

**MIKROCIRKULÁCIÓS  
VÁLTOZÁSOK A PERIOPERATÍV  
IDŐSZAKBAN**

Ph.D. értekezés

**Rozsos István**

**2000-2001**

**Tartalom:**

1. Bevezetés

Rövidítések jegyzéke

2. Iszkémiás - reperfüziós folyamatok vizsgálata

2.1. végtagi iszkémiás – reperfüziós folyamatok vizsgálata

2.1.1. állatkísérletes modellek

2.1.2. klinikai megfigyelések

2.2. vékonybél iszkémiás – reperfüziós modellje

2.2.1. állatkísérletes vizsgálatok

2.2.2. humán gasztrointesztinális műtétek monitorizálása

3. Lézer-doppler klinikai alkalmazása

3.1. általános szempontok

3.2. kísérleti modellek

3.3. humán gasztrointesztinális műtétek monitorizálása

3.4. lumbális és torakális szimpatectómiák

3.5. következtetések a klinikai alkalmazás szempontjai szerint

4. Érbeteg / cukorbeteg kezelését szolgáló klinikai vizsgálatok

4.1. epidemiológiai elemzések

4.2. ellátási modellek a gyakorlatban

4.3. fájdalomcsillapítás vizsgálata

4.4. cukorbetegség ödémájának felmérése és prospektív követése

5. Összefoglalás

6. Irodalmi hivatkozások

Köszönetnyilvánítás

## **1.Bevezetés:**

A keringési rendszer megbetegedései jelentős szerv- és szervrendszeri elváltozásokat eredményeznek. E folyamatok gyakran nehezen kontrollálhatók így a beavatkozásokat követően igen bonyolult kórélettani folyamatok befolyásolhatják a kezelések eredményességét. A felmerülő diagnosztikus kérdések és megoldásra váró kezelési nehézségek a mikrocirkuláció részletesebb megismerése felé fordították érdeklődésemet.

A mikrokeringést érintő vizsgálataimat három fő téma köré csoportosítottam. Az alábbi **célkitűzéseket tettem:**

1./ A vértelenségi állapotok utáni revaszkularizáció - reperfüzió elváltozásainak komplexebb megismerése, a lehetséges antioxidáns terápia alapjainak megteremtése. Az eredmények alkalmazásától az amputációra kerülő állapotok számának csökkenése a gasztrointesztinális rekonstrukciók szövődményeinek alacsonyabb előfordulása várható.

2./ A kísérletes körülmények között jól hasznosítható Lézer-doppler módszer klinikai felhasználáshoz való adaptálása. E módszer bevezetésével a perioperatív időszak monitorizálásának objektív mérési feltételei javíthatók.

3./A népbetegségként elismert érbetegség és a cukorbetegség szövődményei az angiopátia és a neuropátia miatt végzett beavatkozások és kezelések javításával a magas amputációs ráta csökkentését kívántam elérni.

A klinikus kérdésfeltevésai gyakorta összetettebbek, mint a laboratóriumi körülmények között kijelölt „steril” kutatási irányok. A tapasztalatok és eredmények azonnali gyakorlati felhasználásának igénye is gyakrabban kerül előtérbe.

**Rövidítések, mozaikszavak jegyzéke, magyarázata:**

- ◆ Az irodalmi hivatkozások „1” saját előadás
- ◆ Az irodalmi hivatkozások „1” hivatkozott irodalom
- ◆ Az irodalmi hivatkozások „1” saját közlemény
- ◆ DM - -Diabetes Mellitus - cukorbetegség
- ◆ DSA- - Digitalis substractios angiográfia
- ◆ GSH- -Redukált glutathion
- ◆ HE- -hematoxilin-eozin - szövettani festési eljárás
- ◆ Major amputáció- - Comb és lábszári amputáció
- ◆ MDA- - Malondialdehid
- ◆ Minor amputáció- - ujj ill. lábszintű amputáció
- ◆ MTDQ- - fantázianév /védett/szintetikus antioxidáns szer
- ◆ PAS- -szövettani festési eljárás
- ◆ PCO<sub>2</sub>- -parcialis széndioxid nyomás
- ◆ pH
- ◆ Probok- - a Lézer-doppler érzékelők
- ◆ SOD- -Superoxid Dismutase

## **2. Iszkémiás – reperfúziós folyamatok vizsgálata**

### **2.1. Végtag iszkémiás reperfúziós folyamatok vizsgálata:**

Az oxigén szabadgyökök szerepéről az utóbbi évtized kutatásai rengeteg adatot szolgáltatottak, áttekintő közleményekben számtalan patológiai folyamatban tulajdonítanak nekik szerepet. A különböző szervek revaszkularizációjakor létrejövő lipidperoxidációért és a következményes membránkárosodásokért valamint az ezzel járó mikrocirkulációs zavarokért is felelőssé tehetőek.

Experimentális és teoretikus adatok alapján feltételezhető, hogy az érsebészeti gyakorlatban látható revaszkularizációs elváltozásokban és a gasztroenterológiai sebészetben előforduló bél reperfúziós folyamatokban is jelentős az oxigén szabadgyökök szerepe. A műtéti beavatkozások eredményesebbé tételét segíti a reperfúziós folyamatok részletesebb megismerése, a betegek nyomon követése laboratóriumi paraméterek monitorizálásán túl. A szövettani feldolgozásokkal a funkcionális megfigyelések mellett az érintett izom struktúra válaszreakcióit tudtuk nyomon követni. A mikrocirkuláció területén történő elváltozások megismerése közelebb visz a népbetegségként ismert és rettegett diabetes-láb szindróma kezelhetőségéhez is. A vizsgálatok végső célja a hatékony és biztonságosan alkalmazható antioxidáns terápia kidolgozása. (6,12,32,33,36,)

#### 2.1.1. Állatkísérletes modellek

A végtagi verőér elzáródás a kialakuló szövődmények miatt életet veszélyeztető állapotá fejlődhet. Már a XIX. század végétől igen komoly problémát jelentett az elzáródott érpálya szabaddá tételének igénye. A technikai fejlődéssel egyre kedvezőbb eredmények jelentkeztek azonban a műtéti szám növekedésével a szövődmények száma is rohamosan emelkedett. *Haimovici* 1960-as években írta le először a revaszkularizációs szindrómát. E súlyos következményekkel járó folyamat a hatvanas évek elején a rekanalizáló műtétek indikációját is megkérdőjelezte- átmenetileg. A folyamatok megismerésével, az intenzív terápia

fejlődésével a szélsőségesen súlyos eseteket kivéve a revaszkularizációs szövődmények egyre kevesebb áldozatot követelnek, azonban napjainkban is szükségessé válhat eredményes rekanalizáló műtét után az élet védelmében végzett csonkoló műtéti beavatkozás.

E folyamatok vizsgálatára **állatkísérletes modelleket** alakítottunk ki.

**36** Wistar típusú közepesen fejlett, 250 grammos fehérpatkányon végzetük vizsgálatainkat. A **kísérleti modell leírása**: Patkányok hátsó végtagján mikroklippek és fonal - ligatúra alkalmazásával akut és szubakut iszkémiát hoztunk létre. A kirekesztések oldása után a revaszkularizációs fázis történéseit is vizsgáltuk.

Az „**akut**” **folyamatok** modellnél a klipp kirekesztés mellett a comb proximális harmadában vezetett fonal hurokkal a jó kollaterális rendszert is megszakítottuk így akut embolizációt utánzó eseteket tudtunk kialakítani.

A „**szubakut**” esetekben csak klipp kirekesztést használtunk így a kollaterális rendszer funkciója megmaradt.

A vizsgálati sort szintetikus antioxidáns (MTDQ) hatású kezelésekkel egészítettük ki.

A biokémiai markerek vizsgálata:

Malondialdehid (MDA) meghatározása Placer módszerével,

Redukált Glutation (GSH) meghatározása Sedlak módszerével,

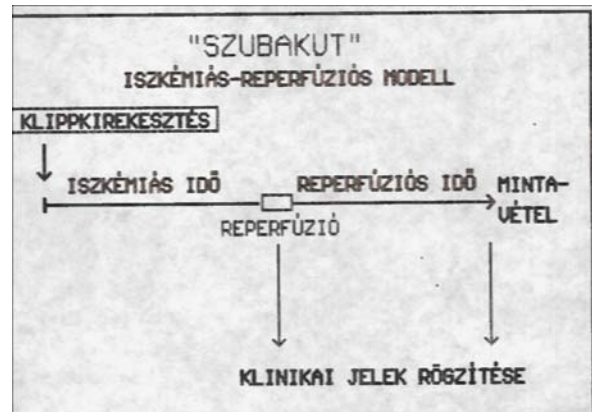
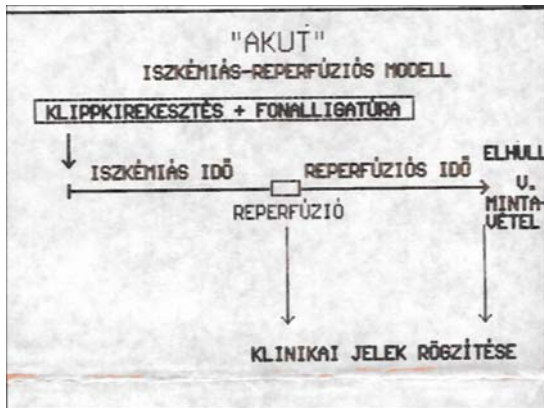
Superoxid dismutase (SOD) meghatározása Misra-Fridovics szerint történt.

A fénymikroszkópos elemzésekhez formaldehid fixálást, HE és PAS festést alkalmaztunk.

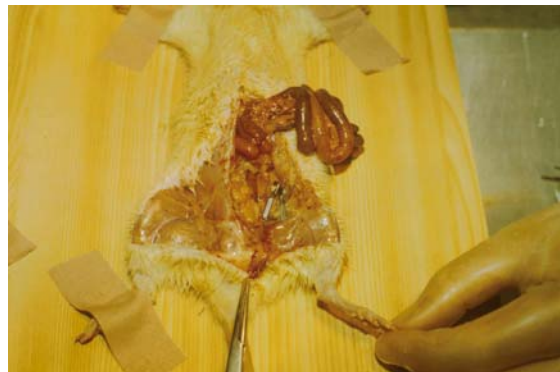
Az elektronmikroszkópos vizsgálatokhoz Glutáraldehid fixálást használtunk.

A statisztikai elemzés során t-próbát használtunk.

## Mikrocirkulációs változások...



2/1- 2/2. **Ábra:** az akut modell és a szubakut modell kísérlet lépéseinek



vázlata

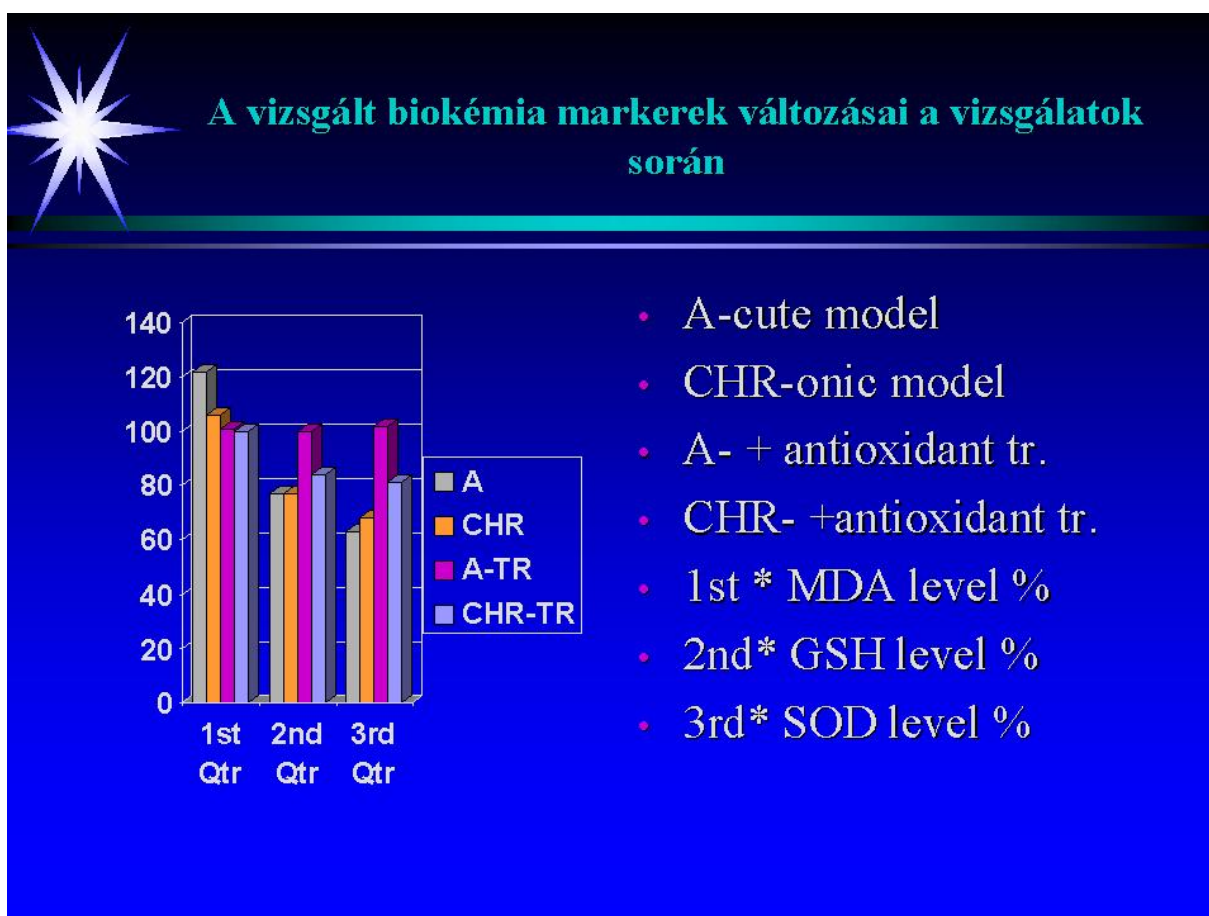
2/3.- 2/4. **Ábra:** az akut és a szubakut kirekesztés módszereit mutatja



2/5.- 2/6. **Ábra:** az iszkémia fizikai jelei a jobb hátsó végtagon és a funkció károsodása bal hátsó lábon (jobb oldali kép)

### Eredmények, tapasztalatok:

E modellek segítségével rövidebb (2 óra) és hosszabb idejű (20 óra) átmeneti vértelenséget és a reperfúziót követő történéseket vizsgáltuk.



**2/7. Ábra:** Az összefoglaló ábrán nyomon követhetjük a kísérleti csoportok esetén mért paraméterek változásait / százalékos megjelenítésben- **az akut modellnél a szignifikáns változások** (MDA szint növekedés és GSH és SOD csökkenés) - és az antioxidáns terápia hatékonyságát amely e változások kioltásában nyilvánul meg.



**Megállapítások:**

a./ A kialakított **modellek alkalmasak** a klinikai gyakorlatban előforduló vaszkuláris katasztrófák **elemzésére**.

b./ Az alsóvégtag - - hasonlóan a gyakrabban vizsgált veséhez és szívhez - **önálló „szervként” kezelendő**.

c./ A biokémiai markerek (Malondialdehid (MDA), Redukált glutation (GSH), Superoxid dismutase (SOD)) meghatározásával a folyamatokat követni tudtuk. Az akut iszkémiát követő reperfüzió során az MDA szint szignifikáns emelkedése regisztrálható a GSH és SOD szintek csökkenésével. melynek A szintetikus antioxidáns kezelésnek eredményeként a jelentős MDA szintemelkedés elmaradt a GSH és SOD szintjének csökkenése is mérséklődött. Ezen eredmények alapján e körképekben is az **oxigén szabadgyökök jelentős szerepére következtethetünk**.

d./ A szubakut modellen **14 állat esetében** az antioxidáns kezelés követően a vizsgált paraméterek (**MDA, GSH, SOD, pH**) **eltérései nem voltak szignifikánsak** melynek alapján arra a következtetésre juthatunk, hogy a szervezet antioxidáns kapacitása javítható .

A rövid időszakon belül bekövetkező többszörös reokklúzió majd az ezt követő rekanalizálás már rövidebb iszkémiás periódus után is jelentős károsodásokat okozhat klinikai megfigyelések szerint. Ha ezt az antioxidáns kapacitás csökkenése és ennek következményei váltják ki akkor a korábbi tapasztalás szerint gyökfógo kezelést kell alkalmazni.

2.1.1.1. Változó hosszúságú átmeneti iszkémiás időtartamokat követő reperfüziók hatásainak elemzése

Klinikai tapasztalatok szerint az akut elzáródások után az idő függvényében romlik a sikeres reperfüziót biztosító műtét esélye. Azonban az időtényező egyedüli vizsgálata nem elegendő, mivel az elzáródás kezdete gyakran

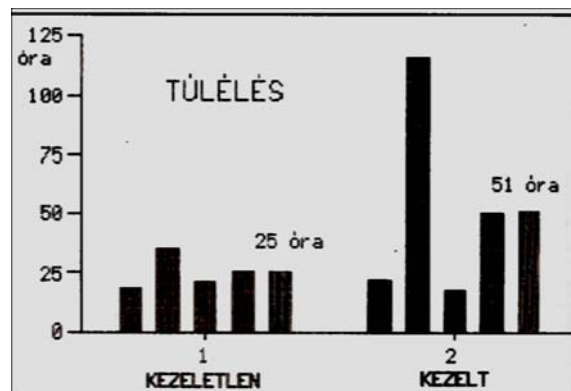
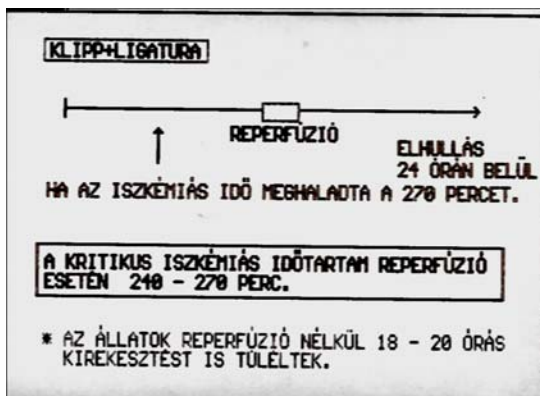
bizonytalan és esetenként későinek tartott embolektómiák is eredményesek lehetnek. Emiatt az elváltozások irreverzibilitásának meghatározására kell törekednünk minél több a folyamatban szerepet játszó faktor feltárásával.

Az akut modellen a kirekesztési idő hatásait elemeztük.

A szubakut modellen a már arterioszklerózis miatt érintett kollaterális keringéssel bíró változások vizsgálhatók, ebben az esetben a szélsőségesen súlyos esetek ritkábban fordultak elő.

A kísérleteink során, 12 állaton az akut iszkémia hatásait vizsgáltuk. A korábbi megfigyeléseinknek megfelelően 270 perces iszkémiát hoztunk létre az egyik hátsó végtag teljes kirekesztésével.

### Eredmények, megfigyelések:



**2/8.- 2/9. Ábra:** A hosszú akut iszkémia következtében kialakult változások hatásai a reperfúzió időszakában kezeletlen és antioxidáns készítménnyel való kezelést követően

**A reperfúzió során az állatok 24-25 óra alatt elhullottak.** Azon esetekben mikor **antioxidáns előkezelést** alkalmaztunk a **túlélési átlagidő 51 órának** bizonyult.

További 6 állat esetén a teljes kirekesztést tartósan fenntartottuk. E csoportban **a reperfúzió nélkül az állatok 18-20 órás kirekesztést is túléltek.**

14 kísérleti állat esetén csak főtörzsi kirekesztést végeztünk (szubakut modell) mely időszak alatt elhullást nem észleltünk a reperfúziós időszakot sem követte kísérleti alany elvesztése.

**Következtetések:**

- 1./ A kritikus iszkémiás időt **két tényező** is jelentősen befolyásolja
  - a. / az időfaktor kétszeresére növelhető az antioxidáns előkezeléssel.
  - b. / A jól fejlett kollaterális keringés esetén a szervezet kompenzáló mechanizmusai elegendőek a túléléshez.
- 2./ Az aktuális antioxidáns kapacitás jelentősen befolyásolja a túlélést.
- 3./ Az elhulláshoz vezető mechanizmusok a reperfúziós fázisban (a rekanalizáció után) jelentkeznek, tehát az iszkémia műtéti megoldása nem jelenti a folyamat lezárását.
- 4./ Amennyiben a klinikai jelek a revaszkularizációs szindrómának megfelelnek az amputáció szükségessége is szóba jön. Az ilyen okból végzett amputációk számát csökkenthetjük az antioxidáns kapacitás ideális szinten tartásával.

2.1.1.2. Érműtétek során gyakran kényszerülünk akár több órás, hasi ütőér magasságában felhelyezett kirekesztésre is, melyeket követően a végtagi reperfúzió során a jelentős oxigén szabadgyök felszabadulása mellett a teljes szervezet pH státuszának eltolódására is lehet számítani. A klinikai gyakorlatban a műtétek során vett vérminták meghatározásával a folyamatok dinamikája meghatározható, a szükséges terápiás lépések még a súlyos szövődmények kialakulása előtt megkezdhetők.

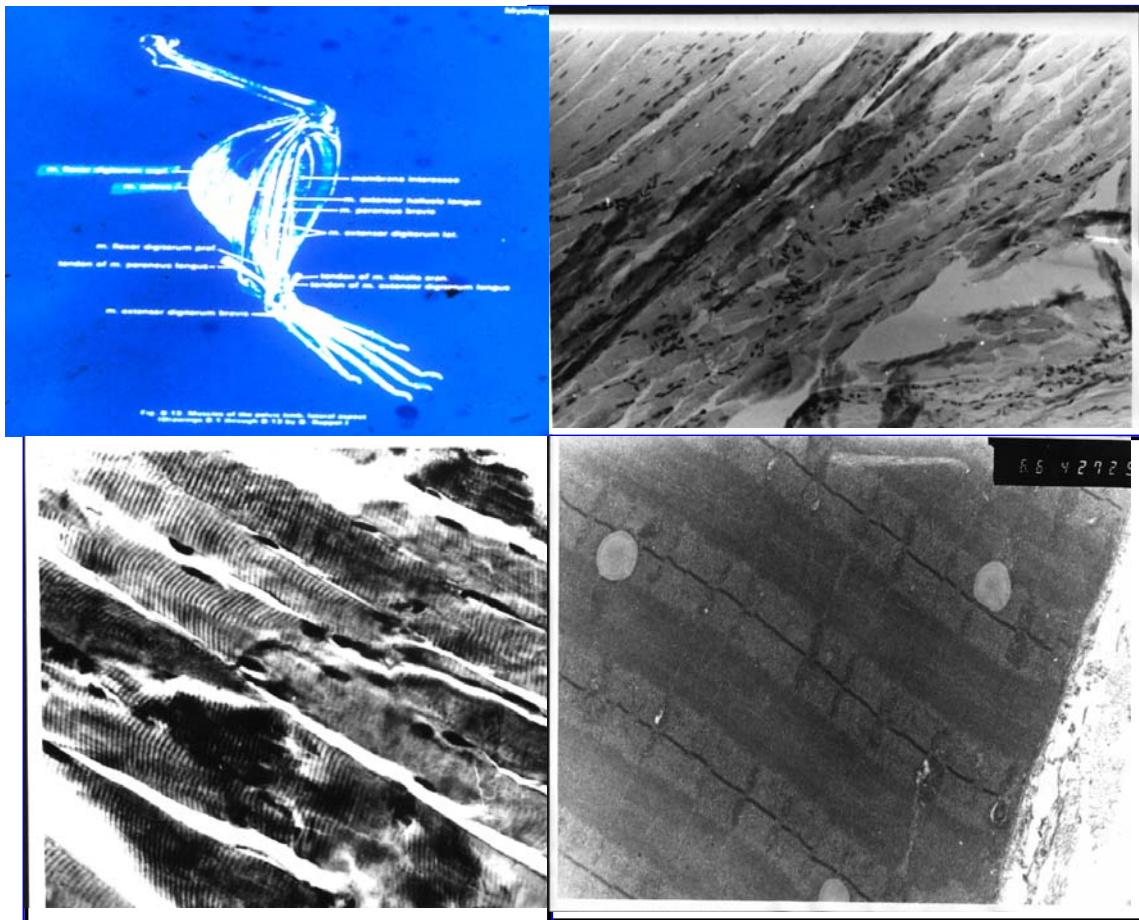
Vizsgálat leírása: a már leírt modelleken 6 kísérleti állat akut iszkémiáját 14 kísérleti állat szubakut iszkémiáját és követő reperfúziója során a véna femoráliszokból nyert vérminták pH -ját vizsgáltuk.

