

# REFERÁTUM

## Bizonyítékok a Venastat (estin) lizoszomális enzimek szérumszintjének csökkentésére

Írta: KREYSEL, H. W., NISSAN, H. P., ENGHOFFER, E.

### Bevezetés

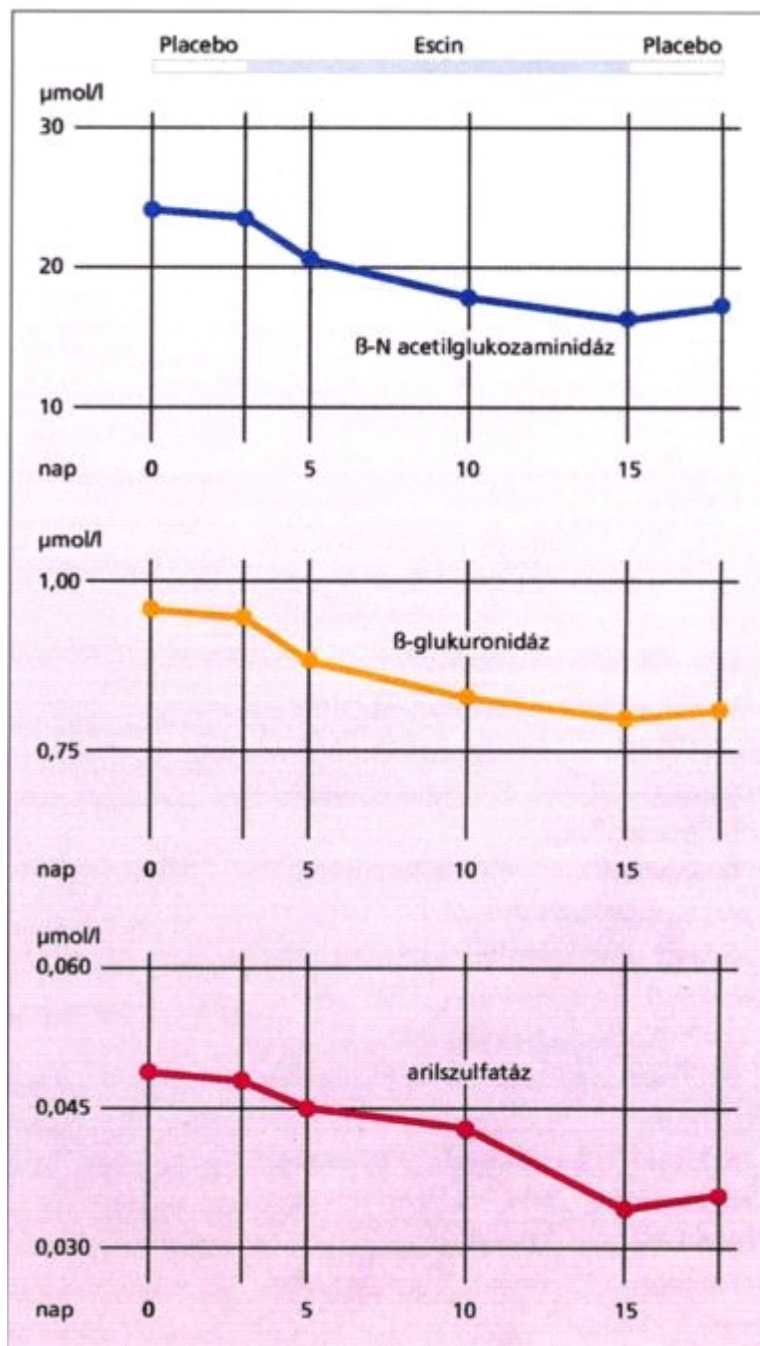
A hajszálérfal átjárhatóságának, permeabilitásának és a hajszálerek törékenységének, fragilitásának közös alaktani, morfológiai alapját a legnagyobb valószínűséggel az ereket bélelő egyrétegű laphámsejtek közötti kötőanyag képezi. Ez az anyag proteoglikán molekulákból áll. A proteoglikánok folyamatosan keletkeznek építőkövekből, nevezetesen a hexózinokból vagy az uronsavból és fehérjékből, majd folyamatosan lebomlanak építőköveikre. Fokozatos lebomlásukat a lizoszomális enzimek katalizálják. Ezek aktivitásának megnövekedése a proteoglikánok normálisnál gyorsabb lebomlásához vezethet, és így az újraképződés nem képes ezzel lépést tartani: tehát bekövetkezik a hajszálérfal teljes proteoglikán tartalmának csökkenése. Következésképpen fokozódik azoknak a fehérjemolekuláknak a kiáramlása, amelyek normális körülmények között megmaradnak a hajszáléren belül, és egyidejűleg lazábbá válhat a szerkezeti elemek közötti kapcsolat is.

