

**A súlyos tüdőembóliák szelektív alacsony dózisú  
fibrinolytikus kezelése és a kapcsolódó intervenciók  
radiológiai beavatkozások lehetőségei.**

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**Dr. Battyáni István**  
Radiológiai Klinika

*Programvezető: Prof. Dr. Róth Erzsébet*  
Kísérletes Sebészeti Intézet

Pécsi Tudományegyetem  
Általános Orvostudományi Kar  
Pécs

2000.

## 1. Bevezetés

Werner Forstman amikor (1929-ben) medikus korában a véna cubitalisán keresztül egy üréter katétert vezetett fel a jobb pitvarába, hogy elképzelését - a jobb szívfél kontrasztanyagok ábrázolásának lehetőségét - önkísérlettel igazolja, még nem sejtette, hogy tetteivel részese lesz egy "új szakma" alapjai lerakásának, melyet intervenciós radiológiának nevezünk. 1953-ban Seldinger dolgozta ki a ma is használatos percutan katéterezési technikát. Természetesen a radiológia ezen "új" ágának fejlődését a képalkotó diagnosztikai berendezések, a technika és a háttérpar óriási technikai fejlődése is elősegítette, alig száz évvel az után, hogy Wilhelm Conrad Röntgen felfedezte a röntgensugarat (1895). A gyors fejlődés ellenére 1967-től beszélünk intervenciós radiológiáról, amikor Margulis megalkotta és a radiológiában jártas ügyes kezű orvosok beavatkozásaként definiálta a fogalmat. A 60-90-es években számos katéter terápiai módszert dolgoztak ki és vezettek be, melyek nagy része elhivatott orvosok tevékenységének köszönhetően bizonyította eredményességét, és nagy, nyitott sebészeti beavatkozásokat felváltva szolgálja a gyógyítást. Számos katéterterápiai beavatkozást dolgoztak ki a perifériás erek és a szív betegségeinek gyógyítására, de a súlyos tüdőembóliák katéteres kezelésére csak az utóbbi évtizedekben történtek próbálkozások, és a mai napig nem alakult ki egységes kezelési mód.

A tüdőembólia, mint témaválasztás jelentőségét kiemeli, hogy a harmadik leggyakoribb halálok a cardiovascularis halálozásban, mely utóbbi az összes halálozás 51 %-át teszi ki. Megyénkben öt év boncolási adatait feldolgozva (Megyei Kórház Patológiai Osztály) 2586 (100%) boncolásból a tüdőembólia, mint közvetlen halálok 281 (10,8%) esetben fordult elő. A 281 (100%) esetből 65 (23%) betegnél ismerték fel és kezelték helyesen a tüdőembóliát. A lehangoló eredmény nem helyi sajátosság, közel azonos az USA és más fejlettebb államok statisztikáival. Dahlen és mtsai. adatai szerint a tüdőembóliás betegek kb. 90%-a éli túl az első órát, a túlélőknek csak 24 %-ában állapítják meg helyesen a diagnózist és 76 %-nál nem ismerik fel a tüdőembóliát. A pontos és gyors diagnózis fontosságát adja az a megállapítás, hogy az első órát túlélő helyesen diagnosztizált esetekben 92 %-os a túlélés tehát csak 8 %-os a halálozás, míg a fel nem ismert esetekben 32 %-os. Az orvosi gondolkodás (és ez meghatározza a cselekvést) súlyos tüdőembóliában mind a mai napig túlzóan lemondó a betegség magas halálozása miatt. Számtalanszor tapasztalható, hogy természetesnek veszik kollégák a beteg elvesztését, pedig közel sem tesznek meg mindent a mai technikai lehetőségek kihasználásával a beteg életének megmentésére. A letalitás akut tüdőembóliában egyenesen arányos az érelzáródás mértékével, súlyos esetben a gyógyulás egyetlen esélye a gyors és biztos diagnózis és az azonnal elkezdett érdemi terápia. A munkánk során arra törekedtünk, hogy olyan terápiai eljárást dolgozzunk ki,

ami nagy hatékonysága ellenére a lehető legkisebb kockázattal jár a beteg számára. Ezért a perifériás obliteratív érbetegségek kezelésében már bevált módszereket, mint mechanikus thrombus roncsolás, kiszívás és alacsony dózisu fibrinolytikus kezelés alkalmaztunk a subtotalis tüdőembóliák gyógyítására.

A tüdőembólia esetén a tüdőangiográfia szelektív katétertechnikáját eredetileg Greenfield és munkacsoportja alkalmazta majd számos munkacsoport fejlesztette tovább, de a thrombus oldására szisztémás dózisu fibrinolytikus kezelést használtak, ami meghatározta szövödményeik és a letalitás relatív magas arányát (24-29% vérzés melyből komoly vérzés 3-4,5%-ban lépett fel, míg a halálozás 5-6% körüli volt). Módszerünkben valódi alacsony dózisu fibrinolytikus kezelést alkalmaztunk, csökkentve ezzel a fibrinolysis szisztémás hatását és ezen keresztül a vérzéses szövödmények kockázatát, miközben a terápiai hatásban eseteink nagy részében teljes, néhány esetben részleges thrombus feloldódást értünk el. Katéterterápiai intervenciós radiológiai mechanikai thrombus roncsolással és alacsony dózisu fibrinolytikus kezeléssel a kontraindikációk köre csökkenthető, de lehet olyan kiterjedt tüdőérelzáródással rendelkező beteg, akinél a fibrinolytikus kezelés kontraindikációja miatt (pl. egyidejű subarachnoidalis vérzés), az újabb embóliás szórások kivédésére véna cava filter beültetés válhat szükségessé. A kínálat a cava filterekből bőséges, és ahhoz, hogy megítélhessük milyen a beteg számára legkedvezőbb tulajdonságú szűrő in vitro kísérletben megvizsgáltuk néhány rendelkezésre álló filter thrombuszűrő kapacitását és megfigyeltük az általuk okozott hemodinamikai változásokat.

## 2. Célkitűzések

- 2.1 A súlyos tüdőembóliák gyógyítására egy hatásos, kevés kockázattal járó, széleskörben alkalmazható, de Magyarországon még nem alkalmazott terápiai módszer bevezetése.
  - 2.1.1 A szelektív alacsony dózisu fibrinolytikus kezelés alkalmazhatóságának igazolása a súlyos tüdőembóliák kezelésére.
  - 2.1.2 A subtotalis tüdőembólia radiológiai, képalkotó módszerekkel történő diagnosztikus algoritmusának, kritériumainak meghatározása szelektív és szisztémás fibrinolysis előtt, a lehető leggyorsabb diagnózis felállítása érdekében.
  - 2.1.3 A módszer indikációs körének és kontraindikációinak meghatározása.
  - 2.1.4 A tüdőangiográfiai katéterezési technika biztonságos kritériumainak meghatározása a katéterezési szövödmények megelőzésére.
  - 2.1.5 A szövödmények definiálása a módszer összehasonlíthatósága érdekében.

2.1.6 A pentosan polysulphat alkalmazhatóságának megítélése a thrombus újdonszövődés és a katéter okozta thromboembóliás szövődmények kivédésére a katéteres thrombolysis alatt.

2.2 A fibrinolitikus gyógyszer szelektív, folyamatos és pulzusspray adagolásának in vitro modellezése.

2.3 A rendelkezésre álló modern véna cava filterek szűrő effektusának modellezése nagyméretű (súlyos tüdőembóliát okozó) thrombusok esetén.

