

Dr. Landi Anna

# Az arteriosclerosis obliterans klinikuma és nem invazív diagnosztikája

Összefoglalás

*A perifériás obliteratív arteriosclerosis klinikumát, a betegség stádiumait, a fizikális és nem invazív diagnosztikáját tekinti át a szerző. Definiálja a krónikus kritikus lábischemiaét. Kiemeli az anamnézis és a fizikális vizsgálat fontosságát. Értékeli a makro- és mikrocirkuláció lényeges vizsgáló eljárásait, rámutat azok előnyeire és korlátaira. Megállapítja, hogy a nem invazív műszeres diagnosztika alkalmas a diagnózis korai felállítására, segít a betegség objektív értékelésében, következőképpen lehetővé válik a rizikófaktorok csökkentése, a megfelelő terápia beállítása.*

Az arteriosclerosis obliterans a verőerek előrehaladó beszűkülésével, illetve elzáródásával járó megbetegedés. A betegségre az esetek nagy részében a lassú előrehaladás jellemző. A kezdeti panaszmentes stádium (Fontaine I). sokáig, akár évekig eltarthat, ezt követi a claudicatio intermittens stádiuma (Fontaine II). A progresszió a leggyorsabb a klinikai panaszok megjelenését követő egy éven belül, akár a végtag amputációt<sup>1</sup>, akár a végtag vérátáramlásának fokozását célzó érműtétek előfordulását<sup>2</sup> vesszük alapul. A többnyire éveken át tartó claudicatio intermittens-szel jellemezhető időszak után az esetek 20-25%-ában következik be a nyugalmi fájdalommal (Fontaine III) stádium és/vagy gangraenával járó (Fontaine IV stádium) krónikus kritikus lábischemia. A Fontaine III-IV stádium alapvető pathofiziológiai következményekben különbözik a Fontaine I-II stádiumtól; terhelés nélkül nyugalmi állapotban is vannak panaszok és tünetek. Nemzetközi Európai Egyeztetett Dokumentumban határozták meg a krónikus kritikus ischaemia

definícióját, mely szerint több mint 2 héten át a tartósan visszatérő fájdalom, mely adekvát fájdalomcsillapítást igényel, a bokánál mért systoles vérnyomás kisebb, mint 50 Hgmm és/vagy a lábujjánál mért vérnyomás kisebb, mint 30 Hgmm, illetve a láb és a lábujjak fekélye, vagy gangraenája, ahol a nyomásértékhatarok a fentiekkel megegyezők.<sup>3</sup>

A klinikai állapot változásait vizsgálva lényeges körülmény a rizikófaktorok társult előfordulása és az atherosclerosis egyéb manifesztációjának - coronariasclerosis, a carotis rendszerer atheroscleroticus elváltozásai - a jelenléte, hiszen arteriosclerosis obliteransban szenvedő betegek életkilátásai rosszabbak a nekik nemben életkorban megfelelő átlagos lakosságától és a halálozás nagy többsége cardiovascularis eredetű.<sup>4</sup>

A betegség gyakorisága az átlagos életkor növekedésével a sokasodó releváns civilizációs ártalmakkal fokozódást mutat. A kórkép pontos prevalenciájának megítélése nehéz, mivel a felmérő tanulmányok módszerei több tekintetben eltérők. A különbségek oka származhat a vizsgált populáció életkorából, nemi eltérésekből, a minták nagyságbeli különbözőségéből, az adott populáció szociális összetételéből, valamint a felmérések során alkalmazott módszerek szűkebb, vagy szélesebb köréből. Fowkes és munkatársai 53-74 éves lakosok között 4,5%-osnak találták a claudicatio intermittens előfordulását<sup>5</sup>, míg 30-59 éves lakosok között a férfiak 2,1 %-a, a nők 1,5%-a bizonyult panaszokat okozó alsóvégtagi verőérbetegnek.<sup>6</sup> Idős emberek szűrővizsgálatával a nők prevalenciája 14,1%-nak, a férfiaké 14,4%-nak bizonyult.<sup>7</sup> Magyarországi statisztikai adatok szerint az arteriosclerosis obliterans előfordulása 1,96% volt; a férfiak között 2,89%, a nők között 1,24%.

