

**A RESTENOSIS KIALAKULÁSÁNAK KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI  
VIZSGÁLATA ENDOVASCULARIS BEAVATKOZÁSOK UTÁN**

PhD-értekezés

**DR. KASZA GÁBOR**  
**PTE OEC ÁOK Sebészeti Tanszék**

Programvezető: PROF. DR. RÓTH ERZSÉBET  
PTE OEC Kísérletes Sebészeti Intézet

**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM**  
**PTE OEC ÁOK**  
**2003**

<b>1</b>	<b>A TÉMA KIFEJTÉSE.....</b>	<b>4</b>
1.1	BEVEZETŐ .....	4
1.2	ÁLLATKÍSÉRLETES MODELLEK .....	5
<b>2</b>	<b>CÉLKITŰZÉSEIM .....</b>	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>ENDOVASCULARIS TECHNOLÓGIÁK .....</b>	<b>7</b>
3.1	TÖRTÉNELMI HÁTTÉR.....	7
3.2	JELENLEGI ESZKÖZÖK .....	8
3.2.1	<i>A ballon angioplastica mechanizmusa</i> .....	8
3.3	ANGIOPLASTICA UTÁNI RESTENOSIS MECHANIZMUSA.....	10
3.3.1	<i>Morphologiai, hemodinamikai és klinikai faktorok a restenosisban</i> .....	12
3.3.2	<i>A restenosis prevenciójának stratégiája</i> .....	13
3.3.3	<i>Követéses tapasztalatok</i> .....	15
3.4	AZ ANGIOPLASTICA TECHNIKÁJA.....	15
3.5	INTRAVASCULARIS STENTEK, STENT-GRAFTOK .....	17
3.6	AZ ANGIOPLASTICA SZÖVŐDMÉNYEI ÉS KEZELÉSE.....	18
3.6.1	<i>A punkció helyének szövődményei</i> .....	18
3.6.2	<i>A tágítás helyének szövődményei</i> .....	18
3.6.3	<i>Egyéb szövődmények</i> .....	19
3.6.4	<i>Mortalitás</i> .....	20
3.7	A TRANSLUMINALIS ANGIOPLASTICA EGYÉB ALKALMAZÁSAI (17.) .....	20
3.7.1	<i>Abdominalis aorta</i> .....	20
3.7.2	<i>Artéria brachiocephalica, artéria subclavia</i> .....	21
3.7.3	<i>Arteria vertebralis</i> .....	21
3.7.4	<i>Arteria carotis</i> .....	21
3.7.5	<i>Vénás és szintetikus graft bypassok</i> .....	22
3.7.6	<i>Arteria coronaria</i> .....	22
3.8	TRANSLUMINÁLIS ANGIOPLASTICA ÉS STENTEK ALKALMAZÁSA .....	22
3.8.1	<i>Arteria iliaca stentelés:</i> .....	22
3.9	EGYÉB RECANALISATIÓS MÓDSZEREK.....	23
3.9.1	<i>Percutan atherectomy</i> .....	24
<b>4</b>	<b>INTRAOPERATÍV ENDOVASCULARIS TECHNOLÓGIÁK.....</b>	<b>25</b>
4.1	INTRAOPERATÍV TRANSLUMINALIS ANGIOPLASTICA - ITA .....	25
4.2	FEMOROPOPLITEÁLIS THROMBENDARTERIECTOMIA VIDEOANGIOSCOPOS KONTROLL MELLETT .....	25
4.2.1	<i>Bevezetés</i> .....	25
4.2.2	<i>Beteganyag és módszer</i> .....	26
4.2.3	<i>Angioscopos felszerelés (34.)</i> .....	30
4.2.4	<i>Összefoglalás</i> .....	31
4.3	FEMOROPOPLITEÁLIS THROMBENDARTERIECTOMIA UTÁNI INTIMA PÓTLÁS – ENDURING	32
4.3.1	<i>Bevezetés</i> .....	32
4.3.2	<i>Módszer</i> .....	32
4.3.3	<i>A műtét menete</i> .....	32
4.3.4	<i>Megbeszélés</i> .....	34
4.4	ARTERIA POPLITEA ANEURYSMÁK ENDOVASCULARIS RECONSTRUCTIÓS LEHETŐSÉGEI ...	35
4.4.1	<i>Etiológia</i> .....	35
4.4.2	<i>Tünetek</i> .....	36
4.4.3	<i>Arteria poplitea aneurysma ellátása</i> .....	36
4.4.4	<i>Módszer és esetbemutatás</i> .....	37
4.4.5	<i>Összefoglalás:</i> .....	41
4.5	ITA ÉS RECONSTRUCTIV ÉRMŰTÉT .....	42
4.5.1	<i>Intraoperatív Transluminaris Angioplastica (ITA)</i> .....	42

