

ÉRBE TE GSÉGEK

orvostudományi szakfolyóirat

2012/3.



Dr. Kollár Lajos és mtsai.
Nashwan-Parasound^{PLUS}
készülék vizsgálata Fontaine
II-es stádiumú infrainguinalis
artériás szűkületben szenvedő
betegek kezelésében
Prospektív, kettős-vak, cross-over tanulmány

Dr. Bihari Imre és mtsai.
Corona phlebectatica paraplantaris
mikrocirkulációjának vizsgálata

Dr. Bernát Sándor Iván és mtsa.
Az acenocumarol és a warfarin
hatásossága és biztonságossága
a mélyvénás trombózis
kezelésében

Kongresszusok, rendezvények



Magyar Angiológiai és Érsébeszeti Társaság
Magyar Cardiovascularis és Intervenció Radiológiai Társaság





PÉCSI ANGIOLÓGIAI NAPOK

2013

Tisztelt Kollégák!

A Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság és a Magyar Cardiovascularis és Intervenciós Radiológiai Társaság VI. Közös Kongresszusának szervezési jogát Pécs kapta meg.

Amikor 1364-ben Nagy Lajos királyunk V. Orbán Pápához küldte a Pécsi Egyetem alapítólevelét helybenhagyás végett, ezekkel a szavakkal ajánlotta a Pápa figyelmébe: „Pécs a tudomány magvainak terjesztésére különösen alkalmas”. Az elmúlt évszázadok bizonyították, hogy a megelőlegezett bizalomnak a város szellemi ereje eleget tudott tenni. Erreth Lajos 1885-ben Európa híru sebészeti osztályt alapított és vezetett. Az Egyetem és a sebészet újkori története 1924-ben kezdődött, amikor megkezdte működését a Dischka Gyöző utcában a Sebészeti Klinika Bakay Lajos vezetésével. Az azóta eltelt időszak alatt a város számos kiemelkedó sebész és radiológus egyéniséget adott hazánkknak és Európának. Elég legyen csak a teljesség igénye nélkül Bakay, Neuber, Schmidt, Kudász, Póka, Karlinger, Kiss, Benkő, Kuhn, Horváth nevét említeni.

A város azonban nem csak az egyeteme, hanem történelmi, kulturális öröksége miatt is ismert. A Pécs 2010 Európa Kulturális Fővárosa projektnek az egyik legnagyobb beruházása a **Zsolnay Kulturális Negyed**, amely elkészülése után a város legvonzóbb részévé vált. A Zsolnay Gyár új köntösbe bújtatott épületeiben változatos művészeti, kulturális, közművelődési és oktatási intézmények nyíltak meg, ezzel a Zsolnay gyár területe Pécs eleven kulturális negyede lett.

(<http://www.zskn.hu/terkep>, <http://www.zsn.hu/>)

A Mecsek déli lejtőin igazi mediterrán hangulat uralkodik, karnyújtásnyira a Villányi borvidéktől, mely a tudomány művelésén túlmenően kiváló kikapcsolódásra is lehetőséget ad.

Sok szeretettel várjuk a kollégákat 2013. novemberében a Pécsi Angiológiai Napokra!

A Zsolnay Kulturális Negyedről Cseri László készített felvételeket.



ELSŐ ÉRTESÍTÉS

A Magyar Angiológiai
és
Érsebészeti Társaság

valamint

a Magyar Cardiovasculáris
és
Intervenciós Radiológiai Társaság

ismét megrendezi közös kongresszusát.

Helyszín:

Pécs, Zsolnay Kulturális Negyed

Időpont:

2013. november 7-9.

Szervezők:

Kollár Lajos, Battyányi István és a Partners
Kft.

A szervezők meghívóját ld. a szemben lévő oldalon.

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. XIX. No. 3. 2012.**

Papers

*Lajos Kollár M.D., Gábor Menyhei M.D.,
Gábor Kasza M.D., László Pótó M.D.:*
EVALUATION OF THE NASHWAN-PARASOUND^{PLUS}
DEVICE IN THE TREATMENT OF FONTAINE II
STAGE LOWER LIMB ATHEROSCLEROTIC
PATIENTS (PROSPECTIVE, DOUBLE BLIND,
CROSS-OVER STUDY)67

*Imre Bihari M.D., József Egresits M.D., János
Nemcsik M.D., Katalin Farkas M.D.:*
EXAMINATION OF MICROCIRCULATION
IN CORONA PHLEBECTATICA
PARAPLANTARIS73

Sándor Iván Bernát M.D., László Rókusz M.D.:
THE EFFICACY AND SAFETY OF ACENOCUMA-
ROLE AND WARFARIN THERAPY IN PATIENTS
SUFFERING FROM LOWER LIMB DEEP VEIN
THROMBOSIS79

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. Dzsiniich 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 • Endovasculáris beavatkozások: dr. Kollár Lajos
Alaptudományok: dr. Monos Emil • Haemorheológia: dr. Pécsváradi Zsolt • Belgyógyászat: dr. Meskó Éva
Radiológia: dr. Battyányi István • Gyermekkori érbetegségek: dr. Tasnádi Géza

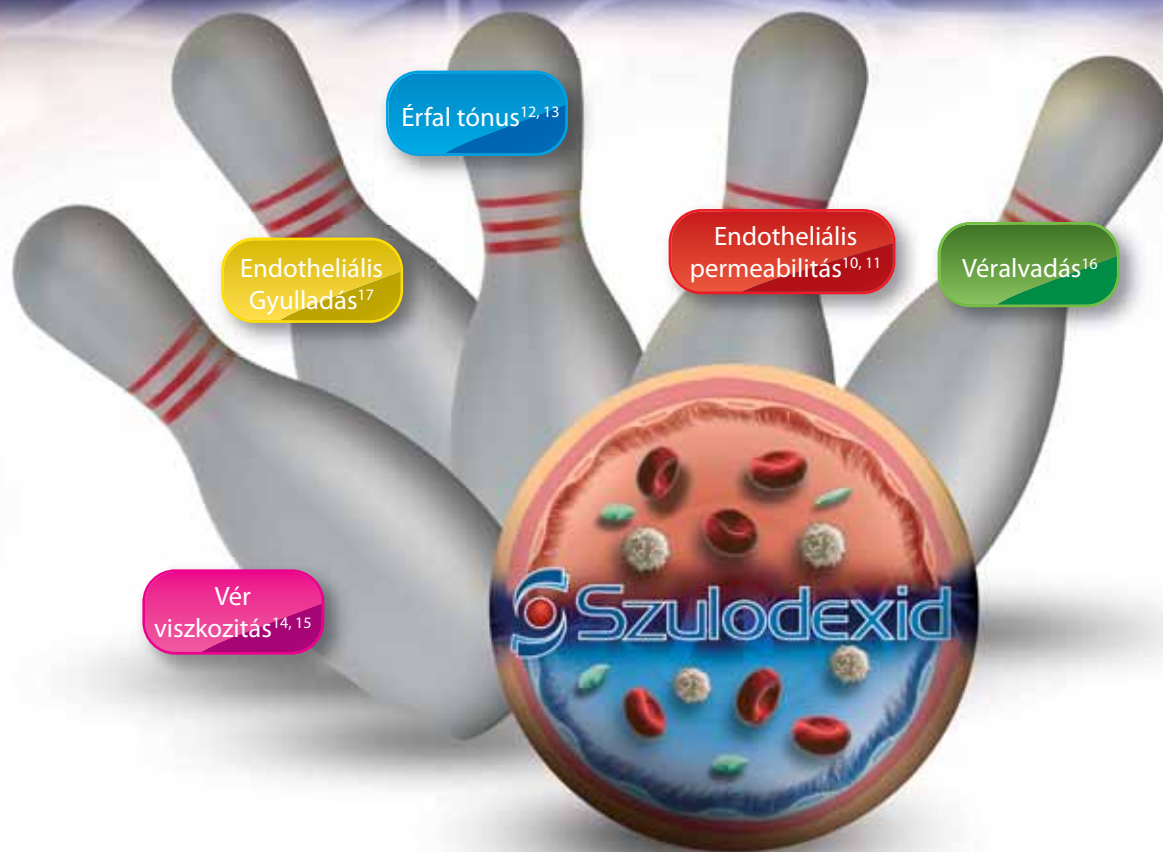
Kiadja az ANGIOLÓGIAI Kft. Felelős kiadó: az ANGIOLÓGIAI Kft. ügyvezető igazgatója.

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

Tervezőszerkesztő: Kincses Gábor • Nyomdai munkák: Blackprint Kft.

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

VESSEL®



Az Endothelium védelmében

VESSEL DUE® F
kapsz. 50x
250 LSU

2x1 kapszula
30-40 napon
keresztül



VESSEL DUE® inj.
10x
600 LSU

1 amp. im.,
vagy iv. 15-20
napon keresztül



A kezelőorvos megítélése szerint a terápia elkezdhető az injekciós gyógyszerformával az akut fellángolási időszakban, majd folytatható az orálisan alkalmazandó kapszulákkal.

10. Kristova et al. Physiol. Res. 2000;49: 123-128; 11. Gouverneur The FASEB Journal. 2008;22:1b83; 12. Vascular Health and Risk Management 2011;7 97-101; 13. Coccheri et al European Heart J. 2002;23: 1057-1065; 14. Gaddi et al. J of Int Med Res 1996;24: 389-406; 15. Shustov Current Med Res Opin. 1997;13: n10 573-582; 16. Harenberg J Med. Red. Rev. 1998;18: 1-20; 17. Ciszewicz M et al. Transl. Res. 2009;153(3): 118-123

Rövidített alkalmazási előírás

VESSEL DUE F lágy kapszula
VESSEL DUE oldatos injekció

A gyógyszer felírása előtt, kérjük olvassa el a részletes alkalmazási előíratot!

VESSEL DUE F lágy kapszula: ATC: B01A B11; OGYI-T-8700/01; Csak vényre kiadható gyógyszer (V)

VESSEL DUE oldatos injekció: ATC: B01A B11; OGYI-T-7225/01; Szakorvosi/kórházi diagnózist követő járóbeteg-ellátásban alkalmazható gyógyszer (J)

Hatóanyag: 250 LSU szulodexid lágy kapszulánként, 600 LSU szulodexid 2 ml-es ampullánként. Terápiás javallatok, és adagolás: Lágy kapszula: Thrombosisveszéllyel járó érbetegségek (pl. varicositasban thrombosis megelőzésére, felületes visszérgyulladás, claudicatio intermittens, ulcus cruris). A Vessel Due F lágy kapszula alkalmazása a megadott indikációkban különösen azon betegeknél ajánlott, akik az acetilszalicilsavval (ASA-val) szemben érzékenyek, vagy az ASA hatása nem volt kielégítő. Injekció: A Vessel Due trombózisveszéllyel járó érbetegségek kezelésére javasolt: perifériás arteriális betegségek; krónikus vénás elégtelenség. Ellenjavallatok: Lágy kapszula: A készítménnyel, segédanyagaival, heparinnal, heparinszerű anyagokkal szembeni túlérzékenység. Haemorrhagiás diathesis, mint pl. haemophilia, idiopathiás thrombocytopeniás purpura. Aktív vérzéses állapotok, pl. haemorrhagiás stroke. Aktív gyomor-, ill. nyombélfekély. Injekció: A Vessel Due adása ellenjavallt a készítménnyel, heparinnal, heparinszerű anyagokkal, illetve egyéb, glukozaminoglikánokkal (GAG) szembeni túlérzékenység esetén, valamint haemorrhagiás betegségben szenvedő, illetve diatézises betegeknél. Mellékhatás: Lágy kapszula: Nagyon ritka: hányinger, hányás és gyomortáji fájdalom. Injekció: Alkalmanként: fájdalom, égető érzés és hematoma a beadás helyén. Ritka: fejfájás, szédülés, kiütések. Javasolt bruttó fogyasztói ár: Vessel DUE F lágy kapszula 50x: 6.405 Ft., Vessel DUE oldatos inj. 10x: 6.063 Ft.