Arteriosclerosis obliteransos betegek többségében a panaszok és a fi-

zikális vizsgálat eltérései alapján a betegség megállapítható. Műszeres vizsgáló eljárásokkal a stenosis mértéke, az arterias elzáródás szintje, az ischaemia foka határozható meg.

## Anamnézis és fizikális vizsgálat

A perifériás arterias obliteratív ér-betegek jellegzetes panaszja a járáskor jelentkező alsóvégtagi izomfájdalom, mely leggyakrabban a lábikrára és a combra lokalizálódik. A betegség korai szakában e panasz csupán nagyobb terhelést követően alakul ki, míg a kórkép előrehaladásával már rövidebb távolság megtétele, illetve kisebb terhelés után is fellép. A folyamat súlyosságát az is jelezheti, hogy a járáskor kialakult izomlázszerű görcsös fájdalom mennyi idő alatt oldódik. Distalis stenosis, illetve elzáródások esetén a lábfejen „instep” alakul ki fájdalom. A dysbasias panaszok jellemezte fáztól a panaszok tekintetében is lényegesen különböző a Fontaine III stádium, amikor nyugalomban, főleg a végtag vízszintes elhelyezkedése esetén jelentkezik zsidbadásérzés, hidegségérzés, az ujjbegyekben, talpszélen, lábfejen kifejezett fájdalom. További progresszió esetén trofikus zavarok megjelenése jelzi az ischaemia fokozódását. A hypoxia következtében a legdistalisabb területeken - leggyakrabban a halluxon, az V. ujjon - a szövetek elhalnak, gangraena alakul ki. Az anamnézis felvétele során rögzíteni kell a panaszok, tünetek kialakulásának ütemét; a kezdet időpontját, a lefolyás menetét. Minden esetben fel kell tárni a betegség családi előfordulását. Nagy gondot kell fordítani a rizikófaktorok körébe tartozó diabetes mellitus, hypertonia, dohányzási szokások, fizikai aktivitás hiányának feltárására. Kérdezni, majd vizsgálni kell az esetleges dyslipidaemiát, a rheológiai eltéréseket. Minden esetben kérdéseket kell feltenni coronariasclerosis okozta tünetek és cerebrovasculáris megbetegedés irányába.

Dr. Landi Anna

Fővárosi Szent István Kórház

IV. Belgyógyászati-Angiológiai Osztály

1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

A teljes körű belgyógyászati fiziológiai vizsgálat mellett inspectióval megállapíthatjuk a hypoxiás végtag sápadtságát, lividségét, atrophiját, a bőr elvékonyodását, kifényesedését, a körmök töredezettségét, illetve trofikus zavarokat. Palpatióval konstatálhatjuk az elégtelen vérellátásra utaló hűvös bőrt, az atrophia jeleit, a gyengén vagy egyáltalán nem tapintható pulzust. Minden esetben tapintsuk meg a nyaki nagy arteriakat is, surranást észlelhetünk a nyaki és femoralis arteriak felett. Auscultatioval az arteria carotisok, iliaca-ák, femoralisok felett stenosis esetén zörej észlelhető. Az alsóvégtagok 3-5 percig tartó felemelésével hypoxiát hozunk létre, majd a lábak lelógatásával láthatóvá válik a reaktív hyperaemia. Fiziológiás esetben a reaktív hyperaemia 5 másodpercen belül megjelenik, perifériás obliteratív verőérbetegség esetén 15-20 másodpercet meghaladóan válik láthatóvá csak a bőrpír.

### Műszeres vizsgálatok

A célzott angiológiai vizsgálatok mélységét és sorrendjét minden esetben a fent részletezett angiológiai anamnézis és fizikális vizsgálat eredményei szabják meg.

A makrokeringés két fontos non-invazív vizsgáló eljárásáról a plethymographiáról és futószőnyeggel való terheléses vizsgálatról külön dolgozat szól, ezért azokkal nem foglalkozom.

