

Dr. Fiam Béla ny. orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa,
dr. Szklenárik György orvos őrnagy,
Gaszó Margit

Hemoperfúziós modell véralvadást aktiváló hatásának vizsgálata

A szerzők modellkísérletekben vizsgálták a „Haemocol” hemoperfúzió hatását a véralvadásra. Vizsgálataik szerint a hemoperfúzió az intrinsic rendszert, ezen belül a XI—XII. faktorokat aktiválja.

Az ép intimán belül (intrinsic) lejátszódó és a szöveti károsodásokat követő (extrinsic) véralvadás faktoriális különbözősége és azonossága jól ismert. Egyre több információs ismeretanyag jelentkezik az egyes alvadási faktorok „aktivációjában” szerepet játszó és nem szigorúan alvadási faktorként ismert egyéb tényezőkről, illetőleg a már aktivált alvadási faktorok más rendszerekre kiváltott aktiváló hatásáról, a véralvadási szempontból filogenetikailag alapsejt, a vérelemzke mind a hemostázisban, mind a koagulációban betöltött szerepéről.

Az extrakorporális keringetés, legyen az membrándialízis (művese), vagy műsejt (hemoperfúzió) az ismertetett két alvadási rendszer keveredését jelenti és nyilvánvaló, hogy anyagában, vagy felületében (bevonat) megközelíteni kívánja az ép intima adottságait, minimalizálni az intrinsic aktiváció (2, 28, 29) lehetőségeit. E kérdés — elsősorban a hemodialízis szempontjából — kitűnő összefoglalását és értékelését adták meg *Masson és munkatársai* (26), megállapítva, hogy a reológiai faktorok mellett a pretrombotikus állapot kialakulásának tényezői, az egyes „aktív” faktorok valóban aktivizált állapotáról való tudásunk még kiegészítésre szorul.

A hemoperfúzió bevezetése (39), a szemipermeábilis mikrokapszulák kialakítása (5) során igen nagy fibrinogén- és vérelemzkeszám esést tapasztaltak granulált szénszűrők esetében (8). A különböző bevonatú mikrokapszulált, vagy fix ágyas szénrendszerek is különböző mértékű fibrinogén és vérelemzke lerakódást okoznak (5, 7) és ugyanúgy megkövetelik a heparinnal fenntartott folyamatos alvadásgátlást. Ezek alkalmazásánál is fennáll mind a biokompatibilis felületen, mind a szervezetben kialakuló alvadékképzés veszélye.

A szervezet aktuális alvadási állapotának, illetve a heparinizáció mértékének ellenőrzésére parciális tromboplasztin időmeghatározást, X-faktor neutralizációs tesztet, protamin turbiditást, többségében azonban csak *Lee—White* teljesvér alvadási idő mérést használnak (26). Magunk is egyetértünk *Kolff* (23) konklúziójával, hogy jelenleg nem áll rendelkezésünkre olyan dializátor felület, vagy mikrokapszulált adszorbens, amelynek trombogenetikus hatása ne lenne.

Magunk részéről egy hemoperfúzióra hazánkban is klinikailag használt mikrokapszulált adszorbenssel, a „Haemocol”-al végeztünk experimentális alvadási vizsgálatokat. A kísérleti modell kialakítását, standardizációjának lehetőségeit és értékelését már ismertettük (33, 34, 35, 36). Miután a mikrokapszulált rendszerekre vonatkozó közötti kísérleti adatok száma alvadási vonatkozásokban igen szegényes, kísérleteink számára olyan vizsgálati módszereket használtunk fel, amelyeknek kivitelezésére a feltételek adottak voltak. Nem állítjuk, hogy ezek mindegyike betegség mellett is végrehajtható, miután a túl- vagy alulheparinizálás megállapítása a vizsgálat gyorsaságának és információs értékének függvénye és magunk nem is heparinizált viszonyok mellett dolgoztunk. Modellációs feltételeink kialakításakor olyan alvadásgátlót kívántunk felhasználni, amely biztosítja számunkra a humán vérrrel történő alvadásvizsgálatokat, s ezzel egyidőben módot nyújt — sajátos kísérleti feltételeink között — a transzfúzióra tárolt vérben bekövetkező változások időbeli ellenőrzésére is. Ezért kísérleteinkben a szokásos ACD stabilizátort használtuk fel intakt és kontakt viszonyok között. Ez biztosította számunkra az azonos feltételeket, de problémákat vetett fel egyes vizsgálati módszerek — TEG, aggregáció — kivitelezésében. A vérlemezkeszám és fibrinogen szint változásairól csak általánosságban beszélünk, miután ezekről más dolgozatban számoltunk be (36).

Magunk a human vérek esetében igyekeztünk standard sejtszámú plazmával dolgozni, tudatában annak, hogy a trombocita károsodások kialakulása nemcsak speciális adheziós-aggregációs funkciójukat, hanem rekoagulációs szerepüket is érinti. Ugyancsak nem kívánunk a reológia és vér alakoselemek számszerű változásának alvadási összefüggéseivel foglalkozni, mivel stabil sebességű áramoltatással dolgoztunk. Ezek ismertetését módszertani közlemény tartalmazza (35).

