

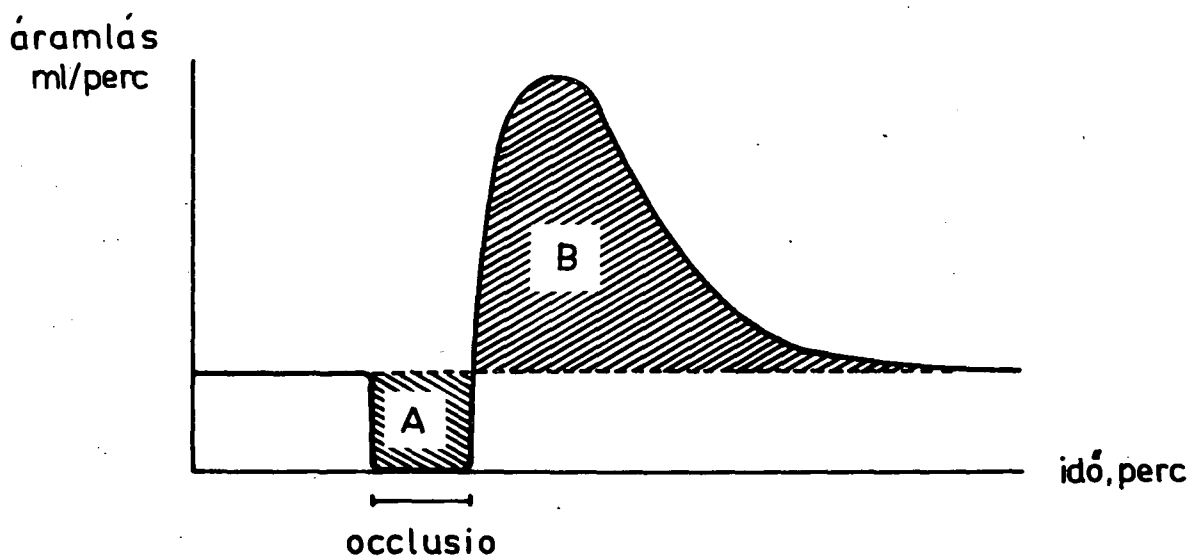
SZOTE Kísérletes Sebészeti Intézet, SZOTE Központi Kutató Laboratórium és JATE Kibernetikai Laboratórium

A coronariák reaktív hyperaemia folyamatának számítógépes elemzése

Nagy Sándor, Barankay Tamás, Daróczy Bálint és Hantos Zoltán

Egyes szervek artériáinak rövid ideig történő lezoritása, majd felengedése után a véráramlásban jellegzetes változások történnek. A jelenséget sematikusán az 1. ábrán mutatjuk be.

A reaktív hyperaemia jelenség sémája



$$I_h = \frac{B - A}{A}$$

I_h = reaktív hyperaemia index

A = occlusio alatti áramlás deficit /ml/

B = occlusio utáni áramlástöbbit /ml/

1. ábra

Látható, hogy a leszorítás (occlusio) megszüntetése után az áramlás jelentősen fokozódik és bizonyos idő eltelte után tér vissza az eredeti szintre.

A jelenség mechanizmusának tisztázása a lokális keringés-szabályozás dinamikájának jobb megértéséhez vezethet. A reaktív hyperaemia kvantitatív meghatározása pedig információt nyújthat a leszorított ér által ellátott szövetek állapotáról, ahogyan erre ischaemiás szivizom esetében végzett vizsgálatok utalni látszanak. A reaktív hyperaemia kvantitatív jellemzésére nyilvánvalóan nem elegendő a felengedés utáni maximális áramlás értékének megadása, hanem tekintetbe kell venni az áramlási értékek idő szerinti integrálját egészen addig, amíg az áramlás visszatért a leszorítás előtti szintre és figyelembe kell venni a leszorítás alatti áramláskiesés integrált értékét is. E tényezők figyelembe vételével kaphatjuk meg az általunk reaktív hyperaemia indexnek nevezett számot, mely alkalmas különböző kísérletekben kiváltott reaktív hyperaemiák összehasonlítására. Tulajdonképpen egy kiesett volumenről és annak pótlásáról van szó, mely pótlás általában a kiesett volumennél nagyobb.

