

**Szent István Egyetem
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola**

**A kontrasztanyag volumenterhelésének hatása
a subarachnoidealis tér nyomásviszonyaira
myelographia során kutyákban**

**PhD tézisek
dr. Arany-Tóth Attila**

2012

Témavezető:

Dr. Németh Tibor, PhD
tanszékvezető egyetemi docens
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar
Sebészeti és Szemészeti Tanszék és Klinika

Témabizottsági tagok:

Prof. Semjén Gábor PhD
egyetemi tanár
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar
Gyógyszertani és Méregtani Tanszék

Dr. Szikora István, PhD
aneszteziológus, radiológus, neuroradiológus főorvos
Országos Idegtudományi Intézet

.....
dr. Arany-Tóth Attila

BEVEZETŐ

A myelographia kutyák kompresszív gerincbetegségeinek klinikai diagnosztikájában világszerte általánosan alkalmazott módszer. Megítélését kedvezőtlenül befolyásolja invazív jellege és a vizsgálat után időnként előforduló idegrendszeri tünetek. A jódos kontrasztanyagok neurotoxicus hatása jól ismert. Felvetettük annak lehetőségét, hogy a toxikus hatáson túl más tényezők is hozzájárulhatnak a mellékhatások kialakulásához. Ezek közül elsősorban a kontrasztanyag által kialakított subarachnoidealis nyomásfokozódás és a myelographia során alkalmazott anesztézia esetleges hiányosságai kerültek a figyelem középpontjába. A nemzetközi állatorvosi irodalomban a fenti két témakörre vonatkozó adat egyáltalán nem volt fellelhető, így vizsgálatainkkal ezekre a kérdésekre próbáltunk választ találni.

ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálatainkat a klinika radiológiai részlegére myelographia céljából beutalt 45 kutyán végeztük. Izoflurán anesztéziában 0,3 ml/kg io-hexolt fecskendeztünk be 4.1 ml/perc sebességgel a cisterna magába, eközben direkt módon mértük a nyomást a cisternában egy bevezetett tűhöz kapcsolt nyomásmérő segítségével. Rögzítettük a vérnyomást, légzés- és szívverésszámot, az $ETCO_2$ és SpO_2 paramétereket, valamint kiszámítottuk a cerebralis perfúziós nyomás (CPP) trend értékeit a beadás előtt, alatt és után. Vizsgáltuk a mért nyomásértékek és a klinikai paraméterek viszonyát. Kiszámítottuk az egyes állatok koponyaüri nyomás-térfogát indexét (PVI). Meghatároztuk a testtömeg-PVI viszonyra illeszthető regressziós egyen-

letet. A kompresszió PVI-re kifejtett hatásának kimutatására kovariancia analízist (ANCOVA teszt) végeztünk. Vizsgáltuk a testtömeg, a legalacsonyabb perfúziós nyomás, a legmagasabb subarachnoidealis nyomás, valamint a Cushing-triász (apnoe, hypertenzió, bradycardia) elemeinek száma közötti korrelációt. A szignifikanciaszintet minden esetben $P=0,05$ -re állítottuk be. Külön meghatároztuk és összehasonlítottuk a kompresszív elváltozást mutató és a negatív egyedek nyomás-térfogató indexét. A PVI értékek ismeretében kiszámítottuk annak a kontrasztanyagnak a mennyiségét, amely adott testtömegű kutyában nem emeli a nyomást egy adott teoretikus nyomásérték (40 Hgmm) fölé.

EREDMÉNYEK

45 kutya (13 nőstény, 32 kan) felelt meg a kísérleti feltételeknek. Az állatok átlagos testtömege $19,1 \pm 13,6$ (6-56) kg, gerinchosszuk $57,8 \pm 14,6$ (37-91) cm volt. Az állatok ASA státusza a következő volt: II:21 eb, III:15 eb, IV:9 eb

Subarachnoidealis nyomásparaméterek

A subarachnoidealis nyomás nyugalmi értéke (átlag \pm SD) 9 ± 3 Hgmm, legmagasabb értéke 70 ± 32 Hgmm, beadás után 2 perccel mért értéke 40 ± 14 Hgmm volt. A PVI érték a vizsgált populációban $6,6\pm 3,9$ ml volt. Kifejezett korreláció mutatkozott a testtömeg és a PVI érték ($r=0,94$), a testhossz és a PVI érték ($r=0,87$), valamint a testtömeg és a legmagasabb subarachnoidealis nyomásérték ($r=0,75$) között. Az életkor, a kompresszió helyeződése, a neurológiai tünetek súlyossága valamint az ivar nem mutatott korrelációt a mért paraméterek egyikével sem ($r=-0,39-0,38$).