2.3.1 Nagy thrombus szórás esetén, az in vitro kísérletben vizsgált legmegfelelőbb filter típusok meghatározása.

2.3.2 A kapott eredmények alapján a cava filter beültetési indikációjának értelmezése szelektív thrombolysisben.

2.4 Javaslat olyan eszközpark és sürgősségi rendszer létrehozására, mely lehetővé teszi, hogy napszaktól függetlenül bármikor időben elvégezhető legyen az intervenció radiológiai, katéterterápiás életmentő beavatkozás.

### 3. Anyag és módszer

#### 3.1 Szelektív alacsony dóziszú fibrinolysis súlyos tüdőembóliában, klinikai beteganyagban.

A tüdőembóliák kezelését angiográfiás műtőben Siemens Angioscop® (Siemens Medizinische Technik, Erlangen) berendezéssel és belgyógyászati képerősítővel felszerelt Medior angiográfiás katéterezőasztalon végeztük. A berendezések Fluoroplus® (CMT Medical Technologies Fidelity Medical) képdigitalizáló kiegészítővel rendelkeznek, melyek az analóg angiográfiás alapkészülék ellenére lehetővé teszik a digitális subtractio angiográfia (DSA) által nyújtott szolgáltatások egy részének elérését. A tüdőangiográfiához a kontrasztanyag befecskendezésre Medrad Mark IV.®, Medrad Mark V.® (Medrad Inc. USA) típusú, vagy Simtrac C® (Siemens) típusú injektort használtunk. Az angiográfiás katétert minden esetben valamelyik véna femoralis communison keresztül vezetjük be, és a véna iliaca externa, véna iliaca communis, véna cava inferior, jobb szívfél úton keresztül vezetjük a truncus pulmonalisba. A punkciós helyet az alsóvégtagi mélyvénás trombózis jelenléte és oldallocalizációja határozza meg. A katétert minden esetben a thrombusmentes oldalon vezetjük fel, a vénák előzetes ultrahangvizsgálatát követően. Katéterezésre 6F vastagságú egyenes, vagy lehetőség esetén 145 fokban angulált pigtail katétert, valamint 120 fokban angulált, 12-14 oldalnyílású Helleman® katétert használtunk, teflon bevonatú egyenes és "J" vezetődróttal. A conus pulmonalisba, majd külön-külön a két pulmonalis főtrónsba helyezett katéteren keresztül angiográfiát végeztünk. Minden esetben nem ionos, alacsony ozmolaritású, a beteg veséjét, keringését kímélő

kontrasztanyagot (Iopamiro® 300, Ultravist® 300, Omnipaque® 300) használtunk. A beadott kontrasztmennyiség függött az embólia fokától (10-40 ml, 8-20 ml/sec), melyre a vizsgálat előtt kézzel beadott kontrasztanyag elfolyásából és a klinikai képből következtettünk. Eseteinkben subtotális embóliában a főtrónsi elzáródás egyértelműsége esetén többirányú felvételeket nem készítettünk az idővesztés és a kontrasztanyag okozta terhelés csökkentése céljából. Az idővesztés elkerülésére, az angiográfia előtt a műtőasztalon készítettük el a mellkas felvételt, mely két esetben infarctus pneumóniára jellegzetes elváltozást és minden esetben jelentős jobb szívfél túlterhelés jeleit mutatta, megerősítve a feltételezett diagnózist. Amennyiben az angiográfiás kép igazolta a masszív vagy subtotális embóliát, minden esetben azonnali thrombusroncsoló módszerekkel igyekeztünk a keringést javítani, és a teljes érelzáródást megszüntetni. A módszerrel összesen 15 beteget kezeltünk, 8 férfit és 7 nőt, életkoruk 32 és 77 év között volt, átlagéletkoruk 50,8 év. A tüdőembólia oka 12 esetben alsóvégtagi mélyvénás thrombosis, 2 esetben felsővégtagi mélyvénás thrombosis, 1 esetben hasi vénás thrombosis volt.

*Eseteinkben alkalmazott mechanikus beavatkozások:*

1./ A főtrónset vagy lebenyi artériát elzáró thrombus vezetődróttal és katéterrel történő többszörös átfúrása, darabolása (15 esetben).

2./ Thrombus "robbantás": kis volumenű 10 ml (20.000 IU) streptokinase oldat thrombusba történő nagynyomású beadása (30 ml/sec) (10 esetben).

3./ Thrombus aspiráció, vákuumextrakció, nagyméretű (8F) vagy Trumpet® katéterrel (William Cook Europe), a mállékony thrombus egy része kiszívható (3 esetben).

4./ Thrombus destrukció, nagyér rekanalizáció ballonkatéterrel (1 esetben).

Thrombolitikus szerként streptokinase-t adtunk 20.000 és 60.000 IU közötti óránkénti dózisban. Ha a streptokinase adása kontraindikált volt (allergia, fél éven belüli alkalmazás, a kezelés alatt kialakult allergia) urokinase-t alkalmaztunk, melyre egy esetben került sor 70.000 IU/óra dózisban. A fibrinolitikus gyógyszert 60 - 120 ml Ringer oldatban automata infúzorral adtuk 2 ml/perc beadási sebességgel, és a katéteren keresztül közvetlen a thrombusba, vagy a thrombus mellé juttattuk. A thrombus újdonszövődés megakadályozására kiegészítő kezelésként 1 esetben 200mg/nap sodium pentosanpolysulfát (SP-54®) infúziót, 14 esetben 500-1000 IU/óra heparint adtunk. A heparint kapott betegeknél 4 esetben a második, két esetben a harmadik naptól 2x100 mg/nap SP-54® infúzió adására tértünk át. Az angiográfiát kezdetben 12 majd 24 óránként ismételtük, a katétert mindig újrapozícionáltuk a thrombus helyzetétől függően. Kezelés előtt és alatt a thrombin időt (TT), a partialis thrombin időt (PTI), fibrinogént, prothrombint (PTR) néhány esetben lehetőségétől függően a plasminogént az első három nap alatt naponként majd a

kezelés hátralévő idejében 12 órás rendszerességgel ellenőriztük. A kezelés 1-7 napig, átlagosan (5,4 napig) tartott.

### 3.2 A szisztémás és szelektív fibrinolytikus kezelés in vitro modellezése.

A kísérletet az alábbiak igazolására végeztük el:

- hogy a fibrinolytikus szer beadásának a módja befolyásolja a thrombuszétetés gyorsaságát ezen keresztül a thrombolysis hatékonyságát
- Szelektíven a thrombusba adott fibrinolytikus kezelés, különösen pulzusspray technika alkalmazása, a thrombus mechanikai roncsolódásán, és ezáltal, a thrombus felszínének jelentős növekedésén keresztül, a gyógyszerrel történő nagyfokú átívódáshoz, gyorsult thrombusoldáshoz vezet

Három, téglényi elektróda gél (áttetsző, zselatinózus massa) használtunk a thrombus, kék festéket a fibrinolytikus szer szemléltetésére.

- az első téglényben lévő géltre ráöntöttünk 1,8 ml kék festéket,
- a második téglényben lévő gélbe katétert vezetünk és Medrad Mark IV. injektor segítségével folyamatos lassú adagolással, 1,8 ml kék festéket injektáltuk a gélbe,
- a harmadik téglénybe pulzusspray katétert helyeztünk és 0,3 ml-es adagokban, nagy nyomással, percnként 6 alkalommal "belőtük" a festéket (összesen 1,8 ml) a gélbe.

A festékbeadás kezdetétől számított öt perc múlva, összehasonlítottuk a festék kiterjedésének jellegzetességeit, nagyságát a különböző téglényekben.

A kísérletet megismételtük úgy, hogy 40 mg thrombinnal, 45 ml vért alvasztottunk meg 3 kémcsőben, és a fenti különböző technikákkal, a festékekkel azonos mennyiségű 20.000 IU streptokinase-t tartalmazó oldatot fecskendeztünk a thrombusokba. Öt perc után a kémcsőből a thrombus óraüvegre kiöntve, megvizsgáltuk az elváltozásokat.

