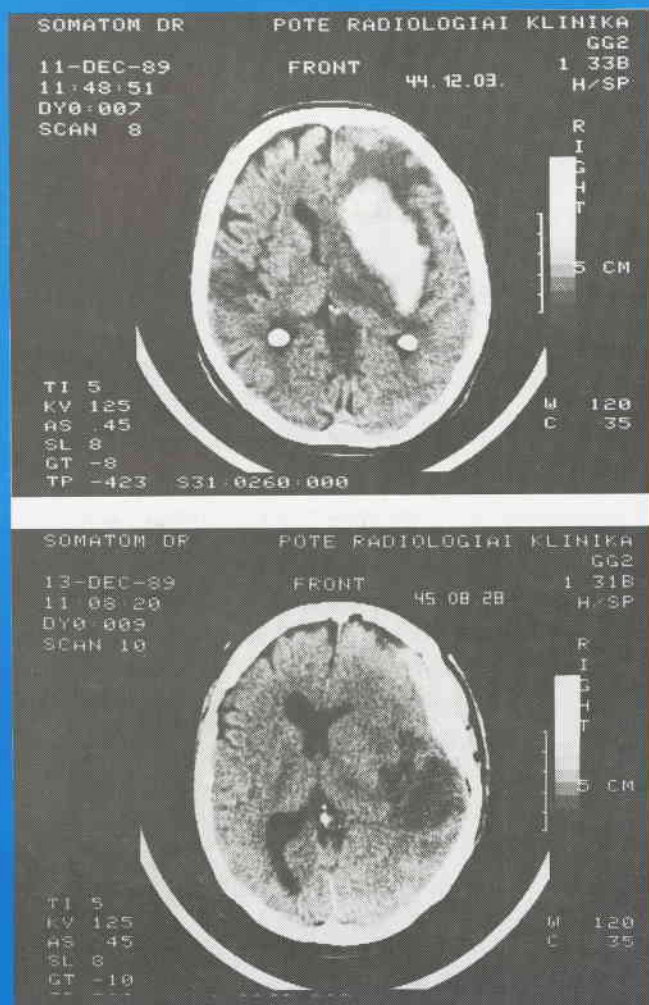


ÉR BETEGSÉGEK

ORVOSTUDOMÁNYI SZAKFOLYÓIRAT



TARTALOM

AKTUÁLIS

A. N. Nicolaides, MS, FRCS:

A tünetmentes arteria carotis szűkület és a stroke kockázata

ALAPTUDOMÁNYOK

Visontai Zsuzsanna Zsófia,

ifj. dr. Rigó János, dr. Dézsi László:

Endothelsejt diszfunkció és a praeclampsia összefüggései

ARTÉRIÁK BETEGSÉGEI

Dr. Nádor György:

Az agyi aneurysmák CT-vizsgálatáról

TOVÁBBKÉPZÉS

Dr. Rozsos István, dr. Kollár Lajos,

dr. Horváth Örs Péter:

Krónikus érbetegek tartós fájdalomcsillapítása
(pozitív kontrollós klinikai tanulmány)

HISTORIA

Dr. Radó György:

A lábszárfekély terápiájának története

REFERÁTUMOK, BESZÁMOLÓK,
KONGRESSZUSOK, RENDEZVÉNYEK

1996

2.

A Magyar Angiológiai

Társaság lapja



MÉLYVÉNÁS TROMBÓZIS...

MEGELŐZÉS + KEZELÉS =

 **Fraxiparine**[®]
KISMOLEKULATÖMEGŰ HEPARIN ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐBEN

ELSŐKÉNT MAGYARORSZÁGON!



- Egyszerű, hatékony, biztonságos
- Gyors, egyenletes felszívódás sc. alkalmazás esetén
- Kisebb fájdalom, kevesebb haematoma
- Otthoni profilaxisra, valamint intézetben megkezdett terápia kórházon kívüli folytatására is alkalmas
- Az alvadási paraméterek laboratóriumi monitorozása nem szükséges
- 90%-os OEP-támogatás

Az alkalmazási előírás teljes szövegét az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére”-c. kiadvány tartalmazza.

sanofi  **WINTHROP**



CHINOÏN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Tel.: 169-0900, Fax: 169-0282

A tünetmentes arteria carotis szűkület és a stroke kockázata

A „doktor dilemmája” &
Egy erősen veszélyeztetett csoport azonosítása (ACSRs)

A. N. NICOLAIDES, MS, FRCS

ÖSSZEFOGLALÁS

Az érsebészek azt gondolják, hogy azok a betegek, akiknek veszélyes, de egyelőre tünetmentes arteria carotis interna stenosisuk van, az endarteriectomia alanyai lesznek. Az ilyen betegeknél sok egyéb szempontot is figyelembe kell venni, illetve azt is, hogy az endarteriectomián kívül mi mindent lehet még tenni a morbiditás és a mortalitás csökkentése érdekében. Fontos tudni, hogy ezen esetekben a szívinfarktus háromszor-négyszer gyakoribb, mint a stroke. Ezért alapos vizsgálat javasolt más szervek arteriosclerosisának felderítésére is. Ismert, hogy a 70%-nál szűkebb carotis interna stenosisos esetekben az endarteriectomia plusz a legjobb belgyógyászati kezelés, összehasonlítva az önálló belgyógyászati kezeléssel, a stroke gyakoriságát mintegy 50%-kal csökkentette. Az is ismert, hogy a 30%-nál kisebb carotis stenosisos esetekben elvégzett műtétek ártalmasak voltak. Az ACAS tanulmány szolgáltatja az első tudományos bizonyítékokat arra, hogy bizonyos esetekben a *tünetmentes* carotis stenosisok endarteriectomiája csökkenti a stroke előfordulását. Két fontos kritériumot kell figyelembe venni: a sebészek és a betegek kiválasztását. A sebészekkel szemben az az elvárás, hogy a perioperatív kombinált stroke plusz halálozási ráta 3% alatt legyen.

Az ACSRs multicentrikus tanulmány arra vállalkozott, hogy a *tünetmentes* carotis stenosis természetes lefolyását kutatja, és meghatározza azt az alcsoportot, amelynek maximális előnye származik a műtétből, másrészt azt az alcsoportot is, amely számára nem kívánatos a műtét.

Asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke

A. N. NICOLAIDES, MS, FRCS

Vascular surgeons often think of individuals with asymptomatic stenosis of the internal carotid artery as patients with a potentially dangerous carotid bifurcation lesion, who are possible candidates for carotid endarterectomy. Yet, there is more to be considered in such patients and much that can be done other than carotid endarterectomy to reduce mortality and morbidity. It is important to know that in these patients the incidence of death from myocardial infarction is three to four times greater than the incidence of stroke. Therefore they should be scrutinised for the presence of vascular dysfunction in other organs as well. It is already known that the *symptomatic* cases with a greater than 70% internal carotid stenosis surgery plus best medical therapy, when compared to the best medical therapy alone reduces the incidence of stroke by approximately 50%. It has also been established that if performed the endarterectomy in *symptomatic* patients with a less than 30% internal carotid stenosis the effects could be harmful. The ACAS study has provided the first scientific evidence that under certain circumstances carotid endarterectomy can reduce the incidence of stroke in patients with *asymptomatic* carotid stenosis. Two important criteria are: selection of surgeons and patients. The surgeon should produce a result in which the perioperative combined stroke and mortality rate would be less than 3%.

ACSRs is a multicentre study to determine the natural history of patients with advanced *asymptomatic* carotid stenosis to identify a subgroup who would have the potential maximum benefit from carotid endarterectomy and on the other hand a low risk group spare such patients from unwarranted surgery.

A „doktor dilemmája”

Az érsebészek gyakran azt gondolják a nyaki zőrej és/vagy az a. carotis interna aszimptomatikus sztenózis alapján, hogy a beteg, akinél veszélyes carotis elágazási elváltozás mutatható ki, a carotis endarteriectomia lehetséges alanya lesz. Ugyanakkor azonban még sok más lehetséges tényezőt is figyelembe kell venni az ilyen betegnél, illetőleg azt is, hogy a carotis endarteriectomián kívül mi mindent lehet még tenni a mortalitás és a morbiditás csökkentése érdekében.

Ezt a konszenzust egy szakértői csoport alakította ki, amely a kezelésre vonatkozó kérdésekre az 1993-ban rendelkezésre álló legkiválóbb eredmények alapján igyekezett válaszolni. Ha nem volt eredmény, vagy az eredmény nem volt meggyőző, akkor ezt regisztrálták, továbbá megjelölték azokat a területeket is, amelyek még további tisztázásra szorulnak. A konszenzuson alapuló megállapításnak az a legfontosabb üzenete, hogy a tünetmentes a. carotis interna sztenózisban szenvedő személyekben a myokardiális infarktus miatti halál előfordulási aránya háromszor-négyszer nagyobb, mint a stroke előfordulási aránya. Ily módon az aszimptomatikus carotis sztenózis a koronária artéria-betegséget jelzi, s most indikációnak tekintik arra, hogy a beteget kardiológushoz kell utalni. A vizsgálat során sok ilyen szív-tünet nélküli betegnél azt állapították meg, hogy súlyos koronária betegsége és gyakran „néma” myokardiális ischaemiája van. Amint *Hertzer* kifejtette, ez az ő számukra „egyedülálló lehetőség arra, hogy szívüket megvizsgálják, és szükség esetén kezeljék. Ilyen alkalom talán soha többet nem fog előfordulni az életükben.” A konszenzust elért csoport azt a tényt szintén hangsúlyozza, hogy mint arteriopathiás eseteket, ezeket a betegeket alaposan meg kell vizsgálni azon vonatkozásban, hogy nincs-e jelen vaszkuláris diszfunkció más szervekben.

A konszenzuson alapuló megállapítás másik fontos üzenete, hogy a magas vérnyomás kontrollja az egyik leghatékonyabb módja a szélütés csökkentésének.

Jóllehet nem biztos, hogy a többi kockázati tényező kiküszöbölése, például a koleszterinszint csökkentése és a dohányzásról való leszokás elejét veszi a szélütésnek, de mindenképpen kisebb lesz a myokardiális infarktus valószínűsége.

Ezen betegek kiterjedtebb vizsgálata és kezelése nyilvánvalóan meghaladná az érsebész képességeit és rendelkezésre álló idejét, viszont azoknak a területére esik, akik erre vállalkoztak, függetlenül attól, hogy angiológusok, belgyógyászok, neurológusok vagy sebészek.

De mi a helyzet a carotis endarteriectomiával? Minden új műtétnek több fázison kell keresztülmennie. Egyrészt be kell bizonyítani, hogy elfogadhatóan kis mértékű szövődésmény-gyakorisággal lehet elvégezni a műtétet. Másrészt be kell bizonyítani – nemcsak azonnali, de hosszú távú eredményekkel is –, hogy a műtét előnyös az alternatív kezelési

formákhoz viszonyítva. A harmadik fázis azoknak a betegcsoportoknak az azonosításából áll, akiknek a legtöbb előnyük származik az operációból, illetőleg azokat is azonosítani kell, akiken a műtét egyáltalán nem segít. Ez a három fázis határozza meg az eljárás megvalósíthatóságát, nyújtja a tudományos hátteret, illetve fejezi ki a megfelelő indikációkat. A negyedik fázis az elavulásé, ami többnyire az újabb terápiák kialakulásának eredménye. Jóllehet carotis endarteriectomiát már negyven éve végeznek, de csak most lépett a második fázisba. Az első fázisban a perioperatív morbiditás és a halálozás elfogadható értékeit határozták meg. A korai kutatások, például a Joint study of extracranial arterial occlusion (1, 2) 8,4%-os perioperatív mortalitást állapított meg, s a CASANOVA tanulmány (3) is erre az időre esik.

Azt, hogy beléptünk a második fázisba, az észak-amerikai szimptomatikus carotis endarteriectomia tanulmány (NASCET) (4) és az európai carotis sebészeti felmérés (ECST) (5) jelezte.

Ezek a felmérések megmutatták, hogy azoknál a *szimptomatikus* betegeknek, akiknél 70%-nál nagyobb a carotis interna sztenózis, a műtét plusz a legjobb gyógyszeres terápia – a csak gyógyszeres terápiához képest – körülbelül 50%-kal tovább csökkenti a szélütés gyakoriságát. Így a NASCET és az ECST kutatások bizonyítékot szolgáltatottak arra, hogy azon *szimptomatikus* betegeknek, akiknél 70%-nál nagyobb mértékű a sztenózis, a carotis endarteriectomiát érdemes támogatni. Emellett az is megállapítást nyert, hogy a műtét káros hatású lehet, ha olyan *szimptomatikus* betegeken hajtják végre, akiknél 30%-nál kisebb a carotis interna sztenózis. Ez utóbbi kategóriában kevesebb szélütéssel járt a csak gyógyszeres terápia alkalmazása (5).

Még mindig nem ismerjük a carotis endarteriectomia hatását azoknál a betegeknek, akiknél a sztenózis 30-70% között van, mégpedig azért nem, mert ezeknél az orvosi kezelésben részesülő személyeknél a szélütés gyakorisága nagyon közel áll az összetett perioperatív megbetegedési arányhoz és a mortalitási arányhoz (6,3% a NASCET kutatásban és 7,3% az ECST-ben) (1. táblázat).

Két, nemrégiben szűrőpróbaszerűen lefolytatott vizsgálat – a Veterans Administration (VA) kísérlet és az *aszimptomatikus* carotis atherosclerosis vizsgálat (ACAS) (7) –, amelyeket Észak-Amerikában végeztek *aszimptomatikus* carotis interna sztenózisos betegeken (több mint 50% a VA kísérletben és több mint 60% az ACAS-ban) új szempontokat nyitott a carotis endarteriectomia szerepére vonatkozóan *aszimptomatikus* betegek esetében.

A VA, illetve az ACAS vizsgálat eredményeit az 1. ábra foglalja össze.

A gyógyszerrel kezelt esetekben az éves stroke előfordulási arány mind a VA, mind az ACAS vizsgálat eredményei szerint 2% volt. A sebészeti esetekben a sikeres endarteriectomia után ez az arány mindkét vizsgálatban 1%-ot mutatott.

Sztenózis %-ában (n)	Orvoscsoport %-ában (n=331)	Sebészcsoport %-ában (n=328)
90-99 (152)	34,6	8,5
80-89 (236)	28,5	10,6
70-79 (271)	19,9	7,4

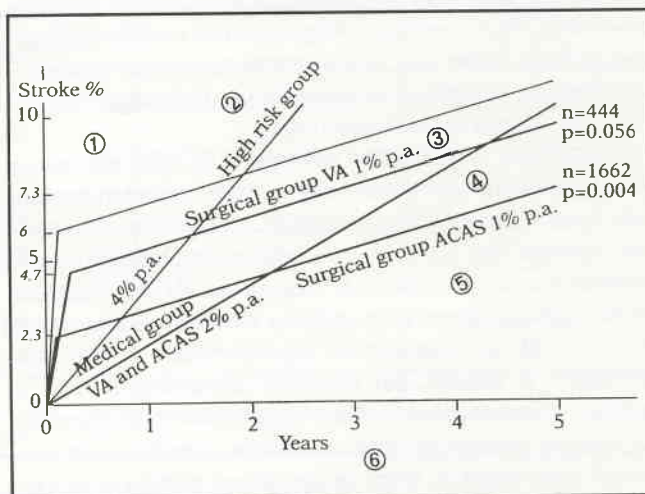
1. táblázat. Az azonos oldali szélütés előfordulási gyakorisága 24 hónap alatt a NASCET-nél. Barnett, 1993 (11).

A szélütés mint végállapot önmagában statisztikailag nem volt kellőképpen szignifikáns a VA kutatásban ($p = 0,006$), viszont az ACAS-ban ($p > 0,006$) igen. A statisztikai szignifikancia különbségéért a szűrőpróbaszerűen kiválasztott betegek száma (VA: $n = 444$; ACAS: $n = 1662$), valamint a perioperatív összetett szélütési és halálozási gyakoriság (VA: 4,7%; ACAS 2,3%) volt felelős. Így tehát az ACAS vizsgálat szolgáltatta az első tudományos bizonyítékot arra, hogy bizonyos körülmények között (a beteg és a sebész kiválasztási kritériuma szerinti meghatározásban) a carotis endarteriectomia csökkentheti a szélütés gyakoriságát *aszimptomatikus* carotis sztenózisos betegeknél.

Két nagyon fontos szempont merült fel. Az egyik a *betegek* és a *sebészek* kiválasztásának fontossága. Az ACAS kutatásban a *sebészeket* gondosan válogatták ki, hogy olyan eredményt produkáljanak, amelyben a perioperatív összetett szélütési és halálozási arány kevesebb lesz, mint 3%. A *betegeket* azért is választották ki körültekintően, hogy ne csak a szélütés, hanem a szív eredetű mortalitás perioperatív kockázatát is minimálisra csökkentsék. A VA kutatás során is gondosan választották ki a *sebészeket*, de a 4,3%-os összetett szélütési és halálozási arány (főképpen a szívsvövdmény miatt) arra utal, hogy a *betegeket* esetleg mégsem választották ki olyan gondosan, mint az ACAS esetében. Az 1. ábrán látható adatok alapján azt állíthatjuk, hogy az ACAS utáni klinikai gyakorlat esetén, amely liberálisabban kiválasztott sebészekből és betegekből állt, valószínűleg 3%-nál magasabb az összetett szélütési és halálozási arány. Nem valószínű, hogy 7,3%-nál nagyobb lesz, mivel ez az ECST kutatás adata. Ha így áll a helyzet, akkor a carotis endarteriectomia esetleg nem jelent előnyt (1. ábra).

A másik felmerült szempont a logisztikára és a közgazdaságra vonatkozik. Az előzetes ACAS eredmények alapján – a számítások szerint – ahhoz, hogy egyetlen szélütést megelőzhessünk, több mint 20 műtétet kell elvégezni, így viszont egyetlen szélütés tényleges megelőzési költsége olyan magas lenne, hogy a leggazdagabb országok egészségügyét is nagyon megterhelné.

Hová juthatunk erről a pontról? A carotis endarteriectomiának, mint operációnak, a harmadik fázisba kell lépnie. Ez úgy érhető el, hogy pontosabban határozzuk meg azokat az *aszimptomatikus* betegeket, akiknek maximális előnye származik a műtétből, valamint azt a csoportot is, amelynél a műtét valószínűleg szükségtelen, sőt káros. Ennek érdekében alapvetően fontos, hogy a betegeket szélütés-kockázati



1. ábra. A VA vizsgálat eredményeinek diagrammisztikus ábrázolása, valamint az ACAS-kutatás előzetes eredményeinek összefoglalása (ahol a szélütés jelentette a végpontot).

Az erősen veszélyeztetett csoport potenciális azonosításából adódó következtetéseket is szemléltetjük. 1 – Szélütés %, 2 – Erősen veszélyeztetett csoport, 3 – Sebészcsoport, ACAS, évi 1%, 4 – Orvoscsoport, VA és ACAS, évi 2%, 5 – Sebészcsoport, ACAS, évi 1%, 6 – év.

kategóriákba soroljuk. Ezt a besorolást a VA, illetve az ACAS vizsgálatok során részben azért nem végezték el, mert nem állt rendelkezésre a szükséges technika.

A jelenleg folyó *aszimptomatikus* carotis sebészeti tanulmány (ACST) (8, 9) sokat tett a besorolás megvalósítása érdekében. Az ACST olyan új európai kutatás, amelynek során azokat a betegeket, akik *valamilyen mértékű aszimptomatikus* a. carotis interna sztenózisban szenvednek, az adott sebész sebészeti „szürke” területének alapján választják ki a carotis endarteriectomia plusz gyógyszeres terápia csoportba, illetőleg a csak gyógyszeres terápia csoportba. Ez duplex scannell történik, ugyanakkor nemcsak a sztenózisra és a plakk típusára (echolucens vagy echogén) figyelnek, hanem az azonos oldali agyi infarktus jelenlétére vagy hiányára is a computer tomográfon. Ez a vizsgálat széles körű támogatást érdemel, mert arra törekszik, hogy megválassza azokat a kérdéseket is, amelyekkel a VA és az ACAS nem foglalkozott.

Viszont az ACST kutatásnak egy sor potenciális fogyatékosága is van. Az egyik abból a tényből ered, hogy az ACAS utáni kor szellemének megfelelően végzik, amikor sok sebész alighanem vonakodik részt venni benne, és szándékosan lassítja az adatgyűjtést. A másik fogyatékoság a *sebészek* és a *betegek* kiválasztásából ered, ami liberálisabb, mint a VA és az ACAS esetében volt, s emiatt valószínűleg nagyobb a szövödmények aránya. A kutatás harmadik fogyatékosága, hogy nem veszi figyelembe az összes olyan lokális kockázati tényezőt, amelyről köztudomású, hogy növeli a szélütés veszélyét (lásd alább). Amikor a kutatást

szervezték, ehhez nem állt rendelkezésre elegendő információ és a szükséges technika. Negyedsorban további fogyatékoság, hogy eddig még nem végeztek semmilyen minőségellenőrzést a különböző központokban alkalmazott non-invazív vizsgálatokkal kapcsolatban.

Végül is két forgatókönyv lehetséges: az egyik esetben az ACST nem tudja kimutatni, hogy a carotis endarteriectomia bármilyen előnnyel jár-e a szélütés megelőzése tekintetében. A másik eset az, hogy ez az előny kimutatható, de valószínűleg relatíve csekély és hasonló az ACAS vizsgálat során tapasztaltakhoz, ha a szélütés kockázata tekintetében nem jelöljük ki pontosan az alcsoportokat. Akármilyen eredményt is kapunk, ezt követően azonosítanunk kell a szélütés szempontjából *erősen veszélyeztetett alcsoportot*. Ugyanilyen jelentőségű lenne a *kevésbé veszélyeztetett csoportok* azonosítása is, hogy az ide tartozó betegeket megkíméljük a fölösleges és drága operációtól.

Az „erősen veszélyeztetett” csoportot egyezményesen olyan betegek alcsoportjának lehet tekinteni, akik tünetmentes carotis interna artériasztenózisban szenvednek, s akiknél az évenkénti szélütési arány 4%, vagyis a vártól kétszer nagyobb (1. ábra). Elméleti szempontból ezen alcsoport beazonosítása nem lenne nehéz.

Az Aszimptotikus Carotis Sztenózis és Szélütési Kockázat (ACSRs) multicentrikus kórlefolyási tanulmány, ezt a feladatot a Nemzetközi Angiológiai Szövetség (IUA) égisze alatt vállalta (10). Ebben a kutatásban azokat a betegeket, akiknél a carotis interna sztenózis nagyobb, mint 50%, maximum 5 évig figyeljük, miután non-invazív teszttel átszűrtük őket, amelynek során a következő kockázati tényezőket határoztuk meg: sztenózis-átmérő százaléka, plakk echogenitás számítógépes képerősítéssel és analitikus technikákkal, plakk-fekélyesedés, ha látható, agyi reaktivitás 5% CO₂ belégzésére, az azonos oldali „néma” agyi infarktus jelenléte CT-n és a sztenózis foka. Mindezekről a tényezőkről köztudott, hogy 2-ről (az echolucens plakkok jelenléte esetén) 6-ra (az agyi reaktivitás hiánya esetén) növelik a szélütés relatív kockázatát. Jóllehet minden egyes tényezőt vizsgáltunk egyedi kutatásokban, mégis olyan kórlefolyási vizsgálat, amely e tényezők közül többet is figyelembe vett volna (11).

Ebben a multicentrikus kórlefolyási vizsgálatban a végállapot a szélütés. Azokat a betegeket, akik nem szélütés miatt halnak meg, úgy tekintik, hogy ők is elérték a végállapotot. Az általános orvosok és a sebészek szabadon kezelhetik a betegeket, úgy, ahogyan jónak látják. A non-invazív vizsgálatokat belépéskor végzik. Az egyetlen ismételt vizsgálat a hat havonkénti duplex scan, amelynek az előrehaladás kiderítése a célja.

A kockázati tényezők mértékén és relatív fontosságán alapuló számításokból az tűnik ki, hogy legalább 1500 betegre van szükség ahhoz, hogy a szélütések legalább 50%-át tartalmazó, 300 fős alcsoportot lehessen beazonosítani. Az azonos oldali szélütés éves előfordulási gyakorisága ebben az alcsoportban biztosan több, mint 4%. A többi beteg esetében minden bizonnyal kevesebb, mint 1%.

Az ACST szervezőbizottsága javasolta, hogy a gyógyszerrel kezelt, véletlenszerűen kiválasztott betegeket is be kell venni a kórlefolyás-vizsgálatba (ACSRs), mert ez nem befolyásolná azt. Ezzel el lehetne kerülni az anyag felhígulását, s azt a vitát, hogy melyik központ vegyen részt a vizsgálatban. További előny lenne, ha a mindkét kutatásban részt vevő központokban szigorú minőségellenőrzésnek vetnék alá a non-invazív vizsgálatokat. A kórlefolyási vizsgálat ilyen minőségellenőrzést is végez.

Ennek az erősen veszélyeztetett csoportnak a beazonosítása egy másik vizsgálatlal folytatódhatna, amelynek keretében „sebészet plusz a legjobb orvosi kezelés” vagy „csak a legjobb orvosi (gyógyszeres) kezelés” csoportba sorolnák az erősen veszélyeztetett betegeket. Az, hogy vajon ez a kísérlet etikus lenne-e, az ACAS és az ACST kutatások végeredményétől függene. Így elképzelhető, hogy a carotis endarteriectomia az aszimptotikus carotis sztenózis esetében a 2000. évre már harmadik fázisába fog lépni.

De mit tegyünk addig is? Jobban meg kell ismernünk az atherosclerosis és a thromboembóliás szélütés pathofiziológiáját. Mellőznünk kell a tudományos tényeket nélkülöző dogmatikus kijelentéseket, és toleránsnak kell lennünk azokkal a kutatócsoportokkal, amelyek a nagyon csekély szövődemény arány miatt úgy gondolják, hogy helyénvaló a carotis endarteriectomiát felajánlani azoknak a betegeknél, akiknél mérsékelt, illetve nagyfokú az aszimptotikus carotis sztenózis és csekély a perioperatív kockázat. Végezetül nem szabad megfélemlenünk arról, hogy többen is hosszú évekig operáltunk szimptomatikus betegeket ebben a meggyőződésben, mielőtt a NASCET és az ECST előállt volna az 1990-es évek tudományos bizonyítékaival.