4.5.2	Módszer.....	43
4.5.3	Beteganyag.....	44
4.5.4	Összefoglalás.....	48
4.6	CAROTIS TEA ÉS STENT IMPLANTATIO .....	49
4.6.1	Megbeszélés .....	51
5	<b>RESTENOSISHOZ VEZETŐ ELVÁLTOZÁSOK HISZTOLÓGIAI VIZSGÁLATA ÁLLATKÍSÉRLETES ÉS HUMÁN ANYAGON .....</b>	<b>52</b>
5.1	BEVEZETÉS.....	52
5.2	ÁLLATKÍSÉRLETES MODELL .....	52
5.3	HUMÁN ANYAG .....	53
5.4	KUTYA ÉS HUMÁN ARTÉRIÁS STENT IMPLANTÁCIÓT KÖVETŐ ACUT, SZUBACUT ÉS IDÜLT ÉRELVÁLTOZÁSOK ÖSSZEHASONLÍTÓ HISZTOLÓGIAI VIZSGÁLATA. ....	54
5.5	ANYAG ÉS MÓDSZEREK: .....	54
5.5.1	<i>Hisztopatológiai vizsgálatok .....</i>	<i>54</i>
5.6	EREDMÉNYEK .....	55
5.6.1	<i>Kutya arteria femoralis és iliaca hisztológiai változásai .....</i>	<i>55</i>
5.6.2	<i>Humán középnagy artéria hisztológiai változásai .....</i>	<i>56</i>
5.6.3	<i>Eredmények.....</i>	<i>58</i>
6	<b>ÖSSZEFOGLALÁS.....</b>	<b>62</b>
7	<b>KÖVETKEZTETÉSEK ÉS ÚJ EREDMÉNYEK .....</b>	<b>62</b>
8	<b>IRODALOMJEGYZÉK.....</b>	<b>64</b>
	<b>KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS .....</b>	<b>74</b>
	<b>MELLÉKLETEK .....</b>	<b>75</b>
	<b>HISZTOPATOLÓGIAI ALBUM.....</b>	<b>76</b>

## **1 A téma kifejtése**

### **1.1 Bevezető**

A minimálisan invazív sebészet fejlődése az érsebészet területét sem hagyta érintetlenül. Az endovascularis beavatkozások (stent, stent-graft implantáció, videoangioscoppal kontrollált desobliteratio) rohamos fejlődésük mellett napjainkban is számos problémát vetnek fel.

Tekintettel arra, hogy a fenti módszerek egy része jelenleg is kísérleti stádiumban van, szükséges az alkalmazott alapkutató módszereivel felépíteni a továbblépéshez szükséges laboratóriumi és állatkísérletes modelleket, amelyek lehetővé teszik a humán gyógyászatban az elvárható minimális invazivitást és a maximálisan biztonságos alkalmazást.

További problémát jelent a stent-implantáció utáni restenosis kérdése, amely a hosszú távú eredmények kulcskérdése. Ismeretesek a restenosis megakadályozására tett gyógyszeres kísérletek (Ca antagonisták, thrombocytá aggregáció gátlók, antikoagulánsok, gyulladásgátlók, ACE inhibitorok, vérsír csökkentő szerek), a probléma azonban közel sem megoldott.

A szűkületek intravascularis-intraluminalis katéterekkel végezhető tágításában az invazív radiológia szerzett jelentős érdemeket. Palmaz és munkatársai a beavatkozások eredményeinek javítására számos, a lumenbe helyezhető, a dilatáció struktúráját, megtartó szerkezetet (stentet) fejlesztettek ki. Ezen stentekkel a ballonkatéteres dilatáció késői eredményei jelentősen javultak. A stentek elterjedésével kiszélesedett a megoldható elváltozások skálája, így a ventilszerű stenosisok megoldása, az intimasérülések fixálása stb.