A testtömeg és a PVI érték közötti korreláció lineáris jellegű volt, amelyre a $PVI = 1,556 + 0,267 \times \text{tkg}$ regressziós egyenes volt illeszthető. A PVI ismeretében így kiszámítható volt, hogy az adott tömegű állatban milyen mennyiségű folyadék beadására emelkedik a subarachnoidealis nyomás egy teoretikus értékre. A fenti összefüggés alapján a gyakorlat számára egyszerűsített táblázatot állítottunk össze, amely a kritikus nyomásérték eléréséhez szükséges kontrasztanyag-mennyiséget ml-ben adja meg. Az irodalmi kutatások alapján az intracranialis nyomás megengedhető legmagasabb értékét 40 Hgmm-ben határoztuk meg. A 40 Hgmm eléréséhez szükséges kontrasztterefogat kistestű állatokban relatíve nagyobb volt, mint nagytestű állatokban (értéke a 10-80 kg testtömegetartományban 0,17-0,35 ml/kg között mozgott). A kompresszív gerincfolyamatot mutató egyedek PVI értéke szignifikánsabban alacsonyabb volt, mint a negatív myelographiával bíró egyedeké ($P = 0,0204$)

Nyomásgörbe-analízis

A kontrasztinjekció előtt a nyomásgörbe alapvetően egyenletes lefutású volt, rajta a pulzus-hullámok, illetve sok esetben a légzés okozta nyomásingadozás is látható volt. Az injekció kezdete után hamarosan a nyomás emelkedni kezdett, majd általában a beadás végén mutatta a legmagasabb értéket. Ezzel párhuzamosan a pulzushullámok amplitúdója is rendszerint növekedett. Néhány esetben az első nyomáscsúcsot kb. 1 percen belül követte egy második, olykor még magasabb nyomáshullám. A beadás utáni percekben a subarachnoidealis nyomás általában látványosan csökkenni kezdett. Két perc elteltével a legmagasabb érték $62 \pm 19\%$ -ára esett vissza.

Artériás középnyomás

Az artériás középnyomás átlaga 72 ± 20 Hgmm volt. Az izoflurán koncentrációjának vagy a test helyzetének változtatása, fájdalmas beavatkozások miatt az artériás nyomásgörbe rendkívül változatos lefutást mutatott. Harminc állatban (70%) a vérnyomás a kontrasztbeadás közben kezdett emelkedni, és az azt követő 60-120 másodpercben elérte a csúcserőértéket. Ezután gyorsan csökkent és visszatért az kiindulási érték közelébe. Az artériás nyomáshullám hossza általában 5-10 perc volt. Tizenhárom kutyában (30%) a vérnyomás nem változott a kontrasztbeadás alatt vagy után. Az artériás középnyomás átlagos emelkedése 25 ± 23 Hgmm volt, a csúcserőértéke 97 ± 25 Hgmm.

Cerebrális perfúziós nyomás

A kontrasztinjekció előtti számított cerebrális perfúziós nyomás 64 ± 20 Hgmm volt. A 43-ból 11 kutya (26%) esetében a CPP 50 Hgmm alatti értéket mutatott. A kontrasztbeadás végére a CPP átlagosan 14 ± 34 Hgmm-re csökkent. A perfúziós nyomás átlagos csökkenése 50 ± 28 Hgmm volt a beadás során. Hat kutyában (14 %) a cerebrális hypoperfúzió (CPP<50 Hgmm) kontrasztbeadás teljes időtartamára (kb. 5-8 perc) kiterjedt. Tizennyolc állatban (42%) a hypoperfúzió meghatározható ideig tartott 147 ± 110 (10-480) sec. Kilenc kutyában (21%) a CPP már a beadás kezdetén alacsonyabb volt, mint 50 Hgmm, de az injekció végén visszatért a normál tartományba. Öt kutyában (12%) a CPP 50 Hgmm felett volt a beadás kezdetén, majd lecsökkent ez alá és nem is tért vissza az azt követő 2 perben. Öt kutyában (12%) a CPP egyáltalán nem csökkent 50 Hgmm alá a teljes mérési periódus alatt. A legalacsonyabb perfúziós nyomás és a testtömeg negatív korrelációban állt egymással ($r = -0,77$, $P < 0,0001$).