Dokumentum lezárásának időpontja: 2012.06.25.

ALFA WASSERMANN

Alfa Wassermann Hungary Kft., 1054 Budapest, Garibaldi u. 4.,
telefon: 06-1-302-32-28, fax: 06-1-269-00-54

Nashwan-Parasound^{PLUS} készülék vizsgálata Fontaine II-es stádiumú infrainguinalis artériás szűkületben szenvedő betegek kezelésében (Prospektív, kettős-vak, cross-over tanulmány)

DR. KOLLÁR LAJOS, DR. MENYHEI GÁBOR,
DR. KASZA GÁBOR, DR. PÓTÓ LÁSZLÓ

Összefoglalás

Vizsgálatsorozatuk során a Fontaine II-es stádiumú, infrainguinalis artériás szűkületben szenvedő, stabil járástávolságu betegeknél a Nashwan-Parasound^{PLUS} készülék hatásosságát kívánták megítélni. Értékelésük a Doppler-index, a járástávolság és a szubjektív panaszok vizsgálatára terjedt ki. Az alkalmazott műszer hanghullámokat bocsájt ki, amelyek részben a hallható tartományba tartoznak, egészen 100 kHz-ig, részben a hallható tartomány alattiak. A transzducert a talpra helyezték. Összesen 47, két csoportba randomizált beteg kezelése volt értékelhető, akiket 4 hetes periodusokban, vagy valódi, vagy placebo készülékkel kezeltek. A kezelés hatására a járószalagon mért adatok, mind az első fájdalomig, mind a megállásig eltelt időben szignifikáns javulást mutattak. Nem találtak szignifikáns változást a Doppler index adatokban. A placebo kezelésnél is észleltek javulást, de maradandó eredményt csak a hatásos kezelés adott. Nemkívánatos hatás vagy romlás a vizsgálati időszak alatt egy betegnél sem lépett fel.

Kulcsszavak: arteriosclerosis, Doppler-index, járástávolság, hanghullámok, konzervatív kezelés, statisztikai értékelés

Evaluation of the Nashwan-Parasound^{PLUS} device in the treatment of Fontaine II stage lower limb atherosclerotic patients (prospective, double blind, cross-over study)

During the examination of the effectiveness of the Nashwan-Parasound^{PLUS} device, it was tested on Fontaine II stage infrainguinal atherosclerotic patients. Ankle/brachial index, walking distance and subjective complaints were evaluated. This device delivers sound waves, audible ones up to 100 kHz and inaudible ones. The transducer was placed on the soles of the feet. Altogether 47 patients were suitable for evaluation and were randomised into two groups. They were treated in 4 week periods, both with real and placebo treatment. The length of walking time, which was measured on a running machine, increased in the real treatment patients both until the appearance of the first pain, and when the patient had to stop. They could not find any significant change in the ankle/brachial index. There was some amelioration in the results following the placebo treatment, but long-lasting improvement only occurred after the real treatment. The condition did not get worse and there were no side effects or complications.

Keywords: atherosclerosis, ankle/brachial index, walking distance, sound waves, conservative treatment, statistical analysis.

Bevezetés

A szív- és érrendszeri megbetegedések vezetnek a civilizált társadalmakban a morbiditási és mortalitási statisztikáikat. Az összlakosság mintegy 10%-a érintett (1,9). A perifériás érbetegség gyógyításában a konzervatív és műtéti kezeléseknél egyaránt jól definiált helye van. A konzervatív kezelésben a hemoreológiai támadáspontú gyógyszerek, hemodilúciós kezelések, thrombocytá aggregáció csökkentők, fibrinolyticus-szerek, specifikus vasodilatátorok egyaránt fontos jelentőséggel bírnak. Fontos az életmód változtatás, a táplálkozási szokások megváltoztatása, a szigorú nikotin tilalom, az értorna és a fizikai terhelés fokozása (4, 5, 8).

Az utóbbi időben a hagyományos érsebészeti módszerek mellett egyre nagyobb teret hódítanak az endovascularis beavatkozások. Az ún. „hybrid” technikákkal a betegek kisebb megterhelése mellett tartós jó eredményt lehet elérni.

Jelen vizsgálatunk során a dr. Khaled Nashwan szabadalma alapján kifejlesztett Nashwan-Parasound^{PLUS} készülék hatásosságát kívántuk vizsgálni Fontaine II-es stádiumú infrainguinalis artériás szűkületben szenvedő, stabil járástávolsággal rendelkező betegeknél.

Célkitűzés

Jelen tanulmány célja annak eldöntése volt, hogy a Nashwan-Parasound^{PLUS} készülékkel történő kezelés javítja-e a Fontaine II-es stádiumban lévő betegek főkritériumként vett járástávolságát, javítja-e a mellék-kritériumként vett Doppler-indexet, és csökkenti-e a szintén mellékkritériumként vett szubjektív panaszokat (fájdalom, zsibbadás, hidegérzet, pihenési idő).

Módszerek

Dr. Khaled Nashwan, orvos-feltaláló által kidolgozott módszer a következő: a Nashwan-Parasound^{PLUS} készülék által előállított ún. parasound hullámok tartalmazzák a hallható hang alatti-, a hallható hang- és 100 kHz-ig az ultrahang hullámokat. A hullámok bevitele a testbe csatoló közeg (pl. ultrahang-gél) segítségével történik. Jelen vizsgálatunk során a transzducert a talpra helyeztük egy a transzducert befogó fejjel, majd ezt tépőzáras, rugalmas gumiszalaggal középerősen, hézagmentesen rögzítettük úgy, hogy a kibocsátott hullámok merőlegesen sugározzanak, a hátára fektetett beteg lábszárára. A hang terjedési sebessége kevésbé függ a frekvenciától, így az ultrahang is kb. akkora sebességgel terjed az egyes anyagokban, mint a hallható hang, és a hallható hang alatti hullámok.

Fontos hangsúlyozni, hogy eltérő akusztikai keménységű közegek határfelületén a hallható hang alatti-, a hallható hang- és az ultrahang hullámok visszaverődnek (akusztikus keménység: a közeg sűrűségének és a hang közegbeli sebességének a szorzata).

A hullámok terjedésekor, az intenzitás az abszorpció és szórás következtében csökken. A parasound hullámok olyan speciális ütemezésű frekvencia-tartományban vannak, mellyel a test távoli szöveteit át tudjuk pásztázni, így különböző mélységű rétegekben megfelelő intenzitással hatnak a szövetekre (6,10).

A célszövetek, elsősorban az erek és az általuk ellátott szövetek, a parasound hullámok terjedése szempontjából, optimális akusztikai keménységű közegekben vannak. A hullámok bevitele a testbe, csatoló közeg (ultrahang gél) segítségével történik (2,7).

Megvalósítás feltételei

1. A szabadalmi okirat: a szellemi termék védelme és a szabadalmi törvények betartása érdekében Dr. Khaled Nashwan szabadalmi okiratát benyújtotta, mely igazolja, hogy a P0203794 bejelentésszámú és 224572 lajstromszámú szabadalom alapján kifejlesztett Nashwan-Parasound^{PLUS} készülék és a módszer feltalálója és kizárólagos tulajdonosa. A Nashwan-Parasound^{PLUS} készülék nemzetközi szabadalmi bejelentései: PCT/HU03/00091 (nemzetközi); 10/534,018.(USA); 2.544.892. (Kanada); 03.773.879,6. (Európa); 06.102.923,2 (Hong Kong).

2. Az Etikai bizottság engedélye: a Regionális Kutatási Etikai Bizottság a tanulmányt és a vizsgálati protokollt jóváhagyta. A tanulmány lefolytatása a Helsinki Egyezmény irányelveivel összhangban történt.

3. A tanulmány a „Good Clinical Practice” irányelveinek megfelelően folyt le.

Vizsgálható készülék: „A”: Nashwan-Parasound^{PLUS} készülék: amely az általa előállított ún. Parasound hullámokat bocsátja ki a hallható hang alatti-, a hallható hang- és 100 kHz-ig az ultrahang tartományban.

Referencia készülék: „B”: Nashwan-Parasound^{PLUS} készülék, amely nem bocsát ki Parasound hullámokat.

Valós működés elrejtése: A két eszköz megjelenésében és a kijelzőn észlelhető működésében teljesen egyforma volt. A működésre vonatkozóan sem a beteg, sem a kezelőszemélyzet, sem a vizsgálatokat végző orvosok nem rendelkeztek információval.

Beválogatáshoz szükséges diagnózis: infrainguinalis artériás szűkület.

Beválogatás kritériumai:

- 40 év feletti életkor,
- Fontaine II-es stádiumú perifériás érbetegség,
- stabil, minimum két hónapja fennálló 50-400 méteres járástávolság,
- a betegnek a tanulmány természetéről történt tájékoztatása után írásbeli beleegyezését kellett adnia a klinikai vizsgálatban való részvételéhez.

Kizárás kritériumai

- akut artériás- vagy mélyvénás trombózis,
- malignus megbetegedések bármely stádiumban,
- súlyos neurológiai és/vagy pszichiátriai megbetegedés (pl. epilepsia),
- súlyos cardialis elégtelenség,
- súlyos veseelégtelenség,
- nem beállított diabetes,
- súlyos cerebrovascularis insufficiencia,
- arteria renalis stenosis (kétoldali stenosis vagy szoliter vese mellett fennálló stenosis),
- gyógyszeresen nem kezelt szívritmuszavar,
- haemodinamikailag jelentős aorta vagy mitralis billentyű szűkület,
- hypertrophiás cardiomyopathia,
- ismert gyógyszer-, drog- illetve alkoholfüggőség,
- súlyos alvadási zavarok,
- olyan betegek, akik nem kívánnak részt venni a tanulmányban vagy együttműködésük nem várható,
- cselekvőképtelenség és/vagy egyéb körülmények, amelyek miatt a páciens nem képes megérteni a tanulmány lényegét, jelentőségét.

Betegek szelektálása: A tanulmány elindításától kezdve minden alkalmas beteget, - beleegyezésétől függően és a beválogatási és kizárási kritériumok figyelembevételével, - felvettünk a tanulmányba.

Betegek száma: A tanulmány során 53 beteg kezelését kezdtük meg. A két kezelési sorozatot 47 beteg fejezte be, a hat kiesett beteg, tanulmányon kívüli okok miatt önkényesen vált ki.

A tesztelések időtartama kilenc hónap volt. A betegeket, négy, egyenként nyolc hetes kezelési periódusra osztottuk el, hogy több idő álljon rendelkezésünkre állapotuk nyomon követésére és az esetleges nem kívánatos hatás detektálására. A nyolc hetet két részre osztottuk, az első négy héten heti öt kezelést adtunk az egyik készülékkel, majd a készülékek váltásával újabb húsz kezelés következett.

Vizsgálatok

A kezelések megkezdése előtt, először általános vizsgálat történt:

- anamnézis felvétel,
- auszkultáció,
- tapintás.

Mért paraméterek:

- járástávolság mérése az elfogadott standard szerint (computerizált, elektromos járószalagon, emelkedés: 10%, sebesség: 3,6 km/h),
- fájdalommentes járástávolság (initial walking distance, ICI),
- abszolút járástávolság (absolute walking distance, ACI),

- Doppler-index: (ankle/brachial pressure index, ABPI),

Szubjektív paraméterek:

- fájdalomérzet változása,
- zsibbadásérzet változása,
- hidegérzet változása,
- regenerálódási idő (a kényszerű megállástól az elindulásig eltelt idő).

Csoportképzés és kezelési séma: A betegeket tájékoztattuk, hogy csak az egyik készülék működik, ezzel a placebo hatás mértékét, illetve a készülék placebo hatás feletti hatékonyságának megismerését kívántuk elérni. A betegeket véletlenszerűen két csoportra osztottuk. A randomizálás, „zárt borítékban sorszáмок” („sealed envelope”) módszer szerint történt.

