

ÉRŐBETEGSÉGEK

ORVOSTUDOMÁNYI SZAKFOLYÓIRAT



Tartalom

ARTÉRIÁK BETEGSÉGEI

*Dr. Kollár Lajos, dr. Forgács Sándor,
dr. Grexa Erzsébet, dr. Verzár Zsófia:*
Infrarenalis hasi aorta aneurysma (AAA)
stentgraft versus nyitott műtét

BELGYÓGYÁSZAT

Dr. Sándor Tamás:
Áttörés a thrombosisprofilaxisban
(A pentasacharid korszak hajnalán)

VÉNÁK BETEGSÉGEI

Dr. Bihari Imre:
A visszerek duplex ultrahang vizsgálata

TOVÁBBKÉPZÉS

Dr. Hunyi László, dr. Krivanek László:
Dolobene gél alkalmazása
felületes thrombophlebitis kockázatú betegeken

REFERÁTUMOK
KONGRESSZUSOK, RENDEZVÉNYEK

2002

4.

A Magyar Angiológiai
és Érsebészeti Társaság
lapja



KRÓNIKUS VÉNÁS ELÉGTELENSÉGBEN

Venoruton[®] forte

500 mg tabletta

O-(β -hydroxyethyl)-rutozid

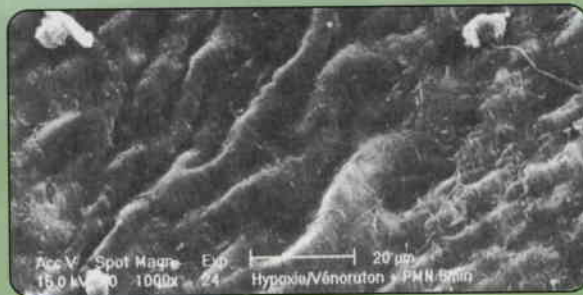


Endothelium védelemmel
a mikrocirkuláció épségéért



hypoxia

Hypoxia esetén látható a neutrofil granulocyták fokozott kitapadása az endothel sejtek felszínén.



hypoxia + HR

A HR akár 100%-osan tudja védeni a neutrofil kitapadástól az endothel sejteket.^[1]

¹, Michiels, Ninane, Arnould, Remade, Roland, Bougelet Effect of Hydroxyethylrutosides on Hypoxia-Induced Neutrophil Adherence to Umbilical Vein Endothelium Cardiovascular Drugs and Therapy 1998 12

 NOVARTIS

Novartis Hungária Kft. Consumer Health
1027 Budapest, Horvát u. 14-24. Tel.: 457-6656
E-mail: info.hungary@ch.novartis.com • www.novartis.hu
Részletes információért kérjük olvassa el az alkalmazási előíratot.

CORVUS DESIGN

HR: hidroxyethyl rutozid

VRT126/AUG02

Tisztelt Kolléga, kedves leendő vendégünk!

Őszinte örömmel értesítünk minden érdeklődőt arról, hogy **2003. október 2-4. között Szegeden** – az Angiológiai Napok keretén belül – **a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság**, valamint a **Magyar Cardiovascularis és Intervenciók Radiológus Társaság közös kongresszust rendez**, várhatóan mindenki számára izgalmas és aktuális témákkal.

A kongresszus értesítőjét és jelentkezési lapját 2003. januárjában küldjük meg a MAÉT és a MACIRT tagjainak. Információk az interneten bejelentkezési lehetőséggel:

<http://tisanet.hu/congress/2003/szan>

A szegedi vizontlátás reményében üdvözlük

Önt a szervezőbizottság elnökei:

Dr. Sipka Róbert

SZTE ÁOK Sebészeti Klinika

6720 Szeged, Pécsi u. 4.

Telefon: 62/545-477, fax: 62/545-701.

e-mail: sr@surg.szote.u-szeged.hu

Dr. Nagy Endre

SZTE ÁOK Radiológiai Klinika

6720 Szeged, Korányi fasor 8.

Telefon: 62/545-438, 62/545-429,

fax: 62/545-428.

e-mail: nendre@radio.szote.u-szeged.hu

Hungarian Journal of Vascular Diseases

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

Contents

Vol. IX. No. 4. 2002.

Diseases of arteries

**Lajos Kollár M. D., Sándor Forgács M. D.,
Erzsébet Grexa M. D., Zsófia Verzár M. D.:
STENTGRAFT OR OPEN SURGERY FOR
INFRARENAL AORTIC ANEURYSM . . . 107**

Internal medicine

**Tamás Sándor M. D.:
BREAK-THROUGH IN THROMBOPROPYLAXIS
AT THE DAWN OF THE
PENTASACCHARIDE AGE 113**

Diseases of veins

**Imre Bihari M. D.:
DUPLEX ULTRASOUND EXAMINATION
IN VARICOSE VEINS 121**

Postgraduate studies

**László Hunyi M. D., László Krivanek M. D.:
USE OF DOLOBENE FOR SUPERFICIAL
PHLEBITIS RISK PATIENTS 129**

Abstracts

**Zoltán Kökény M. D.:
THE DRUG TREATMENT
OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY
AND VENOUS ULCERATION 135**

**Katalin Farkas M. D.:
MICROCIRCULATION DISTURBANCES
IN CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY 138**

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

Rovatvezetők: *Artériák:* dr. Szabó Imre • *Vénák:* dr. Hetényi András • *Nyirokutak:* dr. Daróczy Judit •
Alaptudományok: dr. Monos Emil • *Haemorheológia:* dr. Kollár Lajos • *Belgyógyászat:* dr. Káli András •

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

Neurológia: dr. Szegedy Norbert • *Gyermekekori érbetegségek:* dr. Tasnádi Géza •

Szervezés, továbbképzés: dr. Meskó Éva • *Közlemények:* dr. Mátyás Lajos

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

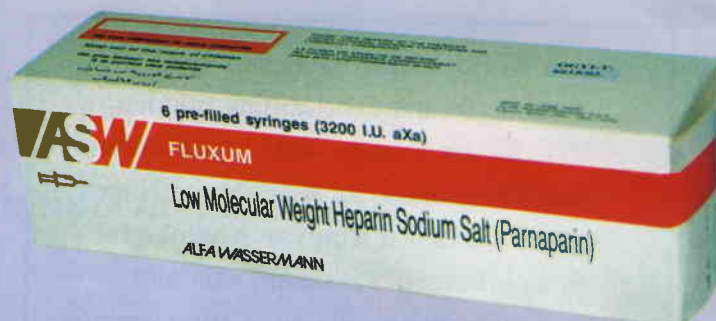
Szerkesztőség címe: 1081 Budapest, Népszínház u. 42-44. Tel./fax: 3345-468.

Tervezőszerkesztés: dr. Sébor József.

Nyomás: Királyi Magyar Egyetemi Nyomda Részvénytársaság, Budapest.

Fluxum®

parnaparin



Kis molekulású, nagy teljesítmény

Molekulásúly: 4500 Dalton	Biológiai hasznosulás: 100%	Felezési idő: 6 óra
-------------------------------------	---------------------------------------	-------------------------------

- **Stabil, hosszan tartó antitrombotikus aktivitás**
- **Bizonyított klinikai hatékonyság**
- **Használata egyszerű és biztonságos**

PROFILAXIS	
	0,3 ml – közepes rizikójú betegek, általános sebészet
	0,4 ml – magas rizikójú betegek, ortopédiai sebészet
TERÁPIA	
	0,6 ml – mélyvénás trombózis kezelése
	0,4 ml – akut felületes trombophlebitis, varicophlebitis
	0,3 ml – post-phlebitis szindróma, krónikus vénás elégtelenség

Fluxum® 0,3 ml, 0,4 ml, 0,6 ml injekció előretöltött fecskendőben.

Hatóanyag: 0,3 ml-es, 3200 NE; 0,4 ml-es, 4250 NE; 0,6 ml-es, 6400 NE parnaparin.

ATC: B01A B07

Javallatok: Mélyvénás thrombosis megelőzése általános sebészeti és ortopédiai műtétek során. A vénás rendszer thromboemboliás megbetegedéseinek kezelése. **Ellenjavallatok:** Fluxum okozta thrombocytopenia az anamnesisben. Haemostasisi rendellenességei, kivéve a nem heparinnal kapcsolatos consumptio coagulopathia. Vérzésre hajlamosító szerkárosodások (pl. ulcus pepticum, retinopathiák, haemorrhagiás szindrómák). Akut infarktus eredetű endocarditis (kivéve, ha mechanikus műszívbillentyű protézissel összefüggésben lép fel). Akut agyi vérzéses katasztrófák. Fluxummal (parnaparinnal) szembeni túlérzékenység. Súlyos vesze- és hasnyálmirigy betegségek. Súlyos artériás hypertonia. Súlyos agykoponya sérülés (műtét utáni időszak). K. antivitaminokkal történő kezelés (pl. Syncumar). **Alkalmazás módja:** kizárólag subcutan injekcióként. Intramuscularisan nem szabad alkalmazni. **Adagolás:** Mélyvénás thrombosis megelőzése általános sebészeti beavatkozás esetén: 0,3 ml Fluxum (3200 NE aXa) s.c., 2 órával a műtét előtt, majd ezt követően minden 24 órában legalább 7 napon át. Véralvadási vizsgálatok végzése nem szükséges. Fokozott thromboemboliás rizikójú betegekben és ortopéd sebészeti beavatkozás esetén: 0,4 ml Fluxum (4250 NE aXa) s.c. 12 órával a műtét előtt és 12 órával a műtét után, majd mindvégig a postoperatív időszakban naponta 1-szer, legalább 10 napon át. Mélyvénás thrombosis kezelése: subcutan kezelés során 0,6 ml Fluxum (6400 NE aXa) naponta 2-szeri alkalmazása ajánlott, legalább 7-10 napon át. Az akut fázis lezajlása után a kezelés napi 1-szeri 0,6 ml (6400 NE aXa) vagy napi 1-szeri 0,4 ml (4250 NE aXa) subcutan alkalmazásával folytatható további 10-20 napon át. Post-phlebitis szindróma, krónikus vénás elégtelenség kezelése: a betegség súlyosságától függően 0,6-, 0,4- vagy 0,3 ml Fluxum (6400-, 4250- vagy 3200 NE aXa) s.c. 24 óránként, legalább 30 napon át. Akut felületes trombophlebitis, varicophlebitis kezelése: a betegség súlyosságától függően 0,6-, 0,4- vagy 0,3 ml Fluxum (6400-, 4250- vagy 3200 NE aXa) s.c. 24 óránként, legalább 20 napon át. **Mellékhatások:** vérzések, thrombocytopenia, bőrnecrosis az injekció helyén, allergiás (bőr- és általános) jelenségek. Szérum transzamináz értékek emelkedése szintén előfordulhat. **Gyógyszerkölcsönhatások, figyelmeztetés:** kérjük, alkalmazás és adagolás előtt olvassa át a részletes alkalmazási előíratot! **Túladagolás:** a készítményt tartalmazó speciális fecskendő miatt a parnaparin túladagolásának csekély a lehetősége. Véletlenes túladagolásakor előtérbe kerülnek a készítmény anticoagulans sajátosságai és vérzések jelentkezhetnek. Ezek semlegesíthetők protamin lassú intravénás alkalmazásával, 0,1 ml Fluxum hatásának felfüggesztéséhez 0,6 ml protamin szükséges. **Csomagolás:** Fluxum 0,3 ml inj.: 2 db/doboz, ill. 6 db/doboz. Fluxum 0,4 ml inj.: 2 db/doboz, ill. 6 db/doboz. Fluxum 0,6 ml inj.: 2 db/doboz, ill. 6 db/doboz. **Kérjük, alkalmazás és adagolás előtt olvassa át a részletes alkalmazási előíratot!**



SAM Group

1026 Budapest, Pasaréti út 61/a.
Telefon: 200-6022, 200-6862; fax: 200-4974.
E-mail: belasam@mail.datanet.hu
gaborsam@mail.datanet.hu

Infrarenalis hasi aorta aneurysma (AAA) stentgraft versus nyitott műtét

DR. KOLLÁR LAJOS, DR. FORGÁCS SÁNDOR,
DR. GREXA ERZSÉBET, DR. VERZÁR ZSÓFIA

ÖSSZEFOGLALÁS

A képalkotó diagnosztikus eljárások fejlődésével a diagnosztizált hasi aorta aneurysmák száma jelentősen megnőtt. A rupturált aneurysma mortalitása napjainkban is eléri a 70%-ot. Az electiv aneurysma resectiók mortalitása – rizikófaktoroktól függően – 3–10%-ra tehető. Az endovascularis stentgraft implantatio a mortalitást tovább csökkentette. A szerzők a PTE/ÁOK Sebészeti Tanszékén infrarenalis hasi aorta aneurysma miatt végzett stentgraft implantációk, illetve a nyitott resectiók összehasonlító vizsgálatát végezték. Vizsgálataik kiterjedtek a műtéti szövődményekre, a beteg megterhelésre, továbbá a költséghatékonyság elemzésére is. Tanulmányuk alapján megállapítják, hogy a stentgraft implantatio a beteg számára lényegesen kisebb megterhelést jelent, magas rizikófaktorokkal rendelkező betegeknél az egyetlen életesélyt jelent. A stentgraftok ára kétségtelenül magas, azonban a rövid ápolási idő, a kisebb gyógyszer- és vérfelhasználás a két beavatkozás közötti különbséget jelentősen csökkentik.

KULCSSZAVAK

képalkotó eljárások, hasi aorta aneurysma, stentgraft, cost-benefit

STENTGRAFT OR OPEN SURGERY

FOR INFRARENAL AORTIC ANEURYSM

Lajos Kollár M. D., Sándor Forgács M. D.,
Erzsébet Grexa M. D., Zsófia Verzár M. D.

As improved the diagnostic imaging, so increased the number of diagnosed abdominal aneurysms. Mortality of ruptured aneurysms is as high as 70%, on the other hand mortality of elective surgery – depending on risk factors – is about 3-10%. Mortality decreased further with introduction of endovascular stent implantation. Comparing study of stent implantation and open surgery of infrarenal aortic aneurysm performed on PTE/ÁOK Surgical Department, was completed. Complications, loading and cost-benefit of the operation were examined. It was established, that stent implantation gives less loading than open surgery, and the only chance for high risk patients. Prices of stentgrafts are certainly high, but the duration of care is shorter, less medicine and blood are necessary and this decreases the price difference between the two interventions.

KEYWORDS

diagnostic imaging, abdominal aortic aneurysm, stentgraft, cost-benefit

Bevezetés

Az infrarenalis hasi aorta aneurysma műtéti kezelésében az endovascularis stentgraft implantatio napjainkra létjogosultságot szerzett. Európai nagy érsebészeti centrumokban az összes aneurysma műtét mintegy 70%-át endovascularisan végzik. A kezdeti technikai nehézségek után egyre biztonságosabb, hosszú távon jó eredményel implantálható stentgraftok állnak a szakma rendelkezésére. Az érsebészek kezdeti szkepticizmusa oldódni látszik, egyre több intézetben végeznek endovascularis beavatkozásokat. A stentgraft technika rohamos elterjedésének az implantátum magas ára is határt szab. Az stengraft jelenleg az OEP által esetfinanszírozott eszközök kategóriájába tartozik. Támogatásra csak a kijelölt intézetek számíthatnak. A beavatkozás katéter-technikában járatos érsebész és invazív radiológus szoros együttműködését igényli, továbbá megfelelő technikai feltételek (intraoperatív DSA) is szükségesek.

Beteganyag és módszer

A PTE/ÁOK Sebészeti Tanszékén 1990 óta végzünk stentgraft implantációkat. (5) Jelen tanulmányunkban 24 stentgraft műtéten és azonos számú nyitott operáción átesett beteg kórtörténetét elemezzük, különös tekintettel a beteg megterhelésére, a műtét időtartamára, az intenzív osztályon eltöltött idő hosszára, a felhasznált gyógyszer és eszköz mennyiségére, valamint a költség és hatékonyság oldalára is. A pontos preoperatív diagnosis felállításához szükséges képalkotó vizsgálatok felsorolását az **I. táblázat** tartalmazza.

A stentgraft technikával unilaterális vagy bifurcatiós graft implantációjától függően egy-, illetve kétoldali feltárás szükséges, amely a regio femoris anteriorban vagy a Poupart-szalag felett történik. Az érpályába introducert helyezzünk, melyen keresztül történik a további katéter-technikás manipuláció. (1. ábra.)



1. ábra. Feltárás stentgraft technikával, introducer az arteria femoralis communisban.
Fig. 1. Approach for stentgraft technic, introducer is in the common femoral artery.



2. ábra. Intraoperatív DSA-felvétel.
Fig. 2. Intraoperative DSA picture.



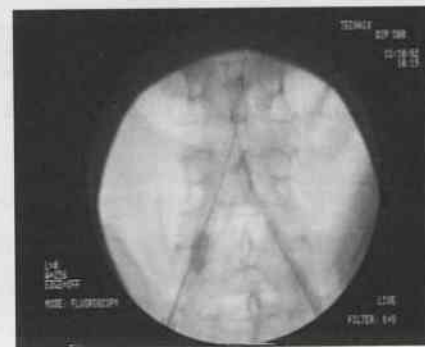
3/a. ábra. Stentgraft pozicionálása.
Fig. 3/a. Positioning of the stentgraft.



3/b. ábra. Stentgraft pozicionálása.
Fig. 3/b. Positioning of the stentgraft.



4/a. ábra. Stentgraft tágítása.
Fig. 4/a. Dilatation of the stentgraft.



4/b. ábra. Stentgraft tágítása.
Fig. 4/b. Dilatation of the stentgraft.

Intraoperatív DSA (2. ábra) segítségével végzzük el az angiographiát, a stentgraft pontos pozicionálását (3/a, b. ábra) és tágítását (4/a, b. ábra), valamint a kontroll angiographiát. (5. ábra.)

Nyitott műtét esetén a behatolás teljes median, vagy haránt laparotómiából történik. (6. ábra.)

A peritoneum megnyitása, majd a bélfodor elkampózása és a hátsófal peritoneum felhasítása után az ane-



5. ábra.
Kontroll angiographia.
Fig. 5.
Control angiography.



6. ábra.
Nyitott hasi aorta műtét.
Fig. 6.
Open surgery on abdominal aorta.

Stentgraft beültetés	Nyitott műtét
UH (hasi)	UH (hasi)
CT (hasi, kismedencei)	CT (hasi, kismedencei)
Angiographia (metrikus)	*Angiographia

I. táblázat. Praeoperatív diagnosis felállításához szükséges képalkotó vizsgálatok.

*A nyitott műtéteknél egyértelmű CT-lelet esetén az angiographia elvégzése nem szükséges.

	Stentgraft beültetés	Nyitott műtét
Behatolás helye	Extraperitonealis, regio femoralis anteriorban vagy a Poupart-szalag felett	Transperitonealis, teljes median vagy haránt laparotomia
Heparinizálás	10.000 E Na-heparin	10.000 E Na-heparin
Kirekesztés	Arteria femoralis	Aorta
Műteti megterhelés	Kis műteti sebzés, extraperitonealis behatolás, kis haemodynamikai megterhelés, minimális oxydatív stressz	Nagy behatolás, jelentős peritoneum sérülés, bélvongálás, nagy vérvesztés, jelentős oxydatív stressz, aorta kirekesztés haemodynamikai következményei
Transfúziós igény	Maximum 2 egység	4-8 egység
Műteti idő	Átlagosan 128 perc (24 beteg), (az utolsó 10 műtétnél 72 perc)	Átlagosan 157 perc (24 beteg)

**II. táblázat.
A műteti megoldások összehasonlítása.**

urysmától proximalisan és distalisan az eret gumihurokra izoláljuk és heparinizálás, kirekesztés után végezzük el a kórosan tágult érfal resectióját. Az érpálya folytonosságának helyreállítását aorta tubus, aorto-biiliacalis, vagy aorto-bifemoralis pozícióba implantált műérrel végezzük. A két eljárás összehasonlítását a II. táblázatban láthatjuk.

Eredmények

A stentgraft beültetés műteti ideje a kezdeti, körülbelül 2–2,5 órás időtartamról a technika begyakorlásával mintegy felére csökkent. Megfelelő kontroll mellett a műteti vérvesztés minimális volt.

A postoperatív kezelés értékelése (V. táblázat) szerint a stentgraft beültetés kedvezőbb képet mutat a betegek mobilitása, az altatás utáni légzési problémák és a fájdalom megléte, a gyógyszer és kötszer mennyisége, valamint az eszközigény és az ápolási idő hosszát tekintve.

Stentgraft beültetés esetén előfordulhatnak intraoperatív szövődmények. A nyitott műteti technika – különösen összenövések esetén – gondos praepoperatív munkát igényel, de a leggondosabb praepoperatív munka mellett is léphetnek fel szövődmények. (III. táblázat.)

A nagy hasi műtétek után előforduló korai szövődmények ismertek. A stentgraft technika alkalmazásával új fogalom került be a köztudatba: az endoleak. Endoleaknak nevezzük azt a jelenséget, amikor a stentgraft és az aneurysma zsák közé bevérzés történik és/vagy kollaterális keringés alakul ki. Az endoleak megjelenési formái szerint négy típusra osztható:

I. Perigraft-leak: proximalis és distalis forma.

II. Collateral-leak: lumbalis arteria, mesenterica inferior.

III. Midgraft-leak: moduláris rész átereszt.

IV. Graft-porosity-leak: a graft anyaga átereszt.

Stentgraft beültetés	Nyitott műtét
Felvezetési nehézség rosszul diagnosztizált iliaca stenosis vagy megtöretés miatt	Bélsérülés
Pozicionálási tévesztés	Urether sérülés
Ruptura	Ruptura
	Egyéb jelentős vérzés

III. táblázat. Intraoperatív szövődmények.

Stentgraft beültetés	Nyitott műtét
Endoleak	Postoperatív vérzés
Postoperatív vérzés*	Varratelégtelenség
Varratelégtelenség*	Subileus, ileus
Sebgyógyulási zavar*	Sebgyógyulási zavar

IV. táblázat. Korai szövődmények.

* A behatolás jellegéből adódóan minimális.

	Intenzív osztály	
	Stentgraft beültetés	Nyitott műtét
Mobilizálás	korai (24 óra)	későbbi (48 óra)
Légzési nehézség	nincs	jelentős
Fájdalom (score 0-5)	2	5
Gyógyszer- kötszer- és eszköz-igény	< mint 50%-a a nyitott műtétnek	jelentős
Átlagos ápolási nap	2,8	4,68
	Érsebészeti osztály	
Fájdalom (score 0-5)	1	3
Gyógyszer- kötszer- és eszköz-igény	< mint 50%-a a nyitott műtétnek	jelentős
Átlagos ápolási nap	5,8	11,2

V. táblázat. Postoperatív kezelés.

A beavatkozás költség oldalát elemezve látható, hogy a kétségtelen jelentős stentgraft ár mellett a kisebb gyógyszer- és vérkészítmény igény, a rövidebb intenzív és osztályos ápolási idő költségei miatt a két módszer közti különbség nem jelentős. (VI. táblázat.)

Megbeszélés

A hasi aorta aneurysma resectiója napjainkban is megterhelő, magas rizikóval járó beavatkozás. (1, 2, 3, 4, 6, 7, 10.)

Az electiv nyitott műtéttel végzett resectiók mortalitása rizikócsoporttól függően 3–6%-ra tehető. A rupturált hasi aorta aneurysma mortalitása 70% fölött van.

Parodi 1990-ben végezte az első transluminális aorta aneurysma resectiót. (8, 9) A kezdeti unilaterális aortoiliacalis endograft implantációk után megjelentek a bifurcatiós, moduláris stentgraftok. Napjainkban úgy az unilaterális, mint a bifurcatiós stentgraft műtét – megfelelő indikációval – elfo-

gadott eljárás, melynek mortalitása 2% alatt van. A nyitott műtéthez képest a stentgraft implantatio lényegesen kisebb megterheléssel jár, és az olyan magas rizikófaktorok esetén, mint a súlyos cardiorespiratoricus állapot, kiterjedt hasi összenövések, colostoma stb. a beteg egyetlen életesélyét jelenti.

A technika újszerűsége miatt a hosszabb távú eredmények, késői szövődmények nagy számban még nem ismeretesek.

Hazánkban az Országos Érsebészeti Intézet kimutatásai alapján évente mintegy 500 aneurysma resectio történik. Ennek minimum 20%-át stentgraft technikával kellene megoldani a magas rizikófaktor miatt. A jelenlegi esetfinanszírozás a minimális stentgraft igény egyharmadát fedezi.

Irodalom

1. Busch, T. et al.: Development of cardiovascular procedures before abdominal aneurysm repair over 16 years. Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1999 (Oct; 5 (5): 326–30.
2. Di Marzo, L. et al.: Inflammatory aneurysm of the abdominal aorta. A prospective clinical study. J. Cardiovasc. Surg. 1999 Jun; 40 (3): 421–4.
3. Galland, R. B. et al.: Fate of patients undergoing surveillance of small abdominal aortic aneurysms. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 16: 104–109, 1998.
4. Johnstone, K. W. et al.: Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. J. Vasc. Surg. 13: 444–450, 1991.
5. Dr. Kollár Lajos, dr. Kasza Gábor, dr. Menxhei Gábor, dr. Rozsos István, dr. Varga Zsolt, dr. Grexa Erzsébet, dr. Horváth László: AAA új műtéti megoldása: stentgraft. Érbetegségek, 8: 49–54, 2001.
6. Salenius, J. P.: Mortality and experience in abdominal aortic aneurysm treatment how do they relate? Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 1997 Aug; 14(2):81–3.

Eszközök és anyagok	Stentgraft beültetés	Nyitott műtét
Stentgraft	+	
Vezetődrót	+	
Introducer	+	
Kontrasztanyag	+	
Bifurcatiós érprothesis		+
Fogarty-catheter	↓	↑
Varróanyag	↓	↑
Vérkészítmény	↓	↑
Postop. gyógyszerelés	↓	↑
Intenzív ellátás	↓	↑
Ápolás	↓	↑

VI. táblázat. Eszközök és anyagok költségigénye.

A + jel az eszköz vagy anyag szükségességét, a le-, illetve felfelé mutató nyíl az eszköz, anyag, illetve a költség viszonyulását jelöli (több/kevesebb) a két módszer összehasonlításánál.

7. The U. K. Small Aneurysm Trial Participants: Mortality results for random-

mized controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveil-

lance for small abdominal aneurysms. Lancet 352:1649-1655, 1998.

8. Parodi, J. C. et al.: Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. Ann. Vasc. Surg. 5:491, 1991.

9. Parodi, J. C. et al.: Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms and other arterial lesions. J. Vasc. Surg. 21: 549, 1995.

10. Unno N. et al.: The fate of small aneurysms of the internal iliac artery following proximal abdominal aortic aneurysm repair. Surg. Today 2000; 30(9): 791-4.

Dr. Kollár Lajos

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Sebészeti Tanszék

7623 Pécs, Rákóczi út 2.

CardioVision®

VASZKULÁRIS DISZFUNKCIÓ

non-invazív mérése



Számítógéppel támogatott, oszcillometriás elven

működő: - vérnyomás,

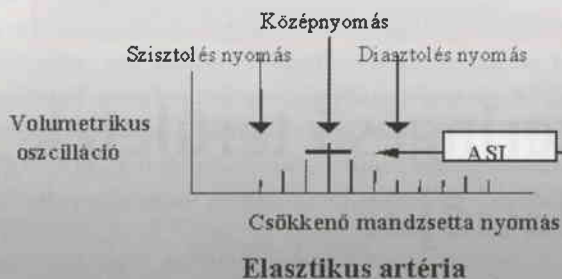
- kar-boka index,

- artériafal merevség index (ASI)

meghatározás az arteriosclerosis korai felismerésére.

A program a laboratóriumi eredmények alapján kiszámítja a "Framingham rizikó" értékét is.

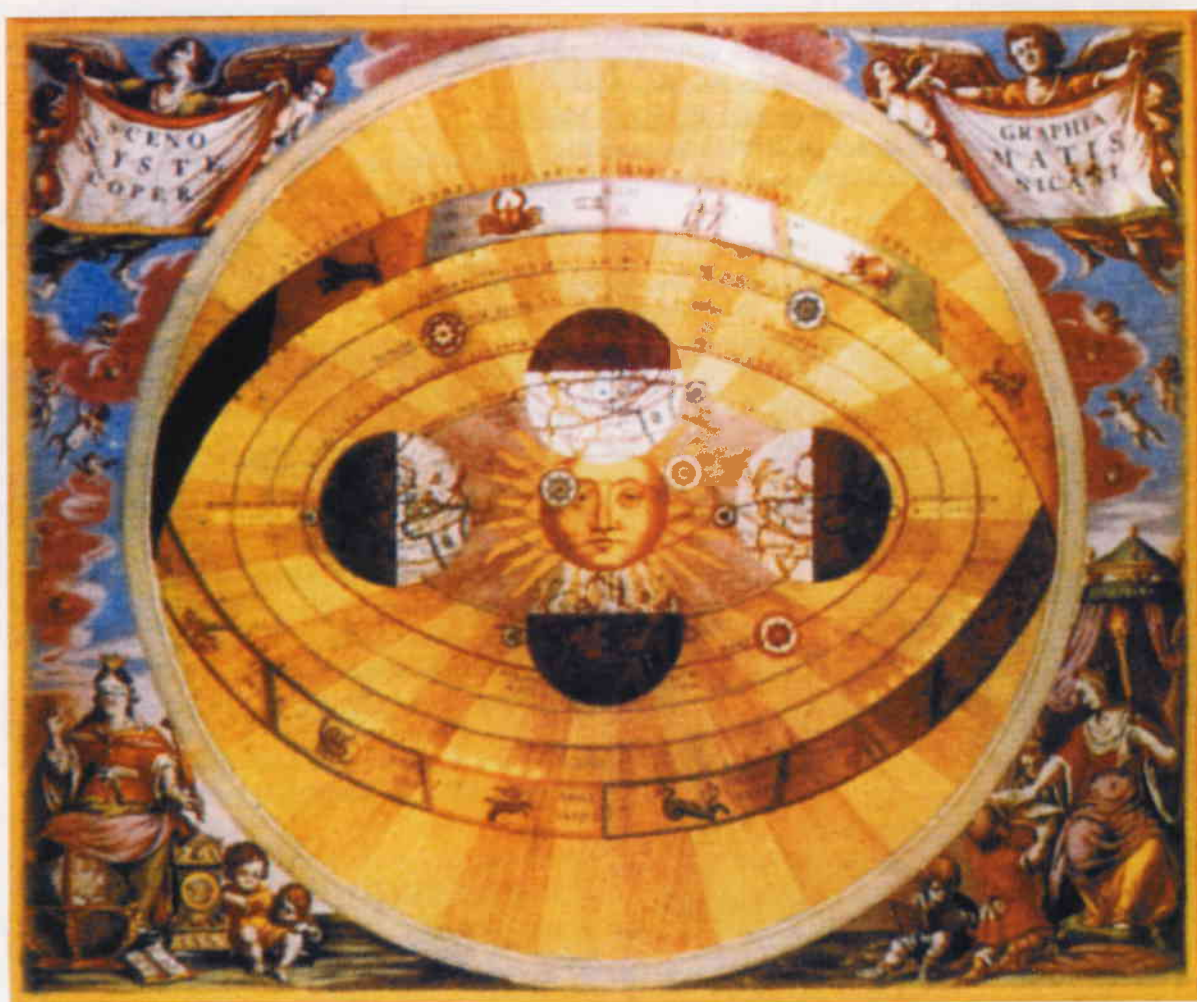
vital-age@chello.hu



ASI = Arterial Stiffness Index

rizikó: alacsony < 80
közepes 81-209
magas > 210

Eppur si muove! És mégis „kering”!



**Fokozza a károsodott keringésű területek
mikrocirkulációját**

Bővebb felvilágosításért kérjük forduljon irodánkhoz:

Aventis Pharma Kft. · 1036 Budapest, Lajos u. 48–66.
Tel.: 4545 400, Fax: 4545 401 · e-mail: hungary@aventis.com · www.aventis.hu

Áttörés a thrombosisprofilaxisban

(A pentasacharid korszak hajnalán)

DR. SÁNDOR TAMÁS

ÖSSZEFOGLALÁS

Hatásos preventív módszerek alkalmazása ellenére a vénás thromboembóliák még mindig gyakran alakulnak ki. A legújabb kutatások során az anticoagulánsok új osztályát fejlesztették ki: ezek az aktivált X faktort (fXa) szelektíven gátló szerek. Kimutatták, hogy a heparin-lánc legrövidebb szegmentje, egy pentasacharid, kizárólag az antithrombinhoz kötődik. Az így létrejött konformációs változás következtében háromszázszorosra növekszik az alvadásban kulcsszerepet játszó fXa gátlása. A fXa neutralizációja hatásosan gátolja a thrombinképződést, anélkül, hogy magára a thrombinra hatna. Az antithrombotikumok új osztályában a fondaparinux az első szintetikusan előállított gyógyszer. Olyan előnyei vannak, amivel más szerek nem rendelkeznek. Kevesebb vérzést okoz, mint a nem-frakcionált heparin, nem hat sem a vérlemezkékre, sem a thrombocita 4-es faktorra. 4 nemzetközi, multicentrikus, randomizált, kettős-vak vizsgálat, amit több mint 7000 nagy, ortopédiai műtéten átesett beteg végeztek, a vénás thromboembóliák megelőzésében a fondaparinux egyértelműen nagyobb hatását demonstrálta, egy kismolekulású heparinnal, az enoxaparinval szemben. A metaanalízis jelentős, 55,2%-os rizikócsökkenést mutatott ki a fondaparinux javára ($p < 0,0001$). A fondaparinux alkalmazásával várhatóan az antithrombotikus profilaxis új korszaka kezdődik.

KULCSSZAVAK

vénás thrombosis-profilaxis, anticoagulánsok új osztálya, pentasacharid, szelektív fXa gátlás, fondaparinux

BREAK-THROUGH IN THROMBOPROPHYLAXIS AT THE DAWN OF THE PENTASACCHARIDE AGE

Tamás Sándor M. D.

Despite the use of effective prophylactic measures the incidence of venous thromboembolism still remains high. From the most recent research a new class of anticoagulants, the selective factor Xa (fXa) inhibitors was developed. The shortest fragment of the heparin-chain, a pentasaccharide was found to bind exclusively to antithrombin, inducing a conformational change that enhances a subsequent 300-fold inhibition of key clotting factor Xa. Neutralization of fXa results an effective inhibition of thrombin generation, without any direct effect on thrombin itself. Fondaparinux, the first synthetic drug in the new antithrombotic class offers advantages not available with other agents. It induces less bleeding than unfractionated heparin and has no effect on platelets and platelet-factor 4. The metaanalysis of 4 international, multicenter, randomized, double-blind trial, on more, than 7000 patients, undergoing major orthopedic surgery, demonstrated an unequivocally greater efficacy of fondaparinux against a low molecular-weight heparin, enoxaparin in preventing venous thromboembolism. A highly significant risk reduction of 55,2% was found in favor of fondaparinux ($p < 0,0001$). Using fondaparinux the beginning of a new age of antithrombotic prophylaxis is expected.

KEYWORDS

venous thromboembolism, new class of anticoagulants, pentasaccharide, selective factor Xa inhibition, fondaparinux

Bevezetés

A vénás thromboembólia (VTE) az ischaemiás szívbetegséget és a stroke-ot követő harmadik leggyakoribb cardiovascularis betegség (1). Az Egyesült Államokban évente 2 millió emberen alakul ki mélyvénás thrombosis (MVT) és mintegy hatvanezren halnak meg tüdőembóliában (PE) (2). Az Egészségügyi Világszervezet adatai alapján, Magyarországon a vénás betegségek mortalitása 1970 és 1990 között 100 000 lakosra számítva 10,8-ról 19,8-ra növekedett, tehát gyakorlatilag megduplázódott. Ezt követően a VTE okozta halálozás fokozatosan csökkent, 1999-ben 10,5/100 000 volt. A trend ugyan kedvező, 10 év alatt ledolgoztuk 20 év növekvő mortalitási rátáit, más közép-európai államokkal összehasonlítva azonban – Ausztria 4,2, Németország 4,1, Svájc 1,8/100 000 – eredményeink messze elmaradnak az elfogható adatoktól (3). A hatásos preventív módszerek alkalmazása ellenére, a VTE-k gyakorisága napjainkban is jelentős.

A thromboprophilaktikus módszerek történeti háttére

A MVT a tüdőembólia lehetőségével nemcsak akut életveszélyt jelent. Számolnunk kell a krónikus következményekkel is, elsősorban a billentyűk és a vénafal károsodása következtében létrejövő subfascialis krónikus vénás elégtelenséggel. Ez a *postthrombotikus szindróma* rekurrens MVT-k veszélyével jár, a végtagokon pedig nehezen gyógyítható lábszárfekély keletkezik. Az *ulcus cruris* Magyarország egyes vidékein népbetegségnek számít. A VTE-k költségghatása a népegészségügyre, gazdaságra jelentős. Ma már bizonyított tény, hogy a profilaxis olcsóbb, mint a nem-megelőzött VTE-k kezelési költsége. Érthető, hogy a múlt század kezdetétől egyre hatásosabb preventív módszereket kerestek. A thromboprophilaktikus módszerek történeti áttekintését mutatja az I. táblázat.

A gyógyszeres profilaxis filozófiája

A véralvadást két úton lehet gátolni.

1. A *koagulációs faktorok koncentrációjának csökkentésével*. Ez a K-vitamin ellenes anyagok alkalmazásával lehetséges. A K-vitamin felelős ugyanis egyes faktorok (II, VII, IX, X, XI, PC, PS) bioszintéziséért. Az ebbe a csoportba tartozó gyógyszerek közül legfontosabbak a *kumarinok*. Az anti-K-vitaminokat csak orálisan lehet adni. Hatásuk elnyújtott. Túladozításuk vérzést okoz. Pontos laboratóriumi ellenőrzést igényelnek. Más gyógyszerekkel, ételekkel gyakran kerülnek interakcióba.

2. Az *alvadási faktorok gátlásával*. Ez a gátlás történhet:

a) *Direkt úton*. A direkt inhibitor ilyenkor a gátlandó enzim aktív részéhez kötődik. Így hat a *hirudin*, ami a thrombinhoz kötődik. A hirudint régebben a pióca nyálmirigyéből készítették, ma genetikai módszerekkel állítják elő. Mivel fehérje, csak injekcióban adható. Ebben a csoportban a kutatók ma a hirudinnál rövidebb láncú anticoagulans peptide-

1900	korai mobilizálás
1940	heparin
1950	oralis anticoagulánsok
1960	dextrán
1970	kisdózisú heparin (LDH)
1980	kisdózisú heparin + dihidroergotamin
1985	kismolekulasúlyú heparin (LMWH)

I. táblázat. A thromboprophilaktikus módszerek történeti áttekintése.

(A táblázatban kerekített évszámokat használtunk.)

Table I. Thromboprophylactic methods in a historical perspective.

ket keresnek. Szúnyogok, kullancsok véréből, denevér nyálából előállítható anyagokkal végeznek kísérleteket.

b) A másik lehetőség az *indirekt* gátlás. Az indirekt inhibitorok az *antithrombinon keresztül* hatnak. Az antithrombin a természetes alvadásgátló rendszer legfontosabb komponense. Egy különleges protein, aminek sajátos tulajdonsága, hogy csak úgy aktiválódik, ha az *alakja* megváltozik (*conformational change*). Csak akkor akadályozza a véralvadást, ha ez az alakváltozás létrejön. A szervezetben az endothelen jelenlévő szénhidrát molekulák egy csoportja, a *heparánszulfátok*, folyamatos konformációs változást okoznak az antithrombinon, ez folyamatosan akadályozza a véralvadást, ezért folyékony a vér.

A legfontosabb indirekt inhibitorok a *heparin* csoport gyógyszerei. Ezek ugyanúgy aktiválják az antithrombint, mint a heparánszulfátok.

Heparinkutatás és -fejlesztés

A heparinokat már az 1930-as évektől bevezették a klinikumba, és a VTE-k ellen közel 80 éve eredményesen alkalmazzák, noha hatásmechanizmusukat csak az 1970-es években tisztázták (4, 5). Régebben szarvasmarhák tüdejéből, ma disznóbélből történő extrakcióval készülnek. Csaknem azonnal, de rövid ideig hatnak, így elkerülhető a túladozás. Thrombocytopeniát okozhatnak. A tradicionális, nem-frakcionált heparin különböző hosszúságú polisacharid láncok keveréke. A molekula polisacharid, azaz monosacharid egységekből álló lánc. Mivel a monosacharidok különböző gyököket, többek között szulfonát csoportokat ($-SO_3^-$) hordoznak, a heparinnak erős negatív töltése van. Ezzel magyarázható, hogy a szervezetben számos pozitív töltésű fehérjéhez kapcsolódik, így kötődik többek között a thrombinhoz is. A kutatások során sokáig hasonló hatású molekulákat kerestek, olyan módon, hogy szulfonát csoportokat adtak különböző természetes vagy mesterséges polimerekhez. Ezek a kísérletek azonban kudarcha fulladtak. Kiderült ugyanis, hogy

- a túl erős töltés csökkenti az anticoagulans aktivitást,
- a negatív töltés felelős a heparin mellékhatásaiért, többek között a thrombocytopeniáért,

– a negatív töltés korlátozza a hatás idejét, ezzel elősegíti az eliminációt.

Az 1970-es években megfigyelték, hogy az antithrombotikus hatás nem csökkent, ha a heparin adagját csökkentették. Ugyanakkor jelentős mértékben csökkent a vérzés kockázata. Így született meg a kisdózisú, „low dose” heparin. A jelenséget 1974-ben magyarázták meg. A véralvadás, ami egy enzimsorozat láncreakciójának következménye, minden egyes lépésben erősödik. Logikusan következett ebből, hogy a koagulációt hatásosabban lehet gátolni egy korábbi lépésben, amikor még az amplifikáció kicsi. Kimutatták, hogy 1 mikrogramm heparin, ami az aktivált X faktort (fXa) gátolja (– ez a faktor aktiválja a thrombint –), ugyanolyan anticoagulans hatású, mint 1000 mikrogramm heparin – ami a koaguláció egy későbbi lépésében közvetlenül a thrombint gátolja.

1976-ban derült ki, hogy a heparin anticoagulans tulajdonságait a molekulásúly befolyásolja. A különböző hosszúságú polisacharid-láncokból álló heparin, aminek molekulásúlya 15 000 dalton, egyformán gátolja a fXa-t és a thrombint. Kimutatták azt is, hogy míg az antifaktor Xa aktivitás a molekulásúlytól független, az antithrombin aktivitásához olyan polisacharid molekula szükséges, aminek a molekulásúlya legalább 6000 dalton és mintegy 20 monosacharid egységből áll. Ez a megfigyelés vezetett a kismolekulásúlyú heparinok („low molecular weight heparins”, LMWH) kifejlesztéséhez.

Mivel a rövid (kismolekulásúlyú) oligosacharidok jobban gátolták az antithrombotikus hatás kulcstényezőjét, az fXa-t, mint a thrombint, a kutatások során arra törekedtek, hogy elkerüljék a hosszabb (nagy-molekulásúlyú) oligosacharidok képződését, ugyanis az ilyen molekulákon alakultak ki azok a negatív töltések, amik a mellékhatásokat okozzák. Az LMWH-k tovább maradtak a keringésben, mint a standard heparin, ami lehetővé tette, hogy az injekciókat ritkábban adjuk. Régebben a standard heparin frakcionálásával, ma kémiai fragmentációval állítják elő őket. 1986-ban kerültek a klinikai gyakorlatba. Napjainkban az összes felhasznált heparin több mint fele LMWH.

Számos kérdés azonban továbbra is megválaszolatlan maradt:

- mennyire lehet a fragmentumok nagyságát csökkenteni úgy, hogy fXa hatásuk még megmaradjon?
- a jó antithrombotikus hatáshoz elég a fXa gátlása?
- a kizárólag fXa-t gátló gyógyszer hatásosabb, mint az LMWH?

Az anticoagulansok új osztálya

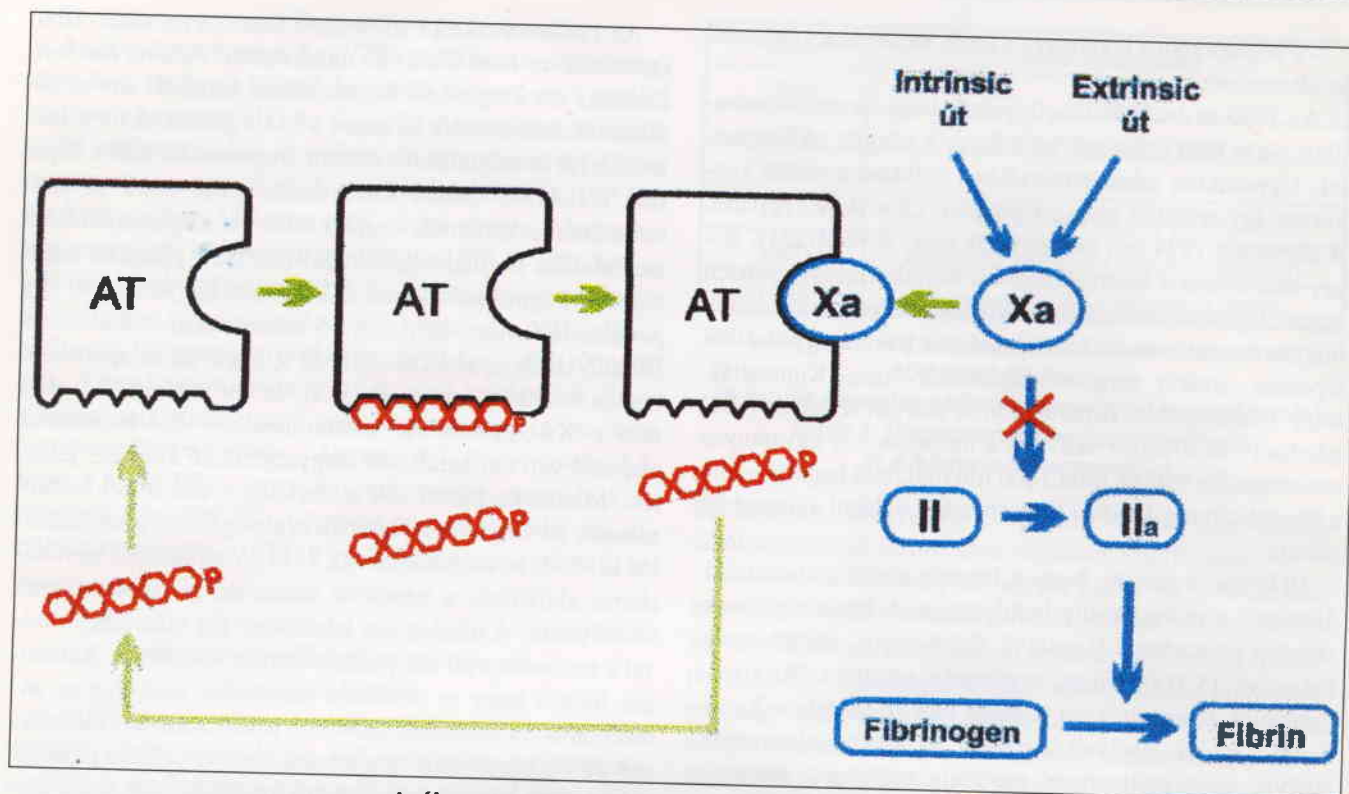
1976-ban Rosenberg Bostonban és Lindahl Uppsalában, egymástól függetlenül megállapították, hogy a heparin preparátumban jelenlévő láncoknak csak egyharmada kötődik az antithrombinhoz, és csak ezek a láncok csökkentik a véralvadást. Megfigyelésük fontos szerepet játszott a heparin továbbfejlesztésében.

Az 1980-as évektől Párizsban, a Sanofi-Synthelabo laboratóriumában Jean Choay és munkatársai: Petitou, Herbert, Lormeau azt a legkisebb fragmentumot keresték, ami az antithrombinhoz kötődik és képes a fXa-t gátolni. A megoldás módszerét is megtalálták: először fragmentálni kell a heparint, szelektálni azokat a fragmentumokat, amik az antithrombinhoz kötődnek, majd ezeket az oligosacharidokat megfelelően tisztítani kell, végül meg kell vizsgálni a különböző fragmentumok anti fXa hatását. Így jutottak el egy pentasacharidhoz, vagyis egy 5 monosacharid szekvenciából álló lánchoz, ami DEFGH-val jelöltek. Ez az antithrombinhoz kötődött, azt aktiválta, az antithrombin pedig válaszul a fXa-t gátolta. Az antithrombinhoz való kötődéshez alapvető volt egy szulfonált alegység, az „F subunit” jelenléte. Miután kezükben volt a szerkezet – von Boeck és Meuleman, az Organon kutatóinak segítségével – a szintetizálás kérdését is megoldották (6, 7, 8). A szintetizált pentasacharid aktivitását a jelenlévő antithrombin automatikusan szabályozza. A túladagolás lehetősége így elkerülhető, mivel a szervezet a túl sok pentasacharidot eliminálja. Különösen fontos, hogy az előállított molekulák kizárólag az antithrombinhoz kötődnek, csak ez a céltáblájuk. Kis méretüknek és kis elektromos töltésüknek köszönhetően a pentasacharidoknak nincs meg az a káros mellékhatásuk, ami a többi heparin-származéknál jelen van: azaz nem kerülnek interakcióba a trombocita 4 faktorról (pf4), ami a heparinnal komplexet alkotva trombocytopeniát (HIT) okoz. Az új, szintetizált antithrombotikumok felezési ideje (17 óra) is megfelelt a célkitűzéseknek, biohasznosulásuk csaknem 100%, ezenkívül jobban ellenőrizhetők, biztonságosabbak, mint az állati szervekből előállított termékek, ezeken ugyanis – legalább emleletileg – fertőzést okozó patogen ágens lehetnek. Specifitásuk és szelektivitásuk miatt a pentasacharidok közvetlenül nem hatnak a thrombinra. Mégis, azáltal, hogy az antithrombinhoz kötődve az fXa-t gátolják, a thrombinképződést is befolyásolják, 1 molekula antithrombin által előidézett 1 molekula fXa gátlása 50 molekula thrombin képződését akadályozza (9).

A pentasacharid hatásmechanizmusa

Az 1. ábra mutatja a részletes hatásmechanizmust.

Egy-egy pentasacharid molekula 1 molekula antithrombinhoz kötődik, egy specifikus kötőhelyen, nagy affinitással. A kötődés gyors, non-kovalens és reverzibilis. A kötődés konformációs változást idéz elő az antithrombinon. A változás következtében az antithrombinon szabaddá válik egy arginin reziduumot tartalmazó kacs. Ez a kacs az antithrombint az aktivált X faktorhoz kapcsolja. Ilyenkor az antithrombinnak az aktivált X faktor ellen kifejtett gátló hatása háromezerháromezer-szorosra növekszik. Abban a pillanatban, amikor az antithrombin – aktivált X faktor kapcsolódás megtörtént, a pentasacharid leválik az antithrombinról. Ezt követően az egyes pentasacharid molekulák számos más antithrombin molekulához képesek kötődni. Ezzel szemben, a pentasa-



1. ábra. A pentasaccharid hatásmechanizmusa.

AT = antithrombin, P = pentasaccharid, Xa = aktivált X faktor, II = prothrombin, IIa = thrombin.

Fig. 1. Pentasaccharide: mechanism of action.

charid által az antithrombinon előidézett konformációs változás tartós és az antithrombinnak az aktivált X faktorhoz való kötése kovalens és irreverzibilis.

A túldozírozást a jelenlévő antithrombin molekulák korlátozzák. Amikor az összes antithrombin molekula a pentasacchariddal telítődik, a fölösleges pentasaccharid gyorsan kiválasztódik a veséken át. Ezután a pentasaccharid lassan leválik az antithrombinról és az eredeti állapot visszaáll.

Klinikai vizsgálatok

A gyógyszerként bevezetett első szintetikus pentasaccharid a Sanofi-Synthelabo / Organon készítménye. Generikus neve: *Fondaparinux Sodium*. Kereskedelmi neve: *Arixtra®*.

Ortopédiai műtétekre kerülő betegeken gyakran alakul ki postoperatív VTE. Ezek a betegek a legnagyobb kockázatú csoportba tartoznak, mivel ilyen műtéteknél a Virchow triász mindhárom komponense – a stasis, hypercoagulabilitás, érsérülés – jelen van. Profilaxis nélkül elektív csípő-protézis beültetésnél, csípőtáji töréseknél MVT 50%-ban fordul elő, totál térd-protézis implantációnál az arány még magasabb, csípőtöréses betegek 13%-a pedig PE-ben veszti életét (10). Hatásos profilaktikus módszerek alkalmazásával az eredmények javultak, de a MVT előfordulása még mindig jelentős (II. táblázat).

A fondaparinux első klinikai vizsgálatait ezért nagy kockázatú ortopédiai betegeken végezték. A több mint 8000 betegre kiterjedő alkalmazási program során az LMWH-khoz

	MWT %		
	Elektív csípőprotézis	Totál térdprotézis	Csípőtáji törés
Profilaxis nélkül	51	62	48
Warfarin (INR: 2-3)	22	47	24
LMWH	16	31	27

II. táblázat. Az MVT előfordulása ortopéd-sebészeti betegeken.

Table II. Incidence of DVT in orthopedic surgery.

viszonyított preventív hatást és biztonságot vizsgálták. Csípő- és térd-protézis műtéteknél a LMWH-k hatásosabbak, mint az Egyesült Államokban egyes klinikákon előszeretettel alkalmazott warfarin (10), ezért választották ezeket összehasonlítási alapul. Az LMWH-k közül a világszerte regisztrált enoxaparinnal (Clexane® / Klexane® / Lovenox®) végezték a vizsgálatokat. Eddig 5 internacionális, multicentrikus, randomizált, kettős-vak vizsgálatban hasonlították össze a két gyógyszer thromboprofilaktikus hatását.

Pentathlon study (11)

Tulajdonképpen dóziskiválasztó tanulmány volt. A 69 amerikai, kanadai, ausztráliai centrumban végzett kettős vak, randomizált vizsgálat célja a VTE megelőzése csípő-

	Fondaparinux			Enoxaparin		
	n	N	%	n	N	%
<i>Hatásossági mutatók</i>						
Vénás thromboembólia	182	2862	6,8	371	2703	13,7
MVT (összes)	174	2677	6,5	363	2698	13,5
Proximalis MVT (összes)	35	2756	1,3	81	2775	2,9
Distalis MVT (csak)	141	2704	5,2	293	2709	10,8
Nem halálos PE	9	3603	0,2	7	3608	0,2
Halálos PE	2	3603	0,1	3	3608	0,1
<i>Biztonsági mutatók</i>						
Halálos vérzés	0	3616	0,0	1	3621	0,0
Vérzés kritikus szervbe	0	3616	0,0	1	3621	0,0
Reoperációt igénylő vérzés	12	3616	0,3	8	3621	0,2
Halálesetek (összes)	15	3616	0,4	21	3621	0,6

III. táblázat. Gyakorisági és biztonsági mutatók a 11. napig.
n = az adott betegségben szenvedők száma, N = a vizsgált összes beteg.
Table III. Incidence of efficacy and safety outcomes up to day 11.
n = the number of patients with events, N = the total number of patients.

	Fondaparinux jobb	Enoxaparin jobb	% Rizikó redukció fondaparinux: enoxaparin	95% konfidencia intervallum
Ephesus (n = 1827)	—————		-58,3	(72,8 to -37,2)
Pentathion 2000 (n = 1584)	—————		-28,1	(-52,2 to 7,6)
Penthifra (n = 1250)	—————		-61,6	(73,4 to -45,0)
Pentamaks (n = 724)	—————		-63,1	(-75,5 to -44,8)
Common odds reduction (n = 5385)	—————		-55,2	(-63,1 to -45,8) p = 10 ¹⁷
Odds reduction	-100,0 100,0 0,0			

2. ábra. A vénás thromboembóliák incidenciája a műtétet követő 11 napig.
Fondaparinuxszal elért rizikóredukciók tanulmányonként és összesítve,
extraparinhoz viszonyítva %-ban (95%-os konfidencia intervallum).

Fig. 2. Incidence of VTE up to day 11. Odds reduction per study and estimated common odds reduction
with fondaparinux relative to enoxaparin
(percentages and 95% confidence interval).

ízületi totál-endoprotézis (TEP) beültetés során. A randomizált 933 betegből 593 teljesítette a kritériumokat. A betegek 2x30 mg enoxaparint, vagy 1x fondaparinuxot kaptak, különböző (8 mg, 6 mg, 3 mg, 1,5 mg, 7 mg) adagban, a műtétet követően. Az 5–10. napon venographiát végeztek, a

nyomonkövetés 40 napig tartott. MVT az enoxaparin csoportban 9,4%-ban, a fondaparinux csoportban 1,5 mg-os adag mellett 6,7%-ban, 3 mg-os adag mellett 1,7%-ban fordult elő. A VTE relatív rizikó redukciója a fondaparinux javára 29% volt a 1,5 mg-os csoportban (NS) és 81% a 3 mg-

Tulajdonság	Fondaparinux	Kumarinok	UFH	LMWH
Interakció más proteinekkel (a célfehérje kivételével)	Nincs	(+++++)	(+++)	(++)
Adagolás naponta, MVT megelőzésére	1	1	2-3	1-2
Szükséges monitorozás	Nincs	INR	aPTI, thrombocytaszám	thrombocytaszám
Hatás-variabilitás („inter/intra patient”)	(+)	(+++++)	(+++)	(++)
Használata enyhe máj-laesiónál	Igen	Óvatosság	Igen	Igen
Thrombocytopenia	Nincs	Nincs	-3%	<1%

IV. táblázat. Az antithrombotikus gyógyszerek összehasonlító tulajdonságai.

UFH = nemfrakcionált heparin, LMWH = kismolekulasúlyú heparin.

Table IV. Comparison of antithrombotic agents.

UFH = unfractionated heparin, LMWH = low molecular-weight heparin.

os csoportban ($p=0,01$). Fatális PE az enoxaparin csoportban 1 volt. Jelentősebb vérzés csak 6–8 mg-os adagolás mellett fordult elő, thrombocytopeniát nem tapasztaltak a vizsgálat során.

Végeredményben a napi 1x1,5 mg fondaparinux adag ajánlott, ez jelentősen javítja a kockázat/előny arányát az LMWH-nal szemben.

Pentathlon 2000 study (12)

A 139 centrumban végzett kettős vak, randomizált vizsgálat során, 1584 betegen, ugyancsak csípőízületi TEP implantációt követően hasonlították össze a két gyógyszert. A fondaparinux csoportban 6%-ban, az enoxaparin csoportban 8%-ban keletkezett MVT. A relatív rizikócsökkenés 26,3% volt (95%-os konfidencia intervallum: -10,8%-tól 52,8%-ig). 1x2,5 mg fondaparinux ennél a vizsgálatnál nem volt szignifikánsan jobb preventív hatású, mint a 2x 30 mg enoxaparin.

Klinikailag nagyobb vérzés és thrombocytopenia egyformán minimálisan fordult elő, mindkét csoportban.

Ephesus study (13)

73 európai centrumban, köztük Magyarországon, csípőízületi TEB beültetésén átesett 1827 betegen tanulmányozták a két gyógyszer preventív hatását. Az enoxaparin (1x 40 mg) a műtét előtt, a fondaparinuxot (1x 2,5 mg) a műtét után kezdték adni. A diagnózist az 5–10. napon venographiával állították fel. A randomizált, kettős vak összehasonlítás során a fondaparinux szignifikánsan csökkentette a MVT előfordulását (4%) az enoxaparinnal szemben (9%), 55,9%-os relatív rizikó csökkenéssel (95%-os konfidencia intervallum: 33,1%–72,8%, $p<0,0001$).

A két csoport között nem volt különbség a halálozás, a klinikailag fontos vérzés és a thrombocytopenia tekintetében.

Penthifra study (14)

Csípőtáji (combnyak-, pertrochanter-, subtrochanter-) törések miatt végzett műtétek során (osteosynthesis, fél-protézis, totál-protézis) 99 centrumban, 1250 betegen hasonlították össze a két gyógyszert. Magyarország 3 centrummal, 69 beteggel vett részt a vizsgálatban. A fondaparinux szignifikánsan csökkentette a MVT előfordulását a 11. napon (8,3%), az enoxaparinnal szemben (19,1%). A relatív rizikó redukció 56,4% volt, 95%-os konfidencia intervallum: 39,0% – 70,3% mellett, $p<0,001$. Vérzés, thrombocytopenia minimálisan, egyforma arányban jelentkezett. A 49 napig tartó nyomonkövetés során mindkét csoportban 2–2 beteg meghalt PE-ban, 1–1 betegen pedig nem halálos PE alakult ki.

Pentamaks study (15)

Elektív, nagy térdműtétek után, 64 kanadai és amerikai centrumban 724 betegen tanulmányozták az enoxaparin és a fondaparinux protektív hatását. Priméren teljes térdprotézis implantációt, vagy revíziós műtéteket végeztek. A MVT gyakorisága szignifikánsan csökkent a fondaparinux csoportban (12,5%), a 11. postoperatív napon végzett venographia szerint, az enoxaparin csoporthoz viszonyítva (27,8%). Ez 55,2%-os relatív kockázatsökkenést jelent, ahol a 99%-os konfidencia intervallum 36,2%–70,2% volt, $p<0,001$.

Nem volt különbség a két csoportban a jelentősebb vérzések és a thrombocytopenia tekintetében. Mindkét csoportban a 49 napig tartó megfigyelési időszakban 2–2 halálos és 1–1 nem-halálos PE fordult elő.

A klinikai vizsgálatok meta-analízise

Elkészült a pentasachariddal végzett klinikai vizsgálatok összefoglaló statisztikai áttekintése. Mivel az első tanulmány, a *Pentathlon study* még dóziskereső, a megfelelő dó-

zist kiválasztó vizsgálat volt, a meta-analízis a 4 nagy ortopédiai vizsgálat adatait értékelte, objektív statisztikai kritériumok alapján (16). Az eredményeket a **III. táblázat** és a **2. ábra** mutatja.

Az eredmények azt mutatják, hogy a fondaparinux hatásosabb a VTE megelőzésében, mint az enoxaparin, 55,2%-os rizikócsökkenéssel ($p < 0,0001$). A különösen veszélyes proximális MVT megelőzésében a fondaparinux még előnyösebb, itt a rizikócsökkenés 57,4%, 95%-os konfidencia intervallum mellett (35,6%–72,3%). A PE-k előfordulása mindkét preventív módszerrel kevesebb, mint 1%. Ugyanakkor az előnyösebb hatás mellett a vérzés kockázata nagyon kicsi. A fondaparinux jellegzetes tulajdonságait (17) a **IV. táblázatban** foglaltuk össze.

Távlatok

A pentasachariddal nemcsak a profilaxis javallata alapján végeztek klinikai vizsgálatokat. A *Rembrandt* tanulmány az akut proximális MVT kezelésében mutatta ki az új gyógyszer előnyös és biztonságos hatását (18). A *Matisse* tanulmányok több mint 4000 betegen vizsgálták a pentasacharidot, bizonyított MVT és bizonyított PE eseteiben. Szaporodnak a kardiológiai indikáció alapján végzett tanulmányok. Így az akut coronaria szindróma PTCA kezelésében tapasztalták a pentasacharid előnyös hatását (19), a *Pentalyse* vizsgálat során pedig az akut myocardialis infarktus fibrinolitikus kezelésében adjuváns szerként alkalmazták jó hatással (20). A *Pentua* vizsgálatban a fondaparinux legalább olyan előnyös volt instabil angina kezelésében, mint az enoxaparin. Jelenleg is folyamatban van a *Pegasus* vizsgálat, amelyben a fondaparinux és a dalteparin (LMWH) preventív hatását hasonlítjuk össze nagy kockázatú hasi műtétes betegeken.

A nyugat-európai országok után 2001 decemberében az Egyesült Államokban a nagyon kritikus FDA is regisztrálta a fondaparinuxot. Magyarországon 2003 tavaszán várható az új gyógyszer bevezetése. A pentasacharid alkalmazásával a vénás thromboembóliák megelőzésében jelentős áttörés történt. Az antithrombotikus profilaxisban várhatóan új korszak kezdődik.

Irodalom

- Hirsh, J., Hoak, J.: Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for health care professionals. *Circulation* 93: 2212–45. (1996)
- Silverstein, M. D., Heit, J. A., Mohr, D. N. et al.: Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25-year population based study. *Arch. Intern. Med.* 158: 585–593 (1998)
- Sándor T.: Thrombosisprofilaxis az ezredfordulón. *Érbetegségek* 8 Suppl.: 9–15 (2001)
- Rák K.: Heparin terápia 1998. (A 80 éves heparin mai alkalmazása.) *Orv. Hetil.* 140: 59–66 (1999)
- Sándor T.: Kismolekulasúlyú heparinok – az első 12 év. *Érbetegségek* 6: 37–44 (1999)
- Relitou, M., Lormeau, J. C., Choay, J.: Chemical synthesis of glycosaminoglycans: new approaches to antithrombotic drugs. *Nature (Suppl.)* 350: 30–33 (1991)
- Herbert, J. M., Petitou, M., Lormeau, J. C. et al.: SR90107A/Org31540 a Novel Anti-Factor Xa Antithrombotic Agent. *Cardiovasc. Drug Rev.* 15: 1–26 (1997)
- Petitou M., Héroult, P., Bernat, A. et al.: Synthesis of thrombin inhibiting mimetics without side effects. *Nature* 398: 417–422 (1999)
- Lormeau, J. C., Héroult, J. P.: The effect of synthetic pentasaccharide SR90107A/Org31540 on thrombin generation ex vivo is uniquely due to AT III mediated neutralization of factor Xa. *Thromb. Haemost.* 74:1474–77 (1995)
- Geerts, W. H., Heit, J. A., Clagett, G. P. et al.: Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 119 Suppl: 132X–175S (2001)
- Turpie, A. G. G., Galus, A. S., Hoek, J. H.: A synthetic pentasaccharide for prevention of deep vein thrombosis after total hip replacement. *N. Engl. J. Med.* 344: 619–625 (2001)
- Turpie, A. G. G., Bauer, K. A., Eriksson, B. I., Lassen, M. R. for the PENTATHLON 2000 Study Steering Committee: Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thrombolism after elective hip-replacement surgery: a randomized double blind trial. *Lancet* 359:1721–26 (2002)
- Lassen, M. R., Bauer, K. A., Eriksson, B. I., Turpie, A. G. G. for the European Pentasaccharide Hip Elective Surgery Study (EPHESUS) Steering Committee: Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip replacement surgery: a randomized double blind comparison. *Lancet* 359: 1715–20 (2002)
- Eriksson, B. I., Bauer, K. A., Lassen, M. R., Turpie, A. G. G. for the Steering Committee of the Pentasaccharide in Hip Fracture Surgery Study: Fondaparinux compared with enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after hip-fracture surgery. *N. Engl. J. Med.* 345: 1298–1304 (2001)
- Bauer, K. A., Eriksson, B. I., Lassen, M. R., Turpie, A. G. G. for the Steering Committee of the Pentasaccharide in Major Knee Surgery Study: Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *N. Engl. J. Med.* 345: 1305–10 (2001)
- Turpie, A. G. G.: Overview of the clinical results of pentasaccharide in major orthopedic surgery. *Haematologica* 86 (Suppl.) 59–62 (2001)
- Rosenvert, R. D.: Redesigning heparin. *N. Engl. J. Med.* 344:673–74 (2001)
- The Rembrandt Investigators: Treatment of proximal vein thrombosis with a novel synthetic compound (SR90107A/Org31540) with pure anti-factor Xa activity: A phase II evaluation. *Circulation* 102:2726–31 (2000)
- Vuilleumont, A., Schiele, F., Meneveau, N. et al.: Efficacy of a synthetic pentasaccharide, a pure factor Xa inhibitor, as an antithrombotic agent – a pilot study in the setting of coronary angioplasty. *Thromb. Haemost.* 81: 214–220 (1999)
- Coussemont, P. K., Bassaud, J. P., Convens, C. et al.: A synthetic factor Xa inhibitor (Org31540/SR90107A) as an adjunct of fibrinolysis in acute myocardial infarction. The Pentalyse study. *Eur. Heart J.* 22: 1716–24 (2001)

Dr. Sándor Tamás

Semmelweis Egyetem, II. Sebészeti Klinika
1125 Budapest, Kútvölgyi út 4.

Kongresszusok – rendezvények

Bizonyítékokon Alapuló Carotis Sebészeti. 2003. február 1., München.

Információ: dr. R. Brandl, Städtisches Krankenhaus München Schwabig, Kölner Platz 1., 80804 München, Deutschland. E-mail: richard.brandl@kms.mhn.de

Amerikai Vénás Fórum Kongresszusa. 2003. február 20-23., Hilton Cancun Beach and Golf Resort, Cancun, Mexikó.

Információ: www.venous-info.com. E-mail: avf@prri.com.

Észak-Német Érsebészeti Nap. 2003. február 28., Hamburg, Hotel Hafen, Németország.

Információ: dr. W. Lahl, e-mail: wolfgang.lahl@dgn.de, website: www.carlopretorius.de

17. Nemzetközi Frankfurti Phlebológiai és Minisebészeti Workshop. 2003. március 21-22., Frankfurt, Németország.

Információ: prof. dr. Várady Zoltán, Zeil 123. Frankfurt am Main, 60313 Deutschland.

Szklerotizálók Klubja. 2003. március 28., 15-18 óra, Gellért Szálló, Budapest.

Információ: dr. Bihari Imre, Országos Gyógyintézetű Központ, Szív- és Érseb-

szeti Osztály, 1135 Budapest, Szabolcs u. 35.

Klinikai Haemorheológia 12. Európai Kongresszusa. 2003. június 22-26. Szófia, Bulgária.

Információ: Dr. N. Antonova, Institute of Mechanics and Biomechanics, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev str. Bl. 4, 1113 Sofia, Bulgaria. Website: www.12ecchemorheology2003.primasoft.bg.

Európai Vénás Fórum 4. Évenkénti Találkozója. 2003. június 28-29., Lisszabon, Portugália.

Információ: Anne Taft, EVF Beaumont Ass. POBox 320 Southall, Middx, UB1 3HR, UK. Website: members.aol.com.evenousforum/EVF202.htm.

Nemzetközi Angiológiai Kollégium (ICA) 45. Világkongresszusa. 2003. június 28-július 5. The Westin, Indianapolis.

Információ: prof. J. B. Chang, Long Island Vascular Center, 1050 Northern Blvd., Roslyn, NY 11576, USA. E-mail: denisemrossignol@cs.com

Nemzetközi Phlebológiai Egyesület (UIP) XIV. Világkongresszusa. 2003. au-

gusztus 28-31., San Diego, California, USA.

Információ: Mr. Bruce A. Sanders, Amer. Coll. Phlebol. 100 Webster Str. Suite 101. Oakland CA 94607-3724. USA. E-mail: acp@amsinc.org. Website: www.phlebology.org

Európai Érsebészeti Társaság (ESVS) 17. Kongresszusa. 2003. szeptember 6-8., Dublin, Írország.

Információ: E-mail: ESV@rcsi.ie. Website: http://www.esvs.org.

Magyar Sebész Társaság Kísérletes Sebész Szekció 19. Kongresszusa. 2003. szeptember 11-13., Siófok, Panoráma Hotel.

Információ: dr. Hamar János, Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet, 1081 Budapest, Fiumei út 17. Website: www.convention.hu

Német Phlebológiai Társaság 45. Kongresszusa. 2003. szeptember 24-27., Nürnberg, Németország.

Információ: dr. Thomas Noppeney, Obere Turnstr. 8., 90429 Nürnberg, Németország. E-mail: tnoppeney.nbg@t-online.de. Website: www.carlo-pretorius.de

Használt ultrahang-gépek Ausztriából

ALOKA, ACUSON, ATL, DIASONICS, GE, HITACHI, KRETZ, HP, MEDISON, SIEMENS, TOSHIBA, VINGMED
3000 €-től (750 000 Ft)



Internet: www.mides.com; E-mail: us@mides.com

Cím: Brown-Boveri-Straße 6, A-2351 Wr. Neudorf; Tel: +43-1-6626565

A visszerek duplex ultrahang vizsgálata

DR. BIHARI IMRE

ÖSSZEFOGLALÁS

Hazánkban a duplex ultrahang-vizsgálat a mélyvéna trombózis diagnosztikájában rutin eljárás, azonban a phlebológia más területein kevésbé alkalmazzák. Ez az eszköz alkalmas a felületes visszér rendszer anatómiai és funkcionális vizsgálatára is. Alkalmazásával könnyen vizsgálható a vénák lefutása, az elégtelen perforans véna, a sapheno-femoralis junkeió kompetenciája, a sapheno-poplitealis junkeió pontos helyzete, a tárgult soleus vénák és mindezek trombózisa. Duplex képalkotás javasolt néhány primer és a legtöbb sekunder varicositas műtete előtt. Ez a technika azonban költséges és szakértelmet kíván. A vizsgálat értékelése szubjektív.

KULCSSZAVAK

duplex ultrahang, varicosus vénák, phlebológia

Az alsó végtagi visszér rendszer duplex UH vizsgálatának célja hazánkban eddig a mélyvéna *acut thrombosisának*, illetve *átjárhatóságának* kimutatása volt (7, 8). Sajnálatos módon a visszerek vizsgálata a súlyosabb körképek kimutatására szánt, amúgy is szűkös gépidő miatt háttérbe szorult. A gazdagabb országokban már természetessé vált az alsó végtagi véna betegnek duplex UH diagnosztikája (2, 12,

13, 14). Most már remény mutatkozik arra, hogy hazánkban is elterjedjen ez a vizsgálat. Technikája kissé eltérő a mélyvéna trombózis diagnosztikájához képest, nemcsak a vizsgált mélység vonatkozásában, hanem más tekintetben is. Az eljárás phlebológiában nyújtott előnyeit úgy lehet összefoglalni, hogy a nehéz esetek diagnózisát leegyszerűsíti, felgyorsítja és dokumentálhatóvá teszi.

DUPLEX ULTRASOUND EXAMINATION OF VARICOSE VEINS

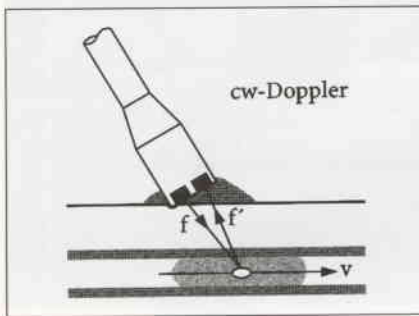
Imre Bihari M. D.

Use of duplex ultrasound in the diagnosis of deep venous thrombosis is routine, but its use in other fields of phlebology is less known in Hungary. This device is suitable to examine the superficial venous system both anatomically and functionally. It can be easily detected: the course of the vein, the incompetent perforator vein, the competence of the sapheno-femoral junction, the exact site of the sapheno-popliteal junction, the ectatic soleus veins and the thrombosis of any of them. Duplex imaging is recommended before some operations for primary and almost every case for secondary varicose veins. This technic however requires expensive equipment and expertise. Interpretation of duplex examination is subjective.

KEYWORDS

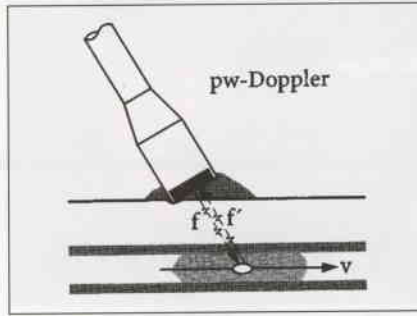
duplex ultrasound, varicose veins, phlebology

Eddig a kézi Doppler készülékre támaszkodtunk kétes esetekben. A két készülék közötti elvi különbség abban áll, hogy a kézi Doppler egy folyamatos UH kibocsátó eszköz, amely az útjába eső mozgó részecskékről informál, ha a véna és artéria egymásra vetül, akkor mindkettőről, ha egy collaterális eret találunk, akkor arról (7). A vizsgáló, az általa ismert anatómiai kép alapján feltételezi, hogy melyik



1/a. ábra.
A folyamatos hullámú
(CW) és a
pulzatilis (PW)
Doppler
elvi alapjai.

Fig. 1/a.
Theoretical bases
of continous wave
and pulsatile
wave Doppler.



1/b. ábra.
A folyamatos hullámú
(CW) és a
pulzatilis (PW)
Doppler
elvi alapjai.

Fig. 1/b.
Theoretical bases
of continous wave
and pulsatile
wave Doppler.



2. ábra. Az alsó végtagi
visszérbetegség UH vizsgálatát
álló helyzetben végezzük.
Az eszköz egy síkot vizsgál
egyszerre, ez jelenik meg
a képernyőn.

Fig. 2. The ultrasound examination
of varicose veins is performed
in standing position. This device
images only one plane
for one occasion.



3. ábra. Acut felületes
phlebitis képe. Az alvadék
jól láthatóan teljesen
és egyenmően kitölti az eret.

Fig. 3. The image of acute
superficial phlebitis.
The coagulum totally
and homogenously
fills in the lumen.

eret vizsgálja a készülék, ez esetenként kérdőjelet tesz a lelet mögé. A *pulzatilis Doppler* azonban a gép által mutatott anatómiai kép alapján, bármely mélységről és helyről, egyetlen kiválasztott érről informál. Ez a készülék ugyanis UH csomagokat bocsát ki, ezek visszaérkezését az eltelt idő és a hullám megváltozása alapján computer rendszere kiértékeli, grafikus formában megjeleníti, ezáltal tudjuk, mit vizsgálunk és abban milyen áramlás van (1/a, 1/b ábra, I. táblázat). Az áramlás vizsgálata során előfordul,

Morfológiai képet is ad
Beállítható, melyik a vizsgált ér
Egyszerre csak egy eret vizsgál, tudjuk melyiket
Lerajzolja az áramlási görbét
Áramlási irányt mutat
Dokumentálható

**I. táblázat. A duplex UH készülék előnye
a kézi Dopplerrel szemben.**

hogy a véna billentyűt meglátjuk, de nem ez a vizsgálat célja, hanem az áramlás, illetve a reflux kimutatása vagy kizárása.

A kézi Doppler készüléknek legfőbb előnye mobilitásában van, ami esetenként rendkívül fontos. Másik előnye olcsósága, a duplex készülékkel szemben. A duplex előnyeit az I. táblázatban soroltuk fel.

A mélyvénák átjárhatóságának vizsgálatához a beteg fekvő vagy félig ülő helyzete megfelelő volt (7). A varicositás, illetve krónikus vénás elégtelenség diagnosztikájához azonban a beteg *álló testhelyzete* javasolt (12) (2. ábra). Álló helyzetben telnek fel a vénák az alsó végtagban, esetleg egyes erek ekkor érik ez azt a kritikus méretet, amely fölött már a készülék ábrázolja őket. Ebben a helyzetben vizsgálhatók

legjobban azok a kóros áramlások, amelyek a varicositás kialakulásához vezettek.

A *felületes visszerekre* találokra felhelyezve a vizsgáló fejet, nem sok információt kaphatunk. Ami mégis fontos lehet: annak ismerete, hogy az adott varixban van-e áramlás? Ez a phlebitis fennállását (3. ábra), a hozzá tartozó, felületi véna thrombosis kiterjedését, esetleg stádiumát mutatja. Az UH képen az erek rendszerint mint üres csövek átmetszetei jelennek meg (4/a ábra). Szín nélküli vizsgálat során rendszerint valóban echo mentesek, de a vér echo képet adhat, amely lassú áramlás vagy pangás esetén még kifejezettebb. Színes vizsgáló módban bennük a színskálának megfelelő, az áramlás mértékére és irányára utaló szín jelenik meg (4/b, 5. ábra). A szín



4/a. ábra.
Fekete-fehér
üzemmódban a varicosus
felületes vénák
mint üres csövek
átmetszetei ábrázolódnak.
*Fig. 4/a. In black and white mode
superficial veins
are imaged as sections
of empty tubes.*



4/b. ábra. Az előző képen látható
erekben, színes üzemmódban,
provokációra szín jelenik meg,
mutatva az átjárhatóságot
és a gyorsult, turbulens áramlást.
*Fig. 4/b. In color mode
in vessels seen in the former
figure, color appears indicating
patency, accelerated
and turbulent flow.*



5. ábra.
Összehasonlításként
normál áramlás színei
az artéria
és véna popliteában.
*Fig. 5.
Colors
of normal flow
in the popliteal artery
and vein for comparison.*



6. ábra. Felületes visszér
thrombózis kiterjedésének határa,
a lumen egyik részében thrombus
van, másik fele átjárható,
amelyet a provokációra
megjelenő kék szín jelez.
*Fig. 6. The border of expansion
of superficial phlebothrombosis.
There is a thrombus in one part
of the lumen but the other part
is patented indicated by the
blue color appeared
by augmentation.*



7. ábra. Recidív varicositas
forrása a sapheno-femorális
junktcióban. A megmaradt
saphena csont és a bele ömlő
v. pudenda externa jól láthatók.
Mellette korábbi műtét hegei.
*Fig. 7. Source of recurrent
varicosity at the sapheno-femoral
junction. Well can be seen the
remained saphenous stump
and the joining external pudendal
vein. Scars of the former
operation are int the vicinity.*



8. ábra. A „saphena szem”:
a v. saphena magna
törzse
subcutan fascia
kettőzetben fut,
ezt az UH készülék
kitűnően ábrázolja.
*Fig. 8. The „saphenous eye”:
stem of the greater
saphenous vein is
in a duplicated fascia.
This can be seen well
by the ultrasound.*

csak a mozgó vért mutatja, ez tehát segítséget jelent a trombózis diagnosztikájában. A phlebitis fennállásának megítélését segítik tehát az alábbi lehetőségek: az áramlásra utaló szín megjelenése, illetve hiánya, a Doppler vizsgálattal észlelhető áramlási görbe, valamint az ér összenyomhatósága, illetve alvadék esetében a lumen összenyomhatatlansága. Míg a thrombus kiterjedésének megítélésében rendkívül

hasznos az eljárás (6. ábra), addig annak korát nem tudja egyértelműen megállapítani, de egyes jelek utalnak a szélső értékekre.

Az erek fala olyan vékony, hogy az ultrahang-gép azt nem ábrázolja, megvastagodása esetén azonban láthatóvá válik, ez korábban lezajlott thrombosisra, gyulladásra utal.

A varicositas UH diagnosztikája során az első és leggyakrabban vizsgált

regio a sapheno-femorális junktció. Mint tudjuk a distalisabb szakaszok varicositásának forrását gyakran itt találjuk meg. Vizsgálatunkkal megítélhetjük a mélyen, a subcutan rétegben futó saphena törzs tágasságát. Információt nyerhetünk az oldalágak tágasságáról és lefutásáról is, ami invazív beavatkozásoknál, mint műtét vagy sclerotherapya lényeges lehet (3, 6). A műtét utáni recidiva forrását először a lá-



9. ábra.
A v. saphena parva beömlése
a v. popliteába.

Jól látható
a fascia kettőzetben futó
parva törzs is.

*Fig. 9. Junction of the
lesser saphenous
to the popliteal vein.*

*The stem of the lesser
saphenous vein
is visible as it runs
in a duplicate of the fascia.*



12. ábra. Elégtelen v. saphena
parvában felvett Doppler görbe:
kompresszió hatására
a szív felé, majd elengedésre
ellenkező irányba áramlik
a vér (reflux).

*Fig. 12. Doppler curve of an
insufficient lesser
saphenous vein:
compression*

*evokes a flow to the heart and
decompression a reflux.*



10. ábra. Valsalva manőver
hatására reflux jelenik meg
a postthromboticus
v. femoralisban és saphena
magnában. Ezt a turbulens
áramlásra jellemző színeltérés
mutatja.

*Fig. 10. Valsalva maneuver
provokes reflux in the
postthrombotic femoral
and greater saphenous vein.*

*The visible colors are
characteristic to turbulent flow.*



13. ábra. Cockett-perforans
véna
color Doppler képe.

Provokációra
gyorsult áramlás látszik
a kanyargós érben.

*Fig. 13. Color Doppler
picture
of a Cockett-perforator vein.*

*An augmented
flow is visible
in the tortuous vein.*



11. ábra. Doppler görbe felvétel
súlyos postthromboticus
v. femoralisban: légvétellel
szinkron áramlási görbe
és jelentős reflux
Valsalva manőverre.

*Fig. 11. Doppler curve examination
is done of a severe
postthrombotic femoral vein:
the flow wave is synchronous
to the breathing and
a significant reflux is detectable
during Valsalva manœuvre.*



14. ábra. Dodd-perforans
a v. saphena magnát és a
v. femoralist köti össze. A látható
szakaszban kompresszióra
jelentős áramlás jött létre, amely
a v. saphena magnában turbulál.

*Fig. 14. The Dodd perforator
connects the greater saphenous
to the femoral vein. Provoked
flow is visible in a segment
of the perforator and a turbulence
is in the greater saphenous vein.*

gyékahajlatban keressük, és esetenként hosszú saphena csontot, illetve ottfelejtett oldalágat találhatunk (7. ábra). A mélyen futó, nem látható, fizikális vizsgálatnál nehezen azonosítható erek műtét előtti bejelölését, local anaestheticummal történő érzéstelenítést vagy sclerotherápiáját segítheti a duplex készsüléssel történő azonosítás.

Az ultrahang diagnosztikának köszönhető annak ismerete, hogy a vena saphena magna törzs egy subcutan fascia kettőzetben fut (8. ábra). Ennek segítségével jól elkülöníthető az oldalágaitól, illetve kettős saphena magna esetén az ál-saphena magnától. Az oldalágak beömlésének helyén a subcutan fascián lukak vannak, ez kitágult

oldalág esetén éppúgy tapinthatóvá válik, mint az izom pólya nyílása. Ilyen subcutan fascia nyílást rendszerint a comb középső és alsó harmadában, valamint a lábszár felső harmadában találhatunk. Tehát nem minden tapintható fascia nyílás mögött van elégtelen perforans véna! A saphena parváról tudjuk, hogy beömlési helye változó,

Előnyök
Non invazív, korlátlanul ismételhető.
Anatómia és funkció egységét mutatja.
A környező képleteket is megmutatja.
Kiválasztott régiót vizsgál.
Falmegvastagodást mutatja.
Nincs kontrasztanyag a szervezetben.
Nincs sugárterhelés.
Hátrányok
Egyszerre kis területet mutat.
Egyetlen síkot láthatunk egyszerre.
Nem láthatók összefüggésükben az erek.
1-2 mm érátmérő alatt nem ábrázol.
Finomabb részleteket nem mutat.
Könnyen képződnek műtermékek.
Szubjektív.
A vizsgáló képzettsége, készsége, türelme fontos.

II. táblázat. A duplex UH vizsgálat előnyei és hátrányai a rtg. phlebográfiával összehasonlítva

UH-vizsgálattal jól meghatározható (9. ábra). Az értörzs proximális szakasza az izom pólya alatti fascia kettőzetben van, míg a distalisabb, subcutan része hasonlóan a magnához, a subcutan rétegben elhelyezkedő fascia kettőzetben foglal helyet. A saphena törzs és a fascia viszonyának számos variációja lehet (10, 11).

A mélyvénákban, a saphena magna törzsén és az oldalágakban Valsalva manőver közben végzett color vizsgálat mutatja reflux fennállását (10. ábra). Ezt a refluxot célzott Doppler vizsgálattal mérhetővé tehetjük (11.,



15/a ábra. Tágult véna sinusok a lábszár izmokban. Kompresszióval turbulens áramlás váltható ki.

Fig. 15/a. Ectatic venous sinuses are in the crural muscles. Turbulent flow can be provoked with compression.



15/b ábra. Tágult véna sinusok a lábszár izmokban. Kompresszióval turbulens áramlás váltható ki.

Fig. 15/b. Ectatic venous sinuses are in the crural muscles. Turbulent flow can be provoked with compression.

Mély subcutan varixok lefutása.
Ér átjárhatóság (felületes, mély).
Érátmérő meghatározás.
V. saphena parva beömlés megkeresése.
Perforans vénák elhelyezkedése, áramlása.
Felületes thrombózis kiterjedése.
Reflux diagnosztika (felületes és mélyvénák).
Intramuscularis vénák tágulata, thrombózisa.
Recidiv varicositas forrásának kimutatása.
Kismedencei varicositas.
Oedema diagnosztika.
Műtét előtti bejelölés.
Műtési localizálás.
Érkatéterezés irányítása.
Célzott sclerotherápia.

III. táblázat. A duplex UH vizsgálat alkalmazásának javallatai a felületes visszér-rendszer betegsége esetén.

12. ábra). A kompressziós próbát ugyanúgy végezzük, mint egyszerű Doppler vizsgálatnál (5). Az 1 mp-nél hosszabb refluxot minden esetben kórosnak tartjuk. Az ennél rövidebb időtartam a billentyű visszacsapódásának idejét jelzi, tehát nem rendellenes. Rendszerint a v. femoralison a lágyéktájon, ritkán máshol is kimutatható a légzéssel szinkron áramlásfokozódás.

A duplex UH kitűnő eszköz a perforansok felderítésére és a perforan-

sokban lévő áramlás vizsgálatára. Az elégtelen perforansok kitágulnak és bennük rendszerint rendellenes, turbulens vagy a felület felé irányuló áramlás van (13., 14. ábra). A normális perforans vénák rendszerint olyan gracilisak, hogy a szokványos UH-gépek számára láthatatlanok. A jól működő perforansok a phlebográfián sem szoktak ábrázolódni. Az ultrahang-vizsgálat jelentős segítséget jelent a korábban csak elvétve diagnosztizált kismeden-

cei perforansok szerepének felderítésében (2). Ez a kórkép szinte kizárólag szült nőknél jelenik meg. A kismedencei belső vénás viszonyok kiderítéséhez rendszerint más vizsgáló fej szükséges, mint amit a végtagoknál használunk.

Kevésbé ismert kórkép a *lábszár izom véna sinusainak túltágulása*. Ez súlyos panaszokat okoz a betegnek, kimutatása duplex UH-vizsgálattal a leggyorsabb (15/a–b ábra), (9).

Segítséget jelent az ultrahang-vizsgálat a *végtag oedemák* diagnosztikájában is. Lymphoedema esetén, a subcutan rétegben, a felszínnel párhuzamos, tágult nyirokutakat és a szövetközi résekben echomentes tócsákat látunk, közöttük echogazdag, gyulladt szövetek vannak. A transducerrel végzett kompresszió nem, de a szabályszerű lymphdrainage kezelés (1) csökkenti a folyadékterhelést (4).

Az ultrahang-vizsgálatnak számos előnye mellett vannak *hátrányai* is. Sajnos a jelenleg használt készülékek nem egyetlen képen jelenítik meg a számunkra kérdéses ereket és azok összeköttetéseit. Ez az összkép számos vizsgált terület és metszet alapján a vizsgáló tudatában szintetizálódik. Fontos a vizsgáló fej tartása, a vizsgált érrel bezárt szöge (a tér minden síkjában), a műszerrel gyakorolt nyomás és a beteg testhelyzete, mozdulatai valamint légvétele. Tehát fontos a vizsgáló anatómiai, patológiai, haemodinamikai és phlebológiai ismerete és vizsgálati jártassága. Míg a phlebográfiás képet körbe lehet vinni a kollégák között és ki lehet kérni a véleményüket, ugyanezt UH-vizsgálat esetén nagyon nehézkesen lehet megtenni. Az UH-vizsgálat tehát sokkal inkább vizsgálat függő, mint a phlebographia. A phlebológiai duplex vizsgálat elsajátítása tehát azt jelenti, hogy vagy a phlebológusnak kell megtanulnia a gép alkalmazását vagy az ultrahangosnak a phlebológiát. Melyik az egyszerűbb, ki alkalmasabb? Embere válogatja. A beteg számára előnyösebb, ha a nyugati

példához hasonlóan, a phlebológus a rendelőjében azonnal maga végzi el a számára kérdéses probléma tisztázását, azonnal kezeli is a beteget, nincs szükség arra, hogy más helyre elküldje és visszarendelje. A döntő érv itt is az anyagi megfontolás: melyik specialistának, teamnek telik arra, hogy a gépet megvegye, és hol lehet azt jobban kihasználni?

Irodalom

1. Bihari I., Meleg M.: A végtag lymphoedema konzervatív kezelése. Orv. Hetil. 132:1705–1708. [1991]
2. Cavezzi, A.: Color ultrahang-vizsgálat visszérbetegségben. Érbetegségek 9:41–46. (2002)
3. Cavezzi, A.: Color Flow Duplex Scanning as preoperative guide for mapping and for local anaesthesia in varicose vein surgery. Phlebology 15:24–29. (2000)
4. Cavezzi, A., Micheline, S.: Phlebolympoedema. Edizioni P. R. 1998.
5. Fórizs Z., Hetényi A.: Angiológiai Doppler-diagnosztika. Springer, Budapest, Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona Hongkong, London, Milánó Párizs, Tokió, 1995.
6. Georgiev, M.: The Preoperative Duplex-Examination, Dermatol. Surg. 24:433–440. (1998)
7. Harkányi Z.: Duplex ultrahang, Springer, Budapest, Berlin, Heidelberg, New York, 1991.
8. Harkányi Z., Morvay Z.: Ultrasonográfia. Minerva.
9. Horváth K., Hetényi A., Nagy I.: A lábszár izomvénáinak jelentősége a flebológiai gyakorlatban. Érbetegségek. 3(4):13–23. (1996)
10. Ricci, S., Caggiati, A.: Echoanatomical Patterns of the Long Saphenous Vein in Patients with Primary Varices and in Healthy Subjects. Phlebology. 14:54–58. (1999)
11. Ricci, S., Caggiati, A.: Does a Double Long Saphenous Vein Exist? Phlebology. 14:54–58. (1999)
12. Schadeck, M.: Duplex and phlebology. Gnocchi. Napoli, 1994.
13. Schäberle, W.: Ultraschall in der Gefäßdiagnostik, Springer Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, London, Paris, Tokyo 1998.
14. Strauss, A. L.: Farbduplexsonographie der Arterien und Venen, Spring-

ger, Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, London, Paris, Tokyo, 2001. 2. kiadás.

Dr. Bihari Imre

Semmelweis Egyetem

Szív- és Érbetegségi Klinika

1135 Budapest, Szabolcs u. 33-35.

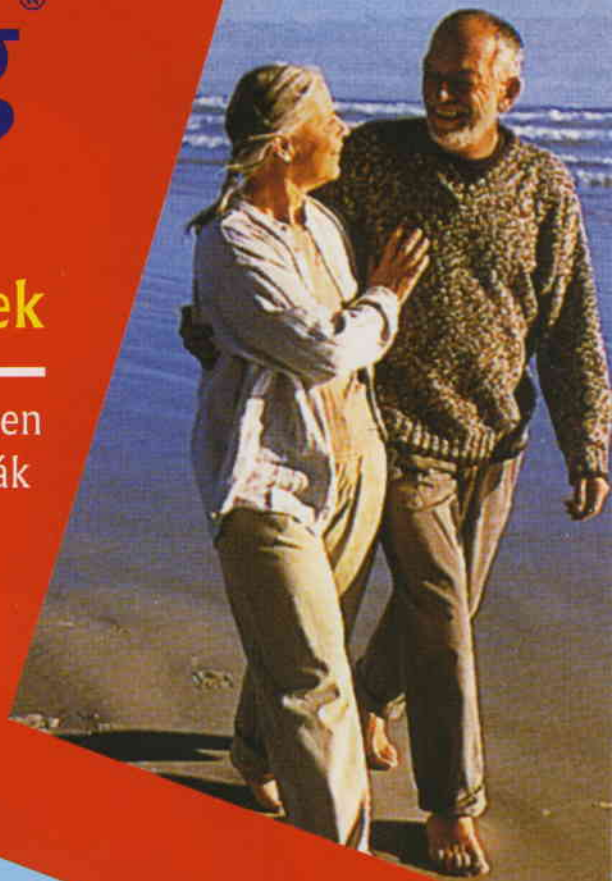


Naftilong®

(naftidrofuryl, Hexal)

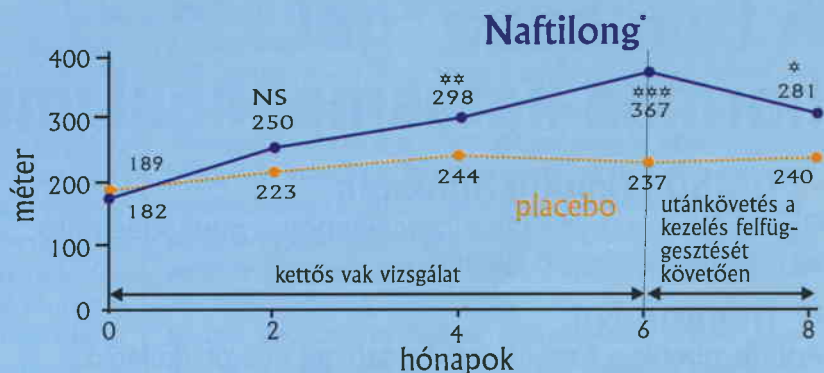
Több métert az életnek, jobb életet a métereknek

A legújabb nemzetközi irányelvek elsődlegesen választandó gyógyszeres terápiaként javasolják a perifériás érbetegségek kezelésében.^{1,2}



6 havi kezelés után a dysbasiás távolság a naftidrofuryl csoportban **92%-kal**, a placebo csoportban 17%-kal nőtt ($P < 0,001$)³

Az utánkövetési periódusban a naftidrofuryl kezelés abbahagyása után a betegek járástávolsága szignifikánsan csökkent.³



* $P=0,05$, ** $P=0,01$, *** $P=0,001$ a placeboval összehasonlítva

Hat hónapos, kettős-vak, placebo-kontroll, parallel-csoportos vizsgálat keretében 221 ambuláns 35-85 éves, claudicatio intermittensben szenvedő beteg, akiknek a dysbasiás, ill. maximális járástávolsága 100-300m volt, 3x200 mg naftidrofuryl- vagy placebo-kezelésben részesült. A primér végpont a dysbasiás, ill. maximális járástávolság volt. A fél éves kezelés után még fél évig utánkövették a betegeket. A vizsgálatot a legújabb európai irányvonalak ajánlásainak megfelelően tervezték és hajtották végre.³

Felírás előtt kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást.

¹ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Drug therapy for peripheral vascular disease. SIGN Publication 27, 1998

² DGA-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der AVK. VASA 30 (Suppl.57), 2001

³ Kieffer E és mtsai: A new study demonstrates the efficacy of naftidrofuryl in the treatment of intermittent claudication. Findings of the Naftidrofuryl Clinical Ischaemia Study (NCIS). International Angiology 20: 1-7, 2001



HEXAL Hungária Kft.
1118 Budapest, Somlói út 9.
Tel.: 209-9039, Fax: 209-6274

ízületi
fájdalmak,
gyulladások

ütődések,
húzódások,
rándulások

felületes
visszér-
panaszok

A Dolobene® gél hármass hatásmechanizmusa

1 DMSO (dimetilszulfoxid):

Gyors, hosszantartó fájdalomcsillapító – gyulladásgátló és ödéma csökkentő hatású.

2 Heparin-Na:

Antitrombotikus hatású, javul a szöveti mikrocirkuláció, gyorsul a regeneráció.

3 Dexpantenol:

Védi és gondozza a bőrt, segíti a regenerációt.

A gyógyszer vény nélkül kapható a gyógyszertárakban.

Főbb ellenjavallatok: gyermekeknek 5 éves kor alatt, súlyos máj- és vesefunkciózavarok esetén, illetve terhesség és szoptatás időszakában használata nem ajánlott.

Dolobene® gél - Talpra állít!



Bővebb információ: **ratiopharm** Hungária Kft.
1145 Budapest, Uzsoki u. 36/a. • Tel: 273-2730 • Fax: 273-2731

ratiopharm

Dolobene gél alkalmazása felületi thrombophlebitis kockázatú betegeken

DR. HUNYI LÁSZLÓ,
DR. KRIVANEK LÁSZLÓ

ÖSSZEFOGLALÁS

Nyílt, nem kontrollált klinikai vizsgálat keretében 100 felületi thrombophlebitis kockázatú beteg nyolc héten át részesült Dolobene gél (ratiopharm) kezelésben. A Dolobene gél három támadási pontú analgetikus, sejt szintű antiphlogisztikus, véralvadásgátló és higroszkópos hatása révén csökkenti a gyulladást és a fájdalmat, elősegíti a vizenyők felszívódását, gyorsítja a sérült kötőszövet regenerációját. Három fő hatóanyaga a nehezen permeálódó anyagok felszívódását elősegítő, közvetlenül akután, valamint közvetetten is analgetikus hatású *dimetilsulfoxid*, a dózisfüggően antithrombotikus *heparin-nátrium* és a sebgyógyulást, valamint a hámosodást elősegítő, a bőrben pantoténsavvá átalakuló *dexpantenol*. A három, egymás hatását optimalizáló hatóanyag mellett jelen lévő citrom-, fenyő- és rosmaringolaj miatt a készítmény jelenleg egyedülálló. A vizsgált betegeknél különböző időtartamú primer vagy sekunder varicositas, postthromboticus syndrome és ulcer cruris szerepelt. A betegek tüneteinek közül a fájdalom, a fáradt láb syndrome, az oedema és az érzékszavar a nyolc hetes kezelés után szignifikánsan csökkent. A vizsgált csoporton kívül húsz esetben alkalmaztunk Dolobene gél seprűvéna scleroterapia utáni állapotban: a lokális fájdalom hamarabb megszűnt, a microhaematoma felszívódás gyorsabban következett be.

KULCSSZAVAK

primer varicositas, sekunder varicositas, postthromboticus syndrome, ulcer cruris, dimetilsulfoxid, heparin-nátrium, dexpantenol, felületi thrombophlebitis, terápia

USE OF DOLOBENE FOR SUPERFICIAL PHLEBITIS RISK PATIENTS

László Hunyi M. D., László Krivanek M. D.

Dolobene gel (ratiopharm) was used for 8 weeks at 100 superficial phlebitis risk patients in an open, non controlled clinical study. Dolobene gel has 3 points of attacks as an analgesic, furthermore antiphlogistic at cell level, anticoagulant, decreases the inflammation and pain through its hygroscopic effect, promotes absorption of edema, increases regeneration of injured connective tissue. It has three main components: (1) dimetilsulfoxid: promotes absorption of difficult absorbing materials, has direct acute and indirect analgetic effect, (2) heparin-sodium: dosis dependent antithrombotic, (3) dexpantenol: promotes wound healing and epithelisation, transformed into pantothen acid in the skin. These three components optimize the effect of each other. At present this preparation is unique because of further components: limon, pine-tree and rosemary oil. Examined patients had different diseases: primary or secondary varicosity, postthrombotic syndrome and crural ulcer. After an eight week long period therapy there was a significant decrease in pain, tired leg syndrome, edema and paresthesia. In a further 20 post spider sclerotherapy cases where it was found a quicker decrease in the local pain and absorption of microhematomas.

KEYWORDS

primary varicosity, secondary varicosity, postthrombotic syndrome, crural ulcer, dimetilsulfoxide, heparin-sodium, dexpantenol, superficial phlebitis, therapy

Bevezetés

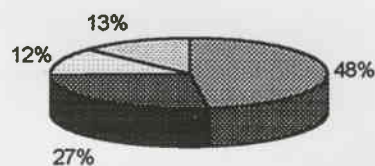
Hazánkban is a lakosság jelentős százalékában előforduló vénás betegségek és ezek szövődményeinek kezelésére az elmúlt két évtizedben több lokálisan alkalmazható készítmény jelent meg. Ezek egy része antithromboticus hatású, a bőrön át penetráló heparin-nátriumot tartalmaz, felváltva a fájdalmat kiváltó helyi heparin quadli kezelést.

A helyileg ható készítmények között újszerűnek és egyedülállónak kell tekinteni a kombinált hatású, *ratiopharm* által forgalmazott Dolobene gélét. A Dolobene gél hatóanyagai egyenként is több támadásponton csökkentik a gyulladást és a fájdalmat, elősegítik a vizenyők felszívódását, meggyorsítják a sérült kötőszövet regenerációját.

A dimetilszulfoxid (DMSO) helyi analgetikus hatása a perifériás neuronok ingerületvezető képességének csökkentésén (blokkád funkció) (1) és a prosztaglandin-szintézis gátlásán keresztül érvényesül, amelyhez még hozzájárul az oedema-csökkentő hatás is, aminek révén enyhül a nociceptorokra ható nyomás (2). A DMSO gyulladáscsökkentő hatásának elemei: lysosoma membránstabilizálás (3), szabadgyökök inaktiválás (4), számos endogén mediátor által kiváltott thrombocytá aggregáció gátlás (5, 6), szignifikáns vérörgépződés csökkentés (7, 8, 9). A DMSO egyik legérdekesebb tulajdonsága a „vivőfunkció”, amelyet a bőr elektromos impedanciájának csökkentésével (10, 11) ér el, ennek következtében mind maga, mind számos hatóanyag, így a heparin-nátrium bőrpenetrációját is fokozza.

A helyileg alkalmazott heparin-nátrium antithromboticus hatása mellett antagonizálja a hisztamin, bradikinin, a prosztaglandin E1 érhatásait (12), fokozza a kezelt bőrterület mikrocirkulációját (13), gátolja a hialuronidáz enzimmet, így a gyulladás helyén csökken a fokozott kötőszövet lebomlás (14). Ezekén túl immunszuppresszív hatása

Diagnózis megoszlás



■ Primer varicositas ■ Sec. Varicositas □ Posthr. Sy □ Ulcus cruris

1. ábra. Diagnózis megoszlás.

Fig. 1. Distribution of diagnoses.

Terminusok (hét)	0	2	4	6	8
Bevételi és kizárási kritériumok értékelése	x				
Anamnesis	x				
Kísérő betegségek	x				
Egyidejűleg szedett gyógyszerek	x		x		
Diagnosis ¹	x				
Tünetek ²	x	x	x	x	x
Mellékhatások	x	x	x	x	
Kiértékelés ³					x

2. ábra. Kezelési idő = vizsgálati idő = 8 hét.

¹ primer varicositas, sec. varicositas, postthromboticus sy., ulcus cruris fennállási idővel és oldalissággal.

² akut felületes phlebitis, fájdalom, fáradt láb sy., oedema, érzészavar, pigmentatio, látható dermatosis gyakorisági és súlyossági skálával.

³ gyógyult; lényeges javulás; javulás; változatlan és akut thrombophlebitis gyógyulási ideje.

Fig. 2. Schedule of the study.

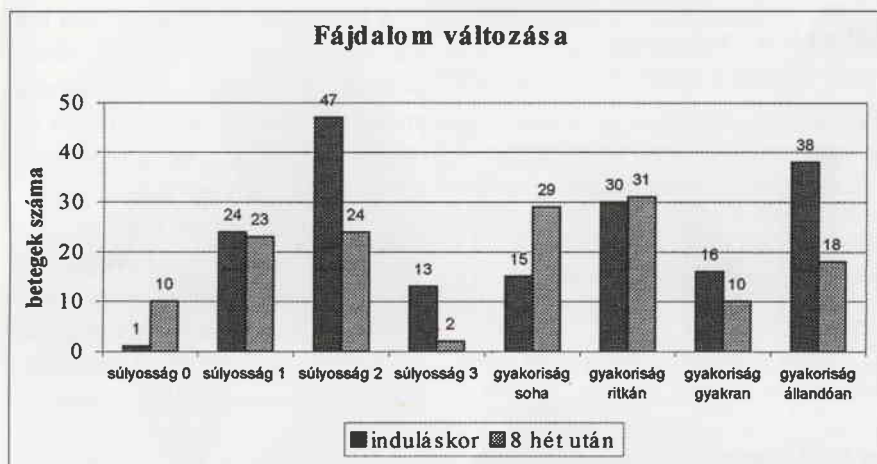
is ismert a heparinnak, amelyet klinikai vizsgálat is igazolt (15). Fenti hatások eredője a DMSO effektusain túl további gyulladáscsökkentést eredményez.

A dexpanthenol a B vitamincsoporthoz tartozó panthoténsav alkohol-származéka, a bőrön át történő felszívódás után gyorsan panthoténsavvá oxidálódik. A panthoténsav hiánya „égő láb” szindrómában, paraesthesia tüneteiben, dermatitisben nyilvánulhat meg (16, 17). A dexpanthenol külsőleg való alkalmazása a bőrirritációk enyhülését váltja ki (18), elősegíti a rege-

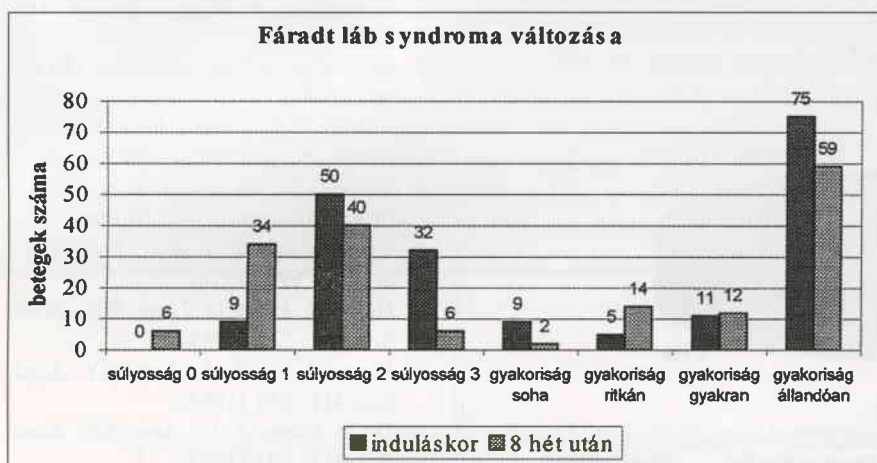
nerációs folyamatokat, így segíti a sebgógyulásban az epithelizációt.

Beteganyag és módszer

A Dolobene gél nyílt, nem kontrollált nyolchetes vizsgálatában 100 beteg vett részt: 51 nő és 49 férfi, a nők átlagos életkora 69,18 év, a férfiaké 63,18 év volt. Bevételi kritériumként a felületes thrombophlebitis nagy kockázata szerepelt. A résztvevőknél a diagnózis szerinti megoszlás a következőképpen alakult: különböző időtartam óta fennálló primer varicositas, sekunder varicositas, postthromboticus



3. ábra. Fájdalom változása.
Fig. 3. Change in pain.



4. ábra. Fáradt láb syndroma változása.
Fig. 4. Change in tired leg syndrome.



5. ábra. Oedema változása.
Fig. 5. Change in edema.

syndroma, ulcus cruris (1. ábra). A klinikai kipróbálás előtt vizsgálati tervet készítettünk (2. ábra), dokumen-

táltuk a fennálló és kísérő betegségeket, a rendszeresen szedett és a Dolobene kezelés mellett esetleg alkalma-

zott gyógyszereket. A kezelés kezdete-kor és a kéthetenkénti ellenőrzés során a következő paramétereket dokumentáltuk: acut felületes phlebitis, fájdalom, fáradt láb syndroma, oedema, érzészavar, pigmentáció, látható dermatosis. A súlyossági skálát a következőképpen pontoztuk: 0 = marginális, 1 = enyhe, 2 = közepes, 3 = súlyos. Az előfordulás gyakoriságát az alábbiak szerint jelöltük: soha, ritkán, gyakran, állandóan.

A kipróbálásban résztvevők a Dolobene gélt naponta három alkalommal alkalmazták lokálisan, az alkalmazási előírásnak megfelelő mennyiségben.

Valamennyi beteg már előzőleg szedett mikrocirkulációra ható készítményt (Endotelon, Detralex, Doxilek), 15 beteg kapott intenzív helyi fájdalom miatt szájon át diclofenac készítményt.

A vizsgált csoporton kívül húsz esetben alkalmaztuk a Dolobene gélt seprűvénák scleroterápiáját követően, azt vizsgálva, hogy milyen mértékben befolyásolja a helyi fájdalmakat, illetve a keletkezett microhaematomák felszívódását.

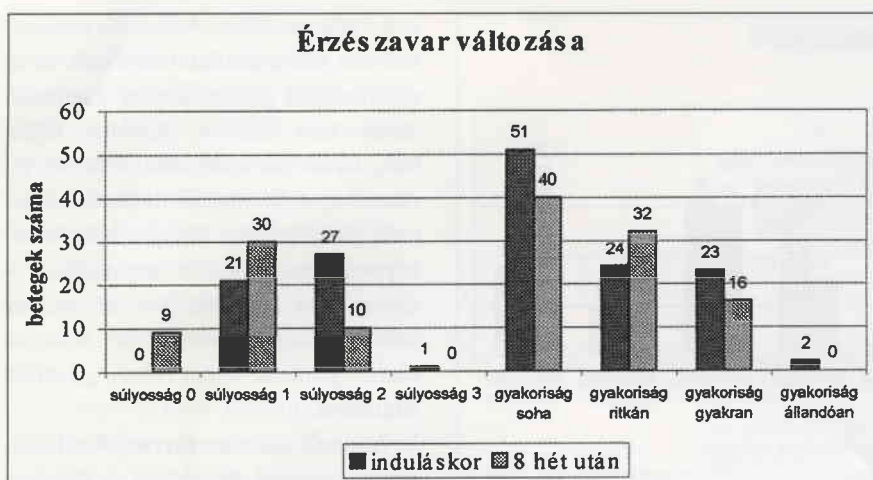
Eredmények

A Dolobene gél hatását az acut felületes thrombophlebitis gyógyulási idejével, a fájdalom, a fáradt láb syndroma, az oedema és az érzészavar súlyosságának változásával vizsgáltuk. Az ellenőrzések kéthetenként történtek.

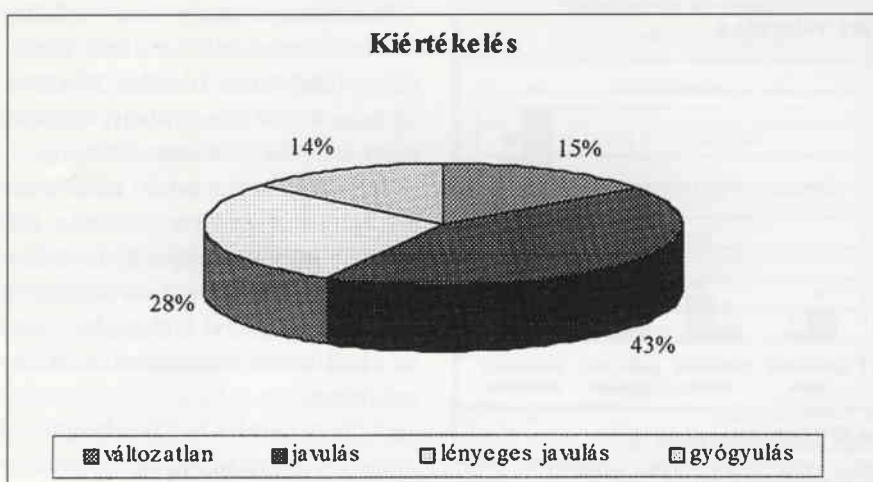
A 100 vizsgált beteg közül 21 esetben állt fenn acut thrombophlebitis, ezek átlagos gyógyulási ideje Dolobene gél kezelés mellett 11-19 nap volt.

A fájdalom, a fáradt láb syndroma, oedema és az érzészavar súlyosságának változását a 3., 4., 5. és 6. ábra mutatja. Statisztikai értékelés szerint a tünetek súlyosságának fokozatos csökkenése a kezelési periódus végére mindegyik tünetegyüttes terén szignifikáns javulást eredményezett.

A Dolobene gél kezelés eredményének kiértékelését a következőképpen



6. ábra. Érzés zavar változása.
Fig. 6. Change in paresthesis.



7. ábra. Kiértékelés.
Fig. 7. Final evaluation: healed 14%, significant improvement 28%, improved 43%, unchanged 15%.

jelöltük: gyógyult, lényeges javulás, javulás, változatlan. A statisztikai kiértékelés ugyancsak szignifikáns javulást mutatott (7. ábra).

Seprűvéna sclerotherápia utáni betegek a lokális fájdalom gyors megszűnéséről számoltak be, az előzetes beavatkozás kapcsán keletkezett microhaematomák felszívódásának ideje 2-4 nap között változott.

Mellékhatás miatt egyetlen betegnél sem kellett a kezelést megszakítani.

Megbeszélés

A Dolobene gél alkalmazását előzetesen már számos klinikai tanulmány

vizsgálta. A transcutan heparin kezelésnek visszeres panaszok terápiájában mutatott sikere, valamint a DMSO gyulladáscsökkentő és penetrációfokozó tulajdonsága vitathatatlan. Nem meglepő, hogy kombinált alkalmazásuk thrombophlebitisszel párosult varicositas esetén jobb eredményeket ad, mint a heparin monokomponens kezelése. A vizsgált magas thrombophlebitis kockázatú betegeken a Dolobene gél nyolc hétig tartó, napi háromszori alkalmazása a beteg alsó végtagon csökkentette a fájdalom időtartamát és erősségét, a vizenyőt, a nehézség- és feszültségérzetet, valamint a fónákérzéseket.

A betegek közül senkinek sem kellett abbahagyni a kezelést a készítménnyel kapcsolatos tolerálhatósági problémák miatt. A végső értékelés során a betegek 85%-a ítélte a Dolobene gél hatását jónak vagy nagyon jónak.

A fenti eredmények birtokában azt mondhatjuk, hogy a Dolobene gél megjelenésével értékes gyógyszerrel bővült a felületes thrombophlebitis, alsó végtagi varicositas és a postthromboticus syndroma terápiás lehetősége.

Irodalom

1. Plummer, J. N. et al.: Biochem Pharmacology, 32: 151 (1983).
2. Suckert, R.: Wien Klin. Wschr. 117: 1098 (1967).
3. Abok, K. et al.: Virchows Arc. (B) 46: 307 (1984).
4. Parker, N. B. et al.: J. Free Radical in Biol. et Med. 1: 415 (1985).
5. Lehuu, B., Curtis-Prior, P. B.: J. Pharm. Pharmacol. 39: 62 (1987).
6. Panganamala, R. V. et al.: Prostaglandins 11: 599 (1976).
7. Dujovny, M. et al.: Ann. NY. Acad. Sci. 411: 234 (1983).
8. Pace, D. G. et al.: Ann. NY. Acad. Sci. 411: 352 (1983).
9. De la Torre, J. C.: Ann. NY. Acad. Sci. 411: 293 (1983).
10. Kiss G., Horváth I.: J. Soc. Cosm. Chemists 23: 807 (1972).
11. Malten, K. E., Den Arend, J.: Cont. Dermatitis 4: 80 (1978).
12. Carr, I. et al.: Thrombosis Res. 16: 507 (1979).
13. Stüttgen, G. et al.: Arzneim-Forsch. 12: 723 (1962).
14. Stüttgen, G.: Forsch. Med. 22: 1067 (1982).
15. Francis, M. D. et al.: Arthritis Rheum. 26: 861 (1983).
16. Friedrich, W.: Handbuch der Vitamine, Urban Schwarzenberg Verlag, 520 (1987).
17. Fox, H. M.: in: Machlin, L. J. (Hrsg.): Handbook of Vitamins, Marcel Dekker, New York, 437 (1984).
18. Krempien, W. et al.: DOL 1 (1991).

Dr. Hunyi László

Levelezési cím:

1036 Budapest, Kolosy tér 1/b.



A **Pharmatextil Kft** kompressziós kar- és lábharisnyái nélkülözhetetlen eszközök a vénás- és nyirokérrendszeri 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 kélmérszerkezetükkel, 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**

Peripheriás artériás occlusiós betegségben,

Fontaine III-as és IV-es kategóriában,

ha lumentágító terápia nem lehetséges, vagy nem volt eredményes:

Alprostapint

alprostadil, PGE₁ 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 utca 50. Fax: 221-83-81. Fax: 20-927-9727.

E-mail: wiepol@axelero.hu

detralex[®]

mikronizált, tisztított flavonoid frakció

MIKRONIZÁLT FORMULA

ATC: C05CA bioflavonoid. **Hatóanyag:** 450 mg diosmin és 50 mg hesperidin filmbevonatú tablettként. **Hatás:** Vénatonizáló és érhalózatvédő hatását a vénás rendszeren fejti ki. Gátolja a vénák tágulását és csökkenti a vénás pangást. A mikrocirkuláció területén normalizálja a hajszálerek áteresztőképességét és erősíti a kapilláris ellenállást. Farmakológiai aktivitását kettős vak klinikai vizsgálatokkal igazolták a gyógyszernek a vénás pletizmográfiai paramétereire (vénás kapacitás, tágulékonyság, kiürülési idő) kifejtett hatása alapján. Megállapították, hogy a gyógyszer fokozza a vénás tónust és csökkenti a vénák kiürülési idejét. Angioszterrometriás mérések igazolták, hogy kapilláris fragilitás fennállása esetén a gyógyszer fokozza a hajszálerek ellenállását. Felezési ideje 11 óra. Kiürülése főként a széklettel, és kb. 14%-ban vizelettel történik. **Javallatok:** Az alsó végtagok krónikus vénás elégtelenségének mind organikus, mind funkcionális formájában: feszülés, nehézségérzés, fájdalom, éjszakai lábikragörcsök. A haemorrhoidális vénák megbetegedéseiben. **Ellenjavallatok:** A készítmények anyatejben való kiválasztódásáról nincs elég adat. Ezért szoptatás alatt a gyógyszer adását kerülni kell. **Adagolás:** Napi 2 tabletta elosztva, étkezés közben. Haemorrhoidális krízis esetén 4 napon keresztül napi 6 tabletta, majd további 3 napon keresztül napi 4 tabletta. **Mellékhatások:** Ritkán előforduló, enyhe gasztrointesztinális és neurovegetatív panaszok, melyek nem teszik a kezelés leállítását szükségessé. **Csomagolás:** Dobozonként 30 db filmbevonatú tabletta. **Eltartási utasítás:** Szobahőmérsékleten tartható.

OGYI eng. sz.: 13143/55/2002.
Rövidített alkalmazási előírat.

Részletesebb információ:



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



Védi a mikrocirkulációt
Serkenti a nyirokkeringést
Fokozza a vénás tónust



Az első tünetektől
a súlyos szövődményekig

Krónikus vénás elégtelenségben
2 tabletta naponta

Aranyérbetegségben
2-6 tabletta naponta

A krónikus vénás elégtelenség és a lábszárfekély gyógyszeres kezelése

Referátum a Guidelines of the American Venous Forum alapján

Philip D. Coleridge Smith:

The drug treatment of chronic venous insufficiency and venous ulceration

Forrás: Handbook of venous disorders, 31. fejezet. 2. kiadás, 2001.

A vénás keringési zavarok kezelése hosszú ideje a kompressziós kezelésen és a sebészi beavatkozásokon alapul. A gyógyszeres terápia előretörése az orvostudomány számos szakterületén igen szembevetendő. Talán nem túlzás azonban azt állítani, hogy a vénás betegségek gyógyszeres kezelése során ilyen látványos fejlődést ez idáig nem sikerült elérni.

Az ajánlás összefoglalja a visszeresség, valamint a krónikus vénás elégtelenség és a lábszárfekély kezelésére használt különféle gyógyszer csoportokat, és javaslatot ad arra vonatkozóan, hogy melyik gyógyszert érdemes alkalmazni a vénás betegségek kezelésére és mikor.

Varicositas

Az alsó végtagi varicositásban szenvedő betegek tüneteinek enyhítésére elsősorban továbbra is a kompressziós kezelés, a szkleroterápia, valamint a műtéti megoldás jön szóba. A szkleroterápia során alkalmazott szerek kivételével egyetlen egyéb hatóanyag sem alkalmas a visszeresség megszüntetésére.

A melegebb éghajlatú területeken a kompressziós harisnyák hordása olykor azonban elviselhetetlen a betegek számára, esetenként a beteg nem kívánja a műtétet, máskor meg a sebészek nem végzik el a varicectomiát a nyári időszakban. Ilyenkor nyílik lehetőség arra, hogy a panaszok enyhítése venotonikumokkal történjen.

Az erre a célra alkalmazott szerek többsége valamilyen növényi kivonatot tartalmaz. Eredetileg a 60-as–70-es években kezdték előállítani és forgalmazni ezeket, amikor még lényegesen kevesebb tudományos bizonyítékra volt ehhez szükség, mint napjainkban. Mára azonban egyre több klinikai vizsgálat igazolja ezek hatékonyságát.

Venoaktív szerek

Pontos hatásmechanizmusuk nem ismert. A mai napig is csak kis számú vizsgálat történt arra vonatkozóan, hogy miképpen befolyásolják a venoaktív szerek a láb mikrocirkulációját, hogyan csökkentik a kísérő tüneteket.

Hidroxiarutozidok

A hidroxiarutozidok a flavonoidok csoportjába tartozó növényi glikozidok. Krónikus vénás keringési elégtelenségben végzett számos klinikai vizsgálat szerint a placebónál hatékonyabban csökkentik a fájdalmat, a láb fáradtságát, az izomgörcsök kialakulását és számos, objektíven nehezen értékelhető tünetet.

A vizsgálatokat általában napi 1-2 grammos dózissal végezték. A lábikrák körfogata 8 hetes kezelést követően átlagosan 6,1 mm-rel nagyobb mértékben csökkent, mint placebo hatására.

Hasonló eredményre jutottak, ha a retineált folyadék mennyiségét elektromos konduktivitás-méréssel határozták meg.

Posztoperatív beteganyagon vizsgálva nem volt különbség a lábikrára térfogatban az aktív hatóanyaggal és a placebóval kezelt csoportok között, bár a gyógyszeres kezelés ödémacsökkentő hatását a műtét után viselt kompressziós harisnya el is nyomhatta.

A hidroxiarutozidoknak a vénás betegségekben úgy tűnik tehát, jelentős tünetenyhítő hatásuk van, csökkentik a lábikragörcsök és az ödéma kialakulását. Alkalmazásuk tehát ilyen tünetek esetén indokolt lehet, ha a kompressziós kezelés kontraindikált vagy a beteg azt nem tolerálja.

Kalcium-dobezilát

Két randomizált, összesen 275 betegen végzett, 28 napig tartó klinikai vizsgálatban a kalcium-dobezilát a placebónál nagyobb mértékben csökkentette a lábikrára és a boka körfogatát. A relatív lábszár-volumen 3,8%-kal csökkent az aktív hatóanyagú, míg 1,2%-kal a placebót kapó csoportban, és ez a különbség szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,001$).

A vénás betegségek okozta tünetekre, elsősorban a lábszárödémára gyakorolt hatékonysága tehát kimutatható.

Vadgesztenye-kivonat (escin)

Kevés objektív bizonyíték áll rendelkezésre a vadgesztenye-kivonatot tartalmazó szerek hatékonyságát illetően. Arra sincs publikált adat, hogy a vadgesztenye-kivonat elősegítené a lábszárfekély gyógyulását vagy gátolná annak kiújulását.

Diosmin

A diosmin a flavonoidok családjába tartozó szer. Bizonyított, hogy mikronizációval a gyógyszer intestinális felszívódása és ezáltal biológiai hasznosulása is fokozható. Ez egy igen magas színvonalú műszaki megoldást igénylő folyamat, melyben a 60 μ m nagyságú, aktív hatóanyagot tartalmazó részecskéket 2 μ m-es átmérő alá csökkentik. A mikronizált diosmin (Detralex, Servier, Courbevoie, Franciaország) klinikai hatékonysága a folyamat hatására jelentősen felerősödik. A különböző vizsgálatok bizonyítják a szernek a vénás betegségek tüneteire (nehézláb-érzés, disz-

A krónikus vénás elégtelenség és a lábszárfekély gyógyszeres kezelése

Referátum a Guidelines of the American Venous Forum alapján

Philip D. Coleridge Smith:

The drug treatment of chronic venous insufficiency and venous ulceration

Forrás: Handbook of venous disorders, 31. fejezet. 2. kiadás, 2001.

A vénás keringési zavarok kezelése hosszú ideje a kompressziós kezelésen és a sebészi beavatkozásokon alapul. A gyógyszeres terápia előretörése az orvostudomány számos szakterületén igen szembevetendő. Talán nem túlzás azonban azt állítani, hogy a vénás betegségek gyógyszeres kezelése során ilyen látványos fejlődést ez idáig nem sikerült elérni.

Az ajánlás összefoglalja a visszeresség, valamint a krónikus vénás elégtelenség és a lábszárfekély kezelésére használt különféle gyógyszeres csoportokat, és javaslatot ad arra vonatkozóan, hogy melyik gyógyszert érdemes alkalmazni a vénás betegségek kezelésére és mikor.

Varicositas

Az alsó végtagi varicositásban szenvedő betegek tüneteinek enyhítésére elsősorban továbbra is a kompressziós kezelés, a szkleroterápia, valamint a műtéti megoldás jön szóba. A szkleroterápia során alkalmazott szereken kívül egyetlen egyéb hatóanyag sem alkalmas a visszeresség megszüntetésére.

A melegebb éghajlatú területeken a kompressziós harisnyák hordása olykor azonban elviselhetetlen a betegek számára, esetenként a beteg nem kívánja a műtétet, máskor meg a sebészek nem végzik el a varicectomiát a nyári időszakban. Ilyenkor nyílik lehetőség arra, hogy a panaszok enyhítése venotonikumokkal történjen.

Az erre a célra alkalmazott szerek többsége valamilyen növényi kivonatot tartalmaz. Eredetileg a 60-as–70-es években kezdték előállítani és forgalmazni ezeket, amikor még lényegesen kevesebb tudományos bizonyítékra volt ehhez szükség, mint napjainkban. Mára azonban egyre több klinikai vizsgálat igazolja ezek hatékonyságát.

Venoaktív szerek

Pontos hatásmechanizmusuk nem ismert. A mai napig is csak kis számú vizsgálat történt arra vonatkozóan, hogy miképpen befolyásolják a venoaktív szerek a láb mikrocirkulációját, hogyan csökkentik a kísérő tüneteket.

Hidroxirotózidok

A hidroxirotózidok a flavonoidok csoportjába tartozó növényi glikozidok. Krónikus vénás keringési elégtelenségben végzett számos klinikai vizsgálat szerint a placebónál hatékonyabban csökkentik a fájdalmat, a láb fáradtságát, az izomgörcsök kialakulását és számos, objektíven nehezen értékelhető tünetet.

A vizsgálatokat általában napi 1-2 grammos dózissal végezték. A lábikrák körfogata 8 hetes kezelést követően átlagosan 6,1 mm-rel nagyobb mértékben csökkent, mint placebo hatására.

Hasonló eredményre jutottak, ha a retineált folyadék mennyiségét elektromos konduktivitás-méréssel határozták meg.

Posztoperatív beteganyagban vizsgálva nem volt különbség a lábikra térfogatban az aktív hatóanyaggal és a placebóval kezelt csoportok között, bár a gyógyszeres kezelés ödémacsökkentő hatását a műtét után viselt kompressziós harisnya el is nyomhatta.

A hidroxirotózidoknak a vénás betegségekben úgy tűnik tehát, jelentős tünetenyhítő hatásuk van, csökkentik a lábikragörcsöket és az ödéma kialakulását. Alkalmazásuk tehát ilyen tünetek esetén indokolt lehet, ha a kompressziós kezelés kontraindikált vagy a beteg azt nem tolerálja.

Kalcium-dobezilát

Két randomizált, összesen 275 betegen végzett, 28 napig tartó klinikai vizsgálatban a kalcium-dobezilát a placebónál nagyobb mértékben csökkentette a lábikra és a boka körfogatát. A relatív lábszár-volumen 3,8%-kal csökkent az aktív hatóanyagú, míg 1,2%-kal a placebót kapó csoportban, és ez a különbség szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,001$).

A vénás betegségek okozta tünetekre, elsősorban a lábszárödémára gyakorolt hatékonysága tehát kimutatható.

Vadgesztenye-kivonat (escin)

Kevés objektív bizonyíték áll rendelkezésre a vadgesztenye-kivonatot tartalmazó szerek hatékonyságát illetően. Arra sincs publikált adat, hogy a vadgesztenye-kivonat elősegítené a lábszárfekély gyógyulását vagy gátolná annak kiújulását.

Diosmin

A diosmin a flavonoidok családjába tartozó szer. Bizonyított, hogy mikronizációval a gyógyszer intestinális felszívódása és ezáltal biológiai hasznosulása is fokozható. Ez egy igen magas színvonalú műszaki megoldást igénylő folyamat, melyben a 60 μm nagyságú, aktív hatóanyagot tartalmazó részecskéket 2 μm -es átmérő alá csökkentik. A mikronizált diosmin (Detralex, Servier, Courbevoie, Franciaország) klinikai hatékonysága a folyamat hatására jelentősen felerősödik. A különböző vizsgálatok bizonyítják a szernek a vénás betegségek tüneteire (nehézláb-érzés, disz-

komfort, viszketés, lábikragörcs, fájdalom és ödéma) gyakorolt jótékony hatását.

Egy két hónapig tartó kettős vak, placebo-kontrollos, 200 főn végzett klinikai vizsgálat során vizuális analóg skálával értékelték a tünetek változását. A mikronizált diosmin a funkcionális és az organikus vénás insufficienciát 71%-kal, illetve 66%-kal javította a placebo csoportban tapasztalt 36%-hoz, illetve 38%-hoz képest.

Vizsgálták a mikronizált diosmin ödémacsökkentő hatását is. A bokák felett mért körfogat átlagos csökkenése a funkcionális tünetekkel bíró betegek körében több mint 6 mm-rel kedvezőbb volt az aktív hatóanyaggal végzett kezelés mellett. Varicositásban, illetve postthromboticus szindrómában a bokák feletti körfogatcsökkenés majdnem elérte a 7 mm-t, míg a placebo csoportban a bokák feletti körfogat nem változott.

Hatásmechanizmusára jellemző, hogy fokozza a vénás tónust és a nyirokáramlást. Csökkenti az erek hiperpermeabilitását és növeli a kapilláris-rezisztenciát. Kísérletes modellekben befolyásolja a leukocyták és az endothelsejtek közti kapcsolatot. Gátolja a fehérvérsejtek ischaemia/reperfúzió indukálta adhézíóját és migrációját. Ez arra utal, hogy a Detralex 500 mg-os dózisban megóvhatja a szöveteket az ischaemia okozta károsodásoktól. A hisztamin, bradikinin és leukotrién B₄ okozta fokozott permeabilitás 500 mg Detralex adásával megelőzhető volt. Az 500 mg-os dózisban adott Detralex megvédte a szöveteket a gyulladásos mediátoranyagok szövetkárosító hatásával szemben.

Vízajtók

A vénás betegségekben megjelenő alsó végtagi ödéma kezelésére a vízajtókat általában nem alkalmazzák, mivel a vénás hipertónia során fokozott protein permeabilitás miatt az ödéma fehérjében gazdag, ami erre a kezelésre nem reagál. A kialakuló hemokoncentráció ráadásul csökkenti a kapilláris keringést, valamint fokozza a mélyvénás thrombosis kockázatát.

Lábszárfekélyt okozó krónikus vénás elégtelenség

A bőrtüneteket, illetve kifeléyesedést okozó krónikus vénás elégtelenség kompressziós harisnyákkal vagy rugalmas pólyákkal, esetleg sebészi úton kezelhető elsősorban. Kiegészítő szisztémás és lokális kezelésük is igen elterjedt: de mit és milyen indikációval alkalmazzunk? Műtét leginkább a kifeléyesedést okozó felületes visszértbetegség esetén indokolt. A mélyvénás rendszer betegsége esetén mindössze a betegek néhány százaléka alkalmas rekonstruktív műtetre. Koruk, általános állapotuk miatt műtetre alkalmatlan betegeknek a legjobb választható kezelés a kompressziós terápia. Az első évben a fekélyek kiújulási aránya azonban mintegy 25%. A gyógyszeres kezelés talán meggyorsíthatja a fekélyek gyógyulását, illetve gátolhatja azok kiújulását.

Számos klinikai vizsgálat foglalkozott ezzel a kérdéssel, és a kapott eredmények igen informatívak.

Antibiotikumok

Szinte minden, valaha is forgalomba került antibiotikumot kipróbáltak a lábszárfekélyek kezelésére, de nagyon kevés az arra vonatkozó bizonyíték, hogy ténylegesen segítenek a fekélyek gyógyulását, hacsak nem fertőzöttek valamilyen patogén kórokozóval.

A klinikai tünetekkel kísért fertőzést természetesen kezelni kell, de erre alkalmasabb a lokális sebtörlő, ha nincsen cellulitis vagy szepszis tünetek. A lehetséges kivétel a metronidazol, amellyel kapcsolatban klinikai bizonyíték támasztja alá, hogy *per os* adva gyorsítja a fekély gyógyulását, ha az *Clostridium* vagy anaerob kórokozókkal fertőzött. Általánosságban igaz, hogy a szisztémás antibiotikum-kezelésnek nincs jelentős szerepe a szövődésmenyes vénás fekély kezelése során.

Cink és fibrinolitikus kezelés

Néhány évvel ezelőtt felvetődött, hogy a sebgyógyuláshoz nélkülözhetetlen cink pótlása, illetve az oxigéndiffúziós barrier bőrhypoxiát okozó hatásának fibrinolitikus kezeléssel történő kivédése elősegíti a vénás eredetű lábszárfekély gyógyulását. Azonban a fenti kezelések várt előnyös hatását lábszárfekélyes betegeknek eddig nem sikerült igazolni.

A leukocyta metabolizmust befolyásoló szerek

Közülük vizsgálták a prosztaglandin E₁-et és bizonyos prosztaciklin analógokat. A PGE₁-gyel kezeltéknél a mikrocirkulációra gyakorolt számos kedvező hatás következtében a placebohoz képest lényegesen gyorsabban gyógyultak a fekélyek, míg prosztaciklin analóggal a vénás lábszárfekély kezelése során eddig statisztikailag kimutatható eredményt nem sikerült elérni.

Pentoxifillin

A claudicatio kezelésére régóta alkalmazott szerről kimutatták, hogy nemcsak a vörösvértestek deformabilitását javítja, hanem csökkenti a fehérvérsejtek endotheliális adhézíóját és a felszabaduló szuperoxid szabadgyökök mennyiségét is.

Az eddig elvégzett klinikai vizsgálatok, noha ígéretesek, nem teljes értékűek, mert tervezetük és menetük alapján az eredmények nem bizonyító erejűek.

Aspirin

1995 óta nem jelent meg friss adat az Aspirin vénás fekélyre gyakorolt hatásával kapcsolatban. A korábbi eredmények csak minimális kedvező eredményről számoltak be.

A venoaktív szerek alkalmazása lábszárfekélyben

Messze kevesebb adat született ezeknek a szereknek a lábszárfekély gyógyításában, mint a visszérbetegség tüneteinek enyhítésében betöltött szerepéről.

Egy, a rutozidokkal 112 betegen végzett, 8 hetes vizsgálatban 4 főnek volt vénás fekélye, és mindössze egynél észlelték a fekély némi javulását. Annak ellenére, hogy a rutozidok igazoltan csökkentik a vénás betegeken kialakuló lábszárödémát, más vizsgálatok nem tudták igazolni, hogy a hidroxirutozid elősegítené a vénás eredetű lábszárfekély gyógyulását, vagy gátolná annak kiújulását, még kompressziós harisnya viselése esetén sem. Önmagában az ödéma csökkentése nem elegendő a lábszárfekély gyógyulásához.

Flavonoidok

Nemrégiben számoltak be a Daflon 500 mg (Detralex) vénás eredetű lábszárfekély gyógyításában elért hatékonyságáról. Ebben igen fontos szerepet játszik a fehérvérsejtek endotheliális adhézióját gátló hatása. Ezáltal csökken a sejtpusztulást előidéző szabadgyökök és a gyulladáshoz mediátorok felszabaduló mennyisége. A nyolc hétig tartó placebo-kontrollos, randomizált vizsgálatban a betegek kompressziós harisnyát is viseltek. A fekélyek átmérője nem haladta meg a 10 cm-t. A Detralexet szedő 44 betegnél 14-nek (32%), míg a placebo-csoportba sorolt 47 főből 6-nak (13%) gyógyult meg a fekélye. A különbség szignifikáns ($p = 0,028$). A Detralexet szedőknél a gyógyuláshoz szükséges idő is szignifikánsan rövidebb volt ($p = 0,037$).

A Detralex az „ödéma-protektív” gyógyszercsoport egyetlen olyan tagja, amelyről bizonyították, hogy elősegíti a vénás eredetű lábszárfekély gyógyulását.

Lokális készítmények

Igen nagy számú, és eltérő összetételű helyi hatású készítményt alkalmaznak a lábszárfekélyek gyógyítása során. A betegek jelentős része azonban egy idő után szenzibilizálódik. Különösen gyakori ez az antibiotikumok, főleg az aminoglikozidok esetén. Nem segítik elő a vénás fekély gyógyulását, használatuk kerülendő.

A lokális szteroid készítmények felbecsülhetetlen értékűek a helyi kezelés okozta szenzibilizáció miatt kialakuló ekcéma terápiájára. Máskor viszont a szteroidot tartalmazó krémek miatt alakul ki a helyi reakció.

Összefoglalás

Az eredetileg feltett kérdésre tehát, hogy mikor és mit ajánlott használni, a válasz a következő. A szkleroterápiás szerekkel kívül nincs olyan anyag, amely megszüntetné a visszereket. A tünetek enyhítése a mérsékelt égővi területeken kompressziós harisnyákkal, rugalmas pólyával nagyon jól megvalósítható. Meleg égővön, valamint ahol az ödéma csökkentése a kívánatos, a venoaktív szereket kell használni. A hidroxirutozidok és a diosmin, illetve hesperidin tartalmú gyógyszerek hatékonyak.

SZJA-felajánlások

Tájékoztatjuk Tisztelt Olvasóinkat, hogy az APEH a személyi jövedelemadó egy százalékának felajánlása címén 2001-ben 2.776 forintot utalt át a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság számlájára. Az összeget a 2001. évben nem használtuk fel, azt tartalékba helyeztük a tudományos kutatómunka támogatására rendelkezésre álló összegek kiegészítésére.

Egyúttal felhívjuk olvasóink szíves figyelmét arra, hogy a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság mint közhasznú társaság a jövedelemadó egy százalékából felajánlott összegek fogadásán túlmenően jogosult bármely jogcímen érkező adományokról – jogszabály szerinti mértékű – adó-jóváírásra jogosító igazolás kiadására.

A Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság csekk számszáma: 11712004-20004178, adószáma: 19024134-1-43.

**A Fővárosi Önkormányzat
Bajcsy-Zsilinszky Kórház
(1106 Budapest, Maglódi út 89-91.)
III. Belgyógyászati Osztálya
angiológia iránt érdeklődő,
belgyógyász szakvizsgával
rendelkező
vagy belgyógyász szakorvos jelölt
munkatársat keres.
Az új munkatárs feladatát az angiológiai
ambuláns betegellátás képezi,
ügyeleti kötelezettség nélkül.
Érdeklődni lehet
prof. dr. Jermendy György
osztályvezető főorvosnál, telefon: 260-7619,
vagy dr. Murányi Anikó főorvosnál,
telefon: 260-6972.**

Lábszárfekélyes betegek esetén a szisztémásan adott pentoxifillin és a mikronizált diosmin bizonyítottan hatékonyak a vénás eredetű lábszárfekély gyógyításában.

A gyógyszeres kezelés azonban nem helyettesíti a kompressziós terápiát és a műtétet.

Dr. Kökény Zoltán

A mikrocirkuláció zavarai krónikus vénás elégtelenségben

Microcirculation disturbances in chronic venous insufficiency

**Forrás: Phlebology Digest,
14:16–18. (2001)**

A krónikus vénás elégtelenség (CVI) bőrelváltozásainak kialakulásában fontos szerepet játszanak a bőr mikrocirkulációjának véráramlási zavarai, melyek a nagyobb vénákban fellépő krónikus hypervolaemia és emelkedett nyomás következtében jönnek létre. A különböző noninvaszív haemodinamikai provokációs tesztek, mint a posztokkluzív reaktív hyperaemia, a különböző megítéléses tesztek vagy a kísérletes vénás hypertónia hatásának vizsgálata rendkívül értékes módszerek a mikrocirkuláció vizsgálatában. Jelen vizsgálat célja a CVI különböző stádiumában lévő betegek laser Doppler (LDF) vizsgálata volt, annak eldöntésére, hogy a betegség egyes klinikai stádiumai és az áramlási zavar foka megfelelnek-e egymásnak.

Három, egyenként 16 fős csoportot vizsgáltak. Az 1. csoportba egészséges személyek, a 2. csoportba a CVI enyhe formájában (I. stádium) szenvedő, a 3. csoportba II. és III. stádiumú (lipodermatosclerosis, gyógyult vagy aktív fekély) CVI betegek kerültek. Az egyes csoportok átlagéletkora közel azonos volt. Minden betegnél terhelést követően végzett boka/kar index meghatározással kizárták perifériás artériás betegség fennállását. A bőr mikrocirkulációjának vizsgálatára három LDF tesztet alkalmaztak:

1. A combon 3 percig 300 Hgmm nyomással létrehozott artériás okklúziót követően kialakuló hyperaemia (PORH) mérése.

2. Lokális melegítés hatására kialakuló hyperaemia mérése.

3. Vénás nyomásemelkedés (40 és 70 Hgmm) hatására kialakuló venoarteriális válasz (VAR) mérése.

A reaktív hyperaemiát az áramlás százalékos növekedésével, a VAR-t az áramlás százalékos csökkenésével jellemezték. Az adatok statisztikai értékelését két csoport összehasonlítására a Mann–Whitney teszttel, három csoport összehasonlítása esetén Kruskal–Wallis variancia analízissel végezték (szignifikáns eltérés: $p < 0.05$).

Az egészséges csoportban a PORH teszt során 4,4-szeres, a melegítés hatására 8,9-szeres áramlás fokozódást észleltek

a fekvő helyzetben mért nyugalmi áramláshoz képest. A vénás nyomásfokozás hatására jelentős áramlás-csökkenés volt észlelhető.

A CVI I stádiumában szenvedő csoportot az egészségesekkel összehasonlítva nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a nyugalmi áramlásban, a reaktív hyperaemiában és a VAR értékében sem. A 3. csoportban a fekély szélén, illetve a lipodermatosclerosis területén mért nyugalmi áramlás szignifikánsan magasabb ($p < 0.001$) volt az egészséges csoporthoz viszonyítva. A PORH teszt hatására ebben a csoportban az áramlás szinte alig emelkedett (6%), míg az 1. csoportban 342%, a 2. csoportban 214% áramlásfokozódás volt megfigyelhető ($p < 0.001$). A VAR vonatkozásában nem volt szignifikáns különbség az egészséges csoporthoz viszonyítva, de az abszolút LDF értékek szignifikánsan magasabbak voltak a CVI II és III stádiumában az 1. és 2. csoporthoz viszonyítva ($p < 0.0001$).

A vizsgálat igazolta, hogy a CVI egyes stádiumában különböző fokú mikrocirkulációs zavar észlelhető. A súlyos CVI-ben észlelhető „luxus” perfúzió, a reaktív hyperaemia hiánya és a csökkent VAR igazolják a bőr kapillaris áramlásának zavarát, mely a vénás fekélyek gyógyulását követően is fennáll. A 3. csoportban észlelt magas nyugalmi áramlás és a vénás nyomásfokozásra adott csökkent válasz arra utal, hogy a súlyos CVI esetén a VAR elégtelen a LDF értékek egészséges szintre történő csökkentésére.

A laser Doppler áramlásmérés alkalmazása értékes információt nyújt krónikus vénás elégtelenségben, mivel a bőrnecrosis kialakulásában a mikrocirkulációnak döntő jelentősége van.

A súlyos CVI-ben észlelt magas nyugalmi áramlásérték a fokozott shuntkeringés és óriás kapillaris képződés következménye, mely ugyanakkor szöveti hypoxiával jár együtt. A hypoxia mértéke transcutan pO_2 méréssel meghatározható. A hypoxia súlyos voltára utal a reaktív hyperaemia ezen vizsgálatban kimutatott hiánya, mely azt igazolja, hogy a prekapillaris arteriolák már a maximális dilatáció állapotában vannak.

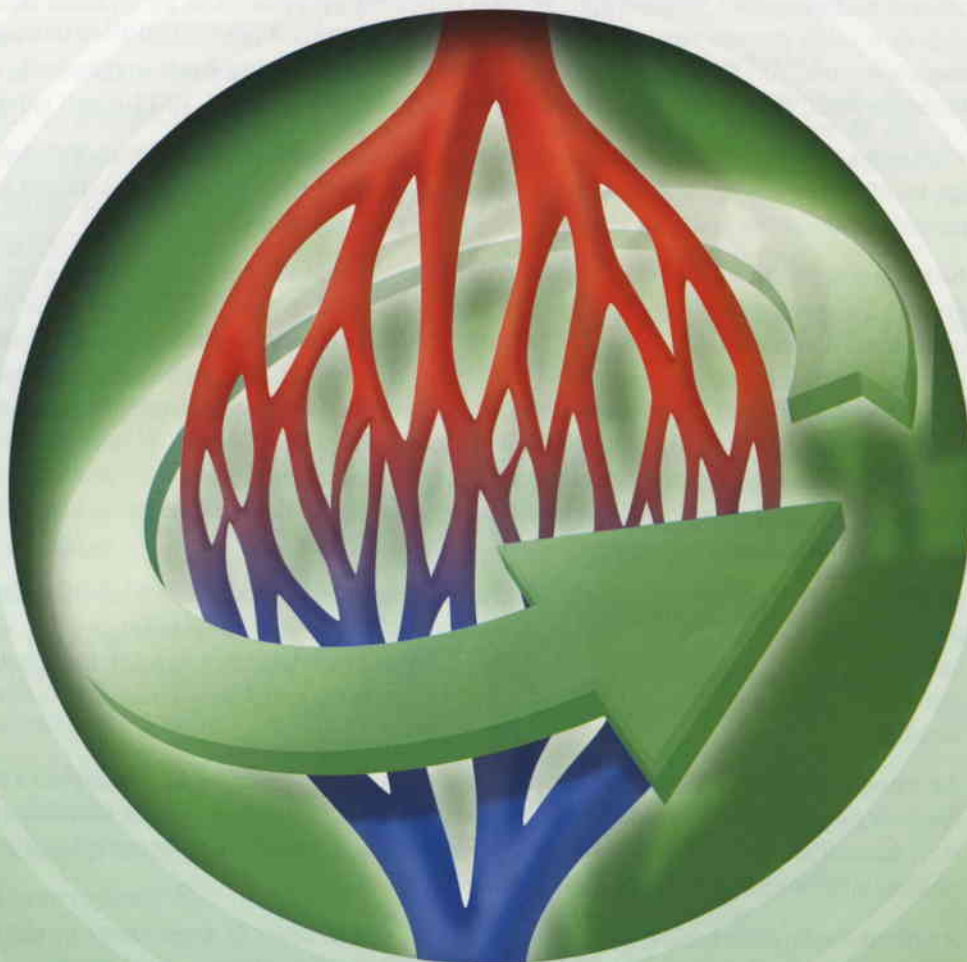
A VAR relatíve megtartott volta a súlyos CVI-ben szenvedő csoportban meglepő. Más szerzők már a CVI korábbi stádiumban is a VAR csökkenését igazolták, bár ezen vizsgálatokban a testhelyzetváltozás (vízszintesből függőleges helyzetbe) és nem a vénás okklúzió hatását vizsgálták. A vizsgálat eredményei alapján CVI-ben a laser Doppler áramlásméréssel végzett egyszerű noninvaszív tesztek alkalmazása lehetőséget nyújt a mikrocirkuláció kritikus zavarának kimutatására a bőrnecrosis kialakulása előtt.

Dr. Farkas Katalin

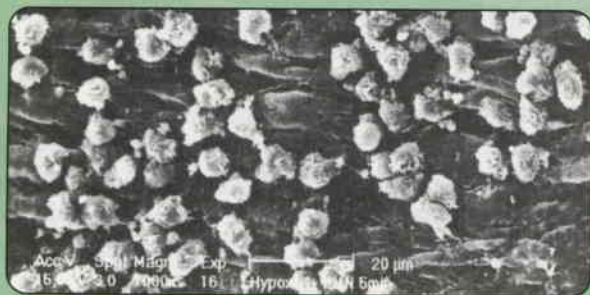
Venoruton® forte

500 mg tableta

O-(β -hydroxyethyl)-rutozid

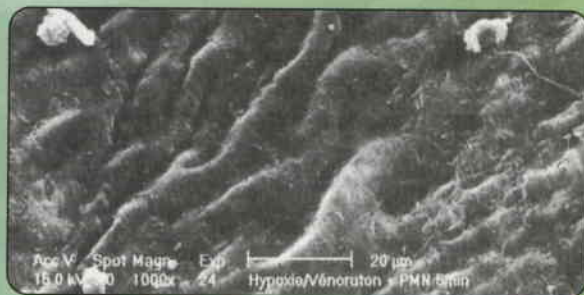


Endothelium védelemmel
a mikrocirkuláció épségéért



hypoxia

Hypoxia esetén látható a neutrofil granulocyták fokozott kitapadása az endothel sejtek felszínén.



hypoxia + HR

A HR akár 100%-osan tudja védeni a neutrofil kitapadástól az endothel sejteket.¹⁾

1, Michiels, Ninane, Arnould, Remade, Roland, Bougelet Effect of Hydroxyethylrutosides on Hypoxia-Induced Neutrophil Adherence to Umbilical Vein Endothelium Cardiovascular Drugs and Therapy. 1998 12

Útmutató szerzőinknek cikk, referátum, beszámoló megírásához

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

Kitekintést kívánunk adni a nemzetközi szakirodalomra, referátumok formájában. Szívesen látunk beszámolókat külföldi rendezvényekről, tanulmányutakról, amelyeknél a rendezvényen megismert szakmai újdonságokra, vitás kérdésekben kialakult állásfoglalásokra helyezzük a hangsúlyt.

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

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

Az *írásmód* tekintetében a túlzott magyarosítást igyekeznünk kerülni. A közleményben következetesen azonos fogalom megjelölésére egyformán írt szavakat elfogadjuk. Lehetőleg csak az általánosan elfogadott *rövidítéseket* használjuk, mert az újak megnehezítik az olvasást. Rövidítések az összefoglalásban, valamint a kép- és táblázat aláírásokban nem megengedhetők.

Az *ábrák és fényképek* hátulján *ceruzával* az első szerző nevét és a cím első szavait, valamint a kép felső szélét nyíllal kérjük jelölni. A színesen küldött képeket külön költség nélkül színes nyomással közöljük. Az ábra, táblázat és fénykép aláírásokat lehetőleg angolul is kérjük beküldeni.

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

Az irodalomjegyzékben vagy az idézés sorrendjében, vagy névsor szerint kérjük megszámozni a citátumokat. Folyóirat esetén a szerzők, a cím és a lap neve után kérjük az évfolyam sorszámát fölüntetni, amelyet kettőspont követ, majd a lapszám és végül az évszám zárójelben pl.: Bihari I., Meleg M.: A végtaglymphoedema konzervatív kezelése. Orv. Hetil. 132: 1705-8. (1991). Könyv idézésekor az idézett részlet oldalszámát is kérjük megjelölni, pl.: Tomcsányi I.: Nem szívsebész által is (sürgősséggel) elvégezhető beavatkozások. In.: Sebészeti műtéttan, szerk.: Littmann I., Berentey Gy. Medicina, Budapest, 1988. 238-41. Az irodalomjegyzék lehetőleg 25 tételnél többet ne tartalmazzon. A cikk végén az *első szerző levelezési címét* kérjük megadni. Javasoljuk, hogy a szerző egy példányt őrizzen meg saját magának. Folyóirat cikkének *referátumában* kérjük feltüntetni a közlés helyét és a szerzőket. Ennek terjedelme egy-két gépelt oldal (2-es sorközzel) legyen. Nem elégszünk meg pusztán az összefoglaló fordításával.

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

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



bene

SP54®

gél

40 g, 100 g

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



- 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 FORMULA

ATC: C05CA bioflavonoid. **Hatóanyag:** 450 mg diosmin és 50 mg hesperidin filmbevonatú tablettként. **Hatás:** Vénatonizáló és érhalózatvédő hatását a vénás rendszeren fejt ki. Gátolja a vénák tágulását és csökkenti a vénás pangást. A mikrocirkuláció területén normalizálja a hajszálerek áteresztőképességét és erősíti a kapilláris ellenállást. Farmakológiai aktivitását kettős vak klinikai vizsgálatokkal igazolták a gyógyszernek a vénás pletizmográfiai paramétereire (vénás kapacitás, tágulékonyság, kiürülési idő) kifejtett hatása alapján. Megállapították, hogy a gyógyszer fokozza a vénás tónust és csökkenti a vénák kiürülési idejét. Angiosterrometriás mérések igazolták, hogy kapilláris fragilitás fennállása esetén a gyógyszer fokozza a hajszálerek ellenállását. Felezési ideje 11 óra. Kiürülése főként a széklettel, és kb. 14%-ban vizelettel történik. **Javallatok:** Az alsó végtagok krónikus vénás elégtelenségének mind organikus, mind funkcionális formájában: feszülés, nehézségérzés, fájdalom, éjszakai lábikragörccsök. A haemorrhoidális vénák megbetegedéseiben. **Ellenjavallatok:** A készítmények anyatejben való kiválasztódásáról nincs elég adat. Ezért szoptatás alatt a gyógyszer adását kerülni kell. **Adagolás:** Napi 2 tablettát elosztva, étkezés közben. Haemorrhoidális krízis esetén 4 napon keresztül napi 6 tablettát, majd további 3 napon keresztül napi 4 tablettát. **Mellékhatások:** Ritkán előforduló, enyhe gasztrointesztinális és neurovegetatív panaszok, melyek nem teszik a kezelés leállítását szükségessé. **Csomagolás:** Dobozként 30 db filmbevonatú tablettát. **Eltartási utasítás:** Szobahőmérsékleten tartható.

OGYI eng. sz.: 13143/55/2002.
Rövidített alkalmazási előírat.

Részletesebb információ:



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



Védi a mikrocirkulációt
Serkenti a nyirokkeringést
Fokozza a vénás tónust



Az első tünetektől
a súlyos szövődményekig

Krónikus vénás elégtelenségben

2 tablettát naponta

Aranyérbetegségben

2-6 tablettát naponta