Az érsebészeti gyakorlatban kedvező volt a stentek fogadtatása. Az addig nehezen hozzáférhető területek műtétei egyszerűsödtek, a rutin érsebészeti megoldással nem javítható állapotok kezelhetővé váltak.

A femoropopliteális endarteriectomiák után végzett intraoperatív videoangioscoppal kontroll vizsgálat javított a korai reocclusió megelőzésében, de a restenosis kialakulásának kérdése fontossá vált.

A femoralis régióból indított zárt femoro-poplitealis trombendarteriectomiánál az intraoperatív DSA-val vezetett intima pótlás, Enduring implantáció megoldást jelenthet.

Intraoperatív proximális vagy disztális stent implantáció a megajánlás vagy kiáramlási pálya biztosítása céljából, carotis trombendarteriectomia után.

A többszintű elzáródások megoldásához ITA és rekonstruktív érműtét együlésben történő alkalmazása.

A perifériás aneurysmák legnagyobb százalékban az arteria poplitea területén fordulnak elő és a feltárási, preparálási komplikációk kivédésére alkalmazhatók, az általunk leírt endovascularis módszerek.

Mivel sem gyógyszeres, sem mechanikus úton nem sikerült számottevő eredményt elérni a restenosisok arányának csökkentésében, ezért új kutatási irány az olyan katéterek kifejlesztése, melyekkel ballondilatáció alatt és / vagy után stent implantációt követő késői neointima proliferációt lehet lokálisan csökkenteni, megszüntetni, a stenosis területére intracoronalisán gyógyszert bejuttatni. A stentek fejlesztésénél a fém és intimafelszín találkozási pontján kialakuló töltés polarizáció csökkentésére szilícium réteg közbeiktatásával csökkenthető a trombotikus aktivitás.

## **1.2 Állatkísérletes modellek**

A fenti problémák miatt szükséges állatkísérletes vizsgálatok során kidolgozni azon speciális instrumentáriumot, amely a fenti feltételeknek is megfelel. E tervezett vizsgálatokra a kutya iliacalis rendszere és a sertés carotisa a megfelelő célterület.

Az említett szituációkban beültetett stentek utánvizsgálatára is lehetőség nyílik, ugyanis a sertés vagy a kutya feláldozása nélkül kirekeszthető annak egyik oldali carotisa vagy a kutya mindkét oldali iliaca artériája a keringésből. Alapvető kérdésként merül fel, hogy miként befolyásolja neointima proliferációt az implantátum beágyazódása, szervülése. Kérdés többek között az is, hogy reoperáció esetén a hosszú idő óta funkcionáló stent megváltoztatja-e a feltárási technikáját.

## **2 Célkitűzéseim**

- I.** Intraoperatív endovasculáris beavatkozások hatásának vizsgálata
- a femoropopliteális trombendarteriectomia nyitvamaradási rátája növelhető-e videoangioscop alkalmazásával?
  - Enduring klinikai vizsgálata poplitea aneurysmák műtéti megoldásainál használhatók-e az endovasculáris beavatkozások?
  - a többszintű „emeletes” érpálya elzáródások és/vagy szűkületek megoldására az intraoperatív transzluminális angioplasztika és rekonstruktív érműtét együttes alkalmazása milyen eredményre vezet?
  - carotis területi rekonstrukciók eredményessége növelhető-e intraoperatív stent implantációval ?
- II.** Modellezhető-e állatkísérletekben az endovascularis beavatkozások
- III.** Középnagy artériák stent implantációt követő szövettani feldolgozása humán beteganyagban és állatkísérletekben
- összehasonlíthatók-e a kutyából vett és a humán minták?
  - a kialakult szöveti elváltozások magyarázzák-e a restenosis kialakulását?

### **3 Endovascularis technológiák**

#### **3.1 Történelmi háttér**

Dotter és Judkins 1964-ben alapozták meg cikkükkel az endovascularis sebészetet, amikor superficialis femoralis arteria occlusio kezelésében előnyösen alkalmazták az angiográfiás technikát a hagyományos sebészivel szemben. Ezt az eljárást percutan transluminális angioplastikának (PTA) nevezték, melynek köszönhetően 11 ischaemiás végtagból 6 klinikai állapota javult és 4 esetben elkerülhető volt az amputáció. Eredményeiket meglehetősen szkeptikusan, előítéletekkel fogadták.(6.)

