

# Hemoreológiai vizsgálatok carotis stenosisban és kritikus állapotú betegekben

Dr. Tótsimon Kinga  
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola  
Kísérletes Kardiológia

Programvezető:  
Prof. Dr. Tóth Kálmán

Témavezetők:  
Dr. Márton Zsolt, Ph.D.  
Dr. Kenyeres Péter, Ph.D.

Pécsi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika  
Magyarország  
2016

## **Prológus**

A hemoreológia a véráramlást, az áramlás tulajdonságait és a vér alakos elemeinek kölcsönhatásait vizsgálja. Az elmúlt évtizedekben történt klinikai kutatások azt sugallták, hogy a hemoreológiai változások meghatározóak lehetnek vaszkuláris betegségekben, több hematológiai megbetegedésben, valamint kritikus állapotú betegekben is. Ezen paraméterek romlása szöveti hypoperfúzióhoz és mikrocirkulációs zavarokhoz vezethetnek.

A vér károsodott reológiai tulajdonságai ismert cerebrovaszkuláris rizikófaktorok is. A trombogenezisre, illetve az ateroszklerózisra kifejtett hatásuk által hozzájárulhatnak az agyi véráramlás csökkenéséhez akut stroke-ban. Az akut fázis proteinek, mint a fibrinogén, koncentrációjának növekedése szintén szerepet játszhat a kedvezőtlen kimenetelben. A stroke után is fennmaradó hemoreológiai változások hajlamosíthatnak visszatérő eseményekre, emiatt ezen tényezők megfigyelése fontos lehet a szekunder prevencióban.

Kritikus állapotú betegek esetén, amikor hemodinamikai instabilitás lép fel, a hemoreológiai paraméterek lényegesek lehetnek a megfelelő szöveti perfúzió fenntartásában. Szepszisben, mely súlyos mikrocirkulációs eltérésekkel és sejtkárosodással jár, a romló mikroreológiai tulajdonságok hozzájárulhatnak a szöveti oxigenizáció rosszabbodásához. Előző kutatások azt mutatták, hogy ezen eltérések utalhatnak a betegek prognózisára.

## **Módszerek**

A hematokritot Haemofuge (Heraeus Instruments GmbH, Osterode, Németország) kapilláris centrifugával mértük szobahőmérsékleten. A plazma fibrinogén koncentrációt Clauss módszerrel határoztuk meg. A többi hemoreológiai mérés 37°C-on történt. A teljes vér viszkozitást (VV) Brookfield DV-III Ultra cone-plate típusú rotációs viszkoziméter (Brookfield Engineering Laboratories Inc, Middleboro, USA) segítségével mértük. A plazma viszkozitást (PV) Hevimet 40 kapilláris viszkoziméterrel (Hemorex Ltd., Budapest, Hungary) határoztuk meg. Plazma nyéréséhez a vért 10 percig 2500 G-n centrifugáltuk. A vörösvérsejt aggregáció mérését LORCA aggregométer (Laser-assisted Optical Rotational Cell Analyzer, R&R Mechatronics, Hoorn, Hollandia) segítségével végeztük, a mérés alapján Aggregációs Index (AI), maximális aggregáció felének eléréshez szükséges idő ( $t_{1/2}$ ), valamint küszöb nyírási sebességgrádiens ( $\gamma$ ) lett meghatározva. A vörösvérsejt deformabilitás meghatározása LORCA ektacitométerrel történt, Elongációs Indexeket (EI) számítottunk ki.

## Hemoreológiai változások carotis stenosisban

### *Bevezetés*

A carotis stenosis (CAS) okozza a stroke-ok 10%-át, továbbá tünetmentes CAS-val rendelkező betegek éves stroke rizikója 2%. Ezen túl a tünetmentes CAS a generalizált ateroszklerózisnak jobb jelzője, mint a stroke-nak. A megelőző kutatások azt mutatták, hogy a hemoreológiai paraméterek jelezhetik a koronária, illetve a cerebrális ateroszklerózist. A hemoreológiai tényezők összefügghetnek a carotis stenosis mértékével mind tünetes, mind tünetmentes betegekben.

Krónikus cerebrovaszkuláris betegség esetéig krónikus hyperviszkozitás és emelkedett fibrinogén szint látható, emellett károsodott deformabilitást és fokozott vörösvérsejt aggregációt is találtak. Az elmúlt 30 év kutatásai arra engedtek következtetni, hogy a vér megváltozott reológiai tulajdonságai összefügghetnek a carotis stenosis mértékével.

Az azonban továbbra sem tisztázott, hogy ezen elváltozások a cerebrovaszkuláris események késői következményei, vagy az a. carotis interna ateroszklerózisának jelei. Kutatásunkban a hemoreológiai paraméterek, stenosis és ateroszklerózis kapcsolatát vizsgáltuk mind cerebrovaszkuláris eseményen átesett, mind tünetmentes betegekben.