Egy erősen veszélyeztetett csoport azonosítása (ACSRs)

Kórlefolyás vizsgálata

A vizsgálat célja

Ez egy multicentrikus vizsgálat, amely a Nemzetközi Angiológiai Szövetség (IUA) égisze alatt készül. Célja az, hogy meghatározza az előrehaladott tünetmentes arteria carotis szűkületben szenvedő betegek kórlefolyását. A tanulmánnyal az volt a szándékunk, hogy egy több mint 50%-os átmérőjű tünetmentes carotis interna arteriosztenotikus betegcsoportot vizsgáljunk non-invazív teszttel, akiket öt évig tartunk megfigyelés alatt a következő célból:

1. Hogy a non-invazív teszt szignifikáns eredményeit és a kockázati tényezőket felhasználva azonosítsunk egy *erősen veszélyeztetett alcsoportot*, amelynél az éves azonos oldali stroke gyakorisága több, mint 4%;

2. Hogy meghatározzuk a kockázati tényezők és a pozitív non-invazív vizsgálatok értékét azoknál a betegeknél, akiknél magas a stroke kialakulásának kockázata;

3. Hogy meghatározzuk a non-invazív vizsgálatok eredményei és a kockázati tényezők közötti esetleges kapcsolat mértékét;

Non-invazív vizsgálat	Gyakoriság %	Relatív kockázat	Hivatkozás
ICA-sztenózis > 75%	25-35	2	1, 2, 3
ICA-sztenózis > 90%	7	4	1, 2, 3
Echolucens plakk	20	2-4	4, 5, 6
Plakk kifekélyesedése	5	7	7, 8, 9
Elzáródott kontralaterális carotis arteria	5-8	3	3
Agyi infarktus a CT-n	20	2	3, 10, 11
Gyenge agyi reaktivitás (MCA vagy ICA gyorsaság > 10%-os növekedése 5% CO ₂ hatására)	18	6	12, 13
Végdiasztolés gyorsaság > 200 cmsec ⁻¹	–	5	14
Sztenózis előrehaladottsági foka	23	6	15

1. táblázat. A non-invazív vizsgálatnál talált eltérések hatása a stroke kockázatára carotis arteria sztenózisban szenvedő betegeknél.

4. Hogy meghatározzuk az összes stroke, de különösen az azonos oldali szélütés előfordulási arányát az erősen veszélyeztetett csoportban;

5. Hogy meghatározzuk a kardiovaszkuláris mortalitással kapcsolatos – nem szélütésből származó – kockázati tényezőket különböző fokú carotis interna sztenózisban szenvedő betegeknél.

A vizsgálati alanyok kiválasztása

A vizsgálati alanyok közé tartozhat minden olyan beteg, akinél 50%-nál nagyobb a carotis interna sztenózis áll fenn, de az előző több mint egy évben *nem volt azonos oldali féloldali tünetük*. Azokat a betegeket is be fogjuk vonni a vizsgálatba, akiknek már volt ellenkező oldallal kapcsolatos féloldali tünetük (sokaknak esetleg carotis endarteriectomiája vagy esetleg elzáródott carotis interna artériájuk), de őket külön értékeljük. Azoknak a betegeknél, akiknek 50-70%-os és 71-99%-os a sztenózisuk, 1:2 arányban kell szerepelniük a vizsgálandók körében, annak érdekében, hogy elkerüljük azon központok túlzott figyelembe vételét, ahol főleg súlyos sztenózisos betegeket operálnak.

Anyag és módszerek

Az alábbi klinikai kockázati tényezők megléte, valamint azok súlyossága minden betegnél külön-külön regisztrálandó: életkor, magas vérnyomás, a szív státusza, diabetes, dohányzás, vér-fibrinogén, szérum koleszterin és annak lipoprotein frakciói, szérum triglicerid, haematokrit, fehérvérsejt szám, a perifériás artériás betegség megléte, súlyossága, valamint minden korábbi műtét és a jelenlegi gyógykezelés.

Az alábbi non-invazív vizsgálatokat végezzük el (1. táblázat) (1-14):

1. Az a. carotis interna sztenózis minősítése duplex scan-nél.

2. A túloldali a. carotis interna sztenózis fokának meghatározása.

3. A carotis plakk jellemzése. A plakkokat az alábbi típusokba soroljuk:

– I. típus: egyformán echolucens;

– II. típus: túlnyomó részben echolucens, 50%-nál kisebb echogén területtel;

– III. típus: túlnyomó részben echogén, 50%-nál kisebb echogén területtel;

– IV. típus: egyformán echogén;

– V. típus: akusztikai árnyékolást okozó súlyos meszesedés miatt osztályozhatatlan plakkok.

Ezenkívül a számítógépes carotis plakk jellemzés a különböző központok által szolgáltatott plakk képeken végezhető el, amivel biztosítani lehet a carotis plakkok megfigyelésétől független értékelését (16).

4. A plakk kifekélyesedése. Amennyiben a duplexen látható, feljegyezzük a plakk kifekélyesedés jelenlétét, és dokumentáljuk a fekély méretét (a maximális szélességet és a mélységet mm-ben).

5. A plakk maximális vastagsága mm-ben.

6. A közös carotis arteria intima-media vastagsága. Maximális vastagság mm-ben 2 cm-re az elágazástól mindkét oldalon.

7. Az ér átmérője a plakk oldalán mm-ben.

8. Maradék lumen mm-ben.

9. Agyi reaktivitás CO₂-re. Azok a kutatócsoportok, amelyek rendelkeznek transzkraniális Doppler-berendezéssel, a középső agyi artéria véráramlás-gyorsaságának változását is fogják mérni a CO₂ hatására.

10. Regisztráljuk a néma agyi infarktus típusát a computer tomográfián a megfelelő középső agyi artéria területén.

Betegkövetés

A betegek hat hónaponként látogatnak el a kórházba utólagos carotis duplex vizsgálatra a sztenózis esetleges előrehaladásának kiértékelése céljából.

Végállapotok

1. Azonos oldali szélütés (halálos is).

2. Mindenféle stroke (halálos is).

3. Kardiovaszkuláris eredetű halál, kivéve a stroke-ot.

4. Más halálok.

5. Neurovaszkuláris események, beleértve ischaemiás rohamot és az amaurozis fugaxot.

A minta mérete

A cél az, hogy 1500 beteget toborozzunk 50 résztvevő központból (mindegyikből 30 beteget). Különböző fokú sztenózisos betegeket kell bevonni a vizsgálatba, az egyes központoknak pedig azt kell alapul venniük, hogy a betegek kétharmadánál az a. carotis interna sztenózisnak 75%-nál nagyobb mértékűnek kell lennie, réteganalízis elvégezhető sége érdekében.

Eredmények

1. Minden vizsgálat prevalenciáját, érzékenységet és specificitását elemezni fogjuk.
2. A szélütés nélküli túlélést life table elemzéssel fogjuk meghatározni.
3. Meg fogjuk határozni a non-invazív vizsgálatok közötti viszonyt. Ez megmutatja majd, hogy mely vizsgálatok függenek egymástól.
4. Többváltozós elemzést fogunk végezni, hogy megállapítsuk mindegyik vizsgálat értékét és azok kombinációját, valamint azért, hogy a stroke által erősen veszélyeztetett csoportot meghatározzuk.
5. Más többváltozós elemzéseket is fogunk végezni, annak érdekében, hogy mindegyik kockázati tényező, valamint a non-invazív vizsgálat értékét meghatározzuk a szélütéstől független kardiovaszkuláris halál rizikója vonatkozásában.
6. Arányos kockázati modelleket fogunk alkalmazni, hogy megvizsgáljuk a szélütésmentes túlélés és a non-invazív vizsgálatok közötti kapcsolatot.

Tanulságok

Ezt a vizsgálatot azért indítottuk el, hogy meghatározzuk a *tünetmentes* carotis sztenózis kórlefolyását, és válaszoljunk arra a kérdésre, hogy létezik-e *erősen veszélyeztetett alcsoport*. Az erősen veszélyeztetett alcsoport azonosításával azokat a betegeket szűrjük ki, akiknek a legtöbb előnyük származhat a carotis endarteriectomiából. Ezt később randomizált prospektív vizsgálattal kell igazolni. További eredmény lehet, hogy a *kevésbé* veszélyeztetett csoport azonosítása megkíméli ezeket a betegeket a garanciát nem nyújtó műtétől.

Irodalom

A „doktor dilemmája c. részhez:

1. Bauer, R. B., Meyer, J. S., Field, W. S. et al.: Joint study of extracranial arterial occlusion. JAMA 1969, 208: 509.
2. Blaisdell, W. F., Clauss, R. H., Galbraith, J. G. et al.: Joint study of extracranial arterial occlusion. JAMA 1969, 209: 1989.
3. The Casanova Study Group. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. Stroke, 1991, 22: 1229-35.
4. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N. Engl. J. Med. 1991, 325: 445-53.
5. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 1991, 337: 1235-43.
6. Hobson, R. W., Krupski, W. C., Weiss D. G. and the VA-Cooperative Study Group. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. N. Engl. J. Med. 1993, 328: 221-7.
7. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Clinical Advisory, 28 September 1994. Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis.
8. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). Rationale and design. Eur. J. Vasc. Surg. 1994, 8: 703-10.
9. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). Int. Angiol. (this issue), 1995.
10. Asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke (ACRS). Identification of a high risk group: a natural history study. Int. Angiol. (this issue), 1995.
11. Barnett, H. J. M.: Lessons from symptomatic carotid stenosis of interest in considering asymptomatic disease. In: Bernstein E. F., Callow, A. D., Nicolaides, A. N., Shifrin, E. G., editors. Cerebral revascularisation. London: Med-Orion, 1993, 483-7.

Az Egy erősen veszélyeztetett... c. részhez:

1. Eikelboom, B.: The prevalence of asymptomatic carotid artery disease. In: Bernstein E. F., Callow, A. D., Nicolaides, A. N., Shifrin, E. G., editors. Cerebral revascularisation. London: Med-Orion, 1993: 451-56.
2. Norris, J.: Outcome in patients with asymptomatic carotid stenosis. In: Bernstein E. F., Callow, A. D., Nicolaides, A. N., Shifrin, E. G., editors. Cerebral revascularisation. London: Med-Orion, 1993: 462-72.
3. Barnett, H. J. M.: Lessons from symptomatic carotid stenosis of interest in considering asymptomatic disease. In: Bernstein E. F., Callow, A. D., Nicolaides, A. N., Shifrin, E. G., editors. Cerebral revascularisation. London: Med-Orion, 1993, 483-7.
4. Johnson, J., Kennelly, M., Decesare, D. et al.: Natural history of asymptomatic carotid plaque. Arch. Surg. 1985, 120: 1010.
5. Langsfeld, M., Gray-Weale, A., Lusby, R.: The role of plaque morphology and diameter reduction in the development of new symptoms in asymptomatic carotid arteries. J. Vasc. Surg. 1989, 9: 548-57.
6. Bock, R., Gray-Weale, A., Mock, P. et al.: The natural history of asymptomatic carotid artery disease. J. Vasc. Surg. 1993, 17: 160-71.
7. Moore, W., Boren, C., Malone, J. et al.: Natural history of nonstenotic asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. Arch. Surg. 1978, 113: 1352.
8. Dixon, S., Pais, S., Raviola, C. et al.: Natural history of nonstenotic asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. A further study. Arch. Surg. 1982, 117: 1493.
9. Kroener, J., Dorn, P., Shoor, P. et al.: Prognosis of nonstenotic asymptomatic ulcerative carotid lesions. Arch. Surg. 1980, 115: 1387.
10. Norris, J., Zhu, C.: Silent stroke and carotid stenosis. Stroke 1992, 23: 483.
11. Nicolaides, A., Ramaswami, G., Geroulakos, G. et al.: The significance of cerebral infarctions on CT scans in patients with transient ischemic attacks. In: Bernstein E. F., Callow, A. D., Nicolaides, A. N., Shifrin, E. G., editors. Cerebral revascularisation. London: Med-Orion, 1993: 159-78.
12. Durham, S., Smith, H., Rutigliano, Y. H.: Assessment of cerebral vasoreactivity and stroke using Xe/Ct acetazolamide challenge. Stroke 1991, 22: 138.
13. Kleiser, B., Widder, B.: Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. Stroke 1992, 23: 171.
14. Moneta, G., Taylor, D., Zierler, R. et al.: Asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis: Is stratification according to risk factors or duplex spectral analysis possible? J. Vasc. Surg. 1989, 10: 475.
15. Johnson, B. F., Verlato, F., Bergelin, R. O., Primozich, J. F., Strandness, D. E.: Clinical outcome in patients with mild and moderate artery stenosis. J. Vasc. Surg. 1955, 21: 120.
16. El-Barghouty, N., Geroulakos, G., Androulakis, A., Fielding, M., Nicolaides, A. N.: Computer assisted carotid plaque characterisation. Presented at the VIII. Meeting of the European Society for Vascular Surgery, Berlin 3-6. September, 1994.

A. N. Nicolaides

St. Mary's Hospital Medical School,
10th Floor, QEOM Wing,
London W2 1NY, UK

Endothelsejt diszfunkció és a praeclampsia összefüggései

VISONTAI ZSUZSANNA ZSÓFIA, IFJ. DR. RIGÓ JÁNOS, DR. DÉZSI LÁSZLÓ

ÖSSZEFOGLALÁS

A praeclampsia (PE) az egész anyai szervezetet érintő súlyos terhspathológiai kórkép, amelynek okát az intenzív kutatások ellenére sem ismerjük. Egyre több irodalmi adat támasztja alá azt a feltételezést, ami szerint a PE alapját az endothelsejt betegsége képezi, amelynek kórélettanában az endothelsejt diszfunkció feltehetően központi szerepet játszik. Megfigyelések szerint a PE-ás serum cytotoxicus hatása, csökkent antioxidáns aktivitása és/vagy a lipid peroxidok emelkedett szerszintje felelős lehet az endothelsejt-károsodásért. A következményes kifejezett vasoconstrictio, a különböző mediátor rendszerek (thromboxan-prostaglandin, endothelin – nitrogén-monoxid) közötti érzékeny egyensúly megbomlása, továbbá a vascularis permeabilitas megváltozása, a véráramlási rendszer aktiválódása számos szervben – beleértve a foeto-placentalis egységet is – csökkent véráramláshoz és súlyos klinikai tünetek (hypertonia, proteinuria, thrombocytopenia, disseminált intravasalis coagulatio, magzati retardatio stb.) kifejlődéséhez vezet. A PE-ra jellemző endothelsejt diszfunkció főbb okainak és következményeinek összefoglalását a kórkép gyakorlati jelentősége indokolja.

KULCSSZAVAK

praeclampsia, vascularis endothelium, endothelsejt diszfunkció

Relationship between endothelial cell dysfunction and preeclampsia

ZSUZSANNA ZSÓFIA VISONTAI,
JÁNOS RIGÓ JR. M. D., LÁSZLÓ DÉZSI PH. D.

Preeclampsia (PE) is one of the most severe pregnant-pathological disease. The pathogenesis of PE has not been clarified yet. Recently several studies have suggested that PE is an „endothelial cell disease”. Dysfunction of endothelial cells may have central role in the pathogenesis of PE. Serum from PE patients exhibits a cytotoxic effect and decreased antioxidant activity and/or increased level of lipidperoxides, which can be responsible for endothelial cell injury. Marked vasoconstriction, failure of prostaglandin metabolism, and the nitric-oxide-endothelin system, altered endothelial permeability, activation of coagulation can lead to severe clinical symptoms (hypertension, proteinuria, thrombocytopenia, disseminated intravascular coagulation and intrauterine growth retardation). Clinical significance of PE justifies the review of possible causes and consequences of endothelial cell injury in this disease.

KEY WORDS

preeclampsia, vascular endothelial cell, endothelial cell dysfunction

1. A vascularis endothelium, mint funkcionális egység

A vascularis endotheliumnak számos funkciója ismert. Egyrészt passzív barriert alkot az erek belső felszínén, másrészt az endothelsejtekben igen sok anyag képződik, amelyek szervezetünkben több élettani funkció szabályozásában vesznek részt. Ezen vegyületek közül kiemelt jelentőségű a prostacyclin (PGI₂), amelynek lehetséges szerepét a terhesség indukálta magasvérnyomás betegség pathomechanizmusában régóta vizsgálják. Az utóbbi években a tudományos érdeklődés középpontjába került a nitrogén-monoxid (NO), amely szintén az endotheliumból szabadul fel különböző agonisták, például acetylcholin, P-anyag, histamin, serotonin, vasopressin, bradykinin, adenin nucleotidok, oxytocin (1) stb. hatására, de agonista stimuláció nélkül is (2), és a PGI₂-vel synergista hatást fejt ki a vasodilatációban és a thrombocytá-aggregatio gátlásban (3). Az endothelsejtekben thromboxan (TxA₂), angiotensin II, vasopressin, pitvari natriuretikus peptid (ANP), P-anyag, calcitonin-szerű peptid (CGRP) (4), továbbá különböző enzimek, például az angiotensin konvertáló enzim (ACE) – ninináz II-nek is nevezik –, amely az angiotensin I, angiotensin II átalakulásban betöltött szerepén kívül a bradykinin inaktívatoraként is működik, valamint a NO szintézisét végző nitrogén-monoxid-szintáz (NOS) endothelialis isoformája (5) is megtalálható. Az endothelsejtek közelebről még nem azonosított endothelium dependens hyperpolarizáló faktort (EDHF) is termelnek (3). E molekula valószínűleg az arachidonsav egyik metabolitja: epoxid vagy lipoxid.

Az endotheliumból felszabaduló vasoconstrictor hatású anyagokat endo-

thelium eredetű contrahalo faktor (EDCF) gyűjtőnéven foglalják össze. Ide sorolják a TxA₂-t, a superoxid aniont és az endothelint (6), amely a ma ismert leghatásosabb vasoconstrictor peptid (7). Aminosav szekvenciája alapján ez utóbbi molekulának emberben 3 formája különíthető el: az endothelin-1, az endothelin-2 és az endothelin-3 (8), amelyek szöveti elosztása eltérő (4). Az endothelin felfedezésével világossá vált egy endothelium mediant kontrollrendszer létezése az érrendszerben. Az endothelsejtek ugyanis a különböző kémiai és haemodinamikai hatásokra válaszolva endothelium dependens relaxalo és contrahalo faktorokat termelnek.

Az endothelsejtek elősegítik egyes anyagok, például serotonin sejtbe jutását. Szabályozzák a neutrophil granulocyták adhesióját és migrációját, továbbá interleukin 1-et és egyéb immunkompetenciáért felelős molekulákat, ezenkívül thrombocytá eredetű növekedési faktort (PDGF) is termelnek (9). A haemostasis szabályozásában szerepet játszó anyagok közül kiemelendő, hogy az antithrombin III, a szöveti plasminogen aktivátor, a plasminogen aktivátor inhibitor és a von Willebrand-faktor is az endothelsejtekben képződik (9). Mindebből tehát látható, hogy az endothelium fizikai, mechanikai, valamint metabolikus barriert képezve biztosítja az egész érrendszer strukturális és funkcionális épségét.

2. Az endothelsejt-károsodás lehetséges mechanizmusai praeeclampsziában

A vascularis dezintegritás legismertebb formája az atherosclerosis, amely következményei és gyakorisága miatt a kutató és a gyógyító-megelőző munkában egyaránt központi helyet foglal el. Az endothelsejt-károsodás azonban más kórképek pathomechanizmusában is centrális szerepet játszik. Ilyenek például a PE, a haemolysis, emelkedett májenzimekkel és alacsony throm-

bocytaszámmal jellemezhető szindróma (HELLP), a thromboticus thrombocytopenias purpura, továbbá a haemolyticus uraemias szindróma stb. Az sem kizárt, hogy a felsorolt betegségek nem önálló kórképek, hanem ugyanannak a betegségnek a részei (10).

A PE-ben meglévő endothelsejt-károsodás okát számos munkacsoport tanulmányozta. Roberts és mtsai. in vitro kísérletben króm izotóppal jelölt human umbilicalis vena endothelsejtek PE-ás anyai serummal történő inkubációja után az endothelsejtekből fokozott króm 51 (⁵¹Cr) felszabadulást észleltek (11), amely minden bizonnyal a sejtek elhalása miatt következett be. Mások PE-ás és normál terhesekből származó serum sejtkárosító hatásának összehasonlítása során arra az eredményre jutottak, hogy a betegek seruma in vitro kifejezett károsodást okoz endothelsejtekben, összehasonlítva egészséges terheségből származó serum hatásával (12). Chronicus* és gestatios** hypertóniában szenvedő nők esetében, akik a PE egyéb tüneteivel nem rendelkeztek, az endothelsejt-károsodást illetően nem volt szignifikáns eltérés a normál terhesek serumának hatására megfigyelt elváltozásoktól. Mindebből az a következtetés vonható le, hogy a PE-ás betegek seruma feltehetően olyan faktort vagy faktorokat tartalmaz, amely(ek) az endotheliumra nézve cytotoxicus(ak).

A serum természetes antioxidáns tulajdonsága révén képes a fiziológiás lipid peroxidáció biztosítására. A lipid peroxidok károsítják a sejtmembránt, így emelkedett szintjük a PE-ás anyai vérben összefüggésbe hozható az endothelsejt-károsodással (13, 14). Egészséges terhes asszonyokkal összehasonlítva PE-ás nők serumában a lipid peroxidok szintje a PE enyhébb eseteiben is emelkedett, a betegség súlyosabb formájában azonban kifejezett növekedését észlelték. Az antioxidáns tulajdonságú E vitamin serum-szintje súlyos PE-ban szignifikánsan alacsonyabb volt egészséges terhesekhez ké-

*Chronicus hypertonia: a 20. terhességi hét előtt kialakult vagy már a terhesség előtt fennálló hypertonia.

**Gestatios hypertonia: a terhesség 20. hete után kialakuló hypertonia.

pest. A lipid peroxid-E vitamin arány a PE különböző súlyosságú formáiban egyaránt emelkedett, a súlyos esetekben azonban kifejezettebb mértékben (13). *Davidge és mtsai.* PE-ás serum hatására szintén a lipid peroxidok fel- szaporodását észlelték egy homogeni- zátumon történő vizsgálataik során (15). A lipid peroxidok lehetséges aetiopathogenetikai szerepét erősíti az az érdekes megfigyelés, amely szerint diabetes mellitusban magasabb a lipid peroxidok plasmaszintje (16), és e be- tegség fokozott kockázatot jelent a PE kialakulása szempontjából (14).

Összefoglalva megállapítható, hogy a PE-ás serum feltehetően olyan cyto- toxicus faktort tartalmaz, amely az en- dothelsejtek károsodását okozhatja. A betegségben megfigyelt lipid peroxid és antioxidáns egyensúly felborulása, a következményes fokozott lipid peroxi- dáció és az antioxidáns aktivitás csök- kenése az endothelsejt diszfunkció okaként fontos szerepet játszhat a PE pathofiziológiájában.

3. Az endothelsejt diszfunkció következményei

A. Vasoconstrictio

A PE pathogenesisében feltehetően alapvető szerepet játszó vascularis en- dothelium diszfunkció a vasodilatator hatású vegyületek csökkent termelődé- sében is megnyilvánul, ami a perifériás rezisztencia növekedéséhez vezet. *Wang és mtsai.* kimutatták, hogy a PGI₂ serumszint enyhe és súlyos PE- ban egyaránt szignifikánsan alacso- nyabb, mint egészséges terhesekben (13). Érdekes, hogy a foeto-placento- maternalis egység károsodott PGI₂ ter- melése annak metabolitjai révén már a betegségre jellemző klinikai tünetek megnyilvánulása előtt kimutatható a vizeletben (17). A vizelettel ürített 6- keto-PGF_{1α} (stabil prostacyclin meta- bolit) PE-ban csökkent (18) és a thromboxan B₂ és e metabolit arányát PE-ás asszonyok vizeletében szignifi- kánsan emelkedettnek találták, össze-

Vegyület	Hatás
prostacyclin	vasodilatatio, thrombocyta-aggregatio gátlás, endothelin termelődésének gátlása
nitrogén-monoxid	vasodilatatio, thrombocyta-aggregatio gátlás, endothelin termelődésének gátlása
nitrogén-monoxid-szintáz	nitrogén-monoxid szintézis
thromboxan A ₂	vasoconstrictio, thrombocyta-aggregatio
endothelin	vasoconstrictio, thrombocyta-aggregatio
angiotensin II	vasoconstrictio, noradrenalin felszabadulás serkentése, endothelin termelődésének fokozása
vasopressin	vasoconstrictio, víz visszatartás a vesében, endothelin termelődésének fokozódása, nitrogén-monoxid felszabadítás
angiotensin konvertáló enzim	angiotensin II. képzés, brady kinin inaktíválás
fibronectin	thrombocyta-aggregatio
antithrombin III	thrombin inaktíválás, aktív IX., X., XII. faktorok gátlása

1. táblázat. A praeeclampsia pathológiájában feltehetően szerepet játszó főbb endotheliális eredetű anyagok és hatásaik.

hasonlítva normotoniás terhesekkel (19). Ezeknek a megfigyeléseknek el- lentmondani látszik, hogy PE-ás serum hatására a 6-keto-PGF_{1α} termelődésé- nek szignifikáns növekedését észlelték monolayer human endothelsejt-tenyész- etben végzett vizsgálatok során (20). Ez az eredmény azt mutatja, hogy a PE-ás nők seruma in vitro inkább fo- kozza a PGI₂ produkciót, mintsem csökkenti. A jelenséget a betegek seru- mában feltételezett faktornak tulajdo- nítják, amely aktiválja az endothelsej- teket. Ez az anyag nem feltétlenül azo- nos a már korábban említett cytotoxi- cus faktorról. Az in vivo megfigyelt elégtelen PGI₂ termelődést valószínű- leg a különböző mediator rendszerek közötti érzékeny egyensúly megbom- lása eredményezi. Az irodalmi adatok azt mutatják, hogy a NO csökkent vas- cularis termelődése is feltehetően lé- nyeges tényező a PE pathomechaniz- musában (21, 22). A NO szintézis tar- tós gátlásával ugyanis terhes patká-

nyokban a PE-ban is megfigyelhető tü- netek (hypertonia, proteinuria, throm- bocytopenia, magzati retardatio) idéz- hetők elő (21), valamint e betegségben szenvedő asszonyok umbilicalis endo- thelsejtjeiből csökkent NO felszabadu- lás tapasztalható (23).

A vasoconstrictor hatású anyagok közül PE-ban fokozott TxA₂ szintézist észleltek (24); továbbá az érrendszer angiotensin II-vel, noradrenallal, va- lamint vasopressinnel szembeni meg- növekedett érzékenységet figyelték meg (18, 25, 26). Több tanulmányban kimutatták, hogy az endothelin plas- maszintje PE-ban emelkedett (19, 27, 28). Ezen eredmények alapján feltéte- lezhető, hogy e molekula fokozott szintézise valószínűleg szerepet játszik a PE pathomechanizmusában. Ezzel ellentétben *Benigni és mtsai.* az endo- thelin-1 plazmaszintjében nem találtak különbséget PE-ás és egészséges ter- hesek között (8). Ennek lehetséges oka e molekula felgyorsult degradációja

PE-ban, amelyet in vitro kísérletben már korábban megfigyeltek (29). A fenti eredmények alátámasztják, hogy a megfelelő véráramlás fenntartásában igen fontos szerepet játszó vasoconstrictor és vasorelaxans hatások (PGI₂-TxA₂, NO-endothelin) eltölődése a vasoconstrictor vegyületek fokozott szintézise és/vagy a vasodilatatóért felelős molekulák elégtelen termelődése révén a vasoconstrictio irányába hipertóniát és csökkent szöveti perfúziót eredményez. A praeclampsia kórélettanában feltehetően szerepet játszó főbb endotheliális eredetű vasoaktív anyagokat az 1. táblázat foglalja össze.