Kísérleteinkben a coronariák reaktív hyperaemiás válaszait tanulmányoztuk. Nembutallal altatott, Harvard respirátorral lélegeztetett kutyákon a baloldali IV. bordaközben végzett thoracotomiából feltártuk a szívet és az erek megfelelő preparálása után a bal arteria coronaria circumflex, valamint descendens ágára elektromágneses áramlásmérő (Carolina Medical Electronics) érzékelőt helyeztük fel. Az érzékelőktől distalisan occludereket helyeztünk az erekre, melyek az esetek egy részében hidraulikus, más részében tourniquet elv alapján működtek. Az arteriás vérnyomást az aorta kezdeti szakaszába vezetett katéteren keresztül nyomásérzékelő (Statham) segítségével mértük. Az áramlási és nyomásjeleket mágneses jelrögzítővel (Philips ANA-LOG 7) mágnesszalagon és direktíró (Beckman Dynograph) segítségével papíron is regisztráltuk. A fázikus áramlási jeleket oscilloscopon is figyeltük. Az analóg mágneses jelrögzítő egyik csatornájára 1 voltos egyenfeszültségű marker jelet vittünk be kézi működtetéssel, melylyel a vizsgálni kívánt jelenség időtartamát jelöltük meg. A kísérletek kezdetén áramlási és nyomási kalibrációs jeleket is regisztráltunk. Az egyes felvételek azonosítására az analóg mágneses jeltároló hangcsatornáját használtuk.

A mért mennyiségek digitalizálására és számítógépbe történő bevitelére a Kibernetikai Laboratóriumban kifejlesztett berendezést alkalmaztuk. Az analóg mágneses jeltároló három jelcsatornájának tartalmát (áramlás, nyomás, marker-jel) - harmincszoros felgyorsítással - háromcsatornás A/D konverter segítségével digitalizáltuk (8-8 bites bináris kód, 50 millisekundumos mintavétel) és párhuzamos-soros átalakítás után a kb. 250-300 mintából álló jelsorozatot kazettás magnetofonon rögzítettük. A beolvasást követően a felvételek a számítógép (Minszk-22) mágnesszalagos háttértárolójába kerülnek, melyről a felvett anyag mintasorozatát kinyomtathatjuk, illetve plotteren kirajzoltathatjuk. A kalibrációs felvételek kinyomtatása után meghatározzuk a további értékelés számára a mért mennyiségek kalibrációs együtthatóit.

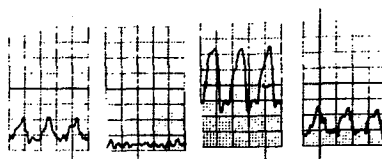
A feldolgozó program főbb funkciói :

1. A mért minták fizikai mennyiségekké történő átszámolása kalibrációs együtthatók segítségével.
2. A vizsgált érterület vezetőképességének kiszámolása az áramlás- és nyomás-mintaértékek alapján.
3. "Normalizált" áramlásértékek kiszámítása a vezetőképesség és a regisztrálás alatti átlagnyomás segítségével.
4. Az érleszorítás előtti áramlásértékek átlagának meghatározása, az áramlásgörbének ezen átlagra, mint új nulltengelyre történő transzformálása. A transzformált áramlásértékek integrálása során az integrálgörbe minimumaként közvetlenül adódik a leszorítás alatt kiesett áramlás-volumen (A) értéke, valamint az occlusio utáni áramlástöbblet occlusio alatti áramlásdeficittal kisebbitett értéke (B-A) (az integrálgörbe maximuma, ill. végértéke). A (B-A) és A hányadosaként kapjuk meg a reaktív hyperaemia keresett mértékét, az I_h mérőszámot, melyet reaktív hyperaemia indexnek neveztünk.