### 3.3 Az ismételt embóliás tüdőszórások kivédésére szolgáló véna cava szűrők rendelkezésemre álló csoportjának in vitro tesztelése.

A véna cava szűrők tesztelésénél nem a legkisebb még biztonságosan kiszűrt thrombusméret meghatározását, hanem a nagyobb thrombuszériákra bekövetkező (súlyos tüdőembóliát okozó) szűrőhatást kívántuk modellezni. A kísérlettel arra kerestük a választ, hogy a vizsgált filterek megfelelő védelmet nyújtanak-e nagyméretű thrombuszériák által okozott reembozizációk ellen. A thrombuszűrő hatás, a stabilitás, a hemodinamikai tulajdonságok és a kezelt eseteink tanulságai alapján, érdemes-e a szelektív katéteres thrombolysis idejére véna cava szűrőt beültetni. A tesztelt filterek: Simon Nitinol<sup>®</sup>(SN), Günther<sup>®</sup>(G), Günther Tulip<sup>®</sup>(GT) Bird's Nest<sup>®</sup>(BN), TrapEase<sup>®</sup>(TE), Titanium Greenfield<sup>®</sup>(GF). A cava szűrők tesztelésére egy általunk tervezett csőrendszerből álló modellt használtunk, mely zárt keringési rendszert képezve

modellezte a véna cava inferiort. A méréseinkben 1,6 liter/perces áramló volumen mellett 80-as pulzusnak megfelelő enyhén hullámzó áramlást biztosítottunk állandó 37 °C fokos hőmérséklet mellett. A szűrőn fennakadt thrombusok okozta nyomásváltozások regisztrálására Schiller Cardioswiss CM-8 betegőrző rendszer, minden thrombuszéria előtt kalibrált, digitális nyomásmérőjét használtuk. Humán vérben (mint valódi közegben) egy mérési sorozatot végeztünk, és a kapott eredményt összehasonlítottuk a 10 %-os Dextran 40 oldatban mért 10 mérési sorozat eredményével. A méréshez: 8 mm átmérőjű, 5 mm, 10 mm, 20 mm hosszú thrombuszériákat használtunk. Egyszerre 5 thrombuszériát adtunk be az azonos méretű thrombusokból, és a méréseket mind a hat tesztelt filterrel elvégeztük. A véres közegben a thrombus elsodródást súly %-ban míg a 10% Dextran 40 oldatban thrombus darabszámban fejeztük ki.

### 3.4 Cava filterek áramlási sajátosságainak megfigyelése.

A kísérlet harmadik fázisában a véna cava filterek áramlási sajátosságait figyeltük meg, 10 %-os Dextran 40 oldatban angiográfiás katéteren bejuttatott kék festék segítségével. Az áramlási jellegzetességeket megfigyeltük mind a thrombus nélküli filterek esetén, mind az általunk alkalmazott 5 darab legnagyobb méretű (8 mm átmérőjű, 20 mm hosszú) thrombuszéria beadását követően.

## 4. Eredmények

### 4.1 Szelektív alacsony dózisú fibrinolysis súlyos tüdőembóliában, klinikai beteganyag.

Minden esetben, 15 (100%) beteg, mechanikai thrombusroncsolást követően alacsony dózisú fibrinolysist alkalmaztunk. Az általunk használt leghatásosabb, és gyakran alkalmazott eljárás a thrombus "robbantás" volt, mivel nem igényel drága speciális katétert, a tüdőangiográfia során bármely angiográfiás műtőben elvégezhető. Hatása kettős, ha fibrinolytikus gyógyszert tartalmazó oldattal végezzük, a thrombus a nagyfokú mechanikai feldarabolódáson kívül a jelentősen megnövekedett thrombus felszín miatt átítatódik a fibrinolytikus gyógyszerrel, mely megnöveli a fibrinolysis hatékonyságát. Az általunk alkalmazott dózisok (20.000-60.000 IU/óra) szignifikánsan alacsonyabbak voltak az UKEP (Urokinase Embolie Pulmonalstudie) által vizsgált "Francia" 2000IU/tskg/24 óra és "Amerikai" 4400IU/tskg/12 óra dózisoknál. Az UKEP által javasolt dózisokkal a Miller index 26%±25%, és 20%±17%-ot javult. *Eseteinkben a Miller index a kezelés előtt (21,2±1,14) 21±1, a kezelés után (6,4±1,56) 6±2 volt, a különbség szignifikánsnak bizonyult (P < 0,001) (Paired Samples T-test). A javulás átlagosan 71%-os volt.* A szelektív alacsony dózisú fibrinolytikus kezelés terápiás eredménye a felállított kritérium



rendszer alapján: *klinikai siker*: 13 esetben teljes, 2 esetben mérsékelt, *radiológiai siker*: 12 esetben teljes, 1 esetben csaknem teljes (jelentős), 2 esetben mérsékelt volt.

A kezelések során vérzéses szövődmény két esetben fordult elő. Egy esetben tenyérsíni haematoma alakult ki a punkciós hely területén, enyhe vérzéses szövődmenyként a jobb lágyékhajlatban, és egy esetben súlyos uterus vérzés lépett fel (1,5 liternél nagyobb mennyiségű) 1 nappal császármetszéssel történt szülést követően kialakult, subtotalis embólia szelektív fibrinolyticus kezelése alatt. Mindkét esetben a kezelés eredményeként teljes klinikai és radiológiai sikert értünk el, és a szövődmények terápiásan uralhatók voltak.

#### 4.2 A szisztémás és szelektív fibrinolytikus kezelés in vitro modellezése.

Az 5 perces megfigyelési idő alatt, a pulzusspray adagolással bejuttatott kék festék esetén a gélben, és streptokinase alkalmazásával a thrombusban, jelentős átívódás és darabolódás volt megfigyelhető. Szisztémás és szelektív folyamatos adagolást modellezve értékelhető változás a megfigyelési időszakban a thrombuson nem ábrázolódott, míg a gélben a folyamatos adagolás lassú körülírt destrukciót idézett elő. A kísérlettel igazoltuk, hogy a szelektív fibrinolysisben a gyógyszer adagolás módja nagyban befolyásolja a thrombuszétésés és thrombusoldódás gyorsaságát, a kezelés hatékonyságát. A legcélravezetőbb adagolási formának a pulzusspray beadás bizonyult.

#### 4.3 Az ismételt embóliás tüdőszórások kivédésére szolgáló véna cava szűrők rendelkezésemre álló csoportjának in vitro tesztelése.

