

Hemoreológiai eltérések különféle kóros folyamatokban, diagnosztikai eljárások és terápiás lehetőségek

Dr. Bernát Sándor Iván, az orvostudomány kandidátusa

Érkezett: 1987. 07. 14.

Kulcsszavak: hemoreológia

A hemoreológia a vér áramlási tulajdonságainak (vérvizkozitás, plazmavizkozitás, vörösvérsejt-deformabilitás, vörösvérsejt-aggregáció, thrombocytá-aggregáció stb.) vizsgálatával foglalkozó tudományág.

A szerző ismerteti a reológia elméleti alapjait, mindazon betegségeket (alsóvégtagi obliteráló érbetegség, koronáriabetegség, cerebroszklerózis, hipertóniabetegség stb.), amelyekben a vér reológiai tulajdonságainak megváltozásával kell számolnunk. Sorra veszi a hemoreológiai vizsgálo eljárásokat, valamint ezen módszerek diagnosztikus jelentőségét.

Végezetül ismerteti a legfontosabb hemoreológiai kezelési eljárásokat, hasznukat a különböző tünetek, panaszok mérséklésében, illetőleg megszüntetésében.

A hemoreológia a vér áramlási tulajdonságainak vizsgálatával foglalkozik. Klinikai jelentősége igen nagy, mert

1. az obstruktív artériás betegségek rendkívül gyakoriak a fejlett ipari államokban, és az incidencia további növekedése várható,

2. ezeknek a betegségeknek ún. konzervatív kezelése a közelmúltig nagyrészt megoldatlan volt, pedig az obliteratív verőérbetegségben szenvedőknek csupán 30%-a alkalmas műtetre, 70%-uk csak konzervatív kezelhető (1).

Arterioszklerózisban ma még felderítetlen okok miatt nemcsak azért csökken az adott érszakaszon átáramló vér mennyisége, mert az artériák lumene szűkebb, hanem azért is, mert ezzel párhuzamosan romlanak a vér reológiai tulajdonságai (növekszik a teljes vér viszkozitása, csökken a vörösvérsejtek deformabilitása, növekszik a plasma fibrinogen koncentrációja stb.).

Az eddig használt vazodilatátor kezelés teljesen kiszorult terápiás fegyvertárból, mert az értágító gyógyszerek elsősorban a még ép artériákon fejtik ki hatásukat. Ezeket tágitva — *steal effektus* révén — a beszűkült artériák által ellátott terület vér- és oxigénellátása tovább romlik. Jelenleg olyan vegyülettel nem rendelkezünk, amely képes lenne a szklerotikus, merev falú artériák szelektív tágítására.

Mivel tehát az erek lumenét lényegesen változtatni nem áll módunkban, egyetlen lehetőségünk maradt: a vér reológiai tulajdonságainak javításával az adott szűk keresztmetszeten át több vért juttatni a szövetekhez.

A reológiai diagnosztikai és terápiás módszerek nemcsak a belgyógyászati ellátásban jelentősek, hanem a preoperatív és posztoperatív diagnosztikában és kezelésben is.

Hemoreológiai változások a különböző megbetegedésekben

Isémiás szívbetegségek: Számos szerző vizsgálta a hemoreológiai paraméterek változását különböző szívbetegségekből. *Böttlinger és munkatársai* (8) azt találták, hogy ha kórosak egyes hemoreológiai paraméterek, az isémiás szívbetegségeknek nagyobb az incidenciája. Egy honolulu-i prospektív klinikai vizsgálat azt bizonyította, hogy a magasabb hematokrit érték a koronáriás szívbetegségek egyik rizikófaktorának tekinthető (11). Kóros reológiai változásokat figyeltek meg koronáriszklerózisban (59), akut miokardiális infarktuszban (AMI) (49) és pitvarfibrillációban (47).

Jan és munkatársai (35) AMI-ban a következő reológiai változásokat észlelték: nő a teljes vér és a plazma viszkozitása, valamint fokozódik a vörösvérsejtek aggregabilitása. Okok:

1. az akut-fázis globulinok,
2. a fibrinogén koncentrációjának növekedése,
3. az alfa-2 globulin szint emelkedése,
4. a nyírási rezisztencia (*shear resistance*) növekedése,
5. irreguláris „clump” formáció kialakulása a vörösvérsejtmasszában,
6. a cirkuláló trombocita aggregátumok számának jelentős növekedése.

(Ez utóbbi nem specifikus jel, minden szövetszétesési folyamatban megtalálható, — ez az egyik oka a malignus tumorokban észlelhető fokozott trombóziskészségnek.)

— *Volger és munkatársai* (66) szerint az AMI első napján a vörösvérsejt-deformalitás (VD) csökkent.

— *Stables és munkatársai* (60) pedig úgy fogalmaznak, hogy a hemokoncentrációnak egyenesen etiológiai szerepe van az AMI kialakulásában.

Herschberg és munkatársai (34) miokardiális infarktus akut fázisában hemokoncentrációt, ezt követően pedig hemodilúciót észleltek. Az előbbi okát a dehidrációban, valamint a megszaporodó keringő katekolaminok és a pulmonális oedéma okozta plazmavolumen csökkenésében, az utóbbi okát pedig az izovolemia helyreállításában és a diagnosztikus phlebotomiákban látják.

Sokan (7, 10, 17, 56) vizsgálták a fenti szerzőkön kívül is a kardio-vaszkuláris megbetegedések és a reológiai paraméterek kapcsolatát. Ez utóbbi szerzők is számos összefüggést figyeltek meg.

A *perifériás obliteratív érbetegségek* közül perifériás arterioszklerózisban a teljes vérvizkozitás és a plazmavizkozitás növekedését mutatták ki *Stuart és munkatársai* (61). E szerzők a hipervizkozitás és a nagyobb koagulációs aktivitás összefüggését is tapasztalták.