**Eredmények:**

Azt tapasztaltuk, hogy az akut modellben (6) a kirekesztett területen **szignifikáns pH csökkenés** regisztrálható, ami a reperfúzió során a teljes vér pH értékeit is csökkentik.

A szubakut modellen (14) a vizsgált paraméterek (MDA, GSH, SOD, **pH**) **eltérései nem voltak szignifikánsak.**

2.1.1.3. A kísérleti elemzések során a kísérleti állatok kirekesztett hátsóvégtagi lábszári **izomzatból (m. flexor digitorum superficialis, m. soleus ) fény- és elektronmikroszkópos** feldolgozást végeztünk.



**2/10.- 2/11.- 2/12.- 2/13. Ábra:** a patkány hátsóvégtag anatómiai jellemzői, -  
fénymikroszkópos fotó HE festéssel, - fénymikroszkópos fotó PAS festéssel, -  
elektronmikroszkópos kép – mindhárom szövettani feldolgozás az iszkémiát  
követő reperfúzió szövettani elváltozásait mutatja.

**Megfigyelések:** A reperfüzió periódusában a lipidperoxidáció mértékétől függően strukturális változások történnek. Az elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján változásokra legérzékenyebben a **mitokondrium membránok** reagálnak. A hétköznapi gyakorlat szempontjából jobban hozzáférhető fénymikroszkópiával az izom **harántcsíkolatban kialakuló károsodások** figyelhetők meg. A klinikai humán izomszövet feldolgozása segítségével feltérképezhetők a biokémiai markerek változásához tartozó strukturális állapotok. A perioperatív időszak szoros monitorizálását a hisztológiai elemzések segíthetik. Fény és elektronmikroszkópiás módszerekkel a különböző szintű manifesztációk feltárhatók ugyan, azonban vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy **a hisztológiai eredmények önmagukban nem elegendőek a prognózis megállapításához.**(1,3,4,5,6,8,11,)  
. (1,3,4,5,6,8,11,)



**2/14.** Külön köszönettel tartozom Kelemen Dezsőnek a végtagi iszkémia és reperfüzió kísérlet sorozatokban nyújtott segítségéért

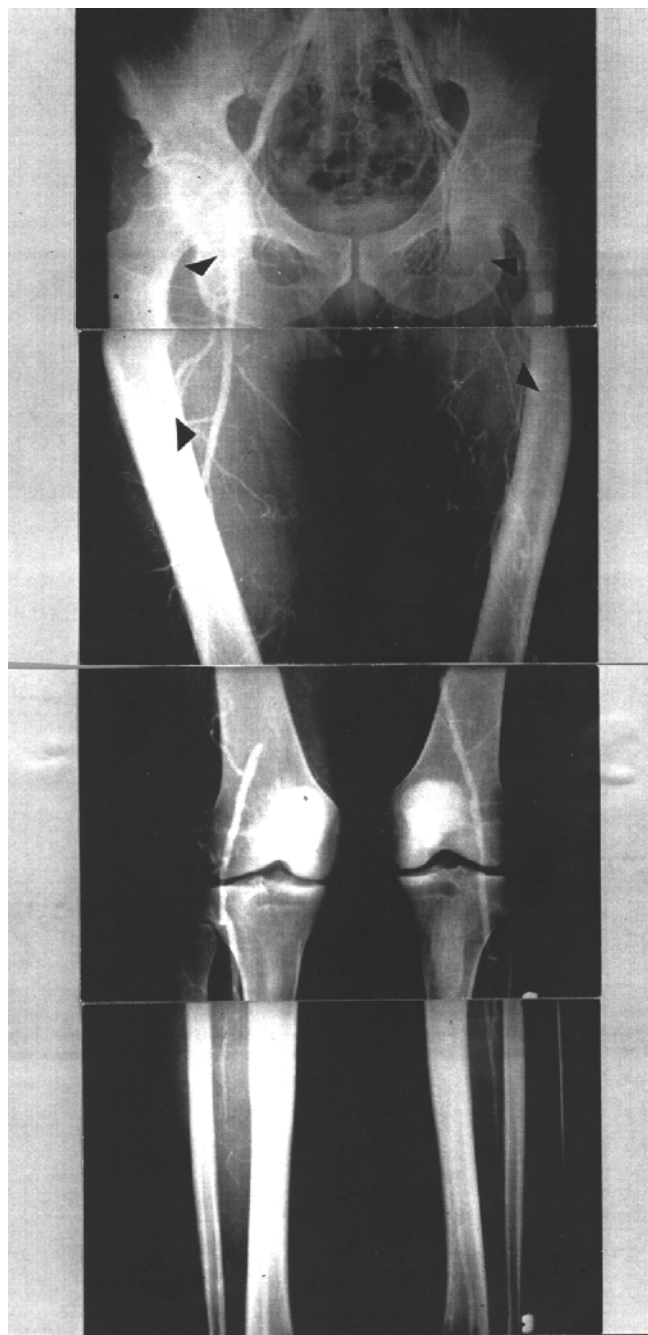
### 2.1.2. Végtagi iszkémiás reperfúziós folyamatok - klinikai megfigyelések

A kísérletes eredmények alapján elemzett klinikai esetek során felismertük a folyamatban igen komoly jelentőséggel bíró artéria profunda femoris ágrendszerének fontosságát. A profunda rendszere biztosítja a védelmet adó kollaterális rendszert.

**Betegbemutatók:** A.: Fiatal férfibeteg bal alsóvégtagi iszkémia miatt érhelyreállító műtétet szükségessé tévő állapotban vidéki kórház sebészeti



**2/15. Ábra:** bal alsóvégtagon kialakult súlyos klinikai képet mutató revaszkularizációs ödéma, felszínes trófikus elváltozások – bullák megjelenése



**2/16. Ábra**

A bemutatott beteg angiográfiás vizsgálatának eredménye melyen feltűnő asszimetriát a bal oldali artéria profunda femoris „hiánya”(trombózis) okozza.

osztályáról küldik intézetünkbe. A sikeresen elvégzett rekonstrukció után tapintható perifériás pulzusok mellett súlyos revaszkularizációs szindróma klinikai képe alakul ki, ami miatt a végtagot comb szinten amputálni kellett. A

beteg műtét előtti klinikai státusza nem utalt akut embolizációra így az elzáródástól eltelt időparamétert nem tekinthettük a rekonstrukció ellenjavallatának. Az amputációt követően a mellékelt angiográfiát ismételt elemeltük. Megállapítottuk, hogy **a profunda törzs trombólzisa** ismert arterioszklerotikus betegeknél az **akut embolizációra jellemző** klinikai következményekkel jár.

B.: Idős férfibeteg évek óta fennálló jobb alsóvégtagi dizbázias panaszokkal, jelentős járástávolság csökkenése miatt kerül felvételre. Az elvégzett angiográfiát követően az alsóvégtagi iszkémia fokozódik, ami már konzervatív módszerekkel nem befolyásolható e miatt érhelyreállító műtétet végzünk. Eredményes dezobliterálást követően a post operatív második napra jelentős CK emelkedés és diurézis csökkenést észlelünk. Állapotromlása miatt és a továbbemelkedő ck értékei figyelembevételével az amputáció szükségességét mérlegeljük. A vesefunkciók nem romlanak tovább, így remény mutatkozik a végtag megtarthatóságára, azonban néhány óra múlva a beteg exitál a revaszkularizációs szindróma klinikai képét mutatva. Az angiográfián a **sztenotikus profunda rendszer** ábrázolódott azonban a **feltáráskor trombussal kitöltött**, ami az állapot rosszabbodását és a profunda rendszer szerepét mutatja.

C.: Középkorú férfibetegnél dizbázias panaszok, akrális gangréna miatt ilio-femorális vetületben trombendarteriektomia történik. A post operatív időszakban reokklúzió jelentkezik ami akut iszkémia képébe fordul. 1 napos megfigyelés után reoperációt végzünk , melynek során a Helyreállított érszakaszon **trombotizáció** volt regisztrálható, ami a **profunda rendszerét is involválta**. A reoperáció után súlyos revaszkularizációs szindróma klinikai képe alakul ki, hirtelen emelkedő ck értékekkel. Az életmentő amputációra való előkészítés során exitál.

Mindhárom esetben a sikeresen helyreállított végtagi keringés súlyos revaszkularizációs szindrómát eredményezett annak ellenére, hogy a **kórfolyamatban nem szerepelt az akut embolizáció**. Jellemzően a profunda rendszer károsodása ismétlődik az egyébként jelentősen különböző



kórtörténetekben. A fentiek alapján megállapítható hogy ilyen esetekben a profunda hiánya az akut embolizációt utánozhatja tehát az időfaktor nagy jelentőséggel bír, ezt az ellátás első pillanatától figyelembe kell venni.

Súlyos, életet veszélyeztető általános állapot kialakulásának lehetőségét az amputációval előzhetjük meg. (3,11)(**10,19,26,**)

## 2.2 A vékonybél iszkémiás és reperfúziós modellje

A nyelőcső részleges vagy teljes kiirtását követően számtalan pótló műtét vált ismerté, melyek között a bélrendszerből izolált bélszakasz felhasználása gyakran alkalmazott eljárás a hypopharynx daganatok esetén.

A bél-szegmentum izolálása, a keringésből való kirekesztése iszkémiás periódust eredményez - melynek időtartama változó, így a következményes reperfúziós károsodások kialakulása klinikailag is gyakran manifesztálódnak :- hiperszekekrációban, részleges nyálkahártya elhalásban, motilitási zavarokban. Nem tisztázott az oxigén szabadgyökök szerepe a szűkületek és az anasztomózis elégtelenség kialakulásában azonban jelenlétük e folyamatokban is feltételezhető volt.(4,6,8,9,13,17,18,20,23,26,27,30,35)

2.2.1. Állatkísérletes modellek felhasználásával vizsgáltuk a szabad bél-szegmentumban lezajló változásokat a különböző iszkémiás periódusok alatt és az azt követő reperfúzió során.

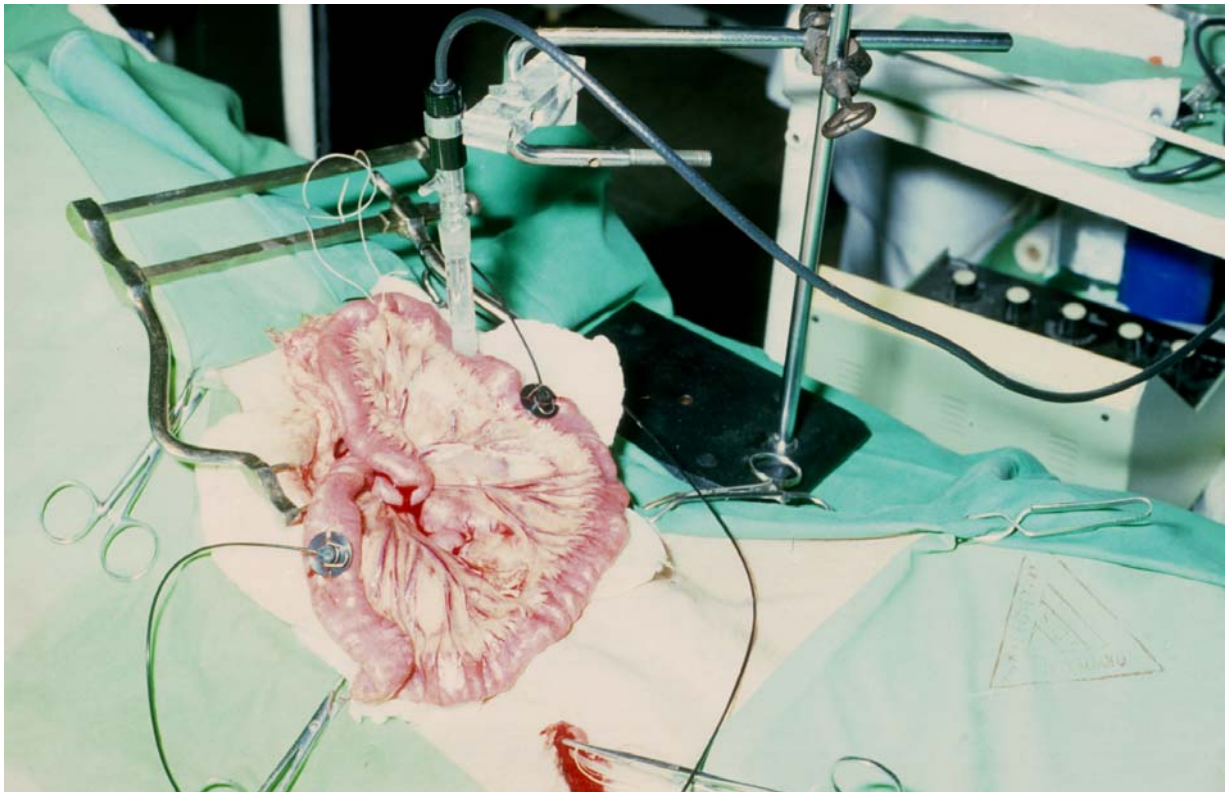
### **Elkészítettük az izolált vékonybél szegment modelljét:**

A jejunum autotranszplantáció során kialakuló iszkémia - reperfúziós károsodásokat felnőtt kutyákon (8 kísérleti állat) kialakított modelleken vizsgáltuk.

A műtéteket heparin profilaxisban végeztük (1000 IU/tskg). Premedikáció után inhalációs anesztéziával (nitrogén oxidul) altattuk el a kutyákat, majd a jobb véna és artéria femorálist kanüláltuk vérminták nyerése, illetve a szisztémás artériás vérnyomás monitorizálása céljából.

Középvonali laparotómiát végeztünk, majd egy 20-25 cm-es jejunum szakaszt izoláltunk. A volumenveszteség és a szöveti dehidráció minimalizálása érdekében a kísérlet alatt az állatok fiziológiás sóoldat infúziót kaptak és a szabadon lévő, izolált bélszegmentet langyos Ringer oldatba áztatott gézlappal fedtük le. Az izolált jejunum egy érhez tartozó szegmentjét kirekesztettük a vérkeringésből az ellátó artéria leszorításával. A falikollaterálisokat a

vérellátásától megfosztott bélszegment kétoldali leszorításával küszöböltük ki, így teljes iszkémiát hozva létre. 30 perc múlva az artéria felengedésével a szövetek reperfundálódtak, reperfúziós fázis alakult ki, amit 45 percig követtünk. Az iszkémiás fázis előtt, az iszkémia 30. percében és a reperfúzió 30. és 45. percében a véna femorálisból nyert vérmintákból a plazma Malondialdehyd és redukált glutation szintjeit határoztuk meg /16/. Az előbb felsorolt időpontokban a bélszegmentből szövetmintát vágunk ki szöveti homogenizátum készítése és szövettani mintafeldolgozás céljából. A szöveti homogenizátumokból a szövet Malondialdehyd és redukált glutation szintjeit határoztuk meg. A plazma és szövet Malondialdehyd szint az iszkémia -



reperfúzió mediálta lipidperoxidáció elfogadott mutatója.

**2/17. Ábra:** Az ábrán az izolált jejunum kacs látható a felhelyezett doppler detektáló fejjel és a pH mérővel. A jobb oldali véna femorálisba helyezett kanülön keresztül vettük a vért a folyamatos monitorizáláshoz. A lézer-doppler

kétcsatornás formáját használtuk méréseink során, így lehetőségünk nyílt a szinkron monitorizálásra, azaz a kontroll próbát és a mérendő területet egyszerre tudtuk mérni. A két detektáló fejet az izolált bél szerozájára fektettük és ott öltésekkel rögzítettük. Az egyik fejet "ép" bélszakaszra helyeztük kontroll érték nyerése céljából, míg a másik fejet a keringéstől megfosztott, majd reperfundált bélszegment fölött rögzítettük /.

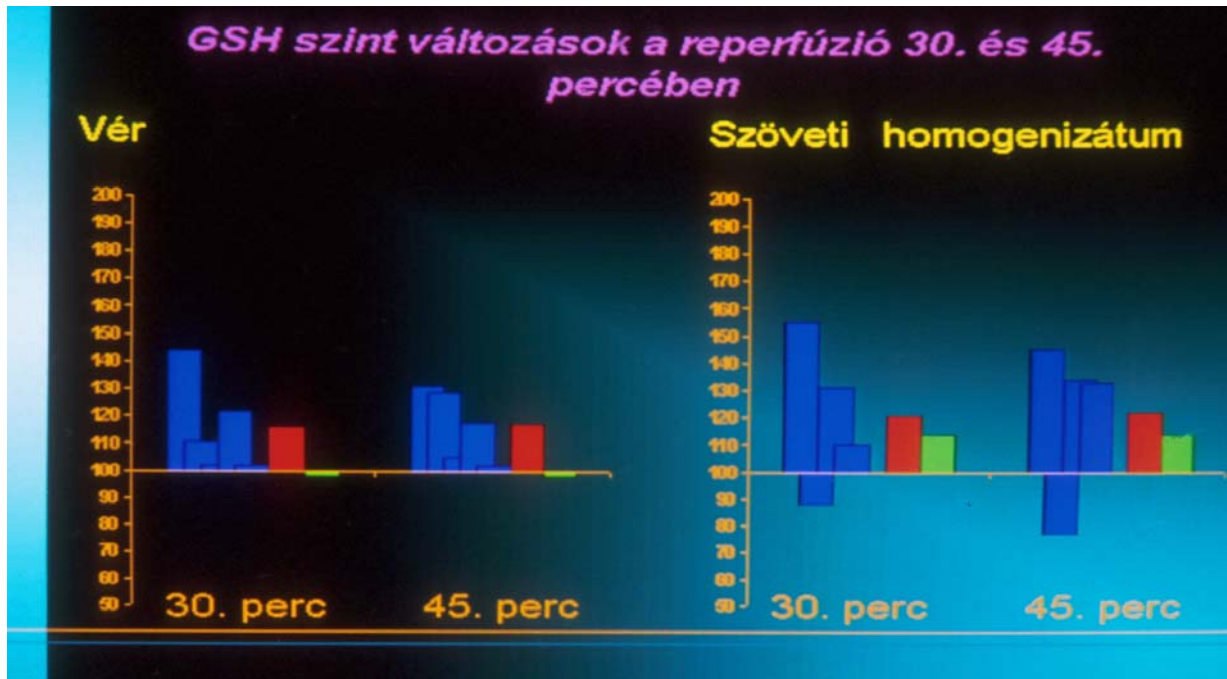
### Eredmények, megfigyelések

A teljes folyamatot nyomon követtük:(1/) vér és (2/) a bélfalból vett szövetminták homogenizátumának és (3/hisztológiai vizsgálatával),(4/) felszíni pH-méréssel és (5/) Lézer-dopplerrel.

**/1-/2:** A szabadgyöki folyamatok reperfüzió időszakában lévő jelentős szerepét a Malondialdehyd és redukált glutation szintek szignifikáns változása jól mutatja. A reperfüzió során jelentősen emelkedő Malondialdehyd és redukált glutation szintek nagymértékű lipidperoxidációra, és szabadgyökök jelenlétére utalnak (2/18. ábra).

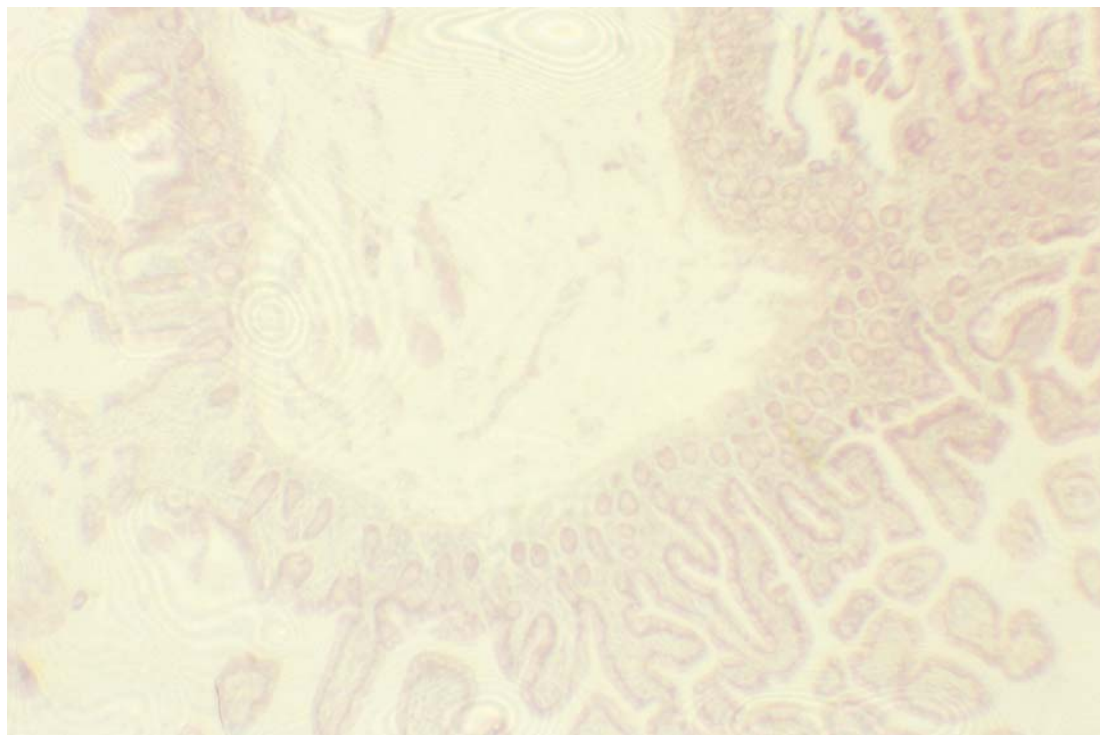


**2/18. Ábra:** A vér és szövet Malondialdehyd szintjének változásai a reperfüzió 30. és 45. percében. A kék oszlopok a kísérlet során mért értékeket, a piros oszlop ezek átlagértékét, a sárga oszlop a normál értéktartományt jelzik.



**2/19. Ábra:** A vér és szöveti homogenizátum redukált glutation szintjei (az alapértékekhez viszonyított %-os eltérésben) a reperfúzió 30. és 45. Percében a kék oszlopok a mért értékek, a piros oszlopok az átlagértékek a zöld a normál tartomány.

**/3:** A kutya vékonybél iszkémiás - reperfúziós kísérletek alatt nyert hisztológiai minták és a humán nyelőcső pótlás során vett biopsziák hisztológiai elemzését párhuzamosan követtük nyomon. Az összehasonlíthatóságra a vékonybél anatómiájuk nagyfokú hasonlósága ad alapot, ugyanis a különbség csupán annyi, hogy a kutya villusának centrumában markánsabb nyirokér található és a fal rétegek közül a szubszeróza hiányzik (2/20. ábra).