### *Módszerek*

Vizsgálatunkba 107 beteget (44 férfi, 63 nő, átlagéletkor  $64 \pm 6$  év) vontunk be. A betegek 40%-ának stroke vagy TIA szerepelt az anamnézisében (tünetes csoport), 60% tünetmentes volt. Carotis ultrahang vizsgálat alapján a betegek 48%-ának volt klinikailag szignifikáns szűkülete, 52%-ban nem találtunk stenosiszt. Később a betegeket egy finomabb besorolás szerint beosztottuk negatív, kezdődő ateroszklerózis (AS), minimális, mérsékelt és súlyos stenosis csoportokba.

A vérmintákat a beteg könyökvénájából vettük. Rutin laborparaméterek mellett hemoreológiai paramétereket is meghatároztunk. A hemoreológiai méréseket 2 órán belül a vérvételt követően, a fent részletesen leírt metodikának megfelelően végeztük (lásd 2. oldal).

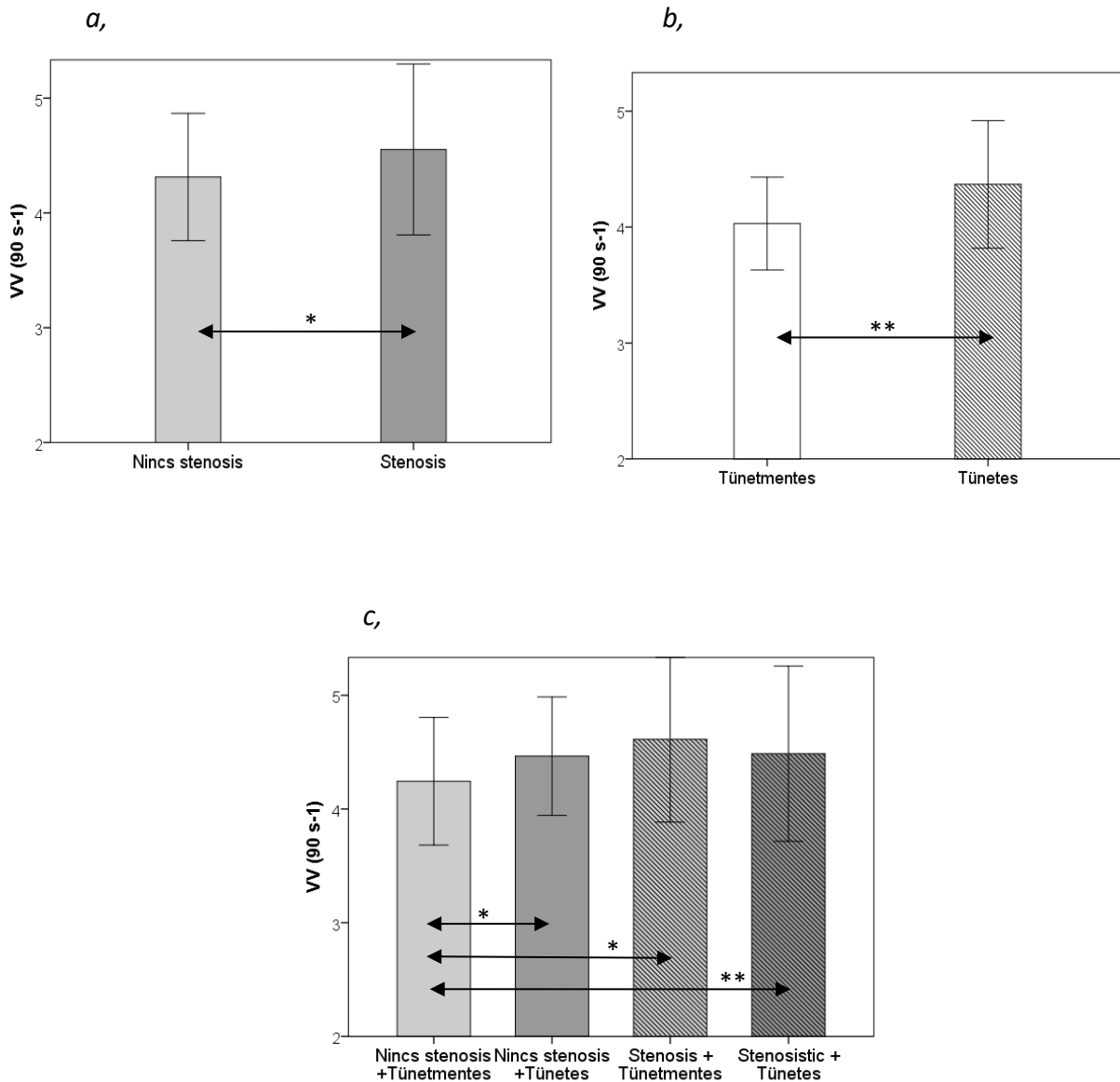
Az elemzéshez az SPSS statisztikai szoftver 22. verzióját használtuk. Az adatokat átlag $\pm$ SD. formában tüntettük fel. A kategorikus változók kapcsolatát khi-négyzet próbával vizsgáltuk. A