Bouhoutsos (9) a hemoglobinkoncentráció emelkedését, *Reid* (55) a VD csökkenését, *Lowe* (41) pedig a trombocita aggregáció növekedését észlelte perifériás arterioszklerózisban. — *Dormandy és munkatársai* (22) szerint a klaudikációs betegség prognózisa függ a plazma fibrinogén koncentrációjától és a teljes vér viszkozitásának mértékétől.

Loewe és munkatársai (48) szignifikánsan emelkedett teljes vér viszkozitást, nagyobb hematokritértéket és magasabb fibrinogénszintet észleltek intermittáló sántításban. Nem találtak viszont lényeges eltérést a plazma viszkozitás mértékében.

Harris és munkatársai (32) szoros összefüggést tudtak kimutatni a posztoperatív graftlezáródás és a beteg fibrinogén koncentrációjának foka között.

Bouhoutsos (9) összefüggést mutatott ki a preoperatív hemoglobin-koncentráció és az alsó végtagi rekonstrukciós műtétek szövődményeinek gyakorisága között. Ha a műtétre kerülő férfi betegek preoperatív hemoglobin-koncentrációja kisebb volt, mint 16 g/dl, a posztoperatív komplikációk gyakorisága 2,3% volt. Ha a Hb-koncentráció 16 és 17,4 g/dl között volt, a komplikációk 14,5%-ban, ha pedig 17,7 g/dl felett volt, akkor 62%-ban jelentkeztek. — *Bernát és munkatársai* (5, 6) alsó végtagi obliteratív érfolyamatban szenvedő betegeken azt találták, hogy a klinikai kép súlyossága és a vörösvérsejt-filtrabilitás csökkenése között korreláció áll fenn.

Jung és munkatársai (36) 51 hipertóniában szenvedő beteg közül 29-ben veseelégtelenséget mutattak ki. Kontrollként egészségesek szolgáltak. Az egészségeseket úgy válogatták, hogy a két csoport (egészségesek és betegek) hematokritértékének átlaga közel azonos (43%) legyen. Szignifikáns különbséget találtak a plazma viszkozitás és a vörösvérsejtek aggregabilitási indexe között. Nem tudtak lényeges eltérést kimutatni a trombocita aggregáció és a vörösvérsejt rigiditási index értékei között.

Heinrich (33) ugyancsak hipertóniás betegeken korrelációt tudott kimutatni a fundus hypertonicus foka (grad. I—III.) és a plazma viszkozitás, valamint a VA mértéke között.

Dintenfass (19) hasonló eredményekről számol be. A krónikusan emelkedett vérnyomás arterioszklerotikus plakkokat hoz létre az érrendszer különböző helyein, különösen a kis átmérőjű artériákban. Ez a folyamat a kiserek sztenózisához vezet (*Liebegg*, 44). A sztenózis következménye a perifériás ellenállás növekedése, illetőleg a vörösvérsejtek áramlási sebességének csökkenése. Ez utóbbit tovább csökkenti az a tény, hogy a szklerotikus ér funkcionális tartaléka is csökken az érfal rugalmatlansága miatt. Ebben a helyzetben a véráramlás legfőbb meghatározója a vér viszkozitásának és a vörösvérsejtek fluiditásának mértéke. Szerencsétlen egybeesés, hogy ezekben a kóros folyamatokban a plazma fibrinogén koncentrációja és a plazma viszkozitása is növekszik, tovább rontva a véráramlást (19).

Bürger kóros betegeken magyar szerzők (40) vizsgálták a hemoreológiai paraméterek változását. Ezeket arterioszklerózisban szenvedő betegekkel hasonlították össze. Azt találták, hogy Bürger-kórban az arterioszklerózisban észlelteknél képest is rosszabbak a hemoreológiai viszonyok: emelkedett a Hb, a Ht és az összfehérje értéke, növekedett a teljes vér és a plazma viszkozitása.

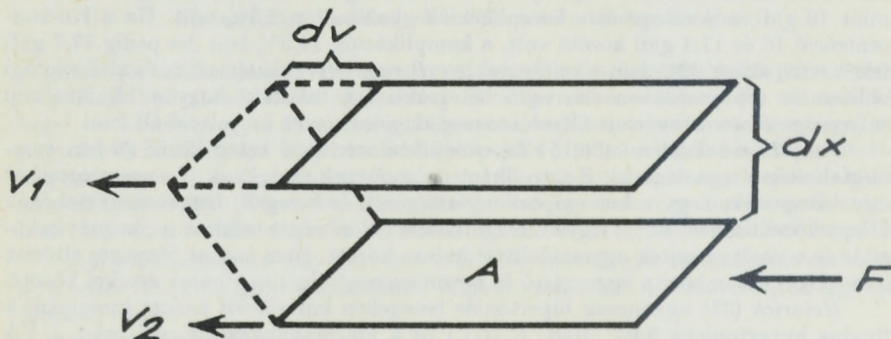
A *cerebroszklerózissal* kapcsolatban utalunk *Pongrácz* dolgozatára (Honvédorvos, közlés alatt).

Egészséges emberekhez képest *diabetes mellitusban* nő a TVV 32,2 mPa.s-ről 40,3 mPa.s-ra (0,77 s⁻¹ shear gradiens mellett vizsgálva), csökken a VD 0,41 ml/min-ről 0,38 ml/min-re, és nő a plazma fibrinogén koncentrációja átlagosan 4,59-ről 5,15 g/l-re (14).