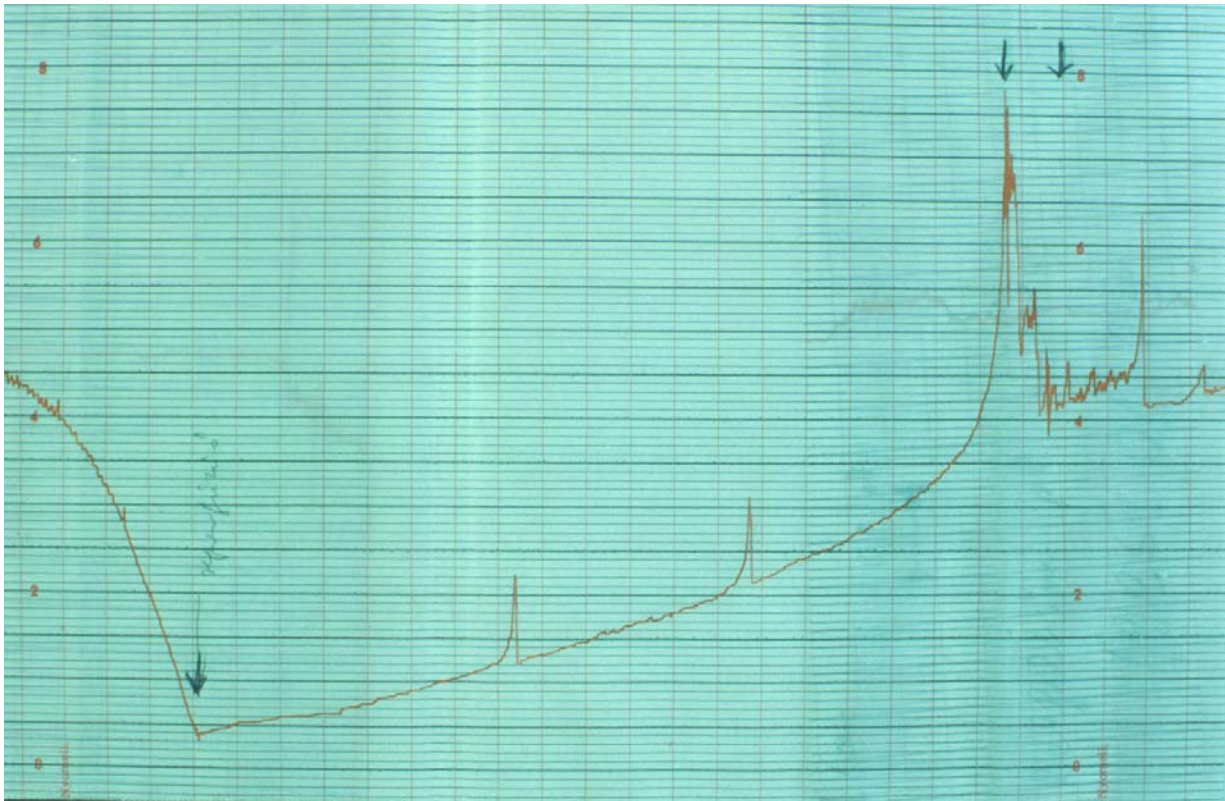
**2/20. Ábra:** Normál emberi jejunum szövettani képe (hematoxillin-eozin-festés). A bélbolyhokon egyrétegű kutikuláris hengerhám található. A villusok tengelyét laza kötőszövet, simaizom sejtek, bonyolult érhálózat, finom idegfonat és tengelyükben egy, a csúcs közelében vakon kezdődő, centrális nyirokér tölti ki. A tunika mukóza lamina propriáját a felszínre merőleges csöves mirigyek az ún. "Lieberkühn"-féle kripták foglalják el. A kriptákat kehelysejtek és tartaléksejtek alkotják. A képen sejthető még a muszkuláris mukóza hosszanti simaizom rétege.

A kísérletes körülmények között kirekesztett bélszegmentumokban lezajló hisztológiai változások vizsgálatai során a bél minden rétegének vizsgálata szükséges. Kutyán végzett iszkémiás vékonybél lézió vizsgálata az ér leszorítása után 30 perccel vett minták feldolgozásával történt. Kóros állapotokban a mukóza vastagságát, a villusok nagyságát és a kripták mélységét kell vizsgálni. A kialakult károsodások a következők: vaszkuláris permeabilitás fokozódása intersticiális ödéma kialakulásával, a villusok csúcsán epitél sejtleválás.

A reperfundált vékonybél lézióját az ér felengedése után 30 és 45 perccel vett minták vizsgálatával elemeztük. A reperfúzió során tovább nő a vaszkuláris permeabilitás a fellépő lipidperoxidáció miatt, mely a kapilláris endotél funkcióit tovább rontja. A hialuronsav és kollagén destrukció, a bazál membrán károsodása a kapilláris permeabilitását szintén növeli. A leukocita kemotaxis, a leukotriének tovább rontják a permeabilitást és leukocita beáramlást, idéznek elő. Legvégül intravaszkuláris koaguláció alakul ki, a mukóza lézió fokozódik. A szövettani kép a 30 és 45 perces reperfúziós mintákon különbséget nem mutatott. Az észlelt károsodások a következők:

- az enterocita, a kutikuláris hengerhám denudálódik,
- a bolyhok alaki eltérései alakulnak ki,
- intenzív leukocita beáramlás,
- boholy-kripta arány eltolódik,
- a mukóza felső része elhal.

/4.: A felszíni pH változását folyamatosan követtük felszíni pH-mérővel. A vérellátásától megfosztott bélfalban az aerob metabolizmus gyorsan átalakul anaerobbá. Az anaerob glikolízis szöveti  $p\text{CO}_2$  emelkedést és pH csökkenést eredményez, ahogy azt a mi eredményeink is mutatták, viszont a revaszkularizáció után az értékek normalizálódnak (. ábra).



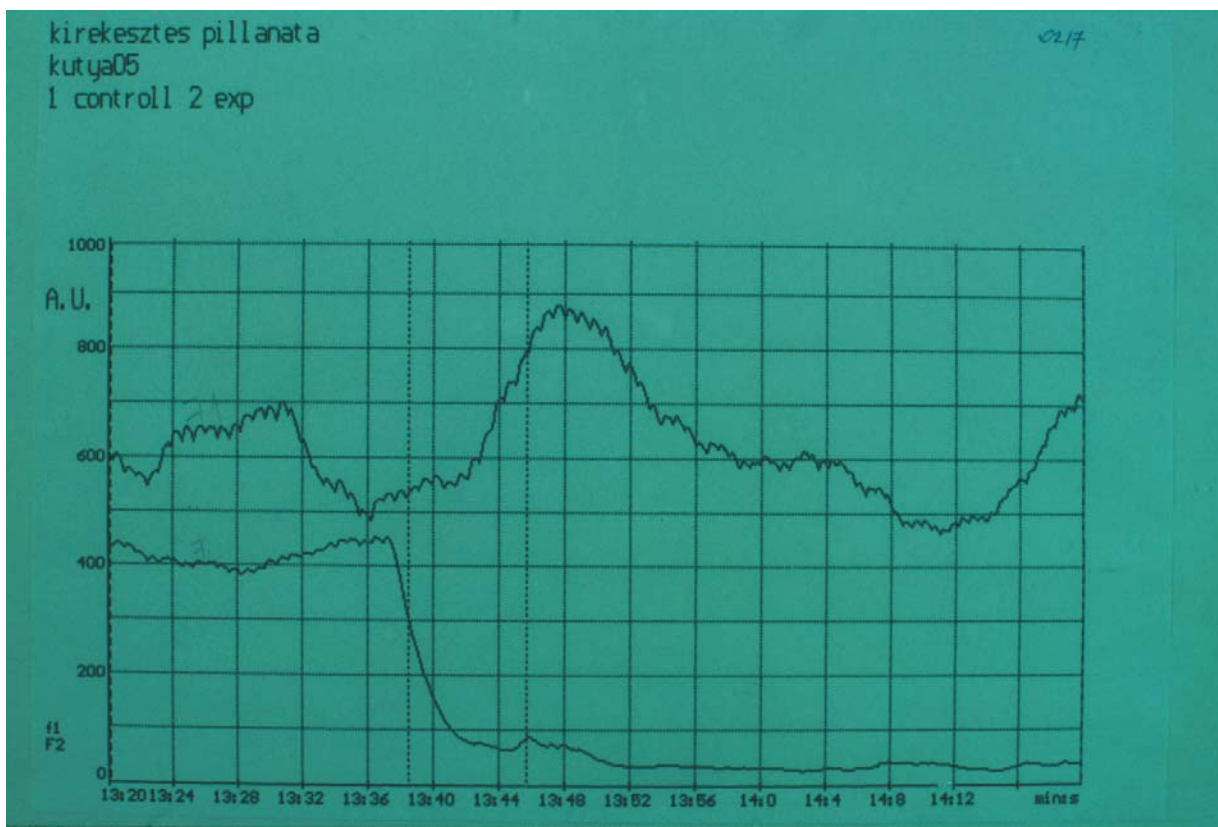
**2/21. Ábra:** A felszíni pH görbéje látható. A nyíl mutatja a kirekesztés és a reperfüzió pillanatát a kirekesztési idő alatt folyamatos pH csökkenés regisztrálható a felengedés után a folyamat, megfordul.

/5.: A már részletezett kutya-modellben a kirekesztés előtt, az iszkémiás és reperfüziós fázis alatt Lézer-doppler segítségével direkt módon monitorizáltuk a mikrocirkuláció változásait.

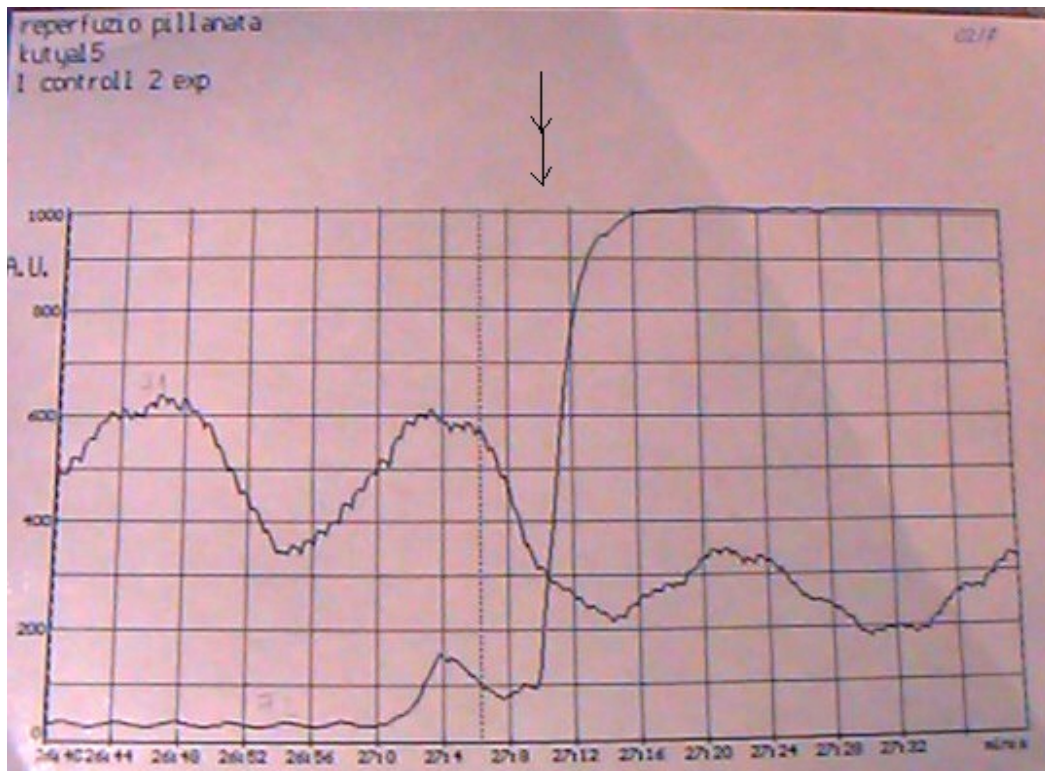
A kontroll terület és a kísérletes terület mikrocirkulációja között szignifikáns különbség nem volt észlelhető a kirekesztés előtti időszakban. A kirekesztés



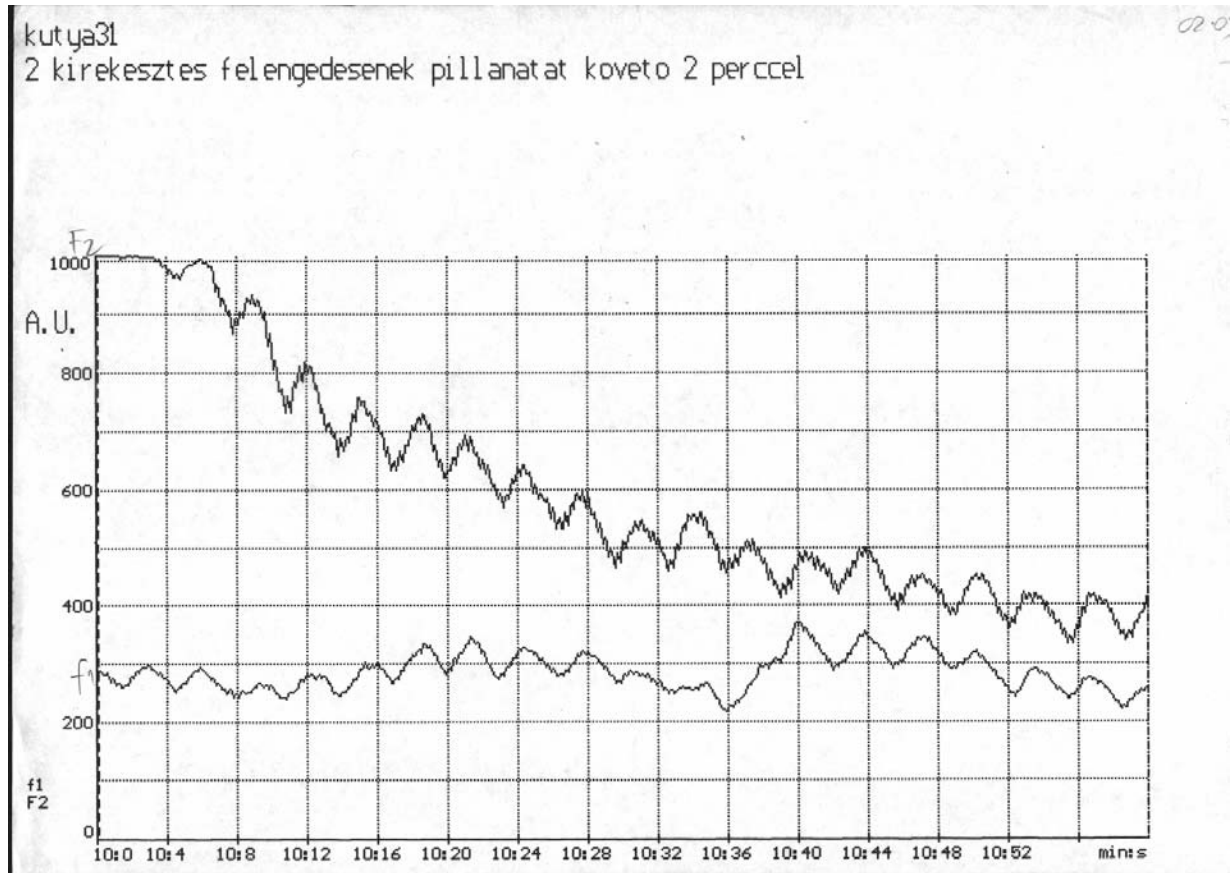
pillanatában a bélszakasz mikrocirkulációja látványosan nullára csökkent, míg a kontroll próba keringése normális maradt (2/22. ábra)



**2/22.Ábra:** A képen a kirekesztés pillanata látható. F1 a kontroll görbe , F2 a kísérletes terület görbéje.

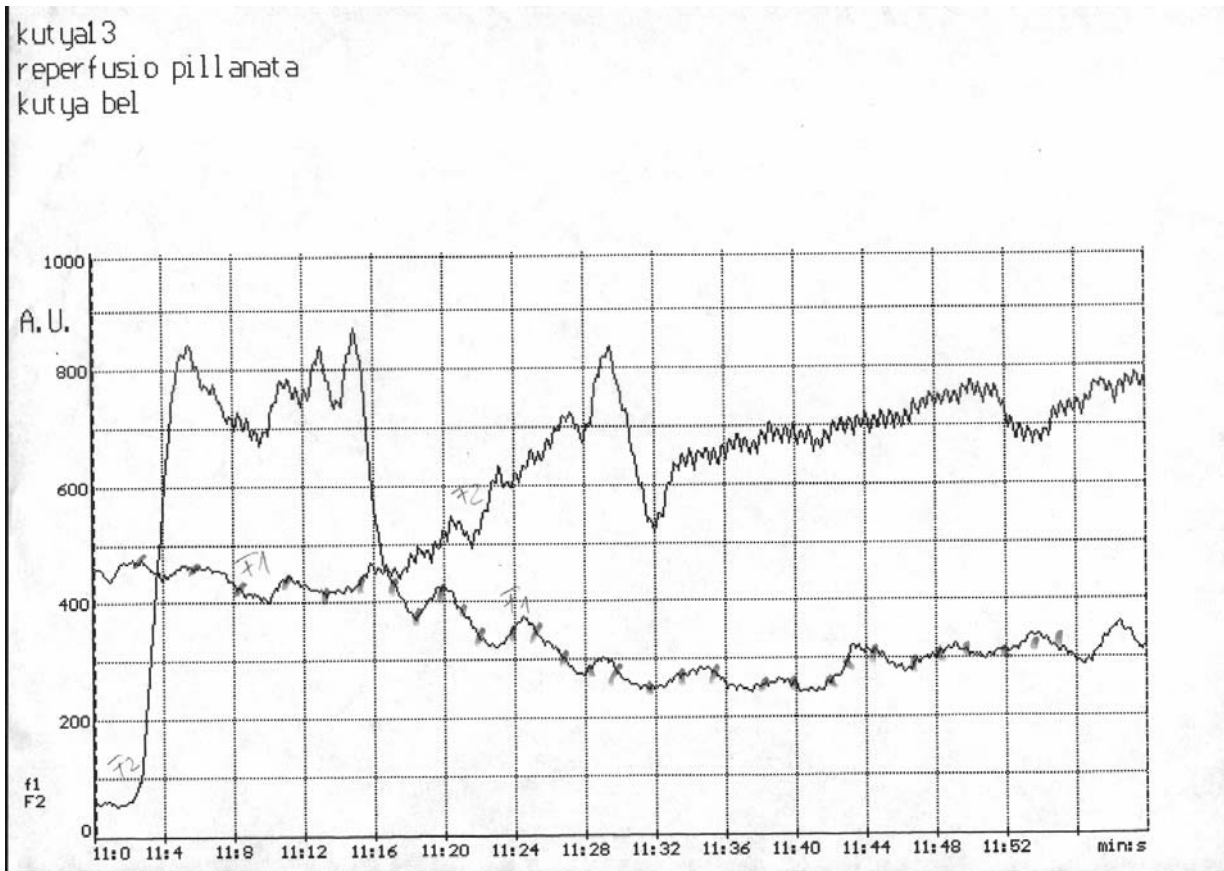


**2/23. Ábra:** A reperfúzió pillanata. F1 a kontroll görbe, F2 a kísérletes terület görbéje



**2/24. Ábra:** A reperfúzió után 2 perc múlva. F1 a kontroll görbe, F2 a kísérleti oldal regisztrátuma, a görbe a reaktív hiperémia után a normál tartományba kerül

A reperfúzió után jellegzetes **reaktív hiperémiát** észleltünk a mukóza vérátáramlás görbén, ami kis idő után normalizálódott (2/23. és 2/24. ábra). A reperfúziót követő 30. percben a kontroll és a kísérletes területet ábrázoló görbe között **szignifikáns különbséget nem találtunk**. Tehát a 30 perces iszkémiát követő reperfúziós károsodást Lézer-doppler segítségével nem tudtuk kimutatni, pedig a biokémiai markerek és a szövettani analízis jelezte annak jelenlétét.



**2/25. Ábra:** reperfúzió pillanatainak Lézer-dopplerrel való rögzítése- a normál reaktív hiperémia görbéjétől jelentősen eltérő – ami a vénás oldalon kialakult elfolyási akadályozottságot (pl.: trombózist) jelez

A mikrocirkuláció változásainak kimutatására viszont nagyon érzékenynek mutatkozott a műszer, azonnali képet nyújtott az adott szöveti területek vérellátásáról.(2/25. Ábra) Ez arra enged következtetni, hogy a 30 perces iszkémia - reperfúzió után átesett vékonybél mikrocirkulációjában nem alakulnak ki olyan mértékű károsodások, amik a vérellátást irreverzibilisen megzavarnák.

Vizsgálataink alapján **megállapíthattuk:**

1/-2./A 8 kutyán elvégzett kísérletek során **nyert vérminták és a szöveti homogenizátumok** feldolgozásakor talált Malondialdehid (MDA) alapértékhez viszonyított 30%-os és Redukált Glutation szintek 20%-os szignifikáns változása az **oxigén szabadgyöki folyamatok jelentős szerepét** jól **mutatja** a reperfüzió időszakában

3./A bélfalból vett szövetminták sorozat szövettani elemzése igazolja azt, hogy a **reperfüzió időszakában folytatódik a sejtkárosodás**. Az iszkémiás és reperfüziós károsodás között morfológiai különbség nincs, de a reperfüzió során a károsodások csupán folytatódnak az oxigénellátás helyreállása ellenére.

E vizsgálatok megerősítették annak szükségességét, hogy e betegek esetén megfelelő antioxidáns előkészítés pozitív hatású lehet.

(A kísérletes körülmények között kirekesztett bélszegmentumokban lezajló hisztológiai változások vizsgálatai során a bél minden rétegének vizsgálata szükséges. A legsérülékenyebb nyálkahártya elváltozások gondos regisztrálása a későbbi antioxidáns terápia hatáselemzéséhez és a klinikai monitorizáláshoz ad értékes adatokat.

A hisztológiai elemzések során megállapítható, hogy a kutyamodell változásai és a humán műtéti preparátumok igen hasonló változásokat mutatnak melyek prognosztikai értékűek is, lehetnek. (6,9,12,17,)(**9,14,16,19,21,22,**)

4./A felszíni pH mérés a megváltozott lokális sav-bázis állapotról szinkron információkat biztosít A gyakorlatban előforduló iszkémiás periódus a regulációt csak átmenetileg, zavarja meg.

5./ az egészséges érrendszerű vékonybél reperfüziós szakaszában bekövetkező speciális keringési változások a **Lézer-doppler módszerrel jól követhetőek**. Az autotranszplantációra felhasznált szabad jejunum szakasz reperfundálódása során, mikor az éranasztomózisok elkészülnek a sejtkárosodás, ugyan

## **Mikrocirkulációs változások...**

folytatódik, de az ér endotélsejtek pusztulása nem olyan mérvű, hogy a mikrocirkulációra jelentős hatással lenne.

### 2.2.2. Humán gasztrointesztinalis műtétek monitorizálása

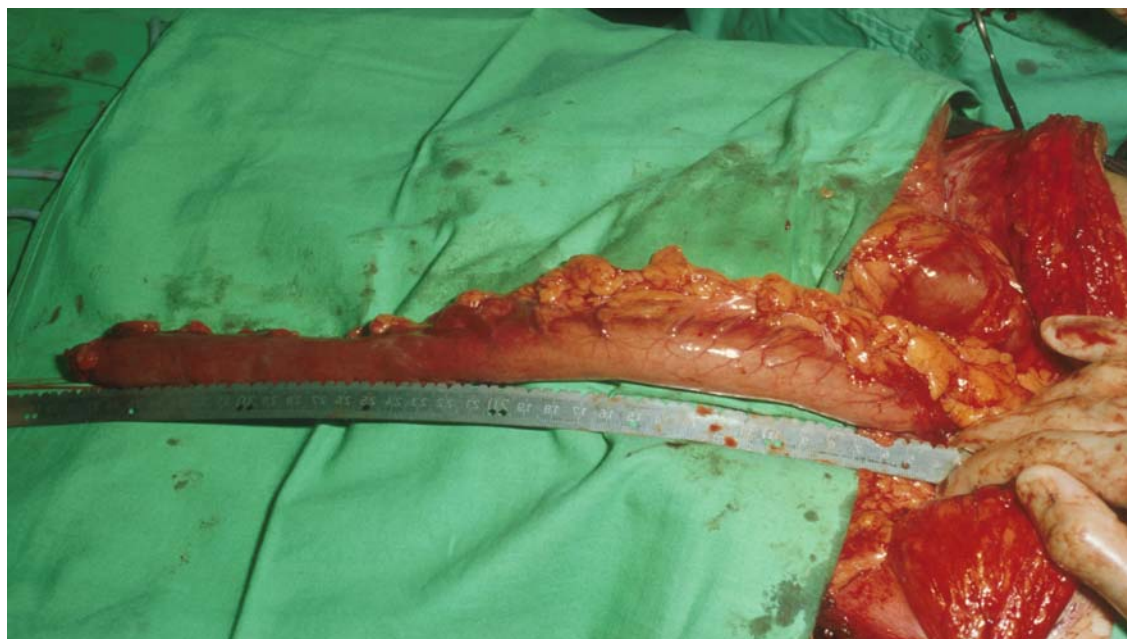
**Hisztológiai mintavételekkel, Lézer-doppler és izotóp technikával** az átültetett, reperfúzió után átültetett transzplantátumok mikrocirkulációs változásai vizsgálhatóak.

