

# Az autonóm idegrendszer működése szívfejlődési rendellenességekben

Doktori tézisek

**Dr. Pintér Alexandra**

Semmelweis Egyetem  
Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Kollai Márk, D.Sc., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Járai Zoltán Ph.D., címzetes egyetemi tanár  
Dr. Gellér László Ph.D., egyetemi docens

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Enyedi Péter, D.Sc., egyetemi tanár  
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Szigeti Gyula Ph.D., egyetemi docens  
Dr. Szenczi Orsolya Ph.D., klinikai orvos

Budapest  
2014.

# Bevezetés

## Károsodott szeptáció szívfejlődési rendellenességekben

Az összes fejlődési rendellenesség 30%-át adják a szívfejlődési rendellenességek, ezer élve született gyermek közül nyolc valamilyen szívfejlődési rendellenességgel jön világra. A szív fejlődése a harmadik gesztációs héten kezdődik. A szív tökéletes válaszfalainak kialakulása szempontjából kiemelkedő jelentőségűek a görbült szívcső területére vándorló dúcléc eredetű, neurális sejtek. A dúcléc eredetű sejtek kísérletes károsítása különböző, károsodott szeptációval járó szívfejlődési rendellenességhez vezet, mint a Fallot-tetralógia vagy a teljes nagyér-transzpozíció (transposition of the great arteries – TGA).

A Fallot-tetralógia a leggyakoribb cianózissal járó szívfejlődési rendellenesség. A komplex congenitalis vitium – ahogy a neve is mutatja – négy kardiovaszkuláris eltérésből tevődik össze: kamrai szeptumdefektus, pulmonalis stenosis, aorta-dextropozíció és posztnatálisan kialakuló jobb kamrai hipertrófia. A cianotikus tünetek és a jellegzetes paroxizmális hipoxiás rohamok többnyire fél éves kor után kezdődnek el. A terápia elsősorban sebészi. A különböző palliatív beavatkozásokat és a teljes rekonstrukciós műtéteket követően a betegek rövid- és hosszú távú túlélése jó, azonban felnőttkorban gyakoriak az aritmiák. Az aritmiák hirtelen szívhalált eredményezhetnek, a Fallot-betegek 100-szor gyakrabban halnak meg hirtelen szívhalálban, mint egészséges kortársaik.

A teljes nagyér-transzpozíció a congenitalis vitiumok 5%-át adja. Az elváltozás lényege abban áll, hogy az aorta a jobb, a truncus pulmonalis a bal kamrából ered, amely szeparált kis- és nagyvérkört eredményez. A cianózis már a neonatális periódusban vagy korai csecsemőkorban fellép, amely korai műtéti beavatkozást tesz szükségessé. A szemipalliatív pitvari csere vagy Senning-műtét során a pitvari szeptumot eltávolítják, és a véna cavak vérét a mitrális szájadékra vezetik, tehát a szisztémás kamra továbbra is a jobb kamra. A Senning-műtétet követően is megfigyelhető egy kései, fokozott, aritmia eredetű mortalitás. A TGA-val született betegek a Fallot-betegeknél háromszor gyakrabban halnak meg hirtelen szívhalálban. Az aritmiák kialakulásának pontos mechanizmusa Fallot-tetralógiában és TGA-ban nem ismert.

## Autonóm idegrendszeri egyensúly és aritmia készség

A szinuszcsomó és a szív ingerületvezető rendszere gazdag beidegézést kap a vegetatív idegrendszer mindkét ágától. Ha a szívet beidegző, paraszimpatikus (kardiovagális) rostok aktivitása fokozódik, a szívfrekvencia és az ingerületvezető sebessége mérséklődik, míg a szimpatikus hatásra ezek fokozódnak. A nyugalmi, kardiovagális aktivitás megfelelő szintje fontos tényezője a kardiovaszkuláris egészségnek. A csökkent kardiovagális aktivitás következtében enyhén magasabb ( $\approx 75$  ütés/perc) szívfrekvenciával rendelkező egészséges alanyok közel 4-szer gyakrabban halnak meg hirtelen szívhalálban, mint alacsonyabb szívfrekvenciájú kortársaik.

