

DEBRECENI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR
ÉLETTANI INTÉZET

ÉLETTANI GYAKORLATOK



DEBRECENI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR
ÉLETTANI INTÉZET

ÉLETTANI GYAKORLATOK

jegyzet

átdolgozott kiadás



Debreceni Egyetemi Kiadó
Debrecen University Press

2019

Szerzők:

Bányász Tamás
Bíró Tamás
Cseri Julianna
Csernoch László
Horváth Balázs
Jóna István
Magyar János
Nánási Péter
Rusznák Zoltán
Szentandrassy Norbert
Szentesi Péter
Szigeti Gyula
Szűcs Géza

Szerkesztő:

Horváth Balázs

Felelős kiadó:

Csernoch László

ISBN 978 963 318 828 6

© Debreceni Egyetemi Kiadó Debrecen University Press,
beleértve az egyetemi hálózaton belüli elektronikus terjesztés jogát is

<https://dupress.unideb.hu>

Kiadta a Debreceni Egyetemi Kiadó Debrecen University Press

Felelős kiadó: Karácsony Gyöngyi

Készült a DE sokszorosítóüzemében, 2019-ben

ELŐSZÓ

Az orvoscépzés nemzetközi gyakorlatában számos lényeges különbség van, de bizonyos alapelvek mindenütt érvényesek. Ezek egyike, hogy az élettani stúdiómot az orvoscépzés egyik alappillérenek tartják. Az élettan oktatásának legfontosabb feladata az orvosi szemlélet megalapozása. **Az orvosi élettan oktatásának szerves része a gyakorlati munka, amely sok vonatkozásban elengedhetetlen eleme az ismeretek elsajátításának.**

Az elmúlt évtizedek alatt a magyarországi orvostudományi egyetemeken a gyakorlati képzés tematikája és a műszerezettség fejlesztése is eltérő irányban alakult, emiatt már **1988**-ban is szükségét láttuk egy gyakorlati jegyzet összeállításának, amely a saját speciális feltételeinkhez igazodott.

Örvendetes módon az azóta eltelt időszakban további tematikai és műszerezettségi változtatásokra nyílt lehetőségünk. Az 1988-as kiadású Gyakorlati Jegyzetet **alapjaiban új elemekkel bővítettük és Munkafüzetet állítottunk össze.** Az Élettani Gyakorlatok és Munkafüzet 1996-os, 2000-es majd 2007-es kiadását **bővítve és több részletében átdolgozva** kívánjuk most az orvostanhallgatók és az orvosi élettani kísérletek iránt érdeklődők rendelkezésére bocsátani.

Külön köszönet illeti meg a Jegyzet és a Munkafüzet átnézéséért és hasznos tanácsaikért Ruzsnavszky Olgát, Lukács Balázst, Pál Balázst, Fodor Jánost, Jenes Ágneszt, Bárándi Lászlót, Hegyi Bencét, Ruzsnavszky Ferencet, Palicz Zoltánt, Oláh Attilát és Szöllösi Attilát.

Kívánjuk, hogy a jegyzet és a szervesen hozzátartozó **Munkafüzet** hasznosan egészítse ki élettani ismereteiket. Köszönjük a korábbi jegyzetekkel kapcsolatos véleménynyilvánításokat és kérjük, hogy kritikai megjegyzéseikkel a későbbi átdolgozás sikerét is segítsék elő.

Debrecen, 2012. június 30.

A kötet szerzői

ÁLTALÁNOS TUDNIVALÓK

Az élettani gyakorlatok célja és feladata sokrétű. A gyakorlat jellegétől függően más-más aspektus kerül előtérbe, de valamennyi gyakorlat közös vonása, hogy a kivitelezés során szerzett tapasztalatok elősegítik az elméletben tanultak mélyebb megértését, az ismeretanyag tartósabb rögzítését. A gyakorlatok csak abban az esetben érik el céljukat, ha a kivitelezésükhöz szükséges elméleti háttérrel előre megszerezzük, vagyis a **gyakorlatra felkészülten jövünk** el. A felkészülés során a gyakorlati jegyzetből olvassuk el a megfelelő részt, ismerkedjünk meg a feladatlapokkal, az elméleti háttér kiegészítése céljából pedig használjuk a tankönyvet is! A gyakorlat elvégzéséhez feltétlenül szükséges a kivitelezéshez használt eszközök és műszerek ismerete.

A gyakorlatokon készült regisztrátumok az elvégzett munka dokumentációjának felelnek meg. Ezekben fel kell tüntetnünk a vizsgált szerek alkalmazásának, az ionos környezet, vagy a megváltozott ingerlési paraméterek megváltoztatásának idejét. A hatások kifejlődését folyamatosan rögzíteni kell, a kezdeti és végállapotok lemérése nem elegendő. Egy hatás reverzibilis jellege a vizsgált jelenségnek ugyancsak lényeges ismérve. A regisztrátumokon alkalmazandó jelöléseket még a mérés során végezzük el, ne hagyjuk a gyakorlat utánra. A megfelelő dokumentációnak a műszerek kalibrálása is a részét képezi (pl. az erősítés nagysága).

A MUNKAFÜZET egyúttal a feladatok elvégzését is igazolja (a gyakorlatvezető ezt aláírásával hitelesíti), ezért **feltétlenül őrizzük meg a szigorlatig!**

1. HUMÁN DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK

Az első fejezetben összefoglalt gyakorlatok célja, hogy bizonyos **élettani paramétereket** saját magunkon vagy hallgatótársunkon meghatározzunk. A több személy együttműködését igénylő gyakorlatok kivitelezése során mód nyílik a vizsgáló és vizsgált személy közötti kapcsolat alapszabályainak elsajátítására is. Bizonyos gyakorlatok során lehetőség van a **fiziológiás értékektől különböző** paraméterek vizsgálatára. Ezeknek a feladatoknak a célja nem a konkrét diagnózis felállítása, hanem a **fiziológiás értékek pontos megismerése és az eltérések leírása**. A vizsgálatok nagy része olyan, amelyekkel a későbbi orvosi gyakorlatban is találkozni fogunk, míg egy-két gyakorlat inkább didaktikai jelentőségű; klinikai alkalmazásukra korszerűbb lehetőségek birtokában már nem kerül sor.

1.1. A keringési szervrendszer működésének vizsgálata

1.1.1. Elektrokardiogram készítése, elemzése

A gyakorlat célja: a standard bipoláris (Einthoven-féle) elvezetésben regisztrált EKG-görbék megismerése, keletkezésük megértése, az elektrokardiográfia alapjainak elsajátítása, a fiziológiás paraméterek szabatos leírása és az élettani szituációtól való eltérések felismerése.

Kivitelezés: az **Einthoven-féle** bipoláris végtagi elvezetések készítésekor a vizsgálandó személy izmait ellazítva fekszik a vizsgálóasztalon. A vázizmok működése (akár a nevetés, beszéd, fej megemelése) által keltett elektromos aktivitás zavarja, sőt lehetetlenné is teheti a szíveredetű potenciálváltozások elemzését. A két csuklóra és a bokák fölé, a lábszár külső oldalára felerősítjük az elvezető elektródokat. Az elektród mindig szabad bőrfelületre kerüljön, lehetőleg csont fölé (radius, tibia), ahol a vázizomzat fent említett zavaró hatása a legkisebb.

Az EKG-készülék mellett EKG-gél vagy EKG-spré található, mely segítségével javítható az elektromos kontaktus az elektróda és az ezzel érintkező bőrfelület között. Amennyiben nem áll rendelkezésre a gél vagy spré, használhatunk fiziológiás sóoldatot is, mivel az ebben található elektrolitok szintén kiváló vezető közeget képeznek. Desztillált víz használata nem ajánlott, mivel nagy ellenállású kapcsolatot teremt az elektróda és a bőr között. Fontos emellett az is, hogy az EKG-elektroda fém felszíne ne kerüljön érintkezésbe ruhaneművel (harisnya, zokni).

A polarítások standardizálása érdekében az elektródokat (illetve csatlakozó vezetéseiket) a következő **színkód** szerint kell felhelyezni:

piros = jobb kar

sárga = bal kar

zöld = bal láb

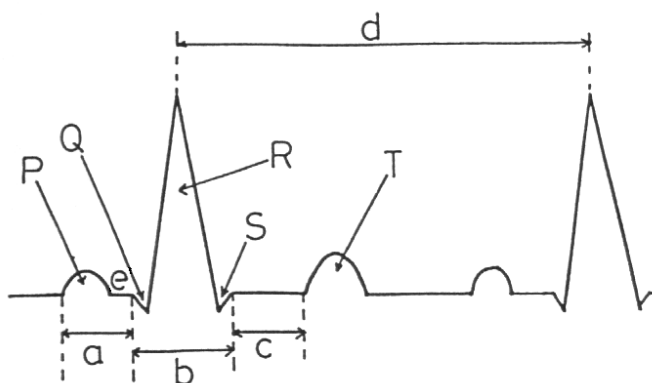
fekete = jobb láb (a külső elektromos zajt csökkentő földelést biztosítja)

A standard, **Einthoven-féle EKG kapcsolási séma** a következő:

az I. elvezetés: a bal kar és a jobb kar;
 a II. elvezetés: a jobb kar és a bal láb;
 a III. elvezetés: a bal kar és a bal láb között történik.

Az **elektródok felhelyezése, valamint azok készülékhez való csatlakoztatása után** bekapcsoljuk a készüléket. Kiválasztjuk a megfelelő **papírfutási sebességet** (általában 25 mm/s) és a vizsgálni kívánt elvezetéseket (pl.: I-II-III), majd megnyomjuk a **Filter** gombot (a vázizomkontrakcióból származó zaj kiszűrésére) és elkezdjük a görbe felvételét (**Start**). A kalibráció (1 mV/cm) és a papírfutási sebesség ismeretében az **EKG-görbe paraméterei feszültség (mV) ill. idő (másodperc) egységeiben** fejezhetők ki. Minden elvezetésben legalább 20 másodperc időtartamig regisztrálunk.

Az **EKG-görbék kiértékelésének** szempontjait az **1.1. ábrán** bemutatott sematikus elektrokardiogram alapján mutatjuk be.



1.1. ábra

Standard II. végtagi elvezetéssel nyert EKG-görbe

Az ábrán látható nagybetűk (P, Q, R, S, T) a hullámokat jelzik. a = átvezetési idő; b = QRS- komplexum; c = ST-szakasz; d = R-R távolság; e = izoelektromos vonal.

Az analízist abban az Einthoven-féle elvezetésben végezzük el, ahol a hullámok amplitúdója a legnagyobb; ez általában (habár nem mindig, például azon esetekben, ahol a szívtengely állása deviált) az Einthoven-féle II. elvezetés.

1. Először végignézzük a **teljes regisztrátumot** extrasystole, illetve egyéb szokatlan jelenség után kutatva. Amennyiben extrasystolét találunk, meghatározzuk annak lehetséges eredetét és típusát (supraventricularis vagy ventricularis extrasystole).

2. Megvizsgáljuk, hogy a szív működés **ritmusos** volt-e (az R-hullámok közötti távolságok egyformák-e).

3. Kiszámoljuk a **szívműködések percenkénti számát (szívfrekvencia)**. Amennyiben a szív működés ritmusos, úgy a számolás elvégezhető a szomszédos R-hullámok közötti távolságok meghatározásával. Ha a papírfutási sebesség 25 mm/s, akkor 1 mm távolság a papíron 1/25 s, azaz 0.04 s-nak felel meg. Mivel meghatároztuk az R-R távolságot mm-ben, az R-R idő (azaz egy teljes szív ciklus időtartama) könnyen kiszámolható: R-R távolság (mm) X 0.04 s. Ha tehát tudjuk egy

szívciklus időtartamát, akkor kiszámolhatjuk a szívfrekvenciát:

$$\text{szívfrekvencia} = 60 / \text{a szívciklus ideje}$$

Ez a számolási menet ugyanakkor nem alkalmazható aritmikus szívműködés esetén, mivel ekkor az R-R távolságok hossza a különböző szívciklusok alatt eltérő. Ilyen esetekben egy 30 s hosszú szakaszon megszámloljuk az R-hullámok számát, majd az összeget kettővel megszorozva megkapjuk a szívfrekvenciát. Figyelem: amennyiben az R-R távolságok között kis eltéréseket tapasztalunk, melyek a légzéssel periodicitást mutatnak akkor ún. légzési aritmiáról beszélünk, amely egy fiziológias jelenség.

4. A szívfrekvencia leírása után meghatározzuk az ingerképző (pacemaker) központot. Egészséges egyén esetén ez a sinus-csomó (nomotóp ingerképzés), melynek domináns működését a minden egyes R-hullám előtt megjelenő reguláris **P-hullám** jelez.

5. Ezután tanulmányozzuk **az egyes hullámokat**. Először mérjük meg a **P-hullám** nagyságát, idejét, valamint írjuk le polaritását valamennyi elvezetésben. Adott hullám nagyságát kifejezhetjük mV-ban úgy, hogy a kalibrációból tudjuk, hogy $1 \text{ mV} = 1 \text{ cm}$. A hullám időtartamát a papírfutási sebességből számolhatjuk ki (ha a papírfutási sebesség $25 \text{ mm} = 1 \text{ s}$, akkor egy kis négyzet 0.04 s). A hullám polaritása azt jelenti, hogy a hullám az izoelektromos vonalhoz képest felfelé (pozitív) vagy lefelé (negatív) tér ki.

6. Mérjük meg az **átvezetési időt** (a P-hullám kezdetétől a Q-hullám kezdetéig terjedő szakasz).

7. Vizsgáljuk a **QRS-komplexum** alakját minden elvezetésben. A QRS komplexum alakját a kamra depolarizálódásának iránya határozza meg, azaz a sorrend, amely szerint a kamra egyes területei depolarizálódnak (azonban a QRS komplexum az egyes elvezetésekben természetesen eltérő). Definíció szerint, a Q hullám a P hullámot követő első negatív kitérés, az R hullám a P hullámot követő első pozitív kitérés, az S hullám pedig az R hullámot követő első negatív kitérés. Jegyezzük fel, hogy megtalálható-e a QRS-komplexum minden tagja. (Ha nem, az nem feltétlenül kóros!) Valamennyi elvezetésben mérjük meg az **R-hullám amplitúdóját** is.

8. Vizsgáljuk az S-hullám végétől a T-hullám kezdetéig tartó **ST-szakasz izoelektromos vonalhoz viszonyított helyzetét**. Fordítsunk különleges figyelmet az ST-szakasz **normál** (izoelektromos vonalon), **elevált** (izoelektromos vonal fölötti) vagy **deprimált** (izoelektromos vonal alatti) jellegére, mert ezeknek kitüntetett **diagnosztikai jelentőségük** van (a myocardium elégtelen véráramlására vagy akár szívinfarktusra utalhatnak).

9. Vizsgáljuk a **T-hullám** alakját, polaritását (abszolút értelemben, illetve az R-hullám polaritásához viszonyítva), amplitúdóját valamennyi elvezetésben.

10. Végezetül határozzuk meg az **elektromos szívtengelyt**. Mérjük meg az R-hullámok amplitúdóját a különböző elvezetésekben, majd alkalmazzuk az Einthoven-féle háromszög-módszert: Válasszunk ki tetszőlegesen kettőt a három Einthoven elvezetésből (a legjobb az a 2, ahol a legnagyobbak az R hullámok) és mérjük meg az R hullámok amplitúdóját (mV-ban). Fontos, hogy a választott két elvezetést

ugyanabban az időpontban vizsgáljuk, tehát egy szív ciklushoz tartozzanak. Az R hullámok amplitúdója lesz az R vektorok hossza (mm-ben), irányuk pedig a megfelelő standard bipoláris elvezetés pozitív pontja felé mutat. Rajzoljuk fel a vektorokat az Einthoven háromszög megfelelő oldalaira, majd adjuk össze őket a vektorösszeadás szabályai szerint. Az egyik R vektort párhuzamosan toljuk el úgy, hogy a kezdőpontja a másik vektor végpontjába kerüljön. Ekkor az összeadott vektor (integrálvektor) kezdőpontja a nem eltoló vektor kezdőpontja lesz és az eltoló vektor végpontjába mutat.

A nyugalmi EKG-görbék analízise után elvégezzük a kisfokú fizikai munkavégzést (50 W kerékpár-ergométeren, 2 percig) követően regisztrált elektrokardiogramok elemzését is. Fontos megjegyezni, hogy amennyiben a munkavégzés hatására az **ST-szakasz** izoelektromos vonalhoz viszonyított helyzete változik, az mindenképpen súlyos diagnosztikus jelként értékelendő (a részleteket az 1.3. fejezet taglalja).

1.1.2. Szimulált EKG-görbék elemzése

A gyakorlat célja a fiziológiás paraméterek szabatos leírásában való jártasság megszerzése, a kóros jelenségek felismerése és pontos jellemzése. A gyakorlatnak ugyanakkor nem célja a klinikai diagnózis felállítása.

A gyakorlat kivitelezése: minden hallgató kap néhány szimulált EKG-görbét, melyeket az előzőekben leírt módon elemez és az észlelteket a feladatlapon röviden összefoglalja. Eddigi ismeretei alapján felsorolja azokat a tényezőket (patológiás vagy egyéb jelenségeket), amelyek az adott elváltozást létrehozhatták.

1.1.3. Vérnyomásmérés nyugalomban és fizikai terhelés után

Kivitelezés: az artériás vérnyomás meghatározására a gyakorlatban az ún. **Riva-Rocci-féle** eljárás terjedt el (a két név kezdőbetűi alapján szokás a kapott értéket RR-nek rövidíteni). Valamelyik felkarra felfújható gumimandzsettát rögzítünk, majd azt gumiballonnal felfújjuk a várható nyomás feletti értékre (kb. 180-200 Hgmm-re). A mandzsettán belüli nyomást **higanyos vagy aneroid manométer** méri. Ezt követően szelep segítségével a mandzsettán belüli nyomást lassan, fokozatosan csökkentjük és **megállapítjuk, hogy az addig elszorított a. brachialisban a vérkeringés mikor indul meg újra** (azaz a külső nyomás mikor lesz kisebb, mint a vérnyomás, és az ér lumene mikor nyílik meg). Ennek megállapítására a gyakorlatban legelterjedtebb módszer az ún. **auszkultációs eljárás**. Ebben az esetben a vérkeringés megindulását az **a. cubitalis** felett fonendoszkóppal hallgatózva állapítjuk meg. Amíg a külső mandzsettanyomás a **systolés vérnyomás** értékét meghaladja, nincs véráramlás és nem hallunk semmit. A külső nyomás csökkentése során, amikor ez az érték éppen a systolés nyomás alá csökken, a systole alatt az áramlás megindul. Mivel az ér keresztmetszet ilyenkor még kisebb, mint külső kompresszió nélkül, a véráramlás **turbulens** jellegű lesz. Az emiatt keletkezett jellegzetes "kopogó" hang (Korotkov-hang), változó intenzitással, mindaddig hallható, amíg a külső nyomás a **diastolés érték** alá nem csökken és az a. brachialisban a véráramlás **lamináris** nem válik. A lamináris áramlást

hangjelenség nem kíséri. A gyakorlatban a **vérvnyomás systolés értékét a kopogó hang megjelenésekor, a diastolés értéket pedig ezen hang megszűnésekor olvassuk le**. Az eredményt tört formájában adjuk meg, ahol a számláló a systolés, a nevező a diastolés vérvnyomás.

Pl. RR = 120/80 jelentése: a Riva-Rocci módszer szerint mérve az artériás vérvnyomás értéke systolében 120, diastolében 80 Hgmm.

1.1.4. Az artériás pulzus vizsgálata

Kivitelezés: a gyakorlatban a legelterjedtebb eljárás az **a. radialis pulzusának** leírása, habár az **a. tibialis posterior** és az **a. dorsalis pedis** vizsgálatát is gyakran végzik a láb vérkeringésének megítélésére. A gyakorlat során **jobb kezünk középső három ujját** helyezzük a vizsgálni kívánt artériára. Ne tapintsuk a pulzust hüvelykujjunkkal, mert esetleg az azt ellátó saját artériánk pulzálását fogjuk észlelni!

A radiális pulzus vizsgálatánál a következő **kvalitásokat** (sajátosságokat) ítéljük meg:

A pulzushullám-sorozat jellemzői:

1. **Frekvencia vagy pulzusszám** (percenkénti szív ciklusok száma). A pulzusszám nyugalomban általában 70/perc körüli érték, habár fiziológiás körülmények között is jelentős eltérések tapasztalhatók. A fiziológiástól magasabb (100/perc fölötti) érték esetében **szapora** (frekvens) pulzusról, vagy **tachycardiáról** beszélünk, míg alacsonyabb (60/perc alatti) pulzusszám esetén a pulzust **ritka** (rarus) jelzővel illetjük (**bradycardia**).

2. **Ritmicitás:** a szív működés ritmikus jellege alapján **szabályos** (ritmikus, reguláris) vagy **szabálytalan** (aritmiás, irreguláris) pulzusról beszélünk. Figyeljük meg a pulzus légzéssel kapcsolatos, különböző személyek esetén különböző mértékben kifejezett változásait (légzési aritmia).

3. Amennyiben az előzőekben leírt paraméterek állandónak és egyformának bizonyultak, akkor a pulzus **aequalis** (azonos). Amennyiben eltéréseket tapasztalunk, akkor a pulzus **inaequalis** (eltérő) voltát diagnosztizálhatjuk.

Az egyes pulzushullámok jellemzői:

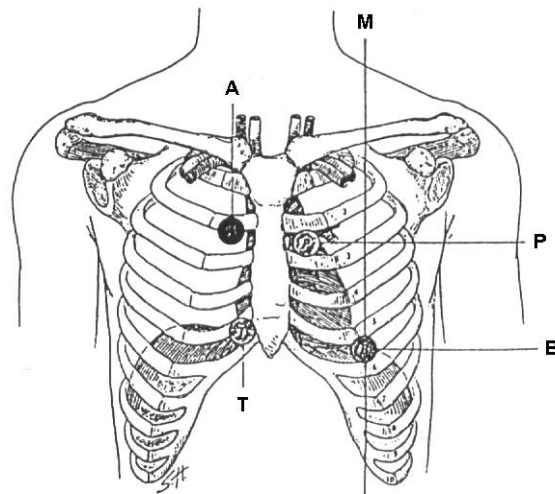
4. A **pulzushullám kialakulásának sebessége** szerint a pulzus közepesen gyors, **gyors** (celer) vagy **lassú** (tardus) lehet.

5. A pulzushullám **amplitúdója** alapján **közepes** amplitúdójú, **magas** (altus) vagy **alacsony** (parvus) pulzusról beszélhetünk.

6. A pulzus **elnyomhatóságát** úgy vizsgáljuk, hogy középső ujjunkkal nyomást gyakorolunk az artériára és megfigyeljük, milyen erőt kell kifejteni ahhoz, hogy a disztálisan elhelyezkedő ujj már ne érezze a pulzust. A pulzus lehet **közepesen** elnyomható, könnyen elnyomható avagy **puha** (mollis), illetve nehezen elnyomható avagy **kemény** (durus). Ez a paraméter az intravasculáris nyomásra (vérvnyomás) illetve az érfal állapotára enged következtetni.

1.1.5. Szívhangok vizsgálata

Azon területeket, ahol az egyes billentyűk által keltett hangok a legjobban hallhatók (**punctum maximumok**) az 1.2. ábrán tüntettük fel:



1.2. ábra

Az egyes billentyűk által keltett hangjelenségek punctum maximumai

A: aortabillentyűk, P: a. pulmonalis semilunaris billentyűi, B: bicuspidalis billentyű, T: tricuspidalis billentyű, M: medioclavicularis vonal.

Aortabillentyűk: a sternum mellett jobb oldalon, a 2. bordaközben.

A. pulmonalis billentyűi: a sternum mellett bal oldalon, ugyancsak a 2. bordaközben.

Bicuspidalis (mitralis) billentyű: a szívcsúcson; bal oldalon a medioclavicularis vonaltól kétujjnyira mediálisan, az 5. bordaközben.

Tricuspidalis billentyű: a sternum mellett jobb oldalon, a 4-5. bordaközben.

Kivitelezés: a szívhangok a mellkasfalon eszköz nélkül, füllel is hallhatók. Régebben használt eszköz a sztetoszkóp; ma szinte kizárólag **fonendoszkóppal** történik a vizsgálat. A két **szívhangot** kis gyakorlattal elkülöníthetjük: az I. (systolés) hang hosszabb, mélyebb; a II. (diastolés) szívhang rövidebb, magasabb és élesebb.

Amennyiben a fiziológiás szívhangok mellett **zörejeket** (patológias szívhangok) is hallunk, a zörej és a szívhangok egymáshoz való viszonyát is leírjuk (presystolés, systolés, prediastolés, diastolés zörej). Jellemezzük a zörej erősségét (intenzitás), időtartamát, vezetődésének irányát és megadjuk a punctum maximumát is. Amennyiben a zörej intenzitása erősödik, crescendo, amennyiben gyengül, decrescendo típusú zörejről beszélünk.

1.2. A légzési szervrendszer működésének vizsgálata

A gyakorlat célja a legfontosabb légzési paraméterek és az anyagcsere meghatározása. Meghatározzuk emellett a különböző légzési paraméterek változását fizikai munkavégzést követően, valamint szimulált asthma bronchiale esetében is. Azon hallgatók, akik ismertén bármilyen légzőszervi betegségben szenvednek ne vegyenek részt alanyként a gyakorlaton.

1.2.1. A légzési paraméterek meghatározása

A gyakorlat keretében meghatározandó légzési paramétereket két csoportba, **a statikus és a dinamikus légzési paraméterek** csoportjába oszthatjuk. A statikus paraméterek a légzési térfogatokat jellemzik (pl. légzési térfogat, belégzési kapacitás), melyek a különböző tüdőkompartmentek nagyságát, valamint a mellkas és a légzőizmok mechanikai sajátságait írják le. A statikus paraméterek ugyanakkor nem adnak felvilágosítást a légúti ellenállásról, mely a **dinamikus paraméterek** segítségével vizsgálható. Ezen utóbbi paraméterek emellett leírják a légutakban található légáramlás belégzés és kilégzés alatti jellemzőit is (pl. erőltetett belégzési és kilégzési térfogat, csúcsáramlás).

A légzési paramétereket spirométerrel határozzuk meg. A **spirometria** olyan eljárás, melynek segítségével a tüdő és a mellkasfal mozgásában szerepet játszó különféle tényezők működése vizsgálható. A kapott értékek kvantitatív információt adhatnak a légúti elzáródás mértékéről, valamint meghatározhatják a belélegezhető levegő mennyiségét.

Kivitelezés: a méréseket a PRE-101 típusú, számítógépes légzésvizsgáló rendszerrel (ergospirométerrel) végezzük amely mérőképernyőjének általános felépítése az 1.3. ábrán látható.

Eszközvásztató

Zero gomb

Menü

Navigátor

Paciens adatok

BTPS adatok

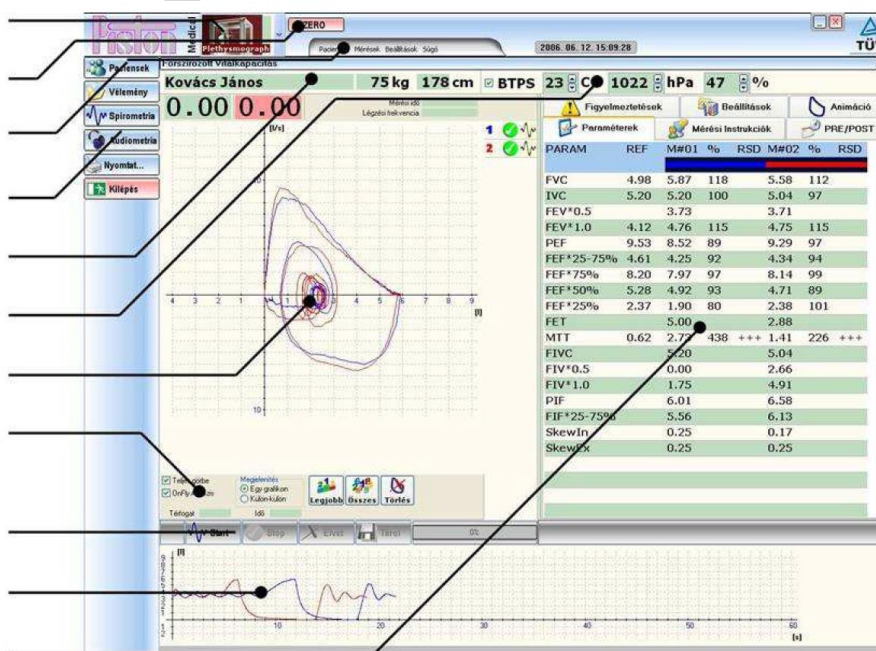
Összetett görbe

Grafikon beállítások

Vezérlés

Spirogram

Infó pult



1.3 ábra

Az ergospirométer mérőképernyője

A gyakorlat kivitelezése szempontjából lényeges részek:

Zero gomb

A kiválasztott műszer azonnali, kézi nullázását indítja el. Kézi nullázás elvégzése nélkül a program automatikusan nulláz minden mérésindítás előtt, ha szükségesnek tartja azt.

Menü

A program általános főmenüje, mely az alapfunkciókat csoportosítva tartalmazza.

Navigátor

A napi rutin alapvető fázisait összegyűjtő vezérlőgomb-sor.

Paciens adatok

Az adatbázisból kiválasztott vizsgálati alany mérés szempontjából legfontosabb adatait tartalmazza.

BTPS adatok

A készülék által mért környezeti adatok (hőmérséklet, légnyomás, páratartalom).

Összetett görbe

Az egyes mérési üzemmódok komplexebb görbéi. Például FVC mérés esetén az áramlás-térfogat hurokkörbe.

Grafikon beállítások

A grafikonok megjelenítési módját állíthatjuk itt be. Ezen beállítások az Opciók panelen is elvégezhetőek.

Vezérlés

A mérés során fellépő alapvető vezérlési műveleteket foglalja magába ez a gombsor. A gombokhoz rendelt funkcióbillentyű kapcsos zárójelben látható:

- Mérés indítása [**F3**]
- Speciális mérésszakasz indítása [**F4**]
- Mérés vége, sikeres mérés esetén [**F5**]
- Mérés leállítása, mérés elvetése (pl. hiba esetén) [**ESC**]
- Tárolás, nyomtatás

Spirogram

Térfogat-idő grafikon, mely a paciens légzését monitorozza a mérés során.

Infó pult

Különböző információkat, beállításokat, funkciókat tartalmazó szekció:

- Aktuális mérés paraméterlistája
- Méréssel kapcsolatos figyelmeztetések, hibaüzenetek
- Mérési instrukciók

A vizsgált személy az előzetesen gondosan sterilizált szájsutorával ellátott rózsaszínű áramlásmérőn keresztül csatlakozik a spirométerhez. A vizsgált személy orrát orrcsüptető zárja el, mely megakadályozza az orron keresztüli légvételeket. A **térfogatváltozásokat** a készülék nagy nyugalmi és dinamikus érzékenységgel méri. A megfelelő pontosságú mérésekhez elengedhetetlen a készülék **kalibrálása**, melyet a gyakorlatvezető végezzen a mérés előtt ha szükséges. A gyakorlaton használt spirométer úgynevezett nyílt rendszerű vagyis a páciens a vizsgáló helyiség levegőjéből lélegzik. A készülék üzembehelyezésével és bekapcsolásával

kapcsolatos tudnivalókat a készülék mellett elhelyezett ismertető tartalmazza.

A mérés megkezdése előtt ellenőrizzük hogy a rózsaszínű áramlásmérő minden része (különös tekintettel az öt csatlakozó hengeres rész) és az ahhoz csatlakoztatott szájcsontra teljesen száraz-e. Ezt követően tápláljuk be a páciens adatait a számítógépbe az Új Paciens ikonra kattintva.

Azonosító adatok

A vizsgált alanyt alapvetően azonosító adatok csoportja: Név, születési dátum, TAJ-szám, nem stb.

Testtömeg-index (számított adat)

A vizsgált alany aktuális testtömeg-indexe: a kilogrammban mért testtömeg elosztva a méterben mért testmagasság négyzetével.

Ki nem töltött adatok listája

Azon adatok listája, melyeket vagy kötelező kitölteni (rózsaszínű mezők), de még üresen állnak, vagy hibásan lettek megadva.

Vezérlőpult

Alapvető adatbázis-műveletek: új paciens, módosítás, mentés.

Antropometriai adatok

Meg kell adni a vizsgált személy testtömegét és testmagasságát mert a készülék ezen adatok alapján adja meg a referenciaértékeket.

Új paciens

Új paciens adatainak felvételéhez nyomjuk meg az **[Új Paciens]** gombot.

Töltsük ki az adatmezőket, ügyeljünk rá, hogy két alany azonos azonosítóval nem rendelkezhet. A mentéshez nyomjuk meg a **[Mentés]** gombot. Az adattárolás sikeréről visszajelzést kapunk. Ha nem kívánjuk tárolni a bevitt adatokat, nyomjuk meg a **[Mégse]** gombot.

Adatok megváltoztatása

Válasszuk ki a módosítandó vizsgálati személyt. Kattintsunk a **[Módosítás]** gombra. A módosítás után nyomjuk meg a **[c]** gombot. Az adattárolás sikeréről visszajelzést kapunk. Ha mégsem kívánjuk tárolni a módosított adatokat, nyomjuk meg a **[Mégse]** gombot.

Az adatbázisból a konzisztencia megőrzése, és a későbbi visszakeresés lehetőségének megőrzése érdekében **törölni nem lehet**. Az adatbázisban minden egyes kiadott diagnózisnak nyoma marad.

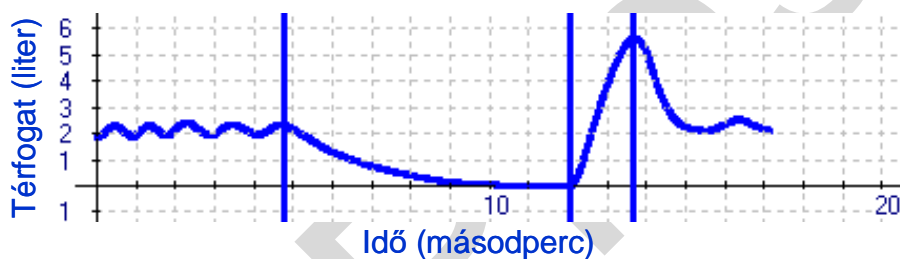
A vizsgált személy csatlakoztatása után helyezzük fel az orrcsipeszt és indítsuk el a megfelelő mérést.

A mérések menete

Az alanyt az adott méréshez szükséges manőver (1.4. ábra) elvégzésére kell felszólítani, amely elvégzésére 1 perc áll rendelkezésre. A **[Kész]** gomb megnyomásával a mérés befejezhető, az **[Elvet]** gomb megnyomásával a mérés törölhető.

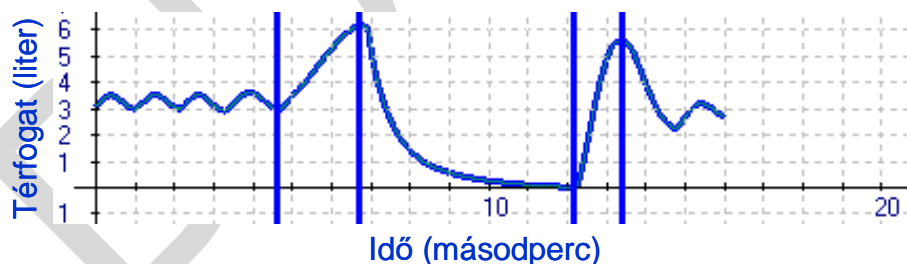
A **statikus tüdőtérfogatok** vizsgálatánál az **IVC (Inspiratórikus Vitálkapacitás)** mérés indítása után először legalább három nyugodt légzést végeztetünk a vizsgált személlyel. Ezt követően a képernyőn megjelenik a spirogram mellett a légzési frekvencia értéke. Ezután megkérjük a vizsgált személyt, hogy végezzen **teljes, mély kilégzést**, majd **teljes, mély belégzést**, majd nyugodtan lélegezzen. Ezen mérési módban a program a mérés 1 perce alatt folyamatosan kijelzi a légzési frekvencia adott időpontig terjedő átlagát, de a mérés befejezése után ez az érték nem kerül kiírásra, a mérés végéhez közeledve ezért érdemes azt mindenképpen feljegyezni!!!

A **dinamikus tüdőtérfogatok** vizsgálatánál az **FVC (Forszírozott Vitálkapacitás)** mérés indítása után a vizsgált személy legalább három nyugodt légzést követően először **teljes, mély belégzést** végez, majd maximális intenzitású és sebességű **erőltetett kilégzést**. **Tartsa** a kilégzett állapotot legalább 3-4 másodpercig, majd maximális intenzitású és sebességű **erőltetett belégzés** után normál légzéssel fejezze be a feladatot. Fontos megjegyezni, hogy a dinamikus paraméterek vizsgálatánál nemcsak a be- és kilégzett levegő mennyisége, hanem a létrehozott légáramlás sebessége is fontos tényező.



statikus

szakaszok: nyugodt légzés; teljes, mély kilégzés; teljes, mély belégzés; visszatérés a normál légzésre



dinamikus

szakaszok: nyugodt légzés; teljes, mély belégzés; teljes, forszírozott kilégzés; teljes forszírozott belégzés; visszatérés a normál légzésre

1.4. ábra

A légzési paraméterek mérési protokolljai

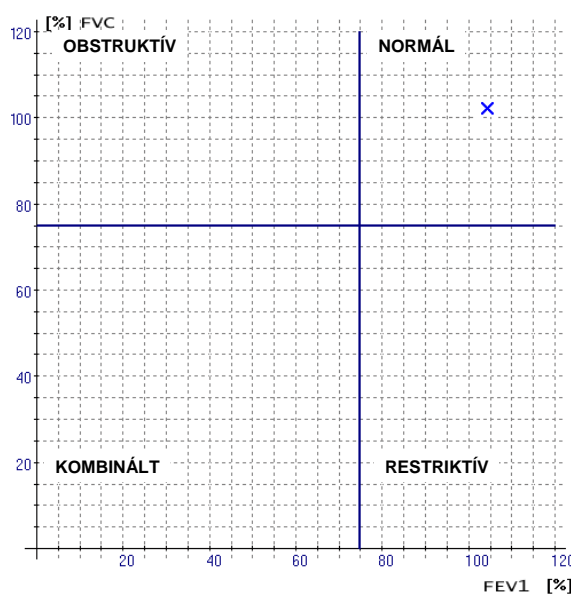
A Miller Kvadráns (1.5. ábra) az IVC mérés Interpretáció menüpontjában található méréskiértékelést segítő diagram tengelyein az alábbi paraméterekkel:

függőleges tengely: $FVC (\%) = FVC_{\text{Aktuális}} / FVC_{\text{Normál}} * 100,$

vízszintes tengely: $FEV1 (\%) = FEV1_{\text{Aktuális}} / FEV1_{\text{Normál}} * 100,$

ahol az Aktuális az adott páciensen mért értéket, míg a Normál az adott páciensre

kora, neme és antropometriai paramétere alapján jellemző referenciaérték. A diagram négy fő részre bomlik, melyen grafikusán olvasható le a feltételezett elváltozás: Normál, Restriktív, Obstruktív vagy Kombinált.



1.5. ábra

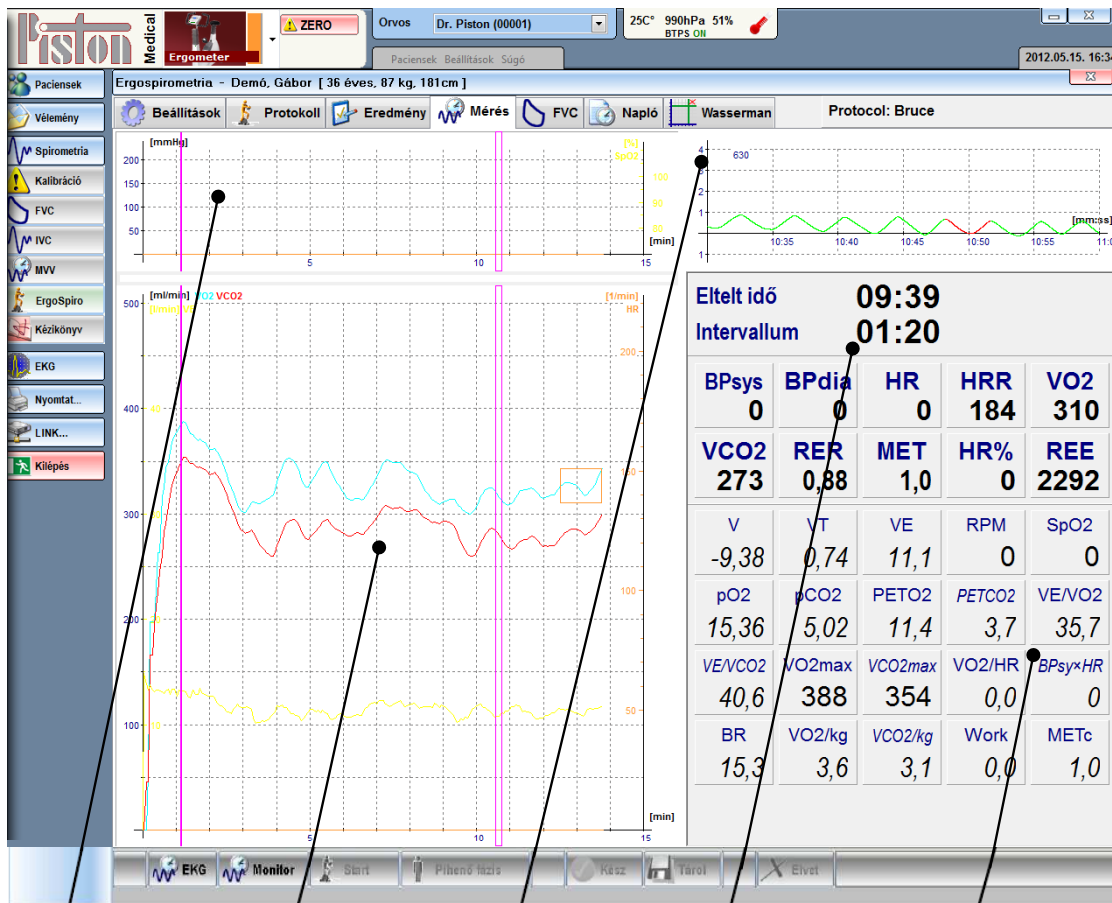
A respiratórikus állapot megítélését segítő úgynevezett Miller Kvadráns

A nyugalmi légzési paraméterek meghatározása után végeztessünk kismért fizikai munkát a vizsgált személlyel, majd ismételtén végezzük el az IVC mérést.

1.2.2. A nyugalmi O₂-fogyasztás mérése, anyagcsere-meghatározás

Előkészület: A pácienszt fektessük a vizsgálóágyra és helyezkedjen el kényelmesen olyan pozícióban, ahogy forgolódás nélkül tud minimum fél órát fekvődni. A méréshez használhat arcmaszkot de a szájcsontra orrcsippessel kombinált használata is megfelelő.

Kivitelezés: Az **oxigénfogyasztás meghatározására az Ergospirometria mérés (1.6. ábra) indítása után** a vizsgált személynek legalább 5 percen keresztül kell nyugodtan és folyamatosan lélegeznie (steady-state állapot). A **[Protokoll]** fül **[Terhelő eszköz]** szekciójában válasszuk ki a **[Nyugalmi teszt]** opciót, majd a **[Monitor]** gomb megnyomásával indítsuk el a mérést. A páciens ne forgolódjon, ne beszéljen, lehetőleg a fejét se mozgassa. Nagyságrendileg 20-30 perc szükséges ahhoz, hogy a páciens légzése és gázanyagcsereje megbízhatóan stabilizálódjon. Ha a mért értékek stabilizálódtak, kattintsunk a **[Start]** gombra. A program markerrel keretezi be az állandósult szakaszokat. Az átmenetileg mért nyugalmi energiafelhasználás (Resting Energy Expenditure, REE) érték a paraméterek közt folyamatosan frissül. Ha minden kritérium teljesül egy legalább 5 perces periódus egészében, a program jelzi ezt: **Állandósult állapot kritérium teljesült**. Ekkor kattintsunk a **[Kész]** gombra, majd az **[Eredmény]** fülön megtekinthetjük a mért értékeket.



