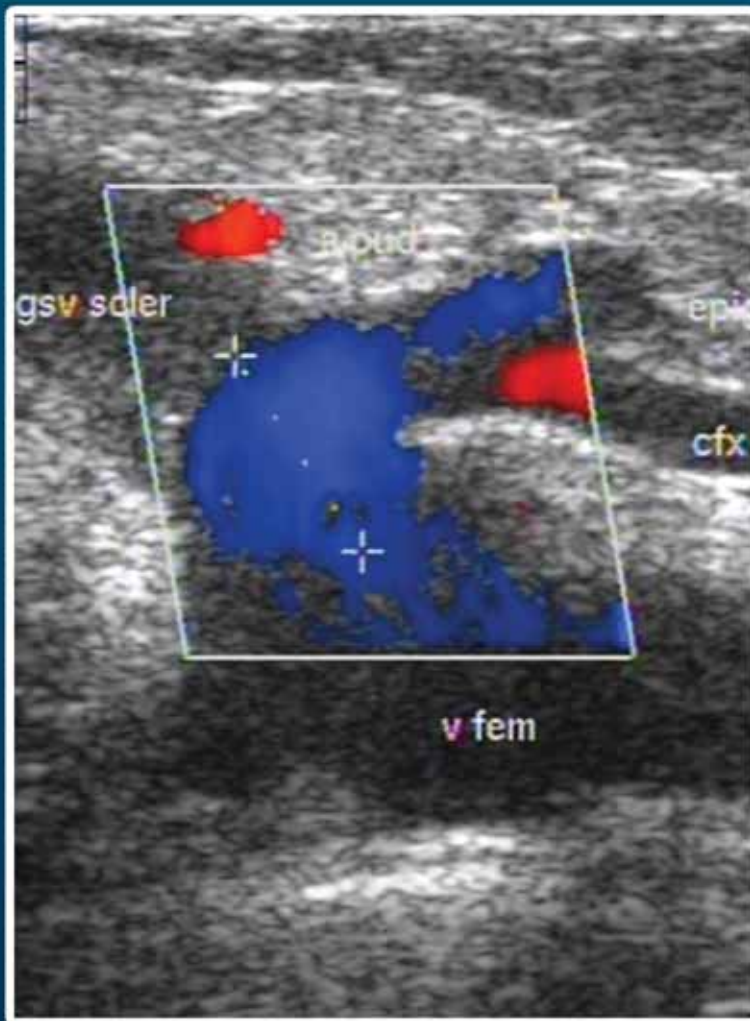


# ÉRBE TE GSÉGEK

orvostudományi szakfolyóirat

2010/2.



*Dr. Nádházi Zoltán és Dr. Karádi István*

**Atherogen dyslipidaemia  
és a reziduális rizikó**

*Dr. Kiss Levente és mtsai.*

**Humán arteria thoracica  
interna graftok morfológiai  
és funkcionális vizsgálata**

*Dr. Bihari Imre*

**Lézeres visszérműtét  
újabb tapasztalatai**

**Kongresszusok, rendezvények**



Magyar Angiológiai és Érsébeszeti Társaság  
Magyar Cardiovascularis és Intervenciósi Radiológiai Társaság



# Az egészséges lábakért!

## ELASTOFIT®

EGÉSZSÉGVÉDŐ HARISNYA ÉS  
HARISNYANADRÁG TERMÉKCSALÁD



Az ELASTOFIT rugalmas kompressziós egészségvédő harisnyák a láb betegségeinek kialakulását megakadályozzák illetve késleltetik, ezért használatuk a mindennapi életben nélkülözhetetlen.

Az ELASTOFIT rugalmas kompressziós egészségvédő harisnyák az orvosi előírásoknak megfelelően tervezett szorítóerőt fejtik ki a lábra, és elősegítik a láb ereiben az ideális vérkeringést.

**Az ELASTOFIT harisnyák a megelőzést szolgálják. A lábat a végsőkig igénybe vesszük, és ez**

- a láb gyors elfáradásához ("elnehezüléséhez"),
- lábfájáshoz,
- a láb megbetegedéséhez,
- visszértágulatok kialakulásához vezet.

A vádliban jelentkező fájdalmak, görcsök, a boka megdagadása és az első visszerek megjelenése figyelmeztetés, hogy lábunknak segítségre van szüksége. A Pharmatextil Kft. ELASTOFIT harisnyái ezt a segítséget nyújtják Önnek.

**Az Elastofit harisnyákat ajánlott viselni:**

- sok mozgást igénylő munkát végzőknek (fodrász, felszolgáló, egészségügyi dolgozó, kereskedő, postás, stb)
- sport és szabadidős tevékenységekhez (futás, sí, tenisz, stb)
- terhes kismamáknak különösen ajánlott a várandósság 5-6. hónapjától kezdve, mert ezzel a terhesség miatti visszértágulatok mintegy 70%-ban megelőzhetők.

Gondoljon egészségére, viseljen ELASTOFIT rugalmas kompressziós egészségvédő harisnyát!

**Gyártja és forgalmazza:** Pharmatextil Kft

1116 Budapest, Fonyód u. 2.

Tel: (+36-1) 208 - 01 95 Fax: (+36-1) 208 - 01 97

Web: [www.pharmatextil.hu](http://www.pharmatextil.hu)

E-mail: [pharmatx@pharmatextil.hu](mailto:pharmatx@pharmatextil.hu)



 **Pharmatextil**

Kapható a gyógyászati segédeszköz boltokban és a gyógyszerárakban.



Az Állami Egészségügyi Központ  
Szív-, Ér- és Mellkasebészeti Osztály

a MAÉT és MACIRT társaságok

támogatásával rendezi a

## Fiatál Angiológusok VII. Országos Fórumát

**Időpontja:**

2010. október 21-23.

**Helyszín:**

Balatonkenese

TELECOM-Üdülő Kongresszusi Központ

**A kongresszus fő témái:**

1. Vazospasztikus kórképek és kezelésük
2. Kritikus végtag iszkémia kezelési lehetőségei
3. Akut stroke és kezelése
4. Vénás és egyéb intervenciós eljárások
5. Az érbetegek kezelésének szakmapolitikai problémái
6. PAD jelentősége a kardiovaszkuláris kockázatban

*további információkat lapunk 8. oldalán talál.*

## **The Hungarian Journal of Vascular Diseases**

*Scientific Journal of the Hungarian Society  
for Angiology and Vascular Surgery  
and of the Cardiovascular  
and Interventional Radiological Society  
of Hungary*

**Contents  
Vol. XVII. No. 2. 2010.**

### **Papers**

*Zoltán Nádházi M.D., István Karádi M.D.:*  
ATHEROGENIC DYSLIPIDAEMIA  
AND RESIDUAL RISK. ....3

*Levente Kiss M.D. Ph.D., Rita Benkő M.Sc. PhD,  
Endre Kovács M.D., Tamás Szerafin M.D., Katalin  
Módis M.Pharm., Csaba Szabó M.d. Ph.D.,  
Zsombor Lacza M.D. Ph.D.:*  
MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL  
EXAMINATION OF HUMAN INTERNAL  
THORACIC ARTERY GRAFTS .....9

*Imre Bihari M.D.:*  
NEW EXPERIENCE WITH LASER  
SURGERY ON VARICOSE VEINS .....17

### **ÉRBETEGSÉGEK • THE HUNGARIAN JOURNAL OF VASCULAR DISEASES**

**A Magyar Angiológiai és Érbézészeti Társaság, valamint a Magyar Cardiovascularis  
és Intervenciós Radiológiai Társaság tudományos folyóirata**

**Scientific Journal of the Hungarian Society for Angiology and Vascular Surgery  
and of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Hungary**

**FŐSZERKESZTŐ: DR. BIHARI IMRE • ISSN 1218-36-36**

**Szerkesztőbizottság:** dr. Acsády György, dr. Dzsinih Csaba, dr. Hüttl Kálmán,  
dr. Jámbor Gyula, dr. Lázár István, dr. Mátyás Lajos, dr. Nagy Endre, dr. Entz László

**Rovatvezetők:** Artériák: dr. Nemes Attila • Vénák: dr. Menyhei Gábor • Endovascularis beavatkozások: dr. Kollár Lajos  
Alaptudományok: dr. Monos Emil • Haemorheológia: dr. Pécsváradi Zsolt • Belgyógyászat: dr. Meskó Éva  
Radiológia: dr. Battyáni István • Gyermekkorú érbetegségek: dr. Tasnádi Géza

**Kiadja az ANGIOLÓGIAI Kft. Felelős kiadó: az ANGIOLÓGIAI Kft. ügyvezető igazgatója.**

**Szerkesztőség címe: 1081 Budapest, Népszínház u. 42-44. Tel./Fax: 3345-468.**

**Tervezőszerkesztő: Kincses Gábor • Nyomdai munkák: Blackprint Kft.**

**Honlap: <http://www.erbetegsegek.com/>**

# A fogyás szerepe az érbetegségek elleni küzdelemben



Az obesitás napjaink nagy kihívása. A szív és érrendszeri megbetegedések etiológiája közös: az endothel funkció meghiúsodása elindítja az érlemezésedést, a kialakuló micro- és macrovascularis károsodások perifériás érbetegségek mellett cerebro-, reno- és kardiovaszkuláris morbiditást, mortalitást eredményeznek.

Széleskörű nemzetközi és hazai epidemiológiai adatok alapján a nagyobb mértékű súlygyarapodás, ill. elhízás fokozza a hipertónia és a diabetes mellitus incidenciáját. A diabetes mellitus okozta dyslipidaemia további atherogen tényező. Mindezek az endothel diszfunkció oki tényezői.

A kardiovaszkuláris megbetegedések megelőzésének és kezelésének lehetőségei között fontos helyet foglal el a testsúly normalizálása. A IV. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása szerint az elhízás kezelésének célértékei:

- tünetmentes nagy kockázatú betegek esetén

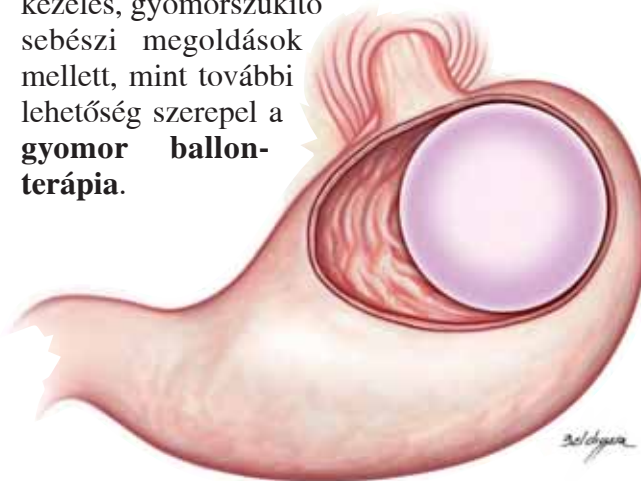
BMI < 27 kg/m<sup>2</sup>,  
haskörfogat <102 cm/férfi és < 88 cm/nő.

- tünetes koszorúérbetegség, cerebrovaszkuláris vagy perifériás érbetegség, és/vagy diabetes mellitus, és/vagy krónikus vesebetegség esetén

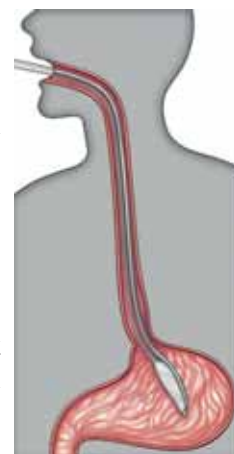
BMI <25 kg/m<sup>2</sup>,  
haskörfogat < 94 cm/férfi és <80 cm/nő

Amennyiben az étrend és életmód változtatás nem eredményes, és a BMI és/vagy has körfogat

a célérték felett marad, gyógyszeres vagy egyéb orvosi kezelés jön szóba. A diéta, gyógyszeres kezelés, gyomorszűkítő sebészi megoldások mellett, mint további lehetőség szerepel a **gyomor ballon-terápia.**



Alkalmazása 30 évre nyúlik vissza, de az utóbbi évek eredménye az elvárásoknak megfelelő, hatékony, megbízható, biztonságos ballon kifejlesztése. Ilyen a „Silimed Intra-gastricus Ballon” / SIB /. A ballon lehelyezése és eltávolítása endoszkópos eljárással történik. Hat hónapos alkalmazása során 15-25 kg-os súlycsökkenés érhető el. Az eszköz a kívánt testsúly elérése után (illetve bármikor) eltávolítható, valamint a ballon nagysága szükség szerint változtatható. Mivel az eljárás reverzibilis és nem sebészi beavatkozás, így kevesebb mellékhatással kell számolni, mint a gyomorszűkítő műtétek során.



*További információk a honlapon.*

Hazánkban A SIB ballont a Hender Kft.forgalmazza.

Cím:9024 Győr, Dugonics u.16.

Tel./ fax:+36-96-425-744 – Mobil:+36-30-571-2879

Email: info@hender.hu – Honlap: www.gyomorbllon.hu

# Atherogen dyslipidaemia és a reziduális rizikó

DR. NÁDHÁZI ZOLTÁN, DR. KARÁDI ISTVÁN

## ÖSSZEFOGLALÁS

A dyslipidaemia jelentős cardiovascularis rizikó-tényező. Az atherogen dyslipidaemia, amelyet emelkedett triglicerid, small-dense (low-density lipoprotein) LDL-koleszterin és alacsony (high-density lipoprotein) HDL-koleszterin szint jellemez nem ritka diabeteses, elhízott betegeknél (metabolikus szindróma). Ilyen esetekben gyakori, hogy a plazma LDL-koleszterin szintje normális vagy csak mérsékelten emelkedett. Számos bizonyíték támasztja alá, hogy a magas triglicerid és/vagy az alacsony HDL-koleszterin szint az LDL-koleszterintől független cardiovascularis rizikótényező. Az antilipaeimiás kezelés bázisát a sztatin terápia jelenti, ugyanakkor az eredményes LDL-csökkentés ellenére még mindig jelentős marad a cardiovascularis (reziduális) rizikó.

A metabolikus szindróma patofiziológiájában meghatározó tényező az inzulin- rezisztencia/hyperinsulinaemia, illetve a visceralis obesitas. Ezek állnak a jellegzetes lipideltérések hátterében. Az atherogen dyslipidaemia kialakulása mellett a reziduális rizikót növelő, nem-fertőzőes, gyulladásos mechanizmusú folyamatok is aktívabbak. A magas triglicerid, trigliceridben gazdag VLDL és az alacsony HDL-koleszterin szint hozzájárul a macro- (myocardialis infarctus, stroke, obliteratív verőérbetegség) és microvascularis (nephropathia, retinopathia, neuropathia) szövődmények kialakulásához.

