

## **A baroreflex mechanikai és neurális komponenseinek meghatározása – humán élettani és klinikai vizsgálatok**

Jelen tervpályázat keretében végzett munka szerves folytatása az előző, OTKA-támogatással végzett munkánknak, amelyben a centrális nagyerek rugalmasságát és az artériás baroreflex-funkciót vizsgáltuk. A kérdés jelentőségét az adja, hogy a baroreflex érzékenysége a kardiovaszkuláris mortalitás független prediktív tényezője, valamint, hogy a baroreceptorok ingerelhetősége az artériafal – amelyben a receptorok elhelyezkednek – rugalmasságának függvénye. A centrális nagyerek rugalmassága emellett a balkamrai utóterhelés egyik meghatározó tényezője. Az érfal fokozott merevsége esetén a balkamrai pulzustérfogató ejekciója magasabb szisztolés és alacsonyabb diasztolés nyomást eredményez. Az előbbi a bal kamra hypertrophiájához vezet, az utóbbi csökkent coronaria-perfúziót eredményez. A szisztolés hipertenzió önmagában mint független kardiovaszkuláris rizikófaktor szerepel.

### *1) Az artériafal-rugalmassága és a baroreflex-funkció egészséges és hipertóniás terhességben*

Korábbi vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a baroreflex érzékenysége egészséges terhességben csökkent, amely csökkenés pre-eclampsiában fokozott mértékű volt (Ultrasound Obstet Gynecol, 2002; Clinical Science 2004). A reflexműködés gátlása az a. carotis rugalmasságának csökkenésével járt együtt. Ez a megfigyelés meglepő volt, tekintettel arra, hogy a terhesség során a nagyerek rugalmassága általában fokozódik. Jelen munkában ennek a paradox jelenségnek a célzott vizsgálatát végeztük el, 12 nő egészséges terhessége során. Mértük a pulzushullám terjedési sebességét (pulse wave velocity, PWV) az a. carotis és az a. femoralis között, amely érték az aorta rugalmasságának függvénye, valamint lokálisan az a. carotis rugalmassági paramétereit, longitudinális vizsgálatban, a három trimeszter során és port-partum. Az aorta-PWV a terhesség során csökkent (az érfal rugalmassága fokozódott), egyidejűleg az összes elaszticitási paraméter az a. carotis rugalmasságának csökkenését mutatta. Ez utóbbi magyarázhatja a baroreflex-működés gátlását, és egyben egy régió-specifikus érfalrugalmasság-változást jelent.

### *2) Artériafal-rugalmasság és baroreflex-működés izommunka végzése alatt*

Korábbi vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a baroreceptorok aktivitása az izommunka végzése során fellépő presszor válasz alatt fokozódik, és a baroreflex-működés csökkent érzékenységgel ugyan, de megtartott. Az izommunka végzése után az érfal rugalmassága nő, a reflexérzékenység fokozódik, amely fokozódás szerepet játszhat a „post-exercise hypotension” kialakulásában (J. Physiol, 2003). Jelen munkában a rendszeres testedzés hatását vizsgáltuk hipertóniás szülők gyermekeiben. A hipertóniás szülői háttér a gyermekekben később kialakuló hipertónia egyik rizikótényezője. Hipertóniás szülők még normotóniás gyermekeiben az a. carotis fala merevebb, a cardiális vagus-aktivitás és a baroreflex érzékenysége csökkent. Vizsgálataink során azt találtuk, hogy a rendszeres testedzés ellensúlyozni képes a hátrányos genetikai adottságokat. Hipertóniás szülők aktívan sportoló gyermekeiben

az a. carotis rugalmassága és a cardiális autonóm idegrendszer funkció nem különbözött a nem-hipertóniás szülők nem-sportoló gyermekeinek hasonló értékeitől .

### *3) Baroreflex-funkció végstádiumú vesebeteg fiatalokban*

A baroreflex érzékenysége, amely a kardiovaszkuláris mortalitás független rizikótényezője, jelentősen csökkent felnőtt végstádiumú vesebetegekben, az életkor, az érfal rugalmasság csökkenés és az autonóm neuropathia együttes hatásaként. A baroreflex érzékenységét fiatal vesebetegekben nem vizsgálták. Megállapítottuk, hogy a baroreflex érzékenysége fiatal vesebetegekben a kontrollhoz képest jelentősen csökkent, az arteria carotis merevsége fokozódott, és a két változás között fordított arányosság állt fenn.

Vese-transzplantációt követően az autonóm indexek illetve az érfalrugalmasság jelentősen javult, közel a normál értékekre.

### *4) Az arteria carotis elasztikus tulajdonságai nagyér-transzpozícióval született gyermekekben*

A nagyerek transzpozíciója (transposition of great arteries – TGA) az abnormális aortico–pulmonális szeptáció következménye. Állatkísérletes fejlődéstani vizsgálatok arra utaltak, hogy a nagyerek szeptációja és az elasztogenis egymással összefüggő folyamatok, de humán illetve klinikai vizsgálatok nem történtek.

Megállapítottuk, hogy az arteria carotis rugalmassága TGA-betegekben jelentősen csökkent; az elasztikus funkció változása a fejlődési rendellenesség részét képezi. Az érfal rugalmassági paraméterei a sebészi korrekció típusával (atrial switch vs. arterial switch) nem mutattak összefüggést.

### *5) Exfolatio, carotis rugalmasság és baroreflex-érzékenység*

Az exfoliációs szindróma (XFS) korfüggő, generalizált elváltozása az extracelluláris matrixnak, amely érinti a szívet, a vesét, a májat, a bőrt és az agyhártyákat. Nem vizsgálták azonban, hogy érfalváltozások részét képezik-e a szindrómának, és ez milyen következményekkel jár. Megállapítottuk, hogy XFS-betegekben a carotis rugalmassága és a baroreflex érzékenysége csökkent. Feltehetően, a kóros működés hátterében az érfalban történő exfoliációs mátrix anyag lerakódása áll.

### *6) A baroreflex érzékenység adaptációja nagyér-transzpozícióval született gyermekekben*

Nagyér-transzpozícióval született gyermekekben a fejlődési rendellenesség részét képezi a nagyerek rugalmasságának csökkenése. A merev érfal a baroreceptorok ingerelhetőségét csökkenti, amelyet azonban központi idegrendszeri mechanizmusok kompenzálnak, így a baroreflex érzékenysége nem csökken. Mindez befolyásolja a kardiovaszkuláris rizikó-profil alakulását.

*7) A centrális nyomás mérésének jelentősége a baroreflex-érzékenység meghatározása során*

Megvizsgáltuk hogy a peripherián mért vérnyomás és pulzusamplitúdó milyen feltételek mellett vehetők figyelembe a centrális nyomásviszonyok kiszámításánál. A centrális nyomás meghatározása többoldalú klinikai jelentőséggel bír, részben a szív utóterhelése, részben a baroreceptor-inger meghatározásában.