

# ARTÉRIÁK BETEGSÉGEI

## Perifériás artériás betegség (PAB) és a komplex kardiovaszkuláris prevenció

Írta: DR. PÉCSVÁRADY ZSOLT

### Bevezetés

Ismert, hogy az atherosclerosis az érrendszerünk egészét érinti. Lassan progrediál, kezdete már fiatal korban felismerhető, de a súlyos tünetek a 40-60 éves korosztálynál jelentkeznek. Jellemzően szűkületet okoz, melynek következménye, hogy kezdetben az ellátandó területen csak terhelésre jelentkezik típusos tünet (például effort angina pectoris, claudicatio intermittens), mely nyugalomban megszűnik. Az állapot előrehaladtával kialakuló thrombosis vagy plaque ruptura okozta elzáródás - kollaterális keringés hiányában - okozza az irreverzibilis károsodásokat (myocardialis infarctus, ischemiás stroke, végtagi gangraena, zsigerek elhalása), melyeket csak sürgős beavatkozással lehet megakadályozni.

Az atherosclerosis pathomechanizmusának bővülő ismeretei, az újabb diagnosztikai lehetőségek teremtették meg annak a lehetőségét, hogy korai stádiumban (endothel és vaszkuláris diszfunkció) felfedezhessük a betegséget, s elkezdhessük a hatékony terápiát. Az érbetegség kialakulásának számos rizikótényezője ismert, melyeket részben életmódbeli, részben gyógyszeres kezeléssel befolyásolhatunk.

Nagy epidemiológiai vizsgálatok igazolták, hogy a perifériás érbetegség, mely egyszerűen és gyorsan vizsgálható, tünetei könnyen felismerhetőek, szoros kapcsolatot mutat a súlyos kardiovaszkuláris eseményekkel, de önmagában is súlyos egészségügyi-szociális következményekkel jár. Mindezek alapján kifejezettebb a figyelem a perifériás érbetegségekre, mely korábban sajnálatosan elhanyagolt területe volt a medicinának. A világon számos helyen vaszkuláris központok alakulnak, felismerve, hogy nem lehet csupán a szív betegségének tekinteni az atherosclerosis-t. Számos nemzetközi és hazai ajánlás határozza meg a teendőket. Hazánkban a Szív- és Érendszeri Betegségek Megelőzésének és Kezelésének Nemzeti Programja is javasolja Érendszeri Központok létrehozását (1), s különböző szakterületek nemzeti társaságai közösen létrehozták a jelenleg már második módosítását élő ajánlásukat.(2)

Jelen feldolgozás az érbetegségek témáját a tüneteket okozó perifériás érbetegség (PAB) irányából közelíti meg, kitérve azokra a specifikumokra, melyek ezen területre jellemzőek.

A perifériás érbetegségek (PAB) előfordulása A perifériás érbetegségek tüneteinek progresszivitása az esetek nem kis részében lassú, elsősorban azért, mert bőséges kollaterális hálózat képes kifejlődni, s a végtag izomzata metabolikusan is könnyebben adaptálódik a változó körülményekhez. Mindemellet azonban az 50 év feletti érbetegek 5 éves követése elgondolkodtató eredményre vezet. Láthatjuk, hogy betegek közel felénél nem kis százalékban halálos vaszkuláris esemény (szív, agy, periféria) történik. Ha a legsúlyosabb - kritikus végtagischemia ( KVI ) - PAB-ot kihagyjuk, akkor a nem halálos myocardialis infarctus incidenciája 2-3%. Angina pectoris felléptének esélye 2-3x nagyobb a hasonló korú nem érbetegekéhez képest. A koszorúér betegség messze a leggyakoribb halálok a perifériás érbetegek között (40-60%), szemben a cerebrovaszkuláris halálozással (10-20%). Az egyéb vaszkuláris esemény lényegében az aorta aneurizma ruptura, mely kb. 10%-os halálozással jár. Összességében tehát a PAB betegek halálának 70-80%-a kardiovaszkuláris eredetű. A PAB tehát önmagában ritkán halálos, de jelzője a szisztémás érbetegség mértékének.

