

## VPLIV FARMAKOV NA SKRAJŠANJE POTEKA LIMFOGRAFIJE — FARMAKOLIMFOGRAFIJA

Us J., U. Miklavžič, M. Žele, B. Jančar

**Pouzetek:** Opravljen je bil poizkus kvantitativnega ovrednotenja vpliva različnih farmakov na trajanje klinične limfografije s posebej zgrajeno aparaturo »pre-sostatom«. 40 meritev injekcijskega tlaka, hitrosti pretoka, uvodnega tlaka na konici kanile in viskozne upornosti mezgovnic je bilo opravljenih z Lipiodolom. Od 7-ih testiranih farmakov je zgolj Venalot (Esbeverin forte) pokazal rahel vpliv na periferne mezgovnice z ustreznim skrajšanjem trajanja limfografije.

UDK 616.423-073.755.4+611.423:615.225

**Deskriptori:** limfografija — metode, injekcije intralimfatične, mezgovnice — učinki zdravila

**Radiol. Jugosl.,** 13; 17—25, 1979

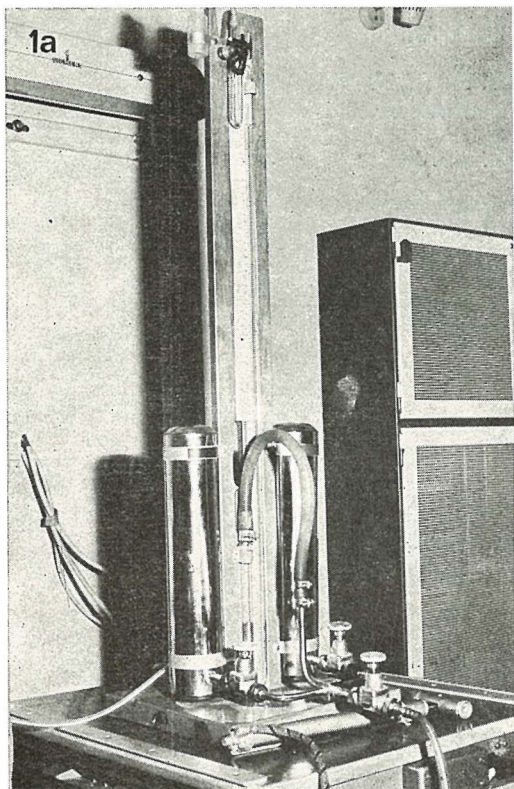
**Uvod** — Limfokinetiki so snovi, ki s svojim delovanjem na mezgovnični sistem povečajo pretok mezge. Objektivno lahko njihovo delovanje dokažemo s kanulacijo duktusa toracikusu in merjenjem povečanega pretoka količine hilusa. Földi s koavt. (1962) je dokazal limfokinetično delovanje melilotusa. Melilotus je derivat kumarina in ga kot sestavni del nahajamo v farmakološkem preparatu Venalot (tvrška Schaper u. Brümmer), oz. v ZDA pod imenom Esbeverin forte. Njegovo prijemališče v mezgovničnem sistemu še ni popolnoma dognano — predpostavljajo, da neposredno deluje na mezgovnično tekočino. Pod njegovim vplivom naj bi prišlo do razcepljanja velikih beljakovinskih molekul. Domnevajo tudi, da deluje blago spazmolitično na mišična vlakna v mezgovnični steni. Njegovo delovanje so pri limfografiji potrdili tudi Bartoš in koavt. (1970) in Čížek in koavt. (1972).

Po navedbah Čížka se ob uporabi Esbeverina (Venalota) zmanjša količina kontrasta, potrebna za izvedbo diagnostične limfografije. Na strani, kjer je bil v mezgovnice

uveden Esbeverin, se po Čížku, slednje polnijo bolje in hitreje, kot na nasprotni strani.

Podobne ugotovitve v literaturi (Bruna 1974) najdemo tudi za periferni vazodilatator Complamin, ki je derivat nikotinske kisline. Po navedbah Brune, Complamin popeši izvedbo limfografije.