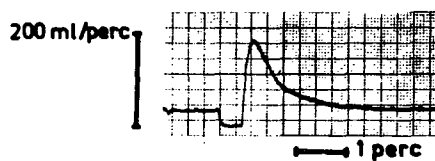
A normalizált áramlás, a vérnyomás, a vezetőképesség, valamint az áramlási volumen értéksorozatát egy másik mágnesszalagon tároljuk, ahonnan a fenti mennyiségek egy rajzolóprogram segítségével megjeleníthetők.

Eredeti és számítógéppel kirajzolt coronaria reaktív hyperaemia görbe

Fázikus áramlásjel



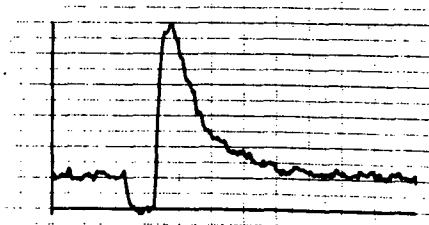
Középaramlás



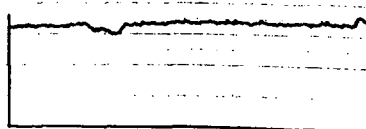
Art. vérnyomás



Középaramlás



Art. vérnyomás



2. ábra

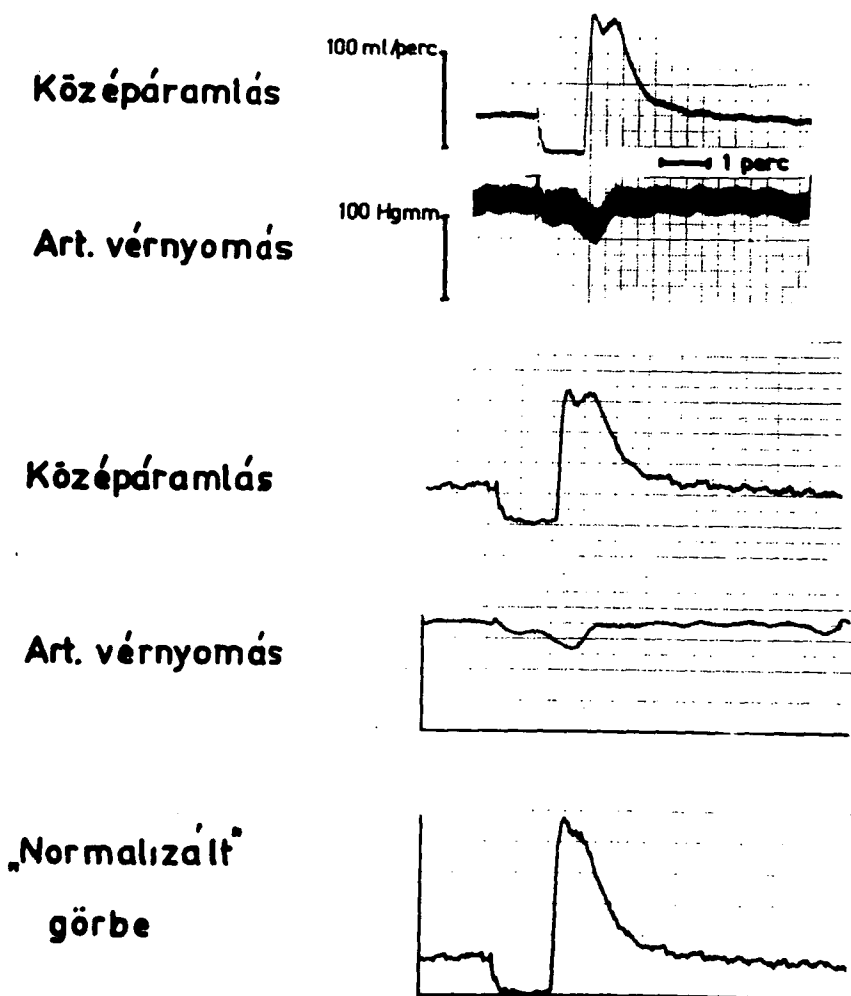
A 2. ábrán egy eredeti regisztrátum látható, mely a középáramlás változását mutatja a bal coronaria circumflex ágának reaktív hyperaemiája során, a görbe egyes szakaszaihoz tartozó fázisos áramlási jelek mintáival, valamint a számítógép által kirajzolt görbe képét. Feltüntettük a görbe felvételekor regisztrált artériás vérnyomást is.

