

# ÉRBE TE GSÉGEK

orvostudományi szakfolyóirat

2010/4.



*Hornyák István, Dr. Kiss Levente,  
Dr. Fekete Katalin, Pankotai Eszter,  
Dr. Lacza Zsombor*  
**Az S-nitrozoglutation  
nitrogénmonoxid-donor  
molekula terápiais  
alkalmazásainak lehetőségei**

*Dr. Bihari Imre*  
**A véna saphena  
magna megőrzése**

*Dr. Bartos Gábor, Dr. Bihari Imre,  
Dr. Markovics Gabriella*  
**Jelentős felfedezés  
az érprotetikában,  
annak megszületése előtt**  
Huzella Tivadar kutatásai a műerek  
belsejében kialakuló endothel eredetéről

**Kongresszusok, rendezvények**



Magyar Angiológiai és Érszűkületi Társaság  
Magyar Cardiovascularis és Intervenciós Radiológiai Társaság





# Kardio-vascularis nyilvántartó, vizsgálatsegítő és leletkészítő program

Kardiológusok és angiológusok számára készült program. Alkalmas a kardio-vascularis vizsgálatok specifikus adatainak rögzítésére, pl. artériás Doppler-vizsgálat, ergometria, EKG, carotis-ultrahang, echocardiográfia, Holter.

A felvett értékek alapján a program számos automatikus számítást elvégez: echocardiográfias értékek számítása, rizikóbecslés, testtömegindex, boka-kar index, stb.

Az anamnézis felvételt és a rizikó becslést célzott kérdések segítségével az asszisztens készítheti el.

A felvett értékek alapján a program egy gombnyomásra nyomtatható vagy tovább szerkeszthető zárójelentést készít az ingyenes OpenOffice dokumentum formátumban.

A szoftver a legmodernebb technológiával készült többfelhasználós webes kliens felületű program ami akár telepítés nélkül az interneten keresztül is használható.

Információ:

Dr. Ádám Zsófia | 06-30-339-8198 | adamzsofia@freemail.hu

Nyilasy Péter | 06-70-615-5138 | nyilaspeter@gmail.com

# Budapesti Angiológiai Napok - 2011

Magyar Angiológiai  
és Érsebészeti Társaság (MAÉT),  
valamint a Magyar Cardiovascularis  
és Intervenciós Radiológiai Társaság (MACIRT)  
közös kongresszusa

**Időpont: 2011. október 20-22.**

**Helyszín: Hotel Ramada Resort Budapest**

## FŐTÉMÁK

- Kritikus végtag ischaemia kezelése
- Érbetegségek képalkotó diagnosztikája
- Vénás thromboemboliák korszerű kezelése
- Mikor és hogyan alkalmazzunk thrombocita gátlót
- Lehetőségek és szervezési kérdések az érbetegek egy napos ellátásában

A szekciók egy része  
interaktív módon kerül lebonyolításra.

*További részletek lapunk 60. oldalán*

## **The Hungarian Journal of Vascular Diseases**

*Scientific Journal of the Hungarian Society  
for Angiology and Vascular Surgery  
and of the Cardiovascular  
and Interventional Radiological Society  
of Hungary*

**Contents  
Vol. XVII. No. 4. 2010.**

### **Papers**

*István Hornyák, Levente Kiss M.D.,  
Katalin Fekete M.D., Eszter Pankotai,  
Zsombor Lacza M.D.:*  
**USE OF S-NITROSOGLUTATHIONE  
NITROGEN MONOXIDE DONOR MOLECULE  
IN THE THERAPY. ....55**

*Imre Bihari M.D.:*  
**SAVING THE GREAT SAPHENOUS VEIN . . . .61**

*Gábor Bartos M.D., Imre Bihari M.D., Gabriella  
Markovics M.D.:*  
**REMARKABLE INVENTION IN VASCULAR  
PROSTHETICS BEFORE ITS INCEPTION  
T. HUZELLA'S RESEARCH ABOUT  
THE ORIGIN OF THE ENDOTHELIAL LINING  
OF ARTIFICIAL VASCULAR GRAFTS . . . .69**

### **ÉRBETEGSÉGEK • THE HUNGARIAN JOURNAL OF VASCULAR DISEASES**

**A Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság, valamint a Magyar Cardiovascularis  
és Intervenciós Radiológiai Társaság tudományos folyóirata**

**Scientific Journal of the Hungarian Society for Angiology and Vascular Surgery  
and of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Hungary**

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

**Szerkesztőbizottság:** dr. Acsády György, dr. Dzsinih Csaba, dr. Hüttl Kálmán,  
dr. Jámbor Gyula, dr. Lázár István, dr. Mátyás Lajos, dr. Nagy Endre, dr. Entz László

**Rovatvezetők:** Artériák: dr. Nemes Attila • Vénák: dr. Menyhei Gábor • Endovascularis beavatkozások: dr. Kollár Lajos  
Alaptudományok: dr. Monos Emil • Haemorheológia: dr. Pécsváradi Zsolt • Belgyógyászat: dr. Meskó Éva  
Radiológia: dr. Battyáni István • Gyermekkori érbetegségek: dr. Tasnádi Géza

**Kiadja az ANGIOLÓGIAI Kft. Felelős kiadó: az ANGIOLÓGIAI Kft. ügyvezető igazgatója.**

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

**Tervezőszerkesztő: Kincses Gábor • Nyomdai munkák: Blackprint Kft.**

**Honlap: <http://www.erbetegsegek.com/>**

# ANGIO PRESS® A Mego Afektől

Az **Angio Press®** készülék alsó végtagi artériás betegek végtag keringésének fokozására, otthoni használatra került kifejlesztésre. Fontaine 2-3-as stádiumú betegek kezelésére alkalmas. Az elektromos készülékhez kapcsolt mandzsetta kerül a lábra, amelynek cellái az adott nyomású levegővel alulról felfelé fokozatosan telnek meg, majd a cellák egyszerre leeresztenek.

A mandzsetta viszonylag magas nyomást gyakorol a vádli izmaira, majd a láb artériáit 4 másodpercre blokkolja. Ezután a készülék viszonylag hosszú, 40 másodperces nyomásmentes szünetet tart, majd a ciklus újra kezdődik.

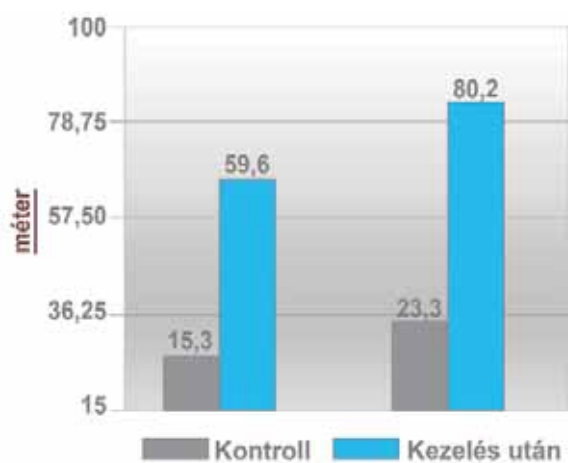
Az intermittáló, szekvenciális masszázs fájdalommentes, kellemes érzés. Az **Angio Press®** a beteg komplex kezelésének csak része, kiegészítő eljárás.

**Kezelési eredmények:** Több klinikán végeztek kontroll csoportos összehasonlító tanulmányt, a claudicatio távolság abszolút és relatív mérésével:



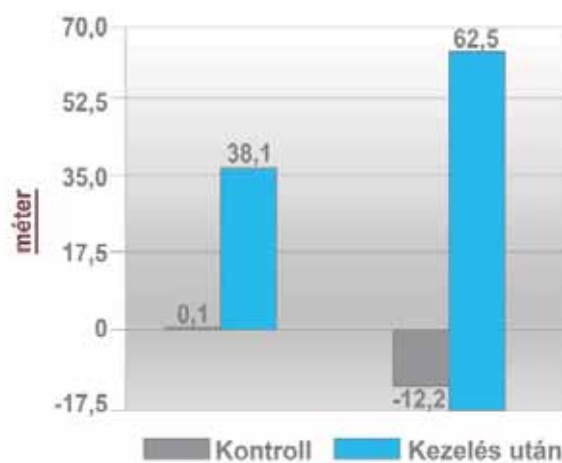
THE ANGIO PRESS® SLEEVE

Relatív claudicatio távolság (ICD)  
méterben



Az ICD átlagos növekedése  
3 havi **Angio Press®** kezelés után 80 m volt,  
a kontrollcsoport 23 méterévszemben.

Abszolút claudicatio távolság (ACD)  
méterben



Az átlagos ACD növekedés  
3 havi **Angio Press®** kezelés után 62,5 m volt,  
míg a kontrollcsoportnál a távolság 12 méterrel  
csökkent!

A kezelés eredményeképpen nemcsak a járástávolság növekszik, de a claudicatio fájdalom és a nyugalmi fájdalom is csökken. A készülék alkalmazásának számos ellenjavallata van, amelyeket a használat előtt gondosan tanulmányozni kell. További információért, árajánlatért keresse Társaságunkat!

COMPRI-MED Kft.  
1062 Budapest Aradi u. 4.  
Tel/fax: 311-1883



---

# Az S-nitrozoglutation nitrogénmonoxid-donor molekula terápiás alkalmazásainak lehetőségei

---

HORNYÁK ISTVÁN, DR. KISS LEVENTE,  
DR. FEKETE KATALIN, PANKOTAI ESZTER, DR. LACZA ZSOMBOR

---

## ÖSSZEFOGLALÁS

A nitrogén-monoxid fontos szerepet tölt be több élettani folyamatban, csökkent koncentrációja patofiziológias hatásokhoz vezet, ezért klinikailag alkalmazható nitrogénmonoxid-donorok fejlesztése és azok jellemzése nagy jelentőségű. Az S-nitrozotiolok csoportja ígéretes lehet, tekintve, hogy eddigi tapasztalatok alapján nem szokik hozzá a szervezet, és több betegségmodellben is hatékony. Az S-nitrozotiolok közül az egyik fő endogén vegyület az S-nitrozoglutation, amit már számos humán vizsgálatban is eredményesen használtak. Az eddigi biztató eredmények ellenére az S-nitrozoglutationt még nem használják egyetlen gyógyszer hatóanyagaként sem. A fő nehézséget az S-nitrozotiolok használatában az okozza, hogy vizes közegben a bomlás gyors és gyakran kiszámíthatatlan kinetikájú. Cikkünkben az S-nitrozoglutation és más nitrogénmonoxid-donorok kardiovaszkuláris kórállapotokban történő alkalmazásával kapcsolatos lehetőségeket tekintjük át, előtérbe helyezve a terápiás alkalmazást érintő kémiai és biológiai tulajdonságokat, valamint a további kutatást igénylő területeket.

## KULCSSZAVAK:

*S-nitrozoglutation, nitrogén-monoxid, trombocita aktiváció, vazodilatáció*

## ABSTRACT

### USE OF S-NITROSOGLUTATHIONE NITROGEN MONOXIDE DONOR MOLECULE IN THE THERAPY

*Nitric oxide has a role in many physiological processes and its decreased concentration can lead to several pathophysiological events, therefore it is of considerable importance to find and to characterise suitable nitric oxide donors for clinical use. S-nitrosothiols are promising candidates for such therapeutics because these molecules do not appear to induce tolerance and were shown to be effective in several disease models. One of the main endogenous S-nitrosothiols is S-nitrosoglutathione, which was tested as a therapeutic agent in many clinical investigations with promising results. Despite the proven benefits of S-nitrosoglutathione, the molecule is not yet present in any pharmaceutical composition. The problem with the use of S-nitrosothiols is their fast and often unpredictable rate of decomposition in aqueous solutions. In this article we review current developments regarding the clinical applications of S-nitrosoglutathione and other S-nitrosothiols in the cardiovascular field. The review focuses on the chemical and biological data which support the therapeutic use of S-nitrosoglutathione and highlights areas where further research is needed.*

## KEYWORDS:

*S-nitrosoglutathione, nitric oxide, platelet activation, vasodilation*

*Bevezetés*

A nitrogén-monoxid (NO) fontos szerepet tölt be több élettani folyamatban (1. táblázat), csökkent koncentrációja patofiziológiás hatásokhoz vezet, ezért klinikailag alkalmazható nitrogénmonoxid-donorok fejlesztése és azok jellemzése nagy jelentőségű.

A 2. táblázat a jelenleg ismert NO-donorok jellegzetességeit mutatja be a farmakodinamikai tulajdonságok, a stabilitás, és az első alkalmazás szempontjából. A táblázat alapján a fő farmakokinetikai hátrány a nitritek és nitrátok esetében a rövid ideig tartó hatás és a szervezetben kialakuló tolerancia [1]. A szeretlen nitrozokomponensek fő problémája, hogy melléktermékként cianidot termelnek. A molsidomin egy stabil NO donor „prodrug”, hosszútávon használható stabil anginás betegek kezelésére. A hatóanyag egyik előnye, hogy a szervezet nem szokik hozzá, ellentétben a nitroglicerinnel, azonban lebomlása közben szuperoxid anionok is keletkeznek. A felsorolt hatóanyagok mindegyike szisztémás hatású, amivel szemben az S-nitrozoglutation fő előnye, hogy endotelfüggő relaxációt okozva helyi értágítóként használható.

A nitrogén-monoxid felszabadítására képes S-nitrozoglutation (GSNO), illetve az S-nitrozotiolot tartalmazó fehérjék (RSNO) az emberi szervezetben jönnek létre, és a GSNO képes NO-leadásra a sejten belül és azon kívül is [4]. Az eddigi biztató eredmények ellenére az S-nitrozoglutationt még nem használják egyetlen olyan kórképben sem, ahol kívánatos lenne a nitrogén-monoxid szint emelése, és nem szerepel egyetlen gyógyszer hatóanyagaként sem. A fő nehézséget a használatában az okozza, hogy vizes közegben a bomlás gyors és gyakran kiszámíthatatlan kinetikájú. A hosszabb ideig fenntartható hatáshoz igen magas kezdeti koncentrációra lenne szükség, ami nem kívánatos, mert a sejtben lévő RSNO-k képesek S-nitrozilálni több fontos fehérjét a sejtben, plazmában és a mitokondriumban. Az S-nitrozilált mitokondriális fehérjék között az elektronszállító lánc és a Krebs-ciklus tagjait is megtalálhatjuk [5]. Általánosságban a fehérjék S-nitrozilálása GSNO vagy más NO-donor által,

megváltoztatja azok aktivitását és működését, és számos betegség kialakulásáért bizonyos speciális célfehérjék S-nitrozilációja tehető felelőssé [6]. Ezért az olyan magas koncentrációk, ahol az NO-felszabadítás helyett már az S-nitrozilációs hatások jelennek meg nem megengedhetők, azaz olyan formulációra van szükség, mely hosszan képes NO-t felszabadítani, de nem okoz káros S-nitrozilációs mechanizmusokat. A GSNO alkalmasnak látszik erre, de stabilitásának és az NO-felszabadulás mértékének kontrollálása még nem teljesen megoldott.

