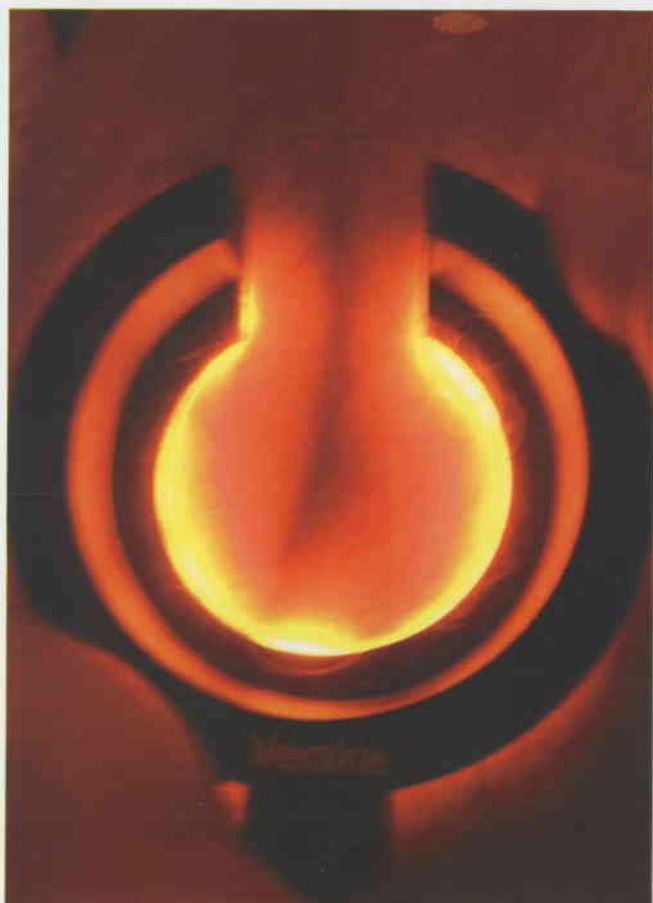


ÉRŐBETEGSÉGEK

ORVOSTUDOMÁNYI SZAKFOLYÓIRAT



Tartalom

VÉNÁK BETEGSÉGEI

Dr. Paige Jason, dr. Sömjén György:
Reflux formák primer varicositasban
Ultrahang vizsgálati eredmények

BELGYÓGYÁSZAT

Dr. Káli András:
A koleszterin metabolismus
dualis gátlása

TOVÁBBKÉPZÉS

*Dr. Hamar Péter, dr. Markovics Gyula,
dr. Rugonfalvy Kiss Szabolcs, dr. Szilágyi Edit:*
Az ezerarcú endothel

BESZÁMOLÓ

Dr. Bihari Imre:
Haladás a visszerek kezelésében
(Phlebológiai Világkongresszus, 2003, San Diego)

REFERÁTUM, KONGRESSZUSOK

2003

4.

A Magyar Angiológiai
és Érsebészeti Társaság
lapja



Venoruton[®] forte

500 mg tableta

O-(β -hydroxyethyl)-rutozid



Endothelium védelemmel
a mikrocirkuláció épségéért.

A „Legjobb Publikációért”-díj nyertesei

A díjkiosztásra idén is az Angiológiai Napokon, jelen esetben Szegeden került sor. A szép elismerő oklevélen és az értékes plaketten kívül sikerült minden díjazottnak 50 ezer forintot is átadni. Már a díj gondolatának megszületésekor alapvetően fontosnak tartottuk a pénzjutalmat, azonban a két évvel ezelőtti, szombathelyi díjátadás előtt percekkel derült ki, hogy az áfa megspórolására tett erőfeszítéseink miatt a pénz téves vágányra futott, és ezért nem lehetett kiosztani. Most nem fordítottunk gondot erre, hanem az anyagi támogatás nagy részét vállaló Novartis Kft.-vel egyetértésben a pénzjutalom átadását tartottuk elsőrendűen fontosnak.

A beérkezett szavazatok alapján a következők érdemelték ki a díjat:

Baló-Banga J. Mátyás és mtsai.: *A különböző aetiologiájú lábszárfekélyek recidiváinak gyakoriságát befolyásoló tényezők* c. cikkével (2001/4),

Gyurkovics Endre és mtsai.: *Rupturált abdominális aorta aneurysmák kezelésével kapcsolatos tapasztalataink* c. cikkével (2003/2),

Riba Mária és mtsai.: *Terhesség alatti kis molekulatömegű heparin profilaxis kezelés során szerzett tapasztalataink* c. cikkével (2003/1),

Vizsy László és mtsai.: *Endoscopy a visszérsebészetben* c. cikkével (2002/3.),

Bartos Gábor: *A magyarországi kísérletes érprotetika az ötvenes-hetvenes években (I. rész)* c. cikkével (2003/1.)

Ez utóbbi írás a História rovat első jutalmazottja, s ez különösen figyelemre méltó. Sajnálatos módon ugyanis hajlamosak vagyunk a külföldi eredményeket túlhangsúlyozni, saját értékeinket alábecsülni és önmagunkat háttérbe szorítani. Ez a publikáció és a folytatása (2003/3. szám) éppen ennek ellenkezőjét, a hazai tudományos alkotómunka kiváló eredményeit mutatja be. Szeretnénk az értékes hazai közlemények ismertségét és elismertségét növelni. Tudatosítani azt, hogy itthon is születhetnek jelentős tudományos felismerések, értékes, tapasztalatokon alapuló cikkek. Ezek idézésével adhatjuk meg azt a megbecsülést a szerzőknek, amit megérdemelnék, és ösztönözhetjük őket további ismeretek átadására.

Hungarian Journal of Vascular Diseases

*Scientific Journal of the Hungarian Society
for Angiology and Vascular Surgery*

Contents

Vol. X. No. 4. 2003.

Diseases of veins

Jason Paige M. D., György Sömjén M. D.:

VENOUS REFLUX PATTERNS

IN PRIMARY VARICOSE VEINS:

ULTRASOUND FINDINGS 91

Internal medicine

András Káli M. D.:

DOUBLE HINDRANCE

OF CHOLESTEROL METABOLISM 99

Postgraduate studies

Péter Hamar M. D., Gyula Markovics M. D.,

Szabolcs Rugonfalvy Kiss M. D.,

Edit Szilágyi M. D.:

THE THOUSAND FACES

OF THE ENDOTHELIUM 103

Report

Imre Bihari M. D.:

PROGRESS IN THE THERAPY

OF VARICOSE VEINS

(WORLD CONGRESS

OF PHLEBOLOGY, 2003, SAN DIEGO) .. 111

ÉRBETEGSÉGEK • HUNGARIAN JOURNAL OF VASCULAR DISEASES

A Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság tudományos folyóirata

Scientific Journal of the Hungarian Society for Angiology and Vascular Surgery

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

Szerkesztőbizottság: dr. Acsády György, dr. Dzsínich Csaba, dr. Horváth László,

dr. Hüttl Kálmán, dr. Jámbor 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 • Haemorrheológia: dr. Kollár Lajos • Belgyógyászat: dr. Káli András

Radiológia: dr. Molnár Ferenc • Bőrgyógyászat: dr. Várkonyi Viktória

Neurológia: dr. Szegedy Norbert • Gyermekkori érbetegségek: dr. Tasnádi Géza

Szervezés, 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. Tel./fax: 3345-468.

Tervezőszerkesztő: dr. Sébor József • Nyomdai munkák: Black Print Kft.

Fájdalom, ödéma, nehéz láb

relax



**Közgyógylistára
rendelhető!**

doXium®
Önnek dolgozik



Doxium 500 mg kapszula (⌘)

HA: Calcium dobesilate C05BX 01

JA: Microangiopathiák, retinopathia diabetica, fájdalommal, görcsökkel és paraesthesiával járó alsó végtagi chr. vénás insufficiencia, thrombophlebitis superficialis, postthromboticus syndroma, arterio-venosus eredetű mikrocirkulációs zavarok, aranyeres panaszok (F: napi 500-2000 mg) V

EJ: Gyógyszer túlérzékenység

MH: Gasztrointesztinális panaszok, hányinger, hasmenés, bőrkíütés, láz

OM

Képviselő: Medisan Hungary Kft.,
1026 Budapest, Pasaréti út 61/a.
Tel.: (1) 200 6862, Fax: (1) 200 4974
e-mail: medisan@medisan.hu
www.medisan.hu

Gyártó: **BIGAL TEVA**

Reflux formák primer varicositasban

Ultrahang vizsgálati eredmények

DR. PAIGE JASON,
DR. SÖMJÉN GYÖRGY

ÖSSZEFOGLALÁS

Tanulmányunk célja a felületes vénarendszer és a mélyvénák elégtelenségének meghatározása, varicectomiára váró esetekben. Szerzők kísérletet tettek a refluxban résztvevő erek azonosítására is akkor, amikor a sapheno-femoralis junkció billentyűje ép volt. Választott esetekben vizsgálták a reflux kismedencei forráshelyeit is. Összesen 592 duplex ultrahang-vizsgálatot végeztek primer varicositasban, ennek eredményeit értékelték. Minden esetben a reflux forrását és útját azonosították, és megállapították a különböző típusok gyakoriságát. Eredményeik azt mutatják, hogy az esetek többségében (68,1%) transfascialis reflux (összeköttetés a felületes és mélyvéna rendszer között) áll fenn. Az esetek 31,9%-ában azonban nem sikerült rendellenes áramlást kimutatni a felületes és mélyvéna rendszer között. Ez utóbbi eseteket négy csoportba sorolták a varicositas elhelyezkedése szerint: proximális (12,0%), mediális (5,9%), posterior (3,0%) és izolált (8,1%). V. ovarica elégtelenséget rendszerint a proximális, mediális és posterior esetekben találtak. Mélyvéna elégtelenséget 334 végtagon észleltek, többségükben a sapheno-femoralis junkciótól proximálisan.

VENOUS REFLUX PATTERNS IN PRIMARY VARICOSE VEINS: ULTRASOUND FINDINGS

Jason Paige M. D., György Sömjén M. D.

The objective of the study was to determine the patterns of superficial reflux and deep venous incompetence associated with surgically significant varicose veins. In the absence of "junctional incompetence" an attempt was made to categorise the superficial reflux patterns. A pelvic source of reflux was also investigated in a selected number of patients. The results of 592 duplex ultrasound examinations performed for assessment of primary varicose veins were reviewed. The pattern and source of reflux were identified in each limb and the prevalence of these patterns determined. The majority of limbs (68.1%) had transfascial (communication with the deep veins of the leg) reflux. 31.9% of limbs had no evidence of communication with the deep veins of the leg. Four patterns of non transfascial reflux were identified: proximal (12.0%), medial (5.9%), posterior (3.0%) and isolated (8.1%), based on the distribution of the varices in the leg. Ovarian vein incompetence was common in the proximal, medial and posterior groups. 334 limbs had deep venous incompetence, the majority of which occurred proximal to junctional reflux.

Megállapították, hogy a primer varicositas a mély-, felületes és pelvicius vénák interakciójának eredménye. A reflux útja gyakran komplex, máskor egyedi. Leleteik nem illeszthetők be a primer varicositas etiológiájának tradicionális, egyszerű koncepciójába.

KULCSSZAVAK

varicosus vénák, duplex ultrahang, reflux, kismencedei vénák

Bevezetés

A 19. és 20. század primer varicositas etiológiával foglalkozó irodalmát a jukcionális billentyűkön keresztüli reflux mechanizmus képe uralja (v. saphena magna femoralis, v. saphena parva poplitealis jukciója) (1, 2, 3). Ugyanakkor voltak rendületlen támogatói az ascendáló teóriának is, amely szerint a reflux distalis lábszár perforans vénából származik (4). Újabb tanulmányok arra utalnak, hogy a primer varicositas bonyolultabb betegség, mint eddig gondoltuk. Duplex UH-vizsgálatok azt mutatják, hogy a vér mélyvénából a felületesek felé történő transfasciális áramlása nem előfeltétele a varicositas kialakulásának (5, 6).

Thibault azt találta, hogy ez utóbbi lelet gyakori a kis méretű, úgynevezett kozmetikai varicositasokban (7). A nem jukcionális reflux lehetséges forrásai a medencei mélyvénák, az alsó végtagi varicositasba torkolló összeköttetések számos lehetőségével, amelyet phlebográfiával ábrázoltak (10, 11, 12). A pubikus regio és az alsó végtagi varicositas közötti összeköttetést duplex ultrahanggal mutatták ki (13), azonban ezek medencei kapcsolatai még nem kerültek leírásra.

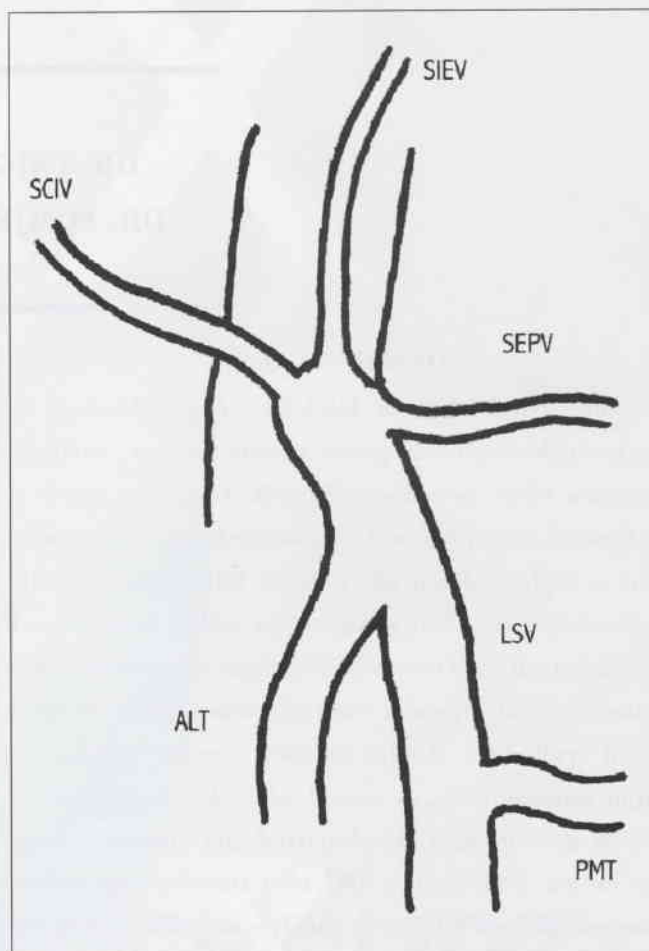
A primer varicositas meghatározása azért is nehéz, mert a primer varicositas gyakran szövődik mélyvéna elégtelenséggel (14, 15). Ennek gyakorisága és szerepe a primer varicositas etiológiájában gyakran vita tárgya, hiszen sokan úgy gondolják, hogy a mélyvénák elégtelensége miatt alakul ki a felületes rendszer elégtelensége (16). Mások a felületes vénák elégtelenségének megszüntetésével rendezték a mélyvénák elégtelenségét (17, 18), amelyből az következik, hogy a mélyvéna reflux a felületes vénák elégtelenségének következménye (19), illetve ezek szimultán jelenhetnek meg.

Az említett reflux formák azonosítása fontos a megfelelő kezelés megtervezéséhez. A jukcionális, illetve perforans varicositasok előfordulási gyakorisága jól ismert a szakirodalomból (20, 21, 22), azonban a jukcionális, illetve perforans elégtelenséggel nem szövődött formák gyakorisága, valamint a mélyvéna elégtelenséggel szövődött esetek formái és gyakoriságuk, még nem került meghatározásra. Jelen tanulmány célja a sebészi jelentőségű varicositasok és a felü-

Primary varicose veins result from a dynamic interaction between the deep, superficial and pelvic veins. The reflux patterns are often complex or unique. These findings are not in line with the traditional simplistic concepts on the aetiology of varicose veins.

KEYWORDS

Varicose veins, duplex ultrasound, reflux, pelvic veins



1. ábra. A vena saphena magna azon proximális, felületes oldalágai láthatók a rajzon, amelyek a tanulmány ultrahang vizsgálata során azonosításra kerültek. (Browse és Burnand ábrája módosítva, [18].)

Fig. 1. Diagram showing the proximal, superficial tributaries of the long saphenous vein which were identified during the duplex ultrasound examinations undertaken in the course of this study. (Modified from Browse and Burnand, [18].)

	Végtagok száma <i>Number of limbs</i>	Átlagos életkor években <i>Mean age (years)</i>	Végtagok százaléka a klinikai CEAP 4, 5, 6 szerint <i>Percentage of limbs with clinical CEAP 4, 5, 6</i>	Nők százalékos aránya <i>Percentages of females</i>
Összes végtag <i>All limbs</i>	592	53,7	12,3%	78,5%
Végtagok transfascialis refluxszal <i>Limbs with transfascial reflux</i>	403	55,1	15,6%	71,7%
Végtagok nem transfascialis refluxszal <i>Limbs with non-transfascial reflux</i>	189	50,8	5,3%	93,1%

I. táblázat. Az életkor, a nemek és a klinikai súlyosság viszonya a reflux megoszláshoz.
Table I. Age, gender and clinical severity in relation to the distribution of reflux.

letes reflux formák, valamint mélyvéna elégtelenség kapcsolatának meghatározása volt. Kísérletet tettünk a junkcionális elégtelenség nélküli varicositasok reflux formáinak kategorizálására. Válogatott esetekben a reflux medencei forrását is vizsgáltuk.