Már bevezetésként ki kell emelnünk a több tényezős prekoagulációs állapot ismeretlenségének kérdését (26), azt, hogy az aktív állapot meghatározására adott lehetőségeink meglehetősen szegényesek. Hogy ebben reológiai tényezők predisponáló felület beiktatása nélkül normál viszonyok között nem játszanak szerepet, már Glénard (17) igazolta.

Kísérletes alvadásvizsgálatokat mikrokapszulált adszorbenssel idáig hazánkban nem végeztek, a gyári bevizsgálások anyaga gyakorlatilag hozzáférhetetlen. Ezért is tartottuk szükségesnek a kontakt aktiváció vizsgálatában bevált izolált érszegment készítési módszer beiktatását (14, 37). Vizsgálataink egy adszorbens típusnál, standard alvadásgátlás és áramoltatási sebesség mellett bekövetkező alvadásaktív állapot diagnosztikai értékelhetőségére hívják fel a figyelmet.

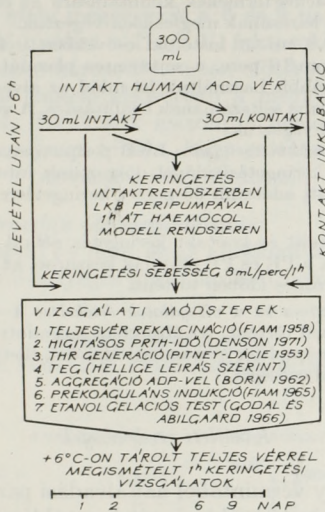
Vizsgálati anyagok és módszerek

Az elvégzett kísérletek és vizsgálati módszerek sémáját az 1. sz. ábrában adjuk meg.

A részletes módszertani ismertetést az alábbiak tartalmazzák:

1. *Vérmintákat* az MN Központi Katonai Kórház Vérellátó osztálya által rendelkezésre bocsátott ACD-stabilizátorral és a vérvételben való közreműködésükkel nyertük:
 - 1.1 Intakt vérekhez a normál vérvételi üvegeket előzően szilika-emulziós oldattal mostuk át, majd a bevonatot 160 °C-on az edényekre ráégettük. A vérminták felhasználása a levételt követő 1—6 órában történt meg.
 - 1.2. Kontakt vérmintákhoz úgy jutottunk, hogy az intaktan levett véreket kezeletlen edényekbe öntöttük át, illetőleg különböző lejáratú idejű vérekkel végeztünk vizsgálatokat.
 - 1.3. Szubsztrátként a Holland Vöröskereszt human terápiára előállított fibrinogen készítményét használtuk fel. A liofilizált készítményből citrátos konyhasó-oldattal 0,3 g%-os oldatot készítettünk.

HAEMOCOL MODELLLEN VÉGZETT
ALVADÁSI VIZSGÁLATOK



1. ábra

- 2.0. Véralvadási módszereinket 37 °C-ra stabilizált hőmérsékleten alkalmaztuk.
- 2.1. A teljesvér rekalcifikálási időt a *Lee—White idő* pótlásaként használtuk fel. Tapasztalataink szerint e módszer egységesebb időértékeket ad a plazma rekalcifikálásánál (13). A rekalcináláshoz standard felület biztosítása mellett a vérhez adott 0,05 M CaCl₂ oldatot használtunk fel 1:1 arányban. A vizsgálatokat kontakt felületen végeztük.
- 2.2. Plazma hígításos prothrombin idő meghatározáshoz a *Denson és munkatársai (9)* által kidolgozott egyfázisú prothrombin idő meghatározást módosítottuk úgy, hogy a vizsgálandó plazmát pH 7.35 imidazol pufferrel hígítottuk, majd ehhez 1:2 arányban *Geigy* thrombokinazet adtunk és a rendszerhez 3:1 arányban 0,3 g%-os fibrinogen oldatot mértünk. Így a szubsztrát stabilitás mellett a kevert alvadási rendszer aktíváltsági állapotáról kaphattunk felvilágosítást.
- 2.3. A trombin generációs teszt (30) információkat adott a kalciummal megindított trombin keletkezési időben és aktivitásban jelentkező különbségről. A keletkezett trombin mennyiségét a *Gerendás (18)* által megadott egységekre számoltuk át, Topostasinnal kalibrációs görbét nem vettünk fel.
- 2.4. TEG vizsgálatokat *Hellige* féle trombelasztográfia végeztük rekalcinálásos módszerrel, úgy, hogy a készülék küvetájába megelőzően 0,05 ml 0,1 M CaCl₂ oldatot mértünk, majd 0,3 ml vérral egészítettük ki. E módszerrel az r és k idő volt biztosan meghatározható.
- 2.5. Trombocita aggregáció meghatározása a *Born (3)* turbidimetriás módszerének „MOM 410” fotométerre történő adaptálásával történt. A denzitás folyamatoságát intakt keverővel biztosítottuk. 2,0 ml lemezkdús plazmához 0,1 ml (0,00137 mg) ADP oldatot adtunk. A fényelem feszültségváltozását 300 mm/óra papírelőtölés mellett grafikusán regisztráltuk. Meghatároztuk a transzparencia %-ot, az aggregáció és lizis minimális idejét. A vizsgálatokat 600 μm szűrővel végeztük.
- 2.6. Alvadásaktív állapot kialakulásának vizsgálata *Fiam (14)* módszerével történt. Vizsgáltuk a nyulaknak fülvénába 10 sec-on belül beadott 10 ml plazma vénás trombózt kiváltó hatását az állat izolált mezerterium szegmentjein a beadást