*S-nitrozoglutation kémiai tulajdonságai*

Az S-nitrozoglutation – mint a legtöbb S-nitrozotiol – instabil kristályos formában, és vizes oldatban. A GSNO és általában a primer nitrozotiolok (S-nitrozocisztein, S-nitroso-N-acetilcisztein) szobahőmérsékleten, UV és/vagy látható fényben órák alatt lebomlanak, emellett közös tulajdonságuk a narancssárga-vörös szín [7]. Ezzel szemben a tercier S-nitrozotiolok (S-nitroso-N-acetilpenicillamin és származékai) általában stabilak, és zöld színűek [8]. A tercier RSNO-k mellett stabil S-nitrozotiol komplexeket is szintetizáltak már [9]. A GSNO előállításának legelterjedtebb módja a glutation (GSH) és egy NO forrás reakciója. Az S-nitrozotiolok (RSNO-k) kristályos formáit fagyasztva (-20°C vagy az alatt), mikronizálva, RSNO sóképzés vagy inert gáz használatával tárolhatjuk [10]. Az RSNO bomlása során a megfelelő diszulfid és NO keletkezik, ez a hatás fokozható a megfelelő hullámhosszú fényvel [11]. A vizes oldatok stabilitása az RSNO-k két fő izomerjének egyensúlyán alapszik, ami az adott RSNO szerkezeten belüli elektrofil és nukleofil csoportoktól, a kémiai környezettől (oldat, film, párna) függ. A kémiai környezethez hozzátartozik a jelenlevő fémionok típusa és töltése, a pH és a jelenlevő egyéb RSNO-k [12].

*S-nitrozoglutation formulációk*

Mivel az RSNO-k tárolási lehetőségei limitáltak, az alkalmazható egyszerű formulációk a mikronizált por, vizes oldat és szuszpenzió. Általánosságban a vizes

1. vazodilatációt okoz az erekben
2. megakadályozza a vérlemezkék aggregációját és adhézióját
3. szabályozza egyes fehérjék expresszióját, melyeknek szerepe van az endotél-diszfunkció kialakulásában
4. gátolja a monocyták, makrofágok adhézióját az érfalhoz, csökkenti az endotélén keresztüli átjutásukat, és gátolja a citokinek által kiváltott gyulladási reakciókat.
5. csökkenti az érfal permeabilitását
6. csökkenti az oxidált LDL szintjét
7. gátolja a vaszkuláris simaizomsejtek proliferációját

**1. táblázat.** A nitrogén-monoxid főbb hatásai  
*Table 1. Main effects of nitric oxide*

Hatóanyag	Farmakodinamika	Stabilitás	Első vizsgálatok	Referencia
nitroglicerín (NTG)	simazom lazító (érfal is) szisztolés vérnyomás csökkentő.	levegőtől és fénytől elzárva stabil	1860-as évek	1
amyl nitrit	mint NTG, de nagyobb változás az áramlásban, rövidebb ideig hat	felezési idő 15 perc oldatban (pH 7.4, 1mg/ml hatóanyag)	1860-as évek	1
nátrium-nitroprusszid (SNP)	értágító hatás az érfal sejtjeiben felszabaduló NO következtében	stabil, bomlik fehér és kék fényben, (azonban az elbomlott hatóanyag biológiailag aktív, mert NO keletkezik)	1950-es évek	2
molsidomin	csökkenti a bal kamra telítési nyomását és csökkenti a miokardiális oxigén felhasználást.	stabil, „prodrug”	1970-es évek	3
S-nitrozoglutathion (GSNO)	NO mediálta értágító	felezési idő 7 óra oldatban (500µM, pH=7.4)	1990-es évek	3

**2. táblázat.** Nitrogénmonoxid-donorok összefoglalása  
*Table 2. Summary of nitric oxide donor molecules*

oldatainak lebomlása főleg a hőmérséklettől függ [10]. Vizsgálataink szerint 4°C-on 3%, 37°C-on 32% bomlik el 12 óra alatt A formulációkat 7,4-es pH-n tároltuk, és a bomlás a 0,01-20mg/ml közötti tartományban függött a koncentrációtól is. Egy, a GSNO klinikai felhasználására irányuló szabadalom szilárd formulációról számol be, ami kombinálja a mikronizált RSNO port, vagy RSNO sót inert gázzal, illetve oxigén csapdával, vagy szárítószerrel. Ugyanez a szabadalom beszámol még egy vizes formulációról, specifikus pH-n, pufferrel, gyógyászatban elfogadott oldószerről, és RSNO koncentráció-intervallumról. Mindent összevetve az igénypontok széles körű formulációkat fednek le topikális kompozíciók terén, de nem szerepel benne egy specifikus használatra kész termékötlet sem [10]. Ezzel ellentétben, egy másik szabadalom [13] egyértelműen olyan készítményt ír le, amely inhalálható, és egy mikronizált RSNO por és egy hajtóanyag kombinációja. Habár a GSNO és általánosan az RSNO-k fontos, terápiásan alkalmazható NO donorok lehetnének, mindössze ez a két szabadalom jelzi, hogy gyógyászati használatra alkalmas termékek készíthetők a felhasználásukkal.

Komplexebb formulációkat tekintve ígéretes lehetőség a nyálkahártyán át történő felszívódás, ahol a hatóanyag egy filmben található, a film GSNO-t, vizet, gélképzőt és sűrítőanyagot tartalmaz. A formulációt azonban azonnal fel kell használni vagy fagyasztva kell tárolni [14]. *Seabra és kollégái* használtak egy GSNO tartalmú víz alapú gélt topikális értágítóként [15], de ezt a formulációt is azonnal fel kellett használni elkészítés után. A legstabilabb készítményt szintén ez a kutatócsoport készítette el, ami egy GSNO/PEG (poli-etilén-glikol) kompozíció volt. Ebben a polimer mártixban szintetizálni és tárolni is tudták a GSNO-t, és a csökkent NO-felzabradulás jelezte a stabilitás növekedését. Az elegyet fagyasztva tárolták, és kísérleteik alapján 65 nap után sem tapasztaltak bomlást. Mivel a GSNO így stabilabb, célszerű lenne a készített elegyet tesztelni, mert elképzelhető, hogy a megnőtt stabilitással az NO-felzabradulás is csökken.

További érdekes lehetőséget jelenthet a fotoszenzitivizáció, mely egy akár terápiásan is felhasználható, de jelenleg nem kihasznált tulajdonsága a nitrozotioloknak. *Furchgott és kollégái* fedezték fel az 50-es években, hogy a látható fény tágította az izolált ereket [16]. A két karakterisztikus hullámhossz a 320nm és 450nm volt, de a mechanizmust akkor még nem ismerték. Mára már tudjuk, hogy a két fő emissziós sáv UV-ban a 320nm-es, látható fényben a 450nm-es, ami egyben a vegyület színéért is felelős. Néhány tanulmány

foglalkozott azzal is, hogy helyi toxikus NO koncentráció előállítására fotoszenzitivizáció segítségével hatásos lehet tumorterápiában.

*Klinikai vizsgálatok S-nitrozoglutationnal*

A GSNO előnyeinek köszönhetően, számos vizsgálatot végeztek a hatóanyaggal. 1994-ben *Moncada* csapata kis dózisu intrakoronáriás GSNO-t adott be betegeknek, ami nem okozott hemodinamikai elváltozást, viszont megakadályozta a trombocita aktivációt perkután karotisz angioplasztikával (PTCA) kezelt betegekben [3]. Ezt a tanulmányt több hasonló vizsgálat követte, amelyekben még nem hemodinamikai hatásokkal bíró dózisban használták a GSNO-t, és a hatóanyagot megelőző céljából parenterálisan adagolták olyan invazív sebészeti beavatkozások után mint a PTCA, koronária bypass műtét, illetve karotisz szűkületek stenteléssel történő kezelése. Az összes tanulmány a GSNO előnyeiről számolt be, ami főleg a trombocitaaktiváció csökkenésében nyilvánult

Páciens	Alkalmazás	Dózis	Várt hatás	Megjegyzés	Referencia
instabil angina páciensek n=10 akut miokardiális infarktusos páciensek n=10	iv infúzió	2,2 vagy 4,4 nmol/kg/perc 45 percig	trombocita aktiváció gátlás	titrált dózis, hogy az átlag artériás nyomásesés <10 Hgmm legyen	3
koronária-bypass páciensek, n=24	centrális véna bolus injekció	40 nmol/perc a mellkas zárása közben	trombocita-aktiváció gátlás		17
egészséges felnőttek, n=5	iv	0,2, 1, és 5 nmol/perc	értágító		18
egészséges felnőttek	iv infúzió	1 pmol/perctől 160 nmol/percig	értágító kéz dorzális vénán és kar artérián	összehasonlító nitro-értágító in vivo és in vitro kísérletsorozat	19
karotisz szűkületek, stenteléssel kezelt páciensek, n=12	iv infúzió	2,2 vagy 4,4 nmol/kg/perc 120 perces operáció közben és után	csökkent embolizáció	titrált dózis a vérnyomás-csökkenés elkerüléséért	20
egészséges fiatal felnőttek n=12	iv bolus	0,5 μmol és 1 μmol	értágítás és vérnyomás-csökkenés, bal kamra-funkció javult		21
terhességi magas vérnyomás, n=10	iv infúzió	50-250 μg/perc 60-90 percig	vérnyomás csökkenés és trombocita-aktiváció gátlás		22
PTCA páciensek, n=8	iv infúzió	2,2 vagy 4,4 nmol/kg/perc 90 percig	csökkent embolizáció	titrált dózis a vérnyomás-csökkenés elkerüléséért	23
PTCA páciensek, n=6	intrakoronáriás infúzió	(nem közölt adat)	trombocita aktiváció gátlás	nem tapasztaltak hemodinamikai változást	24
egészséges fiatal nők, n=10	iv infúzió	2,5 mg GSNO 30 percig	trombocita aktiváció gátlás	nem tapasztaltak hemodinamikai változást	25
egészséges felnőttek, n=8	vizes gél sértetlen kar bőrön	20 μl GSNO vizes gél 0,3 mol/g	javuló mikrocirkuláció	nem tapasztaltak szisztémás hemodinamikai változást	26
cisztás fibrózisos páciensek n=9	inhaláció	0,05 ml/kg-tól 3 ml-ig 10 mM GSNO-ból	emelkedett oxigén szint	a GSNO koncentrációja fiziológias szinten maradt	27

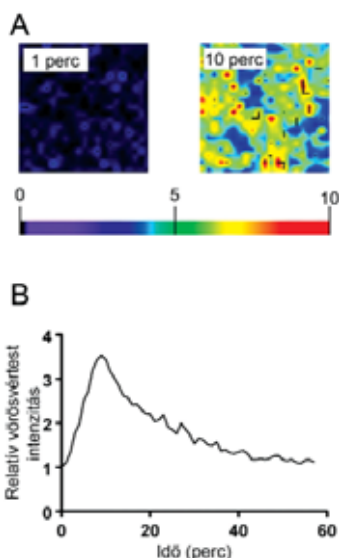
**3. táblázat.** Az S-nitrozoglutation alkalmazásainak eredményei klinikai vizsgálatokban

**Table 3.** Results of the clinical investigations using S-nitrosoglutathion



meg. Azt is fontos kiemelni, hogy egyik kísérletben sem tapasztaltak súlyos mellékhatást, ami feltehetően annak is köszönhető, hogy a GSNO koncentrációt a hemodinamikailag aktív koncentráció alatt tartották. Ezzel szemben egy klinikai vizsgálatban terhesség során kialakuló, súlyos magas vérnyomás esetében magasabb dózisú GSNO-t használtak kimondottan annak érdekében, hogy csökkentsék azon terhes nők vérnyomását, akik nem reagáltak a korábbi terápiára. Az eredmények azt mutatták, hogy az értágító hatás és a vérnyomáscsökkentő hatás nem járt együtt magzati keringésszel való változással, ami tovább növeli a GSNO, mint terápiás hatóanyag felhasználhatóságának körét.

A GSNO topikális alkalmazásait szintén vizsgálták. Egy GSNO tartalmú vizes gélt helyeztek egészséges alkarra, ami a helyi mikrocirkuláció javulását eredményezte szisztémás mellékhatás nélkül. A helyi mikrocirkuláció növekedését saját vizsgálatainkban is igazoltuk (1. ábra). Itt jegyezzük meg kitekintésként, hogy az NO a bőr mellett a nyálkahártyán keresztül szintén jól felszívódik, főként a légzőrendszerben. Az NO-t ezért több formulációban használják asztma és más légzőszervi megbetegedésekben, és az S-nitrozoglutationnal kapcsolatosan az eredmények alapján a GSNO bronchodilatációt hozott létre. Egy tanulmányban,



**1. ábra** 40mM-os GSNO oldat hatása az alkar véráramlására.

(A) GSNO alkalmazás előtt és után jellemző vörösvértest eloszlás. A színskála a relatív intenzitást jeleníti meg 0 (fekete) és 10 (vörös) között.

(B) A vizsgálat során mért relatív intenzitás időbeli lefutása.

**Fig. 1.** Effect of 40 mM GSNO solution on forearm blood flow

(A) Representative data of red blood cell patterns before and after GSNO application. The colour spectrum presents the relative intensity values from 0 (black) to 10 (red).

(B) Relative blood flow intensities during the experiment.

amelyben tisztás fibrózissal kezelt beteget nebulizált GSNO-t inhaláltattak, javult az oxigén ellátás minden káros mellékhatás nélkül. A 3. táblázat összefoglalja a GSNO-val végzett vizsgálatok tapasztalatait. A szignifikáns alkalmazásbeli és dóziskülönbségek azt jelzik, hogy egy előrelátóan megválasztott GSNO formuláció képes szelektíven hatni, annak ellenére, hogy a GSNO elég széles körben fejti ki hatását. A kísérletek mindegyike előnyösen számol be a GSNO használatáról, ezért is meglepő, hogy még mindig nem létezik engedélyezett gyógyszer formájában. Az egyik ehhez közelebbi eredmény egy N30 Pharma nevű kezdő cég, amely asztma elleni GSNO formulációval hamarosan a klinikai kipróbálás fázisához érkezik. Az egyik magyarázata annak, hogy a GSNO humán tesztelése ennyire ritka, az lehet, hogy mivel a vegyület teljesen ismert, ezért nehéz lehet szabadalmi oltalom alá helyezni, illetve az instabilitás miatt nehéz és költséges lehet a megfelelően stabil formuláció gyártása.