Módszerek

Két év alatt (1999–2001) összesen 422 beteg 592 végtagján végzett duplex ultrahang-vizsgálat eredményeit tekintettük át. Mindegyik betegnek primer varicositása volt, amelynek alapján a CEAP osztályozás C2-es vagy ennél magasabb osztályába volt sorolható. A vizsgálathoz GE Logiq 700 vagy Toshiba 6000 gépet használtunk, lineáris 8–13 MHz-es fejjel. A betegek álló helyzetében, a test súlyát nem viselő végtagot vizsgáltuk. A rutinvizsgálat a v. saphena magna és parva, valamint a mélyvéna (femoralis, poplitealis és cruralis) vizsgálatából állt. A vizsgálat a comb és láb-szár perforátorokra is kiterjedt. Szignifikánsnak tartottuk a 0,5 secundumnál hosszabb ideig tartó refluxot (23).

Gondosan vizsgáltuk a mélyvéna felől a felületesek felé, a sapheno-femoralis valamint sapheno-poplitealis, továbbá perforansokon keresztüli refluxot. Amennyiben ilyen, transfasciális refluxot nem észleltünk, akkor a varixok forrását tovább kutattuk proximális irányban. Ezeket az alábbi osztályokba sikerült besorolni: proximális, amennyiben a felületes pubicus vagy hasfali vénák felé tudtuk követni a varixot, mediális, ha a varixok a vulvaris, illetve perineális régiót drainálták, posterior, ha a varixokat a glutealis izmok,

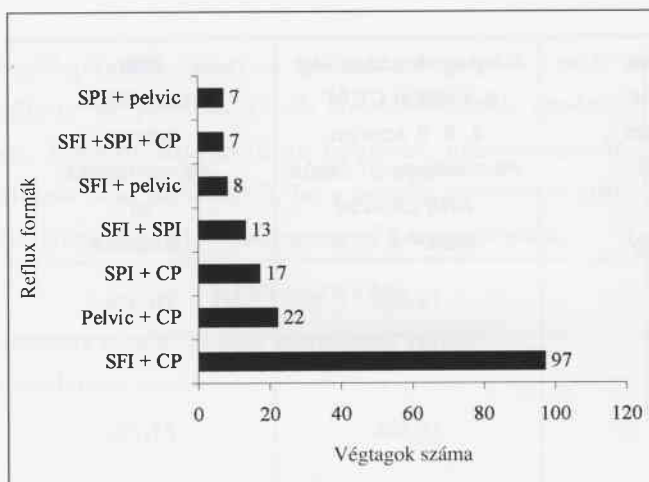
illetve perirectalis tájék felé lehetett követni. Az egyik csoportba sem sorolható varixokat izoláltnak neveztük el. A varixok proximális irányú követése során igyekeztünk meghatározni azt, hogy a varix melyik proximális vénához kapcsolódik, például v. pudendalis externa, v. epigastrica inf. spf. vagy v. circumflexa ilei spf. stb., ezt az 1. ábra mutatja

Azon betegeknél, akiknél a varicositas medencei eredetét feltételeztük, transabdominális, v. ovaricákra és iliacákra irányuló medencei vizsgálatot is végeztünk. A vizsgálat a beteg fél ülő-fekvő helyzetében vagy 30 fokos anti-Trendelenburg pozícióban történt, Richardson szerint (24).

Az adatok feldolgozásához a Microsoft Access adatbázis programot és a Student tesztet használtuk.

Eredmények

A 422 (592 végtag) betegből 324 (465 végtag) volt nő és 98 férfi (127 végtag). Krónikus vénás elégtelenség miatti bőr elváltozást vagy fekélyt 53 beteg 73 végtagján (12,6%) észleltünk, ezek az elváltozások a CEAP osztályozás alapján a C 4–5–6 csoportba voltak sorolhatók (25). Az életkor 20 és 89 között, átlag 54 év volt. Azon betegek életkora, akiknél nem volt transfasciális elfolyási zavar szignifikánsan alacsonyabb volt, mint azoké, akiknél ez kimutatható volt (Student t. próba $p=0,03$). A nőknél gyakoribb volt az olyan varicositas, amelyiknél nem találtunk transfasciális refluxot ($p=0,03$). A bőrelváltozást vagy kifekélyesedést mutató végtagok között túlnyomó többségben kimutatható volt a transfasciális reflux ($p=0,003$) (I. táblázat).



2. ábra. Végtagok többszörös reflux forrással.
(SFI – sapheno-femoralis elégtelenség,
SPI – sapheno-poplitealis elégtelenség,
CP – lábszár perforánsok.)

Fig. 2. Limbs with multiple sources of reflux.
(SFI – saphenofemoral incompetence,
SPI – saphenopopliteal incompetence,
CP – calf perforators.)

Varicositások igazolt transfasciális refluxszal

Transfasciális reflux pontot 287 beteg 403 végtagján (68,1%) találtunk. Közülük 200 beteg (289 végtag) volt nő és 87 (114 végtag) férfi. Egyetlen típusú összeköttetés volt 264 végtagon (sapheno-femoralis, sapheno-poplitealis, comb- vagy lábszár perforans), míg 139 végtagon két vagy több típusú összeköttetést találtunk. Leggyakoribb a sapheno-femoralis összeköttetés elégtelensége volt (47,0%), ezután következett a lábszár perforansok elégtelensége (29,1%), majd a sapheno-poplitealis elégtelenség (11,7%), végül a comb perforansok elégtelensége (4,1%).

Lábszár perforans elégtelenség 134 végtagon szövődött junctionális elégtelenséggel.

Pelvikus vagy hasi vénák elégtelenségével együttes lábszár perforans elégtelenséget 38 végtagon találtunk.

Lábszár perforans elégtelenséget, mint egyedüli reflux forrást 17 végtagon észleltünk.

A többszörös reflux forráshely formákat a 2. ábra mutatja.

Transfasciális-reflux nélküli varicositasok

Nem találtunk rendellenesen működő összeköttetést a mély és felületes vénák között 189 végtagon (31,9%). A betegek 93,1%-a (176 végtag) nő volt és 6,1%-a (13 végtag) férfi. A varixok proximális oldalágakból származtak 71 végtagon, hátsó oldalágakból 18 végtagon, mediális ágakból 48 végtagon és izoláltak voltak 48 végtagon (II. táblázat). Több, mint egy reflux összeköttetése volt 17 végtagi varicositasnak (proximális, mediális, illetve posterior).

Reflux forma <i>Pattern of reflux</i>	Végtagok száma (Összesen 592) <i>Number of limbs (Total = 592)</i>	Prevalencia (az összes %-ában) <i>Prevalence (% of total limbs)</i>
Transfasciális <i>Transfascial</i>		
Sapheno-femoralis <i>Sapheno-femoral</i>	278	47,0
Lábszár perforans <i>Calf perforators</i>	173	29,1
Sapheno-poplitealis <i>Sapheno-popliteal</i>	69	11,7
Comb perforans <i>Thigh perforators</i>	24	4,1
Térdhajlati perforans <i>Popliteal fossa perforators</i>	9	1,4
Nem transfasciálisok <i>Non-transfascial</i>		
Proximális <i>Proximal</i>	75	12,2
Izolált <i>Isolated</i>	48	8,1
Mediális <i>Medial</i>	48	8,1
Hátsó <i>Posterior</i>	18	3,0

II. táblázat. A transfasciális és nem transfasciális reflux különböző formáinak prevalenciája.

Table II. Prevalence of various patterns of both transfascial and non-transfascial reflux.

Pelvikus összeköttetések és a hasfali vénák

A lehetséges pelvikus és hasfali ágak azonosításával kísérletet tettünk a proximális, posterior és mediális reflux formák megrajzolására. Pelvikus vagy hasfali ág jelentőségét találtuk 174 végtagon (29,3%), beleértve 45 olyan végtagot is, amelyeken ugyanakkor transfasciális reflux is fenn-

Reflux forma <i>Pattern of reflux</i>	Végtagok száma (az összes végtag százaléka, n = 592) <i>Number of limbs (percentage of all limbs, n = 592)</i>	Végtagok száma a hozzá tartozó medencei refluxszal (egyes reflux formák százaléka) <i>Number of limbs with associated pelvic reflux (percentage of each pattern of reflux)</i>
Proximális <i>Proximal</i>		
V. epigastrica inf. superficialis <i>Superficial inferior epigastric vein</i>	36 (6,1%)	6 (33,0%)
V. circumflexa ilei superficialis <i>Superficial circumflex iliac vein</i>	19 (3,2%)	10 (70,0%)
V. pudenda ext. superficialis <i>Superficial external pudendal vein</i>	45 (7,6%)	22 (81,8%)
Összesen <i>Total</i>	100 (16,9%)	38 (72,1%)
Mediális <i>Medial</i>		
Vulva, perinealis régió <i>Vulva, perineal area</i>	69 (11,7%)	32 (78,1%)
Hátsó <i>Posterior</i>		
Perirectalis, glutealis izmok <i>Peri-rectal, gluteal muscles</i>	34 (5,7%)	14 (85,7%)

III. táblázat. A medencei vénás reflux prevalenciája abban a betegcsoportban, ahol lehetséges volt a medencei és/vagy hasfali összeköttetés. (Megjegyzés: több a proximális, mediális és hátsó összeköttetés, mint a II. táblázatban, mert a többszörös reflux források is besorolásra kerültek.)

Table III. Prevalence of pelvic vein reflux in a group of patients with possible communication to the pelvic and/or abdominal wall veins. (Note: the number of proximal, medial and posterior communications is higher than in Table II. due to the inclusion of limbs with multiple sources of reflux.)

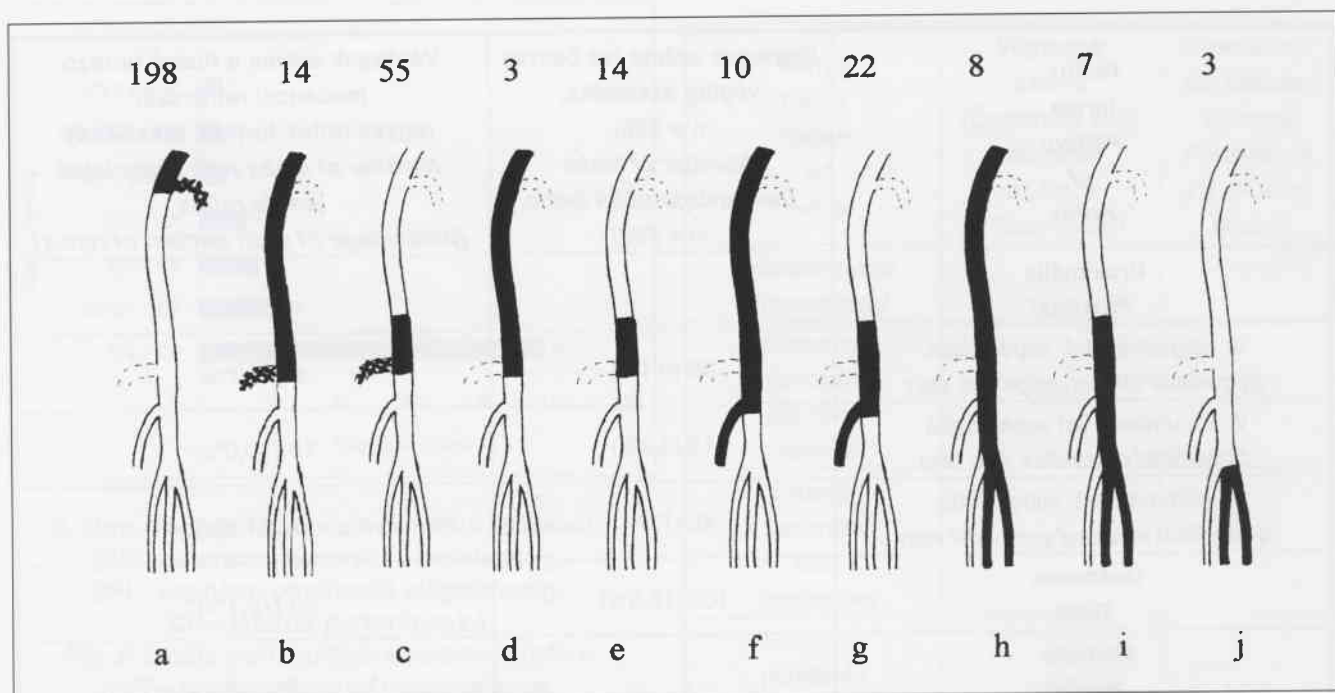
állt. Vagyis ezen esetek közül csak 129-ben (21,8%) volt kizárólag pelvikus vagy hasfali oldalág a reflux forrása. Ez utóbbiak közül 29 végtagon egynél több pelvikus vagy hasfali forrás volt. Összesen 203 medencei vagy hasfali összeköttetést tudtunk azonosítani a 174 végtagon. Ezen esetek 89,7%-a (156 végtag) nő volt. Az ovariális, illetve iliaca interna vénák vonatkozásában felmérést 57 betegen végeztünk, akiknél a végtag vizsgálata során ennek igénye felmerült. Bal vena ovarica refluxot találtunk 39 betegen, míg a jobb v. ovaricában egyetlen esetben sem volt reflux. A bal v. iliaca internában 2 betegen, míg a jobb oldaliban 1 esetben észleltünk refluxot. Vagyis az 57 vizsgált beteg közül 43-ban (75,4%) volt v. ovarica vagy iliaca interna elégtelenség. A medencei és hasfali összeköttetési formákat és reflux előfordulásokat mutatja a **III. táblázat**. Ezen a táblázaton több proximális, mediális és posterior összeköttetés van, mint a II. táblázaton, mivel itt a transfasciális esetekkel szövődött többszörös nem transfasciális eseteket is feltüntettük.

Mélyvéna elégtelenség

A mélyvéna reflux formákat mutatja a **3. ábra**. Vizsgálataink során 334 végtagban (56,4%) találtunk mélyvéna refluxot. Ezen végtagok (267) többségében a reflux a v. femoralis, illetve poplitea junkció előtti szakaszára terjedt ki (**3/a, b, c. ábra**). Az elégtelen gastrocnemius véna előtti femoralis, illetve poplitealis szakaszban 32 végtagon észleltünk refluxot (**3/d, e. ábra**). Minden lábszárbán, amelyikben elégtelen perforánsokat találtunk, a lábszár mélyvénák elégtelenek voltak. Mélyvéna elégtelenséget találtunk 326 végtagban, ezekben transfasciális refluxot tudtunk kimutatni. Izolált véna poplitea refluxot találtunk 8 végtagban transfasciális reflux nélkül.

Megbeszélés

A sapheno-femoralis, sapheno-poplitealis és perforans elégtelenségek prevalenciája, tanulmányunkban hasonló volt, mint más felmérésekben (5, 20, 21). Elégtelen lábszár



3. ábra. Mélyvéna elégtelenség formák. (Mélyvéna elégtelen végtagok száma összesen 334.)

Fig. 3. Patterns of deep venous incompetence.

(Total number of limbs with deep venous incompetence = 334.)

perforans vénák a végtagok harmadában fordultak elő, és az esetek 90%-ában proximális refluxhoz csatlakoztak. Ezek a leletek arra utalnak, hogy az elégtelen lábszár perforánsok a proximális reflux következtében jelennek meg (26). A varicosus végtagok harmadában nincs bizonyíték arra, hogy elégtelen transzfasciális kapcsolat állna fenn. Tanulmányunkban az izolált reflux előfordulása kevesebb volt, mint más tanulmányokban (5, 7), pedig ezek a tanulmányok nem tettek különbséget a medencei és izolált összeköttetések között. Tanulmányunk alanyainak klinikailag súlyosabb varicositasa volt, mint Thibault betegeinek, ami magyarázhatja a különbséget (7). A transzfasciális reflux nélküli varicosus végtagok többségében a varixok a medencei vénákhoz kapcsolódnak. A peri-rectalis (26), illetve vulvaris (10, 11, 12). régióból származó varicositasok csaknem bizonyosan a medencei vénákból telődnek. A felületes pubicus és hasi területet drenáló proximális véna ágakból származó reflux kevésbé bizonyos, mint a medencei vénák és a saphena magna közötti, a felületes pudendális vénák által közvetített reflux, amelyet venográfiával igazoltak (12). Az epigastrica inf. spf. vénának lehet kapcsolata az obturátor vénával az os pubis mögötti anastomosisokon keresztül (27). Jelen tanulmány demonstrált egy kapcsolatot a medencei reflux és a hasfalat drenáló felületes vénák között (III. táblázat). Jiang vizsgálta (13) ezeket az ágakat, és különbséget tett a pubicus régiót drenáló és a hasfalak között, bár a számos összeköttetés miatt lehetséges átfedés a két véna csoport között. A medencei vénák refluxát feltételezhetjük, ha a sa-

phena magna három fő proximális ágában reflux mutatható ki. Ezen oldalágak és a medencei vénák közötti kapcsolat ultrahangos kimutatása nehéz, ezért venográfia lehet szükséges a bizonyításhoz, illetve az esetleges kezeléshez. A varixos betegekben gyakori lehet a transzfasciális refluxtól proximális, segmentális mélyvéna elégtelenség. A vizsgált betegekben a kiterjedt v. femoralis és poplitealis, illetve cruralis mélyvénákat érintő elégtelenség ritka lelet volt. Csak 8 olyan végtagot találtunk, amelyikben mélyvéna elégtelenség fennállt ugyan, de nem volt transzfasciális insufficiencia. Kombinált mély és felületes reflux előfordult speciális direkt kapcsolódó vénákban, míg a felületes és mély rendszer generalizált elégtelensége ritka volt. Refluxot láttunk a v. femoralis communisban a sapheno-femoralis junkció elégtelensége fölött és a v. popliteában a sapheno-poplitealis junkció elégtelensége fölött. Vajon ebben az esetben a v. poplitea megemelkedett nyomása okozza a sapheno-poplitealis billentyű elégtelenségét vagy az elégtelen junkció okozza a refluxot a v. popliteában? Mindkét teóriára van már bizonyíték, de a végső válasz még hiányzik (14, 15, 16, 17, 19).