normalitás Shapiro-Wilk tesztrel való ellenőrzését követően az alcsoportok közti különbségeket one-way ANOVA statisztikai tesztrel (Dunnett post-hoc tesztet használva) elemeztük. A nem normál eloszlású paramétereknél Mann-Whitney non-parametrikus U-tesztet alkalmaztuk. A  $p \leq 0,05$  értéket tekintettük szignifikancia szintnek.

### *Eredmények*

A rutin laborparaméterek adatainak elemzése során koleszterin és LDL szint magasabb volt a tünetmentes betegekben, mint a tünetesekben, valamint a stenosisos betegekben a stenosisal nem rendelkező betegekhez képest. Az albuminszint csökkent volt a tünetmentes betegekben, azonban további eltéréseket nem tapasztaltunk a rutin laboratóriumi vizsgálatokban.

Nem találtunk kapcsolatot a hematokrit és a stenosis illetve a tünetek jelenléte között. A teljes vér viszkozitás mind a stenosisos, mind a tünetes betegekben magasabb volt. Alcsoportelemzés során a tünetmentes, stenosisal nem rendelkező (kontroll) betegek teljes vér viszkozitása az összes vizsgált csoportnál (tünetmentes – stenosisos, tünetes – stenosisos, tünetes – stenosisal nem rendelkező) alacsonyabb volt (1. ábra). A plazma viszkozitás magasabb volt a tünetes csoportban. Ezt megerősítette az alcsoportelemzés, ahol a tünetes stenosisos betegek, valamint a tünetes, de stenosisal nem rendelkező betegek is különböztek szignifikánsan a kontroll csoporttól. A vörösvérsejt aggregációs eredmények értékelése ellentmondásos. Egyedül a  $t_{1/2}$  érték tekintetében találtunk különbséget, mely alacsonyabb volt stenosisban, azonban sem a többi aggregációs paraméter (AI,  $\gamma$ ), sem a többi csoport nem mutatott eltérést. A vörösvérsejt deformabilitás alacsonyabb volt a tünetes betegekben. A tünetmentes, stenosisal nem rendelkező csoporthoz képest mindegyik betegcsoportban rosszabb vörösvérsejt deformabilitást tapasztaltunk. A carotis stenosis csoportok elemzése során a negatív csoportban károsodott vörösvérsejt deformabilitást találtunk a többi csoporthoz képest, azonban a csoportok között nem volt szignifikáns eltérés. A plazma viszkozitás magasabb volt kezdődő ateroszklerózisban, illetve a stenosis csoportokban, mint a negatív csoportban, azonban a csoportok között itt sem volt szignifikáns különbség. A stenosisos alcsoportban a dohányzók között magasabb Htk, PV és VV értékeket találtunk.



1. ábra: Teljes vér viszkozitás (VV) a különböző csoportokban (a, nincs stenosis – stenosis; b, tünetmentes – tünetes; c, stenosis és tünet szerinti). \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$

### Megbeszélés

Számos kutatás vizsgálta a kapcsolatot a hemoreológiai paraméterek és a carotis artériák szűkülete között, azonban mind a hemoreológiai mérések módszertana, mind a stenosis osztályozása különböző volt. Kutatásunkban a klinikai szignifikancia alapján osztályoztunk.

Vizsgálatunk során károsodott vörösvérsejt deformabilitást, emelkedett teljes vér és plazma viszkozitást találtunk a cerebrovaszkuláris eseményen átesett betegekben. Más kutatások magasabb hematokritot, fibrinogén szintet és vörösvérsejt aggregációt is leírtak, melyet azonban nem tapasztaltunk. Erre az adhat magyarázatot, hogy ezen kutatásokban fiatal

egészséges önkéntesekből állt a kontroll csoport, míg mi életkor illesztett, kardiovaszkuláris rizikófaktorokkal rendelkező betegcsoportot használtunk.

Az alcsoportelemzés nem mutatott összefüggést a reológia és a stenosis mértéke között, a mérsékelt és súlyos stenosist nem lehetett elkülöníteni. Mindazonáltal a plazma viszkozitás és a vörösvérsejt deformabilitás rosszabb volt nem csak a stenosis csoportokban, hanem a kezdődő ateroszklerózis csoportban is, mely arra utal, hogy ezen faktorok szerepet játszhatnak a plakk-képződésben.

Kutatásunk arra utal, hogy az a. carotis szűkülete hatással lehet a hemoreológiai paraméterekre. A klinikailag szignifikáns szűkületnek, illetve a cerebrovaszkuláris eseménynek önmagukban külön-külön jelentős szerepük lehet a hemoreológiai tényezők változásában. Ennek ellenére ezen faktorok nem alkalmasak a stenosis markerének, azonban az ateroszklerózis jelenlétét jelezhetik.

## **Hemoreológiai paraméterek és a kimenetel kapcsolata kritikus állapotú betegekben**

### *Bevezetés*

A mikrocirkulációnak kritikus szerepe van az oxigénszállításban és a kielégítő szöveti perfúzió fenntartásában. Ez lehet az oka annak, hogy többszervi elégtelenség (MOF) a globális hemodinamikai paraméterek korrekciója ellenére is megjelenhet. A sepszist a mikrocirkuláció súlyos zavara jellemzi, ahol a funkcionális kapillárisok denzitása csökken, a nem- vagy időszakosan perfundált erek aránya nő és funkcionális söntképződés lép fel. Korábbi vizsgálatok azt mutatták, hogy ezen változások prognosztikus értékkel bírnak szeptikus sokkban. A hemoreológiai tényezők fontosak a mikrocirkulációban, így instabil hemodinamikai állapotban lényeges szerepük lehet.

Az előző kutatások főleg sepszisben vizsgálták a hemoreológiai paramétereket. Ezek arra utaltak, hogy a vörösvérsejt deformabilitás károsodott sepszisben, és a sepszis súlyosságának jele is lehet, károsodott oxigén felhasználásra és többszervi károsodásra utalhat. A vörösvérsejt aggregáció fokozódik sepszisben és összefügg a prognosztikus pontrendszerekkel. A makroreológiai faktorok, mint a teljes vér (VV) és plazma viszkozitás (PV) szintén megváltozhat mind szeptikus, mind nem szeptikus betegekben.

A hemoreológiai paraméterek szerepét heterogén intenzív osztályos populációban kevés tanulmány vizsgálta. Ezen túl ezen tényezők prognosztikus markerként való alkalmazási lehetősége sem tisztázott. Vizsgálatunkban a hemoreológiai paraméterek, mortalitás és klinikai kimenetel kapcsolatát vizsgáltuk heterogén populációban egy belgyógyászati Intenzív Terápiás Osztályon.

### *Módszerek*

Vizsgálatunkba 112 intenzív osztályon kezelt belgyógyászati beteget vontunk be. Az intenzív osztályos felvételt követő első 24 órán belül vérvétel történt, melyet megismételtünk a 2. napon is. A vérmintákból rutin és hemoreológiai paramétereket határoztunk meg (lásd 2.o.), a két mérés különbségét ( $\Delta$ ) kiszámoltuk. A betegeket 30 napig követtük. Intenzív osztályos pontrendszerek (score) közül az APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II és IV és a SAPS (Simplified Acute Physiology Score) II és III rendszert határoztuk meg. Az intenzív osztályos mortalitás 37,5%, míg a 30 napos mortalitás 46,6% volt.

A vérmintákat a beteg artériás katéteréből vettük.

Statisztikai analízishez IBM SPSS v22 -t használtuk. Adatainkat átlag és szórás segítségével fejeztük ki. Az adatok eloszlásának normalitását Shapiro-Wilk teszttel ellenőriztük. A normális eloszlású változóknál független mintás T-próbát, a nem normális eloszlású változóknál nonparametrikus Mann-Whitney U-tesztet használtunk. Túlélésvizsgálatot Kaplan-Meier analízis és Cox proportional hazard modell segítségével végeztük el. Statisztikai szignifikanciának a  $p < 0,05$  valószínűségi értéket fogadtuk el.

### *Eredmények*

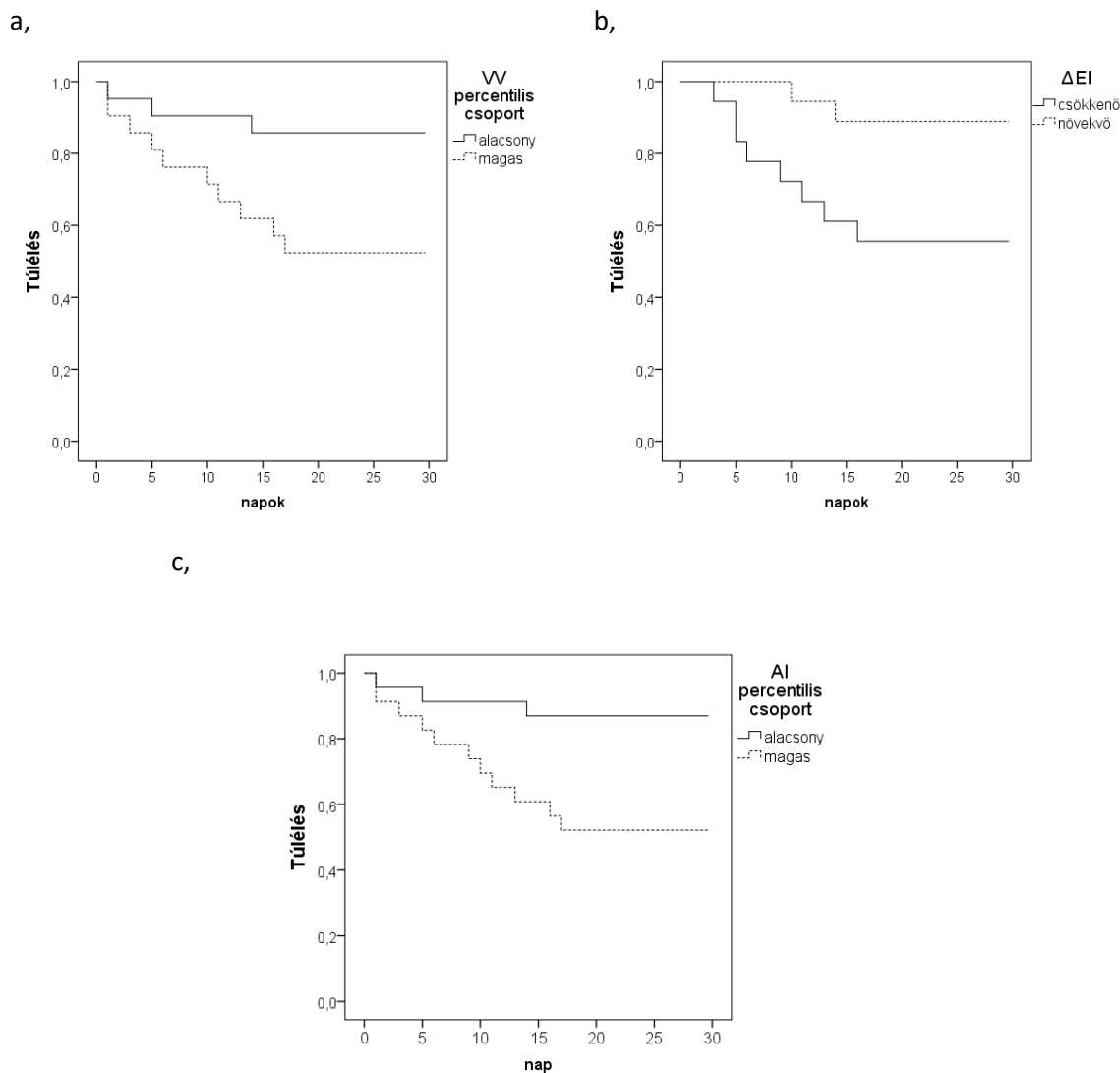
A túlélőknek alacsonyabb szívfrekvenciája és magasabb vérnyomása volt. Laborparaméterek között gyakoribb volt az acidózis, magasabbak voltak a gyulladós paraméterek az elhunytakban, valamint az összfehérje és albumin szint alacsonyabbnak bizonyult, ezen kívül magasabb INR-t találtunk. Túlélésanalízis során a teljes betegpopulációban nem találtunk eltérést Ca-t illetően. Azonban a szepszises betegek csoportjában a Ca változásának ( $\Delta Ca$ ) volt prediktív jelentősége: a csökkenő tendenciájú Ca magasabb halálozást jelzett, több mint kétszeresére emelve a halálozási rizikót. Ehhez hasonlóan az ozmolalításban sem volt eltérés a teljes populációban, azonban szepszisben a növekvő ozmolalítás ( $\Delta$ ozmolalítás) mutatott csaknem háromszor magasabb mortalitást.

A hemoreológiai paraméterek közül szepszisben magasabb fibrinogén szintet, károsodott vvs deformabilitást, csökkenő tendenciájú vérviszkozitást találtunk, valamint nem szeptikus betegekben fokozódó vörösvérsejt aggregációt.

A kapilláris hematokrit nem mutatott összefüggést a túléléssel. Kaplan-Meier analízis szerint a teljes populációban nem, de a nem szeptikus betegek körében a medián feletti VV értékek rosszabb kimenetellel párosultak, mely csaknem négyszeres rizikónövekedést jelent (2a ábra).

Magasabb vörösvérsejt aggregációt találtunk az elhunytakban a nem szeptikus betegek körében. Kaplan-Meier analízis során a fokozott vörösvérsejt aggregáció magasabb mortalitást jelzett már a teljes populációban is. Ez még kifejezettebb volt a nem szeptikus betegekben, ahol több, mint négyszeres rizikónövekedést jelentett, azonban szepszisben nem volt különbség (2c ábra).





2. ábra: Túlélés analízis nem szeptikus betegeknél. a, vér viszkozitás (VV); b, vörösvérsejt deformabilitás változása ( $\Delta EI$ ); c, vörösvérsejt aggregáció (AI).

Az elhunytakban a vörösvérsejt deformabilitás romló tendenciát mutatott, a 2. napra pedig szignifikánsan alacsonyabb lett a túlélőkhöz képest. Bár a túlélésanalízis arra utalt, hogy a csökkenő vörösvérsejt deformabilitás alacsonyabb túlélést jelez, alcsoportelemzés során sepszisben nem volt összefüggés (2b ábra). A nem szeptikus betegcsoportban azoknak, akiknek a vörösvérsejt deformabilitása romlott hétszer nagyobb halálozási rizikója volt.

Annak megítélésére, hogy ezen paraméterek képesek-e növelni az intenzív osztályos score-ok prognosztikus értékét, kategorikus változóként (AI, VV – kisebb vagy nagyobb, mint a medián;  $\Delta EI$  – pozitív vagy negatív) beépítettük őket a score paraméterek mellé Cox proportional hazard modellben. Szeptikus betegeknél egyik vizsgált változó sem adott

többletinformációt. Azonban nem szeptikus betegekben a magasabb AI, magasabb VV és a negatív  $\Delta EI$  megnövekedett mortalitás rizikót jelentett a különböző modellekben

### *Megbeszélés*

Számos kutatás foglalkozott a hemoreológiai tényezőkkel kritikus állapotú betegekben az elmúlt évtizedekben. Szepszisben károsodott vörösvérsejt deformabilitást írtak le mind állapotmodellben, mind betegekben. Azonban kevés tanulmány található, mely a túléléssel vagy az ITO score rendszerekkel való összefüggésüket vizsgálta.

Rutin laborparaméterek közül magasabb gyulladáshoz kapcsolódó paramétereket, alacsonyabb albumin és összfehérje szinteket találtunk az elhunytakban, a rosszabb vérgáz paraméterek is inkább az elhunytakra voltak jellemzők. Érdekes módon, Na, K, glukóz, vesefunkció, bilirubin és a hematokrit nem különbözött annak ellenére, hogy ezek a prognosztikai modellek részei. A másik meglepő eredmény a magasabb INR, valamint a Ca és az ozmolalitás változásának a mortalitással való kapcsolata voltak, mivel ezek egy score-nak sem képezik részét.

A teljes vér viszkozitásban csökkenő tendenciát találtunk a szeptikus betegekben, a nem szeptikus betegekben növekedést, míg a plazma viszkozitásban nem volt különbség. Egy korábbi vizsgálat hasonló eredményt talált VV-ben, azonban ott a PV magasabb volt szepszisben. Mások a VV-ben nem találtak eltérést, míg a PV alacsonyabb volt szepszisben. A teljes vér viszkozitás ezen eltérései ellenére kutatásunkban nem volt összefüggés a túléléssel a teljes populációban, csak a nem szeptikus betegek körében. A fibrinogén szint emelkedett volt szepszisben és ennek a növekvő tendenciája párhuzamos volt a vörösvérsejt aggregáció emelkedésével nem szeptikus betegekben, azonban ez sem a szeptikus sem a nem szeptikus betegekben nem volt hatással a kimenetelre.

A vörösvérsejt aggregáció magasabb volt az elhunytakban a nem szeptikus betegek között, valamint összefüggött az ITO score-okkal, mely arra utal, hogy a vörösvérsejt aggregációnak jelentős szerepe lehet ebben a betegcsoportban. Bár nem észleltünk eltérést a szeptikus és nem szeptikus betegek között, érdekes módon a nem szeptikus betegekben  $t \frac{1}{2}$  egyre inkább megrövidült, mely fokozott aggregációs készségre utal. Ezzel ellentétben az előző vizsgálatok nem találtak kapcsolatot a túléléssel, a score-okkal és szepszissel viszont igen.

Sepsziszben károsodott vörösvérsejt deformabilitást már számos megelőző kutatás leírt, valamint felvetették, hogy a sepszis súlyosságának markere lehet. Egyedül egy újabb vizsgálat közölt eredményeket a deformabilitás csökkenése és a mortalitás összefüggéséről, bár ők szeptikus betegekben találtak kapcsolatot. Kutatásunkban erős összefüggést észleltünk a deformabilitás rosszabbodása és a túlélés között, azonban nem a szeptikus betegnél. Ez arra utalhat, hogy sepszisben, amire eleve károsodott deformabilitással jellemző, a további csökkenése nem jár még súlyosabb következményekkel, azonban nem szeptikus betegekben ez a mikrocirkuláció elégtelenségét jelentheti. Másik magyarázat lehet, hogy a sepszisben fellépő súlyos mikrocirkulációs zavarok, a kapilláris átmérő és permeabilitás növekedése, valamint az értónus emelkedése elfedik a károsodott vörösvérsejt deformabilitás hatását. A deformabilitás változása tükrözheti a terápia választ és a gyógyulási képességet is. Azok a betegek, akik vörösvérsejtjei nem tudták megőrizni vagy növelni az alakváltoztató készségüket, magasabb esélyük volt a kedvezőtlen kimenetelre.

