

- hypertension. *Circulation* 1992; 86: 1909-1918.
7. Safar ME, Laurent S, Pannier BM, et al: *Structural and functional modifications of peripheral large arteries in hypertensive patients.* *J Clin Hypertens*, 1987; 3:360-367.
 8. Safar ME. *Pulse pressure, arterial stiffness, and cardiovascular risk.* *Curr Opin Cardiol* 2000, 15:258-263.
 9. Semple PF, Dominiczak AF: *Detection and treatment of renovascular disease: 40 years on.* *J Hypertens* 1994;12:729-734.
 10. Farsang Cs: *Renovascularis hypertonia in:* Farsang Cs: *A hypertonia kézikönyve* (pp 234-243) Medintel Könyvkiadó, Budapest 2000.
 11. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF: *Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study.* *Circulation* 1997;96:44-49.
 12. Kannel WB, McGee DL: *Update on some epidemiological features of intermittent claudication.* *J Am Geriatr Soc* 1985;33:13-18.
 13. Vogt MT, Wolfson SK, Kuller LH: *Segmental arterial disease in the lower extremities: correlates of disease and relationship to mortality.* *J Clin Epidemiol* 1993;46:1267-76.
 14. Altemose GT, Wiener DH: *Control of risk factors in peripheral vascular disease. Management of hypertension.* *Surg Clin North Am* 1998;78:369-84.
 15. TASC Working Group: *Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). International Angiology* 2000;19 Suppl. 1: 18-21.

Dr. Járai Zoltán

A hypertonia kezelése obliteratív verőérbetegségben szenvedő betegekben

Összefoglalás

A szerző röviden ismerteti a hypertonia kezelésének általános elveit. Ezt követően részletezi mind állatkísérletes, mind humán élettani, mind pedig randomizált klinikai vizsgálatok tapasztalatai alapján, az egyes antihypertenzív kezelési stratégia lehetséges előnyeit, hátrányait perifériás érbetegségben szenvedő betegek esetén. Megállapítja, hogy e betegcsoport hypertóniájának kezelésekor első választandó szer az ACE-gátló, vagy a kalcium-csatorna blokkoló kezelés, míg alternatívát jelent az alfa₁-receptor blokkoló terápia. Felhívja a figyelmet arra, hogy a béta-blokkoló kezelés jelen ismereteink szerint nem ellenjavallt e betegcsoportban, különös tekintettel arra, hogy a jelentős kockázatot jelentő cardialis szövődmények kivédésében viszont elengedhetetlen alkalmazásuk. Ugyancsak hangsúlyozza, hogy nem szabad megfeledkezni az obliteratív atherosclerosisot rontó egyéb kísérőbetegségek agresszív kezeléséről sem.

1. A hypertonia kezelésének általános elvei

A fejlett társadalmakban a felnőtt lakosság mintegy 15-25%-a hypertóniás¹ és ezzel a magas vérnyomás a leggyakoribb orvosi kezelésre szoruló állapot. A *Framingham tanulmány* óta ismert, hogy a hypertonia az ese-

tek mintegy 80%-ában egyéb nagy cardiovascularis rizikófaktorral együtt lép fel. Ezen rizikófaktorok (dohányzás, dyslipidaemia, obesitas, diabetes mellitus) mindegyike, csakúgy, mint a hypertonia egyúttal pathogenetikai tényező az obliteratív érbetegségek kialakulásában. Így minden gyakorló orvos nap mint nap találkozik olyan betegek tucatjaival, akik hypertóniában és perifériás típusú obliteratív érbetegségben egyaránt szenvednek. Jelen összefoglaló megkísérli ismertetni azokat a terápiás elveket, melyek e nagy létszámú betegcsoportban kezelésként javasolhatók.