HR, BP, SpO2 panel

Főablak

Spirogram

Időzítő

Paraméter tábla

1.6. ábra

Nyugalmi oxigénfogyasztás vizsgálat mérőképernyője

HR, BP, SpO2 panel

A mérés során folyamatosan monitorozza a legfontosabb kardiológiai paramétereket.

Főablak

A mérés során folyamatosan monitorozza a legfontosabb pulmonológiai paramétereket: VO₂, VCO₂, VE.

Spirogram

A légzésmélység, a légzési frekvencia, a légzési középérték ingadozásának monitorozására szolgál.

Időzítő

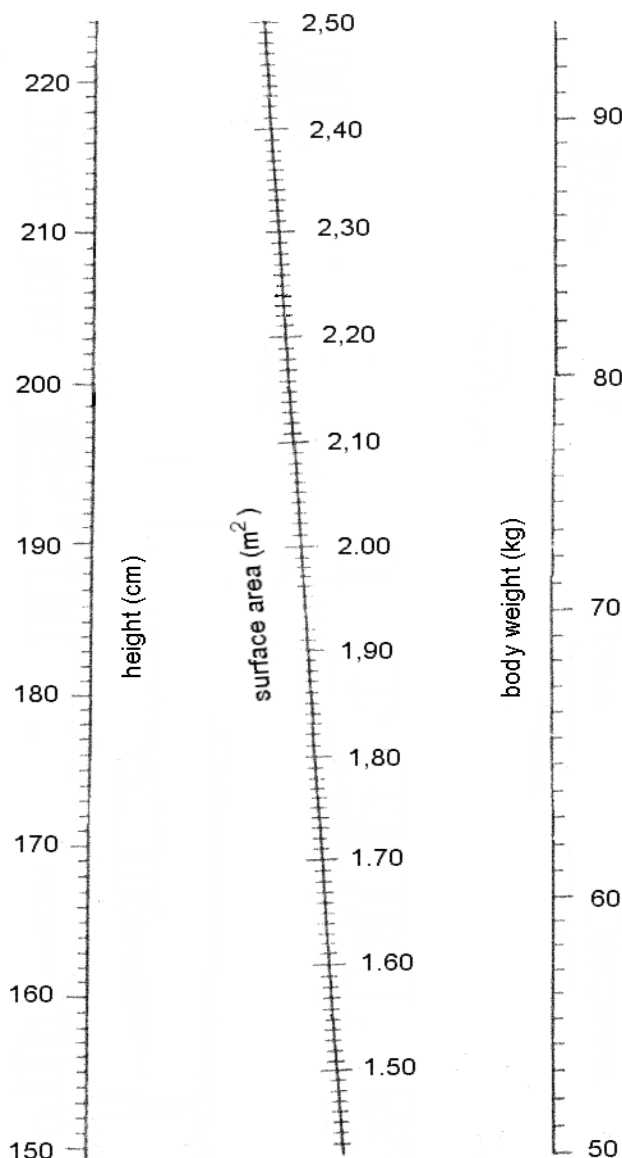
A mérés időtartamát követhetjük nyomon. A felső számláló a teljes mérés időtartamát mutatja, az alsó pedig az állandósult állapot (steady state) hosszát.

Paraméter tábla

A mérés folyamán itt követhetjük nyomon az élettani paraméterek alakulását.

Az **anyagcsere meghatározásához** kiszámoljuk az 1 perc alatt fogyott oxigén mennyiségét literben (a mért VO₂ érték/1000), majd ezt megszorozzuk 60-nal és az oxigén hőegyenértékével (20 kJ), így megkapjuk a vizsgált egyén által egy óra alatt

termelt energia mennyiségét. A kapott értéket ezután a testfelszínre normalizáljuk, mely az alábbi **nomogram** segítségével határozható meg (1.7. ábra). Fektessünk vonalzót a testmagasságnak és a testsúlynak megfelelő pontokon keresztül, és olvassuk le a testfelszín értékét a vonalzó és a középső vonal metszéspontján.



1.7. ábra

A testfelszín meghatározására szolgáló nomogram

(height = testmagasság, body weight = testsúly, surface area = testfelszín)

Az O₂-fogyasztás mérése és az anyagcsere-meghatározása terhelés után az előzőekben leírtakhoz hasonlóan zajlik a készülékkel, de nem kell kivárni az állandósult állapotot.

1.2.3. Kóros légzési paraméterek bemutatása

A spirometriás rendszer olyan elváltozások imitálását is lehetővé teszi, mint az asthma bronchiale. Ebben az esetben a betegségre jellemző jelentős mértékben megnövekedett légúti ellenállást szűkítő tubusok alkalmazásával modellezhetjük.

1.3. Fizikai munkavégzés hatása a cardiorespiratoricus paraméterekre, a restitutio vizsgálata

A terheléses vizsgálatok lehetnek klinikai jellegűek (diagnosztikai, prognosztikai), használhatóak latens, tüneteket nem okozó elváltozások feltárására, ill. sportolók paramétereinek követésére. Jelen gyakorlat célja ettől eltérő, ugyanis feltételezhetően egészséges embereken bizonyos élettani paraméterek terhelésre történő változását, és a restitutio időbeliségét kívánjuk vizsgálni. A terhelésre jelen vizsgálatainkhoz kerékpár ergométert használunk. Mivel a gyakorlat alatt a különböző paraméterek változásait a fizikai munkavégzés idejének függvényében vizsgáljuk, nagyon fontos a gyakorlat leghatékonyabb megszervezése. Javasoljuk, hogy a csoport tagjai osszák fel egymás között az elvégzendő feladatokat; pl. az egyik hallgató mérje a vérnyomást, egy másik kezelje az Impedancia Kardiográf készüléket, stb. Sorozatmérések során az adatok időben történő lejegyzéséhez is ajánlott több hallgató kooperációja.

Munkavégzéskor észlelhető abnormális válaszreakciók

Hangsúlyoznunk kell, hogy vizsgálatainkat kizárólag egészséges, jó fizikai állapotban lévő személyen végezzük. Vegyük ugyanakkor nagyon komolyan a gyakorlatot, és a legkisebb gyanús tünet vagy abnormális reakció megjelenésekor haladéktalanul szüntessük be a vizsgálatot.

Fontos hangsúlyoznunk, hogy **bármilyen mellkasi fájdalom, valamint légszomj szívbetegségre utalhat, és a gyakorlat azonnali beszüntetését teszi szükségessé.** A cardiovascularis symptomákkal rendelkező páciensek többsége nyugalomban kielégítő perctérfogatot produkál, de nem képes megfelelő mértékben fokozni azt. Az ischaemia (csökkent O_2 -ellátás) következtében romlik a szív pumpafunkciója és **a szisztolés vérnyomás nem emelkedik.** Főleg **súlyosabb bal kamrai dysfunctio során a systolés nyomás esik. A munkavégzés kezdetét követően mutatózó systolés nyomásesés, vagy a nyugalmi érték 10%-ának megfelelő csökkenés a munkavégzés bármely fázisában a terhelés azonnali megszakítását indikálja.** Ha a systolés nyomásérték terhelés közben a 130 Hgmm-t nem éri el vagy nem haladja meg, nagyon komoly balkamrai dysfunctióval kell számolnunk! **A diastolés nyomásérték 20 Hgmm-es vagy annál nagyobb növekedése szintén abnormalitásként értékelendő.**

A klinikai gyakorlatban a következő állapotok jelentenek kizáró okot a vizsgálat lefolytatására;

Abszolút kontraindikációk

Változó mértékű vagy erősödő jellegű angina pectoris

Súlyos arrhythmiák

Aortastenosis

Acut megbetegedések, mint: myocarditis, pericarditis, endocarditis (szívizom, -burok

vagy -belhártya gyulladása), infekciók, stb.
Asthma bronchiale

Relatív kontraindikációk

Arrhythmia, AV-blokk, tachycardiák

Kisvérköri vascularis hypertensio

Essentialis hypertonia

Bármely szituáció, amely a fizikai munkavégzőképességet csökkenti (pl. bizonyos gyógyszerek szedése, pszichés stressz stb).

Perifériás keringési zavarok (pl. artériás szűkületek, thrombophlebitis)

Esetünkben a relatív kontraindikációk is feltétlen kizáró okoknak tekintendők!

Akinél a terhelés hatására abnormális válaszreakciók (EKG-eltérések, vérnyomás vagy légzési problémák) jelentkeztek, ne kapcsolódjon be alanyként a vizsgálatba, illetve ilyen tünetek fellépésekor a vizsgálatot azonnal le kell állítani!

Nyomatékosan felhívjuk a figyelmet, hogy a vizsgálatot csak a gyakorlatvezető jelenlétében szabad lefolytatni, és bármilyen kellemetlen szubjektív tünetet azonnal jelezni kell!

A terhelés **megszakításának** abszolút és relatív indikációit az alábbiakban foglaljuk össze:

A terhelés megszakításának abszolút indikációi:

Progresszív angina

A systolés nyomás vagy a szívfrekvencia csökkenése

Nehezített légzés, sápadtság, verejtékezés

Ventricularis tachycardia (vagy fibrillatio)

ST-szakasz elevációja

A terhelés megszakításának relatív indikációi:

Mellkasi fájdalom az ST-szegmentumban bekövetkező változás nélkül

Kifáradás

Kifejezett ST-szegmentum depresszió (5 mm)

Pitvari arrhythmia, ventricularis extrasystolék

Kifejezett vérnyomásemelkedés

AV-blokk kifejlődése

A feltételezett szubmaximális szívfrekvencia elérése

Egy személy maximális szívfrekvenciája a következő képlet szerint számolható;

$$HR_{\max} = 220 - \text{életkor(év)}$$

Nőknél az elérhető maximális szívfrekvencia általában 2%-al alacsonyabb a fenti

képletben meghatározottól.

Szubmaximális szívfrekvencia kiszámítása;

$HR_{\text{submax}} = 200 - \text{életkor(év)}$

Impedancia kardiográfia

Az impedancia kardiográf (IKG) a pulzustérfogat és a perctérfogat noninvazív kiszámítására alkalmas mérőműszer. Az impedancia valamely vezetőnek váltóárammal szembeni ohmos, induktív és kapacitív ellenállásainak eredője. Az IKG a mellkasi szervek és szövetek impedancia-változását méri magas frekvenciájú (40-100 kHz) és alacsony erősségű (2-4 mA), tehát biológiailag inert árammal szemben. A mellkas impedanciája fordítottan arányos a benne elhelyezkedő folyadék és egyenesen arányos a benne lévő zsír mennyiségével. A szív pumpafunkciójával szinkronban a kilökött vérmennyiséggel arányos impedanciaváltozások mérhetők. Az IKG készülék az impedanciaváltozásokon kívül EKG-t és szívhangokat (phonocardiogram, PKG) is regisztrál, ezek a szív ciklus referenciapontjainak meghatározására szolgálnak. A mért adatokból a Kubicek-féle képlet alapján számolható ki a pulzustérfogat:

$$SV = \text{cons} \times L^2 \times L \text{ VET} \times dZ/dt_{\text{max}} / Z_0^2$$

ahol

SV pulzustérfogat (ml)

cons hematokrit függő konstans (ohm x cm; a hematokrit-különbségeket jelen esetben elhanyagoljuk)

L a nyaki és mellkasi mérőelektrodák közötti síkok távolsága (cm)

LVET bal kamrai ejekciós idő (sec)

dZ/dt_{max} az IKG első deriváltjának maximuma (ohm/sec)

Z₀ alapimpedancia (ohm)

Az eredeti képlet módosításával (pl. alkati sajátságok figyelembevétele) az impedancia-változások alapján számolt pulzustérfogat a Fick-elv alapján meghatározott pulzustérfogatot jól megközelíti (maximálisan ± 20 %-os eltérés).

A készülék segítségével meghatározható, számunkra fontos paraméterek:

HR (heart rate) szívfrekvencia (l/perc)

SV (stroke volume) pulzustérfogat (ml)

CO (cardiac output) perctérfogat (l/perc)

CI (cardiac index) szívindex (l/perc/m²)

SVR (systemic vascular resistance) perifériás ellenállás (dyn x sec / cm⁵)

S ejekciós ráta (ohm/sec)

QS2 elektromechanikai systole ideje (ms)

PEP pre-ejekciós periódus (ms)

VET (Ventricular ejection time) kamrai ejekciós idő (ms) (meghatározásának módja eltér a tankönyvben leírttól, átlagértéke annál valamivel magasabb)

P/V PEP/VET

Fontos: Ha az A_2/A_1 (alapgörbe A_{max} /derivált görbe A_{min}) 0,85-nél nagyobb, a mérés nem értékelhető, ezt a program villogással jelzi!

Az elektródák felhelyezése:

A derékig levetkőzött páciensre először a fehér mérő- és a kék ponttal jelölt generátor-elektrodákat helyezük fel.

A mérőelektrodák helye:

- első pár: szimmetrikusan a nyak két oldalán a supraclaviculáris árokban
- második pár: a mellkas két oldalán a proc. xyphoideus magasságában a középső hónaljvonalban.

A generátor-elektrodákat 5-8 cm-rel a felső mérőelektrodák felé, illetve 5-8 cm-rel az alsó mérőelektrodák alá helyezük.

Az EKG-elektrodákat szintén a mellkasra a standard elvezetéseknek megfelelően helyezük el (piros=jobb vállon a clavicula disztális csúcsán, sárga=bal vállon a clavicula disztális csúcsán, zöld=bal oldalon a generátor-elektroda alatt 5 cm-re, fekete= jobb oldalon a generátor-elektroda alatt 5 cm-re).

A PKG-mikrofont a szívcsúcs fölé helyezük és rugalmas gumiszalaggal rögzítjük.

(Drága, és ha leesik könnyen tönkremegy!!!)

Az adapterbe a PKG mikrofonját középre a PH feliratú aljzatba csatlakoztatjuk.

A mérés menete:

Kapcsoljuk be az IKG-t. A program magától bejelentkezik. Kulcsszó: '111'. Az *Enter* billentyű sorozatos lenyomása után a Főmenübe jutunk. A menütáblán föl/le mozogni a *nyilak*, balra/jobbra a *Tab* segítségével lehet. A menüpontokba az *Enter* gomb segítségével, vagy a más színnel szedett betű lenyomásával léphetünk be.

A páciens adatainak beírása:

Az azonosító kód lehet pl. a páciens TAJ száma vagy személyi száma.

Diagnózis: a *Space* billentyű megnyomása után megjelenik a lehetséges diagnózisok sora. Álljunk rá a sine morbo-ra ('egészséges'), majd *Enter* és *Esc*!

Mérésazonosító: a mérés körülményeire utaló szót írjuk be (pl. nyugalom, terhelés stb.) VAGY dátum (év, hónap, nap) + csoportszám.

Elektrodátávolság: a nyaki és a mellkasi mérőelektrodák síkjainak vertikális távolsága cm-ben.

A következő négy pont kitöltése egyértelmű.

A következő három mellkasröntgenből meghatározható paraméter, ezek alapján a gép az alkati típust automatikusan megadja. Ezen pontokat kihagyjuk, és az Antropometriai alkat pontban magunk értékeljük az alkatot (p: piknikus; l: leptoszom; a: atletikus). Kitöltés után *Esc*.

Monitorozás

Az IKG folyamatos követésére nyújt lehetőséget. Ezen belül az *F9* billentyűvel választhatunk a csak EKG funkció (Einthoven I, II, III-as elvezetés zöld színnel) és az együttes mód közül, amikor is a *PKG (fehérrel)*, az *IKG (világoskékkel)* és az *EKG (zölddel)* együtt jelenik meg a képernyőn. Válasszuk ki az 1, 2, 3 gombok

segítségével azt az *EKG* elvezetést, ahol az R hullám a legnagyobb! Ekkor finomíthatjuk a PKG-mikrofon helyzetét is annak érdekében, hogy minél jobb szívhangokat kapjunk. *Esc*-pel térjünk vissza a Főmenübe!

Mérés

1. Elegendő a 8 sec-os időtartam, a 16 sec szabálytalan szív működés esetén választandó.

2. A terhelés során a 'Sorozatmérés'-t válasszuk. Ekkor a következő beállításokat kell alkalmazni:

Ütemezési idő: 1 perc (Vizsgálat közben módosítható: *Insert* növel, *Delete* csökkent)

Terheléses vizsgálat: igen

Minden görbe mentése: nem

Beat to beat mentés: nem

Riasztások beállítása: Enterrel elfogadtatni az előre megadott értékeket.

A kísérlet során a program minden mérés előtt kéri az aktuális vérnyomás értékeit, amire fél perccel előtte figyelmeztet.

Görbék megtekintése

A +, ill - gombbal a regisztrátum széthúzható ill. zsugorítható, a *nyilak* segítségével pedig jobbra-balra mozgatható.

Feldolgozás

A feldolgozás előtt az aktuális páciens adatainak beírásáról ne feledkezzünk el (vérnyomás, megváltozott mérési körülmények). A feldolgozás címszó kiválasztása után, néhány sec. elteltével, megjelennek a mért adatok. Az *F2* megnyomásával jeleníthetők meg a korrigált görbék (pl. IKG a légzés okozta műtermékek figyelembevételével korrigálva). A piros görbe az IKG idő szerinti első deriváltja (dZ/dt). Az *N* betű lenyomásával nyomtathatunk egy reprezentatív görbét.

Az *Esc* kétszeri megnyomásával a Főmenübe jutunk. A következő menüpont a gyakorlat szempontjából nem lényeges.

Minden mérés és feldolgozás után mentsük el az adatokat, a Lemezreírás pont kiválasztásával, ezen belül pedig a Mentés alpont segítségével.

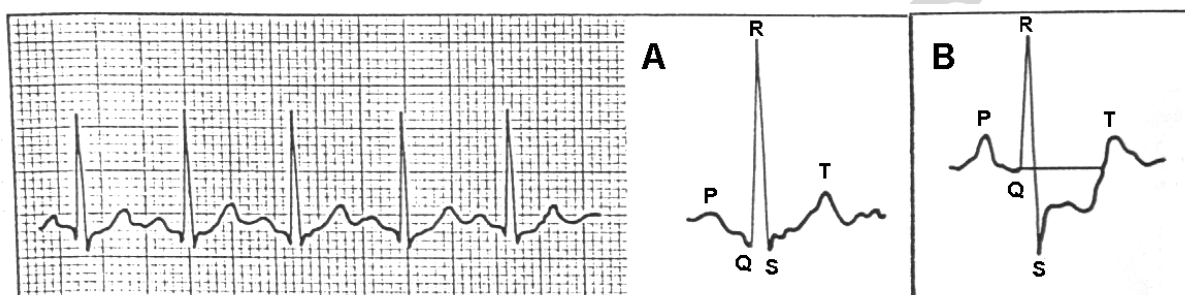
A mérések végén összehasonlítás céljából az összes kiértékelt adatot behívhatjuk. Módja: a Főmenüben az Olvasás a lemezzről funkció kiválasztása, majd *Enter*. Válasszuk ki a 'Mért görbék' menüpontot. A *nyilak* segítségével álljunk rá a választott páciens nevére, majd *Enter*. A *Space* gomb segítségével kijelöljük az összehasonlításra kiválasztott méréseket, majd az *F9* gomb lenyomásával feldolgoztatjuk őket. Néhány másodperc múlva megjelennek a táblázatba foglalt adatok. A táblázatot az *N* betű lenyomásával nyomtathatjuk ki.

Az eredmények értékelése

A regisztrált ill. feljegyzett paramétereket a következő szempontok szerint értékeljük:

a. EKG-változások

Fiziológiás esetben a **szívfrekvencia nő**, a **PR-intervallum rövidül**, a **P-hullám magasabb**, a PQ-szakasz pozíciója változhat, ezért a **PQ-szegmentumot kell izoelektromos vonalként kezelni**, hogy az ST-szegmentum változásait megítélhessük (1.8. ábra **B** része). A **QRS-komplexum és a T-hullám amplitúdója csökkenő tendenciát mutat**, az **ST-szakasz kismértékben elevált lehet és konvex formát mutat**, az **izoelektromos vonalat 0,04-0,06 másodpercen belül eléri** (1.8. ábra **A** része).

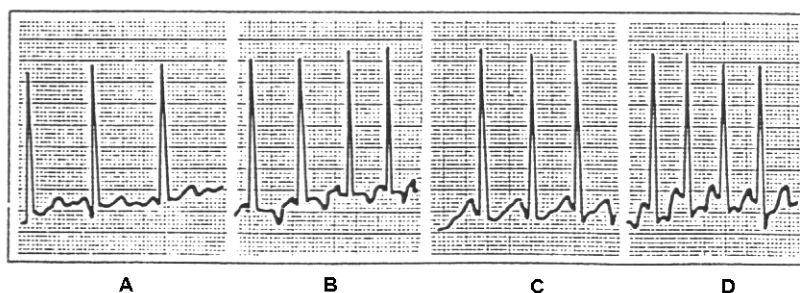


1.8. ábra

Terhelésre adott fiziológiás (A) és kóros (B) válaszreakciók az elektrokardiogramon.

A: folyamatos regisztrátum és egy izolált szív ciklus EKG-görbéje, **B:** az izoelektromos vonal kijelölése az ST-szakasz pozíciójának megítélésére

Külön figyelmet kell fordítani az **ST-szakasz** izoelektromos vonalhoz viszonyított helyzetének megítélésére. Az ST-szakasz depressziója vagy elevációja kétségtelenül az ischaemia legfontosabb indikátora, de **az ok nem kizárólag ischaemia** lehet (pl. hyperventilatio is okozhat deprimációt). A vegetatív idegrendszer labilis válaszkészségére utaló pathológiás reakciók (1.9. ábra) gyakoribbak fiatal nőknél, mint férfiakon.



1.9. ábra

Vegetatív labilitásra utaló pathológiás válaszreakciók

A: nyugalmi helyzet, **B:** hyperventilatio, **C:** 7 perces munkavégzés, **D:** munkavégzést közvetlenül követő állapot

Vegetatív labilitás esetén a hyperventilatio az ST-szakasz pozíciójának változását és a T-hullám polaritásának megfordulását eredményezi. A munkavégzés és annak megszűnte további, nagyon változatos eltéréseket okoz.

b. Más paraméterek változása

Fiziológiás esetben fizikai terhelés hatására a **szisztolés vérnyomás nő**, a **diasztolés vérnyomás enyhén csökken** vagy alig változik, ami az **artériás középnyomás növekedését** okozza. Mind az elektromos (PEP), mind pedig a mechanikus (VET) **systole rövidül**, amelyektől még jelentősebb mértékben **csökken a diastole** időtartama. A **perctérfogat** jelentős mértékben **fokozódik**, a **pulzustérfogat** az edzettségtől függően kisebb vagy nagyobb mértékben **nő**. Az **ejekciós ráta emelkedik**, míg fiziológiás esetben a **perifériás ellenállás csökken**.

DUPRESS

1.4. Idegrendszeri és érzékszervi vizsgálatok

Általános megfontolások

A vizsgálat résztvevői a vizsgáló és a vizsgált személy, akik hatékony együttműködése nélkül a legegyszerűbb vizsgálat is nehézé válik. A gyakorlatokon hallgatótársainkon végezzük a vizsgálatokat, akik - feltételezhetően - birtokában vannak a vizsgálatban való együttműködéshez szükséges ismereteknek. Fel kell azonban készülnünk arra, hogy ugyanezen vizsgálatokat olyan egyéneken végezzük el, akinek semmiféle ezzel kapcsolatos tájékozottsága nincs.

Képesnek kell tehát lennünk arra, hogy az együttműködéshez szükséges ismereteket bárkinek, rövid idő alatt átadjuk. Ismertessük a vizsgálat célját, s hogy közben mi lesz a vizsgált személy feladata; mit fogunk csinálni, és mit várunk tőle. Addig nem szabad a végrehajtást elkezdeni, amíg meg nem győződünk arról, hogy a vizsgálandó egyén már érti, mit kell tennie!

Mielőtt a vizsgálatot megkezdjük, mindig kerítsünk sort a kikérdezésre! Tudakoljuk meg, hogy a vizsgálandó funkcióban nem észlelt-e már korábban változást, működési zavart a vizsgálandó személy, s hogy milyennek ismeri saját teljesítményét.

A vizsgálat során igyekezzünk valamilyen szisztémához tartani magunkat. Az a rendszer a legjobb, amelyet mi magunk a legnagyobb hatékonysággal tudunk megvalósítani. Emellett azonban van néhány alapelv, melyeket a siker érdekében mindenképpen be kell tartanunk. Van olyan vizsgálat, amely nem követhet azonnal bizonyos vizsgálatokat (pl. szemfenéktükrözés után sohase vizsgáljunk pupillareflexet, hiszen az erős fénytől a pupillák percek alatt szűkebbé lesznek). Az ebben a fejezetben megadott sorrend ez utóbbi kívánalmaknak eleget tesz. Páros szervek teljesítményét külön-külön kell vizsgálnunk, hiszen elképzelhető csak az egyiket megtámadó kórforma is. Ugyanezen vizsgálatoknak azonban követniük kell egymást, hogy a tapasztalt teljesítményt azonnal összevethessük.

Tartsuk mindig szem előtt a **NIL NOCERE** (" *nem ártani!* ") elvet! A vizsgálatok közben kerüljük a vizsgált személy számára kellemetlen, esetleg károsító erejű ingereket, fogásokat. Sok türelemre, kitartásra van szükség nemcsak addig, amíg az egyes eljárásokat elsajátítjuk, hanem utána is, amikor az indokolatlan sietség, türelmetlenség, felületesség diagnosztikai tévedést eredményezhet.

Igen fontos dolog: a leírásban igyekeztünk a szükséges vizsgálatokról a legfontosabb ismereteket összegyűjteni. Azokat elsajátítani azonban pusztán olvasás útján lehetetlen. Sok gyakorlással tehetünk csak szert a megfelelő rutinra. A gyakorlás éppúgy elengedhetetlen feltétele a sikernek, mint az elvégzéshez szükséges (itt leírásra nem kerülő) elméleti tudásanyag megfelelő szintű ismerete.

1.4.1. Az agyidegek vizsgálata

1.4.1.1

I. agyideg

A vizsgálat első lépése itt is a vizsgált személy alapos kikérdezése. Ne feledkezzünk el olyan banális eseményekre rákérdezni, mint egy felsőlégúti hurut! Arra fektessünk hangsúlyt, hogy nem vett-e észre szaglásában az utóbbi időben változást, a szagokat ugyanúgy érzékeli-e, mint a környezete, szokták-e elkerülni a figyelmét olyan szagok, amelyeket a környezete már jelez, illetve szokott-e olyan szagokat érezni, melyeket viszont a környezet nem észlel. A kivitelezés során a páros szervekre leírt általános elvek szerint járjunk el!

Maga a vizsgálat kivitelezése igen egyszerű. A vizsgált személyt felszólítjuk, hogy valamelyik kezével zárja el ugyanazon oldali orrnyílását, a szeméit csukja be, majd orra alá valamilyen jellegzetes szagú anyagot (kávéörlemény, vanília, dohány, stb.) tartalmazó fiolát tartunk és felszólítjuk, hogy szippantgasson néhányat. Kérdezzük meg, hogy érez-e valamilyen szagot, s ha igen, milyet. A válasz után fogja be másik orrnyílását, s ugyanazt a szaganyagot tartalmazó fiolát szagoltassuk meg vele. Kérdezzük meg újra, hogy felismeri-e szaga alapján az illető anyagot. Igen lényeges kérdés, hogy mindkét oldalon azonos erősségűnek ítéli-e a vizsgált szagokat. A vizsgálat alatt a vizsgált egyén a szeméit végig csukva tartja. Vigyázzunk, hogy a használt szagminták olyan jellegzetes anyagok legyenek, amelyet bármely ember ismerhet, legyenek elég erősek a felismeréshez, de ne legyen bántó szaguk. Kerüljük az erős szagú ingerlő anyagok használatát!

A vizsgálat elvégzése után **vélemény**ünket tömören foglaljuk össze: "*subjectiv normosmia; a szagokat mindkét oldalon felismeri és egyenlő erősnek jelzi*".

1.4.1.2

II. agyideg

A második agyideg működését több független vizsgálat eredményei alapján ítéljük meg. Ezek:

- a. a látásélesség vizsgálata
- b. a látótérvizsgálat
- c. a szemfenékvizsgálat

A vizsgálatok megkezdése előtt az anamnesisben kérdezzük rá, hogy a vizsgált személynek van-e bármiféle látásproblémája, hord-e szemüveget, s ha igen milyet.

A LÁTÁSÉLESSÉG VIZSGÁLATA

Másnéven visusvizsgálat. A vizsgálatot az úgynevezett visustábla segítségével végezzük. A táblán felülről lefelé olyan képek (villa, betű, szám stb.) csökkenő nagyságú sorozata látható, melyek egy adott távolságból (50, 40, 30, 6... méter) éppen öt perces látószög alatt látszanak, a képek részletei pedig egy perces szöveget adnak. A vizsgált személy a táblától öt méterre (gyaktermi kartonpapír tábla) vagy 20 láb (gyaktermi világított tábla) távolságra ül vagy áll, s valamelyik kezével eltakarja egyazon oldali szemét. Felszólítjuk, hogy olvassa hangosan azt a jelet, amelyre mutatunk (nevezze meg a villa, vagy karika nyílásának irányát), majd a legfelső jeltől kezdve haladunk lefelé a táblán. Megkeressük azt a legkisebb jelet,

amit még biztonságosan felismer.

A szem visusa az a szám lesz, amelyet a vizsgált személy visustáblától mért távolságának (ez esetünkben és általában 5 méter) és a legkisebb, még biztonságosan olvasott kép részleteinek egy perces látószögéhez tartozó távolság hányadosaként kapunk. A világított tábla esetén a visus értéke a legkisebb biztonsággal még felismert betű mellett megtalálható tört értéke lesz ha a vizsgálat 20 láb távolságról történt. Amennyiben a vizsgált személy táblától való távolsága ettől eltérő, akkor az adott távolságot kell lábban használni a tört számlálójában a 20 helyett. A visus normálértéke 1.

A visus ilyen általános értelemben vett számítási módját (egy kép felismerési távolsága osztva az egy perces látószöget adó távolsággal) még akkor is szükséges ismernünk, ha tudjuk, hogy a látásélességvizsgálat általában öt méterről történik. Előfordulhat ugyanis, hogy a vizsgált személy még a legfelső képet sem tudja felismerni a visustáblán, vagy éppenséggel valamennyit felismeri. Az első esetben a tábla közelebb hozásával, az utóbbiban pedig távolításával lehet kísérletet tenni a visus meghatározására. Ha a táblaolvasás megghiúsul, különböző távolságról ujjolvasást kell megkísérelni, azaz kinyújtott ujjaink számát kérdezzük meg a vizsgált személytől változó távolságból. Ha a vizsgált személy ezt sem tudja teljesíteni, az kell megvizsgáljunk, hogy fényt vagy sötétet képes-e érzékelni. Vizsgálatunk eredményeként rögzítjük a szemek egyenként meghatározott visusát. Ha a visus nem volt mérhető, leírjuk a látóképességet (pl: "ujjolvasás egy méterről").

A LÁTÓTÉRVIZSGÁLAT

A vizsgálat célja a vizsgált egyén látóterének körülhatárolása, illetve az esetleges látótérkiesések lokalizálása, kiterjedésük meghatározása. A vizsgálat elve az, hogy a vizsgált személy látóterén kívül eső pontból valamilyen kisméretű tárgyat közelítünk a látótér középpontja felé, s a vizsgált egyén jelzi, amint érzékeli azt. Ha a vizsgálatot különböző irányokból megismételjük, az észrehevési pontok összekötésével a látótér körülhatárolható. Amennyiben a vizsgáló tárgyat egészen a látótér középpontjáig visszük, az esetleges foltszerű látótérkiesések is feltérképezhetőek a vizsgált egyén közlései alapján. A vizsgálatot a páros szervekre érvényes vizsgálati elvek értelmében külön végezzük mindkét szemem, a nem vizsgált szemet a páciens azonos oldali tenyerével eltakarja. Vizsgálat közben a vizsgált személy előre tekintő helyzetben fixál. A vizsgálatot elvégezhetjük eszköz nélkül, tájékozódó jelleggel (konfrontális vizsgálat), illetve precízebben, az erre a célra szerkesztett eszköz (periméter) segítségével.

Konfrontális látótérvizsgálat: Alapja, hogy a vizsgáló a saját látóterét hasonlítja össze a vizsgált egyén látóterével, s ennek alapján alkot véleményt. Álljunk szembe a vizsgált személlyel és szólítsuk fel, hogy valamelyik szemét ugyanazon oldali tenyerével takarja el, s fedetlen szemével fixáljon a homlokunk közepére. Fél szemünket csukjuk be és fixáljunk előretekintve az illető homlokára úgy, hogy közöttünk a távolság kb. fél-egy méter legyen. Jobb szemet mindig ballal, bal szemet pedig jobb szemmel vizsgálunk, mert szembenállva ezek látóterei feleltethetők meg

egymásnak. A két karunkat (egyenes mutató és középső ujjal, a többi behajlítva) vízszintesen kinyújtjuk, s úgy helyezzük el, hogy kezünk a két nyitott szemet összekötő képzeletbeli egyenes felezési síkjában helyezkedjen el. Utasítjuk a vizsgált egyént, hogy jelezze, amint megpillantja valamelyik oldalon az ujjunkat, és valamelyik kezünket kezdjük a felezési síkon a középpont felé mozgatni, miközben kinyújtott ujjainkat nagy sebességgel mozgatjuk, mintha nyújtott ujjal akarnánk dobolni. Alapszabály, hogy a kar lassan mozog, az ujjak pedig gyorsan. Amint a vizsgált személy jelzi, hogy megpillantotta ujjunkat (a disszimuláció elkerülése érdekében érdemes az irányra rákérdezni) megítéljük, hogy ez a pont hogyan viszonylik a saját látóterünkhöz.

Egy-két centiméteres differencia ezzel az eljárással semmit sem jelent, kb. 15-20 cm-es látótérkülönbség az, ami már értékelhető. Mindkét oldali vízszintes irány után ugyanígy elvégezzük a vizsgálatot függőleges irányban is, majd a ferde irányokban, azaz egy szemét nyolc irányból vizsgálunk. Ezután kerítünk sort a másik szemre. A vizsgálat csak akkor értékelhető, ha mindkét résztvevő igen pontosan tartja magát a lebonyolítás menetéhez, s ezt a vizsgálónak folyamatosan figyelemmel kell kísérni.

Lehetséges hibák: a vizsgáló vagy a vizsgált egyén nem fixál pontosan a vizsgálat teljes ideje alatt; mindkét szem kinyitása bármelyik fél részéről; a vizsgáló keze nem a felezési síkban mozog; vagy rosszak a mozgatási sebességek, stb.

Ép látóterek esetében a diagnózis így fogalmazható meg: "*a látóterek konfrontális vizsgálatával épek*"; amennyiben látótérkiesést tapasztalunk, leírjuk, hogy a scotoma melyik szem, melyik kvadránsában észlelhető. Ez esetben mindig elvégezzük a periméteres vizsgálatot.

Látótérvizsgálat periméterrel: A periméter a látótér nagypontosságú meghatározására alkalmas eszköz. A gyakorlaton íves periméterrel végzünk méréseket. Az íves periméteren két, fokokra osztott skála látható. Az egyik magán az íven, a másik az ív forgástengelyén; az előbbi jelöli a látótér kiterjedését az utóbbi skálán leolvasható irányba.

A vizsgált személy állát (a lehető legkényelmesebb testhelyzetben!) az álltámaszra helyezi, melyet a rögzítőcsavarok segítségével úgy állítunk be, hogy a vizsgált szem éppen a mérőív középpontjával azonos magasságban legyen. Másik szemét a vizsgált egyén becsukja, és az ív centrumát jelző fehér pontra fixál. Miután ellenőriztük, hogy minden kívánt feltétel teljesül, az ívet a kívánt vizsgálati irányba fordítjuk. Egy fehér színű papírszeletet (színeslátótér vizsgálata esetén a kívánt színűt) rögzítsünk az ív csúszkájában, majd a továbbító csavar segítségével szélső helyzetbe visszük. Ezután lassan mozgatjuk a középpont felé, amíg a vizsgált egyén nem jelzi, hogy látja a mozgó foltot, azaz a papír a látóterébe jutott. Ekkor a skáláról leolvasott értékeket feltüntetjük a munkafüzetben található látótérvizsgálati diagrammon. Ezen a 180 fokos térszöveget szimbolizáló koncentrikus körök láthatók 360 foknyi irányosztással, valamint a normál látótér. Ezen a hálón a talált látóterhatár könnyen bejelölhető. A két szem vizsgálatára két különböző diagramm szolgál. A vizsgálatot 10-15 fok látótérirányonként előbb az egyik, majd a másik szemem végezzük el. A regisztrált pontok összekötésével megkapjuk a vizsgált személy

látóterének határait.

A SZEMFENÉKVIZSGÁLAT

A szemfenékvizsgálatot **oftalmoszkóppal** végezzük. A vizsgálat azon alapszik, hogy a pupillán át a szem belsejébe jutó fény nem nyelődik el maradéktalanul, hanem egy része reflektálódik, s kilép a szemből.

Ha megfelelő erősségű fényforrással bevilágítunk valakinek a szemébe, a visszaverődő fény elegendő lehet ahhoz, hogy megpillanthassuk a szemfeneket. Mivel azonban a szemből induló fénysugarak a lencsén és a korneán áthaladva megtörnek, az éleslátás feltételei csak néhány olyan speciális esetben adottak, amikor a két szem (a vizsgált egyéné és a vizsgálóé) törőereje ezt együttesen lehetővé teszi. A legegyszerűbben ez akkor valósul meg, amikor mindkét, a vizsgálatban résztvevő személy a végtelenre fixál. Ekkor ugyanis a szemfenék egy pontjából kilépő fénysugarakat a lencse párhuzamossá teszi áthaladásakor, amely párhuzamos fénysugarakat a vizsgáló végtelenre fixált szeme újra egy pontban egyesíti. A végtelenre történő fixálást a vizsgált egyén esetében a legegyszerűbben úgy érhetjük el, hogy a körülményektől függően a lehető legnagyobb távolságra, középmagasan kijelölünk számára egy pontszerűnek látszó tárgyat s utasítjuk, hogy ezt nézze mereven a vizsgálat egész ideje alatt. Ez lehet ajtókilincs, villanykapcsoló, szobasarok vagy éppen a szomszédos épület ablaka is, a fontos, hogy minél nagyobb távolságban, minél kisebb méretű, de még jól látható legyen.

Alapszabály, hogy **mindig azonos oldali szemmel** vizsgálunk (tehát a balt a ballal, a jobbot a jobbal), miközben vigyázzunk arra, hogy fejünkkel ne takarjuk el a páciens nem vizsgált szeme előtt a céltárgyat. A saját szemünk vizsgálat közbeni végtelenre fixálását meg kell tanulnunk. Ez úgy sikerülhet a leghamarabb, ha arra koncentrálnunk, hogy ne a szem belsejébe próbáljunk betekinteni, hanem rajta keresztül, mint egy lyukon át messze a páciens mögé nézzünk (hasonlóan a mikroszkóp használatához). Ekkor ugyanis szemünk közel végtelenre alkalmazkodik, s így áll elő az éleslátás feltétele, vagyis mindkét szem végtelenre fixálása. Először csak narancssárga színt fogunk látni, amelyen szerencsés esetben néhány élénkpiros, esetenként elágazó, vékony vonalat fedezhetünk fel, a szemfenéki ereket. Ha egy ilyen eret követünk (mindig centrális irányba haladva, tehát amerre összeszedődik, illetve amerről elágazik) előbb-utóbb eljutunk a **papilla nervi optici**hez. Itt meglátjuk az erek ki-, illetve belépési pontját, tőle laterálisan elhelyezkedve pedig a **sárgafoltot**. Egészséges szemén a papilla éles szélű, fiziológiás excavatioja jól kivehető. Az erekben a véráramlás egyenletes, falukban lerakódások, szűkületek vagy egyéb patológiás elváltozások nem láthatóak.

A vizsgálat megkönnyítése céljából az oftalmoszkóp több beépített segédberendezést is tartalmaz. Változtatható rajta a megvilágító fény színe, intenzitása és a megvilágított terület nagysága. Ezeket a fogantyún lévő szabályozógyűrűk elforgatásával tudjuk a kívánt kombinációba hozni. Elemi megfontolásból következik, hogy ha a vizsgálatban résztvevők valamelyikének a szeme rendelkezik valaminemű töréshibával, a fenti módon végezve a vizsgálatot

éles szemfenéki képet nem láthatunk. A töréshibák kiküszöbölésére a készülékbe korrekciós lencsesorozatot építettek, amelyek segítségével -50 és +50 dioptriás határok között korrigálhatjuk a szem töréshibáit. Már a vizsgálat megkezdése előtt kérdezzük ki a vizsgált személyt, hogy hord-e szemüveget, s ha igen, melyik szemén milyen erőset. Vigyázat, nem a szemüveget kell korrigálni, hanem a szemet! A negatív előjelű szemüveggel korrigált szem töréshibája pozitív előjelű. Ha a vizsgált és a vizsgáló szeme egyaránt töréshibával bír, a kettő összegét kell korrekcióba venni. Amennyiben a vizsgált és a vizsgáló szeme ellenkező előjelű, de azonos nagyságú hibával rendelkeznek, korrekcióra nincs szükség. A fentiekből következik, hogy a szemfenéktükrözés alkalmas a lencsehibák objektív meghatározására is oly módon, hogy a vizsgáló élesen látott szemfenéki képet állít be a lencsesorozat segítségével, majd leolvassa az alkalmazott korrekció mértékét.

A II. agyideg vizsgálatának eredményeit normál esetben az alábbiakban foglalhatjuk össze: "*a visus mindkét szemén 1, konfrontálisan ép látóterek; fundus ép, a papilla rózsaszínű, kerek, éleshatárú, fiziológiás excavatioja megtartott, az erek lefutása szabályos*".

1.4.1.3

III., IV. és VI. agyideg

A fenti agyidegek, illetve az általuk beidegzett szemizmok teljesítményét csak együttesen értékelhetjük. Fiziológiás viszonyok esetén nem részletezzük az egyes anatómiai egységek állapotát, a szem mozgásaira vonatkozó megállapításainkat komplex formában adjuk meg. Patológias elváltozásokra utaló gyanú esetén célzott vizsgálatokkal határoljuk körül a gyanús területet, s véleményünkben erre kiemelt formában térünk ki.

Az alábbi vizsgálatok tartoznak e körbe:

a. belső szemizmok működése

- a pupilla alakjának,
- akkomodáció- és
- konvergenciareakciójának,
- direkt- és
- konszenzuális fényreakciójának megítélése alapján.

b. külső szemizmok működése

- a szemhéjzárás,
- a fürkésző, parancsolt és vezetett szemmozgások esetén.

A BELSŐ SZEMIZMOK MŰKÖDÉSÉNEK VIZSGÁLATA

A vizsgálat a **pupilla megfigyelésével** kezdődik. Egészséges személy pupillája kerek, ép szélű, az iris centrumában helyezkedik el, a két oldalon egyenlő nagyságú, spontán mozgást nem mutat.

Az **akkomodáció** során normálisan a pupilla szűkül. Ennek vizsgálatakor jobb tenyerünket helyezzük a vizsgált egyén fejére, s a fejet fixáljuk. Bal kezünket nyújtott mutatóujjal tartjuk a vizsgált személy elé, de minél messzebb. Szólítsuk fel, hogy nézze a mutatóujjunk hegyét, és figyeljük a pupilláit. Lassan közelítsük felé bal kezünket (de ne vigyük a közelponton belülre (15-20 cm-re az arctól)), mire a

(fiziológiásan) bekövetkező akkomodáció révén a pupillák egy kissé szűkülni fognak.