### Ultrahang diagnosztika

Az elmúlt évtizedek során az ultrahangvizsgálat a perifériás obliteratív érbetegségek mind hemodinamikai, mind morfológiai irányú diagnosztikájának alapvető része lett. A véráramlást vizsgáló eszközök működési elve a Doppler-effektuson alapszik, vagyis azon, hogy a hanghullámok frekvenciája mozgó tárgyról visszaverődve megváltozik. A kibocsátott ultrahang frekvenciája az áramló vörösvérsejtekről visszaverődve módosul, és ez hangjelenségként érzékelhető, vagy grafikusan ábrázolható. A hallható hang intenzitása, illetve frekvenciája és a regisztrált görbe amplitudója az áramlási sebesség függvénye. Az oda-és elfolyás a regisztrátumon eltérő irá-

nyú görbe formájában mutatkozik, így az áramlás iránya is megállapítható. A regisztrált görbe részletes analizisével a vizsgált artéria áramlási viszonyaira következtethetünk.<sup>8,9,10,11</sup>

Vérnyomásmérő segítségével adott artériaszakaszon a leszorítást követő felengedés okozta áramlás-változás révén mérhető a systoles nyomás. A bokánál és a felkaron mért nyomás hányadosa adja a Doppler-indexet, melynek értéke jó áramlási feltételek mellett 1, vagy annál nagyobb; 0,9-nél kisebb Doppler index artériás keringészavarra, obliteratív artériás megbetegedésre utal.

Amennyiben az alsó végtagi ischaemia okozta panaszok nem jellegzetesek és/vagy a Doppler-index határérték körüli, a post-occlusiv reaktív hyperaemia során mutatkozó vérnyomásváltozást használhatjuk fel a diagnosztikában.<sup>12,13,14,15,16</sup> Normál esetben a létrehozott átmeneti ischaemia után a bokánál mért nyomás nem, vagy csak kismértékben csökken, alsó végtagi obliteratív arteriosclerosis jelenlétekor a bokánál mért nyomáscsökkenés nagyobb mérvű, és a stenosis fokától függően rövidebb, vagy hosszabb késlekedéssel tér vissza a kiindulási értékre; időtartama szoros összefüggésben van a betegség súlyosságával.<sup>17</sup> Érszakaszonkénti systoles nyomásméréssel az obliteratív verőérfolyamat lokalizációja - a nagyobb nyomásesés jelzi a súlyos stenosis, vagy a teljes elzáródást - körvonalazható.<sup>18</sup> Tehát az igen egyszerű nem direkcionális 4-8 Mhz-es vizsgálófejjel rendelkező „ zseb Doppler” készülékkel a kórisme, a lokalizáció, valamint az alsó végtagi keringés kompenzátsági foka egyaránt meghatározható.<sup>19,20</sup> A műszer használata nem időigényes, egyszerű, eredménye megbízhatóan reprodukálható. Az áramlás irányának meghatározására is alkalmas (direkcionális) készülékkel a Doppler-hullám regisztrálására is mód van.

A képkötő eljárások közül az angiológiában alapvető jelentőségű az úgynevezett double scan Doppler-vizsgálat, amely lehetővé teszi a szűkületek, occlusiók jelenlétének és lokalizációjának pontos felismeré-

sét, valamint meghatározó fontosságú hemodinamikai paramétereiket is szolgáltat. A double scan módszerrel általában a nagyobb artériákról kapható kellő információ. A kis kaliberű, vagy nagyobb, de stenotikus, valamint mélyebben futó verőerek ábrázolása és az áramlási sebesség meghatározása nehéz, vagy éppen-séggel kivihetetlen. Az ilyen ereknek a diagnosztika számára hozzáférhetővé tételét újabb lehetőségként segíti az ultrahangvizsgálatnak echót felerősítő anyag - mikrobuberekokat tartalmazó galaktóz mikro-partikulomokból és palmitinsavból álló echogén anyag - iv. beadásával történő kiegészítése.<sup>21,22</sup>

Az ultrahangtechnikán alapuló vizsgálóeljárások képezik az alapját a perifériás obliteratív arteriosclerosis műszeres diagnosztikájának. A metodikák sokfélesége - nyugalmi, terhelés utáni artériás nyomásmérés, szegmentális gradiens meghatározása, görbeanalízis, az érfal morfológiai ábrázolása - biztosítja az artériás rendszer komplex megközelíthetőségét. Az eljárások kombinációja, egyre kifinomultabbá váltak teszi lehetővé a kórkép lokalizációjának, kiterjedésének, a keringés kompenzátsági fokának egyre pontosabb megítélését, a vizsgálati eredmények megbízhatóbb reprodukálhatóságát. E technikák előnye még alkalmazásuk veszélytelensége, a kedvező költséghatékonyság arány és egyszerűbb formáik csekély időigényessége.