A véres közegben végzett mérésorozattal az alábbi megfigyeléseket tettük:

- a szűrőn nagyrészt csak apró leszakadt thrombus részletek voltak láthatók, melynek a thrombusok szakadékonysága és a szűrés közben fellépő turbulencia az oka
- a 2 cm-es thrombusméretnél a legnagyobb elsodródást mutató Simon-Nitinol® filter esetében, a thrombusok okozta áramlási zavar a filtert elmozdította centrális helyzetéből, így az asszimetriából eredő megnövekedett lumen okozhatta az ötből két egész thrombus elsodródását
- az 1 cm-es thrombus szériában a TrapEase® filteren 1 thrombus jutott át, ami mellett apró leszakadt thrombus részletek is láthatók voltak a szűrőn (ennek magyarázatát a 10 % Dextran 40 oldatban végzett hemodinamikai modellezés szolgáltatta, a filter második szűrőfelületén jelentkező nagyfokú turbulencia kimutatásával)
- egész thrombus elsodródás csak a fenti két esetben fordult elő

A véres közegben végzett kísérlet eredményeként az elsodródási súly %-ból felállítható csökkenő sorrend a filterek thrombuselfogási aránya alapján:

0,5 cm-es thrombusok esetén: SN>BN>GF>TE>GT>G

1 cm-es thrombusok esetén: SN>GF>GT>BN>G>TE

2 cm-es thrombusok esetén: G>BN>TE>GF>GT>SN

#### 10%-os Dextran 40 oldatot tartalmazó rendszerben végzett tesztelés eredménye.

A rendszer átlátszósága miatt, a szűrőn átjutott thrombusokat darabszámban fejeztük ki. A mérési sorozatokat tízszer megismételve meghatároztuk a vizsgált cava szűrők thrombuselfogó képességét százalékban. A csökkenő sorrend a filterek thrombuselfogási aránya alapján 10%-os Dextran 40 oldatban: 0,5 cm-es thrombus esetén: BN=G=GT=SN>TE>GF

1 cm-es thrombusok esetén: BN=G=SN>GT>TE>GF

2cm-es thrombusok esetén: G=SN>TE=BN>GF>GT

A táblázatban, 10 % Dextran 40 oldatban a véna cava filterek 5-10-20 mm hosszú thrombuszórásokra észlelt szűrőhatásának statisztikai értékelése látható (One Sample T-test, NS= nem szignifikáns a különbség). A módszerrel azt vizsgáltuk, hogy a különböző filterek esetén az elsodródott thrombusok száma szignifikánsan különbözött-e nullától.

Filtertípus	Günther®	Günther Tulip®	Simon-Nitinol®	Bird's Nest®	TrapEase®	Titanium Greenfield®
0,5 cm	NS	NS	NS	NS	NS	P<0,05
1 cm	NS	NS	NS	NS	NS	P<0,05
2 cm	NS	NS	NS	NS	NS	NS

A vizsgált filterek thrombuszűrő kapacitása nagyméretű thrombusokra igen jó, a méréseinkkel csak egy filternél, a GF filter esetében találtunk szignifikáns elsodródást a 0,5-1 cm-es thrombusok esetén (P<0,05). Variancia analysissal a filterek egymáshoz viszonyított szűrőhatásában azonban nem volt szignifikáns a különbség. A filter stabilitása alapján a TE és a BN filterek bizonyultak a legbiztonságosabbnak. A thrombuszűrő kapacitások és a filter stabilitás figyelembevételével a filterek sorrendbe rendezhetők, a csökkenő sorrend: SN=BN>G\*>TE>GT>GF (\* a kereskedelmi forgalomból már kivonták). Az általunk felállított sorrendben jó helyen szereplő filterek más szerzők eredményeiben is hasonló jó helyen szerepelnek. A kísérlet eredménye arra utal, hogy nagyméretű thrombuszériák esetén véna cava filter védelme mellett is kis százalékban, de számíthatunk reemboizációra, ami a gyakorlati alkalmazás szempontjából azonban nem jelentős.

#### 4.4 Cava filterek áramlási sajátosságainak megfigyelése.

A Dextran 40 oldatot tartalmazó véna cava modellbe behelyezett thrombust nem tartalmazó filterek, jelentős turbulenciát, áramlási zavart, mérhető nyomásnövekedést nem okoztak a

rendszerben. (A BN filternél volt csak mérsékelt festékkeveredés, minimális turbulencia jeleként.) A nagyméretű thrombusszórásat követően a kónikus filterek (G, GT, GF) kevésbé okoztak turbulenciát, áramlási zavart, mint a thrombusokat az érfal közelében összegyűjtő TE, BN, SN filterek. Nyomásnövekedés elsősorban a legnagyobb méretű thrombusszéria okozta szórás után lépett fel, melyet mérettől függetlenül a filteren belüli thrombus eloszlás is jelentősen befolyásolt. A táblázat az átlagos nyomásnövekedést mutatja a rendszerben, a különböző thrombusméretek okozta szórások esetén.

Filter típus	BN			SN			G			GT			GF			TE			
	0,5	1	2	0,5	1	2	0,5	1	2	0,5	1	2	0,5	1	2	0,5	1	2	
Thrombus nagyság (cm)																			
Átlagos nyomásnövekedés (Hgmm)	1	0,5	3	0	1	1	1,5	2	2,5	3,5	3	2,5	0,5	1	1	0	2,5	3,5	

A filteren belüli thrombuseloszlást a filter alakja, szűrőprofilja, a filter lábainak száma és az áramlási jellegzetességek befolyásolják. A megfigyeléseinkkel igazoltuk a legújabb fejlesztésű TrapEase (TE) filter hemodinamikai hibáját, mely a második szűrőfelületén jelentkezik, ha a szériaszórásat követően thrombus kerül a filter belsejébe. A lehetséges módosításra javaslatot tettünk.

## 5. Megbeszélés

A tüdőembóliák diagnosztikájában a klasszikus perfúziós és ventilációs tüdőszcintigráfia mellett, egyre nagyobb mértékben előtérbe kerülnek, mint non-invazív vizsgálati eljárások, a spirál CT, lehetőség esetén az Electron Beam Computer Tomograph (EBCT, vagy más néven ultrafast CT vizsgálat) és az MRI angiográfia. Diagnosztikusan azonban az angiographia továbbra is tartja "arany standard" szerepét, igaz a legújabb CT és MRI technikák már megközelítik pontosságát és érzékenységét. A klasszikus perfúziós és inhalációs tüdőszcintigráfiánál a legújabb spirál CT technikák pontosabbak, ezért feltehetően belátható időn belül átvehetik az izotóp vizsgálat szerepét, különösen ha figyelembe vesszük a járulékos plusz információkat, és azt, hogy ügyeleti időben is elérhetők.

Súlyos tüdőembóliában a modern harmadik, negyedik generációs fibrinolytikus gyógyszerek (t-PA, rt-PA) elterjedésével előtérbe kerülő szisztémás kezelés, valamint az "ultra-high" dózisú fibrinolytikus kezelés esetén az időben elvégzett spirál CT, EBCT, MRI biztos diagnózist adhat, melyet követően a terápia azonnal elkezdhető. A tüdőangiográfia ebben a

kezelési formában csak kétes diagnózis megerősítésében bír jelentőséggel, egyébként indokolatlanul növelné a vérzés kockázatát.