A **konvergenciareakció** kiváltásakor jobb tenyerünkkel úgy fixáljuk a vizsgált egyén fejét, hogy kinyújtott jobb mutatóujjunkat a homlok felől középen belógatjuk a látóterébe, a szemektől kb. 5-6 cm távolságra (a közelponton belül). Kijelölünk számára egy olyan, messze elhelyezkedő (távolponton kívüli) tárgyat, amelyre előretekintve fixálnia kell, majd utasítjuk, hogy nézzen a látóterébe belógó ujjunkra. Egészséges ember szemei ekkor konvergálnak (a külső szemizmok ép működése mellett), s a pupillák szűkülnek.

A **direkt fényreakció** kiváltásakor az egyik szemet eltakarva a másikat közepes, vagy gyenge fényű lámpával megvilágítjuk, mire a pupilla szűkülni fog. Amint a világítást abbahagyjuk, a pupilla (bár lassabban) eredeti méretére tágul vissza. A **konszenzuális reakció** kiváltásakor a megvilágítatlan szem pupilláját figyeljük, ami szintén szűkül fényinger hatására.

A KÜLSŐ SZEMIZMOK MŰKÖDÉSÉNEK VIZSGÁLATA

A külső szemizmok működésének megfigyelésekor (kivételesen itt együtt vizsgáljuk a páros szerv mindkét tagját) első lépéseként megtekintjük a felső szemhéjakat. A szemhéjemelő izom beidegzését részben (!) a III. agyidegtől kapja, így ezen agyideg funkciózavarának egyik jele lehet a csüngő felső szemhéj (ptosis).

Ezt követően először arra utasítjuk a vizsgált egyént, hogy fejének mozgatása nélkül tekintsen körül környezetében (**fürkésző szemmozgás**). Ezután konkrét tárgyak figyelésére utasítjuk, kilincse, ablakra, lámpára stb. kell tartósan néznie (**parancsolt szemmozgás**). Végezetül jobb mutatóujjunkat arca előtt kb. 30 cm-re mozgatva felszólítjuk, hogy tekintetével kövesse ujjunk hegyét anélkül, hogy fejét elmozdíttaná (**vezetett szemmozgás**). Ujjunkat mozgatva megkeressük a szemgolyók kitérítettségének maximumát, s ezeken a pontokon néhány másodpercet kivárunk, mialatt megkérdezzük, hogy nincs-e kettőslátása, nem szédül-e.

Bal tenyerünket a vizsgálat tartama alatt a vizsgált személy fejére helyezve azt magunk is rögzíthetjük. Utasításaink kis szünettel kövessék egymást, illetve jobb kezünket lassan mozgassuk, hogy legyen idő reagálni. A vizsgálat során végig a szemeket figyeljük, és azt kell megítélnünk, hogy a vizsgált személy:

- képes-e utasításainkat maradéktalanul végrehajtani,
- képes-e tetszőleges irányba tekinteni,
- képes-e az adott irányba tekintetét fixálni akár szélső helyzetekben is.

Gondosan figyeljük a szemeket, keressünk kóros szemmozgásokat, nystagmust (ritmikus szemtekerezgést); ha ezek észlelhetők, állapítsuk meg, hogy mikor jelentkeznek, milyen irányúak, mennyi ideig állnak fenn.

Tapasztalatainkat végül (ha minden vizsgált teljesítményt fiziológiásnak találtunk) az alábbi módon foglalhatjuk össze: *"a pupillák közepesen tágak, kerek, éles szélűek, centrálisak, egyenlőek; a direkt és konszenzuális fényreakciók, a konvergencia- és akkomodációreakció megtartottak; konjugált szabad szemmozgások; nystagmus nem látható; kettős képet nem jelez"*.

1.4.1.4.

V. agyideg

Az V. agyideg az arc általános érző- és a rágóizmok motoros idege. Vizsgálatakor a kilépési pontok, a hő-, tapintás-, nyomás- és fájdalomérzés vizsgálatát kell elvégeznünk, és a rágóizomzat teljesítményét kell megítélnünk, valamint a cornea-reflexet.

Az **ézőműködés** vizsgálatakor a vizsgált személynek fel kell tudnia ismerni a vizsgált ingerfajtát (hideg, meleg, nyomás, stb), majd jeleznie kell, hogy az arc eltérő területein az egyenlő intenzitású ingereket egyenlő erősségűnek érzi-e. Valamennyi azonos oldali ág ellátási területét egymással és túloldali megfelelőjével is össze kell hasonlítanunk, hogy ne csak a teljes működéskiesést tárhassuk fel, hanem a csökkentet is. Így például, ha hőingerrel hatunk a homlok bal oldalára, s a vizsgált személy azt felismeri, utána azonnal a jobb oldal azonos régiója következik. Amennyiben itt is felismerte az inger típusát, azonnal kérdezzünk rá, hogy a két ingert azonos erősségűnek érezte-e. Egyszerre csak két pont ézőműködését vessük össze. Ebből következik, hogy egy adott ágra egy adott ingertípussal többször vissza kell térni. A vizsgált személy a szemeit a vizsgálat egész tartama alatt tartsa csukva (megelőzendő a szimulációt, disszimulációt).

Az alábbi vizsgálatokat végezzük el:

- a. kilépési pontok vizsgálata
- b. cornea-reflex
- c. mozgatóműködés
- d. ézőműködés
- e. m. masseter reflex

A KILÉPÉSI PONTOK VIZSGÁLATA

Ezek vizsgálata egyszerűen csak abból áll, hogy a három főág koponyai kilépési pontjaira - ha spontán fájdalmat a vizsgált személy nem jelez - ujjunkkal nyomást gyakorolunk. Fiziológias esetben nyomásérzékenységet (mely indokolatlanul erős fájdalmat jelent) nem tapasztalunk.

A CORNEA-REFLEX VIZSGÁLATA

A cornea-reflex lényege, hogy a corneát érő ingerek hatására a szemhéjak reflexesen záródnak. A legegyszerűbben hosszú, hegyesre sodort vattapamaccsal válthatjuk ki. Mindig a laterális látótér irányából, de azon kívülről közelítünk a cornea felé, úgy, hogy a páciens ne észlelhesse mozdulatunkat. Ellenkező esetben a látótérbe hirtelen bekerülő tárgy által kiváltott reflexes szemhéjzárást (oculopalpebrális reflex) fogjuk észlelni, s ez a későbbiekben téves diagnózishoz vezethet. A vizsgálat értékelésekor ne feledkezzünk meg arról, hogy ezen reflex szabályos kiválthatóságának nemcsak a n. trigeminus megtartott éző, de a n. facialis zavartalan motoros működése is feltétele (szemhéjzárás, lásd később).

A MOZGATÓMŰKÖDÉS VIZSGÁLATA

A motoros működés megítélésekor az első lépés a rágóizomzat tömegének,

tapintatának, azaz tónusának vizsgálata, s az állcsúcs esetleges deviációjának megítélése. Patológiás esetben már ekkor sok fontos információra tehetünk szert.

Elsőként felszólítjuk a vizsgált személyt, hogy száját nyissa ki, és így is megfigyeljük az állcsúcs állását. Ezek után utasítjuk, hogy állkapcsát feszítse jobbra, balra, száját szorítsa össze, illetve nyissa ki és tartsa meg ezekben a helyzetekben. Bal tenyerünkkel fixáljuk a fejet, a jobb kezünkkel pedig igyekszünk az állkapcsot tartó izmok erejét legyőzni (pl. összeszorított száját kinyitni, oldalra feszített állkapcsot középhelyzetbe hozni, stb.). Egészséges rágóizomzat erejét átlagos izomerejű vizsgáló nem tudja legyőzni.

AZ ÉRZŐMŰKÖDÉS VIZSGÁLATA

Az érzőműködés vizsgálatakor az egyes érzéskvalitásokat szisztematikusan végigvizsgáljuk. A hidegérzés vizsgálata úgy történik, hogy csapvízzel töltünk meg egy kémcsövet és ezt érintjük a vizsgálni kívánt pontokhoz. A melegérzés vizsgálatát ugyanígy végezzük, de most a kémcsövet meleg vízzel töltjük meg. Mindkét vizsgálatnál töröljük szárazra feltöltés után a kémcsövet, és ne csak pillanatszerűen érintsük a vizsgált területhez, hanem hagyjuk ott néhány másodpercig. A szélsőséges hőmérsékletek alkalmazását kerüljük! A fájdalomérzés vizsgálata abból áll, hogy tompa tüvel finoman megszurkáljuk a vizsgálni kívánt területet. A szúrás soha ne hatoljon bele a bőrbe, csak hegyes eszközzel végzett felületes nyomás legyen! A tapintásérzést tapintósörtével, vagy finom, hegyesre sodort vattacsomócskával vizsgálhatjuk. Az előbbi igen pontos lokalizálást tesz lehetővé (a klinikumban szükségesnél jóval pontosabban), az utóbbi speciális eszközt nem igényelvén, egyszerűsége miatt a gyakorlati munkában a legelterjedtebb. A vattacsomóval finoman megsimítjuk a vizsgálni kívánt területet, s rákérdezzük, hogy a vizsgált egyén észlelt-e valamit. A nyomásérzést tompa végű eszközzel vizsgálhatjuk a legegyszerűbben, pl. tollszárral. Az egyszerű nyomásérzéssel kívül kerítünk sort a dermolexia vizsgálatára is. Ez abból áll, hogy a vizsgált személy homlokára, arcára tompa eszközzel számokat, betűket írunk, amelyeket normális érzőműködés esetén annak fel kell ismernie. Egyszerre csak egy betűt, vagy számot írunk, s mindig 3-4 cm-nél nagyobbat!

A M. MASSETER REFLEX VIZSGÁLATA

A száj enyhén nyitott állapotában az állcsúcsra helyezett ujjunkra gyakorolt reflexkalapáccsal mért ütéssel váltjuk ki a mélyreflexek közé tartozó masseter reflexet. Ekkor a m. masseter gyors kontrakciója következtében gyors szájzárás történik.

Patológiás jel hiányában észleleteinket az alábbiakban foglaljuk össze: "a *trigeminus kilépési pontjai nem nyomásérzékenyek; a corneareflex mindkét oldalon közepesen élénk; mindhárom ág területén az érzőműködés (hő, nyomás, tapintás, fájdalom) ép; az arc bőrére írt számokat felismeri; a rágóizmok tömege, tapintata, ereje átlagos; m. masseter reflex közepesen élénk; szájnyitáskor az állcsúcs nem*

deviál."

1.4.1.5

VII. agyideg

A hetedik agyideg az arc mimikai izomzatának általános motoros és a nyelv elülső kétharmadának ízérző idege. Ezt a két funkciót értelemszerűen elkülönítve vizsgáljuk.

- a. mozgatóműködés
- b. érzőműködés

A MOZGATÓMŰKÖDÉS VIZSGÁLATA

A mozgatóműködés vizsgálatának első lépése az arc megtekintése. Figyeljük meg a száj- illetve a nasolabiális redő vonalát, a szemhéjakat, a szemrés tágasságát nyugalmi helyzetben. Arcaszimmetria, ferde szájvonal mind a motoros működés kóros voltára utalhat. Ezután szemhéjzárásra, homlokráncolásra, fogmutatásra utasítjuk a vizsgált egyént, s figyeljük, hogy a kivitelezés maradéktalanul történik-e, s közben tapintással ellenőrizzük az izomzat erejét, illetve kóros mozgásformákat, arcaszimmetriát keresve figyeljük a végrehajtást.

AZ ÉRZŐMŰKÖDÉS VIZSGÁLATA

Az **ízérzés** vizsgálatát az öt ízféleségre külön-külön végezzük el (umami (gyakorlaton ehelyett íztelent vizsgálunk), sós, édes, savanyú és - mindig utolsóként - a keserű). Ennél a vizsgálatnál különösen fontos, hogy a vizsgált egyénnel részletesen ismertessük a vizsgálat menetét, mert az csak így tud abban hatékonyan részt venni. A kezébe adunk egy táblát, amelyen az alapízek nevei vannak felsorolva. Utasítjuk a vizsgált személyt, hogy nyelvét nyújtsa ki. A vizsgált ízmintát a nyelv elülső kétharmadának jobb vagy bal oldalára visszük fel pálcikára sodort vatta segítségével, s a vizsgált egyén anélkül, hogy nyelvét visszahúzná, rámutat a táblán arra az ízre, amelyet felismerni vélt. A visszahúzott nyelv a szájüregben más ízekkel kontaminálódhat, a felvitt ízanyag a kívánt területen kívülre kerülhet, ezért a szigorú megkötés.

Ezek után száját tiszta vízzel kiöblíti, nyelvét előrenyújtja, s ugyanazzal az ízzel megismételjük a nyelv másik oldalán is a vizsgálatot. Amennyiben az ízt a nyelv mindkét oldalán jól ismerte fel, megkérdezzük, hogy egyenlő erősnak érezte-e a két oldalon. (Alapkövetelmény, hogy ugyanazt a pálcikát ismételten ne használjuk.)

Ha a mimikai izomzat mozgása ép, az alapízeket felismerte, s egyenlő erősségűnek találta, véleményünket így fogalmazhatjuk meg: *"nyugalmi arcaszimmetria nincs; homlokráncolás, szemhéjzárás, fogmutatás mindkét oldalon egyenlően jó erővel történik; a nyelv elülső kétharmadán az ízeket felismeri és egyenlőnek jelzi"*.

1.4.1.6.

VIII. agyideg

A nyolcadik agyideg vizsgálata (kettős funkciójának megfelelően) a hallás és az egyensúlyozás vizsgálatából áll. Az egyensúlyozószerv vizsgálata azonban szoros egységet alkot a koordinációs tesztekkel (1.4.5. fejezet), így leírásra is ott

kerül. A **hallás** megítélésére az alábbi vizsgálatokat használjuk:

- a. hallásvizsgálat sűgott beszéddel
- b. hangvilla próbák (Rinné, Weber, Schwabach)
- c. audiometria

HALLÁSVIZSGÁLAT SŰGOTT BESZÉDDEL

A hallásvizsgálat sűgott beszéddel viszonylag könnyen, segédeszköz nélkül kivitelezhető eljárás. A páciensűtől kb. 6 méterre állunk, neki oldalt, felé tekintve. Ellenoldali fűlét befogatjuk és rövid, két-három szótag hosszűsűgű szavakat sűgunk, amelyet a vizsgált egyénnek pontosan vissza kell mondanía. Csak a pontos ismétlést fogadhatjuk el, az egyszerű jelzés, hogy "*hallom*", "*nem hallom*", nem kielégítű. Természetesen a sűgott szavak ragozatlan magyar, a kűznapi életben használatos tűszavak legyenek és kerülűk a félrűthetűeket (váz-ház, bukta-kukta).

Amennyiben öt méterrűl nem ismeri fel a sűgott beszédet, méterenként egyre kűzelebberrűl próbálkozunk. Diagnűzisunkban végűl azt a távolsűgot adjuk meg, amelyrűl a felismerés biztonsűgos, pl: "*a sűgott beszédet 4 méterrűl felismeri*".

A HANGVILLAPRűBÁK

A **Rinné-féle hangvillaprűba** célja, hogy összehasonlítsuk a vizsgált személy csont- és légvezetését. Normális esetben az emberi fűl légvezetése jobb a csontvezetésénél. A vizsgálatot úgy végezzűk, hogy a megpendített hangvilla markolatát a vizsgált fűllel azonos oldali processus mastoideushoz szorítjuk (nem elég egyszerűen odaérinteni, mert a bűr csillapítű hatása miatt a rezgés nem terjed elegendű hatásfokkal), s rákérdezűnk, hogy hallja-e a rezgést a vizsgált egyén. Amennyiben igen, várunk addig a pillanatig, aműg (a rezgés csillapodása révén) éppen megszűnik a hangérzet. Ekkor a hangvillát kűzeltartjuk az illetű fűlhűz, és rákérdezűnk, hogy ilyen módon hallja-e. Normális esetben halkan még érzékelnie kell ("*Rinné pozitív*"). Amennyiben már nincs hangérzet, az illetű fűlre vonatkozűan megjegyezzűk, hogy a légvezetés gyengébb, mint a csontvezetés ("*Rinné negatív*").

A **Weber-prűba** célja, hogy összehasonlítsuk a kétoldali csontvezetését. Végrehajtásakor a megpendített hangvillát a vertexre szorítjuk, s rákérdezűnk, hogy a vizsgált személy a bűgű hangot (amely csontvezetés révén jut el a belsű fűlbe) hol hallja. Ha a csontvezetés mindkét oldalon azonos, úgy a diagnűzis "*Weber végtelen*". Amennyiben az egyik oldalon hangosabbnak hallja a hangot ("*Weber jobbra v. balra deviál*"), úgy valamelyik oldali belsűfűlnek a légvezetési vagy csontvezetési károsodására gondolhatunk. Csak érdekesűgként jegyezzűk meg, hogy ép csontvezetésűes működés esetén, légvezetési zavarral bírű fűl mellett a Weber-prűba a beteg fűl felé fog deviálni. Ilyenkor a Rinné-prűbával egybevetve juthatunk a diagnűzishoz. Amennyiben az a fűl, amelyre a Weber deviál, Rinné pozitív, az ellenoldali fűl csontvezetésűes zavara valűszűnűsíthetű. Ha ugyanaz a fűl, amelyre a Weber deviál, Rinné negatív, úgy ennek a fűlnek a légvezetésűes típusű károsodására gondolhatunk. Ez utűbbit szimulálhatjuk úgy, hogy Weber vizsgálat kűzben a vizsgált egyén befogja egyik fűlnyílását, mire a bűgű hangot itt erűsebbnek

fogja hallani.

A **Schwabach-próba** célja, hogy a vizsgáló a vizsgált egyén hallásküszöbét a saját (normálisnak feltételezett) hallásküszöbével hasonlítsa össze. A kivitelezés úgy történik, hogy a megpendített hangvillát a vizsgált személy füle elé tartjuk és utasítjuk, hogy ha már nem hallja a hangot, jelezze. Ekkor a saját fülünk mellé tartjuk a hangvillát, s a hallható hangerőből következtetünk a hallás épségére. Megtörténhet, hogy a vizsgálat alapján a saját fülünk tűnik gyengébbnek. Ekkor az esetleges disszimulációt rezgő, majd nem rezgő hangvilla rendszertelen hallgattatásával kísérhetjük meg kiszűrni. A vizsgálatot természetesen mindkét oldalon elvégezzük. Audiometriás vizsgálat lehetőségének birtokában a Schwabach-próba diagnosztikai célú elvégzése értelmetlen.

Normális esetben a következőket állapíthatjuk meg: "*a súgott beszédet mindkét oldalon hat méterről hallja, Weber végtelen, Rinne mindkét oldalon pozitív; Schwabach mindkét oldalon normális*".

AUDIOMETRIA

Az audiometria a hallásműködés mérését szolgálja. Objektív hallásvizsgálatot csak tudományos céllal végeznek, ez ugyanis invazív jellegű, a hallóideg aktivitását elektrofiziológiai módszerekkel mérő eljárás. A klinikumban az ún. szubjektív audiometria terjedt el, amely igényli a vizsgált személy kooperációját, ez adja a szubjektív elemet. Feltételeinek szigorú betartása esetén a vizsgálatot hangszigetelt helyiségben kell végezni. Az audiometria során mindkét fül hallási küszöbét a teljes hangtartományt felölelve 10-12 eltérő frekvencián határozzuk meg. A vizsgált személy füleire helyezett fülhallgatóban hallható hang intenzitását (frekvenciánként) fokozatosan növeljük, és grafikonon, decibelben kifejezve ábrázoljuk azt az értéket, amelynél a vizsgált személy jelzi, hogy hallja. Az audiometert úgy kell elhelyezni, hogy a vizsgált személy ne láthassa a kezelőszerveket, illetve a beállítást. Fontos, hogy a vizsgált személy csupán kezeinek felemelésével jelezzen (esetleg oldaliságot mutathat), de semmi körülmények között se szólaljon meg a saját hangjának zavaró hatása miatt. Modern audiometerek távkapcsolóval rendelkeznek, amely segítségével a vizsgált személy jelezheti, ha hall hangot a fülhallgatóban. Valójában semmi szükség arra, hogy a vizsgált személy azt is jelezze, hogy melyik fülében hallja a hangot. Mivel az audiométer kezelőszervein az oldaliság szabályozható, a vizsgálat szempontjából egy igen-nem (hallható-nem hallható) jelzésre van csupán szükség.

1.4.1.7.

IX. agyideg

A n. glossopharyngeus kevert funkciójú, s az alábbiakat vizsgáljuk meg:

- a. a nyelv hátsó harmadának ízérző működése
- b. a garat felső részének általános érzőműködése
- c. a garat felső részének motoros működése

ÍZÉRZÉSVIZSGÁLAT

Az ízérzés vizsgálata ugyanúgy történik, mint a n. facialis esetében, csupán

arra vigyázzunk, hogy végig a n. glossopharyngeus territóriumán maradjunk.

AZ ÉRZŐMŰKÖDÉS VIZSGÁLATA

Az általános érzőfunkciót a garat-, illetve szápadreflexek kiváltásával vizsgálhatjuk. Felszólítjuk a vizsgált egyént, hogy száját nyissa ki és spatulával finoman megérintjük mindkét oldalon a garatívet, légyszájpadot és a garat hátsó falát. Normális esetben a garatizomzat összerándul, sőt akár védekező mozdulatot is tapasztalhatunk (pl. fej hátrarántása). Az inger kiváltásakor valóban csak érintsük a vizsgált területet, s csak akkor fokozzuk az ingerek erősségét, ha nem kapunk választ.

A MOZGATÓMŰKÖDÉS VIZSGÁLATA

A mozgatóműködés vizsgálata előtt alaposan kérdezzük ki a vizsgált egyént, hogy nincsenek-e nyelési, hangképzési vagy beszédproblémái. Ezek után tekintsünk be a nyitott szájüregbe és figyeljük meg a légyszájpad, a garatívek és az uvula állását. Részaránytan garatív, lecsüngő légyszájpad, ferde állású uvula mind kóros mozgatóműködés mellett szól. Ha nyelési és hangképzési zavarokról nem számol be, néhány falat étel jelenlétünkben történő elfogyasztására, majd egy-két korty folyadék lenyelésére kérhetjük meg a vizsgált személyt. Figyelmes vizsgáló a beteggel való kommunikáció közben még viszonylag rejtett hangképzési hibákra is felfigyel. A durva hangképzési elégtelenség pedig a köznapi megfigyelő számára is egyértelmű. Ha a vizsgált személy gyakori félrenyelésről panaszkodik, tekintsünk el a nyeléspróbáktól. Ha nincs ilyen észrevétele, először a szilárd halmazállapotú táplálékkal tegyünk próbát, s ha itt zavart észlelünk, a folyadéknyelést már ne is vizsgáljuk.

Ha vizsgálataink során mindent fiziológiásnak találtunk, tapasztalatainkat így is összefoglalhatjuk: *"részarányos légyszájpadívek; az uvula nem deviál; mindkét oldalon közepesen erős légyszájpadi és garatreflexek; a nyelés és a hangképzés zavartalan; a nyelv hátsó harmadán az ízeket felismeri és egyenlőnek jelzi"*.

1.4.1.8.

X. agyideg

A n. vagus a gége, a garat és a nyelőcső motoros beidegzésében játszik szerepet. Ezen funkciók vizsgálatát a IX. agyideg vizsgálatakor elvégezzük. Vegetatív működésének vizsgálata (gyomorürülés, negatív tróphatások) túlmutat az idegrendszeri vizsgálatok körén, így erre itt nem térünk ki.

1.4.1.9.

XI. agyideg

A n. accessorius ramus internusának működését a IX. és X. agyideggel együtt vizsgáljuk a nyelés és beszédpróbák segítségével.

A ramus externus nevű része a m. sternocleidomastoideus és részben a m. trapezius motoros innerválását végzi. Ezen ág vizsgálata tehát a nevezett izmok teljesítményének vizsgálatából áll. Ennek során itt is (mint korábban a rágóizmoknál) először megtekintjük, illetve megtapintjuk az izmokat, megítéljük tömegüket,

tónusukat. Ezután válllemelésre, a fej elfordítására, valamint hajlítására utasítjuk a vizsgált személyt, illetve arra, hogy igyekezzon fejét ezen helyzetekben megtartani. Meg kell próbálnunk a fejet középhelyzetébe visszatéríteni, azaz igyekezzünk a nevezett izmok erejét legyőzni. Közepes erővel ennek nem szabad sikerülnie.

Fiziológiás esetben megállapíthatjuk: "*a m. sternocleidomastoideus és a m. trapezius tömege, tapintata normális, a válllemelés, fejfordítás, hajlítás és a fej biccentése jó erővel történik*".

1.4.1.10. XII. agyideg

A n. hypoglossus a nyelv izmainak mozgatóidege. Vizsgálata a nyelv mozgásainak megfigyeléséből áll. Először felszólítjuk a vizsgált személyt, hogy nyelvét nyújtsa ki, s azt így megtekintjük. Normális esetben a nyelv szimmetrikus, a nyelvcsúcs nem deviál, spontán rángások, új, vagy régebbi harapási nyomok nem láthatóak. Ezután nyelvének vízszintes, majd függőleges síkban történő mozgására utasítjuk a vizsgált egyént ('hajlítsa a nyelvét jobbra, balra...stb'), és megítéljük, hogy a mozgások szabadok-e.

Egészséges működést az alábbi módon írhatunk le: "*a kiöltött nyelv nem deviál, atrophia (izomsorvadás), fasciculatio (akaratlan izomrángás) nincs, a nyelv mozgásai szabadok*".

1.4.2 A mozgatókör vizsgálata

A mozgatókör vizsgálata során a mozgási szervrendszerről, illetve ennek beidegzéséről kívánunk információt szerezni. A vizsgálat két fő része:

1. az izomtömeg és az izomtónus vizsgálata
2. a izomerő vizsgálata

1.4.2.1 Az izomtömeg és az izomtónus vizsgálata

Az izomtömeget (trophismus) és az izomtónust a legegyszerűbben úgy vizsgálhatjuk, ha a vizsgált egyén ellazított izomzattal fekvő helyzetben van. Megtapintjuk az izomcsoportokat, izmokat, megállapítjuk fejlettségüket. Az ízületek szélsőhelyzettől szélsőhelyzetig való mozgásával megfigyeljük az izomzat tónusát.

1.4.2.2 Az izomerő vizsgálata

Az izomerő vizsgálatokor elsőként a kéz szorítóerejét vizsgáljuk, majd a felső, végül pedig az alsó végtagot.

A szorítóerő vizsgálatokor a vizsgált egyénnel szemben állunk, kereszttezett alkarral egymáshoz fektetett mutató és középső ujjunkat nyújtjuk neki, s utasítjuk, hogy szorítsa meg azokat. A szorítóerő megbecslésén túl figyeljük meg, hogy a kétoldali szorítóerő azonos-e. A szorítóerő után a gyűrűképzés és az ujjterpesztés vizsgálata következik. A vizsgált személy hüvelykujjával és II-V. ujjával sorban gyűrűt formál, a vizsgáló pedig megpróbálja az ujjakat széthúzni. A ujjterpesztés vizsgálata során a vizsgáló megkísérli a vizsgált személy szétterpesztett szomszédos ujjait egymáshoz közelíteni. Ezt követi a teljes vázizomzat szisztematikus vizsgálata. Az

1.4. Fejezet

alapelv igen egyszerű. A kiválasztott végtagon distalis irányból proximalis irányba haladva ízületenként valamennyi, az ízületet mozgató izom-izomcsoport erejét sorban teszteljük. Az ízületet szélső helyzetben fixáltatjuk, s megpróbáljuk azt középhelyzetbe visszatéríteni ('Feszítse hátra a csuklóját, és ne engedje, hogy behajlítsam!', 'Hajlítsa be a könyökét, és ne engedje, hogy kiegyenesítsem!'). Bal kezünkkel kitámasztjuk az ízületet, a jobbal pedig distálisan stabil fogást keresve igyekezzünk legyőzni az izmok erejét. Az alsó végtagon az öregujjal kezdjük a vizsgálatot, a felső végtag esetében a csuklón.

Normálisnak ítélt mozgatókör esetén a vélemény így hangzik: "*A vázizmok tömege, tapintata és tónusa normális, az izomerő testszerte megfelelő, atrophia (izomsorvadás), fasciculatio (akaratlan izomrángás) nincs*".

DUPRESS

1.4.3. Az érzőkör vizsgálata

Az érzőkör vizsgálata az alábbi érzésvizsgálatokat tartalmazza:

1. felületes érzés és dermolexia
2. mélyérzés
3. stereognosis

1.4.3.1 A felületes érzés és dermolexia

A felületes érzés és dermolexia vizsgálatának módja megegyezik a n. trigeminusnál leírottakkal. Mindössze annyit kell ehhez megjegyezni, hogy a vizsgálatokat dermatómánként külön-külön el kell végezni.

1.4.3.2 A mélyérzés

A mélyérzésről az ízületi helyzetérzés és vibrációérzés vizsgálatával tájékozódhatunk. Az ízületi helyzetérzés vizsgálatakor a csukott szemű vizsgált személy ízületeit középhelyzetből finoman kitérítjük, s neki meg kell neveznie, hogy melyik ízületében milyen irányú elmozdulást érzékel ("*mutatóujj hajlítása*", "*csukló hátrafesztése*" stb). A vibrációérzést az ízületekre szorított rezgő hangvillával vizsgáljuk. A vizsgált személynek egyrészt meg kell neveznie azt az ízületet, amelyre a hangvillát szorítjuk, másrészt jeleznie kell, hogy érez-e vibrációt.

1.4.3.3 A stereognosis

A stereognosis a tárgyaknak, illetve azok alakjának tapintás útján való érzékelése, felismerése. Vizsgálatakor a csukott szemű vizsgált személy kezébe kisebb tárgyakat kell adni (kulcs, toll, radír, gyufa, stb), s annak azt tapintás útján fel kell ismernie.

Amennyiben az érzőműködés testszerte ép, ezt a következőképpen fogalmazhatjuk meg: "*a tűszúrást, vattaérintést, hideget és meleget testszerte felismeri és egyenlő erősnak jelzi; az ízületi helyzet-, mozgás- és vibrációérzés, a dermolexia és stereognosis megtartott; szubjektív érzészavar (spontán fájdalom, fonákérzés) nincs*".

1.4.4. A reflexkör

A reflexkörön belül igen sok, különböző információt nyújtó reflex vizsgálatára kerítünk sort. A gyakorlat keretében az alábbi reflexeket vizsgáljuk:

1. mélyreflexek
2. felszínes reflexek

1.4.4.1 A mélyreflexek

A mélyreflexek (nyújtási reflexek) kiváltásakor reflexkalapácsot használunk. A fekvő vagy ülő helyzetben lévő vizsgált egyénen a végtagokat középhelyzetbe hozzuk, s a reflexkalapáccsal könnyed ütést mérünk a vizsgált izom inára, vagy arra a csontra, ahol az ín tapad. Figyeljük meg a kiváltott reakció mértékét, valamint a reflexidőt.

- A BICEPS-reflex esetében nem az ínra ütünk közvetlenül. Mutató vagy hüvelykujjunkt az ín-izom átmenetre helyezzük, s az inat enyhén a humerus felé nyomjuk. A reflexkalapáccsal a szorító ujjunkra mérünk ütést, mire fiziológiásan könyökflexiót tapasztalunk.
- A TRICEPS-reflexnél a semiflectált könyökízület felett ütünk a m. triceps inára, mire normális esetben a könyökízület extensioját figyelhetjük meg.
- A RADIUS-reflexet semiflectált könyökízület mellett a proc. styl. radii-ra vagy a m. brachioradialis inára mért ütéssel aktiválhatjuk. A reakció egészséges viszonyok esetén enyhe flexio lesz.
- Az ULNA-reflex kiváltásakor kissé pronáljuk a kezét, s így ütünk az ulna fejecére. Az eredmény normális esetben enyhe pronatio lesz, esetleg kisfokú extenzióval.
- A PATELLA-reflex kiváltásakor fiziológiás esetben a semiflexios helyzetű térd extensioját figyelhetjük meg, ha a ligamentum patellae-ra ütünk. Ha a reflex renyhén jelentkezik, bal kezünket a combfeszítő izmokra helyezve a kisebb mozgásokat, rándulásokat is érzékelhetjük.
- Az ACHILLES-reflex kiváltásához a térdízületet kb. derékszögig hajlítjuk. Bal tenyerünkkel a lábat talp felől enyhén hátrafeszítjük, s így ütünk rá az Achilles-ínra. A fiziológiás esetben jelentkező plantarflexio, ha nem is látható, a tenyerünkre gyakorolt, finom, toló mozdulatból biztosan érzékelhető.

1.4.4.2

A felszínes reflexek

A felszínes reflexek (vagy idegen reflexek) kiváltásakor tompa tűt használunk.

- A HASBŐR-reflex kiváltásakor a tűt a has széléről indulva a köldök irányába haladva húzzuk. Az inger hatására normális esetben a köldök a tű felé mozdul. A vizsgálat a két transzverzális és a négy átlós irányból történik.
- A TALPREFLEX kiváltásakor a tompa tűt végighúzzuk a talp mediális szélén, mire ép viszonyok esetén megfigyelhető a lábujjak plantarflexioja.

1.4.5 A koordináció vizsgálata

A koordináció vizsgálata alatt a motoros tevékenység összerendezettségének vizsgálatát értjük. Mielőtt az érdemi vizsgálatokat elkezdenénk, figyeljük meg a vizsgált személyt nyugalmi helyzetben. Kóros mozgásformák, remegés, tartási rendellenesség utalhat koordinációs zavarra.

Kísérletesen, a koordinációs zavarok hallgatótársunkon való tanulmányozása céljából koordinációs zavart idézhetünk elő, ha a vizsgált egyént pl. forgószéken fél-egy percig saját tengelye körül forgatjuk, majd a vizsgálatot a megállítást után gyorsan elvégezzük. Ilyenkor postrotatoricus nystagmus, félrenyúlás a Bárány-próbában, ferde járás rendszeren tapasztalható. Az alábbi vizsgálatokat végezzük el:

1. célkísérletek
2. Bárány-kísérletek
3. diadochokinesis
4. visszacsapódási tünet

- 5. Romberg-helyzetek
- 6. járáspróbák

1.4.5.1 **Célkísérletek**

A célkísérletek vizsgálatakor utasítjuk az ágyon fekvő vizsgált személyt, hogy csukott szemmel jobb mutatóujját tegye az orra hegyére (**ujj-orr kísérlet**), majd a jobb sarkát tegye a bal térdére és lassan csúsztassa végig a sípcsontján (**térd-sarok kísérlet**). Utána megismételtetjük a bal oldali végtaggal a vizsgálatot. A feladatokat egészséges koordinációjú személy csukott szemmel végre tudja hajtani. Koordinációs zavar esetén vagy egyáltalán nem találja el a vizsgált egyén pl. az orra hegyét, vagy csak bizonytalanul, többszöri próbálkozásra.

1.4.5.2 **Bárány-kísérletek**

A Bárány-kísérletek legjobban álló helyzetben hajthatók végre. Szembeállunk az alannal olyan távolságban, hogy párhuzamosan előrenyújtott karok mellett ujjaink pontosan fedésbe kerüljenek. A vizsgáló ujjai vannak felül; a mutató és középső ujjat kinyújtjuk, a többit behajlítjuk. A vizsgált személy feladata az lesz, hogy behunyt szemmel egyik karját teste mellé süllyessze (amelyikre utasítást kap), majd visszaemelje ujjunk alá, alulról kissé felütve azt. Figyeljük, hogy pontosan visszatalál-e, vagy félrenyúl. Egészséges koordinációjú személy a feladatot hibátlanul végrehajtja.

1.4.5.3 **Diadochokineszis**

A diadochokineszis vizsgálatakor a feladatot mindig mutassuk be a vizsgált személynek, hogy megértse mit várunk tőle. A feladat az ujjakkal való ún. 'malmozás', illetve a csuklók váltakozó pronálása és supinálása a lehető legnagyobb sebességgel. Figyeljük, hogy milyen a legnagyobb sebesség, amit a vizsgált egyén el tud érni, s hogy milyen gyakran hibázik. A koordináció teljes hiányát **adiadochokineszisnek** nevezzük míg a kisebb-nagyobb fokú végrehajtási zavart **dysdiadochokineszisnek**.

1.4.5.4 **Visszacsapódási tünet**

Általában ezután kerítünk sort az ún. visszacsapódási tünet vizsgálatára. Felszólítjuk a vizsgált személyt, hogy hajlítsa be felkarját. Bal kézfejükkel nyitott tenyérrel megtámasztjuk ugyanazon oldali vállát, a jobbal megmarkoljuk a csuklót, vagy a beszorított öklét, és erősen meghúzzuk az alkar, mintha a könyököt akarnánk kiegyenesíteni. Három-négy másodpercig tartó egyenletes húzás után azonban a csuklót hirtelen elengedjük. Normális koordinációjú személy alkarja ilyenkor egy-két centiméternél jobban nem csapódik a váll felé. Súlyos koordinációs zavar esetén a visszacsapódás olyan nagy is lehet, hogy a beteg saját vállát megütve önmagának sérülést is okozhat. Ezt védjük ki nyitott bal tenyerünkkel.

1.4.5.5 **Romberg-helyzetek**

A **klasszikus Romberg-helyzet** szorosan egymás mellé zárt lábbal,

előrenyújtott, tenyérrel felfelé tartott (supinált) karokkal és csukott szemmel történő megállást jelent. A **nehezített Romberg-helyzetben** az egyik lábat a másik elé helyeztetjük úgy, hogy a lábfejek hossz tengelye egy egyeneset alkosson. Sérült koordinációs működés esetén a megállás lehetetlen, a vizsgált személy valamelyik irányba dőlni fog. Erre számítva mindig olyan közel kell állnunk hozzá, hogy szükség esetén az eleséstől megóvhassuk.

1.4.5.6**Járáspróbák**

A járáspróbák során azt figyeljük, hogy képes-e a vizsgált személy egyenesen, irányát tartva járni nyitott illetve behunyt szemmel (vakjárás). A háttal magunk elé állított vizsgált egyént utasítjuk, hogy nyitott szemmel menjen előre pl. tíz lépést, majd álljon meg. Figyeljük, hogy tartja-e az egyenes irányt, s hogy pontosan annyit lépett-e, mint amennyire utasítottuk! Az egyenes irány pontos megfigyelésére felhasználhatjuk a padlóburkoló mozaiklapok által nyújtott egyenes vonalat csakúgy, mint valamely céltárgyat, amely felé elindítottuk. Megfigyeljük, hogy az egyenestől milyen irányba és mértékben tér el. Ezek után felszólítjuk, hogy forduljon meg, csukja be a szemeit, s így csukott szemmel jöjjön oda hozzánk. Mielőtt szemeit behunyja, kérdezzünk rá, hogy jól megfigyelte-e, hol állunk, nyújtsuk előre karjainkat, amellyel majd (ezt tisztázzuk vele is) megfogjuk, ha célhoz ért. Figyeljük, hogy így eltér-e az egyenestől, s ha igen, milyen mértékben.

Koordinációs vizsgálataink eredményét fiziológias esetben az alábbiakban fogalmazzuk meg: *"Romberg-helyzetben megáll; vakjárása iránytartó; a Bárány-kísérletben félremutatás nincs; a célkísérleteket pontosan végzi, dysdiadochokinesis, visszacsapódási tünet nem észlelhető"*.

2. ÁLLATKÍSÉRLETEK

Az izolált szerveken, szöveteken végzett vizsgálatok lehetőséget adnak arra, hogy a fiziológiás körülményeket leginkább megközelítő feltételek mellett **demonstráljunk egy-egy élettani jelenséget**. A feltételek ismert és ellenőrzött megváltoztatása esetén a környezeti paraméterek hatását vagy bizonyos farmakológiai változásokat vizsgálhatunk. A gyakorlatok során használt műszerek ismerete nemcsak a konkrét eszközök használatát teszi lehetővé, hanem általában is bővíti **műszerismeretünket**, fejleszti a műszerek, berendezések használatának készségét. A gyakorlatok minél precízebb kivitelezése a mindennapos orvosi munkában elengedhetetlen **manualitás** megszerzését segíti.

2.1. A vér vizsgálata

A vér élettanáról szóló legfontosabb ismeretek megtalálhatók az orvostanhallgatók különböző élettan tankönyveiben. A megfelelő fejezetek átnézését nyomatékosan javasoljuk az alábbi kísérletek megkezdése előtt.

2.1.1. A vérminták laboratóriumi feldolgozása

A gyakorlatokat emlős állatból vett vérrel végezzük. Ez a vérféleség biztosan nem fertőzött, ennek ellenére elsősorban a tisztasági szempontokra legyünk figyelemmel: köpeny, gumikesztyű használata, kézmosás, az eszközök előblítése, általános rend.

2.1.2. Az eszközök tisztítása

A gyakorlaton ismételten használatra kerülő eszközöket bő csapvízzel elmoszuk, és desztillált vízzel öblítjük, majd vászonruhával szárazra töröljük.

Üreges, csöves eszközök mosását hasonló módon, azonos sorrendben (csapvíz, deszt. víz) vízlégszivattyú segítségével végezzük, és vízmentes acetonnal, majd levegő átszívásával szárítjuk. A tisztításhoz bekészített KOH a vért kicsapja, tehát csak a vízzel történő mosás után alkalmazható a rászáradt vérfoltok eltávolítására. A műanyag eszközöket (pl. a **Bürker-kamrát**) se oldószernel, se lúggal ne mossuk, a tisztításhoz desztillált vizet használjunk.

2.1.3. A transzportsebesség mérése vörösvértestek membránján

A gyakorlaton használt oldatok oldott anyagai különböző mechanizmusok segítségével képesek átjutni a sejtmembránon a koncentrációgradiensük mentén. A vizsgált anyagok közül a glicerin és a tiourea lipidoldékonyak, gyorsan átjutnak a membránon. A glükóz facilitált diffúzióval jut be a sejtbe, melynek sebessége lassú és transzportmaximummal jellemezhető. Az ammónium-ion (NH_4^+) közvetlenül nem tud áthaladni a sejtmembránon, de oldatban dinamikus egyensúlyban van az ammóniával (NH_3), amely – lipidoldékony lévén – könnyen diffundál át a membránon (nem-ionos diffúzió), s belőle a sejtben ismét ammóniumion képződik, amely így már

nem képes onnan kijutni. Ezen mechanizmusokkal a sejtekbe bejutott ozmotikusan aktív anyagok az intracelluláris ozmotikus koncentráció emelése révén a sejtek vízfelvételét okozzák. Ez maga után vonja a sejtek duzzadását, illetve egy bizonyos határon túl azok lízisét is. A sejtek lízise annál hamarabb következik be, minél nagyobb az egyes anyagok membránon keresztüli transzportsebessége. Így a lízis bekövetkezésének sebességéből következtethetünk az egyes anyagok transzportsebességére. A gyakorlaton vörösvértest-szuszpenziót alkalmazunk. A sejtek hemolízisét turbidimetriás módszer segítségével határozzuk meg. Ennek során fotométer segítségével 540 nm-en detektáljuk az áteső fény intenzitását. A küvettán áthaladó fény útjában lévő intakt vvt-k több irányba szórják a fényt, így annak egy része nem jut el a fényforrással szemközt lévő detektorhoz. Értelemszerűen minél nagyobb az oldat vvt koncentrációja, annál kevesebb fény jut a detektorhoz, és így annál nagyobb az extinkció értéke. Ebből pedig az is következik, hogy ha az intakt vvt-k hemolízise miatt lecsökken a fényt szórni képes sejtek koncentrációja, akkor természetesen csökkent extinkciót mérhetünk.

Kivitelezés: Az extinkció változását a fotométerhez kapcsolt **vonalírón** (rekorderen) regisztráljuk. A regisztrálásra 50 cm/h papírfutási sebességet válasszon, kivéve a tiokarbamidral végzett mérést, ahol a papírfutási sebesség 5 cm/min legyen.