B. A vérárvadási rendszer diszfunkciója

A PE-ban megfigyelt vérárvadási rendszer aktiválódásának hátterében is felvetődött az endothelsejt-laesio lehetőség. A plazmában a fibrinopeptid A (a vérárvadás specifikus markere) szintet egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva PE-ás asszonyokban szignifikánsan magasabbnak (30), az anti-thrombin III szintet pedig alacsonyabbnak találták (31). Mindezek egyéb tényezők mellett szerepet játszhatnak a fokozott vérárvadás és a PE-ban megfigyelt disseminált intravasalis coagulatio (DIC) létrejöttében. A pathomechanizmus tisztázása azonban még további vizsgálatokat igényel.

Taylor és mtsai. human umbilicalis vena endothelsejt-kultúrán végzett vizsgálataik során érdekes eredményekre jutottak a PE-ás serum vérárvadási rendszerre kifejtett hatására vonatkozóan (32). Kimutatták, hogy a PE-ás serum növeli a cellularis fibronectin felszabadulást, azonban sem a szöveti faktor (endogen procoagulans molekula) aktivitását, sem pedig a von Willebrand-faktor (VIII. vérárvadási faktor fő komponense) expresszióját nem fokozza. Az endotoxinnal történő összehasonlítás során kiderült, hogy az előbb leírtakkal ellentétben az endotoxin kifejezetten növeli a szöveti faktor aktivitását és a von Willebrand-faktor

menyiségét a kezelt szövetekben, ugyanakkor a cellularis fibronectin szintet csak minimális mértékben emeli (11). Ezen eredményekből arra következtethetünk, hogy a PE-ás serum nem generalizált, hanem szelektív hatással bír az endothelsejtek procoagulációs fehérje termelésére, és a betegek serumában feltételezett faktor valószínűleg nem azonos az endotoxinnal.

C. Megváltozott thrombocytafunctio

Monolayer human sejt kultúrán végzett vizsgálatokkal kimutatták, hogy PE-ás asszonyokból származó serum az endothelsejtekben in vitro stimulálja a thrombocyta dependens növekedési faktor (PDGF) mRNS-ének és a fehérjének az expresszióját (33). A klinikai tapasztalat szerint e betegséget a thrombocytaszám szignifikáns csökkenése jellemzi (30), amely valószínűleg a fokozott vérlemezke felhasználódás eredménye. Ezt az elképzelést támasztja alá a thrombocyta-aggregatio gátló vegyületek (PGI₂, NO) csökkent termelődése és az endothelsejt-károsodás markereként számon tartott cellularis fibronectin emelkedett szintje a PE-ás anyai vérben. Ez utóbbi molekula egyben a thrombocyta-aggregatio mediadora is (32), plazmaszintjének emelkedése megelőzi a PE-ra jellemző tünetek kialakulását (34). A vérlemezke aktiváció és diszfunkció együttesen lehet felelős a következményes klinikai tünetekért.

D. Veselaesio

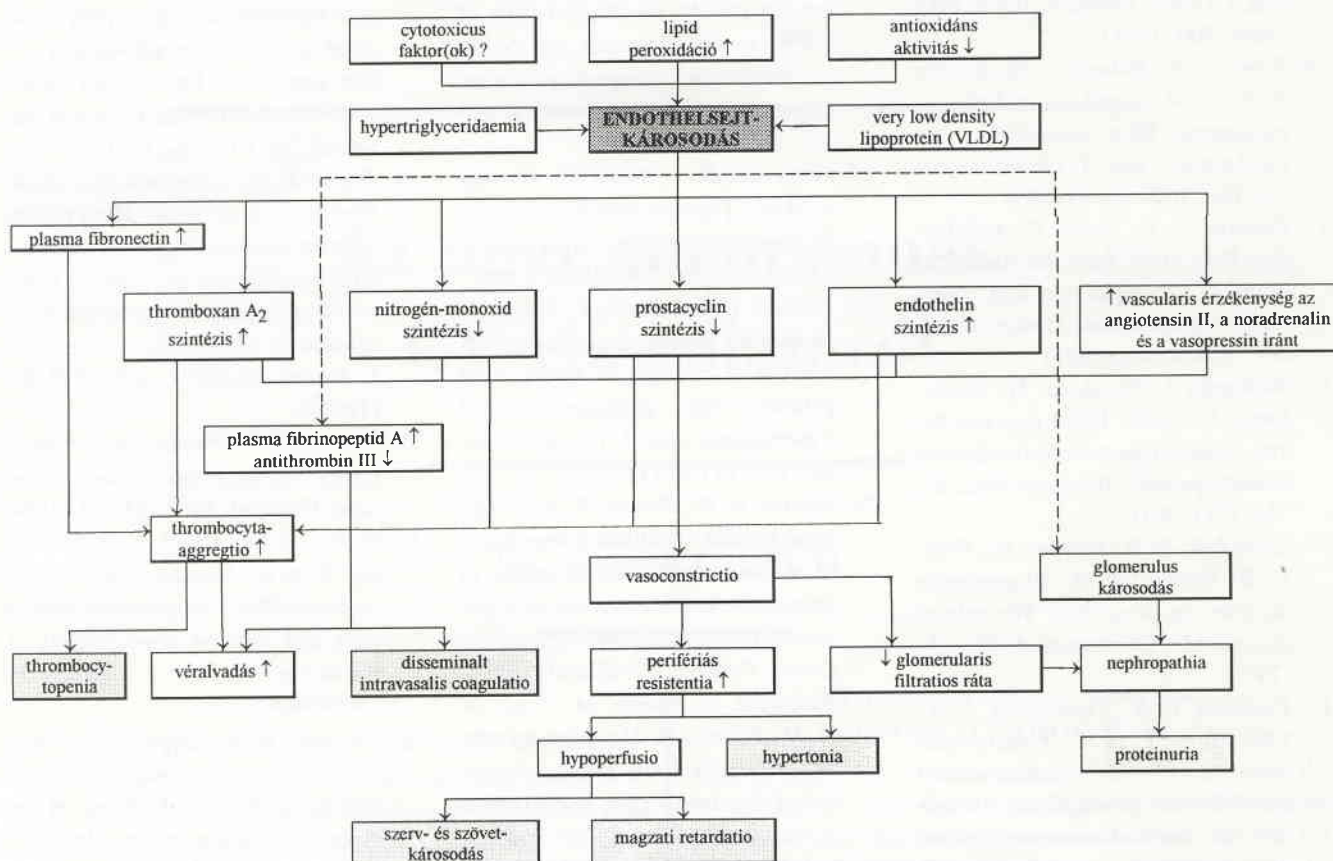
A hipertonia mellett a proteinuria a másik fő tünete a PE-nak. PE-ás betegek veséjéből származó biopsiás anyagban megfigyelt morfológiai változások, például glomerulus megnagyobbodás, capillaris endothelsejt-duzzanat (35), glomerularis endotheliosis a glomerulusok vascularis endothelsejtjeiben intracellularis zárványokkal (36) alátámasztják azt az elképzelést, amely szerint a proteinuria lehetséges oka a renalis endothelsejtek károsodás-

sa (37). Az immunhisztológiai vizsgálatok a vesében nem specifikus subendothelialis immunkomplex depositumokat mutattak ki (35), továbbá szoros összefüggést találtak a klinikai paraméterek és a veselaesio között. A hipertonia és a proteinuria korrelált a glomerularis károsodás súlyosságával és a betegség progressiójával (35). Normál vesekéreg szövetben PE-ás serum hatására immunfluorescens festés segítségével az arteriolákhoz IgG típusú immunglobulin kötődést figyeltek meg azokban az esetekben, amelyekben a betegek vérében anti-vascularis-endothelsejt-antitestet találtak (38). Mindezek alapján feltételezhető, hogy a PE-ban megfigyelt nephropathiában a pathomorfológiai elváltozások alapja az endothelsejt-károsodás, következményes hipertóniával és proteinuriával.

E. Hyperlipidaemia és endothelsejt-károsodás

PE-ban a lipid metabolizmusban bekövetkező változás eredményeképpen hyperlipidaemia figyelhető meg (39). Endothelsejt kultúrán végzett vizsgálatok során azokban a sejtekben, amelyek a betegek serumával kerültek kapcsolatba, nagy számban sudanophil granulumokat találtak, amelyek triglyceridnek (TG) bizonyultak (39). A PE-ás asszonyokban megfigyelt magasabb serum TG szint (40) az endothelsejtekben in vitro fokozott TG akkumulációt indukál. Kimutatták továbbá, hogy a VLDL (very low density lipoprotein) PE-ás anyai erekben kifejezett endothelsejt-károsodást okoz (37). E betegségben tapasztalt emelkedett serum lipid koncentráció szerepe a PE-ás endothelsejt-laesio kórélettanában valószínűleg nem elhanyagolható. Az endothelsejt-károsodás lehetséges okait és következményeit az 1. ábra foglalja össze.

Bár a PE pathomechanizmusában számos részjelenséget ismerünk, a betegség kórélettanában feltehetően központi szerepet játszó endothelsejt disz-



1. ábra. Az endothelsejt-károsodás lehetséges okai és következményei.

funkció okának megismerése további vizsgálatokat és ismereteket kíván. A PE gyakorlati jelentősége – súlyos következményei miatt – nagy, ezért a betegség kórélettanának megismerése méltán tart számot napjainkban is a kutatás és a klinikum érdeklődésére.

Irodalomjegyzék

1. Furchgott, R. F., Vanhoutte, P. M.: Endothelium-derived relaxing and contracting factors. *FASEB J.* 3: 2007-2018 (1989)
2. Schulz, R., Triggle, C. R.: Role of NO in vascularis smooth muscle and cardiac muscle function. *TIPS* 255-259 (1994)
3. Vanhoutte, P. M., Shimokawa, H.: Endothelium-derived relaxing factor and coronary vasospasm. *Circulation* 80: 1-7 (1989)
4. Farsang Cs.: Az endothelin legfontosabb humánbiológiai vonatkozásairól. *Orvosképzés* 68: 327-330 (1993)
5. Förstermann, U., Nakane, M., Tracey, W. R., Pollock, J. S.: Isoforms of nitric oxide synthase: functions in the cardiovascular system. *Eur. Heart J.* 14 (Suppl. I): 10-15 (1993)
6. Vanhoutte, P. M.: Platelet-derived serotonin, the endothelium, and cardiovascular disease. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 17 (Suppl. 5): S6-S12 (1991)
7. Yanagishawa, M., Kurihara, H., Kimura, S., et al.: A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 332: 411-415 (1988)
8. Benigni, A., Orsio, S., Gaspari, F. et al.: Evidence against a pathogenetic role for endothelin in pre-eclampsia. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 99: 798-802 (1992)
9. Káli A.: Vascular integritás és vascularis remodeling. *Érbetegségek* 2: 1-6 (1994)
10. Sibai, B. M., Kustermann, L., Velasco, J.: Current understanding of severe preeclampsia, pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome, and postpartum acute renal failure: different clinical syndromes or just different names? *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 3: 436-455 (1994)
11. Roberts, J. M., Ede, M. E., Goldfien, A., Taylor, R. N.: Sera from pre-eclamptic women specifically activate human umbilical vein endothelial cells in vitro: morphological and biochemical evidence. *Am. J. Reprod. Immunol.* 27: 101-108 (1992)
12. Tsukimori, K., Maeda, H., Shingu, M. et al.: The possible role of endothelial cells in hypertensive disorders during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 80: 229-233 (1992)
13. Wang, Y. P., Walsh, S. W., Guo, J. D., Zhang, J. Y.: The imbalance between thromboxane and prostacyclin in preeclampsia is associated with an

- imbalance between lipid preoxides and vitamin E in maternal blood. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 165 (6 Pt1): 1695-1700 (1991)
14. Hubel, C. A., Roberts, J. M., Taylor, R. N. *et al.*: Lipid peroxidation in pregnancy: New perspectives on preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 161: 1028-1034 (1989)
 15. Davidge, S. T., Hubel, C. A., Brayden, R. D. *et al.*: Sera antioxidant activity in uncomplicated and preeclamptic pregnancies. *Obstet. Gynecol.* 79: 897-901 (1991)
 16. Nishigaki, I., Hagiwara, M., Tsunekawa, H. *et al.*: Lipid peroxide levels of serum lipoprotein fractions of diabetic patients. *Biochem. Med.* 25: 373-378 (1981)
 17. Zahradnik, H. P., Schafer, W., Wetzel, B., Breckwoldt, M.: Hypertensive disorders in pregnancy. The role of eicosanoids. *Eicosanoids* 4: 123-136 (1991)
 18. Pedersen, E. B., Christensen, N. J., Christensen, P. *et al.*: Preeclampsia – a state of prostaglandin deficiency? Urinary prostaglandin excretion, the renin-aldosterone system, and circulating catecholamines in preeclampsia.
 19. Kraayenbrink, A. A., Dekker, G. A., van Kamp, G. J., van Geijn, H. P.: Endothelial vasoactive mediators in preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 169: 160-165 (1993)
 20. Branch, D. W., Dudley, D. J., Lamarque, S., Mitchell, M. D.: Sera from preeclamptic patients contain factor(s) that stimulate prostacyclin production by human endothelial cells. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty. Acids.* 45: 191-195 (1992)
 21. Molnár M., Süttő S., Tóth T., Hertelendy, F.: Prolonged blockade of nitric oxide synthesis in gravid rats produces sustained hypertension, proteinuria, thrombocytopenia and intrauterine growth retardation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 170: 1458-1466 (1994)
 22. Seligman, S. P., Buyon, J. P., Clancy, R. M. *et al.*: The role of nitric oxide in the pathogenesis of preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 171: 944-948 (1994)
 23. Pinto, A. Sorrentio, R., Sorrentino, P.: Endothelial-derived relaxing factor released by endothelial cells of human umbilical vessels and its impairment in pregnancy-induced hypertension. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164: 507-513 (1991)
 24. Fitzgerald, D. J., Rocki, W., Murray, R. *et al.*: Thromboxane A₂ synthesis in pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 335: 751-754 (1990)
 25. Tulenko, T., Schneider, J., Floro, C., Sicilla, M.: The in vitro effect on arterial wall function of serum from patients with pregnancy-induced hypertension. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 156: 817-823 (1987)
 26. Schrier, R. W., Briner, V. A.: Peripheral arterial vasodilation hypothesis of sodium and water retention in pregnancy: Implications for pathogenesis of preeclampsia-eclampsia. *Obstet. Gynecol.* 77: 632-639 (1991)
 27. Taylor, R. N., Varma, M., Teng, N. N. H., Roberts, J. M.: Women with pre-eclampsia have higher plasma endothelin levels than women with normal pregnancies. *J. Clin Endocrinol. Metab.* 71: 1675-1677 (1990)
 28. Nova, A., Sibai, B. M., Barton, J. R. *et al.*: Maternal plasma levels of endothelin is increased in preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 165: 724-727 (1991)
 29. Branch, D. W., Dudley, D. J., Mitchell, M. D.: Preliminary evidence for homeostatic mechanism regulating endothelin production in preeclampsia. *Lancet* 337: 943-945 (1991)
 30. Saleh, A. A., Bottoms, S. F., Farag, A. M. *et al.*: Markers for endothelial injury, clotting and platelet activation in preeclampsia. *Arch. Obstet. Gynecol.* 251: 105-110 (1992)
 31. Roberts, J. M., Taylor, R. N., Musci, T., *et al.*: Preeclampsia: An endothelial cell disorder. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 161: 1200-1204 (1989)
 32. Taylor, R. N., Casal, D. C., Jones, L. A., *et al.*: Selective effects of preeclamptic sera on human endothelial cell procoagulant protein expression. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 165 (6Pt1): 1705-1710 (1991)
 33. Taylor, R. N., Musci, T. J., Rodgers, G. M., Roberts, J. M.: Preeclamptic sera stimulate increased platelet-derived growth factor mRNA and protein expression by cultured human endothelial cells. *Am. J. Reprod. Immunol.* 25: 105-108 (1991)
 34. Taylor, R. N., Crombleholme, W. R., Freidman, S. A. *et al.*: High plasma cellular fibronectin levels correlate with biochemical and clinical features of preeclampsia but cannot be attributed to hypertension alone. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 165: 895-901 (1991)
 35. Gartner, H. V.: Nephropathy in pregnancy- and endothelial lesion? *Zentralbl. Gynakol.* 116: 123-137 (1994)
 36. Florijn, K. W., Derkx, F. H. M., Visser, W. *et al.*: Plasma immunoreactive endothelin-1 in pregnant women with and without pre-eclampsia. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 17(Suppl.7): S446-S448 (1991)
 37. Arbogast, B. W., Leeper, S. C., Merrick, R. D. *et al.*: Which plasma factors bring about disturbance of endothelial function in pre-eclampsia? *Lancet* 343: 340-341 (1994)
 38. Rappaport, V. J., Hirata, G., Yap, H. K., Jordan, S. C.: Anti-vascular endothelial cell antibodies in severe preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 162: 138-146 (1990)
 39. Lorentzen, B., Endresen, M. J., Hovig, T. *et al.*: Sera from preeclamptic women increase the content of triglycerides and reduce the release of prostacyclin in cultured endothelial cells. *Thromb. Res.* 63: 363-372 (1991)
 40. Potter, J. M., Nestel, P. J.: The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 130: 165-170 (1979)

Visontai Zsuzsanna Zsófia

SOTE Klinikai Kísérleti

II. sz. Élettani Intézet

1082 Budapest, Üllői út 78/B

Az agyi aneurysmák CT-vizsgálatáról

DR. NÁDOR GYÖRGYI

ÖSSZEFOGLALÁS

Acut subarachnoidealis vérzést, a vérzés kialakulásával egyidőben és azt követően 48-72 óráig mutatja ki a CT. Ezt követően a vérzés isodenssé válik, ekkor az esetleges szövődmények (oedema, infarctus, hydrocephalus) kimutatására, vagy kizárására alkalmas a CT. Bizonyos kautelák figyelembevétele mellett kimutathatja a tünetmentes aneurysmát. Nem váltja ki azonban a CT a 4 ér angiográfiát, mellyel kimutatható az esetleges multiplex aneurysma, a vasospasmus mértéke és kiterjedése.

KULCSSZAVAK

Agyi aneurysmák, subarachnoidealis vérzés, CT-vizsgálat, vasospasmus

Bevezetés

A circulus Willisii-t alkotó erek, nem egyszer multiplex aneurysmájának rupturáját követően kialakuló acut subarachnoidealis vérzés műtéti megoldása az acut szakban vitális indikációt jelent. Céлом az volt, hogy meghatározzam, milyen az információs tartománya a CT-nek a „néma” aneurysmák diagnosztikájában, acut subarachnoidealis vérzésben, kiválthatja-e a CT a 4 ér angiográfiát, milyen lehetőséget nyújt a beteg követésében.

1. Vérzést megelőző időszak

a.) Klinikum

A congenitális éranomaliákra az esetek túlnyomó többségében a rupturát követő acut (subarachnoidealis) vérzés hív-

CT scan of Cerebral Aneurysms GYÖRGYI NÁDOR M. D.

Emergency cases of subarachnoid bleeding can be detected by CT scan for 48 or 72 hours. Following this period of time the blood becomes isodens and the CT scan is suitable to diagnose some complications (edema, infarctus, hydrocephalus). In special cases this examination can reveal the silent aneurysms as well. CT scan can not be used instead of four vessel angiography, which can inform us about multiple aneurysms or vasospasm and the degree and length of that.

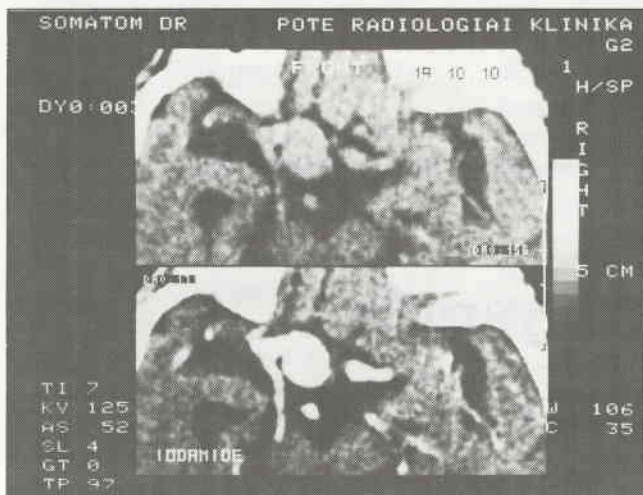
KEY WORDS

Cerebral aneurysms, subarachnoid bleeding, CT scan, vasospasm

ja fel a figyelmet. Aneurysma, mint differenciális diagnosztikai probléma jön szóba valamely agyidegtünet (n. oculomotorius laesio, n. opticus atrophia, chiasma tünetcsoport), pedunculus compressio, epilepsziás rosszullétek elemzésében. A „migrain ophthalmologique” leggyakoribb oka az arteria communicans posterior eredésénél elhelyezkedő aneurysma. Aneurysmák lehetnek transiens ischaemiás attack háttérében, okozhatnak reverzibilis ischaemiás károsodást, de vezethetnek „progressing stroke”-hoz is.

b.) Pathológia (19)

Az aneurysma az érfal körülírt tágulata, az esetek túlnyomó többségében az érfal veleszületett anomáliájának következménye. A saccularis aneurysma leggyakrabban az a. carotis interna elágazódásánál, az a. cerebri anterior és a. com-



1. ábra: Bal arteria cerebri anterior vagy communicans anterior aneurysmája.

unicans anterior találkozásánál és az a. cerebri posterior, a. communicans posterior egyesülésének környékén helyezkedik el. Aránylag ritkább az a. cerebri anterior és az a. cerebri media distális ágainak területében. Az aneurysmák az a. basilarison, ahol műtéti megoldásuk igen nehéz, csak mintegy 15%-ban fordulnak elő. Az aneurysma az esetek 20%-ában többszörös. A saccularis aneurysmák manapság, mint műtéti anyag kerülnek szövettani vizsgálatra.

Az aneurysmák nyakánál megszűnik a normális arteria szerkezet. A media hiányzik, az elastica interna degeneratív elváltozásokat szenvedett. Magának az aneurysma falának a szerkezete szabálytalan, sok helyen csak kötőszövetből áll, másutt rendszertelenül találjuk meg az érfalat felépítő szövetelemeket. Ez mutatja, hogy az aneurysma nem hegesezés, hanem fejlődési anomália. A szabálytalanul felépített gyenge érszakaszok adnak alkalmat az aneurysma megrepedésére. Hegesedést legfeljebb a tisztán kötőszövetes szakaszok jelentenek. Az aneurysmákban történekről tanúskodnak a haemosiderin szemcsék, mint az időnként lezajlott vérzés jelei.

c.) CT elváltozások (27)

Aneurysma

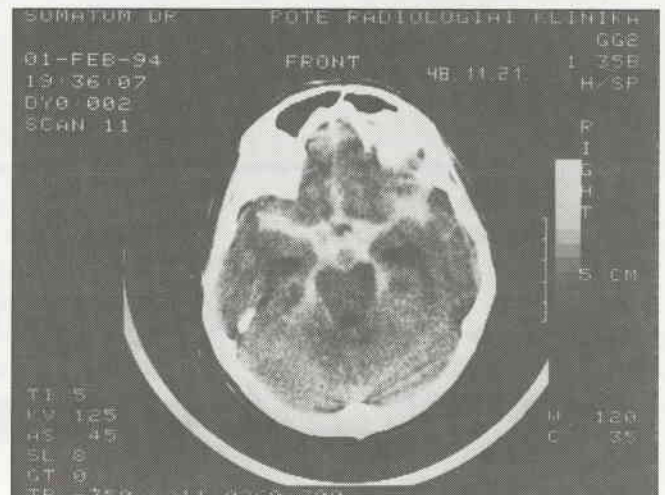
A natív felvételen hyperdens, posztikontrasztosan általában homogén halmozást mutató, jellegzetes lokalizációjú elváltozás. Inhomogén lehet a giant aneurysma halmozása, ha falában vagy lumenében thrombus van. Néha az aneurysma falában finom vonalas vagy rögös mész van (1. ábra).

Az aneurysma CT-vel való kimutathatósága függ:

1. nagyságától (5-6 mm-nél nagyobb),
2. falának mélysértelmétől,
3. kontraszthalmozásától,
4. a készülék felbontóképességétől.

Nem ábrázolódik az aneurysma:

1. ha kicsi, és nem meszes falú,



2. ábra: Acut subarachnoideális vérzés: a basalis cisternákban lévő vér körberajzolja az arteria basilarison elhelyezkedő aneurysmát. A jobb Sylvius árokban töcszerű vérgyűlem a jobb arteria cerebri medián lévő aneurysma rupturájának gyanúját veti fel. Műtét: acut vérzés a jobb arteria cerebri media aneurysmából chronicus vérzés jelei az arteria basilaris aneurysma környezetében.

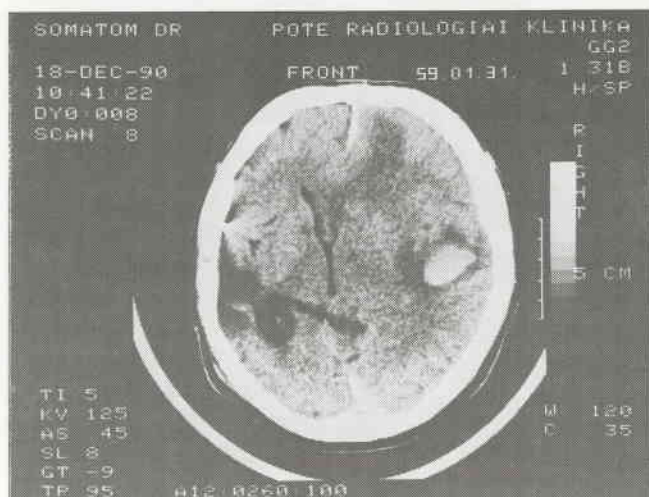
2. ha a vérzés elroncsolta,
3. ha a vérömlenyen belül helyezkedik el, és ennek hyperdensitása az aneurysmát elfedi,
4. ha thrombotizált,
5. ha vasospasmus következtében nem telődött.

2. Acut subarachnoideális vérzés (1, 2, 23)

Az aneurysma megrepedésének jellegzetes klinikuma: a beteg hirtelen, ütősszerű fejfájást érez, melyet követően változó mértékű agytörzsi tudatzavar (somnia, sopor, coma) jelentkezik. Meningeális izgalmi tünetek, esetleg n. oculomotorius laesión kívül neurológiai kórjel nem szokott lenni, romló neurológiai status szövődmény jele.