### Oscillometria

Adott végtagszakaszra felhelyezett, levegővel telíthető mandzsetta segítségével a pulzushullám okozta volumenváltozás mechanikus regisztrálására alkalmas vizsgálóeljárás.

A levegő leengedése során pulzushullám a systolés nyomás alatt jelenik meg, a legnagyobb kitérés - az úgynevezett oscillometriás index - az artériás középnyomáson van. A vizsgálat a két végtag értékeinek összevetésére, illetve a folyamat tájékozódó nyomónkövetésére alkalmas. Hibája, hogy szűk, merev falú artériák esetén is nagy oscillometriás indexet, vagyis hamis negatív eredményt adhat. A Doppler

vizsgáló eljárás térhódításával e módszer a gyakorlatból kiszorult, ismertetése főleg a történeti teljeség kedvéért, illetve a korábbi preferált volta miatt történt.

### Izotóp diagnosztika

E vizsgáló eljárás lényege, hogy az izotóp anyag ( $^{133}\text{X}$ ,  $^{201}\text{Tc}$ ,  $^{131}\text{Kr}$  stb.) bőrbe, vagy izomba adását követően meghatározható a kiürülés mértéke és ideje, mely a bőr-, illetve az izomáramlás mértékére utal.

Ma már e módszert főleg a bőr perfúziós nyomásának, illetve az ischaemiás és ép határának megítélésére használják. Az utóbbi években izotóp módszert gamma-kamera alkalmazásával a végtag, illetve végtagszegmens vérellátásának mérésére, továbbá a regionális véreloszlás, a terhelés utáni vérredistribúció feltérképezésére használnak.<sup>23, 24</sup>

### Egyéb nem invazív radiológiai vizsgálóeljárások

A képkalkotó eljárások fejlődése során olyan izotóp anyagok felhasználására került sor ( $^{15}\text{O}$ ,  $^{31}\text{P}$ ), amelyek az izomanyagcsere területén hoztak új diagnosztikus lehetőségeket.<sup>25, 26</sup> A pozitron emissziós tomográfia (PET) segítségével a lábszár helyi vérátáramlása, a lábszárizomzat metabolizmusa, oxigénfelhasználása, annak terhelés utáni alakulása<sup>25, 27</sup> mérhető megbízható módon.

Az MR angiográfia során a distalis artériák is jól láthatóvá válnak, és szemben a konvencionális úgynevezett „gold standard” angiográfiával, nem kell katétert behelyezni és kontrasztanyagot bejuttatni a szervezetbe. E vizsgálóeljárás hátránya, hogy a szignifikáns artériás stenosisok tekintetében alacsony a szenzitivitása és specificitása, noha ezek mérőtechnika közbeiktatásával és a gyakorlottság fokozásával növelhetők.<sup>28</sup>

Ezen radiológiai eljárások drága alapkészülékeket igényelnek és maga a vizsgálat is költséges, ezért a gyakorlatban kevésbé terjedtek el. Igénybevételük tehát a beteganyag gondos megválasztását és a cost/benefit arány figyelembevételét kívánja meg.

### A mikrocirkuláció vizsgálóeljárásai

Az arteriosclerosis obliteransos betegek 20-25 %-ánál nyugalmi fájdalommal, a bőr, illetve a kötőszövet trofikus zavarával, gangraenával járó tünetegyüttes, azaz krónikus kritikus lábischemia fordul elő.<sup>3</sup> E fázisban a tünetek háttérben - a makrokeringés jelentős elváltozásai mellett, a kórkép korábbi morfológiai és klinikai jellemzőitől eltérően - a mikrocirkuláció zavara áll. A mikrocirkuláció vizsgálata több módon történhet, közülük a viszonylag legelterjedtebbek a transcutan  $\text{O}_2$ -nyomás-mérés, kapillár mikroszkópia és a lézer Doppler-módszer.