A következő évtizedben Dotter néhány angioplasticát végzett az USA-ban. Azonban Európában számos vizsgáló (Andel, Zeitler, Porstmann, Wierny) fejlesztette, és finomította az eljárást és közben olyan tapasztalatok halmozódtak fel, melyek bizonyították az eljárás hatásosságát és az eredmények tartósságát.(38.) 1968-ban Staple először alkalmazott egyszálal katétert a dotteri coax rendszer helyett. Ezt fejlesztette tovább Andel és róla Andel-katéternek nevezték el. Dotter kipróbálta a Fogarty ballonkatétert iliaca tágításra, de ez a vékony ballon gyengének bizonyult az oldalsó erővel szemben és nem tudta elérni a maximális átmérőt. Az első hatásos ballon katétert Porstmann fejlesztette ki, aki a latex ballont merev teflon katéterbe helyezte el hosszanti nyílásokkal a ballon oldalán. Ez a corset-katéter már eredményesen tágított, bár kissé merev volt és trombogén hatású.

A modernkor a percutan artériás tágításban, 1974-ben jött el, amikor is Grüntzig és Hopff nem-elasztometriás, dupla lumenű, polivinilklorid ballonkatétert fejlesztett ki, amely az előre meghatározott maximális átmerőt tudta elérni. Rutin Seldinger technikával a katétert bevezették az érbe, amely flexibilisebb és kevésbé trombogén volt, mint a Corsett-katéter. A ballonokat különböző hosszúságúra gyártották, maximális tágulási átmerővel. Gyorsan világossá vált, hogy ez a ballon katéter használható tulajdonképpen bármely artériába vagy vénába, ahol a ballont felfújva csak radiális nyomás alakul ki a laesión és nem hatnak axiális erők az érfalon, mint a Dotter és az Andel katétereknél. A Grünzig ballonkatéter 1978-ban, széles körben hozzáférhetővé vált.

Az első coronariatágítást Grüntzig végezte el 1977 szeptemberében, akkor még coaxiális katéteres rendszert használt egy külső felvezető katéter segítségével jutottatott kisebb ballon katétert a kívánt érszakaszba.

### **3.2 Jelenlegi eszközök**

Korábban a standard ballonkatéter angioplasticára a 7 Fr katéter volt, de jelenleg felváltotta az 5 Fr katéter. A legtöbb ballonkatéter mérete az átmerőre vonatkozik 4-8 mm. A percutan transluminális coronaria angioplastica (PTCA) katéter és a kis perifériás ballonkatéterek (tibialis vagy vese artériákra) is eltérőek ezek 3 Fr vagy kisebbek. Standard ballon hosszúságot alkalmaznak percutan transluminális angioplasticában, melynek mérete változó 2-10 cm, a maximális ballon átmerő 4-30 mm. Mostanában a polivinilkloridos katétereket felváltották a polietilén anyagból készületek, mivel ez utóbbi rugalmassága megelőzi a túlfeszülést mielőtt a ballon ruptúrálna. Jelenleg a ballonokat poliuretánból készítik, rugalmas polivinilklorid, nylon, poliamid és egy új kompozit anyag áll rendelkezésre, ezek tágulása jobb. Coax külső vezetésű katéter és belső ballon katéter rendszereket használnak kizárólagosan a coronaria angioplasticához bár néha vese és tibialis artériák angioplasticájához is használatosak. Módosított coronaria angioplastikai ballonkatétert külső vezető drót nélkül is készítettek, főleg ezt használják tibialis és vese artériákhoz.