A Magyar Hypertonia Társaság 2001. évi állásfoglalása¹ rögzíti a vérnyomás normális és kóros értékeit felnőtt emberekben (1. sz. táblázat). Ez az állásfoglalás, akárcsak az amerikai Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and

Treatment of High Blood Pressure hatodik jelentése² (JNC VI) fontosnak tartja hangsúlyozni, hogy a hypertóniás beteg kezelésének az elsődleges célja a cardiovascularis morbiditás és mortalitás kockázatának maximális csökkentése, mely részben az egyéb rizikófaktorok (dohányzás, cukorbetegség, dyslipidaemia), részben a célszervkárosodások felismeréséből, megelőzéséből és kezeléséből áll. Ezt a vezérfonalat kell szem előtt tartanunk obliteratív érbetegségben szenvedő betegek magas vérnyomásának kezelésekor is. E betegek túlnyomó többségének magas a cardiovascularis kockázata, és e betegcsoport fokozott mortalitási rátáját elsősorban nem a perifériás érszűkület, illetve annak szövődményei okozzák, hanem egyéb cardialis, illetve cerebrovascularis szövődmények. Ezért terápiás elvként le kell szögezünk,

1. táblázat

A vérnyomás normális és kóros értékei 18 éves kortól, higanyos vérnyomásmérővel mérve¹.

Kategória	Szisztolés vérnyomás (Hgmm)		Diasztolés vérnyomás (Hgmm)
Optimális vérnyomás	< 120	és	< 80
Normális vérnyomás	< 130	és	< 85
Magas-normális vérnyomás	130-139	vagy	85-89
Kóros vérnyomás – Hypertonia			
I. fokozat (enyhe hypertonia)	140-159	vagy	90-99
Alcsoport: határérték hypertonia	140-149		90-94
II. fokozat (középsúlyos hypertonia)	160-179	vagy	100-109
III. fokozat (súlyos hypertonia)	>= 180	vagy	>= 110
Izolált szisztolés hypertonia (ISH)	>= 140		< 90
Alcsoport: határérték ISH	140-149		< 90

Dr. Járai Zoltán
Fővárosi Szent Imre Kórház
I. Belgyógyászati Osztály
1115 Budapest, Tétényi u. 12-16.

hogy Fontaine I. és II. (claudicatio intermittens) stádiumú érbetegek célvérnyomásértékét elsősorban a rizikóstatusz és a kísérő betegségek szabják meg, így rájuk a 2. számú táblázatban szereplő célértékek vonatkoznak. Világosan kell látnunk, és ezt meg kell értetnünk betegeinkkel is, hogy a hipertónia fennállása – még ha a betegség önmagában tünetmentesen zajlik is – a szövődmények súlyos volta miatt nagyobb veszélyt jelent számukra és életkilátásaikat jobban rontja, mint az obliteratív érbetegség³. Fontaine III. és IV. stádiumú verőérszűkület (kritikus végtagi ischaemia, illetve gangréna) esetén azonban a célvérnyomás értéket úgy kell megszabni, hogy a végtag megmentése érdekében a boka magasságában mérhető szisztolés nyomásérték ne csökkenjen 50 Hgmm alá. Ilyenkor mindenképpen törekedni kell a sürgős revascularisatorra, melynek segítségével nemcsak a végtagot mentjük meg, hanem lehetőséget nyújtunk a hipertónia korrekciójára – rizikóstatusznak és kísérőbetegségeknek megfelelő – kezeléséhez.