Egészségesekben a szívfrekvencia nem állandó érték, hanem egy adott érték körül ingadozik elsősorban a vagus aktivitás változása következtében. A szívfrekvencia-variabilitás (heart rate variability – HRV) elemzése alkalmas a paraszimpatikus idegi aktivitás meghatározására. A csökkent mértékű variabilitás csökkent paraszimpatikus és egyidejűleg fokozott szimpatikus idegrendszeri aktivitást jelez, a szimpatovagális egyensúly ilyen irányú eltolódása pedig aritmogén. Miokardiális infarktus után például a csökkent HRV a hirtelen szívhalál önálló rizikótényezőjének bizonyult.

A kardiovagális aktivitást jelentős mértékben az artériás baroreflex határozza meg. A baroreflex fő funkciója a vérnyomás rövidtávú szabályozása: a vérnyomás emelkedésével az aortaív és a carotis sinus kitágul, az érfalban lévő feszülésérzékeny receptorok kisülési frekvenciája megnő, amely reflexesen csökkenti a szívfrekvenciát (vagus hatás) és a perifériás ellenállást (szimpatikus hatás), ennek következtében a vérnyomás csökken, negatív feedback kör bezárul. A reflex kardiovagális ága könnyen vizsgálható, a kardiovagális baroreflex-érzékenységet (BRS) a vérnyomásváltozás hatására bekövetkező RR-intervallum (RRI) változás mértéke jellemzi. A BRS számszerűsítésére a legelterjedtebbek a spontán és a farmakológiai módszer. A kardiovagális baroreflex-érzékenység mutatói számos betegségben csökkentek. Miokardiális infarktuson átesett betegek esetében aritmiák szempontjából a csökkent BRS-indexek is önálló rizikótényezőnek bizonyultak, hasonlóan a csökkent HRV-mutatókhoz.

Fallot-tetralógiával született betegekben vizsgálták az autonóm indexeket, és csökkent HRV- és BRS-paramétereket találtak. A Fallot-betegek mortalitása szempontjából csak a csökkent BRS volt prognosztikus. TGA esetében nincs adat az autonóm idegrendszeri szabályozásra vonatkozóan.

## A baroreceptor érterületek jelentősége a baroreflex meghatározásában

A szélkazán funkciójú elasztikus nagyerek fontos hemodinamikai szerepet betöltő érszakaszok, rugalmasságuk csökkenése önálló kardiovaszkuláris rizikófaktor. A hemodinamikai jelentőségen túl a centrális nagyerek elasztikus tulajdonságai kulcsfontosságúak a baroreflex-érzékenység meghatározásában. A vérnyomásváltozást kísérő érátmérőváltozás, ezáltal az aortaív és carotis sinus falában elhelyezkedő baroreceptorok ingerét jelentő érfal-feszülés a baroreceptor érterületek rugalmasságának függvénye. Munkacsoportunk kimutatta, hogy az a. carotis rugalmassága egészségesekben 60%-ban meghatározza a BRS-t. A BRS-nek két komponense van: mechanikus és neurális. A mechanikus BRS jó közelítéssel a baroreceptorok nyugalmi disztenziibilitásával jellemezhető. Tekintve, hogy egészségesekben szoros korreláció van az aortaív, a carotis sinus és az a. carotis communis disztenziibilitása között, a mechanikus BRS-t számos esetben jól becsüli az a. carotis communis rugalmassága.

Az életkor előrehaladtával a BRS mechanikus komponense, vagyis az a. carotis communis tágulékonyasága fokozatosan csökken, míg a neurális összetevő – munkacsoportunk korábbi publikációja szerint – pubertáskorig fokozatosan nő. Bizonyos kórállapotokban, mint az atherosclerosis vagy coronaria betegség a mechanikus BRS-összetevő, míg Parkinson-kórban vagy diabéteszes neuropátiában a BRS neurális komponense csökken.

Fallot-tetralógiában kimutatták az aorta csökkent rugalmasságát, az elasztikus funkció beszűkülése proximálisan volt a legsúlyosabb. TGA-ban munkacsoportunk leírta, hogy az a. carotis rugalmassága jelentősen elmarad az egészségesekéhez képest.