Szívverésszám

Hús állat (28%) esetében a szívverésszám a kontrasztbeadás alatt jelentősen lecsökkent. Ezen kutyák közül néhánynál a bradycardia elején egy 5-30 másodpercig tartó enyhe tachycardia jelentkezett (20-40% emelkedés az alapértékhez képest), majd a szívverésszám rapid módon csökkent, gyakran 40-60/min-ra. A bradycardia általában 3-10 percig tartott. Nyolc kutya esetében az enyhe tachycardiát nem követte bradycardia. Huszonhárom kutya esetében a szívverésszám nem változott jelentősen a kontrasztbeadás kapcsán.

Légzésszám

A légzésszám általában az anesztézia mélységét követte. Hús kutyában (28%) a kontraszt-beadás alatt 30-120 másodpercig tartó apnoe alakult ki.

ETCO₂, SpO₂

Az ETCO₂ átlagos értéke a teljes anesztézia során az összes vizsgált egyedre vonatkoztatva 47±9 Hgmm volt. Az oxigénszaturáció egyetlen állatban sem csökkent 90% alá az altatás során.

Kilenc kutya esetében alakultak ki a Cushing-triász tipikus tünetei (apnoea, hipertenzió és bradycardia). Hús kutya mutatta a tünetek legalább egyikét, 14 kutya pedig ezek egyikét sem.

Pozitív korrelációt mutatkozott, ha a testtömeget ($r=0,67$, $P<0,0001$), ill. a legmagasabb subarachnoideal is nyomás ($r=0,65$, $P<0,0001$) értéket a Cushing triász tüneteinek (bradycardia, hipertensio, apnoe) számával vetettük össze. A perfúziós nyomás legalacsonyabb értéke és a Cushing triász tüneteinek száma negatív korrelációt mutattak ($r= -0,73$, $P<0,0001$).

KÖVETKEZTETÉSEK

A keringési, légzési és nyomásparáméterek változása

Vizsgálataink egyik fő célja annak tisztázása volt, hogy létrejön-e a myelographia során a liquortérben olyan fokú nyomásemelkedés, amely az agy vérellátását kimutathatóan befolyásolja. Feltételezéseink szerint a myelographia alatt a koponyaűrben nyomásfokozódás alakul ki, amely ronthatja az agyi keringést, s így hozzájárulhat a beavatkozást gyakran követő neurológiai tünetek súlyosbodásához.

Subarachnoidealis nyomás

Az általunk vizsgált altatott kutyák nyugalmi liquornyomása a myelographia előtt nem mutatott eltérést az irodalomban található értékekhez képest. A vizsgált testi paraméterek és a szűrés előtti subarachnoidealis nyomás között nem volt kimutatható statisztikai összefüggés.

A beadás után kialakult legmagasabb cisternalis nyomásértékek 27/45 esetben 60 Hgmm fölé estek, 8/45 esetben pedig meghaladták a 100 Hgmm-es értéket. 20/45 esetben a nyomás 120 sec után is 40 Hgmm felett volt.

Állatorvosi területen a tolerálható intracranialis nyomásra vonatkozó irodalmi adatok meglehetősen szegényesek, azonban a myelographia során kialakult jelenséggel sok hasonlóságot mutat az emberi koponyasérülések patofiziológiája. Ezekben a betegekben az intracranialis nyomás emelkedése a cerebralis perfúziós nyomás csökkenése révén az agyi vérellátás akut romlásához vezethet. Általánosan elfogadott, hogy 20-25 Hgmm-es koponyaűri nyomás felett meg kell kezdeni a kezelést, amely lehet gyógyszeres és/vagy sebészi

(pl. nyitott kamrai drenázs). Akár az intracranialis nyomás emelkedése, akár a szisztémás vérnyomás csökkenése, de különösen e kettő kombinációja a perfúziós nyomás jelentős csökkenéséhez vezethet. A fenti adatok alapján megállapítható, hogy az általunk mért subarachnoidealis nyomásértékek rendkívül magasak voltak, s így a vizsgált állatokban a kontrasztanyag általános ajánlásokban szereplő adagja sok egyedben kifejezett intracranialis nyomásemelkedést okozott.