Ha a klinikai kép, anamnézis, szisztémás vérnyomás, mellkasfelvétel, EKG, echocardiographia, esetleg centrális nyomásmérés majdnem biztosan súlyos tüdőembóliára utal, akkor intervenció radiológiai terápiát alkalmazva feleslegesen kockáztatjuk a beteget a már majdnem tökéletesnek ígérkező non-invazív csúcshemodinamikai eljárásokkal az idővesztés miatt. Az azonnali tüdőangiográfia biztos, a lehetséges módszerek közül a legszenzitívebb ( $\approx 100\%$ ) diagnózist szolgáltatja, és azonnali katéteres terápiás beavatkozásra ad lehetőséget. *A számos technikai lehetőség ellenére súlyos tüdőembóliákban a megfelelő diagnosztikus módszer kiválasztásában elsősorban a terápiás módszerünknek van döntő jelentősége.* A szelektív fibrinolysis az embólusban és annak környékén a thrombolytikus szer magas koncentrációját hozzuk létre, melynek révén dózisa a terápia hatékonyságának megtartása mellett csökkenthető. A gyógyszeres kezelésen kívül a módszerrel lehetőség nyílik a thrombus mechanikus roncsolására és thrombus aspirációra is. A mechanikus thrombus darabolás a perfúzió azonnali javulását eredményezi, aminek következtében a beteg életkilátásai nagymértékben nőnek, a közvetlen életveszély elhárítható. A fibrinolytikus szer hatékonysága többszörösére növekedik a beavatkozás következtében lényegesen megnövekedett thrombus felszín és a kedvező hemodinamikai változások miatt. Annak ellenére, hogy a terápiás törekvések a szelektív fibrinolysis esetén a fibrinolytikus gyógyszerek dózisának csökkentésére irányultak, a gyakorlatban az ajánlott dózistól lényegesen mégsem tértek el. Az eseteinkben alkalmazott alacsony dózisú fibrinolysis a betegszám tekintetében (15 beteg) egyedülálló. Alacsony dózisú szelektív fibrinolysis alkalmazásáról súlyos tüdőembóliában csak Vujić és Risić számolt be 1983-ban 3 és 10 beteg esetének ismertetésével. Módszerünkben az 5-8 napig tartó fibrinolysis tartjuk megfelelőnek a legtöbb szelektív kezelési ajánlásban szereplő 12 és 24 órával ellentétben. A hosszú kezelési időt (Holden kísérlete alapján) a gyors thrombusszétérés okozta kapilláris keringési zavar helyreállításához tartjuk szükségesnek. A szelektív kis dózisú thrombolysis a kedvezőtlen súlyos vérzéses szövődményeket küszöbölhetjük ki úgy, hogy közben a beavatkozás határfoka nem romlik. A kiegészítő kezelésként alkalmazott sodium pentosanpolysulfát (SP-54<sup>®</sup>) alkalmazását indokolja, hogy véralvadást gátló hatásán kívül fokozza a plasminogen aktivátoroknak a raktárakból való felszabadulását, ezáltal növeli a plazma fibrinolytikus aktivitását, dózisa a kezelés alatt: 200mg/nap infúzióban.

**A szelektív thrombolytikus terápia alkalmazásának indikációja súlyos tüdőembóliában:**

- pulmonalis angiográfiával több mint 30%-os elzáródás, vagy egy lebenyi főág elzáródása

- 5 napon belüli történés (Ez csak relatív indikáció, mivel subtotalis tüdőembólia esetén a beteg általában nem éli túl az öt napot kezelés nélkül, másrészt tapasztalataink szerint sok esetben lényegesen idősebb (több hetes) thrombus is feloldható.)
- 70 év alatti életkor (Egyénileg szintén felülbíráható, mivel ha a beteg túléli a kórházba szállítást, az jó "cardialis reserv"-re utal.)

A lokális thrombolysis kontraindikációi nem azonosak a szisztémás fibrinolytikus kezelés kontaindikációival, mert azok száma a kisdózisú (20.000-60.000 IU/óra) adagolással a kezelés első két napján jelentősen beszűkül. Abszolút kontraindikációnak tartjuk, a tíz napon belüli koponyaúri vérzést és az akut agyi történést. *Biztos halált jelentő nagykiterjedésű embóliában azonban nem lehet kontraindikáció. A dózis nagyfokú csökkentésével és a mechanikus beavatkozások minél tökéletesebb alkalmazásával a kontraindikációs kör minimálisra csökkenthető.*

#### **Súlyos tüdőembólia kezelésére a közeljövőben elérhető thrombusroncsoló, thrombuseltávolító mechanikus beavatkozások:**

- sűrített levegővel működő speciális thrombus daraboló céleszközök használatával végzett thrombectomy és thrombus fragmentáció. Ilyen az Angiocor *Thrombolizer*<sup>®</sup> nevű eszköze, ami gyorsan forgó műanyag buzogányszerű fejével a thrombust szinte mikronnyi darabokra képes felaprítani, és a főtörzsi elzáródásokat megszüntetni. Ennek egy továbbfejlesztett változata az *Impeller*<sup>®</sup> katéter, mely a Thrombolizer okozta mechanikus sérülésekből eredő perivascularis diffúz bevérzést már kivédi, biztonságosabban alkalmazható. Dormia kosárra emlékeztető thrombus daraboló eszköz az *Arrow-Trerotola*<sup>®</sup> (PTD; Arrow), mely szintén rotációs elven működő a Thrombolizer-hez kissé hasonló de fémhálós eszköz, melyet szintén sikeresen alkalmaztak tüdőembóliában a nagyér elzáródások megszüntetésére. Más típusú thrombuseltávolító eszköz az *Amplatz Clot Buster*<sup>®</sup> (Microvéna) thrombectomiás katéter, mely mintegy ledarálja a thrombust de kis mérete miatt inkább a perifériás erekben használatos.
- Egy újabb ígéretes technika az *AngioJet*<sup>®</sup> katéterek alkalmazása, melyek nagynyomású belső (katéteren belüli) folyadékáramlással képesek a thrombusokat kimosni, eltávolítani az érrendszerből. Ennek a technikának az egyik képviselője a *Hydrolyser*<sup>®</sup> (Cordis) nevű thrombus eltávolító eszköz. Ez utóbbi módosított változata a *Reekers-Cordis Hydrolyser*<sup>®</sup>, melyet már speciálisan tüdőembólia kezelésére módosítottak. Ezek az eszközök életmentők súlyos tüdőembóliában a fibrinolysis kontraindikációja esetén.

#### **A szelektív fibrinolytikus terápia előnyei:**

- a perfúzió azonnali javítása (mechanikusan) ezáltal gyors jobb kamrai nyomáscsökkentés
- kisdózisú fibrinolytikus kezelés
- közvetlenül a thrombusba illetve annak környezetébe juttatható a gyógyszer (gyorsult lysis)
- jó határfok
- kevés, nem súlyos szövődmény
- a beteg részéről jól tolerálható
- lehetőség cavafilter felhelyezésére
- a kontraindikált esetek száma csökken
- a technikai feltételek (pl. angiológiai műtő) a legtöbb kórházban adottak

#### **6. Következtetések**

- Magyarországon elsőként alkalmaztuk a szelektív valóban alacsony dózisú fibrinolytikus kezelést súlyos tüdőembóliák gyógyítására. (A világirodalomban, tüdőembóliában alkalmazott, valóban alacsony dózisú fibrinolytikus kezelésről csak Vujić valamint Risius, (Graor) számolt be, néhány esetük ismertetésével 1983-ban.)
- Nemzetközi irodalomban ilyen nagyságrendű alacsony dózisú fibrinolysisel kezelte beteganyagot nem közöltek súlyos tüdőembóliában.
- A tüdőangiográfia invazivitása ellenére a mai modern angiográfiás műtő és katétertechnika birtokában, egy biztonságos rutin diagnosztikai eljárás mely a klinikailag bizonytalan esetekben, a tüdőszcintigráfia pontatlanságával szemben biztos és gyors diagnózist szolgáltat. A legmodernebb CT és MRI technikák megközelítik, de még nem érik el a tüdőangiográfia pontosságát. A módszer nagy előnye, hogy a katéteres intervenció radiológiai módszerek azonnal alkalmazhatók a beteg életének megmentésére és az akut jobbszívfél elégtelenség kivédésére. Szisztémás kezeléseket a hagyományos izotóp vizsgálat szerepét, megfelelő technikai feltételek mellett fokozatosan átveszi a CT (spirál CT, EBCT) és az MRI.
- Eseteink igazolják, hogy a szelektív alacsony dózisú fibrinolytikus kezelés a mechanikus thrombusroncsoló eljárásokkal együtt alkalmazva, hatásos terápiás eljárás a súlyos, masszív és subtotalis tüdőembóliák kezelésére. Mivel a szükséges thrombolysis időtartama 5-8 nap (átlag 5,14 nap) az akut fázisban a mechanikus thrombusroncsoló eljárásoknak döntő jelentősége van az akut jobbszívfél kimerülés megelőzésében, a beteg életének megóvásában.
- A szelektív fibrinolysis akkor a leghatásosabb, ha direkt a thrombusba juttatjuk a fibrinolytikus gyógyszert. In vitro modelleztük, hogy a mechanikus thrombusroncsolást is



okozó pulzusspray adagolás a thrombusfelszínt jelentősen megnöveli, ezáltal lerövidíti a thrombolysis idejét, növeli a thrombolysis hatékonyságát. A thrombusba adott folyamatos infúzióval összehasonlítva a pulzusspray technika alkalmazása előnyösebb.