Jelen tanulmányunk leletei arra utalnak, hogy a primer varicositas kialakulása nem magyarázható egyszerűen a reflux distalis progressziójával, hanem ennél komplexebb folyamatról van szó, amelyben a felületes, mély- és medencei véna rendszer dinamikus interakciójának van szerepe. A fenti formákat a klinikusoknak és ultrahang-vizsgálóknak fel kell ismerniük ahhoz, hogy megfelelő diagnózist és kezelést nyújthassanak betegeinknek.

Irodalom

1. Ludbrook, J.: Valvular defect in primary varicose veins. Cause or effect? *Lancet* 1963 (Dec 21): 1289–1292.
2. Moore, H. D.: Deep venous valves in the etiology of varicose veins. *Lancet* 1951; 2:7–10.
3. Trendelenburg, F.: Über die Unterbindung der vena saphena magna bei Unterschenkel varicen. *Beitr. Klin. Chir.* 1890; 7:195–210.
4. Fegan, W. G., Kline, A. L.: The cause of varicosity in the superficial veins of the lower limb. *Br. J. Surg.* 1972; 59:798–801.
5. Abu-Own, A., Scurr, J. H., Coleridge-Smith, P. D.: Saphenous vein reflux without incompetence at the saphenofemoral junction. *Br. J. Surg.* 1994; 81:1452–1454.
6. Labropoulos, N., Tiongson, J., Pryor, L., Tassiopoulos, A. K., Kang, S. S., Mansour, A., et al.: Nonsaphenous superficial vein reflux. *J. Vasc. Surg.* 2001; 34:872–877.
7. Thibault, P., Bray, A., Wlodarczyk, J., Lewis, W.: Cosmetic Leg veins: Evaluation using duplex venous imaging. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1990; 16:612–618.
8. Somjen, G. M., Donlan, J., Hurse, J., Barthelomew, J., Johnston, A. H., Royle, J. P.: Venous reflux at the sapheno-femoral junction. *Phlebology* 1995; 10:132–135.
9. Cavezzi, A.: Diagnostic de l'insuffisance veineuse superficielle des membres inférieurs par echo-Doppler-couleur. *Phlebologie* 2000; 53:15–22.
10. Dixon, J. A., Mitchell, W. A.: Venographic and surgical observations in vulvar varicose veins. *Surgery, Gynaecology and Obstetrics* 1970; 131:458–464.
11. Dodd, H., Wright, H. P.: Vulval varicose veins in pregnancy. *Br. Med. J.* 1959; 1:831–832.
12. Craig, O., Hobbs, J. T.: Vulval phlebography in the pelvic congestion syndrome. *Clinical Radiology* 1974; 25:517–525.
13. Jiang, P., Rij, A. M., Christie, R. A., Hill, G. B., Thomson, I. A.: Non-saphenofemoral venous reflux in the groin in patients with varicose veins. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2001; 21:550–557.
14. Kistner, R. L.: Primary venous valve incompetence of the leg. *Am. J. Surg.* 1980; 140:218–224.
15. Raju, S.: Venous insufficiency of the lower limb and stasis ulceration: changing concepts and management. *Ann. Surg.* 1983; 197:688–697.
16. Almgren, B., Eriksson, I.: Primary deep venous incompetence in limbs with varicose veins. *Acta Chir. Scand.* 1989; 155:455–460.
17. Walsh, J. C.: Femoral venous reflux abolished by greater saphenous vein stripping. *Ann. Vasc. Surg.* 1994; 8:566–570.
18. Goren, G., Yellin, A. E.: Primary varicose veins: Topographic and haemodynamic correlations. *J. Cardiovasc. Surg.* 1990; 31:672–677.
19. Sales, C. M.: Correction of lower extremity deep venous incompetence by ablation of superficial venous reflux. *Ann. Vasc. Surg.* 1996; 10:186–189.
20. Guex, J. J., Hiltbrand, B., Bayon, J. M., Henri, F., Allaert, F. A., Perrin, M.: Anatomical patterns in varicose vein disease: a duplex scanning study. *Phlebology* 1995; 10:94–97.
21. Quigley, F. G., Raptis, S., Cashman, M., Faris, I. B.: Duplex ultrasound mapping of sites of deep to superficial incompetence in primary varicose veins. *Aust. N. Z. J. Surg.* 1992; 62:276–278.
22. Myers, K. A., Ziegenbein, R. W., Zeng, G. H., Matthews, P. G.: Duplex ultrasound scanning for chronic venous disease: patterns of venous reflux. *J. Vasc. Surg.* 1995; 21:605–612.
23. Van Bemmelen, P. S., Bedford, G., Beach, K., Strandness, D. E.: Quantitative segmental evaluation of venous valvular reflux with duplex ultrasound scanning. *J. Vasc. Surg.* 1989; 10:425–431.
24. Richardson, G. D., Beckwith, T. C., Mykutowycz, M., Lennox, A. F.: Pelvic congestion syndrome: Diagnosis and treatment. *Aust. and N. Z. Journal of Phlebology* 1999; 3:51–56.
25. Ad Hoc Committee – American Venous Forum: Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs – a consensus statement. *Vascular Surgery* 1996; 30(Jan./Feb.):5–11.
26. Tibbs, D. J.: Superficial vein incompetence: further considerations. In: *Varicose veins and related disorders*. Oxford: Heinemann Butterworth; 1992. p. 86–126.
27. Williams, P. L., Warwick, R., Dyson, M., Bannister, L. H.: *Angiology*. In: *Gray's Anatomy*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1989. p. 778.
28. Browse, N. L., Burnand, K. G., Irvine, A. T., Wilson, N. M.: Surgical treatment of varicose veins. In: *Diseases of the veins*. London: Arnold; 1999. p. 199.

Dr. Paige Jason

Peninsula Health Frankston Hospital

Vascular Investigations

Mornington, Ausztrália

email: somjengm@hotmail.net.au

Otto Bock®
QUALITY FOR LIFE

A VitaSan® fine kompressziós harisnyák a kiválóan bevált Otto Bock minőséget képviselik. Valamennyi harisnya puha, finom kötésű, rendkívül strapabíró és öt divatos színben, valamint hatféle méretben kapható. A rejtett varrásnak köszönhetően a harisnya egész nap rendkívül kényelmes viselet, mert a varrás nem a lábujjak előtt, hanem alul található, így nem nyomja a lábujjakat.

Otto Bock Hungária Kft.
1135 Budapest, Tatai út 74.
Telefon: (06 1) 451 10 20 • Fax: (06 1) 451 10 21
www.ottobock.hu • info@ottobock.hu

VitaSan® fine
orvosi kompressziós harisnyák



www.erek.hu



A pécsi érsebészeti munkacsoport szerkesztésében új honlap jelent meg a fenti címen. Elsősorban endovascularis beavatkozásokról nyerhetünk értékes információkat, de az angiológia és az érsebészet egyéb területeivel is foglalkoznak. Biztatunk mindenkit, hogy olvassa, hiszen az *Érbetegségek* megjelenései közötti szünetben is lehet újabb információkat szerezni. Biztatjuk továbbá a kollégákat arra is, hogy ne csak olvassák a honlapot, hanem írjanak is olyan ismeretekről, amelyeket szeretnének közzétenni. A szerkesztők szándékait legjobban a honlapon található *Beköszöntő* mutatja, ezt az alábbiakban közöljük:

*Sok szeretettel üdvözlöm az Endovascularis
Medicina Magazin Kedves Olvasóit!*

Elektronikus újságunk talán szokatlannak tűnik az orvosi szakmában, azonban ha lépést kívánunk tartani felgyorsult világunkkal, nekünk is élni kell az internet, a számítógép adta lehetőségekkel. Az ötlet már évekkal ezelőtt megszületett, de hát Isten malmait lassan őrölnék.

Az eltelt idő lehetőséget adott arra, hogy széles körben megbeszélve felmérjük az érdeklődők igényeit. Kinek szól az újság? Mindenkinnek, akit az érbetegség kialakulásának

okai, fajtái, kezelési lehetőségei érdekelnek, laikusoknak és szakembereknek egyaránt. Természetesen kompetenciától függően honlapunkon rovatokat fogunk bevezetni; az érdeklődő ér betegeknek, vizsgára készülő medikusoknak.

Információkat szeretnénk adni – egyelőre indulásként – a Baranya, Tolna, Somogy megyében működő családorvosoknak az érsebészeti szakrendelések beutalási rendjéről, a rendelések idejéről, a rendelést végző orvosokról. Szólni fog az újság az érbetegségeket gyógyító specialistákhoz is, invazív radiológusokhoz, katéter-technikával dolgozó kardiológusokhoz, idegsebészekhez és természetesen az érsebészekhez. Folyamatosan tudósítani szeretnénk az endovascularis technikák fejlődéséről, eredményeiről publikációk és vélemények formájában. Szeretnénk bemutatni a szakma jeles képviselőit *A hónap interjúja* sorozatunkban. Interaktív lehetőséget szeretnénk biztosítani *Az orvos válaszol* rovatban, ahol munkatársaim közérdekű kérdésekre fognak válaszolni. Lesz társasági rovat is, ahol az érsebészeti rendezvényekkel kapcsolatos híreket osztjuk meg olvasóinkkal. Természetesen a kongresszusi naptár folyamatos közzlése is szerepel terveink között. Feladat tehát van elég.

Kérem a Tisztelt Olvasókat, legyenek segítségünkre véleményükkel az elektronikus újság folyamatos formálásában, megújításában!

Dr. Kollár Lajos

A koleszterin metabolismus dualis gátlása

DR. KÁLI ANDRÁS

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző egy új gyógyszert mutat be. Az ezetimibe megváltoztatja eddigi lehetőségeinket, ugyanis e gyógyszer szelektív koleszterin abszorpció gátló, vagyis a bélnyálkahártya, azaz az enterocyták szintjén gátolja a koleszterin felszívódását. Így kevesebb koleszterin jut a májba – ha a májba kevesebb koleszterin jut, akkor reaktíve megnő a máj koleszterin szintézise. Logikus kombináció az ezetimibe és a statin együtt adása, hiszen így a szelektív koleszterin abszorpció gátló csökkenti a táplálékkal bejutó koleszterin és a biliaris koleszterin felszívódását, a statin pedig redukálja a máj koleszterin produkcióját. A koleszterin metabolismus exogén és endogén útjának együttes blokkolásával (*dualis gátlásával*) minden eddiginél nagyobb koleszterin redukció érhető el.

KULCSSZAVAK

ezetimibe, koleszterin, terápia, statin

A cardiovascularis betegségek világszerte egyre növekvő szerepet játszanak a morbiditási és mortalitási statisztikákban. 1990 és 2020 között várhatóan 28,4%-ról 33,7%-ra nő a cardiovascularis halálozás az összhálalozáson belül (1). Ez azt jelenti, hogy az „elveszett életevek” tekintetében a negyedik helyről az első helyre, míg az „idő előtti halálozás” tekintetében az ötödikről az első helyre kerültek a cardiovascularis betegségek.

DOUBLE HINDRANCE

OF CHOLESTEROL METABOLISM

András Káli M. D.

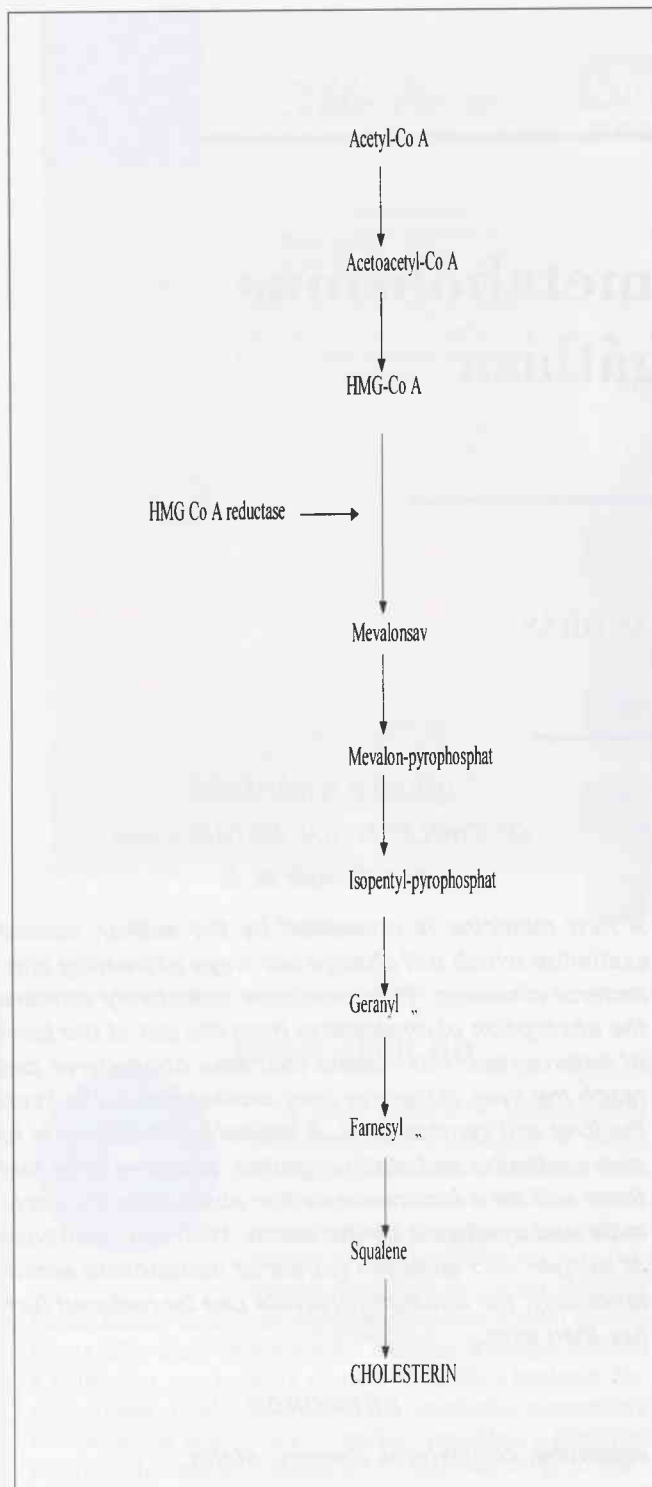
A new medicine is presented by the author, named ezetimibe which will change our ways of treating cholesterol diseases. This medicine selectively hinders the absorption of cholesterol from the gut at the level of enterocytes: this means that less cholesterol can reach the liver. If there is less cholesterol in the liver, the liver will synthesize it. A logical combination is to give ezetimibe and statin together, because after this there will be a hindrance in the absorption by ezetimibe and synthesis by the statin. With the hindrance of exogen and endogen routes of metabolism simultaneously, the cholesterol levels can be reduced further than ever.

KEYWORDS

ezetimibe, cholesterol, therapy, statin

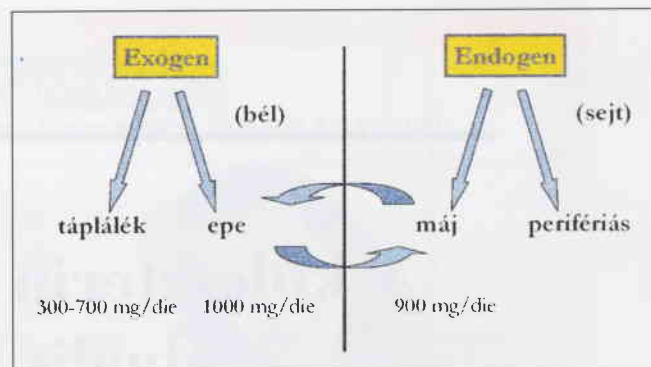
Jelenleg az USA-ban a mortalitás fő tényezőjét a szívbetegségek alkotják (31,4%), a cerebrovascularis betegségek további 6,9%-ot jelentenek, vagyis az összhálalozás 38,3%-áért a két betegség felelős (2). Európában a 45 év feletti férfiak és 65 év feletti nők mortalitásának fő oka a coronaria betegség (3).

Számos korábbi vizsgálat – Framingham Heart Study (4), MRFIT (5), PROCAM (6), Pooling Project (7) – ugyanak-



1. ábra. Koleszterin bioszintézis.
Fig. 1. Cholesterol biosynthesis.

kor azt bizonyította, hogy összefüggés van a *serum koleszterin* és a coronaria betegségek között: exponenciálisan nő a coronaria betegség előfordulása, ha nő a *serum koleszterin*. Fordítva is igaz, a *serum koleszterin* csökkentésével a cardiovascularis események száma csökken! Az egészséges populáció, azaz a primaer prevenció tekintetében ezt a



2. ábra. A koleszterin metabolismusa.
Fig. 2. The metabolism of cholesterol.

WOSCOPS (8), AFCAPS/TexCAPS (9), LRC (10) vizsgálatok, míg a secundaer prevenció során a 4S (11), CARE (12) és LIPID (13) vizsgálatok bizonyították.

Az utolsó 10 évben a gyógyszeres koleszterin redukció főszereplői a statinok lettek. Azok a gyógyszerek, melyek a májban gátolják a koleszterin szintézist egy enzim – a HMG Co-A reductase – gátlásával (1. ábra).