### A transcutan oxigénnyomás mérése

A vizsgált terület oxigénellátottságát centrális (vérnyomás, artériás oxigénnyomás, artériás oxigéntartalom) és lokális (helyi áramlás, helyi oxigénfelhasználás, diffúziós feltételek) tényezők határozzák meg.

A szöveti oxigénnyomás transcutan mérésének elve az, hogy a bőrfelületre felhelyezett speciális elektrodák segítségével regisztrálhatók azok az áramerősség-ingadozások, melyeket az anód és a katód közötti oxigénredukciós különbség indukál. A műszerrel az oxigénnyomás-mérés nyugalomban, terhelés után és oxigéninhalációban párhuzamosan történik az ischaemiás régióban és a test egy jó vérellátású referencia területén (mellkason, praetibialisan).<sup>29</sup>

A nyugalmi érték a betegség claudicatio intermittens-szel jellemezhető időszakában a normálistól lényegesen nem tér el, azonban terhelést követően a normál szint elérése sokkal több időt igényel, mint kielégítő keringésű végtag esetén.<sup>30, 31</sup> Kritikus lábischemiában, ahol a mikrocirkuláció is károsodott, a nyugalmi transcutan oxigénnyomás is kórosan alacsony értéket mutat, károsodott mikrocirkuláció esetén egyébként, terhelés után a transcutan mért oxigéntensio csökkenése érzékenyebb, változó, mint a terheléses Doppler-index.<sup>32</sup>

A vizsgáló eljárás lényegében a súlyos ischaemia terület kiterjedésének, a regionális vérellátási tartaléknak és az esetlegesen szükségessé váló amputáció mértékének a meghatározására használható. Az utóbbi

megítélésében egyes szerzők úgy vélik, hogy 5 Hgmm alatti transcutan oxigénnyomás esetén az amputáció sebe nem gyógyul be, 20 Hgmm feletti értéknél potenciális sebgyógyulás remélhető.<sup>33</sup> A transcutan  $\text{O}_2$ -tensio-mérés egyéb vizsgáló eljárásokkal kiegészítve a regionális vérellátási zavar még pontosabban körülhatárolható.<sup>23</sup>

### Lézer Doppler áramlásmérő

A terminális vascularis területeken a véráramlást oszcillometrikus mozgás jellemzi. A lézer Dopplertechnika bevezetése óta az emberi bőr mikrocirkulációja is mérhetővé vált, szemikvantitatív, non-invazív módon.

Az a feltevés, hogy a lassú frekvenciájú mozgás a terminális arteriolákból származik. Megállapították<sup>34, 35</sup>, hogy normál keringésű egyénekben a lassú frekvenciájú (2-3  $\text{min}^{-1}$ ) oszcillációs áramlás, míg súlyos ischaemiában magas frekvenciájú (20-23  $\text{min}^{-1}$ ) áramlás a jellemző; a jelenség patofiziológiai szerepe nem tisztázott, kompenzatorikus mechanizmus jeleként fogható fel.

E metodika adatai harmonizálnak a mikrocirkuláció egyéb vizsgáló eljárásainak - ujj plethysmographia, transcutan oxigénnyomás-mérés - az eredményeivel.<sup>36</sup> A műszer mikroprocesszorai révén a detektált adatokból vérátáramlást, vérvolument és véresebbséget is számít. Ez idő szerint a módszert kiterjedtebben főként a kutatás területén alkalmazzák.

### Kapillármikroszkópia

A kapillármikroszkópos vizsgálat során a hajszálerek alakját, sűrűségét, a kapillárisok tágasságát, a bennük lévő áramlást és az interkapillaris tér eltéréseit figyelhetjük meg. A kapillárisok legkönnyebben a körömlimbusokon vizsgálhatóak, mivel ott a hajszálerek a bőrfelülettel csaknem párhuzamosak. Ép viszonyok között a kapillárisok hajtú alakú lefutást mutatnak, az artériás szár vékonyabb (7-10 nm), mint a vénás (10-15 nm), a köztük lévő távolság 15-30 nm. Fiziológiásan a kapillárisokban az áramlás folyamatos. Arteriosclerosis obliteransban gyakori a szakadozott keringés.<sup>37</sup> Je-