## Célkitűzések

Célul tűztük ki, hogy a következő kérdésekre választ kapjunk:

1. Károsodott-e az a. carotis elasztikus funkciója Fallot-tetralógiával született betegekben egészséges kontroll alanyokhoz képest?
2. Magyarázhatja-e az a. carotis (csökkent) tágulékonyága a csökkent baroreflex-érzékenységet Fallot-tetralógiában?
3. Teljes nagyér-transzpozícióval született betegekben pitvari csere műtétet követően csökkent-e a baroreflex-érzékenység és a szívfrekvencia-variabilitás egészséges kortársaikhoz képest?
4. A károsodott elasztikus funkció összefügg-e a baroreflex-érzékenységgel TGA-betegekben?

# Alanyok és módszerek

## Alanyok

45 Fallot-tetralógiával született beteget (27 fiú, 18 lány 6-56 év közöttiek) és 32 Senning-műtéten átesett teljes nagyér-transzpozícióval született fiatalot (23 fiú, 9 lány, 9-19 év közöttiek) vizsgáltunk. A betegeket a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben gondozzák. A betegek vagy gondviselőik részletes tájékoztatás után írásos beleegyezést adtak a vizsgálathoz. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Etikai Bizottsága és az Egészségügyi Tudományos Tanács Kutatásetikai Bizottsága engedélyezte (207/2003). A betegek klinikai állapotuk alapján a New York Heart Association klasszifikációja szerinti 1-es stádiumba tartoztak, panaszmentesek voltak, gyógyszert rendszeresen nem szedtek. A betegek eredményeit korban és nemben egyeztetett egészséges kontroll alanyok eredményeivel hasonlítottuk össze.

## Mért paraméterek

**Vérnyomás:** A baroreflex-érzékenység meghatározásához a vérnyomást folyamatosan, ütésről ütésre applanációs tonometrikus módszerrel mértük az a. radialison (Colin CBM-7000 AB-Instruments, Hastings, Nagy-Britannia). Az a. carotis nyomását az érfalrugalmassági mutatók számolásához szintén applanációs tonometria segítségével határoztuk meg (SPT-301, Miller Instruments, Houston, Texas, USA). Az a. radialis és a. carotis nyomáshullámainak kalibrációjához a felkaron hagyományos vérnyomásmérővel mért átlag- és diasztolés vérnyomás értékeket használtuk.

**Az a. carotis vizsgálata:** Az a. carotis communis tágulékonyságának számításához annak átmérőjét, pulzatilis disztenzióját és intima-media falvastagságát (IMT) falmozgást követő ultrahangos módszerrel határoztuk meg. A rendszer két részből áll: egy hagyományos ultrahangkészülékből (Scanner 200 Pie Medical, Maastricht, Hollandia) és egy speciális szoftverből (Wall Track System, WTS, Pie Medical, Maastricht, Hollandia). A WTS az érátmérő folyamatos, pulzusszinkron változását detektálja és követi. 7,5 MHz-es

transducerrel 2D-módban felkerestük a bal a. carotis communist, és kiválasztott keresztmetszetben követtük az érfal mozgását M-módban.

EKG és légzés: Az EKG-t standard Einthoven II-es elvezetésben regisztráltuk. A vizsgálatban részt vevő alanyok légzési frekvenciáját metronómmal harmonizáltuk (0,25 Hz).

## Számított paraméterek

Az a. carotis elasztikus mutatói: Az érfal-rugalmasság jellemzésére a regisztrált végdiasztolés átmérő (D), érátmérőváltozás ( $\Delta D$ ), és carotis szisztolés (SBPc), diasztolés nyomás (DBPc) és pulzusnyomás (PPc) alapján az alábbi érfal-rugalmasság paramétereket határoztuk meg: disztenziilitási koefficiens (DC) =  $(2 \times \Delta D \times D + \Delta D^2) / (PPc \times D^2)$  és inkrementális elasztikus modulus (Einc) =  $[3 \times (1 + LCSA / IMCSA)] / DC [1 / Hgmm]$ , ahol  $LCSA = \pi (D^2) / 4$  a carotis lumen keresztmetszeti területe,  $IMCSA = \pi (D / 2 + IMT)^2 - \pi (D / 2)^2$  az intima-media keresztmetszeti területe. Minél nagyobb a DC és minél kisebb az Einc, annál rugalmasabb az adott érszakasz.