Annak ellenére, hogy a nyugati társadalmakban a cardiovascularis betegségek vezetnek a morbiditási statisztikák rangsorában, mind a mai napig kevés közlemény foglalkozik a hipertónia kezelésének kérdésével perifériás obliteratív érbetegségben is szenvedő betegek esetében. Ennek legényesebb oka talán abban rejlik, hogy szemben egyéb cardiovascularis szövődményekkel, alig vannak olyan nagy nemzetközi tanulmányok, melyek kifejezetten a claudicatio intermittens lefolyását vizsgálták volna különböző antihypertenzív kezelés hatására. A randomizált klinikai vizsgálatok többsége ugyanis az antihypertenzív szerek lehetséges antiatherogén hatását elsősorban az arteria carotisok intima-media vastagságának (intima-media thickness = IMT) alakulása alapján méri. A JNC VI. sem foglalkozik kitéveztetetten az obliteratív verőérbetegségben szenvedő betegek antihypertenzív kezelésével, és csak annak megállapítására szorítkozik, hogy nincs egyértelmű klinikai adat arra vonatkozólag, hogy antihypertenzív kezelés egyáltalán befolyásolja-e a perifériás erek obliteratív folyamatainak progresszióját². A TOMHS vizsgálat talán az egyetlen randomizált, placebo kontrollált vizsgálat, melynek során a perifériás típusú obstruktív verőérbetegség inciden-

ciája és progressziója vizsgálat tárgya volt, s melynek során a gyógyszeres kezelés hatékonyabbnak bizonyult a claudicatio intermittens megelőzésében, mint a placebo kezelés⁴. Élettani-kórélettani megfontolások alapján, valamint a carotisok intima-media távolságára gyakorolt hatásuk alapján azonban meghatározható azon vérnyomáscsökkentő gyógyszerek csoportja, mely e két betegség együttes előfordulásakor biztonsággal ajánlható. Így a Magyar Hypertonia Társaság által 2001-ben kiadott irányelvekben az ACE-gátlók, az angiotenzin II receptor-blokkolók, a kalcium-antagonisták és az alfa₁-adrenerg receptor-blokkolók egyaránt az ajánlott szerek között vannak¹.

E rövid bevezető után – utalva a hipertónia és az obliteratív érbetegségek kapcsolatával foglalkozó kitévő összefoglaló megállapításaira is – azon gyógyszer-csoportok kerülnek ismertetésre, melyek elsősorban ajánlhatók verőérszűkületben szenvedő, hypertóniás betegeink kezelésében.

2. ACE-gátlók és angiotenzin receptor-blokkolók

A renin-angiotenzin rendszer gátlása – a nagy multicentrikus tanulmányok szolgáltatta bizonyítékok alapján – egyértelműen kedvező hatású a cardiovascularis betegségek megelőzésében és kezelésében. Az endotheliális dysfunctio, mely az atherogenesis korai tünete nemcsak az erek strukturális károsodását előzi meg, hanem az endothelből felszabaduló lokális vasoaktív mediátorok egyensúlyának felbomlását eredményezi, következményes vasoconstrictioval és thrombosis hajlammal. Az ACE-gátlók kedvező hatása részben az endothelre gyakorolt jótékony hatás következménye. Rendelkezünk humán élettani adatokkal arról, hogy a captopril, a cilazapril, a lisinopril és a perindopril egyaránt javítják az endothelium dependens vasodilatatio, illetve az artériás compliance mértékét⁵. A TREND vizsgálat azt mutatta, hogy a quinapril javítja az endothel dysfunctiót normotenzív egyéneknél⁶. A HOPE tanulmány alvizsgálata, a SECURE (Study to Evaluate Carotid Ultrasound Changes in Patients Treated with Ramipril and Vitamin E) pedig a ramipril hatását vizsgálta az atherosclerosis progressziójára. Azt találták, hogy a ramipril a vérnyomás csökkenéstől független mértékben mintegy 37%-kal csökken-

tette a carotis atherosclerosis mértékét⁷. Az angiotenzin II azonban nemcsak a konvertáló enzim útján keletkezik, hanem egyéb enzimek révén is, így az ACE-gátló kezelés nem védi ki teljesen az angiotenzin II hatást. Ezért az angiotenzin II receptor I blokkolók alkalmazása további terápiás stratégiát jelenthet. Az ACE-gátló és AT-receptor blokkoló kezelés atherosclerosis okozta cardiovascularis eseményekre gyakorolt hatását vizsgálja a jelenleg folyó ONTARGET vizsgálat (The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial)⁸.