1. lépés: Hígítás előtt a vérmintát rázza fel majd fiziológiás sóoldattal hígítsa a vért ötszörösére és a későbbiek során ezt az oldatot használja (0,2 ml vér + 0,8 ml fiziológiás sóoldat).

2. lépés: Ebből az ötszörösére hígított vérmintából 100-100 µl-t pipettázzon 3 ml desztillált vízbe (vak) és 3 ml fiziológiás sóoldatba (kiindulási érték). A desztvizes mintában a sejtek teljesen hemolizálnak, ami turbiditás csökkenéshez vezet, erre az értékre nullázza a fotométert és állítsa be a vonalíró nulla vonalát. Ezt követően határozza meg a fiziológiás sóoldatban szuszpendált vvt-k extinkcióját, (mely a maximális extinkciót adja) és a vonalíró úgy állítsa be, hogy ez a minta ne essen kívül a műszer mérési tartományán.

3. lépés: A tiokarbamid (300 mmol/l), glicerin (300 mmol/l), glükóz (300 mmol/l) és ammónium-klorid (150 mmol/l) oldatból 3-3 ml-t mérjen egy-egy kémcsőbe. 100 µl hígított vért pipettázzon elsőként a tiokarbamidot tartalmazó kémcsőbe, majd a vért az oldattal gyorsan keverje össze, töltsé a küvettába és mérje az extinkció változását. A mérést vagy a teljes hemolízis bekövetkeztéig, vagy legalább 6 percig folytassa. A mérés befejeztével végezze el a kísérletet a másik három oldattal is. Pipettázás előtt alaposan rázza fel a hígított vért!

2.1.4. A vörösvértestek ozmotikus rezisztenciája

Bizonyos anaemiákban (pl. sarlósejtes anaemia) a kóros hemoglobin okoz változást a vvt-k ozmotikus rezisztenciájában. Ezekben az esetekben a vizsgálatnak **diagnosztikus** jelentősége van.

A vizsgálatnak egyéb esetekben **elvi** jelentősége van. Egyrészt demonstrálja, hogy a többi sejthez hasonlóan a vörösvértest is **ozmométerként** viselkedik, a

szuszpendáló oldat ozmotikus nyomásától függően zsugorodik vagy duzzad. Utóbbi esetben először spherocyták alakulnak ki, vagyis a babapiskóta keresztmetszetű alak kidomborodik, majd a sejthártya mechanikai ellenállásának függvényében megreped, hemolizál. Másrészt a csökkent ozmotikus rezisztencia a vvt-membrán egyéb behatásokkal szemben tanúsított csökkent ellenállóképességének **indikátora** lehet.

Kivitelezés: különböző mértékben hipotóniás NaCl-oldatok 3-3 ml-éhez 100-100 µl ötszörösére hígított vért pipettázzon (NaCl oldatok töménysége sorrendben: 0,9%; 0,8%; 0,7%; 0,65%; 0,6%; 0,55%; 0,5%; 0,45%; 0,4%; 0,3%; 0,2%; az értékek vegyes százalékban értendők). A kémcsöveket rázza össze, és két-három percig hagyja állni. Azokban a csövekben, ahol hemolízis nem történt, a vörövérttestek jelenléte miatt a folyadék opálos, míg ahol a hemolízis megjelenik, ott az oldat vörös színű, átlátszó lesz. **Az ozmotikus rezisztencia értékének azt a leghígabb NaCl-koncentrációt tekintjük, amelyikben még számottevő hemolízis nincs.**

Pontosabb eredményt kap, ha meghatározza a különböző hígítású NaCl-oldattal elegyített vérminták turbiditását, melyre a fotométerrel mért extinkció változásából következtethet (540 nm). A kémcsövek tartalmát alaposan rázza össze mielőtt a küvettába tölti!

Végezze el az ozmotikus rezisztencia meghatározását a 75 vagy 100 mmol/l tiokarbamiddal előkezelt vvt-ken is. Ezen koncentrációkban a tiokarbamid megváltoztatja a vvt-k térfogatát, de nem idéz elő teljes hemolízist. Ennek az a következménye, hogy a tiokarbamiddal előkezelt vvt-knek csökken az ozmotikus rezisztenciája (már magasabb koncentrációjú NaCl oldatban kialakul a hemolízis!!).

Kivitelezés: hígítsa a vért ötszörösére 75 vagy 100 mmol/l tiokarbamidot tartalmazó izotóniás sóoldattal (0,2 ml hígítatlan vér + 0,8 ml tiokarbamidós sóoldat). Az ilyen módon hígított vérből 100-100 µl-t pipettázzon a különböző mértékben hipotóniás oldat 3-3 ml-éhez, majd az előzőekhez hasonlóan végezze el a mérést.

2.1.5. A vér alakos elemeinek kvantitatív vizsgálata

Hagyományos módon a sejtszámolás hígítás után Bürker-kamrában történik. Újabban (egyes laboratóriumokban) elektronikus sejtszámolók is rendelkezésre állnak.

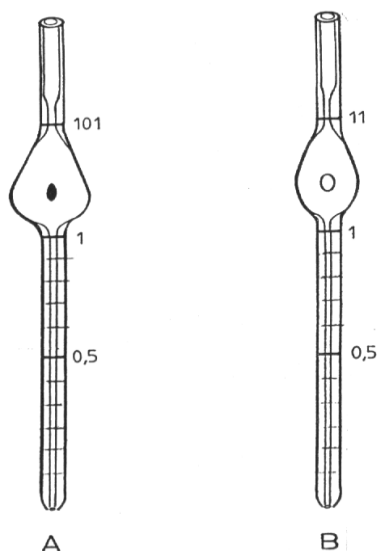
2.1.5.1. Számolás Bürker-kamrában

A Bürker-kamrában történő számoláshoz a vért keverő (Mélangeur) pipettában, megfelelő oldattal, ismert mértékben (10-200-szorosan) felhígítjuk, majd a Bürker-kamrába töltve, meghatározott térfogatban, mikroszkóp alatt az alakos elemeket megszámláljuk!

2.1.5.2. Keverő pipetták

A keverő (Mélangeur) pipetták szárán 0,1 egységenként 10 beosztás található. A gömb felső részén 11-es érték van a fehérvérsejtek (fvs) számolásához használatos (fehér színű gyöngyöt tartalmazó) pipetta esetében. A vörös gyönggyel ellátott, a vörösvértest (vvt) számoláshoz használt, pipettánál ez az érték 101 (2.1.

ábra). A vért az 1-es vagy 0,5-es jelig szívjuk fel így az fvs-számoláshoz a vért 10-20-szorosan, a vvt-számoláshoz 100-200-szorosan szokás hígítani.



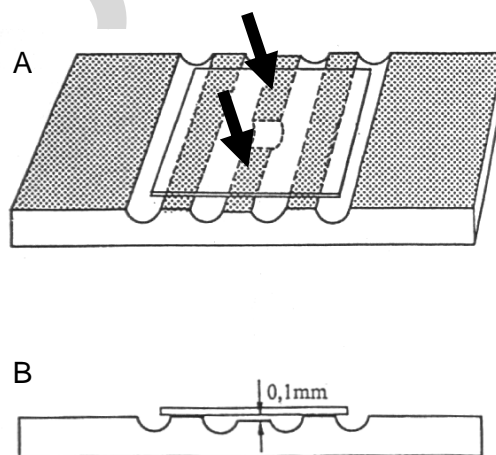
2.1. ábra

Mélangeur-pipetták.

A: vörösvérsejt-számoláshoz, **B:** fehérvérsejt-számoláshoz.

2.1.5.3. Bürker-kamra

Tárgylemez nagyságú vastag üveg vagy műanyag lap, amelynek középső harmadában árkokkal elválasztott három üvegcsík van. A középső üvegcsíkot haránt vájulat osztja két részre, a hígított vérrel feltöltendő részt nyilak jelzik (2.2.A. ábra). A középső üvegcsík két felén egy-egy 9 mm^2 nagyságú, megfelelően vonalkázott terület található.

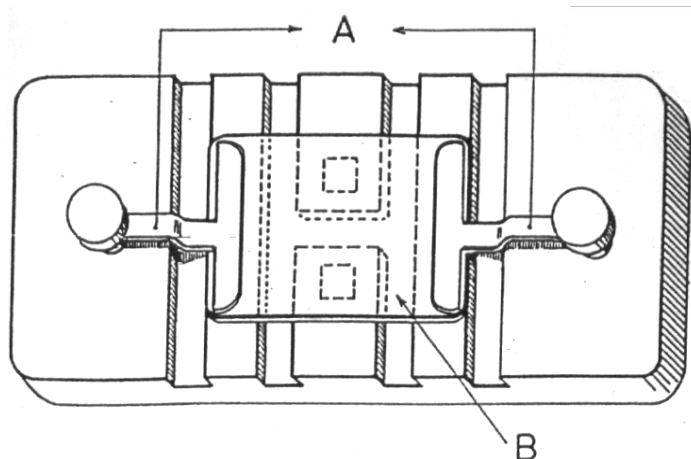


2.2. ábra

A Bürker-kamra felülnézetből (A) és oldalnézetből (B)

Gyakorlat során ugyanaz a Bürker-kamra többször kerül használatba, ezért el kell mosni (l. ott), majd újra össze kell állítani. Az összeállítás az üveg fedőlemeznek (2.3.B.) szorítók (2.3.A.) segítségével történő rögzítését jelenti. A szorítók a Bürker-

kamra fémkeretes furatába csúsztathatók, lehetőleg minél mélyebbre, hogy a rugók jól megfeszüljenek, s a fedőlemez leszorítása biztonságos és megfelelő mértékű legyen.



2.3. ábra

Bürker-kamra fedőlemezrel (B) és szorítókkal (A)

A tisztítás és a rögzítés akkor megfelelő, ha a rugós karokkal átellenes oldalon, tehát alulról nézve a Bürker-kamrát, a fedőlemez és a felfekvésre szolgáló csiszolt üvegcsík között ún. Newton-gyűrűk figyelhetők meg. Ezek a szabálytalan, fényinterferencia következtében kialakuló szivárványszínű foltok azt bizonyítják, hogy a két üvegfelület közötti távolság a fény hullámhosszának a nagyságrendjébe esik, nincs az üvegfelületek között szennyeződés, ami rontaná az illeszkedést. Ily módon a fedőlemez és a beosztott üvegfelület közötti távolság pontosan 0,1 mm (2.2.B. ábra).

2.1.5.4. Oldatok

Fehérvérsejtek számolásakor a vér hígítására **Türk-oldatot** használunk. Ennek összetétele: *ecetsav* (0,5 %) és *festék* (1 %-os metilénkék vagy genciánabolya). A hipotóniás oldat, valamint az ecetsav hatására a vörösvértestek hemolizálnak, így nem zavarják az fvs-számolást. (Az eljárás során a fehérvérsejtek is hemolizálnak, de a sértetlen megfestődött sejtmagjaik alapján a sejtszámlálás pontosan elvégezhető).

Vörösvértest-számoláshoz Hayem-oldatot használunk, ami hipertóniás NaCl-on kívül Na_2SO_4 -ot és HgCl_2 -t is tartalmaz. Az oldat zsugorítja a vvt-eket, így megakadályozza azok összetapadását ("pénztekercs" képződés).

2.1.5.5. A vér hígítása

A következő lépés a vizsgálathoz szükséges állatból származó vérmennyiség felszívása a megfelelő keverő pipettába az erre a célra kifejlesztett automata pipetta (2.4. ábra) segítségével. A keverő pipetta felső végét először csatlakoztassuk az automata pipettához szorosan, de óvatosan, nehogy eltörjön a keverő pipetta. A vért a pipetta szárában a 0,5-ös, vagy az 1-es jelig szívjuk. A tizedes beosztás viszont azt a célt szolgálja, hogy szükség esetén ettől eltérő mennyiségű vért is használhatunk,

természetesen ekkor a hígítás mértéke változik. Fontos, hogy a vér felszívását **buborékmentesen** végezzük!

Ezt követően a megfelelő oldat 11-es (fvs), vagy 101-es jelű (vvt) történő felszívásával hígítjuk a vért. A hígítás előtt a pipetta hegyét szárazra kell törölnünk, mert róla a hígító oldatba kerülő vér a következő meghatározás hibáját növeli.

A hígítás után az automata pipettát eltávolítjuk a keverő pipettáról úgy, hogy ujjunkkal befogjuk a pipetta hegyét. Ezután a pipettának mindkét végét befogva azt alaposan, percekig rázzuk, hogy az üveggyöngy mozgása a vérsejtek eloszlását a hígító folyadékban egyenletessé tegye. Ezután a szuszpendált vér eloszlása hosszabb ideig sem változik, a sejtek gyakorlatilag nem ülepednek, így a pipettát a Bürker-kamra betöltéséig vízszintesen tárolhatjuk.

Minthogy a pipetta osztott szárában gyakorlatilag csak hígító folyadék van, a Bürker-kamra betöltése előtt ezt eltávolítjuk úgy, hogy a pipettából több csepp folyadékot vattára vagy szűrőpapírra kiengedünk.



2.4. ábra

Automata pipetta Mélangeur-pipettákkal

2.1.5.6. A Bürker-kamra betöltése

Miután kiengedtük a keverő pipetta szárából a hígító folyadékot, a pipetta hegyét szárazra töröljük, majd felső végét befogva és pipettaként használva a vérsejtszuspenziót lassan engedjük kifolyni. A folyadék a Bürker-kamra számolásra használatos középső területére a kapillaritás segítségével jut be. Ennek érdekében a pipetta hegyét a fedőlemez széléhez érintjük. Ne engedjük, hogy a folyadék túlfolyjon a középső barázdán, mert ekkor a nehezebb sejtek a mélyedésbe kerülnek, megváltozhat a szuszpenzió összetétele és egyenletessége, romlik a számolás pontossága. A Bürker-kamra számolásra használatos középső területe legyen azonban teljesen és buborékmentesen feltöltve.

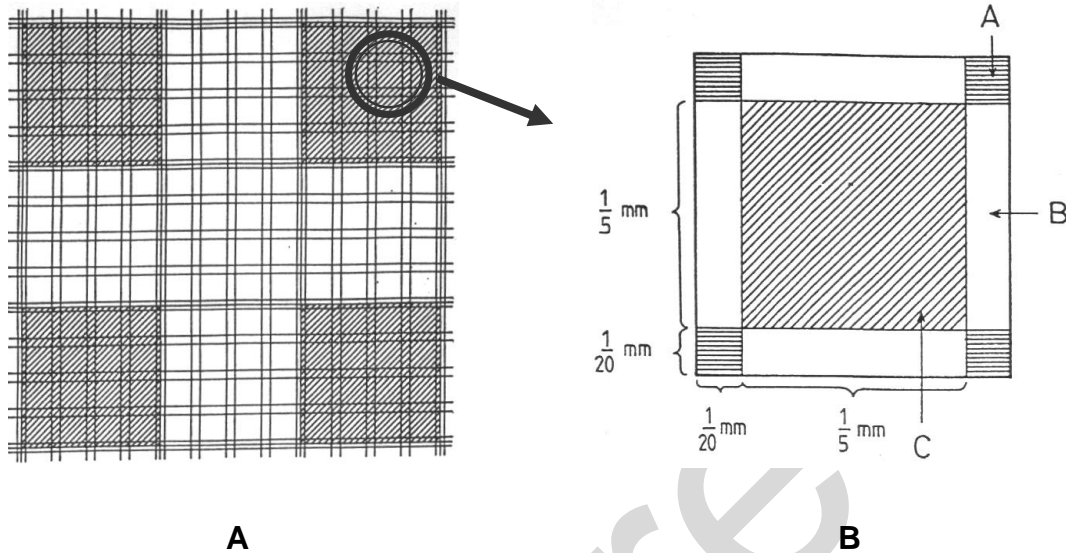
2.1.5.7. A mikroszkóp beállítása

Vérsejteket szűkített diafragmával, célszerű számolni, ekkor az alakos elemek környezetüktől jól elkülönülnek. A Bürker-kamrát a tárgyasztal tárgylemezbefogójába helyezzük és a kamra beosztását élesre állítjuk. Számoláshoz 120-200-szoros nagyítást alkalmazunk, ami 10-15 vagy 20-szoros okulár, és rendszerint 10-szeres nagyítású objektív használatát jelenti.

2.1.5.8. A vérsejtek számlálása

A fehérvérsejtek számolását 4 db (hármasonnal határolt) 1 mm^2

nagyságú négyzetben (a **2.5.A.** ábrán a 4 sátrózott terület), a vörösvértetek számolását pedig 40 db kis négyzetben végezzük (a **2.5.B.** ábrán az A-val jelölt terület). (Hagyományos szóhasználat szerint az ábra **B**-részén A-val jelölt területet *kis négyzetnek*, a B-vel jelöltet *téglalapnak*, a C-vel jelöltet pedig *nagy négyzetnek* nevezzük.) Mindkét számolásnál alapvető szempont, hogy a számolásra használt terület a 9 mm^2 -es beosztott felszínen nagyjából egyenletesen oszoljon el, ezzel javíthatjuk a számolásunk pontosságát, reprodukálhatóságát.



2.5. ábra: A Bürker-kamra beosztása

Ugyancsak a pontosság növelése érdekében fontos annak a hagyományos eljárásnak a betartása, miszerint a határvonalra eső sejtalakok közül nem számoljuk azokat, melyek az általunk kiválasztott két határvonalra esnek (pl. felső+jobb vagy alsó + bal stb.) Itt nem a megadott vonalak kitüntettségén van a hangsúly, hanem azon, hogy két határvonalat **konzekvensen** mindig kihagyjunk. Természetesen a Bürker-kamra bármely beosztott területe alkalmas a számolásra, a terület méretének ismeretében a numerikus adatok kiszámíthatók.

Számolás

A számolásnál a hígítás mértékét és a hígított vér térfogatát kell figyelembe venni. Amennyiben a vért 0,5-es jelig szívtuk fel, úgy fehérvérsejtek esetén a hígítás mértéke 20-szoros, vörösvérteteknél 200-szoros.

Fehérvérsejtek

A számolás menete a következő:

a folyadékréteg magassága:	0,1 mm.
a hármass vonalak középső vonalai által határolt négyzet területe:	$1,0\text{ mm}^2$
4 négyzet területe	$4,0\text{ mm}^2$
4 négyzet térfogata	$0,4\text{ }\mu\text{l (mm}^3\text{)}$

A megszámlolt **n darab leukocyta** és a **térfogat** ismeretében az 1 literre vonatkoztatott koncentráció egyszerű aránypárral számolható:

n db leukocytá

0,4 µl hígított vérben

x db leukocytá

1 liter (10^6 µl) hígított vérben

ebből:

$$x = (n \times 10^6) / 0,4$$

Az eredményt a hígítás mértékével (10 vagy 20) megszorozva megkapjuk a fehérvérsejtszámot, amit G/l-ben adunk meg ($1 \text{ G} = 10^9$).

A fehérvérsejtszám normálértéke 4,8-10,8 G/l, csecsemőknél és gyermekeknél valamivel több. Ezen érték alatti és feletti értékeket kórosnak tekinthetünk.

A meghatározás során leggyakrabban előforduló **hibaforrások**:

A hígító oldatot előzetesen vagy az aktuális meghatározás során vérrel szennyeztük.

A vérmintát nem kevertük megfelelően össze.

A mintavétel nedves vagy törött végű pipettával történt.

A vért vagy a hígító oldatot nem pontosan ill. nem buborékmentesen szívtuk fel.

A pipetta szárából nem távolítottuk el a nem keveredett mintát.

A fedőlemezt nem az előírt módon rögzítettük, így a térfogat pontatlan.

A fedőlemez alatt a sejtek eloszlása nem homogén.

A vérsejteket rosszul számoltuk meg, vagy a végső kalkulációnk rossz.

Vörösvértetek

A Bürker-kamra mindkét felében 20-20 kis négyzetben számoljuk meg a vörösvértetteket. Ezek össztérfogata 0,01 µl. A számításnál ugyanúgy járunk el mint a fehérvérsejtek esetében, csak a kiindulási térfogat 0,4 µl helyett 0,01 µl. A vvt számot T/l (tera/liter) alakban adjuk meg ($T=10^{12}$)

A vörösvértetszám nőknél 4,2-5,4, férfiaknál 4,7-6,1 T/l.

Hibaforrások: azonosak a fehérvérsejteknél leírtakkal.

Megjegyzendő, hogy a vvt-számolás hagyományos módja nagy pontatlansággal, csekély reprodukálhatósággal rendelkezik, ezért a modern laboratóriumokban az elektronikus sejtszámolást részesítik előnyben, vagy a számlálókamrás módszert egyszerűen kihagyják és helyette a hematokrit-értéket és a hemoglobinkoncentrációt határozzák meg.

2.1.5.9. Elektronikus sejtszámlálás

Elve: a hígított elektrolitoldatokhoz képest a sejtes elemek nagyon rossz vezetők, így egy kapillárisrendszeren átáramoltatott vérmintában a sejtes elemek áthaladásakor (azok méretével arányos) ellenállásváltozás jön létre, melyet elektronikus impulzusszámláló regisztrál.

A módszer segítségével bármely alakos elem kvantitatív vizsgálata elvégezhető megfelelő impulzusszint választásával ill. a vérminta megfelelő előkészítésével. Pl. leukocytaszámoláshoz a vörösvértesteket hemolizálni kell, vörösvértestszámoláskor el kell kerülni a sejtek aggregációját, thrombocytaszámolásnál a hígító oldat nagyfokú tisztaságára kell ügyelni. Diagnosztikai célú vizsgálathoz **vénából** vett vér szükséges.

Gondosan kivitelezett vizsgálat esetén a módszer előnye pontosságában, jó reprodukálhatóságában és gyorsaságában rejlik.

2.1.6. A vér hemoglobinkoncentrációjának fotometriás meghatározása

(Drabkin-módszer)

Elve: a vörösvérsejtekből a hemoglobint (Hb) ozmotikus hemolízissel kiszabadítjuk, majd a hemoglobinban Fe^{2+} formában lévő vasatomot káliumferricianiddal Fe^{3+} formává oxidálva a hemoglobint úgynevezett methemoglobinná alakítjuk. Ez káliumcianid (KCN) jelenlétében ciánhemoglobinná (cián-methemoglobin) alakul, melynek 540 nm-en abszorpció maximuma van.

Célszerű ugyanabból a vérmintából elvégezni a hemoglobinkoncentráció meghatározását, amelynek ismerjük a vvt-számát, így az adatok kombinációjából további számításokat végezhetünk.

Kivitelezés: Egy kémcsőbe 5 ml Drabkin-reagenst mérünk, amely káliumferricianidot ($\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$) és kálium-cianidot (KCN) tartalmazó pufferelt közeg.

A reagens pipettázásához kizárólag automata pipettát szabad használni, és a reakcióelegynek pH 7 körüli értéken kell lenni, **mert savas közegben a reagens oldatból HCN szabadulhat fel, ami erősen mérgező!** 5 ml Drabkin-reagenshez ugyancsak automata pipettával 20 μl (hígítatlan!) vért mérünk, majd az automata pipettával történő ismételt felszívással és kifújással az oldatokat elegyítjük. 5 perc állás után 540 nm-es színszűrőt használva elvégezzük a fotometrálist. Vakpróbaként vérrel nem kevert, tiszta Drabkin-reagenst használunk. A Drabkin-reagens fényérzékeny, ezért barna üvegben kell tárolni.

A hemoglobinkoncentráció kiszámítása:

$$\text{Hemoglobinkoncentráció (g/l)} = A_{540} \times 368$$

ahol **A₅₄₀** a minta relatív extinkciója 540 nm-en.

Értékelés: férfiaknál 130-165 g/l, nőknél 115-150 g/l a fiziológiás érték.

Átlagos hemoglobintartalom (MCH) és festékinde (FI)

A vörösvérsejtek **átlagos hemoglobintartalma** az egységnyi vértérfogatban található hemoglobin mennyiségéből és a vörösvértetszámból számítható ki a következő képlet alapján:

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hemoglobinkoncentráció (g/l)}}{\text{vvt szám (T/l)}}$$

Normálérték: 27-31 pg (1pg= 10⁻¹² g)

A **festékinde** olyan viszonyszám, amely a vizsgált vérminta vörösvérsejtjeinek hemoglobintartalmát fizioiógiasnak feltételezett értékkel hasonlítja össze.

A festékinde **kiszámítása** a következő képlet alapján történik:

$$\text{FI} = \frac{\text{Hb}_{\text{Aktuális}} / \text{Hb}_{\text{Normál}}}{\text{vvt szám}_{\text{Aktuális}} / \text{vvt szám}_{\text{Normál}}}$$

A számítás során a 100 %-osnak vett értékekhez viszonyítjuk a vérminta 1 literére vonatkoztatott hemoglobin- és vvt- értékeket. A festékinde azt mutatja meg, hogy a vizsgált vér 1 vörösvérsejtjének hemoglobintartalma hogy viszonylik a normál vvt hemoglobintartalmához.

Értékelés: Ha a FI = 1, a normokrómia,
ha a FI < 1, a hipokrómia,
ha a FI > 1, a hiperkrómia megnevezést használjuk.

A FI kiszámítását a következő példán vezethetjük le:

100 %-osnak tekintett Hb-koncentráció (Normál): 150 g/l

100 %-osnak tekintett vvt-szám (Normál): 5 T/l

Az aktuális vérminta Hb-koncentrációja = 75 g/l.

Az aktuális vérminta vvt-száma = 2 T/l.

$$\text{FI} = (75/150) / (2/5) = 0,5 / 0,4 = 1,25$$

Az említett példánál a csökkent értékek mellett is hiperkrómia áll fenn, mert a vvt-szám jobban csökkent, mint a Hb-tartalom. 1-es értéket kaphatunk abban az esetben is, ha mindkét paraméter csökkent, de azonos arányban. Jellegzetesen hiperkróm típusú az anaemia perniciososa, míg a vashiányos anaemiákra a hipokrómia jellemző. Vérvesztés normokróm anaemiát eredményezhet.

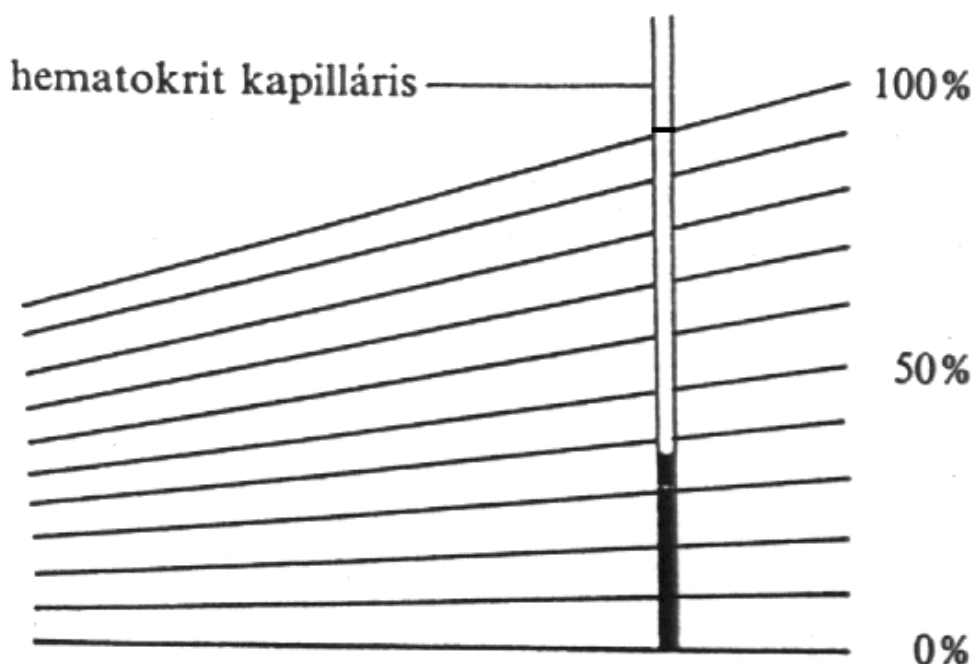
2.1.7. Hematokrit és átlagos vörösvérsejt-térfogat (MCV) meghatározás

A hematokrit meghatározása

A vér alakos elemeinek térfogatát a teljes vértérfogathoz viszonyítva kapjuk **hematokrit**nak nevezett mennyiséget. A hematokrit kifejezhető százalékban (pl. 45 %) vagy arányszámként (pl. 0,45). Mindkét esetben azt jelenti, hogy 1 liter teljes vérben 450 ml az alakos elemek (csaknem kizárólag a vörösvértestek) együttes térfogata és 550 ml a vérplazma térfogata.

Meghatározásához heparinnal bevont felületű üvegapillárist használhatunk, melyet a vérrel úgy töltünk meg, hogy a cső felső végén 1-1,5 cm-t üresen hagyunk. A kapillárist vízszintesen tartjuk a vércsepphez, hogy a vér a kapillaritás révén kerüljön be a csőbe. A gyakorlaton ehhez a vizsgálathoz az előzőleg jól összerázott vérmintából óraüvegre cseppentünk, és onnan töltjük meg a kapillárist. Az üvegapilláris alsó végét gyurmával betömjük, majd a mintát 10.000-20.000 g-t alkalmazva 5 percig centrifugáljuk. A kapillárist zárt végével kifelé helyezzük be a hematokrit centrifugába. A vizsgálat heparinnal alvadésgátolt vénás vérből is elvégezhető.

Értékelés: Mivel a véroszlop magassága változó lehet, egy speciális skála segítségével olvassuk le az eredményt. A véroszlop alsó végét a skála 0 (0 %), míg felső végét az 1-nek (100 %) megfelelő vonalhoz illesztjük. A vvt-plazma határon olvassuk le a hematokrit értékét (**2.6.** ábra), ami fiziológiásan férfiaknál 0,39-0,52 (39-50 %), nőknél 0,35-0,47 (35-47 %).



2.6. ábra
A hematokritérték meghatározása

Leggyakoribb hibaforrások:

1. Heparin helyett kristályos citrátot vagy oxalátot használva a vértetek zsugorodhatnak, s ez pontatlan eredményt ad.
2. Kapillárisból történő vér vételekor a vérminta szövetnedvvel keveredik.
3. Alvadásgátolt vénás vér használatakor a vérmintát nem kevertük jól össze.
4. Nem térfogatállandóságig történt a centrifugálás.

Átlagos vörösvérsejt-térfogat (MCV) kiszámítása

A vörösvérsejtszám és a hematokritérték ismeretében az MCV a következőképpen számolható ki:

$$\text{MCV (l)} = \text{hematokrit} / \text{vvt-szám}$$

A számítás során a hematokritet nem százalékban hanem 0 és 1 között adjuk meg (pl. 50% = 0.5), a vvt számot pedig db/l-ben. A számítás eredményeként literes nagyságrendbe eső számértéket kapunk, melyet 10^{15} -nel megszorozva femtoliteres értéket kapunk (1 fl = 10^{-15} liter). Az átlagérték **80-99 fl**.

A számolt paraméter átlagérték jellegéből következik, hogy tájékoztató értékű, nem ad felvilágosítást a vvt-populáció átmérőeloszlásáról.

Megjegyzés: a hematokrit értékének használata az MCV kiszámításához bizonyos mértékű pontatlanságot eredményez, de ez nem jelentős, mivel az alakos elemek döntő hányadát a vörösvérsejtek teszik ki.

2.2. Kísérleti feltételek

A gyakorlatok során az in vitro kísérleteket **emlős** állatból nyert, túlélő, izolált preparátumokon végezzük. Elkészítésünkél nagyon fontos szempont, hogy elkerüljük a mechanikai sérüléseket (roncsolás, rongálás) és a kiszáradást, mert a sérült sejtekből kiáramló káliumionok az ép sejteket is depolarizálják, így a preparátum működőképességét károsítják. A preparátumok működőképessége csak abban az esetben marad meg, ha biztosítjuk a megfelelő ionösszetételt és ozmotikus nyomást, az állandó hőmérsékletet, a kielégítő oxigénellátást és a glükózutánpótlást. Szervfürdőként a gyakorlatokon Tyrode-oldatot használunk, melyet folyamatosan O₂-nel buborékoltatunk át.

NaCl	144,0 mmol/l
KCl	5,5 mmol/l
CaCl ₂	2,5 mmol/l
MgCl ₂	1,2 mmol/l
Glükóz	8,3 mmol/l
Tris-HCl puffer	5,0 mmol/l
Ozmotikus koncentráció	300 mosmol/l
pH	7,4

2.1. táblázat
A Tyrode-oldat összetétele

2.2.1. Az izom mechanikus válaszána regisztrálása

Az elektromos ingerlés illetve különböző kémiai ágensek hatását az izom feszülési állapotára feszülésmérővel, "transzducer"-rel mérjük. Az említett készülék egy érzékelőből és egy erősítőből áll. A laprugós érzékelő kimenetén - az önkényesen definiált nullhelyzethez viszonyítva - az elmozdulással arányos jelet szolgáltat. A készülék geometriája és a rugóállandó úgy van megválasztva, hogy az érzékelő karján mért elmozdulás elhanyagolható legyen az izom hosszához képest, így jó közelítéssel az izom hossza állandónak tekinthető, miközben a feszülése változik. Ez azt jelenti, hogy a transzducer kimenetén mérhető jel az izom feszülésével arányos. Ezt a regisztrálási módot **izometrikus** regisztrálásnak nevezzük. Az érzékelő jelét egy állítható erősítésű egység alakítja át a regisztráló számára alkalmas ($1 V/fsd$, fsd = full scale deflection = teljes skálának megfelelő kitérés) nagyságúvá. Az erősítést két fokozatkapcsolóval (1X, 2X, 5X, 10X, 20X lépésekben és egy további 1-szeres vagy 10-szeres szorzó segítségével) állíthatjuk be a kívánt értékre. Ügyeljünk a helyes beállításra! Túl nagy erősítés a mérési tartományon kívüli értékek révén az feszülés mérhetetlenségét, túl kicsi pedig a mechanikai válasz megítélhetetlenségét eredményezi.

Hasonló módon vigyázzunk az erősítő-transzducer-rendszer referenciapontjának (alapfeszülés = alapjel = nullaszint) megfelelő beállítására, ami fontos a mért jelek arányossága szempontjából. Az erősítő által szolgáltatott

kimenőjelet analóg-digitális átalakítást követően számítógépen követhetjük nyomon és rögzíthetjük. A jel nagysága - helyes beállítás esetén - arányos az izom feszülésével. Az adott beállításnak megfelelő kitérés-feszülés arányossági tényezőt minden mérés előtt - illetve esetenként közben is - meg kell határozni a méréssel azonos beállításban a megfelelő kalibrációs súlyok segítségével. A kalibrációs görbe (feszülés-kitérés) helyesen beállított nullpont esetén közel egyenes, így elegendő 4-5 pontban meghatározni, ha csak interpolálásra van szükség (a legmagasabb kalibrációs pont fölé egyetlen mérési pont sem esik).

2.2.2. A mechanikai válasz mérésének menete

- 1.:Az izom végéhez rögzített fonalat a transzducer érzékelőkarjához rögzítjük.
- 2.:A transzducer-állvány állítócsavarjával az izom megfelelő alapfeszülését - vagyis az izom kimetszés előtti nyugalmi hosszának megfelelő izomhosszúságot - beállítjuk.
- 3.:Az izom ezen feszülési állapota lesz a nyugalmi állapot. Ekkor a transzducer nullpontját az erősítőn beállítjuk a megfelelő nullázó potenciométerrel, úgy, hogy egyik "imbalance" LED se világítson. A nullpont ezen beállítása után, a beállító potenciométerrel végzett minden további "utánállítás" torzítást eredményez.
- 4.:Elvégezzük a gyakorlat által előírt (kémiai) beavatkozást illetve elektromos ingerlést, a mérőrendszer helyes beállítása céljából. Közben úgy állítjuk be a rendszer erősítését, hogy a kapott jel értékelhető legyen.
- 5.:Elvégezzük a fenti pontban leírt "kezelést", miközben a megfelelő választ számítógépen regisztráljuk.

2.3. Számítógép-vezérelt ingerlő és mintavételező rendszer

2.3.1. Analóg adatok rögzítése számítógép segítségével

A természetben előforduló jelenségek időben folyamatosan változó (analóg) függvényekkel jellemezhetőek. A számítógépek világában azonban az információ diszkrét számok formájában tárolódik. Az információ alapegysége a bit, melynek két értéke van: igen =1, nem=0. Amikor a számítógép külső, analóg jelek rögzítését végzi, első lépésként azok diszkrét számokká (digitális formára) történő átalakítása valósul meg (analóg-digitális átalakítás). Az átalakítás technikai részleteinek mellőzésével itt csak annyit kívánunk megjegyezni, hogy az átalakító megkívánja, hogy előre beállítsuk a legkisebb és legnagyobb mérhető mennyiséget (mérési tartomány). Ahhoz pedig, hogy időben is követni tudjuk a folyamatot a számítógéppel közölni kell, hogy milyen gyakran végezzen el egy-egy analóg-digitális átalakítást, vagyis milyen legyen a mintavételezés gyakorisága (mértékegysége a Hz; 1 Hz=1 pont/másodperc). Könnyen belátható, hogy hibásan megválasztott mérési tartomány és mintavételezési gyakoriság a mérést értékelhetetlenné teheti.

2.3.2. A mintavételezés és adatfeldolgozás

Minden mintavételezést végző program alapvető célja, hogy az egyes mérési feladatok megvalósítását a felhasználó számára megkönnyítse, és folyamatos visszajelzést adjon a mérés előrehaladásáról. Ennek megfelelően a program vezérlése egyszerű billentyű-parancsok vagy menük segítségével valósítható meg (ezek a képernyőről leolvashatóak, illetve a program Súgó funkciója róluk részletes leírást ad), a képernyőn pedig folyamatosan bemutatásra kerül az éppen mért jel.

A számítógépes adatrögzítés és/vagy folyamatirányítás azért terjedt el oly gyorsan, mert a számítógép beiktatásával egyszerűen megoldhatóvá vált a mért jelek tárolása és későbbi feldolgozása, valamint a vizsgált folyamatba mérés közben történő beavatkozás. A mintavételezést végző program így lehetőséget biztosít a mért jelek tárolására, a tárolt jelek visszaolvasására és, mérés közben, ingerlő impulzusok kiadására is.

Mért és eltárolt adatokon további műveletek végezhetőek. Ki lehet nyomtatni őket és az erre megfelelő programok segítségével sokfajta számolás végezhető rajtuk. A kapott eredményeket táblázatokban vagy ábrákon mutathatjuk be.

2.3.3. A mérőprogram

A számítógépes mérőrendszer egyesíti egy biológiai ingerlőkészülék, az oszcilloszkóp és a vonalíró készülék funkcióit. Ennek megfelelően az alkalmazott programot az alábbi fő részekre tagolhatjuk:

- ingerlő impulzusok előállítás
- mintavételezés, a mért jelek megjelenítése a képernyőn
- a mért jelek tárolása

A mérőprogramot a MÉRÉS ikonnal indíthatja el. Az egyes funkcióit a képernyőn található gombokkal lehet vezérelni, melyeket az egérrel lehet aktiválni. Az ingerlő és mintavételezési paramétereket a képernyőn kell beállítani az új érték begépelésével

vagy le-fel léptetéssel. A beírt értékek a következő mérés indításával fognak életbe lépni.

2.3.4. Az ingerlő impulzusok előállítása

A program négyszögimpulzusokat állít elő. Az impulzusok paramétereit a képernyő jobb oldalán található értékekkel állíthatjuk be. Az Ingerlés feliratú gomb aktiválásakor a beállított ingerlő impulzust generálja a program, míg az Ingerlés feliratú gomb újabb lenyomásával az ingerlést ki lehet kapcsolni. A képernyő jobb oldalán a beállított ingerlő jel megjelenik a koordináta rendszerben.

2.3.5. Mintavételezés

A mintavételezés időtartamát a Mérés hossza adat megadásával lehet beállítani. Gyorsan lezajló folyamatok esetén, mint pl. a vázizom vagy a szívizom összehúzódásai célszerű rövid (60 másodperc) időtartamot választani. A lassabb folyamatok nyomonkövetésére, mint pl. a simaizomműködés, legalább 10 perces mintavételezési időt érdemes beállítani. A mintavételezés időtartamának növelésével egyidejűleg csökkenteni kell a mintavételezés gyakoriságát, hogy a mérendő jel beleférjen a számítógép memóriájába.

A mintavételezést a Mérést indít gombbal lehet elindítani és a Mérést leállít gombbal lehet leállítani. Mérés közben a mért értékek folyamatosan megjelennek a baloldali koordináta rendszerben.

Bár a mérőrendszer egyszerre két preparátum működését is képes regisztrálni, a gyakorlatokon egy gép csak egy preparátum adatait rögzíti. A második mérő csatorna az ingerlő jel vagy a Jelölők (Marker-ek) tárolására van fenntartva. A mérendő csatornán bemenő jelek erősítését a mérési tartomány helyes megadásával változtathatjuk meg.

2.3.6. A mért jelek tárolása

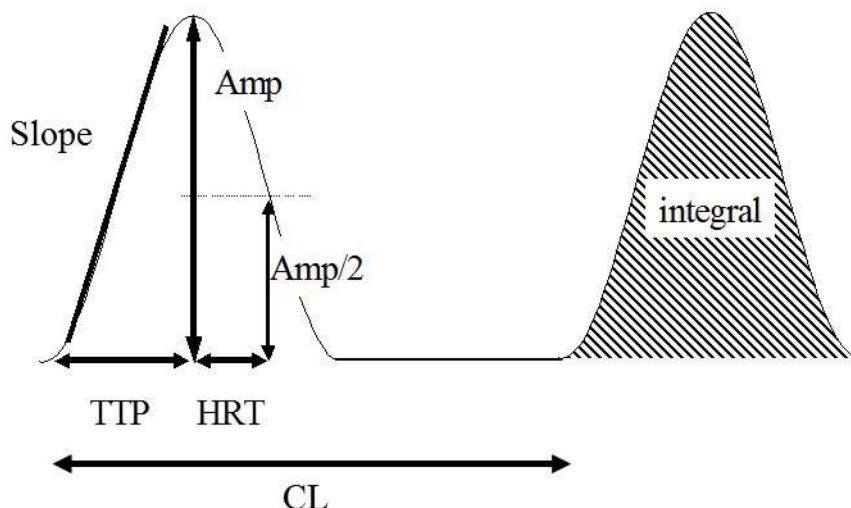
A képernyőn megjelenített görbét a mérés végén vagy annak megszakításakor tudjuk elmenteni. A program automatikusan felajánl egy könyvtárat a tároláshoz. Az adat-file nevét úgy adja meg, hogy csak ékezet nélküli betűket és számokat tartalmazzon megszakítás nélkül. Ezt a nevet a munkafüzetben az adott regisztrátumnál fel kell jegyezni, mert kiértékelésnél és nyomtatásnál regisztrátumokat később ez alapján lehet azonosítani.

A görbék **kiértékelése előtt mindig mentse el** a mérés eredményét! Ennek elmulasztása esetén a következő mérés indításakor az előző mérés eredménye **elvész** és a mérést meg kell ismételni.

2.3.7. A mért jelek kiértékelése

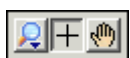
A kiértékelőprogramot a KIÉRTÉKELÉS ikonnal indíthatja el. Az egyes funkcióit a képernyőn található gombokkal lehet vezérelni, melyeket az egérrel lehet aktiválni. A kiértékelés azzal kezdődik, hogy az adatot be kell olvasni a Munkafüzetbe feljegyzett neve alapján, majd az egér segítségével pontosan kijelöljük az értékelni kívánt tartományt a piros és a zöld vonal (kurzor) elhelyezésével. A

program automatikus kiszámolja a következő paramétereket (2.7. ábra): maximális amplitúdó (Amp), meredekség (Slope), metszet, integrál, a maximális amplitúdó eléréséhez szükséges idő (TTP), és a félrelaxációs idő (HRT). Megtaláljuk még a képernyőn a kurzorok idő (x) és feszültség (y) értékét, valamint a két kurzor távolságát (Δx , Δy). A Δx érték felhasználásával számolható az összehúzódások közötti átlagos időtartam (átlagos ciklushosz, CL). Amennyiben ismeri a használt erőmérő állandóját, állítsa be az kalibrációs állandó beírásával! Felhívjuk a figyelmet, hogy bár az átváltást a program végrehajtja, a képernyőn az Y értékek után továbbra is V (Volt) olvasható.