### Hipotézis

- A proteoglikánok mind a hajszálérfal átjárhatóságának, mind a hajszálerek törékenységének meghatározásában kulcsszerepet játszanak;
- a Venastat egy, az erekre ható gyógyszer, amelyről bebizonyosodott, hogy hatékonyan befolyásolja mind a hajszálérfal átjárhatóságát, mind a hajszálerek törékenységét, lelassíthatja a proteoglikánok kórosan megnövekedett lebomlását, és így helyreállítja a hajszálérfal normális szerkezetét és működését.

### A vizsgálat paraméterei

- Placebo kontrollált, vak vizsgálat.
- Résztvevők: 26 önkéntesen jelentkezett, 18 egészséges és 8 visszértágulatban szenvedő személy.
- Diagnózis: láb varicositas.
- Gyógyszer: estin, placebo.
- Adagolás és alkalmazás: 3x50 mg estin per os 12 napig, előtte és utána 3 napos placebo kezelés.
- A vizsgálat célja: a három lizoszomális glikozammoglikáz enzim szérumszintjének összehasonlítása.



**Az aktív kezelés során mindhárom vizsgált enzim aktivitása csaknem azonos mértékben csökkent: a ( $\beta$ -N-acetilglukozaminidázé 29,1 %-kal ( $p < 0,01$ ), a ( $\beta$ -glukuronidázé 25,7%-kal ( $p < 0,01$ ), az arilszulfatázé 28,7%-kal ( $p < 0,01$ ), mindegyik a placebo-értékhez viszonyítva.**

## Eredmények

A visszértágulatban szenvedő betegeknél nagy mértékben megnövekedett az enzimek aktivitása a szérumban, a növekedés mértéke hasonló nagyságrendű a  $\beta$ -glukuronidáz (+70%) és a ( $\beta$ -N-acetilglukozaminidáz (+63,5%) esetében, és ennél is magasabb az arilszulfatáz vonatkozásában (+121,7%).

A  $\beta$ -N-acetilglukozaminidáz a  $\beta$ -glukuronidáz és az arilszulfatáz aktivitásának időbeli változása hasonló volt a Venastat kezelés alatt: a placebóval történt kontroll kezelés

három napja után, már az aktív kezelés első három napja alatt mérhető csökkenés következett be. A kezelés harmadik napjának végén a  $\beta$ -N-acetilglukózaminidáz és a  $\beta$ -glukuronidáz aktivitása kifejezetten csökkent, (13%,  $p < 0,01$ , illetve 21%,  $p < 0,05$ ), míg az arilszulfatáz szérumszintje valamivel kisebb mértékben csökkent (a placebo-érték 91,8%-ára). Az arilszulfatáz aktivitás viselkedésének enyhe eltérése azzal a ténnyel magyarázható, hogy az enzim szérumszintje - összehasonlítva a másik kettővel - alacsonyabb. Az aktív kezelés során mindhárom vizsgált enzim aktivitása csaknem azonos mértékben csökkent: a  $\beta$ -N-acetilglukózaminidázé 29,1%-kal ( $p < 0,01$ ), a  $\beta$ -glukuronidázé 25,7%-kal ( $p < 0,01$ ), az arilszulfatázé 28,7%-kal ( $p < 0,01$ ), mindegyik a placebo-értékhez viszonyítva. Ez azt jelenti, hogy a hosszú idejű Venastat kezelés befolyásolhatja a kitágult visszerek falának kollagén tartalmát és felépítését, és így helyreállíthatja azok rugalmasságát és összehúzó képességét is.

## **Összefoglalás**

A három glikózaminoglikáz-enzim, vagyis a  $\beta$ -N-acetilglukózaminidáz, a  $\beta$ -glukuronidáz és az arilszulfatáz aktivitását a visszértágulatban szenvedő betegek szérumszintjében jelentősen emelkedettnek találtuk (60% és 120% között) az egészséges személyekhez viszonyítva.

A vizsgálat eredményei alátámasztják, hogy a Venastat (esőn) a lizoszomális enzimek aktivitásának csökkentésével mérsékli az ödéma kialakulását. Az enzimek csökkenése alapján lassul a szubsztrátok, azaz a glikózaminoglikánok bomlási-felépülési körfolyamata.

Mivel a glikózaminoglikánok az interendoteliális alapanyag összetevői, amelyben mind a "molekuláris szűrő", mind a „cement” funkcióhoz hozzájárulnak, a gyógyszer jól dokumentált, a hajszálérfal átjárhatóságára és a hajszálerek törékenységére vonatkozó hatásai igazolást nyertek.

**Kreysel, H. W., Nissan, H. P., Enghofer, E.  
VASA, 1983.; 12: 377-382.**