A fentiekből egyértelmű, hogy az angiotenzin rendszer blokkolása a perifériás obliteratív érbetegségben szenvedő betegek antihypertenzív kezelésének egyik alappillére. Különösen igaz ez akkor, ha a perifériás érbetegség cukorbetegséggel szövődik, mely egyértelmű indikációt jelent az ACE-gátló kezelésre. Ugyanakkor nem szabad elfelejteni a renalis funkciók gyakori ellenőrzését, hiszen egyes adatok szerint a perifériás érszűkületben szenvedő betegek 39%-ának egyúttal szignifikáns arteria renalis stenosisa is van⁹.

3. Kalcium-csatorna blokkolók

Az atherosclerotikus plakk létrejötte a Ca⁺⁺-anyagcsere és szabályozás zavarának egyik jele¹⁰, így a kalcium-antagonisták lehetséges antiatherosclerotikus hatása régóta kutatás tárgya. Állatkísérletes és humán élettani tanulmányok tucatjai bizonyítják, hogy a kalcium-antagonisták mind a nagyartériák, mind az arteriolák szintjén erőteljes hatást fejtenek ki. Az általuk okozott perifériás rezisztencia csökkenés révén megnő a szöveti vérátáramlás. A kalcium-csatorna blokkolók azonban az artériás érhálózatnak nemcsak az „elosztó” funkcióját javítják, hanem érfal rugalmasságának (compliance) növelése révén a szélkázánfunkcióját is. Ennek következtében csökken a pulzushullámok amplitúdója, a szisztolés vérnyomás, a bal kamra szisztolés feszülés, valamint a nagyartériák falára nehezedő ciklusos feszülés mértéke. Ez utóbbi magyarázza a kalcium-antagonisták jótékony hatását a bal kamrai hypertrophia regressziójában, valamint idősebb betegek bal kamra funkciójának javulásában¹⁰.

A fenti megfontolások alapján a kalcium-antagonisták antiatherogén hatásuknál fogva elsőként választan-

dó szerek lehetnek obliteratív érbeteg-
gek hypertóniájának kezelésekor.
Ugyanakkor a nagy, randomizált,
multicentrikus vizsgálatok csak rész-
ben igazolták az előzetes várakozá-
sokat: a MIDAS (Multicenter Isradi-
pine/Diuretic Atherosclerosis Study)
vizsgálat során az arteria carotis
intima-media vastagság progresszió-
jában csak az első 6 hónapban volt
különbség a diuretikus és kalcium-
antagonista kezelés között az utóbbi
javára, a vizsgálat ezt követő 3 évé-
ben már nem¹¹. A VHAS (Verapamil
in Hypertension and Atherosclerosis
Study) vizsgálatban ugyanakkor a
verapamillal kezelt csoportban szig-
nifikánsan lassúbb volt az arteria
carotis intima-media vastagság prog-
ressziója a kiindulási értékhez viszo-
nyítva a vizsgálat 4 éve alatt¹². Ezt
amlodipinnel is bizonyították (PRE-
VENT vizsgálat)¹³. Az ELSA (Euro-
pean Lacidipine Study on Athe-
rosclerosis) vizsgálatban pedig azt
találták, hogy a szisztolés vérnyomás
és a pulzusnyomás variabilitása áll a
legsorosabb korrelációban az arteria
carotis IMT változásával¹⁴.

4. Béta-blokkolók

Általánosan elfogadott tény az or-
vosi közvélekedésben, hogy a béta-
blokkoló szerek rontják a claudicatio
intermittens tüneteit és prognózisát.
Újabb adatok ezt a megállapítást meg-
kérdőjelelik. 11 randomizált, kontrol-
lált klinikai vizsgálat meta-analízise
azt mutatta, hogy a béta-blokkoló ke-
zelés nem rontja obliteratív érbetegség
tüneteit¹⁵. Két újabb tanulmány pedig
két különböző béta-blokkoló szerről