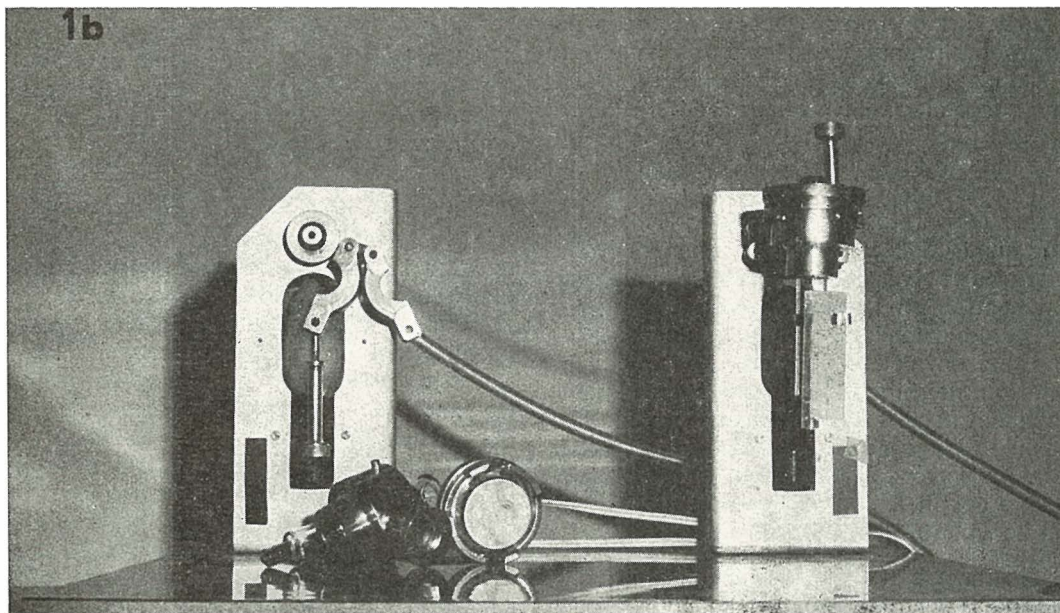
Sovjetski avtorji limfologške skupine iz Obninska na čelu s Cybom (1974), pripisujejo limfokinetično delovanje analgospazmolitiku Ridolu. Ta vsebuje metilhomotropin, lidocain in codein. Po intramuskularni aplikaciji tega preparata v količini 2 ml so sovjetski avtorji ugotovili hitrejši potek limfografije. Ridol naj bi po mnenju teh avtorjev imel tudi profilaktično delovanje, ker preprečuje maščobne embolije pljuč pri limfografijah. Deloval naj bi tonizirajoče na muskulaturo ampule angulusa venozusa. Na prvem simpoziju angiolimfografije v Obninsku leta 1974 je Cyb s sodelavci demonstriral tako limfografijo udeležencem tega simpozija. Limfografijo so opravili v pičlih 15 minutah. Kontrast so injicirali z aparatom, ki so ga izdelali v Obninsku. Tehnični



podatki o injekcijskem aparatu so bili skopi; posredovali so jih udeležencem simpozija ustno. Aparat naj bi deloval z enakim pritiskom, kot je srednji tlak Rüttimannove injekcijske aparature, zagotavljal pa naj bi konstanten tlak in ne konstantnega pretoka. Vsi povabljeni opazovalci demonstracije smo bili (J. U.) do te limfografije nezaupljivi, čeprav nismo mogli, niti med samo limfografijo, niti po končanem uvajanju kontrasta, na mezgovnicah odkriti znamenj poškodb valvularnega aparata.

Z namenom, da preverimo delovanja raznih farmakoloških preparatov v mezgovničnem sistemu ter, da z njihovo pomočjo skrajšamo diagnostični postopek prve faze limfografije, smo skušali opraviti objektivne preiskuse nekaterih že v literaturi opisanih farmakoloških preparatov, pa tudi nekaterih, ki smo jih na slepo izbrali iz skupine spazmolitikov.

**Instrumentarij** — Pri preiskavah smo uporabili običajna pomagala za izvedbo limfografije ter pri vseh meritvah Rüttimannovo kanilo št. 40, z znano viskozno upornostjo (Miklavžič in koavt. 1977). Ker Rüttimannov



Slika 1 (A + B) — Aparatura PRESOSTAT, ki ustvarja konstanten injekcijski pritisk, uporabljena pri meritvah.

injekcijski aparat v principu zagotavlja zgolj eno hitrost pretoka kontrasta v mezgovnico (ca.  $1,5 \cdot 10^{-3}$  ml/sek) in pri njem ni mogoče skrajšati poteka uvajanja kontrasta v mezgovnico, smo izdelali lasten injekcijski aparat. Ta aparat je v bistvu živosrebrni manometer z območjem do 950 mm Hg, ki je spojen s kovinskim zračnim rezervoarjem prostornine 1100 ml. Slednji je povezan s samostojnim delom, ki ga lahko steriliziramo in v katerega je vključena sterilna brizgalka prostornine 10 ml. Rüttimannova kanila št. 40 in oba dela tvorijo zaprt sistem in so med seboj povezani s plastičnimi cevki (sl. 1).

Brizgalko in kontrast v njej med injiciranjem ogreva poseben reflektor s 40 W žarnico. Pritisk zraka v kovinskem rezervoarju ustvarimo s pomočjo zračne tlačilke. Višino pritiska odčitamo na skali manometra, hitrost odtekanja kontrasta pa določamo z opazovanjem premikov meniska kontrasta na milimeterski skali, pritrjeni na injekcijski brizgalki. Da bi se izognili napakam, ki bi nastopile zaradi trenja bata ob steno brizgalke, smo se odločili, da bat odstranimo, tako da komprimiran zrak iz kovinskega rezervoarja skozi vezno plastično cev neposredno pritiska na površino kontrastnega olja. Kontrast se iz brizgalke prek običajne limfografske plastične cevke in kanile odplavlja v mezgovnice ves čas pod konstantnim »injekcijskim pritiskom«, kajti volumen odplavljenega kontrasta (maksimalno 8 ml), in s tem povečanje volumna zraka v sistemu, je napram prostornini rezervoarja (1100 ml) zanemarljiv. Zaradi tega smo aparat poimenovali Presostat.