A későbbiekben részletesebben összefoglalandó boka/kar index mérés könnyen kivitelezhető, megbízható, számszerűsíthető mértékét adja a PAB-nak. Ennek

megfelelően a mortalitást jelentősen befolyásolja a boka/kar index értéke, mely így nem csupán a PAB, hanem a generalizált érbetegség súlyosságának jelzője is. A 3. ábrán látható, hogy alacsonyabb index mellett drámai módon csökken a 10 éves túlélés esélye is, 0,4 érték mellett például már csak 30-35% körüli.

Ezen adatok megerősítik tehát a tényt, hogy az atherosclerosis szisztémás betegség. Az előfordulás lokalizációinak megoszlását a Caprie study eredményei alapján vizsgálhatjuk. (3)

Azóta több hasonló, de jóval nagyobb beteget felmérő vizsgálat történt (például PARTNERS study, REACH registry), melyek kisebb eltérésekkel (elsősorban a vizsgáló módszerektől függően), de hasonló eredményt mutatnak. A REACH registry-ből kitűnik, hogy a tünetekkel járó atherothrombosis szignifikáns része (15,9%) polivaszkuláris eredetű (4).

Természetesen kimutatható volt az is, hogy valamelyik lokalizációban előfordult esemény megnöveli az egyéb terület veszélyeztetettségét.

## A PAB diagnózisa

Angiológiai szempontból tehát nagyon fontos feladat, hogy megtaláljuk a PAB-ben szenvedő betegeket.

### *Klaudikáció Intermittens kérdőív*

Ehhez segítséget nyújthat a nemzetközileg elfogadott Rose kérdőív edinburgi változata, mely néhány kérdés alapján segít eldönteni, hogy a beteg járási panaszai megfelelnek-e az érszűkület okozta intermittáló klaudikációnak.

1. *Jelentkezik-e járás közben valamelyik láb területén fájdalom vagy kellemetlen érzés?*

Igen    Nem    Nem vagyok képes járni

Ha a válasza igen, kérjük válaszoljon az alábbi kérdésekre is! Egyébként nem szükséges tovább folytatnia.

2. *Jelentkezik-e a fájdalom, ha áll, vagy ül?*

Igen    **Nem**

3. *Jelentkezik-e a fájdalom, ha siet vagy ha emelkedőn megy fel?*

Igen    Nem

4. *Jelentkezik-e a fájdalom vízszintes úton, ha nem siet?*

Igen    **Nem**

5. *Mi történik a fájdalomával, ha megáll?*

Általában 10 percnél tovább is fennmarad a panasz

Általában 10 percnél rövidebb idő alatt megszűnik a panasz

6. *Hol észleli a fájdalmat vagy kellemetlen érzést?*

Jelölje be azt / azokat "x" jellel az ábrákon (első/hátsó nézet deréktól lefelé)

A teszt csak akkor pozitív, ha az alábbi kérdés mindegyike megegyezik az alábbiakkal:

1. Igen
  2. Nem
  3. Igen
  4. Nem = kevésbé súlyos, Igen = súlyosabb
  5. "Általában 10 percnél rövidebb idő alatt megszűnik a panasz"
- Csak akkor tekinthető alsó végtagi érszűkület eredetűnek a tünet, ha a fájdalom a kritériumoknak megfelelő oldali lábszárban jelentkezik.
  - Atípusos az alsó végtagi érszűkület eredetű tünet, ha a comb vagy fartáji fájdalom mellett nincs lábszár területi fájdalom.
  - Nem tekinthető alsó végtagi érszűkület eredetűnek a fájdalom, ha a térd, a sípcsont vagy más ízületek területén jelentkezik, vagy oda, ill. onnan sugárzik ki úgy ha egyidejűleg a lábszárizmok területe fájdalommentes. (5)