Az általuk elért koleszterin redukció mintegy 30–40%, és a különböző fenti multicentrikus, randomizált vizsgálatokban is ilyen nagyságrendű cardiovascularis eseményszám redukció volt kimutatható. Sőt, az alkalmazott statin dózisének emelésével az eredmény javítható: a dózis megduplázásával további 6%-kal csökkenthető a *serum LDL-koleszterin* értéke. A realitás persze az, hogy a legalacsonyabb dózisból (ez rendszerint 10 mg/die) kiindulva maximum 80 mg-ig emelhetjük a dózist, vagyis a dózisok megduplázására háromszor van lehetőség, ez pedig maximum 18% további koleszterin csökkenéssel járhat. („hatos szabály”, 14). A nagy dózisú statin kezelést az amerikai ajánlás (ATP III, 15) is említi, hiszen a high risk betegek LDL-cholesterin célértéke (2,6 mmol/l), vagyis a célérték elérése ezt indokolta is teheti. A nagyobb dózisok alkalmazásával megnő azonban a mellékhatások száma – transaminase emelkedést, myopathiát észlelhetünk, és a casuisticai értékű rhabdomyolysis félelme is előtérbe kerülhet. A statin monoterápia a hyperlipidaemia kezelésének napi gyakorlata, az igen nagy dózisú statin monoterápia azonban veszélyekkel is járhat. Az eddigi kombinációs terápia (statin + fibrát, vagy egyéb kombináció) sem veszélytelen, főleg a toxikus hatások jelentkezése miatt, miközben nem számíthatunk additív terápiás hatásra.

Egy új gyógyszer, az *ezetimibe* megváltoztatja eddigi lehetőségeinket. E gyógyszer szelektív koleszterin abszorpció gátló, vagyis a bélnyálkahártya, az enterocyták szintjén gátolja a koleszterin felszívódását (16). Kevesebb koleszterin jut így a májba, ez pedig az LDL-receptorok expressziója révén tovább csökkenti a *serum LDL-koleszterin*-szintet.

Igaz, ha a májba kevesebb koleszterin jut, akkor reaktíve megnő a máj koleszterin szintézise. Logikus kombináció az ezetimibe és a statin együtt adása, hiszen így a szelektív koleszterin abszorpció gátló csökkenti a táplálékkal bejutó koleszterin és a biliaris koleszterin felszívódását, a statin pedig redukálja a máj koleszterin produkcióját. A koleszterin metabolizmus exogén és endogén útjának együttes blokkolásával (*dualis gátlásával*) minden eddigénél nagyobb koleszterin redukció érhető el (17) (2. ábra).

10 mg ezetimibe monoterápiával 12 hét alatt csak 18,5% LDL koleszterin redukció érhető el (a relatíve kis redukció oka a máj koleszterin szintézisének reaktív növekedése), 10 mg ezetimibe és 10 mg simvastatin kombinációjával ugyanakkor 51,9%. Ez az eredmény a „hatos szabály” figyelembevételével csak 80 mg simvastatinnal lenne elérhető (18).

Az ezetimibe monoterápia a serum triglicerid szintet kb. 5%-kal csökkenti, a HDL-koleszterin szintet mintegy 3,5%-kal növeli (19).

A modern prevenciós medicina nem általában a rizikófaktorok redukciójáról beszél, hanem konkrét célértékeket fogalmaz meg. A célértékek szigorodnak a nagy rizikójú populációban. Nagy rizikójú beteg minden coronaria beteg (vagy bármely egyéb atherosclerosisban szenvedő beteg), több mint 3 rizikófaktorral rendelkező személy, de az egyetlen rizikófaktorral rendelkező is, ha annak értéke extrém magas, például serum összkoleszterin értéke több mint 8, LDL-koleszterin értéke több mint 6 mmol/l és nagy rizikójú a NIDDM-ban szenvedő is. Az LDL-koleszterin célérték a high risk csoportban 2,6 mmol/l. Könnyen belátható, hogy az új gyógyszer révén, az ezetimibe és simvastatin kombinációs terápiával, azaz a koleszterin anyagszere dualis gátlásával mindez könnyebben realizálható.

Irodalom

1. Hennekens, C. H.: Clinical and research challenges in risk factors for cardiovascular disease. *Eur. Heart J.* 2000. 21. 1917–1921.
2. Murray, C. J. L., Lopez, A. D.: The global burden of disease. Cambridge, M. A.: Harvard School of Public Health, 1996.
3. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the second joint task force of European and other societies on coronary prevention. *Eur. Heart J.* 1998. 19. 1434–1503.
4. Anderson, K. M., Castelli, W. P., Levy, D.: Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from Framingham Study. *JAMA* 1987. 257. 2176–2180.
5. MRFIT Research Group: Multiple Risk Factor Intervention Trial. Risk factors change and mortality results. *JAMA* 1982. 248. 1465–1477.
6. Assmann, G., Schulte, H.: The Prospective Cardiovascular Munster Study: prevalence and prognostic significance of hyperlipidemia in men with systemic hypertension. *Amer. J. Cardiol.* 1987. 59. 9–17.
7. The Pooling Project Research Group. Relation of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events. Final report of the pooling project. *J. Chronic Dis.* 1987. 231. 201–206.
8. WOSCOP Study group: West of Scotland Coronary Prevention Study. Identification of high risk groups and comparison with other cardiovascular intervention trials. *Lancet*, 1996. 348. 1339–1342.
9. Downs, J. R., Clearfield, M., Weis, S. et al.: Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women, with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998. 279. 1615–1622.
10. The Lipid Research Clinic Program Investigators. The LRC Coronary prevention trial results. Reduction in incidence of coronary artery disease. *JAMA* 1984. 251. 351–364.
11. 11/4S Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary artery disease. *The Lancet*, 1994. 344. 1383–1389.
12. Plehn, J. F., Davis, B. R., Sacks, F. M., et al.: Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin. The CARE study. *Circ.* 1999. 99. 216–223.
13. The LIPID Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary artery heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N. Engl. J. Med.* 1998. 339. 1349–1357.
14. Leitersdorf, E.: Cholesterol absorption inhibition: filling an unmet need in lipid lowering management. *Eur. Heart J.*, 2001. 3. Suppl. E 17–23.
15. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of 3. report of NCEP. Adult Treatment Panel III. *JAMA* 2001. 285. 2486–2497.
16. Catapano, A. L.: Ezetimibe: a selective inhibitor of cholesterol absorption. *Eur. Heart J.* 2001. 3. (Suppl. E) 6–10.
17. Shepherd, J.: The role of the exogenous pathway in hypercholesterolaemia. *Eur. Heart J.* 2001. 3. (Suppl. E) 2–5.
18. Balalntyne, C. M.: Ezetimibe: efficacy and safety in clinical trials. *Eur. Heart J.* 2002. 4. (Suppl. J.) 9–18.
19. Stein, E.: Results of phase I/II clinical trials with ezetimibe, a novel selective cholesterol absorption inhibitor. *Eur. Heart J.* 2001. 3. (Suppl. E) 11–16.
20. DeBacker, G., Abersioni, E., Borch-Johnsen, K. et al. (representatives of 8 societies and by invited experts): Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2003. 24. 1601–1610.

Dr. Káli András

Szent János Kórház, Kardiológiai Szakrendelés
1125 Budapest, Diósárok u. 1-3.

Venoruton[®] forte

500 mg tabletta

O-(β -hydroxyethyl)-rutozid



corvus design

Endothelium védelemmel
a mikrocirkuláció épségéért

VRT144/MAR03



Hypoxiás állapot,
nyitott interendothel rések.
• az ödéma képződés oka •



Hypoxiás állapot + HR,
ép interendothel kapcsolat.
• az ödéma képződés gátlása • ^[1]

HR: hidroxyethyl rutozid

1, C.Beckers, J.A.Zijlstra: New Aspects of the Pathogenesis of CVI and the Site of Action of Venoruton. *Phlebology Digest*. 2001. 3. 6-11

Az ezerarcú endothel

DR. HAMAR PÉTER, DR. MARKOVICS GYULA,
DR. RUGONFALVY KISS SZABOLCS, DR. SZILÁGYI EDIT

ÖSSZEFOGLALÁS

Amikor endothelről beszélünk általában, egynemű sejtpopulációra gondolunk. Azonban az érbelhártyát eltérő fajokban, eltérő szervekben, eltérő életkörülmények közt és eltérő helyzetekben találjuk. Ugyanazon fajon belül is eltérő endothel sejteket találunk a különböző érszakaszokat vizsgálva. Az endothel sejtek felszínén számos adhéziós, kommunikációs és egyéb molekula található meg egyidejűleg. A megoldandó feladat, hogy a folyékony és gél állapotú vizek közötti határhelyzetben a folyton változó számos elvárásnak paralell eleget tudjon tenni. Ennek optimális ellátása végül a belső és külső környezeti hatásokra adott adaptív válaszból nyilvánul meg. Főbb hatáskörök: vasculáris homeosztázis, gyulladás, immunitás, vér-flu-iditás.

KULCSSZAVAK

endothel, funkció, molekuláris biológia

THE THOUSAND FACES OF THE ENDOTHELIUM

Péter Hamar M. D., Gyula Markovics M. D.,
Szabolcs Rugonfalvy Kiss M. D.,
Edit Szilágyi M. D.

When we speak about the endothelium in general we think of a homogenous cell population. In spite of this, the inner layer of the vessels differs according to the species, organs, life circumstances and situations. Even if they are in the same species, endothelial cells are different in various parts of vessels. On the surface of an endothelial cell there are several kinds of adhesion, communication and other molecules simultaneously. Its task is to fulfil several different and changing requirements at the same time at the border of a liquid and gel state of water. The optimal execution of this task is made by various adaptive responses to the external and internal environmental influences. Main functions are: vascular homeostasis, inflammation, immunity and blood fluidity.

KEYWORDS

endothelium, function, molecular biology

1. Bevezetés

Tágabb értelemben a medicina célja, hogy feltárja és alkalmazza azokat a feltételeket, szabályokat, melyek lehetővé teszik a sejtek és sejtszrendszerek (szövetek), illetve a szervezet (az egyén) túlélését abban a magasabb

szintű rendszerben, amit általában környezetnek szoktunk hívni. Cikksorozatunk a vizek recirculáltatásának gondolatkörét tolmácsolja.

Úgy érezzük, erre nagy szükség van, mert a „publikációs kényszer” a vonatkozó részismeretek exponenciális

mennyiségi bővülését eredményezte. Ugyanakkor ezt nem követte hasonló léptékű fejlődés az összefüggésrendszerre vonatkozó lényeglátásban (pontosabban annak publikációs gyakorlatában). Úgy tűnik, hogy a vasculáris medicina egésze – mint a célt és esz-

közét összekapcsoló szemlélet – lég-üres térbe került. Ezáltal a különböző részismeretek továbbra is csak elemenként léteznek. Ez sem klinikai, sem elméleti szempontból nem kedvező.

Értelmezésünk szerint az endothel sejtet – mint „állatorvosi lovat” – rivaldafénybe állítva jó esély van a diverz klinikummal bíró betegségek kórtani közös nevezőjének felkutatására. Munkánk során a hypertonia, a diabetes, a toxikus (alkoholos) angiopathia, az idült vénás megbetegedés (CVI) és az ischemia-reperfüziós károsodás mögötti közös motívumokra fókuszálunk.

2. Általános áttekintés

Miközben sejtjeink szerveződése (a szervezet) szárazföldi lényekké tett bennünket, addig egyes sejtjeink elemi életének közvetlen színtere továbbra is a víz.

Ez a víztér összetételében – például a Na^+ koncentráció tekintetében – még ma is hordozza a lenyomatát annak az ősóceánnak, ahol pár milliárd évvel ezelőtt a lubickoló élet hódító útját megkezdte. A sejtek körül még ma is megtaláljuk az ősóceán kicsinyített változatát. A világegyetem meghódításában ez stratégiailag igen hasznos húzásnak bizonyult, mert a szervezet így bárhova magával viheti közvetlen életterét, s ezzel szinte bárhol életképessé is válik. Más megfogalmazásban: az extracelluláris mátrix (ECM) víztere egy organizált öntözőrendszer része, melyet sós vízű folyók táplálnak (vér-, illetve nyirokerek) és átemelő-keringető szivattyúk (a légzőkészülék, a szív és a vénás pumpa közösen!) tartanak mozgásban.

A hordozható, instant ősóceán kialakítását az a korszakos vívmány tette lehetővé, hogy a sejtek – immár szövetként szerveződve – egymás közelében maradtak, miáltal közvetlen környezetük folyékonyból gél halmazállapotúvá vált. Ez előnyös, mert nem akadályozza az oda-vissza oldódást a „külvilág” és a sejtek közt, ugyanakkor a részfolyamatok egy kijelölt eseménytérbe vannak belekényszerítve. Vagyis az adott élettér (a mátrix) fel-

építése elsősorban azoktól a sejtektől függ, akik ebben élnek.

Minél jelentősebb egy sejtcsoporton belül a feladatmegosztás – vagy egy szervre a speciális működés – annál többféle és annál bonyolultabb lesz az extracelluláris víztér. (Tehát az ECM, a keringető szivattyúk és az erek együttesen!)

Emberben ezt a félfolyékony élettérrel mindenütt (például a vénák falában is!) finom erek szövik át. Ennek elemi mintázata – kb. 200 μm -enként egy kapilláris – úgy értelmezhető, mint az oxigén diffúziós kapacitása (mint fizikai korlát) és az adott szövetre jellemző anyagcsere (mint gyakorlati igény) közti kompromisszum.

A funkcionális egységet nem a kapilláris maga, hanem ennek a prekapilláris arteriolával és a postkapilláris vénulával alkotott triársa, mint anatómiai egység jelenti. Vagyis kb. 300 μm -enként találkozni fogunk egy prekapilláris arteriolával és egy postkapilláris vénulával is. Amik nem egyszerű közlekedőedények. (Erről később még lesz szó!)

A zárt keringésű élőlények anyagcseréje bonyolult logisztikai és disztribúciós problémájának megoldására három vezetérendszer – egy, a szöveti sejtek felé haladó és két, a szöveti sejtek felől jövő – fejlődött ki. A rendszerbe belső forrásból származó mechanikai energiát is be kell vinni – fenntartandó a folyadékáramlást biztosító nyomáskülönbséget. Ezt egyirányító billentyűk és izomköpenyek funkcionális egységei: a pumpák hozzák létre. A szervezet nettó anyagcsereigénye által megkövetelt keringési adaptációt a szív és a légzőkészülék, a fizikai aktivitáshoz kapcsolódó gyors kompenzációt a vénás pumpa látja el.

A szervezet minden (!) szervének minden (!) szövetében újra és újra felbukkanó hajszerűhálózatot belül endothel, kívül basalmembrán borítja. Az endothel egyrétegű köbös laphám (20–30 μm x 20–30 μm), a sejtek száma kb. 10^{11} -re tehető, am.: hozzávetőleg 1,5 kg össztömeget és több mint 100 m^2 összfelületet jelent.

Jelen dolgozat témája a normofunkciós endothel. További dolgozatainkban térünk ki a vasculáris homeostasis, a diszfunkciós endothel, az egyes klinikai entitások és a terápiás hatékonyság sejtbiológia kérdéseinek áttekintésére.

3. A normál endothel sejt

3.1 Az alkalmazkodás kényszere és az endothel sokfélesége

Amikor endothelről beszélünk, általában (l. fenn: méretek stb.) egynemű sejtpopulációra gondolunk. Azonban az érbelhártyát eltérő fajokban, eltérő szervekben, eltérő életkörülmények közt és eltérő helyzetekben találjuk.

A medicina teleologikus magyarázatokkal nem szokta beérni, s a kutatók úgy találták, hogy a vélelmezett heterogenitás valós: strukturális és funkcióbeli különbségekben is tetten érhető! Az egyes szervek azonos érszakaszai közt is nagy különbség van; például más funkciójú és szerkezetű a máj, az izom és az agy kapilláris endothelje. A fajok közti különbségeken túl egyazon egyedben is jelentős eltérések vannak az egyes érterületek, érszakaszok vonatkozásában. A diverzitás tér és időbeli. (10) Magyarozatára – szokás szerint – intrinsic és extrinsic hipotézist állítottak fel. [Ti.: genetikai programozottság vs. környezeti kényszer (9).]

Intrinsic hypothesis: az artériás és vénás endothelium közt mutatkozó különbségek a keringés effektív beindulása előtt már kimutathatóak. Eszerint a sejtekben már a mezodermből való kivándorlás előtt determinálódik a specifikus fenotípus.

Extrinsic hypothesis: specifikus endothel differenciáció in vitro is elérhető extracelluláris mátrix összetevők, illetve mediátorok alkalmazásával. Az endothel sejteket érő specifikus környezeti hatások nyomán kialakuló fenotípust hangsúlyozza.

Az „arany középút” teória: a fenotípus nem lehet sem több, sem kevesebb, mint környezeti hatások – tér és időbeli integráltjának – a genetikai alaprogram keretein belüli dinamikus átirata.

3.1.1 Strukturális különbségek

Fajon belül is eltérő endothel sejteket találunk a különböző érszakaszokat vizsgálva.

Sejt alkotók helyzete

A sejtmag az aortában a középvonal alatt, a v. cava inferiorban a sejt középvonalától luminális irányban található.

Microvillusok

Legnagyobb számban az arteriolákban és a venulákban találhatók, a kapillárisokban már lényegesen kevesebb van.

Tight junction hálózat

Az arteriolákban ez folytonos, míg a venulákban már teljesen dezorganizált

Gap junction

Ezek az interendotheliális kommunikációs csatornácskák az arteriolákban jól, az artériákban viszont esetlegesen szervezettek. A kapilláris területében pedig egyáltalán nincsenek is ilyen kapcsolatok

3.1.2 Expressziós mintázatban mutató különbségek

Az endothel sejtek felszínén számos adhéziós, kommunikációs és egyéb molekula található meg egyidejűleg. Az egyes érszakaszok statikus, illetve dinamikus eltérést is mutatnak egymáshoz képest, például a hemostasisra ható faktorok, az α_2 receptorok (conductancia erek), a CD34 (High Endothelial Venua) és a madCAM-1 (intestinális erek) expressziójában.

Az endothel sejten aktivációs szignálok hatására bekövetkező szerv- és stimulus specifikus dinamikus különbségek megfigyelhetők a molekuláris mintázat szintjén is. A különböző érszakaszok specialitását ugyanis nemcsak egy-egy meghatározott molekula önmagában vett denzitása, hanem az ún. macromolekuláris mintázat is hordozhatja.