lentősebb keringési zavar esetén mind az artériás, mind a vénás szár kitágul, az áthajlási zóna kiszélesedik. Ez utóbbi - főleg diabeteses betegekénél - aneurysmává tágulhat.<sup>38</sup> Súlyos ischaemiában az ily módon deformálódott kapillárisokban stasis figyelhető meg. Krónikus kritikus lábischaeimiában a mikrokerin-gés rövidre zárása, a kapillárisok elzáródása (endothelpusztulás, vörösvérttest-aggregáció, a fehérvérsejtek fokozott adhezivitása) folytán a normálnál kisebb lesz a kapillárisok sűrűsége. Ugyanakkor az interkapil-láris térben a stasis és a csökkent nutritív áramlás miatt oedema alakul ki, illetve perikapilláris vérzések jelennek meg. Arteriosclerosis obliteransban ezen elváltozások a leggyakrabban a halluxon, illetve az V. lábujjon alakulnak ki.<sup>39</sup>

Összegezve az arteriosclerosis obliterans diagnosztikáját: a diagnózis megállapítása célzott kérdésekkel és a fizikális vizsgálat segítségével a betegek zömében elvégezhető és a családorvos feladata. A betegség súlyosságának, a kórfolyamat lokalizációjának a körülhatárolása, továbbá a végtag funkcionális kapacitásának a felmérése már szakellátási feladatkört képez. Az angiológiai szakambulanciák, kórházi belosztályok és angiológiai centrumok kell, hogy rendelkezzenek a felsorolt vizsgáló eszközökkel, vagy azok hozzáférhetőségével, melyek alkalmasak a beteg állapotának objektív megítélésére, és a kapott eredmények alapján szabják meg a szakemberek a terápiás lépéseket. Lényeges, hogy a láncolatban minden egyes orvos tudja a feladatát, ismerje a vizsgáló eljárások korlátait és éljen az egyelőre szűkre szabott lehetőségekkel.