**Material in metoda meritve** — Limfografske preiskave smo opravili z opisanim presostatom pri bolnikih Onkološkega inštituta v Ljubljani. Pri vseh je bilo dokazano maligno obolenje in postavljena medicinska indikacija za diagnostično limfografijo. Opravili smo 40 meritev pri 24 bolnikih s starostjo med 18 in 76 leti.

Uporabljeni injekcijski tlak je bil v prvi seriji meritev pri posameznih meritvah nastavljen v razponu od 200 do 950 mm Hg in to tako, da je bil zviševan pri isti preiskavi v dveh do treh stopnjah do maksimalnih vrednosti. Te meritve (18 meritev, 14 različnih pritiskov na 6 pacientih) so slu-

žile za določitev orientacijskih vrednosti u v o d n i h t l a k o v in upornosti mezgovničnega sistema. Pri drugi seriji meritev (22 meritev, na 19 pacientih, pri 4 pacientih meritve opravljene na obeh spodnjih okončinah), v katero so bile vključene tudi preiskave s farmaki, pa smo vse meritve opravili pri vedno istem tlaku 440 mm Hg, ki je bil izbran na podlagi rezultatov prve serije. Pri 14 bolnikih injekcijski pritisk presostata ni zadoščal, da bi premagali bodisi začetno zamašitev kanile, ali pa preveliko mezgovnično upornost in meritev nismo mogli opraviti.

Hitrost iztoka kontrasta smo merili optično, s pomočjo katetometra ter milimeterske skale, pritrjene na injekcijsko brizgalko. Limfografijo smo opravljali v klimatiziranem prostoru, tj. pri temperaturi zraka  $24^{\circ}$  C ter 60 % relativni vlagi. Pred uvajanjem, smo brizgalko in kontrast ogreli na  $37^{\circ}$  C, med injiciranjem pa temperaturo vzdrževali s pomočjo grelne naprave presostata.

Kot je to bilo že pokazano (Miklavžič in koavt. 1977), je za polnjenje mezgovničnega sistema s kontrastom odločujoč »u v o d n i t l a k«  $p_u$ , ki se pojavi v uvodu v mezgovnico tik za konico kanile. Slednjega izračunamo tako, da od »i n j e k c i j s k e g a t l a k a« v aparaturi, odštejemo padeč tlaka v kanili, ki je enak produktu viskozne upornosti kanile  $R_k$  in pretoka kontrasta  $\emptyset$ . Iz praktičnih razlogov smo za enoto viskozne upornosti (Eu) vzeli  $1Eu = 10^3 \cdot (\text{mmHg}) \cdot \text{sek} / \text{cm}^3$  in je upornost  $R_k$  kanil št. 40, pri uporabi Lipiodola z viskoznostjo 25 mPa·sek (pri  $37^{\circ}$  C), znašala 60,64 Eu. Isto enoto smo uporabili tudi pri določanju upornosti mezgovničnega sistema  $R_m$ .

Hitrost iztoka kontrasta  $\emptyset = \Delta V / \Delta t$  smo merili v sukcesivnih volumskih intervalih  $\Delta V = 0,17$  ml s pomočjo ročne stoparice, s katero smo določili vsakokratno  $\Delta t$ . Da bi zmanjšali napake odčitkov, smo v končnih izračunih »uvodnega tlaka«  $p_u$  in upornosti mezgovničnega sistema  $R_m$  uporabili združene vrednosti 3 merskih intervalov. Merske podatke smo obdelali z računalnikom.

\* Opisano z besedami: 1Eu je viskozna upornost, ki pri razliki tlakov  $10^3$  mm Hg spusti skozi kanilo kontrast določene viskoznosti s pretokom  $1 \text{ cm}^3/\text{sek}$ .



**Preiskušeni preparati** — Preiskusili smo naslednje farmakološke preparate:

Spazmolitika: Baralgin, Buscopan, Buscopan compositum, Spazmex, Ridol.

Vazodilatatorje: Complamin.

Venske preparate: Venalot (Esbeverin forte).

Diuretike: Lasix.

Preparate skupine spazmolitikov smo uvajali intravenozno ali endolimfatično v količinah 5 ml, oz. v primeru Ridola intramuskularno (2 ml). Pri enem bolniku smo uvedli 2 ml Complamina endolimfatično. Preparat Venalot pa smo dozirali 5 ml intravenozno, ali 4 ml endolimfatično. Pri enem bolniku smo 24 ur pred limfografijo povzročili delno dehidracijo z dvema tableta-tama Lasixa.