## KULCSSZAVAK

*atherogen dyslipidaemia, metabolikus szindróma, reziduális kockázat, fibrátok*

## ATHEROGENIC DYSLIPIDAEMIA AND RESIDUAL RISK

ZOLTÁN NÁDHÁZI M.D., ISTVÁN KARÁDI M.D.

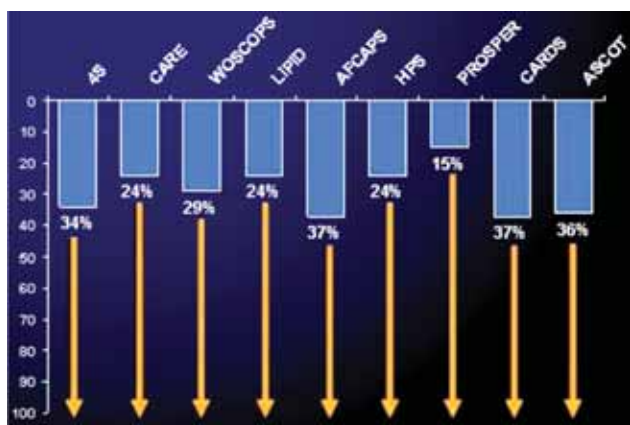
*Lipoprotein abnormalities play an important role in cardiovascular risk. Atherogenic dyslipidaemia, characterised by elevated triglycerides, small-dense LDL (low-density lipoprotein) cholesterol and low levels of HDL (high-density lipoprotein) cholesterol is common in patients with type 2 diabetes, obesity (metabolic syndrome). In these patients plasma LDL cholesterol levels are often normal or only modestly elevated. Extensive evidence shows that elevated triglycerides and low HDL cholesterol are both predictors for cardiovascular diseases, independent of LDL cholesterol. Statin therapy is the cornerstone of dyslipidaemia management, but significant cardiovascular (residual) risk persists despite effective LDL cholesterol-lowering treatment.*

*Insulin resistance/hyperinsulinaemia and visceral fatty tissue play a primary role in the pathophysiology of metabolic syndrome. These mechanisms and factors produce typical lipid abnormalities. Atherogenic dyslipidaemia is also associated with a non-infective pro-inflammatory state, which contributes to residual risk. Elevated levels of triglycerides, triglyceride-rich VLDL (very low-density lipoprotein) and low level HDL cholesterol have a causative role in the development of macrovascular (myocardial infarction, stroke, peripheral arterial disease) and microvascular (nephropathy, retinopathy, neuropathy) complications.*

## KEYWORDS

*atherogenic dyslipidaemia, metabolic syndrome, residual risk, fibrates*

A dyslipidaemiák és az érrendszeri betegségek közötti összefüggés már több évtizede ismert. E tekintetben először az emelkedett szérumszint, majd később a kórosan magas LDL-koleszterin került látóterbe (Framingham, MRFIT, PROCAM stb. tanulmányok és epidemiológiai megfigyelések). A koleszterin-háztartás zavarainak jelentőségét még inkább aláhúzza a sztatinok megjelenése, s az általuk kifejtett megkérdőjelezhetetlen terápiás eredményesség (1, 2). Számos nagy nemzetközi tanulmány bizonyította, hogy a cardiovascularis megbetegedések rizikója sztatinok alkalmazásával 20-35%-kal csökkenthető (WOSCOPS, 4S, CARE, LIPID, stb.) (1. ábra). Ezután logikus volt feltenni azt a kérdést, hogy a fennmaradó 65-80%-nyi ún. maradék (reziduális) rizikó a lipidháztartás egyéb tényezőivel (HDL-koleszterin, triglicerid, apolipoproteinek, stb.) összefüggésben áll-e? Az elmúlt évek nagy vizsgálatai erre is választ adtak. Kiderült, hogy az emelkedett szérumszint, függetlenül az össz- és az LDL-koleszterin értéktől önálló rizikótényezők. Mindezt, többek között a Framingham,



1. ábra. Reziduális rizikó sztatinnal folytatott vizsgálatokban.

Fig. 1. Residual risks of statin studies.

(Kék oszlopok = LDL-koleszterin csökkentéssel elért ISZB rizikócsökkenés %-ban)

(Sárga nyilak = Reziduális rizikó)

4S = Scandinavian Simvastatin Survival Study,

CARE = Cholesterol And Recurrent Events,

WOSCOPS = West of Scotland Coronary Study,

LIPID = Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease,

AFCAPS = Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study,

HPS = Heart-Protection Study,

PROSPER = Prospective Study of Pravastatin in Elderly at Risk,

CARDS = Collaborative Atorvastatin Diabetes Study,

ASCOT = Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial

VA-HIT, Helsinki Heart study, PROCAM, TNT, PROVE-IT, stb. tanulmányok eredményei erősítették meg. Az elmúlt néhány évben végzett kísérletes és klinikai vizsgálatok arra is rávilágítottak, hogy a dyslipidaemiák patofiziológiája sokkal összetettebb, mint azt két-három évtizeddel ezelőtt gondoltuk.

A dyslipidaemiáknak számos klinikai megjelenési

Fokozott sympathoadrenalis és RAAS aktivitás
Endocannabinoid rendszer fokozott aktivációja
Fokozott oxidatív stressz
Emelkedett rezisztin szint
Emelkedett leptin szint/leptin rezisztencia
Csökkent adiponektin szint
Hyperurikaemia
Hyperhomociszteinaemia
Emelkedett CRP, TNF-alfa és IL-6 szint
Nő a PAI-1 aktivitás
Csökken a szöveti plazminogén aktivitás
Hyperfibrinogenaemia
Magasabb VII-s és VIII-s alvadási faktor szint
Microalbuminuria
Endothel dysfunkció
Polycystas ovarium szindróma
Alvási apnoe szindróma
Cardiovascularis autonóm neuropathia
Nem-alkoholos steatohepatitis (NASH)

1.táblázat. A metabolikus szindróma esetén gyakran megfigyelhető kóros paraméterek, kórfolyamatok.

Table 1. Common pathologic parameters and processes in metabolic syndrome.

formája ismert (hypercholesterinaemiák, hypertriglyceridaemiák, kombinált hyperlipidaemiák stb.) Ezek közül némelyek ritkábban, mások lényegesen gyakrabban fordulnak elő. Az egyik leggyakoribb lipidháztartási zavar az ún. atherogen dyslipidaemia, egy olyan entitás, amely a metabolikus szindróma egyik klasszikus jellemzője. A metabolikus szindróma diagnózisának felállításához a következő 4 patológias jelenség közül 3 kimutathatósága szükséges: abdominalis (intraabdominalis vagy visceralis) obesitas, hypertonia, szénhidrát-háztartási zavar, illetve atherogen dyslipidaemia. A metabolikus szindróma fennállása esetén gyakran számos további patológias paraméter, illetve kórfolyamat is megfigyelhető (1. táblázat). Ezeknek együtthatása eredményezi a metabolikus szindróma mellett gyakran megfigyelhető cardialis, továbbá micro- és macrovascularis szövődeményeket.



## Atherogen dyslipidaemia kialakulásának patomechanizmusa

### *Hypertriglyceridaemia kialakulása*

A metabolikus szindróma patomechanizmusának központjában – a jelenleg leginkább elfogadott elmélet szerint – az inzulinrezisztencia áll. Ennek számos következménye van. Miközben a visceralis zsírszövet rezisztensebbé válik az inzulinra, érzékenyebb lesz a lipolitikus hormonokra. A fokozott lipolitikus aktivitás pedig szabad zsírsav felszabaduláshoz vezet. A szabad zsírsav szint emelkedéséhez a kórképre jellemző fokozott sympathoadrenalis aktivitás is hozzájárul. A máj azonban nem csak a fokozott szabad zsírsav beáramlásnak van kitéve, hanem lényegesen nagyobb a triglicerid terhelése is. Az inzulinrezisztencia, továbbá a máj fokozott apolipoprotein-C-III (apo-C-III) szintézise miatt ugyanis csökken az endothelhez kötött *lipoprotein-lipáz* aktivitása, aminek következtében pedig nem bomlanak le megfelelően a trigliceridben dús kilomikronok, illetve a trigliceridben ugyancsak gazdag, máj által szintetizált VLDL részecskék. Így a kilomikronok, illetve a VLDL remnantok sok trigliceridet szállítanak a májba. Inzulinrezisztencia fennállásakor a fiziológias mennyiséget meghaladó szabad zsírsav és triglicerid terhelés a máj bizonyos anyagcsere-folyamatait megváltoztatja. Többek között fokozódik az apolipoprotein-B<sub>100</sub> (apo-B<sub>100</sub>) és apo-C-III, továbbá a VLDL és triglicerid szintézise, valamint a glukoneogenezis. A triglicerid intenzívebb szintézise és elhúzódó lebomlása a trigliceriddús lipoproteinek plazma koncentrációjának növekedéséhez vezet. Ily módon elnyújtottabb lesz a postprandiális hypertriglyceridaemia, ami pedig szorosabb összefüggést mutat az atherosclerotikus folyamatokkal, mint az éhomi triglicerid szint. (3, 4) A fokozott apo-C-III termelés is különleges jelentőséggel bír, miután gyulladási faktorok és a monocyták aktiválásán keresztül károsítja a vascularis endothelt, valamint a pancreas béta-sejtjeit.

### *LDL-anyagcsere*

A VLDL-IDL-LDL átalakulás is zavart szenved. Az atherogen dyslipidaemia kialakulása a VLDL-IDL-LDL átalakulás viszonylagos lassóságában, elégtelenségében rejlik. Fiziológias körülmények között az VLDL, IDL, LDL részecskék apo-B<sub>100</sub> fehérjét és döntően koleszterinésztert tartalmaznak. Miután ezek a molekulák atherogének, ebből az is következik, hogy a plazma apo-B szintje nagyon jó markere a cardiovascularis veszélyeztetettség mértékének (5).

A *koleszterinészter-transzfer protein (CETP)* az LDL-ben, HDL-ben, VLDL-ben és kilomikronban lévő koleszterinésztert trigliceridre cseréli. Ha az enzim aktivitása nő – pl. inzulinrezisztencia esetén – sok,

koleszterinészterben szegény és trigliceridben gazdag LDL részecske keletkezik. Ezt a fokozott aktivitású *hepaticus lipáz* kicsi, sűrű (small-dense) LDL molekulára hidrolizálja. Inzulinrezisztencia esetén tehát kisebb, sűrűbb LDL részecskék jönnek létre, amelyekben kevesebb a koleszterinészter, és viszonylagosan sok a triglicerid. Ez az ún. B típusú LDL. Emellett a plazma LDL koncentrációja normális, vagy csak kis mértékben emelkedett. A kisméretű és nagy sűrűségű LDL részecskék fogékonyak az oxidációra, illetve további jellemzőjük, hogy az ún. scavenger receptorokon keresztül jutnak az intracelluláris térbe. A máj és a perifériás sejtek ugyanis az LDL 70%-át az LDL receptorokon, míg a maradék 30%-ot az ún. scavenger receptorokon keresztül veszik fel. Ezekhez a receptorokhoz azonban nem csak az ép LDL, hanem a módosult (pl. oxidálódott) LDL részecskék is kötődnek. Az ilyen módon sejtbe jutott koleszterin viszont nem gátolja a koleszterin további képződését, s így a sejtekben egyre több koleszterin halmozódik fel („habossejt” képződés) (6).

### *HDL-anyagcsere*

Az inzulinrezisztencia következtében a HDL-anyagcsere jellemzői is megváltoznak. A HDL fő feladata a perifériás koleszterin visszajuttatása a májsejtekhez (reverz transzport). Ezáltal a HDL antiatherogen hatású. A HDL-koleszterin kivételével valamennyi lipíd részecske atherogen. Ezért is vezették be a „nem-HDL-koleszterin” fogalmát (összkoleszterin – HDL-koleszterin). Ez az érték az LDL-koleszterintől kb. 0,8 mmol/l –rel tér el.

A perifériás sejtek koleszterinjé egy fehérje, az ún. *ATP binding cassette protein (ABCA1)* segítségével kerül a HDL-re. Inzulinrezisztencia esetén az *ABCA1* fehérje aktivitása csökken, míg a *CETP*-é nő. Ez utóbbi következtében a HDL részecskék is trigliceridben gazdagabbak lesznek, amelyekből a *hepaticus lipáz* segítségével, az LDL-hez hasonlóan kicsi és sűrű HDL keletkezik. Ez pedig alkalmatlan a koleszterin reverz transzportjára. (7, 8)

Ezeknek a változásoknak az eredménye, hogy kialakul az atherogen dyslipidaemiát jellemző 3 „klasszikus” eltérés: az emelkedett éhomi és/vagy posztprandiális triglicerid szint, az alacsonyabb HDL-koleszterin szint és a kicsi, sűrű LDL-részecskék plazmakoncentrációjának növekedése. Az előzőekben összefoglaltak értelmében, mindezek mellett, a metabolikus szindróma kóros lipidanyagcserejét jellemzi még: az apo-B<sub>100</sub>, apo-C-III, szabad zsírsavak, trigliceridben dús „remnantok” emelkedett plazmaszintje is.

Nem szabad elfelejteni, hogy a metabolikus szindrómát nem csak az atherogen dyslipidaemiának nevezett lipidháztartási zavar, hanem, azzal némiképp összefüggésben számos egyéb kóros változás is jellemzi.

Az inzulinrezisztencia-hyperinsulinaemia mellett az utóbbi években egyre inkább látóterbe került a visceralis obesitas kóroki szerepe. Bebizonyosodott, hogy az abdominalis zsírszövet az egyik legaktívabb endocrin/paracrin szervünk. Számos olyan „mediátort” termel, amelyek a szervezet működését jelentősen befolyásolják. Ezek között a faktorok között vannak ún. gyulladási mediátorok (IL-6, C-reaktív-protein, TNF-alfa), a haemostasist befolyásoló vegyületek (VII-es és VIII-as alvadási faktor, fibrinogén, szöveti plasminogen aktivátor, plasminogen-aktivátor inhibitor), a zsírszövetre közvetlenül ható anyagok (leptin, viszfatin, retinol-binding protein-4, perilipin, acilációt stimuláló protein), továbbá a sejtproliferációt serkentő ún. növekedési faktorok (9).

Az előzőekben említett, a lipidháztartás részét képező faktorok is érdemi hatással vannak a szervezet számos alapfolyamatára. A trigliceridben dús VLDL particulumok, például az intracelluláris jelátvitel szintjén aktiválnak pro-inflammatorikus géneket, továbbá fokozzák a fibrinolitikus folyamatokat gátló plasminogen aktivátor inhibitor-1 (PAI-1) képződését. Az apo-C-III gyulladási és pro-atherogen citokinek termelését serkenti (10). Magasabb triglicerid szint mellett aktívabb a véralvadási rendszer, és kisebb a fibrinolitikus aktivitás. A postprandialis megfigyelhető trigliceridben dús lipoproteinek pedig aktiválják a VII-s véralvadási faktort (11).