- A szelektív alacsony dózisú fibrinolytikus kezelés esetén a thrombolysis szisztémás hatása a dózis függvényében általában a kezelés harmadik napjára érvényesül, ezért a kezelés első 48 órájában a kontraindikációk köre jelentősen csökkenthető. A mechanikus thrombusroncsoló és aspirációs eljárások kiterjedt alkalmazásával akár közvetlenül hasi és végtagi műtétek után is alkalmazható.
- Az alacsony dózisú szelektív fibrinolysis alkalmazása indokolt a 30%-ot meghaladó tüdőérelzáródásban.
- A szelektív fibrinolysis addig kell folytatni, míg a kiserekben a relatív rosszul oldott thrombusrészek, nagy FDP miatti kapilláris keringési zavar is jelentősen javul, a kezelés átlagos időtartama 5-8 nap.
- Súlyos tüdőembólia szelektív fibrinolysisében a nátrium pentosanpolysulfát 200 mg/nap dózisban alkalmas a thrombusújdonképződés megakadályozására és a katéter okozta thromboembóliás szövődmények kivédésére amellet, hogy csökkenti a lokális (punkciós hely körüli) vérzés gyakoriságát, és járulékosan fokozza a fibrinolytikus hatást.
- A szelektív alacsony dózisú fibrinolysisben a súlyos fatális vagy maradandó károsodást okozó vérzéses szövődmények aránya kisebb, mint más módszerrel végzett fibrinolysisek esetén.
- Kiterjedt mélyvénás thrombosisban, szelektív pulmonális fibrinolysis alatt az eseteink szerint szinte törvényszerűen bekövetkező újabb embolizációk terápiásan jól kezelhetők, ami nem teszi feltétlenül indokoltá a véna cava filter (preventív célú) beültetését. Mégis a kezelés időtartamára ideiglenesen behelyezett véna cava filter várhatóan csökkenti a reembolizáció kockázatát, de alkalmazása esetén is, kis számban de számíthatunk reembolizációra.
- A kísérletben vizsgált véna cava filterek mindegyike alkalmas a nagy, súlyos tüdőembóliát okozó thrombusok kiszűrésére. Szelektív thrombolysisben azonban csak az ideiglenes, eltávolítható filterek használata jön szóba. A thrombolysis kontraindikációja esetén elsősorban időskorban, nagyrizikójú (pl. beszűkült cardialis rezerv) betegcsoportokban, vérzésre hajlamos kiterjedt tumoros megbetegedésben alkalmazunk állandó véna cava filtereket.
- Az legújabb fejlesztésű TrapEase® (TE) filter nagy thrombusokból álló szórás esetén kedvezőtlen hemodinamikai hatással rendelkezik abban az esetben, ha a filter belsejébe is bejut a thrombus. Kis változtatással, melyre javaslatot tettem ez a hatás kiküszöbölhető és a filter tulajdonságai tovább javíthatók.

- Subtotalis és masszív tüdőembólia esetén a lokális alacsony dózisú fibrinolysis széleskörben alkalmazható terápiás eljárás, mely minden angiográfias műtővel rendelkező kórházban elvégezhető, a katétereken kívül nem igényel speciális berendezéseket. Ezzel a nagy százalékban biztosan halállal végződő betegség (lemondó szemlélet vagy a betegszállítás miatt elkésett terápia esetén), közkórházi gyógyítására is lehetőség nyílik, szoros együttműködésben az intenzív terápiás osztályokkal és a mentőorvosokkal.
- A súlyos tüdőembóliák sikeres kezelése jól működő interdiszciplináris együttműködésen alapul, mely a mentőorvos gyors és megfelelő döntésén keresztül vezet, az intervenciós radiológus és az intenzív terápiás orvos összehangolt tervszerű, gyógyító tevékenységéhez. Az együttműködésben nagyon fontos szerepe van a véralvadási labor orvosainak, a fibrinolysisben nélkülözhetetlen laborparaméterek, sokszor sürgősségi meghatározásában.
- Az időfaktor fontossága miatt, a sikeres kezelés feltétele a jól szervezett készenléti rendszer, ami lehetővé teszi az angiográfia munkaidőn kívüli gyors elérhetőségét. Erre a célra alkalmas a már működő rádiós behívós rendszer.



## 7. Az értekezésből lezűrhető új megállapítások

- Az alacsony dózisú szelektív fibrinolysis a mechanikus thrombusroncsoló eljárásokkal együtt alkalmazva jó eredményű terápiás eljárás a súlyos tüdőembóliák kezelésére.
- A mechanikus thrombusroncsoló eljárások alkalmazása, a módszer nélkülözhetetlen része.
- A szelektív alacsony dózisú fibrinolysisben a súlyos életveszélyes, vagy maradandó károsodást okozó vérzéses szövődmények aránya kisebb, mint más módszerrel végzett fibrinolysisek esetén.
- Súlyos tüdőembóliában a szelektív alacsony dózisú fibrinolyticus kezelés időtartama 5-8 nap. A relative hosszú ideig tartó kezelés célja nemcsak a nagyobb tüdőartériák, hanem a kapillaris keringés mind tökéletesebb helyreállítása.
- A sodium pentosanpolysulfát 200 mg/nap infúzióban alkalmas tüdőembólia alacsony dózisú fibrinolysisében a thrombusújdonképződés és a katéter (mint idegen test) okozta thromboembóliás szövődmények kivédésére.
- A szelektív alacsony dózisú fibrinolysisel csökkenthetők a súlyos tüdőembóliában szenvedő betegek kezelésének kontraindikációi.
- Az alacsony dózisú szelektív fibrinolysis a jelenlegi hazai angiográfias hozzáférhetőség és eszközszükséglet mellett széleskörben elvégezhető terápiás eljárás.
- Kimutattuk, hogy a legújabb fejlesztésű TrapEase<sup>®</sup> filter a szerkezeti felépítéséből eredően egyéb kiváló tulajdonságai mellett kedvezőtlen hemodinamikai hatással rendelkezik. A hibajavítás egy lehetséges módjára javaslatot tettünk, mellyel a kedvezőtlen hatás kiküszöbölhető.
- Súlyos tüdőembólia szelektív fibrinolysise alatt a véna cava filter hiánya nem növeli a halálozást, de felhelyezésével a kezelés alatt gyakran észlelhető reemboлизация nagy része kiküszöbölhető, így a terápiás idő kiskokban lerövidíthető.