Járástávolságot mértünk mindkét csoportnál: az első kezelés előtt, majd az 5., 10., és a 20. kezelés után. A készülékek váltása után hasonlóképpen történt a járástávolság mérése és a szubjektív paraméterek rögzítése.

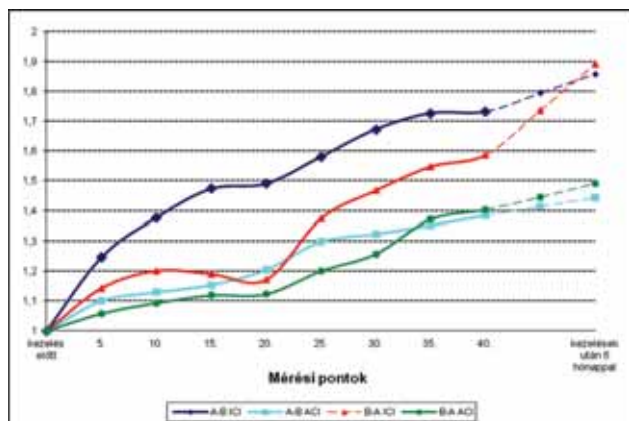
A hatás tartósságának mérése céljából, fél évvel a kezeléseket után, újabb kontroll vizsgálatokat végeztünk. Az egy éven túli tartósságra és újakezelésre vonatkozó vizsgálatot és nyomon követést már elvégeztük, amelynek eredményeit egy későbbi közleményben publikáljuk.

Valós működés felfedése: A statisztikai kiértékelés befejezése után a műszer készítője és a vizsgálat vezetője által lezárt borítékban elhelyezett azonosítókat felfedtük. Megállapítottuk, hogy az „A”-val jelölt készülék volt az, amelyet a műszer készítője működő készülékként jelölt meg. A „B” készülék azonban a referencia készülék volt, amelyet a műszer készítője nem működő készülékként jelölt. A kiértékelés során a csoportokat „A-B”-nek, illetve „B-A”-nak neveztük el.

Statisztikai számítások: A vizsgálat során nyert „primér” adatok a közvetlenül mért adatok, vagy az azokból számolt DI értékek. Az adatokat egyrészt a „három számos” jellemzővel (adatszám, átlag és szórás), másrészt a nem normális eloszlású adatokat jobban leíró „öt számmal” (minimum, a három kvartilis – a második a medián – és a maximum) értékeltük. Ez utóbbi jellemzés a pontosabb, ugyanis adataink többsége nem normális eloszlású. A „három számot” mégis alkalmaztuk, hiszen ezek használata a leginkább elterjedt és megszokott az orvosi gyakorlatban. A primér adatokon túl a vizsgálat céljai alapján feldolgozott adatok a következők:

- A Doppler index adatok változása (különbsége).
- A zsibbadás, fájdalom és hideg-érzés értékek változása a két félidő során.
- A járószalagon a fájdalom megjelenéséig, továbbá a megállásig eltelt idő változása a két félidő során.

A számolásokat az SPSS programcsomag 15.0 változatával végeztük (SPSS Inc, Chicago, USA).



1. ábra. A járástávolság (ICI-ACI) betegenkénti változásainak átlagai a nyolc hetes kezelési periódus folyamán és 6 hónappal később

Fig. 1. Means of changes of walking distance (ICI-ACI) during the 8 week treatment periods and 6 months later.

Eredmények

- Szignifikáns változást találtunk a járószalagon mért adatokban, mind az első fájdalomig, mind a megállásig eltelt időben (távolságban). Az „A” készülékkel kezelt csoport javulása szignifikánsan jobb volt a „B” készülékkel kezelt csoporténál (1. ábra).

- Ugyancsak szignifikáns a változás a két csoport között a zsidbadás, a fájdalom, a hideg-érzés és a pihenési idő adatokban az első húsz kezelés után.

- Nem találtunk szignifikáns változást a Doppler index adatokban.

- A „B” készüléknél is észlelhető volt bizonyos javulás, tehát egyértelmű „placebo” hatást is tapasztaltunk. A crossover vizsgálati módszerrel kiszűrhető volt a placebo effektus (1. ábra).

- Az „A” készülékkel történt kezelésnek maradandó, a kezelésen túlnyúló hatását is tapasztaltuk. Ez a megállásig tartó időre nézve szignifikáns, az első fájdalomig tartó időre nézve ugyanilyen értelmű ugyan, de nem szignifikáns a különbség.

- A betegeket a tesztelesek befejezése után 6 hónappal, újra megvizsgáltuk és a következő eredményeket találtuk:

- Nemkívánatos hatás vagy romlás a vizsgálati időszak alatt egy betegnél sem lépett fel.

- A betegeknél a járástávolság mérésénél (1. ábra) és szubjektív értékelésükben, további javulás volt tapasztalható.

Megbeszélés

Az orvostudomány területén az elmúlt évtized egyik legfontosabb jellemzője, a bizonyítékon alapuló orvoslás (evidence based medicine) térnyerése. Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy csak olyan kezelési módszer alkalmazása elfogadható, amelynek hatásosságát objektív körülmények

között igazolták. Az általunk elvégzett prospektív, kettős vak, cross-over tanulmány célja ennek az elvnek a figyelembe vételével az volt, hogy a dr. Khaled Nashwan szabadalma alapján kifejlesztett Nashwan-Parasound^{PLUS} készülék és eljárás hatásosságát vizsgáljuk Fontaine II-es stádiumú alsó végtagi verőérbetegeken.

Az általunk elvégzett tanulmány során, a fő kritériumként szereplő járástávolság, mint fő vizsgálati paraméter, és a két mellékkritériumként szereplő paraméterek (Doppler-index, szubjektív panaszok) elemzése vonatkozásában a következő eredménnyel szolgált: Fontaine II-es stádiumú, alsó végtagi verőérbetegek járástávolsága, a Nashwan-Parasound^{PLUS} készülék hatására, szignifikáns növekedést mutatott. A betegek szubjektív paramétereinek szignifikáns változása, a panaszok egy részében nem volt észlelhető, azonban változásuk tendenciája, vagyis javulásuk megegyezett a fő vizsgálati paraméter változásával. A kezelések után hat hónappal elvégzett kontroll vizsgálat eredményei szerint, a betegek objektív és szubjektív paraméterei tovább javultak. Ez a tény alátámasztja a kezelés tartós hatását és pozitív utóhatását is. Nemkívánatos hatás a vizsgálati időszak alatt egy betegnél sem lépett fel.

Következtetés

Fentiek alapján, a dr. Khaled Nashwan szabadalma alapján kifejlesztett Nashwan-Parasound^{PLUS} készülék, a Fontaine II-es stádiumú, alsó végtagi verőérbetegeken végzett tanulmány alapján biztonságos, a főkritériumként vizsgált járástávolság növelő hatás, tudományosan igazoltnak tekinthető.

Irodalom

1. *Altomose GT, Wiener DH.* Control of risk factors in peripheral vascular disease. Management of hypertension. Surg Clin North Am 1998 Jun,78(3):369-84
2. *Bronaugh, Maibach.* Percutaneous Absorption, 1999. Marcel Dekker Publishing
3. *Caruzzo C, Liboni W, Bonzano A, Bobbio M, Bongioanni S, Caruzzo E, Civaia F.* Effect of lipid-lowering treatment on progression of atherosclerotic lesions: a duplex ultrasound investigation. Angiology. 1995;46:269–280.
4. *Cronenwett JL, Warner KG, Zelenock GB, et al.* Intermittent claudication. Arch Surg 1984; 119:430-36
5. *Csermely.* Physiotherapy, 2001. Medicina
6. *Farkas K, Irányi J.* The ultrasound, Medicina Publishing, Budapest, 1965.
7. *Gamble G, Beaumont B, Smith H, Zorn J, Sanders G, Merrilees M, MacMahon S, Sharpe N.* B-mode ultrasound images of the carotid artery wall: correlation of ultrasound with histological measurements. Atherosclerosis. 1993;102:163–173.
8. *Stammler F, Diehm C.* Smoking and peripheral vascular disorders. Z Arztl Fortbild (Jena) 1995 Oct,89(5):459-66.

9. *Verhaeghe R*: Epidemiology and prognosis of peripheral obliterative arteriopathy. *Drugs* 1998,56 Supp 13:1-10.
 10. *Warkentin TE*: Hemostasis and atherosclerosis. *Can J Cardiol* 1995 May,11 Suppl C:29C-34C

Levelezési cím:

*Dr. Kollár Lajos, Pécsi Tudományegyetem,
 Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Tanszék,
 Pécs, Rákóczi út 2. 7623*

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 **(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

HARTMANN



segít gyógyítani.

Kompressziós terápia

Pütter pólyával



A Pütter rövid megnyúlású pólya több évtizedes tapasztalattal bizonyít a kompressziós terápia területén.

**OEP támogatott
ISO csoport: 04 06 06 27**



HARTMANN-RICO Hungária Kft.
2051 Biatorbágy, Budapest, Paul Hartmann u. 8.
Telefon: +36 23 530 900 Fax: +36 23 530 905
www.hartmann.hu

Mintaboltok:
1136 Budapest, Hegedűs Gyula u. 45-47.
9400 Sopron, Györi út 8.
5600 Békéscsaba, Andrásy út 6.
7633 Pécs, Szigeti út 77.

Corona phlebectatica paraplantaris mikrocirkulációjának vizsgálata

DR. BIHARI IMRE, DR. EGRESITS JÓZSEF,
DR. NEMCSIK JÁNOS, DR. FARKAS KATALIN

Összefoglalás

Bevezetés. A corona phlebectatic paraplantaris (CPP) a krónikus vénás elégtelenség egy jellegzetes tünete. Tanulmányunk célja információt nyerni a CPP alapvető mikrocirkulációs sajátosságairól és annak provokációkra adott válaszairól.

Módszerek. A CPP bőrének és érmentes bőr felületnek, mint kontrollnak mikrocirkulációját, Laser-Doppler áramlásméréssel (LD) vizsgáltuk. A nyugalmi áramlást a beteg fekvő helyzetében rögzítettük, majd lokális melegítésre adott választ (44°C, 2 perc), a keringés átmeneti elzárása utáni reaktív hyperaemiát (PORH, 220 Hgmm, 3 percig) ezután venoarteriális reakciót (VAR) váltottunk ki.

Eredmények. A CPP és a kontroll bőrterület nyugalmi áramlásának vizsgálata során a CPP-ben szignifikánsan nagyobb flux és amplitúdó értékeket észleltünk. A spektrum analízis a CPP-ben magasabb endothelialis, szimpatikus, myogen, légzési és szív aktivitást mutatott. A PORH próba kezdetén a kompresszió a CPP-ben fokozta az áramlást. Egyéb PORH paraméterek, valamint a helyi magasabb hőre adott válasz és a VAR nem különböztek a két területen.

Következtetés. A magas fluxus értékek és a nagy amplitúdó a CPP-ben nyitott AV shuntök jelenlétét vetik fel. Másik lehetséges magyarázat a kapillárisok és CPP erek közötti kaliber differencia miatti érték eltérés, kevésbé tűnik valószínűnek. A különböző provokációs próbákra adott válaszokban a krónikus vénás elégtelenség (CVI) is szerepet játszik.

Kulcsszavak: mikrocirkuláció, corona phlebectatic paraplantaris, krónikus vénás elégtelenség, laser-Doppler áramlásmérés, AV shunt

Examination of microcirculation in corona phlebectatica paraplantaris

Background. Corona phlebectatica paraplantaris (CPP) is a typical sign of chronic venous insufficiency (CVI). The aim of our study was to obtain information about the basic microcirculation and microvascular reactivity in CPP.

Methods. Microcirculation of the skin was investigated on the surface of CPPs and as a control in a nearby vessel-free skin region of the foot. The resting flow was recorded in a supine position, then different provocation tests were performed such as local heating (44°C, 2 min), postocclusive reactive hyperaemia (PORH, 220 mmHg, 3 min) and venoarterial response (VAR).