A reperfúziót követően a bélszakasz különböző rétegeiben eltérő mértékben károsodik a mikrocirkuláció, melynek vizsgálatára a Lézer-doppler módszer és izotópos keringést vizsgáló technikákkal nyerhetünk adatokat. A nyelőcső kiirtását szükségessé tevő műtéti beavatkozások során a már említett szabad vékonybél szegment alkalmazása mellett gyakran előforduló egyéb pótló műtétek a **csőgyomor és Roux-Y kacs** kialakítása. A gyomor ill. a vékonybél mobilizációja során megváltoznak az anatómiai helyzetek így a keringési állapotuk is jelentősen, változhat. A biztonságosan elkészíthető preparátum kritériumai közül az egyik legjelentősebb a tervezett anasztomózis területének jó vérellátása. Az anasztomózis jó gyógyulásnak. alapfeltétele a megfelelő vérellátás.

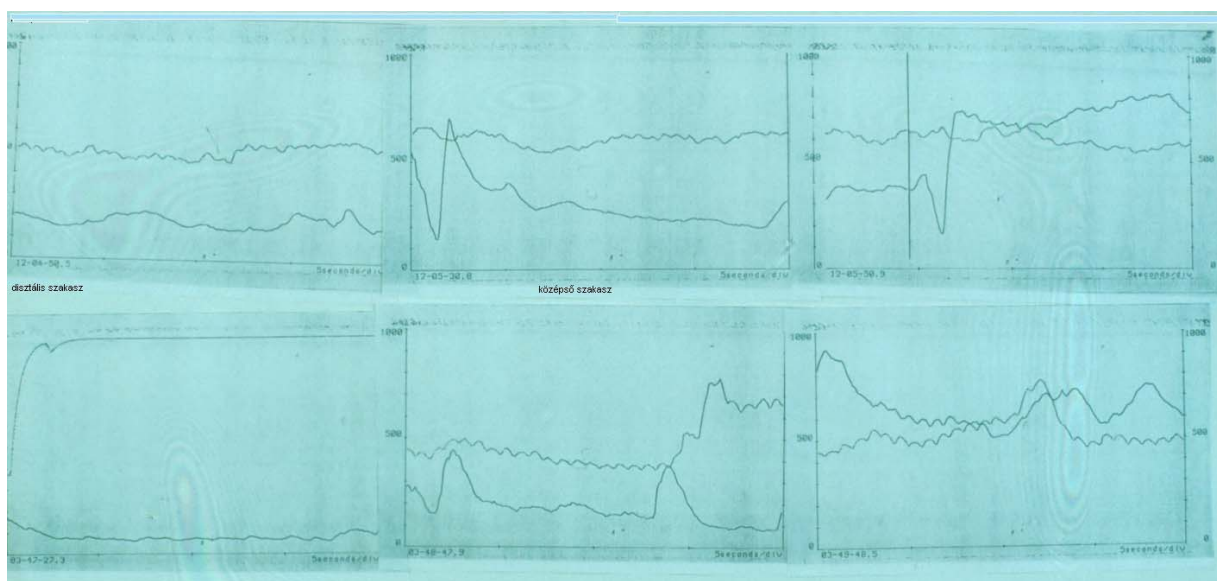
Az intraoperatív Lézer-doppler **monitorizálás lehetőséget ad a műtét közbeni folyamatos keringési állapot regisztrálására**, így még a klinikai jelek manifesztálódása előtt jelzést kaphatunk az elégtelen keringési állapotról, ami a műtéti taktika gyors megváltoztatását teszi lehetővé.

A vizsgálatok leírása: E vizsgálatokhoz a kialakított számítógépes mobil Lézer-doppler vizsgáló rendszert használtuk, melyet a MOOR Instruments kétcsatornás alapkészülékéből, egy hordozható számítógépből és nyomtatóból állítottunk össze. A mérési pontokkal való kapcsolatot sterilizálható speciális érzékelőkkel (probokkal) hoztuk létre. (A műszaki feltételekről a 3. Fejezetben) Roux-Y kacs készítése során a méréseket a tervezett anasztomózis helyétől számítottan a proximális középső és disztális harmadban végeztük –

**Megfigyelések:**



**2/26. Ábra:** A Roux kacs előkészítve – intraoperatív fotó



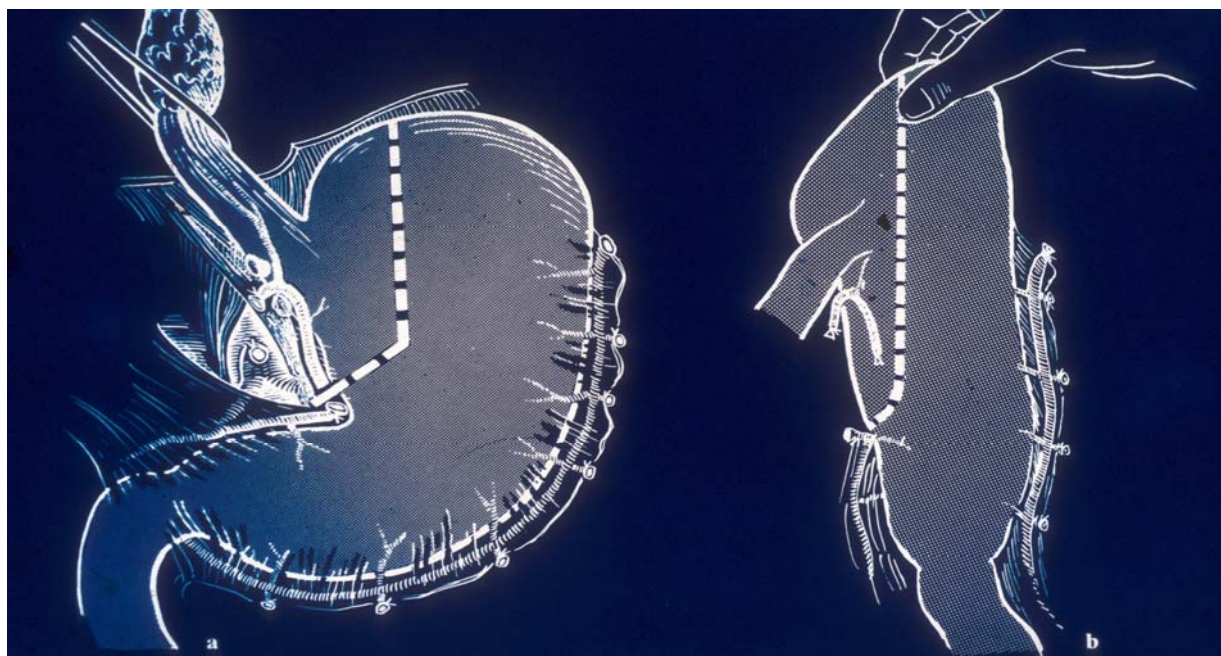
**2/27. Ábra:** Jobbról-balra figyelhetők meg a Roux-Y kacs készítése során az anasztomózis proximális, középső és disztális részéről elvezetett mikrocirkulációs görbék.

Az alsó sor az első mérést, a felső sor a proximális szakasz reszekciója utáni mérést mutatja.



A bemutatott esetben a disztális rész elégtelen mikrocirkulációját észleltük és rezekciót indikáltunk. A rezekció után újra mérve a disztális részen a mikrocirkuláció négyszeres emelkedését figyeltük meg. A rezekcióval csökkentettük az anasztomózis elégtelenség esélyeit (2/27. ábra).

A csőgyomor elkészítése is jelentős vaszkuláris állapotváltoztatást eredményez így e metódus is figyelemre méltó az intraoperatív Lézer-doppler módszer szempontjából.

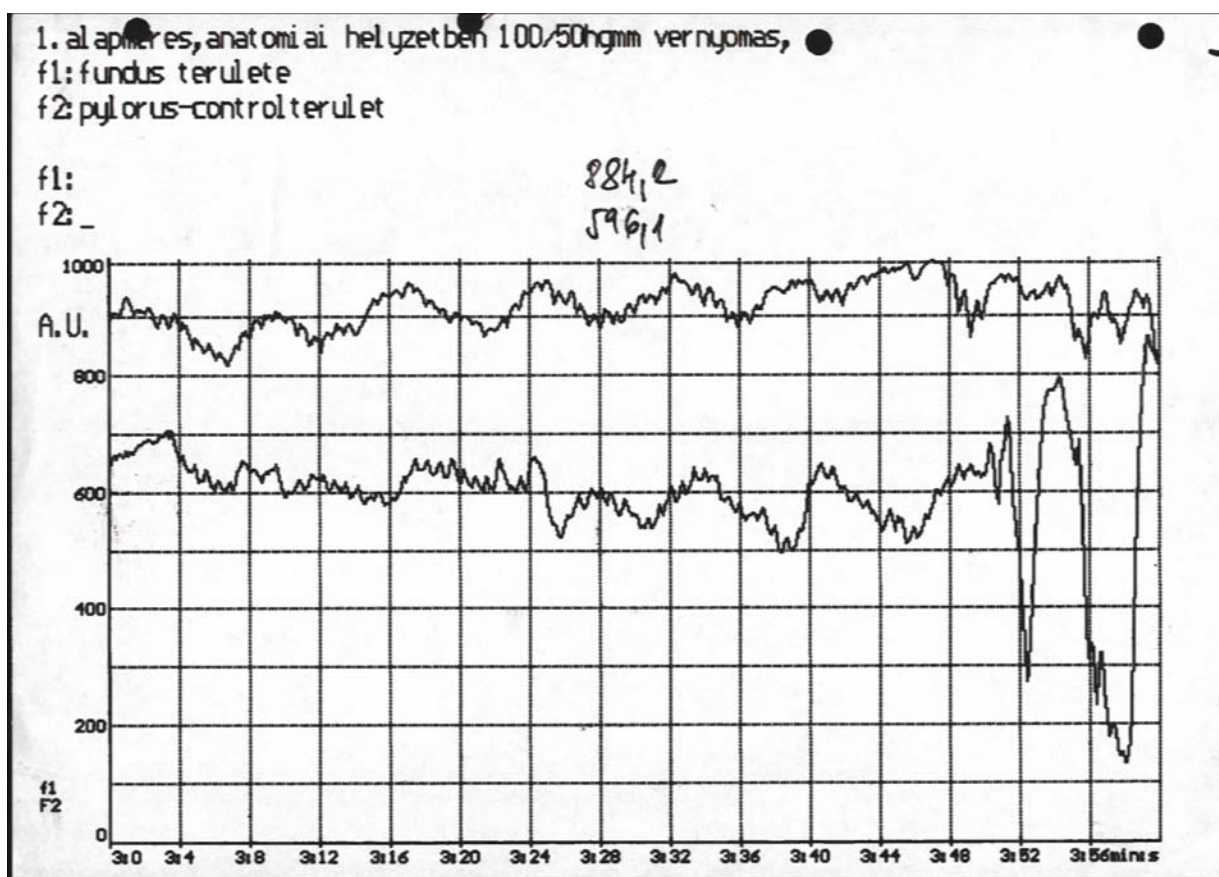


2/28. Ábra : a csőgyomor elkészítésének vázlata melyen jól megfigyelhető a vaszkuláris struktúra változása

## Csőgyomor készítés fázisainak laser doppler vizsgálata

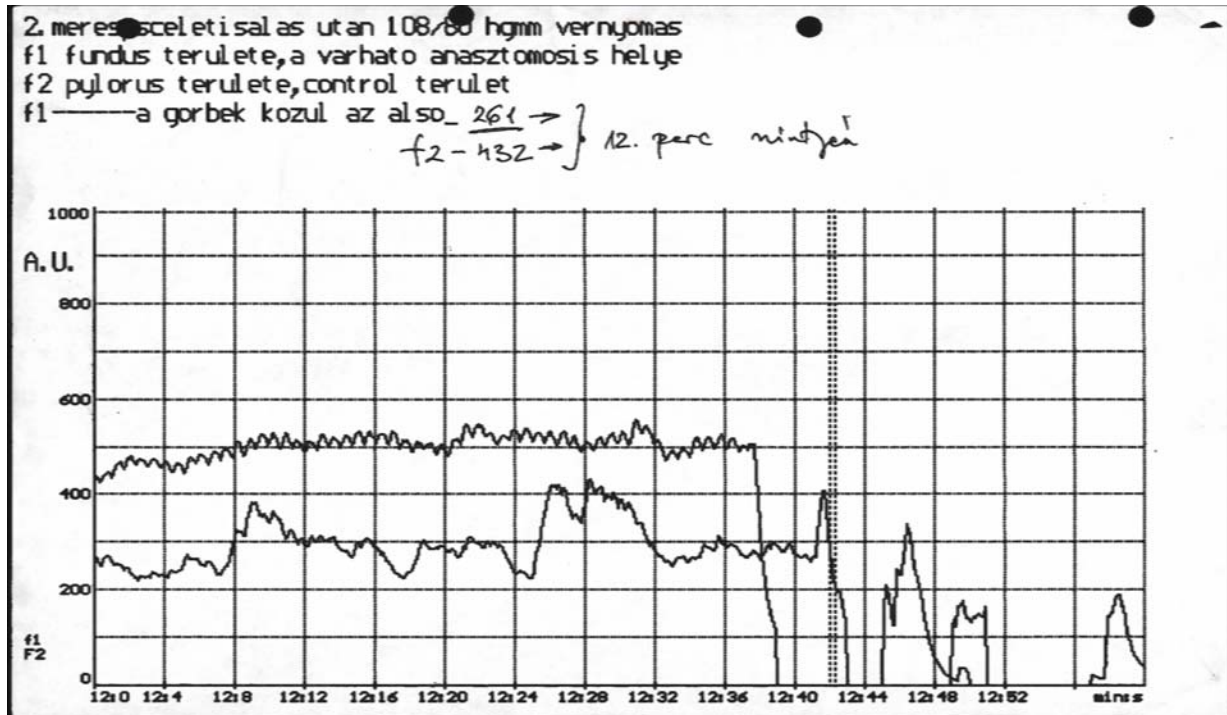
1. alpmérés
2. sceletisalas után
3. kész csőgyomor

2/29. Ábra : a csőgyomron végzett intraoperatív keringési vizsgálatok szakaszai

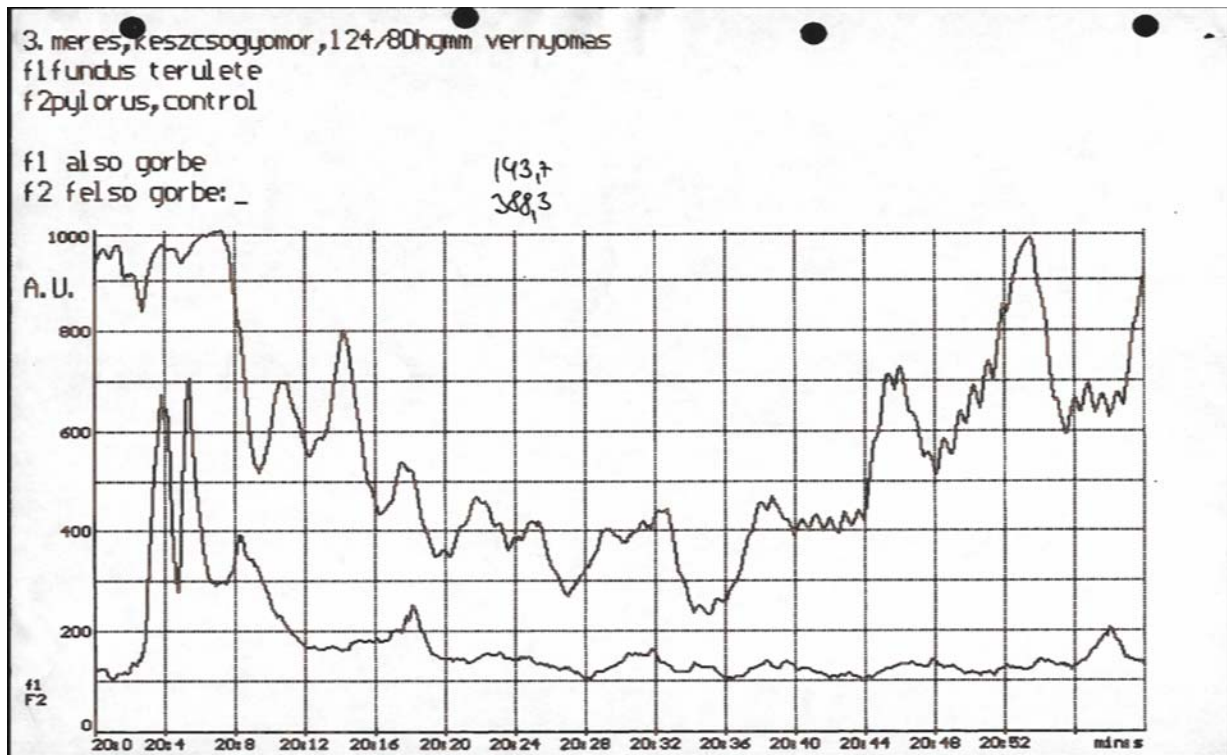


2/30. Ábra alpmérés a preparálást megelőzően

Mikrocirkulációs változások...



2/31. Ábra : a szkeletizálás utáni keringési viszonyok



2/32. Ábra a kész csőgyomor keringési viszonyai

Az elvégzett méréseink alapján **megállapíthatjuk**, hogy még az általános klinikai jelek megjelenése előtt észlelhetjük a károsodott keringést így nem a már kész anasztomózt kell újra rezekálni, annak elkészítése előtt módosítható a műtéti terv. E mellett e mérési technika jól nyomon követhetővé tette az epidurális fájdalomcsillapítás kedvező vaszkuláris hatását is a csőgyomor készítése során. A mérések tanúsága szerint ugyanakkor a nyelőcsőcsonk keringését nem befolyásolta az epidurális beavatkozás.  
(6,9,12,17)(9,14,16,17,22,24,27,)

**2/33. Ábra** : Külön köszönettel tartozom e kísérleteimhez nyújtott

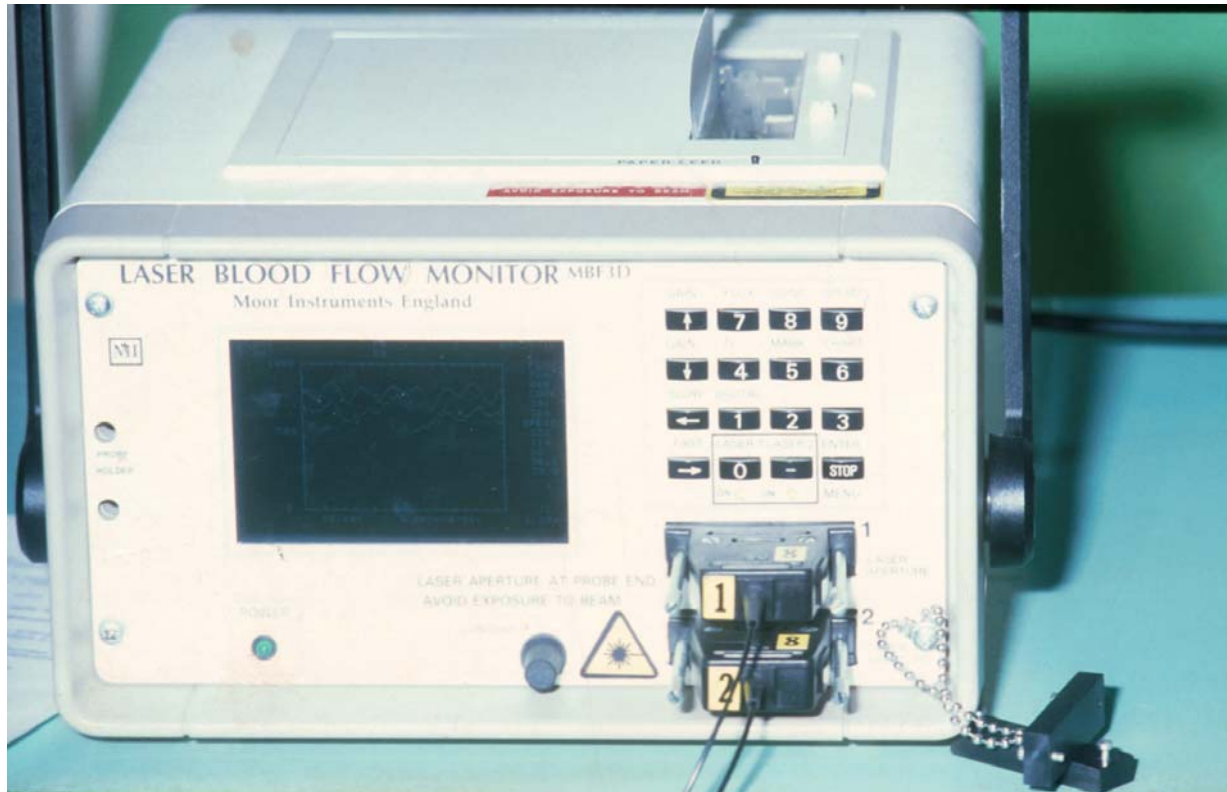


segítségükért Pórszász Róbertnek és Lantos Jánosnak és a Kísérletes Sebészeti Intézet minden dolgozójának

### **3. Technikai módszerek, lehetőségek**

**3.1. A Lézer-doppler klinikai alkalmazása:** Stern elsőként gondolta, hogy a látható ereket nem tartalmazó szövetekről visszaverődő lézerfény energiaspektrumában történő változások a mikrocirkuláció véráramlásának mérésére felhasználható módszer lehet (38,39). Shepherd és mtsai lézer-doppler áramlásmérőt építettek a bélmukóza véráramlásának folyamatos mérésére (37). A műszert hélium-neon lézerrel szerelték fel. Száloptikával vezették a lézerfényt a szövetekre, illetve gyűjtötték össze a visszavert fénynyalábokat. A visszavert fénynyaláb a mozgó vörösvértestekről visszaverődő eltolt doppler sugárnyalábból és a minden egyéb nem mozgó szövetről visszaverődő nem eltolt, ún. "referencia" sugárnyalábokból áll. Az eltolt és el nem tolt fénynyalábok egy fotódetektoron interferálnak, így létrehozva a beütési frekvenciát. A vörösvértetek különböző gyorsasággal mozognak a perfundált szövetben és a vörösvértestekről különböző szögekben, verődik vissza a fénynyaláb, így a visszaverődött sugárnyaláb doppler beütési frekvencia spektrumot alakít ki. Ezek a frekvenciák 0-20 kHz között mozognak. A frekvenciaspektrumot folyamatosan egy analóg áramkör analizálja és kiszűri belőle az áramlás szignálját ezzel kialakítva a mikrocirkulációra jellemző görbét. Shepherd megfigyelései azt mutatták, hogy a bél mukózájából eredő lézer szignál inkább a helyi vérátáramlás változásait tükrözi, mint az egész bélfal vérátáramlását (37). Számos Lézer-dopplerrel foglalkozó tanulmány alátámasztotta, hogy a műszer a vizsgált szövetek 1 mm<sup>3</sup>-ében végez méréseket. A Lézer-doppler tehát a felszíni szövetek mikrocirkulációjának vizsgálatára alkalmas műszer.(10,11,36,37,38,39)

### 3.2. kísérletes modellek



**3/1. Ábra:** Portabilis –kétcsatornás Lézer-doppler készülék- MOOR típusú

A laptop és a hozzáillesztett nyomtató azonnali analízis és regisztrátum elkészítését tette lehetővé

Az állatkísérletek során a már tárgyalt protokollokban igen hasznos gyakorlati tapasztalatokat szereztünk a Lézer-doppler használatával kapcsolatban. A fizioiógias keringésváltozások görbéinek ismeretében a mérések során észlelhető elváltozások jól jellemzik az artériás vagy vénás oldal zavarát. A reaktív hiperémia görbéjének elemzése a látható klinikai jelek, megjelenését megelőzve mutathat rá a megajánlás vagy az eláramlás kóros voltára. E szituációk

kísérletes létrehozásával a humán mérések biztonságosabb értékelését tudtuk elérni.