Praktično smo vse preparate aplicirali med samim potekom preiskave, tj. časovno približno v drugi četrtini trajanja posamezne limfografije. Sprva smo določili hitrost uvajanja pri nastavljenem injekcijskem pritisku, s tem, da smo merili pretok kontrasta desetkrat (kar pomeni, da se je nivo kontrasta v brizgalki znižal za 10 mm), nato smo aplicirali določeni preparat po enem izmed navedenih načinov ter nadaljevali meritve hitrosti izplavljanja na istem me-zgovničnem sistemu. Pri endolimfatičnem uvajanju smo morali za čas uvajanja prepa-rata prekiniti injiciranje oljnega kontrasta v me-zgovnico, vendar smo začetne pogoje injiciranja reproducirali tudi po uvedbi far-maka v me-zgovnico. Kadar presostat ni bil uporabljan na obeh okončinah hkrati, je bila na drugo okončino priključena Rüt-timannova aparaturna. Po končanem uvajanju kontrasta smo vedno rentgenizirali me-zgov-nice obeh spodnjih končnih in izmerili tem-peraturo preostalega kontrasta v brizgalki. Temperatura se je gibala od 33,5° C do 36,5° C.

**Rezultati in diskusija** — V prvi seriji me-ritev v razponu injekcijskih priti-skov od 200 do 950 mm Hg so bili gene-rirani poprečni uvodni tlaki pri posa-mezni meritvi od 110 do 600 mm Hg s sred-njo vrednostjo  $390 \pm 160$  mm Hg\*, v drugi

seriji, pri konstantnem injekcijskem pritisku 440 mm Hg, pa od 120 do 330 mm Hg s sred-njo vrednostjo  $260 \pm 60$  mm Hg. Generirane uvodne tlake prve serije so štirje bolniki prenesli brez težav, pri dveh pa je prišlo do poškodb valvularnega aparata perifernih me-zgovnic, kar sta bolnika že med preiska-vo zaznala kot bolečino. Izračun uvodnih tlakov in primerjava z vrednostmi poznejših meritev je pokazala, da se pri teh bolnikih zaradi zelo visoke upornosti  $R_m$  me-zgovnič-nega sistema, generiral približno 2,3-krat višji uvodni tlak (ca. 600 mm Hg), kot je v poprečju nastopal pri vseh ostalih meritvah. Pri meritvah druge serije poškodb ni bilo opaziti. Pri slednjih meritvah je bil čas po-treben za izvedbo limfografije skrajšan pri-bližno na polovico vrednosti potrebne pri Rüt-timannovi aparaturi in je v poprečju znašal okoli 30 min. (časi od 20 do 40 minut — odvisno od individualnih vrednosti upor-nosti me-zgovnic), kar se v grobem sklada s tem, da se pri Rüt-timannovi aparaturi v poprečju generira polovico nižji injekcijski tlak, kot je bil nastavljen pri presostatu.

Objektivno kvantitativno merilo prepust-nosti me-zgovničnega sistema za oljni kon-trast daje velikost me-zgovnične upornosti  $R_m$ , ki jo lahko definiramo kot razmerje med izračunanim »uvodnim tlakom« in ustvarje-nim pretokom  $\Phi$ :  $R_m = p_u / \Phi$ . Meritve so po-kazale, da so vrednosti  $R_m$  lahko zelo raz-lične, ne samo pri različnih pacientih, tem-več tudi v me-zgovnicah obeh okončin iste-ga pacienta. Izmerjene upornosti se giblje-jo okoli srednje vrednosti  $90 \pm 40$  Eu. Z ozi-rom na to, da meritev zaradi prevelikih upornosti nismo mogli opraviti pri 37 % pa-cientov, pa je po vsej verjetnosti, reprezen-tančna srednja vrednost višja. V orientacijo navedimo, da je bila najvišja poprečna upornost, ki smo jo še merili 350 Eu, ven-dar smo morali zaradi počasnosti preiskave s presostatom prekiniti in nadaljevati limfo-grafijo s konstantnim pretokom.

Zanimivo je ugotovljeno spreminjanje upornosti med potekom preiskave, tj. v od-visnosti od volumna v me-zgovnico že uve-denega kontrasta. Tipičen primer za obe okončini istega pacienta je grafično prika-zan na diagramu (a) sl. 2. V splošnem upor-nost med uvajanjem kontrasta oscilira in