Baroreflex-érzékenység: A BRS számítására a WinCPRS programot (Absolute Aliens Oy, Turku, Finnország) használtuk. A program segítségével elemeztük a vérnyomás és az RR-intervallum közti összefüggést.

- A farmakológiai módszer során iv. alfa-1 agonista phenylephrin (3-5 $\mu$ g $\times$ testtömegkg) injekciót adtunk. Az anyag 20-30 Hgmm-es szisztolés vérnyomás emelkedést idézett elő, ami reflexesen csökkentette a szívfrekvenciát. A szisztolés vérnyomás emelkedéshez tartozó RRI-változásokat grafikonon ábrázoltuk, a pontokra illesztett regressziós egyenes meredeksége jellemezte a BRS-t. A vizsgálatot akkor tekintettük eredményesnek, ha a regressziós egyenes korrelációs koefficiense nagyobb volt, mint 0,8. A végső, egyénre jellemző farmakológiai technikával meghatározott baroreflex-érzékenységet (BRS<sub>phe</sub>) három eredményes vizsgálatból számolt baroreflex-érzékenységi mutató átlagaként határoztuk meg.

- A spontán módszer a spontán vérnyomás és RRI fluktuációk alapján vizsgálja a BRS-t ( $BRS_{sp}$ ). A WinCPRS elkészíti a szisztolés vérnyomás és RRI értékek sorozatát, majd kiválasztja azokat a szekvenciákat, ahol 1 Hgmm-nél nagyobb vérnyomás emelkedést egymást követő minimum három szívcikluson keresztül az RRI-ok (legalább 5ms-os) növekedése kíséri. A  $BRS_{sp}$  számértékét a szisztolés vérnyomás-RRI összefüggés regressziós egyenesének meredeksége adta. A számítógép csak azokat a szekvenciákat vette figyelembe, amelyeknek korrelációs koefficiense a 0,85-öt meghaladta.

Szívfrekvencia-variabilitás: 10 perces nyugalmi EKG felvételtől meghatároztuk az időtartománybeli RMSSD-t (egymást követő RR-intervallumok négyzetkülönbségeinek átlagának gyöke), és a frekvenciatartománybeli HF-et (az RR-intervallumok teljesítményspektrumának magas (0,15-0,4 Hz) frekvenciájú komponense).

## Statisztikai analízis

Az egyes csoportokon belül a paraméterek közti összefüggést Pearson's korrelációs-tesztel elemeztük. Többszörös lineáris regressziós analíziseket is végeztünk, hogy a betegcsoportban az autonóm indexek független meghatározóit megállapítsuk. A beteg- és kontrollcsoport adataiban mutatkozó különbséget páratlan t-próbával hasonlítottuk össze, nem normál eloszlást mutató paraméterek esetén Mann-Whitney-tesztel. Szignifikánsnak azokat a különbségeket tekintettük, amelyeknél  $p < 0,05$ .

## Vizsgálati protokoll

A vizsgálatok a kora délutáni órákban történtek kontrollált hőmérsékleti viszonyok között. Egy nyugalmi periódust követően a jobb oldali carotison tonometriás módszerrel nyomásgörbét, a bal oldali carotison a WTS-mel átmérőgörbét vettünk fel 5-7 alkalommal, minden egyes felvétel 4-8 disztenziós hullámot tartalmazott. Majd vezérelt légzéssel 10 perces EKG és radialis artériás nyomásfelvételt készítettünk, amit a HRV- és spontán BRS-indexek számításához használtunk. Ezután egyes betegek és kontroll



alanyok esetében a baroreflex-érzékenységet farmakológiai módszerrel is meghatároztuk. A phenylephrin bólus injekciókat 3-4 alkalommal, 10-15 perces időközönként ismételtük, megvárva, hogy a szívfrekvencia és vérnyomás értékek visszatérjenek a kiindulási értékekre.