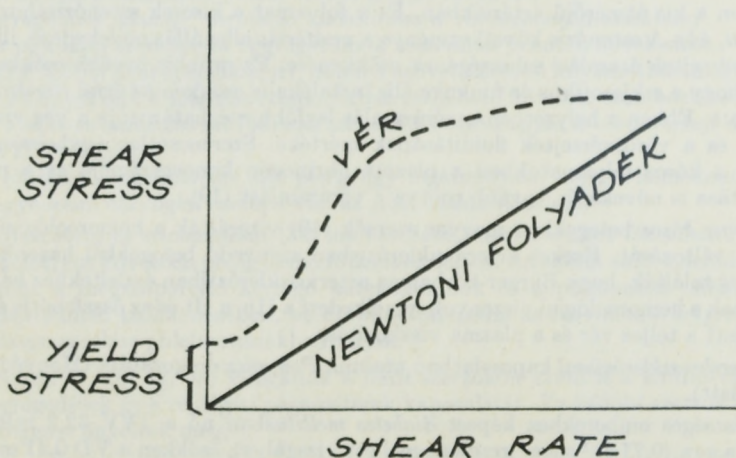
Hemoreológiai diagnosztika

Teljesvér viszkozitás (TVV): a vér nem newtoni folyadék, ezért viszkozitása függ a folyadék áramlási sebességétől is. A TVV-t ennek következtében csak *shear gradiens dependens* módszerekkel lehet vizsgálni. A vér normális körülmények között laminá-

risan áramlik, azaz folyadékrétegek mozdulnak el egymáshoz képest. A réteg áramlási sebességének különbsége ($v_1 - v_2$) és a rétegek közötti távolság (d_x) hányadosa adja meg a nyírási rátát (*shear rate*), a rétegre ható erő osztva a lemez felületével pedig a nyírási stresszt (*shear stress*). A viszkozitás nem más, mint a shear stress és a shear rate hányadosa (1. ábra). A shear stress és a shear rate newtoni folyadékok esetében lineáris összefüggést mutat. Nem newtoni folyadékok esetében ennél bonyolultabb az összefüggés (2. ábra).



1. ábra: Lamináris típusú áramlás. F = a rétegre ható erő, v_1 és v_2 = a rétegek különböző sebességei, d_v = a rétegek sebessége közötti különbség, d_x = a rétegek közötti távolság



2. ábra: A nyírási ráta és a nyírási stress összefüggése newtoni és nem-newtoni folyadékok esetében.

Yield stress = a nyírási stress értéke, ha a nyírási ráta = 0

A TVV 100 sec^{-1} shear gradiens felett konstans. Ez alatt fokozatosan növekszik. Végtelenül lassú áramlás, alacsony shear gradiens mellett a vér szolid fázisba megy át. A TVV sokféle technikával mérhető. A gyakorlatban leginkább a Brookfield-féle és a Contraves-féle rotációs viszkoziméterek, illetőleg a Weissenberg-féle reogoniometer terjedtek el (14).

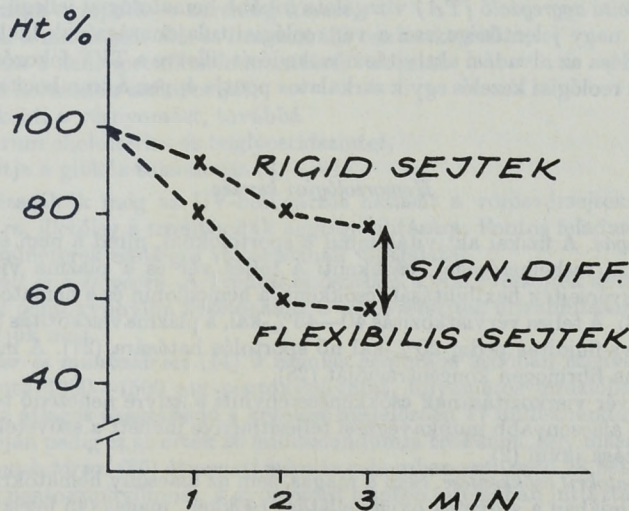
Vörösvérsejt-deformabilitás (VD): azt vizsgáljuk, hogy a vörösvérsejtek milyen mértékben képesek alakjukat megváltoztatni. Köztudott, hogy a legtöbb kapilláris átmérője 3—5 mikron, a vvs-eké pedig 7—8 mikron. A vvs-ek tehát csak akkor tudnak átjutni a kapillárisokon, ha alakjukat változtatni képesek. A VD-t döntően három tényező határozza meg:

1. a vvs. alakja (a felület—térfogat aránya),
2. a vvs. belső viszkozitása és
3. a vvs. membrán rigiditása.

A gyakorlatban a VD-t a vvs-ek filtrabilitásával határozzuk meg. Különböző filtereket (papír: 30—40 mikron, nucleopore: 5 mikron, szénzűrő, millipore, ill. üveg kapillárist) használnak. A teljes vér filtrációját mérni helytelen, mert a filtráció sebesség függ a vérminta fehérvérsejtszámától (14).

A vvs-filtrabilitást különböző nyomási, illetve szívási erő mellett mérik. Fokozott nyomási erőt használ *Lessin* (42), csökkentettet *Gregerson* (30), a véroszlop hidrosztatikus nyomását használja fel *Teitel* (62).

A vörösvérsejt flexibilitását centrifugálásos metodikával mérik. A vvs-szuszpenziót 0,45-ös Ht-ra állítják be, ezt követően állandó sebesség mellett (2000 g) centrifugálják. Három perc múlva vizsgálva a rigid és a flexibilis vvs-k Ht-értékét, szignifikáns különbséget találunk (3. ábra).



3. ábra: A 45%-os hematokrit értékre beállított vörösvérsejtek Ht értéke 200 g-vel centrifugálva. A rigid és a flexibilis vvs-ek Ht értéke között szignifikáns a különbség

A vörösvérsejtek belső viszkozitását a Ht értéke, a relatív viszkozitás (TVV/PV) és a Taylor-faktor (T) határozza meg. Az intrinsic viszkozitás és a vvs-flexibilitás között lineáris összefüggés mutatható ki (14).

