

Adatok a vérképzés szabályozás pathofiziológiájához és klinikumához

A szerző ismerteti a vérképzés szabályozásban szerepet játszó tényezőket és ezek kölcsönhatását. Röviden összefoglalja az erythropoetinnel kapcsolatos fontosabb ismereteket. Utal a vérképzés szabályozás megismeréséből adódó terápiás lehetőségek gyakorlati, klinikai felhasználhatóságára.

A vér életfontos szerepéből következik, hogy a vérképzés szabályozás a szervezet homeostasisának fontos összetevője, zavarai — bármi hozza is ezeket létre, sugárhatás, kémikáliák, haemoblastosis — a vérmennyiség megváltozásával, jelentősebb csökkenésével, vagy növekedésével, a szervezet számára kóros, tehát mindenképpen előnytelen állapotot eredményeznek. A vérképzés szabályozásban jelenlegi ismereteink szerint neurális, hormonális és specifikus humorális tényezők játszanak szerepet (*Jarosevszkij: 1967. Krantz és Jacobson: 1970, Nagy Gy.: 1974*).

Az egységes vérképzés szabályozás tényét számos experimentális adat mellett néhány közismert klinikai megfigyelés is kétségtelenné teszi:

Az anatómiailag széttagolt csontvelő morfológiai képe és funkcionális sajátosságait tükröző reakciói — az ún. gócos csontvelő megbetegedések kivételével —, fiziológiás és pathológiás körülmények között egyaránt messzemenően azonosak.

A keringő vérmennyiség, illetve a testsúly kg-ra eső vvt.-massza, valamint a vvt.-szám, reticulocytaszám, Hb. és hkrit értékek normális körülmények között állandóak, és különböző kóros állapotokban is az adott állapotra, illetve betegségekre jellemző intervallumon belül helyezkednek el.

A férfiak, illetve a hím állatok fenti értékei mérsékeltlen, de konzekvensen magasabbak a nők, illetve a nőstény állatok hasonló értékeinél.

A tengerszint feletti magasság növekedésére, illetve a pO_2 tenzió csökkenésére — ha ez a hatás elég tartós —, a szervezet minden esetben a fenti mutatók növekedésével reagál.

A vérképzés szabályozás kutatás 1906-ban Carnot és Deflandre vizsgálataival kezdődött. 1950-ben Reissmann parabiosis kísérletei igazolták az EP humorális természetét. 1955-ben Grant kimutatta, hogy az EP meg-

jelenhet a tejben, 1960-ban *Gordon* és *Van Dyke* pedig, hogy a vizeletben is.

1961-ben *Seip* és mtsai nyulakon a hypothalamus elektromos izgatásával plasma EP-aktivitás fokozódást hoztak létre, és ezzel párhuzamosan az állatok fokozatosan polyglobulissá váltak. 1966-ban *Donati* és mtsai patkányokon pajzsmirigy hormon etetéssel, 1967-ben *Moore*s és mtsai emberen testosteron kezeléssel a plasmában EP-aktivitás fokozódást idéztek elő.

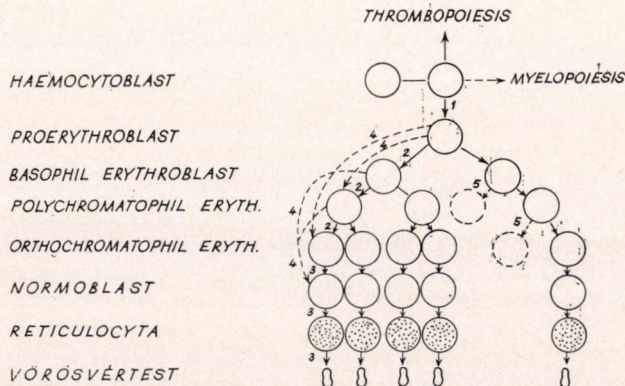
Az EP legfontosabb, általánosan elfogadott fizikai és kémiai tulajdonságai a következők:

A plasma extractum hamujában nincs, tehát organikus anyag. A legtisztább preparátum 71% fehérjét és 29% CH-t (hexosamin és siálsav) tartalmaz. Relatív kis molekulásúlyú glyco-, vagy mucoprotein; m. s.: 60 000—70 000. Serum elektroforesissal zömmel az alfa-2-gl. frakcióval vándorol. Nem dializálható és nem ultrafiltrálható. Lyophylisálás aktivitását csökkenti. Relatív hőstabil; -20 °C-ra hűtés, vagy 5'-es főzés nem inaktiválja. 60—80%-os (NH₃)₂SO₄, vagy 70—80%-os alkohol precipitálja. Pepsin, tripsin chymotripsin neuramidinase, és papain elbontja, alfa és béta amylase, beta glycosidase, cellulase és ribonuclease nem. Aktivításában a tryptophannak szerepe van, mert Koshland reagens inaktiválja. Szénhidrát festékekkel festődik (pozitív Schiff reakció), zsírfestékekkel nem.

Az EP kimutatása, illetve aktivitásának a meghatározása biológiai módszerekkel történik (lásd 1. táblázat).

Az EP-aktivitás fokozódás (termelés és mobilisatio) legfontosabb ingere a hypoxia, függetlenül attól, hogy atmoszférás, arteriás, anaemiás, stagnáló, metabolikus, vagy histoxikus eredetű-e. Az EP-képzés kizárólagos, vagy fő helye a vesék juxtaglomeruláris apparátusa (*Kuratowska* és mtsai; 1961. *Demopoulos* és mtsai; 1965). Az aktív vérképző velő csökkenti a plasma EP-tartalmát (*Stohlman* és *Brechner*: 1959). Túlélő májjal folytatott perfúziós kísérletekben a májon átáramoltatott vér EP-aktivitása csökken. Állatkísérletekben hepatotoxikus anyagok csökkentették a hypoxia hatására keletkező EP-aktivitás fokozódás eltűnési sebességét.

Az EP valószínű hatásait az 1. ábra szemlélteti (lásd 1. ábra).



1. sz. ábra

ERYTHROPOETIN—AKTIVITÁS KIMUTATÁS MÓDSZEREI

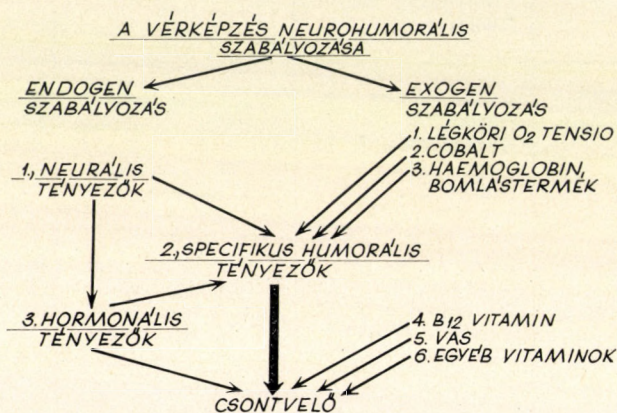
„IN VITRO” MÓDSZEREK		„IN VIVO” MÓDSZEREK:	
Módszer:	Szerző:	Módszer:	Szerző:
vvt-szám, reticulocytaszám, hkrit. H—R érték meghatározás	Carnot P. és Deflandre C. (1906.) Gráf F. (1964.) Halvorsen I. és Lindemann R. (1965.)	Leucocyta migratio vizsgálata	Kahatelidze M. G. (1963.)
Csontvelő E/M relatiojának vizsgálata	Reissmann K. R. (1950.) Kuratowska Z. és mtsai (1962.) Hollán Zs. (1965.)	Csontvelő szövetkultúra izotop (Fe—59, C—14, P—32) felvételének mérése	Erslev A. S. (1964.) Sehtjev Sz. Ju. (1965.) Dukes P. P. (1968.)
Radiovas (Fe—59) incorporatio mérése a keringő vérben	Fried W. és mtsai (1957.) Demopoulos H. B. és mtsai (1965.) Nagy Gy. (1966.)	Perifériás vér (reticulocyta) radiovas (Fe—59) felvételének mérése	Belcher E. H. és Courtenay V. D. (1959.)
Egésztest aktivitás változás radiovas (Fe—59) iv bevitel után	Nagy Gy. és mtsai (1972.)		
Keringő vérmenyiség vizsgálata	Evans E. S. és mtsai (1961.) Seip M. és mtsai (1961.) Mitus W. S. és Toyoma K. (1964.)		
vvt enzyimaktivitás mérése	Sabine J. C. (1959.) Brewer G. S. és Powell R. D. (1963.) Bartos U. R. és Desforges J. F. (1963.)		