Az LDL-koleszterintől függetlenül a magas triglicerid és/vagy alacsony HDL-koleszterin szint egyértelműen elősegíti a diabeteses proliferatív retinopathia kialakulását (12). Hasonlóan pozitív korrelációt találtak a szérum apo-B szintje és a retinopathia súlyossága között. Ezek után nem meglepő, hogy a magas triglicerid és a trigliceridben gazdag VLDL plazma koncentráció, illetve az alacsony HDL-koleszterin szint gyorsítja a nephro- és neuropathia progresszióját.

Összességében ezek, az előzőekben részletezett változások okozzák azokat, a kezdetben túlnyomórészt funkcionális, majd egyre inkább strukturális eltéréseket, amelyeket a metabolikus szindróma fennállása esetén láthatunk. Ilyenkor ugyanis kedvezőtlen és jelentős változások következnek be a lipid- és szénhidrát-anyagcserében (atherogen dyslipidaemia, dysglykaemia), felerősödnek a nem-infectív gyulladási jellegű folyamatok, fokozódik a thrombosis hajlam, romlanak a haemorheológiai viszonyok; funkciójában, majd strukturálisan sérül a cardiovascularis rendszer (endothel diszfunkció, microalbuminuria, majd atherosclerosis), s végül súlyos szervkárosodások következnek be.

A klinikumban ez ún. macro- (ischaemiás szívbetegség, obliteratív verőérbetegség, stroke) és microvascularis (retinopathia, nephropathia, neuropathia) szövődményként jelenik meg.

A metabolikus szindrómát jellemző komplex anyagcsereváltozások, amelyeknek csak egy részjelensége az atherogen dyslipidaemia, a szervezet számos szervének, szövetének és sejtjének működését jelentősen befolyásolják. Így áll össze az a klinikai tünetegyüttes, amelynek, a szív- és érrendszeri szövődményeken kívül, további összetevője lehet az alvási apnoe, a polycystás ovarium, a nem-alkoholos zsírmáj, stb.

#### *Terápiás megfontolások*

A dyslipidaemiák kezelése során kétség kívül a legtöbb bizonyíték és tapasztalat az LDL-koleszterin csökkentésével, illetve a sztatin terápiával kapcsolatban áll a rendelkezésünkre. A legfontosabb terápiás célkitűzésünk is, az LDL-koleszterin megfelelő csökkentése. Az ún. terápiás céltérteket ld. a III. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlásaiban (13,14). Azonban, mint az, az eddigiekből is kiderült az atherogen dyslipidaemiára csak kevésbé jellemző az emelkedett össz- és LDL-koleszterin szint. Éppen ezért, ennél a betegpopulációnál az életmódváltoztatás (rendszeres fizikai aktivitás; mediterrán jellegű, állati zsírban szegény, ugyanakkor telítetlen növényi olajokban, rostban gazdag diéta; dohányzás felfüggesztése, stb.) mellett mindenképpen szóba jön a HDL-szintet emelő, és a trigliceridszintet csökkentő fibrátok (illetve nikotinsav származékok, omega-3-zsírsavak) alkalmazása. Annál is inkább, miután a fibrátok a sejtmag peroxiszóma proliferációt aktiváló alfa-receptorain (PPAR-alfa) keresztül fokozzák a HDL fő apolipoproteinjeinek (apo-A-I és apo-A-II) termelődését, továbbá növelik a lipoproteinlipáz aktivitását és gátolják az apo-C-III termelődését. Mindezeknek eredményeképpen a HDL-szint emelkedik, a small-dense LDL szint csökken. Talán kevésbé ismert, hogy a fibrátoknak is van ún. pleiotrop hatása, amellyel összefüggésben bizonyítottan nő az áramlás mediálta vasodilatatio, javul az endothel diszfunkció, csökken a gyulladási markerek (pl. CRP), a fibrinogén, a PAI-1, a szabad zsírsavak, a TNF-alfa, a leptin, stb. szintje. Összességében pedig nő a sejtek inzulin érzékenysége.

A két leggyakrabban használt és legtöbbet vizsgált fibrát a gemfibrozil és a fenofibrát. Hatásaikat tekintve sok vonatkozásban azonosak, metabolizmusukban és eliminációjukban azonban érdemi különbségek vannak. Ezzel magyarázható, hogy míg a fenofibrát jól kombinálható sztatinokkal, addig a gemfibrozil, – gátolva a sztatinok hepaticus metabolizációját, – sztatinnal együttadva lényegesen gyakrabban okoz myopathiát. Ez pedig azért fontos, mert a jelenleg érvényben lévő hazai és nemzetközi terápiás ajánlások, – szemben a korábbiakkal, – nem tiltják, sőt megfelelő indikáció esetén javasolják a kettős antilipaeimiás gyógyszeres kombinációt (pl. sztatin+fibrát) alkalmazását. Mindezt figyelembe véve, – javaslataik szerint - fibrát terápia bevezetésének szükségessége esetén elsősorban a fenofibrát ajánlható.(15)



## Irodalomjegyzék

1. *Baigent C., Keech A., Kearney P.M. et al.*: Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90.056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 366:1267-1278 (2005)
2. *Karádi I.*: Hatékony LDL-csökkentés. *Metabolizmus* III. évf. (Suppl. A):34-37 (2005)
3. *Couillard C., Bergeron N., Prud'Homme D. et al.*: Postprandial triglyceride response in visceral obesity in men. *Diabetes* 47:953-960 (1998)
4. *Nordestgaard B.G., Benn M., Schnohr P., Tybjaerg-Hansen A.*: Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischaemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 298:299-308 (2007)
5. *Jiang R., Schulze M.B., Li T et al.*: Non-HDL cholesterol and apolipoprotein B predict cardiovascular disease events among men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27:1991-1997 (2004)
6. *Tchernof A., Lamarche B., Prud'Homme D. et al.*: The dense LDL phenotype. Association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care* 19:629-637 (1996)
7. *Chan D.C., Barrett H. P., Watts G.F.*: Dyslipidemia in visceral obesity: mechanisms, implications, and therapy. *Am J Cardiovasc Drugs* 4:227-246 (2004)
8. *Nofer J.R., Kehrel B., Fobker M. et al.*: HDL and atherosclerosis: beyond averse cholesterol transport. *Atherosclerosis* 161:1-16 (2002)
9. *Nádházi Z., Hógye M., Forster T.*: Metabolikus szindróma: visceralis obesitas, atherogen dyslipidaemia, diabetes mellitus, hipertónia és a kardiovaszkuláris rizikó. *Metabolizmus* VI. évf. 3.sz:1-4 (2008)
10. *Kawakami A., Aikawa M., Alcaide P. et al.*: Apolipoprotein CIII induces expression of vascular cell adhesion molecule-1 in vascular endothelial cells and increases adhesion of monocytic cells. *Circulation* 114:681-687 (2006)
11. *Miller G.J., Martin J.C., Mitropoulos K.A. et al.*: Plasma factor VII is activated by postprandial triglyceridaemia, irrespective of dietary fat composition. *Atherosclerosis* 86:163-171 (1991)
12. *Chowdhury T.A., Hopkins D., Dodson P.M., Vafidis G.C.*: The role of serum lipids in exudative diabetic maculopathy: is there a place for lipid-lowering therapy? *Eye* 16:689-693 (2002)
13. *Karádi I.*: Megfontolások a lipidológiai célértékekben és kezelési irányelvekben. *Metabolizmus* 4 (suppl. A):A34-A38 (2006)
14. *III. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia Ajánlása. 2007.* *Metabolizmus* 2008 Suppl. 1.
15. *Paragh Gy., Karádi I., Palik É., Márk L.*: A diszlipidémia kombinált kezelésének lehetőségei. *Metabolizmus* VI. évf. 3.sz: 5-10 (2008)

---

*dr. Nádházi Zoltán*  
*Semmelweis Egyetem*  
*II. sz. Belgyógyászati Klinika*  
*1088. Budapest, Szentkirályi u. 46.*

# REGISZTRÁCIÓS ÉRTEŚITÉS

Honvédelmi Minisztérium Állami Egészségügyi Központ  
Szív-, Ér-, és Mellkas Sebészeti Osztály  
Honvédelmi Minisztérium Állami Egészségügyi Központ  
Központi Radiológiai Diagnosztikai Osztály

a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság

és a Magyar Cardiovascularis és Intervenciós Radiológiai Társaság

támogatásával rendezi a

## Fiatal Angiológusok VII. Országos Fórumát

**Időpont:** 2010. október 21-23.

**Helyszín:** Balatonkenese TELECOM - Üdülő Kongresszusi Központ

**Jelentkezés:** A FAOFVII. kongresszusra való regisztráció, a szállás igény jelzése a **MAÉT Társaság honlapján keresztül ([www.angiologia.hu](http://www.angiologia.hu)) lehetséges!**

**Kedvezményes regisztrációs határidő:** 2010. szeptember 3.

**Absztrakt beküldés:** Előadásokat bejelenteni, absztraktot szerkeszteni kizárólag a MAÉT társaság Webrendszerén keresztül lehet.

Csak az így bejelentett előadások kerülnek a Tudományos Bizottság által elbírálásra.

**Absztrakt beküldési első határidő:** 2010. július 30.

### A kongresszus fő témái:

1. Vazospasztikus kórképek és kezelésük
2. Kritikus végtag iszkémia kezelési lehetőségei
3. Akut stroke és kezelése
4. Vénás és egyéb intervenciós eljárások
5. Az érbetegek kezelésének szakpolitikai problémái
6. PAD jelentősége a kardiovaszkuláris kockázatban



# Humán arteria thoracica interna graftok morfológiai és funkcionális vizsgálata

DR. KISS LEVENTE, DR. BENKŐ RITA,  
DR. KOVÁCS ENDRE, DR. SZERAFIN TAMÁS, DR. MÓDIS KATALIN,  
DR. SZABÓ CSABA, DR. LACZA ZSOMBOR

## ÖSSZEFOGLALÁS

Az arteria thoracica interna az első számú választás miokardiális revaszkularizáció esetén, de az endothel-sérülés kapcsán kialakuló perioperatív vazospasmus limitálja funkcionalitását. Az oxidatív és nitrozatív stressz jelentős szerepet játszik az endothel-sérülés kapcsán kialakuló kóros értónusban. Az oxidatív stressz sejtkárosító hatásainak egyik fő útvonala a peroxinitrit-poli(ADP-ribóz) polimeráz kaszkád. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a graftok morfológiai állapotát, funkcionalitását, a kialakuló oxidatív és nitrozatív stressz mértékét, valamint a poli(ADP-ribóz) polimeráz enzim gátlásának lehetséges előnyös hatásait. A graftokból származó minták 47 koronária bypass műtéttel kezelt beteg (26 férfi, átlagos életkor  $66,2 \pm 1,7$  év) írásos hozzájárulásával kerültek vizsgálatra. A mintákon hisztológiai és immunhisztológiai vizsgálatokat végeztünk, valamint a funkcionális állapot meghatározásához izometriás feszülést vizsgáltunk acetilkolin és Na-nitroprusszid használatával. A dózis-hatás összefüggéseket megvizsgáltuk  $1 \mu\text{M}$  poli(ADP-ribóz) polimeráz gátló kezelés mellett is. A metszetek érlemeszesedésre utaló elváltozásokat, valamint oxidatív és nitrozatív stresszt igazoló 3-nitrotirozin, 4-hidroxinonenal és poli-ADP-ribóz festést mutattak. A funkcionalitásra vonatkozó eredményeink szerint 88,1% húzózott össze a direkt simaizom-összehúzóást kialakító K-Krebs hatására, 68,7% kontrahált  $1 \mu\text{M}$  fenilefrinre, 29,9% relaxált 30

## MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL EXAMINATION OF HUMAN INTERNAL THORACIC ARTERY GRAFTS

LEVENTE KISS M.D. PH.D., RITA BENKŐ M.SC. PH.D., ENDRE KOVÁCS M.D., TAMÁS SZERAFIN M.D., KATALIN MÓDIS M.PHARM., CSABA SZABÓ M.D. PH.D., ZSOMBOR LACZA M.D. PH.D.

*The internal thoracic artery is the first choice for myocardial revascularization, but perioperative vasospasm limits its functionality. Oxidative and nitrosative stress play an important role in the pathogenesis of impaired vascular tone via endothelial injury. A major pathway by which oxidative stress induces cell damage is the peroxynitrite - poly-(ADP-ribose) polymerase cascade. We aimed to investigate the histology, poly-(ADP-ribose) polymerase activation and functionality of the grafts and to assess the possible beneficial effect of poly-(ADP-ribose) polymerase-inhibition. Graft specimens from 47 patients (26 men, mean age  $66.2 \pm 1.7$  years) who underwent coronary bypass surgery (1) were processed for histological and immunohistochemical studies for oxidative stress and poly-(ADP-ribose) polymerase activation; (2) were prepared for measurements of isometric tension and dose-response curves for acetylcholine and sodium nitroprusside were determined after the application of  $1 \mu\text{M}$  of the poly-(ADP-ribose) polymerase inhibitor PJ34 or its vehicle. The sections showed atherosclerotic alterations and oxidative and nitrosative stress were evidenced by positive 3-nitrotyrosine, 4-hydroxynonenal and poly-(ADP-ribose)*

Az *Érbetegségek* 2009/4. számában "Ischaemiás-reperfúziós károsodás csökkentésének elvi és gyakorlati lehetőségei az érsebészetben" címmel jelent meg áttekintő közlemény az oxidatív stressz ereket érintő káros hatásairól és annak megelőzéséről, amely összefoglalta az irodalom jelenlegi állását a témakörben. Ezúttal egy, ezzel a problémakörrel foglalkozó hazai vizsgálatot mutatunk be.



$\mu\text{M}$  acetilkolinra és minden összehúzódott érszegmentum ellazult  $30 \mu\text{M}$  Na-nitroprusszid hatására. Nagy amplitúdójú vazomóció, a spazmus korai jele, az érminták 47,8%-ában volt megfigyelhető. A Na-nitroprusszid és a tromboxán  $A_2$  receptor antagonistá ICI-192605 megszüntette a vazomóciót, azonban az érminták inkubációja poli(ADP-ribóz) polimeráz gátlóval nem javította az endothelfüggő vazodilatációt. Tehát a koronária bypass műtétre kerülő betegekből származó arteria thoracica interna graftminták mind morfológiai, mind funkcionális szempontból károsult erekre utalnak, amin a poli(ADP-ribóz) polimeráz gátló nem képes javítani. A helyileg a műtét során alkalmazott Na-nitroprusszid vagy további vizsgálatok után tromboxán  $A_2$  receptor antagonisták használata az operáció során javíthatja a graftok vaszkuláris funkcióit az ér relaxálása és a vazomóció megszüntetése révén.