### **3.3. humán intraoperatív keringés vizsgálatok**

A már részletezett lehetőségeken túl minden keringést átmenetileg befolyásoló műtéti beavatkozás monitorizálható a speciális érzékelők alkalmazásával.

### **3.4. szimpatektómiák hatáselemzése**

3.4.1. A lumbális szimpatektómia effektusának monitorizálása.

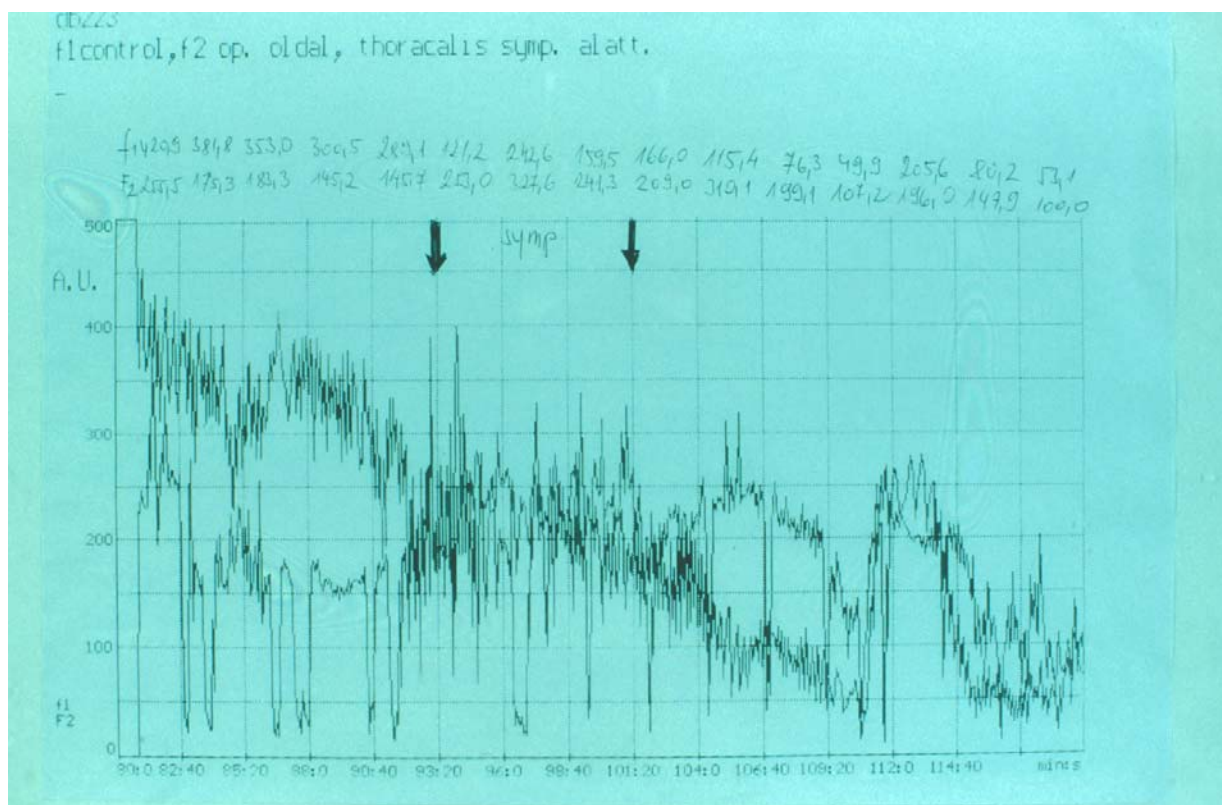
Igen gyakran alkalmazott műtéti beavatkozás az indirekt keringés fokozására. A műtét indikációja és sikeres végrehajtása gyakran csak **szubjektív adatok** vizsgálatával indokolható. A fokozott keringést a perioperatív időszakban és a későbbi vizsgálatok során is jól mérhetjük a Lézer-doppler és az izotóp vizsgálati módszerek felhasználásával, így **reális képet** kaphatunk a beavatkozás hatásosságáról, a hatásosság távlati változásairól.

3.4.2. A torakális szimpatektómiák komplex monitorizálása:

Az indikáció és a teljes keringési státus tisztázása szükségessé teszi jól összehasonlítható módszerek hadrendbe állítását. A Lézer-doppler és az izotóp perfúziós vizsgálatok eredményeinek párhuzamos értékelése a károsodott végtagi keringésről és a műtéti hatékonyságról jól meghatározható eredményt adhat, és ezek a vizsgálatok alapjául szolgálnak a késői eredmények nyomon követésében is. Nem kizárólagosan csak a direkt vaszkuláris változások mérhetők lézer-doppler módszerrel, hanem az indirekt létrehozott keringési változások is, mint például a torakális szimpatektómia után létrejött kézperfúzió növekedés. Torakális szimpatektómia végzése során mindkét tenyér tenár oldalán ellenőriztük a mikrocirkuláció változásait a már leírt portabilis rendszerrel. A vegetatív dúclánc megszakítása után azonnal lemérhető volt a kétoldali kézperfúzió változás. Az addigi vazospasmus megszűnt, dilatáltak a kéz erei és az átáramlás többszörösére nőtt.

Az endoszkópos torakális szimpatektómiáknál az intraoperatív Lézer-doppler monitorizálás a beavatkozást pontosabbá teszi annak, mintegy folyamatos dokumentációját adja. **A kialakított mobil Lézer-doppler komputer**

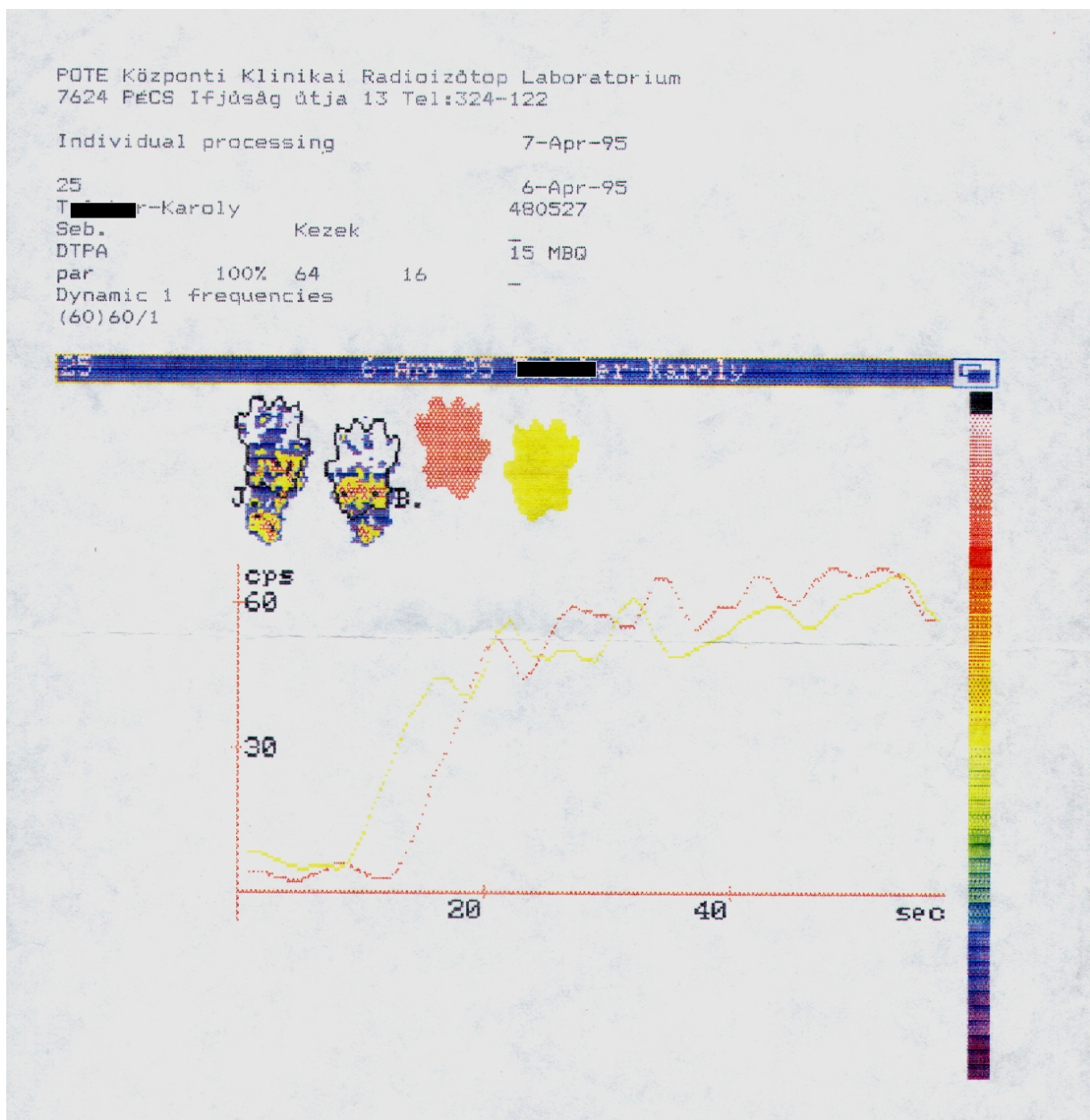
**egységgel** 4 beteg esetén folyamatos keringési állapot detektálására nyílt lehetőség.



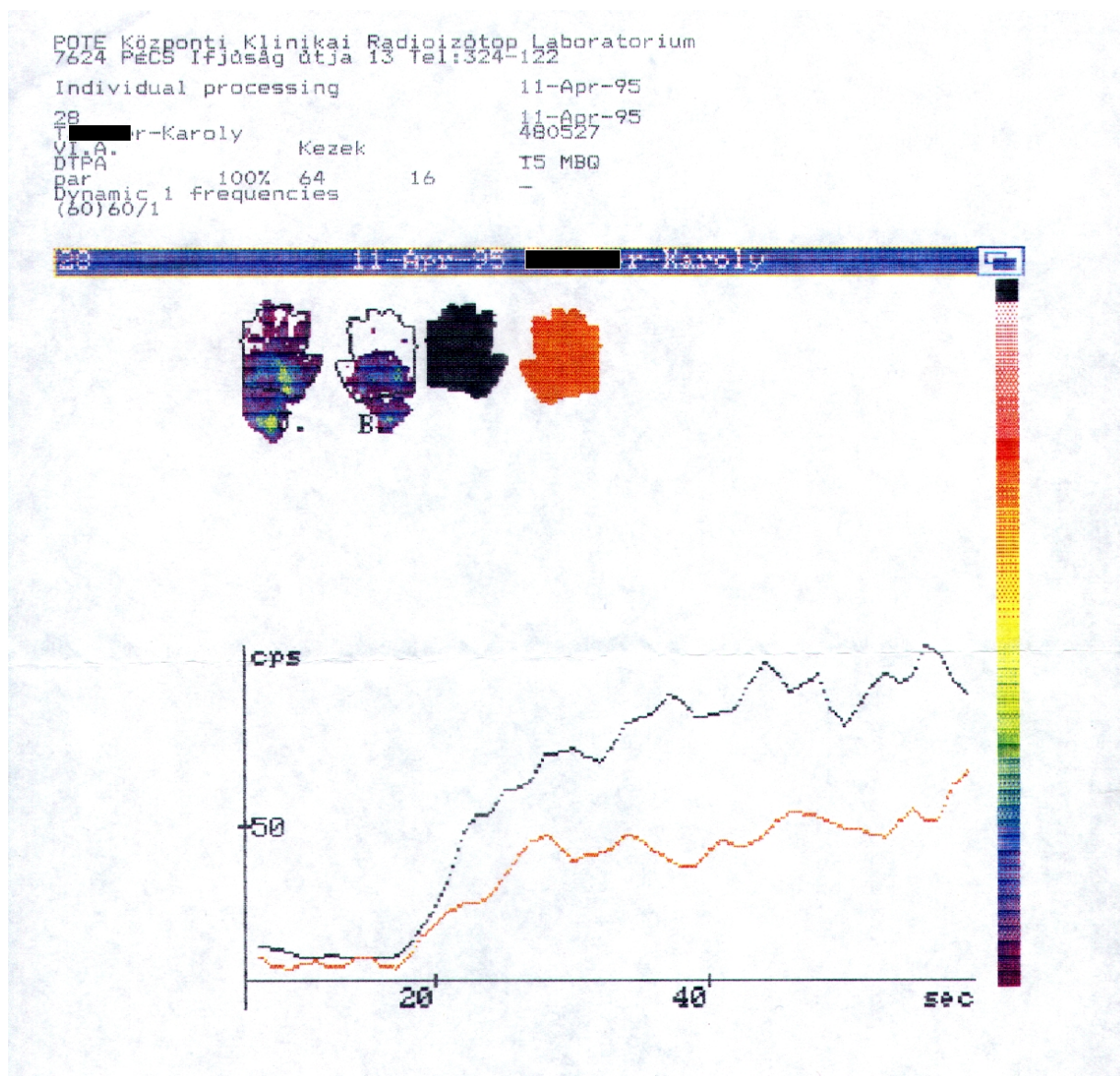
**3/2. Ábra:** A torakális szimpatektómia intraoperatív monitorizálása, az érzékeny vizsgálómódszer azonnal jelzi a megváltozott idegrendszeri állapotot és az azonnal bekapcsolódó reguláció következményeit



3.4.2. **Izotóp vizsgálatok:** A műtét előtti és a posztoperatív izotóp vizsgálat az adott időben regisztrálható keringésváltozásokról adott értékelhető adatokat.



**3/3. Ábra:** A torakális szimpatektómiát megelőző felső végtagi izotópvizsgálat: a mikrocirkuláció kiindulási értékei



**3/4. Ábra:** A torakális szimpatektómia utáni állapot az operált oldalon a keringés szignifikáns javulása látható az ellenoldali értékekhez viszonyítottan

**3.5.** A korábbi experimentális vizsgálatokat a **MOOR Instruments** 2 csatornás, saját memóriával és nyomtatási lehetőséggel felszerelt, de egyéb bővítést nem biztosító készülékkel végeztem.

Klinikai kipróbálására megkaptam a **Periflux 5000** készüléket - az alapkészülék- kétcsatornás viszonylag egyszerű kivitelű, mely szabadon bővíthető, azonban számítógép és szoftver nélkül nem használható - nincs saját memóriája. A készülék paneles szerkezete következtében bővíthető termográfias és O<sub>2</sub> tenzió mérésre alkalmas elemekkel.



**3/5. Ábra:** A Periflux Lézer-doppler készüléke, lappal, és az érzékelőkkel

E két készülékkel végzett közel 200 mérés során nyert tapasztalatokat rendszerezem:

3.5.1. A készülékekhez adott érzékelők jól kezelhető kialakításúak használat során gondos kezelés mellett károsodást nem tapasztaltam. Gázsterilizálással biztosítható a műtéti alkalmazás.

3.5.2. A rendelkezésre álló hagyományos teljesítményű laptop probléma mentesen szolgálta ki a készülékeket.

3.5.3. A gépekhez adott szoftverek- nem alkalmasak rutin klinikai használatra. Számos, a klinikus szempontjából inkább csak zavaró adathalmazt produkálnak. E beállítások a laboratóriumi körülmények között kialakított, jól definiált modelleken valószínűleg jól használhatóak. A klinikumban azonban számolnunk kell a biológiai variációkkal és a patológiai folyamatok sokszerűségével. Ehhez egyszerűbb adathalmaz kezelése szükséges.

Nem szerencsés, hogy a készülékeknek nincs saját és automatikus mentési rendszere, ugyanis műtét alatti regisztráció során éppen a kritikus pillanatok veszhetnek el abban az esetben, ha a készülék kezelőjét is lekötik a történések. A Periflux alapgép nem tartalmaz grafikus megjelenítési lehetőséget így csak a számítógépes kapcsolaton keresztül, készíthetünk ábrákat.

3. 5. 4. a készülékek portabilis, megfelelő hordozó eszköz (kerekes kocsi) esetén műtőben, kórteremben is könnyen használható. Annak ellenére, hogy a laptop rendelkezik saját akkumulátorral a méréseket csak hálózati csatlakoztatás esetén, végezhetünk, mert az alapkészülékek nem akkumulátoros kivitelűek.

3.5.5.: Klinikai alkalmazhatósága az angiológiában és érsebészetben--  
**alapfeltétel a minimum 2 csatorna megléte** így a vizsgált keringési terület mindig a kontrol ponthoz viszonyítható és klinikailag jól értelmezhető viszonyszámot eredményez, nem szabad az abszolút keringési mennyiségek meghatározását célozni a biológiai rendszerek nagy variabilitása miatt.

Amennyiben termoregisztrációs panel is rendelkezésre áll, csak kombinált érzékelők alkalmazása javasolható folyamatos hőmérsékletméréssel, ebben az esetben is a relatív hőmérséklet különbség a klinikailag értékelhető és nem az abszolút értékek.

A klinikai felhasználási területek:

**-pre- és posztoperatív állapotok** keringési paramétereinek rögzítése-érrekonstrukció és szimpatektómiák esetén, ugyanis e beavatkozások sikeressége jelentős kapilláris szintű keringésváltozást eredményez.

**-intraoperatív monitorizálás** - akut érelzáródás esetén sürgősségi műtéti beavatkozás szükséges, így igen rapid vaszkuláris változások regisztrálhatók A jelentős keringésváltozás elmaradása a műtét során elégtelen beavatkozás lehetőségét veti fel, mivel nincsenek kollaterális pályák (természetesen az intraoperatív angiográfiát nem helyettesítheti).

Szimpatektómia esetén, amikor indirekt módon a szimpatikus struktúra megszakításával jelentős vazodilatációt hozunk létre, a jelentős keringési paraméterváltozás elmaradása indikációs vagy operatív hibát jelez (természetesen a lumbális és torakális szimpatektómia indikációjához igen értékes adatok nyerhetők a Lézer-dopplerrel - kémiai ingerléses tesztekkel.)

A vaszkuláris reguláció vizsgálata, a reaktív hiperémia elemzése, a terhelt terület kompenzáló kapacitásáról és az egészséges paramétereiktől való elmaradásáról informál. A kialakult görbék grafikus elemzése során szétválaszthatók az artériás és vénás oldal miatt kialakult keringési zavarok. Az intraoperatív mérés során elmaradó jelentősebb reaktív hiperémiás reakció felveti az esetleges disztalisabb károsodást is. E jelet egyik betegünk esetén a klinikai kép 1 napos késéssel igazolta és csak az ismételt műtét adott végleges megoldást.

Aorto-iliakális érhelyreállító műtétek után kielégítő klinikai kép ellenére a végtag vaszkuláris regulációja károsodott lehet. A műtétet követően a reaktív hiperémia teszt csak napokkal később közelít az egészségeshez – akár a tapintható perifériás pulzus ellenére

**- infúziós és gyógyszeres kezelések** dokumentálása csak legalább 48-72 órás regisztrációs lehetőséggel értékelhető, mert az akut változások gyakran csak átmenetiek így azokat tartós eredményként nem könyvelhetjük el. Vazoaktív anyagok tartós terápiás hatásának regisztrálása rövid időtartammal sem ad értékelhető eredményt

**-amputációs szint meghatározás** - eredménytelen érhelyreállító műtét után az esetek egy részében progresszió regisztrálható, ami amputációt tehet szükségessé. A szükséges amputációs szint megválasztásában segít az összehasonlító Lézer-dopplermérés, amit nagyon jól támogathat a perkután oxigéntenzió változások mérése is!

A fentiek ismeretében azonban meg kell jegyezni, hogy a készülékeket ebben a formában és szoftver háttérrel ambuláns alkalmazásra, pl. szűrővizsgálatokra nem tartom alkalmasnak. A betegeket nyugalomba kell helyezni. A méréseket több alkalommal kell elvégezni és mindig az adott saját kontrolhoz, kell viszonyítani. Elsősorban ennek alapján a szűréssel szembeni követelményeknek igen nehéz megfelelni. Természetesen el tudok képzelni egy egyszerűsített adatállományt kezelő rendszert is gyors és jól reprodukálható felhasználásra. Ilyen céllal kifejlesztett program talán anyagi szempontból is jobban hozzáférhetővé tenné ezt az amúgy nagyon jó mérési módszert.  
(6,9,11,12,17,20,25,) (14,15,16,17,19,20,21,23,24,27,)

#### **4. Érbeteg / cukorbeteg kezelését szolgáló klinikai vizsgálatok**

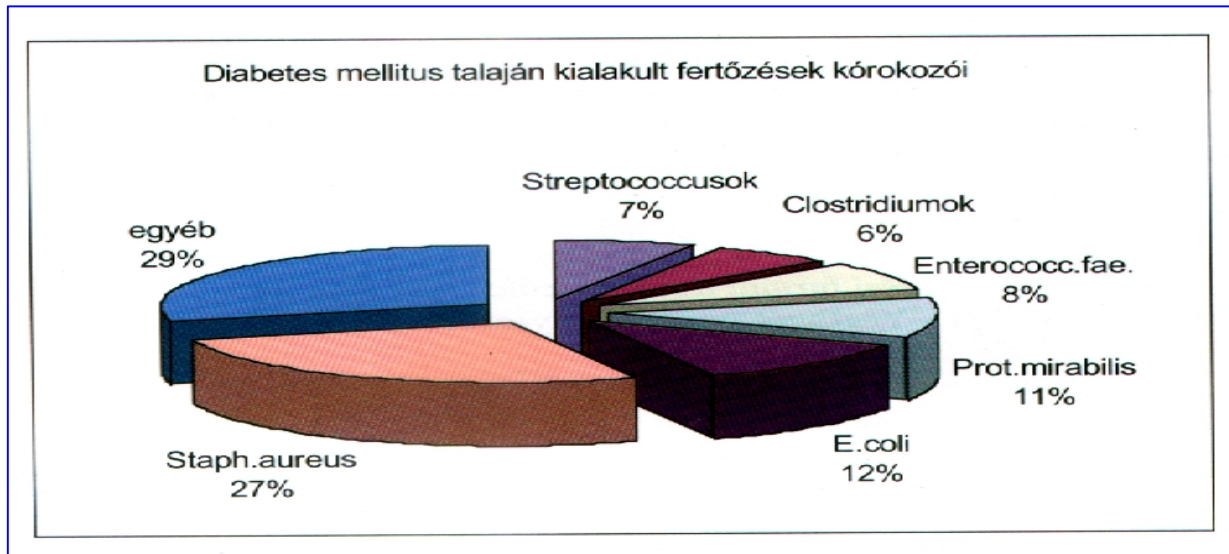
A kardiovaszkuláris megbetegedések okozta halálozások igen nagy száma mellett rendkívül érdekes területnek ígérkezik a diabetes mellitus talaján kialakuló angiopátiákat (mikró- és makróangiopátia) kísérő keringési zavarok, trófikus elváltozások mikrocirkulációs alapvizsgálata, tekintettel arra, hogy a folyamatok jelentős részében a klinikai lefolyás nehezen kiszámítható. Neuropátiás dominanciával kialakult trófikus elváltozások gyakran szerencsésebb kimenetelűek a várhatónál. Az angiopátia súlyossága napjainkban már nem jelenti az azonnali nagyvégtag amputáció szükségességét. Az alapbetegség mellett a kísérő megbetegedések is jelentősen befolyásolják az endogén antioxidáns kapacitást. A fentiekből következően az oxigén szabadgyökök szerepe fokozott lehet a folyamatok progressziójában. (2,3,5,7,10,14,19,21,22,24,25,29,31,40)

##### 4.1.1. A kialakult trófikus elváltozások mikrobiológiai vizsgálata

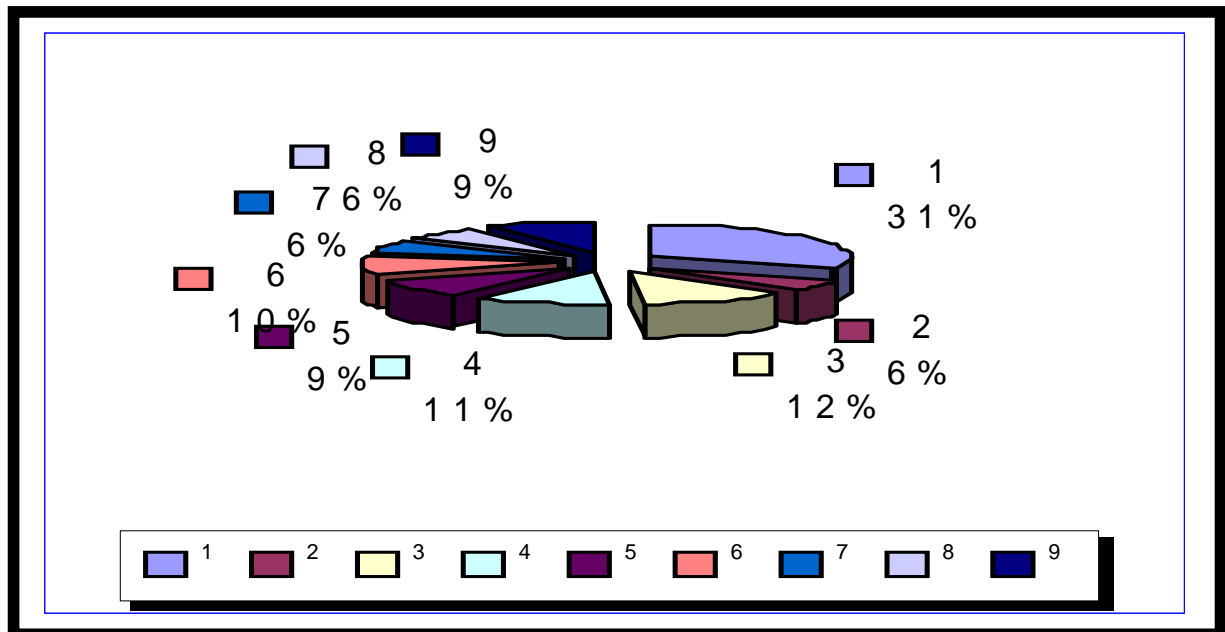
A vizsgálat leírása: 1996-ban 40 és 1999-ben újabb 40 cukorbetegségben szenvedő betegünknel a trófikus zavar ellátásakor – az első vizsgálat során mikrobiológiai vizsgálatra mintákat vettünk. A kapott sebleoltási eredmények alapján célzott antibiotikus kezelést kezdhettünk amennyiben annak klinikai szükségessége megvolt. Az összegyűjtött eredményeinket hasonlítottuk össze, hogy miként változott a leggyakoribb kórokozók előfordulási aránya. Az irodalomban megtalálható adatokkal való összevetés a kora terápia kiválasztásában nyújt segítséget.