Jelenleg általánosan elfogadott álláspont szerint az EP-hatás az őssejt — proerythroblast átalakulásához szükséges, azonban a fiziológiásnál nagyobb EP-aktivitás a további érési folyamatokat is stimulálja.

Figyelemreméltó megállapítás, hogy az EP, valamint az EP-termelést

stimuláló, aktivitást fokozó behatások csökkentik a kísérleti állatok sugárérzékenységét, illetve elősegítik a sugárártalom regenerációját.

A vérképzés-szabályozás — normális és kóros körülmények között egyaránt — komplex mechanizmus, különböző tényezők bonyolult kölcsönhatásának az eredménye. Jelenlegi ismereteink szerint ebben kétségtelenül kiemelt szerepe van az EP-nek, azonban részben az EP-termelés és mobilizáció szabályozásán, vagy hatásának potenciálásán, részben más mechanizmusokon keresztül a vérképzés aktuális állapotát idegrendszeri, hormonális és egyéb tényezők is befolyásolják. A vérképzés-szabályozásban szerepet játszó tényezők kölcsönhatását a 2. ábra szemlélteti.



2. sz. ábra

A különböző eredetű anaemiák egy részében a plasma EP-aktivitás fokozott, ezekben a vérképzéshez szükséges hiányzó anyag (vas, B₁₂ vitamin, egyéb vitaminok stb.), pótlása, illetve a vérképzést gátló hatás, vagy a fokozott vvt. pusztulás megszűntetése a kívánt cél. Hypo- és aplastikus anaemiában — a fokozott EB-aktivitás ellenére is (ez valószínűen a csökkent felhasználás következménye!), megkísérelhető androgének és fokozott EP-aktivitású serumok alkalmazása.

Biztosan nem fokozott, illetve valószínűen csökkent a plasma EP-aktivitása és az EP termelése malignus tumorokhoz és chr. senyvesztő gyúladásokhoz társuló anaemiákban, fehérje-hiány, illetve hypoproteinaemia, valamint endocrín mirigyek működészavara kapcsán fellépő anaemiákban, továbbá diffúz parenchyma pusztulással járó, anaemiához vezető chr. vesebetegségekben. Ezen körképekben — az alapbetegség kezelése mellett! — EP adása, vagy az endogén EP-szint emelése a vérképzést javítja és az anaemiát csökkenti, ezért androgén kezelés és fokozott EP aktivitású serum adása mindenképpen célszerűnek látszik. Említésre méltó, hogy chr. uraemiában szenvedő betegek EP-vel szembeni érzékenysége haemodialysis után rendszerint javul. Berk és mtsai (1949) chr. gennyes gyulladásban és rheumatoid arthritisben szenvedő betegek anaemiáját kezelték sikeresen cobalt chloriddal. A cobalt hatása az endogén EP-termelés és mobilizáció stimulálásán keresztül érvényesül. Az androgének a vérképzést közvetlenül stimuláló effektusokon kívül, potenciálják az EP-hatását.

Данные к патофизиологии и клинике регуляции кроветворения

Автором излагаются факторы, играющие роль в регуляции кроветворения, и их взаимодействие. Дается краткий обзор о важнейших знаниях в связи с эритропоэтином. Обращается внимание на практическое, клиническое применимость терапевтических возможностей, вытекающих из познания регуляции кроветворения.