#### **3.2.1 A ballon angioplastica mechanizmusa**

Dotter és Jenkins eredeti PTA leírását követően, ismét tettek egy rövid leírást az ajánlott mechanizmusról. Ez, pedig az volt, hogy az arterioscleroticus plakk kompresszió alatt van és megnyúlik a coax (bougie) dilatációk alatt – mintegy „hideg áramlat”, amely megjelenhet, mint egy gitt-szerű anyag – ez okozhatta az ér átmerőjének növekedését. Kis módosításokkal a fenti mechanizmust használták operatív ballon angioplasticára 1980-ig, amíg Castaneda és Zuniga és munkatársai egy újabb modellt fejlesztettek ki. Ők a humán kadáver és állatkísérletes eredményeket használták fel, azt állították, hogy az arterioscleroticus plakkok alapvetően összenyomhatatlanok, és nem alakulhatnak át az angioplastica alatt. Az expanziós ballon által keltett radiális erők a rigid plakk repedéséhez és részleges leválásához vezetnek az artéria fal elastica mediájáról, a kontrasztanyag subintimális követése szintén gyakran látható az angiogramon azonnali dilatációt okozva. Mivel a plakk és a media ilyen leválasztása csak részleges, a plakk embolizációja ritka, az angioplastikák kevesebb, mint 1 %-ában fordul csak elő. További dilatációkor a media irreverzibilisen feszül, amely hisztológiailag bizonyítható, a simaizom sejtmagok dugóhúzó megjelenésével. Hasonló jelenség figyelhető meg endarteriectomia végzése esetén, amikor sebészileg távolítják el az atheroscleroticus intimát. Az artéria ballonos tágulását Grünzig „kontrollált sérülésnek” nevezte el. Az érfal



hisztológiai vizsgálata a tágítás után és a gyógyulás alatt a következő eredményeket tárták fel:

#### *Intima*

A tágítás után azonnal az intima endothelialis rétege teljesen leválik, az alatta levő lamina elastica interna töredezett, részben károsodott. 30 percen belül a thrombocyták a denudált intimán kitapadnak. 1 héttel később a neointima alakul ki, amely endothel sejtekből áll és borítja a luminális felszínt. A re-endothelialisatio 1-2 hónap múlva válik kompletté. Azonban a sérült lamina elastica interna nem rekonstruálódik.

#### *Media*

Az érfal media rétege elasztikus, kollagén rostokból és simaizomból áll. A tágítás alatt a média túlfeszített állapotban van, amely komoly destrukciót okoz az elasztikus apparátusban. Az izomrostok érintettek elsősorban, mivel azok károsodnak legsúlyosabban. Az elasztikus rostok feszülése és töredezése szintén megfigyelhető. A 3. napra a károsodott és elpusztult myocyták sejttörmeléke eltűnik, üres teret és ödémás környezetet hagyva maga mögött. Az 1. hét végére a media visszaépül a myofibroblastok segítségével. Új myocyták jelennek meg és kollagén proliferáció alakul ki, amely 3-6 hónapig is eltart. A media rostjai, különösen az izomrostok, állandóan túlfeszített állapotban maradnak, ez az angioplastica mechanizmusának alapvető része. Ha az artéria tovább dilatál, az intima és a media elszakad, így csak az adventicia rétege alkotja az érfalat. Ebben az esetben a media heggel gyógyul.

#### *Adventicia*

A közepes nagyságú artériák adventitiája fibroblastokból, elasztikus rostokból és kollagén kötegekből áll. Az adventicia rétege a tágítás után intact marad, bár kissé feszül. Ha az artéria túlságosan kitágul az adventicia elreped, vérzés keletkezik és álaneurysma alakul ki. Szerencsére az artéria ruptúrája tágítás alatt nagyon ritka.(37.)

A változások az érfal három rétegében a ballonos tágítást követően és a gyógyulási szakban alakul ki. Vannak bizonyítékok arra, hogy a megnyúlás miatt a plakk átalakulhat (különösen lágy plakkok esetén), ami szintén hozzájárul a tágítás végső eredményéhez. Kinney és munkatársai szerint a folyadék áramlik ki a plakkból, ezzel 6-12 %-ban nő a lumen, a plakk tömörsége 1-1,5 %-ban nő és a plakk és az artéria fal elválása 87-93 %-ban növeli a lument.

### *Fibromuscularis dysplasia*

PTA alkalmával az endothel leválik, az érfal feszül, a fibrosus kötegek és a kollagén rostok szétválnak és feszül, vagy felbomlik az izom struktúrája. A gyógyulás fibrosissal és neointima képződéssel történik a mediában. Valamint fibromuscularis dysplasia is kialakulhat.(43.)

### **3.3 Angioplastica utáni restenosis mechanizmusa**

A ballon angioplastica késői szövődményei (hetektől - 1 évig) a következőkkel magyarázhatók:

- restenosis vagy oclusio az eredeti PTA helyén
- a betegség progrediál a beavatkozás alatt vagy felett.