## A témában megjelent publikációk

### Közlemények

1. Sárosi I., Bogár L., Mühl D., **Battyány I.**, Horváth L., Nemessányi Z.: Klinikai halálhoz vezető nagy kiterjedésű tüdőembóliák kezelése. *Orvosi Hetilap* 1995, 136: 1049-1054.
2. Sárosi I., Mühl D., Bogár L., **Battyány I.**, Horváth L., Nemessányi Z.: Nagy kiterjedésű tüdőembóliák kezelési lehetőségei, mint a Trendelenburg-műtét alternatívái. *Orvosi Hetilap* 1995, 136: 2553-2559.
3. Sárosi I., **Battyány I.**, Horváth L.: Közel totális pulmonalis embólia sikeres loko-regionális thrombolyticus kezelése. *Aneszteziológiai és Intenzív Terápia* 1994,
4. Sárosi I., Mühl D., **Battyány I.**, Horváth L., Nemessányi Z.: Subtotális pulmonalis embóliás betegünk ultra-nagy dózisú thrombolyticus kezelése. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 1994, 24: 97-103.
5. Sárosi I., Bogár L., Tekeres M., Mühl D., **Battyány I.**, Horváth L.: A pulmonalis embóliák felosztása az érelzáródások száma, a perfúziós defektusok nagysága és a klinikai kép kialakulása alapján. A masszív tüdőembóliás betegek életkilátásainak prognosztizálása. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 1995, 25: 7-15.
6. Sárosi I., Mühl D., Tekeres M., Debreceni G., Kónyi A., Szabó A., Farkasfalvi K., **Battyány I.**, Horváth L.: Életmentő thrombolysis - a kontraindikációk tükrében. *Orvosi Hetilap* 1997, 138: 3105-3111.
7. **Battyány I.**, Horváth L., Sárosi I., Nemessányi Z., Enyezdí J.: Lokális fibrinolyticus kezelés subtotális tüdőembóliában. *Orvosi Hetilap* 1999, 140: 873-880.
8. **Battyány I.**, Horváth L., Sárosi I.: Treatment of massive pulmonary embolism by real low dose local fibrinolysis. *Radiology* 1999, (registration number #00-0428) (in press).
9. **Battyány I.**, Horváth L., Harmat Z., Rostás T., Sárosi I., Schubert J.: A klinikai ismeretek, és a képalkotó diagnosztikában szerzett gyakorlat jelentősége, a súlyos tüdőembóliák intervenciói radiológiai kezelésében. *Magyar Radiológia* 1999, (in press).
10. **Battyány I.**, Horváth L., Rostás T., Harmat Z., Erményi Á., Gasztonyi B., Sárosi I.: A pulmonális angiographia, mint a tüdőembólia diagnosztikájának "gold standard"-ja. *Medicina Thoracalis* 1999, 52: 166-170.
11. **Battyány I.**, Harmat Z., Rostás T., Horváth L., Mahtab N., Erményi Á., Gasztonyi B., Schubert J.: Az alsóvégtagi duplex szonográfia értéke a mélyvénás trombózis diagnosztikájában és a tüdőembólia kockázatának megítélésében. *Medicina Thoracalis* 1999, 52: 161-165.
12. **Battyány I.**, Rostás T., Harmat Z., Schubert J., Röth E., Horváth L., Gasztonyi B., Erményi Á.: Hat modern véna cava filter in vitro tesztelése. *Magyar Radiológia* 2000, (in press).
13. **Battyány I.**, Röth E., Harmat Z., Rostás T., Schubert J., Horváth L., Gasztonyi B., Erményi Á.: Véna cava filterek alkalmazása, indikációk és kivitelezés. *Medicina Thoracalis* 2000, (in press).
14. **Battyány I.**, Horváth L., Harmat Z., Rostás T., Schubert J., Gasztonyi B., Sárosi I.: A tüdőembólia invazív ellátása. *Medicina Thoracalis* 2000, (in press).

### Folyóiratban megjelent absztraktok

1. Sárosi I., Mühl D., **Battyány I.**, Horváth L.: Nagy kiterjedésű pulmonalis embóliák kezelése és localis thrombolysise. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia (Abstracts)* 1992, 21.
2. **Battyány I.**, Horváth L., Sárosi I.: Treatment of subtotal pulmonary embolism by low dose local fibrinolysis. *Cardiovascular and interventional Radiology*, 1993, 16. (Supplement).

3. Horváth L., **Battyány I.**, Meláth F., Horváth G.: Selective thrombolysis: techniques, indications and results. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 1994, 17. (Supplement 1).
4. Horváth L., **Battyány I.**, Dérczy K.: Complications and their prevention in selective thrombolysis. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 1994, 17. (Supplement 1).
5. **Battyány I.**: Interventional radiology in subtotal pulmonary embolism. *European Radiology*, 1997, 7, (Supplement 1).
6. **Battyány I.**, Horváth L., Janaki H.: Treatment of massive pulmonary embolism by real low dose local fibrinolysis. *European Radiology*, 1999, 9, (Supplement 1.).

### Könyvfejezet

1. Horváth L., **Battyány I.**: Complications and their prevention in intraarterial thrombolytic therapy In: *Radiology*. Eds.: Silvestre, M. E., Abecasis F., Veiga-Pirez, J.A. Excerpta Medica, Amsterdam-New York-Oxford, 1987, pp.425-428.
2. Sárosi I., **Battyány I.**, Horváth L.: Local thrombolytic treatment of subtotal pulmonary embolism. In: *Thrombosis and haemorrhagic disorders*, 1990. Ed.: Nagy I., Losonczy H., Vinazzer H., 262.

### A témakörben elhangzott előadások jegyzéke

1. **Battyány I.**, Horváth L., Sárosi I., Kiss A.: Subtotalis pulmonalis embólia szelektív thrombolytikus kezelése. Tudományos Ülés. Pécs, 1990.03.12.
2. Horváth L., **Battyány I.**, Fendler K., Kiss A., Hazafi K.: Selective thrombolysis with special care on the follow up treatment. International Symposium on Interventional Radiology. Japan, 1990.05.10-12.
3. Horváth L., **Battyány I.**, Kiss A., Losonczy H., Mohay A.: A szelektív katéteres thrombolysis. XV. Magyar Radiológus Kongresszus. Sopron, 1990.06.21-24.
4. **Battyány I.**, Horváth L., Sárosi I.: Csaknem totális tüdőembólia localis fibrinolyticus kezelése. Magyar Radiológus Kongresszus. Sopron, 1990.06.20-23.
5. Sárosi I., **Battyány I.**, Horváth L.: Local thrombolytic treatment of subtotal pulmonary embolism. Dunamenti Thrombosis Konferencia. Pécs, 1990.09.9-13.
6. **Battyány I.**, Horváth L., Sárosi I.: A tüdőembóliák lokális lysis-terápiája. Debrecen Angiológiai Napok, 1991.06.06-07.
7. Sárosi I., **Battyány I.**: Totális és subtotalis embóliák kezelése. OTE továbbképzés. Budapest, 1992.04.24.
8. Sárosi I., Mühl D., **Battyány I.**, Horváth L.: Nagyterjedésű pulmonalis embolia acut kezelése és localis thrombolysis. Anaesthesiológus és Intenzív Terápiás Országos Kongresszus. 1992.
9. Horváth L., Erdősi É., **Battyány I.**, Horváth G., Kiss A.: Proper Care Following Vascular Interventions. Panhellenic International Radiological Congress. Athen, 1992.05.22-23.
10. **Battyány I.**, Horváth L., Sárosi I.: Subtotalis tüdőembólia kezelése katéteres thrombolysis-sel. Minimal Invasive Therapy symposium PAB. Pécs, 1993.03.12.
11. Horváth L., **Battyány I.**, Kiss A., Erdősi É., Horváth G.: Orally induced Thrombo-atherolysis. Intravasculáris kezelések Symposium. Toulouse, 1993.03.22-26.
12. Horváth L., **Battyány I.**: Selective Thrombolysis: Methods, Indications, Results. 4<sup>th</sup> International course on peripheral vascular intervention, Nancy France, 1993.10.20-23.
13. **Battyány I.**, Horváth L., Sárosi I.: Masszív tüdőembólia kezelése: indikáció, technika, eredmények. Magyar Mentésügyi Tudományos Társaság VII. Vándorgyűlése. Szombathely, 1994.04.7-9.