#### KULCSSZAVAK:

arteria thoracica interna, perioperatív vazospasmus, oxidatív stressz, poli(ADP-ribóz) polimeráz, vazomóció, vazodilatáció

#### Bevezetés

Az a. coronaria bypass műtete esetén (CABG) az elsődleges választás az arteria thoracica interna (ATI), mert a többi lehetséges grafttal (a. radialis, v. saphena) összehasonlítva az eredmények kedvezőbbek (1,2). Az ATI graftok előnyös rövid- és hosszútávú eredményeit a jobb állapotban lévő endothelfunkciónak tulajdonítják (3,4). Mégis, az ATI graftok gyakori perioperatív spazmusa csökkentheti a véráramlást és következményesen hozzájárulhat a kezdeti miokardiális ischaemiához, növelve a periperatív morbiditást és mortalitást (5). A perioperatív spazmus leküzdésére gyakran alkalmazásra kerülnek vazodilatátorok a műtét során, azonban a megfelelő szer kiválasztásához nem állnak rendelkezésre részletes és egyértelmű szakmai állásfoglalások (6-9). A klasszikus technika szerint az a. thoracica interna ún. „pedikulumként” kerül preparálásra és a disztális rész klippelése, majd elmentése után kerülhet rá egy értágítóval átitatott lap, amíg az anastomosis kialakítása megtörténik. Immunhisztokémiai vizsgálatok analízise azt mutatta, hogy ez a módszer az endothelréteg károsodásához vezet és csökkenti a nitrogén monoxid termelődését, ami a vazokonstriktor és vazodilatátor hatások közötti egyensúly megbomlásához vezet (10). A sérült egyensúly tromboxán  $A_2$  receptorokon keresztül spazmosos vazomóció kialakulását okozhatja (11). A spazmosos, nagy amplitúdójú vazomóciót számos érterületen leírták már és az értónus kóros szabályozásaként jelenik meg, ami elégtelen perfúziót hoz létre a szövetekben (12). Ez a jelenség a graftok CABG műtét alatti helyi kezelésében eddig nem került figyelembe vételre. Noha más artériás graftokkal összehasonlítva az ATI esetén alacsonyabb az atherosclerosis gyakorisága

*stainings. Functionally, 88.1% reacted to K-Krebs, 68.7% exhibited contraction after  $1 \mu\text{M}$  phenylephrine, 29.9% exhibited relaxation to  $30 \mu\text{M}$  Ach and all precontracted segments relaxed to  $30 \mu\text{M}$  sodium nitroprusside. High amplitude vasomotion, an early sign of spasm, was observed in 47.8% of the segments. Application of sodium nitroprusside or a thromboxane  $A_2$  receptor antagonist abolished vasomotion. Incubation of the preparations with poly-(ADP-ribose) polymerase inhibitor did not improve endothel-dependent vasodilation. The used graft segments are severely damaged both morphologically and functionally in patients undergoing coronary artery bypass surgery, and poly-(ADP-ribose) polymerase inhibition cannot improve their functional characteristics. The topical use of sodium nitroprusside or thromboxane  $A_2$  receptor antagonists onto the graft during the operation may improve vascular functions by dilating the vessels and eliminating spasmic vasomotion.*

#### KEYWORDS:

*internal thoracic artery, perioperative vasospasm, oxidative stress, poly-(ADP-ribose) polymerase, vasomotion, vasodilation*

(1,2), kalcifikáció és további érlemezésedésre utaló jelenségek ezen erekben is kimutathatóak (13). Az oxidatív és nitrozatív stressz fontos szerepet játszik az ateroszklerózis patogenezisében (14,15), amit igazol, hogy jelentős mértékű, oxidatív eredetű DNS-károsodásokat mutattak ki az ateroszklerotikus plakkokban (16). A szabad gyökök sejtkárosító hatásának egyik fő útvonala a peroxinitrit-poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP) kaskád. A PARP egy energiaigényes, sejtmagban lokalizálódó enzim, amely a DNS-károsodások esetén lép működésbe, majd működése során  $\text{NAD}^+$  és ATP olyan mértékben kerülhet felhasználásra, hogy az a sejt működési zavarához majd nekrotikus sejthalálhoz vezet (17). A PARP-aktiváció szerepe az atherosclerosis kialakulásában már bizonyítást nyert (18), és állatkísérletes modellekben a PARP gátlása képes volt az atherosclerosis korai jeleként kialakuló endotheldiszfunkció visszafordítására (19,20). Az ATI graft endothelfunkciója a CABG műtét során tovább is károsodhat, amikor az ischaemiás-reperfúziós folyamatok során további szabadgyök-képződés és következményes DNS-károsodás, majd PARP-aktiváció jön létre. A graftok jelenlegi helyi farmakológiai kezelése ezt a problémát csak korlátozottan veszi figyelembe.

Vizsgálatunk céljai a következők voltak: (1) felmérni a Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinikáján felhasználásra kerülő a. thoracica interna graftok morfológiáját és funkcionalitását; (2) megvizsgálni az érmintákban fellépő spazmosos vazomóció gyakoriságát és gátlásának lehetőségét; (3) immunhisztokémiai vizsgálatokkal elemezni a graftokban kialakuló oxidatív és nitrozatív stressz mértékét és a PARP aktivációját; (4) megvizsgálni annak lehetőségét, hogy a PARP-gátlás javíthatja-e a felhasznált graftok funkcionalitását.

## Beteganyag és módszerek

### Humán szövetminták gyűjtése

A Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinikáján koronária bypass műtéten átesett 47 betegből származó, arteria thoracica interna (ATI) mintát gyűjtöttünk (a betegek közül 26 férfi, 26 hipertenzív, 21 cukorbeteg; átlagos életkoruk  $66,2 \pm 1,7$  év, testtömegindex  $28,6 \pm 0,8$ ). A betegek különböző kardiovaszkuláris indikációjú gyógyszerkészítmények széles skáláját szedték, többek között statinokat, nitrátokat,  $\beta$ -blokkolókat vagy kalciumcsatorna gátlókat. A tanulmányunkat az intézményi etikai bizottság engedélyével végeztük (TUKÉB 8/2004.), és a betegek, megfelelő tájékoztatás után, írásos beleegyezésüket adták a minták felhasználásához.

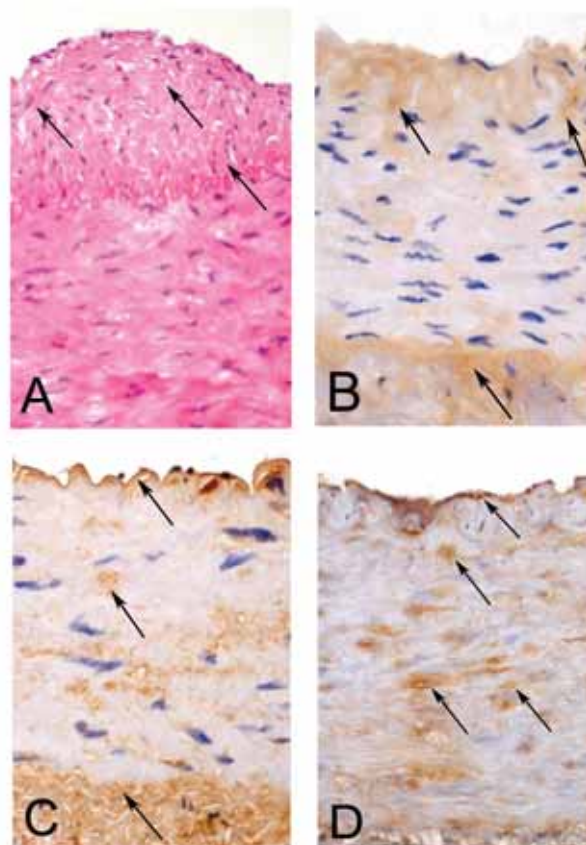
### Szövettan és immunhisztokémia

Az ATI minták egy részét (29 beteg) 4%-os pufferelt formalinban fixáltuk rögtön a mintavételt követően, majd paraffinos metszeteket készítettünk. A metszeteket vagy hematoxilin-eozin (HE) festéssel készítettük elő szövettani elemzésre, vagy immunhisztokémiai módszerekkel jelöltük. Az immunhisztokémiai jelöléshez 0,6%  $H_2O_2$  metanolos oldatával inaktiváltuk az endogén peroxidázt és az antigén epitópok feltáráshoz mikrohullámú sütőben főztük 0,2 M-os citrát pufferban (pH 3,0). Ezután 1,5%-os normál kecske szérummal blokkoltuk a nem specifikus kötőhelyeket, és a nitrozatív stressz markereként használt anti-3-nitrotirozin antitesttel (3-NT, poliklonális, 1:80; Upstate Biotechnology, Lake Placid, NY, USA), illetve lipid peroxidációs marker anti-4-hidroxinonenal antitesttel (4-HNE; monoklonális; 1:100; Oxis International Inc., Portland, OR, USA), vagy a PARP aktivitás detektálására anti-poli-ADP-ribóz antitesttel (PAR; poliklonális; 1:100; Calbiochem, San Diego, CA, USA) jelöltük. Másodlagos antitestünk minden esetben biotinilált volt, majd az ABC módszer szerint tettük láthatóvá a jelölt antigéneket, amikor is 3, 3'-diaminobenzidin-tetrahidroklorid (DAB) és  $H_2O_2$  szubsztrátot használtunk (Vector, Laboratories, Burlingame, CA, USA). Az immunhisztokémiai jelölésekhez Gill hematoxilin festést használtunk háttérnek (Accustain, Sigma Diagnostics, St. Louis, MO, USA).

### Funkcionális vizsgálatok

A megmaradt 18 mintát  $4^\circ\text{C}$ -on tartottuk Krebs oldatban, amely a következőket tartalmazta:  $\text{CaCl}_2$  1,5 mM,  $\text{MgSO}_4$  1,2 mM, NaCl 118 mM,  $\text{NaHCO}_3$  14,8 mM, KCl 4,6 mM,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  1,2 mM, glükóz 11,1 mM, és a mintavételezést követően két órán belül feldolgoztuk. Az erekről egy Petri csészében eltávolítottuk a kötőszövetet és

egyéb szövetmaradványokat, majd 3 mm-es szegmenseket (gyűrűk) metszettünk belőlük és szervfürdőbe helyeztük, amelyeket  $37^\circ\text{C}$ -os, oxigenált (95%  $O_2$ , 5%  $CO_2$ ) Krebs oldattal töltöttünk fel. Az érgyűrűk izometriás tónusát izometriás erőmérővel (myograph, HBM, Q11) határoztuk meg, amit erősítőhöz (HBM, MGA II), azt pedig regisztrálóhoz (Kipp Zonen, BD300) kapcsoltuk. 1 g-nak megfelelő előfeszítést alkalmaztunk és az ereket egy órán át hagytuk a mérési körülményekhez alkalmazkodni. A preparátumokat 20 percenként friss Krebs oldattal láttuk el. Az alkalmazkodási periódust követően káliumban



**1. ábra.** Hisztológiai és immunhisztokémiai eredmények (40x nagyítás). (A) Reprezentatív arteria thoracica interna szegmentum, mely intimamegvastagodást, simaizom migrációt, és habossejt-képződést mutat (nyilak).

Oxidatív és nitrozatív stresszt igazol a pozitív 3-nitrotirozin (B) és 4-hidroxinonenal (C) festés. Minden vizsgált érszegmentumban megfigyelhető volt a poli-(ADPribóz) polimeráz aktiváció (a nyilak a specifikus festést jelölik).

**Fig. 1.** Histological and immunohistochemical results (40x magnification). (A) Internal thoracic artery segment showing intimal thickening, smooth muscle cell migration, foam-cell formation (arrows). Oxidative and nitrosative stress were evidenced by the positive 3-nitrotyrosine (B) and 4-hydroxynonenal (C) staining. PARP activation (D) was detected in all of the investigated segments (arrows indicate specific stainings).

gazdag depolarizáló oldattal, azaz módosított Krebs oldattal (K-Krebs,  $K^+$  124 mM) vizsgáltuk az érgyűrűk kontrakciós válaszát, ezzel határoztuk meg funkcionális integritásukat. Az endothel és a vaszkuláris simaizom funkcionális vizsgálatához az ereket fenilefrinnel kontraháltattuk (prekontrakció, Phe  $10^{-6}$  M), majd

acetilkolinnal (Ach), illetve nátrium-nitroprussziddal (SNP) felvettük a relaxációs válasz dózis-hatás görbéjét ( $10^{-8}$  M –  $3 \times 10^{-5}$  M). A vazomóció vizsgálatára vagy SNP-t (10  $\mu$ M) vagy tromboxán  $A_2$  (TXA<sub>2</sub>) receptor antagonistá ICI-192605-t (50  $\mu$ M) használtunk. Annak megállapítására, hogy a PARP gátlásnak lehet-e jótékony hatása, két vizsgálati csoportot alkottunk azokból a mintáinkból, amelyek nem mutattak vazomóciót. Ezeket a gyűrűket, miután felvettük velük az acetilkolinra és a nátrium-nitroprusszidra kialakuló dózis-hatás görbét, további 60 percig inkubáltuk a fenantridinon-származék PARP gátló PJ34-gyel (1  $\mu$ M), illetve fiziológiás sóoldat hozzáadásával, majd újra felvettük a dózis-hatás görbét.

#### Vegyszerek

A PARP inhibitor PJ34-et az Inotek Pharmaceuticals Corporation-tól (Beverly, MA, USA) szereztük be, az ICI-192605-t a Tocris-tól (Bristol, UK). Minden egyéb vegyszer a Sigmától származott. A fenilefrin, az acetilkolin, a nátrium-nitroprusszid és a PJ34 oldatokat mindig a kísérlet előtt készítettük el, hordozóanyagként fiziológiás sóoldatot használva, míg az ICI-192605-t dimetil-szulfoxidban (DMSO) oldottuk fel. A DMSO végleges koncentrációja a preparátumon nem volt magasabb, mint 0,5%, és ebben a koncentrációban a DMSO-nak nem volt érhata.

#### Statisztikai analízis

Minden eredményt átlag  $\pm$  standard hiba (SE) formában adtuk meg. A statisztikai értékelés GraphPad Prism 4.03 programmal, ANOVA varianciaanalízis és Dunnett-féle post hoc teszt segítségével történt. Szignifikánsnak a  $p < 0,05$  valószínűséget tekintettük.