(Ha a molekulákat önmagukban betűkként képzelnénk el, akkor a mintázatuk egy-egy mondatnak felelne meg. Pl. a High Endothelial Venua (HEV) sejtfelszíni molekuláris mintázatának változatai teszik lehetővé a lymphocy-

ták hazatalálási (homing) reakcióját. Vagyis az érhálózat meghatározott területén bizonyos sejtek – anélkül, hogy ezt a környezetet gyulladásos jelenségként értékelné – átléphetik a bazálmembránt).

3.1.3 Funkcionális különbségek

Régóta ismert a vasomotor tonus regulációs mechanizmusaival szemben mutatott különbség. Általában is elmondható, hogy az egyes szervek ereiben a keringés arteriális oldalán a NOS expresszió magasabb.

(Így például ugyanaz a nyíróerő az epicardiális arteriolákban jóval erősebb NO mediált dilatációt okoz, mint az epicardiális venulákban. Ez részben magyarázhatja az a. mamma interna és a v. saphaena bypass graftok elzáródási hajlamában mutatkozó klinikai különbségeket.)

A normofunkciós és diszfunkciós endothelt viszonylag éles jegyek különböztetik meg. Így például ép artériákban az acetylcholin és az ADP is endothel mediált vasodilatációt okoz, míg diszfunkciós endothel esetén csak az acetylcholin-válasz lesz pozitív. (8)

3.2 Az endothel funkciója

A megoldandó feladat, hogy a folyékony és gél állapotú vizek közötti határhelyzetben a folyton változó számos elvárásnak paralell eleget tudjon tenni. Ennek optimális ellátása végül a belső és külső környezeti hatásokra adott adaptív válaszban nyilvánul meg.

Főbb hatáskörök: vasculáris homeosztázis, gyulladás, immunitás, vérfluiditás.

(Chemotaktikus szignálok termelése-integrálása révén szabályozza az ér fal tónusát, illetve összetevőinek proliferációját. A leukocytákon hatva finomhangolja a gyulladásos és immunválasz sajátosságait. Szabályozza a vér fluiditását és a coagulációt. Növekedési faktorokat termel a szövetek sejtjei számára stb.)

Ezek kivitelezése az adott érterület-hez tartozó – nagyobb funkciós egységbe szerveződő – endothel foltok sensor, modulátor, kommunikátor, ini-

ciátor, controller, barrier és transzporter feladatainak összehangolt ellátását tételezi fel.

(Továbbra se tévesszük szem elől, hogy élőben egyetlen sejt sem önmaga által – és főleg nem önmagában – létezik. Minden sejt egyrészt az adott lokális compartment homeostatikus igényének, másrészt a még nagyobb egységekbe szervezett sejtközösségeket is összefűző szükség és szabályrendszerek konkrét elvárásainak próbál megfelelni. Vagyis általában minden sejt állapotát elsősorban a közvetlen lakótársai integrált állapota jellemzi legjobban.)

Bármilyen bonyolultnak is tűnik – és valószínűleg tényleg az – végül mindennek kénytelenül le kell fordítódnia az adott sejt által felfogható limitált utasításkészlet szókincsére. Ez a jelkészlet a mi esetünkben az endothel által termelt és érzékelt anyagok egymáshoz viszonyított arányának megváltozásával egyenlő.

3.3 Az endothel által termelt anyagok

3.3.1 NO

1980-ban Furchgott és Zawadski írta le (5) eredetileg, mint „endothelial derived relaxing factor”-t (EDRF). Csak hat év elteltével tudták egyértelműsíteni, hogy a relaxációs tulajdonságú anyag nem más, mint nitrogén-monoxid. Ennek egyik oka, hogy az NO igen labilis molekula.

(Így például szulfhidril tartalmú proteinekkel, haemmel, szabad gyökökkel stb. is reagálhat. Az oxyhaemoglobinhoz nagy affinitással kötődik (nitrosothiol képződik), míg a deoxyhaemoglobin forma inkább a dissociációnak kedvez).

A lebomlás során az NO elsősorban reaktív oxygengyökök semlegesítési folyamatai révén depletálódik. (11)

(Vagyis oxidatív környezetben az acetylcholinra adott csökkent dilatatív válasz nem csak a csökkent termelés, hanem a fokozott NO lebomlás következménye is lehet.)

Főbb hatások: az NO az eddig ismert legerősebb endogén vasodilatátor (simaizom relaxáns). Emellett gátolja

Isoenzim	Hatás jellege	Hatás forrása	Hatóanyag	Receptor
eNOS	Fizikai	Direkt membránhatás	Nyíró erő	
			Véráramlás	
	Neurohumoralis	Szisztémás átvivők	Norepinephrin	α_2 receptor
			Epinephrin	α_2 receptor
			Acetylcholin	M receptor
			Vasopressin (AVP)	AVP-erg receptor
		Paracrin hormonok	Vascular endothelial growth factor (VEGF)	
			Endothelin-1 (ET-1)	ET _B receptor
		Autocoidok	Bradykinin	B ₂ receptor
			Histamin (H)	H receptor
		Thrombocita eredetű átvivők	Serotonin (5HT)	5HT receptor
			Arachidonsav (AA)	Direkt hatás
			ADP	Purinerg-1 receptor
		Coagulációs eredetű	Thrombin (T)	Thrombin receptor

I. táblázat. Az eNOS induktorai.

Table I. Inductors of eNOS.

Isoenzim	Hatás jellege	Hatás forrása	Hatóanyag	Receptor
iNOS		Endotoxin	LPS	
		Cytokin	TNF α , IL-1	
		Oxigénygökök	ROS	
		Széteső sejtek	dsRNS	

II. táblázat. Az iNOS induktorai.

Table II. Inductors of iNOS.

az ET-1 (endothelin-1) termelést, a simaizom proliferációt, a thrombocyta adhéziót és aggregációt. Visszafogja az LDL oxidációt, bizonyos adhéziós molekulák expresszióját és a monocyta adhéziót.

3.3.1.1 A nitrogén-oxid biológiája, a nitrogén-oxid szintetáz (NOS)

Jelenleg három isoformájáról tudunk: neuronális (nNOS), indukálható (iNOS) és endotheliális (eNOS). Azonos isoenzimet tekintve a fajok közti genetikai homológia kb. 90%-os. Fajon belül az egyes isoenzymeik közt ez már csak 50–55%.

Mindhárom isoenzim azonos doménekből áll, így flavin adenin dinukleotid (FAD), flavin mononukleotid (FMN), tetrahydrobiopteren (BH₄), ha-

em (H) és calmodulin (CaM) régiókat különböztetünk meg.

Reguláció

Az iNOS nyugvó endothelben nem mutatható ki, viszont bizonyos hatásokra indukálódik. [Az iNOS függő NO szintézis regulációja meghatározóan transzkripciós szintű, mivel az iNOS kalcium szignál nélkül is köt calmodulint, vagyis az NO termelése folyamatos. Az iNOS ennek ellenére – meglehetősen szigorú körülmények közt – konstitutívan is expresszálódhat. (4).]

Az eNOS és regulációja elsősorban cofactorok és foszforiláció útján zajlik. Szerepének megértéséhez érdemes konstitutívként látni. [Annak ellenére, hogy az eNOS szintén indukálható. (7., 3.).] (I. és II. táblázat.)

3.3.1.2 Az eNOS enzim működése és sematikus struktúrája (Behrendt) (1. ábra)

1.: Az eNOS a sejtmembrán belső oldalán – caveolához kötve – található.

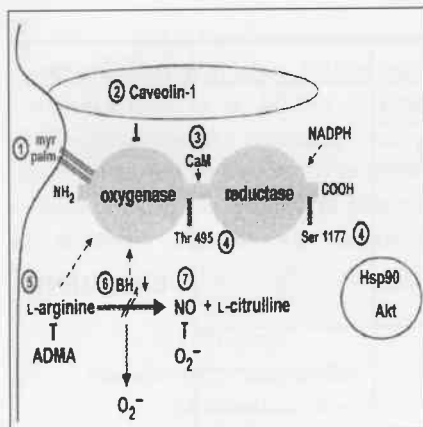
Az optimális működéshez palmitoylatio is szükséges.

2.: A caveola állandó fehérjeösszetevője; a caveolin-1 gátolja az eNOS működését.

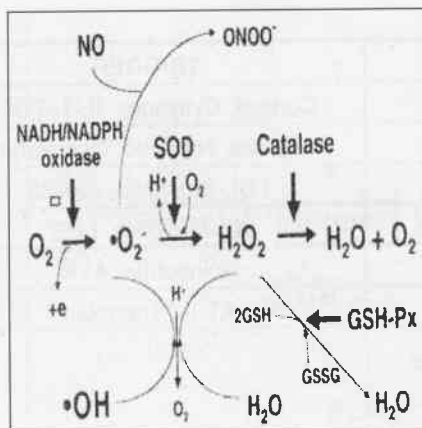
3.: A calmodulin (CaM) allosterikus aktivátora az eNOS-nak.

A megváltozott térszerkezet gyorsabb elektrontranszportot tesz lehetővé a katalitikus központ felé.

4.: 90kDa hőssokk fehérje segítségével az aktin kináz a serotonin 1177. helyen foszforilálva aktiválja, a threonin 495. helyen foszforilálva viszont inaktiválja az eNOS-t.



1. ábra.
Fig. 1.



2. ábra.
Fig. 2.

5.: A NOS aktív centrumában L-arginint köt, és ennek amino csoportját oxidálja. Vagyis a substrat (L-arginin) kötését egy, az endothel által termelt kompetitív antagonista, az aszimmetrikus dimetil-arginin (ADMA) gátolni képes.

6.: Tetrahydrobiopterin (BH4) hiányában az eNOS superoxid gyököt termel (O_2^-)

7.: Az eNOS normál működése mellett, oxidatív környezetben peroxynitrit (ONOS) normál működése mellett, oxidatív környezetben peroxynitrit ($ONOO^-$) képződik. (1)

3.3.2 Reaktív oxigéngyökök (Reactive oxygen species – ROS) (2. ábra)

Az oxidatív alapon működő étellel – és a nélkülözhetetlen enzimrendszerrel – a szabadgyökök (ROS) állandó ostroma jár együtt. A ROS képzésében meghatározó szerepet játszanak a mitokondriális elektron transzport, a xanthin oxidase, a cyclooxygenase, a lipoxigenase, a haemoxygenase, a NOS és a NADH/NADPH oxidase.

A ROS triggerelt termelése már csak kevesek kiváltsága. Erre legnagyobb mértékben a neutrophil granulocyták képesek. Emellett a macrophagok, endothelsejtek, simaizomsejtek és a kötőszöveti strómasejtek is rendelkeznek ilyen kapacitással.

Ha az endothel környezetében előforduló szabadgyököket reaktivitás szerint rangsoroljuk, akkor az $O_2^- <$

$H_2O_2 < ONOO^-$ sorrend alakul ki. Ugyanakkor az $NO + O_2 \rightarrow ONOO^-$ (peroxynitrit) reakció sebessége $6,7 \times 10^2$ M/sec. Ami 10 000-szer gyorsabb, mint az, ami O_2^- és más antioxidáns közt mérhető és kb. 3-szor gyorsabb, mint a superoxid-dizmutáz (SOD) által katalizált reakció.

A peroxynitrit elég stabil ahhoz, hogy nagyobb távolságba diffundálva is képes legyen kifejteni szerteágazóan káros hatását. Például a SOD peroxynitrit jelenlétében a cytosceletális proteinek tyrozin tartalmú részeinek 3-nitrosillációját is katalizálja.

Ez alapján mondhatjuk azt is, hogy a SOD által katalizált reakció evolúciós értelme nem az O_2 átalakítása a sokkal reaktívabb H_2O_2 -vé, hanem valójában a peroxynitrit ($ONOO^-$) képződés szubsztájának elfogyasztása.

Az egy kompartmentben jelen lévő NO, O_2 és SOD optimális arányának változása végül a sejt NO tartalmának csökkenéséhez vezet. Normál érben a folyamatok eredője a NO termelődés; a vasodilatatio és az antiproliferatív hatás irányába mutat.

Hypertonia, atherosclerosis, diabetes mellitus és dohányzás esetén egyaránt kimutatható mindenek az előnytelen irányú változása. Ezt jelzi például a Zn-finger fehérjék és thiolok oxidálásának, illetve a tyrosin-nitrálódásának fokozódása, valamint a cytosceleton átrendeződés és a következményes morfo-funkcionális sejtkárosodás. (11)

3.3.3 Haemostaticus faktorok

Az endothel sejt egyik fő feladata, hogy biztosítsa általában az érpálya – különösen a hajszálerek – átjárhatóságát. Ehhez vasoprotektív, thromboresistens molekulákat kell hogy termeljen, és ki kell hogy pufferolja azokat a hatásokat, amelyek a thrombogenesis és a gyulladás irányába tolnák el a folyamatot.

3.3.3.1 Anticoaguláns faktorok

3.3.3.1.1 Solubilis anticoaguláns faktorok

- prostacyclin (PGI_2),
- nitrogén-monoxid (NO),
- tissue factor pathway inhibitor (TFPI),
- direkt fibrinolytikus hatású szöveti-plazminogen aktivátor (tPA),
- urokinase-típusú plazminogen aktivátor.

3.3.3.1.2 Sejtfelszínhez kötött anticoaguláns faktorok

- ecto-adenosin difoszfataz (ADPase),
- thrombomodulin (TM),
- heparinszerű molekulák,
- protein S.

3.3.3.2 Procoaguláns faktorok

3.3.3.2.1 Solubilis procoaguláns faktorok

- von Willebrand faktor (vWf),
- plazminogén aktivátor inhibitor-1 (PAI-1).

3.3.3.2.2 Sejtfelszínhez kötött procoaguláns faktorok

- szöveti faktor (TP),
- Va faktor.

3.3.4 Endothelinek

3.3.4.1 Bioszintézis (3. ábra)

Bizonyos hatásokra (például thrombin, AVP stb.) az endothelben prepro-ET transzlálódik (212 AA).

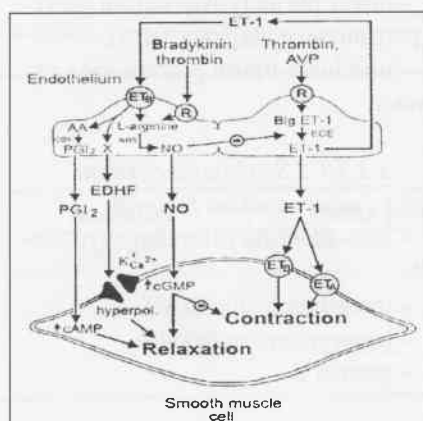
Ez convertase enzimek hatására 38 AA-as pro-ET-né, majd a 21 AA-as ET-1-é alakul.

A plazmaszint physiológiásan alacsony. (Például azért is, mert 4–7 perc

			TRIGGER		
EREDMÉNY			Cortisol, Cytokinek, IL-1, TGF-b	SERKENT	EREDMÉNY
			Hypoxia, Nyíróerő, Osmolaritas		
			LDL-C, Insulin, Glukóz		
			Endotoxinok, LPS		
			Epinephrin, AVP		
			AT II., Thrombin		
		GÁTOL	ANP		
	PGI ₂				
	PGE ₂				
	ANF-a				
	Heparin				
		TRIGGER			

III. táblázat. Az ET-bioszintézis gén-promoter szintű szabályozása.

Table III. The regulation of ET-biosynthesis in gen-promoter level.

3. ábra.
Fig. 3.

alatt – a plazma, a vese és a tüdő endopeptidázainak hatására – az ET-1 több mint fele elbomlik!)

Receptora jelenleg kettő ismert az ET_A és ET_B. A receptorok közötti funkcionális különbség még nincs teljesen feltárva.

Főbb hatások: a 21 aminosavas ET-1 az endothel által termelt – abuminálisan szekretált – autokrin regulációs anyag. Az endothelialis ET_B receptoron hatva NO, PGI₂ és EDHF válasza fordítódik át. Mint parakrin hormon a normál endothelre relaxánsként, a lósejtekre kemoattraktánsként (monitoring), a simaizomra proliferális szignálként (neo-angio genesis) ET_A és ET_B receptoron), illetve potenciózza az endothel reaktivitását a kontraktilis hatásokra (pl.: norepinephrin) (9).

3.3.4.2 Receptor eloszlás

A koronáriákon az ET_B receptorok normálisan hiányoznak, ugyanakkor például a veseartériában az ET_B receptor mennyisége meghaladja az ET_A-ét. Atherosclerosisban a humán coronariákban az addig teljesen hiányzó ET_B receptorok expressziója egyértelműen megnő, bár továbbra is az ET_A dominál. Az ET-bioszintézis gén-promoter szintű szabályozását a III. táblázat mutatja.

3.3.5 Adhéziós molekulák

3.3.5.1 Integrinek

A különféle α és β alegységek valamilyen heterodimerjéből állhatnak. Transzmembrán glycoprotein család, melyeknek a sejt-sejt és a sejt-matrix kapcsolatokban is szerepük van. Mint-hogy extracelluláris és intracelluláris effektor funkciójuk is lehet, az általuk befolyásolt folyamatok széles spektrumon mozognak.

3.3.5.2 Selectinek

Szénhidrát ligand felismerésre (CRD-carbohydrate recognition domain) specializált adhéziós receptorok. A transzmembrán régió mellett „komplement regulátor”-szerű részük is megkülönböztethető:

E-selectin: TNF és IL-1 hatására expresszálódik, NE, MO, EO adhéziót segít elő.

P-selectin: konstitutívan expresszálódik, endotheliális és thrombocyta granulumokban tárolódik, aktiváció jelre kerül a membránba.

L-selectin: a legtöbb fehérvérsejten konstitutívan expresszálódik.