mutatta ki, hogy vascularis hatásaik
kedvezőek. A nebivolol – mely egy
szelektív béta₁-blokkoló – esszenciá-
lis hypertóniás betegekben alkalmaz-
va visszafordította az endothel dys-
functiot egy randomizált, kettős vak,
cross-over tanulmány eredményei
alapján¹⁶. Hatását a nitrogén-monoxid
bioaktivitásának növelése révén fejti
ki. Egy 3 évig tartó, randomizált vizs-
gálatban pedig a metoprolol bizo-
nyították, hogy csökkenti az athe-
rosclerosis mértékét statin kezelés mel-
lett alkalmazva hypercholesteri-
naemiában szenvedő betegekben¹⁷.

Mindezzel együtt a béta-blokkoló
kezelés nem tekinthető az elsőként vá-
lasztandó antihypertenzív terápia-
nak obliteratív érbetegségben. Gyakor-
lati tapasztalat, hogy rekonstrukciós
érműtétre nem alkalmas, kritikus vég-
tagi ischaemiában szenvedő betegek
béta-blokkoló kezelésének felfüggesz-
tése önmagában elegendő lehet arra,
hogy a végtagi keringés javulása ré-
vén az amputáció időpontját késlel-
tesse¹⁸.

Jól ismert azonban, hogy perifériás
obliteratív érbetegségben szenvedő
betegeink mortalitását elsősorban a
súlyos cerebrovascularis és cardialis
szövődmények határozzák meg. E
cardialis szövődmények prevenciójá-
nak lényeges eleme a béta-blokkoló
kezelés, mely ezért – és nem elsősor-
ban a hypertonia terápiajaként – ré-
szese kell, hogy legyen betegeink ke-
zelésének.

Fontos kiemelni, hogy vasospas-
ticus kórképek esetén (Raynaud
phenomen és -kór) a béta-blokkoló
kezelés jelen ismereteink szerint ellen-

javallt, mert a vasospasmus mértéke
növekedhet e szerek alkalmazásakor.
Ilyen esetekben a hypertonia kezelé-
sére a kalcium-csatorna blokkoló az
elsőként választandó szer.

5. Egyéb szerek

Bár az atheroscleroticus érhálózat-
ban a perifériás vasodilatatiót okozó
szerek nem okoznak vasodilatatiót,
mégis kézenfekvő, hogy az alfa₁-blok-
kolók jól alkalmazhatók obliteratív ér-
betegségben szenvedők hypertóniájá-
nak kezelésére. Ennek háttérben egy-
részt az a klinikai tapasztalat áll, hogy
a atheroscleroticus, obliterált érszaka-
szok okozta szöveti ischaemia a
vasoregulatio zavarát eredményezi kis
kaliberű érterületeken, így a vasospas-
mus oldásának fontos szerepe lehet az
alfa₁-blokkoló. Másrészt köztudomású,
hogy szemben a béta-blokkolókkal,
vagy diuretikumokkal az alfa-blokkó-
ló szerek metabolikus szempontból ne-
utrálisak, nem rontják azon kórképek
tüneteit, melyek oly gyakori kísérői a
perifériás obliteratív érbetegségnek
(diabetes mellitus, dyslipidaemia).

6. Összefoglalás

Perifériás érszűkületben szenvedő
betegeink kezelésekor az érvényes hy-
pertonia kezelési ajánlások a mérv-
adóak. Csak előrehaladott (kritikus
végtagi ischaemia) esetén igaz, hogy
a célvérnyomásértéket a végtag meg-
mentése érdekében nem szabad a cél-
értékekig csökkenteni, így biztosítva
a végtag kellő perfúzióját. Obliteratív
érszűkületben szenvedő betegeink
hypertóniájának kezelésében az első
választandó szer – különösen, ha
diabetes is társul hozzá – az ACE-
gátló. Hyperkalemia, vesefunkció
romlás esetén azonban feltétlen gon-
dolni kell renovascularis szűkületre,
és ez irányú kivizsgálás szükséges.
Ilyenkor a kalcium-csatorna blokkoló
kezelés jelent elsősorban alternatívát
a hypertonia kezelésében. A béta-blok-
koló kezelésnek – cardialis szövődmé-
nyek preventív szereként – van létjo-
gosultsága e betegcsoport kezelésé-
ben. Nem szabad megfelelkezni az
atherogenezist rontó egyéb tényezőkről:
a lipid státusz ellenőrzése és a
dyslipidaemia agresszív kezelése
csakúgy, mint a thrombocytagátló ke-
zelés, valamint a fizioterápia és ertor-
na alkalmazása fontos eszköz a ke-
zünkben, hogy betegeinket megóvjuk
a súlyos, gyakran irreverzibilis vas-
cularis szövődmények kialakulásától.