A plazma ν iszkozitást (PV) elsősorban azok a fehérjék határozzák meg, amelyeknek a hosszúság/átmérő hányadosa nagyobb. Az albumin esetében ez az érték: 3,95, a globulin esetében: 5,34, a fibrinogén esetében pedig: 18,4. Az albumin 36%-ban határozza meg a plazma ν iszkozitást, a globulinok 41%-ban, a fibrinogén pedig — bár koncentrációja csak a globulinok 1/10-e — 22%-ban határozza meg a PV-t (14).

A plazma viszkozitását 25 vagy 37 °C-on szokták mérni. Az alacsonyabb hőmérsékleten a víz viszkozitása 0,89 mPas, az egészséges emberi plazmáé pedig 1,64 mPas (millipascal \times secundum).

Egy liter víz megivása 0,05—0,08 mPas-lal csökkenti a PV-t. Rövid ideig tartó, nagy erőfelfejtést igénylő fizikai munka (a dehidráció miatt) növeli a PV-t. Hosszabb távú fizikai erőfelfejtés (pl. kocogás) csökkenti a PV-t. Immobilitás fokozza a PV-t, ezért lényeges pl. MI-ben a korai mobilizálás.

Infekció, gyulladás, MI és egyéb szövetszéteséssel járó megbetegedések növelik a PV-t. Krónikus betegségekből a PV növekedése korrelál a klinikai kép súlyosságával. Hipervizkozitációs szindrómában természetesen megnövekedett PV-t találunk (14).

Vörösvérsejt-aggregabilitás (VA). Lassú áramlás esetén a vvs-ek között interakció lép fel, aggregálódnak, ún. pénztekercs képződés, illetve ún. sludge jelenség lép fel. Ez utóbbi főként a kis artériák, prekapillárisok átmeneténél szokott bekövetkezni, ha a shear stress 0,2 Pa körül van. Növelve a shear rate-t a vvs-ek eltávolodnak egymástól (csökken a Ht). A TVV-t mérve alacsony shear gradiens mellett a VA a döntő tényező, magas shear gradiens mellett pedig a VD.

A VA-t a klinikai gyakorlatban Myrenne típusú rotációs aggregométerrel mérik. A VA fokozódását figyelhetjük meg a fentiekén kívül a paraprotein szintézissel járó megbetegedésekben.

A *trombocita aggregáció (TA)* vizsgálata inkább hematológiai jellegű, de e tényezőnek is igen nagy jelentősége van a vér reológiai tulajdonságainak kialakításában. A TA fokozódása az alvadási aktivitás növekedését, illetve a TVV fokozódását vonja maga után. A reológiai kezelés egyik sarkalatos pontja éppen a trombocita aggregáció gátlása.

Hemoreológiai kezelés

1. *A mozgás.* A fizikai aktivitás mind a sportolóknál, mind a nem sportolóknál növeli a fizikai terhelhetőséget, csökkenti a teljes vér és a plazma viszkozitását, növeli a vörösvérsejtek flexibilitását, csökkenti a hemoglobin és a hematokrit értékét (12, 27, 28, 43). A teljes vérviszkozitás 40—45%-kal, a plazma viszkozitás 8—10%-kal csökken, a vvs-fluiditás pedig 20%-kal nő sportolás hatására (27). A mozgás csökkenti a plazma fibrinogén koncentrációját (28).

A teljes vér viszkozitásának csökkenése enyhíti a szívre nehezedő terhelést, így módon a szív alacsonyabb munkavégzési teljesítménye mellett a szövetek oxigén- és tápanyagellátása javul (2).

2. *A hematokrit csökkentése.* Sem a magas, sem az alacsony hematokritérték nem kedvező. Anémiában a szövetek oxigénellátása csökken, magas (45 feletti) hematokritérték mellett pedig, különösen arterioszklerózis esetében, romlik a szövetek perfúziója. Az optimális hematokritérték valószínűleg 0,30 és 0,40 között van (64).

Már a középkorban ismert eljárás volt a venaesectio. Napjainkban újabb felélédesére lehet számítani. Venaesectio segítségével, a hemoglobin, illetőleg a hematokrit csökkentésével, optimalizálásával megelőzhető, illetőleg csökkenthető a MI valószínűsége. Nem tér vissza a *cerebrális stroke*, TIA, növekedik a dysbasiás index.

3. *Hemodilúciós kezelés.* Itt hasonló a cél, mint a venaesectio esetében. *Gottstein* (29) 273 cerebroszklerotikus betegen észlelte hemodilúciós terápiát követően az agyi vérátáramlás növekedését. *Thomas és munkatársai* (63) a hematokrit értékét 0,53-ról 0,45-re csökkentették, és ezzel párhuzamosan az agyi perfúzió 73%-os, az oxigén-szaturáció 30% növekedését figyelhették meg.

Számos közelmény jelent meg okkluzív perifériás artériás betegek hemodilúciós kezeléséről. Ezek a betegek a Fontaine II., III. és IV. stádiumában voltak. A normovolémia elérésére a hemodilúciót dextrans 40-es oldattal vagy hydroxi-aetil keményítővel végezték. Az eredmények lényegesen nem tértek el egymástól: 35—36%-kal nőtt a fájdalomtalan járástávolság. A hydroxi-aetil keményítőnek az a nagy előnye a dextrans oldattal szemben, hogy gyakorlatilag nincs mellékhatása, míg az előbbinek igen súlyos, néha halálos mellékhatását is észlelték (31, 39, 51, 67).