Cerebralis perfúziós nyomás

A cerebralis perfúziós nyomás értékét mindek körülmények között 50-60 Hgmm felett kell tartani. A perfúziós nyomást meghatározó egyik fő paraméter a vérnyomás. Vizsgálatainkban a kontrasztinjekció előtti átlagosan 72 Hgmm-es artériás középnyomás mérsékelt hypotenziót tükrözött. Az állatok altatásához használt izoflurán dóziszfüggő hypotenzív hatása jól ismert jelenség kutyákban. Ez magyarázhatja az állatokban az alacsony vérnyomásértékeket.

A cerebralis perfúziós nyomás átlagos számított értéke (64 Hgmm) a beadás előtt a normál tartomány alsó határához esett közel, azonban a 43-ból 9 kutyánál csupán 50-60 Hgmm közötti, 11-nél pedig 50 Hgmm alatti CPP értéket volt mérhető. Ebben a 20 állatban a nyugalmi subarachnoidealis nyomás a normál tartományban helyeződött (5-14 Hgmm), jelezvén, hogy az alacsony CPP érték oka az alacsony vérnyomás volt.

A 0,3 ml/ttkg mennyiségű kontrasztanyag beadása a cerebralis perfúziós nyomás jelentős csökkenését okozta. Tizenhárom egyedben (30%) az injekció végén mért értékekből számított legalacsonyabb CPP érték negatív nyomástartományban helyeződött, ami súlyosan agyi keringési zavart valószínűsít.

A beadás utáni szakaszban a subarachnoidealis nyomás csökkenésével párhuzamosan a perfúziós nyomás gyorsan emelkedett. A beadást követő 120 másodpercben a subarachnoidealis nyomás átlagosan $60 \pm 19\%$ -kal esett vissza. A CPP növekedésének másik oka az egyedek jó részében az artériás vérnyomás megemelkedése. A fokozott intracranialis nyomás hatására kialakuló szisztémás hipertenzió egy fiziológias válaszreakció (Cushing reflex), amelynek célja a megfelelő agyi perfúzió helyreállítása.

A cerebralis perfúziós nyomással kapcsolatban lényeges, hogy mi az a tolerálható legkisebb érték, amelyet az agy még kimutatható károsodás nélkül elvisel. Traumás agysérült emberekben ez kiemelt jelentőségű, mivel a primer traumából származó sérüléshez gyakran társul következményes keringési zavarból (agyödéma → nyomásfokozódás → keringési zavar) eredő károsodás is. A rendelkezésre álló bizonyítékok alapján úgy tűnik, hogy a kritikus CCP küszöbérték 60 Hgmm körül van felnőtt emberekben.

Az elérhető szakirodalomban nem található adat arról, hogy kutyákban, mint klinikai betegekben, milyen következményei lehetnek a cerebralis perfúzió átmeneti csökkenésének. Kísérleti állatokban szerzett tapasztalatok alapján feltételezhető, hogy az általunk megfigyelt kutyák CPP értékei és keringési, légzési mutatói súlyos cerebralis keringési zavart takarnak. Annak bizonyítása, hogy a myelographia utáni neurológiai komplikációk és a tranziens agyi ischemia között egyértelmű összefüggés lenne, meghaladta vizsgálatunk kereteit. Ennek fő oka a betegek hiányos utókövetése volt (pl. a rohamok súlyossága, tartama, valamint egyéb körülmények, így az altatás hossza, utólagos műtéti beavatkozás ténye stb. nem kerültek dokumentálásra).

A Cushing-triász tünetei

Cushing 1901-ben írta le, hogy fokozott intracranialis nyomás hatására apnoe, bradycardia és szisztémás vérnyomás-emelkedés alakul ki. Az általunk megfigyelt 43 kutyából 9 mutatta a Cushing-triász kifejezett klinikai tüneteit (apnoe, bradycardia, hypertenzió). Ezekben az állatokban egy átmeneti kezdeti tachycardia gyakran megfigyelhető volt. Az általunk néhányszor megfigyelt enyhe tachycardia és enyhe hypertenzió kombinációja (bradycardia megjelenése nélkül) az intracranialis nyomás-fokozódást követő korai hemodinamikai reakciónak feleltethető meg. Az általunk használt őrző monitor nem rendelkezett folyamatos adatrögzítési lehetőséggel, a percnkénti trend adatok viszont csak sokkal durvább időbeli felbontásban jelezték az iniciális tachycardiát. A beavatkozások során szerzett tapasztalataink alapján azonban az volt a benyomásunk, hogy ez a jelenség - ha enyhébb formában is - de sokkal gyakrabban megfigyelhető volt, mint amit a rögzített adatok tükröztek. Azokban az esetekben, ahol a koponyaűri nyomás csak mérsékelten emelkedett, az artériás vérnyomás emelkedése sem volt kifejezett, s a tachycardia sem fordult át bradycardiába. A szívverésszám gyors csökkenése egy élettani szabályzó mechanizmus része, amely akkor aktiválódik, ha a CPP és a CBF - különösen az agytörzsi régióban - jelentősen csökken. A bradycardia relative gyakoribb előfordulása saját vizsgálatainkban az irodalmi adatokhoz képest jól magyarázható a kifejezetten alacsony perfúziós nyomással és magas subarachnoidealis nyomás értékekkel. A légzési és keringési mutatók romlása megfigyeléseink alapján a nagytestű fajtákban volt a legkifejezettebb, ami korrelál azzal, hogy ezekben az állatokban a relatíve nagy mennyiségű kontrasztanyag beadása jellemzően nagyobb mértékű subarachnoidealis nyomásemelkedést és következményes perfúziócsökkenést okozott.

ETCO₂

A szén-dioxid lényeges faktor az agyi keringés autoregulációja szempontjából. A CO₂ szint emelkedése cerebralis vasodilatatiohoz vezet, amely emeli az agyba jutó vér mennyiségét, s így az intracranialis nyomást is. A modern neuroanestézia alapelvei szerint mérsékelt hypocapnia (PaCO₂ = 28-35 Hgmm) biztosítása az altatás során lényeges eleme az intracranialis hypertenzió megelőzésének. Vizsgálatainkban az ETCO₂ átlagos értéke a fent megfogalmazott, optimális értékhez képest enyhén emelkedett volt (47±9 Hgmm), amely azt sugallja, hogy a normo/hyocapnia megőrzése szempontjából a beavatkozás során a lélegeztetés kontrollja nagyobb hangsúlyt érdemelt volna. Emellett, az agyi erek autoregulációjának megőrzése szempontjából az izoflurán alacsony szinten tartása is kívánatos lehet.

A kontrasztdózis meghatározása

Vizsgálataink másik fő célja az volt, hogy a kapott adatokat felhasználva ajánlást tegyünk a kontraszt adagjának módosítására úgy, hogy az intracranialis nyomást jelentős emelkedése a myelographia során elkerülhető legyen.

Számításaink során azt tartottuk szem előtt, hogy a cerebralis perfúziós nyomás a kontrasztinjekció végén se essen a kívánatos 60 Hgmm alá. Ideális esetben ennek kontrollja egyedileg megvalósítható az artériás középnyomás és az intracranialis nyomás egyidejű mérésével. Mivel az állatorvosi gyakorlatban e két paraméter rutinszerű monitorizálása nem megoldott az altatás alatt, ésszerűnek tűnt egy olyan prediktív megközelítés, amely az ismert - részben irodalmi, részben vizsgálatainkból származó - adatokra épül. Ennek segít-

ségével a várható PVI indexből és a várható átlagos vérnyomásból kiszámítható az a kontrasztterefogat, amely várhatóan nem emeli az intracranialis nyomást egy adott érték fölé.

A nyomás-terefogat index

A volumenterhelés hatására kialakult nyomásemelkedés az intracranialis alkotók összenyomhatóságának (kompliancia) a függvénye. A központi idegrendszer volumenfelvevő kapacitása jól jellemezhető a nyomás-terefogat indexszel. Kutyák nyomás-terefogat indexét klinikai viszonyok között ez idáig nem vizsgálták. A gerinchossz a mi vizsgálatainkban kevésbé megbízható paraméternek bizonyult a PVI becslése szempontjából, mint a testtömeg ($r=0,87$ ill. $0,94$), a koponyaparaméterek vizsgálata pedig a jelentős fajtabeli variabilitás miatt pedig nem tűnt gyakorlatiasnak. A testtömeg azonban méréseink alapján szoros korrelációt mutatott a nyomás-terefogat indexszel, ami a PVI előrejelzése szempontjából ezért megbízható értéknek tűnt. Kutyákban a gerincvelői compartment adja a teljes craniospinalis folyadéktér komplianciájának 70%-át, azaz feltehető, hogy ha spinalis liquortér ezen „puffer” hatása egy kompresszív folyamat miatt kiesik, akkor megváltozik a kompliancia. Vizsgálatainkban ez igazolódott: a kompresszív gerincvelő-elváltóság jelenléte statisztikailag szignifikáns hatással volt a PVI értékekre. Ez azt jelenti, hogy azoknál az egyedeknél, ahol a myelographia kompresszív folyamatot igazolt, azonos adag hatására a nyomás magasabbra emelkedett, ezek az állatok tehát kevesebb kontrasztanyagot igényelnének. Noha a statisztikai összefüggés kimutatható, a jelenség gyakorlati vonatkozása több szempontból is kérdéses.

A kompresszió helye és súlyossága feltételezhetően egyaránt befolyá-

solja a PVI értéket. Az egyenlőtlen csoportlétszám miatt az elváltozás lokalizációja szerint kialakított csoportokat nem lehetett összehasonlítani, így a kompresszió helyeződésének PVI-re kifejtett hatását nem tudtuk vizsgálni. A kompresszió súlyosságának hatását ugyancsak nem vizsgáltuk. Ennek oka, hogy a kompresszió mértékét, azaz a liquoreringés zavarát a myelographia alapján nem lehet felmérni és osztályozni. Az irodalomban csak kevés adat található arról, hogy a fenti két parameter milyen módon hathat a komplianciára. Megfigyelésünk szerint mind a PVI értékek, mind a számolt kontrasztadagok csak igen kis mértékben térnek el a kompresszív és nem kompresszív csoport között. A kontrasztadagokban például csak 0,02 ml/kg a két csoport között az eltérés egy 30 kg-os kutya esetében, amely különbség figyelmen kívül hagyása csupán további 6 Hgmm nyomásemelkedést okozna a kompresszív egyedek liquorterében. Mindemellett a myelographiára kerülő egyedekről a vizsgálat előtt természetesen nem is tudható, hogy lesz-e bennük kompresszió, így az sem mondható meg, hogy normál, vagy csökkentett mennyiségű kontrasztanyagot igényelnek. A fenti okok miatt dózisajánlásunkat kevert betegcsoportra kalkuláltuk.

Várható vérnyomás

Irodalmi adatok alapján izoflurán anesztéziában a kutyák artériás középnyomása - 1,3% belélegzett gázkoncentráció mellett - átlagosan 90-100 Hgmm közé esik. Adatainkból kitűnik, hogy az általunk mért átlagos vérnyomás a vizsgált populációban ennél alacsonyabb (72 ± 20 Hgmm) volt. Mivel ez az ideális 80-120 Hgmm tartományon kívül esik, a saját eredményeinket az aneszteziológia hiányosságaként értékeltük, ezért az optimális kontrasztadagokat célzó kalkulációinkat nem ezekre az értékekre kívántuk alapozni.

A kontrasztadagra vonatkozó ajánlás kialakítása

A fenti adatokból kiindulva számításainkat 40 Hgmm, mint tolerálható maximális elméleti intracranialis nyomás-küszöbértékre végeztünk el. Az összehasonlítás kedvéért az adatokat megvizsgáltuk $ICP_{max} = 50$ és 60 Hgmm értékekre is.

Összegezve:

$$PVI \text{ (ml)} = \frac{\Delta V \text{ (ml)}}{\log_{10} \frac{SaP_{max} \text{ (Hgmm)}}{SaP_0 \text{ (Hgmm)}}}$$

a egyenletben a PVI

megjósolható a testtömegeből, a nyugalmi nyomást (SaP_0 -t) 10 Hgmm-nek vettük, a legmagasabb subarachnoidealis nyomás (SaP_{max}) a perfúziós nyomás és az artériás középnyomás különbségeként adódik. A fenti változók ismeretében a ΔV , azaz a beadandó kontraszt térfogata kiszámítható.