- követő 30", 1,3 és 5 perces lekötéseket készítve. A lekötéseket 10 perc után bontottuk, s a keletkezett alvadék erősségét 0 +++++ nagyságrendben adtuk meg.
- 2.7. A fibrindegredációs termékek kimutatására az etanol gelációs tesztet *Gadol—Abülgaard (19)* leírásának megfelelően végeztük.
- 3.0. *Centrifugálás* 0,8 cm Ø lusteroid esővekben +4—6 °C-on történt. A sejtűs plazmát 800 rpm/10 perc, a sejtmentes plazmát 2500 rpm/30 perc fugalással nyertük. Ez utóbbit használtuk fel mind az alvadásvizsgálatokra, mind a vérlemezkedés plazma sejtszámának beállítására. A vérlemezkésszámolást a szokásos módszer szerint végeztük.
- 4.0. *A reológiai állandó biztosítására* LKB peripumpával 8 ml/perc teljesítmény mellett 60 perces keringetési idővel dolgoztunk intakt viszonyok fenntartásával. Alvadásvizsgálati adataink 60 perces keringetésre (hemadszorpcióra) vonatkoznak.
- 5.0. *Kontrollként* intakt és kontakt keringetés nélkül vérmintákat használtunk fel. A centrifugálás, a PR és PP plazmák készítése, az alvadási vizsgálatok elvégzése gyakorlatilag azonos időben történt.
- 6.0. *A vérminták száma és a vizsgálatok értékelése* 4—6 egyedi vérminta kétszeres meghatározásával történt. Az ábrákban megadott értékek átlagokat jelentenek, amelyekhez kiszámoltuk a standard eltérést, illetőleg esetenként az átlagok eltéréseinek különbözőségét.

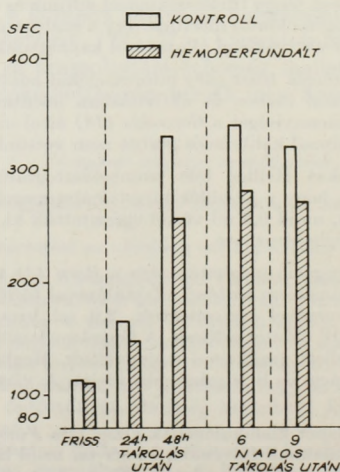
Kísérleti eredmények

Vizsgálataink során egy vérmintából hat alvadási paramétert határoztunk meg, a kapott eredményeket részben ábrákban, részben táblázatokban a módszertani rész sorrendjében ismertetjük.

1. Teljesvér rekalcifikálási idő:

Mint az ábrából is látszik, intakt viszonyok között a hemoperfúzió lényegesen nem változtat az alvadási idők alakulásán friss intakt vér esetében.

TELJES-VÉR REKALCIFIKÁLÁSI IDŐ ALAKULÁSA
HEMOPERFÚZIÓ HATÁSÁRA A TÁROLÁS SORÁN



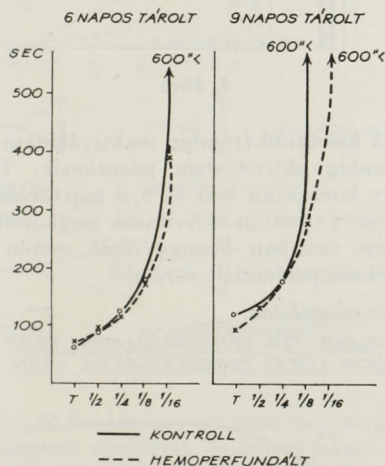
2. ábra

Ugyanazon vérminta hemoperfúzió utáni további kontakt tárolása (+6 °C) az alvadási időt megnyújtja és 48 óra tárolás után gyakorlatilag a kontroll és perfundált vér rekalcifikációs ideje megegyezik a 6 és 9 nap tárolás utáni értékeivel. A tárolás alatti alvadási idő nyúlást a II. és V. faktorokban bekövetkezett csökkenésnek tulajdonítjuk. Lemezke károsodás esetén előtérbe kerül a lemezke-I. faktor defektusa is és az alvadási reakció elsősorban a meglévő, vagy aktivált kontakt alvadás irányába tolódik el. Ezt látszik igazolni a hemoperfundált vérek rövidebb rekalcifikációs ideje is. A módszer hibája, hogy szórása nagy ($\sigma_n = \pm 50$ sec.), így a korai kis eltéréseket nem is tarthatjuk szignifikánsnak.

2. Plazmahígításos protrombin idő meghatározás:

A módszer alkalmazásával — mint ez az ábrából is látszik — a hemoperfúzió okozta alvadási történésekről lényeges információkat nem kaptunk.

HEMOPERFÚZIÓ HATÁSA A HIGÍTÁSOS PROTHROMBIN IDŐRE



3. ábra

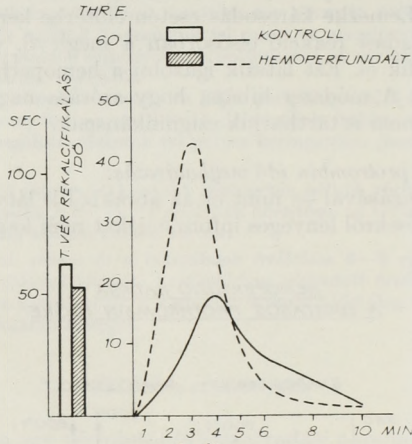
Friss plazma esetében a hemoperfundálás ugyan fokozza a trombinkeletkezés sebességét — e szempontból a sejtmentes plazma modifikált protrombin idő meghatározása nagyobb különbségeket mutat, mint a teljesvér rekalcifikáció (1/8 és 1/6 hígításban a $p < 0,05$) — a szignifikancia azonban mind a kiinduló plazma tárolása, mind nagyobb lejáratú idejű vérek hemoperfundálása után megszűnik.

3. Trombin generációs teszt:

Az általunk alkalmazott Pitney—Dacie (30) módszer Monkhouse (27) szerint a tromboplasztin keletkezés idő és mennyiségbeli követésére alkalmas. Tapasztalataink szerint (16) humán vérek plazmáinak esetében a tárolás során csak kevés alvadási időbeli eltérést mutat.

Mint ábránk is igazolja, a hemoperfundált vér sejtmentes plazmájában intakt viszonyok között a tromboplasztin képződés időbelileg felgyorsul, a prekursor

FRISS ACD NYŰLVÉREK HEMOPERFUZIÓJANAK
HATÁSA A TELJES VÉR REKALCINÁLÁSI IDŐRE
ÉS A THROMBIN GENERÁCIÓRA

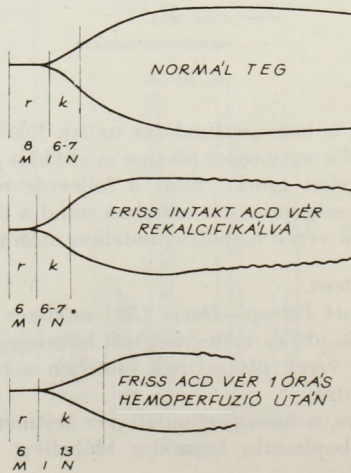


4. ábra

aktivitás növekedése — a keletkező trombin inaktíválódását is figyelembe véve — aktuálisan nagyobb trombin aktivitásban jelentkeznek. Tárolás során (kontakt tárolás után 96 óra, vagy kontakttan vett és 6, 9 nap tárolás után hemoperfundált vérek eseteiben) a keletkezett trombin aktivitások megközelítően azonosak, a trombolasztin generáció ideje azonban hemoperfúzió esetén mindig szignifikánsan rövidebb a kontroll, nem hemoperfundált véreknél.

4. Trombelasztográfias vizsgálatok:

TIPUSOS TEG ÉRTÉKVÁLTOZÁSOK FRISS
VÉREK 1 ÓRÁS HEMOPERFUZIÓJA UTÁN

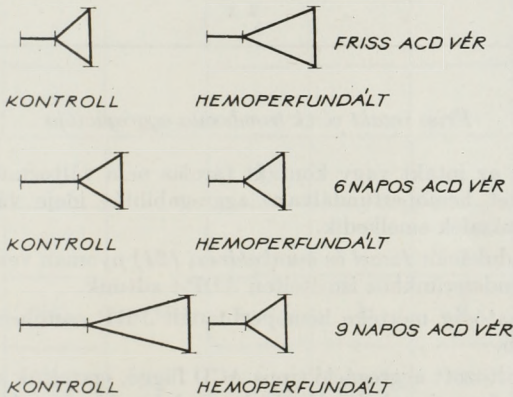


5. ábra

A Hellige trombelasztográfával végzett vizsgálataink ellentmondásokat tartalmaznak, amelyeknek magyarázatára a későbbiekben kívánunk kitérni.

Eddigi eredményeink (teljesvér rekalcinálás, hígítósos protrombin idő, trombin-generáció) igazoltan szignifikáns, vagy csak medián értékében eltérő eredményei az előfázis hemoperfúzió utáni időbeli gyorsulására mutattak. Friss intakt vérrrel — a módszertani részben ismertetett feltételek között — előfázis különbségeket nem találtunk, a trombin képződés ideje (24), a „k” érték hemoperfúzió után szignifikáns meghosszabbodását észleltük.

1 ÓRA HEMOPERFÚZIÓ HATÁSA A
KÜLÖNBÖZŐ TÁROLÁSI IDEJŰ VÉREK
THROMBELASTOGRAPHIÁVAL
MÉRHETŐ THROMBIN KÉPZŐDÉSRE



6. ábra

A k érték megnyúlása 24 óra tárolási idő után megszűnt. Az előfázis 6 és 9 napos tárolt véreknél csak a kontroll vérminták eseteiben jelentkezett, s ezzel egyidejűleg a k érték is megnyúlt, hemoperfundált véreknél a normál értéktől szignifikánsan nem különböző r és k időket találtunk.

Ez utóbbiak ismét a hemoperfúzió trombogenetikus hatására hívják fel figyelmünket.

5. A trombocita aggregáció vizsgálata:

A módszertani részben ismertetett vizsgálati módszerünkkel nyert adataink ACD vérek esetében eltértek a megszokott irodalmi adatoktól (4). A megadott ADP koncentráció hatására időben elnyúló irreverzibilis aggregátum képződött.

	Kontroll	Hemoperfundált
Vérlemezke szám	449 000 ± 65 000	425 000 ± 74 000
Transzmisszó %	29.04 ± 12.0	16.87 ± 7.71
Lízis	∅	kisfokú
Minimális idő min.-ben	7.80 ± 3.46	7.20 ± 2.18
Reindukálhatóság	2 x	2 x

Friss intakt vérek trombocita aggregációja

A folyamaton az intakt vagy kontakt tárolás nem változtat. 6 vagy 9 napos transzfúziós véreket hemoperfundálva az aggregabilitás ideje változatlan marad, a transzparencia százalék emelkedik.

Az ismételt indukációt *Izrael és munkatársai (21)* nyomán vezettük be. 10 perc, ill. 20 perc után rendszerünkhöz ismételten ADP-t adtunk.

A reaggregálhatóság mértéke hemoperfundált PRP esetében — nem szignifikánsan — nagyobb.

Hogy a megváltozott aggregáció típus ACD függő, igazoltuk azzal, hogy frissen vett oxalátos, vagy heparinnal alvadásgátolt vérek lemezkedős plazmáival 30 mp-en belül (70—80 transzmisszió %-ak megfelelő) maximális aggregációt kaptunk és a dezaggregáció 1 percen belül megindult.

6. Prefázis aktiváltság kialakulásának vizsgálata:

Az izolált vénaszegmenteken belül kialakuló alvadékképződéshez, mint ezt *Wessler és Reimer (38)*, *Didisheim és mtsai (10)*, *Henderson és Rapaport (22)* és mi magunk is (14) igazoltuk, a XII., XI. és IX. faktor szükséges. A kontakt alvadékból nyert savó módszerünk szerint időben is erős trombuskeltő hatással bír, az aktivitás azonban 24 óra alatt 30%-kal csökken (15), ugyanakkor a kontakt rendszer kaolin-nal vagy cellittel aktiválható. A plazma alvadásaktív hatással önmagában nem bír, de kaolin vagy cellit aktiválás után a trombuskeltő hatás jelentkezik.

Kísérleteinkhez 3 napos vérmintákat használtunk fel, sem friss, sem hosszabb tárolási idejű vérekkal nem dolgoztunk. Mint táblázatunkból is látszik, a nem keringetett kontroll plazmák trombuskeltő hatással nem rendelkeznek. Hemoperfundált plazmák beadása után a trombuskeltő hatás mind tartósságban, mind pozitívásban igen erős.

Megjegyezni kívánjuk, hogy a táblázatban az egyes vizsgálati csoportoknál feltüntetett „kontroll” a műtét és a sztázis ellenőrzés, a lekötésekkel ugyanis a plazma beadás előtt végeztük.

A trombuskeltő hatás vizsgálata izolált mesenterium szegmentációs módszerrel

Lekötések		Állatok száma	A trombus erőssége				
			∅	+	++	+++	++++
Kontroll			4				
10 ml 3 napos acd plazma (kontroll)	30''	4	4				
	1'		4				
	3'		4				
	5'		4				
			4				
Kontroll			4				
10 ml 3 napos hemo- perfundált vér plazmája	30''	4					4
	1'			1	2		1
	3'		1		2		1
	5'		2	1			1

Már itt megállapíthatjuk, hogy modellált rendszeren belül a hemoperfúzió aktiválja a kontakt rendszert.

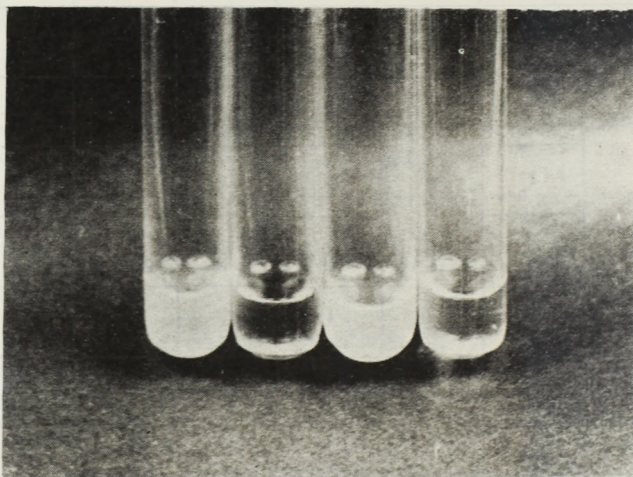
7. Etanol gelációs teszt:

A már ismertetett irodalmi összefoglalók (7, 26) egyöntetűen a beiktatott mesereséges felületen történő fibrin lerakódásra hívták fel a figyelmet, amely mellett vörösvértest és fehérvérsejt károsodások is jelentkeznek. *Kunzer és Haberhausen* (25), majd *Semar és mtsai* (31) a vörösvértestek, *Deutsch és Elsner* (12) a leukociták plazminogen aktivátor tartalmát mutatták ki. A vérlemezéké ugyancsak rendelkeznek proaktivátor tartalommal (20). E sejtípusok mindegyike hemodialízis, vagy hemoperfúzió alatt károsodik. A kontakt aktiváció a plazma fibrinolitikus aktivitását megnöveli (32). E tényezők összhatásaként a plazmában parakoagulációs pozitivitást vártunk.

Eredményeink ezt a várákozást nem igazolták, az alkohol gelációs teszt hemoperfúzió után nem vált egy esetben sem pozitívá. Két esetben, amikor a nem

keringetett kontroll plazma pozitív reakciót adott, a hemoperfúzió után negatív eredményt kaptunk.

Ezt kívánjuk ábránkkal demonstrálni. Ennek alapján feltételezhető, hogy a hemoperfúzió a FDP-at adszorbeálja. Miután direkt fibrinolízis meghatározásokat nem végeztünk, a hemoperfúzió fibrinolitikus rendszerre gyakorolt hatásáról véleményt alkotni nem tudunk.



7. ábra

A kísérleti eredmények összefoglalása

Munkánk során — mint már a bevezetésben is mondtunk — olyan véralvadási vizsgálatokat (módszereket) alkalmaztunk változatlan, vagy kissé modifikált formában, melyeknek nagy része rutinlaboratóriumi eljárás, s mint a módszertani ismertetésből látszik, nem használtunk fel más olyan eljárást, amely a trombinkeletkezés és eltűnés tényezőinek részletesebb elemzését biztosíthatna volna. Ez utóbbiak alkalmazása további vizsgálati célkitűzés lehet, de ezt a következtetést a csak már meglévő információk anyag birtokában vonhattuk le.

Az alkalmazott módszerek közül sem a teljesvér recalcifikálási idő, sem a hígítási protrombin idő alkalmazása önállóan értékelhető eredményeket nem adott, bár a hemoperfúzió az alvadási időket — nagyobb, vagy kisebb mértékben — csökkentette. Ha azonban ezeket összekapcsoljuk a trombin-tromboplasztin generációs időekkel, az izolált véna- és trombociták kapott alvadékkiváltó hatás megjelenésével, levonhatjuk azt a következtetést, hogy a modellált hemoperfúzió az intrinszc rendszeren belül a XI—XII. faktorokat aktiválja. E szempontból látszólag ellentmondásosnak látszik a TEG-val friss intakt vérmintáknál kapott elnyúlt idő. Miután e módszer az alvadékképződés rugalmasságának mérésén alapul, ezt az elnyúlást a lemezkeszámban és fibrinogen szintben bekövetkező csökkenésnek (34, 36) tulajdonítjuk, de szerepet játszhat benne a vérvételi üveg szilikabevonatának visszemuulgeálódása is, mely a peripumpa hatására a hemoperfundált vérmintákban egyenletesebben oszlik el, mint a keringetés nélküli kontrollokban. Kontakt vérekkal

végzett TEG-nál ez nincs, és előtérbe lép a hemoperfúzió kontakt alvadásra gyakorolt aktiváló hatása.

Az ADP indukált trombocita aggregáció gyakorlatilag azonos sejtszám mellett hemoperfundált vérben kisebb, mint a kontroll vérmintákból készített lemezkedés plazmákban. Az aggregációs idő elnyúlását az ACD stabilizátor okozza, ezen belül 37 °C-on tartott vérekben a vérlemezkék ADP érzékenysége gyorsan csökken (1) és ez a transzmisszió-változásban jelentkezik. A receptor érzékenység kérdéseivel nem kívánunk foglalkozni.

AZ ALKALMAZOTT VÉRALVADÁSI MÓDSZEREK
ÉRTÉKELHETŐSÉGE

VIZSGÁLATI MÓDSZER IDŐÉRTÉKE		CSOKKEN ↓ VÁLTOZATLAN ↑	REKALCIFICÁCIÓ	HIG. PRTH. IDŐ	THR. GENER.	TEG	ADP AGGR.	FDP	PRE-COAG.
∅	INTAKT		↑	—	↓	↑	∆	+	++++
	KONTAKT		↑	—	↓	↑	∆	0	0
1	I		↑	—	↓	↑	∆	0	+
	K		↑	—	↓	↑	∆	0	+
2	I		↑	—	↓	↑	∆	0	++++
	K		↑	—	↓	↑	∆	+	0
6	I		↑	—	—	↑	∆	0	+
	K		↑	—	—	↑	∆	0	+
9	I		↑	—	—	↑	∆	0	+
	K		↑	—	—	↑	∆	0	+
THROMBOTIKUS IRÁNYBAN VÁLTOZIK			+	0	+	+	∅	+	+

Vizsgálataink eredményeinek értékelhetőségét a fenti táblázatban foglaltuk össze, amelyből kiderül, hogy a megadott kísérleti körülmények között a trombotikus állapot diagnosztizálására az alkalmazott hét módszerből a rekalcifikálás, trombin generáció, a TEG, az etanol gelációs teszt és az érligatúrákkal kapott prekoagulációs teszt alkalmas, ezek változásai szilikázott (intakt) és üvegfelületen (kontakt) történő tárolás után a hemoperfúzió során egymástól eltérően változnak. Sem a hígítási protrombin idő, sem a vérlemezék aggregációs tesztek informatív eredményeket nem adnak.

IRODALOM

1. Aster, B. H., Becker, G. A., Hamid, M., Calvert, D. N.: Storages at 4° usage of refrigerated platelet concentrates in the treatment of hemorrhage in thrombocytopenic patients. Platelets: function, production and storage. Grune-Stratton, New York, 1974, 361.
2. Bordet, J., Gengou, O.: Recherches sur la coagulation du sang. Ann. Inst. Pasteur. 1903, 17, 822—833.
3. Born, G. V. R.: Quantitative investigations into the aggregation of blood platelets. J. Physiol, 1962, 162, 67—68.
4. Born, G. V. R., Hardisty, R. M.: Functional physiology of platelets. in: Biggs, R.: Human blood coagulation, haemostasis and thrombosis. Blackwell, Oxford, 1976, 168.
5. Chang, T. M. S.: Semipermeable aqueous microcapsules (artificial cells): with emphasis on experiments in an extracorporeal shunt system. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. 1966, 12, 13—19.
6. Chang, T. M. S.: Microcapsule artificial kidney: Including updates preparative procedures and properties. Kidney Int. [Suppl.] 1976, 10, 218—224.
7. Chang, T. M. S.: Microcapsule artificial kidney in replacement of renal function: with emphasis on adsorbent hemoperfusion. Nijhoff, Hague, 1978, 217.
8. Dunea, G., Kolff, W. J.: Clinical experience with the Yatzidis charcoal artificial kidney. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. 1965, 11, 178—182.

9. *Denson, K. W. E., Borrett, R., Biggs, R.*: The specific assay of prothrombin using the Taipan snake venom. *Brit. J. Haematol.* 1971, 21, 219—226.
10. *Dídisheim, P., Vandervoort, R. L. E., Rytting, J. E.*: Formation of serum thrombotic accelerator (STA) in plasma. *Clin. Res.* 1962, 10, 77—81.
11. *Dávid G., Szklenárik Gy., Takács G., Hegyi L.*: A Haemocol rendszer organofoszfat-adszorbeáló hatásának vizsgálata. *Honvéddorvos* 1970. 32, 245—249.
12. *Deutsch, E., Elsner, P.*: The mechanism of fibrinolysis induced by bacterial pyrogens. *Thromb. Diath. Haemorrh.* 1959, 3, 286—289.
13. *Fiam B.*: Adatok a sugárhatást követő korai alvadászavar pathomechanizmusához. *Kand. ért. Kézirat, Budapest, 1958.*
14. *Fiam B.*: Kísérletes thrombosis: Stasisos alvadásfokozódás izolált mesenterium érsegmenteken. *Honvéddorvos, 1965, 17, 301—306.*
15. *Fiam B.*: Human savó thrombogenetikus hatásának időbeli függősége. *Kézirat, 1969.*
16. *Fiam B., Gazsó M., Schweitzer K.*: Speciesspecifikus prothrombinokomplex recalcifikációs aktiválhatósága (nem közölt adatok), 1970.
17. *Glénard, F.*: Contribution a l'étude des causes de la coagulation spontanée du sang a son issue de l'organisme. *Impr. Faculté Medical, Paris, 1875.*
18. *Gerendás M.*: Véralvadás és vérzéscsillapítás. *Medicina, Budapest, 1960.*
19. *Godal, H. C., Abildgaard, U.*: Gelation of soluble fibrin in plasma by athanol. *Scand. J. Haematol.* 1966, 3, 342—350.
20. *Gross, R., Holemans, R.*: Differenzierung des Einflusses der Blutplättchen auf die Fibrinolyse. *Klin. Wochenschr.* 1960. 38, 999—1000.
21. *Izrael, V., Zawliska, K., Jaisson, — Levi-Toledano, F., Caen, S. J.*: Effect of fast removal of plasmatic ADF by the creatinephosphatase and creatine phosphokinase system on human platelet function in vitro. in: *Baldini, M. G., Ebbe, S.*: Platelets: Pruduction, function, transfusion and storage. *Grune-Stratton, New York, 1974, 187.*
22. *Henderson, E. S., Rapaport, S. I.*: The thrombotic activity of activation product. *J. clin. Invest.* 1962, 41, 235—244.
23. *Kolff, W. J.*: The future of dialysis. *Nijhoff, Hague, 1978, 702.*
24. *Kaula, K. N., Kaula, E.*: Thrombeleostography. A method for continuous recording of fibrin formation and fibrinolysis in: *Tocantios, L. M., Kazal, L. A.*: Blood coagulation, Hemorrhage and thrombosis. *Grune-Stratton, New York, 1964, 34.*
25. *Künzer, W., Haberhausen, A.*: Fibrinolytic activity of human erythrocytes. *Nature, 1963, 198, 396—397.*
26. *Mason, R. G., Hanson, Y. K., Chuang, S., Mohammad, F., Sharp, D. E.*: Extraxorporeal thrombogenesis and anticoagulatns. *Nijhoff, Hague, 1978, 199.*
27. *Monkhouse, F. C.*: Relationship between antithrombin and thrombin levels in plasma and serum. *Am. J. Physiol.* 1959, 197, 984—88.
28. *Nossel, H. L.*: The contact system. in: *Biggs, R.*: Human blood coagulation, haemostasis and thrombosis. *Blackwell, Oxford, 1976, 81.*
29. *Pálos Á. L., Sas G.*: Thromboembóliák és haemorrhagiás diathesisek. *Medicina, Budapest, 1973.*
30. *Pitney, W. R., Dacie, J. V.*: A simple method studying the generation of thrombin in recalcified plasma. *J. Clin. Pathol.* 1953, 6, 9—14.
31. *Semar, M., Skoza, L., Johnson, A. J.*: Partial purification and properties of a plasminogen activator from human erythrocytes. *J. Clin. Invest.* 1969, 48, 1777—1785.
32. *Soudier, J. P., Prou-Wartelle, O.*: Nouvelles données sur les facteurs Hageman et PTA, et sur le „contact”. *Rev. Fr. d'études clin. et biol.* 1959, 4, 932—38.
33. *Szklenárik Gy.*: A hemoperfúzió és alkalmazásának lehetőségei. *Honvéddorvos, 1980, 32, 229—243.*
34. *Szklenárik Gy., Gelencsér F., Hegyi L.*: Néhány laboratóriumi paraméter változása Haemocol-on történő hemadszorpció közben. *Honvéddorvos, 1970, 32, 251—258.*
35. *Szklenárik Gy., Dávid G., Dobronyi I.*: Hemoperfúziós modell. *Honvéddorvos, 1982. 34, 33—38.*
36. *Szklenárik Gy., Hegyi L., Drexler E.*: A vér alakos elemeinek változása kísérletes Haemocol hemoperfúzió közben. *Honvéddorvos, 1982, 34, 39—45.*
37. *Wessler, S.*: Studies in intravascular coagulation. III. The pathogenesis of serum-induced venous thrombosis. *J. Clin. Invest.* 1955, 34, 647—651.
38. *Wessler, S., Reimer, S. M.*: The role of human coagulation factors in serum induced thrombosis. *J. Clin. Invest.* 1960, 39, 262—265.
39. *Yatzidis, D.*: A convenient hemoperfusion micro-apparatus over charcoal for the treatment of endogenous and exogenous intoxications. *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.* 1964, 1, 83. cit. Chang, (7).

Фиам Б., полковник м/с в отст., Скленарик Дь., майор м/с, Гаждо М.:

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ГЕМОПЕРФУЗИОННОЙ МОДЕЛИ НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Авторы в модельных экспериментах исследовали влияние гемоперфузии «Гемокол» на свертывание крови. Полученные результаты говорят о том, что гемоперфузия активирует систему свертывания, в том числе факторы XI—XII.

Oberst Dr. B. Fiam a. D., Major Dr. Gy. Szklenárik, M. Gazsó

HÄMOPERFUSIONSMODELL ZUR UNTERSUCHUNG VON AUF DIE BLUTGERIN- NUNG AKTIVISIEREND WIRKENDEN STOFFES

Man untersuchte im Modellversuch „Haemocol“ Hämoperfusionswirkung auf die Blutgerinnung. Den Untersuchungen gemäss aktiviert die Hämoperfusion das Intrinsiksystem, genauer den XI—XII. Faktor.



Stugeron[®] tabletták

ÖSSZETÉTEL

Tablettánként 25 mg cinnarizinumot tartalmaz.

JAVALLATOK

A cerebrális keringés zavarai: arteriosclerosis cerebri, apoplexia és cerebro-cranialis sérülések utókezelésében, egyensúlyzavarok, migraine. A perifériás erek megbetegedéseiben (Buerger-kór, Raynaud-szindróma, angiopathia diabetica, acrocyanosis) a claudicatio intermittens, paresthesia, trophicus zavarok kezelésére.

ADAGOLÁS

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

MELLÉKHATÁS

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

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR,
BUDAPEST