Vizsgálatunk arra utalt, hogy szeptikus betegekben a Ca és ozmolalitás, míg nem szeptikus betegekben a vérviszkozitás, vörösvérsejt aggregáció és a vörösvérsejt deformabilitás változása előre jelezheti a kimenetelt. A mikrocirkulációt célzó vizsgálatok segíthetnek a kritikus állapotok kórélettanának megértésében, míg multicentrikus vizsgálatok ezen paraméterek mortalitás becslésében betöltött szerepét tudnák tisztázni.

## Új tudományos eredmények

### *Hemoreológiai változások carotis stenosisban*

- 1, A hemoreológiai paraméterek károsodtak carotis ateroszklerózis esetén, azonban nem találtunk összefüggést a károsodás nagysága és a carotis stenosis mértéke között.
- 2, A teljes vér viszkozitás, a plazma viszkozitás és a vörösvérsejt deformabilitás rosszabb azokban a betegekben, akik korábban cerebrovaszkuláris eseményen estek át, mint az életkor illesztett kontrollcsoportban, nem csak az előző publikációkban leírt egészséges önkéntesekhez képest.
- 3, A dohányzás tovább rontja a reológiai tulajdonságokat.

### *Hemoreológiai paraméterek és a kimenetel kapcsolata kritikus állapotú betegekben*

- 1, Csökkent Ca és emelkedett ozmolalitás utalhat a megnövekedett mortalitás rizikóra szeptikus betegekben.
- 2, Nem szeptikus betegekben a magasabb teljes vér viszkozitás, fokozott vörösvérsejt aggregáció és csökkenő tendenciájú vörösvérsejt deformabilitás kedvezőtlen kimenetellel társulhat.
- 3, Ezen paramétereket az Apache és a SAPS pontrendszerhez adva pontosabb előrejelzést kaphatunk.

## Köszönetnyilvánítás

A vizsgálatokat a Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinikáján végeztük.

Köszönettel tartozom programvezetőimnek Prof. Dr. Tóth Kálmánnak, valamint témavezetőimnek Dr. Márton Zsoltnak és Dr. Kenyeres Péternek a munkám alatt kapott segítségért és a támogatásért.

Hálás vagyok Dr. Késmárky Gábornak, Dr. Rábai Miklósnak, Dr. Csathó Árpádnak és Dr. Szapáry Lászlónak a munkámban nyújtott segítségért.

Szeretnék külön köszönetet mondani a jelenlegi és volt PhD. hallgatóknak Dr. Sándor Barbarának, Dr. Tóth Andrásnak, Nagy Alexandrának, Dr. Biró Katalinnak és Dr. Szujó Szabinának, Dr. Praksch Dórának, Dr. Kovács Dávidnak, valamint TDK hallgatóknak, Dr. Szabó Eszter Zsófiának a támogatásukért.

Végezetül, de nem utolsó sorban, szeretném megköszönni minden nővérnek és asszisztensnek a kedves segítséget a méréseknél, különös tekintettel Tapasztóné Fazekas Kornéliára.

A jelen tudományos közleményt a szerző a Pécsi Tudományegyetem alapításának 650. évfordulója emlékének szenteli.

## A disszertáció alapjául szolgáló publikációk

### *Teljes közlemények*

1. Totsimon K, Nagy A, Sandor B, Biro K, Csatho A, Szapary L, Toth K, Marton Z, Kenyeres P: Hemorheological alterations in carotid artery stenosis.

Clin Hemorheol Microcirc. Accepted for publication (2016)

Impact factor (2015): 2.242

2. Totsimon K, Biro K, Szabo ZE, Toth K, Kenyeres P, Marton Z: The relationship between hemorheological parameters and mortality in critically ill patients with and without sepsis.

Clin Hemorheol Microcirc. Accepted for publication (2016)

Impact factor (2015): 2.242

### *Absztraktok*

1. Biró K, Sándor B, Tóth A, Tótsimon K, Tóth K, Késmárky G: Quo vadis hemodilúció?

Magyar Haemorheologiai Társaság, Magyar Mikrocirkulációs és Vaszkuláris Biológiai Társaság, Magyar Szabadgyökutató Társaság IV. Közös Kongresszusa, Balatonkenese, 2014. április 4-5.

Érbetegségek 2014;21:34-35.

3. Biró K, Sándor B, Vékási J, Kovács D, Tótsimon K, Tóth A, Papp J, Koltai K, Tóth K, Késmárky G: Diabéteszes betegek érszövődményeinek vizsgálata.