Rieger és munkatársai (57) 7 felső végtagi és 22 alsó végtagi fekélyt kezeltek izovolémiás hemodilúcióval. Ötszáz ml vért bocsájtottak le, 300—500 ml alacsony molekulásúlyú dextrans infundáltak a betegnek, valamint a levett vért centrifugálták, majd a saját plazmát visszaadták. Ezt a kezelést addig folytatták, amíg a Ht 0,31 közelébe nem csökkent. A kívánt eredményt általában 3—4 nap alatt érték el. A 7 felső végtagi fekélyes betegből 4 teljesen gyógyult, 3 pedig részlegesen. A 22 alsó végtagi fekélyes betegből 4 teljesen, 8 részlegesen gyógyult, 10 beteg esetében pedig nem észleltek javulást.

4. *A vér UV-besugárzása és retranszfúziója.* Ez a terápiás beavatkozás bizonyítottan a következő változásokat okozza a vérben:

1. szignifikánsan csökkenti a plazmaviszkozitást, valamint
2. a teljes vérviszkozitást,
3. kissé csökkenti a vörösvérsejtek aggregabilitását,
4. fokozza a sympathico-adrenerg tónust,
5. növeli a mitokondriális és lizoszomális enzimaktivitást,
6. fokozza a nem-specifikus immunitást, valamint
7. egyes hormonok szekrécióját,
8. csökkenti a vérnyomást, továbbá
9. a szérum koleszterin- és triglyceridszintet,
10. javítja a glukóz toleranciát (3, 4, 41).

Nem vizsgálták még az UV-besugárzás hatását a vörösvérsejtek fluiditására, filtrabilitására, illetőleg a trombociták aggregabilitására. Fontos feladatunknak tartjuk ezen paraméterek esetleges változásának vizsgálatát.

5. *Trental és a Depogen.* A Trental elsősorban a vörösvérsejtek deformabilitását javítja, ezért pentoxyphyllin kezelés alatt a vörösvérsejtek filtrabilitásának gyorsulását figyelhetjük meg.

Schneider és munkatársai (14) 9 isémiás cerebrális lézióban szenvedő betegnek adtak naponta 1200—1500 mg pentoxyphyllint, folyamatos infúzióban, 10 napon keresztül. Az átlagos passzázsidoő a kezelést megelőzően 47 millisekundum volt, a kezelés 10. napján pedig ez az érték 26 millisekundumra csökkent. Egy másik kísérletben *Martin és munkatársai* (35) átmeneti isémiás rohamban szenvedő 28 beteget kezeltek napi 600 mg pentoxyphyllinnel. A gyógyszer szintén infúzióban juttatták be. A kezelés előtt az átlagos filtrációs idő 96 mp/ml vér volt, az átlagosan 8 napos kezelés végén pedig 59 mp/ml.

A Trental gátolja a spontán és irreverzibilis — epinephrin indukálta — trombocita aggregációt is (66). Négy héten át kezeltek betegeket napi 1200 mg Trentalal. A kezelés előtt a spontán aggregáció maximális amplitúdója átlagosan 7,6 cm, a kezelési időszak végén pedig 1,5 cm volt. Az irreverzibilis aggregáció a kezelés előtt 72,5%, kezelés végén pedig 20% volt.

A Depogen drotaverin-theophyllin — 7 — ecetsavas sót tartalmaz (előállító: Chinoín). Saját kísérleteink (5) azt igazolták, hogy a Depogen is elsősorban a vörösvérsejtek filtrabilitására van hatással. A hatás mértéke nem marad el a Trentalé mögött. Megfigyeltük, hogy az arterioszklerózisban szenvedő betegek Depogen terá-

pia szempontjából két csoportba sorolhatók. Jól reagáltak azok a betegek, akiknek a terápiát megelőzően kifejezetten kóros vörösvérsejt filtrabilitásuk volt. Azon betegek, akiknek normális vagy közel normális volt a vörösvérsejt filtrabilitásuk, nem reagáltak a kezelésre. A klinikai kép is a jól reagálók csoportjában javult kifejezetten. A 10 napos kezelési idő után a fájdalomtalan járástávolság jelentős növekedését, a Fontaine III. stádiumú betegeknél pedig a nyugalmi fájdalom megszűnését vagy legalábbis csökkenését regisztrálhattuk. A teljes vérviszkozitás szignifikánsan nem változott a kezelést követően, bár meg kell jegyeznünk, hogy nem shear gradiens függő módszerrel végeztük a vizsgálatokat.

Nem vizsgáltuk — és Trental esetében mások sem vizsgálták — a vörösvérsejt aggregabilitását esetleg változását a kezelés hatására. Valószínű azonban, hogy mivel ezen szerek elsősorban a vvs. membránon fejtik ki hatásukat, a vvs-aggregabilitás is változik ezen szerek adását követően. A jövőben ezt a feltételezett összefüggést is szeretnénk megvizsgálni.

A plazma fibrinogén szintjét nem befolyásolják ezek a gyógyszerek.

A defibrinációs kezelés lényege, hogy valamilyen úton hasítjuk a fibrinogént, illetve fibrint, fokozottan keletkeznek fibrin degradációs termékek (fibrin monomer, fibrin polymer, FDP).

Az Ancrod (Arvin) kígyóméregből előállított gyógyszer. Hatására csökken a fibrinogén koncentráció, a trombocita aggregáció, és mérsékelten a trombocitaszám, illetve a plazma viszkozitás is. *Dormándy és munkatársai* (23) kisméretű TVV-csökkenést is észleltek Arvin-kezelés során. Reoszkópiával vizsgálva a VA-t, azt Arvin-kezelés hatására csökkentenek találták (58). A VD-t nem változtatta meg az Arvin-kezelés (54).