3.3.5.3 Immunglobulin család

ICAM-1: transzmembrán glycoprotein, 5 Ig domént tartalmaz, inaktív sejtben alig expresszálódik, de aktiváció hatására drámaian megugrik a mennyisége.

ICAM-2: 2 Immunglobulin szerű extracelluláris doménja van. Konstitutív, cytokinek nem befolyásolják expresszióját.

PECAM-1: konstitutívan expresszálódó molekula, mely homofil (PECAM-PECAM) vagy heterofil (PECAM-αVβ3 integrin, PECAM-CD38 stb.) interakcióban kapcsolódhat. Intracitolaszematikus immunoreceptor tyrosine inhibitor motívum (ITIM) egységeket tartalmaz, ezért foszforilációt követően gátló hatást is közvetíthet (6, 2). Az endothelium integritásában (a sejtek egymás felőli oldalukon koncentrálnak), illetve a leukocita transzmigrációban van kitüntetett szerepe.

VCAM-1: szintén aktiválható adhéziós molekula, kinetikája hasonló az ICAM-1-hez, de a neutrofil interakcióban nem játszik szerepet. Expresszióját az IL-4 növeli, de az E-selectinét nem.

3.3.6 Cytokinek

Az endothel az IL-1 és TNF- α mellett képes IL-6, IL-8, MCP-1 és PAF kiválasztására is. Az eredmény szerteágazó lehet, például adhéziónak molekulamintázat változás, leukocita adhézión és migráció, thrombocita aktiváció stb.

3.3.7 Lipid mediátorok/prostanoidok (4. ábra)

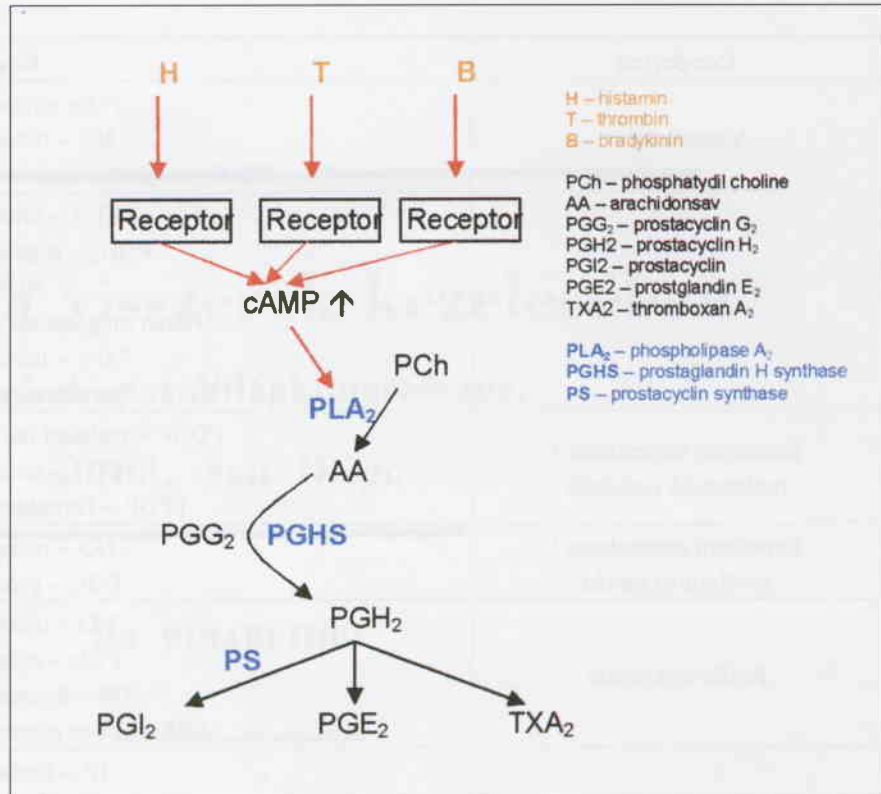
Aktivációs jel hatására az endothel – valószínűleg a thrombocytaon leírt cAMP függő úton keresztül – aktiválja a cytoplasmaticus PLA₂-t, ami arachidonsavat (AA) szabadít fel phosphatidylcholinból. Ez jó szubsztrátja a prostaglandin H₂ szintáznak (PGHS), mely enzim két lépésben prostaglandin H₂-t (PGH₂) állít elő, ami a prostacyclin és a thromboxán közös előanyaga. A PGHS olyan bifunkcionális enzim – cyclooxygenase és egyben per-oxidase is – melynek két izoformája van. (PGHS-1 és PGHS-2). Ezek féléletideje 10 perces nagyságrendben mozog. Vagyis az aktivációs szignálra adott válasz mértéke csak a de novo PGHS enzimszintézis sebességétől függ.

PGHS-1. Fiziológián az felel a vasoprotektív hatású PGI₂ termelésért. Konstitutívan expresszálódik, szintézise nyíróerő, cytokinek és mitogén faktorok hatására fokozódik.

PGHS-2. Főként az inflamációban és a proliferációban van szerepe. Cytokinek és mitogén faktorok által erősen indukálható. Endotheliális stressz esetén az autoinaktiválódó PGHS-1 helyett ez az isoenzim termeli a PGI₂-t.

3.3.7.1 Prostacyclin (PGI₂)

PGH₂-ből (trombin, bradykinin, nyíróerő, hypoxia stb. trigger hatására) a membránkötött prostacyclin szintáz termeli (10). Ismert a PGI₂ transcellularis szintézise is, ennek során az aktivált thrombocyták által felszabadított PGH₂ az endothelbe jutva alakul prostacycliné. Hatásának lényege a thrombocita aggregatio gátlása, melyben szinergistaként hat az NO-val. A simaizom contractio és lipid accumu-



4. ábra.
Fig. 4.

latio gátlása, illetve a MO-EC interakció gátlása másodlagos. (A simaizom relaxációban valóban csak potencirozza az NO hatását. Ennek főleg olyan kórállapotokban van jelentősége, ahol az NO-ból már nincs elegendő, mert szintézise sérült, illetve eliminációja fokozódott.)

3.3.7.2 TXA₂

Endothel sejtet aktivál, simaizom sejtet konstriktor hatású. Aktivált thrombocytaon kívül az endothel is képes termelésére. Ép endothel esetén a TXA₂ (hasonlóan az ET-1-hez) végül átfordítódik NO és EDHF szignállá. Sérült vagy hiányzó endothel esetén csak a direkt simaizom konstriktor hatás érvényesül.

3.3.8 Az endothel által termelt anyagok biológiai hatás szerint csoportosítva

A csoportosítást a IV. táblázat mutatja, az általánosan használt angol nyelvű rövidítések és azok feloldásai szerint. (Az összetett hatású anyagok több helyen szerepelnek.)

3.3.9 Az endothel szerepe a sejtadhézióban

E tárgykört – vázlatosan – az V. táblázatban foglaltuk össze, szintén angol nyelvű rövidítések és azok feloldásai szerint.

4. Következtetés

Normálisan az endothel képes a folyamatok eredőjének a nyugalmi állapot felé való visszafordítására. Ezt az értónus, a véralvadás, a proliferáció, az érintegritás és a gyulladásoként ismert állandó immunrendszeri aktivitás egyidejű és koherens mediálásával teszi lehetővé.

Az endothel alapvető feladata a vascularis és perivascularis homeosztázis fenntartása.

A mi alapvető feladatunk annak vizsgálása, hogy ezt az endothel hogyan teszi, és hogy mindennek milyen jelentősége lehet a gyakorlatban. Célunk, hogy felismerhetővé váljék a közös momentum a különbözőképpen kezelt betegségben is: ez pedig maga a sérült, beteg endothel.

Csoportok	Név
Vasodilatator	PGI ₂ – prostacyclin NO – nitrogénoxid EDHF – endothel derived hyperpolarising factor
Vasoconstrictor	ET-1 – endothelin-1 PGH ₂ – prostaglandin H ₂ ROS Renin angiotensin rendszer elemei TXA ₂ – tromboxan A ₂ TGFβ – Transforming growth factor b ₁
Simaizom chemotaxis / proliferáció aktiváció	PDGF – plateled derived growth factor ET-1 – endothelin-1 βFGF – fibroblast growht factor
Simaizom chemotaxis / proliferáció gátlás	NO – nitrogénoxid PGI ₂ – prostacyclin
Antithromboticus	NO – nitrogénoxid PGI ₂ – prostacyclin TM – thrombomodulin t-PA – tissue plasminogen activator
Prothromboticus	TF – tissue factor vWf – von Willenbrand factor PAI-1 – plasminogen activator inhibitor-1 Adhéziós molekulák

IV. táblázat. Az endothel által termelt anyagok, biológiai hatás szerint csoportosítva.
Table IV. Materials synthesized by the endothelium grouped according to effect.

Regulált interakció	Endothelium	Leukocyta
Felgördülés	P Selectin E Selectin L Selectin ligand (LSL)	P Selectin glycoprot ligand (PSGL-1) E Selectin ligand (ESL-1) L Selectin
Letapadás	Vascular cell adhesion molecule (VCAM-1) Intracellular cell adhesion molecule (ICAM-1)	Very late antigen (VLA-1) Leukocyte function associated antigen (LFA-1)
Átjutás	PECAM-1	Plateled / endothelial cell adhesion molecule (PECAM-1)

V. táblázat. Az endothel szerepe a sejtadhézióban.
Table V. The role of endothelium in cell adhesion.

Az egyes funkciók és a kimerült – diszfunkcionális – endothel, illetve ennek klinikai entitásokban való értelmezése az *Érbetegségek* következő számaiban megjelenő dolgozatok témája. Sorra kerül majd a hypertóniás, a diabeteses, a pangásos és a ischemiás-reperfúziós vasculopathia is.

Irodalom

1. Bechrenct, D.: Endothelial function: from vascular biology to clinical applications. *Am. J. Cardiol.* 2002. 90 (Suppl.): 40–48
2. Bevilacqua, M. P. et al.: Endothelial-leukocyte adhesion molecules in human disease. *Ann. Rev. Md.* 1994.45:361–378).
3. Cooke et al.: Nitric oxide synthase: Role in genesis of vascular disease. *Ann. Rev. Med.* 1997. 48:489–509.)

4. Dawson, T. M., Snyder, S. H.: Gases as biological messengers: nitric oxide and carbon monoxide in the brain. *J. Neurosci.* 1994. 14. 5147–59.
5. Furchgott, R. F., Zawadski, J. V.: The obligatory role of endothelial cell in the relaxation of the arterial smooth muscle by acetylcholine. *Natura*, 1980. 373–376.
6. Lusinskas, F. W. et al.: Endothelial-dependent mechanism in chronic inflammatory leukocyte recruitment. *Ann. Rev. Med.* 1996. 47:413–421.
7. Shaul, P. W.: Regulation of endothelial nitric oxide synthase. *Ann. Rev. Physiol.* 2002.64:749–74
8. Taddei, S., Virdis, A., Mattei, P. et al.: Vasodilatation to acetylcholin in primary and secondary forms of human hypertension. *Hypertension*. 1993. 21.929–933
9. Vanhoutte, P. M.: Endothelial dysfunction and vascular disease. *Endothelium nitric oxide and atherosclerosis*. Futura Publishing Co. Inc., Armonk, NY. 1999.
10. William, C.: *Crit. Care Med.* 2003.
11. Zafari, A. M. et al.: Vascular oxidant stress and nitric oxide bioactivity. *Endothelium, nitric oxide and atherosclerosis*. Futura P. Co. Inc., Armonk, NY. 1999.

Dr. Hamar Péter

SOTE Kórélettani Intézet,
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Haladás a visszerek kezelésében

Phlebológiai Világkongresszus,

2003, San Diego

DR. BIHARI IMRE

Európa egyre jobban amerikanizálódik, egyre kisebbek a látható különbségek. Az, hogy a szálloda vagy a repülőtér szinte ugyanolyan Pesten, mint Kaliforniában, nem meglepő, de az, hogy az üzletek neve és áruválasztéka azonos, az már inkább. Talán azért hoz kevesebb újdonságot egy ilyen utazás, mert a honi televízió is tele van amerikai filmekkel, tehát – furcsa módon – az Egyesült Államokban otthon érezzük magunkat.

A kongresszus mérete közepes volt, fele annyian voltunk, mint a legutóbbi római, és kevesebben, mint az azt megelőző sydney-i világkongresszuson. A kiállító cégek kis száma – mintegy húszan lehettek – szokatlan volt. Mindezekre magyarázat lehet a minden eddigit túlszárnyaló magas költség. Összehasonlításként, a részvételi díj egy hihetetlenül magas, de már tapasztalt díjnak a duplája volt. Ehhez jött még az utazás és a Kaliforniában nem olcsó szállás ára is. Talán a sok meghívott előadó, vagy a magas terembérlési díj és étkezési kiadások emelték meg ennyire a részvétel összegét (1., 2. ábra).

Összesen 229 előadás és 26 poszter került közlésre. A tematika azonban nem volt elég színes, bár kétségtelenül gyakorlati szemléletű volt. Középpontban a phlebológia klasszikus területe, a varicositas kezelése állt. Hiányzott, illetve háttérbe szorult a molekuláris biológia, a mikrocirkuláció, a pathogenesis, az epidemiológia, a fejlődési rendelkezés, a thrombosis kezelés és profilaxis, a lábszárfekély és a rekonstruktív véna műtétek problémaköre.

Nagy hangsúlyt fektettek azonban a varix kezelés új módszereinek ismertetésére, ezzel foglalkozott az előadások

mintegy fele. Ezek a módszerek már nem sclerotherápiák és nem is klasszikus véna eltávolítások, hanem a sclerotherápiához közelálló, mégis műtéti elemeket tartalmazó eljárások. Ilyen az *intraluminarisan bevezetett, lézerrel vagy rádiófrekvenciás coagulátorral végzett műtét*. Mindkettő esetében azonos az eljárás, csak az eszköz más. Vagy lézer vagy rádiófrekvenciás coagulátor szondát vezetnek az ér lumenébe, majd a szondát működésbe hozva az intimát roncsolják. Az eljárás természetesen csak szondázható éren alkalmazható, rendszerint a v. saphena magnán, ritkábban a parván. Vagy ultrahanggal, vagy röntgennel ellenőrzik a szonda pontos helyzetét. A hatásmechanizmus tökéletesen azonos az injekciós sclerotherápiáéval, vagyis az intima károsítása a cél. Az eljárás legfőbb előnyének azt tartják, hogy a szondát egyetlen tűszúrással be lehet juttatni, tehát sem a horgolótű használatánál szokásos temérdek sebzésre, sem lágyéki feltáráshoz nincs szükség. Ez utóbbi, vagyis a lágyéki feltáráshoz szükséges, nem kis zavart okoz a fejekben és éles vitákat az előadótermekben. Hosszú ideig tartott – mint tudjuk – annak elfogadtatása, hogy a sapheno-femoralis junkció resectióját a megfelelő helyen, az összes oldalág megszakításával végezzük el minden varicectomia során. Ennek elhagyása a korai kiújulás veszélyét hordozza magában.

A crossectomia elhagyásának indoka részben a szebb esztétikai eredmény, részben az azonnali, fájdalom nélküli emisszió, de néhányan a neovascularizáció megelőzését hangsúlyozták. Alig néhány éve mutatták ki először, hogy az igényes, korrekt műtét ellenére újdonszerűen alakuló erek jelenhetnek meg. Ezek az új erek a v. femoralist és a felületes vé-



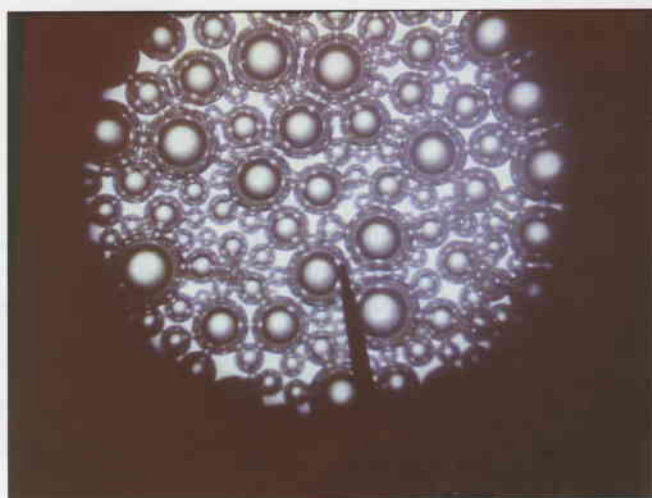
1. ábra. A kongresszus helyszíne a képen látható ikertorony, a San Diego-i Hyatt Hotel volt.

Fig. 1. The congress was held in the San Diego Hyatt Hotel.



2. ábra. San Diego a repülőről.

Fig. 2. San Diego from the aeroplane.



3. ábra. A hab mikroszkópos képe.

Fig. 3. Microscopic picture of the foam.

nákat kötik össze és a neovascularizáció nevet kapták. Háloltunk olyan statisztikai adatot, amely szerint ezek az új erek a varicectomiák felében megjelennek. Másik vélemény szerint jelentőségük csekély, hiszen nagyon vékonyak, a vénás keringés haemodinamikájában alig vesznek részt. A neovascularizáció elkerülésére a hiatus saphenus protézissel történő fedését javasolják. Érthetetlen tehát, hogy az egyik előadás a sapheno-femoralis junkció jelentőségének elhanyagolását, a másik annak maximális figyelembe vételét és még akkurátusabb ellátását javasolja. A viták azzal zárultak, hogy egyelőre rövid, egy éven belüli követés áll rendelkezésre az új eljárások terén, ha néhány év eltelik, akkor meglátjuk, mit mutatnak a statisztikák, melyik jelenségnek mikor a súlya ebben a kérdésben.

Másik új és érdekes eljárás a fantáziánéven *Trivex módszernek* nevezett műtét. Ez három különböző műszer kom-



4. ábra. UH vezérelt scleroterapia.