Eredmények:

A 4/1. Ábrán az 1996 –ban végzett leoltási eredményeket tüntettük fel a 4/2.ábráb az 1999- ben végzett vizsgálatok eredményei



**4/1. Ábra:** A kör diagrammon az 1996- ban történt sebleoltási adatok összegzését tüntettük fel.



**4/2. Ábra:** az 1999 -es eredmények - 1. Staphilococcus Aureus, 2. Staphilococcus Epidermidis, 3. Proteus , 4. Pseudomonas, 5. Enterobacter, 6. E. Coli, 7. Enterococcus foecalis, 8. Streptococcusok, 9. Egyéb ritka előfordulású kórokozók



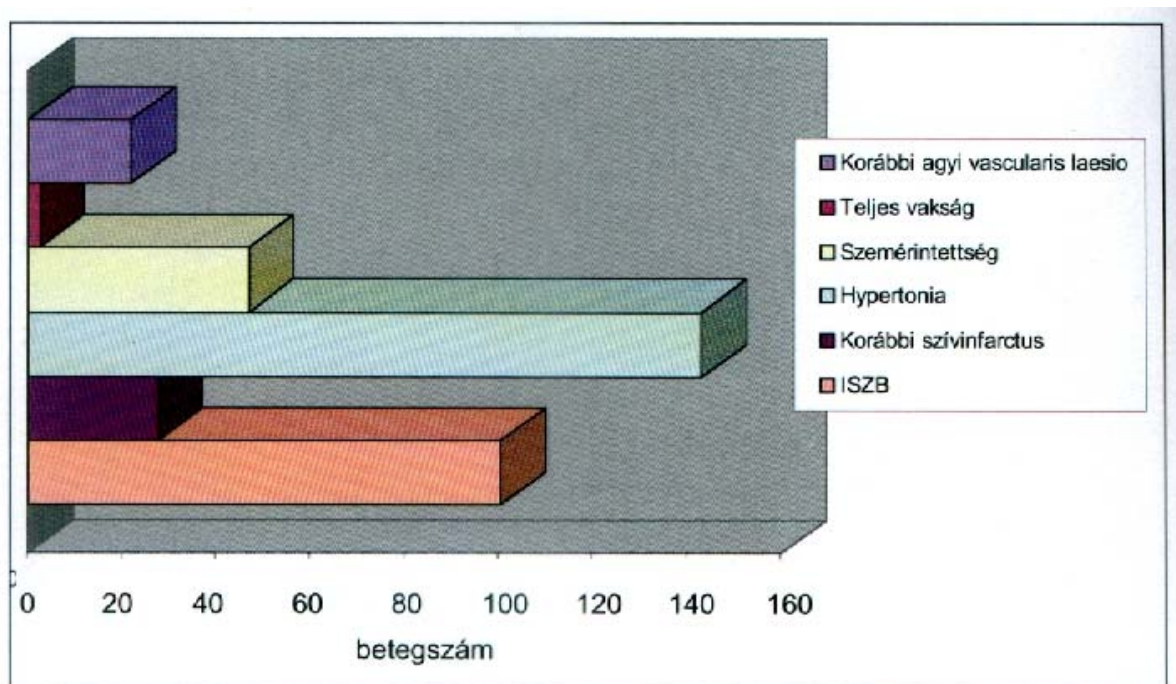
**Megállapítottuk**, hogy a betegeink sebleoltásai eredményei baktérium típus és gyakoriság szempontjából szignifikánsan nem változtak az elmúlt évek során. A leggyakrabban megjelenő kórokozó a Staphilococcus aureus- a leoltások közel egyharmadában mutatható ki. A talált adatokat összevetve az irodalomban fellelhető elemzésekkel az is megállapítható, hogy a sebleoltási adatok nem térnek el jelentősen a más területeken, - más egészségügyi színvonalon előkétől. Ezen eredmények birtokában, az azonnali antibiotikus kezelések megkezdhetőek a nemzetközi ajánlások és a célzott antibiotikus kezelés eredményessége is összehasonlítható.

4.1.2. A kísérő betegségek felmérése:

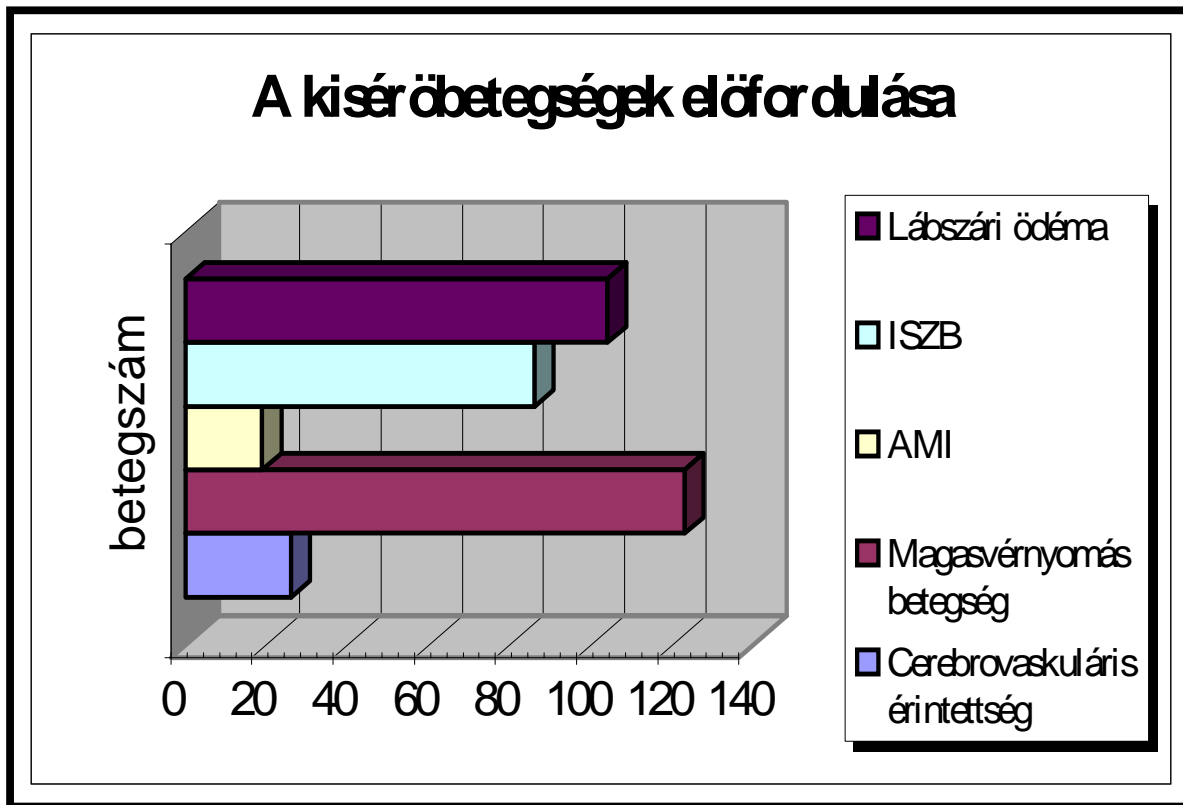
A cukorbetegség komplex megbetegedés mely okán nem elegendő kizárólag az anyagcsere korrekciójára szorítkoznunk. Az irodalmi adatok elemzésekor kitűnik a kísérő betegségek magas előfordulása.

A vizsgálat leírása: 211 jól kooperáló, betegségét ismerő gondozott betegünknel felmértük a kísérőbetegségek előfordulását, hogy összevethessük Gurzó és munkatársai által végzett felméréssel melyben az azonos alapbetegség miatt amputációra kerülő betegek kísérő betegségeit gyűjtötték össze.

Eredmények:



**4/3. Ábra:** a kísérőbetegségek előfordulásáról 239 amputációra került beteg felmérése lapján (Gurzó és mtsai 1999)(14)



**4/4. Ábra:** 211 cukorbeteg kísérő betegségeinek előfordulása

Az eredmények összehasonlítását és értékelését a közel azonos betegszám és a homogén nemi megoszlás teszi lehetővé. Az elemzések során azt találtuk, hogy a trófikus zavar progressziója miatt amputációra került betegek kísérőbetegségei **nem térnek el szignifikáns mértékben** az amputációra nem került populációtól.

Ennek alapján **megállapíthatjuk**, hogy a kísérőbetegség vagy betegségek megléte **nem indokolhatja az elstietett major amputációk** elvégzését.

4.2.1. Megszerveztem az Uppsalai tanulmányutamon szerzett tapasztalatok alapján a **Diabetes-láb ambulanciát**.

**Érsebész** szakmai vezetéssel, diabetológus, ortopédus, neurológus, gyógytornász részvételével, ahol a cukorbetegek szűrése és angiológiai gondozása mellett a betegoktatás is jelentős feladat.

Regisztrált betegek száma 450 és 500 között változik.

Szoros kapcsolatban állunk a házi orvosokkal és a cukorbeteg klubokkal is.

4.2.2. Kidolgoztuk a **diabetes-láb szindróma terápiás protokollját** a tevékenységi algoritmus felhasználásával a major amputációk számát jelentősen csökkentettük. Az alábbi tevékenységi sort alkalmazzuk:

- 1.: Az anyagcsere-állapot felmérése, inzulin terápia beállítása illetve korrekciója
- 2.: A gyulladásos folyamat diagnosztikája mikrobiológiai mintavételek - sebleoltások- gyógyszeres kezelése
- 3.: A lokális nekrotikus elváltozások, gyulladásos folyamatok sebészi eltávolítása, ill. kezelése
- 4.: A kísérő betegségek felderítése és terápiája
- 5.: A következményes angiopátia korrekt diagnózisa és gyógyszeres kezelése
- 6.: A következményes neuropátia megállapítása (128 Hz hangvilla), és gyógykezelése
- 7.: Makróangiopátia esetén ennek érsebészeti korrekciója
- 8.: A reológiai státusz (viszkozitás, vérlipidek - koleszterin, fibrinogén) felmérése, és rendezése
- 9.: Gyógytornász bevonása a fizikai aktivitás megőrzésére
- 10.: A trófikus elváltozás kezelését elősegítő gipszrögzítés illetve speciális lábbeli elkészítéséhez ortopédus és podologus bevonása
- 11.: Diéta, a táplálkozás élettani szabályainak betartatása
- 12.: Felvilágosító munka a beteg és a beteg családja körében az adott állapot kezeléséről valamint az elért eredmények megőrzését célzó preventív lehetőségekről

Amennyiben gangréna megjelenésekor azonnali major amputáció történik ez a gyakorlat 100%-os végtagvesztést eredményez. Ha a vaszkulárisan érintett betegeknél elvégezzük az angiográfiát - az esetek 80-90%-nál ez lehetséges - a végtagmentés diagnosztikai feltételét biztosítottuk, így a sikeres rekonstrukciós

műtétek utáni végtagmentések szignifikánsan kedvezőbb betegszámot eredményeznek. Ennek alapján az arterioszklerotikus betegek protokolljához hasonlóan angiográfia elvégzése szükséges.

Primer amputációt csak súlyos szeptikus és irreverzibilis állapotokban tartunk elfogadhatónak. A disztális típusú-lábszári szakaszon végzett érhelyreállító beavatkozásokat csak olyan intézményekben javasolt elvégezni, ahol adottak az intraoperatív diagnosztika feltételei (angioszkópia, DSA) a disztális kiterjesztés objektívizálásához. Felméréseink alapján a betegek 20-25%-nál az érhelyreállító beavatkozás adja az alapját a krónikus seb gyógyulásához.

Betegek és eredmények:

A protokoll bevezetését megelőző évben 57 beteget észleltünk cukorbetegség talaján kialakult trófikus elváltozásokkal. Ez évben **24%-os volt a major amputációk arány és 12%-os a primer amputációké.**

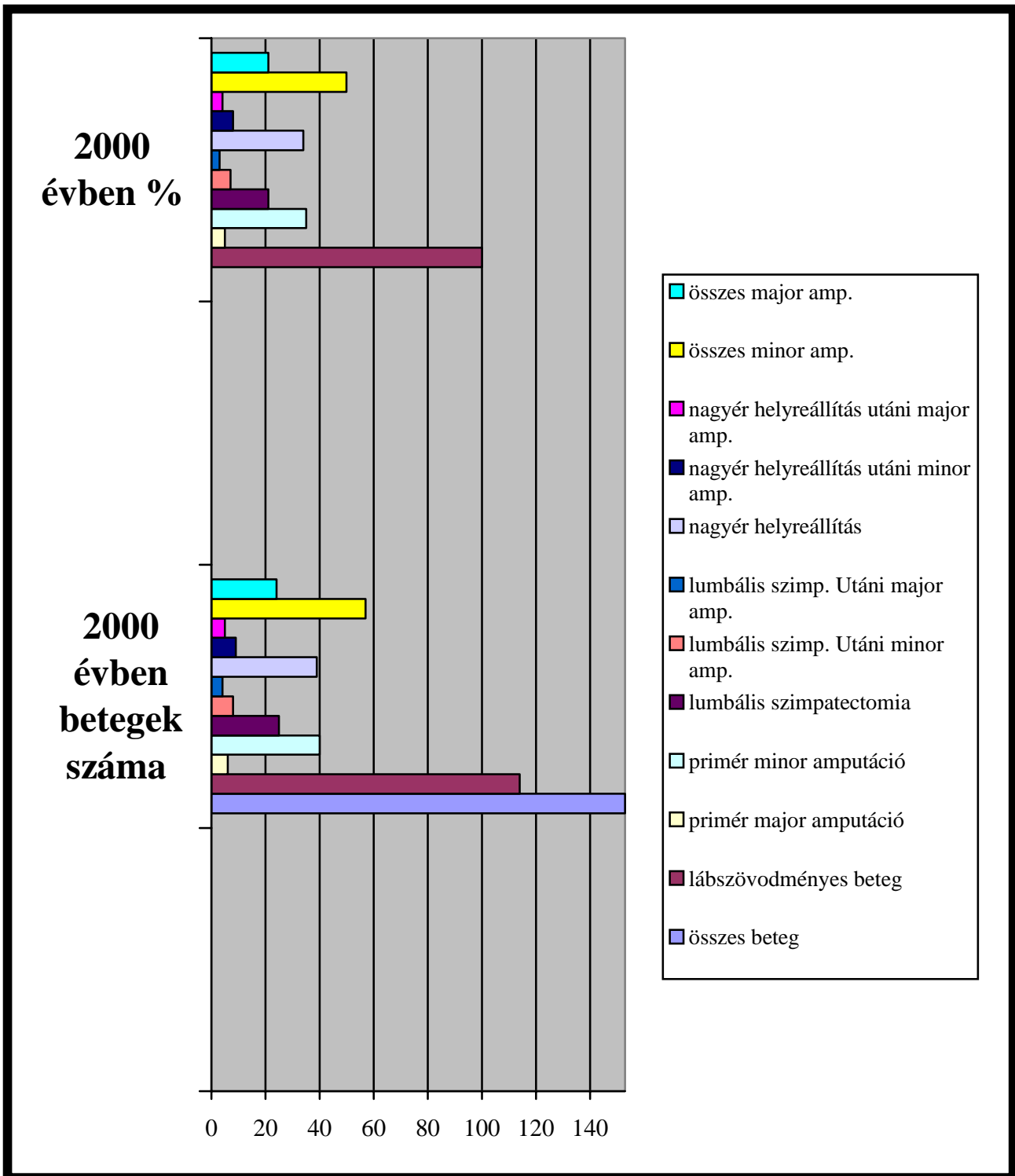


4/5. **Ábra:** az 1996 évi betegforgalom és eredményesség adatai



4/6. **Ábra:** a diabetes-láb ellátási protokolljának bevezetését követően csökkent a primer amputáció és a major amputációs szám

A következő 1997-es évben 80 beteget kezeltünk azonos panaszok miatt **18%-os nagyvégtag amputációs és 4% -os primer amputációs** rátával. .



4/7. **Ábra:** a 2000 es év statisztikai adatait mutatja be

A dolgozat írásának évében **2000-ben** összegzett adatok alapján megállapítható, hogy a **betegszám jelentős növekedésével az arányszámok szignifikánsan nem változtak** az 1997-es évhez viszonyítva. Azonban azt is meg kell állapítanunk, hogy 365 nap összegzése esetén gyakorlatilag biztosra vehető, hogy lesz a betegek közt elhanyagolt állapotban érkező és azonnali major amputációt szükségessé tévő állapotú is. Minden évben találkozunk olyan esetekkel is amikor a trófikus elváltozás megjelenése megelőzi a cukorbetegség felismerését.

(1,2,4,5,10,13,15,16,18,19,20,21,22,25,26,27,28,30)(**7,12,13,18,25,29,30,35,36,37,38,42,44,45,46**)



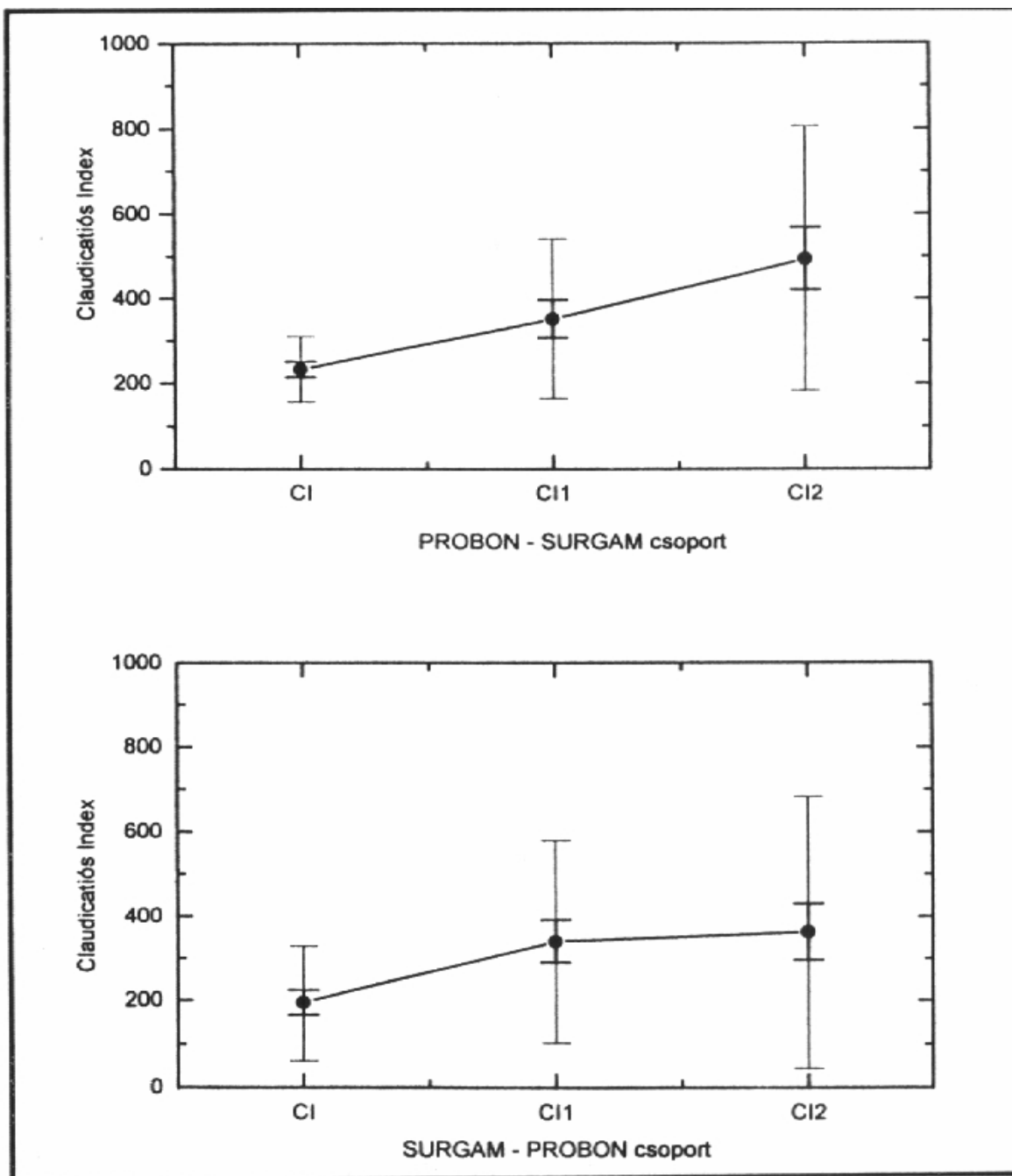
4.3. Klinikai kísérlet során vizsgáltuk a Fontain II stádiumú betegek tartós fájdalomcsillapítás okozta kedvező keringési állapotokat.

Az érbetegségben szenvedő betegek jelentős részénél mozgásszervük egyéb károsodása is felderíthető. A degeneratív elváltozások a mozgásfunkciót jelentősen korlátozhatják. Megfelelő kezelési stratégiával az általános kondíciójuk javítható. A nagyobb mozgástér biztosítása a cukorbetegség esetén a kedvezőbb anyagcsere-folyamatok irányába is hat.