Results. There were significant differences between the circulation of CPPs and control skin: resting flux and amplitude values were higher in CPPs. Spectral analysis showed higher endothelial, sympathetic, myogenic, breathing and heart activities in CPPs. At the beginning of the PORH test, compression of the leg increased the flow in CPPs. Other PORH parameters, the response to local heating and VAR were not different in the two areas studied.

Conclusion. High resting flux values and large amplitudes in CPPs suggest more the presence of open AV shunts in the ankle region than the role of calibre differences. Further pathological responses to different provocation tests can be a consequence of the CVI.

Keywords. microcirculation, corona phlebectatica paraplantaris, chronic venous insufficiency, laser-Doppler flowmetry, AV shunt

*Ez a tanulmány az IUA XXIII. Világkongresszusán Athénben a legjobb előadás díját nyerte el.

Bevezetés

A corona phlebectatica paraplantaris (CPP) mind a CEAP, mind a Widmer klasszifikáció szerint a krónikus vénás elégtelenség (CVI) részjelensége (1,2,3).

A teleangiectasiák (pókvénák, seprűerek, venula tágulatok) korábbi szövettani vizsgálata (4) és Goldman leletei (5) szerint a teleangiectasiák különböző formái közül egyesek AV-shuntokkal vannak összeköttetésben. Ez azt jelenti, hogy ezekben a venula tágulatokban a magasabb vénás nyomás eredete nemcsak valamely perforans véna elégtelensége, hanem AV shunt is lehet. Ez a megfigyelés a pókvénák, szokványos varicositástól elkülönült entitáskénti kezelését támogatja (6). A mikrocirkuláció non-invazív diagnosztikai lehetőségei közül a laser-Doppler áramlásmérés (LD) egy elfogadott kutatási eszköz. Korábbi LD tanulmányunk is a teleangiectasiák, és az AV-shuntok esetenkénti összeköttetésére utalt (7). E megfigyelések alapján adódik a kérdés, mi a helyzet, a teleangiectasiákkal egyes vonatkozásokban hasonlóságot mutató CPP-al? Tanulmányunk célja információ szerzés a CPP alap áramlásáról és a különböző provokációs próbákra adott válaszárol.



1. ábra. A corona phlebectatic paraplantaris bőrének és érmentes bőr felületnek, mint kontrollnak mikrocirkulációját, Laser-Doppler áramlásméréssel vizsgáltuk.

Fig. 1. Microcirculation of the skin was investigated on the surface of corona phlebectatic paraplantaris and as a control in a nearby vessel-free skin region of the foot.

Anyagok és módszerek

Vizsgálatunk során a CPP definíciója az alábbi volt: intradermalis venula tágulat a lábfej mediális oldalán. A vizsgálatba 20 tipikus CPP-ben szenvedő beteget választottunk be. A CEAP beosztás szerint a betegek megoszlása: C1-es stádiumba 3 beteg, C2-be 5, C3-ba 4, C4-be 5, C5-be 3 beteg tartozott. CPP-t találtunk a láb teljes mediális oldalán 8 esetben, míg annak csak egy részére terjedt ki az elváltozás 6 esetben, a mediális oldalon túl terjedt további 6 esetben.

A legfiatalabb beteg 25, a legidősebb 86 éves, átlag életkor 63,8 év volt. Közülük 7 betegnek különböző kísérő betegségei voltak: kardiális dekompenzáció, diabetes mellitus, hypertonia, emphysema, trombophilia. Alkalmazott gyógyszereik: acarbosum, acenocumarol, bisoprolol, enalapril, furosemid, hydrochlorothiazid, kálium chloratum, metoprolol, nadroparine, theophyllin. Kizárási kritériumok voltak: acut betegség, dekompenzált krónikus betegség és klinikailag jelentős artériás keringési rendellenesség.

A laser-Doppler áramlásmérést Periflux 5001, Perimed AB, Järfälla, Sweden, wavelength 780 nm készülékkel végeztük. A vizsgáló fejet szőrzet és pigmentáció mentes, ép bőrre helyeztük fel. Az egyiket a CPP fölé, a kontrollt a legközelebbi normál bőrterületre, hogy a különböző bőrterületeken ismert, véráramlási különbségekből adódó hiba lehetőségét elkerüljük (1. ábra).

A beteget 20 percen át 24 ± 1 C° hőmérsékletű szobába fektettük, majd 10 percen keresztül regisztráltuk a nyugalmi áramlást. A vasomotion értékelésére a nyugalmi áramlási görbéket spektrál analízisnek vetettük alá, ahol a különböző frekvencia sávokat tanulmányoztuk: 0.009-0.02 Hz az endothelialis, 0.02-0.06 Hz a szimpatikus, 0.06-0.2 Hz az ér myogén, 0.2-0.6 a légzési és a 0.6-1.6 Hz frekvencia a szív működésének hatását mutatja (8). A nyugalmi áramlás regisztrációja után különböző provokációs próbákat végeztünk. A lokális melegítés során a LD mérőfej alatti 1 cm átmérőjű területet 44 C°-ra melegítettük, 2 percen keresztül. Ez nem okozott égő érzést a betegeknek. Az áramlás fokozódást a nyugalmi áramlás (RF1) százalékában (RF1 %) fejeztünk ki és az áramlás fokozódás kezdetétől a normál szintre való visszatérésig, a görbe alatti területet is kiértékeltek.

Egy újabb 10 perces pihenő után (RF2) végeztük el az ischaemia utáni reaktív hyperaemia testet (PORH). Az artériát a lábszáron, a térd alatt, suprasystolés, 220 Hgmm-es nyomásra (biológiai zéró) felfújt és 3 percig fenntartott vérnyomásmérő mandzsettával komprimáltuk. A nyomás megszüntetése után a hyperaemia maximumát mértük és a hullám csúcsát (RF2) a nyugalmi nyomás %-ában (RF2%) adtuk meg.

Újabb 5 perces pihenő után, amikor az áramlási érték az alapszintre visszatért, regisztráltuk a harmadik nyugalmi értéket (RF3). Ekkor a beteget megkértük, hogy üljön fel, lábai lógjanak le. Az LD regisztrációt az áramlás újabb

értéken állandósulása után folytattuk. Függőleges helyzetű venoarterialis válasz (VAR) értékét a RF3-hoz viszonyítva %-ban adtuk meg.

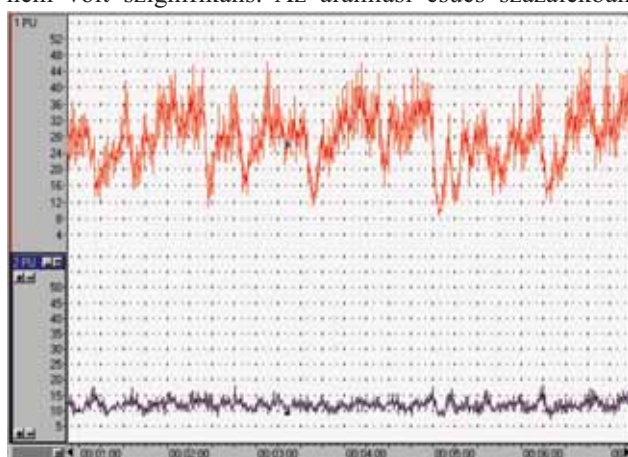
Statisztikai kiértékelés

Minden eredményt a CPP és a kontroll bőrterület \pm S.E.M laser-Doppler átlagaként fejeztünk ki és a tesztek eredményét Mann-Whitney non-parallel U-próbával és a Bonferroni összehasonlítási próbával vetettük össze, mikor melyik volt a legmegfelelőbb. A különbségeket statisztikailag szignifikánsnak tartottuk, amikor $p < 0.05$ értéket kaptunk. A statisztikai analízist Statistica for Windows szoftverrel készítettük el.

Eredmények

Szignifikáns volt a különbség a CPP (36.69 ± 8.52 PU) és a kontroll bőrterület (16.91 ± 2.69 PU) nyugalmi áramlása között. A CPP-ben, nyugalmi áramlás során, a szív ciklusnak megfelelően észlelt kilengés amplitúdója, szignifikánsan magasabb volt, mint a kontroll bőrterületé (22.7 ± 6.6 versus 3.2 ± 2.2 , $p < 0.05$). Egy tipikus nyugalmi áramlási görbe látható az 2. ábrán. A Fourier spectral analízis szignifikáns különbséget talált az endothel aktivitásban (3.08 ± 0.59 versus 1.1 ± 0.23 PU²/Hz, $p < 0.01$), a szimpatikus aktivitásban (2.26 ± 0.47 versus 0.91 ± 0.17 PU²/Hz, $p < 0.05$), a myogén aktivitásban (1.36 ± 0.31 versus 0.38 ± 0.07 PU²/Hz, $p < 0.01$), a respiratorikus aktivitásban (0.96 ± 0.31 versus 0.18 ± 0.03 PU²/Hz, $p < 0.05$) és a szív aktivitásban is (0.48 ± 0.11 versus 0.2 ± 0.04 PU²/Hz, $p < 0.05$) (3. ábra). A teljes aktivitás is szignifikánsan magasabb a CPP területén (0.75 ± 0.19 versus 0.22 ± 0.03 PU²/Hz, $p < 0.01$).

Lokális melegítés során csökkent reaktivitásra utaló tendencia érvényesült a CPP területében, bár a különbség nem volt szignifikáns. Az áramlási csúcs százalékban



2. ábra. Jellegzetes laser-Doppler nyugalmi áramlási görbe a corona phlebotactica paraplantaris (felső görbe) és a hozzá közeli kontroll bőrterületen (alsó görbe).

Fig. 2. A typical laser-Doppler flow tracing during resting flow on corona phlebotactica paraplantaris (upper panel) and in the control skin (lower panel).

kifejezve $315.96 \pm 82.47\%$ volt a CPP-n, míg $519.5 \pm 107.96\%$ a kontroll területen ($p = 0.15$). A görbe alatti terület csaknem mindig szignifikánsan magasabb volt a CPP esetében (12838.43 ± 2978.1 versus 6944.25 ± 626.68 , $p = 0.07$), azt sugallva, hogy a relatíve alacsonyabb változás a PF%-ban a magasabb alapáramlás következménye lehet.

A PORH próba során a kompresszió hatására a vizsgálat első felében a CPP fölött az áramlás gyorsulását észleltük, míg a kontroll bőr területén az áramlás a biológia zéró szintjére csökkent (77.51 ± 28.63 vs 9.24 ± 0.77 $p < 0.05$). Ez a jelenség 20 esetünk közül 14-ben fordult elő. A vizsgálat második felében a CPP területén is, a kontroll bőrterületen észlelhető szintre csökkent az áramlás. Egy tipikus PORH próbát ábrázoló LD görbe látható a 4. ábrán.

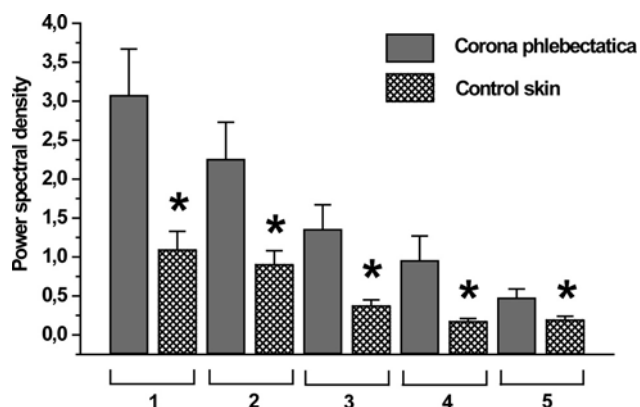
A mandzetta felengedése után erősebb reakció volt látható a CPP keringésében, bár a különbség nem volt szignifikáns (PF2% = $439.62 \pm 59.18\%$ a CPP-n és $341.94 \pm 86.63\%$ a kontroll bőrterületen, $p = 0.36$).