### Irodalomjegyzék:

- Jelnes et al: Fate in intermittent claudication outcome and risk factors. *Br.Met.J.* 1986; 293: 1137-1140
- Naschitz J. et al: Intermittent claudication: Predictors and outcome *Angiology*, 1988; 39: 16-22.
- Second European Consensus Document on Chronic Critical Leg Ischaemia *Circulation*, 1991; 84 (Supl): IV1-IV26.
- Lassila R et al: Peripheral arterial disease - natural outcome. *Acta Med Scand*, 1986; 220: 295-301
- Fowkes F. et al: Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population *Intern J Epid.* 1991; 20: 384-392.
- Reunananen A. et al: Prevalence of intermittent claudication and its effect on mortality *Acta Med Scand* 1982; 211: 249-256
- Hale W. et al: Epidemiology of intermittent claudication and evaluation of risk factors *Age and Ageing* 1980; 17: 57-60.
- Fórizs Z. és mtsai: A Doppler- ultrahang vizsgálat diagnosztikus lehetőségei az alsó végtag krónikus obliteratív verőérbetegségeiben. *Orv. Hetil.* 1981; 122: 2411-2414.
- Fronek A., et al: Quantitative ultrasonographic studies of lower extremity flow velocities in health and disease. *Circulation* 1976; 53: 957-960.
- Hirai M. és mtsai: Clinical significance of Doppler velocity and blood pressure measurements in peripheral arterial occlusive disease. *Angiology*, 1984; 35: 45-53.
- Yao S.T. Haemodynamic studies in peripheral arterial disease. *Brit. J.Surg.* 1970; 57: 761-766.
- Van den Brande P: Disturbances of cutaneous microcirculatory autoregulation in arterial occlusive disease. *Angiology*, 1988; 39: 960-966.
- Carter S.A. Response of ankle systolic pressure to leg exercise in mild or questionable arterial disease. *N.Eng. J.Med.*, 1972; 287: 578-582.
- Johnson W.C. Doppler ankle pressure and reactive hyperemia in the diagnosis of arterial insufficiency. *J. Surg. Res.*, 1975; 18: 177-180.
- Leng G.C. et al: Reactive hyperemia test in a random sample of the general population. *J. Vasc. Surg.*, 1993; 17: 479-486.
- Verhagen P. et al: Ankle pressure changes during reactive hyperemia in peripheral arterial disease. *Vasa*, 1983; 12: 29-34.
- Thulesius O.: Systemic and ankle blood pressure before and after exercise in patients with arterial insufficiency. *Angiology*, 1978; 29: 374-378.
- Carter S.A.: Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA*, 1969; 207: 1869-1874.
- Fórizs Z. Hetényi A.: Angiológiai Doppler diagnosztika Springer-Verlag, Budapest, 1995; 44-47.
- Bundersen J.: Segmental measurements of systolic blood pressure in the extremities including the thumb and the great toe. *Acta Chir. Scand. Suppl.*, 1972; 426-430.
- Langholz J. et al: Echo-enhanced ultrasound imaging of leg arteries with Levovist (SH U 508 A), multicenter clinical trial results. *Angiology* 1996; 47. Suppl. 37-49.
- Schlief R.: The use of Levovist (SH u 508 A) for echoenhancement of vascular Doppler imaging in clinical diagnosis. *Angiology* 1996. Supl. 47: 3-8.
- Liu Y. et al: Comparison of whole-body thallium imaging with transcutaneous PO<sub>2</sub> in studying regional blood supply in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Angiology* 1996; 47: 879-886.
- Wilkinson D. et al: Application of a new method of limb blood flow measurement using a radioactive isotope and a gamma camera. *Angiology* 1990; 41: 297-304.
- Debarion M. et al: Assessment of flow and oxygen delivery to the lower extremity in arterial insufficiency: a PET-scan study comparison with other methods. *Angiology* 1991; 42: 788-795.
- Williams D et al: Peripheral arterial occlusive disease: P-31 MR spectroscopy of calf muscle. *Radiology*, 1990; 175: 381-385.
- Debarion M és mtsai: Quantitation of blood flow, metabolism coupling at rest and after exercise in peripheral arterial insufficiency, using PET and 15-0 labeled tracers. *Angiology*, 1996; 47: 991-999.
- McCauley T.R. et al: Peripheral vascular occlusive disease: Accuracy and reliability of time-of-flight. MR angiography. *Radiology* 1994; 192: 351-357.
- Ohgi S. et al: Quantitative evaluation of the skin circulation in ischemic legs by transcutaneous measurement of oxygen tension. *Angiology*, 1981; 32: 833-840.
- Kram H.B.Appel P.L., White R.A. et al: Assessment of peripheral vascular disease by postocclusive transcutaneous oxygen recovery time. *J.Vasc.Surg.* 1984; 1: 628-631.
- Kram. H.B. és mtsai: Transcutaneous oxygen recovery and toe pulse reappearance time in the assessment of peripheral vascular disease., *Circulation*, 1985; 72: 1022-1027.
- Mouren X. et al: TePO<sub>2</sub> measurement during stress in stage II. obliterative-arterial disease. *Angiology* 1996; 47: 329-336.
- Franzeck U.K. et al: Transcutaneous PO<sub>2</sub> measurements in health and peripheral arterial occlusive disease. *Surgery*, 1982; 91: 156-163.
- Hoffmann U. et al: Flow motion waves with high and low frequency in severe ischaemia before and after percutaneous transluminal angioplasty. *Cardiovasc. Res.* 1990; 24: 711-718.
- Winsor R. et al: Clinical application of laser Doppler flowmetry for measurement of cutaneous circulation in health and disease. *Angiology*, 1987; 38: 727-736.
- Belcaro G. et al: Combined evaluation of posthebitic limbs by laserdoppler flowmetry and transcutaneous PO<sub>2</sub> PCO<sub>2</sub> measurements. *Vasa*, 1988; 17: 45-49.
- Ubbink D. et al: Capillary microscopy is a diagnostic aid in patients with acral ischaemia. *Angiology*, 1995; 46: 59-64.
- Catalano M. et al: Microcirculation and hemorheology in NIDDM patients. *Angiology*, 1990; 41: 1053-1057.
- Conrad M.C.: Abnormalities of the digital vasculature as related to ulceration and gangrena. *Circulation*, 1968; 38: 568-581.