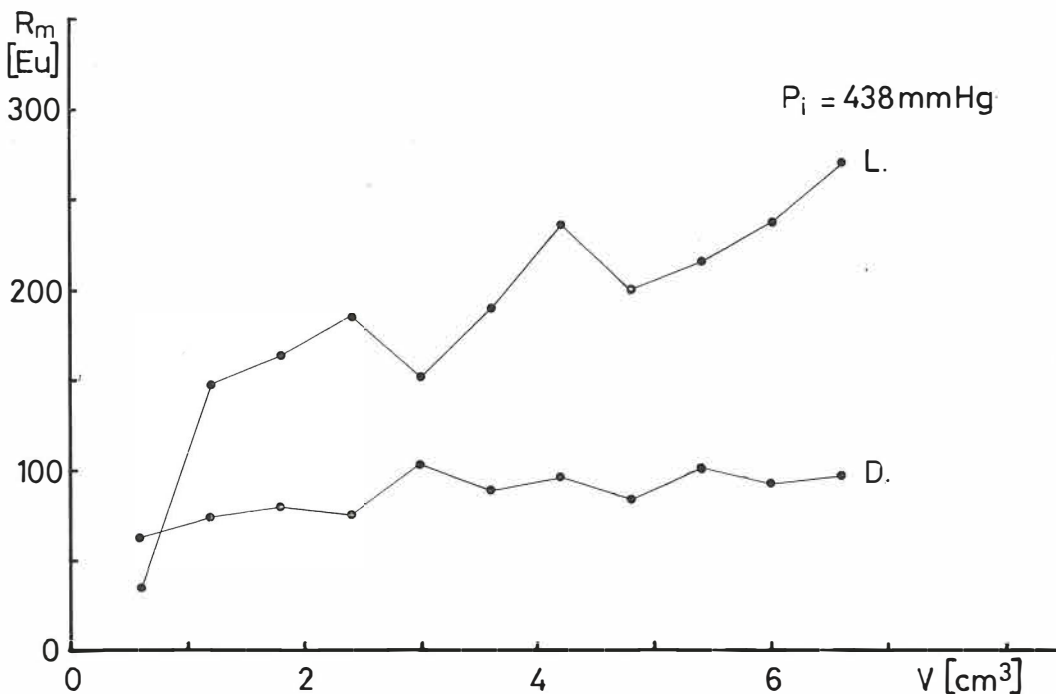
\* Oznaka  $\pm$  podaja efektivni odmik od srednje vrednosti porazdelitve pritiskov.

ima pri večini preiskovancev tendenco rahlega naraščanja z volumnom uvedenega kontrasta. Konsistenten pojav oscilacij pri vseh preiskavah ter združevanje večjega števila merskih odčitkov je pokazal, da oscilacije niso rezultat merskih napak. Razlagamo jih z »odpiranjem« zaklopk in stenoz v mezgovničnem sistemu, ki pred odprtjem zavirajo (naraščanje upornosti!), po odprtju pa postanejo »trajno« prepustne za pretok kontrasta (padec upornosti!). Prav tako je mogoče tendenco naraščanja upornosti z volumnom uvedenega kontrasta razložiti s povečano dolžino mezgovnic napolnjenih s kontrastnim oljem, ki ima višjo viskoznostno konstanto, kot izrivana limfna tekočina.

Izvečki rezultatov meritev pri injekcijskem tlaku 440 mm/Hg in pri uporabi farmakov so podani v tabeli 1 v obliki poprečnih vrednosti merjenih količin. Za primerjavo so v prvi vrstici podani rezultati meritev izvedenih brez farmakov (pri istem injekcijs-

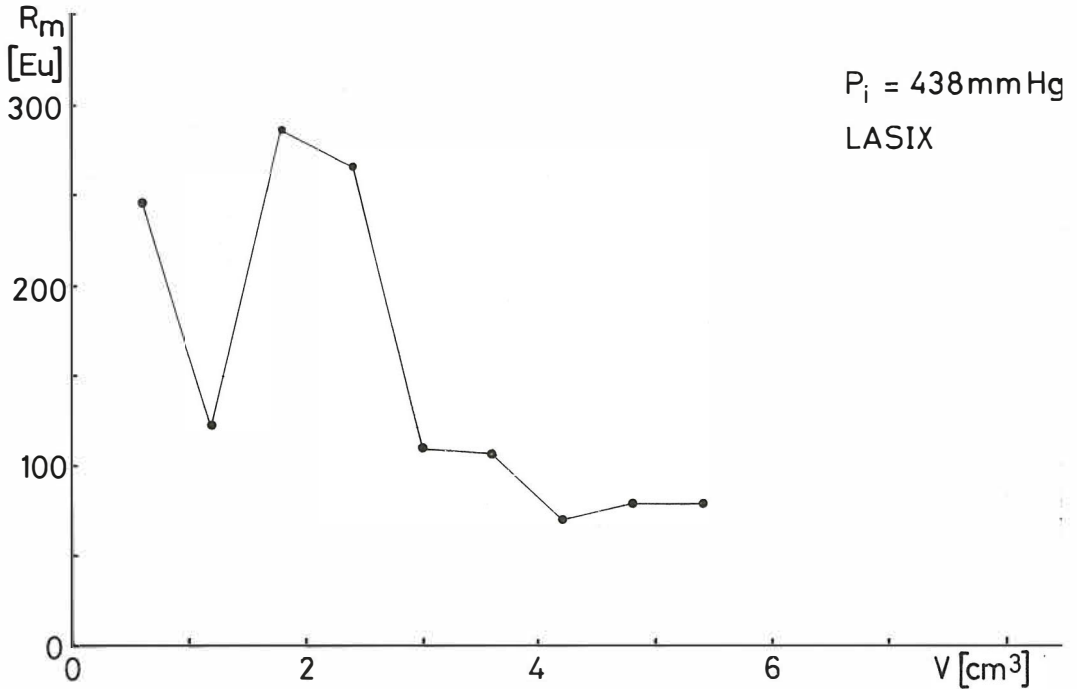
skem tlaku) v obliki srednjih vrednosti — navedeni standardni odmiki ilustrirajo stresanje izmerkov zaradi individualnih razlik med pacienti in ne merilne napake. Slednja je za tabelirane poprečne vrednosti ocenjena na manj kot 3 %.