### **Angiológiai fizikális vizsgálat**

- Mindkét karon meg kell mérni a vérnyomást.
- Meg kell tapintani a carotisokat, és dokumentálni kell a pulzus jellegét, zörejt fennállását.
- Rá kell hallgatni a hasi aorta és art. iliacák területére.
- Meg kell tapintani a hasat, és dokumentálni kell az aorta pulzálását és maximális átmérőjét.
- Meg kell tapintani a brachialis, radialis, ulnaris, femoralis, poplitealis, dorsalis pedis és tibialis posterior artériák pulzálását. El kell végezni az Allen tesztet ha a kéz perfúziójának megítéléséhez szükséges.
- Rá kell hallgatni mindkét femoralis artériára.
- Dokumentálni kell a tapinthatóságot számszerűen. 0 = nincs, 1 = gyenge, 2 = normál, 3 = rugalmas.
- Le kell venni a cipőt és a zoknit a láb megtekintéséhez, tisztázandó a szín, hőmérséklet, a bőr integritása és ulceráció fennállása.
- További adatok segíthetnek a PAB súlyosságának megítélésében: perifériás szőrvesztés, bőrelváltozások, megvastagodott körmök, melyeket dokumentálni kell (6).

### **Boka/kar index**

Meg kell határozni a boka/kar indexet.

A perifériás pulzusok tapinthatóságának is vannak korlátai. A pulzus megtapintása önmagában nem feltétlenül mutatja meg, hogy fennáll-e proximálisabb szűkület, sokszor érszűkület nélkül is hiányozhat a perifériás pulzus, illetve diabetesez betegeknel a jól tapintható pulzus mellett is lehet súlyos érelváltozás.

Az anamnesis és a pulzusok megtapintásának hiányosságai tették szükségessé, hogy a

folyamatos hullámú (CW) Doppler készülékkel meghatározható boka/kar indexet (Doppler index) is kötelező vizsgálatná tegyék a PAB rizikó felmérésben, melynek érzékenysége alapján 2- 7x-re növekedett a felismert esetek száma.

A boka/kar index meghatározása az alábbiak szerint történik:

$$\frac{\text{azonos oldali aDP és aTP között magasabb nyomás}}{\text{boka/kar index}} = \text{magasabb felső végtagi nyomás} \quad (\text{két kar között magasabb!}).$$

>1,30	Nem összenyomható (Mönckeberg sclerosis diabetesben?)
1,00-1,30	egészséges
0,91-0,99	határérték
0,41-0,90	közepestől - enyhe PAB
<0,40	súlyos PAB

*A CW Doppler készülékkel mérhetjük a lábujjon is a vérnyomást például diabeteses betegeknél, s meghatározhatjuk a vérnyomást szegmentálisan is (comb és lábszár felső és alsó szakaszain), mely az elváltozás pontosabb lokalizálását teszi lehetővé.*

A boka/kar indexet minden alkalommal meg kell mérni: (7)

- akiknek terhelésre jelentkeznek végtagi panaszai.
- 50 és 69 év között, akiknek kardiovaszkuláris rizikótényezői vannak (különösképpen a diabetes és a dohányzás).
- 70 évesnél idősebb, függetlenül a rizikófaktor státuszától.
- Minden betegnek, akinek a Framingham rizikó scoreja 10%-20% között van.

Természetesen további vizsgálómódszerek is rendelkezésre állnak (járópadló, színes duplex UH, pletizmográf, CT, MR, angiográfia), de a fentebb említettek végzése nem specialisták által is rutinszerűen kellene, hogy történjen.

## Rizikófaktorok

Az atherosclerosisnak számos rizikója van, de a veszélyük mértéke különbözik. Jól látható, hogy a diabetes mellitus és a dohányzás messze a legnagyobb kockázatot jelentik. Emellett azonban a dyslipidaemia, a hypertonia kóros értékeinek rendezése is alapvető feladat. Bár nem szerepel az ábrán, a mozgásszegény életmód, a nem egészséges diéta szintén súlyos kockázati tényező, befolyásolva a fentebb említetteket is. A PAB kezelése szempontjából az ellátás elvei lényegében megegyeznek az ismert kardiovaszkuláris prevenció és kezelési ajánlásokkal (2).

Alapvető a rizikótényezők eliminálása. Ezen belül kiemelt szerepe van a dohányzási tilalomnak és a diabetes mellitus szoros kontrolljának. Az utóbbinak az ad különös hangsúlyt, hogy az angiológiai szempontból indokolt végtag amputációk domináns százaléka diabeteses szövődmény miatt történik. A célértékeket és a terápiás ajánlásokat illetően nincs eltérés.