#### Intima hyperplasia

Az intimalis hyperplasia okozta restenosis a PTA sarkalatos pontja. Liu és munkatársai foglalták össze e terület legfontosabb eredményeit. Jelenlegi tudásunk az intima hyperplasiáról postmortális humán coronaria tanulmányokból, angiográfiás tanulmányokból, arterioscleroticus erek és sérülés utáni normál erek vizsgálataiból és állatkísérletes modellek vizsgálatából ered. A klinikai PTA intima hyperplasiáját majdnem lehetetlen előre megjósolni, megelőzni, és nehéz kezelni. A PTA gazdasági haszna szignifikánsan nő a bypass műtétekhez képest, emiatt széles körben világszerte kutatott.

A thrombocytá eredetű növekedési faktor (PDGF) fontos szerepet játszik az intima hyperplasia kialakulásában. Ferns és munkatársai közölték, hogy PDGF polyclonális antitest az intima hyperplasia kialakulását megakadályozza thymus nélküli nude patkányok carotisában, másfelől de-endothelialisatio kialakulása ballon katéterrel artéria falon intimalis hyperplasiát indukált. A leginkább elterjedt etiológia teóriája az intimalis hyperplasiának (fibrosus celluláris intimalis proliferáció) az, hogy a károsodott ér endothel és media rétegének válaszreakciója. A thrombocytá depozíció a károsodott endothelialis sejten és a media sérülés thromboxan A<sub>2</sub> felszabadulást eredményez, későbbi thrombocytá depozíció továbbá PDGF felszabadulást eredményez. Azonban a thrombocytá granulum tartalom rakódik le először a sérült érszakasz felett, amely a TCT érfalhoz tapadó rétegéből származik kizárólag, és nem a későbbiekben lerakódott (aggregált) TCT-ből. Az adheráló (tapadó) TCT réteg szerepe sokkal fontosabb az intima hyperplasia patomechanizmusának szempontjából, mint az aggregáló TCT. Ezt indium-TCT-scintigráfiával vizsgálják, keresve a restenosis valószínűségét és súlyosságát. Ezek a scintigráfiás tanulmányok specifikusak az aktivált TCT-re. A TCT adherencia fontos lehet az intima hyperplasia korai

pathogenesisében, de annak kifejlődésében nincs szerepe. A további artériás károsodások, intimalis hyperplasia kialakul szélsőséges thrombocytopaeniában is.(1.,9.,15.,35.)

Az endothel sejtből szintén felszabadulnak különböző növekedési faktorok, pl. EGF (endothel), FGF (fibroblast), amelyek az érfal simaizom sejteinek migrációját, proliferációját, változását eredményezik, amelyek az érfal fibrosus celluláris intimalis proliferációjához megújulásához vezetnek. Johnson mutatott rá, hogy intimalis hyperplasia alakul ki restenosisban és nem primer stenosisban. Ők 100 beteg 218 perifériás artériájának atherectomiáját vizsgálták. 170 esetben primer atherectomiát végeztek, 48 esetben a restenosis ballon angioplasticát (n=15), atherectomiát (n=29) vagy kombinált angioplastica-atherectomiát (n=4) követően alakul ki. A laesiók két hisztológiai kategóriát képeztek:

- atheroscleroticus-plakk + thrombus,
- intimalis hyperplasia.

A primer atherectomiás esetekben az érelváltozást atheroscleroticus plakk, fibrosus megvastagodás vagy thrombus alkotta. Ezekben az esetekben nem volt intimalis proliferáció. A restenoticus esetekből származó mintákból a laesio atheroscleroticus-plakkból + thrombus, nincs intimalis hyperplasia az esetek 25%-ban, de a további 75 %-ban jelen volt az intimalis hyperplasia. A két csoportban (primer és restenoticus erekben) az atheroscleroticus plakkok hisztológiailag nem tértek el egymástól. Az intimalis hyperplasia angioplastica, vagy atherectomia után egyformának bizonyult. Waller is hasonló eredményre jutott a myointimális hyperplasiák vizsgálatakor carotisokat vizsgálva.