A VAR-próba károsodott választ mutatott a CPP-ben, a normál bőrterülethez képest, bár a különbség nem volt szignifikáns ($-18.3 \pm 19.2\%$ versus $-37.4 \pm 9.3\%$, $p = 0.09$). Emelkedett áramlás 5 CPP-s esetben volt megfigyelhető.

Megbeszélés

Ez az első alkalom, amikor a CPP mikrocirkulációját ilyen részletes LD vizsgálatnak vetik alá. Leleteink arra utalnak, hogy a CPP nem egyszerűen a CVI-ben megjelenő venula tágulat, hanem kialakulásában AV-shunt összeköttetés szerepe is felmerül.

A CPP nyugalmi áramlási érték, a spectral analízis eredménye, és a PORH próba lelete különbözött az ép



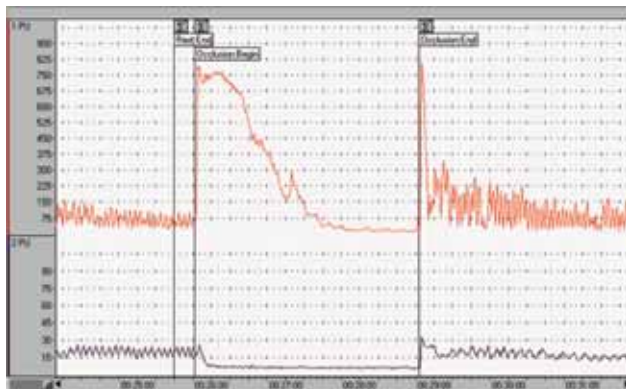
3. ábra. Power spectral sűrűség értékek (PU²/Hz) a corona phlebotactica paraplantaris (szürke oszlopok) és a kontroll bőrterületen (vonalkázott oszlopok): 1- endothelial aktivitás; 2- szimpatikus aktivitás; 3- myogén aktivitás; 4- respiratorikus aktivitás; 5- szív aktivitás.

Fig. 3. Power spectral density values (PU²/Hz) of corona phlebotactica paraplantaris (grey columns) and control skin (crosslined columns) in resting flow. 1- endothelial activity; 2- sympathetic activity; 3- myogenic activity; 4- respiratory activity; 5- heart activity. *- $p < 0.05$ compared to each control value.

bőrterületen kapott eredménytől. Csökkent VAR érték volt a CPP-ben, bár a normál bőrterület reakciójával összehasonlítva a különbség nem volt szignifikáns. A lokális melegítésre adott válasz azonos volt a két csoportban. Ezek a hasonlóságok és különbségek nemcsak a számadatokban jelentkeztek, hanem a görbék formájában is. A mi eredményeinkhez hasonlóan, *Belcaro és mtsai* CVI-ben károsodott VAR próba eredményekről számoltak be (9), míg változatlan VAR próbát találtak más tanulmányok, mint *Malanin és mtsai*, valamint *Leu és mtsai* (10, 11). A CPP-ben PORH test során megfigyelt kezdeti áramlás növekedés feltehetően a CVI-ben jelen lévő billentyű elégtelenség következménye.

A legtöbb esetben a CPP-ben nagyobb flux érték volt, mint a közeli ép bőrterületben. Mások korábbi, hasonló eseteket vizsgáló tanulmányaiban szintén nagyobb áramlásról számolnak be (12, 13). Ezekben az esetekben más patológiai állapotok voltak (lábszárfekély, lipodermatosclerosis, atrophie blanche), sűrűbb és kisebb átmérőjű erek, ezért a szerzők a magasabb flux értékeket nem a nagyobb áramlási sebességgel, hanem a több detektált áramló sejttel magyarázták. Ez utóbbinak ellene szól, hogy a pozitron emissziós tomográfia is magasabb áramlást talált, amelyik a LD-től eltérő, alapvetően működik (14). *Gschwandtner és mtsai* nagy kapilláris denzitású esetekben nem találtak minden alkalommal nagyobb flux értékeket (15), sőt kisebb kapilláris denzitású atrophie blanche esetekben is észleltek nagyobb flux értékeket (16). Ezekből az eredményekből úgy tűnik, az áramlás valós sebességének nagyobb szerepe van a flux végső értékben, mint a mért kapilláris átmérőjének.

Tanulmányunkban vannak további megfigyelések, amelyek a CPP és AV shunt összeköttetésre utalnak. Nemcsak nagyobb flux értékeket kaptunk a CPP nyugalmi és provokációs áramlási paramétereiben, hanem az áramlási görbe amplitúdóját is magasabbnak találtuk. Az emelkedett endotheliális, szimpatikus, myogén, respiratórikus és szív



4. ábra. Jellegzetes PORH próba a corona phlebectatica paraplantisra (felső görbe) és a közeli kontroll bőrterületen (alsó görbe).

Fig. 4. A typical laser-Doppler flow tracing of PORH test on corona phlebectatica paraplantis (upper panel) and in the control skin (lower panel).

vonatkozású aktivitás, amelyet a spectral analízis során kimutattunk, szintén AV shunt jelenlétére utalnak, mivel CVI-ben a vasomotion zavart és a különböző aktivitások nem növekszenek a provokációs próbák során, mint pl. VAR esetében sem (17).

Az általunk a CPP-ben talált áramlási és amplitúdó eredmények arterializált keringésre utalnak, de különböző mértékben. Az amplitúdó értékének nagysága a flux értékéhez viszonyítva meglepő és leginkább a szöveti mikrocirkulációban résztvevő AV shuntre utal. Ez ugyancsak kétségbe vonja, hogy a nagyobb flux érték háttérben a nagyobb érátmérő állna.

Korábbi, teleangiectasiákon végzett LD tanulmányaink (7), valamint szövettani vizsgálatunk (4), továbbá a CPP-k scleroterápiája során előforduló gyakoribb bőr necrosis szintén ezt a hypothesis-t támasztják alá. A már korábban leírt AV shunt teoria eddig nem nyert elfogadást (11).

A mi hypothesisünk az, hogy a boka tájon normálisan is nagy számban jelen lévő AV shuntök normális regulációja károsodik CVI során, a súlyos és hosszan fennálló magasabb vénás nyomás következtében. A CPP venulái, ezeknek a már nem szabályozott shuntöknek a vérét szállítják el.

Mlacak és mtsai aktív és gyógyult fekélyek keringésének vizsgálata során nem találtak különbséget, ami arra utal, hogy a fekély gyógyulása során, annak keringése, beleértve az AV shuntök regulációját is, nem változik (18). Ez a megmaradt kóros mikrocirkuláció hozzá járulhat a vénás fekélyek kiújulási hajlamához (19).

Leleteink alapján az a következtetésünk, hogy a CPP egy komplex keringési rendellenesség jegeit mutató venula tágulat, amely részben a CVI, részben az AV-shunt befolyása alatt áll.

Tanulmányunknak egy korlátját ki kell emelnünk, nevezetesen azt, hogy a test bőrében sehol másutt nem lehet normál teleangiectasiát vagy venula tágulatot találni, amellyel leleteinket össze tudnánk vetni. Ezért kényszerültünk arra, hogy referencia pontként a közeli kapilláris keringést válasszuk. A különbség azonban olyan nagy és meglepő (magasabb flux érték, nagyobb amplitúdó, míg egy venulában alacsonyabb fluxot és amplitúdót várnánk), hogy ezt nem lehet egyszerűen a nagyobb átmérő számlájára írni.

Tanulmányunk másik korlátja, hogy nem homogén populációt vizsgáltunk, betegek között különböző betegségekben szenvedők (hypertonia, diabetes mellitus, ischaemiás szívbetegség) is voltak. Az esetek kis száma nem tette lehetővé ezen tényezők hatásának vizsgálatát.

Következtetés

A CPP-ben észlelt gyorsult nyugalmi áramlás és nagy amplitúdó értékek AV shunt jelenlétére utalnak. A különböző provokációs próbákra adott válaszok jól mutatják mind az AV-shunt, mint a háttérben lévő CVI hatását.

Irodalom

1. *Eklöf B*: Classifying venous disease. In: Bergan JJ, editor. The vein book. Amsterdam, Boston, London, New York: Elsevier; 2007.p. 111-17.
2. Task force on chronic venous disorders of the leg. The management of chronic venous disorders of the leg. *Phlebology* 1999;14:suppl1
3. *Uhl J-F, Cornu-Thénard A, Carpentier PH, Widmer MT, Partsch H, Antignani PL*. Clinical and hemodynamic significance of corona phlebectatica in chronic venous disorders. *J Vasc Surg* 2005;42: 1163-8.
4. *Bihari I, Magyar E*. Microshunt histology in telangiectasias. *Int J Angiol.* 1999;8:98-101.
5. *Goldman MP, Bergan JJ, Guex JJ*: Sclerotherapy. Treatment of varicose and telangiectatic leg veins. Philadelphia: Mosby-Elsevier; 2007.
6. *Raymond-Martimbeau P, Fupuid JL*. Telangiectasias: incidence, classification and relationship with the superficial and deep venous system: a double blind study. In: Negus D, Jantet G, Coleridge-Smith PD editors. *Phlebology '95*, 1995;p.169-71.
7. *Bihari I, Murányi A, Bihari P*: Laser-Doppler examination shows high flow in some common telangiectasias of the lower limb. *Dermatol Surg* 2005;31:388-390.
8. *Rossi M, Carpi A, Di Maria C, Galetta F, Santoro G*. Spectral analysis of laser Doppler skin blood flow oscillations in human essential arterial hypertension. *Microvasc Res.* 2006 Jul-Sep;72(1-2):34-41. Epub 2006 Jun 22. 10.
9. *Belcaro G, Christopoulos D, Nicolaidis AN*. Skin flow and swelling in post-phlebitic limbs. *VASA* 1989;18:136-9.
10. *Malanin K, Vilkkö P, Kolari PJ*: Flood flux and venoarteriolar response of the skin in legs with chronic venous insufficiency measured at two different depths by using a double-wavelength laser-Doppler technique. *Angiology* 1998;49:441-6.
11. *Leu HJ, Yanar A, Pfister G, Geiger M, Franzeck UK, Bollinger A*. Mikroangiopathie bei chronischer venöser Insuffizienz. *Dtsch Med Wochenschr* 1991;116:447-53.
12. *Cheattle TR, Coleridge-Smith PD, Scurr JH*. Skin microcirculatory responses in chronic venous insufficiency: the effect of short-term venous hypertension. *VASA* 1991;20:63-9.
13. *Nicolaidis AN, Belcaro G*. Laser-Doppler flowmetry principles of technology and clinical applications. In: Bernstein EF, editor. *Vascular Diagnosis*. St. Louis, Baltimore, Boston, London: Mosby; 1993.p.934-43.
14. *Hopkins G, Spinks NF, Rhodes TJ, Ranicar AS, Janieson CW*. Positron emission tomography in venous ulceration and liposclerosis: study of regional tissue function. *Br Med J* 1983;286:333-6.
15. *Gschwandtner ME, Ambrozy E, Maric S, Willfort A, Schnerider B, Böhler K, Gaggl U, Ehringer H*. Microcirculation is similar in ischemic and venous ulcers. *Microvasc Res.* 2001;62:226-35.
16. *Maessen-Visch MB, Sommer A, De Paepe JA, Neumann AM*. Changes in microcirculation in patients with atrophie blanche visualized by laser-Doppler perfusion imaging and transcutaneous oxygen measurements. *Phlebology* 1998;13:45-49.
17. *Stücker M, Steinbrügge J, Memmel U, Avermaete A, Altmeyer P*. Disturbed vasomotion in chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2003 Sep;38(3):522-7.
18. *Mlacak B, Blinc A, Gale N, Ivka B*: Microcirculation disturbances in patients with venous ulcer before and after healing as assessed by laser Doppler fluxmetry. *Arch Med Res* 2005;36:480-4.
19. *Jünger M., Steins A, Hahn M, Hafner HM*. Microcirculatory dysfunction in chronic venous insufficiency. *Microcirculation* 2000;7:S3-S12.