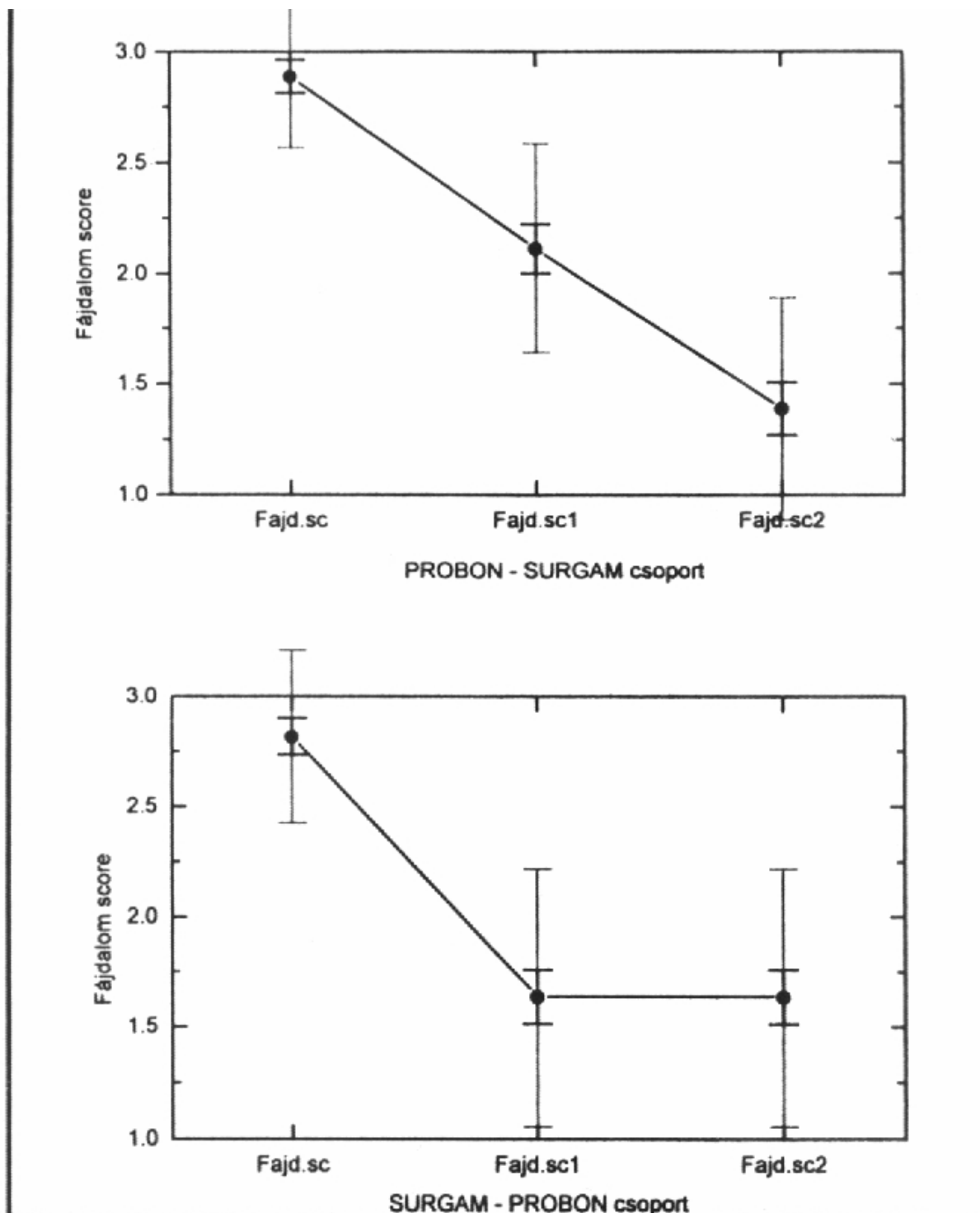
Vizsgálat: A tanulmányt 60 beteggel indítottuk melyek közül **40 beteg** adatai voltak értékelhetőek.

A vizsgálat leírása: A vizsgálatunk pozitív kontroll csoportos vizsgálat melynek során a jól ismert rimazolium methyilsulfat 3x300mg – os kezelést a 2x300mg acidum tiaprofenikum hatásával vetettük össze úgy, hogy a csoportoknál félidőben hatóanyag cserét alkalmaztunk. Mindkét csoportnál a kezelési periódusok alatt rögzítettük a járástávolság és fájdalom skála változásait. E mellett a bokanyomás értékeket, teljes laborvizsgálatot, viszkozitási vizsgálatokat is elvégeztük.

Eredmények:



**4/8. Ábra:** Az összehasonlított csoportok sétatávolságában megállapítható változások láthatóak



4/9. Ábra: A fájdalmat minősítő skála numerikus változásait tüntettük fel

Azt tapasztaltuk, hogy a jól megválasztott fájdalomcsillapítás **szignifikánsan növeli a járástávolságot**, javítja a fájdalom score-t, nem befolyásolja a doppler indexet.

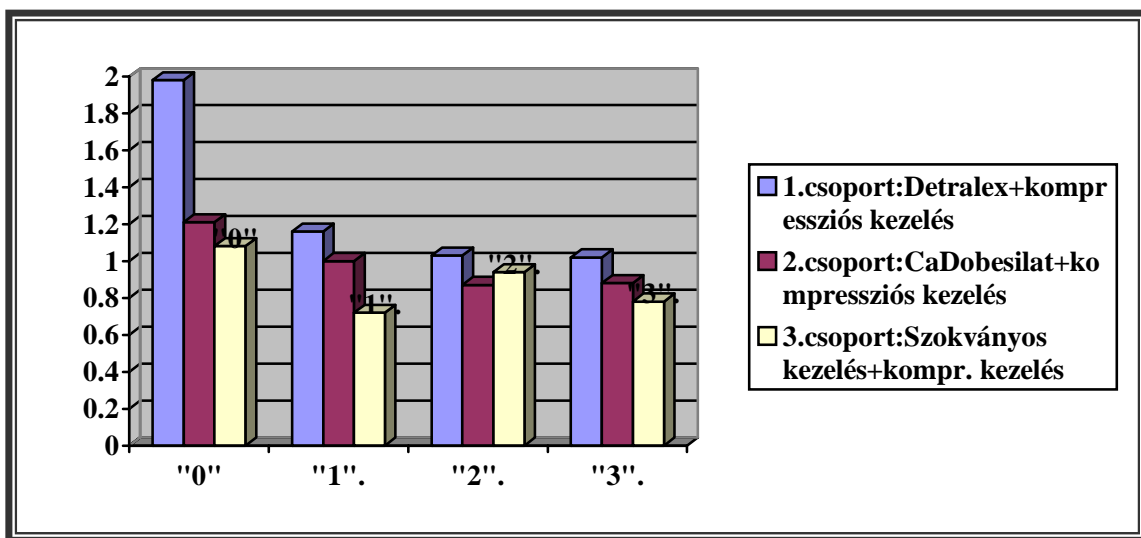
Következtetések:

A folyamat hátterében a fájdalom provokálta vazospasmus oldódása állhat.(8)(33)

4.4. A diabéteszes neuropátia talaján kialakult ödéma előfordulásának és kezelésnek lehetőségeire végeztünk klinikai vizsgálatokat

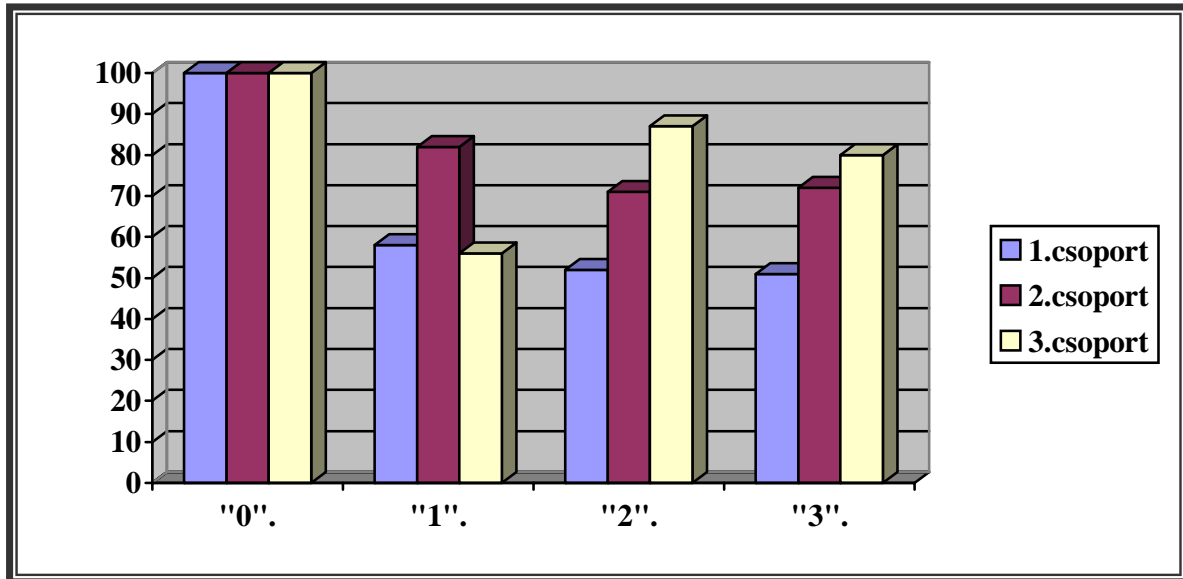
Vizsgálataink: során azt találtuk, hogy a 211 kérdőívre **válaszoló betegek felénél (104) felderíthető az ödéma megjelenése és perzisztálása**. A vizsgálatot megelőző felmérés időszakában e betegcsoport 60%-a nem kapott megfelelő kezelést a panaszára.

Eredmények:

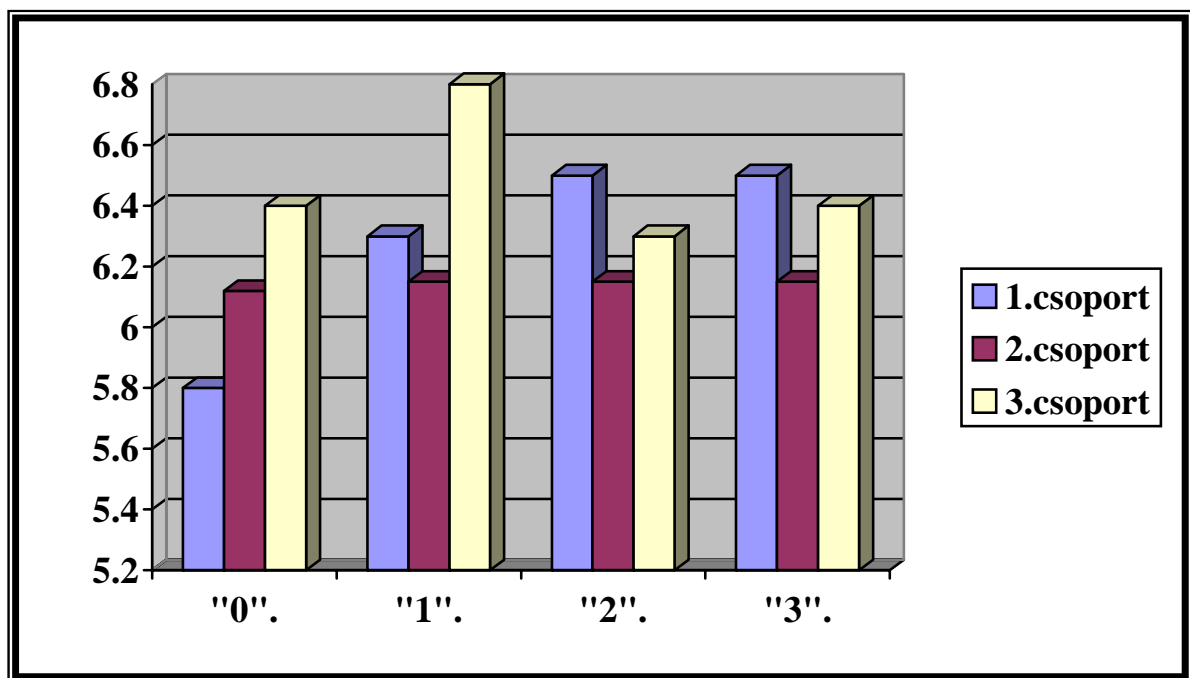


**4/10. Ábra:** A körfogat differenciák változásai a különböző csoportoknál a kezelés során - cm-ben megadva

### Mikrocirkulációs változások...

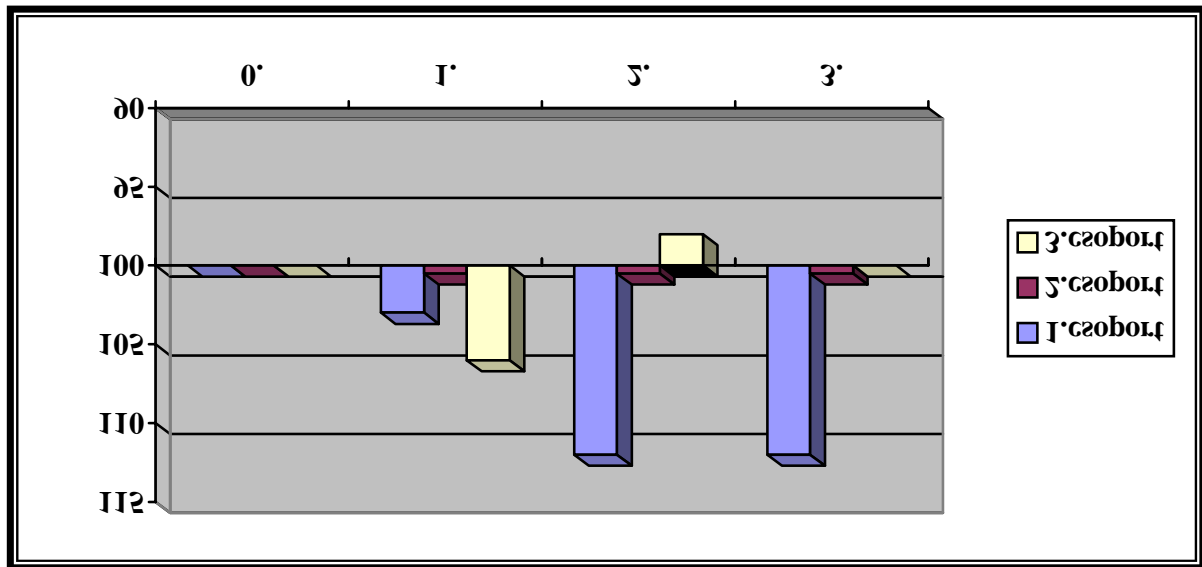


4/11. Ábra: a körfogat differenciák változásai a kiindulási értékek százalékában

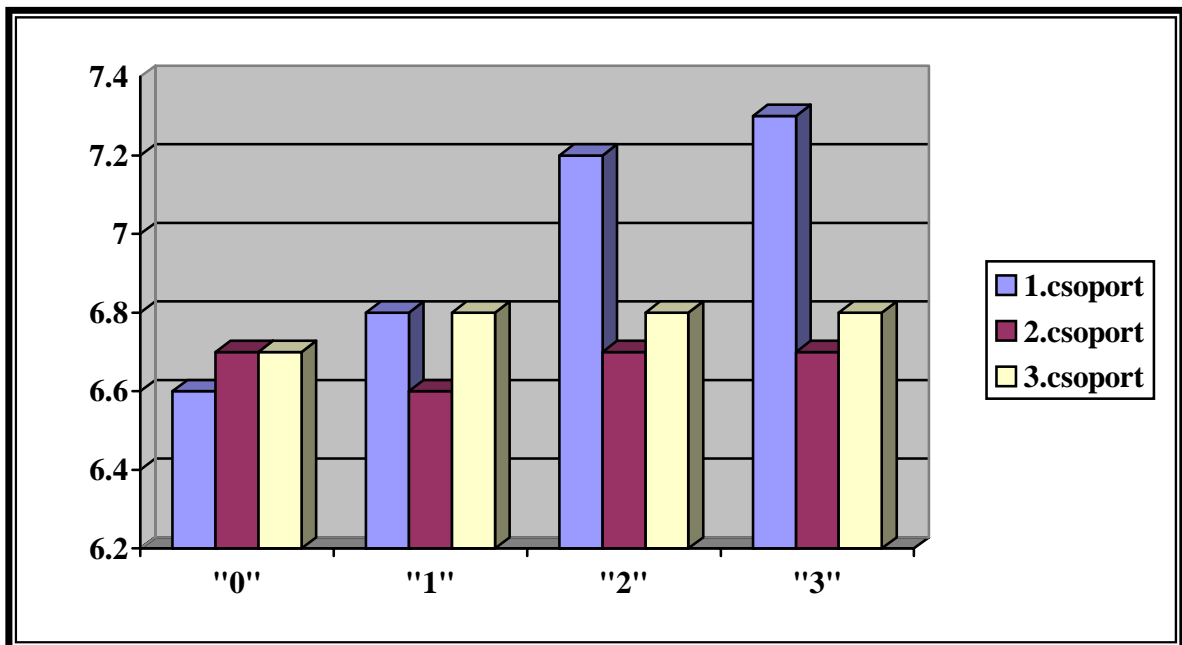


4/12. Ábra: A végtagok terhelhetőségének változásai az 1-10ig meghatározható beosztás (score) alapján

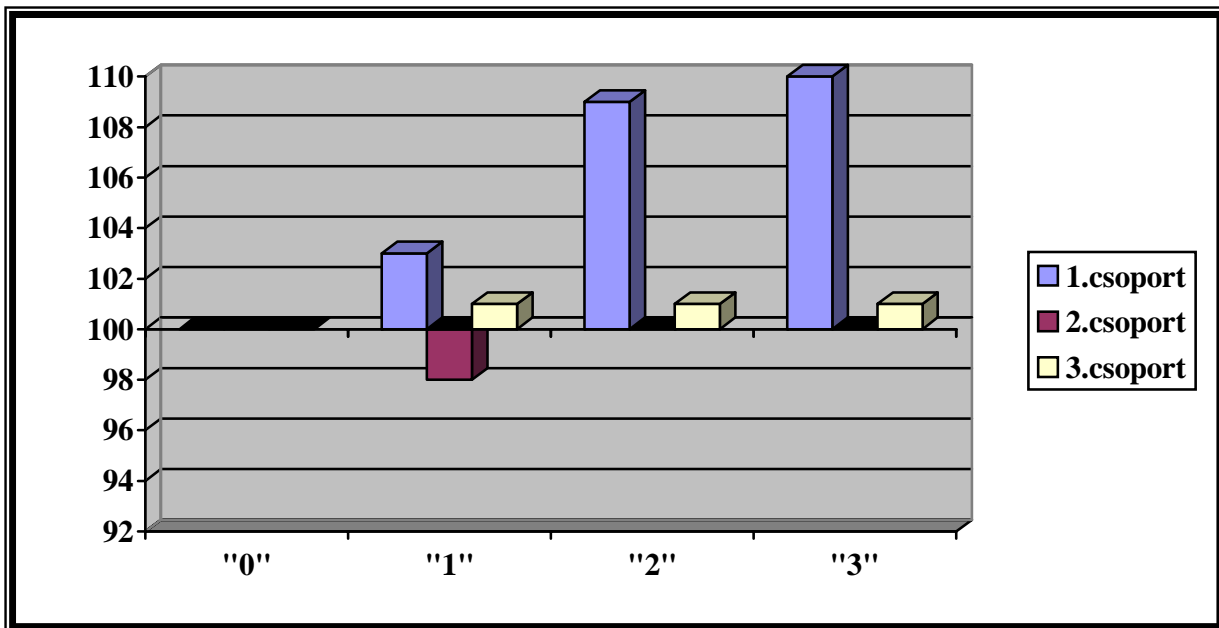
Mikrocirkulációs változások...



4/13. **Ábra:** a végtagok terhelhetőségének változásai a kiindulási értékek százalékában kifejezve



4/14. **Ábra:** a szervezet általános terhelhetőségének szubjektív megítélése az 1-10 skálán



**4/15. Ábra:** a szervezet általános terhelhetősége a kiindulási értékek százalékában

Következtetések:

A kezelés célja az ödéma okozta kompressziós károsodások elkerülése, ezzel az összenyomódásos vértelenség és nekrozis kialakulásának kivédése. Az ödéma kialakulása a diabetes-láb "circulus vitiosusában" is igen nagy jelentőséggel bír, ennek megfelelően a gyors eredmények eléréséhez az ödéma csökkentése elengedhetetlen feltétel.

Az ödéma mértéke **kompressziós kezeléssel és gyógyszeresen** is csökkenthető (véna keringéstámogatás, cardiacumok, antioxidáns? Kezelés,) a kórokok megfelelő feltárása esetén.

A kialakuló esetek jelentős részében ennek hátterében véna keringési zavar és a neuropátia következtében kialakult sőt keringés áll.

Azonban az okoktól függetlenül, a kialakuló ödéma megjelenése és perzisztálása károsan befolyásolja a mikrocirkuláció területén a keringést és így egy-egy rosszabbodó állapotot eredményezhet.

Más megközelítésben az ödéma mértéke jól minősíti a beteg állapotát, ugyanis a súlyosabb állapotú és rosszabb prognózisú betegeknél gyakrabban és jelentősebb mértékben jelenik meg.

**Az ödéma eliminálását minden szempontból alapvető feladatunkként kell kezelnünk.**

Kezelési javaslatok:

- A normoglikémiás állapot fenntartása: így csökkenthetjük a szervi szövődmények kialakulásának gyakoriságát
- A gyulladásos folyamatok gyors megszüntetése, kialakulásuk megelőzése
- A kompressziós kezelés betanítása, a kezelés fontosságának megtanítása
- Gyógyszeres terápia:
  - A neuropátia kezelésére (B. vitaminok)
  - A mikrocirkuláció támogatására, (reológiai támadáspontú kezelések)
  - A kialakult károsító sönt keringés csökkentésére
  - Az irreverzibilis állapotok megakadályozására (pl.: LMWH alkalmazása a mikrótrombusok kialakulása ellen)
  - A nyirokkeringés támogatására

A vizsgált betegcsoportok értékelése során megfelelő eredményeket tapasztaltunk, így alkalmazásuk ajánlható.

A vizsgált (I.) Detralex csoport jó eredményeit a gyógyszer többszörös Támadáspontjának tulajdonítjuk és ennek alapján javasoljuk.

(10,15,23,25) (29,30,39,41,42,46)



## **5. Összefoglalás:**

Vizsgálataink fő célja az akut vagy szubakut kialakuló iszkémiás folyamatok megismerése és a kezelés hatékonyságának javítása volt. A kutatások új eredményeket hoztak és számos új kérdést vetettek fel.

A végtagi vizsgálatokat már évekkel korábban e dolgozat elkészülte előtt lezártuk, így az idő is megmérhette a tapasztalatainkat. Ennek a tükrében is **megállapíthatjuk, hogy a folyamatok megismerésének és kezelésének irányai ma is aktuálisak.** A modellezett folyamatok elemzése megteremti a kedvezőbb kezelhetőséget, javíthatja terápiás palettát azonban az egészségkultúra és az egészségügy szerkezetének javítása is alapvető a jobb klinikai eredmények eléréséhez.

Az akut történésektől eltérően a nyelőcsőpótlás eseteiben **tervezett** beavatkozásról van szó, ami lehetővé teszi **a szervezet felkészítését**, antioxidáns szerekkel való előkezelését. A terápia hatásosságát kísérleti modelleken és a klinikai beavatkozások nyomán követésével ellenőrizhetjük a szükséges, biokémiai markerek és hisztológiai elemzések felhasználásával. **Az előkezelés fontosságát** fokozza az a tény, hogy ez a betegcsoport a daganat elhelyezkedése miatt rövidebb, hosszabb ideje nyelési nehezítettséggel küzd. Táplálkozásuk, életvitelük a normálistól jelentősen eltérő, gyakran kahexiás, dehidrált állapotban észleljünk őket. Tekintettel, hogy a kor előrehaladtával és egyes megbetegedésekben különösen jelentős mértékben csökken a szervezet saját antioxidáns védelme a **bélszakasz károsodásainak csökkentése** mellett, **javíthatja a szervezet műtéti megterheléssel járó kompenzáló** folyamatait is.