2. táblázat

Az ajánlott célvérnyomásértékek hypertóniás betegekben¹

Betegcsoport	Célvérnyomás érték (Hgmm) eseti mérés alapján
Esszenciális hypertóniás populáció	< 140/90
Diabetese hypertóniás populáció	< 130/85
Diabetese nephropathia	< 125/75
Hypertensiv nephropathia	120/75-130/80, vagy < 130/80
Időskor, izolált szisztolés hypertonia	< 140/90
Chronicus veseelégtelenség, vagy vesetranszplantáció utáni állapot, proteinuria nélkül (< 1g/nap)	< 130/85
Chronicus veseelégtelenség, vagy vesetranszplantáció utáni állapot, proteinuriával (> 1g/nap)	< 125/75
Végstádiumú veseelégtelenség + vesepótló kezelés	< 140/90

Irodalomjegyzék:

1. A hypertonia ellátásának szakmai és szervezeti irányelvei. Hypertonia és Nephrologia 2001; 5 (S1):1-44.
2. The Sixth Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. NIH Publication No.98-4080, 1997. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-2446.
3. The Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC). Management of peripheral arterial disease. International Angiology. 2000;19:suppl.1.No.1.
4. Neaton JD, Grimm RH Jr, Prineas RJ, et al: Treatment of Mild Hypertension Study. Final Results. JAMA, 1993;270:713-24.
5. Spieker LE, Noll G, Ruschitzka FT, et al: Endothelial function in hypertension. In: Schwartz CJ, Born GVR: Occlusive arterial disease (pp179-203) Schattauer, Stuttgart, 2001.
6. Mancini GBJ, Henry GC, Macaya C, et al: Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. The TREND study. Circulation, 1996;94:258-65.
7. Lonn E, Yusuf S, Dzavik V, et al: Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE). Circulation, 2001;103:919-925.
8. Yusuf S. From the HOPE to the ONTARGET and TRANSCEND Studies: challenges in improving prognosis. Am J Cardiol 2002;89(suppl):18A-26A.
9. Olin JW, Melia M, Young JR, et al: Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with atherosclerosis elsewhere. Am J Med, 1990;88:46N-51N.
10. London GM, Safar ME. Arterial compliance and affect of calcium antagonists. In Epstein M. Calcium antagonists in clinical medicine. (pp.199-216) Hanley & Belfus, Philadelphia, 1998.
11. Borhani NO, Mercuri M, Borhani PA, et al: Final outcome results of the Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS). JAMA, 1996;276:785-791.
12. Zanchetti A, Agabiti Rosei E, Dal Palú C, et al: The Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlortalidone on carotid intima-media thickness. J Hypertens 1998;16:1667-1676.
13. Pitt B, Bington RP, Furberg CD, et al: Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. Circulation. 2000;102:1503-1510.
14. Mancia G, Parati G, Hennig M, et al: Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). J Hypertens 2001 Nov;19(11):1981-9.
15. Radack K, Deck C: Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med, 1991;151:1769-1776.
16. Tzemos N, Lim PO, MacDonald TM: Nebivolol reverses endothelial dysfunction in essential hypertension. Circulation. 2001;104:511-514.
17. Wiklund O, Hulthe J, Wikstrand J, et al: Effect of controlled release/extended release metoprolol on carotid intima-media thickness in patients with hypercholesterinaemia. Stroke. 2002;33:572-577.
18. Olin JW: Management of hypertensive patients with peripheral arterial disease. In: Izzo JL Jr, Black HR: Hypertension Primer (pp. 410-412), Lippincott, Williams and Wilkins, Baltimore, USA, 1999.