Primerjava sprememb upornosti mezgovnic  $R_m$  pri uvajanju spazmolitikov med limfografijo, ne glede na način aplikacije (intravenozno, intramuskularno, endolimfatično), ne kaže nobenega učinka — upornost se zgolj poveča (tabela 1 — zadnji stolpec), s čimer se ustrezno zmanjša tudi pretok kontrasta. To povečanje upornosti s trajanjem preiskave, ki smo ga opazili tudi pri večini limfografij brez farmaka (primerjaj sl. 2, diagram (a)!), lahko smatramo za bolj ali manj normalno, iz česar lahko sklepamo, da omenjeni preparati, vključno z Ridelom, na mezgovnice ne učinkujejo. Pri slednjem, po naših domnevah, deluje analgetična komponenta, pojavijo se stranski učin-

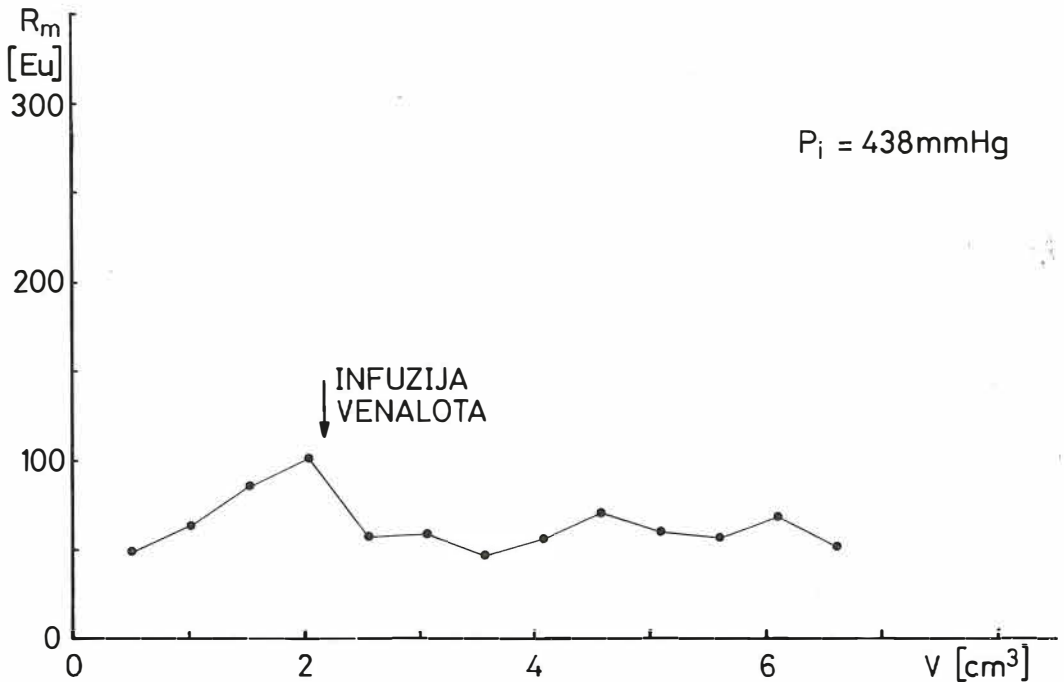


Slika 2 — Odvisnost upornosti mezgovničnega sistema  $R_m$  v enotah upornosti Eu, v odvisnosti od volumna uvedenega kontrasta pri injekcijskem pritisku  $P_i = 400$  mmHg. Točke so poprečja treh izmerkov, črte med točkami so zgolj vodilo očesu.

a) Karakterističen potek upornosti brez uporabe farmakov za levo (L) in desno (D) nogo istega pacienta. Meritvi sta opravljeni istočasno pri identičnih pogojih.



b) Učinek endolimfatične uvedbe VENALOTA (Esbeverin-a forte) na upornost mezgovničnega sistema.



c) Nihanje upornosti pri pacientu, ki je bil delno dehidriran 24 ur pred limfografijo z Lasixom.

ki, kar vse kaže na dobro resorbcijo preparata, vendar brez učinka na mezgovnice. Enak sklep glede učinka velja tudi za vazodilatator Complamin, ki je uveden endolim-

fatično v dozi 2 ml izzval pri pacientu občutek vročine.

Nasprotno pa smo pri uporabi Venalota (Esbeverina forte), lahko dokazali šibko de-