Fig. 4. Ultrasound-guided sclerotherapy.

binált alkalmazását jelenti. Az egyik szonda fényt bocsát ki, amelyet mélyen a subcutan rétegbe vezetve tökéletesen látható a vénák bőrre vetülő árnyéka. A másik szonda végén egy őrló motor van, ez roncolja el a vénát. A harmadik eszköz egy öblítő-szívó berendezés, a szövettörmelék, azaz a felőrölt véna eltávolítására (Corcos).

Ezek az eszközök, ismerve a betegek nagy számát, jó üzlet jelenthetnek az előállító cégnek, sőt esetleg az alkalmazó orvosnak is, hiszen tudjuk, mennyire lelkesek a páciensek, ha megtudják, hogy a műtétet egy technikai újdonsággal, sőt esetleg lézerrel végezték. A különböző újdonságok összehasonlító értékeléséhez sok idő és tapasztalat kell. Egyelőre még az endoscopos varicectomiáról is csak annyit tudunk biztosan, hogy sokkal hosszabb és drágább, mint a hagyományos eljárás és a műtét egyértelműen értékes része nem is az endoscopos beavatkozás, hanem a crosssectomia és a saphena stripping. A sláger az utóbbi néhány év kongresszusairól már ismert, *habbal végzett scleroterápia* volt.



5. ábra. A lupe a bőrrel visszaverődő polarizált fényt kiszűri, ezáltal a pókvénák jobban láthatók.
Fig. 5. With the aid of this polarized light-filtered magnifier spider veins can be seen more clearly.



7. ábra. A lábon varix nem látható.
Fig. 7. There is no visible varicose vein on the leg.

Összesen mintegy 50 előadás foglalkozott a habbal, ennek szentelt szekciókon belül vagy ettől függetlenül. A sclerotizáló oldatok közül a hazánkban is kapható Aethoxysklerolt és Fibroveint alkalmazzák hab készítésére. A habosításnak többféle módszere ismeretes, az egyszerű rázástól a szűk összekötőn vagy infúziós csapon történő átfecskendezésig. A hab annál hatásosabb, minél kisebbek a buborékok és minél tartósabb, vagyis minél később esik össze és válik ismét folyadékká (3. ábra). A legjobb minőségű habot *José Cabrera* tudta készíteni, de módszerét nem árulta el. A titkot szabadalmaztatta, és egy gyógyszer cégnek adta el. A sclerotizáló oldat hatását megsokszorozza a habosítás. A hab ugyanis nem keveredik a vérrel, nem hígul fel, hatását tehát a vér-fehérjék nem kötik le. Ez alkalmassá teszi a nagy kaliberű (Goldman), a post thrombotikus (Bergan) és a malformációs (Cabrera) varixok kezelésére is. A hab az ultrahang-



6. ábra. A kezelő fején polarizált fényt kibocsátó lámpa van, szeme előtt polár szűrős nagyító.
Most állítja be a pókvénák kezelésére használt lézer-készüléket.

Fig. 6. A polarized light-emitting lamp is worn on the head and a polar-filtered magnifier over the eyes. The laser equipment is being adjusted for the treatment of a spider vein.



8. ábra. A bőrbe vetített erős fény kirajzolja az addig nem látható vénát.
Fig. 8. The strong light reveals the non visible subcutaneous vein.

vizsgálat során jól észlelhető, a sclerotizáló oldat tehát jól követhető, terelhető, sőt vissza is szívható (Cabrera). A hatás nemcsak az injekció helyén, hanem annál távolabb is ugyanolyan erőyes, hiszen az oldat a vérrel nem hígul fel. Kérdéses, hogy a sapheno-femorális junkció kezelésére elegendő-e a sclerotherápia. *Cavezzi* crossectomiával kombináltan végzi, *Isaacs* a junkciót lézerrel a többi eret habbal sclerotizálja.

Természetesen az erőyesebb hatáshoz erőyesebb mellékhatások is csatlakoznak, például erősebb gyulladás, pig-

mentáció stb. A vérbe került gáz, ha kevés, akkor nem okoz mellékhatásokat, ha azonban sok, akkor műlő rosszullét, collapsus vagy látászavar jelentkezhet. Az állatkísérletek szerint kb. 10 ml hab beadása után a tüdőbe került hab áramlási akadályt jelent, ezt a tüdő artériában nyomásemelkedés jelzi (Wright). Mindezek megelőzésére a kevesebb hab alkalmazása vagy a hab UH követése jelenthet megoldást (4. ábra). Coleridge-Smith és Tessari a saphena magában centralis irányba áramló habot UH-gal folyamatosan észleli, és a nem kívánt áramlást az ér kompressziójával állítja meg. A sclerotizálás eredményét egy-két hét múlva újabb UH-vizsgálattal ellenőrzik és szükség esetén újabb injekciót adnak be.

Kitűnő eredményekről számoltak be a lábszárfekélyesek varixainak hab kezelése kapcsán. Három hónapon belül értékelve az eredményeket, több fekély gyógyult be a hab scleroterápia és kompresszió kapcsán mint a csak kompresszióval kezelteknél (Bergan, Cabrera).

További fontos téma volt a visszér betegségek osztályozására szolgáló CEAP klasszifikáció finomítása. Ezt a besorolást az amerikai kollégák sajátjuknak érzik, hiszen az Amerikai Vénás Fórum egyik ülésén hozták létre, az Egyesült Államok phlebológusainak vezetésével. A mostani kongresszuson az alaphangot a phlebológia egyik veteránja, Bo Eklöf előadása adta meg. Egyetlen szó helyreigazításával világosságot gyújtott a fejekben. Kiiktatta ugyanis az eddig zavaró krónikus vénás elégtelenség fogalmát és helyette a krónikus véna betegségeket jelölte meg mint a CEAP klasszifikáció tárgyát. Ez az osztályozás jól bevált úgy az egységes tudományos nyelv kialakítására, mint a gyógyszerek és gyógyeljárások homogén beteg csoportjainak kiválogatására. A jelenlegi pontosítás iránya a krónikus vénás elégtelenség eddig kimaradt szimptomáinak beillesztése volt. Vita tárgya a corona phlebectatica paraplantaris elhelyezése a klasszifikációban, hiszen morfológiája alapján a spiderek közé, a C1-be tartozna, viszont ez mégiscsak a vénás elégtelenség tünete és nem egy kozmetikai zavar, tehát inkább illik a C4-be. További gond az ödémák sokfélesége, amit egyszerű ránézéssel nehéz a C3-ba besorolni vagy figyelmen kívül hagyni. A CEAP klasszifikáció pontosításának fontos szempontja az volt, hogy az eddigi besorolásokat lehetőleg ne keverje össze.

Néhány előadás foglalkozott a visszér betegségek legősibb és mindig aktuális kezelésével, a kompresszióval. Egy új és lényeges tanulság került kimondásra: minden kompresszió, még a legenyhébb is hasznos. Benigni az 1-es kompresszió fokozatú harisnyákkal elért eredmények kapcsán jutott erre a megállapításra. Partsch professzor úgy fogalmazott, hogy nincs placebo kompresszió: amit a beteg visel, az valamennyire mindig hatásos, ami viszont a fiókban van, az sajnos egyáltalán nem!

A phlebotrop gyógyszerek vonatkozásában a Detralexről hallhattunk egy jól szervezett symposiumot, ahol többek között Gloviczki professzor ismertette metaanalízisének eredményét, miszerint a lábszárfekélyes betegek kezelésében mind megelőzésként, mind terápiaként eredményes a mikronizált flavonoid terápia. Ezt erősítette meg Coleridge-Smith előadása is. A Venorutonról csak egyetlen előadás szólt, amely a légiutazás során megjelenő ödéma vonatkozásában kifejtett preventív hatást igazolta (Belcaro).

Mint mindig, most is a kongresszus legszínesebb része az élő bemutató volt. Ezt egy néhány kilométernyi távolságban lévő kórházból közvetítették. Először szokványos injekciós kezelést és műtétet mutattak be. Lézerkezelésre is sor került. A bőrön keresztüli lézerkezelés alkalmazása világszerte erősen visszaszorult. Ezt az eszközt ma már csak kiegészítőnek tartják, és kizárólag a nem injekciózható vékonyságú erek esetében javasolják, vagyis ilyenkor a kombinált lézer + injekciós kezelés jogosultságát ismerik el. Az egyik neves előadó a lézer dicséretét zengte, amikor eddigi érdemeit figyelmen kívül hagyva hurrogta le a hallgatóság. A pókvénák lézer kezelése tehát nemcsak hazánkban váltott ki kételkedést. Meg kell azonban jegyezni, hogy a technikai fejlesztés nem állt le, további újításoktól sokat várnak a szakemberek.

Felvonultatták a diagnosztika új, illetve még el nem terjedt műszereit. A pókvénák jobb láthatóságát elősegítő olyan nagyítót, amely a bőr felületéről visszaverődő polarizált fényt kiszűri (5. ábra), valamint ennek lámpával kombinált változatát (6. ábra). Egy réteggel mélyebbre hatoló eszköz a bőrt átvilágító erős fény. A bőrbe besugárzott fény a vérrel telt ereket árnyékként mutatja, ezzel a nem látható erek és érkapcsolatok deríthetők fel (7., 8. ábra). Az ultrahang-vizsgálat egy maximálisan leegyszerűsített formája a lap-topra kapcsolt vizsgálófeje. Ez a kombináció szinte ugyanannyit tud, mint egy kereken gördülő monstrum. Az új eszköz legfőbb szépséghibája, hogy ára alig marad el egy nagy gép árától.

A phlebológia jelen fázisában úgy tűnik, nem annyira a hosszú távú, jó eredményekre törekszenek, hanem a betegek igénye szerinti csodákat próbálják megvalósítani. Ennek valószínű eredményeit és kritikáját remélhetően a következő, Rio de Janeiro-i kongresszuson hallhatjuk 2005-ben.

Dr. Bihari Imre

1081 Budapest, Népszínház u. 42-44.

Peripheriás occlusiós betegségben,
Fontaine III-as és IV-es kategóriában,
ha lumentágító terápia nem lehetséges, vagy nem volt eredményes:

Alprostapint

alprostadil PG₁ hatóanyag tartalmú ampulla (5x20 µg/ml).

Tudatjuk tisztelt partnereinkkel, hogy 2003 elejétől gyógyszerünk
kórházi ára 5x1 ampullás csomagolásban 18.522,-Ft.

A 2001-ben bevezetett **rabat akciónkat** továbbra is meghosszabbítottuk.

A kórházak minden két doboz megvásárolt Alprostapint injekció után
egy doboz gyógyszert ingyenes minta formájában

ajándékba kapnak, amelyet képviselőink juttatnak el Önökhöz.

Kérjük, hogy felírás előtt olvassa el a teljes alkalmazási előírást,
illetve esetleges kérdése esetén cégünket megkeresni szíveskedjék.

Wipharma Kft.

1147 Budapest, Miskolci u. 50., Fax: 221-83-81, tel.: 06-20-927-9727.

Email: wiepol@axelero.hu

Mi újság a Compri-Med Kft.-nél?

A Compri-Med Kft. új internetes elérhetőségei:

e.mail: forstner.szendi@axelero.hu, weblap: www.cegorigo.hu/comprimed,

a SIGVARIS honlapja: www.ganzoni.com

A SIGVARIS havonta-kéthavonta megjelentet egy információs lapot, a **Compression Bulletin**-t,
amelyben neves phlebológusok cikkei, tanulmányait közlik.

A SIGVARIS honlapján lehetőség nyílik a **Compression Bulletin** díjtalan megrendelésére
és e-mailben vagy faxon történő lekérésére.

Néhány szóban bemutatjuk a cégünkönél vásárolható,
intermittáló ödéma kezelésére alkalmas Lympha-press készülékeket:

Lympha press maxi

2x12 csatornás készülék, drenázs jellegű masszázst végez, nyomásérték 20-200 Hgmm, 30 sec ciklusidő

Lympha press plus

2x12 csatornás, kézzel és számítógéppel programozható készülék, több lehetséges kezelési ciklussal,
előkezelés, nyirokdrenázs egyenként állítható cellanyomással, peristaltikus masszázs különféle
ciklusidőkkel. Nyomásérték 20-120 Hgmm, ciklusidő és szünetidő kezelésenként állítható,
az egyéni kezelések név szerint menthetőek.

Lympha press mini

2x12 csatornás kis készülék klinikai vagy házi használatra. Drenázs jellegű masszázs,
maximális nyomásérték 80 Hgmm.

Lympha wave

2x12 csatornás kis készülék klinikai vagy házi használatra. Peristaltikus masszázsciklusok,
maximális nyomásérték 80 Hgmm.

Bővebb információért, katalógusért, árajánlatért forduljon hozzánk bizalommal.
COMPRI-MED Kft., 1062 Budapest, Aradi u. 41. Tel./fax: 311-1883.

Új, klinikailag bizonyított hatású gyógyszer a krónikus vénás elégtelenség kezelésére: Venastat kapszula

*A kompressziós harisnya és a vadgesztenyemag
kivonat orális terápia összehasonlítása krónikus
vénás elégtelenségben szenvedő betegek esetében
(Diehm és munkatársai, THE LANCET, 1996,
Vol. 347., No. 8997, 292-294. oldal)*

Bevezetés

A krónikus vénás insufficiencia nem tekinthető kis jelentőségű egészségbeli károsodásnak; a vénás betegségben szenvedő páciensek kórházi vagy szanatóriumi ellátást igényelnek, beleértve a sebészeti beavatkozást, és gyakran korán kényszerülnek nyugdíjba vonulni. A vénás elégtelenség kezelésében a terápiás cél a korai és gyógyászati kedvező szakaszban történő beavatkozás a betegség folyamatába, az időigényes és költséges komplikációk megelőzése érdekében. A megnövekedett hajszálér permeabilitás – és az ehhez kapcsolódó oedema – csökkentése javíthat a terminális erek mikrokeringésén, és megelőzheti vagy késleltetheti a fekélyképződést. Két alapvető terápiás kezelést használnak manapság: standard mechanikai kompressziót (bandázs és harisnya) és venoaktív anyagokat (például vadgesztenyemag kivonat [Venastat], amely gátlólag hat a kapillaris protein-permeabilitásra).

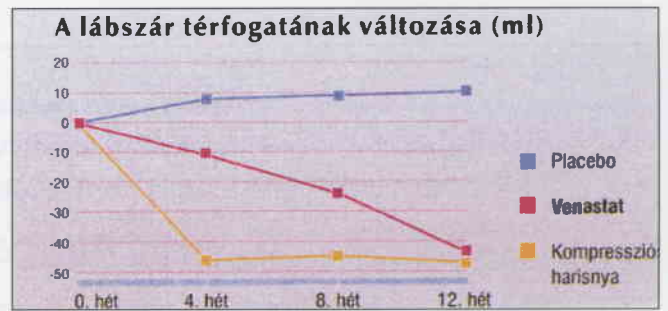
Módszerek

Randomizáció és a vizsgálat szerkezete

A vizsgálat 12 hétig tartott, amelyet megelőzött egy 2 hetes bevezető szakasz („run-in-period”), amikor a betegek placebo kaptak. Ezek után, a második alkalommal 2:2:1 arányban randomizálták kompressziós kezelésre, Venastatra (Venastat regd, 50 mg aescin naponta kétszer) vagy placebo (1 kapszula naponta kétszer). A kompressziós kezelésre kijelölt betegek vízajtót kaptak naponta egyszer 7 napon keresztül, hogy biztosítva legyen a harisnya lehető legjobb illeszkedése a lábára, amelyből az oedemát alaposan kiűrtették. Ezt követően a betegeket egyénenként megfelelő II-es kategóriájú kompressziós harisnyával látták el. 18 éves kortól toboroztak nőket és férfiakat, akiknek anamnézis, klinikai eredmények és vénás Doppler és/vagy duplex sonographia által megerősített krónikus vénás insufficiencia következtében létrejött számottevő lábszár-oedemájuk volt.

Volumetrikus mérés

Plethizometriával („water displacement plethysmometryTM”), standartizált körülmények között mérték a súlyosabban érintett végtag lábszár-térfogatát, a vizsgálat kezdetekor és 4., 8., valamint 12. hete után.



A lábszár térfogatának változása
az egyes csoportoknál.

Eredmények

99 beteget kompressziós kezelésre, 95-öt Venastat terápiára és 46-ot a placebo csoportba osztottak be. A betegek kora (átlagosan 52 életév), neme, testsúlya és magassága, valamint a vénás betegség jellemzői homogén módon oszlottak meg a vizsgálati csoportoknál. A phlebológiai kiértékelések azt mutatták, hogy bőrelváltozások, úgymint hiperpigmentáció, depigmentáció, atrophieblanche vagy corona phlebectatica formájában 43%, 19%, 12% és 59% arányban voltak jelen a betegeknél. A gyógyult lábszárfekély incidenciája 7%, 24% és 29% volt a már varicectornián vagy scleroterápián átesett betegek esetében.

A vizsgálat kezdetekor és végén mért átlagos lábszár-térfogat különbsége 43,8 ml, 46,7 ml és 9,8 ml volt a Venastat, a kompressziós és a placebo csoportban az elemzés szerint, amint ezt a fenti ábra is mutatja. A Venastat és a kompressziós terápia is nyilvánvaló lábszár-volumen csökkenést eredményezett, míg a placebo csoportnál lábszár-volumen növekedés következett be. A Venastat és a kompressziós terápia (melyet vízajtásos szakasz előzött meg) placeboval szembeni hatékonyságára alkalmazott statisztikai próba szignifikáns volt ($p=0,005$ és $p=0,002$). A káros reakciók incidenciájában nem volt jelentős különbség a vizsgálati csoportok között. Komoly, kezeléssel kapcsolatos mellékhatás vagy laboratóriumi paramétereket befolyásoló hatás nem fordult elő. A gyógyszeres terápia teljesítése (elszámolva a kapszulákkal) 98%-os volt, és a kompressziós harisnyát a vizsgálati napok legalább 90%-ában viselték az érintettek.