CT elváltozások: (2. ábra) (1, 2, 5, 23, 27)

Az ictust követő első 24 órában végzett vizsgálaton a subarachnoideális vérzés jellegzetes képét látjuk. Masszívan, homogén hyperdens a basalis cisternák, a Sylvius árok, a fissura interhemisphaerica anterior, finoman foltosan hyperdens a convexitást borító subarachnoideális tér. A kamrarendszer változó mértékben lehet hyperdens. A hyperdensitás, a vérzés súlyosságától, a liquorterekben lévő vér mennyiségétől függően kb. 3-5 napig látható. A hyperdensitás megszűnése emellett a liquorcirculatio sebességétől függ. Típusos anamnesis és klinikai jelek esetében, ha a vizsgálat 24 órán túl történt, és esetleg vér már nem mutatható ki, CT-vel az acut subarachnoideális vérzés lehetősége nem zárható ki. Maga az aneurysma a hyperdensitáson belül nem különíthető el, és nem is lehet célja a vérzésforrás pontos megjelölése a CT-nek. A subarachnoideális térben a vér-



3. ábra: A jobb temporalis lebenyben és Sylvius árokban vérzés látszik, melynek forrása a jobb a. cerebri media aneurysma rupturája. A perifocalis oedemát a vérzést övező hypodensitás, a jobb félteke globális oedemáját szerkezetének elmosott volta, az extracerebrális liquorterek virtuális jellege jelzi. A kamrarendszer a contralateralis oldalra dislocált és a funkcionális Monro blockád jeleként a bal occipitalis szarv tág.

zés eloszlásának jellegzetességei lehetnek: így a fissura interhemisphaerica anterior hátsó harmadában és a praeclinoidaleisan, a basalis cisternákban lévő masszív hyperdensitás a. communicans, esetleg a. cerebri anterior, a fissura Sylvii-ben, a. cerebri media, esetleg az a. carotis interna supraclinoidalis szakaszának, a c. ambiens féloldali masszív hyperdensitása a. communicans posterior aneurysma ruptura jele lehet. Az agytörzset övező cisternák hyperdensitása, mely már esetleg supratentorialisan nem követhető, a. basilaris aneurysma lehetőségére hívja fel a figyelmet (5, 27).

3. A subarachnoidealis vérzés korai szövődményei

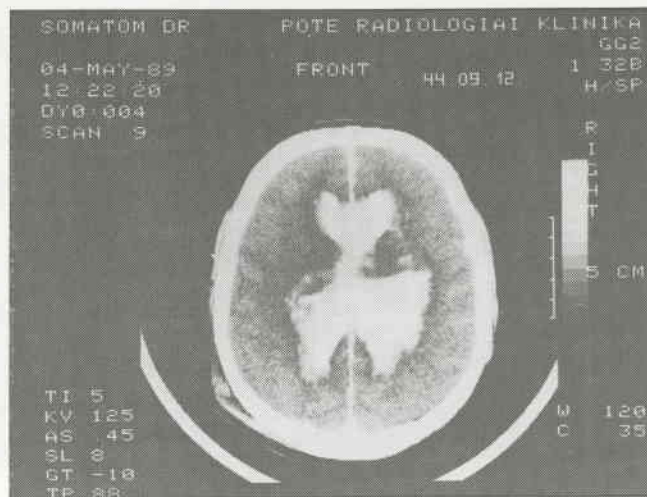
A tudatzavar változatlan volta, esetleges további romlása, fókális neurológiai kórjelek megjelenése a korai szövődményekre hívja fel a figyelmet.

Ezek lehetnek:

1. a vérzés ismétlődése,
2. agyoedema,
3. hydrocephalus,
4. vasospasmus, melynek következményeként anaemiás vagy haemorrhagiás infarctus alakulhat ki (8),
5. állományi vérzés.

Ezek együttesen az intracraniális nyomás emelkedéséhez vezethetnek, így ennek tünetcsoportja tovább rontja a beteg állapotát és megváltoztatja a CT-s elváltozásokat. A fenti elváltozások elkülönítésére, esetleges izolált, vagy egymással kombinálódó megjelenésének ábrázolására alkalmas a CT.

A vérzés ismétlődésére a klinikai tünetek mellett a CT ad információt. Az első vérzést követően – szövődménymentes

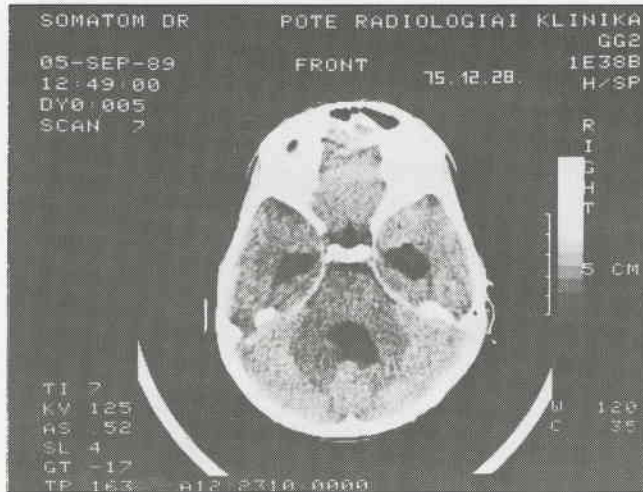


4. ábra: A tágult kamrarendszert feszesen vér tölti ki: haemocephalus.

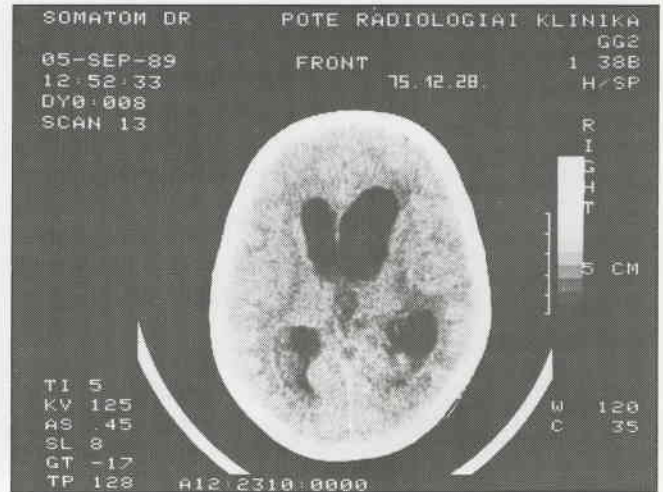
esetekben – a subarachnoidealis tér már liquordensitású, a vérzést követő első 3-5 napon túl. Vérzés ismétlődésére hívja fel a figyelmet, ha ezen időhatáron túl is az extra- és intracerebrális liquorterek hyperdensek, vagy a korábbi hyperdensitás súlyosabb.

Agyoedema:

Az acut subarachnoidealis vérzés számos esetben az acut szakban a vér-agy gát károsodásához vezet. Dóczi (4) és munkatársai klinikai és állatkísérletes megfigyeléseket folytatva, megállapították, hogy a permeabilitás-fokozódás az agy-vízháztartási, azaz térfogatszabályozási zavart okoz. Az agy elektrolit, és víztartalmát három sejtszövet (a capillaris endothel, a plexus chorioideus secretorios sejtjei és az astroglia), valamint a Pacchioni granulatio képletei szabályozzák. E membránok vízpermeabilitását a keringésben lévő vasopressin (AVP) szabályozza. Subarachnoidealis vérzésben szenvedő betegek jelentős hányadában észleltek AVP secretio fokozódásra utaló agyoedemát. Tekintettel arra, hogy a liquorban több olyan hormont is izoláltak (22, 30), amelyek a szervezet folyadék homeostasisának ismert szabályozói (AVP, atriális natriureticus peptid-ANP, endogen digoxin), és melyek nem a szisztémás keringésből, hanem közvetlenül a hypothalamusból jutnak a liquorba és az interstitiális folyadékba, azt feltételezik, hogy az agyszövet víz- és folyadékháztartását centrális, a perifériától az agyi gátrendszerek által elválasztott és független neuro-endocrin rendszer szabályozza. Állatkísérletek alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a liquor AVP tartalmának acut, valószínűleg rövid ideig tartó nagyfokú emelkedése a capillaris permeabilitás növelése útján szöveti vízakumulációt eredményez, legyőzve a plexus chorioideus és a liquor-fel szívó apparátus ellentétes irányú hatását. Acut subarachnoidealis vérzésben szenvedő betegnél intracraniális nyomás monitorizálásának a kezdetén a magas (20 Hgmm-nél nagyobb) intracranialis nyomás esetén a liquor és a plazma



5/a. ábra: 15 éves fiú, a vizsgálat előtt 1 héttel akut subarachnoideális vérzés, melynek forrása angiográfiával sem volt tisztázható. Klinikailag akinetikus mutismus. A IV. kamra tág, a bal recessus laterálisban lágyrészdensitású terime.



5/b. ábra: A supratentorális kamrarendszer is nagy mértékben tágult, mindkét occipitalis szarvban szabálytalan, lágyrészdensitású terime. Vélemény: hydrocephalus, ventriculitis (liquorlelettel is igazolt).

AVP szintje szignifikánsan magas volt. Az agyoedema izozomoláris Glycerinnel történő csökkentésében a Glycerin mellett, hogy elsődlegesen ozmotikus dehidrálszerként is hathat, a barrieren átjutva gyorsan képes csökkenteni a liquor Na koncentrációját – hígítási mechanizmussal, illetve a plexus chorioideus és az ependyma Na-transportjának befolyásolásával. Ez mind a szisztémás, mind az ún. centrális AVP felszabadulást gátolja. Az agyszövet ennek következményeként dehidrálik, oly módon, hogy előbbi a szérum hyperozmolaritását, az utóbbi az agyi capillárisok vízpermeabilitásának csökkentését hozza létre. CT-n jól ábrázolódik a félteke vagy az egész agy oedemája: a sulcusok elkeskenyednek, a gyrusok szélesek, a kamrarendszer kifejezetten szűkké válik, a basalis cisternák szűkek, esetleg tentoriális, tonsilláris herniatio jelei láthatók. A féltekék szabályos szerkezete nehezen ismerhető fel, a fehér- és szürkeállomány határa elmosódott lesz (3. ábra). CT-vel követhető az oedema csökkenése is.

Hydrocephalus: (4., 5/a., 5/b. ábra)

Foltz és Ward (6) az akut subarachnoideális vérzést követően kialakuló hydrocephalusnak akut és chronicus formáját különíti el.

Az akut forma órákkal, napokkal a vérzés után alakul ki, vérárvadékkal tömeszeli el a foramen Magendie-t és a basalis cisternát.

A chronicus forma 2-6 héttel az ictus után alakul ki. A basalis cisternákat és a convexitáson nagy területeket fibrosis tölt ki, arachnitis alakul ki, mely részben a liquorkeringést, részben az abszorpciót akadályozza. Yasargil (31) hívta fel a figyelmet ezen állapotokban a shunt-műtét fontosságára.

Julow (15) szerint a hydrocephalust okozó fibrosisnak a következő fokozatai vannak:

0 fokozat: nincs eltérés.

1. fokozat: minimális elváltozás; enyhe arachnoidea megvastagodás, helyenként fibrosis.

2. fokozat: kifejezetten arachnoideális megvastagodás, keringési zavart okozó fibrosis.

3. fokozat: a subarachnoideális tér diffúz fibrosisa, mely keringési zavart okoz.

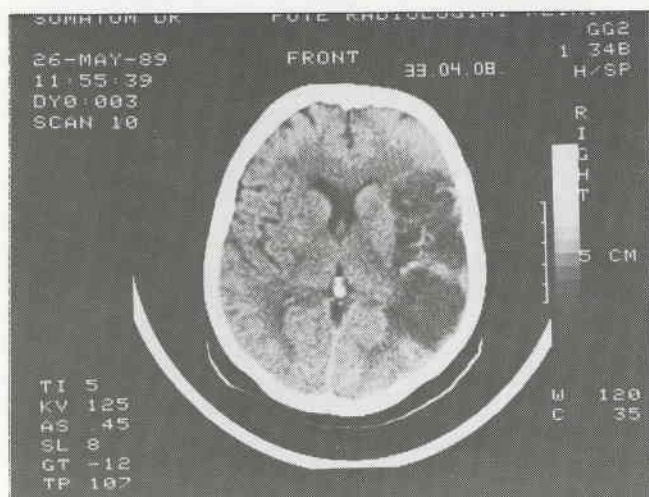
4. fokozat: a subarachnoideális tér teljes elzáródása, ahol már keringés nem lehetséges.

A liquor keringésdinamikájára hasznos vizsgálat az izotópos liquorkeringési vizsgálat, mellyel vizsgálható, van-e elzáródás valamely liquor-útban, elhúzódik-e a felszívódás, van-e kamrai reflux. Az irodalomban akut subarachnoideális vérzést követően a klinikai állapottal korreláló liquordinamikai elváltozásokat találtak (4, 5).

CT: a vizsgálattal jól követhető a kamrarendszer tágasságának változása, a hydrocephalus non-occlusív jellege. Az esetek egy részében az arachnitis, ventriculitis finom jelei láthatók. A CT lehetőséget ad annak elkülönítésére, hogy a liquorkeringési zavarban esetleg magának a vascularis malformationnak a lokalizációja ad magyarázatot, vagy a vérzést követő arachnitis felelős érte. Ugyancsak jól követhető a shunt beültetését követően, annak működése.

Vasospasmus: (6. ábra)

Az intracraniális aneurysma rupturából származó subarachnoideális vérzés egyik következménye és kísérő jelensége lehet a vasospasmus. Robertson 1949-ből származó leírása óta számos közlemény számol be a vasospasmus okozta ischaemiás idegrendszeri elváltozásokról, kutatva annak



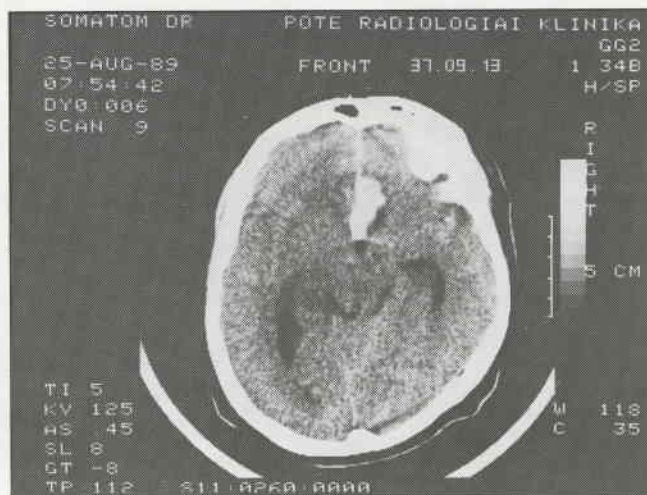
6. ábra: Jobb arteria cerebri media aneurysma rupturát követően kialakult anaemiás infarctus a fehérállományban, mely a törzsdúcokat és a jobb oldalkamrát comprimálja.

lehetséges okait. A kutatások részben modellkísérleteken, részben klinikai megfigyeléseken alapulnak. A vasospasmus aetiológiája nem tisztázott. Számos szerző számol be a vasospasmus lehetséges okáról, de csaknem ugyanannyi tanulmányban olvashatunk a korábbi adatok cáfolatáról, és más tényezőket figyelembevéve újabb hatásmechanizmusokról.

Ezen kutatások közös alapja, hogy a subarachnoideális vérzés kezdetekor megindul kórélettani mechanizmusok révén a spasmus fokozatosan súlyosabbá válik, bár egy ideig klinikai tüneteket nem okoz. Egy nem definiálható, kritikus ponton túl az erek legkisebb szűkülése is jelentősen fokozza az ischaemiát. Az irodalom szerint a vasospasmus önmagában ischaemiát nem okoz. Bár kétségtelen, hogy a vérzést követő intracraniális nyomásfokozódás, a megváltozott vérkeringési és liquorkeringési dinamika, esetleg a műtét (nagy éren történő manipuláció, marginális ischaemia) tovább ronthatják a spasmus hatását, de egyértelmű oki tényezőként nem fogadhatók el.

Hansen (12) szerint a haemoglobin vasoaktív anyag, amely a széteső vörösvértestekből a 2.-4. napon lép ki, gyulladásos jellegű vasculopathiát (subintimális szövetszaporulat, myonecrosis) okozva, mely kb. 6-12 hétig tart. A vasospasmus autoregulációs zavart okoz, amely eredményeként csökken az agyi erek CO₂ érzékenysége. A calcium blokkoló Nimodipine csökkenti az intracellularis calcium koncentrációt, és így protektív hatású az idegsejtek ischaemiás károsodásában. A hypervolaemia, haemodilúció szerepét vizsgálva megállapítja, hogy a csökkent vérnyomás, a túlzott antihypertenzív kezelés, a vér fokozott viszkozitása és a túlzott thrombus képződési hajlam vasospasmust előidéző okok.

Hirashima (13) és munkatársai vizsgálták a thrombocyta funkciót, a thrombocyta aktiváló faktort (PAF) és a PAF



7. ábra: Jobb oldalon frontobasalisan a fehérállományban keskeny perifocalis oedemával övezett vérzés látszik: a. communicans anterior vagy a. cerebri anterior aneurysma rupturából származó intracerebrális vérzés.

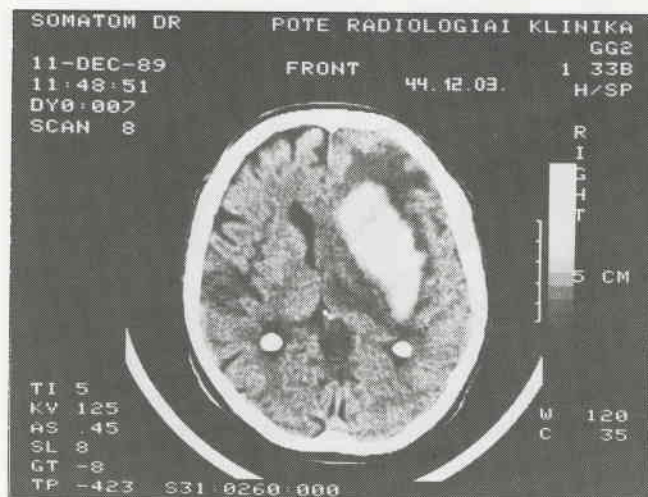
Mindkét peripeduncularis cisterna és pedunculus compressiója tentorialis herniatio jeleként.

acetylhydrolase aktivitást, valamint az antiphospholipoid antitest (aPLs) koncentrációt vasospasmusban. Úgy találták, hogy megnövekedett a plasma PAF és PLs szint a subarachnoideális vérzést követő vasospasmusban.

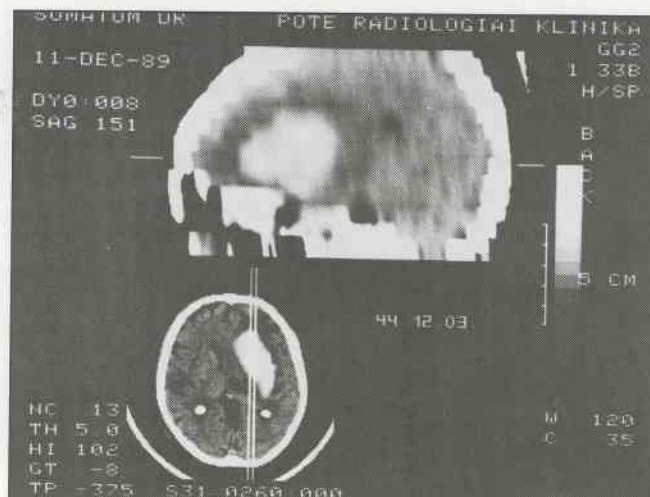
Kasuya (17) szerint a subarachnoideális vérzés következményeként kialakuló vasospasmus oka az endothel-dependens vasodilatatio károsodása. Normál körülmények között az endothelsejtek által felszabadított NO biztosítja a simaizomsejtek relaxációját, aktiválva a guanylate cyclase solubilis formáját az izomsejtekben. Állatkísérletekben azt találta, hogy solubilis guanylate cyclase szint csökkent, és feltételezi, hogy ez játszik szerepet az endothel-dependens vasodilatatio károsodásában.

Sano (26) szerint az ischaemiás elváltozások az intracraniális nyomásfokozódással függnek össze. A szabad radicalisok felszaporodnak, mert a liquorkeringést a megnövekedett intracraniális nyomás akadályozza. Ezek a szabad radicalisok lipid peroxidációt okoznak. A lipid peroxidáció a membran phospholipidek, különösen a phosphatidylcholine (PC) és a phyophatidylethanolamine (PE) csökkenését eredményezik, és megemelkedik a diacylglycerol (DAG) intracellularis szintje, valamint az intrinsic protein kinase C (PKC). A szabad radicalisok subendothelialis sejtprolifrációt, myonecrosist okoznak. Az intracellularis DAG szint emelkedése és a PKC rendszer aktiválódása eredményezi emellett a simaizomsejt tartós összehúzódását. Így kialakul a vasospasmus képe, amely felelős az ischaemiás elváltozásokért.

Haciyakupogli (10) megfigyelései szerint is a szabad radicalisok vasculopathiát okoznak. A glutathione protektív hatását az ischaemiás károsodásokban. Kisebb mértékű va-



8/a. ábra: Jobb oldalon a temporális fehérállományban lencse alakú hyperdens terime, mely beterjed a nucleus lentiformisba. A jobb thalamus hypodens és comprimált. Összenyomott a jobb frontális szarv. A vérzést perifocalis oedema övezi.



8/b. ábra: Sagittális rekonstrukció: a vérzés a basalis cisternák irányából tör a temporális fehérállományba. Vérzésforrás: a jobb arteria cerebri media, vagy a jobb carotis interna supraclinoideális aneurysmája.

sospasmust talált az intraarteriálisan glutathionéval kezeltékben, mint az intracisternálisan adott kezelések esetében és a kontroll csoportban. Az arteriafal elváltozása ezzel korrelált.

Afsar (3) abból a feltevésből kiindulva, hogy az oxihæmoglobin vasoconstrictív hatású, és a NO rapidan megköti, úgy gondolta, hogy a subarachnoideális vérzést követő vasospasmus kialakulásában a NO csökkenésének van szerepe, mely NO jelentős a normál agyi vasotónus fenntartásában. Kísérleti úton létrehozott vasospasmus kapcsán, NO infúzióval kezelt állapotban a következő megfigyeléseket tette: NO hatására megnövekedett az agyi átáramlás, csökkent a cerebrovascularis resistencia, megelőzhető volt az angiográfia által előidézett vasospasmus, csökkent a vérátáramlás sebessége a vasospasticus arteriákban, anélkül, hogy a szisztémás vérnyomás csökkent volna. Felveti a NO terápiás jelentőségét.

Mosiewicz (21) tanulmányában a vasoactív neuropeptidok szerepét ismerteti a vasospasmus kialakulásában. A calcitonon-Gen-Related-Peptid (CGRP) és a Vasoactive Intestinal Polypeptid (VIP) csökkenése okozná a vasospasmust subarachnoideális vérzést követően. Ezek a peptidok vasodilatátorként hatnak az agyi erekre. A subarachnoideális vérzést követően az 1.-2. héten a periarteriális idegcsomókban koncentrációjuk szignifikánsan csökken, és az okozná a vasospasmust.

Juul (16) betegeken vizsgálta a CGRP, a substance P (SP) és a Vasoactive-Intestinal-Peptide (VIP)-like immunreactivity (LI) szintet a véna jugularis externában és a liquorban közvetlen a subarachnoideális vérzést követően, az aneurysma clippelését követően Nimodipine kezeléssel kombi-

nálva. Szignifikáns korrelációt talált a vasospasmus-index és a CGRP-LI szint között. Nem találtak változást az SP és a VIP-LI szintben. Feltételezi, hogy a vasospasmus kialakulásában a CGRP-nek van jelentős szerepe.

Seifer (29) az endothelin koncentrációt vizsgálta subarachnoideális vérzéses betegeken, összefüggésben a beteg életkorával, a vasospasmus fokával és a haemorrhagia kiterjedésével. Plazmában és liquorban meghatározta az endothelin (ET)-1, ET-3 és a makro ET-L koncentrációt. A liquor makro ET-1, ET-1 és ET-3 szint szignifikánsan magasabb volt subarachnoideális vérzéses betegeken, mint a más betegségben szenvedőknek és a normál controlokban. Ugyancsak magasabb volt ezen endothelinek koncentrációja az idősebbekben, mint a fiatalokban. A postoperatív időszakban, amikor is a neurológiai tünetek alapján vasospasmus lehetősége merült fel, és ezt a Doppler vizsgálat megerősítette, magas szinten maradt, vagy tovább emelkedett az endothelinek szintje. Ahol nem alakult ki a postoperatív időszakban vasospasmus, ott időarányosan csökkent az endothelinek koncentrációja. A két csoport közt az eltérés szignifikáns volt.

Handa (11) feltételezte, hogy a vasospasmus immungyulladásos elváltozás, meghatározta az intracelluláris adhesion molecule 1 (ICAM-1) eloszlást. Modell kísérletekben patkányok arteria basilarisában a subarachnoideális vérzést követő 2. napon nemcsak az endothelben, hanem a mediában is kimutattott ICAM-t. Úgy gondolja, hogy a vasospasmus és a kísérő érfal elváltozás cellularis immunválasz.

Sakaguchi (25) humán lymphocytá antigén típusokat határozott meg subarachnoideális vérzésben szenvedőkben: a HLA-A31 szignifikánsan nagyobb frekvenciával fordult elő,



Opra-trió

A háromfázisú sebellátási rendszer az ulcus cruris kezelésére

1. Fázis:

Exudáció



Oprasorb

*Abszorbeál és
tisztítja a sebet*



2. Fázis:

Sarjszövet
képződés



Opragel

*Serkenti
a granulációt*



3. Fázis:

Epithelizáció



Opraflex

*Védi az új
hámot*



A háromfázisú sebellátás nagyon hatékony és gazdaságos sebkezelést biztosít.

Az Opra trió tagjai:

OPRASORB szívópárna,
OPRAGELhidrogél,
OPRAFLEX filmkötés
egészségügyi rendel-
kezés alapján 95 %-
os TB támogatás-
sal rendelhető.



A sebkezelés mellett a terápia másik fontos eszköze a kompressziós kötés, melynek elkészítésére a Lohmann ROSIDAL K vagy DURELAST rövidmegnyúlású rugalmas pólyát ajánljuk. Mindkét pólya gyógyászati segédeszköz vényen 85 %-os támogatással írható.

Közigyógyellátottak részére a Rosidal K térítésmentesen rendelhető.