Fontos kérdés azonban a legmegfelelőbb hatóanyagok kutatása tekintettel arra, hogy a vékonybél esetén a xantine oxidase-nak jelentősebb a szerepe, míg a vastagbél esetén az aldehid oxidase koncentrációja nagyobb. E tényezők mellett az egyéb nem antioxidáns hatású szer a patológiai folyamatot módosító hatásai

is jelentősek lehetnek egy tervezett terápiás protokoll kialakításában.(1,33,34,35)

A technikailag sikeresen elvégzett műtéti beavatkozást követően különösen a magasabb rizikójú betegcsoportoknál fontos a **perioperatív időszak minden tényezőjének a kézben tartása**. E komplex folyamatot kívánjuk kiegészíteni a diagnosztikus hadrendbe állított **Lézer-doppler módszerrel** is. Az alkalmazott radiológiai vizsgálatok során a motilitási funkcióról, nyálkahártya rajzolatról és anasztomózis állapotáról nyerhetünk információkat. A nyelés dinamikájáról a radiológiai módszerek mellett az izotóp technikai segítségünkre van. E részletes vizsgálati sor használata esetén effektív antioxidáns terápiával a műtéti beavatkozások és a későbbi rehabilitáció eredményeit is javíthatják.

A cukorbetegség száma évről évre emelkedést mutat. A szövődmények **megelőzése, a súlyos állapotok hatékony kezelése** rendkívüli fontosságú. A nagyvégtag amputáltak életkilátásai elszomorítóak. A már a gyakorlatban bevezetett kezelési stratégiákat folyamatosan a változó igényekhez kell alakítani és az **adjuváns kezelési lehetőségeket** is, biztosítani szükséges.

**E kísérletes és klinikai megfigyelések alapján az alábbiak állapíthatók meg:**

1. A kidolgozott állatkísérletes modellek alkalmasak a klinikai gyakorlatban előforduló vaszkuláris katasztrófák elemzésére
2. A reperfüzió során a sejtkárosodás folytatódik, melyek létrejöttében az oxigén szabadgyökök szerepe bizonyítottan tekinthető
3. Az antioxidáns előkezelés a sejtkárosító folyamatokat jelentősen mérsékli
4. A reperfüzió klinikai kimenetelére nézve a szövettani vizsgálatok elemzése önmagukban nem elegendők a prognózis meghatározásához
5. Az intraoperatív Lézer-doppler monitorizálás alkalmas a keringési változások folyamatos regisztrálására melyet Magyarországon mi végeztünk először

6. A Lézer – doppler vizsgálat alkalmas a rekonstrukciós műtéteknél az ideális megoldás kiválasztására, ill., pl. az amputációs szint megválasztására
7. A szimpatectómiák monitorizálása új megközelítéseit adja a módszernek ugyanis az indikáció és az effektus egyaránt lemérhető
8. A Diabetes-láb szervezett ellátása és gondozása jelentősen javította az amputációs statisztikát ami bizonyította az egészségügy szervezési váltoásaival kapcsolódó javuló klinikai eredményeket .

**A témához kapcsolódó saját közlemények és idézhető absztraktok (22/8):**

1. **Rozsos I.**,Kollár L.,Kiss T.:Az alsó végtag amputációjáról  
*Magyar Sebészet* 43. 173-177. (1990)
2. **Rozsos I.**,Kollár L.,Kiss T.,Tantó Zs., Molnár L.  
Adatok az alsóvégtag amputáltak rehabilitációs lehetőségeihez  
*Orvosi Hetilap* 132. 37. 2045 -2050 (1991)
- 3.**Rozsos I.**,Kollár L.:The Deficiency of Profunda Femoris Artery and the Complications of Revascularisation  
*Oxygen Free Radicals and Scavengers in the Natural Sciences* p.:211  
ed.:Mózsik Gy., Akadémiai Kiadó Bp. 1993
- 4.**Rozsos I.**,Kollár L.,Tantó Zs.,Molnár l.  
Alsóvégtag amputáltak rehabilitációja-sikeres kétoldali protetizálás  
*Rehabilitáció* 1993
5. **Rozsos I.**,Kollár L.,Rinfel J.,Kocsis B.,Wall M.  
A diabetes mellitus szövődményeiként jelentkező trofikus zavarok ellátásáról  
*Magyar Sebészet* 47 suppl. p. 141 1994
- 6.**Rozsos I.**,Vereczkei A.,Kassai M.,Gömöri É.,Horváth Ö.P.  
Intra and postoperative follow up of organs used for esophageal reconstructions  
*Z. Gastroenterologie* 33:p.306 1995
- 7.Kollár L.,**Rozsos I.**:The effects of haemodilution with Expahes  
*Clinical Hemorheology* vol.15 3. p.553 1995
- 8.**Rozsos I.**,Kollár L.,Horváth Ö.P.:Kronikus érbetegek tartós fájdalomcsillapítása..  
*Érbetegségek* III. 2.:27. 1996
- 9.**Rozsos I.**,Vereczkei A.,Forgács S.,Kollár L., Gömöri É.,Horváth Ö.P.  
Intra and Postoperative Follow up of Organs Used for Esophageal Reconstructions  
*Magyar Sebészet* XLIX. 1.:52 1996
- 10.**Rozsos I.**,Kasza G.,Forgács S.,Kollár L.:A diabetes láb terápiás nehézségei  
*Magyar Sebészet* XLIX. 1.:223 1996
- 11.**Rozsos I.**,Forgács S.,Kollár l.,Kasza g.:The Deficiency of Profunda Femoris Artery and the Complication of Revascularisation  
*Int. J. Microcirculation* 16 .p.177 1996
- 12.**Rozsos I.**,Vereczkei A.,Forgács S.,Kollár L., Horváth Ö.P.  
Intra and Postoperative Follow up Organs Used for Esophageal Reconstructions  
*Int. J. Microcirculation* 16 .p.257 1996
- 13.**Rozsos I.**,Kasza G.,Forgács S.,Fülöp G.,Kollár L.,:A Diabetes Láb terápiás nehézségei  
*Diabet.Hung.* V. 1. p.23.1997
- 14.Kollár L.,**Rozsos I.**,Forgács S.:A hemodilutio hatása periferiás érbetegek kezelésében  
*Érbetegségek* IV. 1. p.25 1997
- 15.**Rozsos I.**,Forgács S.,Kasza G.,Kollár L.  
The Basic and the Practical Way of Treatment of Diabetic Foot  
*Acta Chir. Hung.* 36. 299-301 1997

16. Forgács S., **Rozsos I.**, Kollár L.: Antibiotikum profilaxis szerepe az érsebészeti műtéteknél *Érbetegségek* IV.3. 23-25 1997
17. Vereczkei A., **Rozsos I.**, Dérczy K., Horváth Ö.P. Subacut ischemiás károsodások nyelőcsőpótlásra használt jejunum kacsokban *Orvosi Hetilap* 138. 47. 2993- 1997
18. Forgács S., **Rozsos I.**, Kollár L. Antibiotikum profilaxis jelentősége restructiv érsebészeti műtéteknél *Érbetegségek* IV.28, 1997
19. **Rozsos I.**, Kollár L., Forgács S., Kasza G.: A diabetes-láb ellátásának taktikája *Érbetegségek* IV. 28 1997
20. **Rozsos I.**: A Diabetes Mellitus szövődményeként kialakult DIABETES LÁB ellátásának taktikája *Akadémiai Pályázat* III. díj 1998
21. Forgács S., **Rozsos I.**, Kollár L.: A diabetes mellitus talaján kialakult phlegmonek ellátásának modern gyakorlata. - *Magyar Sebészet suppl.* 1998
22. **Rozsos I.**, Forgács S., Fodor E., Kasza G., Füzi Á., Kollár L.: A szervezett diabetes láb ambulancia hatásai - *Magyar Sebészet suppl.* 1998
23. **Rozsos I.**, Forgács S., Kollár L.: A Diabetes-láb kialakulásában szerepet játszó oedema diagnózisa és terápiája *Servier simp. Érbetegségek* 1998
24. Orbán L., **Rozsos I.** A hemoreológiai támadáspontu kezelés a diabetes láb *Érbetegségek*, 1998
25. **Rozsos I.** (szerk.) *Diabetes-láb (postgradualis kézükönyv házi orvosoknak)* 1. kiadás, Pécs 1999
26. **Rozsos I.**, Rinfel J.: *Diabeteses betegek lábszövődményei és kezelésük, a nővér szerepe és felelőssége* *Nővér Praxis* 2. Évf. 6. 1999
27. **Rozsos I.**, Forgács S., Kasza G., Kollár L.: A diabetes-láb trophicus szövődményeinek ellátása *Érbetegségek* VI. évf. 2, 1999-
28. **Rozsos I.**, Forgács S., Kasza G., Kollár L.: Sürgősségi teendők előrehaladott diabetes-láb első észlelése esetén *Érbetegségek* 1999 suppl
29. Kollár L., **Rozsos I.**, Kasza G., Forgács S., Füzi Á.: Alprostadil/PGE1 therapy in patients with PAOD *Biorheology* vol 36. 1-2 1999.
30. **Rozsos I.** (szerk.) *Diabetes-láb a diabetes mellitus orthopaediai vonatkozásai és az osteomyelitis (postgradualis kézükönyv házi orvosoknak)* 1. Kiadás Pécs 1999
31. **Rozsos I.**, Rinfel J.: A diabetes mellitus lábszövődményeinek ellátása *Praxis* 5/2000

**A témához kapcsolódó előadások(39/7):**

**1./Rozsos I.,**Kelemen D.: Oxigén szabadgyök mechanizmusok szerepe a revaszkularizációs szindróma állatkísérletes modelljében  
Magyar Sebésztársaság Kongresszusa , Szombathely 1988

**2./Rozsos I.,**Kollár L.,Kiss T.  
Hemoreológiai támadáspontú kezelések.  
Somogyi Orvosnapok Balatonföldvár, 1988.10.

**3./Rozsos I.,**Kelemen D.,Kollár L.,Kiss T.: Végtag iszkémiás-reperfúziós modell  
Somogyi Orvosnapok,Siófok,1989.

**4./Rozsos I.,**Kelemen D.,Kiss T.,Török B.Szabadgyökök szerepe végtag ischaemiában  
MST.Kísérletes Sebészkongresszus,Budapest1989

**5./**Kelemen D.,**Rozsos I.,**Kiss T.,Török B.:Gyökfogó kezelés kísérletes végtag ischaemiában  
MST.Kísérletes SebészkongresszusBudapest,1989.

**6./Rozsos I.:** Hystologiai elváltozások revaszkularizációt követően  
Fiatal Sebészek Fóruma ,Budapest 1991

**7./Rozsos I.** Érrekonstrukción átesett betegek rehabilitációja  
Rehabilitációs Kongresszus ,Kapuvár 1992

**8./Rozsos I.,**Kelemen D.: Végtagi iszkémiát követő reperfúziós károsodások modellezése patkányon  
Kísérletes Sebészeti Kongresszus ,Kaposvár 1993.

**9./Rozsos I.** Vereczkei A.,Horváth Ö.P.: Nyelőcsőpotlást követően kialakuló elváltozások - intestinalis reperfúziós károsodások  
Kísérletes Sebészeti Kongresszus , Kaposvár 1993.

**10./Rozsos I.,**Kollár L.: Az arteri profunda femoris fejletlensége és a reperfúziós szövődmények előfordulása  
Kísérletes Sebészeti Kongresszus , Kaposvár 1993

**11./Rozsos I.,**Kollár L.:Az oxigen szabadgyöki folyamatok szerepe a revascularizációs károsodásokban  
Szigetvári Orvosnapok , 1993

**12./Rozsos I.,**Kollár L.,Rinfel J.,Kocsis B.,Wall M.:A diabetes mellitus szövődményeként jelentkező trofikus zavarok ellátásáról  
MST 48. Kongr. Budapest, 1994

**13./Rozsos I.,:**A diabetesz szövődményeinek ellátásáról  
Magyar Rehabilitációs Társaság Vándorgyűlése Harkány 1994 (1. díj)

**14./Rozsos I.,**Horváth Ö.P.,Vereczkei A.,Gömöri É.:Nyelőcső potlására használt szabad vékonybél nyomonkövetése  
36. SON, Kaposvár 1994

**15./**Pataki N.,Kassai M.,**Rozsos I.:**A thoracoscopos sympatectomiákról  
3.Pécsi MIT szimposium, 1995

**16./Rozsos I.,**Vereczkei A.,Kassai M.,Gömöri É.,Horváth Ö.P.  
Intra and postoperative follow up of organs used for oesophageal reconstruction  
Gastroenterologus Társaság 37. Kongresszusa Balatonaliga, 1995

- 17./**Vereczkei A.,Horváth Ö.P.,**Rozsos I.**:Late ischaemic complications in bowel segments  
Gastroenterologus Társaság 37. Kongresszusa Balatonaliga 1995
- 18./Rozsos I.**,Kollár L.,Rinfel J.:A diabeteses láb terápiás nehézsége néhány esetünk kapcsán  
Pécsi Angiol Napok 1995
- 19./Rozsos I.**,Kollár L.,Porszász R.,Vereczkei A.:Microcirculatio vizsgálata a perioperativ időszakban  
Pécsi Angiol Napok 1995
- 20./Rozsos I.**,Porszász R.,Nyilas P.,Orbán L.,Pataki N.,Kollár L.,Horváth Ö.P.  
A microcirculatio változásainak mérése a perioperativ időszakban Laser Dopplerrel  
XV.Kis. Seb. Kongr. Pécs, 1995
- 21./Rozsos I.**,Gömöri É.,Porszász R.,Nyilas P.,Vereczkei A.,Horváth Ö.P.  
Vékonybél iszkémiás reperfuzios modell kutyán  
XV.Kis. Seb. Kongr. ,Pécs,1995
- 22./**Gömöri É.,**Rozsos I.**,Vereczkei A.,Nyilas P.,Horvéth Ö.P.:Vékonybél iszkémiás reperfuzios változásainak hystologiai nyomonkövetése  
XV.Kis. Seb. Kongr. ,Pécs,1995
- 23./Rozsos I.:**A thoracoscopos sympatectomia  
MST .Sebészeti Endoscopos sectioja II. Országos Konferencia , Pécs, 1995
- 24./Rozsos I.**,Vereczkei A.,Forgács S.,Kollár L.,Gömöri É.,Horváth Ö.P.  
Intra and postoperativ follow up of organs used for esophageal reconstructions  
Magyar Sebésztársaság 53. Kongresszusa Szeged ,1996
- 25./Rozsos I.**,Kasza G.,Forgács S.,Kollár L.:A diabetes láb terápiás nehézségei  
Magyar Sebésztársaság 53. Kongresszusa Szeged,1996
- 26./Rozsos I.**,Forgács S.,Kollár L.,Kasza G.:The deficiency of profunda femoris artery and the complications of revascularisation  
Sixth World Congress for Microciculation Munchen , 1996
- 27./Rozsos I.**Vereczkei A.,Forgács S.,Kollár L.  
Intra and postoperative follow up of organs used for esophageal reconstructions  
Sixth World Congress for Microcirculation Munchen 1996
- 28./Rozsos I.**,Kollár L.:A diabetes mellitus reologiai kezelése  
Hemoreologiai Kongresszus,Balatonaliga 1996
- 29./Rozsos I.**,Kasza G.,Forgács S.,Fülöp G.,Kollár L.:A Diabetes Láb terápiás nehézségei  
Fiatal Diabetológusok Kongresszusa,Szeged 1997
- 30./Rozsos I.**,Forgács S.,Kasza G.,Kollár L.The Basic and the Practical Way of Treatment of Diabetic Foot  
Kísérletes Sebészeti Kongresszus,Debrecen 1997
- 31./Rozsos I.**,Kollár L.:A Dibetes láb reologiai kezelése  
Hemoreologiai Világkongresszus.Liszabon 1997
- 32./Rozsos I.**,Kollár L.:A trombozis profilaxis  
Hemoreologiai Világkongresszus.Liszabon 1997

- 33./Rozsos I.**,Kollár L.:Az érbetegek fájdalomcsillapítása  
Contramal szimpodium, Pécs 1997
- 34./Rozsos I.:**A diabetes reológiai hatásai  
Reológiai Kongresszus ,Balatonkenese,1997
- 35./Rozsos I.:**A Diabetes-láb Ambulancia  
DDSNY,Pécs 1997
- 36./Rozsos I.**,Kollár L.,Forgács S.,Kasza G.:A diabetes-láb ellátásának taktikája  
Keszthelyi Angiológiai Napok 1997
- 37./**Forgács S.,**Rozsos I.**,Kollár L. A diabetes mellitus talaján kialakult  
phlegmonek ellátásának modern gyakorlata  
MST Kongresszusa,Budapest 1988
- 38./Rozsos I.**,Forgács S.,Fodor E.,Kasza G.,Füzi Á.,Kollár L.A szervezett  
diabetes láb ambulancia hatásai.  
MST Kongresszusa,Budapest 1988
- 39./Rozsos I.** :Neuropathias oedema  
Servier simp.Fiatal Angiológusok Kongresszusa Balatonaliga,1998
- 40./**Orbán L.,**Rozsos I.:** A hemoreológiai támadáspontu kezelés a diabetes láb  
Fiatal Angiológusok Kongresszusa Balatonaliga,1998
- 41./Rozsos I.:**A diabeteses oedema  
Orvosklub,Pécs 1999 március 25.
- 42./Rozsos I.:**Diabetes láb  
Servier szimpodium,Zalakaros 1999-11-10
- 43./**Kollár L.,Rozsos I.,Kasza G.,Forgács S.,Füzi Á.:Alprostadil/PGE1 therapy in  
patientts with PAOD Hemoreológiai Világkongresszus,Pécs1999
- 44./Rozsos I.**,Forgács S.,Kasza G.,Kollár L.:Sürgősségi teendők előrehaladott  
diabetes-láb első észlelése esetén  
Gyulai Angiológiai napok,1999
- 45./Rozsos I.**,Forgács S.,Kollár L.:A diabetes mellitus trophicus  
lábszövődményeinek kezelése  
Magyar Sebkezelő Társaság 2. Kongresszusa,Budapest,1999
- 46./Rozsos I.:**Diabetes trophicus szövődményeinek ellátása  
MSKT Továbbképző kurzus Bp.20000525



**Irodalmi hivatkozások**

1. Battelli, M.G. et al.: Xanthine oxidase type D (dehydrogenase) in the intestine and other organs of the rat  
Biochem. J. 126:747-749, 1972.
2. Benarroch S.:Correction of blood hyperviscosity in diabetics with microangiopathy Clin. Hemor. 9. 559. 1989
3. Benjamin A.:Outpatient Management of Uncomplicated Lower Extremity Infections in Diabetic Patients Arch. Intern Med. 150. April.1990
4. Boros M. és mta: :Oxygén szabadgyökök szerepe a hisztamin felszabadulásban vékonybél ischaemiát követő reperfuzio során Kis. Orv.tud.41.,449- 1989
5. Boulton AJ.:The diabetic foot Med.Clin.North.Am.37,6678 1988
6. Bulkley GB.:The role of oxygen free radicals in human disease processes Surgery vol.:94,3.,Sept. 407- 1983
7. Caputo GM.: Assessment and management of foot disease in patients with diabetes The N.E.J.ofMed.331,13.,854-1994
8. Coleman, J.J. et al.: Jejunal free autograft: Analysis of complications and their resolution  
Plast. Recon. Surg. 589-595, 1989.
9. Coleman, J.J. et al.: Ten years experience with free jejunal autograft Am. J. Surg. 154:394, 1987.
- 10.Farkas K.és mtsai : Diabetes microangiopathia kimutatása Laser-doppler vizsgálattal Érbetegségek IV.3.,13.1997
- 11.Feld, A.D. et al.: Mesurement of mucosal blood flow in the canine intestine with laser doppler velocimetry  
Life Sci. 31:1509-1517, 1982.
- 12.Fehér J.,Vereczkei A.: A szabadgyök reakció jelentősége az orvostudományban Medicina kiadó Budapest 1985.
- 13.Granger, D.N. et al.: Superoxide radicals in feline intestinal ischemia Gastroenterology, 81:22-29, 1981.
- 14.Gurzó Zs. Zámori Cs.: Cukorbetegéken végzett amputációk Érbetegségek suppl/1.1997.
- 15.Hernandez, L.A. et al.: Role of neutrophils in ischemia-reperfusion induced microvascular injury  
Am. J. Physiol. 253:H699-H703, 1987.
- 16.Hernandez, L. A. et al.: A role for iron in oxidant-mediated ischemic injury to intestinal microvasculature  
Am. J. Physiol. 253:G49-G53, 1987.
- 17.Horgan, P.G. et al.: Operative assesment of intestinal viability  
Surg. Clin. North. Am. 72:143-154, 1992.
- 18.Horton, J.W. et al.: Oxygen radicals, lipid peroxidation, and permeability changes after intestinal ischaemia and reperfusion  
J. Appl. Physiol. 74/4/:1515-1520, 1993.
- 19.Kajetan M.és mtsai: A diabetes láb mikrobiológiai vizsgálatával szerzett tapasztalatok OH.136 40.,2161 1995

20. Kassai M. et al.: Reconstruction using pedicled jejunal segments after resection for carcinoma of the cervical oesophagus  
Surg. Gynecol. Obstetr. 163: 145, 1986.
21. Kempler P. (ed) Neuropathiak Springer Verlag Budapest 1996
22. Kempler P., Winkler G.: A diabeteszes neuropathia pathogenezise, klinikuma, diagnosztikája és terápiája Magyar Belorvosi arh. 4., 1997
23. Kurtel, H. et al.: Ischemia-reperusion-induced mucosal dysfunction: role of neutrophils  
Am. J. Physiol. 261:G490-G496, 1991.
24. Lindenauer SM.: What is the place of lumbar sympatectomy  
Br. J. Surg. 69., 1982
25. Magyar J., László G.: A diabetes láb szindróma orthopaediai kezelése és a rehabilitáció lehetőségei Diab. Hung. IV. 2., 61-1996
26. Matthew, B. et al.: Xanthine oxidase and neutrophil infiltration in intestinal ischemia  
Am. J. Physiol. 251:G567-G574, 1986.
27. McCord, J. M. et al.: The pathophysiology of superoxide: roles in inflammation and ischemia  
Can. J. Physiol. Pharmacol. 60:1346-1352, 1982.
28. McCord, J.M. et al.: The reduction of cytochrome C by milk xanthine oxidase  
J. Biol. Chem. 243:5753-5760, 1968.
29. Módszertani levél A diabeteszes láb kezeléséről OH. 134, 21, 1993.
30. Perachia, A., et al.: Free intestinal grafts for the reconstruction of the cervical oesophagus-surgical technique  
Surg. Oesoph. 761-764, 1985.
31. Pogátsa G.: Cukorbetegk kezelése idős korban Orvosképzés 69, 391- 1994.
32. Reilly P., Schiller H.: Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metab. Am. J. Surg. 161, 488-1991.
33. Roy, R.S., et al.: Superoxide and ischemia: conversion of xanthine dehydrogenase to xanthine oxidase  
Elsevier Sci. 145-153, 1983.
34. Roy, R.S. et al.: Ischemia-induced conversion of xanthine dehydrogenase to xanthine oxidase  
Fed. Proc. 41:767, 1982.
35. Schoenberg, M.H. et al.: Studies on the oxygen radical mechanism involved in the small intestinal reperfusion damage  
Acta Physiol. Scand. 124:581-589, 1985.
36. Shaw, W.W. et al.: Microvascular free flaps: The first decade  
Clin. Plast. Surg. 10:3, 1983.
37. Shepherd, A. P. et al.: Continous measurement of intestinal mucosal blood flow by laser-doppler velocimetry  
Am. J. Physiol. 242:G668-G672, 1982.
38. Stern, M.D. et al.: In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering  
Nature London, 254:56-58, 1975.

39. Winkler G.: Szemlélet változás a 2 típusú cukorbetegség kezelésében OH.138  
17 1997

*Köszönettel tartozom MINDENKINEK aki segítette a munkámat vagy legalább nem akadályozta azt.*

*Köszönöm szépen:*

*Rozsos István*

*2001 február*