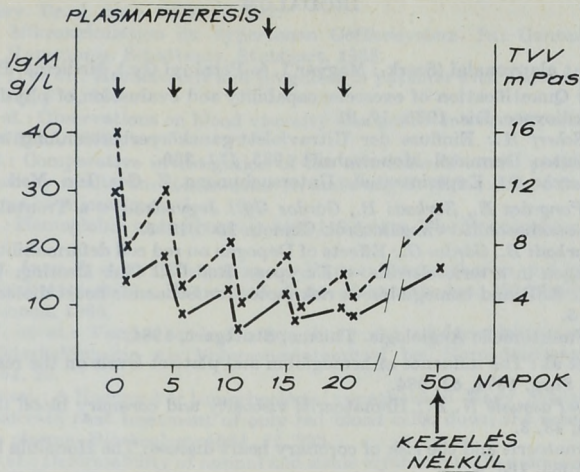
A nyugalomban levő alsó végtag vérátáramlását mind plethysmograph segítségével, mind Xe-133-clearance vizsgálattal megnövekedettnek találták Arvin-kezelést követően (24, 50).

Dormandy (23) a dysbasiás index 60%-os növekedését észlelte Arvin 5 hetes szubkután adása után, *Vinazer* (65) pedig Fontaine III. stadiumban a betegek 50%-ában a nyugalmi fájdalom csökkenését figyelte meg már néhány napos Ancrod-kezelést követően. A fájdalomtanság, illetve csökkent fájdalom szint néhány hónapig fennmaradt.

A *plasmapheresist* akkor alkalmazzuk, ha a plazma viszkozitás fokozott. *Doddés munkatársai* (21) Raynaud-szindrómás betegeken láttak kiváló eredményt 6 hetes kezelést követően. A TVV 30 mPas-róllátlagosan 22 mPas-ra csökkent, e változással párhuzamosan a plazma viszkozitás is. Említésre méltó, hogy — bár okát nem tudjuk — növekedett a VD értéke is. A deformabilitási index 0,3-ról 0,6-ra nőtt (ugyanazon idő alatt kétszer annyi vvs. filtrálódott át az adott szűrőn keresztül).

Cokelet (15) hat macroglobulinaemiában szenvedő beteget kezelt Amnico Cell Separátorral. Egy ülésben 2,5—4,0 liter plazmát cseréltek le PPS-re. Az IgM-koncentráció minden esetben meghaladta a 10 g/l értéket. A kezelés indikációját a hiper-viszkozitási szindróma képezte. Hús napos kezelést alkalmaztak. Az ötnaponkénti kezeléseket hatásukat mutatja a 4. ábra. Bár a kezeléseket után a TVV — átmeneti csökkenés után — valamelyest emelkedett, de ez egy esetben sem érte el a kezelést megelőző mértéket. Az IgM-koncentráció a TVV-al azonos módon változott.

Az *Isoxsuprine* (Duvadilan) eredetileg vazodilatátorként használt gyógyszer. *DiPerri* (20) azt találta, hogy a készítmény csökkenti a trombocita aggregáció mértékét és a plazma fibrinogén koncentrációt. Okkluzív artériás betegeknél a Duvadilan csökkentette a TVV-t.



4. ábra: A plasmapheresis hatására csökken a vér viszkozitása és az IgM koncentráció. A 20. és 50. nap között kezelés nélkül sem emelkedik az érték a kiindulási szintre.

Az IgM koncentrációját g/l-ben, a teljes vér viszkozitást millipascalsecundumban adtuk meg

A *Cinnarizin* (*Stugéron forte*) Ca-antagonista vegyület, *Emanuel* (25) szerint növeli a VD mértékét. *DeGree* (18) 22 perifériás keringési elégtelenségben szenvedő betegnek adott flunarizint (a cinnarizin egy kémiai változata), és 24 óra múlva a vörösvérsejt-fluiditás jelentős javulását észlelte.

Az *Alprenolol* hatására *Dintenfass* (19) MI-os betegekben a vörösvérsejtek fokozott rigiditásának csökkenését észlelte, a MI e kóros következményét alprenolol (béta blokkoló) adásával minimalizálni tudta.

A reológiai kezelések lehetséges módjait és alkalmazási területüket az alábbi táblázatban foglaltuk össze:

A haemorheológiai kezelés stratégiája

Ha a	a kezelési lehetőségek a következők
Ht ↑	venaesectio, izovolémiás hemodilúció
TVV ↑	izovolémiás hemodilúció, UV-besugárzás és retranszfúzió
TVV ↑, mert az IgA, IgG, IgM ↑	plazmacsere (2,5–4,0 l)
TVV ↑, mert paraprotein ↑	plasmapheresis
PV ↑	UV-besugárzás, plazmapheresis
PV ↑, mert a fibrinogén ↑	Arvin, Trental
VD ↓	Trental, Depogen, Duvadilan, Stugeron PGE-1, Alprenolol stb.
VA ↑	izovolémiás hemodilúció, UV-besugárzás és a vér retranszfúziója
TA ↑	Colfarit, Dipyramidol, Trental