I R O D A L O M

1. Berk L., Burchenal J. H., Castle W. B.: Erythropoetic effect of coblat in patients with or without anaemia. New Engl. J. Med.: 1949. 240. 754. 2. Carnot P., Deflandre C.: Sur l'activite hemopoietique des differents organes au course de la regeneration du sang. Compt. rend. Acad. Sc. (Paris): 1906, 143. 384. 3. Donati R. M., Gallagher N. I.: Hematologic alternation associated with endocrine disease. Med. Clin. North Amer.: 1968. 52. 231. 4. Gordon A. S.: Hemopoietine. Physiol. Rev.: 1959. 39. 1. 5. Gráf F.: Az erythropoetin. Orvostovábbképzés: 1966. 2. 98. 6. Grant W. C.: The Influence of Anoxia of Lactating Rats and Mice on Blood of Their Normal Offspring. Blood: 1955. 10. 334. 7. Jarosevskij A. Já.: Faktori regulirujuscie erythropoez i ih izmenenyija pri nektorih vnutrennih boleznyáh. Ter. Arch.: 1967. 29. 21. 8. Krantz S. B., Jacobson L. O.: Erythropoetin and the Regulation of Erythropoesis. The University of Chicago Press. Chicago. 1970. 9. Moores R. R., Wright C. S., Collins L.: Stimulation of erythroietin by testosterone in the human. Clin. Res.: 1967. 15. 66. 10. Nagy Gy.: Diagnosztikus és therápiás problémák polycythaemia vera és primaer tüdőtumor társulásánál. Magy. Bel. Arch.: 1965. 5. 272. 11. Nagy Gy.: Erythropoetin-aktivitási vizsgálatok radiovasveépülés mérésel. Kísérletes Orvostud.: 1966. 18. 507. 12. Nagy Gy., Deseő Gy., Csaba B.: Vasanyagcsere vizsgálatok egésztest számlálással egéren. Kísérletes Orvostud.: 1973. 25. 379. 13. Reissmann K. R.: Studies on the mechanism of erytropic stimulation in parabiotic rats during hypoxia. Blood: 1950. 5. 372. 14. Seip M., Andersen P., Halvorsen S., Kaada B. R.: Abstr. Prof. VIII. Europ. Cong. Haemat. Wien. 1961. 221. 15. White A., Dougherty T. F.: The effect of prolonged stimulation of the adrenal cortex and of adrenalectomy on the number of circulating erythrocytes and lymphocytes. Endocrinology: 1945. 36. 16.

STUGERON

tabletta

ÖSSZETÉTEL:

1 tabletta 25 mg cinnarizinumot tartalmaz.

HATÁS:

A Stugeron kifejezetten gátolja a különböző vasoaktív anyagok (adrenalin, noradrenalin, dopamin, angiotensin, vasopressin, histamin, serotonin, bradykinin, nicotin) hatását. Ezen anyagok ismétlődő érszűkítő aktivitásának fontos szerepet tulajdonítanak az atherosclerosis kialakulásában. A Stugeron ezen felül fokozza az ereken átáramló vér mennyiségét, javítja a szövetek vérellátását, spasmolytikus hatást fejt ki az érfal simaizomzatára. A vérnyomást gyakorlatilag nem befolyásolja. Csökkenti a labyrinthus ingerlékenységét.

JAVALLATOK:

A cerebrális keringés zavarai: arteriosclerosis cerebri, apoplexia és cerebrocraniális sérülések utókezelésében, egyensúlyzavarok, migraine. A perifériás erek megbetegedéseiben (Buerger-kór, Raynaud-syndroma, valamint diabetes, acrocyanosis) a claudicatio intermittens, paresthesia, trophikus zavarok kezelésére.

ADAGOLÁS:

Naponta 3×1 vagy 3×2 tabletta hónapokon keresztül, rendszeresen. Érzékeny betegeknél ajánlatos a kúrát napi 3×1 tablettával kezdeni és fokozatosan emelni az adagot.

MELLÉKHATÁS:

Az átlagosnál nagyobb adagok alkalmazásakor előfordulhatnak: enyhe somnolentia vagy gastrointestinalis zavarok, amelyek az adag csökkentésére néhány nap múlva spontán megszűnnek.

ELLENJAVALLAT: Ez ideig nem ismeretes.

CSOMAGOLÁS:

50 tabletta,
200 tabletta.

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYAR
Budapest X.