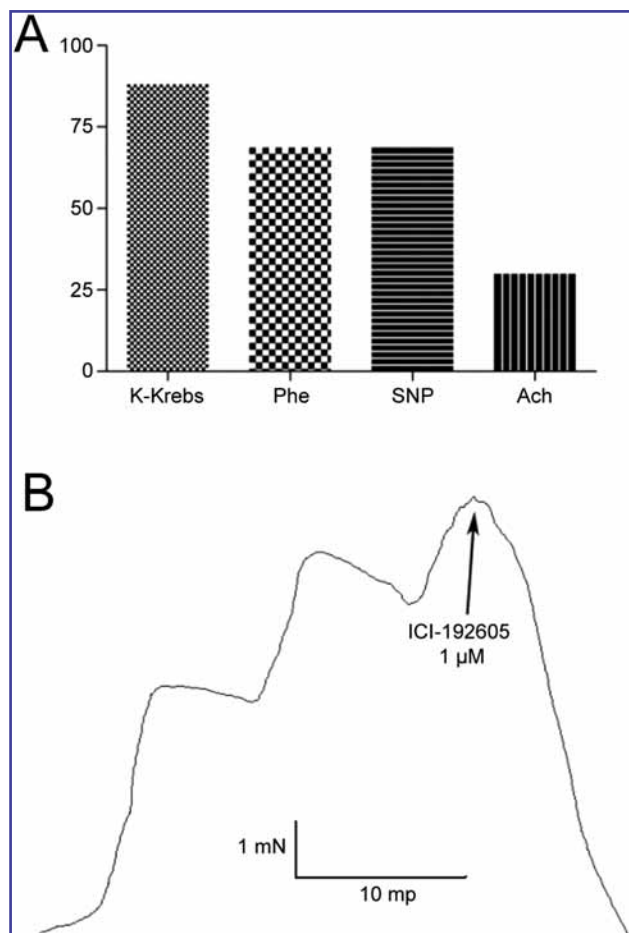
#### Eredmények

##### Szöveti és immunhisztokémiai felismerések

A metszeteken ateroszklerotikus jeleket: megvastagodott intimát, simaizomsejtek bevándorlását, makrofág-akkumulációt és habos sejtek képződését, valamint kalcifikációt figyeltünk meg. Az oxidatív és nitrózatív stressz emelkedett szintjét a pozitív 3-nitrotirozin és 4-hidroxinoneal festődés igazolta, és a következményes PARP aktiválódást szintén láthattuk minden vizsgált érgyűrűben (1. ábra).

##### Az érgyűrűk funkcionális jellemzése

Az érgyűrűk funkcionális karaktere jelentős különbséget mutatott, még az ugyanazon betegből származó érminták is heterogén módon viselkedtek. Összesen 67 érgyűrűt képeztünk a mintákból, és ezek közül 59 (88,1%) kontrahált K-Krebs oldat hatására, 46 (68,1%) összehúzódott 1  $\mu$ M fenilefrin adását követően, és ezek mindegyike relaxált 30  $\mu$ M nátrium-nitroprusszid hatására. Az endothel-dependens vazorelaxációt vizsgálva



**2. ábra.** Az arteria thoracica interna érszegmentumok funkcionális tulajdonságai. (A) 67 érgyűrűből 59 (88,1%) reagált K-Krebsre, 46 (68,7%) kontrahált 1  $\mu$ M fenilefrinre. Minden előfeszített érgyűrű relaxált nátrium-nitroprusszidra, de csak 20 minta (29,9%) mutatott mérhető relaxációt acetilkolinra. (B) Az 50  $\mu$ M koncentrációjú tromboxán  $A_2$  receptor-antagonista ICI-192605 gátló hatásának reprezentatív felvétele. Hasonló eredmények voltak elérhetőek 10  $\mu$ M nátrium-nitroprusszid alkalmazásával.

**Fig. 2.** Functional characteristics of internal thoracic artery ring segments. (A) Out of 67 segments 59 (88.1%) reacted to K-Krebs, 46 (68.7%) exhibited contraction after 1  $\mu$ M phenylephrine. All precontracted segments relaxed to SNP, but only 20 (29.9%) had any measurable relaxation to Ach. (B) Representative recording of the inhibitory effect of 50  $\mu$ M TXA<sub>2</sub>-R-antagonist ICI-192605. Similar results were obtained upon vasomotion with the use of 10  $\mu$ M sodium-nitroprusside.



azt találtuk, hogy csupán 20 preparátum (29,9%) volt képes legalább 20%-os relaxációra 30  $\mu\text{M}$  Ach jelenlétében (2A. ábra). Nagy amplitúdójú vazomóciót 32 mintánál (47,8%) tapasztaltunk, ami a vazospasmus korai jele. Mind a tromboxán- $\text{A}_2$  receptor (TXA $_2$ -R) antagonistá ICI-192605, mind pedig a nátrium-nitroprusszid megszüntette a nagy amplitúdójú vazomóciót (2B. ábra).

#### Az ér relaxációs képessége és a PARP gátlás hatása

Ezen vizsgálatokhoz 5 betegből 14 olyan érgyűrűt választottunk ki, amelyek nem mutattak vazomóciót. Ezek a preparátumok az 1  $\mu\text{M}$  fenilefrin prekontrakciót követően csupán  $12,7 \pm 10,1\%$  relaxációt mutattak a legmagasabb, 30  $\mu\text{M}$  Ach-ra, de teljesen dilatáltak 10  $\mu\text{M}$  SNP-re, ami endothel-independens vazodilatátor (3A. ábra). Amennyiben ezeket a preparátumokat 60 percig inkubáltuk a PARP inhibitor PJ34 1  $\mu\text{M}$ -os oldatában, illetve kontrollként fiziológiás sóoldatban (vehikulum kontroll), az Ach-val kiváltott relaxációs válasz nem különbözött, a maximális vazodilatáció  $11,4 \pm 13,6\%$ , illetve  $19,2 \pm 12,8\%$  volt (3B. ábra).

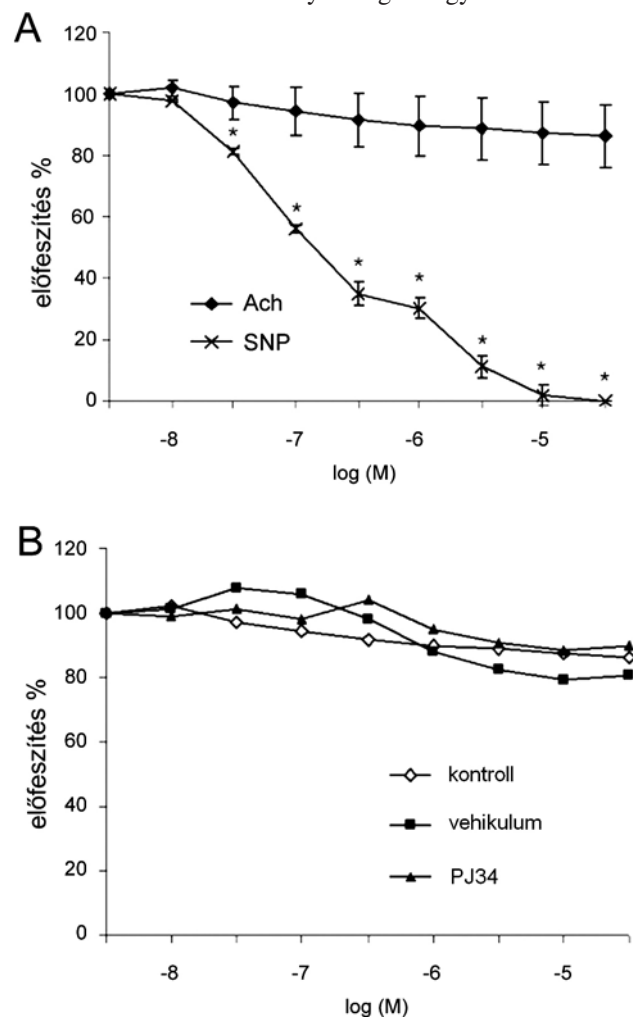
#### Megbeszélés

A bemutatott tanulmányban a grafitként alkalmazott arteria thoracica interna szegmensek szövettani és funkcionális tulajdonságait vizsgáltuk, valamint azt, hogy ezeket a paramétereket hogyan befolyásolja a PARP in vitro gátlása. Az ATI szegmensekben ateroszklerózisra utaló elváltozásokat találtunk, a minták diszfunkcionális működést mutattak, valamint SNP, illetve TXA $_2$  szenzitív spasztikus vazomóció alakult ki. A vizsgált ATI szakaszok mindegyikében jelentősen emelkedett oxidatív és nitrozatív stresszre utaló elváltozásokat találtunk, és ezzel együtt a PARP aktivitás is növekedett, de a kísérleti modellünkben a PARP in vitro gátlása nem javított a graftszegmensek csökkent vazodilatációs kapacitásán.

Szövettani vizsgálataink is alátámasztották, hogy az érgyűrűk többségében mérsékelt vagy előrehaladott ateroszklerotikus folyamatok voltak az érfalban, amely megfigyelésünk ellentétben áll azzal az általános feltételezéssel, hogy az ATI jellemzően ellenáll az érlemezésnek (1, 2). A hisztológiai kép megvastagodott intimát, simaizomsejtek bevándorlását, makrofág akkumulációt és habos sejtek képződését mutatta, amelyek az ateroszklerotikus lézióra jellemző elváltozások, tehát a folyamattal ezen erekben is számolni kell.

Az emelkedett oxidatív és nitrozatív stressz fennállását a 3-nitrotirozin (3-NT) és a 4-hidroxinonal (4-HNE) festődés támasztotta alá. A 3-NT a fehérjék tirozinjának nem enzimatisz nitrálódása során keletkezik, amely az NO és a szuperoxid reakciójából keletkező peroxinitrit jelenlétére utal, ezért megfelelő hosszútávú indikátora a nitrozatív stressz okozta fehérjekárosodásnak. A 4-HNE egy gyakran keletkező terméke az oxidatív stresszben

fokozódó lipidperoxidációnak. A 4-HNE elősegíti az apoptózist és a stressz mediálta szignalizációban is szerepet játszik (3). Az emelkedett oxidatív és nitrozatív stressz következtében, amelyek jelenlétét a 3-NT és 4-HNE festődés alátámasztotta, PAR felhalmozódást, tehát PARP aktivációt láttunk valamennyi vizsgált érgyűrűben.



**3. ábra.** (A) A fenilefrinnel előfeszített érgyűrűk csak kismértékű dilatációt hoztak létre 30  $\mu\text{M}$  acetilkolin hatására, míg ugyanezen erek 10  $\mu\text{M}$  az endothel-független vazodilatátor nátrium-nitroprusszid hatására jól határozott elernyedést mutattak. (B) Az erek inkubációja 1  $\mu\text{M}$  PJ34 poli-(ADPriboz) polimeráz gátlóval nem javította az acetilkolinra kialakuló vazodilatáció mértékét kísérleti körülményeink között. (átlag $\pm$ standard hiba; n=5 érminta/csoport; a szórásértékeket csak szignifikancia esetén jelöltük).

**Fig. 3.** (A) Vessels precontracted with phenylephrine showed only a modest dilation to 30  $\mu\text{M}$  Ach, while these vessels readily reacted to the endothelium-independent vasodilator sodium-nitroprussid at 10  $\mu\text{M}$ . (B) Incubation of the preparations with 1  $\mu\text{M}$  PJ34 PARP inhibitor did not improve vasodilation to Ach in our experimental conditions. Data expressed as mean $\pm$ SEM (n=5 patients/group). For clarity, SEM values are not shown when no significant difference was found.

Az érgyűrűk vasoaktív funkcionális állapota nagy variabilitást mutatott, még az azonos betegből származó szegmensek között is jelentős különbség volt mérhető. Ezt azzal magyarázhatjuk, hogy az artériák falában az ateroszklerotikus léziók eloszlása nem egyenletes (4). Fenilefrin prekontrakciót követően az erek csak kismértékű, korlátozott vazodilációval válaszoltak még a legnagyobb dózisban beadott acetilkolinra is, ugyanezen erek viszont jól relaxáltak az endothel-independens vazodilátor nátrium-nitroprusszid adását követően. Az Ach-indukálta értágulás beszűkülése, illetve a vazomóció gyakori megjelenése azt jelzi, hogy ezekben az artériákban az endothel funkcionális állapota jelentősen romlott és a vaszkuláris szabályozó mechanizmusok is károsodtak. Az érfal simaizom-elemeinek funkciója inkább megtartott, mivel a legtöbb esetben kontraháltak fenilefrin, illetve K-Krebs hatására, és a NO-donor nátrium-nitroprusszid kiváltotta a relaxációt.

Ismereteink szerint ez az első olyan leírás, amely az ITA graftok nagy amplitúdójú vazomóciójáról számol be. A vazomóciót korábban többféle érszakaszon is megfigyelték, és élettani és kórélettani jelentőségét intenzív kutatások próbálják felderíteni (5). A szabálytalan, nagy amplitúdójú vazomóció megjelenése az értónus szabályozásának felborulását jelzi, ami érszűkülethez vezethet, ennek következtében a szöveti vérellátás elégtelenné válhat (6). A nagyobb amplitúdón megjelenő vazomóciós mintázat jelzi, hogy a vaszkuláris reguláció nem képes megfelelően válaszolni a megjelenő stimulusokra. A vazomóció jellegének vizsgálata ígéretes eszköz lehet a diagnosztikában, mivel a vazomóció valószínűleg a hipoxia megjelenése után igen hamar megváltozik (7). Korábbi eredmények szerint a vazokonstriktorok és vazodilatátorok egyensúlyának megbomlása az agyban vazomóciót provokál, amit tromboxán-A<sub>2</sub> receptorok közvetítenek (6). Eredményeink, melyeket a TXA<sub>2</sub>-R antagonistá ICI-192605 használatával kaptunk, megerősítik annak lehetőségét, hogy a TXA<sub>2</sub>-receptorok szerepet játszanak a nagy amplitúdójú spasztikus vazomóció kialakulásában. Annak eldöntésére, hogy az ATI perioperatív spazmusának megjelenését hogyan befolyásolják ezek a receptorok, további vizsgálatok szükségesek. Ezek a vizsgálatok arra is választ adhatnak, hogy CABG során használhatóak-e a TXA<sub>2</sub>-receptor antagonisták a perioperatív vazospasmus kockázatának csökkentésére.

### Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki Bornemissza Ilonának az immunhisztokémiai vizsgálatokban nyújtott segítségével. Jelen munka az OTKA 47095, 49488, 45933, 049621, ÖAD 66ou5, TÁMOP 4.2.2-08/1/KMR-2008-0004, Öveges és Bolyai ösztöndíjak támogatásával valósulhatott meg.