Az intimalis hyperplasia mellett más is vezethet restenosishoz, nevezetesen az elasticus „recoil”. Waller és munkatársai 20 postmortalis coronaria ballon angioplastica esetet vizsgáltak hisztológiailag, akik legalább 30 napot túléltek a beavatkozást követően. Megtalálták a PTA következményeit, mint intima fibrosus proliferációt 60 %-ban, és krónikus elasticus recoil volt megfigyelhető intimalis fibrosus proliferáció nélkül 40 %-ban. Ezen utóbbi esetekben plakk látszott és nem volt annak semmi nyoma, hogy megelőzően PTA beavatkozás történt volna (nem volt intimalis hyperplasia, plakk fractura, nem volt új plakk kialakulás). Az új plakkok kialakulásának hiánya megfigyelhető volt mindkét betegcsoportban, amely bizonyítékul szolgál az ellen, hogy a PTA atherosclerosist indikálna. A második csoportban a PTA beavatkozás hatásának hiánya a következőket veti fel: 1. a plakk fracturán kívüli egyéb mechanizmusok játszanak szerepet a

sikeres PTA-ban 2. elasticus recoil, a myocyták funkció helyreállása és más folyamatok tehetők felelőssé a restenosisban. Az intima hyperplasia okozta restenosisban stent implantáció, thermal-molding érfal és más beavatkozások, melyek optimalizálják az ér lumenének geometriáját technikailag eredményesebbek és a hosszú távú nyitva maradási időt is növelik. Schwarcz és munkatársai eltérően magyarázzák az intima hyperplasia kialakulását. A terápiás beavatkozások ellenére a restenosis kialakulása megtörténik, mivel kialakulásának alapvető folyamatai még nem ismertek. A kiterjedt klinikai megfigyelések, a rendelkezésre álló hisztológiai tanulmányok és az intima hyperplasia respons-to-injury teóriája szerint, három stádiumot különítenek el:

- thrombus alakul ki a sérült érszakaszon,
- a thrombus endothel fedettségű, mononuclearis fehérvérsejtek infiltrálnak az érintett érszakaszra. Monocyták vándorolnak a subendotheliális térbe, fibrinolyticus anyagokat secretálnak, amelyek feloldják a thrombuszt, valamint olyan anyagokat is secretálnak, amelyek segítenek a sejtek regenerálásában,
- proliferatív stádium: actin pozitív sejtek halmozódnak fel a luminalis felszínen. A felszíni sapka megvastagszik a sejtek regenerálásával és a mátrix depozíciójával. A thrombus felszívódik. Sejtek nem származnak a media rétegéből.

Ezen teória szerint az intimalis hyperplasia az ér sérülése körül alakul ki, a luminalis felszínen kívül. A szerzők a thrombusnak nagy jelentőséget tulajdonítanak, minthogy mátrixot képez a simaizom sejt proliferációhoz. Ez az új teória számos dolgot megmagyaráz, de mégsem ad teljes választ a postangioplastikás restenosis kialakulására humán anyagban. (44,45,) Ezekről az új módszerekről később lesz szó.

### 3.3.1 Morphológiai, hemodinamikai és klinikai faktorok a restenosisban

A coronariák angiográfiás tanulmányaiból ismerkedhettünk meg először a lumen geometriával, hemodinamikával és a restenosisal. Coronaria angioplastica után kialakult restenosis nagyobb számban ott alakul ki, ahol relatíve lassú az áramlás és az angioplastica után 35%-nál nagyobb szűkület maradt, valamint a PTA helyén, ahol az érben a reziduális gradiens 15 Hgmm-nél nagyobb és más specifikus morfológiai állapotok, pl. kiterjedt betegségek, excentrikus laesio áll fenn. Ismeretes, hogy kapcsolat van a „shear stress” és a restenosis között. A „shear stress” a legnagyobb, ha az áramlás sebessége magas. Fluktuáció „shear stress”-ben magas a post-stenoticus területen, turbulens áramlással és/vagy visszaáramlással társulva, a PTA-t követő reziduális stenosisos területén. Az elképzelés, hogy ha a lumen geometria és az áramlás optimális, akkor a fluktuáció a „shear stress”-ben alacsony. Ilyen körülmények között kevés, vagy

nincs restenosis. Amikor a lumen geometria vagy az áramlás suboptimális, a „shear stress” alacsony és a fluktuáció a „shear stress”-ben magas akkor gyakori a restenosis kialakulása. PTA során törekedni kell mind a lumen geometria, mind, pedig az áramlás optimalizálására. Ezen felül fontosak a klinikai rizikó faktorok is: diabetes mellitus, dohányzás, myocardialis infarctus, instabil angina, ismételt PTA restenosis kezelésében. A magas koleszterin szint: HDL/koleszterin arány fontos paraméter a restenosis predikciójában, bár ezt az irodalom vitatja. A restenosis mechanizmusában, coronariában vagy nagy perifériás artériában különbséget ez ideig nem találtak.