Številka preiskave	Starost pacienta	Farmaka in način aplikac.	$\phi$ ( $10^{-3}$ cm <sup>3</sup> /sek)	$p_u$ (mm Hg)	$R_m$ (Eu)	Sprememba $R_m$ po uporabi farmaka
1—18	24, 24, 27, 30, 30, 31, 33, 35, 43, 43, 49, 49, 50, 51, 54, 57, 60, 60	brez farmaka	$3,2 \pm 0,8$	$240 \pm 50$	$90 \pm 40$	Opomba: upoštewane tudi vrednosti 19—31 brez farmaka
19	57	brez farmaka SPASMEX iv.	3,16 3,04	247 254	78 84	+ 8 %
20	43	brez farmaka BUSKOPAN iv.	2,81 2,52	268 285	95 113	+ 19 %
21	41	LASIX	2,06	313	152	Aplikacija farmaka pred meritvijo
22	54	brez farmaka BARALGIN iv.	2,95 2,83	259 267	88 94	+ 7 %
23	54	BARALGIN el.	1,82	327	180	aplikacija farmaka pred meritvijo
24	60	brez farmaka BARALGIN el.	3,67 3,34	216 235	59 74	+ 25 %
25	51	brez farmaka RIDOL im.	1,90 1,87	323 325	170 174	+ 2 %
26	27	brez farmaka RIDOL im.	2,38 1,94	293 320	123 165	+ 34 %
27	60	brez farmaka COMPLAMIN el.	3,56 2,99	222 257	62 86	+ 39 %
28	21	VENALOT el.	2,23	303	136	aplikacija farmaka pred meritvijo
29	43	brez farmaka VENALOT el.	3,16 3,76	247 210	78 56	— 28 %
30	35	brez farmaka VENALOT iv.	4,94 5,25	138 120	28 23	— 18 %
31	34	brez farmaka VENALOT iv.	3,54 3,75	223 210	63 56	— 11 %

Tabela 1 — Izmerjenje srednje vrednosti hitrosti pretoka  $\phi$ , uvodnega tlaka  $p_u$  in upornosti mezgovničnega sistema  $R_m$  pri injekcijskem tlaku 438 mmHg za skupino pacientov brez uporabe farmakov (naveden je tudi standardni odmik porazdelitve od srednje vrednosti) in za posamezne preiskave z uporabo farmaka (im. — intramuskularno, iv. — intravenozno, el. — endolimfatično).

lovanje, ki se izraža v padcu upornosti ter zmanjšanju njenih nihanj. Najizrazitejši primer je ilustriran na diagramu (b) sl. 2/b za primer endolimfatične uvedbe preparata. Iz izmerjenih podatkov bi lahko tudi sklepali, da endolimfatična uvedba preparata deluje izraziteje, kot intravenozna. Vsekakor pa meritve kažejo, da je učinek preparata za praktično skrajšanje časa limfografije nezadosten.

Zanimiv je primer bolnika, ki smo mu 24 ur pred limfografijo povzročili delno dehidracijo z Lasixom. Upornost mezigovničnega sistema je kazala zelo izrazita nihanja (diagram (c), sl. 2) in dokaj visoko poprečno upornost (150 Eu).

Dejstvo, da naše meritve ne potrjujejo opažanj drugih avtorjev glede delovanja Complamina in da je sicer potrjeni pozitivni učinek Venalota na skrajšanje limfografije znatno šibkejši, kot bi to bilo mogoče sklepati po navedbah v literaturi, je mogoče razložiti na naslednji način:

1. Avtorji dokazujejo učinek farmakov s tem, da primerjajo hitrost limfografske preiskave na obeh straneh telesa, pri čemer na eni strani uvedejo preparat. Kot so pokazale naše meritve, sta lahko upornosti obeh strani istega pacienta toliko različne, da lahko taka primerjava privede do povsem napačnega sklepa, če ni statistično potrjena na zelo velikem številu pacientov.

2. Viskoznost kontrastnega olja se s temperaturo toliko spreminja, da razlika 5° C (od 36° C na 31° C) spremeni upornost za ca. 14 %, kar je primerljivo z učinki, ki smo jih opazili pri Venalotu.

Limfokinetično delovanje Ridola, opisano od strani sovjetskih limfologov, verjetno temelji na njegovi analgetični komponenti. Primerjava časov, potrebnih za izvedbo limfografije, z našimi časi, kaže, da deluje limfografski aparat iz Obninska z injekcijskim pritiskom okoli 700 mm Hg. Primeri, pri katerih prihaja do poškodb perifernih mezigovnic, pa lahko ostajajo prikriti zaradi analgezije, ker bolniki bolečine težje zaznajo. Pod vplivom Ridola bolniki občutijo blago opojnost, ki jo popisujejo z občutkom lebdenja in barvnimi halucinacijami — kar podpira našo domnevo. Vendar pa tudi naše izkušnje kažejo, da poškodbe mezigov-

nic nastopajo le, kadar se generirajo uvodni tlaki nad 500 mm Hg, kar je lahko dokaj redko pri injekcijskih tlakih pod 700 mm Hg. S tem v zvezi moramo poudariti, da v omenjenih primerih, ko limfografija s presostatom ni bila izvedljiva (domnevno zaradi prevelike upornosti mezigovnic), jo je vedno bilo mogoče opraviti z Rüttimannovo aparaturo, ki je omogočala generiranje še višjih injekcijskih pritiskov.

Spremembe karakterističnega diagrama upornosti pri dehidraciji pacienta (Lasix), ni mogoče smatrati za več kot zgolj indikacijo o njenem možnem negativnem učinku na trajanje limfografije, saj zgolj ena meritev ne omogoča objektivne primerjave. Zanimivo pa je omeniti, da smo pričakovali, da bo ohlapna mezigovnica hitreje prepustila kontrastno olje. Kolikor pa je indikacija o negativnem učinku pravilna, se vsiljuje domneva o pozitivnem učinku hiperhidracije na skrajšanje poteka preiskave.