A felsorolt kísérletek egyikében sem számoltak be súlyos mellékhatásról GSNO alkalmazása esetén, az említett mellékhatások pedig a GSNO hemodinamikai hatásával kapcsolatosak. A klinikai vizsgálatok alapján kijelenthető, hogy a hemodinamikai hatású koncentrációk alatti dózisok hatásosan csökkentik az embolizációt és gátolják a trombocita-aktivációt akut beavatkozásoknál. Magasabb dózisok korábban hatástalan vérnyomáscsökkentő kezelés esetén használhatóak. Krónikus GSNO használatról szóló beszámoló egyelőre nem jelent meg az irodalomban. Másrészt a GSNO helyi alkalmazása bőrön, vagy nyálkahártyán hatékonyan használható simaizom lazítóként mindenféle szisztémás mellékhatás nélkül.

#### Következtetés

A klinikai vizsgálatok eredményei bizonyítják, hogy a GSNO ígéretes terápiás hatóanyag több betegségben, amelyekben a jól ismert és egyedi kémiai és biológiai tulajdonságai hasznosíthatóak. Alacsony dózisú GSNO infúzió például rutin alkalmazással válhat embolizáció megelőzésére PTCA-n átesett betegeken. Egy másik fontos vonal lehet a GSNO dermális alkalmazása fekélyes sebek esetén. Elegendő humán eredmény támasztja alá, hogy a GSNO használata lehet szelektív, a mellékhatások pedig kontrollálhatóak, vagyis a klinikai alkalmazás indokolt, de még nem megvalósított. Ez valószínűleg annak köszönhető, hogy technikai és szabadalmaztatási akadályok nehezítik a stabil és könnyen használható GSNO készítmény előállítását, akár az intravénás akár a dermális applikációkat tekintve.

#### Köszönetnyilvánítás

Jelen munka az OTKA 47095, 49488, 45933, 049621, 83803, ÖAD 66öu5, TÁMOP 4.2.2-08/1/KMR-2008-0004, Öveges és Bolyai ösztöndíjak támogatásával valósulhatott meg.



## Irodalom

1. Nossaman, V. E.; Nossaman, B. D.; Kadowitz, P. J. Nitrates and nitrites in the treatment of ischemic cardiac disease. *Cardiol. Rev.*, 18 (4), 190-197.
2. Arnold, W. P.; Longnecker, D. E.; Epstein, R. M. Photodegradation of sodium nitroprusside: biologic activity and cyanide release. *Anesthesiology*, 1984, 61 (3), 254-260.
3. Langford, E. J.; Wainwright, R. J.; Martin, J. F. Platelet activation in acute myocardial infarction and unstable angina is inhibited by nitric oxide donors. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 1996, 16 (1), 51-55.
4. Yang, Y.; Loscalzo, J. S-nitrosoprotein formation and localization in endothelial cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 2005, 102 (1), 117-122.
5. Steffen, M.; Sarkela, T. M.; Gybina, A. A.; Steele, T. W.; Trasseth, N. J.; Kuehl, D.; Giulivi, C. Metabolism of S-nitrosoglutathione in intact mitochondria. *Biochem. J.*, 2001, 356 (Pt 2), 395-402.
6. Foster, M. W.; Hess, D. T.; Stamler, J. S. Protein S-nitrosylation in health and disease: a current perspective. *Trends Mol. Med.*, 2009, 15 (9), 391-404.
7. Askew, S. C.; Barnett, D. J.; McAninly, J.; Williams, D. L. H. Catalysis by Cu<sup>2+</sup> of nitric oxide release from S-nitrosothiols (RSNO). *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1995, 2 (4), 741-746.
8. Field, L.; Dilts, R. V.; Ravichandran, R.; Lenhart, P. G.; Carnahan, G. E. An unusually stable thionitrite from N-acetyl-D,L-penicillamine; X-ray crystal and molecular structure of 2-(acetylamino)-2-carboxy-1,1-dimethylethyl thionitrite. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1978, 6, 249-250.
9. Perissinotti, L. L.; Estrin, D. A.; Leitus, G.; Doctorovich, F. A surprisingly stable S-nitrosothiol complex. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128 (8), 2512-2513.
10. Looker, D. L.; Beyer, W. F. S-NITROSOTHIOL FORMULATIONS AND STORAGE SYSTEMS, Patent Treaty Cooperation WO 2008/153762A2, May 25 2007
11. Williams, D. L. H. The Chemistry of S-Nitrosothiols. *Acc. Chem. Res.*, 1999, 32 (10), 869-876.
12. Heikal, L.; Martin, G. P.; Dailey, L. A. Characterisation of the decomposition behaviour of S-nitrosoglutathione and a new class of analogues: S-Nitrosophytochelates. *Nitric Oxide*, 2009, 20 (3), 157-165.
13. Hurley, K. P.; Bovet, L. L.; Stamler, J. S. Stable S-Nitrosothiol Formulations Patent Treaty Cooperation WO 2007/076053A2, December 21. 2005.
14. Yoo, J. W.; Acharya, G.; Lee, C. H. In vivo evaluation of vaginal films for mucosal delivery of nitric oxide. *Biomaterials*, 2009, 30 (23-24), 3978-3985.
15. Seabra, A. B.; Pankotai, E.; Feher, M.; Somlai, A.; Kiss, L.; Biro, L.; Szabo, C.; Kollai, M.; de Oliveira, M. G.; Lacza, Z. S-nitrosoglutathione-containing hydrogel increases dermal blood flow in streptozotocin-induced diabetic rats. *Br. J. Dermatol.*, 2007, 156 (5), 814-818.
16. Furchgott, R. F.; Ehrreich, S. J.; Greenblatt, E. The photoactivated relaxation of smooth muscle of rabbit aorta. *J. Gen. Physiol.*, 1961, 44, 499-519.
17. Salas, E.; Langford, E. J.; Marrinan, M. T.; Martin, J. F.; Moncada, S.; de Belder, A. J. S-nitrosoglutathione inhibits platelet activation and deposition in coronary artery saphenous vein grafts in vitro and in vivo. *Heart*, 1998, 80 (2), 146-150.
18. de Belder, A. J.; MacAllister, R.; Radomski, M. W.; Moncada, S.; Vallance, P. J. Effects of S-nitroso-glutathione in the human forearm circulation: evidence for selective inhibition of platelet activation. *Cardiovasc. Res.*, 1994, 28 (5), 691-694.
19. MacAllister, R. J.; Calver, A. L.; Riezebos, J.; Collier, J.; Vallance, P. Relative potency and arteriovenous selectivity of nitrovasodilators on human blood vessels: an insight into the targeting of nitric oxide delivery. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1995, 273 (1), 154-160.
20. Kaposzta, Z.; Baskerville, P. A.; Madge, D.; Fraser, S.; Martin, J. F.; Markus, H. S. L-arginine and S-nitrosoglutathione reduce embolization in humans. *Circulation*, 2001, 103 (19), 2371-2375.
21. Rassaf, T.; Kleinbongard, P.; Preik, M.; Dejam, A.; Gharini, P.; Lauer, T.; Erckenbrecht, J.; Duschin, A.; Schulz, R.; Heusch, G.; Feelisch, M.; Kelm, M. Plasma nitrosothiols contribute to the systemic vasodilator effects of intravenously applied NO: experimental and clinical study on the fate of NO in human blood. *Circ. Res.*, 2002, 91 (6), 470-477.
22. Lees, C.; Langford, E.; Brown, A. S.; de Belder, A.; Pickles, A.; Martin, J. F.; Campbell, S. The effects of S-nitrosoglutathione on platelet activation, hypertension, and uterine and fetal Doppler in severe preeclampsia. *Obstet. Gynecol.*, 1996, 88 (1), 14-19.
23. Kaposzta, Z.; Clifton, A.; Molloy, J.; Martin, J. F.; Markus, H. S. S-nitrosoglutathione reduces asymptomatic embolization after carotid angioplasty. *Circulation*, 2002, 106 (24), 3057-3062.
24. Langford, E. J.; Brown, A. S.; Wainwright, R. J.; de Belder, A. J.; Thomas, M. R.; Smith, R. E.; Radomski, M. W.; Martin, J. F.; Moncada, S. Inhibition of platelet activity by S-nitrosoglutathione during coronary angioplasty. *Lancet*, 1994, 344 (8935), 1458-1460.
25. Ramsay, B.; Radomski, M.; De Belder, A.; Martin, J. F.; Lopez-Jaramillo, P. Systemic effects of S-nitrosoglutathione in the human following intravenous infusion. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1995, 40 (1), 101-102.
26. Seabra, A. B.; Fitzpatrick, A.; Paul, J.; De Oliveira, M. G.; Weller, R. Topically applied S-nitrosothiol-containing hydrogels as experimental and pharmacological nitric oxide donors in human skin. *Br. J. Dermatol.*, 2004, 151 (5), 977-983.
27. Snyder, A. H.; McPherson, M. E.; Hunt, J. F.; Johnson, M.; Stamler, J. S.; Gaston, B. Acute effects of aerosolized S-nitrosoglutathione in cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, 165 (7), 922-926.

Hornyák István

Klinikai Kísérleti Kutató és Humán Élettani Intézet  
1094, Budapest, Tűzoltó utca 37-47.  
E-mail: istvan.hornyak@eok.sote.hu

# Budapesti Angiológiai Napok – 2011

**Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság (MAÉT),  
valamint a  
Magyar Cardiovascularis  
és Intervenciós Radiológiai Társaság (MACIRT)  
közös kongresszusa**

**Időpont: 2011. október 20-22.**

**Helyszín: Hotel Ramada Resort Budapest**  
1044 Budapest, Íves u. 16.  
*www.ramadaresortbudapest.hu*

## FŐTÉMÁK

- Kritikus végtag ischaemia kezelése
- Érbetegségek képalkotó diagnosztikája
- Vénás thromboemboliák korszerű kezelése
- Mikor és hogyan alkalmazunk thrombocita gátlót
- Lehetőségek és szervezési kérdések az érbetegek egynapos ellátásában

A szekciók egy része interaktív módon kerül lebonyolításra.

## FONTOS DÁTUMOK

- Második értesítő postázása: 2011. március 31.
- Absztrakt beküldési határidő: 2011. június 15.
- Előadások elfogadásának visszaigazolása: 2011. augusztus 1.
  - Kedvezményes regisztráció: 2011. szeptember 1.
  - Kedvezményes szállásfoglalás: 2011. szeptember 10.

## TUDOMÁNYOS INFORMÁCIÓ

Mogán István dr. , Farkas Katalin dr. , Bánsághi Zoltán dr.  
Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház, 1115 Budapest, Tétényi út 12-16.  
Tel: (061) 464-8600

## TECHNIKAI INFORMÁCIÓ

Miklósi Ferenc (*fmiklosi@convention.hu*)  
Convention Budapest Kft. 1461 Budapest, Pf.: 11.  
Tel: (061) 299-0184, (061) 299-0185, (061) 299-0186 Fax: (061) 299-0187

# A véna saphena magna megőrzése

DR. BIHARI IMRE

## ÖSSZEFOGLALÁS

A v. saphena magna megőrzéséről akkor beszélünk, amikor ez az ér nem ép, és ennek ellenére megtartjuk. Mi lehet az indoka, hogy egy, a szervezet számára ép esetben is funkció nélküli, de már pathológiás jeleket is mutató vénát megőrizzünk? Ez két okból lehet javasolt: (a) későbbi bypass-műtétre történő felhasználás, (b) a műtét mértékének csökkentése. Jelen tanulmány az első cél érdekében történt. A v. saphena magna aktív megőrzésére irányuló beavatkozást 505 esetben végeztek. Három különböző módszert alkalmaztak: (1) távoli sclerotherápiát, ami azt jelenti, hogy a v. saphena magnától távol, egy perforans vénába, vagy oldalágba adták a gyógyszert és ettől várták a sapheno-femoralis junkció insufficienciájának megszűnését, (2) magas lekötetést, ami a v. saphena magnának a v. femoralis szintjében történő lekötetését jelenti, (3) inkomplet ligaturát, ami alatt a v. saphena magna beömlő szakaszának inkomplet ligaturákkal történő szűkítését értjük. A távoli sclerotherapia az esetek felében sikeres volt, de az eredmény nem bizonyult tartósnak, csak legfeljebb három évig volt eredményes. A magas lekötetés és az inkomplet ligatura eredményei csaknem azonosak voltak, általában 5 évvel a beavatkozás után jelentkeztek a kiújulás jelei. Két esetben sikerült a megőrzött eret coronaria bypass-műtétre felhasználni. Mindkét alkalommal már a varix-műtét során ismert volt a coronaria-műtét igénye. A 6 - 21 évvel később utánvizsgált 78 beteg közül, egyben sem lehetett

## SAVING THE GREAT SAPHENOUS VEIN

*Saving the great saphenous vein means keeping this vessel in spite of its non-healthy state. What can be the reason for keeping a vein which has no function in the body even in a healthy case? There are two reasons: (a) it can be useful for a bypass operation later (b) to minimise a varicose vein removal intervention. Great saphenous vein-saving intervention was performed in 505 cases. Three different interventions were performed: (1) distant sclerotherapy, which means injection sclerotherapy into a perforant or side branch which evokes normalisation of an insufficient sapheno-femoral junction, (2) high ligation, which means ligation of the great saphenous vein at the level of the femoral vein, (3) incomplete ligation, which means three incomplete ligatures of the funnel part of the great saphenous vein near the junction. Distant sclerotherapy was successful in half of the cases, but this good result did not last longer than 3 years. The results of high ligation and incomplete ligation were similar: generally recurrency occurred after 5 years. In two cases the saved great saphenous vein was used as a bypass material in coronary heart surgery. In both cases the plan to make a coronary operation was known at the time of varicose vein surgery. At the 6-21 year follow-up of 78 treated patients there were no clinical or measurable signs of atherosclerosis. There were recurrent*

*Ez a cikk a 2010. 02. 10.-én Aucklandben, az Ausztrál-Ázsiai Phlebológiai Kollégium, valamint 2010. 09. 25.-én Párizsban az IUA Európai Kongresszusán, valamint 2010. 11. 12.-én a MAÉT Hazai Vénás Fórumán elhangzott előadás alapján készült.*



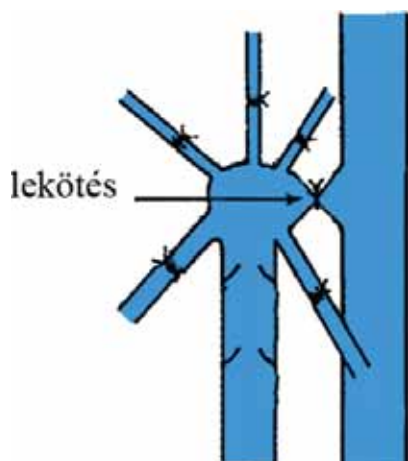
az atherosclerosis klinikai vagy műszeres vizsgálattal kimutatható jeleit észlelni. Azonban a varicositas 98 %-ban kiújult. Fentiek alapján úgy tűnik az elégtelen v. saphena magna megőrzése általában nem célravezető, mert a varicositas záros határidőn belül kiújul. Murphy törvényét erre az esetre úgy módosíthatjuk: ami egyszer elromlott az el fog romlani ismét.

Akkor lehet mégis indokolt a megőrző műtét, amikor a beteg atherosclerosis már a varix-műtét időpontjában ismert. Az ép v. saphena magna törzs, ill a gyakran ép lábszár szakasz megőrzése azonban minden esetben javasolt.

A v. saphena magna megőrzéséről akkor beszélünk, amikor ez az ér nem ép, és ennek ellenére megtartjuk. Az első erre vonatkozó ötletet *Hetényitől* hallhattuk, aki ezt később publikálta is (1). Az általa alkalmazott sapheno-femoralis junkció (SFJ) plasztika, amelynek során a saphena beömlő részét érprotézis anyaggal szűkítette, ezáltal az ott lévő túltágult billentyűt helyreállította, elméletileg kitűnő, többen átvették, sőt egy ideig gyártottak is erre alkalmas szalagokat. Sajnálatos, hogy az eredmények, a módszer kitalálója szerint is, csak rövid ideig állnak fenn.

Mi lehet az indoka, hogy egy, a szervezet számára ép esetben is funkció nélküli, de már patológiás jeleket is mutató vénát megőrizzünk? Ez két okból lehet indokolt: (a) későbbi bypass-műtetre történő felhasználás, (b) a műtét mértékének csökkentése.

1. A v. saphena magna kitűnő érprotézis anyag. Elsősorban a koszorúsér-műtétekhez használják. Kétségtelen, hogy itt jobb eredmények érhetők el a mamma interna alkalmazásával, de kiegészítésként a v. saphena magna átültetése számos esetben indokolt (2). Az alsó végtagi hosszú, perifériás bypassok elkészítéséhez a saphena szinte pótolhatatlan (3). Az egyéb alkalmazások közül még érdemes kiemelni a vénás rendszerben történő felhasználását is (4).



1. **Ábra.** A sapheno-femoralis junkció ligatúrájának sémás ábrája.

*Fig. 1. Schematic drawing of the sapheno-femoral junction ligature.*



2. **Ábra.** A sapheno-femoralis junkció inkomplet ligatúrájának sémás ábrája.

*Fig. 2. Schematic drawing of the sapheno-femoral junction incomplete ligatures.*

*varicosities in 98 %. It seems that saving the great saphenous vein is not advisable after all, because varicosity recurs within some years. We can modify Murphy's law and say: what went wrong once will go wrong again.*

*In spite of this experience, saving the great saphenous vein is advisable if atherosclerosis of the patient is known at the time of varicose vein surgery. Furthermore, it is recommended to save normal saphenous stems and the normal crural part of a varicose saphenous vein in every case.*

2. Varix-műtét során sokan a műtéti megterhelés csökkentése érdekében hagyják el a sapheno-femoralis junkció feltárását és oldalágaival együtt történő rezekcióját, valamint a strippinget is. Ezzel csökkenthető a műtéti kockázat, a beavatkozás alatti és utáni fájdalom, továbbá elkerülhető a munkából való kiesés, esztétikai károsodás és szövődmények fellépése.

A v. saphena magna érprotéziskénti megőrzése céljából, 1983. és 2003. között, választott esetekben kerültük a véna eltávolítását, és olyan beavatkozásokat végeztünk, amelyek a kis fokú elégtelenség rendezésére irányultak. Az említett húsz esztendő és a továbbkövetés során szerzett tapasztalatainkról számolunk be a továbbiakban.

#### Beteganyag

A v. saphena magna aktív megőrzésére irányuló beavatkozás 505 esetben történt. Mindig a v. saphena magna állapota, vagyis a varicositas foka döntötte el a megőrzés-eltávolítás kérdését. Rendszerint fizikális és kézi Doppler, az esetek egynegyedében duplex UH vizsgálat történt. Azok az esetek, amelyekben a v. saphena magna ép, nem tartoznak a munka tárgykörébe és kiesnek azon esetek is, amelyekben a v. saphena magna túltágult, protézis céljára alkalmatlan. Tehát csak az enyhén, tubulárisan tágult, emiatt kis fokú, rövid idejű refluxot mutató, vagyis kismértékben insufficiens saphena törzset ítéltük megőrzésre alkalmasnak.

Kizáró oknak tartottuk a secundaer varicositas minden formáját. Ugyanakkor a primaer varicositas talaján kialakult CVI különböző megjelenési formái esetén, beleértve az ulcus crurist is, elvégeztük a beavatkozást. Nem operáltunk terhesség alatt, vagy valamely akut vagy decompenzált krónikus betegség fennállása esetén.

A beavatkozásokat részben a különböző neven ismert Orvostovábbképző Egyetem Szív- és Érsebészeti Klinikáján (Szabolcs u.), részben az Á+B Klinika Népszínház u.-i rendelőjében végeztük.

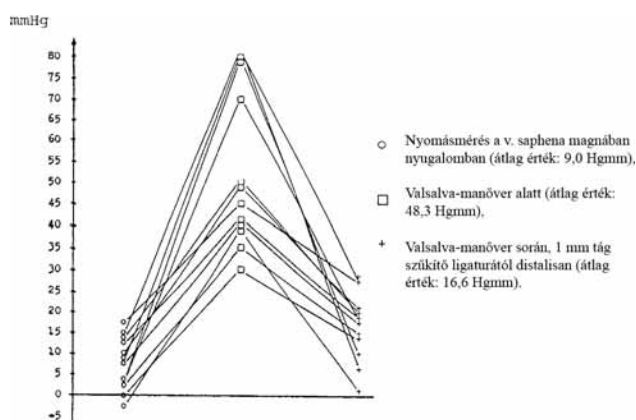
## Módszerek

A beavatkozások minden esetben ambuláner történtek.

A. *Távoli szkleroterápia.* Annak a szklerotizáló injekciónak, amelyik nem közvetlenül a v. saphena magnába, hanem attól távolabb kerül beadásra, hatása van a saphena törzsre is (5). Megfigyelhetjük spontán flebitisz esetében is, hogy a gyulladt ér környezetében, vagy az egész végtagon a nem gyulladt visszerek visszahúzódnak, átmeneti spazmusba kerülnek. Gyakran a kis mértékű billentyű elégtelenség hosszú időre rendeződik. Ezt a jelenséget használtuk ki 67 kis fokban insufficiens v. saphena magna varicositas kezelésére. Az injekciókat a v. saphena magna oldalágába vagy attól független, elégtelen perforans vénába adtuk. A kezelt saphena törzs nem sclerotizálódott, benne thrombus nem képződött.

B. *Magas lekötés.* A v. saphena magna beömlését, magasan a v. femoralis szintjében kötöttük le. Az oldalágakat is felkerestük és ezeket is, megszakításuk nélkül ligáltuk (1. ábra). Ezt a módszert csakúgy mint a következő, inkomplet saphena ligaturát lokális varicectomiával (fogazott kés) és/vagy scleroterápiával egészítettük ki (6,7). Ez a beavatkozás kombináció 346 végtagon történt.

C. *Inkomplet ligatura.* A v. saphena magna beömlő szakaszát, három, nem teljesen meghúzott ligaturával szűkítettük (2. ábra). Ezt az eljárást Schleifer L. közleménye alapján dolgoztuk ki. Ő a saphena törzs teljes hosszában alkalmazott hasonlókat, amely eljárást Schwartz-Heyerdal műtét névvel jelölte (8). A szűkítő hurok belső átmérője minden esetben 1 mm volt. Előtanulmányaink azt mutatták, hogy a vénás nyomás hatásos csökkentéséhez ez a méret szükséges (3. ábra)(9,10). Az oldalágakat meghúzott ligaturával kötöttük le. E beavatkozás célja a nyomásterhelés csökkentése, ugyanakkor minimális áramlás megőrzése volt. Erre a műtétre 92 esetben került sor.



3. Ábra. A sapheno-femorális junkció mellett a v. saphena magnában végzett nyomásmérés értékei (8).

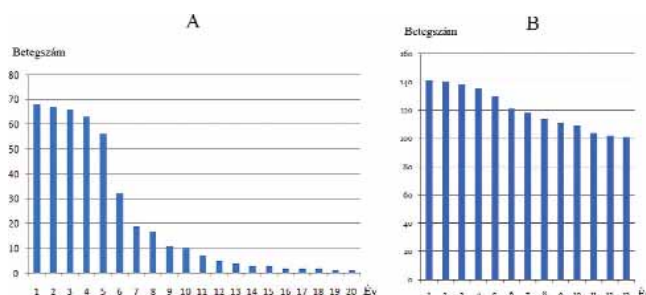
Fig. 3. Blood pressure measurement values near the sapheno-femoral junction (8).

## Eredmények

A *távoli szkleroterápia*, a kezelések felében sikeres volt, rendezte az állapotot, a reflux megszűnt. Két, maximum három éven belül azonban minden esetben kiújult az insufficiencia, és a varicositas kezdeti vagy kifejezett jelei ismét megjelentek.

A *magas lekötés és az inkomplet ligatura* eredményei egymáshoz nagyon hasonlóak, évekig recidiva és probléma mentesek voltak. Recidiv varicositas, vagy arra utaló jelek kb. 5 évvel a műtét után jelentkeztek (4. ábra). Típusos esetben az UH vizsgálat során enyhe, 5-7 mm-es v. saphena magna törzs tágulat, és benne egyértelmű reflux volt látható. Ennek egyértelmű forrása komplet ligatura esetén a lekötés recanalizációja (5. ábra), inkomplet ligatura esetén a műtét során kialakított, átjárható csatorna (6. ábra). A reflux mindkét esetben provokálható, de kis volumenű. Az UH vizsgálat alkalmával egyetlen esetben sem találunk tágult, a műtét során véletlenül lekötetlenül hagyott oldalágat, és neovascularizációt sem. Érdekes, hogy a korábban panaszos betegek problémái nem tértek vissza, csak a látható és tapintható visszértágulatok jelentek meg. Ezek elsősorban oldalágak, másodsorban reticularis varicositasok voltak. A műtétet megelőzően gyógykezelt fekélyek begyógyultak, és nem tértek vissza a varicositas recidivája ellenére sem. Hasonlóan a KVI-ra utaló bőrtünetek is javultak és a recidiv varicositas ellenére ezek nem súlyosbodtak. A betegek jelentős része elégedett volt az eredménnyel, azonban sokan újabb beavatkozást kértek vagy más kollégánál kerestek megoldást a kiújulásra (7. ábra).

Meg kell említeni, hogy egy-egy ilyen eset reoperációja az elsőnél nagyobb felkészültséget igényel. Tekintettel arra, hogy az első műtét a legjobb pozícióban, a sapheno-femorális junkcióban történt, az újabb beavatkozásnál ugyanott, esetenként kifejezett hegesedésen belül kell preparálni. A számos ilyen beavatkozásban szerzett rutin ellenére, ennek időtartama 30-50 %-al hosszabb, mint a primaer beavatkozásé, és ezt minden esetünkben egyéjszakás megfigyelés követte.



4. Ábra. A./ a komplet és inkomplet ligaturán átesett betegek követésének eredménye, B./ a radikális varicectomián átesett betegek recidiva aránya.

Fig. 4. A./ Follow-up results of complete and incomplete ligatures.

B./ Recurrency rate of our radical varicectomies.

Két esetben került sor a megőrzött saphena törzsek felhasználására. Mindkét beteg *koszorúsér-műtétre* került. Már a varix-műtét időpontjában ismert volt a koszorúsér-betegség és a műtét szükségessége. A szívűtét mindkét esetben sikeres volt, sem a műtét körüli időszakban, sem az után, mintegy két évig tartó követésünk során komplikáció nem lépett fel.

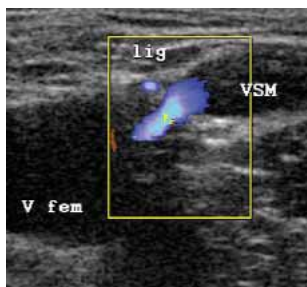
A saphena megőrző műtét után 6-21 évvel összesen 78 beteget kontrolláltunk. Csaknem minden esetben (98%), egyértelmű kiújult visszerességet, vagy újabb műtét utáni állapotot találtunk. Kerestük megőrző beavatkozásunk értelmét, vagyis az atherosclerosis klinikai vagy műszerrel mérhető jeleit, azonban ezt egyetlen betegnél sem észleltük.

A beavatkozásokkal kapcsolatban súlyos szövődmény (mélyvéna thrombosis, pulmonalis embolia, érsérülés, sepsis), nem fordultak elő. Minor szövődmények (pigmentáció, seroma, sebgyógyulás elhúzódása) a sclerotherápiának ill. a lágyéki feltárást igénylő egyéb beavatkozásoknál szokásos mértéknek megfelelően jelentkeztek.

Külön ki kell emelnünk a phlebitis előfordulását, ez volt ugyanis az egyetlen jelenség, amelyben a komplet és inkomplet lekötés különbözött. A komplet lekötetést követően 12 %-ban fordult elő felületes phlebitis, míg az inkomplet ligaturát követően ilyen nem találtunk.

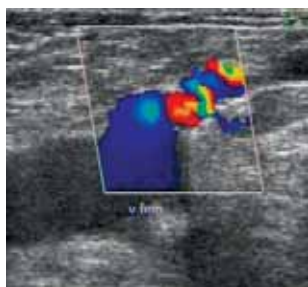
### Megbeszélés

A vsm megőrzéssel 1983-ban kezdtünk foglalkozni, - ennek indoka esetünkben a véna későbbi, bypass-műtét során történő felhasználása volt. Azonban az elégtelen v. saphena magnát nemcsak ezért hagyják a helyén varix-műtét során. A nemzetközi irodalmi adatok értékelése



**5. Ábra.** Komplet ligatura után 12 évvel készült UH vizsgálat, a lekötés helyén egyértelmű, de kis volumenű refluxot mutat.

**Fig. 5.** US examination 12 years after complete ligature, little volume reflux at the site of ligature.



**6. Ábra.** Inkomplet ligatura után 16 évvel készült UH vizsgálat: a három inkomplet ligatura csatornát képez, amelyen keresztül kis fokú reflux van.