Új kezelési lehetőségek a lympho-press-től:

1.) Lympha-pod: rendkívüli méretű "zsák-mandzsetta" 180- 200 cm csípőbősséggel bíró ödémás betegek számára.



Bővebb információért forduljon Társaságunkhoz

COMPRI-MED Kft.

1062 Budapest, Aradi u. 41. Tel./fax: 311-1883

E-mail: info@compri-med.hu Web: www.lympho-press.hu



2.) Comfy karmandzsetta test-torzóval: újdonság a hónaljat is masszírozó cellakiképzés, a masszázs végig gördül a törzs elején és hátulján is.

Az egészséges lábakért!



ELASTOMED®

KOMPRESSZIÓS GYÓGYHARISNYA ÉS
HARISNYANADRÁG TERMÉKCSALÁD

A II. kompressziós fokozatú standard és egyedi méretre készülő **ELASTOMED KOMFORT** és **ELASTOMED STRETCH** lábharisnyák, valamint az **ELASTOMED S** síkkötött karharisnyák a vénás és nyirokrendszeri betegségek kezelése során nélkülözhetetlenek. Használatuk széles körben elterjedt, a lábra és a karra az ideális eloszlásban fejtik ki a nyomást.

Az **ELASTOMED KOMFORT** és **ELASTOMED STRETCH** lábharisnyák, továbbá az **ELASTOMED S** karharisnyák szakorvosok által felírható, az OEP által támogatott termékek.

Az **ELASTOMED** kompressziós térdzoknik, harisnyák, harisnyanadrágok, karharisnyák és ízületi támaszok magyar termékek.

Kapható a gyógyászati segédeszköz boltokban és a gyógyszerárakban.
Méretvételhez és rendeléshez méretvételi lap igényelhető.

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

Az acenocumarol és a warfarin hatásossága és biztonságossága a mélyvénás trombózis kezelésében.

DR. BERNÁT SÁNDOR IVÁN, DR. RÓKUSZ LÁSZLÓ

Összefoglalás

Bevezetés: Csak néhány vizsgálat foglalkozott az acenocumarol és a warfarin összehasonlításával mélyvénás trombózis kezelésében. Magunk a legújabb ajánlások figyelembevételével a D-dimer és a duplex UH vizsgálatával ellenőriztük a terápia hatékonyságát.

Célok: Megvizsgálni a két alvadás-gátló gyógyszer hatékonyságát és biztonságosságát fél éves kezelés során.

Módszerek: Száz egymást követően jelentkező, mélyvénás trombózisban szenvedőt vontunk be a klinikai vizsgálatba. A betegek fele acenocumarol (A), másik fele warfarin (W) terápiában részesült. Hat hónapig folytattuk a kezelést a gyógyszerek olyan dózisában, hogy az INR 2-3,5 között legyen. Ezt követően elvégeztük a kontroll vizsgálatokat (fizikális vizsgálat, duplex UH, D-Dimer) és meghatároztuk a teljesen-, a részlegesen- és a nem rekanalizálódott mélyvénás trombózis arányát mind az acenocumarollal, és warfarinnal kezelt betegekben.

Eredmények: Az INR meghatározások száma nem mutatott szignifikáns különbséget a két csoportban (A csoport: 442, W csoport: 416 vizsgálat). Az INR értékek a terápiás tartományban voltak az A csoportban 71,2%-ban a W csoportban 74,5%-ban. A gyógyszerek dózísát változtatni kényszerültünk az A csoportban 129, a W csoportban 84 alkalommal ($p = 0,0025$). A kontrollok során az A csoportban 46 %-ban, a W csoportban 52%-ban az INR a terápiás tartományban volt, vagyis optimálisan hatásos. A hat hónapig tartó kezelés végére az optimálisan kezelt betegek 91,9 %-a teljesen rekanalizálódott. A nem optimálisan kezelt betegeknek csak a 80,4 %-a rekanalizálódott teljesen. A minor vérzéses szövődmények száma a W csoportban 4 az A csoportban 3, a maior vérzések száma: mindkét csoportban 1-1 és az összes vérzéses események száma 5 (W csoport) és 4 (A csoport) volt.

The efficacy and safety of acenocumarole and warfarin therapy in patients suffering from lower limb deep venous thrombosis

Introduction: Only a few studies are available which compare the efficacy and safety of acenocumarole and warfarin. We treated patients suffering from deep venous thrombosis according to the latest recommendations, using D-Dimer and duplex US examinations.

Aims: To examine the efficacy and safety of the two anticoagulants.

Methods: We included 100 consecutive patients, suffering from deep venous thrombosis. They were treated with acenocumarole (A) or warfarin (W) for six months. The INR values were between 2.0 and 3.5. After 6 months we repeated the physical, D-Dimer and ultrasound examinations. We determined the rate of occlusion and complete and incomplete recanalizations.

Results: We did not find significant differences in the number of INR values during acenocumarole and warfarin treatment: 442 (group A) and 416 (group W) examinations of INR were carried out. The INR values were in the therapeutic range in 71.2 % (group A) and 74.5 % (group W). The drug dosage had to be changed 129 times in group A and 84 times in group W ($p = 0.0025$). The therapy was optimally effective (INR results were in the therapeutic range) in 46 % of the patients treated with acenocumarole, and in 52 % of the patients treated with warfarin. The occluded vein was completely recanalised in 91.9 % of the patients treated optimally, and only 80.4 % of the patients treated not optimally. The occurrences of minor bleeding were 4 (group W), and 3 (group A). There was 1 major bleeding in both groups, and the total number of bleeding incidents was 5 (group W) and 4 (group A).

Következtetés: A warfarinnal kezelt betegek csoportjában az INR értékek stabilabbak voltak. Mindkét vizsgált betegcsoportban a teljes rekanalizációs aránya attól függött, hogy milyen stabilan tudtuk az INR értéket a terápiás tartományban tartani.

Kulcsszavak: mélyvénás trombózis, acenocumarol, warfarin, hatásosság, biztonságosság, rekanalizáció

Bevezetés

Csak néhány összehasonlító vizsgálat történt a leggyakrabban használt véralvadásgátló gyógyszerek, az acenocumarol (A) és a warfarin (W) hatásosságát és biztonságosságát illetően.

Pattaccini és mtsai 142 beteget kezeltek mindkét vegyülettel. A kezelési idő több mint 100 nap volt. Az INR W esetén 72%-ban, A esetén 67%-ban a terápiás tartományban volt. A különbség szignifikáns ($p < 0,001$). Betegenkénti elemzés során az INR érték terápiás tartományban volt a W-t szedő betegek 50,7%-ban és az A-val kezelték 34,5%-ban [1].

Amián és mtsai 53-53 beteget kezeltek úgy, hogy az INR 3-4,5 között legyen. Regisztrálták az INR vizsgálatok és a vérzéses szövődmények számát. A W csoportban 728 vizsgálatra, az A csoportban 800 INR vizsgálatra volt szükség. Ez betegenként 13,7, illetve 15,1 vizsgálatot jelentett. A W csoportban 38 vérzést (2 maior és 36 minor), az A csoportban 20 vérzést (2 maior és 18 minor) észleltek [2].

Barcellona és mtsai vizsgálatában, abban a tekintetben, hogy a W (62%) és az A (59%) kezelés alatt, milyen arányban volt az INR terápiás tartományban, nem találtak szignifikáns különbséget ($p = 0,4$). A gyógyszer túladagolás (2,8% illetve 4,4%, $p = 0,4$) aránya között ugyancsak nem volt különbség [3].

Magyarországon végezték a SPORTIF-III tanulmányt. Krónikus pitvarfibrilláló betegeket ($N = 74$), három hónapon át felváltva A-al, illetve W-al kezelték. Sem a szükséges INR vizsgálatok számában, sem az INR terápiás tartomány időtartamban, nem volt szignifikáns különbség. A W átlagos napi dózisa 5,03 mg, míg az A átlagos napi dózisa 2,5 mg (ráta: 2,18) volt [4].

Kropacheva és mtsai szintén krónikus pitvarfibrilláló betegeket kezeltek, A és W alkalmazásával, vizsgálatuk eredményét 2005-ben közzölték. Az eredményt a terápia alatt transoesophagealis echographiával ellenőrizték. Megállapították, hogy a pitvari trombus megelőzése szempontjából az A és a W azonos hatékonyságú [5].

Conclusions: The INR values were more stable in the warfarin group, than in the acenocumarole one. In both groups the rate of complete recanalisation was related to the stability of the the therapeutic range of the INR.

Keywords: deep venous thrombosis, acenocumarole, warfarin, efficacy, safety, recanalisation

Berini és mtsai 240 pitvarfibrilláló beteget A-val és W-vel kezeltek. Valamivel nagyobb volt azon betegek aránya, akiket W-al kezeltek. A vizsgálatok több mint 75%-ában INR értékük 2-3 között volt (W: 30%, A: 22,5%), de ez a különbség nem volt szignifikáns [6].

Beteganyag és módszerek

Warfarin / acenocumarol vizsgálat felépítése. A fentebb ismertetett előzmények után 2009-ben egy olyan vizsgálatról döntöttünk, amelynek során az alsó végtagi mélyvénás trombózis kezelésében a W és az A hatékonyságát és biztonságosságát kívántuk összehasonlítani. A vizsgálatba olyan betegeket vontunk be, akiket a Honvédkórház 1. Belgyógyászati Osztály Angiológiai Részlegén, 2009 és 2011 között, mélyvénás trombózis miatt kezeltünk. Minden páratlan számú beteg A-t, minden páros számú beteg W-t kapott. A betegek beválasztását addig folytattuk, míg a 100-as betegszámig el nem jutottunk.

Beválasztási kritériumok. A beteg, sürgősségi betegellátó osztályunkon, mélyvénás trombózisra jellemző panaszokkal (nyugalmi, rálépésre fokozódó alsóvégtagi fájdalom) jelentkezett. A fizikális vizsgálat szintén típusos eltéréseket mutatott (a két alsó végtag körfogata különböző, a végtag bőre feszes, fénylő, a felületes vénák tágultak és a végtag oedemás volt). A D-Dimer vizsgálat eredményét kórosnak ($> 0,5$ mg/l) találtuk. A duplex ultrahang vizsgálat során az alsó végtagban echoszegény (akut), vagy vegyes szerkezetű (szubakut) vénás trombus volt kimutatható. A vizsgálatba bevontuk mindazon betegeket, akikben proximális és/vagy distalis trombus igazolódott. Az A csoportban a proximális (véna iliaca, véna femoralis, véna poplitea), valamint a distalis mélyvénás trombózis aránya 38/12, míg a W csoportban 35/15 volt. Ismert malignus alapbetegség az A csoportban 16, a W csoportban 14 esetben fordult elő. Mind a száz beteg, élete első diagnosztizált mélyvénás trombózisát szenvedte el. Az ismételt trombózisban szenvedőket kizártuk a vizsgálatból.

Rövidítések:

A = acenocumarol

INR = International Normalized Ratio – nemzetközi normalizációs ráta

LMWH = low molecular weight heparin – kismolekulás heparin

OAK = orális antikoaguláció

UH = ultrahang

W = warfarin

Vizsgálati módszerek. A D-Dimer laboratóriumi vizsgálatot az Innovance részecske erősítéses, immunoturbidimetriás teszt segítségével végeztük. A vizsgálatban kvantitatív meghatározás történt.

A mélyvénás trombózis morfológiai kimutatására Siemens Accuson Anteres 5000-es duplex ultrahang készüléket használtunk.

A prothrombin aktivitás (international normalized ratio, INR) meghatározása CoaguChek Roche készülék segítségével, CoaguChek XS tesztsík használatával történt. A jelen vizsgálat sorozat megkezdése előtt összehasonlítottuk a vénás vér és az ujjbegy megszúrásából származó kapilláris vér INR értékét. Az azonos betegből egy időben levett vérminták INR értékei között a különbség nem haladta meg a 0,25 értéket.

Mélyvénás trombózis kezelése: A mélyvénás trombózis kezelése során Partsch ajánlásait vettük figyelembe [7]. A kezelést még az SBO-n 5000 NE Na-Heparin adásával kezdték el. Ezt követően kerültek a betegek osztályunkra, ahol kezelésüket kis molekulású heparin (LMWH) adásával folytattuk. Az LMWH (nadroparine calcium – 950 NE/0,1 ml) dózisát a beteg testsúlya alapján határoztuk meg, minden 10 testsúly kg után 0,1 ml LMWH-t kaptak, 12 óránként. A 100 kg feletti betegek esetében 2x1,0 ml LMWH-t adtunk. A betegek kompressziós terápiában részesültek. Mindkét alsó végtagjukon II-es fokozatú (25-30 Hgmm) nyomást alkalmaztunk. Az LMWH kezelés 2.-3. napján kezdtük el az orális antikoaguláns (OAK) terápiát. Törekedtünk a korai mobilizálásra, így betegeinket általában a felvételüket követő 2.-4. napon felkeltettük. A fizikai terhelést fokozatosan emeltük. Az A kezdő adagja a beteg testsúlyától függően 3-4 mg, míg a W dózisa 5-6 mg volt. A betegek akkor hagyták el intézetünket, ha két egymás utáni napon az INR érték terápiás tartományban (2 és 3,5 között) volt. Ezt követően is a betegeket osztályunkon ellenőriztük és mi végeztük el az INR vizsgálatokat is INR meghatározó kézi műszer segítségével. Ha az INR érték stabil volt a betegeket 4 hetente ellenőriztük. Ha az INR nem volt terápiás szintű (<2,0 illetve >3,5), akkor a betegeket addig hívtuk vissza vizsgálatra, míg az INR érték a 2-3,5 közé nem került. Ha az INR < 2,0 az acenocumarol dózisát 0,5 mg-al növeltük, ha > 3,5 volt az INR érték 0,5 mg-al csökkentettük. Ugyanez a dóziszváltoztatás warfarin esetében 1,0 mg volt. A terápiát 6 hónapon át folytattuk. A hat hónap letelte után kiterjesztett angiológiai kontroll vizsgálatokat végeztünk. Kikérdeztük a beteget esetleges panaszairól és fizikális vizsgálatot végeztünk. Megtörténtek a D-Dimer és az INR labor vizsgálatok. Duplex ultrahang segítségével megállapítottuk, hogy az alsó végtagok vénáiban a terápia végére maradt-e trombus, vagy teljes regresszió, rekanalizáció következett be. Ha egyik vizsgálat sem mutatott kórosat, akkor fokozatosan elhagytuk az OAK terápiát. Ha bármelyik vizsgálat kóros eltérést igazolt tovább folytattuk a kezelést. Ebben a kérdésben a PROLONG tanulmány eredményeit vettük figyelembe [8].

A hat hónapot követő vizsgálat eredményei már nem kerültek feldolgozásra.

Regisztráltuk az OAK terápia mellékhatásait is. A kialakult vérzékenységet minor és maior vérzéses csoportba soroltuk. Minor vérzéses szövödményt állapítottunk meg, ha minimális bőr-, orr-, fogíny-, gastro-intestinális vérzést vagy microhaematuriat észleltünk. Ha jelentős bőr suffusió, orr-, gastro-intestinális-, urogenitális vérzés jelentkezett, legalább 10 g/l haemoglobin koncentráció csökkenéssel és/vagy transfúzió adásának szükségességével, akkor maior vérzést regisztráltunk.

A W és az A vizsgálati csoportokban a következő adatokat rögzítettük: az INR meghatározások számát, kiszámítottuk az INR értékek minimumát, maximumát, átlagát, mediánját és szórását. Elvégeztük az INR stabilitás vizsgálatát mindkét vizsgált csoportban. Meghatároztuk a W és az A dózis változtatás kényszerének számát. Fenti módon regisztráltuk a mélyvénás okklúzió teljes és részleges rekanalizációjának és a vérzéses szövödményeknek arányát.

Eredmények

A betegek száma mindkét csoportban 50 volt. Mind a száz beteg végig részt vett a vizsgálat sorozatban, így mind a száz beteg összes adatát feldolgozhattuk. Az A csoportban 442, a W csoportban 416 INR vizsgálat történt. A különbség nem szignifikáns. Az INR érték átlaga az A csoportban 2,46, míg a W csoportban 2,64 ($p = 0,0022$). Az INR mediánjának értékében nem volt szignifikáns különbség ($A = 2,35$ és $W = 2,50$). Az INR minimum és maximum értékei a következők voltak: az A csoportban: 0,9 – 8,9, a W csoportban: 1,2 – 8,7 (NS). Az INR szórása szignifikánsan kisebb volt az A csoportban (0,80), mint a W csoportban (0,88), a p értéke = 0,0295.

A kontroll időpontokban az INR érték minimálisan nagyobb arányban volt a terápiás tartományban a W csoportban (74,5%), mint az A csoportban (71,2%). A különbség nem érte el a szignifikancia értékét ($p = 0,189$). Ezzel szemben szignifikáns különbséget (0,0103) mértünk a vizsgálatok során mért hatástalan INR értékek arányában. Az acenocumarollal kezelték körében a kontroll vizsgálatok során 23,1%-ban volt az INR < 2,0. A warfarinnal kezeltéknél ez az arány csak 16,1% volt. Az INR érték meghaladta a 3,5-öt az A csoportban 5,7%-ban a W csoportban 9,4%-ban ($p = 0,0383$).

Szignifikánsan több olyan INR kontroll volt a W csoportban, amikor nem kellett gyógyszer dózist módosítani. A W csoportban 279 ilyen kontroll volt, míg az A csoportban 261 ($p = 0,0025$). Az A csoportban 129 alkalommal kellett változtatni az acenocumarol dózisan, mert az INR nem volt a terápiás tartományban. A W csoportban a dóziszváltást igénylő INR kontrollok száma csak 84 volt ($p = 0,0025$).

Palareti és mtsai egy klinikai vizsgálat elemzésével igazolták, hogy a recurrens mélyvénás trombózis rizikója

szignifikánsan nagyobb azokban a betegekben, akik hosszabb időt töltöttek szubterápiás (INR < 1,5) dózisú OAK kezelésben [8]. E gondolat mentén végeztük el számításainkat jelen vizsgálatunkban. Kiszámítottuk, hogy betegeink milyen arányban részesültek optimális, illetve nem optimális terápiában. Optimálisnak neveztük azon hat hónapos OAK terápiát, mely során a betegek INR értéke terápiás tartományban volt. Akik esetében akár csak egy alkalommal is az INR érték 2,0 alatt volt nem optimális OAK terápiát állapítottunk meg.

A warfarinnal kezelt betegek közül 52% részesült optimális terápiában, míg az acenocumarol csoportban ez az arány csak 46% volt. Ebből következik, hogy nem optimális terápiában részült a betegek 48%-a (W csoport) és 54%-a (A csoport). Megvizsgáltuk azt is, hogy az optimális, illetve a nem optimális OAK terápia milyen hatással volt a mélyvénás trombózis teljes-, vagy részleges rekanalizációjára, illetve arra, hogy fél év kezelést követően nem következett be regresszió a trombózis kiterjedtségében, azaz a kezelés hatástalan volt. Az eredményeket az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Amennyiben nem optimális kezelésben részesültek a betegek, a részlegesen, vagy egyáltalán nem javultak aránya kétszeresnek bizonyult az optimálisan kezeltékhez képest.

A vérzéses szövődmények száma a két kezelési csoportban nem mutatott lényeges különbséget. A warfarinnal kezelték között 4 minor vérzés (suffusio, microhaematuria) fordult elő. Egy beteg hasfali és izomvérzés következtében transzfúzióra szorult. Az acenocumarollal kezelt betegekben 3 minor vérzés és 1 maior vérzés (gastro-intestinális) fordult elő. Mindkét csoportban a vérzéses szövődményt elszenvedett betegek aránya a fél év terápiás időszak során nem haladta meg a 10% -ot.

Megbeszélés

A száz beteg hat hónapon át tartó OAK kezelése során nem kellett lényegesen különböző mértékben kontrollálni az INR értékét, ami azt jelenti, hogy a kétféle vegyülettel történő huzamosabb kezelés azonos mértékű kontroll vizsgálatokat igényelt. Az INR értékek átlaga és szórása a warfarinnal kezelt betegek között szignifikánsan magasabb volt, aminek az oka, hogy a W csoportban több túladagolás történt. Ez nem a gyógyszer hatékonyságával, hanem a

terápiát irányító orvossal függ össze. Ez a hiba azonban nem okozott több vérzéses szövődményt. A túladagolás maximuma sem tért el lényegesen (maximum INR 8,7 illetve 8,9).

Nem volt szignifikáns különbség a kétféle gyógyszeres kezelés során abból a szempontból sem, hogy a betegek milyen arányban voltak optimálisan kezelve. Az optimális kezelés alatt azt értettük, hogy a kontroll során az INR terápiás tartományban volt. Tehát a beállítás finomhangolásától függően mindkét vegyület azonos mértékben volt alkalmas a hatékony és optimális kezelésre.

Szignifikáns különbséget észleltünk abból a szempontból, hogy milyen gyakran kellett visszahívni a beteget újbóli INR kontrollra, azért mert a kezelés nem volt optimális és emiatt az adott gyógyszer dózisát változtatni kényszerültünk. Az acenocumarol rövidebb felezési idejével állhat összefüggésben, hogy az A csoportban 129 alkalommal kellett változtatni a gyógyszer dózisát, míg a W csoportban csak 84 esetben. Ez a warfarin egyenletesebb hatékonyságát mutatja. Szintén a warfarin stabilabb hatékonyságával függ össze, hogy a W csoportban a betegek 52%-a részesült optimális OAK terápiában, míg az A csoportban csak a betegek 46%-a.

Vita van a szakirodalomban arról, hogy meddig kell kezelni a mélyvénás trombózisban szenvedő beteget alvadás gátló gyógyszerrel. Van munkacsoport, amelyik 3 hónapig, van amelyik 6 hónapig és van olyan is amelyik egy évig tartó terápiát tart szükségesnek [8]. Jelen vizsgálatunkban a fél év után elvégzett kontroll vizsgálatok eredménye alapján döntöttünk a kezelés felfüggesztése, vagy folytatása mellett. Ha a fél éves kontroll során a betegnek nem volt panasa, a fizikális vizsgálat nem mutatott kóros eltérést, a D-Dimer koncentráció értéke normális volt és a duplex UH nem mutatott vénás trombózist a beteg kezelését abbahagytuk. Ha azt találtuk, hogy a mélyvénás trombózis nem regrediált, vagy éppen progrediált, vagy újabb trombózis alakult ki az OAK terápiát folytattuk. Természetesen, ha a betegnél thrombophilia volt igazolható (homozygota Leiden mutáció, antikardiolipin antitest, protein C, protein S hiány, csökkent antitrombin koncentráció) akkor a beteg élete végéig OAK kezelésben részesült [9].

Megvizsgáltuk, hogy milyen arányban gyógyultak az optimálisan kezelt (minden kontroll esetében az INR terápiás tartományban volt) és nem optimálisan kezelt (akár

csak egy kontroll során is az INR érték kisebb, mint 2,0) betegek. Azt találtuk, hogy függetlenül attól, hogy milyen molekulát alkalmaztunk az OAK kezelésre, a trombózis gyógyulása attól függött, hogy milyen stabilan tartottuk az INR értéket 2,0 és 3,5 között. Az optimálisan kezelt betegek közel 92%-ának trombózisa, a fél éves OAK kezelés végére teljesen

	Optimálisan kezelt betegek száma és aránya (%)	Nem optimálisan kezelt betegek száma és aránya (%)
Teljes rekanalizáció	45 / 91,9 %	41 / 80,4 %
Részleges rekanalizáció	3 / 6,1 %	6 / 11,8 %
Nem rekanalizálódott	1 / 2,0 %	4 / 7,8 %

1. táblázat Az orális alvadás-gátló kezelés hatékonysága az optimálisan és a nem optimálisan kezelt betegekben

Table 1. Efficacy of anticoagulant therapy in optimally and non-optimally treated patients.

rekanalizálódott. Ezzel szemben a nem optimálisan kezelt betegeknek csak 80%-ánál lehetett teljes trombus regressziót igazolni. Az optimálisan kezelt betegek között csak 2%-ban találtunk nem teljes vénás rekanalizációt, míg a nem optimálisan kezelték között ennek négyeszeresét (7,8%).

A vérzéses szövődmények arányát illetően sem találtunk lényeges különbséget a két vegyület között.

A jelen vizsgálat eredményei egybe esnek a kevés számú, a W és az A hatékonyságát és biztonságosságát összehasonlító klinikai vizsgálat eredményével. Az irodalomban viszont nem találtunk olyan hivatkozást, mely a mélyvénás trombózisban szenvedő betegek OAK terápiájának hatékonyságát, a kezelés megkezdése után fél évvel elvégzett vizsgálatok eredménye alapján elemezte volna.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy mind a két gyógyszer közel azonos hatékonyságú. Fontos a rendszeres INR kontroll, ugyanis akkor a leghatékonyabb az OAK terápia, ha az INR-t a kezelés fél éve alatt végig a terápiás tartományban tudjuk tartani. Ez mindkét gyógyszerrel elérhető, de csak szoros ellenőrzés és a gyógyszer dózisének finom hangolása esetén. A warfarin, hosszabb felezési ideje miatt stabilabb, de a gondozó orvos munkáján múlik, hogy milyen arányban sikerült a mélyvénás trombózis rekanalizációját elérnie.

Köszönetnyilvánítás

A statisztikai számításokat dr. Szabó Barna, az INR meghatározásokat Bozsóné Himmer Emilia végezte. Köszönet munkájukért.

Irodalom

1. Pattacini, C., Manotti, C., Pini, M., et al.: A comparative study on the quality of oral anticoagulant therapy (warfarin versus acenocoumarol). *Thromb Haemost.* 1994, 71, 188-191.
2. Amián, A., Rodriguez, J.N., Muniz, R. et al.: [Comparative study of the stability of oral anticoagulant treatments (warfarin vs. acenocoumarol)] [Article in Spanish]
3. Barcellona, D., Vannini, M.L., Fenu, L. et al.: Warfarin or acenocoumarol: which is better in the management of oral anticoagulants? *Thromb. Haemost.* 1998, 80, 899-902.
4. Lengyel M., SPORTIF-III altanulmány vizsgálói: [Warfarin or acenocoumarol is better in the anticoagulant treatment of chronic atrial fibrillation?] *Orv. Hetil.* 2004, 145, 2619 – 2621.
5. Kropacheva, E.S., Panchenko, E.P., Ataulakhanova, D.M.: [Long-term application of warfarin or acenocoumarol in patients with fibrillating arrhythmia: the effects compared]. *Klin. Med.* 2005, 83, 24-27.
6. Oliva Berini, E., Galán Alvarez, P., Pacheco Onrubia, A.M.: [Comparison of quality and hemorrhagic risk of

oral anticoagulant therapy using acenocoumarol versus warfarin]. *Med. Clin.* 2008, 131, 96-97. [Article in Spanish].

7. Partsch, H.: Therapy of deep vein thrombosis with low molecular weight heparin, leg compression and immediate ambulation. *VASA*, 2001, 30, 195-204.
8. Palareti, G., Cosmi, B., Legnani, C. PROLONG investigators: D-Dimer testing to determine the duration of anticoagulant therapy. *N.Engl.J.Med.* 2006, 355, 1780-1789.
9. Boda Z., Rák K., Udvardy M.: *Klinikai hemosztazeológia.* [Clinical Hemostaseology] Springer Tudományos Kiadó Kft., 2.kiadás, 2000.

Szerző címe:

dr. Bernát Sándor Iván

Honvédkórház 1. Belgyógyászati Osztály,

Angiológiai Részleg,

1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.

Kongresszusok – rendezvények

3. Európai Vénás Fórum Workshop.

2012. október 31 - november 3. Ciprus
Honlap: www.europeanvenousforum.org
Email: admin@europeanvenousforum.org

Magyar Artériás Stiffness Társaság és a VIII. Szolnoki Hypertonia Nap.

2012. november 9. Szolnok
Honlap: www.isas2012.hu
Email: hypermast@asszisztencia.hu

MAÉT Phlebológiai Szekciójának Vénás Fóruma.

2012. november 9. 15-18h, Budapest,
Best Western Gandhotel Hungária
Információ: dr. Bihari Imre 06-1-3345-468

Veith Szimpózium.

2012. november 14-18. New York, NY, USA
Honlap: www.veithsymposium.org
Email: info@veithsymposium.org

5. Aorta Sebészeti és Anaesthesiológiai Nemzetközi Kongresszus. Hogyan csináljuk?

2012. december 13-15. Milánó, Olaszország.
Honlap: www.aorticsurgery.it

Viták és Újdonságok az Érsebészetben.

2013. január 17-21. Párizs, Franciaország.
Honlap: www.cacvs.org

Lipcsei Intervencionális Kurzus.

2013. január 23-26. Lipcse, Németország
Honlap: www.linc2013.com, www.cong-o.com
Email: info@cong-o.de

Indiai Vénás Szövetség 6. Évenkénti Kongresszusa.

2013. január 24-26. Goa, India
Honlap: www.vaicon2013.com

Nemzetközi Érsebészeti Társaság (ISVS) Kongresszusa.

2013. február 14-16. Miami, FL, USA
Honlap: www.isvs.com
Email: info@isvs.com

27. Nemzetközi Frankfurteri Phlebológiai és Minisebészeti Workshop,

2013. március 8-9. Frankfurt, Németország.
Információ: prof. dr. Várady Zoltán,
Zeil 123, Frankfurt am Main, 60313 Deutschland
Honlap: www.venenlinik-frankfurt.de
Email: profvarady@aol.com

Nemzetközi Ambuláns Sebészeti Társaság (IAAS) 10. Kongresszusa.

2013. május 5-8. Budapest
Honlap: www.convention.hu
Email: gama13@gmail.com, zspapp@convention.hu

35. Nemzetközi Charing Cross Szimpózium.

2013. április 6-9. Imperial College,
London, Egyesült Királyság
Honlap: www.cxsymposium.com
Email: info@cxsymposium.com

Vasculáris Biológia, Anyagok és Eszközök. Első Kongresszus.

2013. május 24-25. Frankfurt, Németország.
Honlap: www.esvs.org

14. Európai Vénás Fórum.

2013. június 27-30. Belgrád, Szerbia
Honlap: evenousforum@aol.com

Phlebológiai Unió (UIP) Világkongresszusa.

2013. szeptember 8-14. Boston, USA
Honlap: www.uip-phlebologyonline.org

Nemzetközi Angiológiai Unio (IUA) Ázsiai Kongresszusa,

2013. szeptember 12-15. Jakarta, Indonézia
Email: anvin_nsvm@yahoo.com

Európai Érsebészeti Társaság (ESVS) 27. Kongresszusa.

2013. szeptember 18-20. Budapest,
Kongresszusi Központ.
Információ: gabor.menyhei@aok.pte.hu

Nemzetközi Angiológiai Unio (IUA)

XXI. Európai Kongresszusa.
2013. szeptember 26-28. Róma, Olaszország
Honlap: www.i.u.angiology.org

23. Mediterrán Angiológiai és Érsebészeti Kongresszus.

2013. október 3-5. Larissa, Görögország
Honlap: www.mlavs2013.gr
Email: info@mlavs2013.gr

Nemzetközi Angiológiai Unio (IUA)

XXVI. Világkongresszusa.
2014. augusztus 10-14. Sydney, Ausztrália
Honlap: www.i.u.angiology.org,
www.businesseventssydney.com.au



European Venous Forum

www.europeanvenousforum.org

3RD EVF HOW

Hands-on Workshop on Venous Disease

Wednesday 31 October -
Saturday 3 November 2012

Golden Bay Hotel
Larnaca, Cyprus

Contact

Anne Taft
European Venous Forum
PO Box 172, Greenford,
Middx, UB6 9ZN, UK
Tel/Fax: +44 (0)20 8575 7044
Email: admin@europeanvenousforum.org
www.europeanvenousforum.org



A vezető vénavédő gyógyszer¹

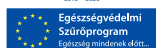
detralex[®]
MIKRONIZÁLT tisztított flavonoid frakció

Átfogó vénavédelem és tünetcsökkentés a kezdeti panaszoktól²⁻⁶

Krónikus vénás betegségben
Akut aranyérbetegségben



Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramja
2019 - 2020



Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramjának Főtámogatója



1 - IMS Dataview 2012.ápr. LC Sales Ex-MNF 2 - Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Micronised Purified Flavonoid Fraction. A Review of its Use in Chronic Venous Insufficiency, Venous Ulcers and Haemorrhoids. *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 - Perrin M, Ramelet AA. Pharmacological Treatment of Primary Chronic Venous Disease: Rationale, Results and Unanswered Questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41:117-125. 5 - Pascarella L. Essentials of Daflon 500 mg: from early valve protection to long-term benefits in the management of chronic venous disease. *Curr Pharmaceutical Design*. 2007;13:431-444. 6 - Ramelet A-A and the experts of the international consensus symposium of Siena 2005. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2005;33:309-319. 7 - www.ogyi.hu Gyógyszeradatbázis 2012.05.31 .



Detralex 500 mg filmtabletta

ATC: C05CA53 bioflavonoid. **Hatóanyag:** 500 mg tisztított és mikronizált flavonoid frakció (amely 450 mg diosmin és 50 mg heszperidinben kifejezett egyéb flavonoidot tartalmaz) filmtablettánként. **Terápiás javallatok:** Az alsó végtag krónikus vénás elégtelenségének kezelésére az alábbi esetekben: nehézláb érzés, feszülés, fájdalom, éjszakai lábikragörcs. Akut haemorrhoidális krízis tüneti kezelése. **Adagolás és alkalmazás:** Napi 2 tablettát, délután és este, 1-1 tablettát étkezés közben. Haemorrhoidális krízis esetén 4 napon keresztül napi 6 tablettát, majd további 3 napon keresztül napi 4 tablettát, két részletben, étkezés közben. **Elenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. A Detralex tabletták szedése 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott, mert a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. **Terhesség és szoptatás:** Általános óvatosságból, jobb elkerülni a készítmény alkalmazását terhesség esetén. A készítmény anyatejbe való kiválasztódására vonatkozó adatok hiányában a gyógyszer szedése szoptatás alatt nem javasolt. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** Gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$): hányinger, hányás, hasmenés, emésztési zavarok. **Farmakodinámiai tulajdonságok:** Gátolja a vénák kitágulását és csökkenti a vénás pangást. A mikrocirkuláció területén csökkenti a kapilláris permeabilitást, és növeli a kapilláris ellenállást. **Cso-magolás:** 30 db/60 db filmtabletta PVC/AL buborékfóliában és dobozban. **Megjegyzés:** **Kiadhatóság:** I. csoport. Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VN). Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: OGYI/51719/2010-OGYI/8513/2011-OGYI/10038/2012 (2012.03.05.). A Detralex 500 mg filmtablettát 30x javasolt bruttó fogyasztói ára: 2948 Ft (2012.03.01-től). A Detralex 500 mg filmtablettát 60x javasolt bruttó fogyasztói ára: 4979 Ft (2012.03.01-től). Rövid alkalmazási előírás. A készítmény alkalmazása előtt tanulmányozza a teljes alkalmazási előírást! Ez az információk anyag kizárólag gyógyszer, gyógyászati segédeszköz rendelésére, használatának betanítására és forgalmazására jogosult egészségügyi szakemberek részére készült.



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

1201ET_AON_MED2
tervezés:2012.07.05.