2.7. ábra

Az automatikus kiértékelés paramétere



Gráf paletta segítségével mozgathatja a kurzort, kicsinyíthet-nagyíthat és csúsztathatja a görbét. A Gráf paletta a fenti gombokat tartalmazza balról jobbra:

- **Kicsinyítés-nagyítás** — kicsinyítheti vagy nagyíthatja a koordináta rendszer tartalmát. Használja a legördülő menüt, ami a gombra való kattintással megjelenik, a megfelelő mértékű nagyítás kiválasztásához.
- **Kurzor mozgatás** — Mozgatja kurzort a koordináta rendszerben.
- **Csúsztatás** — Fogja meg a koordináta rendszer tartalmát az egér bal gombjával és tetszőleges irányba csúsztassa el.

A kívánt funkció eléréséhez kattintson a megfelelő gombra a Gráf palettán.

2.3.8. Nyomtatás

A kurzorok segítségével jelölheti ki a görbe nyomtatandó részét. A bal alsó koordináta-rendszer fogja mutatni a nyomtatásra kerülő ábrát. Ha megfelelő a kép akkor adja meg az ábra nevét és kattintson a **Kép mentés** gombra. A lementett képek nyomtatásához az operációs rendszer saját programját használhatja. Nyissa ki a Tálcáról a **Windows Intéző**-t és keresse ki a merevlemezen (Számítógép, Helyi lemez C:) a **Gyakorlat** könyvtárat. A **CTRL** billentyű és az **egér** segítségével

válogassa ki a nyomtatandó képeket és a fejléc menüben nyissa meg a **Nyomtatás**-t. A kiválasztott file-okat rendezze el négyessel (9 x 13 cm (4)) fekvő lapon és kapcsolja ki a **Kép töltsse ki a keretet** funkciót. Állítsa be a kívánt példányszámot és indítsa el a **Nyomtatás**-t. A nyomtatás viszonylag hosszadalmas folyamat ezért célszerű a gyakorlat végén egyszerre kinyomtatni az ábrákat.

DUPress

2.4. Kísérletek emlős simaizom-preparátumokon

2.4.1. Az uterusizomzat működésének vizsgálata

2.4.1.1. Elméleti alap

A patkány uterus a zsigeri simaizmok egyik képviselője. A simaizmokra vonatkozó elméleti ismeretek a tankönyvek megfelelő fejezetei tárgyalják.

A simaizom fiziológiás működésének fenntartásához fontos, hogy az egyes ionok az extracelluláris térben meghatározott koncentrációban legyenek jelen. Az extracelluláris kalcium szint csökkentése, vagy pl. a magnézium koncentráció növelése egyaránt gátolják az uterus spontán aktivitását. A gátlás mindkét esetben megszüntethető a kalcium szint emelésével.

A bárium ion az uterus görcsös összehúzódását okozza. Ez az ion a simaizom felszíni membránján a kálium konduktanciák gátlása révén akadályozza a repolarizáció folyamatát.

A papaverin az ópium alkaloidája, jelenleg is használt görcsoldó. Közvetlenül a simaizmon hat, gátolja a kalcium belépését a sejtekbe. Ugyanakkor gátolja a ciklikus nukleotidokat (cAMP, cGMP) hidrolizáló és inaktíváló foszfodieszterázokat is.

A simaizmok jellegzetessége, hogy humorális hatásokra (neurotranszmitterek, endokrin, parakrin és autokrin anyagok) érzékenyebbek, mint más izomtípusok. Emellett az uterus izomzata hormonális hatásokra (oestrus, terhesség) ciklikus funkcionális változásokon megy át. Mind a humorális tényezőkkel szembeni érzékenység, mind a hormonális áthangolódás alapvető komponense a sejtmembrán receptorainak minősége, száma és érzékenysége; összességében a simaizomsejtek sejtthártyáján keresztül létrejövő jelátviteli rendszerek működése. Ezt a receptorokhoz kötődő agonista és antagonisták hatása alapján vizsgálhatjuk.

A méhizomzat aktivitását fokozó szereket **uterotonicumoknak** nevezzük. Ebbe a csoportba tartoznak a prosztaglandinok, az oxitocin és az acetil-kolin is. Az acetil-kolin hatása muszkarin-típusú receptorokon keresztül valósul meg, ezért atropinnal antagonizálható.

A béta-receptorok agonistái (pl. adrenalin) a β_2 receptorok aktiválásán keresztül gátló hatást fejtenek ki a spontán aktivitásra (hiperpolarizáló hatásúak). Az α -receptorok (phenilephrin) és a H_1 receptorok agonistái (hisztamin) stimuláló hatásúak. A stimuláló hatás az intracelluláris kalcium szint emelkedésével függ össze.

Az adrenerg agonisták hatásai a nem specifikus β -receptor blokkoló **pindolollal** ill. a nem specifikus α -blokkoló **phentolaminnal** kivédhető (kompetitív antagonisták). Az említett neurotranszmitter-hatások a gyakorlatokon jól demonstrálhatók; az uterus működésében betöltött fiziológiás szerepük tulajdonképpen másodlagos, ún. farmakológiai hatás: nincs közvetlen összefüggésben az uterusnak mint szervnek a funkciójával.

2.4.1.2. Neurotranszmitterek és antagonistáik hatása

2.4.1.2.1. Az adrenalin hatása

Regisztrálja néhány percig a patkányuterus spontán működését, majd adjunk 50 µl **adrenalin** (Tonogén) a szervfürdőben lévő Tyrode-oldathoz. Regisztráljuk a hatás kialakulását (kb 10 perc), majd oldatcsere nélkül adjunk béta-receptor antagonistát: 50 µl **pindolol** a szervfürdőbe. 20 perc további regisztrálás után cseréljük le az oldatot normál Tyrode oldatra és mutassuk meg, hogy a fenti szerek hatása reverzibilis.

2.4.1.2.2. Az acetil-kolin hatása

Adjunk a Tyrode-oldathoz 100 µl-t a 10 µg/ml koncentrációjú **acetil-kolin** oldatból. Követjük a hatás kialakulását, majd oldatcsere nélkül 50 µl **atropin** adunk a szervfürdőhöz (Atropinum sulfuricum injekció, 1 mg/ml). Folytassuk a regisztrálást az atropin hatásának kifejlődéséig majd többször cseréljük le az oldatot szermentes Tyrode oldatra!

2.4.1.2.3. A phenylephrin hatása

Adjunk a Tyrode-oldathoz 40 µl **phenylephrin** a 10 mM-os törzsoldatból, és legalább öt percig regisztráljuk a hatást. Oldatcsere nélkül adjunk 50 µl alfa-receptor blokkoló **phentolamint** és hatásának kifejlődéséig folytassuk a regisztrálást, majd mindkét szert mossuk ki normál Tyrode-oldattal. A regisztrátum tükrözze a hatások reverzióját is.

2.4.1.3. Uterotonicumok hatásainak vizsgálata

2.4.1.3.1. A hisztamin hatása

Cseppentsünk 40 µl **hisztamin** oldatot a 10 mM-os törzsoldatból a spontán tevékenységet mutató myometrium szervfürdőjébe. Regisztráljuk a kialakuló hatást és annak megszűnését! Oldatcsere nélkül, ismét adjunk 40 µl hisztamint a preparátumhoz! Hasonlítsuk össze az első és a második hisztamin kezelés során kifejlődött kontrakciók időtartamát!

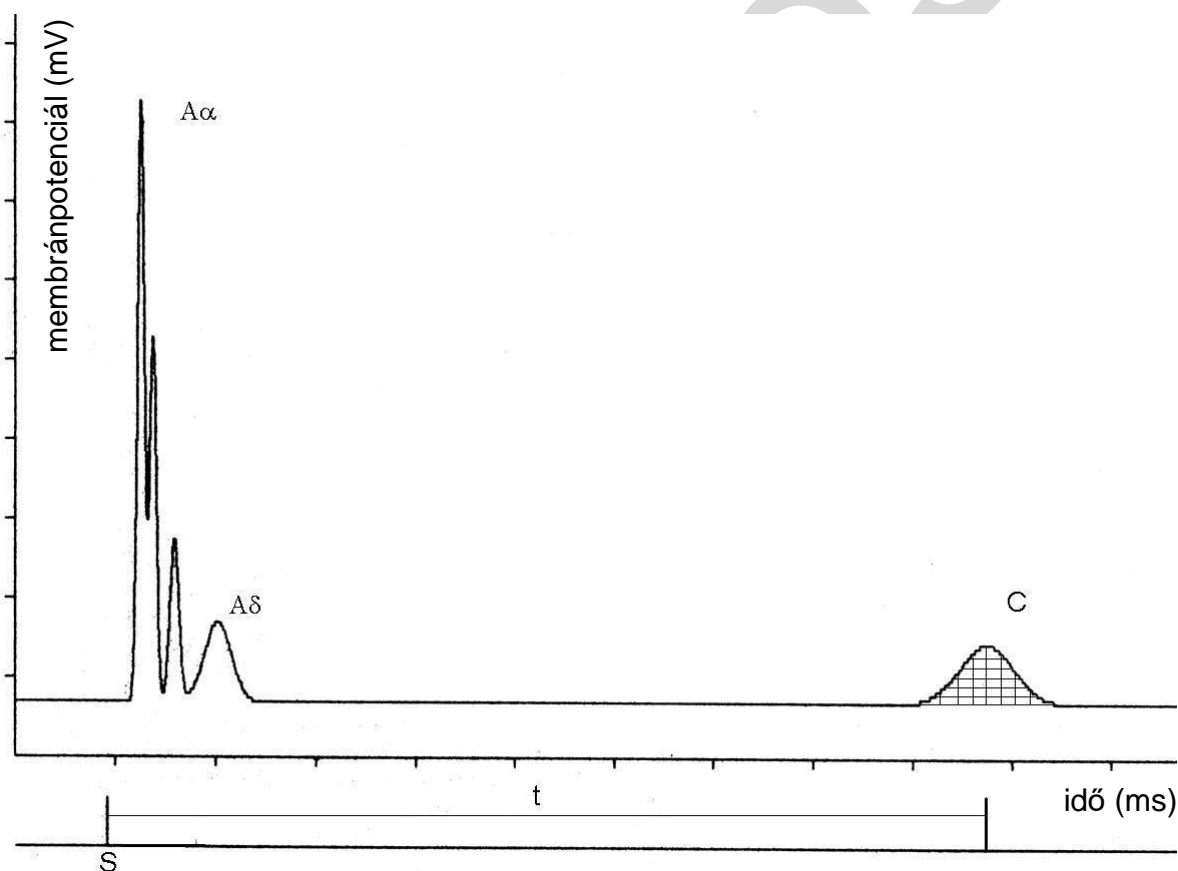
2.4.1.3.2. Az oxytocin hatása

Adjunk 100 µl **oxytocin** oldatot (Oxytocin injekció 5 I.U./ml) a szervfürdőbe. Regisztráljuk az oxytocin hatásának kialakulását, majd oldatcsere nélkül adjunk 20 µl **papaverin** oldatot (Papaverinum hydrochloricum injekció 8 mg/ml) és folytassuk a regisztrálást.

2.5. Perifériás idegek és az általuk vezérelt izmok működésének vizsgálata

2.5.1. Összetett akciós potenciál

A több axonból álló idegeken extracellulárisan elhelyezett elektródákkal összetett akciós potenciálokat lehet rögzíteni (2.8. ábra), melyek az egyes axonok akciós potenciáljainak összeadódásából alakulnak ki. Ennek megfelelően a potenciálváltozás nagysága (vagyis a görbe alatti terület) arányos az azt létrehozó rostok számával. Ha az elektromos ingerlés helye távolabb esik a regisztráló elektródtól, akkor a különböző vezetési sebességű axonoknak megfelelően a regisztrátumon az összetett akciós potenciál több hullámból áll. Gyakorlaton öt különböző rosttípust tartalmazó ideg összetett akciós potenciálját lehet rögzíteni. A megadott elektródatávolság (s), valamint a hullámok csúcsának kialakulása és az ingerlés között eltelt idő (t) ismeretében kiszámolható az egyes rosttípusok vezetési sebessége. A vezetési sebesség annál nagyobb minél nagyobb az axon keresztmetszete és függ a myelin-borítás meglététől.



2.8. ábra

Összetett akciós potenciál. Az ábrán megjelöltük a különböző rosttípusokhoz tartozó csúcsokat, valamint az ingerlés időpontját (S). Az egyes komponensek görbe alatti területe (lásd az ábrán a C típusú rostok) a rostok számával arányos. A „t” jelöli a „C” típusú rostokhoz tartozó vezetési időt.

2.5.2. Receptorpotenciálok

Az idegrendszerbe befutó külső információ a szenzoros receptorok membránpotenciál-változásával indul. Ezt az elektrotónusos jellegű potenciálváltozást receptorpotenciálnak nevezzük. A potenciál amplitúdója a kiváltó inger nagyságától függ, de van egy maximális értéke, amit nem haladhat meg bármilyen nagy inger is érje a receptort. A szenzoros receptorban a megfelelő mértékű receptorpotenciál akcióspotenciál-sorozatba megy át. Ha a bejövő inger és a kiváltott receptorpotenciál nő, akkor a keletkező akcióspotenciál-sorozat frekvenciája nő. Vagyis a szenzoros neuron az inger nagyságát frekvenciakódolva továbbítja.

A lassan adaptálódó (tónusos) receptorokban a kiváltó inger tartós fennállásakor csak kis mértékben csökken a receptorpotenciál amplitúdója (és az akcióspotenciál-sorozat frekvenciája). A gyorsan adaptálódó (fázisos) receptorokban a kiváltó inger tartós fennállásakor gyorsan csökken a receptorpotenciál amplitúdója (és az akcióspotenciál-sorozat frekvenciája). A gyorsan/lassan adaptálódó (fázisos/tónusos) receptorokban a kiváltó inger tartós fennállásakor először gyorsan csökken a receptorpotenciál amplitúdója majd ez a csökkenés megáll azon a szinten, amelyen még kisebb frekvenciával kiváltódnak akciós potenciálok.

A gyakorlaton különböző sebességgel adaptálódó szenzoros neuronok intracelluláris elektróddal regisztrált receptorpotenciáljait rögzítjük a mérőprogrammal. Majd megmérjük az axonokból elvezetett akcióspotenciál-sorozatot hosszabb ideig fennálló ingerhatás alatt. A gyorsan adaptálódó receptorban a fennálló inger ellenére a receptorpotenciál gyorsan megszűnik és az axonról elvezethető akcióspotenciál-sorozat rövid ideig tart. A lassan adaptálódó receptor receptorpotenciálja a fennálló inger alatt csak kicsit csökken és a teljes ingerlés alatt keletkeznek akciós potenciálok, amelyeknek frekvenciája lassan és keveset csökken. A fázisos/tónusos receptorban az inger fennállása alatt a receptorpotenciál amplitúdója és az akcióspotenciál-sorozat frekvenciája előbb gyorsan majd lassabban csökken.

2.5.3. Simaizom akciós potenciál

A simaizom lassú membránpotenciál-változásainak (lassú hullám) kialakításában a befelé irányuló kalcium- és kifelé irányuló kálium-ionáramok egymást követve játszanak szerepet. Egyes simaizomsejtekben a lassú hullámok csúcsán néhány akciós potenciál alakul ki, majd megindul a repolarizáció. Az akciós potenciálok alatt beáramló kalcium mennyisége elegendő ahhoz, hogy emelkedjen az intracelluláris tér kalciumszintje és kialakuljon az összehúzódás.

2.5.4. Lassú és gyors izmok tetanusza

Az izmokat különböző típusú izomrostok építik fel, amelyek a miozin ATP-áz aktivitásában, anyagcseréjükben és egyes kontrakciós sajátságokban térnek el egymástól. A sok lassú (I) típusú rostot tartalmazó izmokat vörös izmoknak nevezik. Ezek az izmok lassan válaszolnak, hosszú a latencia idejük és tartós, lassú kontrakciókhoz adaptálódtak. A fehér izmok (nagy rész IIB) rövid rángásidejűek és precíz mozgásokat végeznek. Az izmok rostjainak különbségei a bennük található

kontraktilis fehérjék különbözőségéből erednek. A miozin izoenzim ATP-áz aktivitása lassú az I-es típusú rostokban, míg a II-es típusú rostokban gyors. Ez ahhoz vezet, hogy gyors frekvenciájú sorozatingerlés hatására a lassú izmokon lassan alakul ki a tetanusz és az ingerlés fennmaradása alatt alig tapasztalható fáradás. Míg a gyors típusú izmokon gyorsan kialakul a tetanusz, de a maximális összehúzódás elérése után gyorsan csökken az erő a fáradás miatt. Gyakorlaton gyors és lassú izmokról elvezethető tetanuszos összehúzódás regisztrálható. Ezekből kell meghatározni a kialakulás sebességét és a maximális erőt az ingerlés kezdetén és végén.

DUPress

3. SZÁMÍTÓGÉPES SZIMULÁCIÓK

3.0.1. Általános bevezetés a szimulációs programokhoz

A szimulációs programok egy-egy élettani folyamat matematikai megközelítésével alkalmasak a vizsgált jelenség fontosabb sajátosságainak tanulmányozására, a paraméterek közötti összefüggések feltárására és a tárgyalt törvényszerűségek gyakorlati felhasználására. Jelentőségük egyrészt az, hogy vizuálisan is bemutatják az egyes jelenségeket, másrészt, hogy használójuk a pontos matematikai törvények ismerete nélkül képes nemcsak kvalitatív, de kvantitatív következtetések levonására is.

Ahhoz, hogy egy szimulációs program a valóságot jobban tükröző eredményt produkáljon, igen sok tényezőt kell figyelembe venni. Ezek a programok így olyan jelenségek tanulmányozására is alkalmassá válnak, melyek pillanatnyilag nem képezik részét a szorosan vett Élettani Gyakorlatok-nak. A programok minden részletének pontos leírása ezért meghaladja e jegyzet kereteit.

Az egyes szimulációs programokat ismertető részeket igyekeztünk úgy összeállítani, hogy tartalmazza az elvégzendő feladathoz szükséges tudnivalókat. A program **elméleti alapját** képező matematikai összefüggésekből csak a legszükségesebbek kaptak helyet, és ahol lehetett, a képletek mellett azokat szöveges formában is közöltük. Végezetül pedig a kapott görbék **kiértékeléséhez** adunk néhány **szempontot**. Mindez azonban nem helyettesítheti a tevékeny gyakorlást, egy program csak **próbálgatások során ismerhető meg**.

Mint minden program, melyet közcélú használatra készítettek, ezek a szimulációk is mutatnak bizonyos hasonlóságot egymással. Található bennük egy információs rész, mely a program szerkezetére, a vizsgált jelenség elméleti hátterére vonatkozólag kínál útmutatást. Többségük demonstrációs részt is tartalmaz, amelyben előre beállított paraméterekkel szimulálható a vizsgált jelenség.

A programok lehetőséget adnak szabadon választott adatok bevitelére is, így egy-egy paraméter változtatásának hatása vizsgálható. A feladatlapok ezen programrészek használatára és az észlelte rögzítésére vonatkozóan pontos utasításokat tartalmaznak. Nagyon fontos, hogy a képernyőn látható jelek lerajzolásakor minden olyan adatot tüntessünk fel, ami a tájékozódást szolgálja (pl. színek kódok, szükség szerinti feliratozás, koordinátarendszerek beosztása és egységei, stb.).

3.0.2. A programok kezelése

A számítógép bekapcsolása után az vagy egy jelszót kér (a régebbi PC-k esetén), vagy a STUDENT felhasználót kell kiválasztani (az új gépeken). Az új PC-ken a szimulációs programok (a vázizom-működés szimulációt kivéve) a képernyőn a MANAGER ikonra klikkelve indíthatók el. A vázizom-működés szimuláció a PHILS ikonra kattintva futtatható. A régebbi PC-ken a STUDENT paranccsal indítható el az adott terminált a gyakorlati teremben működő hálózatra kapcsoló program. Mind a belépési névnek (LOG ON NAME), mind a jelszónak (PASSWORD) a STUDENT szót kell megadni. Ezt követően az ENTER-t lenyomva megjelenik a képernyőn a

PROGRAM MANAGER névre hallgató MENÜ program a futtatható programok listájával. (Ha valamilyen oknál fogva ez mégsem következne be, akkor az új gépekhez hasonlóan a MANAGER ikonra klikkelve indítható el.) A "munkanyelv" (angol vagy magyar) a tabulátor (TAB) billentyűvel választható ki. A programok listájában a kurzor mozgató nyilakkal mozoghatunk. Az ENTER billentyű leütésével indíthatjuk el a futtatni kívánt szimulációs programot. A programok futása közben továbblépni (vagy a szöveges részekben "lapozni") a képernyőn megadott utasítás szerint, vagy ennek hiányában tetszőleges billentyű megnyomásával lehet.

Szabadon választott adatok bevitelkor ügyeljünk az útmutatóban megadott értékhatárokra és tizedesvessző helyett mindig **tizedespontot** használjunk! Az adat elfogadtatása az ENTER billentyűvel történik. Téves adat beírásakor egyes programokban írott szöveg figyelmeztet a hibára, más esetekben a számítógép nem fogadja el a programban limitált értékektől eltérő adatbevittelt, amit egyszerűen a hibás érték törlésével jelez. A helyes adat beviteléig a program nem lép tovább. Hibás adat bevitelkor az is előfordulhat, hogy a program nem megfelelően működik vagy megáll, ilyenkor forduljunk a gyakorlat vezetőjéhez.

Az egyes szimulációs programokból való kilépés az adott programnál a képernyőn megjelenő utasítás szerint történhet. Kilépés után újra megjelenik a programok jegyzéke, amelyből újabb program választható.

Tekintettel arra, hogy a számítógépek egy hálózat részei, az operációs rendszerből végrehajtott egyes parancsok a hálózat többi elemét is befolyásolják, így akaratlanul is gondot okozhatnak a rendszer működésében. Ezért **nyomatékosan kérjük** a hallgatókat, hogy ne használják a gépeket másra, mint amire a gyakorlat vezetője beállította.

3.0.3. A ligand-receptor kapcsolat sajátosságai, matematikai leírása

A **receptor** egy ligand szelektív kötésére képes makromolekula. A receptornak lehet egy vagy több ligandkötő aktív centruma. A ligand kötődése a specifikus aktív centrum(ok)hoz fajlagos **élettani hatást** eredményez. A receptor alloszterikus kötőhellyel is rendelkezhet, a hozzá kapcsolódó ligand önmagában nem vált ki hatást, de a hatásos liganddal egyszerre kötődve fokozza vagy csökkenti annak hatását. A ligandok agonisták vagy antagonisták lehetnek.

Az **agonista** egy olyan vegyület, amelyik ugyanahhoz a receptorhoz kötődik és ugyanolyan választ hoz létre, mint a receptor természetes (általában endogén) ligandja. Teljes (full) agonista az a vegyület, amellyel kiváltható a vizsgált biológiai objektum maximális válasza. Részleges (parciális) agonista az a vegyület, amelynek csekély a hatékonysága (ld. később), és csak mérsékelt hatást vált ki akkor is, ha az összes elérhető receptorhoz kötődik.

Az **antagonista** farmakológiai értelemben az a vegyület, amelyik ugyanahhoz a receptorhoz kötődik, mint az agonista, és csökkenti vagy gátolja annak hatását. A tiszta farmakológiai antagonista a **receptor specifikus vagy alloszterikus kötőhelyéhez kötődve** megakadályozza az agonista kötődését, de önmaga semmilyen hatást nem fejt ki a receptor működésére. Ez a fajta antagonizmus lehet reverzibilis vagy irreverzibilis. Reverzibilis antagonizmusról akkor beszélünk, ha az

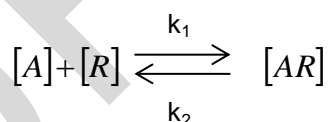
agonista koncentrációjának emelésével az antagonistát a kötőhelyről leszorítható. Irreverzibilis antagonizmus esetén az antagonistát (pl. kovalens kötés kialakításával) olyan erősen kötődik a receptorhoz, hogy onnan az agonista koncentrációjának növelésével nem szorítható le. A reverzibilis antagonizmus egyik formája a **kompetitív antagonizmus**, amikor az agonista és az antagonistát versenyez egymással a kötőhelyért. Azonos koncentrációk esetén az a molekula kötődik nagyobb mennyiségben a receptorhoz, amelynek nagyobb az affinitása (ld. később). A vetélkedő partner koncentrációját növelve a másik leszorítható a receptorról. A nem kompetitív antagonistaként viselkedő ligand olyan molekularészlethez kötődik, amelyhez élettani körülmények között az agonista nem kapcsolódik.

A **ligand-receptor kapcsolat** kialakulását meghatározza a vegyület molekuláris mérete, konformációja, konfigurációja és elektromos töltése. A hatás mértéke függ a ligand koncentrációjától, a kötődés mértékétől (amit a receptor affinitása határoz meg) ill. a receptorszámától.

Disszociációs állandó, félhatásos koncentráció és félhatásos gátló koncentráció

A ligand-receptor kapcsolat jellemzésére az alábbi paraméterek használatosak: disszociációs állandó (K_d), félhatásos koncentráció (EC_{50}), félhatásos gátló koncentráció (IC_{50}), affinitás, hatáserősség, hatékonyság.

Egyensúlyra vezető reakciók esetén a végtermék(ek)nek (AR) a kiindulási anyagokból (A=agonista és R=receptor) való kialakulásának és visszaalakulásának sebessége az időben állandó,



ahol k_1 a kialakulás, k_2 a visszaalakulás sebességi állandója. (A továbbiakban csak azt az egyszerű esetet vizsgáljuk, amikor a receptor egyetlen agonista-kötőhellyel rendelkezik.) A k_2 és a k_1 hányadosa adja a disszociációs állandót. Az **EC_{50}** azt a koncentrációt mutatja meg, amellyel a maximális hatás felét kiválthatjuk (félhatásos koncentráció) (3.1. ábra).

Az **ED_{50}** azt a dózist jelenti, amely a vizsgált egyedek 50 %-ában hoz létre választ, tehát a két fogalom nem felcserélendő!

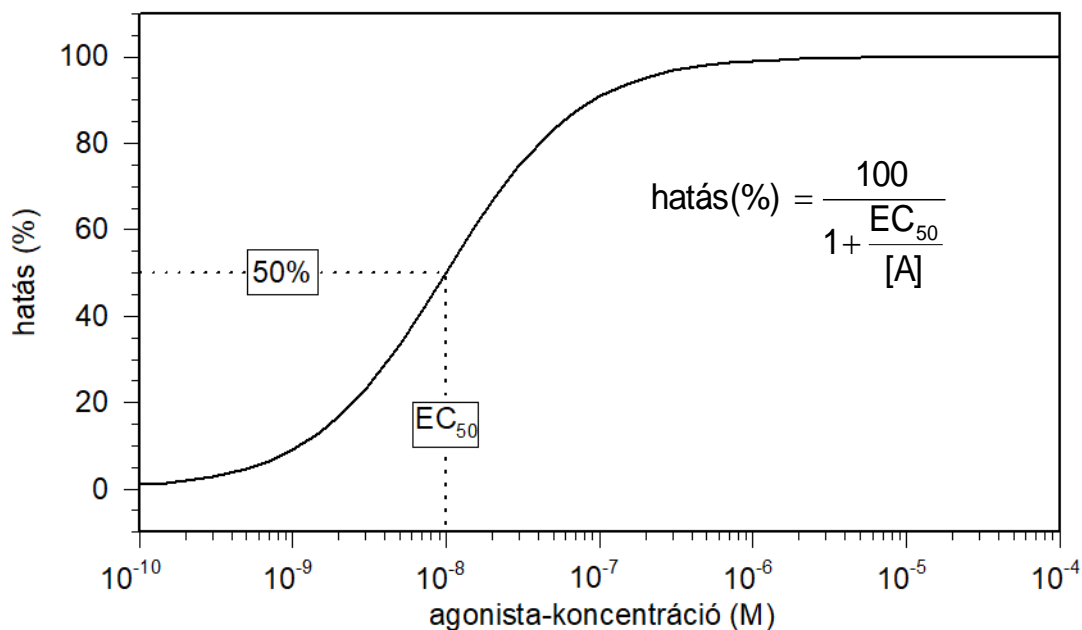
A félhatásos gátló koncentráció, **IC_{50}** , az agonista által kiváltott hatás 50 %-át meggátló antagonistát koncentrációt jelenti (3.2. ábra).

Az **affinitás** megmutatja, hogy a receptor mennyire erősen köti a ligandot (ill. a ligand milyen erősen kötődik a receptorához). Az affinitás a K_d reciprokával azonos.

A **hatáserősség** megadja a ligandnak azt az adagját, amely szükséges egy adott nagyságú hatás eléréséhez. Két azonos hatású ligand közül annak a hatáserőssége nagyobb, amelyből kisebb koncentráció szükséges az adott mértékű hatás kiváltásához. A hatáserősség a K_d -tól ill. a hatékonyságtól függ. Minél kisebb a K_d , annál nagyobb a hatáserősség, mivel a ligand kevésbé disszociál le a receptorról.

A **hatékonyság** megmutatja a maximálisan elérhető válasz nagyságát, dózistól

függetlenül. A hatékonyság csak relatív egységekben fejezhető ki. Ezt a paramétert használhatjuk az **agonisták** összehasonlítására. Ha két ligand azonos koncentrációban hozza létre a maximális hatást (azaz hatásereőségük azonos), de a két maximális hatás nagysága eltérő, akkor az az agonista a hatékonyabb, amelyik a nagyobb maximális hatást hozta létre. Megállapodás szerint egy parciális agonista hatékonysága 1, ha a szövetre jellemző maximális válaszreakció 50 %-a kiváltható vele. Egy teljes agonista hatékonysága nagyobb, mint 1; egy tiszta kompetitív antagonistáé pedig 0.



3.1.ábra: Agonista által kiváltott hatás az agonista koncentrációjának ([A]) függvényében („dózis-hatás görbe”)

Dózis-hatás görbék elemzése

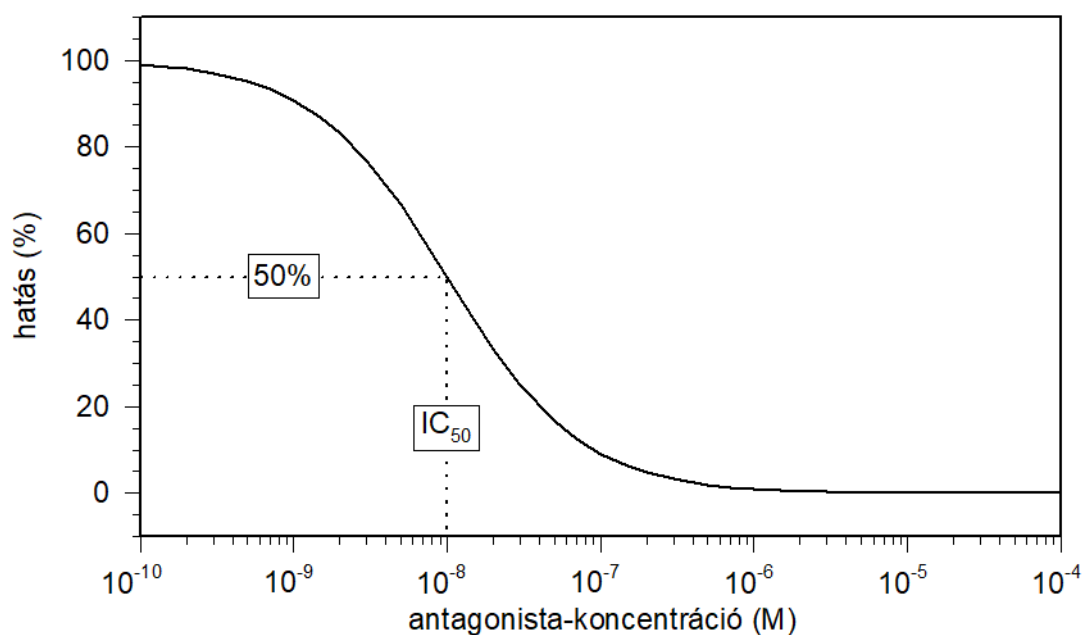
A ligand-receptor kapcsolat kvantitatív jellemzésére **dózis-hatás görbék** szerkeszthetők (3.1. ábra). Ezek felvételekor a vizsgált szer koncentrációjának függvényében ábrázoljuk a kiváltott hatás mértékét a maximálisan kiváltható hatás %-ában kifejezve.

Feltételezve, hogy a ligand által kiváltott hatás mértéke arányos a receptorok telítettségének mértékével, és a maximális hatás akkor érhető el, ha a receptorok 100 %-a telített, az EC_{50} azonos a K_d -vel. Ez az egyszerű elmélet azonban nem minden farmakológiai hatás leírására alkalmas.

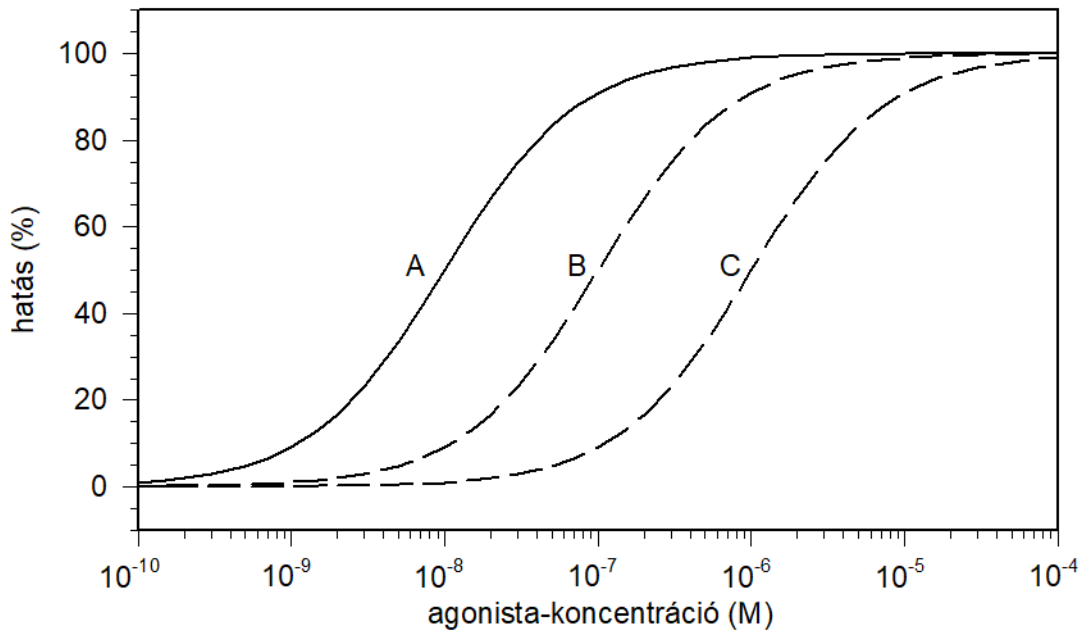
A ligand-receptor kölcsönhatás továbbfejlesztett modellje értelmében a ligand biológiai hatása két egymástól független tényezőtől ered: a ligand és a receptor egymás iránt mutatott affinitásából ill. a ligand ún. intrinzik aktivitásából. Ez utóbbi azt fejezi ki, hogy a ligand a receptorhoz kötődve milyen mértékben képes biológiai választ kiváltani, hiszen

1. a farmakológiai hatás nem szükségszerűen áll egyenes arányban a receptorok telítettségével;
2. egy agonista maximális hatásának eléréséhez a receptorok egy hányadának elfoglalása is elegendő lehet;
3. azonos mértékű hatást kiváltó különböző ligandok eltérő mértékben telíthetik a receptorokat. Ennek értelmében az EC_{50} nem minden esetben egyenlő a K_d -vel, hanem a receptor affinitásán túl egyéb faktoroktól is függ.

A dózis-hatás görbék kiértékelése fényt deríthet arra, hogy egy adott antagonistá kompetitív vagy nem kompetitív gátlást hoz létre. Kompetitív antagonizmus esetében a maximális hatás nem változik szemben az EC_{50} és a K_d értékével (3.3. ábra). Nem kompetitív antagonistánál a maximálisan kiváltható válasz csökken, az EC_{50} változhat, de a K_d értéke ugyanaz marad (3.4. ábra).

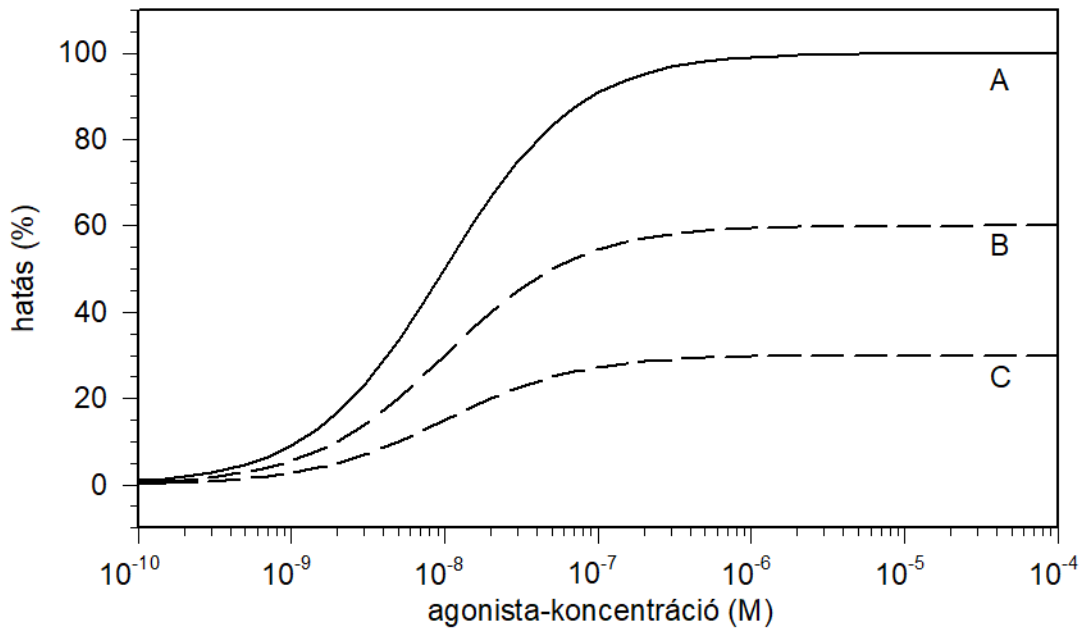


3.2. ábra: Különböző antagonistá koncentrációkkal kiváltható válasz egy adott agonista koncentráció mellett



3.3.ábra: Kompetitív antagonistá hatása az agonista különböző dózisaival kiváltható válaszra

A: antagonistá nélkül felvett dózis-hatás görbe, B és C: antagonistá jelenlétében felvett dózis-hatás görbe. C esetén az antagonistá koncentráció nagyobb, mint B esetében. Ordináta: az agonistával kiváltható maximális válasz %-ában fejezi ki a válasz nagyságát.



3.4. ábra: Nem kompetitív antagonistá hatása az agonista különböző dózisaival kiváltható válasz nagyságára

A: antagonistá nélkül felvett dózis-hatás görbe, B és C: antagonistá jelenlétében felvett dózis-hatás görbe. C esetén az antagonistá koncentráció nagyobb, mint B esetében. Ordináta: az agonistával kiváltható maximális válasz %-ában fejezi ki a válasz nagyságát.

3.1. Idegrost akciós potenciáljának és ionáramainak számítógépes szimulációja

3.1.1 Az elméleti háttér és az alkalmazott modell

A programot az Axon Instruments, Inc. (USA) munkatársai készítették 1989-ben Hodgkin és Huxley (1952) mára már klasszikusnak számító eredményeinek felhasználásával. Bár az eredeti mérések tintahal óriásaxonon, feszültség-rögzítés (voltage-clamp) technikával készültek, jelen szimuláció az emlősökre jellemző, későbbi kutatások során nyert adatokat használja.

Az ionok által szállított membránáram (I_i) idegroston a következő komponensekre bontható: Na^+ -áram (I_{Na}), K^+ -áram (I_{K}) és más ionok által szállított áram (I_{L}). (Természetesen más ingerelhető szöveten más ionáramok is szerephez jutnak, lásd 3.2. fejezet.)

$$I_i = I_{\text{Na}} + I_{\text{K}} + I_{\text{L}} \quad (3.1.1.)$$

Az egyes ionáramok pillanatnyi nagyságát és irányát az adott ion **elektrokémiai gradiense**, valamint a sejtmembrán adott ionra vonatkoztatott **vezetőképessége** (G - konduktancia) határozza meg. Tekintettel arra, hogy az ingerületi folyamatot az intra- és extracelluláris térben érdemleges ionkoncentráció-változások nem kísérik, az elektrokémiai gradiens módosulása a membránpotenciál változásával jellemezhető. Az ionok áramlási irányát meghatározó hajtóerők a pillanatnyi membránpotenciál (V_m) és az egyes ionok egyensúlyi potenciáljának ($E_{i\text{ON}}$) különbségéből származnak. A membrán egységnyi felületének konduktanciája pedig az ioncsatornák számától, az egyes csatornák konduktanciájától, továbbá a nyitott és zárt csatornák arányától függ.

Egy tetszőleges ion áramát (I_x) Ohm törvénye alapján, a fentiek értelmében, a következő egyenlet írja le:

$$I_x = G_x * (V_m - E_x) \quad (3.1.2.)$$

ahol E_x - az x ion egyensúlyi potenciálja,
 G_x - a membrán x ionra vonatkoztatott konduktanciája,
 V_m - a pillanatnyi membránpotenciál.

A Hodgkin-Huxley modell szerint az ingerlékeny sejtek membránjában található Na^+ - és K^+ -csatornák feszültségfüggő módon nyílnak és záródnak. Az ingerületi folyamatban szerepet nem játszó ionokhoz (ún. leak) konstans, feszültség- és következképp időfüggetlen konduktancia (G_L) rendelhető.

3.1.2. A program szerkezete

A szimulációs program az ingerületi folyamatok tanulmányozásának három módozatát nyújtja. Választási lehetőséget az elindítás után megjelenő menü értelemszerű használata biztosít. Adatváltoztatásra a szimuláció bármely pontján van lehetőség a "Javítás" nevű egység aktiválásával, mely tájékoztatást nyújt a szimuláció adott szakaszában módosítható paraméterekről és az adatváltoztatás módjáról egyaránt.

3.1.2.1. A feszültség-clamp

A membránon átfolyó áramok (a már említett "leak" áram kivételével) feszültség- és időfüggést mutatnak, így az akciós potenciál alatti változásukból nehéz tulajdonságaikra pontos következtetést levonni (ilyenkor ugyanis a membránpotenciál is folyamatosan változik). E probléma megoldására született a **feszültség-clamp** eljárás, melynek lényege, hogy a nyugalmi membránpotenciálról indulva különböző, de időben állandó, új értékre rögzítjük (clamp) a membránpotenciált és mérjük a kialakuló áramok időbeli változását.

3.1.2.2. Az áram-clamp

Az áram-clamp során előre definiált nagyságú áram injektálása történik a sejtbe, miközben követhetők a membránpotenciál változásai. A szimuláció ezen része az akciós potenciálok alatti jelenségek vizsgálatára készült.

3.1.3. Szempontok a görbék kiértékeléséhez

3.1.3.1. A feszültség-clamp

Kinetikai analízis

A szimulált membránt megfelelően depolarizálva a Na^+ -konduktancia rohamosan fokozódik, majd a csúcs elérése után alapértékre süllyed. A tartós depolarizáció a Na^+ -csatornákat inaktivált állapotban tartja. A K^+ -konduktancia ezzel szemben lassan fokozódik, és a maximum elérése után konstans marad, azaz nem inaktiválódik.