## Eredmények

### A. carotis rugalmassága Fallot-tetralógiában

Antropometriai paraméterekben nem volt különbség beteg- és kontrollcsoport között. A betegcsoportban szignifikánsan alacsonyabb brachialis és carotis diasztolés nyomást találtunk, ennek következtében nagyobb volt a pulzusnyomás és alacsonyabb volt az átlagnyomás. A nagyobb centrális pulzusnyomás ellenére az a. carotis pulzatis disztenziója kisebbnek bizonyult a Fallot-betegekben. A carotis DC szignifikánsan alacsonyabb, az Einc szignifikánsan magasabb volt a betegcsoportban a kontrollokhoz képest, jelezve az a. carotis elasztikus funkciójának beszűkülését. A carotis IMT szintén magasabb volt Fallot-betegekben. A rugalmassági paraméterek azonban nem mutattak összefüggést az IMT-vel. Amennyiben a kontrollcsoportot pulzusnyomásra is korrigáltuk, az a. carotis elasztikus mérőszámai továbbra is az a. carotis csökkent rugalmasságát jelezték. A DC inverz összefüggést mutatott az életkorral és a carotis szisztolés nyomással, és ez a két paraméter a DC-nek független meghatározója volt Fallot-betegekben. A Einc az életkorral és a carotis szisztolés nyomással pozitívan korrelált, független meghatározónak azonban csupán az életkor bizonyult.

### Autonóm funkció és érfal-rugalmasság Fallot IV-ben

A baroreflex-érzékenységi és szívfrekvencia-variabilitási mutatók szignifikánsan alacsonyabbak voltak a Fallot-betegekben az egészséges kontrollokhoz képest. Fallot-betegekben az autonóm indexek inverz korrelációt mutattak az életkorral, szívfrekvenciával, szisztolés vérnyomással és az a. carotis rugalmatlanságát jelző mutatóval, az inkrementális elasztikus modulussal, míg a carotis rugalmasságának

mérőszáma, a disztenzibilitási koefficiens egyenes arányban állt az autonóm indexekkel. A  $BRS_{phe}$  és  $BRS_{sp}$  pozitív, markáns összefüggést mutatott a disztenzibilitási koefficienssel. Többszörös lineáris regressziós analízisek alapján a disztenzibilitási koefficiens a BRS mutatók független meghatározója.

## Teljes nagyér-transzpozíció

A TGA-betegek a kontrollokhöz képest alacsonyabb testtömeggel rendelkeztek. A felkari szisztolés nyomás szignifikánsan magasabb volt, a diasztolés alacsonyabb, ami nagyobb pulzusnyomást eredményezett. Az a. carotis pulzusnyomása is szignifikánsan nagyobb volt TGA-betegekben a kontrollokhöz képest. A pulzatis disztenzió kisebb volt a betegcsoportban és a carotis elasztikus paraméterei a carotis rugalmasságának jelentős mértékű csökkenését jelezték. A betegek rugalmassági paraméterei nem mutattak összefüggést az életkorral. A spontán BRS- és HRV-indexek nem mutattak szignifikáns különbséget beteg- és kontrolcsoport között. A farmakológiai módszerrel meghatározott BRS értékek tendenciózan kisebbnek bizonyultak a TGA-betegekben, azonban ez a különbség nem érte el a szignifikanciaszintet. A kontrolcsoportban a DC és a farmakológiai módszerrel meghatározott BRS között erős összefüggést találtunk, azonban betegcsoportban nem volt összefüggés ezen két paraméter között.

## Következtetések

### Fallot-tetralógiában az a. carotis rugalmassága csökkent

Fallot-tetralógiában az elasztikus érszakaszok rugalmasságának csökkenése mind a proximális mind a disztálisabb érszakaszokat érinti. Állatkísérletes modellek biológiai magyarázatot szolgáltathatnak arra, hogy Fallot-tetralógiában a centrális érszakaszok – mint az a. carotis – csökkent rugalmassággal rendelkeznek. A dúcléc eredetű, neurális sejtek a kamrai- és aorticopulmonalis szeptáció indukciója után a periféria felé vándorolnak és a centrális nagyerek elasztikus lamelláinak kialakításáért lesznek felelősek. Ezt a fejlődéstani elméletet támasztják alá azok a szövettani megfigyelések, amelyek szerint szívfejlődési rendellenességekkel született betegekben az aorta media rétegében az elasztin lamellák fragmentálódtak, az elasztin-kollagén arány lecsökkent. A Fallot-betegekben talált nagyobb IMT is morfológiai markere lehet a rendellenes érfali fejlődésnek. A betegcsoportban nem találtunk összefüggést az IMT és az a. carotis rugalmassági paraméterei között, ezért feltételezhetjük, hogy az érfal megvastagodása és az elasztikus funkció károsodása különböző hisztopatológiai okokra vezethető vissza.