Megbeszélés

Összehasonlítottuk a standard, rugalmas támaszt nyújtó kompressziós harisnyás terápiát placeboval, illetve Venastat gyógyszeres terápiával egy randomizált, részben vak, homogén betegcsoportokat érintő vizsgálatban. A 12 hetes terápia után a kezelési elemzés azt mutatta, hogy az átlagos lábszár-térfogat 53,6 ml-rel csökkent a Venastat, és 56,5 ml-rel a kompressziós terápiának köszönhetően, összehasonlítva a placeboval kezelt csoporttal.

A protokollt úgy terveztük, hogy a vizsgálati céloknak megfelelően maximális hatékonyságot érjünk el a kompressziós terápia esetében. Először is, a betegeket előrandomizáltuk egy kompressziós vagy gyógyszeres (Venastat

vagy placebo) csoportba a bevezető szakasz elején, hogy azok az emberek, akiknél gyenge együttműködésre volt kilátás, visszavonhassák a részvételükre vonatkozó beleegyezésüket, és ezáltal már a bevezető szakaszban – a kompressziós terápia megkezdése előtt – kimaradjanak a vizsgálatból.

Másodszor, a 7 napos vízajtó előkezelés, amelyet csak a kompressziós csoportba tartozók kaptak, a kompressziós kezelés érdekében történt. Végül, a kezelési elemzés miatt, az utolsó értéket továbbvivő stratégia (vagyis az, hogy az utolsó hozzáférhető mérésre hagyatkoztak olyan betegek esetében, akiknél a 12. héten nem volt lehetséges a lábszártérfogató mérés) a kompressziós csoport előnyére szolgált, mivel a kompresszió/vízajtás magas fokú oedema csökkenéshez vezetett a vizsgálat kezdetén, miközben a Venastat fokozatosan csökkentette az oedema volument, de a maximális hatást csak a vizsgálat végén érte el. 59-114 ml Venastatnak köszönhető oedema csökkenést regisztráltak korábbi klinikai tanulmányokban, amely releváns eredmény,

tekintve a vizsgált terület kis intersticiális folyadékmennyiségét. Az intersticiális folyadék 100 ml-től (könnyen diffundáló) 400 ml-ig (teljes intersticiális folyadék) alakulhat az ennél a vizsgálatnál mért 2200 ml-es átlagos lábszártérfogóban. Egy átlagos lábszár oedema térfogatát krónikus vénás insufficienciában szenvedő betegek esetén 220 ml-re becsülték.

Egy 12 hetes Venastat terápia 25%-os átlagos oedema csökkenést eredményezhet. Valószínűleg további oedema csökkenést lehet elérni Venastattal egy 12 hétnél hosszabb kúrával, mivel állandósult állapotot még nem értünk el. Továbbá, az irodalomban rögzített 47%-os kompressziós terápia compliance-t felülmúltuk vizsgálatunkban (az oedema megelőző hosszú távú gyógyszeres kezelést a betegek 65%-a elfogadja); ezért a kompressziós kezelés terápiás hatása kisebb lesz a klinikai gyakorlatban.

Összegzésképpen megállapíthatjuk, hogy a Venastat alternatívát kínál a kompressziós kezelés mellett a krónikus vénás elégtelenségben szenvedő betegek esetén.

Új, klinikailag bizonyított hatású, természetes hatóanyagú gyógyszer a krónikus vénás elégtelenség kezelésére

- hatóanyaga: HCSE (Hippocastani extr. semen sicc.) vadgesztenyemag standardizált kivonata
- tömíti az endothelialis réseket
- gátolja a lysosomalis enzimek felszabadulását
- csökkenti és megelőzi az ödéma kialakulását
- retard kapszula → adagolás: napi 2x1



VENASTAT®

retard kapszula
escin

Javallatok:

• Idült, visszerességgel,
• lábak dagadásával,
• fájdalommal,
• elnehezülés érzésével,
• éjszakai lábikra görcsével,
• feszülés érzéssel,
• bőrvizsketéssel járó
vénás elégtelenség kezelésére

30 db



Jól jár vele.



Boehringer Ingelheim 1124 Budapest, Dobsinai u. 19. Telefon: (1) 224 7125

VENASTAT®

Kongresszusok – rendezvények

**15. Nemzetközi Érfejlődési Rendel-
lenesség Kongresszus (ISSVA).** 2004.
február 22-25., Wellington, Új-Zéland.

Információ: website: www.conferencebrokers.co.nz/current.htm. Email: conferencebrokers@xtra.co.nz

**Amerikai Vénás Fórum 16. Kong-
resszusa.** 2004. február 26-29., Orlando,
Florida, USA.

Információ: www.venous-info.com

Szlerotizálók Klubja. 2004. március
5., péntek, 15.30-tól 18 óráig. Budapest,
Hotel Hungária.

Információ: dr. Bihari Imre, 1081 Bu-
dapest, Népszínház u. 42-44.

**18. Nemzetközi Frankfurti Phlebo-
lógiai és Minisebészeti Workshop.**
2004. március 19-20., Frankfurt, Német-
ország.

Információ: prof. dr. Várady Zoltán,
Zeil 123., Frankfurt am Main, 60313 De-
utschland.

Website: www.venenklunik-frankfurt.de.

Email: profvarady@aol.com

**Vénasebészet Haladóknak. Első
Tanfolyam.** 2004. március 25-26., Pá-
rizs, Franciaország.

Információ: Le Meditel, 28. bld. Pas-
teur, 75015 Paris, France, tel.: 33-(0)-
145670877.

**Echocardiographia és Ér-ultrahang
8. Világkongresszusa.** 2004. május 7-
10., Antalya, Törökország.

Információ: www.iscu2004.org

**Nemzetközi Angiológiai Egyesület
(IUA) 21. Világkongresszusa.** 2004.
május 22-26., Róma, Olaszország.

Információ: Salvatore Novo, Via Sar-
degna 76-90144, Palermo, Italy.

**4. Nemzetközi Érpathológiai Talál-
kozó.** 2004. június 3-5., Monaco.

Információ: MEDIA PLUS, Gildo
Pastor Center, 7. rue de Gabian, 98000,
Monaco.

Email: info@mediaplus.mc

**Magyar Sebész Társaság 57. Kong-
resszusa.** 2004. június 16-18.

Információ: www.convention.hu

**Angiológia és Érsebészet Mediter-
rán Ligájának 14. Kongresszusa.**
2004. június 18-20., Portorozs, Szlové-
nia.

Információ: www.mlavs2004.org

**Európai Vénás Fórum 5. Kong-
resszusa.** 2004. június 25-27., Varsó,
Lengyelország.

Információ: www.obis.pl

**11. Szlovák Angiológiai Kongresz-
szus.** 2004. október 13-16., Tatranské
Zruby, Szlovákia.

Információ: Ewald Ambrozy dr., II.
Interná Klinika, LFUK a FN, Mickie-
wiczowa 13., 81369, Bratislava.

Website: www.angiology.sk

19. Érsebészeti Szimpózium. 2004.
november 9-13., Berlin, Russisches Ha-
us, Németország.

Információ: Prof. Wolfgang Hepp,
St. Joseph Krankenhaus, Robert Koch
str. 16., D-42781 Haan, Deutschland.

Email: profhepp@aol.com. Website:
www.gefasschirurgie.ost-west.de

**Nagy-Britannia és Írország Érsebé-
szeti Társaságának 38. évenkénti
Kongresszusa.** 2004. november 24-26.,
Harrogate, Nagy-Britannia.

Információ: Miss J. Robey 35-43.,
Lincoln Inn's Fields, London, WC2A
3PE.

**Vénasebészet Haladóknak. Máso-
dik Tanfolyam.** 2004. július 1-2., Pá-
rizs, Franciaország.

Információ: Le Meditel, 28. bld. Pas-
teur, 75015 Paris, France, tel.: 33-(0)-
145670877.

**Nemzetközi Phlebológiai Egyesület
(UIP) 15. Világkongresszusa.** Rio de
Janeiro, Brazília.

Információ: Angelo Scuderi M. D.
Website: www.flebologia-brasil.com.br.

Email: angelo.scuderi@fleblogia-brasil.com.br

**Nemzetközi Phlebológiai Egyesület
(UIP) 16. Világkongresszusa.** 2007. jú-
lius 18-20., Kyoto, Japán.

Információ: www.js-phlebology.org/english

Levél a szerkesztőhöz

Tisztelt Főszerkesztő Úr!

Engedje meg, hogy az Érbeteg-
ségek c. folyóirat szerzőivel, olva-
sóival néhány gondolatot meg-
osszak.

Sajnálatosnak tartom azt a je-
lenséget, hogy az utóbbi években a
hivatkozási listákról rendszeresen
lemaradnak a magyar kollégák.
Nem kívánok személyeskedni, de
magam és más szerzők nevében is
sorolhatnám azokat a témákat –
scleroterapia, cryovaricectomy,
endovascularis beavatkozások stb.
–, amely témakörökben a hazai el-
ső beavatkozást végzők vagy pub-
likációt írók hiányoznak a citáci-
ókból. Tudom, hogy az internetes
világban a lehető legegyszerűbb
az, ha egy témával kapcsolatos is-
mert publikáció irodalmi hivatko-
zásait egy-két gombnyomással át-
vesszük és behelyettesítjük az ak-
tuális helyre. Kétségtelen, ez rend-
kívül praktikus megoldás, szem-
ben azzal, hogy úgymond manuá-
lis módon keressük elő az ide vo-
natkozó hazai cikkeket. Számos
esetben a kétségtelen magyar prio-
ritás sem kerül idézésre, így a
szakmát most tanuló fiatal kollé-
gák nehezen tudnak információt
gyűjteni egy bizonyos tevékeny-
ségről.

Úgy gondolom, hogy a szer-
kesztőségnek, a lektoroknak és
mindannyiunknak felelőssége van
abban, hogy az amúgy szakmailag
magas szintű publikációk hivatko-
zási listái is korrektek legyenek.

Tisztelettel:

dr. Kollár Lajos

egyetemi tanár,
tanszékvezető igazgató

SERVIER KUTATÁSI ÖSZTÖNDÍJ 2005-2007

Odaítéli:
a NEMZETKÖZI PHLEBOLÓGIAI UNIÓ
KUTATÁSI ALAPJA

30.000 \$ értékű támogatás

Pályázatok beadásának határideje:
2005. április 30.

A győztest az UIP
Rio de Janeiro-i
Világkongresszusán
hirdetik ki
(2005. október)

Meghívás az UIP 2007. évi
kongresszusára
és a kutatás eredményeinek
ismertetésére

Az UIP (Union Internationale de Phlébologie) Kutatási Alapja büszkén és immár negyedik alkalommal hirdet pályázatot a Servier Kutatási Ösztöndíj elnyerésére. A szigorú szakmai elbírálást követően a pályázat győztese 30.000 USD támogatásban részesül, amelyet 2 éves, a phlebolymphologia területén végzett kutatási programjához használhat fel.

A pályázaton olyan fiatal, a phlebolymphologia iránt érdeklődő kutatók vehetnek részt, akik egyúttal e szakterület illetékes nemzeti tudományos társaságában is tagságot szereztek. A programnak **eredeti klinikai vagy alaptudományos tevékenységet** kell magában foglalnia a phlebolymphologia területén, amely lehet anatómiai, élettani, kórélettani, diagnosztikai vagy klinikai kutatás jellegű. Az ösztöndíj 2005. november elsejétől 2007. októberéig vehető igénybe.

A benyújtott pályaműveket a phlebolymphologia világszerte elismert szaktekintélyeiből álló testület értékeli, majd kiválasztja a pályázat győztesét.

A pályázatokat a következő címre kell benyújtani:

Jean-Jérôme GUEX
Fonds de Recherche de l' UIP
32. boulevard Dubouchage
06000 Nice (Nizza), France (Franciaország).

Legutóbb dr. Maria Gemma PASCUAL GONZALEZ (vaszkuláris biológia, Spanyolország) nyerte el az ösztöndíjat „Az elastin-anyagcsere szabályozásának zavara varikózus vénákban” című kutatási programjával. A díjat az UIP ülésén adták át a szervezet 2003. évi világkongresszusán, San Diegóban.

A pályázóknak nyolc-tíz oldalas, angol nyelvű összefoglalót kell elkészíteniük programjukról. A pályaművet gépelt, dupla sorközü formátumban és 5 eredeti példányban kell benyújtani. Világosan be kell mutatni a kutatás célját, módszereit, tervezetét, valamint a téma szakirodalmát. Az összefoglalóhoz a pályázó önéletrajzát és egy ajánlólevelet is csatolni kell. Az utóbbit kiállító referensnek nyilatkozatban kell vállalnia a program szakmai támogatását és igazolnia annak tudományos hátterét. Ezen kívül részletezni kell az anyagi támogatás tervezett felhasználásának módját. Az ösztöndíj első évének leteltekor a győztes pályázónak összefoglaló beszámolót kell készítenie a felügyelő testület számára a munka előrehaladásáról. A program eredményeiről elkészítendő beszámoló formájának alkalmasnak kell lennie nemzetközi szakfolyóiratokban való közlésre.

További tájékoztatásért vagy on-line pályázati anyagokért keresse fel a
www.servier.com és a www.uip-phlebologyonline.org honlapokat.

Servier Hungária Kft., 1062 Budapest, Váci út 1-3. Tel.: (06-1) 48-7799.





A **Pharmatextil Kft kompressziós kar- és lábharisnyái** nélkülözhetetlen eszközök a vénás- és nyirokrendszeri betegségek kialakulásának megelőzésében, a kialakult betegségek kezelésében és a rehabilitációban.

Használatuk során megfelelő mértékű nyomást gyakorolnak a kötőszövetekre és a vékony vénafalakra, ezáltal érvényesül az izompumpa hatása, megszűnik a billentyűelégtelenség, csökken a perifériás vénás nyomás és a filtráció a kapillaris régióban, fokozódik a vénás visszafolyás, továbbá csökken a kötőszöveti ödéma.

- Az I. kompressziós **ELASTOFIT** és az **ELASTOFIT STRETCH** márkanevű termékek a megelőzést szolgálják: rugalmas szerkezetükkel az ideális vérkeringést biztosítják a láb ereiben.
- A II. kompressziós **ELASTOMED** és a III. kompressziós **ELASTOBAR** kar- és lábharisnyák az érrendszeri betegségek kezelésének és a rehabilitációnak az eszközei. A termékeket az OEP 85%-kal támogatja.
- Az **ELASTOMED STRETCH** termékek rugalmas, vékony kelmeszerkezetükkel, valamint az **ELASTOMED KOMFORT** és az **ELASTOBAR KOMFORT** termékek pamutos anyagösszetételükkel magasabb komfortérzetet biztosítanak. Az **ELASTOBOL** embóliamegelőző harisnya viselése műtéti beavatkozás előtt, alatt és után ajánlatos.
- Az **ELASTOBOL FLY** térdharisnya használatával a hosszú időtartamú utazások alatt könnyen kifejlődő mélyvénás trombózis kockázata csökkenthető.

További Információval szívesen állunk rendelkezésére: **Pharmatextil Kft**
1116 Budapest, Fonyód u. 2. • Tel: 208-0195 • Fax: 208-0197
E-mail: pharmaTx@axelero.hu • Web: www.pharmatex.hu

 **Pharmatextil**

MEGRENDELŐLAP

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

Alulírott megrendelem az ÉRBETEGSÉGEK című folyóirat 2004. évi számait egy példányban, 2000,-Ft éves előfizetési díjért.

Megrendelő neve:

.....

Címe (város):

.....

Utca, tér, házszám:

Emelet, ajtó: Ir.szám:

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

.....

aláírás

BELÉPÉSI NYILATKOZAT

(Aki a Belépési Nyilatkozatot kitöltve
visszaküldi szerkesztőségünk címére,
mint a MAÉT tagja,
díjtanul kapja folyóiratunkat.)

Kérem felvételemet a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaságba. A tagdíjat (2004-ben 2000,-Ft) a megküldendő csekken befizetem.

KÉRJÜK, CSUPA NAGY BETŰVEL TÖLTSE KI!

Név:

Cím:

Telefon- és faxszám:

Munkahely neve:

Munkahely címe, telefonszáma:

.....

Beosztás:

Szakterület:

.....

aláírás

SP54[®]

gél

40 g, 100 g

(15 mg natrium
pentosanpolysulfuricum =
50000 NE heparin/g)

Szakmai információ kérhető:
Kéri Pharma Kft.
H-4032 Debrecen,
Bartha B. u. 7.
Telefon: (52) 431-313
fax: (52) 431-315



bene



- balesetre,
- sérülésre,
- lezajlott
trombózis
után

nem kell

- túrni
a fájdalmat
- elviselni
a duzzanatot
- takargatni
a kék foltokat
- szenvedni
a felületes
visszerektől

**Gyorsan,
hatékonyan gyógyít
az új SP54[®] gél**

**Recept nélkül
kapható!**

detralex[®]

mikronizált, tisztított flavonoid frakció

MIKRONIZÁLT FORMA

Már 60 tablettás változatban is!

Az egyetlen mikronizált venotonikum

- gyors felszívódás
- nagyobb klinikai hatékonyság

Komplex védelem
az első tünetektől
a súlyos szövődményekig.



ÚJ!

Aranyérbetegségben
2–6 tabletta naponta

Krónikus vénás elégtelenségben
2 tabletta naponta

Részletesebb információ:



Servier Hungária Kft.

1062 Budapest, Váci út 1-3. • Telefon: 238-7799 Fax: 238-7966 • E-mail: servierh@elender.hu