A reaktív hyperaemia görbék alakját különösen a szív esetében jelentős mértékben befolyásolhatja a leszorítás következtében létrejövő vérnyomásváltozások nagysága és iránya. A coronaria leszorítás ideje alatti részleges szív ischaemia a szív teljesítményének rontása révén vérnyomásesést okozhat, ami - a coronaria áramlás vérnyomástól való nagymértékű függősége következtében - megváltoztatja a görbe felengedés utáni lefutását. Ez tulajdonképpen a folyamat tanulmányozásánál zavaró jelként jelentkezik. Ennek kiküszöbölésére a mért adatokból vezetőképességet számítottunk és a reaktív hyperaemiát mint vezetőképességváltozást tekintettük. Az így kapott vezetőképességet a jelenség regisztrálási tartama alatti átlagnomással szorozva, "normalizált" - a vérnyomásingadozásoktól megtisztított - áramlásgörbét kapunk. Ennek integrálásával nyerjük a reaktív hyperaemia index számításához szükséges volumenértékeket. Ennek illusztrálására szolgál a 3. ábra.

Az ábrán felül a bal coronaria circumflex ága reaktív hyperaemia görbéje látható, alatta az egyidejűleg regisztrált vérnyomásgörbe. Jól látható, hogy az occlusiós periódus vége felé a vérnyomás jelentős, mintegy 25 Hgmm-es esése következik be, mely a felengedés pillanatán túl is folytatódik. A vérnyomás újbóli emelkedése csak akkor indul meg, amikor a reaktív áramlásnövekedés görbéje már a maximális értéken túljutva csökkenésnek indul. Az occlusio alatti részleges ischaemia hatásából regenerálódó szív ismét hatékonyabb nyomásgenerátorként működve, a hyperaemia görbe leszállo szárán egy másodlagos emelkedést okoz és a görbét "kétpupuvá" teszi, amint az jól látszik a számítógép által kirajzolt "nyers" görbén is. Nyilvánvaló, hogy a második csucs nem a görbét kiváltó alapvető fiziológiai mechanizmus működésének következménye, hanem a jelenség kiváltásának körülményeivel kapcsolatos esetenként jelentkező másodlagos effektus, mely az alapjelenség tanulmányozását zavarja. Az ábra alsó részén bemutatott, a vezetőképességváltozások alapján számított, ún. "normalizált" áramlási görbén látható, hogy a másodlagos csucs eltűnik. A bemutatott példán kívül természetesen másfajta torzulások is bekövetkezhetnek a görbéken a vérnyomásváltozások következményeként.

A reaktív hyperaemia jelenség magyarázatára 2 hipotézis létezik. Az egyik szerint a felengedés utáni hirtelen vezetőképesség-

„Normalizálás” hatása coronaria reaktiv hyperaemia görbére



3. ábra

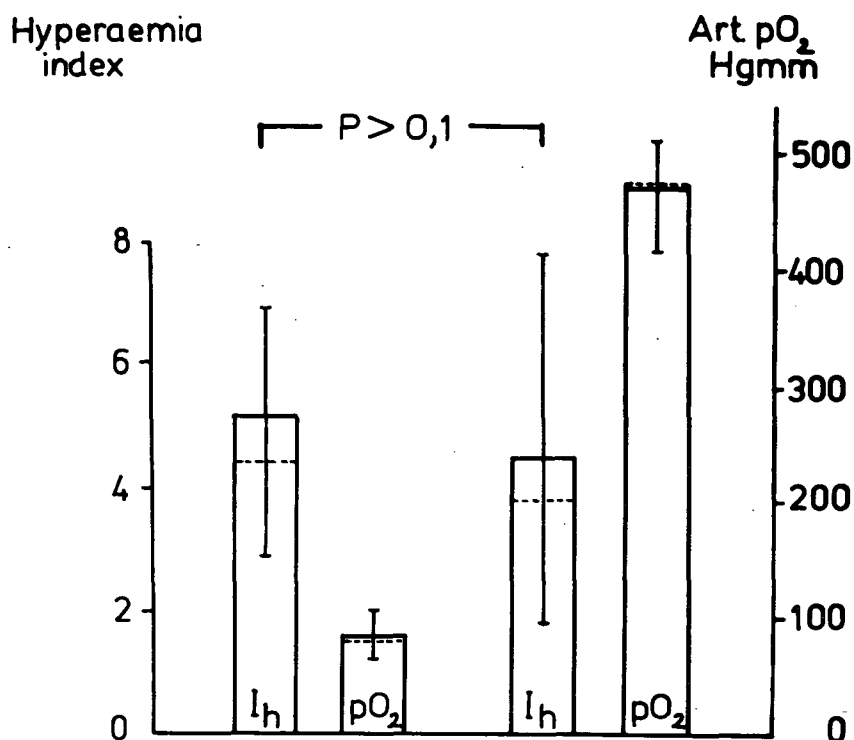
növekedést (vasodilatációt) a leszorítás ideje alatt a hypoxiás, ischaemiás szövetekben termelődő valamilyen anyagcseretermék (metabolit) okozná, melynek az újból meginduló véráramlással történő kimosása szükséges a resistentia erek normális tágasságának és így a vezetőképességnek a normális szintre történő visszaállításához. Bizonyos adatok vannak arra, hogy a szív esetében ez a metabolit az ischaemia alatt az adenin nukleotidák lebomlásából keletkező adenzin volna. (1).

A másik hipotézis szerint az oxigénhiány közvetlenül a resistencia erek falában lévő simaizomsejtekre hatna. Eszerint az oxigénhiány következtében ezek tónusa csökkenne, mivel kontrakciójukhoz energia szükséges, ami kellő mennyiségben nem állva rendelkezésre az érfal simaizomzata elernyed és értágulat következik be, míg a felengedés után érkező vérrrel szállított oxigén helyreállítja a normális érfalizomzat tónust. (2).

A reaktív hyperaemia kvantitatív értékelésére kidolgozott és a fentiekben röviden ismertetett módszerünket alkalmaztuk az előbbi hipotézisek vizsgálatára. Feltételeztük, hogy ha a metabolit teória igaz, akkor ha a leszorítás ideje alatt a vér oxigén tenzióját többszörösére emeljük és felengedéskor e magas oxigén tenzióju vér érkezik az előzőleg ischaemiás szívműködésre, ennek a reaktív hyperaemia jelenség lefolyását egyáltalán nem szabad befolyásolni, mivel az az érleszorítás alatt felszaporodott metabolit mennyiségétől és a felengedés utáni kimosás sebességétől függ csupán. Ha viszont vasodilatator metabolit nem játszik szerepet a jelenségben, hanem az érfal simaizomzat direkt oxigénhiánya, ez utóbbinak többszörösére emelt oxigéntenzióju vérrrel való érintkezés hatására gyorsabban kell megszűnnie és a reaktív hyperaemia indexnek alacsonyabbnak kell lennie, mint normál oxigénnyomású vér esetében.

Kísérleteinkben úgy jártunk el, hogy fél, illetőleg egyperces leszorításokkal reaktív hyperaemia jelenséget váltottunk ki a coronariában. Az esetek felében a lélegeztetés szobalevegővel történt, másik felében a leszorítás kezdetén tiszta oxigén belélegeztetésére tértünk át. Minden egyes állaton és mérési helyen páronként végeztük a méréseket úgy, hogy az összetartozó méréspárok között rövid idő telt el és az esetek felében először a szobalevegő belélegeztetés mellett felvett görbéket regisztráltuk, míg az esetek másik felében a tiszta oxigén belélegeztetéses görbéket vettük fel először. Tehát a kísérletek önkontrollos, randomizált jellegűek voltak. Minden egyes görbénél meghatároztuk a vér oxigéntenzióját is. A vezetőképességi görbék alapján meghatározott reaktív hyperaemiás indexeket egymintás Wilcoxon eljárással értékeltük statisztikailag. (3). Az eredményeket a 4. ábrán mutatjuk be.

A vér pO_2 változásának hatása a coronaria reaktiv hyperaemiára



4. ábra

Az ábrán 14 kísérletből származó eredményeket tüntettünk fel. Balról jobbra haladva az egyes oszlopok a körlevegő belégzése mellett kapott reaktiv hyperaemia indexeket, a hozzájuk tartozó artériás pO_2 értékeket (ezeket Clark típusu Radiometer oxigén-elektrodával határoztuk meg) a tiszta oxigén légzése mellett reaktiv hyperaemia indexeket és artériás pO_2 értékeket mutatják. Az oszlopok tetején a vastagon kihuzott vízszintes vonal az átlagérté-

ket, a szaggatott vonal a medián értéket jelenti, a függőleges vonalak pedig a szóródás jellemzésére alkalmazott 80. és 20. percentilis közötti intervallumot jelentik. (4). Látható, hogy a közel 4 1/2-szeresére emelt artériás oxigéntenzió mellett a reaktív hyperaemia index statisztikailag nem szignifikánsan, csupán mintegy 15 %-kal csökkent. E kísérlet eredményeinek interpretálása nem egyértelmű. Amennyiben a tiszta O_2 belégzés mellett a reaktív hyperaemia indexek jelentősen csökkentek volna, ez mindenképpen a direkt O_2 hiány teóriája mellett szólt volna. Kísérleteink ugyan nem zárják ki biztosan ezt a teóriát, de nem szolgáltatnak direkt bizonyítékot a metabolit teória mellett sem, csupán indirekt módon valószínűsítik azt.

Végezetül megemlítjük, hogy megkíséreltük első közelítésben kidolgozni a reaktív hyperaemia jelenség matematikai modelljét. E vizsgálataink kezdeti stádiumban vannak, róluk egy későbbi alkalommal kívánunk beszámolni.

Összefoglalás

Módszert dolgoztunk ki reaktív hyperaemiás véráramlásgörbék számítógépes értékelésére. A mágnesszalagon regisztrált áramlási és nyomásértékekből vezetőképességet, majd nyomásingadozó-soktól megtisztított ún. "normalizált" áramlást számítunk. A normalizált áramlásgörbe nulltengelyének transzformálása után a görbe megfelelő szakaszainak integrálása után az ún. reaktív hyperaemia indexet nyerjük, mely az érleszorítás alatt kiesett áramló vérvolumen pótlásának kvantitatív mérőszáma. A módszer alkalmazását a coronariák reaktív hyperaemiája mérésének bemutatásával illusztráljuk.

Irodalom

- (1.) Berne, R.: Metabolic regulation of blood flow. *Circulation Res.* 14, 15: Suppl. 1. 1-261, 1964.
- (2.) Crawford, D.G., Fairchild, H.M., Guyton, A.C.: Oxygen lack as a possible cause of reactive hyperemia. *Am. J. Physiol.* 197: 613, 1959.
- (3.) Wilcoxon, F., Katti, S.K., Wilcox, R.A.: Critical values and probability levels for the Wilcoxon Rank Sum Test and the Wilcoxon signed rank test. American Cyanamid Co. and Florida State Univ. 1963.
- (4.) Herrera, L.: The precision of percentiles in establishing normal limits in medicine. *J. lab. clin. Med.* 52: 34, 1958.