Többszörösen bizonyított, hogy az artériák rugalmasságának csökkenése a kardiovaszkuláris megbetegedések független rizikótényezője. Bár a csökkent carotis tágulékonyág jelentőségét Fallot-tetralógiában még nem ismerjük, és ennek tisztázására további vizsgálatok szükségesek, azt gondoljuk, hogy a jövőben fokozott gondot kell fordítani a Fallot-tetralógiával született betegek egészséges életmódra nevelésére. Számos vizsgálat igazolta az egészséges életmód – elsősorban a sószegény diéta és a rendszeres fizikai aktivitás – szerepét az artériák rugalmasságának megőrzésében és javításában. Bár a legtöbb Fallot-tetralógiával született beteget eltiltják az erőteljes fizikai igénybevételtől (általában testnevelés órák alól fel vannak mentve), mégis egy kímélőbb, rendszeres sporttevékenység ajánlatos lenne azon betegek számára, akik nem mutatnak fizikai megterhelés hatására rendellenes hemodinamikai válaszokat. Emellett a természetes, hal

eredetű omega-3 zsírsavakban gazdag táplálkozás, illetve az aktív és passzív dohányzástól való tartózkodás szintén fontosak lehetnek.

A centrális artériák csökkent rugalmassága miatt a szélkazan funkció romlik, ez a hemodinamikai abnormalitás megnövekedett utóterhelést ró a szívre és csökkent koronária perfúziót eredményez. A csökkent a. carotis rugalmasság a hemodinamikai problémán túl negatívan befolyásolhatja az artériás baroreflexet. A merevebb baroreceptor érterületek kevésbé tágulnak az artériás pulzus hatására, ezáltal a baroreceptorok adekvát ingerét jelentő érfal-feszülés kisebb lesz.

## Fallot-tetralógiában az a. carotis károsodott elasztikus funkciója és a csökkent baroreflex-érzékenység összefügg

Az a. carotis elasztikus paraméterei a BRS mutatóinak független meghatározói voltak, ebből arra következtethetünk, hogy a csökkent baroreflex-érzékenység háttérben részben az a. carotis elasztikus funkciójának beszűkülése áll. Az autonóm idegrendszeri szabályozás károsodásának háttérben számos intrakardiális tényező állhat: így a kardiális vegetatív idegrostok fejlődési rendellenességei, a sebészeti beavatkozás és a miokardiális iszkémia. Vizsgálatunk eredményei szerint a kardiális autonóm funkció károsodásához centrális nagyerek csökkent rugalmassága is hozzájárul. Az elasztikus funkció károsodásának következményei a fokozott bal kamrai utóterhelés és a csökkent koronária perfúzió. Fallot-tetralógiában a bal kamra funkció fontosságát hangsúlyozza, hogy számos esetben a csökkent bal kamrai funkció független rizikótényező. Figyelembe véve, hogy a  $BRS_{phe}$  prognosztikai faktor a Fallot-tetralógiával született betegek túlélése szempontjából, a baroreflex-érzékenység meghatározása nagy jelentőséggel bírhat ezen betegcsoportban. A  $BRS_{phe}$  szűrő jellegű meghatározása azonban elsősorban invazivitása és időigényessége miatt klinikai gyakorlatban nem lehetséges. Mivel eredményeink szerint a  $BRS_{phe}$  legfontosabb meghatározó tényezője az a. carotis disztenziibilitása, azt tervezzük, hogy hosszú távú utánkövetéses vizsgálatban meghatározzuk, hogy van-e a csökkent a. carotis disztenziibilitásnak prognosztikai értéke Fallot-tetralógiában. Az a.

carotis diszenzibilitásának mérése a betegek és a vizsgálóorvos számára sokkal egyszerűbb, elérhetőbb és helyettesítheti a  $BRS_{phe}$ -et az aritmiára hajlamos, magas rizikójú Fallot-betegek azonosításában.