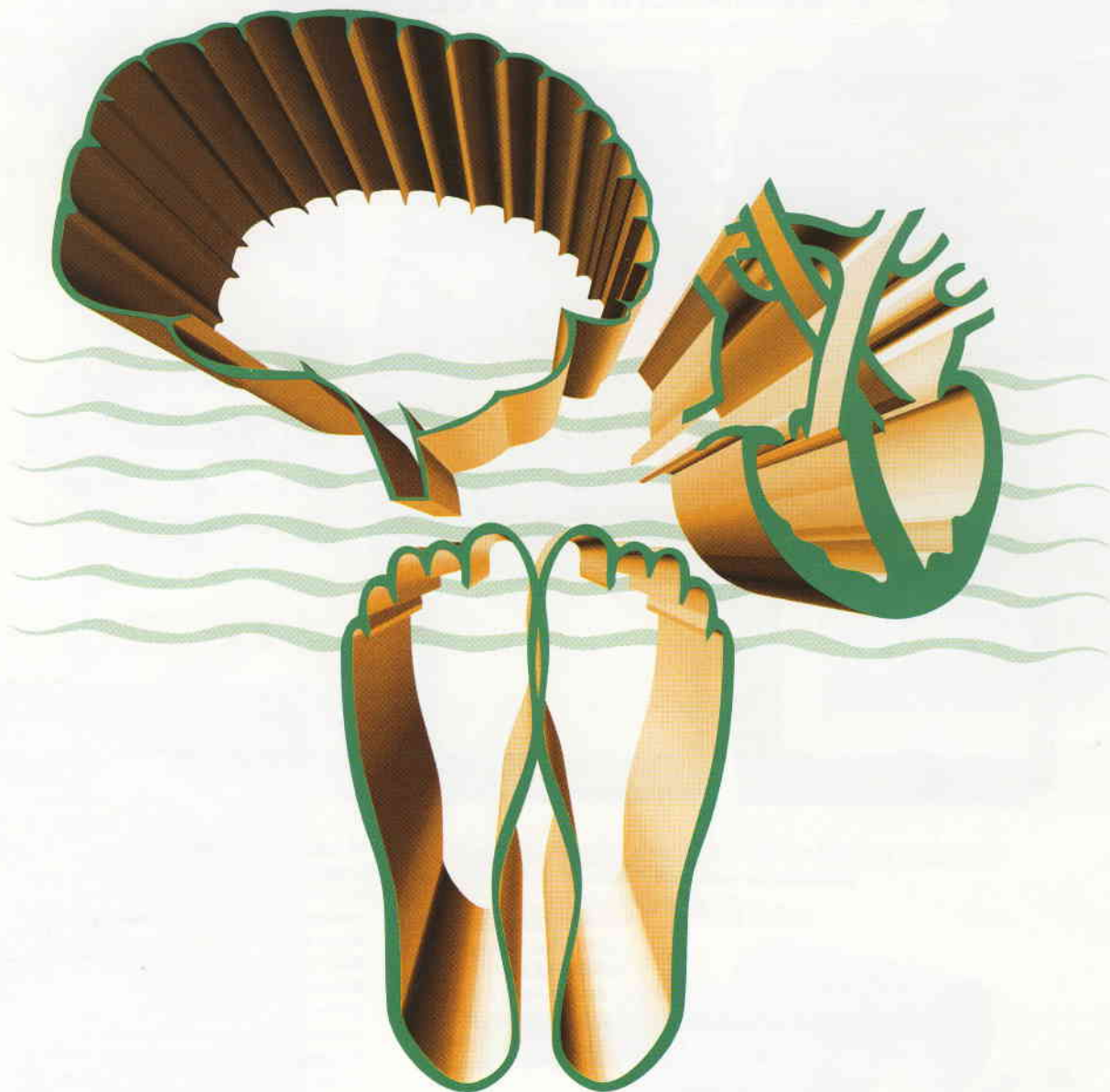
Az utókezelésre használható MEDI kompressziós harisnyákat 85%-kal támogatja a TB, illetve közgyógyellátottaknak térítésmentesen rendelhetők.

SALUS Kft.
1117 Budapest,
Dombóvári u. 1.
Tel.: 204-3938.
Fax: 204-3851.



TICLID[®]

250 mg filmtabletta



**Vezető szerep a trombózis és a
vaszkuláris kórképek kezelésében**

A gyógyszeralkalmazási előírat teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

sanofi



WINTROP

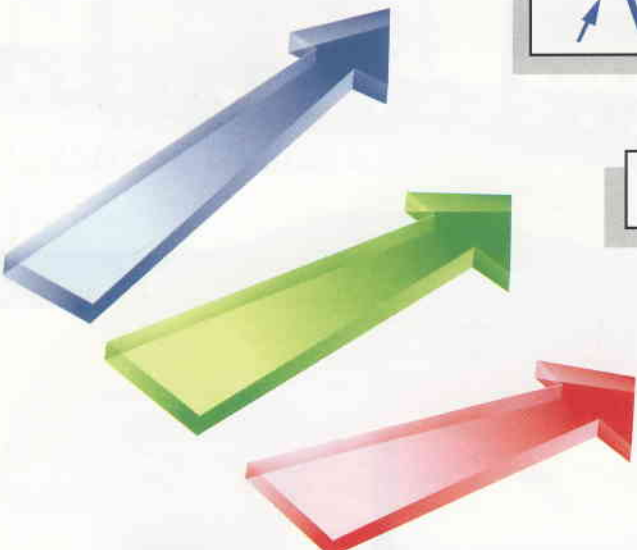


doxium[®] doxivenil[®]

A Doxium termékcsalád tagjai – a Doxium kapszula, tableta, Doxivenil gél – a vénás keringési zavarok kezelésének gyógyszerei. A Doxium csökkenti a vénás pangást és a trombusképződést, gátolja az érfal hisztokémiai elváltozásait. A Doxivenil gél lokális alkalmazása – heparinoid komponense miatt – előnyösen egészíti ki a szisztémás kezelést.

Bővebb információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előíratot!

OM Laboratories Ltd. Tudományos és Információs Iroda
4028 Debrecen, Simonyi út 36. Tel./fax: (52) 418-258



⚡ Vénás tónus

⚡ Nyirokelfolyás

⚡ Mikrocirkuláció

detralex

Mikronizált, tisztított flavonoid frakció

mikronizált

Detralex filmtabletta

Hatóanyag: 450 mg diosmin és 50 mg hesperidin filmbevonatú tablettaként. **Hatás:** Venatónizáló és érhalózat védő hatását a vénás rendszeren fejti ki. Gátolja a vénák tágulását és csökkenti a vénás pangást. A mikrocirkulációs területen normalizálja a hajszálerek átteresztőképességét és erősíti a kapilláris ellenállást. Farmakológiai aktivitását kettős vak klinikai vizsgálatokkal igazolták a gyógyszerek a vénás pletizmográfiai paramétereire (venás kapacitás, tágulekonyság, kiürülési idő) kifejtett hatása alapján. Megállapították, hogy a gyógyszer fokozza a vénák kiürülési idejét. Angiostrometroális mérések igazolták, hogy a kapilláris fragilitás fennállása esetén a gyógyszer fokozza a hajszálerek ellenállását. Felezési ideje 11 óra. Kiürülése főként a széklettel, kb. 14%-ban a vizelettel történik. **Javallatok:** Az alsó végtagok krónikus vénás elégtelenségének mind organikus, mind funkcionális formájában, az alábbi esetekben: feszülés, nehézség érzés; fájdalom; éjszakai lábikrá-görcsök; haemorrhoidális vénák betegségei. **Ellenjavallat:** A készítménynek anyatejben való kiválasztódásáról nincs kellő adat. Ezért szoptatás alatt a gyógyszer adását kerülni kell. **Adagolás:** Napi 2 tabletta, elosztva delben és este 1-1 tabletta, étkezés közben. Haemorrhoidális krízis esetén 4 napon keresztül napi 6 tabletta, majd további 3 napon keresztül napi 4 tabletta. **Mellékhatások:** Ritkán előforduló enyhe gastrointestinális és neurovegetatív panaszok, melyek nem teszik a kezelés leállítását szükségessé. **Csomagolás:** Dobozonként 30 db filmbevonatú tabletta. **Eltartási utasítás:** Szobahőmérsékleten (15-25 °C) között tartandó.

Előállítja: LES LABORATOIRES SERVIER

Bővebb információ:
SERVIER HUNGÁRIA
1051 Bp.,
Bajcsy-Zsilinszky út 12.
Tel.: 266-3210, Fax.: 117-3425



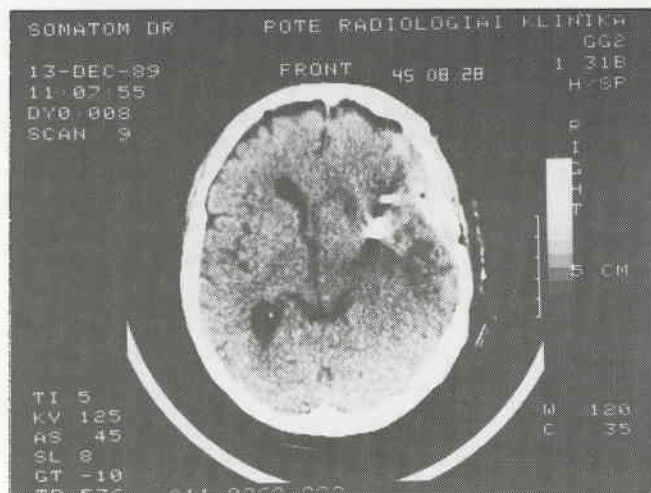
**Döntő terápiás előny a betegeknek
a következő esetekben:**

Krónikus vénás elégtelenség:

napi 2 tabletta

Akut aranyeres krízis:

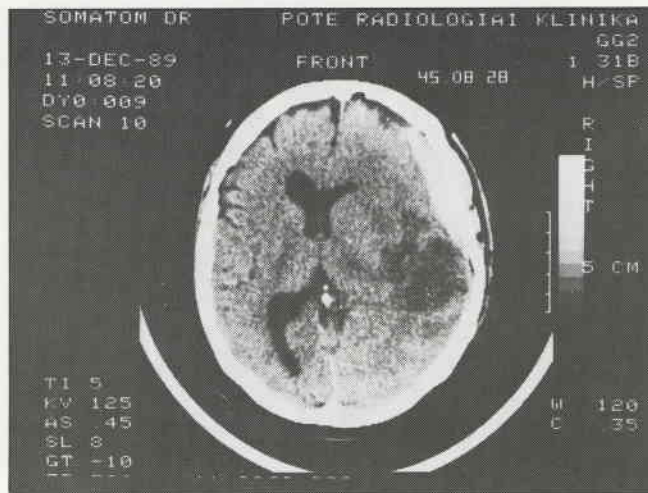
6 tablettáig naponta



9/a. ábra: Jobb arteria cerebri media aneurysma műtét. A craniotomiás lebeny alatt sarló alakú terime jelzi a subduralis haematomát.

mint a HLA-B40. A vasospasmus és a következményes ischaemiás deficit eseteiben a HLA-Bw60 antigén szignifikánsan gyakrabban fordult elő, míg azokban a betegekben, ahol vasospasmus nem alakult ki, a HLA-Aw33 és Cw4 antigének gyakoribbak. Úgy gondolja, hogy a HLA-Bw60 antigén praedisponáló szerepet játszik a vasospasmus kialakulásában, míg a HLA-Aw33 és Cw4 protektív hatásúak.

Fisher (5) követte a suarachnoidealis vérzés kialakulását követően a vérzés mennyisége és a suarachnoidealis térben való megoszlása, valamint a kialakuló vasospasmus összefüggését. Erre érzékeny, és jól reprodukálható eljárásnak tartotta a CT-t. Azt tapasztalta, hogy a diffúzan a subarachnoidealis teret kitöltő vérzések esetében és amikor CT-vel a subarachnoidealis térben vért már nem látott, mert az ictus és a vizsgálat közt eltelt időben a vérzés már isodenssé vált, a vasospasmus kialakulásának már kisebb a veszélye. Feltételezése szerint, ha adott nagyságnál (körülírt vérzésnél 5x3 mm, diffúz vérzésnél 1 mm-nél vastagabb) nagyobb a cisternát kitöltő vérrög, nagy a valószínűsége az adott területen futó ér vasospasmusának. Befolyásolja ezt a liquoreringés változása és az intracraniális nyomás emelkedése, mely következményes. Megfigyelései szerint legnagyobb a vulnerabilitása az a. cerebri anterior-communicans anterior-nak, majd az a. cerebri mediának. Kisebb a rizikója a hátsó scala subarachnoidealis tereiben lévő vérgyülemnek, és így a secunder vasospasmus kialakulásának, mert itt a liquorcirculációt a cisterna magna és a spinális subarachnoidealis tér sokáig biztosíthatja. Nagy a vasospasmus lehetősége az idősebb betegekben, mert itt a subarachnoidealis tér tág, és lehetőséget ad széles vérrög kialakulásának. A vasospasmus kimutatása, pontos lokalizációja, az esetleges collaterális keringés kimutatása az angiográfia feladata. CT-vel a következményként kialakuló anaemiás és haemorrhagiás infarctus jól kimutatható.



9/b. ábra: A temporalis fehérállomány foltos hypodensitása a temporalis media ágak területében kialakult anaemiás infarctus jele. A jobb félteke globális oedemáját jelzi, hogy a gyrusok szélesek, a sulcusok virtuálisak. A fenti folyamatok következményeként lingularis herniatio.

Intracerebrális vérzés: (7. ábra) (5, 9, 14, 20, 24)

A különböző aneurysma rupturából származó állományi vérzésnek jellegzetes lokalizációja van:

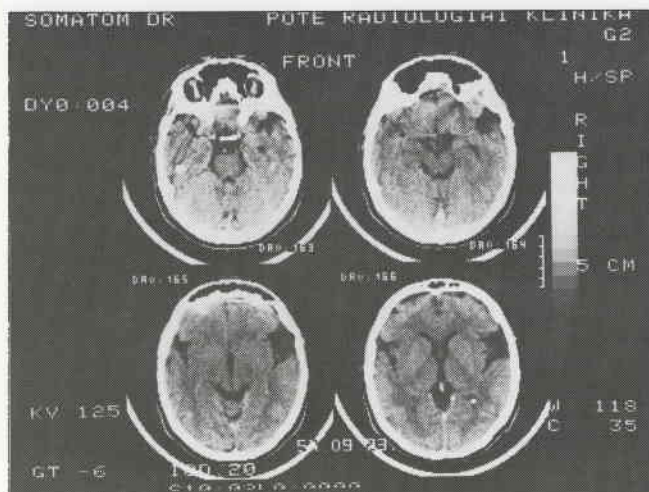
- az arteria cerebri anterior vagy communicans anterior aneurysmákból származó vérzés szétfeszíti a fissura interhemisphaerica anterior hátsó harmadát, és rendszerint mindkét oldalon frontobasalisán tör az állományba,
- az a. cerebri media aneurysmák a fissura Sylvii mélyén törnek a temporális fehérállományba,
- az a. communicans posterior aneurysmák a temporális pólus mediális részén roncsolnak,
- az a. basilaris aneurysmák a thalamus irányába törhetnek.

Gondos rekonstrukciókkal az állományba törés jól ábrázolható. A basis irányából történő vérterjedés útjának ábrázolása egyben elkülönítő jel lehet a hypertoniás vérzéstől, amelyben a vér felszínre törését a convexitás irányába széles, hyperdens sáv jelzi.

4. A korai praeoperatív szövődmények

A vérzés ismétlődése, oedema, ischaemiás károsodások, hydrocephalus stb. kimutatására a CT igen szenzitív. A szövődmények sora kibővíülhet az egyéb, bármely a koponya megnyitásához társuló szövődménnyel, így a burki vérzések (epi-, subdurális) kialakulásával. Ezek kimutatására alkalmas a CT (9/a., 9/b. ábra).

A beteg követése során a chronicus hydrocephalus, körülírt atrophia (10. ábra), ischaemiás károsodások ábrázolására, az ezekben bekövetkezett változások regisztrálására szintén alkalmas a CT.



10. ábra: 32 éves nő. Jobb oldalon a perisylvicus és insularis cisternák körülírtan tágak: körülírt atrophia.

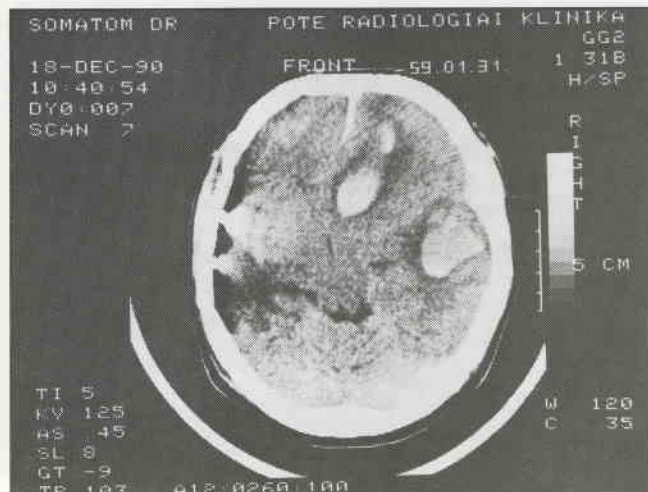
5. Milyen terápiás jelentősége van a CT vizsgálatnak az aneurysmák és AVM-ek kezelésében?

Az acut subarachnoidealis vérzés kezelésében alapvető elv, hogy CT-vel történő igazolást követően a 4 ér angiográfia végzése elengedhetetlen. Ezt követően, ha a beteg állapota megengedi (Hunt skála), az aneurysma tüneti ellátása következik. A korai műtét preventív jellegű, a vérzés ismétlődésének, a vasospasmus kialakulásának és az acut hydrocephalusnak a megelőzését szolgálja (1, 2, 5, 6).

Az aneurysmák 8-29%-ban multiplexen fordulnak elő, és ezekben az esetekben a mortalitás 15-50%. A multiplex aneurysmák műtéti ellátásának kérdése nem egységes. A vérző aneurysmát ebben az esetben is azonnal el kell látni. Az aneurysma rupturából származó acut subarachnoideális vérzés, a koponya megnyitása, a vérző aneurysmán történő manipulatio, jelentősen megváltoztatja az agy haemodinamikai viszonyait. Ezen változások az asymptomás aneurysmák rupturáját idézhetik elő. Így a még nem vérzett aneurysmákat is meg kell operálni egy ülésben, bár itt még az is vitás, hogy csak azokat-e, amelyek egy műtéti feltárásból elérhetők, vagy azokat is, melyek egy feltárásból nem érhetők el (11. ábra) (18).

Irodalomjegyzék

1. Adams, H. P. et al: CT and clinical correlations in recent aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A preliminary report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurology (Cleveland)* 33: 981-988, 1983.
2. Adams, H. P.: Early management of the patient with recurrent aneurysmal subarachnoidal hemorrhage. *Stroke*, 17: 1068-1070, 1986.
3. Afsar, J. K. et al: Effect intracarotid nitric oxide on primate cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 83: 118-122, 1995.
4. Dóczi T.: Az agy térfogatszabályozása. Doktori disszertáció. 1992.



11. ábra: 31 éves férfi: 1988-ban a bal arteria cerebri media aneurysmájának műtéti zárása.

Ütésszerű fejfájás, comatosus.

Jobb oldalon frontobasalisán és temporalisan perifocalis oedemával övezett állományi vérzés, mely comprimálja és a falx-szal együtt a contralateralis oldalra dislocálja a kamrarendszert. Összenyomja a jobb pedunculust és az oralis agytörzset balra dislocálja.

Jobb arteria cerebri anterior és arteria cerebri media aneurysma ruptura?

5. Fischer, C. M. et al: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6: 1-9, 1980.
6. Foltz, E. et al: Communicating hydrocephalus from subarachnoid bleeding. *J. Neurosurg.* 13: 546-549, 1956.
7. Gács Gy. és mtsai: Az agyi arteriovenás angiomákról. *Ideggyógy. Szemle*, 25: 279-288, 1972.
8. Gastaut, H.: Microangiographic study of ischemic cortical lesions. (Outside the supply-territory following carotid thrombosis) in: *Cerebral circulation and stroke*. Zülch K. J. ed Berlin. Springer Verlag, pp. 23-39. 1971.
9. Gates, P. C.: Primary intraventricular hemorrhage in adults. *Stroke* 17: 872-877, 1986.
10. Hacıyakupoglu, S. et al: Effect of GSH on cerebral vasospasm in dogs. *Neurosurg. Rev.* 17: 283-289, 1994.
11. Handa, Y. et al: Expression of intracellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) on the cerebral artery following subarachnoid hemorrhage in rats. *Acta Neurochir.* 13: 2: 92-97, 1995.
12. Hansen, D. et al: Therapeutischer Stellenwert von Kalziumantagonisten, hypervoluminöser Haemodilution und induzierter arterieller Hypertension. *Anaesthesist*, 44: 219-229, 1995.
13. Hirashima, Y. et al: Platelet-activating factor and antiphospholipid antibodies in subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir.* 128: 144-149, 1994.
14. Honton, D. R. et al: The value of histological examination of surgically removed blood clot in determining the etiology of spontaneous intracerebral haemorrhage. *Stroke*, 15: 517-520, 1984.

15. Julow, J. et al: Subarachnoideális vérzés utáni változások a subarachnoideális térben. Ideggyógyászati Szemle. 34: 206-220, 1981.
16. Juul, R. et al: Alterations in perivascular dilatory neuropeptides (CGRP, SP, VIP) in the external jugular vein and in the cerebrospinal fluid following subarachnoide haemorrhage in man. Acta Neurochir. 132: 32-41, 1995.
17. Kasuya, H. et al: Nitric oxydesynthase and guanylate cyclase levels in canine basilar artery after subarachnoid hemorrhage. J. Neurosurg. 82: 250-255, 1995.
18. Kopa J.: A multiplex intracranális aneurysmák és műtéti el-látásuk. Ideggyógy. Szemle Supp. 639-642, 1982.
19. Környey I.: Neuropathológia. Akadémiai kiadó. Budapest, 1987.
20. Krayenbühl M. et al: Small vascular malformations as a cause of primary intracerebral hemorrhage. J. Neurosurg. 22:7-11, 1965.
21. Mosiewicz, A. et al: Vasoactive neuropeptides CGRP (cal-citonin gene-related peptide) and vasospasm during suba-rachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysm. Neurol. Neurochir. Pol.: 28: 899-905, 1994.
22. Needleman, P.: The expanding physiological roles of atr-iae natriuretic factor. Nature 321: 199-200, 1986.
23. Rinkel, G. J. E. et al: Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm. Stroke, 24: 1403-1409, 1993.
24. Sacco, R. L.: Subarachnoid and intracranial hemorrhage. Neurology (Cleveland) 34: 847-854, 1984.
25. Sakaguchi, J. et al: HLA-type of cerebral vasospasm pati-ents after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neuro-surg. Rev. 17: 67-71, 1994.
26. Sano, K.: Acute ischaemic and delayed ischaemic neurolo-gical deficits as the causes of bad grading in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Neurol. Res. 16:35-39, 1994.
27. Schinz Radiologische Diagnostik in Klinik und Praxis. Band V. Teil I. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1986.
28. Shirakami, G. et al: Changes of endothelin concentration in cerebrospinal fluid and plasma of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Acta Anaesthesiol. Scand. 38: 457-461, 1994.
29. Seifert, V. et al: Endothelin concentrations in patients with cerebral vasospasm, deleyed ischemic neurological deficits and volume of hematoma. J. Neurosurg. 82:55-62, 1995.
30. Tulassy T.: Pitvari natriureticus peptid és egyéb vasoactiv hormonok szabályozó szerepe a folyadék- és elektrolit ház-tartásban. Doktori értekezés, 1988.
31. Yasargil, M. G.: The operative approach to aneurysms of the anterior communicating artery. In: Advances and Tech-nical Standards in Neurosurgery Vol. 2 113-115, 1975.

Dr. Nádor Györgyi
POTE Radiológiai Klinika
 7624 Pécs, Ifjúság u. 13.

ÚJ!
 Már Magyarországon
 is a teljes
 Cutinova család: Cutinova Cavity,
 Cutinova Foam, Cutinova Hydro,
 Cutinova Plus, Cutinova Thin

KOMPLETT TERÁPIA A LÁBSZÁRFEKÉLY KEZELÉSÉHEZ A **Beiersdorf**-TÓL



1. NAP

Feltisztítás

Cutinova Plus

**Cutinova Cavity,
 Cutinova Foam,
 Cutinova Hydro, Cutinova Thin**

**Termékeink többsége
 TB támogatott és
 vényre rendelhető!**

**Beiersdorf –
 Élethez való
 gondolatok**

Sebkezeléshez

- Cutinova hydro, Cutinova plus, Cuticerin, Cutinova Cavity, Cutinova Foam és Cutinova Thin terapikus sebkötések
- Comprilan, Compridur kompressziós bandázsok

Kiegészítők a sebellátáshoz

- Cutifilm, Cutifilm plus steril sebtakarók
- Leukoplast normál és Leukopor hypoallergén ragtapaszok
- Elastomull haft és Fixomull stretch mull rögzítések

Az utókezeléshez

- JOBST kompressziós harisnyák

Sarkképződés

Hámosodás

21. NAP

**Cuticerin
 Cutinova Thin**



Ha bővebb tájékoztatást szeretne termékeinkről, kérjük küldje vissza a kupont, hogy megkereshessük!

Intézmény: Beosztás:

Név: Tel:

Cím: Részlet venne-e egy egynapos szakmai bemutatót? igen ☐ nem ☐

BDF ●●●●

Beiersdorf Kft

medical

1126 Budapest, Tüskésy u. 9

Tel: 467-3900 Fax: 457-2501



ÓÓÓÓhhh,

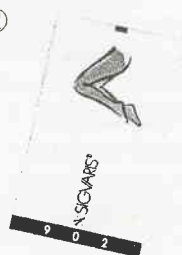
.....azok a gyönyörű lábak!

A SIGVARIS gyógyharisnyák és harisnyanadrágok az OEP támogatásával kaphatók az ország számos gyógyászati segédeszköz-boltjában. Bővebb információért forduljon közvetlenül a forgalmazóhoz.

Forgalmazó: Compri Med Kft.
1134 Budapest
Csángó u. 8.
Tel/fax: 129-1656



SIGVARIS®



GANZONI & CIE AG, Gröblistrasse 8, CH-9014 St. Gallen, Tel. 071/279 31 66, Fax 071/279 33 08
GANZONI & CIE SA, 13, rue de Village-Neuf, F-68308 St. Louis CEDEX, Tel. 089/70 24 00, Fax 089/69 48 49
SIGVARIS DO BRASIL, INDUSTRIA E COMERCIO LTDA., Rua Joaquim de Andrade 209,
Charara Santa Antonio - Santo Amaro, 04719-020 São Paulo/Brasilien, Tel. 011/523 68 99, Fax 011/546 04 79
GANZONI GmbH, Dr. Karl Lenz-Str. 35, D-87700 Memmingen, Tel. 08331/757 0, Fax 08331/757-111
SIGVARIS GmbH, Trauttmansdorffgasse 16, A-1130 Wien, Tel. 01/877 69 12, Fax 01/877 69 15
SIGVARIS INC., 32 Park Drive East, Branford, CT 06405/USA, Tel. 203/481-5588, Fax 203/481-5488
SIGVARIS CORP., 5651 Chemin St. François, St. Laurent, Québec H4S 1W6/Canada,
Tel. 514/116 21 62, Fax 514/116 87 36
SIGVARIS BRITAIN LTD., Unit 6A, The Foundry, London Road, Kingsworthy, Winchester, SO23 7QD/England,
Tel. 0962/88 62 26, Fax 0962/88 62 12

® = Registered trademark of Ganzoni & Cie AG, St. Gallen/Switzerland
© = 1998 Copyright by Ganzoni & Cie AG, St. Gallen/Switzerland

KUPON

levágható és elküldhető a forgalmazónak

Kérem tájékoztassanak a SIGVARIS termékekről

.....név
.....ír.sz.helyiség
.....telefonszám

Krónikus érbetegek tartós fájdalomcsillapítása

(pozitív kontrollos klinikai tanulmány)

DR. ROZSOS ISTVÁN, DR. KOLLÁR LAJOS, DR. HORVÁTH ÖRS PÉTER

ÖSSZEFOGLALÁS

A krónikus érbetegség és az egyéb több ízületet is érintő mozgásszervi megbetegedések gyakran együttesen fordulnak elő, emiatt komplex terápiát igényelnek. Tekintettel arra, hogy esetenként a kezelések során valamely betegség háttérbe szorul, így a terápia eredményessége elmaradhat.

Tanulmányunkban olyan fájdalomcsillapítókat vizsgáltunk, amelyek alkalmazása kevés kockázattal jár, ugyanakkor az érbetegség gyógyszeres kezelését támogatja, a betegek panaszát mérsékeli.

Vizsgálataink eredményei alapján a jól megtervezett és kontrollált fájdalomcsillapítás tartós, kedvező hatást eredményez az érbetegek fájdalomcsökkenésében és járástávolságuk növekedésében

KULCSSZAVAK

Krónikus érbetegség, mozgásszervi megbetegedés, fájdalomcsillapítás, nonsteroid gyulladásgátló

A krónikus érbetegségben szenvedők jelentős százalékában egyéb mozgásszervi megbetegedésről is beszámolnak, amelyek az amúgy megállapodott járástávolságukat időszakosan lényegesen csökkentik, gyakran diagnosztikus és terápia nehézségeket okoznak.

Felméréseink alapján a betegek 60-70%-a szed időszakosan, illetve rendszeresen valamilyen fájdalomcsillapítót. Esetenként a kezelőorvosok tudta nélkül, így kockáztatva az esetleges szövődmények kialakulásának lehetőségét is (7).

Long Term Painkilling in Chronic Vascular Diseases

ISTVÁN ROZSOS M. D., LAJOS KOLLÁR M. D.,
ÖRS PÉTER HORVÁTH M. D.

Chronic vascular disease is often associated with the impairment of several joints affected by arthritis or arthrosis, therefore treatment is complex. Occasionally, either condition may be looked over resulting in lack of success. In this study, painkiller, with low risk and potential to enhance effect of medical treatment for vascular disease were examined. Based on the results of investigation we conclude, that a well designed and controlled painkiller medication offers long lasting and favourable effect in increasing the pain threshold and walking distance of patients with vascular disease.

KEY WORDS

Chronic vascular disease, diseases of the joints, painkillers, nonsteroid antiinflammatory drug.

Tekintettel arra, hogy számtalan lehetőség közül választhatnak, így nem mindig, vagy általában nem a legmegfelelőbb fájdalomcsillapítókat alkalmazzák.

Tanulmányunkban a jól ismert PROBON (Chinoin ha.: 300 mg rimazolium methylsulfat, a.: 3x1 naponta) készítményt hasonlítottunk össze a SURGAM (Roussel ha.: 300 mg acidum tiaprofenikum a.: 2x1 naponta) nevű készítménnyel.

1. csoport: Probon-Surgam			
	kezdő érték	1. periódus	2. periódus
járástávolság	233,3	352,8	494,4
fájdalom sc.	2,89	2,11	1,39
2. csoport: Surgam-Probon			
	kezdő érték	1. periódus	2. periódus
járástávolság	195,5	341	364
fájdalom sc.	2,82	1,64	1,63

1. ábra.

Betegcsoportok

Vizsgálatunkba olyan 18 évnél idősebb alsóvégtagi obliteratív érbetegségben szenvedő beteget vontunk be, akiknél stabil, megállapodott járástávolság volt regisztrálható, emellett ízületi és gerincpanaszok és fájdalmak miatt megelőzően is szedtek már különböző fájdalomcsillapítókat. A tanulmány előtti vizsgálatok várható stabil állapotot mutattak, az esetleges műtéti beavatkozás szükségessége a beteget a tanulmányból kizárta.

A betegeket a vizsgálat megkezdése előtt tájékoztattuk a javasolt gyógyszerek hatásairól és mellékhatásairól, a szükséges vizsgálatokról és vérvételi protokollról. A betegek a vizsgálat megkezdése előtt írásos beleegyező nyilatkozatot írtak alá arról, hogy a kezelési periódus alatt más gyógyszert nem szednek, az állapotukról és annak változásairól folyamatos feljegyzéseket készítenek, a megbeszélt vizsgálati, illetve vérvételi időpontokban ellenőrzésre megjelennek.

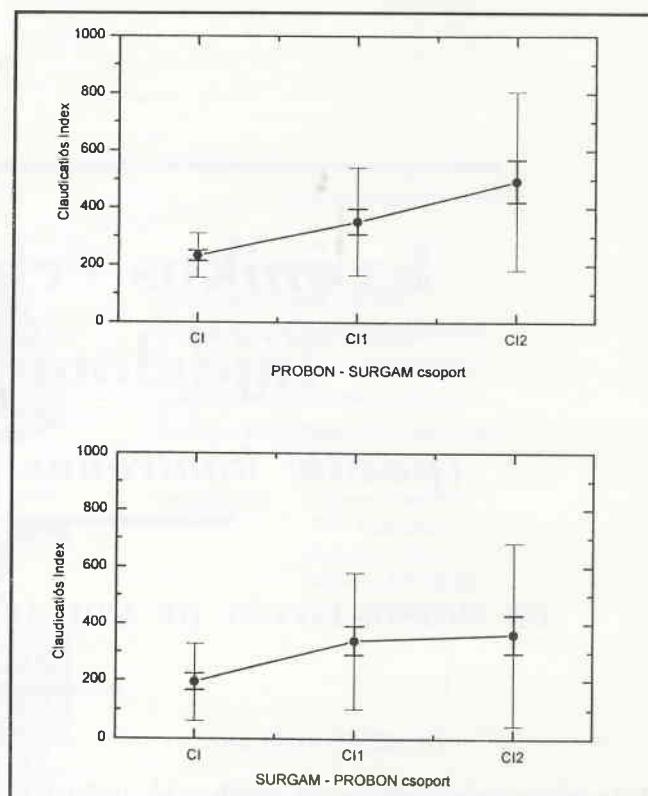
Vizsgálatunkat 30-30 betegből álló csoportra terveztük a cross over vizsgálati protokollnak megfelelően.

A kezelések bevezetését megelőzően a betegek egy hétig nem szedtek semmilyen fájdalomcsillapítót, ezt követően az anamnesztikus adatokat rögzítettük, 0-tól 3-ig pontozva meghatároztuk az ún. fájdalom score-t (0 fájdalommentesség, 1 enyhe fájdalom, 2 közepes, 3 erős fájdalom), haemodinamikai vizsgálatokat elvégeztük, kijelölt távolságon lemértük a sétatempóban elérhető járástávolság mértékét, ezen adatok rögzítése mellett laboratóriumi vizsgálatokra vérmintákat vettünk.

Az első csoportnál (P-S) az első 4 hétben Probon medikációt alkalmaztunk, majd egy hét ún. kimosási fázis után a Surgam medikációt 4 héten keresztül, a második csoportban (S-P) pedig fordított gyógyszer sorrendet használtunk.

Mindkét terápiás időszak után elvégeztük a vizsgálatokat, az anyaggyűjtést és a vérminta elemzéseket.

A tanulmány lezárásakor az első csoportban 18, míg a második csoportban 22 beteg adatai voltak teljes mértékben értékelhetőek. A tanulmányból kiesett betegek nem jelentek meg a szükséges vizsgálatokon, illetve vérvételeken, így őket a hiányos dokumentáció miatt kizártuk.



2. ábra. Járástávolság változása a kezelési periódus alatt.

Eredmények

A vizsgált periódusokban a gyógyszerek hatásosságát a járástávolság változásával és a fájdalom score változásával lehetett meghatározni.

A Probon-Surgam csoport kezdő járástávolsága 233 m, ez a Probon kezelésre 353 m-re nőtt, a Surgam-kezelés 494 m-re változtatta.

A Surgam-Probon csoport kezdő járástávolsága 195 m, ez a Surgam kezelésre 341 m-re nőtt, a Probon-kezelés pedig 364 m-re változtatta. (1., 2., 3. ábra.)

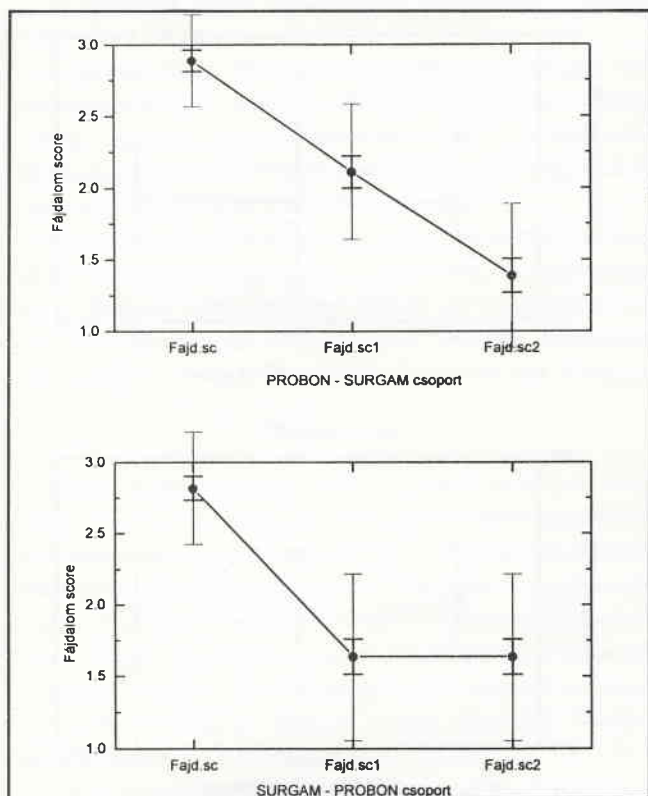
A doppler index egyik csoportban és egyik gyógyszerperiódusban sem változott szignifikáns mértékben (4. ábra).

Az elvégzett vérminta vizsgálata alapján májfunkciós változást nem észleltünk, a trombocita-szint és a viszkozitási értékek sem mutattak jelentős változást. (5., 6., 7., 8., 9. ábra.)

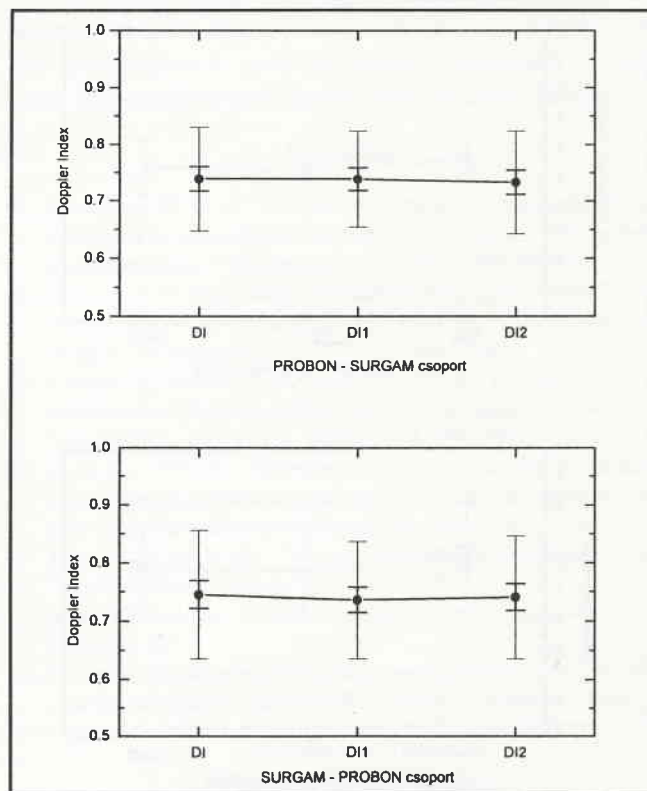
A betegek nem számoltak be jelentős mellékhatásról (gyomorfájdalom, vérzés stb.), ami a gyógyszer szedésének abbahagyását igényelte volna.

A vizsgálatok megkezdése előtt mindkét csoportban jelentős ízületi és gerincfájdalmakat jeleztek, melyet a kiindulási fájdalom score-ok mutatnak.

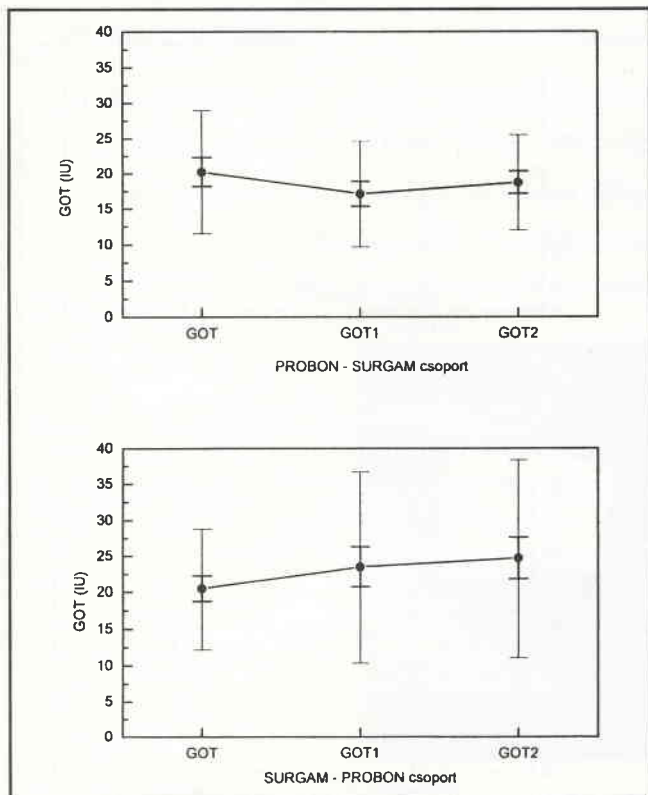
A Pr-Su csoportban 2,89, a Su-Pr csoportban 2,82 érték volt regisztrálható.



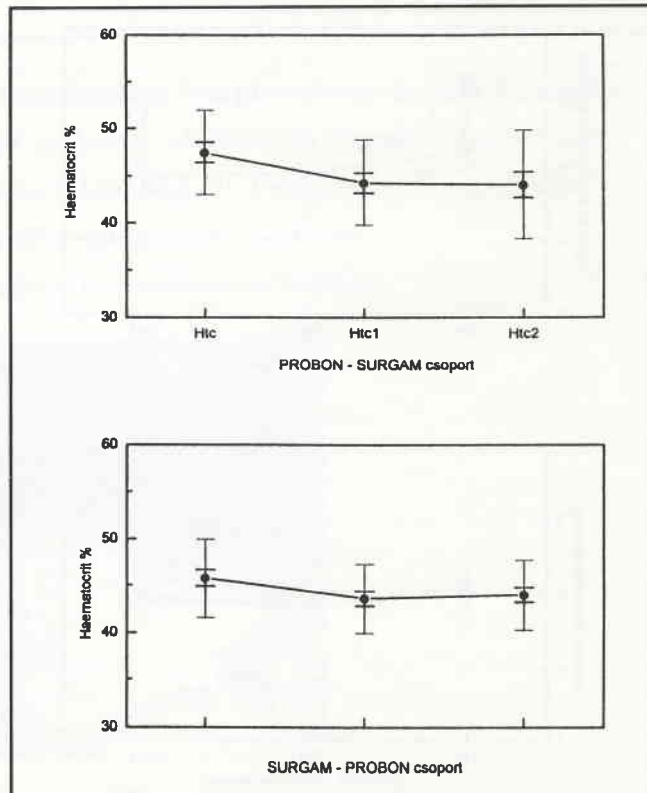
3. ábra. Fájdalom score változása a kezelési periódus alatt.



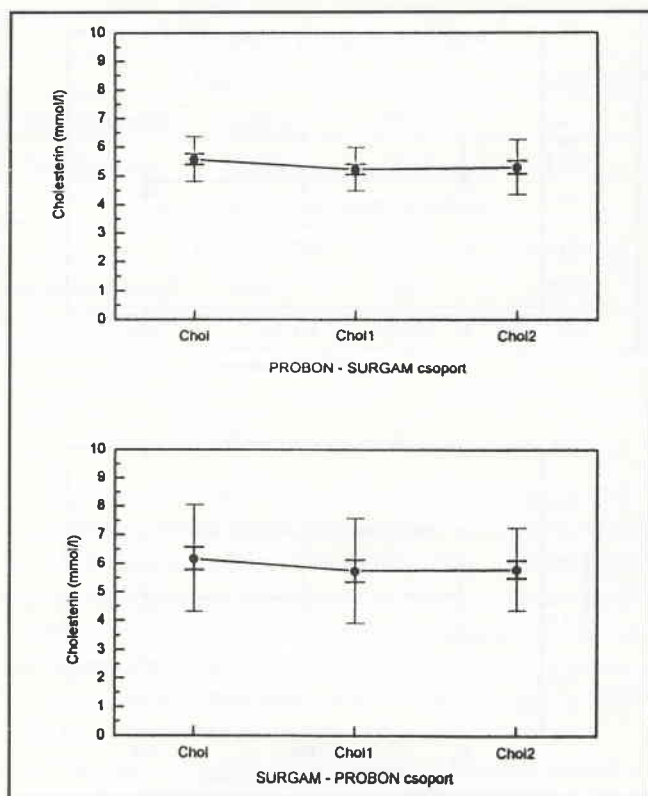
4. ábra. Doppler index változása a kezelési periódus alatt.



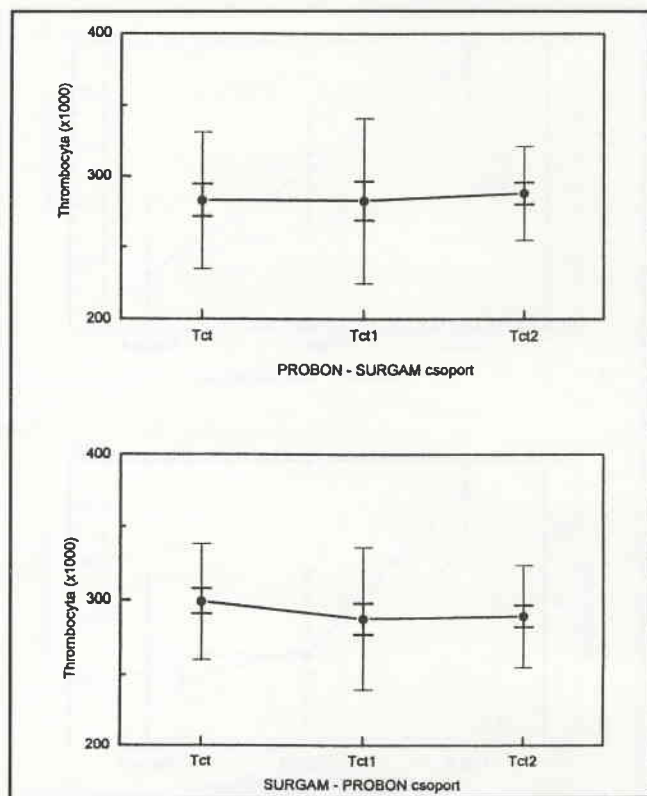
5. ábra. GOT értékének változása a kezelési periódus alatt.



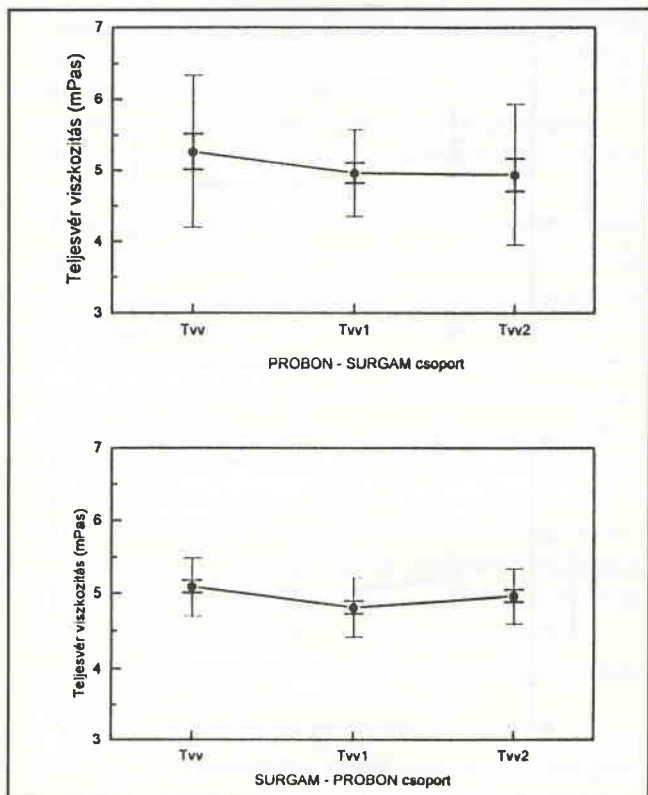
6. ábra. Haematocrit (%) változása a kezelési periódus alatt.



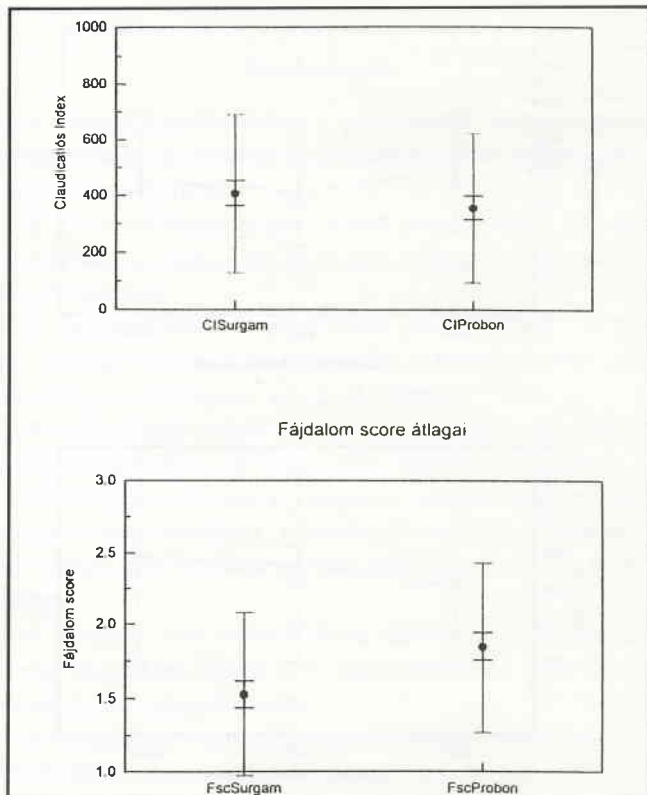
7. ábra. Koleszterin értékek változása a kezelési periódus alatt.



8. ábra. Thrombocyta értékek változása a kezelési periódus alatt.



9. ábra. Teljes vérvizkozitás értékeinek változása a kezelési periódus alatt.



10. ábra. Járástávolság átlagai: Surgam-hatás vs Probon-hatás.

A fájdalom score változásokat táblázatban foglaltuk össze (1., 3. ábra).

A járástávolság változásaiban érdekes különbségek voltak regisztrálhatók. A Probon-Surgam csoportban a járástávolság a második kezelési fázisban is jelentős javulást mutatott, míg a Surgam-Probon csoportban a második szakasz csak szerény változást eredményezett (2. ábra).

A pszichés hatások kizárására a két különböző fázisban adott kezelés csoportjait összevontuk, és így is megvizsgáltuk a terápiás hatékonyságot. Ebben az elemzésben már csak a fájdalom score változásaiban találtunk szignifikáns különbséget a Surgam-kezelt periódus javára (10. ábra).

Megbeszélés

Eredményeink alapján elsőként megállapíthatjuk, hogy tartós, jól megválasztott fájdalomcsillapító alkalmazásával a krónikus érbetegek általános állapota és teljesítőképessége jelentősen javítható, jelentősebb mellékhatások megjelenése nélkül. E folyamat hátterében a súlyos ízületi fájdalmak által provokált perifériás vasospasmus oldódásának is jelentős szerepe, amellett, hogy a betegek nagy részénél az ismert és kezelt érbetegség miatt az ízületi panaszok kezelése számtalan esetben háttérbe szorul (2., 4., 6.).

Több közlemény foglalkozik a Surgam procarát hatásmechanizmusával, a prosztaglandin gátló kedvező hatásával és veszélytelen tartós szedhetőségével (1., 3., 5.).

Tanulmányunkban a Surgam mellékhatásokról mentesen jelentős és tartós fájdalomcsökkenést és járástávolság javulást eredményezett, melynek alapján javasolható a széles körű felhasználása ilyen típusú betegcsoportok esetén.

Irodalom

1. *Buchanan, W. et al.*: Clinical evaluation of a sustained release compared to a standard formulation of tiaprofenic acid in rheumatoid arthritis J. Rheumatol 18 p. 1046-1054 1991 Jul.
2. *Duteil, I. et al.*: Processing and statistical analysis of laser Doppler data applied to the assessment of systemic anti-inflammatory drugs J. Dermatol Sci. 2 p. 376-382 1991 Sept.
3. *Frachet, B., Genes, N., Rezvani, Y.*: Efficacy and tolerability of tiaprofenic acid (Surgam) in acute sinusitis in adults. Ann. Otolaryngol Chir. Cervicofac. 108(6)p364-369 1991.
4. *Genti Gy., Tóth E.*: Tiaprofensav (Surgam) és diklofenak hatásosságának és toleranciájának összehasonlító vizsgálata degeneratív gerincbetegségekben. Gyógyszereink 2 49. o. 1994.
5. *Howell, D. S., et al.*: Cartilage degradation and repair. New Trends in Rheumatology 5. p.3-12 1987.
6. *Jakab T., Lencz L.*: Fájdalomcsillapítás. Medicina könyvkiadó, Budapest 1982.
7. *Rozsos I.*: Érrekonstrukción átesett betegek rehabilitációja. Magyar Rehabilitációs Társaság Kongresszusa, Kapuvár, 1992.

Dr. Rozsos István

Baranya Megyei Kórház
POTE Érsebészeti Tanszék
7623 Pécs, Rákóczi út 2.

Új, hazai gyártmányú, erős hatású, osztott mandzsettás lymphoedema kezelő készülék.
Bármilyen eredetű felső vagy alsó végtagi oedema, elsősorban lymphoedema, de visszérpanaszok, trombózis utáni állapot és lábszárfekély kezelésére is alkalmas.

A mandzsetta méret utáni elkészítésére is mód van.

Mindennapos otthoni használata kényelmes és hatásos.



ÁRA: 70 000 Ft + ÁFA!
INFORMÁCIÓ: 134-5468. PRÓBÁLJA KI!

A lábszárfekély terápiájának története

DR. RADÓ GYÖRGY

„A századok folyamán ajánlott szerek felölelik szinte az egész gyógykezelési fegyvertárat, amit a farmakológiai, a fizikális és a sebészeti gyógyeljárások jelentenek.” (G. Nobl 1910.)

A konzervatív kezelésben a *kompressziós terápia*, a „pólyázó kötés”, melynek kezdete a legkorábbi orvostörténet homályába nyúlik vissza, mind a mai napig megtartotta kimagasló jelentőségét. Használata a századok folyamán hullámozást mutat, és végül is Nagy Frigyes vezető sebésze, *Anton Theden* (1714–1797) tette újra elismertté német nyelvterületen. Ennek a kezelési módszernek a történetével itt nem foglalkozunk, mivel erről szóló ismertetés magyar nyelven már megjelent (3). Megjegyzendő, hogy sokáig azt gondolták, hogy ennek a módszernek nem a vénás pangás csökkentése a fő feladata, hanem az, hogy *a fekély széleket olyan közel hozza egymáshoz, amennyire csak lehet*. „Mivel új bőr sosem képződik és a régi sem hosszabbodik meg, ezért belőle, amennyit csak lehet, a lágy részek felé kell hozni azok befedését megkísérelve.” (Bert-randi, 1790.)

A lokális kompressziós kiegészítő eszközök sem új találmányok. Az *ólomlemez*kkel kezdődtek, melyeket *Guy de Chauliac* már 1363-ban említ, *Abroise Paré* és *Wieseman* is alkalmazta később, és egészen a mi századunk harmincas évéig használtak.

A *szivacs*gumi párnát *Wy* ajánlotta 1781-ben. A múlt században *vízzel*, vagy *levegővel* töltött *gumipárnákat* alkalmaztak, *Haeremann* pedig bőr kötéseit légpárnából, parafából, vastag papírból álló komprimáló betétekkel látta el, ahogyan később *Rotter* is.

További fizikális módszerek voltak: masszírozó hengerek az *ulcus* szélekre, *oxigén*, sőt *klórgáz* alkalmazása, *fagyaszítás* *klóretil spray*-vel, *besugárzás* *kvarclámpával*, *száraz levegővel* és a *diatermiás* kezelés.

II. Frigyes sziléziai háborújának eredményeképpen a *vízkezelés* (*Hahn* 1696–1773) Poroszországban, majd egész Európában ismertté vált. *Hahne-mann* 1784-ben ezt nyilvánította a legeredményesebb kezelési módnak, *Diapgen* ezt cáfolta, ennek ellenére di-vatba jött. *Gossner* 1886-ban számolt be egy lábszárfekélyes betegről, aki 6 hétig éjjel-nappal fürdőben ült, és utá-

na még 19 hétig naponta 12–14 órát töltött fürdőben – ez volt a *hidroterápia* őse. A *hidrokolloidális kötés* sem az ötvenes évek amerikai találmánya, inkább annak a *nedves kamrának* az utóda, melyet *Billroth* batisztával és gyapottal kiegészítve alkalmazott, *Vogel* 1914-ben említett és később *Bier* ajánlott. Az első világháború kezdetéig sokan hangsúlyozták a *tisztaságot*, szertük a kezelés kezdete a *beteg lábszár vízzel és szappannal való lemosása*.

König 1886-ban aláhúzza, hogy nagy fekélyeket csak *vagabundoknál* lehet látni. Utóbbiak telenként a *Chari-té* kórháznak egy egész barakját töltötték meg. (*Tornel* 1878, *Hecker* 1908.)

Ami a gyógyszeres kezelést illeti: *eltoltották a savanyú ételeket* ama hit alapján, hogy a *varixokat* és *fekélyeket* *savanyú sűrű vér* okozza. Az ugyan-csak *kóroknak* tartott „*véres és vértelen hasüregi megrekedések*” ellen *has-hajtót, beöntést* (klistély), *hánytatót, vi-zelethajtót és izzasztó gyógyszereket* alkalmaztak. A *romlott nedveket*, melyek *lefelé süllyednek*, „*vértisztító szerekkel*” akarták *kiküszöbölni*. Ez a *terápia* sokáig tartotta magát, annak elle-

nére, hogy *Underwood* már 1768-ban tudománytalannak nevezte ezeket a nedvtisztító gyógyszereket. Ingerlékenység fokozó gyógyszerekkel is kísérleteztek.

Még különösebbek a lokális terápia eszközei. A mixturák receptúráját híresztelések, vélt eredmények alapján állították össze, de nem létező hatóanyagokat sohasem rendeltek. Még a „sárgánvér” sem a mesevilágból származik. A *Daemenorops* nevű pálmafajta gyümölcséből nyert *Sanguis Dracomis*ról van szó, melyet vérgyantának is neveztek, és főleg tapaszok festésére használtak. Az externák szintén a teljes hazai fa-cserje-virág és fűszernövényeket felölelték, de szívesen igénybe vették az egzotikus flórát is. Különösen kedvelték a *Romano Pano* spanyol szerzetes által Európába hozott dohányleveleket. *Elégetett koponyacsontok hamuját, tömjént, mohát, állatok gyomornedvét, izzó szénét* raktak a fekélyre, vagy gyújtólencsével kezelték. „Egy förtelmes *empíria* ment végbe”, ahogy *Mezler* 1792-ben megjegyezte. Később ehhez *Bier* hozzáfűzte, hogy „az összes károsító hatások ellenére, hozzáértve azokat is, amit az orvosok írtak elő, végül egyszer mégis begyógyulhatott a fekély.”

Bár ezeknek a lokálterápiás módszereknek a leírása hosszú oldalakra terjed az egykori művekben, mégsem éri el azoknak a kenőcsöknek és poroknak a tömegét, melyeket a mai gyógyszerkészítéskorban *ulcus cruris* indikáció alatt olvashatunk.

Jessner már 1907-ben megjegyezte, hogy „a szándékolt gyógyulási sikerek fordítva arányosak a felhasznált gyógyszerek arzenáljával”, *Nobl* pedig 1924-ben „terápiás káoszról” beszélt. A reklám is létezett a modern piacuktatás előtt. *Köhler*, aki 1900-ban a krónikus lábszárfekély újabb kezelési ajánlásairól írt, a következőket mondja: „Ha a pályaudvarok, utcasarkok plakátjait olvassa az ember, tisztában van ezek értékével. De gyakran komo-



Iniciálé *Galenos* XV. században másolt kódexéből.

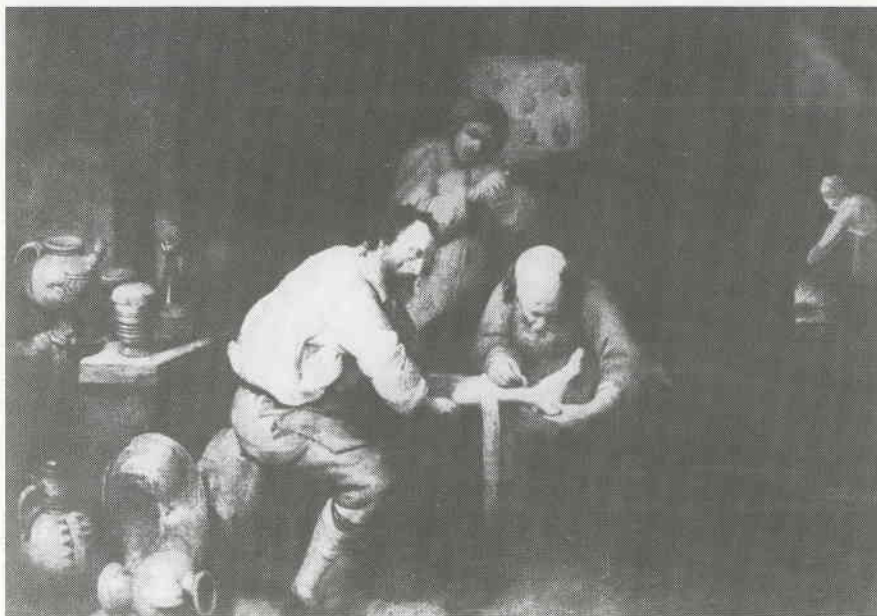
lyabban veendő közleményekben is olvasható ez a *győzelmi bizonyosság, amely szinte mindig a tapasztalat és a kritika hiányán alapszik.*”

Az irodalomból megállapítható, hogy a 18. század vége felé egyre inkább elvetették a kenőcsök és tapaszok használatát. (*Underwood* 1786, *Mezler* 1792). Kivétel ez alól a sikeres, de fájdalmas higanykeverékkel való kezelés, ami a szifilisz lábszárfekélyek gyakoriságára utal. (*Nobl* 1910)

A *sebészeti terápia*. A vénás rendszeren műtéteket már időszámításunk előtt végeztek. *Cicero*, majd *Plinius* és *Plutarchos* „propaganda ízű” beszámolója a *Gaius Marius* római konzulon végzett visszérműtétről a Kr. előtti utolsó században, végül *Celsus* (25-35 évvel Kr. u.) írásai bizonyítják ezt. Az anesztézia és az aszepszis bevezetéséig azonban ezek a beavatkozások, veszélyességük és fájdalmasságuk miatt, nem játszottak említésre méltó szere-

pet. Mint minden jelentős korabeli sebéssnek, *Billroth*nak is az volt a véleménye, hogy a *visszérműtétek*, „teljesen indokolatlanok”, mivel a visszértágulat által okozott panasz nem áll arányban ezeknek a beavatkozásoknak az életveszélyességével (1866). A fertőzés veszélyére utal egy skót orvos 1800 körül: „*Annak, aki valamely kórházunk műtőasztalára fekszik, több esélye van a halálra, mint egy angol katonának a waterloo-i csatamezőn.*” A hat legnagyobb európai kórház statisztikája 1860–1874 között a végtag amputációk mortalitását 78%-ra tette. Ugyanakkor *Nussbaum* azt közölte, hogy egy év alatt Münchenben az összes sebek és fekélyek 80%-a elüszkődött, vagyis nekrotizált.

Trendelenburg (1844–1924) nagy érdeme, hogy a kellő időben, vagyis az anaesthesia és az asepsis megteremtése után egy kis méretű, veszélytelen beavatkozással helyreállította a varix se-



David Rijkaert (1621-1661) festménye: A seborvos.

bézszt becsületét. A billentyű elégtelenség jelentőségét már régen ismerték: „Biztos, hogy ezeknek az ereknek a billentyűi nagyon szükségesek, mert ha nem volnának, akkor a vér a végtagok legcsekélyebb mozgásánál is visszafolyna a Vasa capillareába.” (Verduck 1712.) *Rima*, a velencei sebész pedig már 1839-ben leírta, hogy a varixok keletkezését a vérnek a vena femoralisból a vena saphena magnába való visszafolyása okozza. Nem állja meg a helyét az a köztudatba átment vélemény sem, hogy az ún. „privát keringést” *Trendelenburg* fedezte fel, mivel a vérkeringés ismerete óta a legtöbb szerző tudta, hogy a vénában distal felé folyó vér ismét a szív felé áramolhat. *Trendelenburg* zsenialitása abban állt, hogy ezt a patológiás privát keringést, amit ma recirkulációnak nevezünk, kihasználta műtéti sikere érdekében. Abból indult ki, hogy a szív és a Paupart szalag között, valamint a vena femoralis felső részén „szabály szerint” nincsenek billentyűk. A vena saphena magnának a comb alsó harmadán történő rezekciója után pedig a vér a combon lévő, később *Doddról* elnevezett perforanson keresztül, a sufficiens vena femoralisba áramlik.

A kortárs sebészek között nagy vitát váltott ki a műtét. Volt, aki elvetette, vagy variálta (Georgi 1904, Schneiderlein 1905), nem beszélve arról, hogy *Rima* már 1839-ben végzett hasonló műtétet. *Moro* 1911-ben azt írta, hogy tanítómestere, a génuai *Navaro* volt az első, aki nemcsak a saphena magnát a vena femoralisba való beszájadásánál, hanem az ide beömlő mellékágakat is rezekálta, és ugyanakkor a lábszáron az elégtelen perforansokat is kiküszöbölte. Mindez nem változtat azon a tényen, hogy a modern visszérsebészetet *Trendelenburg* alapozta meg.

Az ulcus circumcizióját *Nussbaum* 1857 óta alkalmazta a bőr feszülésének csökkentésére, ezáltal a granuláció fokozása céljából. *Celsus* már az ókorban alkalmazta, és egzakt módon le is írta ezt az eljárást: „Ha egy fekély előregedett, akkor késsel körül kell vágni, szélein bevágásokat kell ejteni.” A fekély körüli keskeny bemetszéseket vászon darabokkal tamponálták, hogy a sebszéleket távol tartsák egymástól. Ezeket a vászon kitöméseket *Charpie*-nek vagy *Lint*-nek nevezték. *Trendelenburg* leírta, hogy a beteg lepedőjéből tépték ezeket, a betegnek pedig

gyakran gennyes sebe volt. *Georg Fischer* írta 1876-ban, hogy: „a friss sebeknek *Charpie*-vel való kitömése embermillióknak okozott sok fájdalmat és szenvedést.” A tenotommal végzett perkután faszciotomiát *Klose* végezte először 1850-ben. *Strohmeier* 1844-ben javasolta, hogy az arteria cruralis lekötésével állítsák helyre az egyensúlyt a vér odaáramlása és a megnehezített visszaáramlás között. Ezt a műtétet *Carochon* végezte el először New Yorkban, 1851-ben.

Végül meg kell említeni a régi sebészet egyik elrettentő beavatkozását, a Fontanellát. Lényege az volt, hogy izzó vassal vagy késsel mesterséges fekélyt hoztak létre, melyet *Charpie* golyókkal, vagy fémdarabokkal addig tartottak nyitva, amíg a beteg bajából nem gyógyult. Krónikus betegségeknél, vagy „kedvezőtlenül fekvő” fekélyeknél alkalmazták, hogy a rossz nedveket a szervezetből eltávolítsák. Bár ez az eljárás már korán ellenállásba ütközött (pl. *Hahnemann* 1784), mégis egészen a múlt század közepéig alkalmazták, mivel számos nagy tekintélynek örvendő orvos szükségesnek tartotta (*Underwood* 1786, *Theden* 1795, *Eller*, a *Charité* vezető főorvosa), hogy ezáltal „súlyos és veszélyes állapotokat, pl. gutaütést” elkerülhessék.

„Az egyik leglényegesebb ok, ami orvosi tudásunk előrehaladását gátolja, az, hogy túlságosan tiszteljük azoknak a véleményét, akik a mi szakmánkban nagy elismerésre tettek szert.” (Duncan 1823.)

Irodalom

1. *G. Hohlbaum*: Vom veralteten Fussgeschwür: Phlebologie 23: 29-39 (1994)
2. *T. Ryan*: The management of leg ulcers. Oxford University Press 1-2 (1983)
3. *Radó Gy.*: A kompressziós kötés története. Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle 67: 259-266 (1991)
4. *Bihari I.*: Elődeink a vénák betegségeiről Orv. Hetil. 133: 310-13 (1992)

Dr. Radó György

1024 Budapest, Retek u. 17.

I. Nemzetközi Haemodialysis Symposium

DR. HORVÁTH LÁSZLÓ

A franciaországi Tours-ban, 1996. június 3-5. között rendezték meg az I. Nemzetközi Haemodialysis Symposiumot.

Egy ragyogó kongresszusi palotában, mintegy 300 fő részvételével, elsősorban a továbbképzés érdekében került sor a rendezvényre. A velünk szomszédos országokból alig lehetett résztvevőkkel találkozni (2 magyar, 1 osztrák, 3 horvát, 1 szerb, 2 szlovák, 1 cseh, 1 lengyel). A horvát kolégák posterrel jeleskedtek.

Általános tárgyú előadásokkal kezdődött a program. A művese kezeléshez szükséges behatolási lehetőség megteremtésének amerikai és európai nézeteit ütköztették a rendezők a morbiditási és mortalitási adatokkal együtt. A különböző katéterek behelyezése, a-v fistulák készítése és azok megválasztásának indikációi álltak a középpontban. Az oktató előadásokon kívül csak néhány szabad előadást hallhattunk az egész tanfolyam alatt.

Részletesen taglalták a sikertelenségek okait. Külön oktatott a gyermekkori vénás tartós katéterezést és a percutan dialysis eszközök behelyezését. Megismertük a különböző gyártmányú katéterek jellemzőit.

A behatolási hely *imaging* (nálunk radiológiai vagy helyesebben orvosi képképző) *ellenőrzését nyomás- és áramlásméréssel* egészítik ki. Az ellenőrzésnek megállapításuk szerint rendszeresnek és teljes értékűnek kell lennie, *regisztrálva* a kapott adatokat, mégpedig kiírtatva a vizsgáló eszközön és *beírva PC-be* a későbbi feldolgozás és elszámolás könnyebbé és pontosabbá tétele érdekében. Gondolom, ez nálunk is így történik. Ugyanis ez az egyetlen módja annak, hogy még időben észrevegyék a kezdeti elváltozásokat (szűkületeket, thrombotikus felrakódásokat), amikor még műtét nélkül megmenthető a behatolási hely, és nem kell *újabb helyet* keresni a műtét számára (amelyek előbb-utóbb elfognak). A korai diagnózis a beteg életét hosszabbíthatja meg.

A radiológusok kiváló szekciót rendeztek a behatolási helyek ultrahangvizsgálatáról, a szűkületek és thrombotikus felrakódások korai felismeréséről.

Kórélettani ismeretekkel megtűzdelt beszámolókat hallhattunk a fistula okozta potenciális végtag ischaemiáról, klinikai ismereteket annak korai felismeréséről és műtét nélküli radiológiai kezeléséről (amíg lehet). A fő kezelési mód, melyet a leggyakrabban lehet alkalmazni, a transluminális angioplastica. Ha ez nem elégséges, akkor bizony stent behelyezése válik szükségessé (250-300 000 Ft/db). Azonban számomra nem volt meggyőző, hogy a centrális vénákon kívül, más érterületeken tartós eredményeket lehetett volna elérni. A perifériás artériás és a partialis tüdőembólia szinte velejárója ezeknek a beavatkozásoknak (a sebészinek is, csak azt a legtöbb szerző nem figyelte).

Ami viszont meglepő volt, az a shunt és a szomszédos érintett érszakasz beszűkülését és elzáródását megelőző teninálók iránti teljes érdektelenség volt. Ezen elváltozások kialakulásának mechanizmusával és lehetséges magyarázatával összesen 2 poster foglalkozott (elméletben). A megelőzés érdekében tett intézkedésekről 1 postert és 1 előadást hirdettek, de azok elmaradtak. A dolog kísértetiesen hasonlít az érsebészetben és a dotterezésben (transluminális angioplasticában) látott kezdeti jelenségekhez. Majd itt is valószínűleg megjelennek a varázsgyógyszerek (jó drágán), de valószínűleg még hosszú ideig a mechanikus beavatkozásokon (műtéten) lesz a hangsúly. Sokkal kevesebb szellemi munkát fognak befektetni abba, hogy miként lehetne ezeket a másodlagos beavatkozásokat (műtéteket, dotterezést, stent behelyezést) elkerülni. Láttunk már ilyet!

„Those who can not remember the past are condemned to repeat it!” (Aki nem emlékszik a hibáira, arra ítéltetik, hogy újra elkövesse azokat!)

A vénás trombózis kezelése – a kórházban iv. adagolt nem frakcionált heparin és az otthon sc. adagolt kismolekulasúlyú heparin összehasonlítása (TASMAN study)

M. M. W. Koopman és a Tasman tanulmány csoport (Academic Medical Center,
Univ. of Amsterdam, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, the Netherlands):
N. Engl. J. Med., 1996, 334, 682.

Mivel a mélyvénás trombózis (MVT) kezelésében a test-súly-kg szerint fix dózisban sc. adagolt kismolekulasúlyú heparinok (LMWH) helyettesíthetik az iv. adagolt standard, nem-frakcionált heparint (UH), felmerült az a fontos gyakorlati kérdés, hogy lehet-e ezeket a betegeket kórházon kívül is LMWH-nal kezelni.

Ezért Ausztráliában, Új-Zélandon és Európában, 9 klinikai centrumban randomizált vizsgálatot végeztek, amelyben akut proximális MVT-ban (de nem tüdőembóliában) szenvedő betegeket vagy hagyományosan kórházban iv. UH-nal, vagy – egy flexibilis stratégia alapján – sc. LMWH-nal kezeltek. E második csoportba tartozó betegek közül azokat, akik ezt nem akarták, fel se vették kórházba, vagy legalábbis korán hazabocsátották.

A vizsgálatból kizárták a betegeket, ha az előző 2 évben már volt vénás thrombo-embóliájuk, ha tüdőembólia (PE) gyanúja is felmerült, ha előzőleg több mint 24 órán át már kaptak heparint, ha életkilátásuk 6 hónapnál rövidebb volt, ha nyilvánvaló postthrombotikus szindrómában szenvedtek, vagy ha területileg nem lehetett velük megfelelő kapcsolatot tartani. Ugyancsak kizárták a 18 évnél fiatalabb és a terhes betegeket.

198 beteg részesült kórházban iv. Na-heparin kezelésben (Kezdő dózis: 5000 I.E., majd 1250 I.E./h folyamatosan infúzióban 5-10 napon át; APTT: 1,5-2).

200 beteg részesült kórházban és/vagy otthon sc. Fraxiparine kezelésben (2x90 I.E./kg, 5-10 napon át, laboratóriumi monitorozás nélkül). Ha az öninjekciózás nem volt lehetséges – az injekciókat valamelyik rokon vagy ápolónővér adta be.

Minden betegnél már az első napon elkezdtek az orális anticoagulans kezelést. A dozírozást úgy irányították, hogy az INR 2-3 között legyen. A kumarinokat 3 hónapon át –

vagy, ha a rizikófaktorok indokolták, még tovább – adták. Az iniciális kezelés során hetente kétszer thrombocytaszámot vizsgáltak. A betegeket 1, 3 és 6 hónap múlva ellenőrizték.

A vizsgált 2 betegcsoport kor, nem, testtömeg és rizikófaktorok szerint jól összehasonlítható volt.

Az eredmények a sc. Fraxiparine csoportban recurrens MVT/PE 17 (8,6%), illetve 14 esetben (6,9%), nagyobb vérzés 4 (2%), illetve 1 esetben (0,5%) fordult elő. A 6 hónapos mortalitás is egyforma volt: 16 (8,1%), illetve 14 (6,9%).

Az UH csoport valamennyi betege (198) az iniciális kezelést kórházban töltötte. Ezzel szemben a Fraxiparine csoport 202 betege közül 72-t csak otthon kezeltek, 80-at 2 napon belül a kórházból kibocsátottak, 50 beteg pedig ragaszkodott a kórházi kezeléshez. Így a hospitalizáció ideje ebben a csoportban 67%-kal csökkent. Ez a redukció betegként átlagosan 2 ambuláns vizittel és 2,2 telefonhívással járt együtt.

Felvetődött, hogy e súlyos állapot otthoni kezelését illetően a betegek esetleg negatívan reagálnak. A pszichológiai distressz, a fáradtság és a trombózis tünetei tekintetében nem volt különbség a két csoport között. Azonban az életminősége, a fizikális aktivitás és a társadalmi tevékenység lényegesen jobb volt a Fraxiparine csoportban.

A kezelés költségei a LMWH-nal kezeltéken minden országban több mint 50%-kal csökkentek.

A feltűnést keltő TASMÁN tanulmány új perspektívákat nyitott a mélyvénás trombózis terápiájában. A megfelelő betegek otthoni kezelése kismolekulasúlyú heparinokkal a vizsgálat szerint hatásos, biztonságos és költségkímélő eljárás.

Dr. Sándor Tamás

Kongresszusok – rendezvények

A Mikrocirkuláció 6. Világkongresszusa. 1996. augusztus 25-30. München, Németország.

Információ: INCOMA GmbH, Werner A. Dresel, 12. Nieder-Röder-Weg, 63150 Hausenstamm, Deutschland.

Nemzetközi Phlebológiai Kongresszus. 1996. szeptember 8-12. Korfu, Görögország.

Információ: Euroconference Center, Miss Efi Bala, 2-4. Messoghion Ave., Athens, Greece.

Európai Érsebészeti Társaság 10. Évenkénti Találkozója. 1996. szeptember 12-15. Velence, Olaszország.

Információ: G. M. Biasi, Div. Vasc. Surg. Bassini Teaching, Hosp. Via M. Gorki 50. I-20092 Cinisello Balsamo, Milano, Italy.

Diagnosztika és Intervencionális Radiológia Európai Szeminárium: Arteriosclerosis. 1996. szeptember 18-20., Pécs.

Információ: prof. dr. Horváth László, POTE Radiológiai Klinika, 7624 Pécs, Ifjúság útja 13.

Második Nemzeti Lymphoedema Konferencia. 1996. szeptember 19-22., San Francisco, Egyesült Államok.

Információ: National Lymphoedema Network, 2211 Post street, Suite 404., San Francisco, Ca. 94115-3427., U. S. A.

Európai Lymphológiai Csoport 22. Kongresszusa. 1996. szeptember 20-21., Párizs.

Információ: Dr. A. Behar, Service de Biophysique, Faculté de Medicine Broussais-Hotel-Dieu, 15. rue de l'Ecole de Médecine, 75270 Paris Cédex 06, France.

Első Nemzetközi Ér-ultrahang Konferencia. 1996. szeptember 25-27., Malmö, Svédország.

Információ: Ms. Marianne Pickens, Dept. Clin. Physiol. Lund Univ., Malmö Univ. Hosp., S-20502, Malmö, Sweden.

Az Osztrák Érsebész Társaság 28. Évenkénti Kongresszusa. 1996. október 2-5., Bécs, Ausztria.

Információ: ÖGG 1996., c/o Wiener Medizinische Akademie, Alserstrasse 4., A-1090 Wien, Österreich.

Észak-Amerikai Angiológiai Szimpózium a Mayo Klinikán. 1996. október 3-5., Rochester, USA.

Információ: Dr. Péter Gloviczky, Mayo Clinic, MN 55905, Rochester, U. S. A.

Magyar Atherosclerosis Társaság 11. Kongresszusa. 1996. október 17-19., Sopron.

Információ: dr. Császár Albert, SO-TE III. Belgyógyászati Klinika, 1121 Budapest, Eötvös út 12.

Harmadik Nemzeti és Első Nemzetközi Duna Laser Kongresszus. 1996. október 23-29., Budapest.

Információ: Oktatási és Laser Iroda, 1134 Budapest, Róbert Károly körút 44.

11. Berliini Érsebészeti Szimpózium. 1996. november 7-9., Berlin, Németország.

Információ: prof. Dr. W. Hepp, Orthopädische Univ. Klin. im Oscar-Heim, Bereich Gefäßchirurgie, Clayallee 229., 14195 Berlin, Deutschland.

Vascularis Diagnosztika és Intervenció 9. Évenkénti Szimpóziuma. 1997. január 26-30. Miami Beach, USA.

Információ: Miami Vascular Institute at Baptist Hosp. of Miami. 8900 North Kendall Drive Miami, Fl. 33176 USA. Tel.: 305-598-5992.

Amerikai Vénás Fórum 9. Évenkénti Találkozója. 1997. február 20-23., San Antonio, Texas, U. S. A.

Információ: Frank T. Padberg Jr. M. D., America Venous Forum, 13. Elm Street, Manchester, A Q144-1314, U. S. A.

Érmalformációk Kezelésének 3. Nemzetközi Elméleti és Gyakorlati Kurzusa. 1997. május 28-30., Budapest.

Információ: dr. Tasnádi Géza, Heim Pál Kórház, Sebészeti Osztály, 1089 Budapest, Üllői út 86.

Nemzetközi Angiológiai Egyesület 11. Európai Kongresszusa. 1997. szeptember, Róma, Olaszország.

Információ: S. Novos, Viale delle Alpi, 86-90144, Palermo, Italy.

Nemzetközi Phlebológiai Egyesület 13. Világkongresszusa. 1998. szeptember 6-11. Sydney, Ausztrália.

Információ: The Secretariat XIII. World Congress, Union Internationale de Phlebologie. GPO Box 2609, Sydney NSW 2001, Australia.

Nemzetközi Angiológiai Egyesület 18. Világkongresszusa. 1998. szeptember 14-18., Tokió.

Információ: Prof. Yazaki Y. and Prof. Shigematsu H. Univ., Tokyo, Faculty of Medicine, First Dep. Surg. – Section of Vascular urg. 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku-113., Tokyo, Japan.

Eddig megjelent számaink tartalmából

Aktuális: dr. Nemes Attila: Az érsebészet helyzete Magyarországon ● dr. Robiczsek Ferenc: Tünetmentes arteria carotis szűkület – operáljunk vagy nem? ● dr. Dormándy János: Európai Egyeztetett Dokumentum a krónikus és kritikus lábschaemiáról ● **Alaptudományok:** dr. Káli András: Vascularis integritás és vascularis remodeling ● dr. Monos Emil – dr. Bérczi Viktor – dr. Nádasy György: A vena tonus localis szabályozásának biomechanikai szempontjai ● dr. Nádasy György L. – dr. Monos Emil – dr. Bérczi Viktor: A vénák tónusának metabolikus kontrollja ● ifj. dr. Szentiványi Mátyás – dr. Monos Emil: Adrenomedullin: egy új értágító, vérnyomáscsökkentő peptid ● dr. Tóth Mária – dr. Nádasy György L. – dr. Monos Emil: Agyi aneurizma modellek ● dr. Solti Ferenc: Az érfali nyirokkeringés elégtelenségének szerepe a verőérbetegségek patogenezisében és progressziójában ● **Artériák betegségei:** dr. Laczkó Ágnes – dr. Acsády György – dr. Nemes Attila: Érsebészeti beavatkozások a felső végtagok artériáinak megbetegedései miatt ● dr. Acsády György – dr. Járányi Zsuzsanna – dr. Pintér László – dr. Laczkó Ágnes – dr. Nemes Attila: Az aorto-duodenalis fistulákról ● dr. Entz László – dr. Járányi Zsuzsanna – dr. Nemes Attila: Az eversziós és a hagyományos carotis endarteriektomia perioperatív eredményeinek összehasonlítása ● dr. Tamás László – dr. Gunther Tamás – dr. Tarr Miklós – dr. Németh József – dr. Jakab Lajos – dr. Czigány Tamás: Tapasztalataink öt év alatt az arteria carotis interna (ACI) sebészetében ● dr. Olvasztó Sándor – dr. Koszlovsky Berta-

lan – dr. Bánfy Csaba – dr. Papp László – dr. Litauszky Krisztina – dr. Nagy Judit: A kiáramlási pálya preoperatív megítélésének komplex módja és jelentősége femoro-distalis rekonstrukciókban ● dr. Horváth Tibor – dr. Erdélyi Béla – dr. Ádám Attila – dr. Semlyén Judit: A betegnek követésének jelentősége carotis rekonstrukció után ● **Vénák betegségei:** dr. Acsády György – dr. Laczkó Ágnes – dr. Bíró Gábor – dr. Entz László – dr. Hüttl Kálmán – dr. Nemes Attila: A vena cava superior syndroma érsebészeti kezelése: a „T” formájú interpositum bevezetése ● dr. Hetényi András: Új műtéti eljárás: a feltárt mélyvéna védelme külső PTFE-spirállal ● dr. Sándor Tamás: Új lehetőségek a vénás thromboembóliák profilaxisában: kis molekulású heparinok ● dr. Kollár Lajos – dr. Maria Elisabeth Scholz – dr. Rozsos István: A nátrium-pentoszanpoliszulfát és a Fragmin hatékonyságának összehasonlítása ● dr. Hetényi András: Az alsó végtag krónikus vénás elégtelenségének klasszifikációja és a súlyosság mértékének megállapítása ● **Belgyógyászat:** dr. Vértés András – dr. Káli András – dr. Kolonics István – dr. Sitkei Éva – dr. Pálik Imre: Alsó végtagi artériás occlusio kezelése systemás accelerált thrombolysissal ● dr. Nieszner Éva – dr. Nádasy Iván – dr. Simon Judit – dr. Baranyi Éva – dr. Préda István: Macroangiopathiás szövödményekkel kezelt 2. típusú cukorbetegség anyagcsere-helyzetének értékelése ● dr. Meskó Éva: Mit tehet egy megyei kórház angiológiai belgyógyászata az érbetegért? ● **Lymphológia:** dr. Daróczy Judit: A krónikus nyirokódéma szövödményei ● dr. Daróczy Judit:

Mikromorphológiai elváltozások krónikus nyirokódémában ● **Radiológia:** dr. Balázs György – dr. Hüttl Kálmán: A carotis rendszer duplex ultrahang vizsgálata ● dr. Palkó András: A vesetumorkok vascularisációjának és vénás terjedésének komputer tomográfiás vizsgálata ● **Bőrgyógyászat:** dr. Várkonyi Viktória: A lábszárfekély differenciál diagnosztikája ● dr. Acsády György – dr. Laczkó Ágnes – dr. Turbók Eszter – dr. Nemes Attila: Iruxol monoval szerzett klinikai tapasztalatok a krónikus sebek kezelésében ● **Haemostaseológia:** dr. Sas Géza – dr. Kunz Gabriella: A thrombophilia klinikai vonatkozásai ● dr. M. A. Latei-wish – dr. Kuncz Gabriella – dr. Csurgay Eszter – dr. Sas Géza: Az antiphospholipid antitestek angiológiai vonatkozásai ● **Gyermekekori érbetegségek:** dr. Tasnádi Géza: A perifériás erek anomáliái. I. rész: Epidemiológia, etiológia ● **Esetismertetés:** dr. Koszlovsky Bertalan – dr. Vaszyly Miklós – dr. Szabó Zoltán – dr. Bánfy Csaba – dr. Szerafin Tamás – dr. Péterffy Árpád: Az aorta dissectio mai kezelési lehetőségeiről – A-típusú acut dissectio sikerrel operált esete ● **Továbbképzés:** dr. Várady Zoltán: Az esztétikus varicectomia technikája ● dr. Ballagi Farkas: A szénsavgázfürdő jelentősége a perifériás érbetegség rehabilitációjában ● dr. Tagányi Károly: Kémiailumbális sympathectomia ● **História:** dr. Bihari Imre: 150 éve született Friedrich Trendelenburg ● dr. Bihari Imre: A scleroterápia története ● dr. Radó György: Az ulcus cruris fogalmának kialakulása

ÉRBETEGSÉGEK ● VASCULAR DISEASES

A Magyar Angiológiai Társaság tudományos folyóirata ● Scientific Journal of Hungarian Society for Angiology
FŐSZERKESZTŐ: DR. BIHARI IMRE

Szerkesztőbizottság: dr. Acsády György, dr. Dzsini Csaba, dr. Horváth László, dr. Hüttl Kálmán, dr. Jámor Gyula, dr. Kádár Anna, dr. Nemes Attila, dr. Papp Sándor

Rovatvezetők: **Artériák:** dr. Szabó Imre ● **Vénák:** dr. Hetényi András ● **Nyirokutak:** dr. Daróczy Judit ● **Alaptudományok:** dr. Monos Emil ● **Haemorreológia:** dr. Kollár Lajos ● **Haemostaseológia:** dr. Vácz István ● **Belgyógyászat:** dr. Káli András ● **Radiológia:** dr. Molnár Ferenc ● **Bőrgyógyászat:** dr. Várkonyi Viktória ● **Neurológia:** dr. Szegedy Norbert ● **Gyermekekori érbetegségek:** dr. Tasnády Géza ● **Szerkesztés, továbbképzés:** dr. Meskó Éva ● **Közlemények:** dr. Mátyás Lajos

Kiadja az ANGIO Bt. Felelős kiadó az ANGIO Bt. ügyvezető igazgatója.

Szerkesztőség címe: 1081 Budapest, Népszínház u. 42-44. Telefon: 1345-468.

Tervezőszerkesztés: Sági Margit és dr. Sébor József

Nyomás: Szekszárdi Nyomda, felelős vezető: Vadász József

Útmutató szerzőinknek

cikk, referátum, beszámoló és nyílt levél megírásához

A folyóirat célja: artériákkal, vénákkal és nyirokutakkal foglalkozó közlemények publikálása – beleértve a határterületeket is. Új, önálló, klinikai vagy kísérletes munkát előnyben részesítünk. Javasoljuk az alaptudományok eredményeinek közlését éppúgy, mint műszerek, gyógyszerek és gyógyászati segédeszközök bemutatását és a velük szerzett tapasztalatok ismertetését. Összefoglaló referátumokat és történeti közleményeket is megjelentetünk. Az „Érbetegségek” gyűjteménye kíván lenni a téma hazai irodalmának, ezért már megjelent közleményeket, aktualizálás után, ismételten közöl. Lehetőleg rövid, kb. 10-12 gépelt oldalas cikkeket várunk.

Kitekintést kívánunk adni a nemzetközi szakirodalomra, referátumok formájában. Szívesen látunk beszámolókat hazai és külföldi rendezvényekről, tanulmányutakról, amelyeknél a szakmai újdonságokra, vitás kérdésekben kialakult állásfoglalásokra helyezük a hangsúlyt. A klinikai vagy kísérletes munka során szerzett személyes tapasztalatokat, észrevételeket, véleményeket és ellenvéleményeket nyílt levél formájában kívánjuk megjelentetni.

Kézirat: a kéziratot és a hozzá csatlakozó dokumentumokat három példányban kérjük elküldeni. A gépelés 2-es sorközzel (a lap egyik oldalán) történjen, egy-egy oldal 30 sort, soronként kb. 60 betűhelyet tartalmazzon. A szerzők teljes nevét kérjük kiírni, a doktori címmel együtt, egyéb rang, tudományos cím ne legyen feltüntetve. A szerző(k) munkahelyéről informáló fejléctet nem kívánunk megjelentetni, ezzel is segítve a minél szélesebb körű szerzőgárda kialakulását. Örömmel fogadunk számítógépes lemezt a következő rendszerekben: XyWrite, ASCII, 8-bit ASCII, WordStar 3., 4.0, 5.0, MS-Word, WordPerfect; elsősorban ezek Ventura kiterjesztéseivel, de anélkül is megfelel. Ez esetben a kéziraatra vonatkozó általános szabályok érvényüket veszítik, de az optimális terjedelmet kérjük figyelembe venni.

A cikkekről részletes *összefoglalást* kérünk, amely kiemeli a közlemény (1) alapgondolatát és célját, (2) a munka alanyait és módszertanát, (3) az eredményeket és (4) a következtetéseket. Az összefoglalót öt példányban kérjük elküldeni, ebből egyet lehetőleg angolul. Legfőljebb hat, az Index Medicusban használt *kulcsszót* kérünk feltüntetni, a magyar összefoglalóban magyarul, az angol összefoglalóban angolul.

Az *írásmód* tekintetében a túlzott magyarosítást igyekszünk kerülni. A közleményben következetesen azonos fogalom megjelölésére egyformán írt szavakat elfogadjuk.

Lehetőleg csak az általánosan elfogadott *rövidítések*et használjuk, mert az újak megnehezítik az olvasást. Rövidítések az összefoglalásban, valamint a kép- és táblázat aláírásokban nem megengedhetők.

Az *ábrák és fényképek* hátlapján *ceruzával* az első szerző nevét és a cím első szavait, valamint a kép felső szélét nyíllal kérjük jelölni.

Köszönetnyilvánítás a dolgozat végére kerüljön, amelyben a szerző(k) köszönetet mondanak a munkában való részvételért, vagy a munkához nyújtott anyagi vagy szellemi segítségért.

Az irodalomjegyzékben az idézés sorrendjében kérjük megszámozni a citátumokat. Folyóirat esetén a szerzők, a cím és a lap neve után kérjük az évfolyam sorszámát föltüntetni, amelyet kettőspont követ, majd a lapszám és végül az évszám zárójelben pl.: Bihari I., Meleg M.: A végtaglymphoedema konzervatív kezelése. Orv. Hetil. 132: 1705-8. (1991). Könyv idézésekor az idézett részlet oldalszámát is kérjük megjelölni, pl.: Tomcsányi I.: Nem szívsebész által is (sürgősséggel) elvégezhető beavatkozások. In.: Sebészeti műtéttan, szerk.: Littmann I., Berentey Gy. Medicina, Budapest, 1988. 238-41. Az irodalomjegyzék lehetőleg 25 tételnél többet ne tartalmazzon.

A cikk végén az *első szerző levelezési címét* kérjük megadni. Javasoljuk, hogy a szerző egy példányt őrizzen meg saját magának.

A *referátumban* kérjük feltüntetni az eredeti címet, a közlés helyét és a szerzőket. Ennek terjedelme egy-két gépelt oldal (2-es sorközzel) legyen. Nem elégszünk meg pusztán az összefoglaló fordításával.

A kéziratokat az alábbi címre kérjük küldeni: dr. Bihari Imre, 1081 Budapest, Népszínház u. 42-44.

Fizessen elő az

ÉRBETEGSÉGEK

című, negyedévenként megjelenő

folyóíratra, szakmánk első magyar nyelvű, rendszeresen jelentkező lapjára!

Egy lapszám ára: 350,-Ft. Előfizetési díj egy évre: 1400,-Ft.

A Magyar Angiológiai Társaság tagjai számára ezen folyóirat díjtalan.

A lap példányonként vagy egész évre a szerkesztőség címén rendelhető meg:

1081 Budapest, Népszínház u. 42-44.,

postai utánnvétellel, a postai költség felszámításával.

MEGRENDELŐLAP

(azok számára, akik nem tagjai a Magyar Angiológiai Társaságnak, pl. könyvtárak, kórházak, rendelőintézetek stb.)

Alulírott megrendelem az ÉRBETEGSÉGEK című folyóirat 1996. évi számait egy példányban, 1400,-Ft éves előfizetési díjért.

Megrendelő neve:

.....

Címe (város):

.....

Utca, tér, házsám:

Emelet, ajtó: Ir. szám:

Az előfizetési díjat jelen megrendeléssel egyidejűleg belföldi postautalványon a szerkesztőség címére (1081 Bp., Népszínház u. 42-44.)* vagy átutalással az OTP Bp. I., Alagút u. 3. 501-11701004-20158002 sz. számlára* befizettem.

.....

aláírás

TAGFELVÉTELI JELENTKEZÉS

(Aki a Tagfelvételi Jelentkezési Lapot kitöltve visszaküldi szerkesztőségünk címére, a tagdíj befizetése után, mint a MAT tagja, díjtalanul kapja folyóiratunkat.)

Kérem felvételemet a Magyar Angiológiai Társaságba. Tudomásul veszem, hogy az évi tagdíj 500,-Ft, amelyet a részemre megküldendő postautalványon befizetek. *Nyugdíjasok, egyetemi hallgatók és nem orvos egészségügyi dolgozók mentesülnek a tagdíj-fizetés alól.*

KÉRJÜK, CSUPA NAGY BETŰVEL TÖLTSE KI!

Név:

Cím:

Telefonszám:

Munkahely neve:

Munkahely címe, telefonszáma:

.....

Beosztás:

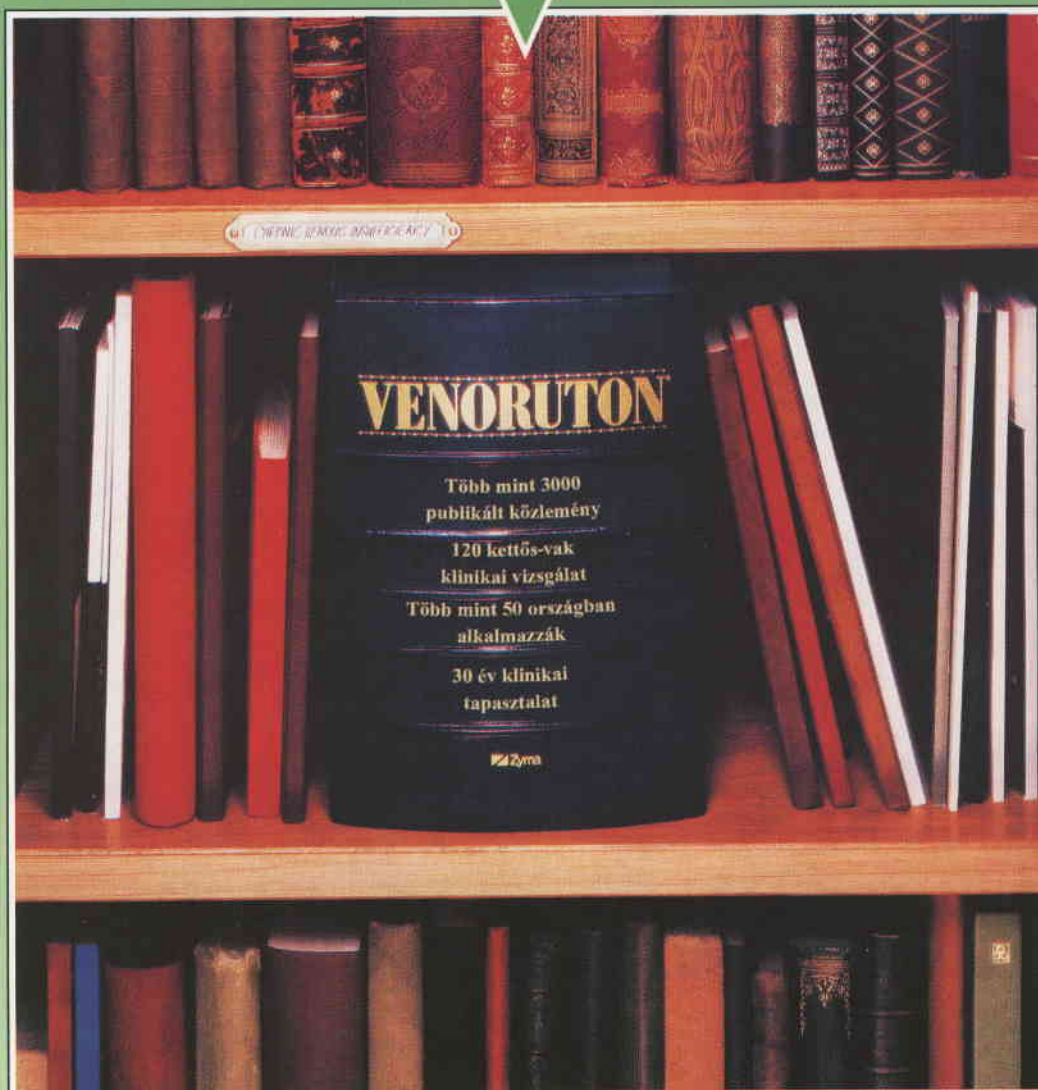
Szakterület:

.....

aláírás

VENORUTON® forte tablettá, kapszula, gél

O-(β-hydroxyethyl)-rutosidea



A hatásmechanizmus új megközelítése

- szabadgyök-fogás
- endothelium védelem
- fokozott vénás tónus



Név:

Cím: □□□□.....

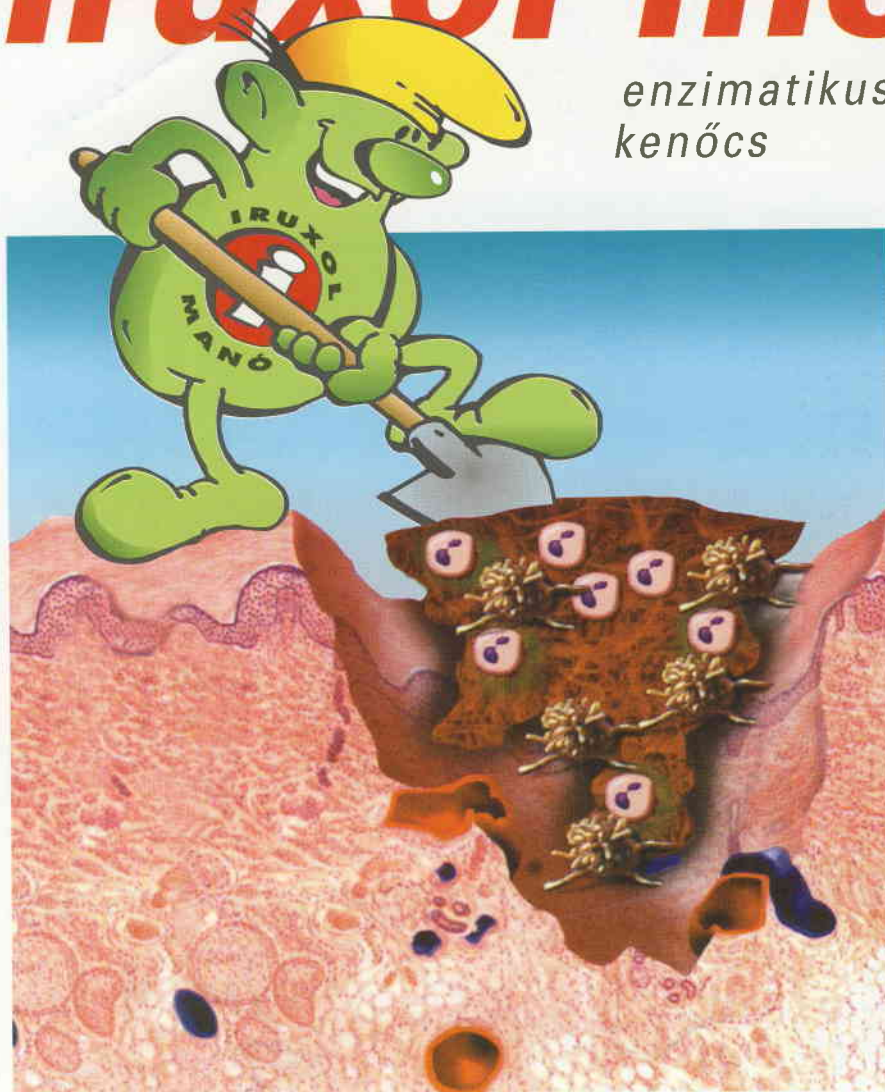
Szeretnék további információt kérni a
Venoruton® fenti tulajdonságairól! ☒

■ Zyma SM Divízió, Ciba Hungária Kft. • 1125 Budapest, Szilágyi E. fasor 22/a. • Tel.: 275-2460

Venoruton® forte tablettá OGYI TSZ.: 3774 • Venoruton® kapszula OGYI TSZ.: 3534 • Venoruton® gél OGYI TSZ.: 3555

Iruxol[®] mono

enzimatis sebtisztító
kenőcs



Elősegíti
a szervezet fiziológias
sebgyógyulási folyamatát

Az egészséges
szövetet nem károsítja

Hatékonyasága
és biztonságossága
klinikailag igazolt

Egyszerű, megbízható,
gazdaságos

Naponta egyszer
alkalmazandó

Nem tartalmaz
konzerválószer

Elbánok a sebbel-lobbal!

Hatóanyag: 1,0 g lipófil, vízmentes kenőcsben; 1,0-4,75 mg kollagenáz-Knoll, amely legalább 0,24 E proteázt tartalmaz.
Javallatok: Kúrtán- és szubkután fekélyesedés esetén a seb enzimatis tisztítása, az elhalt szövetrészek eltávolítása.
Adagolás és alkalmazás: Naponta egyszer kb. 2 mm-es rétegben kell felvinni a kenőcsöt az enyhén megnedvesített kezelendő felületre. Bizonyos esetekben napi kétszeri alkalmazásra is szükség lehet.
A kötést általában elég naponta egyszer cserélni. A sikeres enzimatis sebkészítés érdekében a sebfelületet nedvesen kell tartani.

A száraz sebet ezért fiziológias konyhasó (0,9% NaCl) vagy más szövetbarát (Ringer) oldattal kell megnedvesíteni. A száraz pörköket először nedves kötással fel kell puhítani. Visszeres fekély Iruxol mono kenőccsel történő kezelését célszerű fedőkötéssel kiegészíteni. Artériás keringési zavarok esetén szisztémás gyógyszeres kezelés ajánlott.
Ellenjavallatok: A készítmény bármely összetevője iránti túlérzékenység.
Mellékhatások: Általában jól tolerálható. Az alkalmazás során helyi fájdalom vagy irritáció (égő, csipő érzés) előfordulhat.

Gyógyszerköcsönhatások:
–Antiszeptikumok, nehézfémek, detergensok és szappanok egyidejű alkalmazása gátolja a kollagenáz aktivitását.
–Lokális thyrothricin-, gramicidin és tetraciklin kezelést nem szabad végezni az Iruxol mono kenőcs terápia idején.
–Kloramfenicol, neomicin, framycetin, bacitracin, gentamicin, polymyxin B és makrolid antibiotikumok, pl. eritromicin kompatibilisnek bizonyultak.
Tárolás: 25°C fölötti hőmérsékleten nem tárolható.
Lásd a részletes gyógyszeralkalmazási előírást!

Információ: Knoll AG magyarországi képviselete, BASF Hungária Kft. **Knoll Divízió**
1034 Budapest, Seregély u. 1-5. Telefon: 250-4111, Fax: 250-4660, 250-4661



knoll
BASF Pharma