### Irodalom

1. Galbut DL, Traad EA, Dorman MJ, et al.: Seventeen-year experience with bilateral internal mammary artery grafts. *Ann Thorac Surg* 49: 195-201, 1990.
2. Tomizawa Y, Endo M, Nishida H, et al.: Use of arterial grafts for coronary revascularization. Experience of 2987 anastomoses. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 47: 325-329, 1999.
3. Brett SJ, Quinlan GJ, Mitchell J, Pepper JR and Evans TW: Production of nitric oxide during surgery involving cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 26: 272-278, 1998.
4. Sellke FW: Vascular changes after cardiopulmonary bypass and ischemic cardiac arrest: roles of nitric oxide synthase and cyclooxygenase. *Braz J Med Biol Res* 32: 1345-1352, 1999.
5. Sarabu MR, McClung JA, Fass A and Reed GE: Early postoperative spasm in left internal mammary artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 44: 199-200, 1987.
6. Blanche C and Chaux A: Spasm in mammary artery grafts. *Ann Thorac Surg* 45: 586, 1988.
7. Wendler O, Tscholl D, Huang Q and Schafers HJ: Free flow capacity of skeletonized versus pedicled internal thoracic artery grafts in coronary artery bypass grafts. *Eur J Cardiothorac Surg* 15: 247-250, 1999.
8. Sivalingam S, Levine A and Dunning J: What is the optimal vasodilator for preventing spasm in the left internal mammary artery during coronary arterial bypass grafting? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 4: 365-371, 2005.
9. Yorgancioglu C, Tokmakoglu H, Gunaydin S, Catav Z and Suzer K: An alternative application of sodium nitroprusside to overcome perioperative spasm of the internal thoracic artery. *Cardiovasc Surg* 9: 64-67, 2001.
10. Buyukates M, Kandemir O, Gun BD, Aktunc E and Kurt T: Immunohistochemical comparison of traditional and modified harvesting of the left internal mammary artery. *Tex Heart Inst J* 34: 290-295, 2007.
11. Lacza Z, Herman P, Grolach C, et al.: NO synthase blockade induces chaotic cerebral vasomotion via activation of thromboxane receptors. *Stroke* 32: 2609-2614, 2001.
12. Parthimos D, Edwards DH and Griffith TM: Comparison of chaotic and sinusoidal vasomotion in the regulation of microvascular flow. *Cardiovasc Res* 31: 388-399, 1996.
13. Ozkan S, Akay TH, Gultekin B, et al.: Atherosclerosis of radial and internal thoracic arteries used in coronary bypass: atherosclerosis in arterial grafts. *J Card Surg* 22: 385-389, 2007.

14. *Daugherty A*: Mouse models of atherosclerosis. *Am J Med Sci* 323: 3-10, 2002.
15. *Laursen JB, Somers M, Kurz S, et al.*: Endothelial regulation of vasomotion in apoE-deficient mice: implications for interactions between peroxynitrite and tetrahydrobiopterin. *Circulation* 103: 1282-1288, 2001.
16. *Martinet W, Knaapen MW, De Meyer GR, Herman AG and Kockx MM*: Elevated levels of oxidative DNA damage and DNA repair enzymes in human atherosclerotic plaques. *Circulation* 106: 927-932, 2002.
17. *Virag L and Szabo C*: The therapeutic potential of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors. *Pharmacol Rev* 54: 375-429, 2002.
18. *Zhang C, Yang J and Jennings LK*: Attenuation of neointima formation through the inhibition of DNA repair enzyme PARP-1 in balloon-injured rat carotid artery. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 287: H659-666, 2004.
19. *Benko R, Pacher P, Vaslin A, Kollai M and Szabo C*: Restoration of the endothelial function in the aortic rings of apolipoprotein E deficient mice by pharmacological inhibition of the nuclear enzyme poly(ADP-ribose) polymerase. *Life Sci* 75: 1255-1261, 2004.
20. *Soriano FG, Pacher P, Mabley J, Liaudet L and Szabo C*: Rapid reversal of the diabetic endothelial dysfunction by pharmacological inhibition of poly(ADP-ribose) polymerase. *Circ Res* 89: 684-691, 2001.

*Dr. Kiss Levente,  
Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet,  
Semmelweis Egyetem,  
Tűzoltó utca 37-47.  
Budapest, H-1094  
Telefon: +36 20 384 5753, FAX: +36 1 334 3162,  
E-mail: levente.kiss@eok.sote.hu*

## Dr. Sébor József 1955 - 2010

Folyóiratunk technikai szerkesztőjétől búcsúzunk. Dr. Sébor József Budapesten, 1955. augusztus 12.-én született, jogász végzettségű, az irodalomban széles körűen tájékozott, nagy könyvtárral rendelkező, kellemes, anekdotázó ember volt. Számos folyóirat valamint könyv, technikai és olvasószerkesztését végezte. Elsősorban az irodalom iránt vonzódott, bár átmenetileg végzett történelmi kutató munkát és ügyvédi tevékenységet is. Sok újságcikket írt, francia alkotások műfordítását végezte, de elsősorban költőnek tekintette magát. Mint Hubay Miklós

irodalmi titkára műveit sajtó alá rendezte, és Mészöly Dezső Lyukas órájának is munkatársa volt.

Folyóiratunkat együtt alapítottuk és tizenhat éven keresztül együtt szerkesztettük. Annak megjelenése, igényes kivitele, nyelvi helyessége elsősorban őt dicsérik. Lapunkban két publikációja jelent meg.

Tragikus hirtelenséggel hunyt el. Emlékét folyóiratunk szellemi értékei is őrzik.

*Dr. Bihari Imre*



## Európai Vénás Fórum Workshop

Először rendez az Európai Vénás Fórum workshopot, amely a véna betegségek kezelésének klinikai gyakorlatával foglalkozik. A rendezvény szokatlan és örvendetes módon egyéni gyakorlati tréning lehetőséget nyújt duplex ultrahang, saphena laser- és rádiófrekvenciás műtét, hab scleroterápia, stent és vena cava filter behelyezés, intravascularis ultrahang, pharmacomechanikai thrombectomia és pólyázási módszerek vonatkozásában. A résztvevők a kurzus teljes időszakában jelen lévő és rendelkezésre álló oktatók és műszer képviselők közelében dolgoznak. A napi tevékenység reggel előadásokkal, majd jellegzetes esetek bemutatásával és átbeszélésével kezdődik, míg a délután lesz a gyakorlati

tevékenység időszaka. A gyakorlati foglalkozások forgó rendszerben kerülnek megrendezésre, hogy mindenki minden témában részt tudjon venni. Gyakorlati tematikák: duplex ultrahang (normál lelet, saphena magna elégtelenség, mélyvéna elégtelenség, UH vezérelt punkció és kanülálás), stent behelyezés, intravascularis UH vizsgálat, laser és rádiófrekvenciás műtét, hab-scleroterápia, pharmacomechanikai thrombectomia, cava filter behelyezés, sebkötözés.

Minden résztvevő kap egy könyvet, vagy a Gloviczki által szerkesztett Handbook of Venous Disorders-t vagy a Bergan által szerkesztett The Vein Book-ot. A részvételi díj 500 £. A résztvevők száma 100 főben limitált.

**Helyszín:** Golden Bay Hotel, Larnaca, Cyprus

**Időpont:** 2010. november 4-6.

**Nyelv:** angol

**Szervező bizottság:** B. Eklöf, A. Giannoukas, N. Labropoulos, P. Neglen, A. Nicolaidis, S. Pappas.

**Jelentkezés és további információk:** Anne Taft,

European Venous Forum,

POBox 172, Greenford, Middx, UB6 9ZN, UK.

Tel/fax: +44 (0)20 8575 7044,

Email: [admin@europeanvenousforum.org](mailto:admin@europeanvenousforum.org), [evenousforum@aol.com](mailto:evenousforum@aol.com)

Honlap: [www.europeanvenousforum.org/evfc2010/larn\\_2010.htm](http://www.europeanvenousforum.org/evfc2010/larn_2010.htm)

# Lézeres visszérműtét újabb tapasztalatai

DR. BIHARI IMRE

## ÖSSZEFOGLALÁS

A közlemény 3 év és 330 lézeres visszérműtét tapasztalatait mutatja be. A műtéthez 980 nm-es Biolitec lézert és fogazott kést alkalmaztak. Az első 30 beavatkozás során 4 recanalizáció következett be, ezért a lézer energiát háromszorosára, átlag 108 Joule/cm értékre emelték. Ezt követően recanalizáció, recidiv varicositas nem lépett fel. A műtét során sapheno-femoralis junkcióban kétféle elzáródás típust sikerült elérni, az egyiknél kb. 1 cm-es csonkot és átjárható oldalágakat, a másiknál v. femoralis szintű elzáródást találtak. A két típusú elzáródásnak, ezen rövid idejű megfigyelés során klinikai következményét nem tudták kimutatni. A saphena törzsek ultrahang képe minden esetben hónapok alatt teljes elhegesedést mutatott. A betegek a műtétet követően kis fokú fájdalmat említettek, 78 %-ban fájdalomcsillapítót egyáltalán nem vettek be. Lábszárfekélyes betegek 1-3 hónap alatt gyógyultak. Tapasztalataik alapján a lézer-műtétet a hagyományos varicectomiánál előnyösebb beavatkozásnak tartják.

### Bevezetés

Három éve, 2007 őszén számoltunk be lézeres visszérműtéttel szerzett első tapasztalatainkról ([www.erbetegsegek.com](http://www.erbetegsegek.com)) (2). Most, három év és 330 végtag műtéte során elért eredményeinket kívánjuk ismertetni. Akkor a technikai részletekre, most inkább az eredményekre kívánunk összpontosítani. Mint a műtéti számból jól látható, az eljárás, magas költségei ellenére

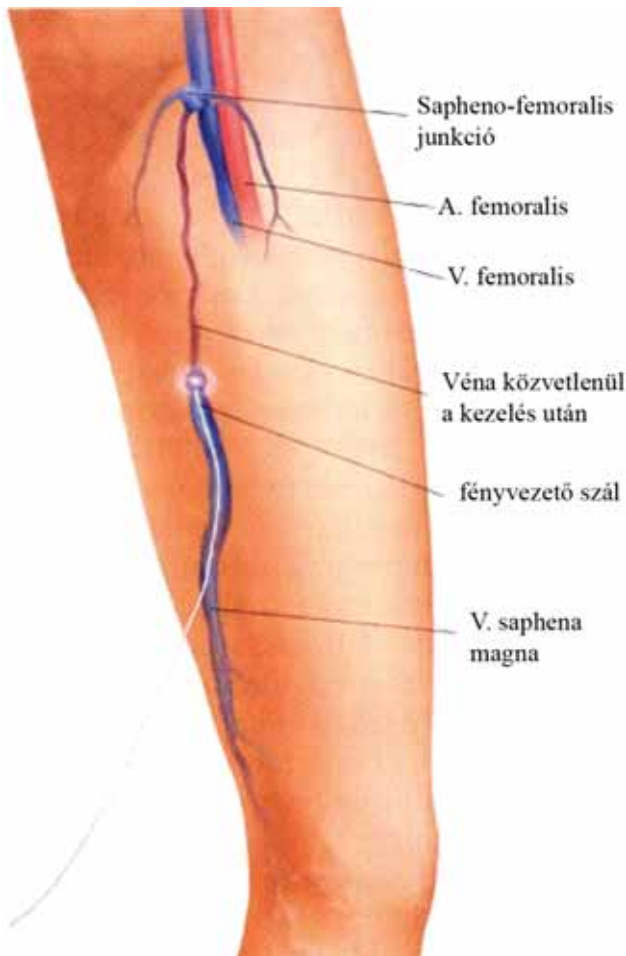
## NEW EXPERIENCE WITH LASER SURGERY ON VARICOSE VEINS

IMRE BIHARI M.D.

*330 laser operations on varicose veins in the last three years is the subject of this study. 980 nm Biolitec laser equipment and saw-knife were used for these interventions. After the first 30 cases 4 recanalisations were experienced, and for this reason laser energy was increased three times higher to mean 108 Joule/cm. After this, there were no recanalisations or recurrent varicosities. There were two types of occlusions in the sapheno-femoral junctions: (1) occlusion with about 1 cm long stump and open side branches, (2) flush occlusion and no open side branches. In this short period no consequences of these two occlusion types could be found. Treated saphenous stems were totally scarred according to the ultrasound examination. There was only a minimal pain mentioned after surgery and 78 % of patients did not take any painkillers. Crural ulcers healed in 1-3 months. In our experience the laser operation seems to be more beneficial than the classic one.*

egyre népszerűbb. Ez a népszerűség nemcsak a betegek, hanem a kollégák körében is észlelhető, ez indokolja jelen közlésünket.

A lézerek kedvező hatásainak kihasználásával dolgozták ki a lézeres visszérműtétet. Az eljárás elsősorban a nagyobb visszér törzsek kezelésére alkalmas. A műtét során fényvezető szálát juttatunk az érbe, amelyet így



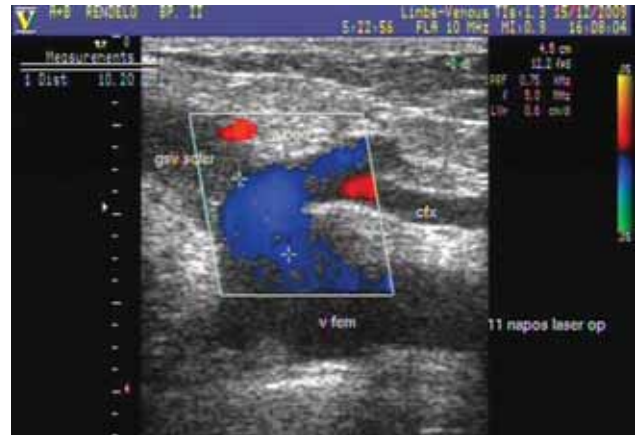
**1. ábra.** A v. saphena magna törzsébe bevezetett laser szál besugározza az eret, amelyet folyamatosan húzunk kifelé. A kezelt ér occludálódik, majd hegesedik.

**Fig. 1.** The laser fibre introduced into the great saphenous vein is slowly pulled out, delivering laser energy as it goes. This makes the vein occlude and scar.

belülről kezelünk (**1. ábra**). A lézer hatás az ér összes rétegének szerkezetét érinti, annak zsugorodásához, elzáródásához, elhegesedéséhez, az érfal szerkezet teljes megszűnéséhez vezet (**9**). Ez számos előnnyel bír a visszér hagyományos eltávolításával szemben. A klasszikus műtéttel összehasonlítva itt nincsenek nagy sebek, sem a lágyék-, sem a térdhajlatban, nincs nagyobb vérömleny a kivett ér helyén, kevesebb lehetőség van szövődmények kialakulására, hiszen a műtét rövidebb, kevesebbet roncsol, kevésbé avatkozik be a szervezetbe, kevésbé fájdalmas, és eddigi tapasztalatunk alapján a kiújulás is jelentősen kevesebb.

#### Beteganyag

Lézeres visszérműtétet 2007. április 1. és 2010. május 31. között 276 betegen (191 nő és 85 férfi, életkoruk 17 és 79, átlag 45.8 év), 330 végtagon végeztünk. Mint látható betegeink többsége nő. A korábbi közléshez viszonyítva az



**2. ábra.** Átjárható v. saphena magna beömlési szakasz (keresztek közötti pontozott rész), és elzárt, oldalágaktól distalis saphena törzs (gsv scler) ultrahang képe.

**Fig. 2.** Ultrasound picture of the patent great saphenous vein at the sapheno-femoral junction (dots between the two crosses) and the occluded great saphenous stem (gsv scler).