**Fig. 6.** US examination 16 years after incomplete ligature: there is a little grade reflux through the channel which is formed by the ligatures.

során válik érthetővé, hogy a különböző országokban egyáltalán nem egységes az egyes beavatkozásokkal szemben felállított követelmény. Egyes francia, kevésbé német és olasz kollégák tekintenek úgy a varicositásra, mint olyan kórképre, amelynek minden megjelenési formája esetén, karbantartó megoldást célszerű alkalmazni, a tartós, vagy végleges megoldás kísérlete nélkül. Ennek természetesen vannak előnyei: kisebb a műtét megterhelés és kockázat, kevesebb a műtét alatti és utáni fájdalom, átmenetileg sem csökken a beteg munkaképessége, gyorsabb és biztosabb a szép esztétikai eredmény, stb. Ugyanakkor hazánkban a betegek szinte kivétel nélkül a hosszútávú megoldást keresik. A saphena magna és parva törzs varicositas esetén, szemben az egyéb varicositas típusokkal, erre reális remény van. Hasonlóan, az USA-ban is a tartós megoldásra törekzenek, saphena megőrző műtétet ott egyáltalán nem végeznek. Vagyis úgy lehet ezt tekinteni, hogy a *phlebológiai kultúra* egyes országokban, vagy régiókban különböző. Úgy tűnik, ahol a visszerek színvonalas kezelésének nagyobb múltja van, ott a betegek korábban jelentkeznek kezelésre és könnyebben elfogadják az ismételt beavatkozásokat, mint ott ahol erre eddig kevésbé figyeltek. Tehát ezekben az országokban a betegek már enyhébb, megőrzésre alkalmasabb időpontban kezeltetik varicositásukat.

A bypass-műtétre történő megőrzéssel kapcsolatban mindenképp előtérbe kell hozni a legtöbb szerző által elfogadott, kikristályosodott véleményt: először is azt, hogy ez *nem rutin eljárás*, nem érdemes a korai recidiva fellépését minden esetben kockáztatni. A leginkább alkalmas esetek az enyhe dilatációt, valamint a térben és időben körülírt kiterjedésű refluxot mutató saphena törzsek. A durván kitágult, sacculáris öblöket mutató vsm törzsek megőrzése értelmetlen.



**7. Ábra.** Tipikus ismérvek a sapheno-femorális juncióban elvégzett megőrző-műtét utáni recidiva esetén.

GSV - great saphenous vein = vena saphena magna.

**Fig. 7.** Characteristic findings in the case of recurrency following saphenous vein-saving surgery at the sapheno-femoral junction.

GSV - great saphenous vein = vena saphena magna.



A diagnosztika és a válogatás legfontosabb eszköze az UH vizsgálat. Sajnálatos, hogy ennek elvégzésére tanulmányunk kezdeti időszakában egyáltalán nem, vagy csak korlátozott mértékben volt mód.

A saphena magna megőrző eljárásokat *csak kevesen* és elvétve alkalmazzák. Manapság már alig van ezzel kapcsolatos publikáció, a legutóbbi Monte-Carlói Világkongresszuson (2009) csak egyetlen ezzel foglalkozó előadás volt. Ugyanakkor kétségtelen, hogy van külön társaság, amely kizárólag a legismertebb módszerrel, a CHIVA-eljárással (11) (Cure conservatrice et Hemodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire) foglalkozik.

Jelenleg a CHIVA-módszerek a legismertebb saphena magna megőrző eljárások. Amikor mi a v. saphena magna megőrzésével kezdtünk foglalkozni sem CHIVA (1988) sem a később tárgyalandó ASVAL-műtét (Ablation Sélective des Varices sous Anesthésie Locale) (2003) nem létezett. A CHIVA-eljárások során a junkció nem minden esetben kerül lekötésre és a varicosus oldalágakat sem távolítják el, csak egy refluxot akadályozó, pl. oldalág vagy perforans ligatura felhelyezésére kerül sor. Az általunk alkalmazott saphena ligatura módszerek leginkább a CHIVA-elvek alkalmazásához hasonlítanak. A CHIVA beavatkozások, sajnálatos módon ritkán elegendőek a hosszútávú megoldásra. A *reflux forrásának kiiktatása* és a dilatált ér bent hagyása csak időleges tünetmentességet eredményeznek. Az eljárás alkalmazói is tisztában vannak ezzel, ezért a betegeket gyakori kontrollokra, és újabb mini-műtétekre rendelik vissza. Ezzel szinte életre szóló programot adnak olyan esetekben is, amikor a varicositas egyetlen műtéttel végleg vagy évtizedekre megoldható lenne. Nem véletlen tehát, hogy az eltelt 22 év alatt csak egyetlen elfogadható, hosszútávú (10 éves) követést tudtak publikálni (12), míg az újabb eljárások pl. a laser alkalmazói ontják, szinte a módszer megszületése óta, az addigi időszak kitűnő eredményeit (13-15). A franciák átmenetileg, széles körben lelkes hívei voltak a CHIVA-műtéteknek, azonban részben saját, részben mások eredményeinek közvetlen kontrollja során tapasztalt, nem megfelelő eredmények csalódást okoztak, - ez sokakat eltérített (16).

A másik véglet is teret kap a saphena megőrző eljárások között: a forrás, a SF junkció érintetlenül hagyása és a *perifériás varicositas eltávolítása*. Ez az ASVAL-eljárás, amely ugyancsak válogatott, enyhe esetekben jön szóba (17). Kétségtelen, hogy számos híve van a varicositas kialakulás ascendáló elméletének. Vagyis annak, hogy a visszértágulatok nem a billentyű elégtelenség és a következményes magas nyomás miatti pangás következményei, hanem a periféria felől alakulnak ki, pl. a véna fal gyengesége miatt. Eszerint a saphena törzsek azért tágulnak ki, mert sok vénás vért szállítanak a reservoirként funkcionáló varixokba. Ebből adódik, hogy a varixok eltávolítása, a saphena törzsek benthagyása mellett is rendezi az állapotot. Súlyosabb esetekben természetesen

már a billentyűk tönre mennek és nem lehet megállapítani az eredetet, mert több-kevesebb reflux kialakul és akkor már ennek eliminálása feltétlen szükséges. Még a XIX. század végén, a lokális varicectomy sikertelensége miatt kezdte Trendelenburg alkalmazni a nevével jelzett műtétet, majd ennek továbbfejlesztései, mint a magas lekötés, crossectomia és a stripping javították a hosszútávú eredményeket. Kétségtelen, hogy ezen radikális műtétek után is van recidiva, és az is, hogy ez a radikális műtét több kockázatot jelent a beteg számára. Tehát enyhe esetekben érdemes lehet az ASVAL-műtétet választani, - itt is a phlebológiai kultúrában élenjáró, korai fázisban lévő varicositasokat kezelő nemzeteknek és kollégáknak lehet több alkalmas esete és nagyobb sikere.

Külön meg kell vizsgálnunk a bent hagyott saphena törzs jelentőségét a recidiva szempontjából. Úgy tűnik, hogy *a bent hagyott saphena törzs két vonatkozásban is recidiva forrása*: egyrészt a saphena törzsben lévő véroszlop okozta pangás, másrészt a saphena törzsbe ömlő kismencedencei és comb perforansok, valamint a lágyéki és hasfali vénák terhelése miatt (8. ábra). Bradbury és mtsai recidiv varicositas miatt végzett reoperációik során 73%-ban találtak intakt v. saphena magna törzset (18).

Természetesen a recidiva kifejlődéséhez időre van szükség. Egy gondos megőrző műtét után ez, saját tapasztalatunk szerint *mintegy 5 évet vesz igénybe*. Egy radikálisnak vélt műtét kapcsán, a bent hagyott apró oldalág, vagy neovascularizáció utáni recidiva, - más esetekben úgy találtuk, ugyanennyi időt igényel. Érdemes összehasonlítani a megőrzött és radikálisan operált eseteinket (4. ábra). Jól látható, hogy a radikális műtéten átesettek között a kiújulás mentesek aránya még 10 év után is magasabb mint a megőrzött esetekben. Meg kell jegyezni azt is, hogy ez



**8. Ábra.** Tipikus ismérvek a sapheno-femorális junkcióban elvégzett megőrző-műtét utáni recidiva esetén.

GSV - great saphenous vein = vena saphena magna.

**Fig. 8.** Characteristic findings in the case of recurrency following saphenous vein-saving surgery at the sapheno-femoral junction.

GSV - great saphenous vein = vena saphena magna.

nem egy randomizált tanulmány, hanem a súlyos esetekben radikális műtét, míg enyhe esetekben megőrző beavatkozás történt. Az 5 éven belüli eredmények másoknál is kitűnőek, pl. *Fliegelstone L. és mtsai* 1 éves junkció leköttési eredményei 95 %-ban kitűnőek. A szerzők 4 éves utánvizsgálat után már csak annyit írnak, hogy a panaszok és a kozmetikai eredmények vonatkozásában elégedettek (19, 20). *Large J.* 3 éves, mindössze 10,5 %-os recidiváról számol be (21). *Rutgers PH és Kitslaar PJ* 3 éves eredménye tanulságos, a betegek panaszmentesek, de Doppler vizsgálattal a magas leköttés és scleroterapia kombinációja után 50 %-ban reflux mutatható ki a saphena magnában, míg a strippinget kapott esetekben alig néhány %-os a recidivára utaló lelet aránya (22). *Munn és mtsai* mindkét alsó végtagi varicositasban szenvedő betegeik egyik lábát strippinggel, másikat e nélkül, csak magas leköttéssel operálták, és ugyancsak korai, 3 éves kontrollról számolnak be. Az akkoriban (30 éve!) még javasolt, bokától a lágyékgig elvégzett stripping, bár a reflux eliminálása szempontjából jobb volt, mint a csak magas leköttés, de a betegek szubjektív megítélése, a gyakori n. saphenus sérülés miatti paraesthesia következtében, ugyanolyan jónak bizonyult. Ez a tanulmány jól mutatja, hogy a néhány éves eredmények miért terelik a betegeket a kevésbé traumatizáló megoldások felé (23). *Neglén P.* és *mtsai* a mi eredményeinkhez nagyon hasonlóan azt találták, hogy 3 évig a magas leköttés és scleroterapia kombináció eredménye elfogadható volt, utána romlott jelentősen, 5 évvel később már csak 16 %-ban fordult elő jó eredmény. A randomizált tanulmányban, a csak scleroterapiában részesült betegek eredménye ennél rosszabb, míg a strippinget kapott betegek eredménye ennél sokkal jobb, 95 %-ban megfelelő volt (24).

A következő kérdés az, vajon a betegben megőrzött saphena törzs valóban felhasználásra kerül-e? A coronaria- és artériás műtétet végzők részéről az igény jogosan merül fel (25). A vénák oldaláról tekintve azonban a dolog nem ilyen egyszerű. Időtartambeli megfontolásokkal kezdjük: durva átlagot számítva azt mondhatjuk, hogy a varicectomia a betegek 40. életéve körül történik, míg a coronaria bypassra, vagy az érrendszerben más áthidaló műtétre rendszerint a beteg 60. életéve után kerül sor. Vagyis a megőrzött saphena magnának legalább 20 évig kell viszonylag épen és probléma mentesen bent maradnia. Kétséges, hogy egy már károsodott v. saphena magna, egy varicositásra hajlamos szervezetben hogyan bír ki ilyen hosszú időt. Felmért eseteinkben a 20 év túl hosszúnak bizonyult, 5 év után recidiv varicositas miatt kérték az újabb beavatkozást. Egy további fontos adat: követett betegeink közül, érdekes módon senkiben nem fejlődött ki olyan mértékű atherosclerosis, amely panaszt, vagy fizikális ill. Doppler vizsgálattal kimutatható eltérést okozott volna. Abban a két esetünkben, amikor a megőrzött saphena törzset sikerült beültetni, már a varix műtét elvégzésekor ismert volt a beteg előrehaladott koszorúsér betegség.

Egy további elgondolkodtató kérdés az is, hogy a varicectomia során bent hagyott saphena darab mennyire lesz alkalmas későbbi felhasználásra. *Schweiger H. és mtsai* phlebográfiával 2-6 évvel a varicectomiát követően utánvizsgált esetekben komplett elzáródást, thrombosit és postthrombotikus véna fal hegesedést észleltek, használható véna szakaszokat alig tudtak kimutatni (26). *Präve és mtsai* átlag 10 évvel a műtét után végzett UH vizsgálataiban azonban 70,6%-ban, mind hosszúságában, mind minőségében bypassra alkalmas véna részeket találtak (27).

#### Következtetések

Sajnálatosan igaz Murphy törvénye, miszerint ami el tud romlani az el is romlik. Itt azonban ezt a törvényt módosítanunk kell: *ami egyszer elromlott az el fog romlani ismét!* Vagyis az a v. saphena magna törzs, amely egyszer varicosus lett, csak átmenetileg javítható. A saphena megőrző eljárások jelenleg inkább a phlebológia összképét színesítő kísérleti módszerek, és nem széles körben alkalmazható, eredményes és elfogadott beavatkozások.

A mindennapi gyakorlat számára azonban azt leszögezhetjük, hogy az ép saphena törzsek megóvása indokolt. Gyakori, hogy a betegnek a saphena törzsektől független varicositása van, ilyen esetben sem javasoljuk a preventív műtétet. Előfordulhat az is, hogy a v. saphena magna törzsnek csak egy szakasza túltágult, másik része ép. Ez rendszerint a comb szakasz túltágulását, a lábszár szakasz épségét szokta jelenteni. Ilyenkor csak a comb szakaszt kell operálni, a lábszár szakaszt érintetlenül bent kell hagyni.

A varicosus v. saphena magna megőrzését csak abban az esetben javasoljuk, ha a beteg atherosclerosis már a varicectomia idejében ismert. Ilyenkor reális az esély arra, hogy 5 éven belül a megőrzött saphena magna törzs felhasználásra kerül.

Egy további tanulság: a fentiek alapján úgy tűnik a visszérműtétek értékelése vonatkozásában, az 5 éven belüli eredmények még nem jogosítanak fel hosszú távú reményekre. A kis fokú reflux miatti pangás az ismert pathomechanizmus révén (28) lassan kialakítja a recidiv varixokat.

Azok a nem radikális beavatkozások, amelyeket a műtéti megterhelés csökkentése és a szövődmények elkerülése céljából végeznek, enyhe esetben, a beteg felvilágosítása és egyetértése mellett elfogadhatók. Ilyenkor azonban tudomásul kell venni, hogy a recidiva gyakrabban és rövidebb idő alatt következik be, mint radikális műtét után. Kétségtelen azonban, hogy ezek a beavatkozások sem testileg sem lelkiileg nem hagynak kellemetlen nyomot, ezért a betegek könnyen rászánják magukat a műtétre, és annak ismétlésére is.

## Irodalom

1. *Hetényi A, Páhoki G*: Plastik des Mündungstrichters der Vena Saphena Magna. *Phlebol u Proktol.* 14:177-179. (1985)
2. *Bogáts G*: Szívsebészet. In: *Sebészet.* 7. kiadás, szerk: Gaál Cs. Medicina, Budapest, 2010. 655-689.
3. *Jámbor Gy, Samu T, Gáti J, Kaliszky P*: Femoro-malleolaris bypass műtétek. *Magy. Seb.* 1988; 41: 309-315.
4. *Menyhei G, Szabó L, Kollár L*: Palma műtét késői eredményei. *Orv Hetil.* 136:1713-6. (1995)
5. *Quill R, Fegan W.G.*: Reversibility of femoro-saphenous reflux. *Br. J. Surg.* 58:389. (1971)
6. *Bihari I*: Visszérbetegség és kezelése. Á+B kiadó, Budapest, 2004.
7. *Bihari I*: Az alsó végtagi varicositas kezelése sclerothepiával és műtéttel. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1987.
8. *Schleifer L*: Neue operative behandlung der varizen der unteren extremitäten. *Folia Angiologica* 26:80-84 (1978)
9. *Bihari I*: A vena saphena magna megőrzése érpfőtás céljára visszérbetegeken. *Orv. Hetil.* 129. 2569-2570. (1988)
10. *Bihari I*: Saving the greater saphenous vein for prosthesis, with incomplete ligation, in varicose cases. *Phlebologie '89.* Szerk: Davy A, Stemmer R., John Libbey London, Paris, 1989. 1018-1020.
11. *Hach W*: Was ist CHIVA? *Gefässchirurgie* 7:244-250. (2002)
12. *Carandina S, Mari C, De Palma M és mtsai*: Varicose Vein Stripping vs Haemodynamic Correction (CHIVA): a Long Term Randomised Trial, *EJVES*, 2008; 35:230-7.
13. *Proebstle TM, és mtsai*: *J Vasc Surg*, 44:834-9 (2006)
14. *Morrison N*: A varicositas endovascularis műtétei laserrel és rádiófrekvenciás koagulátorral. *Érbetegségek*, 15: 47-50. (2008)
15. *Bihari I*: Lézeres visszérműtét újabb tapasztalatai. *Érbetegségek*, 17(2):17-21. (2010)
16. *Lermusiaux P*: Saphenous vein sparing surgery. *J Cardiovasc Surg*, 40:767. (1999)
17. *Pittaluga P, Chastanet S, Locret T, és mtsai*: *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010 Jul;40(1):122-8.
18. *Bradbury AW, Stonebridge PA, Ruckley CV et al*: Recurrent varicose veins: correlation between preoperative clinical and hand-held Doppler ultrasonographic examination, and anatomical findings at surgery. *Br J Surg.* 80:849-51. (1993).
19. *Fliegelstone L, Carolan G, Pugh N és mtsai*: An assessment of the long saphenous vein for potential use as a vascular conduit after varicose vein surgery. *J Vasc Surg*, 18:836-840. (1993)
20. *Fligelstone LJ, Salaman RA, Oshodi O és mtsai*: Flush saphenofemoral ligation and multiple stab phlebectomy preserve a useful greater saphenous vein four years later surgery. *J Vasc Surg*, 22: 588-592. (1995)
21. *Large J*: Surgical treatment of saphenous varices, with preservation of the main great saphenous trunk. *J Vasc Surg*, 2:886-891. (1985)
22. *Rutgers PH, Kitslaar PJ*: Randomized trial of stripping versus high ligation combined with sclerotherapy in the treatment of the incompetent great saphenous vein. *Am J Surg*, 168: 311-315. (1994)
23. *Munn SR, Morton JB, Macbeth WAAG, Mcleish AR*: To strip or not to strip the long saphenous vein? A varicose veins trial. *Br J Surg*, 68:426-428. (1981)
24. *Neglén P, Einarsson E, Eklöf B*: The functional long-term value of different types of treatment for saphenous vein incompetence. *J Cardiovasc Surg* 34: 295-301. (1993)
25. *Houser SL, Hashami FH, Laeger VJ és mtsai*: Should the greter saphenous vein be preserved in patients requiring arterial outflow reconstruction in the lower extremity? *Surgery* 95:467-472. (1984)
26. *Schweiger H, Schnell O, Sturm J*: Das schicksal der restsaphena nach stadiengerechter varizenoperation. *Gafässchirurgie*, 7:13-16. (2002)
27. *Präve F, Hach-Wunderle V, Hach W*: Duplex-sonographische Beurteilung des belassenen segments der vena saphena magna nach partieller resektion wegen stammvarikose. *Phlebologie*, 34:15-18. (2005)
28. *Sándor T*: A gyulladás jelentősége a krónikus vénás betegség és a varicosus vénák kialakulásában. *Érbetegségek*, 16:91-95 (2007)

---

dr. Bihari Imre,  
imre.bihari.dr@gmail.com



## Kongresszusok – rendezvények

### 3. Pánhellén Phlebológiai Kongresszus és 2. Balkán Vénás Fórum.

2011. január 21-22. Athén, Görögország  
Honlap: [www.phlebology2011.gr](http://www.phlebology2011.gr)  
Email: [info@era.gr](mailto:info@era.gr)

### Viták és Újdonságok az Érsebészetben.

2011. január 28-29. Párizs Franciaország  
Honlap: [www.cacvs.org](http://www.cacvs.org)

### Nemzetközi Angiológiai Unió (IUA) 5. Afrikai Kongresszusa.

2011. február 10 -13. Sharm el-Sheikh, Egiptom  
Honlap: [www.afrochap2011.com](http://www.afrochap2011.com)

### Endovasculáris Szakemberek Nemzetközi Kongresszusa (iCON 2011).

2011. február 13-17. Scottsdale, AZ, USA  
Honlap: [www.iconmeeting.org](http://www.iconmeeting.org)

### Európai Vascularis Kurzus.

2011. március 2-4. Maastricht, Hollandia  
Honlap: [www.vascular-course.com](http://www.vascular-course.com)

### MAÉT Phlebológiai Szekciójának Vénás Fóruma.

2011. március 4. 15-18h, Budapest, Best Western Gandhotel Hungária  
Információ: dr. Bihari Imre 06-1-3345-468

### 25. Nemzetközi Frankfurti Phlebológiai és Minisebészeti Workshop.

2011. március 11-12. Frankfurt, Németország  
Információ: prof. dr. Várady Zoltán, Zeil 123, Frankfurt am Main, 60313 Deutschland  
Honlap: [www.venenlinik-frankfurt.de](http://www.venenlinik-frankfurt.de)  
Email: [profvarady@aol.com](mailto:profvarady@aol.com)

### Vasculáris Bioanyagok Európai Szimpóziuma (ESVB).

2011. március 13-14. Strasbourg, Franciaország  
Honlap: [www.esvb.net](http://www.esvb.net)

### 7. Magyar Mikrokeringés Kongresszus.

2011. április 1-2. Dobogóko, Hotel Walden  
Email: [drbernativan@gmail.com](mailto:drbernativan@gmail.com)

### 33. Nemzetközi Charing Cross Symposium.

2011. április 9-12. Imperial College, London, Egyesült Királyság  
Honlap: [www.cxsymposium.com](http://www.cxsymposium.com)  
Email: [info@cxsymposium.com](mailto:info@cxsymposium.com)

### VII. Nemzetközi Artériás Stiffness Szimpóziium és a Magyar Artériás Stiffness Társaság V. Kongresszusa.

2011. április 17-19. Debrecen, Hotel Divinus  
Honlap: [www.isas2011.hu](http://www.isas2011.hu), [www.asszisztencia.hu](http://www.asszisztencia.hu)  
Email: [mast@asszisztencia.hu](mailto:mast@asszisztencia.hu)

### 4. Európai Sebész Kongresszus.

2011. április 28-30. Corinthia Hotel Royal, Budapest  
Honlap: [www.central-european-surgery.com](http://www.central-european-surgery.com)

### 3. Angiológiai Nyári Akadémia.

2011. június 2-4. Klagenfurt, Ausztria  
Honlap: [www.vascular-summer-academy.de](http://www.vascular-summer-academy.de)

### MST XXIII. Kísérletes Sebészeti Kongresszusa.

2011. június 2-4. Budapest, Ramada Aquaworld Resort  
Honlap: [www.convention.hu](http://www.convention.hu)  
Email: [zspapp@convention.hu](mailto:zspapp@convention.hu)

### Nemzetközi Angiológiai Unió (IUA) 21. Mediterran Kongresszusa.

2011. július 1-3. Genova, Olaszország.  
Honlap: [www.i.u.angiology.org](http://www.i.u.angiology.org)

### Európai Vénás Fórum 12. Kongresszusa.

2011. július 1-3. Ljubljana, Szlovénia  
Honlap: [www.europeanvenousforum.org](http://www.europeanvenousforum.org)  
Email: [evenousforum@aol.com](mailto:evenousforum@aol.com)

### Nemzetközi Phlebológiai Unió (UIP) Európai Kongresszusa.

2011. szeptember 15-17. Prága, Csehország  
Honlap: [www.phlebology.cz](http://www.phlebology.cz)  
Email: [uipcongress2011@cbttravel.cz](mailto:uipcongress2011@cbttravel.cz)

### Nemzetközi Angiológiai Unió (IUA) Európai Kongresszusa.

2011. szeptember 29. - október 1. Ljubljana, Slovenia  
Honlap: [www.i.u.angiology.org](http://www.i.u.angiology.org)

### MAÉT és MACIRT Angiológiai Napok.

2011. október 20-22. Budapest, Hotel Ramada  
Honlap: [www.convention.hu](http://www.convention.hu)

### Multidisciplinaris Európai Endovasculáris Terápia (MEET) Kongresszus.

2011. október 27-29. Róma, Olaszország  
Honlap: [www.meetcongress.com](http://www.meetcongress.com)  
Email: [vbergeron@meetcongress.com](mailto:vbergeron@meetcongress.com)

### Nemzetközi Angiológiai Unió (IUA) XXV. Világkongresszusa.

2012. július 1-5. Prága, Csehország  
Honlap: [www.i.u.angiology.org](http://www.i.u.angiology.org)

### Nemzetközi Angiológiai Unió (IUA) XXVI. Világkongresszusa.

2014. Sydney, Ausztrália  
Honlap: [www.i.u.angiology.org](http://www.i.u.angiology.org)

# Jelentős felfedezés az érprotetikában, annak megszületése előtt

Huzella Tivadar kutatásai a műerek belsejében kialakuló  
endothel eredetéről

DR. BARTOS GÁBOR, DR. BIHARI IMRE, DR. MARKOVICS GABRIELLA

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők *Huzella Tivadar*, nemzetközileg elismert, magyar hisztológus-biológus olyan felismeréséről emlékeznek meg, amely az érsebészetet forradalmasító érprotetika egyik jelentős kérdését tisztázta. E munka érdekessége, hogy több évtizeddel az első érprotézis megszületése előtt történt. Felfedezése az imporosus műerek autoplasticus bélésében kialakuló endothel sejtek eredetére vonatkozik. Az érprotézisen kialakuló neointima, s benne az endothel, három forrásból származhat: (1) az érvégek sejtjeiből, (2) a porózus érpfőtő környezetében elhelyezkedő mesenchymalis sejtekből, ill. (3) a keringő vérből leülepedő sejtekből. A legutóbbi elméletre 1963-ig csak közvetett bizonyítékok álltak rendelkezésre. Ekkor *Stump és mtsai* szellemes kísérleti elrendezés segítségével, közvetlen bizonyítékkal is igazolták ezt a feltevést. A tudományos közvéleményben azonban még máig is ismeretlen az a tény, hogy mindezt *Huzella* már 1928-ban felfedezte. Endoprotézisként hajszál vékony falú kollódium csövecskéket ültetett kísérleti állatok ereibe. Kimutatta, hogy a vér monocytái leülepednek a csövecskék belső felszínére és endothel sejtekké alakulnak át. Akkor is ugyanezt figyelte meg a nem vérbe, hanem vérplazmába merített kollódium csöveken, ha monocyta sejttenyészetet adott a plazmához. Sőt ilyenkor a plazmába zárt levegőbuborékokon is lezajlott ugyanez a jelenség.

## REMARKABLE INVENTION IN VASCULAR PROSTHETICS BEFORE ITS INCEPTION

T. HUZELLA'S RESEARCH ABOUT THE ORIGIN  
OF THE ENDOTHELIAL LINING OF ARTIFICIAL VASCULAR GRAFTS

Gábor Bartos M.D., Imre Bihari M.D.,  
Gabriella Markovics M.D.

*T. Huzella was an internationally acknowledged Hungarian histologist and biologist. One of his significant discoveries, which cleared up an important question in vascular prosthetics that revolutionised vascular surgery, is remembered by the authors. The interest of this work is that it was carried out several decades before the birth of the vascular prosthesis itself. His discovery is related to the origin of the endothelial cells evolved on the autoplasmic, internal lining of the imporous artificial vessels. The interconnections necessary to analyse the problem are described: Including the endothelial lining, the neointima formed on vascular prostheses can have three sources: (1) cells of the cut end of the host vessel, (2) mesenchymal elements derived from the surroundings of the graft emigrating through the pores, (3) cells arising from sedimentation from the blood circulating in the graft. There was only indirect evidence until 1963 relating to this last idea. That year Stump et al. could verify this hypothesis giving direct evidence by means of an ingenious experimental arrangement. But the fact that all these had already been discovered by Huzella in 1928, was unknown to the wider public up until now. As endoprotheses, he implanted very thin tubes of collodium into the vessels of experimental animals. He proved that blood monocytes had settled on the inner surface of the tubes, and that they had been transformed into endothelial cells. The same appearance was visible on the surface of collodium tubes immersed in plasma, if monocytic tissue culture was added to it. Indeed the same transformation could also*

Bár megfigyeléseit olvasott morfológiai szaklapban közölte, mindez feledésbe merült az érpótlás akkori fejletlen állapota miatt. *Huzella* kora óta elvégzett vizsgálatok szerint a fenti jelenség az allogén és xenogén ér-transzplantátumokban is megfigyelhető. *Huzella* felfedezésének elméleti jelentőségén túl ma gyakorlati, érsebészeti jelentősége is van, mivel az alig porózus, vagy imporózus graftok tartós átjárhatóságát elősegíti a vér sejtjeiből kialakuló endothelbélés. Szerzők megemlékeznek *Huzella* életéről, kiemelve tudományos tevékenysége mellett humanista személyiségét és szomorú egyéni sorsát is.

*be seen on the surface of the air bubbles enclosed in the plasma. Though Huzella reported his observations in a widely-read scientific paper, they were forgotten because of the undeveloped vascular replacement field at that time. According to recent observations arising since Huzella's time, the above-mentioned occurrences can also be seen in allogenic and xenogenic experimental vascular transplants. Beyond its theoretical significance, Huzella's invention has also had practical importance in vascular surgery, because the endothelial lining evolved from transformed blood cells advance the long-lasting patency of scarcely porous, or imporous clinical grafts. In addition to his meaningful scientific activity, Huzella's life is commemorated, with an emphasis on his humanist character and his tragic fate.*



1. ábra. Huzella Tivadar (1886-1950).

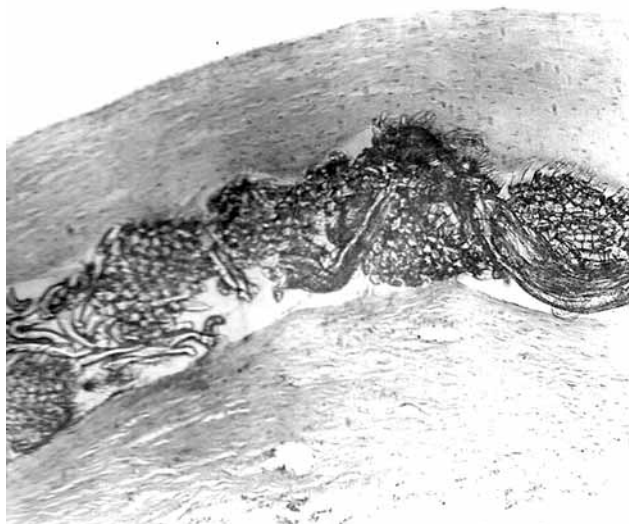
Fig. 1. Tivadar Huzella (1886-1950).

Már felfedezésüktől kezdve ismert volt, hogy az érprotézisek, különösen a velük végzett kísérletek, gyakorlati hasznukon túl, fontos modellt is jelentenek az érregeneráció vizsgálataira. Az irodalomban, az újabb és újabb ismeretek napvilágra kerülése arányában, megszámlálhatatlan közlemény foglalkozik ezzel a témával.

Magyarországon *Bornemisza* (1), *Szöllőssy* (2, 3), *Jellinek* (4), *Somogyi* (5), *Gyurkó* (6),

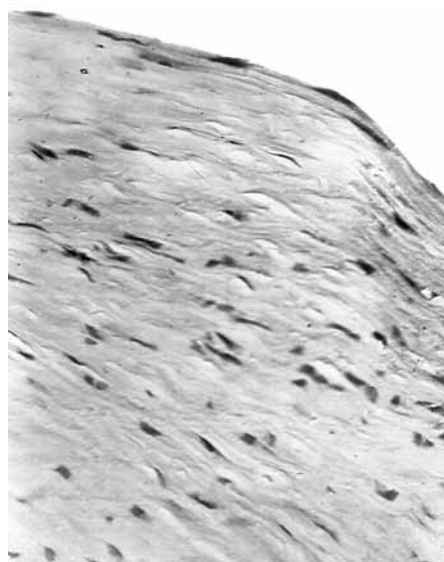
és *Bartos* (7, 8, 9, 10) közlései jelentenek adalékot a probléma jobb megismeréséhez. Mindezen munkákra jellemző, hogy döntő többségük a téma virágkorában, a múlt század ötvenes-hetvenes éveiben készültek. Egyáltalán nem közismert viszont, hogy az érprotézis elvének 1952-ben történt felfedezése (11) előtt már volt olyan magyar kutató, akinek munkája évtizedekkel megelőzte korát. Olyan felismerésre jutott, amely az érsebészetet forradalmasító érprotetika egyik alapvető elméleti és gyakorlati kérdését tisztázta, még annak megszületése előtt. *Huzella Tivadar* munkájáról van szó.

*Huzella* neves, nemzetközileg elismert morfológus-hisztológus volt (12, 13). Egyetemi tanárként működött a debreceni, majd a budapesti orvostudományi egyetemen. Meggyőződéses úttörője volt az egyetemi biológiai oktatásnak, s e célja érdekében a konfliktusoktól sem riadt vissza. Alsógödi birtokán saját biológiai intézetet létesített, amelynek felszereléséhez fontos külföldi támogatókat is



2. ábra. Jó neointima-képződés az Edwards-féle sűrűn szövött, csaknem teljesen imporózus Teflon grafton (BG kísérleteiből 1959.).

Fig. 2. Good neointima development in the Teflon, tightly sewn, almost imporous, Edwards graft (picture from BG's experiments 1959).



3. ábra Részlet az előbbi ábrából. A neointima felszínén endothel sejtsor látható. (BG kísérleteiből 1959.)

Fig. 3. Detail from the former figure. On the surface neointimal endothelial layer can be seen (From BG's experiments 1959)



megszerzett. Igazi humanista volt, aki a háborút az emberiség betegségének tekintette, s kereste a gyógyítás lehetőségét. E tevékenységét olyan nagy emberek méltatták, mint pl. *Roman Rolland*. Nem egyszer személyes kockázatot is vállalva kiállt az üldözöttek mellett. A II. Világháború után nyugdíj nélkül elbocsátották. Nélkülözött. Gödi kertjében termelt zöldség és gyümölcs árusításával próbált enyhíteni nyomorán. Tanítványai segítettek. Halála után rehabilitálták, születésének 100. évfordulóján tehetséges fiatalok külföldi tanulmányait támogatására, nevével jelzett alapítványt hoztak létre. A SOTE Egyetemi Tanácsa, tiszteletére 1990-ben *Huzella*-emlékérmet alapított.

*Huzella* felfedezése a műerek belső felszínén kialakuló endothelbélés eredetének tisztázása szempontjából jelentős. Ennek értékeléséhez ismertetnünk kell pár adatot az érprotézisen lezajló morfogenezisről. A műanyag érprotézis u. n. „beépülése” során magából az érprotézisből, s a befogadó szervezet saját szöveteiből auto-alloplasticus regenerátum jön létre. Maga a műanyag cső a három rétegű, az artéria falát „utánozó” képződmény középső rétegében, a neomediában foglal helyet, és biztosítja az érprotézis mechanikai szilárdságát. Az autoplasicus komponens nagy része sejtdús, kollagén rostos kötőszövetből áll. Kis részben azonban található benne még u. n. érspecifikus szövetelemek is (endothel, simaizom sejtek és rugalmas rostok).

Az érprotézisek beépülésének, jelen esetben az endothel képződésének forrásaként elvileg három lehetséges út képzelhető el:

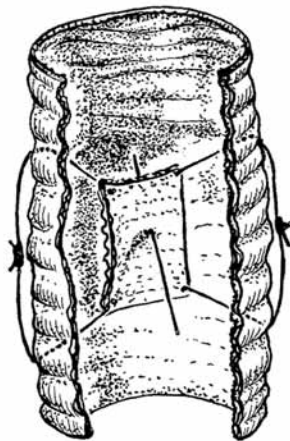
1. Az első forrás az érvegek sejtelei lehetnek. E sejtek, mint vezetőstruktúrán, ránőnek a graft mindkét felszínére, s behatolnak pórusaiba is. Ilyen módon az érsonk endothelje is bekúszik az érprotézisbe. Ez a benövési

képesség azonban térben korlátozott, legtöbb megfigyelés szerint nem több a varratvonalától számított két cm-nél. Ez a terület sokszor szabad szemmel is jól látható pannusként jelenik meg.

2. A második, s a szerzők többsége szerint a legjelentősebb forrást a graftágy mesenchymalis sejtelei jelentik. Ezek a pórusokon keresztül benőnek a protézis belső felszínére, s ott differenciálódnak egyebek között endothel sejtekké. Vannak olyan vélemények is, amelyek szerint első forrásként megjelölt, fentebb leírt esetben is a környezet felől, a varratvonal hézagain keresztül benövő sejtek felelősek a varratvonal közeli pannus eredetért. Ennek a gondolatnak van is racionalitása, ha meggondoljuk, hogy a több mm széles, varratok közötti réseken át benövő, nagyrészt differenciálatlan, sejtdús mesenchyma jobb forrás lehet új sejtformák létrehozására, mint az erősen differenciált szerkezetű, sejtiszegény érvég.

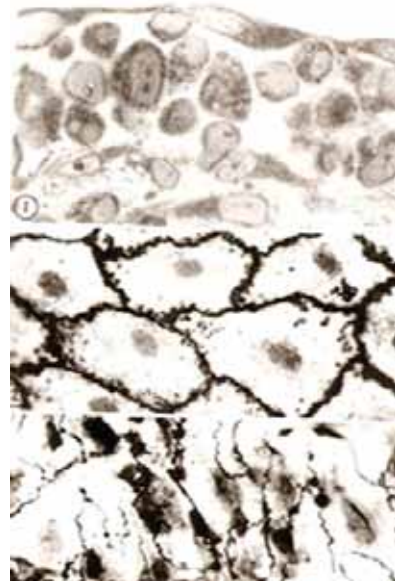
3. A harmadik lehetséges út az, hogy a graftban keringő vér pluripotens sejtelei telepednek meg a műanyag érprotézis belső felszínén és lesz belőlük endothel.

Ma már tudjuk, hogy mind a három forrás egyidejűleg részt vesz az érprotézis beépülésében. Szerepük azonban nem egyforma. A leggyorsabb és leghatékonyabb a környezeti pluripotens mesenchyma. Az érprotézis porozitása dönti el, hogy az incorporálódásnál melyik forrás kerül előtérbe (8). Amíg az első két feltételezést már egyszerű morfológiai megfigyeléssel igazolni lehetett, a harmadik lehetőség igazolására sokáig nem volt közvetlen bizonyíték. Erre a feltevésre többek között az a megfigyelés adott alapot, hogy az egészen sűrű, sőt az impozosus kísérleti érprotézis csövek belső felszínének középső részén is találtak endothelt (2., 3. ábra). Ezt az egyik szerző (BG) is észlelte kísérletes vizsgálataiban.



4. ábra. Kísérleti elrendezés az endothelnek a vér sejtjeiből való keletkezésének igazolására (14).

*Fig. 4. Experimental arrangement to prove the origin of endothelial cells from the blood (14).*



5. ábra. A felfüggesztett protézislaposkán képződött endothel (15).

*Fig. 5. Endothelium developed on the surface of a small piece of prosthesis (15).*

*Stump* és munkatársai 1963-ban szellemes kísérleti elrendezéssel igazolták a harmadik feltételezést (14). A érprotézis belsejében felfüggesztett protézislapocskák felszínén kialakult regenerátumban kimutatták az endothelt (15), amely ez esetben kétségtelenül csak a vér sejtjeiből kerülhetett oda (4. és 5. ábra).

Tudnunk kell azonban, hogy ez a megfigyelés nem eredeti, hanem „csak” újra felfedezés volt. Bár jelenleg sem a hazai, sem a külföldi érsebészek körében egyáltalán nem ismert, mégis tény, hogy az endothel képződésének ezt a módját *Huzella* 1928-ban, tehát már évtizedekkel az amerikaiak előtt, felfedezte (17). Vizsgálataihoz, amelyeket az első érprotézis megalkotása előtt 24 évvel végzett, egyedi modellt, saját készítésű, nagyon vékony kollódium csöveket alkalmazott (16). A csövek falafolyadékra, ionokra átjárhatók voltak, de sejtekre és baktériumokra nem. Nem okoztak immunválaszt, nem keltettek idegenterest reakciót. E csöveket endoprotézisként kutyák, macskák, és nyulak ereibe, kis hosszanti érben keresztül helyezte be. A csövecskék, amelyeket legtovább két hétig hagyott a helyükön, a vérkeringésben részt vettek, nem alvadtak be.

A következő megfigyeléseket tette: a csövek belső felszínére letelepednek a vér monocytái. Ezek a sejtek rövidesen egybefüggő sejtréteggé alakulnak. Magjuk elveszti kerek jellegét, ovális alakot vesz fel, vagyis endothel sejtekké alakulnak át (6. ábra).

Kísérleteit más módon is megismételte. Nyitott kollódium csövecskét merített vérplazmába, amelyhez monocytá sejttenyésztet adott. A monocyták ekkor is endothelsejtekké alakultak a csövecske mindkét felszínén. Sőt, azt is tapasztalta, hogy a plazmába zárt légbuborékok felszínén is ugyanez a jelenség játszódott le. Ezek a megfigyelések nemcsak azzal múlják felül *Stump és mtsai* leírását, hogy 36 évvel korábban születtek, de azzal is, hogy tisztázták az endothel forrását, és bemutatták a sejttálatululás folyamatát.

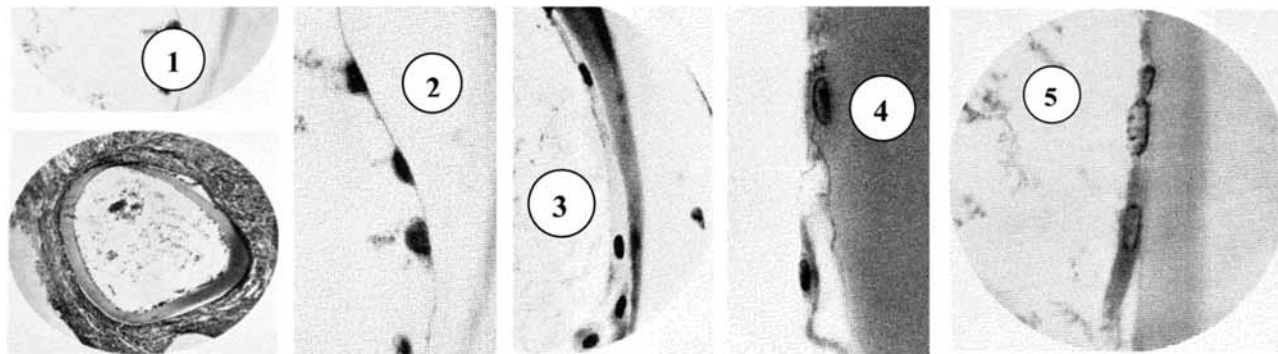
*Huzella* kora óta eltelt évtizedekben végzett értranszplantációs vizsgálatok olyan adatokat tártak fel, amelyek szerint a fentebb ismertetett endothel-képződési forma nemcsak a műerekkel kapcsolatban figyelhető meg,

hanem általános jelenség lehet az ér-transzplantációban. Ezzel magyarázható pl., hogy a kísérletes allogén és xenogén transzplantátumokban a beültetés után röviddel eltűnő eredeti intima helyén már sokkal korábban új endothelbélést látunk, még mielőtt a graft vastag mediája átépült volna. Ilyenkor ugyanis kívülről eleve nem tud benőni a graftágy kötőszövege, mert ennek útját állja a félig, vagy teljesen elhalt régi érfal. Az érvégekből sem származhat az új endothel, mivel mint azt már említettük, az csak kb. két cm távolságig tud benőni a graftba, jól látható panniculus formájában. Így a négy cm-nél hosszabb transzplantátum középső részén megfigyelt, újondképződött endothel csak a vér sejtjeiből származhat.

Visszatérve *Huzella* fenti vizsgálataira, ezek a saját korában nem keltettek nagyobb feltűnést. Bár ezt a felfedezését olvasott német lapban közölte (17), azonban ennek az elméleti felismerésnek akkor még nem volt gyakorlati, érsebészeti jelentősége, így ez a feledés homályába merült. Sajnos túl korán érkezett, pedig ez a felfedezés, elméleti jelentősége mellett, fontos az érsebészet számára is.