Áram-feszültség diagram

Növekvő depolarizáló impulzusokkal vizsgálva a Na^+ -áramot találhatunk olyan membránpotenciál-értéket, amely mellett a G_{Na} erősen aktivált, ennek ellenére nettó Na^+ -áram nem mérhető, mert elértük a Na -ionok egyensúlyi potenciálját (E_{Na} , ld. 3.1.3. egyenlet). Ezt meghaladó depolarizációk esetén, az addigiakkal ellentétben, kifelé irányuló Na^+ -áramot kapunk (azt a potenciálértéket, amely mellett az áram iránya ellentétes előjelet kap, reverzál vagy ekvilibrium potenciálnak is nevezik). A K^+ -áram ettől eltérően növekvő depolarizációkra növekszik annak ellenére, hogy G_{K} már maximálisan aktivált. Ennek magyarázata, hogy az E_{K} negatív a nyugalmi membránpotenciálhoz képest, így a hajtóerő növekvő depolarizációkkal lineárisan

nő.

3.1.3.2. Az áram-clamp

Ingerküszöb meghatározása, akciós potenciál kiváltása

Ha az ingerlő impulzus intenzitása nem éri el az akciós potenciál kiváltásához szükséges küszöbértéket, csak lokális, **elektrotónusos** válasz alakul ki. Küszöb feletti ingerek tovaterjedő akciós potenciált hoznak létre, melynek latenciaideje függ az alkalmazott impulzus amplitúdójától és időtartamától. A program segítségével jól követhetők az akciós potenciállal szinkron lezajló konduktanciaváltozások is, melyek közül a G_{Na} aktiválódása (növekedése) a felszálló szár kialakításában, inaktiválódása (csökkenése) pedig a G_K fokozódásával együtt a repolarizációban játszik alapvető szerepet. Mivel a K^+ -konduktancia a nyugalmi potenciált követően is emelkedett szintet mutat, a további K^+ -kiáramlás részt vesz az utó-hiperpolarizáció kialakításában.

Időbeli szummáció

A küszöb alatti amplitúdójú impulzusokkal kiváltott elektrotónusos változásnak nincs refrakter periódusa, így a megfelelő időzítéssel egymást követő, önmagukban hatástalan ingerek szummálódva akciós potenciált váltanak ki.

Refrakter periódusok

Az akciós potenciál lezajlása során a membrán ingerlékenysége fázisosan változik. A felszálló szár alatt és a repolarizáció kezdetén újabb akciós potenciál nem váltható ki (maximális G_{Na}). Ez az abszolút refrakter periódus. A relatív refrakter periódus azt jelenti, hogy csak az eredeti küszöbingernél erősebb ingerek váltanak ki akciós potenciált. A repolarizáció kezdetén ennek az az oka, hogy a Na^+ -csatornáknak csak bizonyos hányada van aktiválható állapotban, ugyanakkor nagy a K^+ -kiáramlás is, ami a depolarizációs tendenciát rontja. A hatásos inger által kiváltott G_{Na} -változás ilyenkor lassúbb és kisebb mértékű, mint a normális ingerlékenységi periódusban, emiatt az akciós potenciál kialakulási sebessége és amplitúdója is csökkent. A szubnormális fázisban is csökkent az ingerelhetőség a hiperpolarizáció következtében.

Az észleltek arra hívják fel a figyelmet, hogy az akciós potenciál amplitúdójára vonatkozó "minden vagy semmi" törvény csak a nyugalmi állapotban lévő membránon értelmezhető, mert egyéb esetekben átmeneti akciós potenciál alakok jönnek létre.

Repetitív akciós potenciálok

Az idegrostokon az információ frekvenciakódban továbbítódik. A szimuláció alkalmas arra, hogy **hosszantartó ingerléssel** repetitív aktivitást váltsunk ki. Megfigyelhető, hogy a kialakuló frekvencia az inger amplitúdójának függvényében változik. Az első akciós potenciálhoz képest kialakult alakbeli differenciák a csökkent

ingerlékenységű fázisoknál leírtak alapján értelmezhetők. Repetitív aktivitás azonban nemcsak folyamatos külső ingerléssel, hanem a **G_K csökkentésével** (pl. TEA alkalmazása) is előidézhető. Ez a megfigyelés jól szemlélteti, hogy a nyugalmi K⁺-konduktanciának milyen fontos szerepe van a membránpotenciál stabilizálásában, továbbá rávilágít, hogy a külső, aktivitást előidéző ingerek nem feltétlenül a Na⁺-konduktancia fokozásán keresztül érvényesítik hatásaikat.

Áramerősség-időtartam görbe felvétele

Az akciós potenciál kiváltása szempontjából azok a depolarizáló ingerek hatásosak, melyek kellő sebességgel kialakulva, kellő intenzitást érnek el, és időtartamuk is meghalad egy küszöbértéket. Rövid ideig ható ingerek amplitúdójuktól függetlenül hatástalanok maradnak, ugyanakkor gyenge ingerek végtelen hosszú ideig alkalmazva sem váltanak ki tovaterjedő ingerületi folyamatot. Azt a legkisebb ingerintenzitást, amely "végtelen" hosszú idő alatt válik hatásossá, **reobázisnak**, a kétszeres reobázishoz tartozó időtartamot pedig **kronaxiának** nevezzük.

A reobázisnál nagyobb ingerlő áramok esetében az egyre növekvő amplitúdó értékekhez egyre csökkenő időtartamok szükségeltetnek ahhoz, hogy a membrán az akciós potenciál kiváltásához szükséges szintre depolarizálódjon. Ezt a függvényt nevezik ingerintenzitás-időtartam görbének, amely jelen esetben áramerősség- időtartam görbeként értelmezhető.

Ionszubsztitúció

Emelve vagy csökkentve egy ion intra- vagy extracelluláris koncentrációját, a Nernst-egyenlet értelmében, annak **egyensúlyi potenciálja is változik**. Tekintettel arra, hogy az egyenletben csak a koncentrációk hányadosa szerepel, a program is ezen érték nyugalmihoz viszonyított módosulását vizsgálja. Ez természetesen az adott ionra vonatkozó mindenkor hajtóerő megváltozását jelenti (3.1.3. egyenlet).

A Na-ionok koncentrációjának megváltoztatása így az akciós potenciál felszálló szárának meredekségét és maximális amplitúdóját befolyásolja. A nyugalmi membránpotenciálra, az alacsony nyugalmi G_{Na} miatt, nincs számottevő hatása. A nagy nyugalmi G_K azonban a nyugalmi membránpotenciált igen érzékenyvé teszi a [K⁺]-ban bekövetkező változások iránt, repetitív aktivitás vagy tartós de- illetve hiperpolarizáció alakulhat ki. A K-ionok koncentrációjában bekövetkező változások K⁺ áramon keresztüli direkt hatása az akciós potenciálnak elsősorban a repolarizációs fázisában jelentkezik. A nyugalmi potenciál megváltozása miatt azonban, a Na⁺-csatorna inaktivációjának változásán keresztül, a felszálló szár meredekségét és amplitúdóját is befolyásolja.

3.2. Szívizomsejtek akciós potenciáljainak számítógépes szimulációja

3.2.1. Az elméleti háttér és az alkalmazott modell

A program alapjául Beeler és Reuter által (1977) kamrai szívizomsejtekre kifejlesztett modell szolgált. Szerzők a szív akciós potenciáljainak számítógépes szimulációja során a Hodgkin-Huxley modellből indultak ki. A szimuláció elvi alapjai így nagymértékben megegyeznek a 3.1.1. fejezetben leírtakkal, ezért a teljes ismertetés helyett itt csak az eltéréseket emeljük ki.

3.2.1.1. Gyors típusú akciós potenciálok

Az ingerületvezető rendszer egyes elemeiről (pl. Purkinje-rostokról) és a szív munkaizomzatának sejtjeiről ún. gyors típusú akciós potenciálok vezethetők el. Beeler és Reuter modellje a gyors típusú akciós potenciálok kialakulását 4 független ioncsatorna összerendezett nyitásával és zárásával magyarázza.

A **felszálló szár** létrejöttéért a **gyors Na⁺-csatornák** aktivációja a felelős. A Na⁺-konduktancia (G_{Na}) idő- és feszültségfüggése a 3.1.5. egyenlet analógiájára számítható ki. (A konduktancia ismeretében az áramot a 3.1.3. egyenletből kaphatjuk meg.)

A **platófázis** kezdetének kialakításában egy **lassú**, befelé irányuló, elsősorban **Ca²⁺ által szállított áramnak** tulajdonítunk jelentőséget. Ezen áramot szállító csatornák - kisebb mértékben - Na⁺-ionok számára is átjárhatók. Aktiválódásuk Mn²⁺-nal, verapamillal vagy egyéb Ca²⁺-csatorna blokkolókkal védhető ki.

A lassú befelé irányuló (inward) áramra vonatkozó konduktancia változása (G_S) a következő egyenlettel jellemezhető:

$$G_S = G_{S,max} \cdot d \cdot f, \quad (3.2.1.)$$

ahol $G_{S,max}$ - a lassú csatorna maximális konduktanciája,

d és f - 0 és 1 közötti értéket felvevő, dimenzió nélküli paraméterek (d az aktivált, f a nem inaktivált csatornák számával arányos).

A lassú ionáram befolyásolja a membrán két oldala között fennálló [Ca²⁺]-gradienst (az alacsony i.c. [Ca²⁺] és a relatíve hosszantartó Ca²⁺-belépés miatt), így az E_{Ca} (a Ca²⁺ egyensúlyi potenciálja) értéke pillanatról-pillanatra változik. A modell alkotói ezt a változást az intracelluláris [Ca²⁺] figyelembevételével a modellbe beépítették. (A nyugalmi i.c. [Ca²⁺] 0,3 μmol/l.)

A késői **platófázis** kialakításában, vagyis a depolarizáció fenntartásában szerepet tulajdonítanak a **nyugalmi K⁺-konduktancia csökkenésének** is a lassú kalcium áram inaktivációja mellett. Ezek a K⁺-csatornák a depolarizáció hatására záródnak, ellensúlyozva ezzel a K⁺-kilépés okozta repolarizációs tendenciát. A **repolarizáció** legfontosabb tényezője a **feszültség- és időfüggő K⁺-konduktancia**

(G_K) aktiválódása. A depolarizáció nyitja meg ezeket a K⁺-csatornákat és a bekövetkező K⁺-kilépés repolarizációt eredményez. Ehhez hozzájárul a Ca²⁺-konduktancia inaktiválódása, és a nyugalmi K⁺-konduktancia kiindulási szintre történő visszatérése is.

3.2.1.2. Lassú típusú akciós potenciálok

A **sinuscsomó** (SA-csomó) és az **atrioventriculáris** (AV) **csomó** sejtjeiről ún. **lassú típusú akciós potenciálok** vezethetők el. Lassú válasz a fiziológias körülmények között gyors típusú akciós potenciált generáló szívizomsejteken is kiváltható, ha a gyors Na⁺-konduktanciát kiiktatjuk (pl. a membrán tartós depolarizációjával inaktiváljuk a gyors Na⁺-csatornákat, vagy tetrodotoxinkezelést alkalmazunk). A lassú válasz felszálló szárának kialakításában a Ca²⁺- és Na⁺-ionokat szállító lassú csatornák megnyílása játszik szerepet. A tartós depolarizáció fenntartásában itt is oki tényező a Ca²⁺-belépés ill. a nyugalmi K⁺-konduktancia csökkenése. A feszültség- és időfüggő K⁺-konduktancia aktiválódása a repolarizáció legfontosabb tényezője, amit kiegészít a Ca²⁺-konduktancia inaktiválódása és a nyugalmi K⁺-konduktancia eredeti értékre való visszatérése is.

Az SA- ill. AV-csomó sejtjei nem rendelkeznek stabil membránpotenciállal, hanem egy maximális repolarizációs érték (kb. -60 mV) elérése után spontán, lassú depolarizáció (prepotenciál) kezdődik, amely egy küszöbértéket elérve akciós potenciált vált ki. A prepotenciál kialakulása fajoként és sejtfeleségenként eltérő mechanizmusokra vezethető vissza. A lassú, befelé irányuló ionáramokat (I_{Na}, I_{Ca}) szállító csatornák aktiválódása ill. a G_K csökkenése egyaránt depolarizációt eredményez. A szimulációs programban egy konstans Na⁺-áram beiktatása vált ki spontán, repetitív aktivitást. A kialakuló akciós potenciálok lassú válasznak tekinthetők, mivel a szimulált sejt membránpotenciálját (a maximális repolarizációt) -50 mV-ra állítottuk be.

3.2.2. Szempontok a görbék kiértékeléséhez

Ingerküszöb meghatározása

Az ingerküszöb meghatározásánál kövessük a 3.1.4. fejezetben leírtakat. Az akciós potenciálok alatti történések vizsgálatakor vegyük tekintetbe, hogy csak a 10 ms-os szimulációs periódus teszi lehetővé az akciós potenciál felszálló szárának, a gyors Na⁺-konduktancia aktiválódásának és a nyugalmi K⁺-konduktancia csökkenésének a tanulmányozását. A szimulációs periódus 350 ms-ra történő növelésével viszont jól láthatóvá válnak a plató alatt és a repolarizáció során bekövetkező konduktanciaváltozások, továbbá az azokat kísérő ionáramok (ebben a felbontásban a gyors Na⁺-áram már nem vizsgálható).

Depolarizációs blokk

A szív mint funkcionális syncytium működik, így a sejtek ingerületi állapota

áttérjed szomszédjaikra. Ez akkor is igaz, ha egy sejt tartósan 0 mV-os membránpotenciállal rendelkezik (pl. tartós oxigénhiány miatt) és így a szomszédos sejtek nyugalmi membránpotenciálját is 0 mV-hoz közelíti. Ez tartós depolarizációt fenntartva inaktíválja a gyors Na^+ -csatornákat, és megakadályozza a szomszéd sejteken is az akciós potenciálok kialakulását.

A nyugalmi potenciál változtatásának hatásai

A normális és a depolarizációs blokkot kiváltó nyugalmi membránpotenciál-értékek közötti feszültségen tartva a membránt átmeneti akciós potenciál alakok (csökkent felszállási szár meredekség és amplitúdó) jönnek létre. Kialakulásuk oka a tartós depolarizáció által okozott részleges Na^+ -csatorna inaktiváció.

Adrenerg és kolinerg ingerlés hatása a munkaizomrostokra

A pitvari és kamrai **munkaizomrostokon** adrenerg hatásra az ingerlékenység és az ingerületvezetési sebesség fokozódásán (pozitív bathmo- és dromotrop hatás) kívül pozitív inotrop hatás is jelentkezik, vagyis nő a kontrakciós erő. A katekolaminok ezen hatásának magyarázata, hogy nő a Ca^{2+} -csatornák vezetőképessége (cAMP mediált csatorna-foszforiláció valószínű), vagyis az akciós potenciál alatt több Ca^{2+} lép be az intracelluláris térbe. Ennek következtében nő az intracelluláris $[\text{Ca}^{2+}]$, ami a kontraktilis rendszer nagyobb mértékű aktiválódását eredményezi. A pozitív inotrop hatást a szimulációs program az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció növelésével modellezi. A kolinerg ingerlés hatása az intracelluláris $[\text{Ca}^{2+}]$ csökkentésével magyarázható.

Adrenerg és kolinerg ingerlés hatása a pacemaker sejtekre

A szimpatikus idegrendszer aktivitásának fokozódásakor az ingerképző és ingerületvezető rendszer sejtein (**nodális szövet**) pozitív chrono-, bathmo- és dromotrop hatás jelentkezik. Ezek magyarázata az, hogy a maximális repolarizációs érték a kritikus potenciál irányába tolódik el, és a prepotenciál meredeksége fokozódik. Kolinerg hatásra a fenti két paraméter ellenkező irányú változása figyelhető meg, így negatív trophatások alakulnak ki.

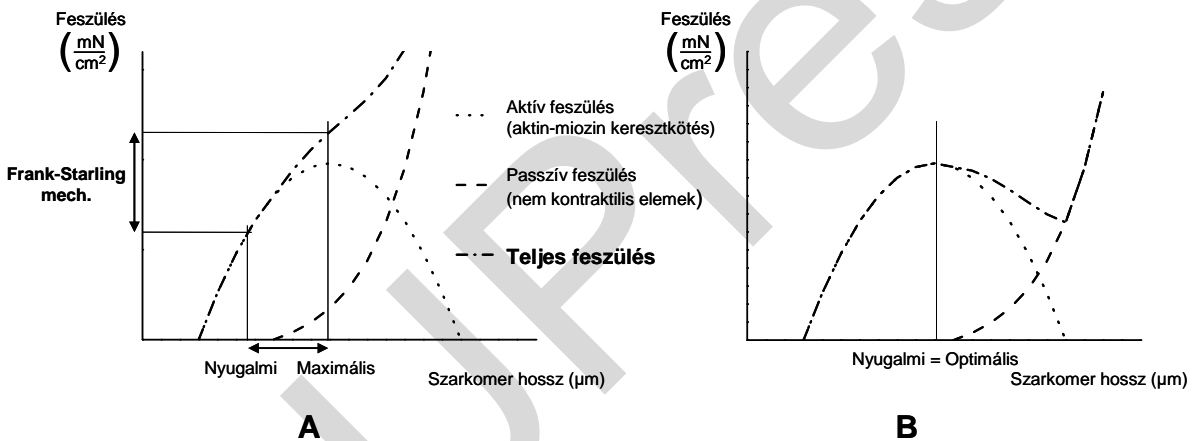
3.3. A Starling-mechanizmus számítógépes szimulációja

3.3.1. Elméleti alapok

A **perctérfogat** a szív teljesítményének legfontosabb paramétere: ez az a vérmennyiség, amely **1 perc alatt** a kamrából a nagyerekbe kerül. A perctérfogat az egy szívösszehúzódnál által továbbított vérmennyiségnek (pulzustérfogat) és a percnkénti szívösszehúzódnások számának (szívfrekvencia) a szorzata.

A perctérfogat emelkedése, ill. csökkenése kétféle úton, ill. e két út kombinációja révén jöhet létre: változik a **pulzustérfogat** és/vagy változik a **szívfrekvencia**. Ha a két tényező azonos irányban változik, úgy szorzatuk, vagyis a perctérfogat is ugyanolyan irányban fog változni.

A reguláció egyik lehetősége a szívizom **intrinsic** szabályozása, melynek sejtszintű alapja a hossz-feszülés összefüggés (3.5. ábra). Ezen intrinsic szabályozás tanulmányozása legcélszerűbben az elsőként Starling által vizsgált izolált szív-tüdő készítményen történik, amikor a szívnek kiiktatják a vegetatív beidegzését. A Starling-készítmény leírása a tankönyvben megtalálható.



3.5. ábra

A szívizom (A) és harántcsíkolt izom (B) hossz-feszülés diagramja.

Harántcsíkolt izom esetén a nyugalmi szarkomer hossz megegyezik az optimális szarkomer hosszal (vagyis a hossz növekedés nem vezet a kontraktilis erő növekedéséhez), míg szívizom esetén a szarkomer nyúlása (keresztkötés szám növekedés és a miofilamentumok kalcium iránti fokozott érzékenysége miatt) a kontrakciós erő fokozódásához vezet.

A szervezet megterhelésének körülményei közt (pl. izommunka, emocionális terhelés, oxigénhiány stb.) a szövetek fokozott anyagcsereigényét csak a nyugalmiánál **nagyobb** perctérfogat tudja fedezni. A perctérfogat emelkedésének **egyik** lehetősége a **Starling-mechanizmus aktiválódása**, amelynek révén a szív képes arra, hogy a pulzustérfogat fokozásával változatlan szívfrekvencia mellett emelje perctérfogatát. E mechanizmus beindítója a vég-diasztolés térfogat (VDT) emelkedése, ennek alapján a **diasztolés rezerv** (tartalék) kihasználásáról szokásos

beszélni. A nyugvó, nemtrenírozott emberben az **egy kamrára** vonatkoztatott végdiasztolés térfogat kb. 140 ml; a systole kapcsán kiürül 80 ml, vagyis a vég-szisztolés térfogat (VST) 60 ml. Fokozott vénás beáramlás 250-300 ml-ig fokozhatja a végdiasztolés térfogatot, ugyanakkor kisebb mértékben fokozódik a vég-szisztolés térfogat, vagyis a **pulzustérfogat nagyobb** lesz. Ennek oka az, hogy a systolét megelőző állapotban nagyobb mértékben megfeszített izomrostok nagyobb kontrakciós erőt fejtenek ki. Hasonló mechanizmussal válaszol a szív a perifériás ellenállás emelkedésére: változatlan vénás beáramlás mellett a vég-diasztolés és a vég-szisztolés térfogat egyenlő mértékben fokozódik, vagyis a pulzustérfogat nem változik. Az izolált szív vagy az intakt állat, ill. ember denervált szíve csak ezzel a mechanizmussal képes fokozott feladatának eleget tenni, ami a perctérfogat kb. **kétszeres fokozódását** teszi lehetővé.

Amíg a vénás beáramlás nem haladja meg a nyugalmi érték kb. kétszeresét (kb. 10 l/perc), addig a Starling-mechanizmus intrinsic alkalmazkodási lehetőséget biztosít, ennél nagyobb mértékű vénás beáramlást nem tud kompenzálni.

A szív pumpafunkció hatékonyságának egyik legjobb mérőszáma az ejekciós frakció (EF), mely a pulzustérfogat és végdiasztolés térfogat hányadosaként adható meg ($EF = SV/EDV$). Normál körülmények között értéke megközelítően 0,55-0,60, míg szívelégtelenségben akár 0,4 alá is csökkenhet.

A **shock** perifériás keringési elégtelenség, melynek alapja az, hogy aránytalanság támad az érpálya befogadóképessége és a vértérfogat között. Vezető tünete a progrediáló **vérnyomásesés**, mely beavatkozás nélkül az egyén halálához vezet. Az artériás vérnyomást alapvetően a **teljes perifériás ellenállás** és a **perctérfogat** szabja meg. A shock kialakulásának egyik legérzékenyebb indikátora a shock-index, melyet a szívfrekvencia és szisztolés vérnyomás hányadosaként adhatunk meg ($SI = FR/P_s$). Normál tartománya 0,5 és 0,7 között van, amennyiben értéke meghaladja az egyet, az fokozott rizikót jelent a shock kialakulására, progrediálására.

3.3.2. A szimulációs program humán adatok alapján demonstrálja a Starling-mechanizmus működését, konstans szívfrekvencia mellett számítja a szív működést jellemző paramétereket. A programban (bizonyos határok között) szabadon beállítható két paraméter: a **vénás telődés és a perifériás ellenállás**. Ezen adatok alapján a program szívciklusonként - a kiindulási állapotot is figyelembe véve - számítja a szív működés paramétereinek időbeli változását: a kamrafal feszülését, a kiáramlási sebességet, a kamrai nyomást és a kamratérfogatot.

3.3.3. Szempontok a görbék kiértékeléséhez

3.3.3.1. A vénás beáramlás megváltoztatásának hatása

Ha a Starling-féle kísérleti elrendezésben emeljük a vénás reservoirt, fokozódik a vénás telődési nyomás, nő a jobb szívfélbe percenként beáramló vérmennyiség

(vénás beáramlás = vénás telődés), és nagyobb lesz a diastole végén a szívben levő vérmennyiség (ún. vég-diasztolés térfogat, VDT). A szív **változatlan frekvencia** mellett is képes eleget tenni alapvető feladatának, vagyis a vénás oldalon beáramló vért az artériás oldalon továbbítja, így a perctérfogat a vénás beáramlással azonos mértékben változik. A perctérfogat változása ebben az esetben a **pulzustérfogat** változásából adódik.

A vénás nyomás emelését követő néhány systole alatt még nem ürül ki a teljes felvett járulékos vérmennyiség. A vég-diasztolés térfogat nő, de egyben fokozódik a vég-szisztolés térfogat (VST) is. Néhány szív ciklus után létrejön az **új egyensúlyi helyzet**: a perctérfogat azonos lesz a percenként beáramló vérmennyiséggel.

3.3.3.2. A perifériás ellenállás megváltoztatásának hatása

Ha a perifériás ellenállást bizonyos határ alá csökkentjük, a koszorús ereken átáramló vérmennyiség az alacsony artériás nyomás miatt nem lesz kielégítő és a szív pumpafunkciója a nem megfelelő vérellátás miatt jelentősen károsodik (infarktus). Ha fokozzuk a perifériás ellenállást és ezzel a szívet **változatlan vénás beáramlás mellett** terheljük, a szív bizonyos határig alkalmazkodni képes a megváltozott feltételekhez. Néhány cikluson keresztül a szív nem képes a felvett vérmennyiséget továbbítani, csökken a pulzustérfogat. Növekszik a vég-szisztolés és a vég-diasztolés térfogat, majd beáll az új egyensúlyi helyzet, és **a pulzustérfogat**, ill. a perctérfogat **újra eléri** az ellenállás fokozása előtti értéket.

3.3.3.3. A shock kialakulása

A program lehetőséget kínál arra is, hogy a vérkeringési shock néhány jellemzőjét szimuláljuk. A **perifériás ellenállás csökkentésével** (artériás nyomás csökken) kiváltható a keringési elégtelenség. Kialakulásának időbelisége és a vénás telődés által módosított szituáció hatása is vizsgálható.

3.4. A vese transzportfolyamatainak számítógépes szimulációja

3.4.1. Az elméleti háttér és a matematikai modell

A program a vizeletkiválasztásban szerepet játszó passzív és aktív folyamatokat szimulálja, egy-egy jellegzetes anyag transzportján keresztül szemléltetve a törvényszerűségeket.

3.4.1.1. Inulin-típusú passzív transzport

Az **inulin**, mint növényi poliszacharid, azon anyagok közé tartozik, amelyek szabadon filtrálódva kerülnek a glomeruláris ultrafiltrátumba, a tubuláris transzportfolyamatokban nem vesznek részt, vagyis nem reabszorbeálódnak és nem szecernálódnak. A szabad filtrációból következik, hogy az ultrafiltrátumban az illető anyag koncentrációja megegyezik a plazmában mérhető koncentrációval. A percnként filtrált mennyiség a percnként képződött ultrafiltrátum mennyiségének (GFR) és az illető anyag plazmakoncentrációjának (P) ismeretében kiszámítható:

$$\text{filtrált mennyiség} = \text{GFR} * P. \quad (3.3.1.)$$

A percnként ürített mennyiség a végleges vizeletben mérhető koncentráció (U) és az ugyanezen idő alatt ürített vizeletmennyiség (V) szorzata:

$$\text{ürített mennyiség} = U * V. \quad (3.3.2.)$$

Mivel a tubulusokban az inulin-típusú anyagok nem reabszorbeálódnak és nem szekretálódnak, a filtrált és az ürített mennyiség azonos lesz:

$$\text{GFR} * P = U * V. \quad (3.3.3.)$$

Tekintve, hogy $C=U*V/P$, az egyenlet átrendezéséből következik, hogy a

$$\text{GFR} = C, \quad (3.3.4.)$$

ahol C az inulin-clearance.

3.4.1.2. Aktív transzportfolyamatok

A tubulushám aktív transzporttal képes a peritubuláris kapillárisokban áramló vérből bizonyos anyagokat a tubuláris folyadékba juttatni (**PAH-típusú aktív szekréción**), míg másokat abból kivonni (**glükóz-típusú aktív reabszorpción**), ezáltal a végleges vizelet összetételét lényegesen megváltoztatni az ultrafiltrátum összetételéhez képest.

A **para-amino-hippursav (PAH)** a glomerulusokban filtrálódik, és a tubulusokban aktívan szekretálódik is. A PAH glomeruláris ultrafiltrációjára ugyanazok a törvényszerűségek érvényesek, amelyeket az inulin esetében

megismertünk. A szekretált PAH mennyiségét közvetlen módon, a filtrált és ürített mennyiség ismeretében határozhatjuk meg:

$$\text{szekretált PAH} = \text{ürített PAH} - \text{filtrált PAH}, \quad (3.3.5.)$$

vagy, a (3.3.1.) és (3.3.2.) egyenletek jelöléseivel,

$$\text{szekretált PAH} = U_{\text{PAH}} * V - \text{GFR} * P_{\text{PAH}}, \quad (3.3.6.)$$

természetesen az ürített mennyiség mindig nagyobb, mint a filtrált.

Továbbá a PAH clearance kiszámolható az alábbi összefüggésből:

$U_{\text{PAH}} * V = P_{\text{PAH}} * \text{GFR} + \text{szekretált PAH}$, ha a P_{PAH} -al osztjuk az egyenletet, mert akkor az eredmény a következő:

$$C_{\text{PAH}} = \text{GFR} + \text{szekretált PAH} / P_{\text{PAH}} \quad (3.3.7.)$$

A **glükóz-típusú anyagok** (pl. a glükóz és más monoszaharidok, az aminosavak) a glomerulusokban szabadon filtrálódnak, de fiziológias körülmények között a végleges vizeletben nem jelennek meg, mert a tubulusokban aktívan reabszorbeálódnak. A reabszorpció karriermediált folyamat, emiatt szaturációs kinetikát mutat (T_{mG}).

A reabszorbeált glükóz mennyisége a filtrált és ürített mennyiségek különbségéből számolható:

$$\text{reabszorbeált glükóz} = \text{GFR} * P_G - U_G * V, \quad (3.3.8.)$$

és alacsony plazmakoncentrációknál (P_G), ahol az ürített mennyiség zérus, a koncentrációval egyenes arányban változik.

Az egyes anyagok transzportmaximumának (T_{mX}) meghatározásához olyan szérumszintet kell előállítani, ami feltételezhetően telíti a transzportrendszert. Ebben az esetben a fent ismertetett összefüggések (3.3.6. és 3.3.8. egyenlet) alapján kiszámítható a maximálisan transzportált mennyiség. A GFR inulinnal vagy endogén kreatininnel határozható meg. A glükóz clearance-t is felírhatjuk egyenlet formájában: $U_G * V = P_G * \text{GFR} - \text{reabszorbeált glükóz}$, majd ha a P_G -vel osztjuk az egyenletet, mert akkor az eredmény a következő:

$$C_G = \text{GFR} - \text{reabszorbeált glükóz} / P_G \quad (3.3.9.)$$

3.4.2 Szempontok a görbék értékeléséhez

A renális plazmaátáramlás (RPF) meghatározásánál figyelembe kell venni az alábbi összefüggéseket is:

$RPF = RBF \cdot (1 - Htc)$, ahol RBF a vesén átáramló vérmennyiséget jelöli és a Htc pedig a hematokrit értéke arányszámként és nem százalékban,

de mivel a vesén átáramló plazma 10%-a nem jut el a glomerulusokhoz, az effektív RPF (ERPF) meghatározása fontosabb a veseműködés szempontjából:

$ERPF = 0,9 \cdot RPF$

Az ERPF értéke a GFR/FF hányadosból is megadható, ahol FF a filtrációs frakció.

3.4.2.1. Inulin-típusú passzív transzport

Az inulin-típusú anyagok **clearance**-e azért alkalmas a GFR-nek mint a glomerulus működés jellemző paraméterének meghatározására, mert a C értéke **független a plazmakoncentrációtól**, ugyanis a filtrált és ürített mennyiség hányadosa konstans. Ezt a törvényszerűséget szemlélteti a program első része, ahol tetszőleges kiindulási plazmakoncentrációt választva vizsgálhatjuk a plazma inulintartalmának csökkenését az idő függvényében (ami a feltételezés szerint kizárólag a filtráció következménye). Látható, hogy a plazmakoncentráció csökkenésével egyenes arányban csökken a percnként ürített mennyiség is, vagyis változatlan percdiurézis mellett a clearance változatlan lesz.

A klinikai gyakorlatban egyszeri nagyobb dózis beadása után a vizsgálat alatt infúzióval konstans plazmakoncentrációt tartanak fenn, mert a vérpályába juttatott inulin az extravasalis térrel is ekvilibriumba kerül, tehát a plazmakoncentráció csökkenése nemcsak az ultrafiltráció következménye.

A szűrőfelület csökkenésével járó kórképekben vagy a vesén átáramló vérmennyiség csökkenésekor a GFR csökken, ami az inulinkiválasztás csökkenését eredményezi.

3.4.2.2. PAH-típusú szekréción

A 3.3.6. összefüggésből következik, hogy az egyszeri dózisban beadott PAH szérumszintje gyorsan csökken a filtráció és a szekréción következtében. A **filtrált mennyiséget** tükröző görbe lefutása teljesen megegyezik a **szérumszint** változását jelző görbe lefutásával, jelezvén a két érték **közötti lineáris összefüggést** (ld. a 3. ábrarészlet filtrációt tükröző függvényét).

A szekrécións transzporterek telítetlensége mellett a filtrációs és szekrécións mechanizmusok révén a vese gyakorlatilag teljesen eltávolítja a PAH-at a vérből, vagyis az extrakcións hányados 1-hez közelít. A perfúziós okok miatt kieső glomerulusokat is figyelembe véve 0,9-es extrakcións hányadossal számolhatunk a **vesén átáramló plazmamennyiség (RPF) meghatározásakor**, melyet a PAH-clearance segítségével végzünk:

$$RPF = C_{PAH} / E_{PAH} \quad (3.3.10.)$$

Az RPF bármely anyag clearance-ének és extrakciós hányadosának ismeretében kiszámítható lenne, de az extrakciós hányados meghatározása a klinikai gyakorlatban kivitelezhetetlen. Azért használatos a PAH, mert ismertnek feltételezett extrakciós hányadosa miatt elegendő a C meghatározása. Az RPF meghatározására olyan plazmakoncentrációt kell biztosítani, amely mellett a tubuláris transzport biztosan nem telített, mert csak így igaz az a feltétel, hogy az $E = 0,9$. Ha tubuláris károsodás gyanúja áll fenn, előbb meg kell határozni a T_{mPAH} értékét (a módszert lásd a 3.3.1.2. alfejezetben), és biztosan nem telítő dózist kell alkalmazni az RPF mérésére.

3.3.2.3. Glükóz-típusú reabszorpció

Figyeljük meg, hogy a reabszorbeált glükóz mennyiségének plazmakoncentráció-függése szaturáló kinetikát mutat, alacsony koncentrációk mellett lineáris (3.3.1.2. fejezet) majd konstans. A T_{mG} elérése előtti **lekerekítettség** az egyes nephronok eltérő reabszorpciós maximumának a következménye.

3.5. A glükóztolerancia-teszt számítógépes szimulációja

3.5.1. Az elméleti háttér és az alkalmazott modell

A program a belgyógyászatban "**terheléses vércukorvizsgálat**" néven ismert diagnosztikai eljárást modellezi. A klinikai vizsgálat során az éhomi vércukorszint meghatározásához történt vérvételt követően 75 g cukrot kell a betegnek szájon át elfogyasztani, majd ezt követően két órával újabb vérmintát vesznek vércukorszint-meghatározás céljából. A cukor adagolása miatt kialakuló vércukorszint-emelkedés serkenti a pancreas β -sejtjeinek inzulinszekrúcióját, ami a glükózbevitel következtében megemelkedett vércukorszint csökkenését váltja ki. Tekintettel arra, hogy az inzulin az egyedüli vércukorszint-csökkentő hormon, a vér glükózkoncentrációjának időbeli változásából megítélhető a pancreas reaktivitása. Az eljárás a diabetes mellitus korai diagnosztikájában bír kiemelkedő jelentőséggel, de más endokrinológiai kórképek felismerésében is segíthet (lásd később).

A *per os* vagy intravénásan bevitt glükóz **egészséges** egyéneken is kifejezett vércukorszint-emelkedést eredményez (előbbi esetben **alimentaris hyperglykaemiáról** beszélünk), de a vizsgálat kezdetétől számított 2-2,5 órán belül a plazma glükózsztintje az éhgyomri szint (kiindulási érték) alá csökken. Ennek a reaktív hypoglykaemiának (posthyperglykaemiás hypoglykaemia) az az oka, hogy - mint a negatív feed-back elven reguláló mechanizmusok általában - ez a folyamat is bizonyos tehetetlenséggel bír, így egy csillapított rezgéshez hasonló folyamat végén alakul ki újra az egyensúlyi állapot.

Abban az esetben, ha a pancreas valamilyen oknál fogva képtelen elegendő inzulin gyors mobilizálására **csökkent glükóztoleranciáról** beszélünk. Ilyenkor a kiindulási vércukorszint több mint két óra elmúltával áll vissza, és a reaktív hypoglykaemia is igen kismértékű lesz, vagy akár teljesen elmarad. Ez jellemző például a diabetes mellitusra, vagy az azt megelőző praediabeteszes állapotra. A vércukorszint szabályozásában szerepet játszó antagonisták túlermelése szintén csökkent glükóztoleranciát eredményez, így az pl. hyperthyreosis, Cushing-szindróma vagy a növekedési hormon túlermelődés kísérőjelensége is lehet.

Az előzőekkel ellentétes változás, amikor az infúziót követően a reaktív hypoglykaemia gyorsabban alakul ki és nagyobb fokú, mint egészséges embereken. Ebben az esetben **fokozott glükóztoleranciáról** van szó. Ilyen terhelési görbe jellemzi egyebek között az inzulint túlermelő daganatokat (insulinomákat), a hypothyreosist, az Addison-kórt és a növekedési hormon szintjének csökkenésével járó hypopituitarismust (pl. Simmonds-kór).

A módszer érzékenyített változata az úgynevezett **STAUB-TRAUGOTT-féle kettős cukorterhelés**. Ilyenkor kétszer juttatnak glükózt a szervezetbe, és a második terhelést követően a normális és patológiás vércukorgörbék között nagyobb eltérések jelentkeznek.

A program matematikai alapjául a Stolwijk és Hardy által 1974-ben kifejlesztett szimuláció szolgált.

A program által szimulált rendszer két módon emelheti vércukorszintet:

1. A máj a glikogenolízis során glükózt szabadít fel. A programban ennek az ún. máj-konstans felel meg, melynek értéke: 8400 mg/h;
2. A terhelés céljából glükózt infundálunk, értéke: 80000 mg/h; az infúzió időtartama 30 perc. Amennyiben nem STAUB-TRAUGOTT módról van szó, úgy az infundálás kezdete a 60. perc, ha a fenti eljárás szerinti vizsgálat történik, úgy az első terhelés kezdete szintén a 60. perc; a másodiké pedig a 150. percnél megfelelő időpillanat. Adatváltoztatás után valamennyi fenti időpillanat 60 perccel közelebb kerül az origóhoz.

A vércukorszint csökkentésére három lehetőség adódik:

1. Amennyiben a plazma glükózszintje meghaladja a vese reszorpciós küszöbét, a cukor a vizelettel is ürül. A vese-küszöb értéke: 13,88 mmol/l.
2. A periférián inzulin jelenlétében történő cukorfelhasználás, melynek mértéke a vércukorszinttől és az inzulinaktivitástól függ. (Inzulinfüggő glükózfelvétel jellemzi többek között a váz-, és simaizomszöveteket valamint a zsírszövetet.)
3. A periférián inzulin nélkül történő cukorfelhasználás, melynek nagysága csak a vércukorszinttől függ. (Inzulintól függetlenül hasznosítják a glükózt például a vörösvértestek, az idegsejtek, a vesetubulusok sejtjei, a vékonybél nyálkahártyája és a májsejtek.)

Az inzulin szekréciójának szabályozását a vércukorszint változásai biztosítják, amennyiben az előbbi érték növekedése emeli az inzulinszekréció mértékét, ezzel együtt annak plazmában mérhető összaktivitását is. A növekedés mértéke függ a vércukorszint nagyságától és a pancreas reaktivitását kifejező állandótól (pancreas-konstans). Az inzulinaktivitás csökkenését annak periférián történő elbontása okozza, amit az inzulináz nevű enzim végez.

3.5.2. Szempontok a görbék értékeléséhez

3.5.2.1. Normál tolerancia

Egyes terhelés: a kiindulási vércukorszint és inzulinaktivitás normál tartományban van; a vércukorszint a terhelés kezdetétől számított 2 órán belül a kiindulási értékre csökken, majd ezt követően kialakul az úgynevezett posthyperglykaemiás hypoglykaemia.

Kettős terhelés: a pancreas megfelelő reakciókészségéből következően a második terhelés után nagyobb lesz az inzulinaktivitás mértéke, mint az egyes terhelés során; emiatt a második glükózcsúcs alacsonyabb lesz, mint az első.

3.5.2.2. Csökkent tolerancia

Egyes terhelés: a kiindulási vércukorszint a normálisnál nagyobb, ugyanakkor az inzulinaktivitás lényegesen kisebb az egészséges állapothoz viszonyítva; a vércukorszint a terhelés kezdetétől számított 2 órán belül nem tér vissza a kiindulási érték alá; nem alakul ki jelentős posthyperglykaemiás

hypoglykaemia.

Kettős terhelés: a második inzulincsúcs sem ér el különösebben nagy értéket; ebből következően a második glükózcsúcs magasabb lesz, mint az első.

3.5.2.3. Fokozott tolerancia

Egyes terhelés: a kiindulási vércukorszint lényegesen alacsonyabb, mint normál esetben; az inzulinaktivitás magasabb, mint az egészséges szervezet esetén. A terhelést követően igen hamar a kiindulási érték alá csökken a vércukorszint, jelentős nagyságot ér el a hypoglykaemia. Mindezeket a meglehetősen agresszíven változó és jelentős nagyságot elérő inzulinaktivitás magyarázza.

Kettős terhelés: a második inzulincsúcs jelentősen magasabb, a második glükózcsúcs pedig lényegesen alacsonyabb, mint az első.

3.5.2.4. Vese-küszöb

Alacsony: nagy mennyiségű glükóz ürül a vizelettel. Rövidtávon nem befolyásolja lényegesen a vércukorszintet. Ez az állapot megfelel pl. annak a kísérletes helyzetnek, amikor a tubulusokban végbemenő glükóz- transzportmechanizmust floridzinnel bénítjuk. Ha a hatás kifejezett, a szervezet folyamatosan nagy mennyiségű cukrot veszít, így a számára elfogadható vércukorszint csak úgy biztosítható, ha az inzulinaktivitás csökken.

Magas: nem fejt ki számottevő hatást a vércukorszintre.

3.5.2.5. Máj-konstans

Alacsony: mivel a rendszernek megszűnik a leglényegesebb glükóz-utánpótlása, gyorsan kialakul az igen súlyos hypoglykaemia, mihelyt a terhelés formájában adott cukor elhasználódik.

Magas: tekintettel arra, hogy ebben az esetben a program által szimulált rendszer minden időpillanatban nagy mennyiségű glükózt kap, magas vércukorszint alakul ki, amit a jelentékeny mértékben megnövekedett inzulinaktivitás próbál meg kompenzálni.

3.5.2.6. Pancreas-konstans

Alacsony: különböző súlyosságú, csökkent glükóztoleranciával jellemezhető állapotok állíthatók elő.

Magas: különböző súlyosságú, fokozott glükóztoleranciával jellemezhető helyzetek modellezhetők.

3.6. Sejtélettani folyamatok vizsgálata szimulációs programokkal

3.6.1. Elméleti alapok

A programok segítségével különböző szerek izolált preparátumokon kifejtett hatásait szimuláljuk. Elemezhetjük az adott sejtípuson megtalálható receptorok agonistáinak és antagonistáinak élettani hatásait és mód nyílik "ismeretlen szer" azonosítására is, amely az adott programban használt agonisták vagy antagonisták valamelyikéhez hasonló aktivitással rendelkezik. Ez a funkció a mindennapi kísérleti munkában gyakran előforduló helyzeteket utánozza.

3.6.1.1. Az intestinalis simaizomműködés humorális szabályozásának vizsgálata

A program segítségével különböző szereknek tengerimalacból izolált ileumkacsra kifejtett hatását szimuláljuk. Tekintettel arra, hogy ez a típusú simaizom gyakorlatilag nem mutat spontán aktivitást, a különböző agonisták és antagonisták hatása könnyen megítélhető a szövetdarab hosszváltozásának mérése által.

A kísérletek első részében az **acetil-kolinnak** a szimulált ileumkacs kontrakciós sajátságaira kifejtett hatását fogjuk vizsgálni. A hatás a muszkarin-típusú receptorok harmadik alcsoportjának (M_3) stimulálása útján valósul meg. Az acetil-kolinnak a receptorához történő kötődése - az IP_3 útvonal aktiválásán keresztül - az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció megnövekedését okozza, ami jelen esetben a simaizom összehúzódásának közvetlen kiváltó oka. Az acetil-kolin **muszkarin-típusú receptorokra** kifejtett hatása **atropin** alkalmazásával gátolható, mivel az atropin képes ugyanazon receptorokhoz kötődni anélkül, hogy aktiválná azokat.