Magyar Kardiológusok Társasága, 2015. évi Tudományos Kongresszusa, Balatonfüred, 2015. május 6-9.

Cardiologia Hungarica 2015;45:D57.

4. Biro K, Sandor B, Vekasi J, Kovacs D, Totsimon K, Toth A, Kovacs M, Papp J, Koltai K, Toth K, Kesmarky G: Examination of microcirculation and hemorheological variables in high risk cardiovascular diabetic patients.

15th International Congress of Biorheology and 8th International Conference of Clinical Hemorheology, Seoul, Korea, 24-28 May 2015.

Biorheology 2015;52:(1,2) 46.

5. Totsimon K, Biro K, Szabo ZE, Sandor B, Toth A, Toth K, Kenyeres P, Marton Z: Relationship between hemorheology and mortality in the intensive care unit.

15th International Congress of Biorheology and 8th International Conference of Clinical Hemorheology, Seoul, Korea, 24-28 May 2015.

Biorheology 2015;52:(1,2) 46-47.

6. Toth A, Kovacs D, Totsimon K, Biro K, Kenyeres P, Kesmarky G, Toth K: Viscometer validation studies for routine hemorheological measurements.

15th International Congress of Biorheology and 8th International Conference of Clinical Hemorheology, Seoul, Korea, 24-28 May 2015.

Biorheology 2015;52:(1,2) 64.

7. Kovacs D, Biro K, Csiszar B, Totsimon K, Sandor B, Toth A, Koltai K, Vekasi J, Toth K, Kesmarky G: Examination of lower limb tissue perfusion in diabetic patients with retinopathy.

XXII. European Chapter Congress of the International Union of Angiology and VII. Educational Course of Central European Vascular Forum, Budapest, Hungary, 06-09 September 2015.

Érbetegségek 2015;22 (Suppl. 1): 35-35.

8. Kesmarky G, Biro K, Koltai K, Kovacs D, Csiszar B, Kovacs M, Totsimon K, Sandor B, Toth A, Toth K: Haemorheological and circulatory investigations in peripheral artery diseases.

XXII. European Chapter Congress of the International Union of Angiology and VII. Educational Course of Central European Vascular Forum, Budapest, Hungary, 06-09 September 2015.

Érbetegségek 2015;22 (Suppl. 1): 52-52.

9. Biró K, Kovács D, Csiszár B, Tótsimon K, Sándor B, Tóth A, Koltai K, Vékási J, Tóth K, Késmárky G: Klaudikáló és nem klaudikáló diabéteszes betegek alsó végtagi keringésének vizsgálata.

A Magyar Kardiológusok Társasága 2016. évi Tudományos Kongresszusa,

Balatonfüred, 2016. május 5 -7.

Cardiologia Hungarica 2016;46:(Suppl. F) F89.

10. Praksch D, Kovács D, Sándor B, Tótsimon K, Mezey B, Petrovics P, Wilhelm M, Tóth K, Szabados E: Ambuláns és otthoni fizikai tréning hatásának vizsgálata magas kardiovaszkuláris rizikójú betegek körében.

A Magyar Kardiológusok Társasága 2016. évi Tudományos Kongresszusa,

Balatonfüred, 2016. május 5 -7.

Cardiologia Hungarica 2016;46:(Suppl. F) F74.

11. Tótsimon K, Nagy A, Sándor B, Biró K, Csathó Á, Szapáry L, Tóth K, Márton Zs, Kenyeres P: Hemoreológiai változások krónikus carotis stenosisban.

A Magyar Kardiológusok Társasága 2016. évi Tudományos Kongresszusa, Balatonfüred, 2016. május 5 -7.

Cardiologia Hungarica 2016;46:(Suppl. F) F91.

12. Tótsimon K, Biró K, Tóth K, Kenyeres P, Márton Zs: Hemoreológiai paraméterek és a mortalitás kapcsolata kritikus állapotú betegekben.

Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság 44. Kongresszusa, Siófok, 2016. május 19-21.

Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2016;47(S2): 27.

#### *Poszterek*

1. Tótsimon K, Szabó ZE, Biró K, Sándor B, Tóth A, Tóth K, Kenyeres P, Márton Zs: Hemoreológiai paraméterek és a mortalitás kapcsolata intenzív osztályos kezelésre szoruló belgyógyászati betegek körében.

Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság 43. Kongresszusa, Siófok, 2015. május 28-30.

Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2015;45(S1): 37.

2. Szabó ZE, Tótsimon K, Kenyeres P, Tóth K, Kőnigné Péter A, Márton Zs: Non-invazív hemodinamikai mérések lehetséges szerepe az intenzív osztályos mortalitás becslésben.

Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság 44. Kongresszusa, Siófok, 2016. május 19-21.

Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2016;47(S2): 52.