IRODALOM

1. A belgyógyászat alapvonalai (Szerk.: Magyar I. és Petrányi Gy.). Medicina, Budapest, 1986.
2. *Astrand P. O.*: Quantification of exercise capability and evaluation of physical capacity in man. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1976, 19, 51.
3. *Baumler H., Scherf H.*: Einfluss der Ultraviolett-ganzkörperbestrahlung auf Fließeigenschaften des Blutes. *Dermatol. Monatschrift* 1985, 171, 366.
4. *Baumler H., Lerche D.*: Experimentelle Untersuchungen. *Z. Ger. Inn. Med.* 1982, 37, 458.
5. *Bernát S. I., Pongrácz E., Sarkadi B., Gárdos Gy.*: Jegyzőkönyv a Trental és a Depogen készítmények összehasonlító vizsgálatáról. *Chinoin* 1505/1985.
6. *Bernát S. I., Sarkadi B., Gárdos G.*: Effects of Depogen on red cell deformability. Therapeutic effects of Depogen in arteriosclerosis — European Red Cell Club Meeting, Visegrád, 1986.
7. *Böttlinger L. E.*: ESR and hemoglobin as risk factor for ischaemic heart disease. *Clin. Hemorheol.* 1982, 1, 5.
8. *Bollinger A.*: Funktionelle Angiologie. Thieme, Stuttgart, 1984.
9. *Bouhoutsos J.* et al.: The influence of hemoglobin and platelet levels on the results of arterial surgery. *Br. J. Surg.* 1974, 61, 984.
10. *Burch G. E., DePasquale N. P.*: Hematocrit, viscosity and coronary blood flow. *Disease of the chest.* 1965, 48, 3.
11. *Carter Ch.*: Hematocrit and the risk of coronary heart disease: The Honolulu heart program. *Am. Heart J.* 1983, 105, 4.
12. *Charm S. E., Paz H., Kurland G. S.*: Reduced plasma viscosity among jogger compared with non-joggers. *Biorheology* 1979, 16, 185.
13. *Chien S.*: The present state of blood rheology. In: Messmer K., Schmid-Schönbein H.: Hemodilution. Theoretical basis and clinical application. Krager, Basel, 1972.
14. Clinical aspects of blood viscosity and cell deformability. Ed.: Lowe G.D.O., Barnebel J.C., Forbes C.D. Springer, New York, 1981.
15. *Cokelet G. R.*: The rheology of human blood. Doctoral dissertation M.I.T., Cambridge, Mass, 1963.
16. *Copley A. L.*: Hemorheological aspects of the endothelial fibrinogen gel clotting. Their importance in physiology and pathophysiological conditions. *Clin. Hemorheol.* 1981, 1, 9.
17. *Crowell J. W.*: Determinant of the optimal hematocrit. *J. Appl. Physiol.* 1967, 22, 501.
18. *DeGree J.* et al.: The rheological effects of cinnerizine and flucerizine in normal and pathological conditions. *Angiology* 1979, 30, 505.
19. *Dintenfass L.*: Hyperviscosity in hypertension. Pergamon Press, New York, 1978.
20. *DiPerri T.* et al.: The effect of intravenous isoxsuprine on blood viscosity in patients with occlusive arterial disease. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1978, 5, 255.
21. *Dodds A. J.* et al.: Haemorheological response to plasma exchange in Raynaud's syndrome. *Br. Med. J.* 1979/IV, 1186.
22. *Dormandy J. A.* et al.: Prognostic significance of rheological and biochemical findings in patients with intermittent claudication. *Br. Med. J.* 1973/IV, 581.
23. *Dormandy J. A.* et al.: Treatment of severe intermittent claudication by controlled defibrination. *Lancet* 1977/I, 625.
24. *Ehringer H.* et al.: A new approach in the treatment of peripheral arterial occlusions with Arwin. *Angiology* 1974, 25, 279.
25. *Emanuel M. B.*: Specific calcium antagonists in the treatment of peripheral vascular disease. *Angiology* 1979, 30, 454.
26. *Ernst E., Mátrai A.*: Hämorheologie und kardiovaskuläre Risikofaktoren: wenig beachtete Assoziationen.
27. *Ernst E., Mátrai A., Aschenbrenner E.*: Blood rheology in athletes. *J. Sports Med.* 1985, 25, 207.
28. *Fendler K., Mátrai A.*: Changes of blood viscosity in adolescent swimmers and adult weight lifters. *Hung. Rev. Sports Med.* 1980, 21, 199.
29. *Gottstein U.*: Hemodilution: Therapy in acute ischemic stroke, cerebral ischemia. Elsevier, Amsterdam, 1984.
30. *Gregerson M. I.* et al.: Flow characteristics of human erythrocytes through polycarbonate siene. *Science* 1987, 157, 825.
31. *Harke H.* et al.: Rheologische und gerinnungsphysiologische Untersuchungen nach Infusion von HAS 200 und Dextran 40. *Anaesthesist* 1980, 29, 71.
32. *Harris P. L.* et al.: The importance of plasma lipid, glucose, insulin and fibrinogen in femoro-