életkori átlag az idősebbek felé tolódott. A betegek túlzott testsúlya, - a klasszikus műtéttel szemben, - itt nem jelent fokozott kockázatot, ezért 19 olyan betegen, akiknek testsúlya 110 kg fölötti, (egyikük 146 kg) elvégeztük a műtétet. Mindkét lábon egyszerre 54 esetben történt beavatkozás. A korábbi indikációt, a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően kiterjesztettük és a v. saphena parvát és a v. saphena magna accessoria anteriorit is laserrel operáltuk. Az erek átmérőjét az ultrahang (UH) vizsgálat 4 és 24 mm közöttinek mutatta. Postthrombotikus varicositása három, lábszárfekélye 8, egyéb, krónikus vénás elégtelenségre utaló bőrelváltozása 12 betegnek volt.

#### Módszer

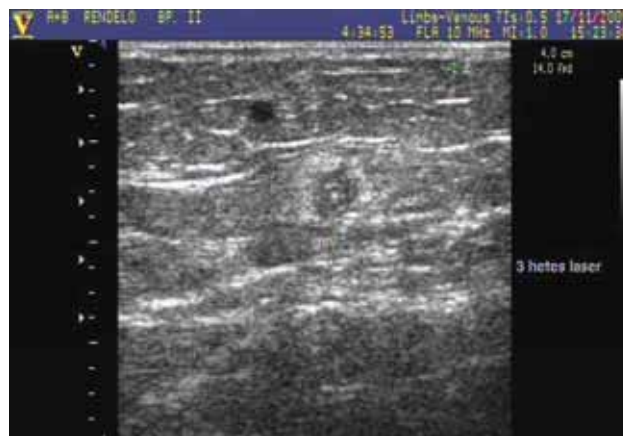
A műtéthez 980 nm-es Biolitec dioda lézer készüléket alkalmazunk. Tapasztalatszerzés céljából 32 esetben 1470 nm-es lasert használtunk, de jelen adataink a 980 nm-es készülékre vonatkoznak. A kezdetben közölt 30 Joule/cm energiát első 30 esetünk után átlag 108 Joule/cm-re növeltük. Azért, hogy ez a nagy energiamennyiség a környezetet ne sértse, a korábban is alkalmazott tumescens local anaestheticumot 3°C-ra hűtve adjuk be. A helyi érzéstelenítést szintén ekkor egészítettük ki vénás narkossissal (propofol, midazolam). Az oldalágakat és perforans vénákat, jóllehet mások lézerrel (**11**), mi fogazott késsel távolítjuk el (**3**). A műtét előtt kis molekulásúlyú heparint, alatta és utána összesen 2000 ml infúziót és 2 amp Algopyrint adunk. Távozáskor a beteget bőséges folyadék fogyasztásra, a lábak kis terheléssel végzett aktív tornáztatására és járásgyakorlatok végzésére utasítjuk. Recept nélkül kapható fájdalomcsillapítók szedését ajánljuk. A fogazott kés bevezetésére szolgáló sebeket egy-egy öltéssel zárjuk, amelyet a műtét után kb. 10-14 nappal veszünk ki. Az első kontrollra másnap reggel, ezután 4 nap múlva, majd a műtét után 2 héttel, a





**3. ábra.** Ultrahang kép: a v. saphena magna egészen a v. femoralis szintjéig elzáródott.

*Fig. 3. Ultrasound picture: flush occlusion of the great saphenous vein.*



**4. ábra.** Ultrahang kép: a v. saphena magna törzse lézerműtét után elzáródott (csillag). A fölette látható kerek átmetszetű oldalág nyitott.

*Fig. 4. Ultrasound picture: stem of the great saphenous vein is occluded (asterisk). Above this circural cross-section of an open side branch.*

továbbiakban 1,3,6, hónapot követően, később félévente jön vissza. A célzott rugalmas kompressziót két hétig szigorúan, további 1-2 hétig különböző engedményekkel viseltetjük.

#### Eredmények

Az első 30 műtét, a kezdeti kontroll UH vizsgálatok alapján sikeres volt, az ér a kezelt szakaszon elzáródott, de ezen betegcsoport 4 tagjában, hónapokkal a műtét után, különböző fokú rekanalizációt figyeltünk meg. Ezért a további esetekben a lézer energiát, az expozíciós idő további nyújtásával, átlag háromszorosára emeltük. Ezt követően újabb rekanalizáció nem fordult elő.

A sapheno-femoralis junkció elzáródásában kétféle occlusio típust találtunk. Az egyik a lézer cégek által ajánlott, és a publikációkban közölt, kb. 1 cm-es csonkot és egy-két átjárható oldalágat mutató forma (46 %) (2. ábra). A másik occlusio típus a saphena junkció teljes elzáródása a v. femoralis szintjéig, a beömlési oldalágak keringésének megszűnésével (54 %) (3. ábra). A kétféle elzáródás típus nem okozott különbséget a műtét eredményességében, de lehet, hogy ezt a hatást a követési idő rövidege miatt még nem tudjuk megítélni.

A saphena törzs elzáródását is UH-al követtük, amely eleinte kevésbé, néhány nap, - néhány hét után egyre echodúsabb lett (4. ábra). Kb. 2-3 hónap után az esetek többségében zsugorodott, kerek átmetszete még felismerhető, de szerkezete már az eredetire nem hasonlít. Később a lumen tovább zsugorodik és egy-egy szakasza már csak a felismerhető részek folytatásaként sejtethető kötőszövetes köteggé alakul. Fél év után az ér nagy része nem azonosítható. Módosításaink bevezetése óta 3 esetben (1 %) észleltünk rövid szakaszú rekanalizációt. Ennek klinikai jelentősége, - varicositas megjelenése, fájdalom, stb., nem volt. Recidiv varicositas a technikai változtatások óta nem jelentkezett.

A műtét során fogazott késsel távolítjuk el az oldalágakat és szakítjuk meg a perforans vénákat (3). Ezen kés bevezetésére az esetek mintegy 23 %-ában egyetlen, 62 %-ban kettő, 10 %-ban 3, további 5 %-ban 4, három mm-es szúrás ejtettünk. A lézer szál bevezetésére szolgáló tűszúrás nem maradt észrevehető.

Ulcus cruris-os betegeink legrövidebb 1, leghosszabb 3 hónap alatt gyógyultak (5-6. ábra).

A betegek közérzete a műtét után közvetlenül, és az azt követő napokban jó. Akiknél mindkét lábon egyszerre végeztük a műtétet szintén a műtét napján, kb. 3 órával a beavatkozás után haza távoztak (7-8. ábra). Két beteg a műtétet követő 3 órán belül hypotensio miatt nem ment el, csak ennek rendeződését követően távozott. A betegek éjszakai őrzését eddig csak közlekedési okok és nem egészségügyi problémák indokolták. A műtét utáni állapot objektívebb megítélésére 60 esetünkben, a beavatkozást 3 héttel követően kérdőívet töltöttünk ki. Az eredmények az alábbiak voltak:

- a betegek 78 %-a a beavatkozás után nem vett be fájdalomcsillapítót.
- a munkaviszonyban lévők 2/3-a egy héten belül dolgozott.

Szövődmények tekintetében az alábbiakat észleltük:

- vérzés, nagyérsérülés, thrombosis, bőrsérülés, septicus szövődmény nem fordult elő,
- suffusio elsősorban a phlebectomia helyén volt, de előfordult a lézerrel kezelt szakaszok fölött is,
- átmeneti pigmentáció a suffusio helyén több alkalommal előfordult, ennek felszívódása átlag 2 hónapot igényelt,
- boka oedema az esetek harmadában jelentkezett, 4 eset kivételével 3 héten belül felszívódott,
- követtük azt a 12 esetünket, amelyekben a műtėti területen a bőr túlérzékenységét vagy hypaesthesiaját találtuk, ezek rendeződése több hónapot vett igénybe,
- pulmonalis embolia egy esetben volt, a beteg állapota gyorsan rendeződött, mélyvénás thrombosiszt ebben az esetben sem találtunk.



**5. ábra.** Alsó végtagi varicositas és lábszárfekély, lézeres visszérműtét előtt.  
*Fig. 5. Lower limb varicosity and crural ulcer before laser surgery of varicose veins.*



**6. ábra.** Ugyanaz a beteg egy hónappal a műtét után, a fekély begyógyult, a varicositas eltűnt.  
*Fig. 6. One month later the same patient: the ulcer is healed and varicose veins have disappeared.*



**7. ábra.** Mindkét alsó végtagon együlésben végzett lézeres műtét után 3 hónappal.  
*Fig. 7. Varicosity in both legs.*



**8. ábra.** Mindkét alsó végtagon együlésben végzett lézeres műtét után 3 hónappal.  
*Fig. 8. Three months after one session of laser surgery.*

#### Megbeszélés

Lézeres visszérműtéttel szerzett tapasztalataink a nemzetközi eredményekkel egyezően kitűnőek (7,8,10). Az eljárás elve egyetlen lényeges ponton különbözik a standardnak tartott crosssectomia és stripping műtét elvétől, ez a beömlés melletti oldalágak megszakításának kérdése. A klasszikus műtét során ugyanis alapkövetelmény a lágyékhajlati feltárás és az oldalágak átvágása, míg a lézeres műtét során ezek elzárása nem szükséges. Saját eseteinkben a sapheno-femorális junkción kétféle elzáródás típust észleltünk, az egyik, kb. 1 cm-es csont és ide ömlő nyitott oldalág mellett, a másik a v. femoralis szintjében következett be. Ennek a különbségnek klinikai hatása a megfigyelt időszakban nem volt, de lehetséges, hogy a követési idő rövidege miatt nem észleltük. Csaknem 10 éves jó nemzetközi tapasztalat alapján nem indokolt lézerműtét során a beömlési oldalágak elzárására törekedni (7,8,9,11), - saját eseteinket követni fogjuk, az esetleges különbségek felderítésére.

Számunkra okulásul szolgált az első 30 műtét során előfordult négy *recanalizáció*. Mások tapasztalatai alapján az alkalmazott besugárási energiát megemeltük, ami elejét vette további recanalizációknak (10). A technikai változtatás óta mindössze 3 esetben (1%) volt rövid szakaszú, UH vizsgálattal talált saphena törzs recanalizáció, ezeknek klinikai jelentősége nem volt. Hasonló, minimális számú, klinikai jelentőség nélküli recanalizációkat mások is találtak (9). Ultrahanggal jól követhető a hegesezési folyamat, amelynek során végül az ér egy ultrahanggal fel nem ismerhető kötőszövetes köteggé zsugorodik. Összehasonlításként érdemes megemlíteni, hogy a klasszikus műtéttel, hasonló időtartam alatt eseteink 4,2 %-ában észleltünk recidív varicositást (4).

Ki kell emelnünk, hogy a lézeres műtét a betegeket kevésbé terheli meg: nincs vérvesztés, nincsenek olyan mértékű szövetsérülések, mint a hagyományos műtét során. A lézeres hőhatás ugyanis a vénán belül érvényesül, a környezetet a véna fal külső rétegei és a köré adott híg local anaestheticum védi (9. ábra). Ezért mindkét végtagon egyszerre, ezen kívül magasabb életkorban, nagyobb testsúly mellett, egyes kézben tartott kísérő betegségek (diabetes mellitus, hypertonia, pajzsmirigy működési rendellenességek, thrombosis hajlam, stb.) fennállásakor is, ambulanter végezhető.

Felméréseinkből kitűnik, hogy enyhe a *posztoperatív fájdalom*, ezt jelzi, hogy betegeink 78 %-a a műtét után nem vett be fájdalomcsillapítót, és a munkaviszonyban lévők kétharmada egy héten belül munkába állt. Általában a műtéti területen megjelenő húzó érzést említene. Ha fájdalom lép fel, maximumának helye vagy a comb, vagy a lábszár, míg a hagyományos műtét esetén szinte minden beteg a lágyéki- ill. térdhajlati sebet jelöli meg, - ez több kellemetlenséget okoz mint a perifériás fájdalom. Lehet, hogy a műtét alatti kellemetlenségek bódítással történt kiküszöbölésének is szerepe van a kisebb posztoperatív fájdalomban.

A lézerműtét *esztétikai eredménye* kitűnő, a néhány szűrt seb hónapok után alig észrevehető, de mint tudjuk, a klasszikus műtéttel is elérhetünk kifogástalan eredményeket, tehát ebben a vonatkozásban nagy különbség nincs. Az egyetlen és nagyon lényeges eltérés a lágyéki, ill. térdhajlati metszés kiküszöbölése, ez a korai posztoperatív időszakban okoz látható eltérést.

Kevesebb *szövődmény* fenyegeti a lézerműtét operált betegeket, hiszen lágyékhajlati metszésre nem kerül sor, -jelentős eltérés ebben a vonatkozásban mutatkozik.

## Hőmérsékleti értékek a laser szál körül



9. ábra. Hőmérsékleti értékek a lézer szál körül (1,5).

Fig. 9. Temperature values around the laser fibre (1,5).

A crosssectomára alkalmazott lágyéki sebben, mint ismeretes egyes képletek nemkívánt sérülése, haematoma, suppuratio, nyirok csorgás, stb. fordulhatnak elő (6). A stripping kapcsán fellépő haematoma sem alakul ki lézeres műtét során.

Egyetlen, kimutatható mélyvéna thrombosis nélküli pulmonalis embolia esetünk alapján úgy véljük, hogy lézeres műtét esetén célszerű a gyógyszeres thrombosis profilaxis alkalmazása. Hagyományos műtét során ilyen szövődményünk nem volt, ott elegendőnek bizonyultak az egyéb profilaktikus eljárások. A szövődményeket áttekintve elmondható, hogy a legfőbb forrást jelentő lágyéki feltárás kiküszöbölésének köszönhetően kevesebb a komplikáció, sőt a megelőzésére tett intézkedésekből is kevesebbet kell alkalmazni. Azt észleltük, hogy ulcus cruris fennállása esetén is előnyösebb a lézeres, mint a hagyományos műtét (11).

*Következtetés.* Tapasztalataink alapján úgy véljük, hogy a lézeres visszérműtét kedvezőbb, mint a klasszikus varicectomia: a klasszikus műtét után jelentős arányú kiújulás várható, kezdeti eredményeink alapján úgy tűnik a laser alkalmazásával ennek mértéke csökkenni fog, kevesebb a műtét körüli fájdalom és kevesebb szövődmény lépett fel. Megfigyelhettük ugyanakkor azt is, hogy megfelelő tapasztalat szükséges a jó színvonalú eredmények eléréséhez.

## Irodalom

1. Beale RJ, Mavor AID, Gough MJ: Heat dissipation during endovenous laser treatment of varicose veins – is there any risk of nerve injury?, *Phlebology*, 21: 32-35. (2006)
2. Bihari I.: Visszérműtét lézerrel. *Érbetegségek*, 14:15-19. (2007)
3. Bihari I.: A fogazott kés használatának technikája. *Érbetegségek*, 13:55-60. (2006)
4. Bihari I.: Alternative methods in the treatment of chronic venous insufficiency. *Érbetegségek*, 13/S: 41-46. (2006).
5. Cecchetti W, Agus G. B, Magi G: Temperature measurements to improve Endo Laser Vein System ablation with 980 and 1470nm diode lasers. *Endovenous Laser Ablation of Varicose Veins 10 years after: Past, Present & Future*, IUA World congress, IEWG, buenos Aires, 2010, 21-16.
6. Gaál Cs., Bihari I.: A perifériás vénák sebészete. In: *Ambuláns és egynapos sebészet*. Szerk: Gaál Cs. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest, 2008. p. 225-245.
7. Kabnick L: Effects of different laser wavelenths on treatment of varices. in: J. Bergan: *The Vein Book*, Academic Press, Amsterdam, Boston, Heidelberg, London. 2007. 275-282.
8. Morrison N: A varicositas endovasularis műtétei – laserrel és rádiófrekvenciás koagulátorral. *Érbetegségek*, 15: 47-50. (2008)
9. Navaro I, Min R, Boné C: Endovenous laser: A new minimally invasive method of treatment of varicose veins. Preliminary observations using an 810 nm diode laser. *Dermatol Surg* 27: 117-122. (2001)
10. Proebstle TM: Endovenous laser for saphenous vein ablation, in: J. Bergan: *The Vein Book*, Academic Press, Amsterdam, Boston, Heidelberg, London. 2007. 267-273.
11. Rozsos I, Ferenczy J, Szabó Sz, és mtsai: Az endovénás laser terápia az ulcus cruris ellátásban. *Sebkezelés, sebgyógyulás* 11:4-8. (2008)

dr. Bihari Imre  
imre.bihari.dr@gmail.com  
www.bihari-visszer.hu



# HÍREK, ÚJDONSÁGOK

## A COMPRI-MED KFT-TŐL

Már több, mint egy évtizede sikeresen forgalmazzuk az olasz SEGRETA márkanévű visszernességet megelőző – támasztó harisnyákat, melyek nemcsak hasznosak, de rendkívül esztétikusak is.



Hála a cég folyamatos innovációs törekvéseinek, idén nyáron piacra kerültek az alakformáló fehérneműk. Miért is fontos ez a visszernesség, az ödémák kezelése iránt elkötelezett cég részére? Úgy tapasztaljuk, hogy az ödémás betegek között egyre nő a lipödémások száma, akik legtöbbször a csípő, has, és a comb felső harmadában felgyülemlett zsírödéma miatt szenvednek. A visszernesség és a nyiroködéma kezelése érdekében kialakított harisnyák esetén a kompresszió - pont ezen problémás területekre érve - a bokánál mért és elvárt érték 30-40%-ára csökken, így, bár a harisnyák a láb keringését kedvezően befolyásolják, a combtő és a csípő környékén felgyülemlett zsír-ödémák csökkentésében nem oly hatékonyak.

A SEGRETA alakformáló nadrágjai pont ezt a problémát segítik kiküszöbölni. A termékek közül kiemeljük a Masszírozó Bermudát, melynek kötésmódja olyan, mint egy kompressziós harisnyáé, piciny csomócskák masszírozzák a bőrt mozgás közben, serkentve a bőr keringését combközéptől derékig. A nadrág természetesen kombinálható az orvos által rendelt kompressziós harisnyával, hatékonyan segítve a harisnya hatását. A termék megfizethető, 4.050 ft.-os áron kapható Large és XLarge méretben Budapest, VI. ker. Aradi u.41. sz. alatti üzletünkben.

Nyitva tartás:  
Hétfőtől Péntekig 9-17 óráig.



## Kongresszusok – rendezvények

### **Európai Érsebész Társaság (ESVS) 23. Kongresszusa.**

2010. szeptember 16-19. Amsterdam, Hollandia

Website: [www.esvs.org](http://www.esvs.org)

Email: [contact@esvs.org](mailto:contact@esvs.org)

### **Nemzetközi Angiológiai Unió (IUA) 19. Európai Kongresszusa.**

2010. szeptember 24-26. Párizs, Franciaország.

Honlap: [www.i.u.angiology.org](http://www.i.u.angiology.org)

### **Mikrocirkuláció 9. Világkongresszusa.**

2010. szeptember 26-28. Párizs Franciaország

Honlap: [www.maisondelachimie.com](http://www.maisondelachimie.com)

Email: [microcirculation2010@aimfrance.fr](mailto:microcirculation2010@aimfrance.fr)

### **Aorta Betegségek 2. Nemzetközi Kongresszusa.**

2010. szeptember 30. – október 2. Liege, Belgium.

Honlap: [www.chuliege-imaab.be](http://www.chuliege-imaab.be)

Email: [carzouyan@comnco.com](mailto:carzouyan@comnco.com)

### **Magyar Atherosclerosis Társaság 18. Kongresszusa.**

2010. október 7-9. Sopron.

Honlap: [www.atherosclerosis.hu](http://www.atherosclerosis.hu)

Email: [paragh@internal.med.unideb.hu](mailto:paragh@internal.med.unideb.hu)

### **Endovascology.**

2010. Október 13-17. Shanghai, Kína

Honlap: [www.endovascology.org](http://www.endovascology.org)

### **Diabeteses Láb Megmentése.**

2010. október 14-16. Washington DC, USA

Honlap: [www.dlsconference.com](http://www.dlsconference.com)

### **Fiatál Angiológusok VII. Országos Fóruma.**

2010. október 21-23. Balatonkenese

Email: [faof7@dtcmed.hu](mailto:faof7@dtcmed.hu)

### **Magyar Sebkezelő Társaság 13. Kongresszusa.**

2010. október 28-29. Budapest, Best Western

Grandhotel Hungária.

Website: [www.mskt.hu](http://www.mskt.hu), [www.euuzlet.hu/mskt](http://www.euuzlet.hu/mskt)

Email: [el.kft@chello.hu](mailto:el.kft@chello.hu)

### **Európai Vénás Fórum Workshop.**

2010. november 4-6. Larnaca, Cyprus

Email: [evenousforum@aol.com](mailto:evenousforum@aol.com)

Honlap: [www.europeanvenousforum.org](http://www.europeanvenousforum.org)

### **Német Phlebológiai Társaság 52. Kongresszusa.**

2010. november 10-13. Aachen, Németország.

Honlap: [www.dgp-congress.de](http://www.dgp-congress.de)

### **Magyar Dermatológiai Társulat 83. Nagygyűlése.**

2010. december 9-11. Budapest, SOTE NET.

Honlap: [www.derma.hu](http://www.derma.hu), [www.convention.hu](http://www.convention.hu)

### **Viták és Újdonságok az Érsebészetben.**

2011. január 28-29. Párizs Franciaország.

Honlap: [www.cacvs.org](http://www.cacvs.org)

### **33. Nemzetközi Charing Cross Symposium.**

2011. április 9-12. Imperial College, London, Egyesült Királyság

Website: [www.cxsymposium.com](http://www.cxsymposium.com)

Email: [info@cxsymposium.com](mailto:info@cxsymposium.com)

### **Európai Vénás Fórum 12. Kongresszusa.**

2011. július 1-3. Ljubljana, Szlovénia

Honlap: [www.europeanvenousforum.org](http://www.europeanvenousforum.org)

Email: [evenousforum@aol.com](mailto:evenousforum@aol.com)

### **Nemzetközi Phlebológiai Unió (UIP) Európai Kongresszusa.**

2011. szeptember 15-17. Prága, Csehország.

Honlap: [www.phlebology.cz](http://www.phlebology.cz)

Email: [uipcongress2011@cbttravel.cz](mailto:uipcongress2011@cbttravel.cz)

### **Nemzetközi Angiológiai Unió (IUA) XXV.**

Világkongresszusa. 2012. július 1-5. Prága, Csehország.

Honlap: [www.i.u.angiology.org](http://www.i.u.angiology.org)

### **Nemzetközi Angiológiai Unió (IUA) XXVI.**

Világkongresszusa. 2014. Sydney, Ausztrália

Honlap: [www.i.u.angiology.org](http://www.i.u.angiology.org)

## BELÉPÉSI NYILATKOZAT

(Aki a Belépési Nyilatkozatot kitöltve visszaküldi szerkesztőségünk címére,  
mint a MAÉT tagja, díjtalanul kapja – ugyanúgy a MACIRT tagjai is – folyóiratunkat.)

Kérem felvételemet a Magyar Angiológiai és Érsébeszeti Társaságba. A tagdíjat **(2009-ben a 35 év felettiak részére 4000,- Ft, 35 év alattiak részére 2000,-Ft)** a Társaság bankszámlájára (OTP Bank Rt., 11712004-20004178) átutalom. **KÉRJÜK, CSUPA NAGY BETŰVEL TÖLTSE KI!**

Név: .....

Cím: .....

Telefon- és faxszám: .....

Munkahely neve: .....

Munkahely címe, telefonszáma: .....

Beosztás: .....

Szakterület: .....

.....  
aláírás

## MEGRENDELŐLAP

(Azok számára, akik nem tagjai a MAÉT-nak vagy a MACIRT-nak,  
például könyvtárak, kórházak, rendelőintézetek.)

Alulírott megrendelem az ÉRBETEGSÉGEK című, negyedévenként megjelenő folyóirat 2009. évi számait egy példányban, 4000,- Ft előfizetési díjért. **KÉRJÜK, CSUPA NAGY BETŰVEL TÖLTSE KI!**

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Utca, tér, házszám: .....

Irányítószám: .....

Az előfizetési díjat jelen megrendeléssel egyidejűleg belföldi postautalványon a szerkesztőség címére **(1081 Budapest, Népszínház u. 42-44.)** vagy átutalással az **OTP Budapest, I. ker., Alagút u. 3. sz. alatti fiókjában vezetett 117010004-202144676 számú számlára** befizetem.

.....  
aláírás



# ELVeS™ Painless

**A tökéletes  
laseres megoldás  
a vénás elváltozások  
kíméletes kezelésére.**

Az **ELVeS™** továbbfejlesztett módszere forradalmasítja az endoluminális laserterápiát, és egy új lehetőséget ad a páciensnek és az orvosnak

- Minimálisan fájdalommentes beavatkozás
- Gyors postoperatív gyógyulás
- Kiváló orvosi és kozmetológiai eredmény
- „Egy napos” kezelési mód
- Kiváló páciens megelégedettség



## Az ELVeS™ szet

- Új 1470nm hullámhossz
- Radiálisan sugárzó optika
- Egyszerű és biztos ellenőrzés az ultrahang segítségével
- Könnyen elvégezhető kezelés a cm-es beosztású katéterrel
- Vékony külső keresztmetszet, könnyen felvezethető
- 70 cm és 100cm katéter hossz

Az **ELVeS™** módszerrel fájdalommentesen és ambulánsan kezelhetők:

- Vena saphena magna
- Vena saphena parva
- Ulcus cruris venosum
- Oldalági varicositas
- Perforáns vénák

További információk:

[www.biolitec.com](http://www.biolitec.com)

Antal Miklós  
[miklos.antal@biolitec.com](mailto:miklos.antal@biolitec.com)  
mobil: 06 30 606 5880  
Budapest 1237  
Dinnyehegyi köz 21/a

**bio  
LITEC**  
biomedical technology



A vezető vénavédő gyógyszer<sup>1</sup>

**detralex**<sup>®</sup>  
MIKRONIZÁLT tisztított flavonoid frakció

## Kiemelkedő vénavédelem és tünetcsökkentés a kezdeti panaszoktól<sup>2-6</sup>

Krónikus vénás betegségben  
Akut aranyérbetegségben



1-IMS Dataview 2010. feb. LC Sales Ex-MNF 2-Lyseng-Williamson KA, Perry CM. *Drugs*. 2003;63:71-100. 3-Nicolaides AN, et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. *Int Angiol*. 2008;27:1-59. 4-Labropoulos N, Stansby G. *Venous and Lymphatic Diseases* New York: Taylor & Francis Group, LLC; 2006. Chapter 20: Conservative Treatments: Medical/Drug Therapies 5 - Pascarella L. *Curr Pharma Design*. 2007;13:431-444. 6 - Ramelet A-A and the experts of the international consensus symposium of Siena 2005. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2005;33:309-319. 7 - www.ogyi.hu Gyógyszeradatbázis 2010.03.30.

### Detralex 500 mg filmtabletta

**Rövidített alkalmazási előirat:** ATC: C05CA53 bioflavonoid. **Hatóanyag:** Tisztított és mikronizált flavonoid frakció 500 mg (450 mg diuzmin és 50 mg heszperidin-ben kifejezett egyéb flavonoid) filmtablettáknaként. **Terápiás javallatok:** Az alsó végtag krónikus vénás elégtelenségének kezelése (nehézláb érzés, feszülés, fájdalom, éjszakai lábikragörcs). Akut haemorrhoidális krízis tüneti kezelése. **Adagolás és alkalmazás:** Nagi 2 tablettát, délután és este, 1-1 tbl. étkezés közben. Haemorrhoidális krízis esetén 4 napon keresztül napi 6 tablettát, majd további 3 napon keresztül napi 4 tablettát, két niszletben, étkezés közben. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagaival vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Különleges figyelmeztetések:** Akut haemorrhoidális epizódban a gyógyszer adása nem helyettesíti az anális betegségekben alkalmazott egyéb specifikus gyógyszerek adását. A kezelés csak rövid ideig tarthat. Ha a tünetek a rövid távú kezelés hatására nem javulnak, proctológiai vizsgálatot kell végezni, és a terápiát felül kell vizsgálni. **Terhesség és szoptatás:** Terhesség: Általános óvatosságból, jobb elkerülni a készítmény alkalmazását terhesség esetén. Szoptatás: A készítmény anytejbe való kiválasztódásáról nincs adat, ezért a szoptatás a gyógyszer szedése alatt nem ajánlott. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** Ritka (> 1/10 000 - < 1/1000): fejfájás, szédülés, rossz közérzet, bőrkilövés, viszketés, csalánkiütés. Gyakori (> 1/100 - < 1/10): hányinger, hányás, hasmenés, emésztési zavarok. **Farmakodinámiai tulajdonságok:** Gátolja a vénák kitágulását és csökkenti a vénás pangást. A mikrocirkuláció területén csökkenti a kapillaris permeabilitást, és növeli a kapillaris ellenállást. **Csomagolás:** 30 db/10 db filmtabletta PVC/AL buborékfóliában és dobozban. **Megjegyzés-⊕Kiadhatóság:** Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VH) Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 19332/55/07 (2009. február 25.). Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!  
A Detralex filmtabletta 30x javasított bruttó fogyasztói ára 2009. október 1-től: 2866 Ft. A Detralex filmtabletta 60x javasított bruttó fogyasztói ára 2009. január 1-től: 4881 Ft.



Servier Hungária Kft. 1062 Budapest, Váci út 1-3. Telefon: 238-7799 Fax: 238-7966