A gyakorlat folyamán sor kerül egy másik acetil-kolin-receptor-antagonista, a hexamethonium hatásának tanulmányozására is. A hexamethonium a hatását egy másik receptor-alcsoporton fejt ki, amennyiben a nikotin-típusú acetil-kolin-receptorok neuronális változatát képes gátolni. Ez a receptorféleség a postganglionaris vegetatív idegek sejttestjén található, függetlenül attól, hogy azok a sympathicus vagy a parasympathicus idegrendszerhez tartoznak. Ugyanilyen receptorok található még a mellékvesevelő chromaffin sejtjein is. A muszkarin- és a nikotin-típusú receptorok egyetlen közös sajátossága, hogy mindkettőt aktiválja az acetil-kolin; azonban sem a hatásmechanizmusuk, sem a farmakológiájuk nem mutatja még a legcsekélyebb hasonlóságot sem.

Azon szinapszisok működése, ahol a neurotranszmisszió acetil-kolin felszabadulása és hatása által valósul meg, hatékonyan befolyásolható olyan anyagokkal, amelyek az acetil-kolin lebontását végző enzim működését módosítják. A kérdéses enzim az **acetil-kolin-eszteráz**, ami egyike az emberi szervezet leggyorsabban működő enzimjeinek. Ezen fehérje igen nagy jelentőséggel bír, hiszen az acetil-kolin lebontásával megakadályozza, hogy az idegi aktivitást követően az acetil-kolin még hosszú ideig a szinaptikus résben jelen legyen, ezzel kontrollálhatatlan szinaptikus izgalmat okozva. Figyelembe véve az enzim kiemelkedő jelentőségét, nem lehet meglepő, hogy az acetil-kolin-eszteráz

irreverzibilis gátlását okozó szerek igen gyakori komponensei a rovarirtó szereknek, sőt egyes harci gázoknak is. Jelen kísérletben lehetőségünk lesz a **fizosztigmin** hatásának kipróbálására, ami reverzibilisen blokkolja az acetil-kolin-eszterázt, így lényegesen enyhébb hatású, mint az előbb említett ágensek, ami klinikai alkalmazását is lehetővé teszi.

A klinikai gyakorlatban számos olyan gyógyszert alkalmaznak, ami többé-kevésbé specifikusan befolyásolja a simaizmok működését, így pl. a **papaverinnek** nevezett simaizomrelaxánst. A jelenleg elfogadott elmélet szerint a papaverin azáltal vált ki relaxációt, hogy gátolja a foszfodieszterázokat, illetve az extracelluláris Ca^{2+} -ionok sejtbe történő belépését.

Gyakorlati jelentősége van annak is, hogy a hízósejtek által felszabadított **hisztamin** hatékonyan fokozza az intestinális simaizomzat motilitását a célsejtek sejt felszíni membránjában található H_1 -receptorok stimulálása révén. Ezen receptorok szintén az IP_3 útvonalhoz kapcsolódva fejtik ki hatásukat.

A különböző agonisták és antagonisták alkalmazása mellett olyan egyszerű hatások is képesek módosítani a simaizomzat kontraktilis sajátosságait, mint például az extracelluláris **K^+ -koncentráció megnövelése**, mely megváltoztatja a nyugalmi membránpotenciált.

3.6.1.2. Az endothelsejtek szerepének vizsgálata

A program segítségével különböző szereknek izolált érgyűrűre kifejtett hatását szimuláljuk. Vizsgálhatjuk intakt endotheliummal rendelkező artériás illetve vénás érszakasz, valamint endotheliumától megfosztott artériás érszakasz reakcióit.

A gyakorlaton a **noradrenalin** és az **acetil-kolin** mint neurotranszmitternek a hatását vizsgáljuk intakt endotheliummal rendelkező ill. endotheliumától megfosztott érgyűrűn. A **nitrogén monoxid** közvetítő szerepét indirekten, a nitrogénmonoxid-szintetáz (**NOS**) gátlásán keresztül vizsgálhatjuk. A nem-adrenerg, nem-kolinerg vazodilatátor idegi mechanizmusok tanulmányozására az egyik lehetséges transzmitter, a **P-anyag** simaizmokra kifejtett hatásait elemezzük.

3.6.1.3. A neuromuscularis junctio vizsgálata

A **neuromuscularis junctio** a motoros idegvégződés és a vázizom között kialakult speciális szinapszis, melyben neurotranszmitterként **acetil-kolin** szabadul fel. Az acetil-kolin a véglemez kolinerg receptoraihoz kötődve véglemezpotenciált vált ki, amely az elektromechanikai kapcsolat különböző lépésein keresztül mechanikai választ eredményez.

A gyakorlatokon használt programcsomag több preparátumot is felkínál a jelenségek szimulálására. Az egyik lehetőség béka **rectus abdominis** preparátumának használata. A *m. rectus abdominis* a motoros ideg által többszörösen innervált tónusos izom. A véglemezre ható agonistákkal depolarizáció váltható ki, amely kontraktúrához vezet. A program futtatásakor a véglemezre ható agonisták által kiváltott mechanikai választ (feszülésfokozódást) vizsgálhatjuk és

lehetőségünk van a kolinerg receptorok tipizálására is. A másik preparátum, amit használni fogunk, patkány **n. phrenicus-diaphragma** preparátum, melyet in vitro laboratóriumi kísérletekben is gyakran alkalmaznak. Ebben a szimulált kísérletben az izom mechanikai válaszát nemcsak a véglemezre ható agonisták alkalmazásával, hanem az **ideg ingerlésével** is kiválthatjuk. Izolált kontrakciókat szupramaximális erősségű, 0,2 ms impulzusszélességű négyszögjelekkel válthatunk ki, melyeket 0,05 vagy 0,5 Hz frekvenciával alkalmazunk. Tetanusz kiváltására is van lehetőség (5 s-ig tartó 30 Hz-es ingerlés).

3.6.1.4. "Ismeretlen" farmakon azonosításának lépései

A fenti programok egyik előnye, hogy lehetőséget adnak ún. "ismeretlen" farmakon hatásának vizsgálatára és hatás alapján történő beazonosítására. Ezzel azt a valós helyzetet szimulálhatjuk, amikor egy adott ligand hatását teszteljük és a hatásmechanizmusra vonatkozó információkat szeretnénk nyerni.

A kísérletek megkezdése előtt világosan meg kell fogalmazni a **kérdést**, amire választ szeretnénk kapni. A kérdés akkor jó, ha nem túl általános és hozzá rendelhető egy olyan **kísérleti protokoll**, ami egyértelmű választ eredményezhet. Előző ismereteink alapján meg kell fogalmaznunk a **munkahipotézist**, amit az eredmények ismeretében megerősíthetünk vagy elvethetünk.

Az "ismeretlen" szer valamely ismert agonista vagy antagonistá hatásával minőségileg megegyező választ vált ki. Sikeres azonosítás esetén a véleményünket is ennek megfelelően összegezzük (pl. acetylcholin-szerű anyagot vizsgáltunk).

Nézzük az azonosítás menetét! Az "ismeretlen" farmakkal próbálunk meg valamilyen választ kiváltani. Kiinduláskor használunk alacsony (pl. 1 $\mu\text{mol/l}$) koncentrációt. Amennyiben erre nem kapunk választ, emeljük a koncentrációt a hatásos dózis eléréséig. Ha ezt megtaláltuk, próbálunk dózis-hatás görbét konstruálni. Határozzuk meg az EC_{50} értékét, mert erre szükségünk lesz a szer hatékonyságának jellemzésénél. Állítsunk fel munkahipotéziseket arra vonatkozóan, hogy milyen szerről lehet szó és az milyen receptoron keresztül fejtheti ki hatását.

Próbáljuk meg a receptor azonosítását. A feltételezett receptorok ismert agonistáinak vagy antagonistáinak alkalmazásával döntsünk a lehetséges alternatívák között. Amennyiben egyik ismert szer sem hatásos, módosítsuk munkahipotézisünket és gondoljunk pl. feszültségfüggő ioncsatorná aktiválásán keresztül kifejtett hatásra és vizsgáljuk meg ezen csatorná kompetitív gátlószereit a vizsgált szerrel kombinálva stb.

Amennyiben már van elképzelésünk arra vonatkozóan, hogy milyen ismert hatású ligand analógjával van dolgunk, vizsgáljuk meg az ismert ligand dózis-hatás görbét, hogy a két ligand EC_{50} -ét összehasonlítva véleményt mondhassunk a "ismeretlen" farmakon hatásereőségéről ill. hatékonyságáról.

3.6.2. A szimulációs programok használata

A megfelelő szimulációs program kiválasztása után olvassuk el az általános információkat, válasszuk a színes képernyőt (1), majd adjuk meg a megjelenítés módját (S). A mértékegység megválasztásakor kövessük a feladatlap utasításait. A

kísérleti preparátum kiválasztása után (ahol ez szükséges) az alkalmazható agonisták és antagonisták listáját találjuk. Ha preparátumunkra már túl sok szert adtunk és a kísérlet időtartama is túl hosszú, a preparátum reakciókészsége romlik, sőt további kísérletezésre alkalmatlanná válik. Ilyenkor a kísérletet friss preparátummal kell folytatni a "Discard the preparation" ("a preparátum eldobása") opciót kell választásával. Ekkor vagy folytathatjuk a vizsgálatokat egy új preparátumon (ebben az esetben azonos marad a program által felkínált "ismeretlen" farmakon), vagy kiléphetünk a programból és újraindításkor más "ismeretlen" szert kapunk.

3.6.2.1. Intestinalis-simaizom-működés humorális szabályozásának vizsgálata

Az agonistákat (pl. acetil-kolin, hisztamin) a szövethez adva azok kifejtik hatásukat. Valamennyi alkalmazást követően az agonisták **automatikusan** kimosásra kerülnek, ennek következtében a szövet visszanyeri eredeti tökéletesen ernyedő állapotát (amit a rövid alapvonal jelez két behatás között), és a bélkacs készen áll a kérdéses agonista következő koncentrációjának alkalmazására. Amennyiben antagonistákat (pl. atropin) adunk a kísérleti rendszerhez, azok az extracelluláris oldatban maradnak egészen addig, amíg a "Wash-out" (kimosás) opció kiválasztásra nem kerül. Természetesen az antagonisták jelenléte során alkalmazva az agonistákat, a kétféle szer kombinált hatásának vizsgálatára nyílik mód.

3.6.2.2. Endothelsejtek szerepének vizsgálata

Az agonisták a szövethez adva **mindaddig hatnak**, amíg a "Wash-out" utasítással el nem távolítjuk azokat. Az antagonisták a "Replace Krebs" opció választásával moshatók ki. A preparátumok alapfeszüléssel nem rendelkeznek, így a relaxáló anyagok hatását csak úgy vizsgálhatjuk, ha előzetesen valamely agonistával összehúzódotást váltunk ki.

3.6.2.3. A neuromuscularis junctio vizsgálata

A *Rectus abdominis* programban az agonisták a szövethez adva kifejtik hatásukat, majd **automatikusan** kimosódnak. Az antagonisták a "Washout" utasítással távolíthatók el. Az antagonisták jelenlétét a képernyőn felirat jelzi.

A *Phrenicus-diaphragma* programban alapértelmezésben 0,05 Hz frekvenciával ingereljük a *n. phrenicust*, az izom kontrakcióit a képernyőn megjelenő vízszintes szaggatott vonalak jelzik. Az ingerlés mindaddig folytatódik, amíg egy tetszőleges billentyű lenyomásával azt le nem állítjuk. A leállításkor megjelenő menüből választhatjuk a kísérlet folytatását (continue experiment) változatlan ingerlési protokoll szerint vagy megváltoztathatjuk az ingerlés paramétereit. Az ingerlést folytatva vagy kikapcsolva kiválaszthatjuk az alkalmazni kívánt farmakont, megadva annak koncentrációját. A szerhatás teljes kifejlődéséig a program megakadályozza, hogy megszakítsuk a kísérletet (WAIT felirat).

3.7. Vázizom-működés számítógépes szimulációja

3.7.1. Elméleti alapok

A szimuláció a vázizom-működés élettanát tekinti át, melynek a hivatalos tankönyv (Fonyó Attila: Az orvosi élettan tankönyve) egy teljes fejezetet szentel. Ennek áttanulmányozása mindenképpen ajánlott a gyakorlat elvégzése előtt. Az elvégzendő kísérletek célja, hogy elősegítsék a következő jelenségek megértését:

- A. *Hogyan váltja ki az elektromos ingerlés a harántcsíkolt izom összehúzódását?*
- B. *Miért mutat szoros összefüggést az alkalmazott stimulus intenzitása és a kontrakciós erő?*
- C. *Milyen összefüggés tapasztalható az izomrostok kezdeti hossza és az általuk produkált erő nagysága között?*
- D. *Mi a „C” pontban jelzett kapcsolat oka?*
- E. *Mi a szummáció, valamint az inkomplett és a komplett tetanus?*
- F. *Mi a magyarázata az „E” pontban említett jelenségek kialakulásának?*
- G. *Miért nagyobb az izom által kifejtett kontrakciós erő tetanus alatt, mint az egyszerű rángás során?*

Azon túl, hogy a gyakorlat egy igen barátságos környezetben, különösebb megerőltetés nélkül biztosítja a fent jelzett problémák megértését, a jelenségek háttérében meghúzódó molekuláris mechanizmusok magyarázatával is szolgál.

3.7.2. A program szerkezete

Azon hallgatóknak, akik számára az angol nyelvű szimuláció megértése nem vagy csak nehézkesen megy, elkészítettük a szimuláció során megjelenő szövegek magyar fordítását és ezt a következő fejezet tartalmazza.

A Ph.I.L.S. program 4 fő szimulációt tartalmaz, melyek közül a **“Skeletal Muscle Function”**-t kell használni. Ez a szimuláció 3 különálló alszimuláció (**“Stimulus-Dependent Force Generation”**, **“Length-Tension Relationship”** and **“Principles of Summation and Tetanus”**) segítségével mutatja be hogy hogyan működnek a vázizmok. Ezek mindegyike az adott alszimulációra történő bal egérgombbal való kattintással indítható. Mindhárom alszimuláció szerkezete hasonló és a képernyőn adott utasítások segítségével könnyen követhető és használható. A megjelenő kép a kiválasztott gyakorlat céljait demonstrálja, ahol a piros színnel jelzett szavakra kattintva a kérdéses fogalom vagy jelenség magyarázata jelenik meg egy új ablakban (a hiperlinkek a gyakorlat teljes szakaszában megjelennek és alkalmazhatók). A megjelenő új ablakokat a szokásos módon, azaz a jobb felső sarokban elhelyezkedő „X”-re kattintva lehet bezárni. A következő részben a kiválasztott gyakorlat háttérében álló elméleti ismeretek összefoglalása található. Az elméleti áttekintés során néhány tesztkérdés is megjelenik, amik (és a rájuk adott helyes válaszok) a gyakorlat könnyebb megértését célozzák. Az elméleti áttekintés végeztével elkezdhető a virtuális gyakorlat. Megjegyzésre érdemes, hogy a gyakorlatokhoz rendelhető elméleti ismeretek bármikor áttekinthetők az **„Aim”** (Cél) fülecskére kattintva.

A kísérleti berendezés megjelenése után tanácsos áttanulmányozni a **“WETLAB”** részt, ami arról nyújt áttekintést, hogy a valóságban hogyan történne a kísérleti állat előkészítése a gyakorlatra. A preparálás egyes fázisait demonstráló filmek a piros színnel jelzett kulcsszavakra történő kattintással indíthatók. A videodemonstráció végeztével a virtuális mérőrendszer az analóg-digitális konverter (ADK) **“Power”** feliratú gombjára kattintva kapcsolható be. (A kísérletek minden fázisában érdemes figyelmet szentelni a képernyő alján megjelenő instrukcióknak.) Az ADK bekapcsolását követően az egyes kábeleket az instrukcióknak megfelelően kell csatlakoztatni. (A pirosat a pozitív pólushoz, a kéket a negatív pólushoz, a feketét az 1-es számmal jelzett csatlakozóhoz. A csatlakoztatáshoz a megfelelő dugóra kell kattintani, az egérgombot lenyomva tartva a banándugót a kívánt dugalj közelébe vinni, majd a gombot felengedni. A művelet végén a dugó automatikusan a megfelelő dugaljhoz csatlakozik.) A műszerek előkészítése után kezdődhet a kísérlet. Az alkalmazott elektromos impulzus nagyságát a virtuális számítógép monitorán látható vezérlőpanelen elhelyezkedő felfelé mutató háromszögre kattintva lehet beállítani, majd a **“START”** feliratú gombra kattintva történik meg az ingerlés. Az alkalmazott impulzus hatására az izom összehúzódik, és az általa keltett erő (vagy feszülés) rögzítésre kerül, aminek időbelisége a virtuális monitoron azonnal megtekinthető. A hossz-feszülés összefüggés vizsgálatakor az izom kezdeti hosszát kell változtatni. Ekkor javasolt a **“Zoom”** (nagyítás) feliratú gomb használata, ami lehetővé teszi a kezdeti izomhossz és az előfeszítés precíz beállítását. Az izom által létrehozott mechanikai erő nagysága a monitoron látható idő-tenzió összefüggés csúcsára kattintva határozható meg. Az így meghatározott adatok a **“DATA”** (adatok) mezőben jelennek meg, és azok közvetlenül átvezethetők a gyakorlati jegyzet megfelelő helyére és a kísérleti jegyzőkönyvbe a **“write/open journal”** (jegyzőkönyv írása/megnyitása) gombra kattintva (a gomb az **“ERASE”** (törlés) és a **“START”** gomboktól jobbra található). A **“write/open journal”** gomb megnyomására egy új ablak jelenik meg, ami az alkalmazott stimulus intenzitása és a létrehozott izomfeszülés nagysága közötti számszerű összefüggést, és azok grafikus megjelenítését tartalmazza. Ez az ablak a jobb felső sarokban látható „X”-re kattintva eltüntethető, bár a további feladatok az ablak jelenlétében is könnyedén elvégezhetők. A **“FINISH”** (befejezés) gomb megnyomása semmiképpen sem tanácsos, mert az az ablakot véglegesen bezárja, és az abban megjelenített adatok elvesznek. A stimulus hatására a képernyőn megjelenő görbék az **“ERASE”** gombra kattintva bármikor eltüntethetők. A folyamat végén a rendelkezésre álló táblázat minden sora tartalmazza a megfelelő adatpárokat, továbbá grafikus formában is látható a stimulus erőssége és az izomfeszülés között fennálló kapcsolat. A táblázat kitöltése után megnyomható a **“FINISH”** feliratú gomb, aminek nyomán egy jegyzetombb tűnik elő, ami jelen kísérletre vonatkozó néhány kérdést tartalmaz. A szimuláció néhány részében néhány animációt is találunk, amik áttekintése föltétlenül javasolt. Az animációk az ablak alján található **“Play”** (lejátszás) jelű vagy a **“View Animation”** (az animációk megtekintése) gombra kattintva indíthatók. Az animáció bármikor megállítható és újraindítható. A negyedik kérdéssel összefüggésben megjelenő animáció igen hasznos, és a benne található látványos grafika komoly segítséget

nyújthat az izom hossza és az általa produkált feszülés között fennálló összefüggés háttérben álló molekuláris mechanizmusok megértéséhez. Az ablakokat bezárva és a szimuláció legfelső sorában található **“MAIN MENU”**-re kattintva tudunk kilépni az adott alszimulációból.

3.7.3. A program során megjelenő szövegek fordítása

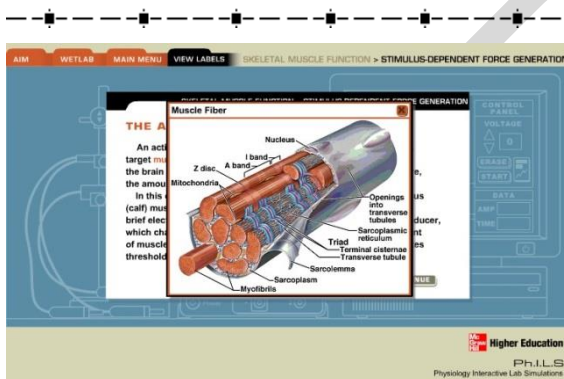


A feladat célja

Egy motoneuronon végighaladó akciós potenciál az általa beidegzett izomrostok összehúzódását okozza. Az agy részben a motoneuronok szelektív aktiválása révén szabályozza az összehúzódást produkáló **izomrostok** számát, így végsősoron az izomfeszülés (erőkifejtés) nagyságát.

A jelen kísérletben békából izolált m. gastrocnemius által létrehozott izomösszehúzódást tanulmányozhat. Az izomkontrakciót közvetlen ingerlés, azaz rövid elektromos impulzusok alkalmazásával váltja ki. Az izomösszehúzódást transzducer detektálja, az erőkifejtés mértékét izomfeszüléssé alakítva (grammokban kifejezve). A szimuláció az aktivációs küszöb, a recruitment és a maximális válasz jelenségeit demonstrálja.

A tudáspróba indításához ide kattintson!



Az izomrost

Nucleus:	Mag
I band:	I-csík
A band:	A-csík
Z disc:	Z-lemez
Mitochondria:	Mitokondriumok
Myofibrils:	Myofibrillumok
Sarcoplasm:	Sarcoplasma

Transverse tubule:

T-tubulus

Sarcoplasmic reticulum:

Sarcoplasmaticus reticulum

Openings into transverse tubules:

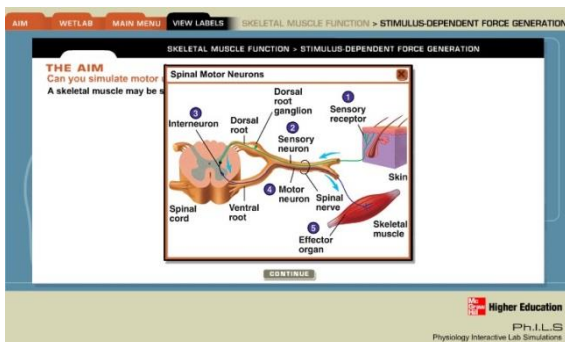
A T-tubulusokba vezető rések



A gyakorlat célja

Vajon ingerelhetők-e a motoros egységek az ingerlő stimulus erősségének változtatásával?

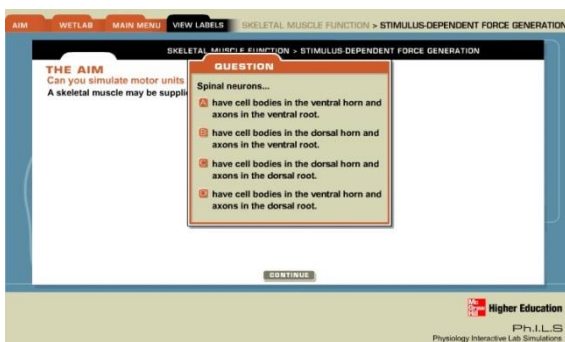
Egy vázizom beidegzéséről akár több száz **gerincvelői motoneuron** is gondoskodhat.



Dorsal root ganglion: Hátsó gyöki ganglion
 Dorsal root: Hátsó gyök
 Ventral root: Mellső gyök
 Spinal nerve: Gerincvelői ideg
 Spinal cord: Gerincvelő

A gerincvelői motoneuronok

- 1: Sensoros készülék a bőrben (receptor)
- 2: Sensoros neuron (érzőideg)
- 3: Interneuron
- 4: Motoneuron
- 5: Effector szerv (harántcsíkolt izom)



Kérdés

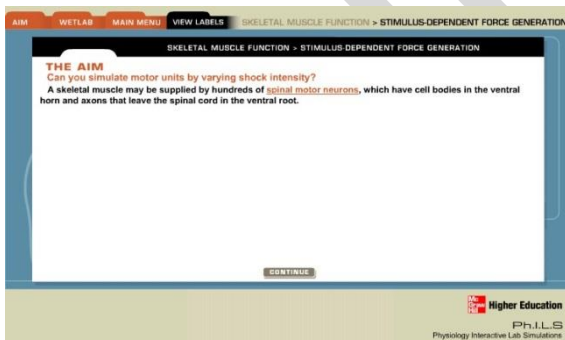
A gerincvelői idegek

A: sejttestjeik a ventralis szarvban, axonjaik a ventralis gyökökben található

B: sejttestjeik a dorsalis szarvban, axonjaik a ventralis gyökökben található

C: sejttestjeik a dorsalis szarvban, axonjaik a dorsalis gyökökben található

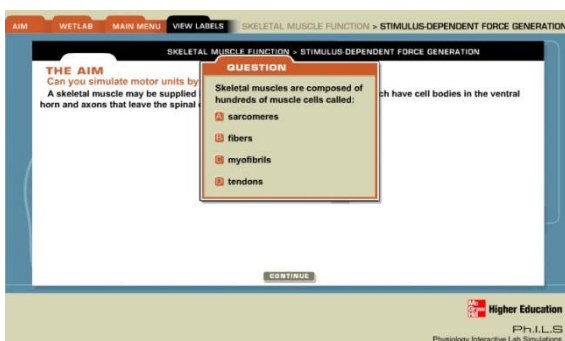
D: sejttestjeik a ventralis szarvban, axonjaik a dorsalis gyökökben található



A gyakorlat célja

Vajon ingerelhetők-e a motoros egységek az ingerlő stimulus erősségének változtatásával?

Egy vázizom beidegzéséről akár több száz **gerincvelői motoneuron** is gondoskodhat. Ezen idegsejtek sejttestjei a ventralis szarvban helyezkednek el, axonjaik a ventralis gyökön keresztül hagyják el a gerincvelőt.



Kérdés

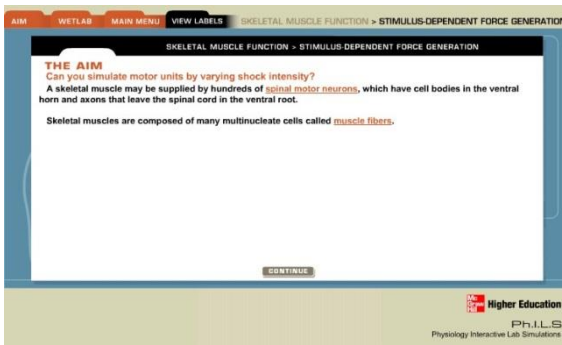
A harántcsíkolt izmok egyedi izomsejtek százaiból épülnek fel. Mi az izomsejtek neve?

A: sarcomera

B: rostok

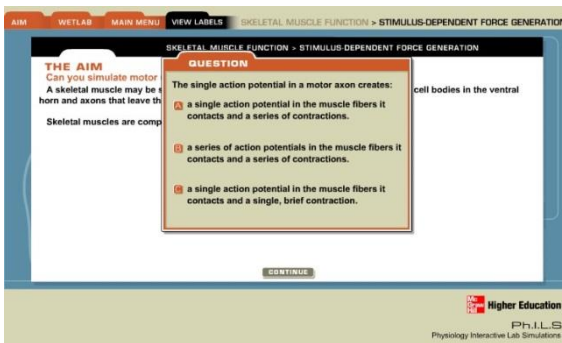
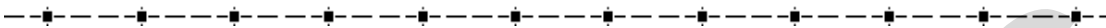
C: myofibrillumok

D: inak



gerincvelőt.

A harántcsíktolt izmokat többmagvú sejtek százai, az ún. **izomrostok** alkotják.



A gyakorlat célja

Vajon ingerelhetők-e a motoros egységek az ingerlő stimulus erősségének változtatásával?

Egy vázizom beidegzéséről akár több száz **gerincvelői motoneuron** is gondoskodhat. Ezen idegsejtek sejttestjei a ventralis szarvban helyezkednek el, axonjaik a ventralis gyökön keresztül hagyják el a

Kérdés

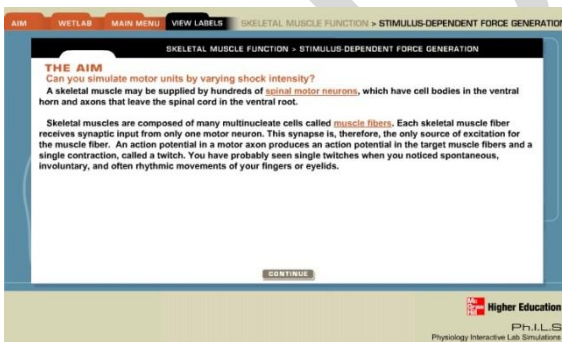
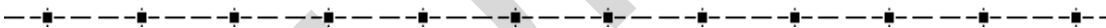
Mit hoz létre a motoros egységen végighaladó **egyetlen** akciós potenciál?

A: Egyetlen akciós potenciált vált ki a motoneuron által beidegzett izomrostokon, aminek következtében egy izomösszehúzóds-sorozat alakul ki.

B: Akciós potenciál sorozatot hoz

létre a motoneuron által beidegzett izomrostokon, aminek következtében egy izomösszehúzóds sorozat alakul ki.

C: Egyetlen akciós potenciált hoz létre a motoneuron által beidegzett izomrostokon, aminek következtében egyetlen, rövid ideig tartó izomösszehúzóds alakul ki.



A gyakorlat célja

Vajon ingerelhetők-e a motoros egységek az ingerlő stimulus erősségének változtatásával?

Egy vázizom beidegzéséről akár több száz **gerincvelői motoneuron** is gondoskodhat. Ezen idegsejtek sejttestjei a ventralis szarvban helyezkednek el, axonjaik a ventralis gyökön keresztül hagyják el a

gerincvelőt.

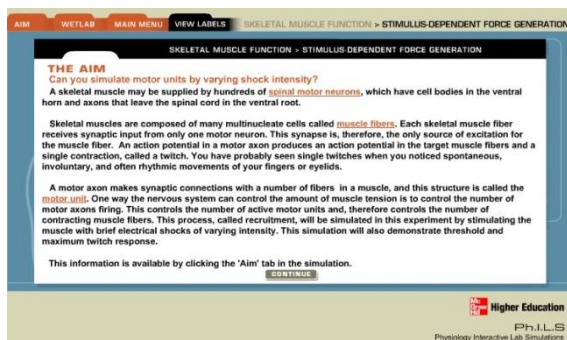
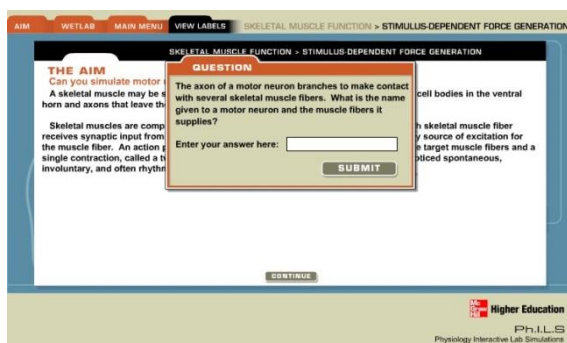
A harántcsíktolt izmokat többmagvú sejtek százai, az ún. **izomrostok** alkotják. Egy izomrost egyetlen motoneuronnal áll szinaptikus kapcsolatban; ennél fogva ezen szinapszis aktivitása jelenti az izomrost aktiválódásának kizárólagos lehetőségét. A motoneuronon végighaladó akciós potenciál egyetlen akciós potenciál tüzelését okozza a vele kapcsolatban álló izomrostban, aminek következtében egy rövid ideig tartó izomösszehúzóds, az ún. rágás jön létre. Valószínűleg tapasztalt már ilyen rágást, amikor az ujjai vagy a szemhéja spontán, akaratlanul bekövetkező, gyakran

ritmusos mozgását észlelte.

Kérdés

Egy motoneuron axonja elágazik, hogy számos különböző izomrosttal teremtsen kapcsolatot. Mi a motoneuron és az általa beidegzett izomrostok összefoglaló neve?

Ide írja a választ!



A gyakorlat célja

Vajon ingerelhetők-e a motoros egységek az ingerlő stimulus erősségének változtatásával?

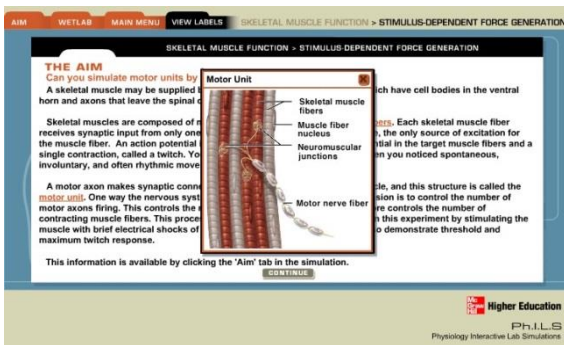
Egy vázizom beidegzéséről akár több száz gerincvelői motoneuron is gondoskodhat. Ezen idegsejtek sejttestjei a ventralis szarvban helyezkednek el, axonjaik a ventralis gyökön keresztül hagyják el a

gerincvelőt.

A harántcsíkolt izmokat többmagvú sejtek százai, az ún. **izomrostok** alkotják. Egy izomrost egyetlen motoneuronnal áll szinaptikus kapcsolatban; ennél fogva ezen szinapszis aktivitása jelenti az izomrost aktiválódásának kizárólagos lehetőségét. A motoneuronon végighaladó akciós potenciál egyetlen akciós potenciál tüzelését okozza a vele kapcsolatban álló izomrostban, aminek következtében egy rövid ideig tartó izomösszehúzódás, az ún. rándás jön létre. Valószínűleg tapasztalt már ilyen rándást, amikor az ujjai vagy a szemhéja spontán, akaratlanul bekövetkező, gyakran ritmusos mozgását észlelte.

Egy motoneuron számos izomrosttal létesít szinaptikus kapcsolatot. A motoneuron és az általa beidegzett izomrostok összessége a **motoros egység** (motor unit) nevet viseli. A központi idegrendszer részben az aktiválódó motoros neuronok számának szabályozása által képes meghatározni az izomfeszülés mértékét. A folyamat az aktiválódó motoros egységek számának, így végsősoron az összehúzódásban résztvevő izomrostok mennyiségének szabályozását jelenti. Ez a recruitment-nek nevezett jelenség, amit a jelen kísérlet rövid, változó erősségű elektromos impulzusok alkalmazásával fog szimulálni. A gyakorlat során ugyancsak demonstrálhatóvá válik az ingerküszöb és a maximális válasz fogalma.

Az itt látható információ az „Aim” fülecskére kattintva hozzáférhető.



A motoros egység

Skeletal muscle fibers:

Harántcsíkolt izomrostok

Muscle fiber nucleus:

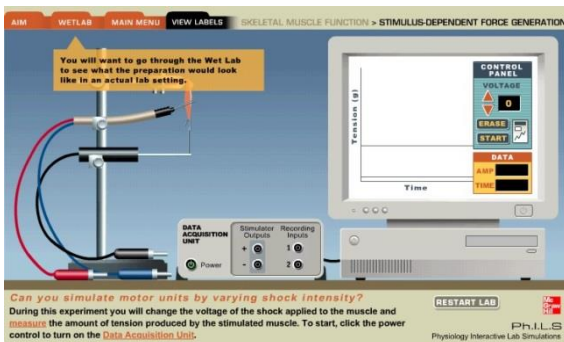
Az izomrost sejtmagja

Neuromuscular junctions:

Neuromuscularis junctiók

Motor nerve fiber:

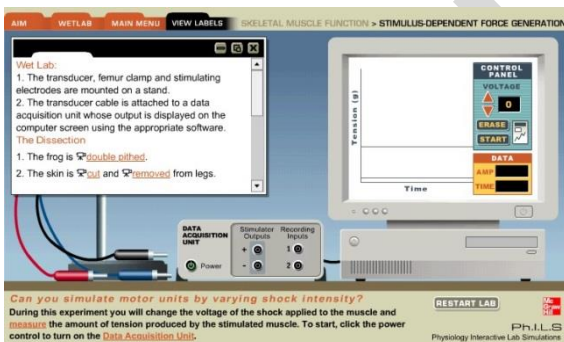
Motoros idegrost



Bizonyára át kívánja tekinteni a Wet Lab részt, ami azt demonstrálja, hogy a valóságban hogyan történik a preparátum készítése.

Vajon ingerelhetők-e a motoros egységek az ingerlő stimulus erősségének változtatásával?

A kísérlet során az izom ingerlése céljából alkalmazott stimulusok nagyságát változtatja majd, és az ingerelt izom által létrehozott feszülés mértékét fogja mérni. A kísérlet elkezdéséhez kattintson a analóg-digitális konverter (**Data Acquisition Unit**) főkapcsolójára („Power” gomb)!



A WET LAB szövege

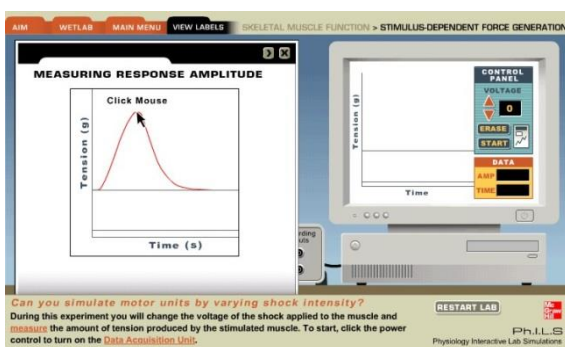
1. A transzdúcet, a femurrögzítőt és az ingerelőelektrodákat egy állványhoz rögzítjük.

2. A transzdúcerből induló kábelt az analóg-digitális konverterhez csatlakoztatjuk. Az analóg-digitális konverterből származó jelet egy

számítógép monitorán jelenítjük meg, erre alkalmas számítógépes program alkalmazásával.

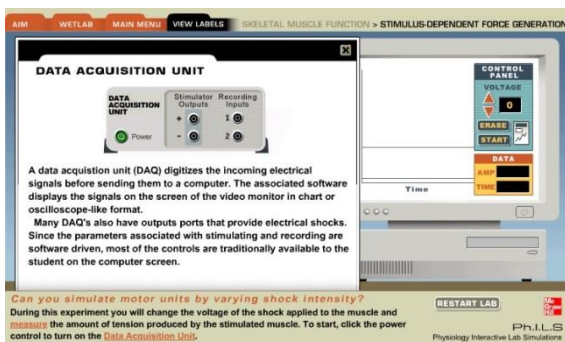
A preparálás

1. Decapitáljuk a békát, majd gerincvelejét **elröncsoljuk**.
2. **Bemetszést** ejtünk a bőrön, majd **lenyúzzuk** azt a hátsó végtagokról.
3. Az Achilles ínt átvágjuk, majd az inat és a m. gastrocnemiust **lefejtjük** a lábszárról.
4. **Feltárjuk** a femurt és átvágjuk azt.
5. A **preparátumot** a femurrögzítőhöz erősítjük, csatlakoztatjuk a transzdúcer karjához, majd a stimuláló elektrodákat az izom közelében fixáljuk.
6. Úgy választjuk meg az izom állványon elfoglalt magasságát, hogy az izomösszehúzódás a transzdúcer karjának feszülését eredményezze. A transzdúcer karjának feszülését a képernyőn megjelenő vonal kitérése jelzi.



A válasz amplitúdójának mérése

Kattintson az egérrel (tengelyek: tenzió és idő)

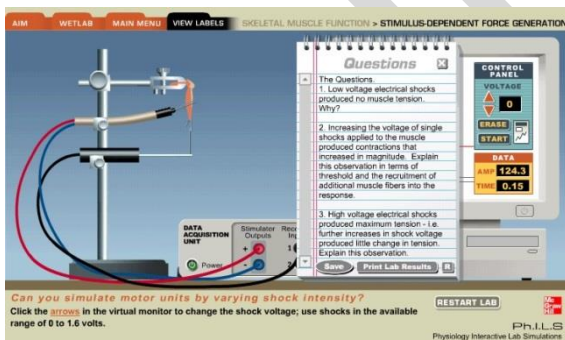


Az analóg-digitális konverter

Az analóg-digitális konverter (ADK) digitalizálja a beérkező jeleket, majd továbbküldi azokat a számítógépnek. A beérkező jelek megjelenítése a számítógép képernyőjén egy számítógépes program feladata. Az így kialakuló kép jelentős mértékben hasonlít az oszcilloszkóp

képernyőjén látható képhez.

Számos ADK rendelkezik kimenő csatlakozási lehetőségekkel is, aminek révén a készülék elektromos impulzusok generálására is alkalmazható. Mivel mind az ingerlés, mind a jelrögzítés módját meghatározó paramétereket számítógépes program szabályozza, az ADK működését kontrolláló vezérlőszervek tradíció szerint a számítógép képernyőjén állnak rendelkezésre.



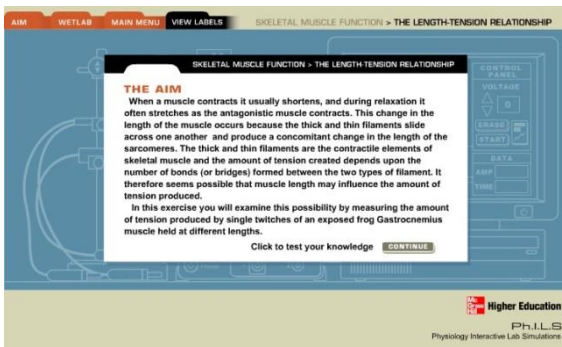
Kérdések

1. Kis amplitúdójú elektromos stimulusok nem okoztak izomösszehúzódást. Miért?

2. Az alkalmazott stimulus amplitúdójának növelésének hatására az izomösszehúzódás erőssége növekedett. Magyarázza meg a jelenséget az

ingerküszöb és a recruitment alapján!

3. Nagy amplitúdójú elektromos impulzusok maximális választ produkáltak, azaz az inger intenzitásának növelésével csupán kismértékű változás volt megfigyelhető az izomösszehúzódás amplitúdójában. Magyarázza meg a jelenséget!



A gyakorlat célja

Egy izom összehúzódása általában annak megrövidülésével jár. Relaxáció során - az antagonisták izmok összehúzódásának következtében - a kérdéses izom megnyúlik. Az izom hosszának változása azért lehetséges, mert a vastag és a vékony filamentumok elcsúsznak

egymáson, ami a sarcomera hosszának változását eredményezi. A vastag és a vékony filamentumok az izom kontraktilis apparátusának részét képezik, és az izom által létrehozható feszülés mértéke a két fajta filamentum között kialakuló keresztkötések számától függ. Ebből következően lehetségesnek tűnik az izom által létrehozott feszülés mértékének befolyásolása az izom hosszának változtatása által. A jelen kísérletben ezt a hipotézist fogja ellenőrizni béka m. gastrocnemius hosszának változtatásával, és a hossz módosítása után előidézett egyszerű rángások által keltett feszülés nagyságának mérésével.

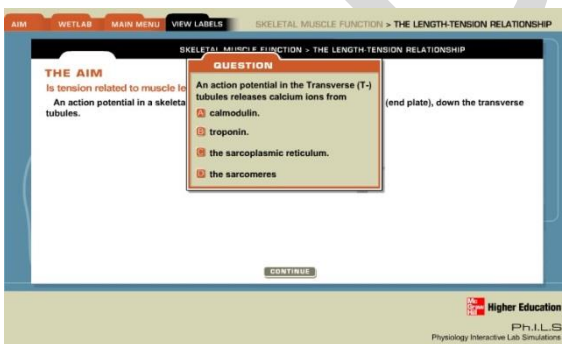
A tudáspróba indításához ide kattintson!



A gyakorlat célja

Vajon függ-e az izomfeszülés mértéke az izom kezdeti hosszától?

Az **izomrost** akciós potenciálja a szinaptikus régió felől (motoros véglemez) terjed a transversalis tubulusok mélyébe.



Kérdés

Honnan szabadít fel kalciumionokat a transversalis- (T-) tubulusokba hatoló akciós potenciál?