**Zaključek** — Kljub temu, da določen farmakološki preparat lahko povzroči povečanje pretoka hilusa skozi ductus thoracicus, ni nujno, da deluje tudi na periferne mezigovnice v tem smislu, da bi se zaradi njegovega delovanja skrajšal čas potreben za izvedbo diagnostične limfografije. V literaturi opisana kot učinkujoča preparata vazodilatator Complamin in spazmolitik Ridol sta se v naših poizkusih pokazala kot farmakodinamično povsem neučinkovita. Enako neučinkovitost na periferne mezigovnice so pokazali tudi spazmolitiki Baralgin, Buscopan in Spazmex.

Kumarinski preparat Melilotus, ki je vsebovan v Venalotu (Esbeverinu forte), in ki po navedbah v literaturi, poviša pretok hilusa v ductusu thoracicusu za 260 %, je v naših poizkusih pokazal šibko delovanje na perifernih mezigovnicah. Ugotovili smo, da je deloval izraziteje v primeru endolimfatičnega uvajanja kot v primeru intravenoznega. Skrajšanje trajanja limfografije z uporabo tega preparata je kvečjemu 20 %, kar za praktično rabo ocenjujemo kot nezadostno. Obstaja tudi indikacija, da dehidracija organizma, in s tem zmanjšanje intersticijske tekočine, podaljša potek limfografije.

Na podlagi kvantitativnih meritev smo ugotovili, da nastanejo poškodbe mezigov-



nic, pri uvodnih tlakih, ki presegajo 500 mm Hg. Tega uvodnega tlaka pa pri nobenem pacientu nismo presegli, četudi smo povečali pretok kontrasta ob konstantnem injekcijskem pritisku za faktor 2 v primerjavi s pretokom Rüttimannove injekcijske aparature, t. j. skrajšali potek limfografije za 50 %. Kljub manjši verjetnosti za poškodbe mezovalne, ki jo nudi aparatura, ki deluje z nastavljenim konstantnim injekcijskim pritiskom, pa se zdi za klinično delo manj primerno kot aparatura s konstantnim pretokom, ki zmore premagati tako občasno zamašitve kanile, kot tudi zelo visoke skoke upornosti mezovalnega sistema.

Dasiravno smo ugotovili srednjo vrednost mezovalne upornosti 90 Eu pri večjem številu pacientov, pa so lahko individualna odstopanja tudi 5-kratna. V posameznih primerih je mogoče opaziti večkratne razlike tudi pri istem pacientu med mezovalno upornostjo levega in desnega sistema, dodatno pa tudi močna nihanja med samim potekom limfografije. Z ozirom na ta dejstva, je praktična pridobitev na času preiskave, z uporabo edinega učinkovitega preparata Venalota (Esbeverina forte) neznatna. Statistično gledano, se ponuja učinkovitejša rešitev v prilagajanju pretoka kontrasta vsakokratni individualni upornosti mezovalne posameznega pacienta (nastavljanje uvodnega tlaka) in s tem prihranek na času za polovico vsaj pri cca 60 % preiskovancev, ne glede na uporabo farmakov.

#### Summary

##### THE INFLUENCE OF PHARMACEUTICALS ON THE DURATION OF LYMPHOGRAPHY — PHARMACOLYMPHOGRAPHY

An attempt of quantitative evaluation of the influence of different pharmaceuticals on the duration of clinical lymphograph was performed

with specially designed apparatus »presostat«. 40 measurements with Lipiodol were made of the »injecting pressure« flow velocity, »entrance pressure« at the tip of the needle, and viscous resistance of the lymphatics. From the 7 tested pharmaceuticals only Venalot (Esbeverin Forte) revealed slight influence on the peripheral lymphatics and correspondingly reduced the duration of lymphography.

#### Literatura

1. Bruna J.: Pharmacodinamische Lymphographie., Röntgen Bl. 32, 262, 1974
2. Bartoš V., V. Brzak: Die Wirkung von Esbeverin forte auf die Lymphströmung im Ductus Thoracicus des Menschen. Med. Kl. 65/39, 1701—1703, 1970
3. Cyb A. F.: Prvi simpozij angiolimfografije, Obninsk 1974, Sporočilo avtorja
4. Čížek I., P. Krajnović: Uloga limfografije u medikamentoznoj limfokinezi. Radiol. lug. 6, 377, 1972
5. Čížek I., P. Krajnović: Korištenje limfokinetika u limfografiji. idem, 6, 383, 1972
6. Földi M., A. G. B. Kovach, L. Varga, O. T. Zoltan: Die Wirkung des Melilotus-Präparates Esbeverin auf die Lymphströmung. Artz. Fort. 16, 1/99-102, 1962
7. Miklavžič U., J. Us, B. Jančar: Vrednosti injekcijskega pritiska in uvodnega pritiska pri limfografiji, izvajani s pomočjo Rüttimannovega aparata. Radiol. lug. 11, 399-405, 1977

Naslov avtorja: Dr. Jurij US, Onkološki inštitut Ljubljana, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana