

Előszó az angiológiai témakörhöz

A statisztikai felmérések és a gyakorlati tapasztalatok egyaránt az érbetegek számának növekedéséről tanúskodnak. A perifériás artériás és vénás betegségek elsősorban életminőség romlást okoznak többnyire éveken, évtizedeken át, ugyanakkor súlyos és gyakori társbetegségek, szövődmények révén a halálozást is fokozzák. A népbetegségnek tekinthető érbetegségek közül az alábbiakban az artériás betegségek leggyakoribb reprezentánsáról, a perifériás obliteratív arteriosclerosisról, annak patomechanizmusáról, prevalenciájáról, klinikumáról, diagnosztikájáról és az alkalmazható terápiás lépésekről számolnak be a szerzők.

Hosszú éveket kellett várni, amíg a kiválóan dolgozó és szakorvosi rangra emelkedett érsebészek tevékenysége mellett szót kérjenek és kapjanak az érbetegek zömét ellátó belgyógyászok is. Az angiológiai betegségek felfedezésében, gondozásában a prevenció és terápiás lépések megtételében az angiológusok mellett a családorvosnak is nélkülözhetetlen a szerepe. Ehhez természetesen megalapozott angiológiai ismeretekre van szükség. Sajnálatos módon eddig az érbetegségek tárgyköre az egyetemi oktatásban még nem kapott kellő teret és hangsúlyt. Ily módon a pályakezdő orvosok nem rendelkeztek angiológiai szemlélettel és alapképzettséggel. A belgyógyászati szakképesítésnek sem vált szerves részévé az érgyógyászat. Úgy gondolom, hogy e néhány cikk segít a fehér foltok mérséklésében.

Örömmel üdvözlöm a Hippocrates szerkesztőinek azt a törekvését, hogy felismerve az angiológia fontosságát a gyakorló orvos mindennapjaiban, egy egész blokkot biztosított az angiológiai tárgyú továbbképző munkák számára. Köszönöm a szakma tekintélyes képviselőinek és a lelkes fiatalabb szerzőknek az angiológia egy-egy tárgykörét színvonalasan ismertető munkáját.

Dr. Landi Anna

Prof. Dr. Császár Albert

Endothel funkció és diszfunkció

Az endothel az erek és a szív belfelszínét borító egy sejtből álló réteg. A permeabilitási viszonyokon keresztül barrierként szabályozza a subendotheliális területbe be- és kijutó anyagokat. Résztvesz a lokális gyulladásos és immunológiai folyamatokban, ugyanakkor az angiogenesis révén a szövetek növekedését is szabályozza. Ez utóbbi rendkívül fontos a tumor-képződés és a metastasis kialakulása szempontjából.

Fontos szerepe van a vér folyékonyságának fenntartásában, és az érátmérő szabályozása révén befolyásolja az intraluminális áramlási viszonyokat. Az értónus kialakításában több mediátor szerepel, ezek közül az endothel a következő relaxációs faktorokat termeli: nitrogénoxid (NO), a prostacyclin GI_2 (PGI_2), valamint

az endotheliális hiperpolarizációs faktor (EDHF). Az ér szűkítéséért pedig az endothelin és a prostano-id endoperoxid (PGH_2) a felelős. Patológias körülmények között az értágító és érszűkítő tényezők egyensúlyának megbomlása jön létre.

A szív- és érrendszeri megbetegedések szempontjából az endotheliális diszfunkció a következő folyamatok során figyelhető meg: 1) regenerálódó endothel, 2) hypercholesterinaemia és atherosclerosis, 3) hypertonia, valamint 4) szívelégtelenség.

1) A normális idősödés során az endothel sejtek degenerációja jön létre, amely funkciócsökkenéssel jár. Ennek során redukálódik az NO termelése, ugyanakkor a thrombocytá adhéziót gátló folyamatok is gyengülnek.

2) Az atherosclerosis kialakulásában az endotheliális diszfunkciónak kulcsfontosságú jelentősége van. Ennek kapcsán megváltozik a vascularis reaktivitás, módosul a

lipoproteinek érfalba történő insudációja, mononuclearis leukocytá invázió jön létre, ugyanakkor a macrophagokból zsírral telt habos sejtek alakulnak ki. Mindezzel egyidőben megváltozik a vasculáris sejtek növekedése is, megbomlik a haemostasis-fibrinolysis egyensúlya. A kiváltó patofiziológiai okok között szerepel a citokin és bakteriális endotoxinok keletkezése, aktivációja; vírusinfekció; glikolizációs végtermékek (AGE), amelyek diabetesben illetve az idősödés kapcsán szaporodnak fel; hyperhomocysteinaemia, hypercholesterinaemia, valamint az oxidált lipoproteinek kialakulása. A humorális stimulusok mellett a biomechanikai erők is meghatározóak az atherosclerosis kialakulásában és progressiójában. A megváltozott áramlási és nyomási viszonyok az érfalon belül számos gén regulációját befolyásolják. Ennek következtében sok transzkripció faktor aktiválódik (NF-kappa-B, EGR-I, thrombo-

Prof. Dr. Császár Albert
Semmelweis Orvostudományi Egyetem
Kútvölgyi Klinikai Tömb
1125 Budapest, Kútvölgyi út 4.

cyta eredetű növekedési faktorok). A hemodinamikai erők megváltozása kapcsán nemcsak káros, hanem vasoprotectiv tulajdonságokkal rendelkező anyagok is felszabadulnak. Ide tartozik az NO és a PGI₂, amelyek antiinflammatorikus, antithrombotikus és antioxidáns tulajdonságokkal rendelkeznek.

A kísérletes adatok szerint hypercholesterinaemiában jelentős mértékben redukálódik az erek endothelfüggő relaxációs kapacitása. Ezt megerősítették a humán vizsgálatok is, amelynek során izolált koszorúereken (szívtranszplantátumok) bizonyították az atheroscleroticus szakaszok károsodott tágulási kapacitását. Az in vivo megfigyelések is azt mutatták, hogy ilyen esetben az acetylcholin hatására paradox módon kontrakció jön létre. Az endotheliális diszfunkció a plakkok előtti stádiumban kimutatható, tehát már az endothel megvastagodás során kialakuló hibás szabályozás áll a háttérben.

A vizsgálatok szerint az endothel dependens relaxációs zavar központjában az NO megváltozott funkciója szerepel. Ez több okra vezethető vissza: 1) az L-arginin (az NO képzés kiindulási anyaga) csökken intracelluláris mennyisége, 2) az NO synthase csökken aktivitása, 3) kofaktor (BH₄) hiány, 4) az NO fokozott lebontása (így például az oxigén szabadgyökök túltermelődése következtében kialakuló NO inaktiváció). A csökkent NO termelés nem csak a relaxáció csökkenését jelenti, hanem az NO thrombocytá aggregációt gátló hatásának kiesését is magával vonja. Másrésztől igazol-

ták, hogy a vasoconstrictio faktorok (serotonin, thromboxane A₂) helyi termelődése is fokozódik, és a thrombocytá növekedési faktor (PDGF) szintje is emelkedik.

Az atherosclerosis kórfolyamatában külön fejezetet jelent a lokális haemostasis egyensúlyának felbomlása. Ismert, hogy koleszterin terhelés hatására a macrophagokban interleukinok képződnek, amelyek révén a leukocytáknak az érfalhoz való kitapadása fokozódik. A hypercholesterinaemia a von Willebrand faktoron keresztül elősegíti a thrombocyták endotheliumhoz történő aggregációját. Az így aktivált thrombocyták a továbbiakban az LDL koleszterin oxidációját okozzák. Az oxidált lipoproteinek pedig a kölcsönhatás során a makrofágokban szöveti faktor (TF) termelődést indukálnak, amely a lokális thrombomodulin expressziót gátolja és inaktíválja a szöveti faktor inhibitort (TFPI).

3) Hypertonia esetében is megfigyelték az endotheliális NO szintézis csökkenését, azonban ez a megfelelő antihypertensiv terápia esetén megszűnik, így következménynek tartható. Az elsődleges patofiziológiai faktor a endothel dependens constrictio anyagok (EDCF) mennyiségének növekedése. Az EDCF felszabadulás fokozódását a serotonin, valamint az adozin diphosphát okozza. A fokozott EDCF termelés hatására a simaizomsejtek állapota a kontrakció irányába tolódik el. Ezzel magyarázható, hogy hypertoniában ugyancsak észlelhető az acetylcholin adására létrejövő paradox kontrakció.

Az acetylcholin az endotheliumon belül mind az NO, mind az EDCF szintézisét kiváltja. Az előbbi az NO synthase, az utóbbit a cyclooxygenase aktivitás fokozódása révén hozza létre. Az endothelium aktuális állapotától függően, azaz a két enzimre ható egyéb anyagok (károsító, védő) helyi mennyiségétől függően jön létre a válaszreakció.

Hypertonia esetén emelkedett endothelin szintet is megfigyeltek, amely a thromboxane A₂ közvetítésével érszűkítő hatású.

4) A humán megfigyelések alapján szívelégtelenségben is észlelhető az acetylcholin kiváltotta vasodilatatio kapacitás csökkenése. Az endotheliális defektus ebben az esetben is szekunder jelenség és nem része az alapfolyamatnak, elsődleges a vasoconstrictor anyagok túlsúlya. Ismert, hogy a keringő endothelin-1 koncentráció nagyobb a szívelégtelenségben szenvedőknél. A magas endothelin-1 szint feltehetőleg a vasopressin és a norepinefrin neurohormonok emelkedett szintjének következménye. Az endothelinen kívül a cyclooxygenase dependens EDCF fokozott aktivitása is szerepet játszik.

A cardiovascularis betegségek (ISZB, perifériás érbetegség, stroke) túlmenően az endotheliális diszfunkció szerepet játszik a pulmonális hypertonia, a véralvadási zavarok, és a cukorbetegség patogenezisében is.

Forrásirodalom: Gabor M. Rubanyi, Victor Dzau, The Endothelium in Clinical Practice. Marcel Dekker, Inc., (New York, Basel Honkong 1997)

GYÓGYSZERGYÁRTÓK, GYÓGYSZERFORGALMAZÓK FIGYELMÉBE!

Közel 200-féle reklámtárgyat, háztartási és egészségügyi cikket gyártunk és forgalmazunk!

Néhány ajánlat:

AMPULLAVÁGÓ ipari gyémántbetéttel
EKG MÉRŐ
GYÓGYSZERTARTÓ DOBOZ
HŰTŐ, MELEGÍTŐ TASAK
LABDAFÚVÓKA ORKI minősítéssel
ORVOSI RÉZ PECSÉTYOMÓ
ORVOSI RECEPITTARTÓ

REFLEKKALAPÁCS
PATIKAI PÉNZTÁRI TÁLAK
TABLETTAFELEZŐ
TUBUSKINYOMÓ
VÉNASZORÍTÓ tépőzárral
VÉNASZORÍTÓ automata kioldóval
SZAPPANADAGOLÓ

A gyártótól a legolcsóbban! Várjuk szíves érdeklődésüket!

KONDOR ÉS TÁRSA MŰANYAGIPARI BT. 1146 Budapest, Hermina út 55. Tel/Fax: 364-4053