A: a kalmodulinból

B: a troponinból

C: a sarcoplasmaticus reticulumból

D: a sarcomerákból

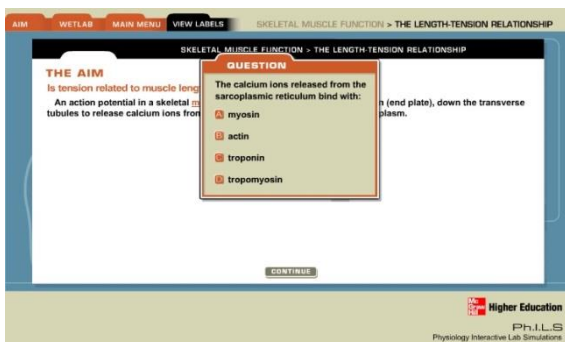


cytoplasmába.

A gyakorlat célja

Vajon függ-e az izomfeszülés mértéke az izom kezdeti hosszától?

Az **izomrost** akciós potenciálja a szinaptikus régió felől (motoros véglemez) terjed a transversalis tubulusok mélyébe, majd a sarcoplasmaticus reticulumból kalciumionokat szabadít fel a



Kérdés

Mihez kötődnek a sarcoplasmaticus reticulumból felszabaduló kalciumionok?

- A: a myosinhoz
- B: az actinhoz
- C: a troponinhoz
- D: a tropomyosinhoz

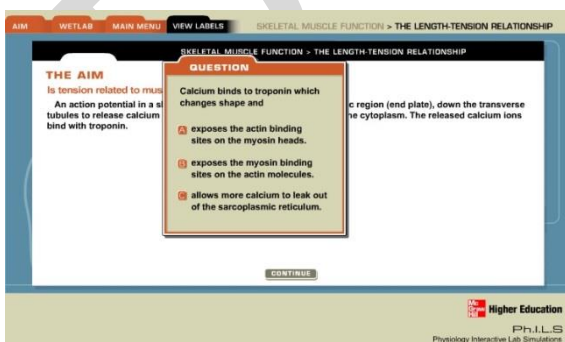


cytoplasmába. A felszabadult kalciumionok a troponinhoz kapcsolódnak.

A gyakorlat célja

Vajon függ-e az izomfeszülés mértéke az izom kezdeti hosszától?

Az **izomrost** akciós potenciálja a szinaptikus régió felől (motoros véglemez) terjed a transversalis tubulusok mélyébe, majd a sarcoplasmaticus reticulumból kalciumionokat szabadít fel a



reticulumból.

Kérdés

A Ca^{2+} a troponinhoz kapcsolódik, aminek megváltozik a konformációja, így

- A: felfedi a myosin fején elhelyezkedő actinkötő-helyeket.
- B: felfedi az actinon elhelyezkedő myosinkötő-helyeket
- C: lehetővé teszi még több Ca^{2+} kiáramlását a sarcoplasmaticus

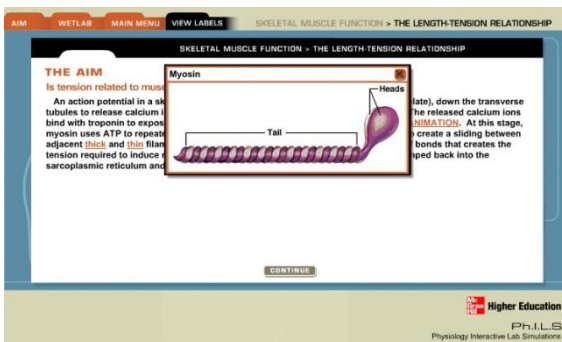
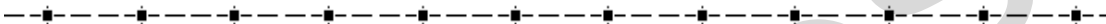


A gyakorlat célja

Vajon függ-e az izomfeszülés mértéke az izom kezdeti hosszától?

Az **izomrost** akciós potenciálja a szinaptikus régió felől (motoros véglemez) terjed a transversalis tubulusok mélyébe, majd a sarcoplasmaticus reticulumból kalcium ionokat szabadít fel a

cytoplasmába. A felszabadult kalciumionok a troponinhoz kapcsolódnak, felfedve az actin molekulán található **myosinkötő**-helyeket. **Tekintse meg az animációt!** Ezen a ponton a myosin több cikluson keresztül ATP-t bont, így folyamatosan képes kötések (kereszthidak) kialakítására az actin molekulákkal, így előidézve a **vastag** és a **vékony** filamentumok közötti elcsúszást. **Tekintse meg az animációt!** A keresztkötések kialakítása és megszüntetése okozza az izom feszülését, ami a mozgás kialakulásának előfeltétele. Az akciós potenciál megszűntével a Ca^{2+} visszavételre kerül a sarcoplasmaticus reticulumba és a mozgás leáll.



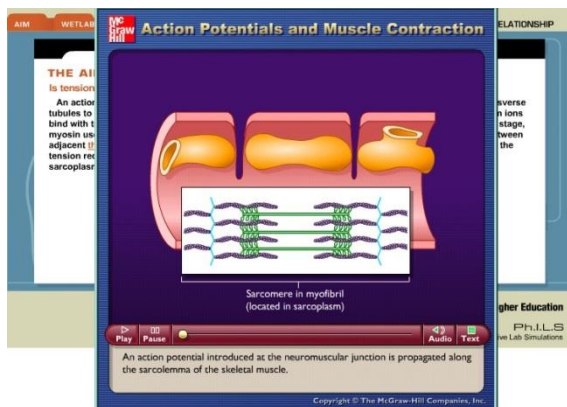
Myosin

Tail:

Farok

Heads:

Fejek



Animáció

Akciós potenciál és izomösszehúzóds

A sarcoplasmában elhelyezkedő myofibrillum egy sarcomerje

A neuromuscularis junctio aktiválódásaként keletkező akciós potenciál végighalad a harántcsíktolt izom sarcolemmáján.

A T-tubulust elérve, az akciós potenciál az T-tubulus membránja mentén az izomsejt belsejébe terjed, így közel kerül a

sarcoplasmaticus reticulum végéhez.

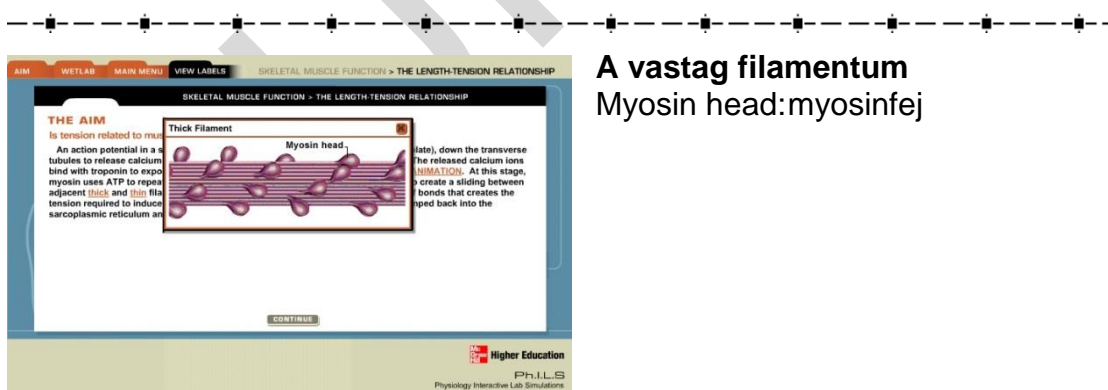
A T-tubulus membránjának depolarizációja a sarcoplasmaticus reticulumban elhelyezkedő Ca^{2+} -csatornák megnyílását okozza, ami a sarcoplasmaticus reticulum Ca^{2+} -permeabilitásának növekedésével jár.

Ezt követően a Ca-ionok a sarcoplasmaticus reticulumból a sarcoplasmába diffundálnak.

A hosszú, filamentosus szerkezetű tropomyosin molekulák az actinszál két oldalán helyezkednek el, elfedve az actinmolekula azon pontjait, ahova a myosin feje kapcsolódni képes. A globuláris szerkezetű troponin a tropomyosinhoz kapcsolódik.

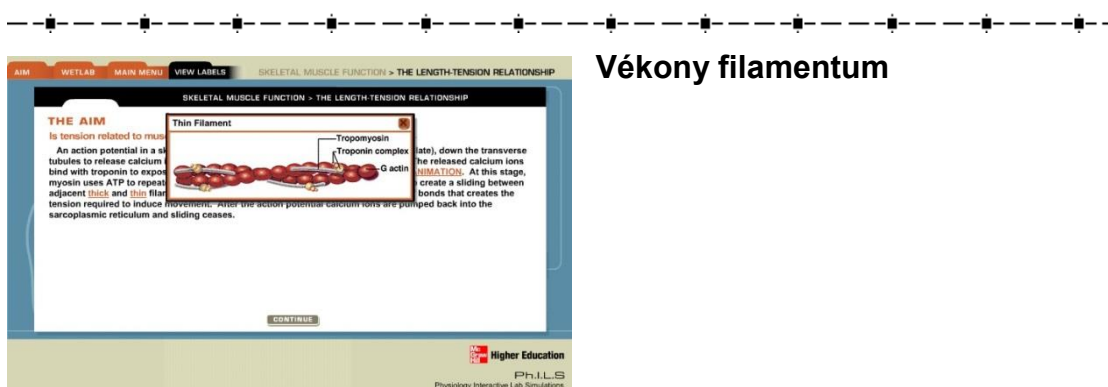
A Ca^{2+} troponinhoz való kapcsolódása a troponin konformációjának megváltozását okozza, aminek következményeként a tropomyosin is elmozdul.

A tropomyosin elmozdulása felfedi az actinon elhelyezkedő myosinkötő-helyeket, ami lehetővé teszi a myosinfejek actinhoz való kötődését, azaz a keresztkötések kialakulását. A keresztkötések fontos szerepet játszanak az izomösszehúzóds folyamatában.

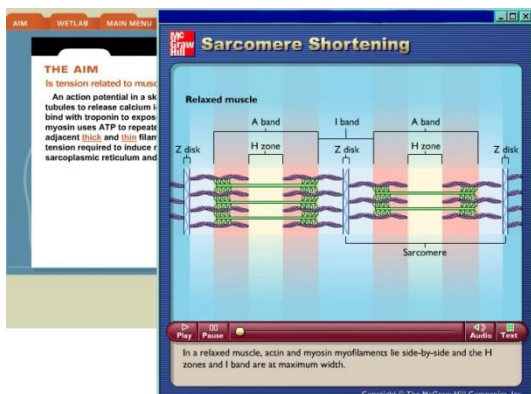


A vastag filamentum

Myosin head:myosinfej



Vékony filamentum



Animáció

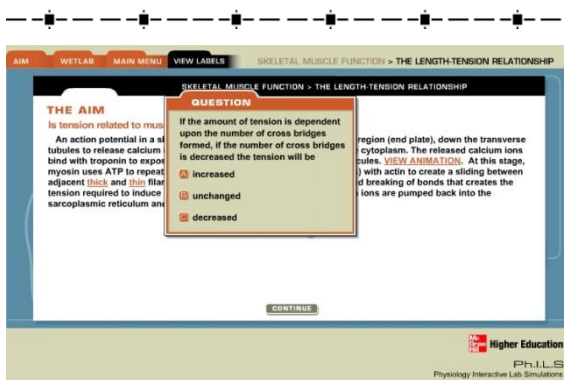
A sarcomer megrövidülése

Az elernyedtt izomban az actin- és a myosinfilamentumok egymás mellett helyezkednek el, így a H-zónák és az I-csíkok maximális hosszúságúak.

Összehúzódás során az actin és a myosin kölcsönhatásba kerül; az actinmolekulák a myosin fibrillumok közepe felé csúsznak el. A

folyamat eredményeképp a sarcomera megrövidül.

A teljesen összehúzódtott izomban az actinmolekulák végei átfedésbe kerülnek; a H-zóna eltűnik, az I-csíkok pedig igen keskenyé válnak.



Kérdés

Ha feltételezzük, hogy az izomfeszülés mértéke függ a kialakult keresztthidak számától, akkor a keresztthidak számának csökkenése következtében az izomfeszülés mértéke:

- A: nő
- B: nem változik
- C: csökken



A gyakorlat célja

Vajon függ-e az izomfeszülés mértéke az izom kezdeti hosszától?

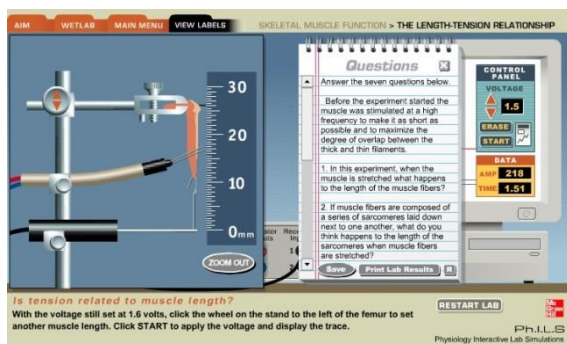
Az **izomrost** akciós potenciálja a szinaptikus régió felől (motoros véglemez) terjed a transversalis tubulusok mélyébe, majd a sarcoplasmaticus reticulumból kalciumionokat szabadít fel a

cytoplasmába. A felszabadult kalciumionok a troponinhoz kapcsolódnak, felfedve az actin molekulán található **myosinkötő**-helyeket. **Tekintse meg az animációt!** Ezen a ponton a myosin több cikluson keresztül ATP-t bont, így folyamatosan képes kötések (keresztthidak) kialakítására az actin molekulákkal, így előidézve a **vastag** és a **vékony** filamentumok közötti elcsúszást. **Tekintse meg az animációt!** A keresztthidak kialakítása és megszüntetése okozza az izom feszülését, ami a mozgás kialakulásának előfeltétele. Az akciós potenciál megszűntével a Ca^{2+} visszavételre kerül a sarcoplasmaticus reticulumba és a mozgás leáll.

Amennyiben a vastag és a vékony filamentumok között kialakuló keresztthidak száma csökken, akkor vélhetően a kialakuló izomfeszülés mértéke is csökken. A jelen kísérlet ezt a feltételezést vizsgálja, egy változó hosszúságúra állított izom által létrehozott feszülés nagyságának mérése révén. Feltételezzük, hogy az izom

megnyújtása a sarcomer hosszának növekedését okozza, ami csökkenti a vastag és a vékony filamentumok közötti átfedés mértékét.

Az itt látható információ az „Aim” fülecskére kattintva hozzáférhető.



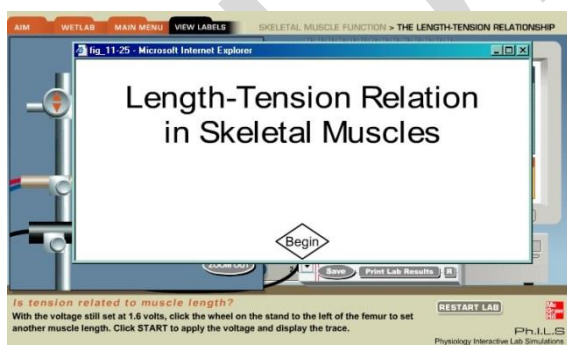
Kérdések

A kísérlet kezdete előtt az izmot nagy frekvenciával stimulálták, hogy a vastag és a vékony filamentumok között fennálló átfedés a lehető legnagyobb mértékű legyen.

1. Mi történik az izomrostok hosszával, amikor a kísérlet során az izomrostot

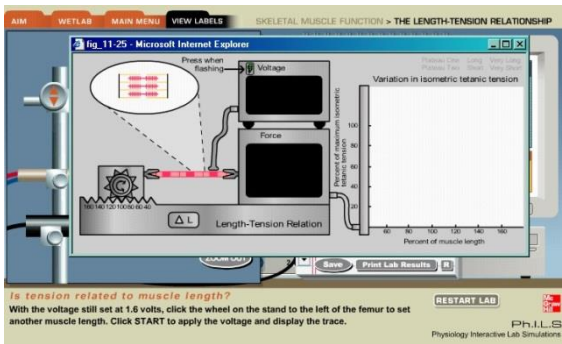
megnyújtjuk?

- Mit gondol, mi történik a sarcomerák hosszával az izom nyújtása során, ha feltételezzük, hogy izomrostok számos, egymás után elhelyezkedő (azaz sorbarendezett) sarcomerából épülnek fel?
- Mi történik a vastag és a vékony filamentumok közötti átfedés mértékével a sarcomerák nyújtása során?
- Ha az izom által kifejtett erő (vagy feszülés) mértéke függ a vékony és a vastag filamentumok között kialakuló kereszthidak számától, akkor vajon függ-e az izomfeszülés mértéke a sarcomera hosszától?
Tekintse meg az animációt!
- Miért függ az izomfeszülés nagysága az izom hosszától?
- Megfelelnek-e a kísérlet során nyert eredmények a fenti hipotézisnek?
- Mit gondol, mennyi a béka m. gastrocnemius nyugalmi hossza?



Animáció

Harántcsíktolt izom hossz-feszülés összefüggése



Press when flashing!:

Ha villog, nyomja meg!

Voltage: Feszültség

Force: Erő

Length-tension relation:

Hossz-feszülés összefüggés

Variation in isometric tetanic tension:

Az isometriás tetanus alatt kialakuló feszülés változása

Percent of maximum isometric tetanic tension:

Az isometriás tetanus alatt kialakuló feszülés maximális értékének százaléka

Percent of muscle length:

Az izom hosszúságának százaléka

Curve fit:

A görbe illesztése



A gyakorlat célja

Az izomrost egy akciós potenciálja egyetlen összehúzódást, azaz rángást hoz létre. Több lehetséges módja van annak, hogy az izomösszehúzódás által létrehozott erő nagysága meghaladja a rángás alatt tapasztalható. Ebben a kísérletben kettős impulzusokat fog alkalmazni békából izolált

m. gastrocnemius ingerlésére, és az impulzusok között eltelt idő változtatásának hatását fogja tanulmányozni az izom által létrehozott feszülés mértékére. A kísérletek során megfigyelheti a szummáció és a tetanus jelenségét.

A tudáspróba indításához ide kattintson!



A gyakorlat célja

Vajon lehetséges-e az izomfeszülés mértékének fokozása kettős impulzusok alkalmazásával?

Egy adott vázizmot spinális motoneuronok száza láthatnak el beidegzéssel.

THE AIM
Can you use pairs of shocks to increase muscle tension?
A skeletal muscle may be supplied by hundreds of spinal motor neurons. One muscle fiber receives synaptic input from only one motor neuron, and this motor neuron is the only source of excitation for that muscle fiber. A motor neuron supplies a number of muscle fibers, so that an action potential in that motor neuron produces an action potential in the muscle fibers it supplies, and a single twitch contraction of those fibers. This type of contraction can produce a jerky movement which represents a fraction of the tension the fibers can produce.

QUESTION
In most mammalian skeletal muscles

- a muscle fiber is supplied by many motor neurons, and a motor neuron supplies many muscle fibers.
- a muscle fiber is supplied by only one motor neuron, and a motor neuron supplies many muscle fibers.
- a muscle fiber is supplied by many motor neurons, and a motor neuron supplies only one muscle fiber.
- a muscle fiber is supplied by only one motor neuron, and a motor neuron supplies only one muscle fiber.

Higher Education PH.I.L.S. Physiology Interactive Lab Simulations

motoneuron számos izomrost beidegzéséért felelős

C: Egy izomrosttal számos motoneuron teremt kapcsolatot, ugyanakkor egy motoneuron egyetlen izomrost beidegzéséért felelős

D: Egy izomrosttal egyetlen motoneuron teremt kapcsolatot, és egy motoneuron egyetlen izomrost beidegzéséért felelős

THE AIM
Can you use pairs of shocks to increase muscle tension?
A skeletal muscle may be supplied by hundreds of spinal motor neurons. One muscle fiber receives synaptic input from only one motor neuron, and this motor neuron is the only source of excitation for that muscle fiber. A motor neuron supplies a number of muscle fibers, so that an action potential in that motor neuron produces an action potential in the muscle fibers it supplies, and a single twitch contraction of those fibers. This type of contraction can produce a jerky movement which represents a fraction of the tension the fibers can produce.

QUESTION
An action potential in a skeletal muscle fiber increases intracellular calcium levels because

- it opens voltage-sensitive calcium channels in the muscle membrane, so that calcium enters the cell from the outside.
- it travels directly to the sarcoplasmic reticulum which then releases calcium into the cell.
- it travels down the transverse tubules, stimulates voltage-sensitive receptors and opens calcium channels in the sarcoplasmic reticulum membrane.
- it directly stimulates the sarcomeres.

Higher Education PH.I.L.S. Physiology Interactive Lab Simulations

jelent a kérdéses izomrost ingerlésének kizárólagos módját. Ezzel szemben egy motoneuron számos izomrost beidegzéséért felelős, ennél fogva a motoneuronon végighaladó akciós potenciál valamennyi általa beidegzett izomrostban akciós potenciál kialakulását, végsősoron rángás megjelenését okozza. Az izomösszehúzódás ezen formája egy igen gyors rángás, ami az izomrost által létrehozható feszülés csupán töredékét jelenti.

THE AIM
Can you use pairs of shocks to increase muscle tension?
A skeletal muscle may be supplied by hundreds of spinal motor neurons. One muscle fiber receives synaptic input from only one motor neuron, and this motor neuron is the only source of excitation for that muscle fiber. A motor neuron supplies a number of muscle fibers, so that an action potential in that motor neuron produces an action potential in the muscle fibers it supplies, and a single twitch contraction of those fibers. This type of contraction can produce a jerky movement which represents a fraction of the tension the fibers can produce.

QUESTION
An action potential in a skeletal muscle fiber increases intracellular calcium levels because

- it opens voltage-sensitive calcium channels in the muscle membrane, so that calcium enters the cell from the outside.
- it travels directly to the sarcoplasmic reticulum which then releases calcium into the cell.
- it travels down the transverse tubules, stimulates voltage-sensitive receptors and opens calcium channels in the sarcoplasmic reticulum membrane.
- it directly stimulates the sarcomeres.

Higher Education PH.I.L.S. Physiology Interactive Lab Simulations

Kérdés

Emlősök vázizmainak legtöbbszörében:

A: Egy izomrosttal számos motoneuron teremt kapcsolatot, ugyanakkor egy motoneuron számos izomrost beidegzéséért felelős

B: Egy izomrosttal egyetlen motoneuron teremt kapcsolatot, ugyanakkor egy

A gyakorlat célja

Vajon lehetséges-e az izomfeszülés mértékének fokozása kettős impulzusok alkalmazásával?

Egy adott vázizmot spinalis motoneuronok százai láthatnak el beidegzéssel. Egy izomrost csupán egy motoneuron felől kap szinaptikus bemenetet, és ez a motoneuron

jelent a kérdéses izomrost ingerlésének kizárólagos módját. Ezzel szemben egy motoneuron számos izomrost beidegzéséért felelős, ennél fogva a motoneuronon végighaladó akciós potenciál valamennyi általa beidegzett izomrostban akciós potenciál kialakulását, végsősoron rángás megjelenését okozza. Az izomösszehúzódás ezen formája egy igen gyors rángás, ami az izomrost által létrehozható feszülés csupán töredékét jelenti.

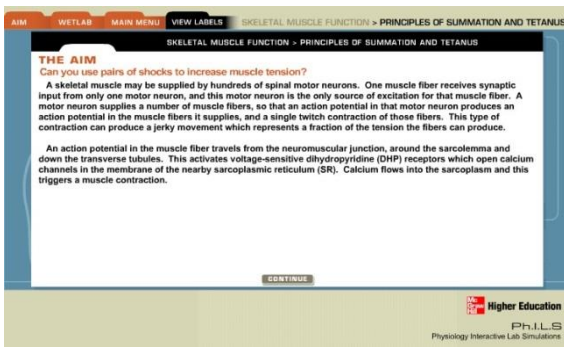
Kérdés: A harántcsíkolt izomrost akciós potenciálja az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció növekedését eredményezi, mert:

A: Feszültségfüggő Ca^{2+} -csatornákat nyit meg az izomrost sejt felszíni membránjában, így az extracelluláris térből Ca^{2+} áramlik a cytoplasmába.

B: Közvetlenül átkerül a sarcoplasmaticus reticulum membránjára, ahonnan Ca^{2+} jut a cytoplasmába

C: A T-tubulusok mentén az izom mélyébe terjedve feszültségvezérelt receptorokat aktivál, ami végsősoron a sarcoplasmaticus reticulum membránjában elhelyezkedő Ca^{2+} -permabilis csatornák megnyílását eredményezi.

D: Közvetlenül stimulálja a sarcomerákat.



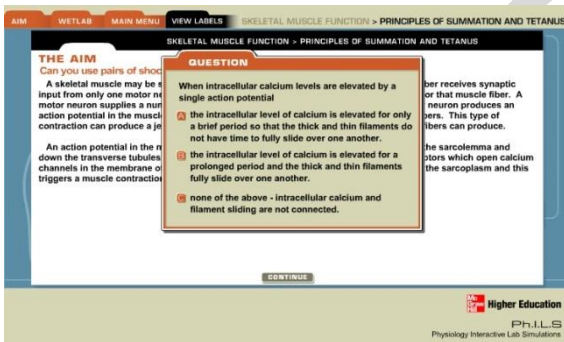
A gyakorlat célja

Vajon lehetséges-e az izomfeszülés mértékének fokozása kettős impulzusok alkalmazásával?

Egy adott vázizmot spinális motoneuronok százai láthatnak el beidegzéssel. Egy izomrost csupán egy motoneuron felől kap szinaptikus bemenetet, és ez a motoneuron

jelenti a kérdéses izomrost ingerlésének kizárólagos módját. Ezzel szemben egy motoneuron számos izomrost beidegzéséért felelős, ennél fogva a motoneuronon végighaladó akciós potenciál valamennyi általa beidegzett izomrostban akciós potenciál kialakulását, végsősoron rángás megjelenését okozza. Az izomösszehúzódás ezen formája egy igen gyors rángás, ami az izomrost által létrehozható feszülés csupán töredékét jelenti.

Az izomrost akciós potenciálja a neuromuscularis junctio környezetéből kiindulva végighalad a sarcolemmán, és beterjed a T-tubulusokba. A folyamat eredményeként aktiválódnak a dihidropiridin- (DHP) receptorok, ami következményesen megnyitja a közelben elhelyezkedő sarcoplasmaticus reticulum (SR) membránjában elhelyezkedő Ca^{2+} -csatornákat. A Ca -ionok a sarcoplasmába jutva előidézik az izomösszehúzódást.



Kérdés

Amikor egy akciós potenciál megnöveli az intracelluláris Ca^{2+} -koncentrációt:

A: Az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció csak egy rövid ideig emelkedik, ennél fogva a vastag és a vékony filamentumoknak nincs idejük arra, hogy teljes mértékben összezsússzanak.

B: Az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció tartósan megemelkedik, így a vastag és a vékony filamentumok teljes mértékben össze tudnak csúszni.

C: Egyik sem igaz, mivel a filamentumok egymáshoz képesti elmozdulása és az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció között nincs összefüggés.



A gyakorlat célja

Vajon lehetséges-e az izomfeszülés mértékének fokozása kettős impulzusok alkalmazásával?

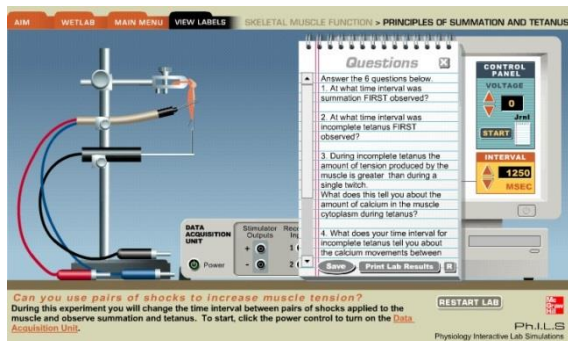
Egy adott vázizmot spinális motoneuronok százai láthatnak el beidegzéssel. Egy izomrost csupán egy motoneuron felől kap szinaptikus bemenetet, és ez a motoneuron

jelenti a kérdéses izomrost ingerlésének kizárólagos módját. Ezzel szemben egy

motoneuron számos izomrost beidegzéséért felelős, ennél fogva a motoneuronon végighaladó akciós potenciál valamennyi általa beidegzett izomrostban akciós potenciál kialakulását, végső soron rángás megjelenését okozza. Az izomösszehúzódás ezen formája egy igen gyors rángás, ami az izomrost által létrehozható feszülés csupán töredékét jelenti.

Az izomrost akciós potenciálja a neuromuscularis junctio környezetéből kiindulva végighalad a sarcolemmán, és betérjed a T-tubulusokba. A folyamat eredményeként aktiválódnak a dihidropiridin- (DHP) receptorok, ami következményesen megnyitja a közelben elhelyezkedő sarcoplasmaticus reticulum (SR) membránjában elhelyezkedő Ca^{2+} -csatornákat. A Ca^{2+} -ok a sarcoplasmába jutva előidézik az izomösszehúzódást. Mivel egy egyszerű rángás során nem érhető el maximális erő kifejtés, az agynak más módot kell találnia a létrehozott izomösszehúzódás erejének növelése céljából. Talán ha a megnövekedett intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció hosszabb időn át fenntartható, akkor a filamentumoknak lesz idejük teljes mértékben elcsúszni egymáson, és maximális feszülést létrehozni. A jelen kísérlet ezt a lehetőséget fogja tanulmányozni. A feladat során az izmot kettős impulzusokkal ingereli majd, és az egyes ingerek között eltelt időtartamot fogja változtatni.

Az itt látható információ az „Aim” fülecskére kattintva hozzáférhető.



Válaszoljon az alábbi hat kérdésre!

1. Mi volt az a leghosszabb időintervallum, ami szummációt alakított ki?
2. Mely időintervallum mellett jött létre először inkomplett tetanus?
3. Az inkomplett tetanus jelensége alatt az izom által létrehozott feszülés mértéke nagyobb volt, mint az egyszerű rángás során tapasztalható izomösszehúzódás mértéke. Mi ennek a megfigyelésnek az üzenete a tetanus során kialakuló intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció vonatkozásában?
4. Milyen következtetést vonhat le a sarcoplasmaticus reticulum és a cytoplasma között megvalósuló Ca^{2+} -mozgással kapcsolatosan az inkomplett tetanus kialakulásához szükséges időintervallum alapján?
5. Mi volt az a leghosszabb időintervallum, ami komplett tetanust hozott létre?
6. Mi annak az oka, hogy a komplett tetanust követő izomrelaxáció során az elernyedés lassabban következik be, mint az egyszerű rángás után?

ÉLETTANI PARAMÉTEREK

A szervezet folyadékterei

A felnőtt szervezet összvíz tartalma:	a testtömeg 60 %-a
intracelluláris:	az összvíztér 60 %-a
extracelluláris:	az összvíztér 40 %-a
intersticiális:	az extracelluláris tér 47 %-a
intravaszkuláris:	az extracelluláris tér 17 %-a

Intracelluláris ionkoncentrációk

(csak a legfontosabb kationok; sejtféleségenként, fajonként eltérő lehet)

Na ⁺	8 - 20 mmol/l
K ⁺	135 - 150 mmol/l
Ca ²⁺	0,1 – 1,0 μmol/l

Extracelluláris folyadéktér

Az emberi vérplazma ionösszetétele: (mmol/l)

Na ⁺	133 - 146	Cl ⁻	99 - 111
K ⁺	3,5 - 5,3	bikarbonát ⁻	22 - 31
Mg ²⁺	0,6 - 1,1	foszfát	0,80 - 1,45
ionizált (szabad) Ca ²⁺	1,13 - 1,32	össz Ca ²⁺	2,1 - 2,6

Az emberi vérplazma	ozmolaritása:	275 - 301 mosmol/l
	pH-ja:	7,38 - 7,42

Az emberi vérplazma egyéb összetevői:

glukóz:	3,6 - 6,0 mmol/l
urea:	3,6 - 7,2 mmol/l
bilirubin:	3 - 17 μmol/l
fehérje:	60,0 - 80,0 g/l

A vér összetétele, jellemző paraméterei:

vértérfogat:	80 ml/tskg
haematokrit:	0,35 - 0,50
We-érték:	<10 mm/h
Vérzési idő:	2,5 - 9,5 perc
Thrombocyta-szám:	150 - 400 G/l
Hb-koncentráció	115 - 165 g/l

vvt-szám:	4,2 - 6,1 T/l
MCV:	80 - 99 fl
MCH:	27 - 31 pg
FI (festékindex):	1

fvs-szám:	4,8 - 10,8 G/l
kvalitatív vérvkép:	
neutrofil granulocyta:	40 - 74 %
eozinofil granulocyta:	0,1 - 5,0 %
bazofil granulocyta:	0,1 - 1,5 %
monocyta:	3,4 - 9,0 %
lymphocyta:	19 - 41 %

A vérgázok szállítása:

	Hb-hoz kötve	bikarbonát formájában	fizikailag oldva
O ₂	99 %		1 %
CO ₂	5 %	90%	5 %

A légzés jellemző paraméterei:

Nyugalmi légzési perctérfogat:	7 - 9 l/perc (nyugalomban)
nyugalmi frekvencia:	14 -18/perc

Tüdőtérfogatok:

respirációs volumen:	0,5 l
belégzési rezerv:	2,5 l
kilégzési rezerv:	1,0 l
vitálkapacitás:	4,0 l
Tiffeneau-index (FEV ₁ /FVC *100):	> 80 %
reziduális volumen:	1,5 l

Gáztenziók: (Hgmm)	pO ₂	pCO ₂
belégzett levegő	158	0,3
alveoláris levegő	100	40
vénás vér	40	46
artériás vér	95	40

A szív működés és a perifériás keringés jellemzői

Keringési perctérfogat:	5,0 - 5,5 l/perc nyugalomban 20 - 25 l/perc is lehet terheléskor
szívfrekvencia:	60 - 100/perc
pulzustérfogat:	70 - 80 ml

Az EKG jellemző paraméterei:

P-hullám időtartama:	0,08 - 0,10 s
PQ-intervallum:	0,12 - 0,20 s
QRS-komplexum időtartama:	0,06 - 0,10 s
QT intervallum:	0,32 - 0,39 s

Nagyvérköri nyomásviszonyok: (Hgmm)

bal kamra:	120/0
aorta:	120/80
kapilláris artériás szára:	30
vénás szára:	10
jobb pitvar:	2 - 3

Kisvérköri nyomásviszonyok: (Hgmm)

jobb kamra:	25/0
a. pulmonalis:	25/8
kisvérköri kapilláris:	7 - 8
bal pitvar:	6

A vérplazma kolloidozmotikus nyomása: 20 - 25 Hgmm

A veseműködés legfontosabb paraméterei

A vizelet mennyisége:	1,0 - 1,5 l/nap
sűrűsége:	1002 - 1030 g/l
pH-ja:	4,5 - 8,3

A plazmával izozmotikus vizelet sűrűsége: 1010 - 1012 g/l

GFR:	125 ml/perc
RBF:	1200 ml/perc
RPF:	670 ml/perc
ERPF=C _{PAH} :	600 ml/perc
FF:	0,2
É _{PAH} :	0,9

Táplálkozás, anyagcsere

A gyomornedv pH-ja: 1 - 2

Alapanyagcsere: 155 – 175 kJ/h m²

A különböző tápanyagok égéshője és élettani hasznóértéke:

	égéshő (kJ/g)	élettani hasznóérték
Fehérje:	24	17
Szénhidrát:	17	17
Zsír:	40	40

Az oxigén hőegyenértéke: 19-21 kJ/l

Az RQ értékei: szénhidrát égetéskor: 1,0
 zsírégetéskor: 0,7
 vegyes táplálkozáskor: 0,80 - 0,85

Ajánlott napi fehérjebevitel: 0,8 g/kg

Testtömegindex (BMI): 20-25 kg/m²

Érzékszervek:

A látható fény hullámhossza: 400 - 700 nm

A hallás frekvenciasávja: 20 – 20000 Hz

TARTALOMJEGYZÉK

oldalszám

ELŐSZÓ	3
ÁLTALÁNOS TUDNIVALÓK	4
1. HUMÁN DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK	5
1.1. A keringési szervrendszer működésének vizsgálata	5
1.1.1. Elektrokardiogram készítése, elemzése	5
1.1.2. Szimulált EKG-görbék elemzése	8
1.1.3. Vérnyomásmérés nyugalomban és fizikai terhelés után	8
1.1.4. Az artériás pulzus vizsgálata	9
1.1.5. Szívhangok vizsgálata	10
1.2. A légzési szervrendszer működésének vizsgálata	11
1.2.1. A légzési paraméterek meghatározása	11
1.2.2. A nyugalmi O ₂ -fogyasztás mérése, anyagcsere-meghatározás	15
1.2.3. Kóros légzési paraméterek bemutatása	17
1.3. Fizikai munkavégzés hatása a cardiorespiratoricus paraméterekre, a restitutio vizsgálata	18
1.4. Idegrendszeri és érzékszervi vizsgálatok	25
1.4.1. Az agyidegek vizsgálata	26
1.4.1.1. I. agyideg	26
1.4.1.2. II. agyideg	26
1.4.1.3. III., IV. és VI. agyideg	30
1.4.1.4. V. agyideg	32
1.4.1.5. VII. agyideg	34
1.4.1.6. VIII. agyideg	35
1.4.1.7. IX. agyideg	37
1.4.1.8. X. agyideg	38
1.4.1.9. XI. agyideg	38
1.4.1.10. XII. agyideg	38
1.4.2. A mozgatókör vizsgálata	39
1.4.2.1. Az izomtömeg és az izomtónus vizsgálata	39
1.4.2.2. Az izomerő vizsgálata	39
1.4.3. Az érzőköri vizsgálata	40
1.4.3.1. A felületi érzés és dermolexia	40
1.4.3.2. A mélyérzés	40
1.4.3.3. A stereognosis	40
1.4.4. A reflexkör	40
1.4.4.1. A mélyreflexek	40
1.4.4.2. A felszínes reflexek	41
1.4.5. A koordináció vizsgálata	41
1.4.5.1. Cékísérletek	42
1.4.5.2. Bárány-kísérletek	42
1.4.5.3. Diadochokinesis	42

1.4.5.4. Visszacsapódási tünet	42
1.4.5.5. Romberg-helyzetek	43
1.4.5.6. Járáspróbák	43
2. ÁLLATKÍSÉRLETEK	44
2.1. A vér vizsgálata	44
2.1.1. A vérminták laboratóriumi feldolgozása	44
2.1.2. Az eszközök tisztítása	44
2.1.3. A transzportsebesség mérése vörösvértestek membránján	44
2.1.4. A vörösvértestek ozmotikus rezisztenciája	45
2.1.5. A vér alakos elemeinek kvantitatív vizsgálata	46
2.1.5.1. Számolás Bürker-kamrában	46
2.1.5.2. Keverő pipetták	46
2.1.5.3. Bürker-kamra	47
2.1.5.4. Oldatok	48
2.1.5.5. A vér hígítása	48
2.1.5.6. A Bürker-kamra betöltése	49
2.1.5.7. A mikroszkóp beállítása	49
2.1.5.8. A vérsejtek számlálása	50
2.1.5.9. Elektronikus sejtszámlálás	52
2.1.6. A vér hemoglobinn koncentrációjának fotometriás meghatározása	52
2.1.7. Hematokrit és átlagos vörösvérsejt-térfogat (MCV) meghatározás	54
2.2. Kísérleti feltételek	56
2.2.1. Az izom mechanikus válaszáinak regisztrálása	56
2.2.2. A mechanikus válasz mérésének menete	57
2.3. Számítógép-vezérelt ingerlő és mintavételező rendszer	58
2.3.1. Analóg adatok rögzítése számítógép segítségével	58
2.3.2. A mintavételezés és adatfeldolgozás	58
2.3.3. A mérőprogram	58
2.3.4. Az ingerlő impulzusok előállítása	59
2.3.5. Mintavételezés	59
2.3.6. A mért jelek tárolása	59
2.3.7. A mért jelek kiértékelése	59
2.3.8. Nyomtatás	60
2.4. Kísérletek emlős simaizom preparátumon	62
2.4.1. Az uterusizomzat működésének vizsgálata	62
2.4.1.1. Elméleti alap	62
2.4.1.2. Neurotranszmitterek és antagonistáik hatása	63
2.4.1.2.1. Az adrenalin hatása	63
2.4.1.2.2. Az acetil-kolin hatása	63
2.4.1.2.3. A phenylephrin hatása	63
2.4.1.3. Uterotonicumok hatásának vizsgálata	63
2.4.1.3.1. A hisztamin hatása	63
2.4.1.3.2. Az oxitocin hatása	63
2.5. Perifériás idegek és az általuk vezérelt izmok működésének vizsgálata	64
2.5.1. Összetett akciós potenciál	64

2.5.2. Receptorpotenciálok	65
2.5.3. Simaizom akciós potenciál	65
2.5.4. Lassú és gyors izmok tetanusza	65
3. SZÁMÍTÓGÉPES SZIMULÁCIÓK	67
3.0.1. Általános bevezetés a szimulációs programokhoz	67
3.0.2. A programok kezelése	67
3.0.3. A ligand-receptor kapcsolat sajátosságai, matematikai leírása	68
3.1. Idegrost akciós potenciáljának és ionáramainak számítógépes szimulációja	73
3.1.1. Az elméleti háttér és az alkalmazott modell	73
3.1.2. A program szerkezete	74
3.1.2.1. A feszültség-clamp	74
3.1.2.2. Az áram-clamp	74
3.1.3. Szempontok a görbék kiértékeléséhez	74
3.1.3.1. A feszültség-clamp	74
3.1.3.2. Az áram-clamp	75
3.2. Szívizomsejtek akciós potenciáljának számítógépes szimulációja	77
3.2.1. Az elméleti háttér és az alkalmazott modell	77
3.2.1.1. Gyors típusú akciós potenciálok	77
3.2.1.2. Lassú típusú akciós potenciálok	78
3.2.2. Szempontok a görbék kiértékeléséhez	78
3.3. A Starling-mechanizmus számítógépes szimulációja	80
3.3.1. Elméleti alapok	80
3.3.2. A szimulációs program	81
3.3.3. Szempontok a görbék értékeléséhez	81
3.3.3.1. A vénás beáramlás megváltozásának hatása	81
3.3.3.2. A perifériális ellenállás megváltozásának hatása	82
3.3.3.3. A shock kialakulása	82
3.4. A vese transzportfolyamatainak számítógépes szimulációja	83
3.4.1. Az elméleti háttér és a matematikai modell	83
3.4.1.1. Inulin-típusú passzív transzport	83
3.4.1.2. Aktív transzportfolyamatok	83
3.4.2. Szempontok a görbék értékeléséhez	85
3.4.2.1. Inulin-típusú passzív transzport	85
3.4.2.2. PAH-típusú szekréció	85
3.4.2.3. Glükóz-típusú reabszorpció	86
3.5. A glükóz tolerancia teszt számítógépes szimulációja	87
3.5.1. Az elméleti háttér és az alkalmazott modell	87
3.5.2. Szempontok a görbék értékeléséhez	88
3.5.2.1. Normál tolerancia	88
3.5.2.2. Csökkent tolerancia	88
3.5.2.3. Fokozott tolerancia	89
3.5.2.4. Vese-küszöb	89
3.5.2.5. Máj-konstans	89
3.5.2.6. Pancreas-konstans	89

	Tartalomjegyzék
3.6. Sejtélettani folyamatok vizsgálata szimulációs programokkal	90
3.6.1. Elméleti alapok	90
3.6.1.1. Az intestinalis simaizomműködés humorális szabályozásának vizsgálata	90
3.6.1.2. Az endothelsejtek szerepének vizsgálata	91
3.6.1.3. A neuromuscularis junctio vizsgálata	91
3.6.1.4. „Ismeretlen” farmakon azonosításának lépései	92
3.6.2. A szimulációs program használata	92
3.6.2.1. Intestinalis-simaizom-működés humorális szabályozásának vizsgálata	93
3.6.2.2. Endothelsejtek szerepének vizsgálata	93
3.6.2.3. A neuromuscularis junctio vizsgálata	93
3.7. Vázizom-működés számítógépes szimulációja	94
3.7.1. Elméleti alapok	94
3.7.2. A program szerkezete	94
3.7.3. A program során megjelenő szövegek fordítása	96
Élettani paraméterek	112
TARTALOMJEGYZÉK	116

DUPress