14. Szalay G., Horváth L., Balogh E., **Battyány I.**, Stréda A.: Changes of serum characteristics during long-term pentosan polysulphate treatment. VIII. Magyar Klinikai Haemorheológiai Kongresszus Balatonkenese, 1994.05.6-8.
15. Horváth L., **Battyány I.**, Dérczy K.: Complications and their prevention in selective thrombolysis. JSAIR 94 Kyoto, Japan 1994. (Cardiovascular and Interventional Radiology 1994. vol.:17 Supplement 1)
16. **Battyány I.**, Horváth L., Dérczy K., Krucsó É., Sárosi I.: Az invazív radiológus feladata az életet veszélyeztető tüdőembóliában. Szigetvári Orvosnapok, tudományos ülés, 1994.09.2-3.
17. Hadjiev J., Horváth L., **Battyány I.**: Szelektív alacsony dózisu fibrinolyticus kezelés. Szigetvári Orvosnapok, tudományos ülés, 1994.09.2-3.
18. **Battyány I.**, Horváth L., Sárosi I.: A szelektív pulmonalis thrombolysis technikája. Magyar Radiológus Kongresszus. Miskolc, 1994.09.8-10.
19. Sárosi I., **Battyány I.**, Horváth L.: A betegek klinikai gondozása pulmonalis embólia thrombolyticus kezelése közben. XVII. Magyar Radiológus Kongresszus. Miskolc, 1994.09.8-10.
20. Horváth L., **Battyány I.**, Rozsos I.: Szelektív artériás thrombolysis. XVII. Magyar Radiológus Kongresszus, Miskolc, 1994.09.8-10.
21. Horváth L., Hadjiev J., **Battyány I.**: Selective and orally induced thrombolysis. The first congress of the Croatian Society of Radiology Opatija, Croatia, 1994.10.11-15.
22. Horváth L., Hadjiev J., **Battyány I.**: Új percutan (Amplatz féle) thrombectomiás eszköz. Minimally Invasive Therapy Symposium, Pécs, Akadémiai Székház 1995.03.24.
23. Mezőfi B., Horváth L., Hadjiev J., **Battyány I.**, Hertelendy Á.: Gyógyszerelés szelektív thrombolysis közben. Minimally Invasive Therapy Symposium, Pécs, Akadémiai Székház 1995.03.24.
24. Horváth L., **Battyány I.**, Hadjiev J.: A szelektív thrombolysis korszerű kivitele kórházi körülmények között. Siófoki Kórház, tudományos ülés 1995.04.27.
25. Horváth L., Hadjiev J., **Battyány I.**: Szelektív thrombolysis. Területi tudományos ülés. Hatvan, 1995.11.09.
26. Hadjiev J., Horváth L., **Battyány I.**, Wittman I., Rauth J.: Thrombosis profylaxis in several-days-long arterial catheterization. PPS Symposium, Budapest Hotel Aquincum 1997.10.18-20.
27. Sárosi I., Mühl D., Tekerés M., Bogár L., **Battyány I.**, Horváth L., Nemessányi Z., Zámbo K.: What to do in 1998? The urgent lifesaving non-surgical treatment of subtotal pulmonary embolism. XIII. World Congress of Cardiology, Rio de Janeiro, Brazil, 1998.04.26-30.
28. **Battyány I.**, Horváth L., Losonczy H., Rostás T., Sárosi I.: Important questions of selective fibrinolysis in severe pulmonary embolism. Magyar Radiológusok Társasága XIX. Kongresszusa, Pécs. 1998.06.05.
29. Weninger Cs., **Battyány I.**: A tüdőembólia intézeti diagnosztikájának módszerei, nehézségei. Magyar Oxyológiai Társaság Tudományos ülése (IV. Őszi Szimpózium) Btk, Szabadidő Központ. 1998.09.17-18.

### Felkért előadások

1. **Battyány I.**: Gyógyszeres és műszeres készenlét az angiós műtőben. Kötelező és fakultatív eszközök. *Intervenciós radiológiai továbbképző tanfolyam. Pécs, 1990.04.04.*
2. **Battyány I.**: Katéteres gyógyszer infúziók. *Intervenciós radiológiai továbbképző tanfolyam. Pécs, 1990.04.04.*
3. **Battyány I.**: Sürgősségi diagnosztikus és terápiás interventív módszerek. Képpalkotó diagnosztika a sürgősségi betegellátásban. *OTKI továbbképző tanfolyam Pécs, 1991.04.15-19.*

4. **Battyány I.:** Életmentő radiológiai beavatkozások masszív tüdőembóliában: szelektív thrombolysis és mechanicus thrombectomiás módszerek. *Markusovszky Kórház Tudományos ülés Szombathely, 1995.03.31.*
5. **Battyány I.:** Interventional Radiology in subtotal pulmonary Embolism. *Second Interventional Radiology Symposium, Antalya Turkey, 17-19 may 1996.*
6. **Battyány I.:** Low-dose Local Thrombolysis in Massive Pulmonary Embolism. *ESDIR (European Seminars on Diagnostic and Interventional Radiology) Pécs, 1996.09.19.*
7. **Battyány I.:** Intervenció radiológia súlyos tüdőembólia esetén. *SZOTE Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás Intézetének tudományos ülése. Szeged 1996.09.23.*
8. **Battyány I.:** Az alsóvégtagi duplex szonográfia értéke a mélyvénás thrombosis diagnosztikájában. *Tudományos ülés, "A tüdőembólia diagnosztikus problémái." Művészetek Háza, Pécs 1998.04.15.*
9. **Battyány I.:** Pulmonális angiographia, mint a tüdőembólia diagnosztikájának "gold standard"-ja. *Tudományos ülés, "A tüdőembólia diagnosztikus problémái." Művészetek Háza, Pécs 1998.04.15.*
10. **Battyány I.:** Pulmonalis angiographia korszerű felfogásban. 2. *Pécsi Intervenció Radiológiai Szimpózium és Továbbképző Tanfolyam, Megyeház Diszterem, Pécs, 1998.11.20.*
11. **Battyány I.:** Az alsóvégtagi mélyvénás trombózis és szövődményeinek non invazív diagnosztikája. *Thromboembóliás betegségek diagnosztikájának aktuális kérdései. Tolna megyei Kórház Másodorvosi Tudományos Fórum. Szekszárd, 1999.06.30.*
12. **Battyány I.:** Selective pulmonale Thrombolysse. *Interdisziplinäres Radiologie- Symposium (Angiologie - Radiologie - Gefäßchirurgie) Hamm Westfalen, Germany. 1999.09. 17.*
13. **Battyány I.:** A tüdőembólia invazív ellátása. *Pulmonológiai Társaság regionális tudományos ülése, "A pulmonális embólia kezelése." Művészetek Háza, Pécs. 1999.11.29.*
14. **Battyány I.:** Véna cava filterek alkalmazása, indikációk és kivitelezés. *Pulmonológiai Társaság regionális tudományos ülése, "A pulmonális embólia kezelése." Művészetek Háza, Pécs, 1999.11.29.*
15. **Battyány I.:** Szelektív fibrinolysis tüdőembóliában. *MOTESZ, Budapest, 2000.02.18.*

## Poszterek

1. **I. Battyány, L. Horváth, I. Sárosi:** Treatment of subtotal pulmonary embolism by low dose local fibrinolysis. *European Congress (Annual Meeting and Postgraduate Course) of Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. Budapest 1993.06.20-24.*
2. **I. Battyány:** Interventional radiology in subtotal pulmonary embolism. *ECR'97 (European Congress of Radiology) Wien, Austria 1997.03.2-7.*
3. **I. Battyány, L. Horváth, H. Janaki:** Treatment of massive pulmonary embolism. by real low dose local fibrinolysis. *ECR'99 (European Congress of Radiology) Wien, Austria 1999.03.7-12.*