Az érprotetika közel hatvan éves története során explantált emberi készítmények vizsgálatából tudjuk, hogy a bennük lezajló morphogenesis bizonyos sajátosságoktól eltekintve hasonló a kísérletes modellek morphológiájához. Az emberi preparátumokban is megjelenik a többé-kevésbé összefüggő endothelbélés. Bizonyos esetekben (pl. aneurysma ruptura, véralvadási rendellenességek, stb.) olyan műanyag ereket kell használni, amelyek fala csaknem, vagy teljesen imporozus. Ezeknél a graft belső felszínét nagyrészt csak kondenzálódott fibrin borítja. Ilyenkor a megfelelő átáramlás mellett a vér alakos elemeiből kialakult endothel sejtréteg kedvezően járul hozzá a műér tartós átjárhatóságához. Ugyanez a helyzet az egyre gyakrabban alkalmazott stentgraftoknál is.

*Huzella* felfedezése tehát nemcsak az érregeneráció egyik fontos rész kérdésének elméleti tisztázásához nyújtott jelentős adalékot, hanem gyakorlati jelentősége is van. Ezért mindenképpen indokolt, hogy ha késve is, pótoljuk az orvosi közvélemény tudatában lévő mulasztást.



**6. ábra.** 1. Az érbe helyezett kollódiumcső. 2. A letelepedett mononuclearis sejtek. 3. A kialakult endothel sejtréteg. 4. és 5. Endothelsejtek nagyobb nagyítással.

**Fig. 6.** 1. Collodium tube inserted into a vessel. 2. Mononuclear cells are attached. 3. Developed endothelial cell layer. 4-5. Endothelial cells with higher magnification.

*Irodalom*

1. *Bornemisza Gy.*: Experimental repair of vascular defects by auto-alloplastic methods. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.* 1958; 8: 27-36.
2. *Szóllóssy L., Bartos G.*: Gefäss-substitutionsversuche mit autoplastischem Gewebe. *Zbl. Chir.* 1958; 85: 616-626.
3. *Szóllóssy L., Bartos G., Hübner H.*: Gefäss-substitutionsversuche an mit autoplastischem Gewebe gefütterten Kunststoffröhren. *Brun's Beitr. klin. Chir.* 1958; 197: 295-306.
4. *Jellinek H., Csillag I., Kádár A.*: Regeneration of vessel walls after the implantation of knitted synthetic tubes. *Acta Chir. Acad. Sci. Hung.* 1961; 2: 1-12.
5. *Somogyi E., Vass Gy., Szabó I.*: Szöveti megfigyelések hazai gyártmányú műanyagérprotézisekkel állatkísérletben. *Morph. és Ig. Orv. Szemle.* 1961; 2: 136-141..
6. *Gyurkó Gy., Ladányi P., Bornemisza Gy.*: Role of haemodynamic factors in the incorporation of synthetic arterial prostheses. *Acta Chir. Acad. Sci. Hung.* 1968; 9: 441-447.
7. *Bartos G., Veress B., Kádár A., Jellinek H., Tóth I., Temes Gy., Márk B., Gulácsy I.*: Experimental prosthetics as a model of vascular regeneration. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.* 1973; 21: 57-77.
8. *Bartos G.*: A porozitás értékelése a kísérletes érprotetikában. Kandidátusi értekezés Pécs, 1967.
9. *Bartos G.*: Occurrence of specific tissue elements several years after alloplastic vascular repair. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.* 1968; 16: 295-303.
10. *Veress B., Kádár A., Bartos G.*: Electronmicroscopic examinations of synthetic vascular prostheses. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.* 1970; 18: 63-72.
11. *Voorhees, A. B., Jaretzki A., Blakemore A. H.*: The use of tubes constructed from Vinyon-N cloth in bridging arterial defects. *Ann. Surg.* 1952; 135: 332-336.
12. *Törő I.*: Huzella Tivadar centenáriuma. *Orv. Hetil.* 1986; 50: 3067-3070.
13. *Szente B.*: Huzella emlékezete. *Orv. Hetil.* 1992; 133: 2571-2572.
14. *Stump M. M., Jordan G. L., DeBakey M. E., Halpert B.*: Endothelium grown from circulating blood on isolated intravascular dacron hub. *Am. J. Path.* 1963; 44: 361-367.
15. *O'Neal R. M., Jordan G. L., Rabin E. B., DeBakey M. E., Halpert B.*: Cells grown on isolated intravascular dacron hub. (An electron microscopic study.) 1964; 3: 403-412.
16. *Huzella T.*: Collodiumcsövek és hártályák készítésének új módszere. *Orv. Hetil.* 1928; 69: 62-63.
17. *Huzella T.*: Versuche mit Kollodiumröhrchen zur Frage der Endothelbildung. *Anat. Anz.* 1928; 66: (Ergänzungsheft): 181-187.

---

Dr. Bartos Gábor,  
med-ister@chello.hu



## Útmutató szerzőinknek cikk, referátum, beszámoló és nyílt levél megírásához

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

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

**Kézirat:** a kéziratot és a hozzá csatlakozó dokumentumokat elegendő csak emailen, word file-ban elküldeni. A szerzők teljes nevét kérjük kiírni, a doktori címmel együtt, egyéb rang, tudományos cím ne legyen feltüntetve. A szerző(k) munkahelyéről informáló fejléccet nem kívánunk megjelentetni, ezzel is segítve a minél szélesebb körű szerzőgárda kialakulását. Örömmel fogadunk számítógépes lemezt dokumentum formátumban, ebben az esetben 18-22 ezer leütést kérünk figyelembe venni. Az anyagokat mellékleteivel együtt tehát emailen is várjuk, a fotómellékleteket nem csak dokumentumba ágyazva, hanem külön jpg vagy tif kiterjesztéssel is kérjük megküldeni.

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

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

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

Az *ábrákat és fényképeket* ne a szövegbe ágyazottan, hanem külön JPG file-ként, szintén emailen vagy lemezen kérjük elküldeni.

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

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

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

A *referátumban* kérjük feltüntetni az eredeti címet, a közlés helyét és a szerzőket. Ennek terjedelme egy-két gépelt oldal legyen (számítógépen 2-3000 leütés). Nem elégszünk meg pusztán az összefoglaló fordításával.

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

E-mail: [bihari@erbetegsegek.com](mailto:bihari@erbetegsegek.com)

# Meghívó

a Magyar Haemorheológiai Társaság,  
a Magyar Mikrocirkulációs és Vaszkuláris Biológiai Társaság és  
a Magyar Szabadgyökkutató Társaság  
közös szervezésében tartandó

## 7. Magyar Mikrokeringés Kongresszusra

*Helyszín: Dobogókő, Hotel Walden*

*Időpont: 2011. április 1-2. (péntek-szombat)*

*Információ: drbernativan@gmail.com, pongracze@gmail.com*

## Az egészséges lábakért!



**ELASTOFIT®**  
KOMPRESSZIÓS GYÓGYHARISNYÁK  
ÉS HARISNYANADRÁGOK

Az **ELASTOFIT** rugalmas kompressziós egészségvédő harisnyák a láb betegségeinek kialakulását megakadályozzák, illetve késleltetik.

Az **ELASTOFIT** harisnyát ajánlott viselni

- sok mozgást igénylő munkát végzőknek (fodrász, eladó, egészségügyi dolgozó, postás, stb.),
- sport és szabadidős tevékenységhez (futás, sí, tenisz, stb.)
- terhes kismamáknak különösen ajánlott, mert ezzel a visszártágulatok mintegy 70 %-ban megelőzhetők
- a vádliban jelentkező görcsök, bokadagadás, visszártágulatok esetén.

**Gondoljon egészségére, viselje a magyar kompressziósharisnya-gyártó ELASTOFIT harisnyáját!**

Kapható a gyógyászati segédeszköz boltokban és a gyógyszerárakban.  
A kockázatokról olvassa el a használati útmutatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát!

Gyártja és forgalmazza: Pharmatextil Kft  
1116 Budapest, Fonyód u. 2.  
Tel / fax: (+36-1)2080 195, Fax: (+36-1)2080 197  
Web: www.gyogyharisnya.hu, www.pharmatextil.hu  
E-mail: info@pharmatextil.hu



**Pharmatextil**



## BELÉPÉSI NYILATKOZAT

(Aki a Belépési Nyilatkozatot kitöltve visszaküldi szerkesztőségünk címére,  
mint a MAÉT tagja, díjtalanul kapja – ugyanúgy a MACIRT tagjai is – folyóiratunkat.)

Kérem felvételemet a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaságba. A tagdíjat **(2009-ben a 35 év felettiak részére 4000,- Ft, 35 év alattiak részére 2000,-Ft)** a Társaság bankszámlájára (OTP Bank Rt., 11712004-20004178) átutalom. **KÉRJÜK, CSUPA NAGY BETŰVEL TÖLTSE KI!**

Név: .....

Cím: .....

Telefon- és faxszám: .....

Munkahely neve: .....

Munkahely címe, telefonszáma: .....

Beosztás: .....

Szakterület: .....

.....  
aláírás

## MEGRENDELŐLAP

(Azok számára, akik nem tagjai a MAÉT-nak vagy a MACIRT-nak,  
például könyvtárak, kórházak, rendelőintézetek.)

Alulírott megrendelem az ÉRBETEGSÉGEK című, negyedévenként megjelenő folyóirat 2009. évi számait egy példányban, 4000,- Ft előfizetési díjért. **KÉRJÜK, CSUPA NAGY BETŰVEL TÖLTSE KI!**

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Utca, tér, házszám: .....

Irányítószám: .....

Az előfizetési díjat jelen megrendeléssel egyidejűleg belföldi postautalványon a szerkesztőség címére **(1081 Budapest, Népszínház u. 42-44.)** vagy átutalással az **OTP Budapest, I. ker., Alagút u. 3. sz. alatti fiókjában vezetett 117010004-202144676 számú számlára** befizetem.

.....  
aláírás



# ELVeS™ Painless

**A tökéletes  
laseres megoldás  
a vénás elváltozások  
kíméletes kezelésére.**

Az **ELVeS™** továbbfejlesztett módszere forradalmasítja az endoluminális laserterápiát, és egy új lehetőséget ad a páciensnek és az orvosnak

- Minimálisan fájdalommentes beavatkozás
- Gyors postoperatív gyógyulás
- Kiváló orvosi és kozmetológiai eredmény
- „Egy napos” kezelési mód
- Kiváló páciens megelégedettség



## Az ELVeS™ szet

- Új 1470nm hullámhossz
- Radiálisan sugárzó optika
- Egyszerű és biztos ellenőrzés az ultrahang segítségével
- Könnyen elvégezhető kezelés a cm-es beosztású katéterrel
- Vékony külső keresztmetszet, könnyen felvezethető
- 70 cm és 100cm katéter hossz

Az **ELVeS™** módszerrel fájdalommentesen és ambulánsan kezelhetők:

- Vena saphena magna
- Vena saphena parva
- Ulcus cruris venosum
- Oldalági varicositas
- Perforáns vénák

További információk:

[www.biolitec.com](http://www.biolitec.com)

Antal Miklós  
[miklos.antal@biolitec.com](mailto:miklos.antal@biolitec.com)  
mobil: 06 30 606 5880  
Budapest 1237  
Dinnyehegyi köz 21/a

**bio  
LITEC**  
biomedical technology



A vezető vénavédő gyógyszer<sup>1</sup>

**detralex**<sup>®</sup>  
MIKRONIZÁLT tisztított flavonoid frakció

## Kiemelkedő vénavédelem és tünetcsökkentés a kezdeti panaszoktól<sup>2-6</sup>

Krónikus vénás betegségben  
Akut aranyérbetegségben



1 - IMSData, view 2010. feb. 1. C. Sales Ex-MNF 2 - Lyseng-Williamson KA, Perry CM. *Drugs*. 2003;63:71-100. 3 - Nicolaidis AN, et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. *Int Angiol*. 2008;27:1-59. 4 - Labropoulos N, Stansby G. *Venous and Lymphatic Diseases*. New York: Taylor & Francis Group, LLC; 2006. Chapter 20. Conservative Treatments: Medical/Drug Therapies. 5 - Pascarella L. *Curr Pharma Design*. 2007;13:431-444. 6 - Ramelet A-A and the experts of the international consensus symposium of Siena 2005. *Clin Hemorrhol Microcirc*. 2005;33:309-319. 7 - [www.ogyi.hu](http://www.ogyi.hu) Gyógyszeradatbázis 2010.03.30.

### Detralex 500 mg filmtabletta

**Rövidített alkalmazási előirat:** AIC, CDSCAS3 bioflavonoid. **Hatóanyag:** tisztított és mikronizált flavonoid frakció 500 mg (450 mg ólommentes és 50 mg heszperidin-ben kifejezett egyes flavonoid) filmtablettákban. **Terápiás javallatok:** Az alábbi végtag krónikus vénás elégtelenségeinek kezelésére (nehéztűrés, érzés, feszültség, fáradalom, éjszakai lábköcsörgés). Akut haemorrhoidális krízis tüneti kezelése. **Adagolás és alkalmazás:** Nagi 2 tablettát, délután és este, 1-1 tál. étkezés közben. Haemorrhoidális krízis esetén 4 napon keresztül napi 6 tablettát, majd további 3 napon keresztül napi 4 tablettát, két részletben, étkezés közben. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Különleges figyelmeztetések:** Akut haemorrhoidális epizódban a gyógyszer adása nem helyettesíti az anális betegségekben alkalmazott egyéb specifikus gyógyszerek adását. A kezelés csak rövid ideig tarthat, íla a tünetek a rövid távú kezelés hatására nem javulnak, proktológiai vizsgálatot kell végezni, és a megfelelő felül kell vizsgálni. **Terhesség és szoptatás:** Terhesség: Általános óvatosságból, jobb elkerülni a készítmény alkalmazását terhesség esetén. Szoptatás: A készítmény anyatejbe való kiválasztásáról nincs adat, ezért a szoptatás a gyógyszer szedése alatt nem ajánlott. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** Ritka (>1/10.000 - <1/1000): fejfájás, szédülés, rossz közérzet, hányinger, viszketés, csalánkiütés. Gyakori (>1/100 - <1/10): hányinger, hányás, hasmenés, emésztési zavarok. **Farmakodinámiai tulajdonságok:** Gátolja a vénák kitágulását és csökkenti a vénás pangást. A mikroinkuláció területén csökkenti a kapilláris permeabilitást, és növeli a kapilláris ellenállást. **Csomagolás:** 30 db/60 db filmtabletta PVC/Al. buborékfóliában és dobozban. **Megjegyzés: Kádhatóság:** Orvosi rendelvény nélkül is kapható gyógyszer (VI). Alkalmazási előirat OGYI-eng. száma: 19312/51/01 (2009. február 25.). Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A Detralex filmtabletta 30x javasított bruttó fogyasztói ára 2009. október 1-től: 2866 Ft. A Detralex filmtabletta 60x javasított bruttó fogyasztói ára 2009. január 1-től: 4881 Ft.



Servier Hungária Kft. 1062 Budapest, Váci út 1-3. Telefon: 238-7799 Fax: 238-7966