A 40 Hgmm maximális subarachnoidealis nyomásra kalkulált kontrasztterfogat érték testtömegtől függően 0,17-0,35 ml/kg tartományba esett (a kisebb érték a nagytestű, a magasabb érték a kistestű kutyákra vonatkozik). Az 50 ill. 60 Hgmm-re számított térfogatértékek nem térnek el jelentősen ettől, ami azt igazolja, hogy az intracranialis kompliancia ebben a nyomástartományban már nagyon beszűkült, és minimális kontraszt többlet is az intracranialis nyomás nagyfokú emelkedését okozza. Az irodalmi ajánlások gyakran ennél nagyobb mennyiségű kontrasztanyag alkalmazását javasolják, a testtömegtől függetlenül, konstans ml/kg arány szerint.

Számításaink alapján a nagytestű kutyák tehát relatíve kisebb adagot igényelnek. Ez magyarázhatja, hogy nagytestű állatokban gyakrabban alakult ki kifejezett nyomásemelkedés a standard 0,3 ml/kg dózis használata esetén. Egyes irodalmi források akár 0,5-0,6 ml/kg adagú kontraszt használatát is említik, ami főként nagytestű kutyákban igen

kifejezett nyomásemelkedést valószínűsít a liquortérben.

A vizsgált populáció relatíve alacsony egyedszáma nem tette lehetővé csoportok létrehozását különböző tulajdonságok (pl. az elváltozás típusa, helyeződése) alapján, amely tényezők szintén hatással lehetnek a PVI értékre. Így például nem zárható ki, hogy eltérően hat a compliance-re egy felső nyaki vagy egy hátsó lumbalis kompresszió. Ugyancsak szempontként merülhet fel a kompresszió mértéke, amelynek ráadásul nehezen kategorizálható paraméter. A testtömeg és a PVI érték közti szoros korreláció ellenére bizonyos egyedekben váratlanul eltérő PVI értékek adódhatnak. Így a kísérletek eredményeként kialakított ajánlás csak iránymutató. Az általunk vizsgált aneszteziológiai paraméterek (elsősorban a Cushing triász tüneteinek) monitorizálása myelographia közben azonban hasznos segítséget nyújthat a fenyegető intracranialis nyomásfokozódás felismerésében, ezért mindenképpen ajánlott.

Várható diagnosztikai érték

A PVI alapján kalkulált - az általános ajánlásokhoz képest gyakran kisebb mennyiségű - adagok alkalmazása esetén felmerül, hogy a subarachnoidealis tér esetleges gyengébb kontraszttelődése nem rontja-e a vizsgálat diagnosztika értékét.

A kérdés megválaszolása nem volt része az eredeti tanulmánynak, de a kísérletek lezárása utáni időszakból rendelkezésre állnak adatok, amelyekből bizonyos következtetések levonhatók. Vizsgálataink után a PVI alapján számolt adagokat kezdtük el használni klinikánkon. Két év alatt 32 negatív eredményű cisternalis myelographia készült. Ezek közül 21 esetben volt szükséges a gerinc teljes hosszának vizsgálata. Mind a 21 kutya nagy testtömegű volt (30 ± 11 kg), így az új

javaslatok alapján a korábban megszokott adagoknak csaknem felét kapták. Valamennyi esetben a teljes liquortér kontrasztfestődése kifejezett és intenzív volt, amely alapján valószínűnek tűnik, hogy a PVI alapján számított korábbinál kisebb dózisok is megfelelő diagnosztikai értéket biztosítanak. A diagnosztikai megbízhatóság igazolására azonban további klinikai vizsgálatok szükségesek ebben a dózistarományban.

ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. Nemzetközi szinten először gyűjtöttünk klinikai adatokat kutyák subarachnoidealis nyomásáról és anesztézia paramétereiről atlanto-occipitalis myelographia során.
2. Megállapítottuk, hogy a kontrasztanyag általános adagjának (0,3 ml/kg) használatával a vizsgált állatok egy részében kifejezett subarachnoidealis nyomásfokozódás és a cerebralis perfúziós nyomás jelentős csökkenése jön létre, amely változások mértéke nagy fokban korrelál a testmérettel.
3. Meghatároztuk spinalis tüneteket mutató kutyák PVI indexét 5-56 kg testtömeg-tartományban. Ennek segítségével bizonyítottuk, hogy nagytestű kutyáknak relatíve azonos volumenű kontrasztanyag abszolút értékben nagyobb subarachnoidealis nyomásemelkedést okoz, s így indokolt az általánosan elfogadott kontrasztadagok módosítása.
4. Kidolgoztunk a gyakorlat számára egy olyan dózistáblázatot, amely a testtömegre és az elérendő maximális subarachnoidealis nyomásra épül.
5. Megállapítottuk, hogy a subarachnoidealis nyomásemelkedéséhez az intracranialis nyomásfokozódás klasszikus klinikai tünetei (bradycardia, apnoe, hypertenzio) gyakran társulnak, s így a kontrasztbeadás során monitorizálásuk hasznos segítséget adhat a nyomásfokozódás korai felismeréséhez.

6. Méréseinkkel bizonyítottuk, hogy a myelographia aneszteziológiai szempontból különleges megközelítést kíván, amelynek során kifejezett hangsúlyt kell fektetni az agyi vérkeringés megóvására. Ennek fő pillére a cerebralis perfúzió megtartására a szisztémás vérnyomás fenntartása révén.

A DOKTORI KUTATÁS EREDMÉNYEINEK KÖZLÉSEI

A doktori kutatás témájához kapcsolódó, lektorált, impakt faktoral bíró tudományos folyóiratban megjelent/elfogadott publikációk:

1. Arany-Tóth A., Csébi P., Jensen H.S., Németh T.(2008): A liquornyomás mérése mielográfia alatt kutyában. Klinikai előtanulmány. Magyar Állatorvosok Lapja, 10 (130) 698-703 IF: 0,088

2. Arany-Tóth A, Csébi P., Reiczigel J., Németh T. (közlésre elfogadva: 2011): Subarachnoid pressures and cardiorespiratory parameters during cisternal myelography in isoflurane anaesthetized dogs. J Vet Anaesth Analg, IF: 1,290

3. Arany-Tóth A, Csébi P., Reiczigel J., Sére V., Németh T. (közlésre elfogadva: 2012): Pressure-volume index-based volume calculation of contrast medium for atlanto-occipital myelography in dogs. Vet Radiol Ultrasound, IF: 1,107

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretném kifejezni köszönetemet:

- Dr. Rudas Péter és Dr. Huszenicza Gyula professzoroknak a PhD munkám elindításában nyújtott segítségükért
- Dr. Németh Tibornak, témavezetőmnek támogatásáért, tanácsaiért, és ösztökélő keresztkérdéseierért
- Dóczi Tamás professzornak, gondolatébresztő javaslataiért
- Ivan Leslie professzornak, készséges hozzáállásáért és hasznos szakmai észrevételeiért
- a Radiológiai Osztály dolgozóinak, Kampo Józsefné Marikának, Opor Károlynak, Vörös Tamásnak a vizsgálatok során nyújtott segítségükért és kötélidegzetükért
- Dr. John P. Kastelic-nek a publikációk elkészítéséhez adott általános és konkrét tanácsaiért és segítőkész hozzáállásáért
- Susan Atkinsnak és Eleanor Flynn-nek, az angol nyelvű publikációk és revizori csatározások nyelvi és stilisztikai korrekciójáért
- Dr. Reiczigel Jenőnek, a statisztika elemzésekben nyújtott nélkülözhetetlen segítségéért
- Oláh Editnek, Orbán Évának, Pádár Évának és a SZIE ÁOTK könyvtár többi dolgozójának, amiért emberfeletti nyugalommal állták zaklatásaimat az újabb és újabb cikkek miatt
- Dr. Sére Viktória kolléganőmnek az aneszteziológiai munkában nyújtott segítségéért és tanácsaiért
- Dr. Csébi Péter kollégámnak a közös ötletelésekért
- és legfőképpen családom tagjainak, akik mindenkinél nagyobb áldozatot hozták azért, hogy ez a munka elkészülhessen