- polliteal surgery. *Br. J. Surg.* 1978, 65, 197.
33. *Heinrich H.*: Mikrozkirkulation im hypertonen Gefäßsystem. In: *Ganten D., Rotz E.*: Lehrbuch der Hypertonie. Schattauer, Stuttgart, 1985.
 34. *Herschberg P. I.* et al.: Haematocrit and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *JAMA* 1972, 219, 855.
 35. *Jan K.-M.* et al.: Observations on blood viscosity changes after acute myocardial infarction. *Circulation* 1975, 51, 1079.
 36. *Jung F.* et al.: Comparative investigation of the microcirculation in patients with hypertension and healthy adults. In: *Kiesewetter H. and Jung F.* (Eds.): *Blood fluidity and endothelial influences on microcirculation.* 1983.
 37. *Kannel W. B.*: Hemoglobin and risk of cerebral infarction. The Framingham Study. *Stroke*, 1972, 3, 409.
 38. *Kiesewetter H., Jung F.* et al.: Fließpunkt des Blutes: Messmethoden und klinische Anwendung. In: *Kiesewetter et al.*: *Hämorrhheologische Messmethoden.* Münchner Wissenschaftliche Publikationen, 1985.
 39. *Kiesewetter H.* et al.: Vergleichende Untersuchung von niedermolekularen Dextran oder Hydroxyethylstarkelösungen als Volumenersatzmittel bei Hamodilutionstherapie. *Klin. Wschr.* 1986, 64, 29.
 40. *Kollár L. és mtsai.*: A Buerger-kór hemorheológiai vonatkozásai. *Magy. Sebészet* 1983, 36, 98.
 41. *Lerche D.*: Moderate heat treatment of only red blood cells, down the rate of RBC—BBC aggregation in plasma. *Biorheology* 1984, 21, 393.
 42. *Lessin L. S.* et al.: Deformability of normal and sickle erythrocytes in a pressure-flow filtration system. *Blood Cells* 1977, 3, 241.
 43. *Letcher R. L.* et al.: Effects of exercise on plasma viscosity in athletes and sedentary normal subjects. *Clin. Cardiol.* 1981, 4, 172.
 44. *Liebegott G.*: Morphologie der hypertensiven Angiopathie. In: *Zeitler E.*: *Hypertonie. Risikofaktor in der Angiologie.* Witzstrock, Köln, 1976.
 45. *Lowe G. D. O.* et al.: Increased platelet aggregates in vascular and non-vascular illness: correlation with plasma fibrinogen and effect of Ancrod. *Thromb. Res.* 1979, 14, 377.
 46. *Lowe G. D. O.*: Report on working group meeting: red cell deformability: methods and terminology. *Clin. Hemorheol.* 1981, 1, 513.
 47. *Lowe G. D. O.*: Relation of atrial fibrillation and high hematocrit in acute stroke. *Lancet* 1983/I., 784.
 48. *Lowe G. D. O.* et al.: Studies on hematocrit in peripheral arterial disease. In: *Kiesewetter H., Jung F.*: *Blood fluidity and endothelial influences on microcirculation.* 1983.
 49. *Meade T. W.*: Hematocrit and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1980/I., 1050.
 50. *Meissner J. A.* et al.: Changes in the muscles rest blood flow associated with therapeutic defibrigenation. Abst. of 17th Congress of ISH, Paris, 1978.
 51. *Müller-Bühl U.* et al.: Hämodilutionstherapie der arteriellen Verschlusskrankheit mit Hydroxyethylstarke 200/0,5 MMW 1982, 124, 241.
 52. *Pollock S.* et al.: The effect of hematocrit on cerebral perfusion and clinical status following carotid occlusion in the gerbil. *Stroke* 1982, 13, 167.
 53. *Pongrácz E., Bernát S. I.*: A vörösvérsejtek fluiditásának változása Depogen kezelés alatt. Magyar Haematológiai Társaság Kongresszusa, Pécs, 1986.
 54. *Rampling M.* et al.: The interactions of fibrinogen and dextran with erythrocytes. *J. Physiol.* 1972, 223, 199.
 55. *Reid H. L.* et al.: Impaired red cell deformability in peripheral vascular disease. *Lancet* 1976/I., 666.
 56. *Richardson T. Q., Guyton A. C.*: Effects of polycythaemia and anaemia on cardiac output and other circulatory factor. *Am. J. Physiol.* 1959, 86, 197.
 57. *Rieger H.* et al.: Hemodilution in patients with ischemic skin ulcer. *Klin. Wschr.* 1979, 57, 1153.
 58. *Schmid-Schönbein H.* et al.: Microhaemorheology and defibrination. *Z. F. A.* (Stuttgart) 1978, 64, 1635.
 59. *Sorlie P. D.*: Hematocrit and risk of coronary heart disease: The Puerto Rico Heart Health Program. *Am. Heart J.* 1981, 101, 459.
 60. *Stables D. P.* et al.: The possible role of hemoconcentration in the etiology of myocardial infarction. *Am. Heart J.* 1967, 73, 155.
 61. *Stuart J.* et al.: Hyperviscosity and coagulation activation in peripheral vascular disease. *Thromb. Haemostas.* 1979, 42, 348.
 62. *Teitel P.*: Basic principles of the „filtrability test” and analysis of erythrocyte flow behavior. *Blood Cells* 1977, 3, 55.

63. *Thomas D. J.* et al.: Effect of haematocrit on cerebral blood flow in man. *Lancet* 1977/I., 5.
 64. *Tohgi H.* et al.: Importance of the hematocrit as a risk factor of cerebral infarction. *Stroke* 1978, 9, 369.
 65. *Vinazzer H.*: Clinical experience with Arvin. *Folia Angiol.* 1975, 23, 402.
 66. *Volger E.* et al.: Changes of red cell aggregation and deformability after acute myocardial infarction. *Microvas. Res.* 1979, 17, 153.
 67. *Yates C. J. P.* et al.: Increase in leg blood flow by normovolemic hemodilution in intermittent claudication. *Lancet.* 1979/I., 166.

Szerző címe: Dr. Bernát Sándor Iván, 1126 Budapest, Királyhágó u. 1.

S. I. Bernát M.D.:

HEMORHEOLOGICAL ABNORMALITIES IN VARIOUS
 PATHOLOGICAL PROCESSES; DIAGNOSTIC METHODS
 AND POSSIBLE WAYS OF TREATMENT

The hemorheology is a discipline dealing with the flow properties of the blood (blood viscosity, plasma viscosity, RBC aggregation, thrombocyte aggregation etc.).

The author reviews the theoretical basis of the rheology and all diseases (occlusive vascular diseases of lower extremities, coronary disease, cerebral sclerosis, hypertension etc.) in which altered blood rheological properties are present. He describes hemorheological tests and their diagnostic value.

At the end the major ways of treatment and their efficiency in subsiding or elimination of symptoms and complaints are discussed.

Ш. И. Бернат:

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ОТКЛОНЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ
 ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ; МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
 И ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Гемореология изучает особенности кровотока (вязкость крови, вязкость плазмы, различные деформации эритроцитов, агрегация эритроцитов, агрегация тромбоцитов и т.д.).

Автор излагает теоретические основы реологии и все нозологические формы (облитерирующие ангиопатии нижней конечности, коронарная болезнь, склероз мозговых сосудов, гипертония и т. д.), при которых реологические особенности крови изменяются. Рассматривает методы гемореологических исследований и их диагностическую ценность.

В заключение он занимается важнейшими приемами гемореологической терапии, оценивая их эффективность в уменьшении или прекращении разных симптомов и жалоб.