Az a. carotis rugalmasságának megőrzésére irányuló, korábban részletezett táplálkozásbeli és életmódbeli változtatások - indirekt módon - kedvezően befolyásolhatják a baroreflex-érzékenységet Fallot-tetralógiával született betegekben.

Teljes nagyér-transzpozícióban az autonóm funkció a csökkent a. carotis rugalmasság ellenére megőrzött, azzal összefüggést nem mutat

Ezen eredményeink arra engednek következtetni, hogy a kardiális autonóm idegrendszeri funkció teljes mértékben helyreállt, illetve reinnerváció következhetett be. Ezt a hipotézist alátámasztja, hogy a nagyér-transzpozíció rekonstruktív, artériás csere-műtete esetén a kardiális autonóm idegek részleges regenerációját találták. Szívtranszplantált betegekben is megfigyeltek paraszimpatikus és szimpatikus reinnervációt. A BRS meghatározásában nem csak annak mechanikus komponense, vagyis az a. carotis diszenzibilitás játszik fontos szerepet. Eredményeink a BRS neurális komponensének jelentőségét hangsúlyozzák. A legújabb kutatási eredmények szerint a fizikai aktivitás okozta BRS növekedésének hátterében elsősorban nem az elasztikus erek funkciójának javulása áll, hanem a neurális BRS növekedése, amelynek hátterében a baroreflex központi struktúráinak alkalmazkodóképessége állhat. A testezés hatására a baroreflex alkotásában résztvevő neuronális kapcsolatok átalakulnak, és a szinapszisok száma és aktivitása megnő. Feltételezhetjük, hogy TGA-betegek esetében a születéstől kezdve merevebb érfalból származó csökkent baroreceptor-inputot kompenzálja a központi struktúrák alkalmazkodása, ami a baroreflex ép funkcióját eredményezi. TGA-val ellentétben Fallot-tetralógiában a HRV- és BRS-indexek csökkentek, feltételezzük, hogy Fallot-tetralógiában a hosszabb ideig fennálló hipoxia károsíthatja az autonóm funkciók alkalmazkodóképességét.



## Saját közlemények

### Az értekezés témájában írt saját közlemények

1. **Pinter A**, Laszlo A, Mersich B, Kadar K, Kollai M. (2007) Adaptation of baroreflex function to increased carotid artery stiffening in patients with transposition of great arteries. *Clin Sci (Lond)*. 113(1): 41-6. **IF:3,9**
2. Laszlo A, **Pinter A**, Horvath T, Kadar K, Temesvari A, Kollai M, Studinger P. (2011) Impaired carotid artery elastic function in patients with tetralogy of Fallot. *Heart Vessels*. 26(5): 542-8. **IF: 2,05**

### Egyéb közlemények

3. Laszlo A, **Pinter A**, Horvath T, Kadar K, Kollai M, Studinger P. (2009) Az artéria carotis rugalmassága csökkent Fallot-tetralógiás gyermekekben. *Cardiologia Hungarica* 39(3): 212-216.
4. Horvath T, **Pinter A**, Kollai M. (2012) Carotid artery stiffness is not related to endothelial function in young healthy subjects. *Auton Neurosci*. 166(1-2): 85-8. **IF: 1,94**
5. **Pinter A**, Horvath T, Sarkozi A, Kollai M. (2012) Relationship between heart rate variability and endothelial function in healthy subjects. *Auton Neurosci*. 169(2): 107-12. **IF: 1,94**
6. Engelen L, Ferreira I, Stehouwer CD, Boutouyrie P, Laurent S, on behalf of the Reference Values for Arterial Measurements C. (2012) Reference intervals for common carotid intima-media thickness measured with echotracking: relation with risk factors. *Eur Heart J*. **IF: 10,48**

7. **Pinter A**, Horváth T, Kádár K, Kollai M. (2012) Nagyér-transzpozícióban az arteria carotis csökkent rugalmassága nem rontja a cardiovascularis autonóm funkciót. Orvostudományok 1:29-34.