Dr. Jassó István

Arteriosclerosis obliterans – hiperhomociszteinémia

Összefoglalás

Az arteriosclerosis obliterans újban felfedezett független rizikófaktor az emelkedett plazma homocisztein-szint. A szerző irodalmi adatok alapján rövid áttekintést ad a homocisztein anyagcseréjéről, a hiperhomociszteinémia epidemiológiájáról, okairól és az érrendszerre gyakorolt patológiás hatásairól. Tárgyalja az étrendi és gyógyszeres kezelés lehetőségeit, kérdéseit is.

Bevezetés

Az arteriosclerosis obliterans prevalenciája – nagy epidemiológiai felmérések szerint – 1-5%, a mindennapi orvosi gyakorlatban is gyakori megbetegedésnek számít. A betegcsoportban a major amputációk, kritikus iszkémiás periódusok elkerülése, az elfogadható életminőség fenntartása a legfontosabb célkitűzések. Ezek csak a részletes rizikóelemzés, a trombocita-

aggregáció gátló és keringésjavító terápia mellett a rizikófaktorok agresszív kezelése révén valósíthatók meg. A betegek gondozásában, szűrésében, a rizikófaktorok felmérésében jelentős feladat hárult és hárul az alapellátásban dolgozó családorvosokra.

Az arteriosclerosis obliterans patológiai alapja az atherosclerosis.

McCully klasszikus megfigyelése¹ (homocisztinúriás, szélütésben és szívinfarktusból elhunyt gyermekek boncolása során súlyos érlemezésedésre utaló eltéréseket talált) irányította a figyelmet a homocisztein és az érlemezésedés kapcsolatára.

Az utóbbi években szinte exponenciálisan növekszik azoknak a közleményeknek a száma, melyek a homocisztein és az arteriosclerosis, így a coronariascclerosis, a cerebrovasculáris betegségek és a perifériás verőérbetegség (arteriosclerosis obliterans) összefüggéseivel foglalkoznak.

Az emelkedett homocisztein-szintet ma már a hagyományos kockázati tényezők (dohányzás, diszlipidémia, diabetes mellitus) mellett az arteriosclerosis obliterans „újabb” önálló rizikófaktoraként tarthatjuk számon^{2,4}.

Ezen utóbbi tény népegészségügyi jelentőségét növeli az érintett populáció nagysága (enyhe hiperhomociszteinémia a vizsgált, egyébként egészséges felnőttek 15%-ában, komolyabb homocisztein-szint emelkedés 5%-ukban kimutatható), illetve az, hogy a homocisztein-szint az esetek jelentős részében gyógyszeresen befolyásolható, korrigálható^{5,9}.

Nem elhanyagolandó, hogy a vizsgált vénás thromboembóliás esetek 25-50%-ában is igazolható hiperhomociszteinémia¹¹.

A homocisztein anyagcseréje

A homocisztein kéntartalmú aminosav, az emberi szervezetben metioninból keletkezik. Eliminálásának 2 fő útja ismeretes: a remetiláció és a transzszulfuráció.

A remetiláció során a homocisztein visszaalakul metioninná (a folyamatot a metionin-szintáz enzim katalizálja, melynek kofaktora a B₁₂-vitamin; a folyamatban a metilcsoport átvitele folsav-függő).

A transzszulfurációs ciklus lehetővé teszi, hogy a homocisztein cisztin formájában a vizelettel kiürüljön, mi-

Dr. Jassó István
Fővárosi Szent István Kórház
IV. Belgyógyászati Osztály
1097 Budapest, Nagyvárad tér 1.