

kollagén-kötődéshez Mg^{++} szükséges (43). Lévén a *magnézium élettani, természetes Ca-antagonista* (20), adag-függő módon gátolja a thrombin-serkentette Ca-áramlást a vérlemezkék membránján keresztül (19), miközben *csökkenti a fibrinogén kötődését a trombocitákhoz szemben az ASA-val, amely ezt (ADP vagy thrombin-stimuláció esetén) nem csökkenti* (6), magyarázva ezzel, hogy az ASA várt vérlemezke aggregációt gátló hatása nemcsak a cerebralis arteria-stenosis helyén, a fokozott nyíróerők-okozta vérlemezke összecsapódás, trombusképződés esetén marad el (31). A Mg ezen kívül valamennyi, a cAMP-szint emelkedésével járó vérlemezke gátlást fokozza (15), miközben a vérlemezkék tromboxan A_2 szintézisét és béta-tromboglobulin elválasztását adagfüggően gátolja, ASA előkezeléstől függetlenül. Az endothel prostacyclin-szintézisét fokozva coronaria-spasmus oldó emberben (24). Hatással van a magnézium a fiziológiás anticoagulansok szintjére is. Parenteralis Mg^{++} -adás állatkísérletben kismértékben növeli az antitrombin III szintet ischaemias-reperfúziós sertés-modellben (40). A *protein-C-szint viszont szignifikánsan emelkedett* változatlan protein-S-szint mellett. Érdekes, kapcsolatos megfigyelés, hogy a laboratóriumi vizsgálatokhoz használt vérminták alvadásgátlásához $MgSO_4$ -t (60 mmol/l) használva kiderült, hogy a mért sejtszám, minőségi megoszlás közeli egyezést mutattak az EDTA-val kezelt vér eredményeivel és a vér szobahőmérsékleten 24 óráig nem alvadt meg. A heparinos vérben megfigyelhető thrombocytá aggregációt a Mg megakadályozza. Az aktivált PTT, a vérlemezke faktor 3 és a PT értékét a Mg dóziszfüggően változtatta. A thrombin-idő megnyúlt, a fibrin-koncentráció csökkent, bár a mintában a fibrin összszálya nem változott. HITACHI 7450 automata kémiai analizátorral végzett meghatározások eredménye egyezett a szérumból történt analysis eredményeivel (27).

4.1. Kísérleti modellek

Kísérletes és emberi in vitro (17) adatok, klinikai mikrovaszkuláris sebészeti megfigyelések (1) vannak az extracelluláris magnézium antitrombotikus és trombocita-aggregáció-gátló hatásáról. Magnézium-hiányos patkányokban megváltozott trombocita-működést, fibrinogén-szint emelkedést mutattak ki (35). Az egyik in vitro tanulmányban (34) a magnézium és az acetil-szalicilsav (ASA) gátló szinergizmusát sikerült kimutatni a thrombin vagy collagen kiváltotta vérlemezke aggregációra.

Egyértelmű, hogy a *koszorúér revaszkularizáció, sőt a későbbi kedvező klinikai kimenetel döntő tényezője a makro- és mikrovaszkuláris repfúzió minősége. Ennek a biztosításában a korai vérlemezke összecsapódást gátló GPI, fibrinolitikumok, a véralvadási cascade-t és a vérlemezke összecsapódást gátló direkt*

thrombin antagonisták, vagy az alacsony molekulasúlyú heparinok, neutrophyl fehérvérsejt gátló antitestek (CD18) mellett a magnéziumnak is szerepe van. Erre azok az ígéretes kísérletes adatok utalnak, melyek szerint kutyában a Mg extracorporalis stent-modellben szignifikánsan, a GPI tirofibannal és az eptifibatide-val azonos mértékben csökkentette klinikailag releváns adagban a heveny vérrögzépződést, miközben a vérlemezke aggregációt és a vérzési időt szignifikánsan nem befolyásolta a szérum Mg-szint háromszoros ($0,65 \pm 0,1 \rightarrow 2,05 \pm 0,4 - 2,4 \pm 0,5$ mM/l) emelkedése ellenére, szemben ezek a GPI-adás idején mért >90%-os, ill. 20' feletti értékével. Ennek az a magyarázata, hogy a *Mg-hatások koncentráció-függőek*: az antiadhezív hatás alacsonyabb, az antiaggregációs pedig magasabb (>2,5 mM/l) Mg-koncentrációnál jelentkezik (33). Ugyancsak a véralvadás korai szakaszában érvényesülő Mg hatás a vérlemezkék GP-receptor-expressiojának modulálása (13). A Mg és a tirofiban hatását heparin fokozta valószínűleg a vérlemezke stent-felszíni adhéziójához szükséges von Willebrand-faktor gátlása révén (42), az eptifibatidét nem (39). Ugyancsak sertés ex vivo fokozott nyíróerőknek (shear stress) kitett arteriovenosus shunt modellben is hasonló jó eredményről számoltak be. (38). A vérlemezke aktivációt (CD62P expressio) egyik szer sem fokozta.

4.2. Klinikai megfigyelések

Keller László az Orvosi Hetilap 1964. augusztus 23-i számában összefoglaló közleményben (23) kitér a Mg antitrombotikus hatásával kapcsolatos irodalmi adatokra: a calcium-antagonizmusra, a thrombin-képződést késleltető hatására, a kérdés gyakorlati jelentőségére, amely „az atherosclerosis thrombosisos komplikációinak prophylaxisában és a postoperatív thromboprophylaxisban nyilvánulhat meg”. Erődi közleménye később részletesen tárgyalja a véralvadásgátló magnézium-effektusokat (10).

Emberben heveny szívizomelhalás (AMI) után fokozott alvadékonyságra utaló vérlemezke-működés miatt csökkenő vérzési időt mértek (28). Az intravénás $MgSO_4$ artériás antitrombotikus hatását alátámasztja AMI-ban a LIMIT-2-tanulmány (2316 beteg) sikere (24%-os halálozás-csökkenés 28 napon belül, 47), ill. az ISIS-4 (21) sikertelensége is (54 824 beteg), hiszen utóbbiban a magnéziumot a repfúzió után adták, amikor ez a kedvező hatása már nem érvényesülhetett. A LIMIT-2-ben a magnézium javára írható letalitás-csökkenés független volt a trombolízistól és az ASA-val végzett vérlemezke aggregáció-gátlástól. Az aritmia előfordulás változatlan volt, amint azt magunk is tapasztaltuk: 366 betegben (AMI) a letalitás fele volt az iv. $MgSO_4$ -tal nem kezelt csoporthoz képest (108 beteg) a 2 hetes kórházi időszakban (25). Ischaemiában és repfúzióban természetesen a Ca-csatorna antagonistá hatása mellett