Meghatározó szerepe van az életmód változtatásának, a testsúly csökkentésének és a járásgyakorlatoknak. Ennek fontosságát a hazai konszenzus nyilatkozat is hangsúlyozza. Intermittáló klaudikáció esetén AHA/ACC IIA típusú ajánlás az ún. kontrollált járásgyakorlat megfelelő végzése (6)

### **Javaslat a kontrollált járásgyakorlat kivitelezésére:**

- 5-10 perces bemelegítés.

### **A gyakorlatok típusai:**

- Járópadló, illetve meghatározott útvonalon történő gyaloglás a leghatékonyabb módszer.
- Rezisztencia tréning hatékonysága szintén kimutatott kardiovaszkuláris megbetegedés más formáiban, de nem helyettesítheti a gyaloglást.

### **Intenzitás:**

- A járópadló kezdő sebességét és meredekségét úgy kell beállítani, hogy a klaudikációs panaszok 3-5 perc alatt alakuljanak ki.
- A beteg addig gyalogoljon ilyen sebesség mellett, amíg a klaudikációs panaszai közepes súlyosságúvá nem válnak. Ezt követően a panaszai megszűntéig rövidebb ideig megállhat, leülhet.

### **Időtartam:**

- A "gyaloglás - pihenés - gyaloglás" szakaszokat a tréning teljes időtartama alatt folytatni kell.
- Kezdeti időszakában általában 35 percig tartson a tréning, majd minden alkalommal emeljük 5 perccel a az időtartamot, amíg elérjük a maximális 50 percet.

### **Gyakoriság:**

- A járópadlós, illetve meghatározott útvonalon történő gyaloglást hetente 3-5 alkalommal kell végezni.

### **A felügyelet jelentősége:**

- A terhelést növelni kell, amint a beteg járásképesége javul a meredekség és/vagy a sebesség változtatásával, s mindig figyelni kell arra, hogy az érje el a beteg a klaudikációs fájdalomküszöböt a tréning kapcsán.

A terhelés növekedése kapcsán fennáll a lehetőség, hogy a betegnek kardiális tünetei jelentkeznek (például ritmuszavar, angina, ST eltérés). Ezek a tünetek azonnali orvosi beavatkozást igényelhetnek.

Az önállóan végzett járásgyakorlatokhoz képest, elsősorban az idősebb populáció esetében ez a módszer egyértelműen költséghatékonynak bizonyult (8).

A rizikócsökkentés szempontjából a középsúlyos kardiovaszkuláris rizikójú betegeket a TASC II ajánlás (7) a boka/kar index eredményétől függővé téve, normál érték mellett az alacsony kockázatúaknak megfelelő primer prevenciót javasol csupán. Ez a hazai ajánlásoknak is megfelelően, kevésbé szigorú célértékek elérését jelenti, de ez esetben a thrombocytá aggregáció gátló kezelést sem tartják szükségesnek!

Hypertonia kezelése PAB betegeknél nem különbözik a szokvány ajánlásokban meghatározottaktól. Elsődleges, a HOPE és LIFE vizsgálatok eredményeit is figyelembe véve, az ACEi és ARB készítmények alkalmazása, melyek a vérnyomáscsökkentő hatásukon túl vaszkuloprotektív tulajdonságokkal is rendelkeznek. Béta blokkoló adása sem kontraindikált, bár lehetőség szerint javasolt Carvedilol vagy Nebivolol adása. (9) Fontos tudnunk, hogy kritikus végtagi ischemia esetén alapvető a végtagi perfúzió

megőrzése, minimum 50 Hgmm vérnyomásérték biztosítása, mely akár kontrollált hypertoniát is jelenthet a végtagmentő beavatkozásig.

A dyslipidaemia kezelése is a nemzetközi és hazai ajánlásoknak megfelelően történik. Számos vizsgálat alapján ismert, hogy az LDL koleszterin szint csökkentése 1 mmol/l értékkel 20%-os rizikócsökkenéssel járt a fő kardiovaszkuláris eseményeket illetően (10). Ez a jótékony hatás akkor is érvényesül, ha a kiindulási érték a normál tartományban volt. Ennek megfelelően statin adása indokolt.

Újabban a felszívódást gátló készítményekkel közös alkalmazás (duális gátlás) előnyeit kezdik hangsúlyozni.

A PAB betegeknek gyakran kóros a HDL koleszterin és triglicerid szintje is. Niacin potenciálisan hatékony növelője a HDL koleszterinnek, s a tartós hatású változatainak a mellékhatása is kevesebb.

Fibrátok segíthetnek a triglicerid anyagcserében.

Egyelőre még nem tisztázott, hogy ezen statinon túli készítmények mennyire lesznek hatékonyak a szisztémás kardiovaszkuláris események csökkentését illetően.

ASA-val történő thrombocyta aggregációt gátló kezelés (TAG) többszörösen igazolt szekunder prevencióként. Kardiovaszkuláris betegségben szenvedők elkövetkező eseményének 25%-os csökkenését érhetjük el e készítmény alacsony dózisu (75-160 mg) alkalmazásával. (11)

Megjegyzendő, hogy bár az aspirin csak abban az esetben mutatta a jótékony hatását PAB betegek esetében, ha az egyéb lokalizációjú érbetegséggel társult (12), mégis minden PAB betegnek javasolt.

Acut koronária szindróma kapcsán aspirin/clopidogrel terápiát javasolnak a nagyobb hatékonysága miatt intervenciós beavatkozások előtt. PAB esetében a CAPRIE vizsgálat kimutatta, hogy a clopidogrel hatékonyabb, mint az aspirin önmagában (3). Más vizsgálatok azonban rámutattak, hogy ezen speciális eseten kívül kombinációs kezelésként nem eredményeznek nagyobb hatékonyságot, mint az aspirin önmagában (13), így kombinációs kezelésként nem ajánlott. Abban az esetben azonban, ha a clopidogrel adása kerül szóba PAB betegnek, monoterápiaként javasolható az adása egyéb lokalizációjú vaszkuláris betegség fennállása nélkül is.

Az elevált homocystein szint független rizikótényező, de B vitamin és folsav adagolás koronária betegek esetében nemhogy hasznot mutatott, de még veszély lehetőségét is felvetette, ezért alkalmazásuk nem javasolt. (14,15)

Abban az esetben, ha a PAB koronária betegséggel szövődött és a kardiális státusz nem igényel sürgős beavatkozást, a érsebészeti tevékenység végzendő el, s nem szükséges megelőzően  $\square$  rutin  $\square$  koronária intervenció. Ezt igazolta a CARP vizsgálat (16), mely alapján a perioperatív mortalitást ez nem befolyásolta érdemben. Másrészt a preoperatív kardiális beavatkozás szignifikánsan késleltette az alsóvégtagi műtéti tevékenységet.

A gyógyszeres kezelés költséghatékonyságát vizsgálva a TASC II ajánlás megállapítja, hogy a rizikókezelést a nagy populáció perspektívájából nézve hasznosabb a fenntarthatóság, a hozzáférhetőség szempontjából a dohányzás csökkentésének, a só- és zsírszegény étrend megszorításának, az olcsó generikus gyógyszerek felírásának támogatása, míg egyedi szempontokat figyelembe véve újabb és drágább gyógyszerek alkalmazása plusz haszonnal jár az egészség szempontjából, elfogadható költséghatékonyság mellett.

## **A PAB konzervatív kezelése**

A PAB, az intermittáló klaudikáció direkt gyógyszeres kezelése sajnálatosan szegényes. Elsősorban haemorheológiai hatású készítményeket alkalmazhatunk.

A pentoxyphyllin viszkozitást, fvs. aktivációt csökkent. Naftidrofuril 5 HT antagonist, thr., vvt. aggregációt csökkentő hatása van. A buflomedil vazodilatátor, vvt deformabilitást

csökkent.

Hazánkban még nem elérhető, de az USA-ban első választandó készítmény a Cilostasol, mely phosphodiesterase III inhibitor. Vazodilatációt eredményez és thr. aggregációt gátló hatása van. Mellékhatásai miatt szívelégtelenségben alkalmazása tilos, mely használatát behatárolja.

Az izovolémiás hemodilúció szintén jelentősen javítja a járástávolságot. Nehézkes alkalmazása, szakszemélyzet igénye miatt nem tud elterjedni széles körben.

Krónikus kritikus végtag ischemiában használhatjuk a vazodilatátor hatású prosztaglandin és prosztacyclin készítményeket. Akut esetekben lokális vagy szisztémás thrombolysis kerül szóba.

Ígéretes, de egyelőre még csak kísérleti stádiumban van a súlyos végtagi ischemia esetén szóba kerülő génterápia (16).

## Összefoglalás

Láthatjuk, hogy a PAB konzervatív kezelésének limitáltak a lehetőségei. Bár a rekonstrukciós műtétek és az intervenciós radiológiai beavatkozások sokat segíthetnek, a megoldás mégis a prevenció, melynek folyamatosnak kell lennie. El kell kezdeni már az endothel és vaszkuláris diszfunkció idején, de küzdeni kell a plaque-képződés, az okklúzió kialakulása, a plaque ruptura ellen, megelőzendő az irreverzibilis szövetkárosodást. Ehhez folyamatosan kell a rizikótényezőket megfelelő terápiás protokollok szerint kezelnünk. A hatékonyságunk azonban sajnálatosan alacsony, melyet a REACH registry adatai (8. ábra), de a hazai Reality vizsgálat (17) is igazol. Sok tehát a teendőnk a kardiovaszkuláris betegségek kezelésében, a megfelelő életmód, étrend kialakításában, melyhez segítséget nyújthat a PAB-bel kapcsolatos ismereteink bővülése. Ehhez és a PAB önfelismerésének javításához a MAÉT és a Belgyógyászati Kollégium Angiológiai Munkabizottsága országos programot indít.

## Irodalom

1. Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége: A szívés érrendszeri betegségek megelőzésének és gyógyításának nemzeti programja. 2006 március. ( [www.motesz.hu](http://www.motesz.hu) )
2. II. Magyar Terápiás Konszenzus Ajánlás a Kardiovaszkuláris betegségek megelőzéséről és preventív kezeléséről (2005).
3. CAPRIE. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996; 348 (9038): 1329-39.
4. Bhatt, D. L. et al: International prevalence, recognition and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2006;295: 180-9
5. Leng, G. C., Fowkes, F. G. R. The Edinburgh Claudication Questionnaire: An improved version of the WHO/Rose questionnaire for use in epidemiological surveys. J. Clin. Epidemiol. 1992;45:1101-9
6. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): Executive Summary. Circulation 2006, 113:1474-1547.
7. Norgren, L. et al.: Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2007;33:suppl. 1 1-75

8. Lowensteyn, I., Coupal, L., Zowall, H., Grover, S. A.: The costeffectiveness of exercise training for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2000;20(3):147-55.
9. Radack, K., Deck, C.: Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.* 1991;151(9):1769-76.
10. Baigent, C., Keech, A., Kearney, P. M., Blackwell, L., Buck, G., Pollicino, C., 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* 2005;366(9493):1267-78.
11. ATC. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br. Med. J.* 2002;324(7329):71-86.
12. Clagett, P., Sobel, M., Jackson, M., Lip, G., Tangelder, M., Verhaeghe, R.: Antithrombotic therapy in peripheral arterial disease: The Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest.* 2004; 126:S609-26.
13. Bhatt, D., Fox, K., Hacke, W., Berger, P., Black, H., Boden, W., et al.: Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N. Engl. J. Med.* 2006;354:1706-17.
14. Bonaa, K., Njolstad, I., Ueland, P., Schirmer, H., Tverdal, A., Steigen, T., et al.: Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2006;354:1578-88.
15. Lonn, E., Yusuf, S., Arnold, M. J., Sheridan, P., Pogue, J., Micks, M., et al.: Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2006;354(15):1567-77.
16. McFalls, E. O., Ward, H. B., Moritz, T. E., Goldman, S, Krupski, W. C., Littooy, F., et al.: Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N. Engl. J. Med.* 2004;351(27):2795-804.
17. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bone marrow cells. *Lancet* 2002;360: 427-35.
18. Márk L. és mtsai.: Célértékek elérése lipidcsökkentő kezelés során □ Magyarország 2004. *Orv. Hetil.* 2005;146:147-52.

**Dr. Pécsvárady Zsolt**

Pest megyei Flór Ferenc Kórház, II. Belgyógyászat  
2143 Kistarcsa. Semmelweis tér 1.  
pecsvarady@florhosp.hu