### 3.3.2 A restenosis prevenciójának stratégiája

Mechanikai (technikai) szempontból a stenoticus plakk eltávolítására műtéti beavatkozás, atherectomia és stent implantáció alkalmazható. Atherectomia ha elég mély és érinti a mediát is (amikor simaizom sérülést okoz) gyakrabban vezet restenosishoz. Atherectomia és stent jól használható, de csak egyes esetekben, általában nem felcserélhető PTA-val.

A gyógyszeres lehetőségek széles választéka áll rendelkezésre de egyik sem csökkentette a restenosis kialakulását. Az aspirin és más TCT aggregáció gátlókat alkalmazzák angioplastica után, a kitágított szakaszon a TCT aggregáció gátlására, az intima proliferáció csökkentésére és a restenosis elkerülésére.

Habár a TCT aggregáció-gátlóknak fontos szerepük van az új TCT réteg kialakulásában, az aggregációban a TCT adhesiója után a kötőszöveten. Növekedési faktorok ezen addicionális TCT rétegekből úgy tűnik csekély hatást gyakorolnak a media simaizom sejtjeire. Tanulmányozták coronaria angioplastica után az aspirin hatását, mely a restenosis kialakulását nem csökkentette. Növekedési faktorok szabadulnak fel a kitapadt TCT rétegekből és PTA után nagyon gyorsan belépnek az érfalba.

TCT-membrán glycoprotein IIb/IIIa receptor komplex blokkolók hatásosan megakadályozzák a TCT adhesiót a kollagénhez. Angiopeptin, somatostatin analógok gátolják a simaizom hyperplasiát „response to injury” állapotmodellen. Cilazapril, ami angiotenzin convertáz gátló, szintén a simaizom hyperplasiát csökkenti állatkísérletben. A halolajok szintén TCT aggregáció gátlók, antimitogen hatásúak, és hatással vannak a lipidekre, bár klinikai tanulmányok restenoticus hatást nem bizonyítottak. A koleszterin szintet csökkentő szerek, melyek csökkentik a totál koleszterin szintet és a koleszterin/HDL-koleszterin arányát. (49.,53.,64.)

Más szereket is vizsgáltak, így a hirudint, amely egy piócából származó enzim, ami antithrombin hatással rendelkezik (nem úgy, mint a heparin) ami képes megakadályozni az acut thrombus növekedését. Szintetikus hirudin-szerű anyag a PPACK (D-fenilalanin-propil-arginin-clormetil-ke-ton), ciprostone: szintetikus prostacyclin analóg (A prostacyclin PGI<sub>2</sub> természetesen előfordul prostaglandin, amelyet az endothel sejtek termelnek, vasodilatator hatású, gátolja a TCT aggregációt és a már aggregált TCT-t hasítja). Calcium csatorna antagonisták, amelyeknek antiproliferatív hatása van a simaizom sejtekre, bár a restenosis kialakulására klinikailag nincsenek hatással. Alacsony molekulású heparin származékok, ezek antiproliferatív, de nem anticoagulatív hatásúak a restenosisban állatkísérleteken és klinikai tanulmányokban. Cholhicin, ami metafázisban megállítja a sejtosztódást, gátolja a DNS szintézist a vascularis simaizom sejtekben és csökkenti a restenosis laboratóriumi tanulmányokban, bár klinikai tanulmányokban ez a hatása nem igazolódott. Anti-tumor szerek alacsony dózisban, állatkísérletekben artériásérüléseknél korai fázisban csökkentik a simaizom sejtproliferációt, bár azt nem tudjuk, hogy hosszabb távú hatása van-e és a gyakorlatban még nem vizsgálták. Chorticosteroidok állatkísérletekben gátolták a simaizom proliferációt, növekedést és a chemotaxist és a PDGF termelődést. Chorticosteroid és heparin kombináció in vitro antiproliferatív hatású a simaizomsejtekre, de klinikailag nem csökkentette a restenosis kialakulását.

Kombinált technikai és gyógyszeres lehetőségeket csak ritkán alkalmaznak és nem állnak rendelkezésre megfelelő klinikai tanulmányok sem. A használt eszközökből gyógyszerek vagy növekedési faktor gátlók szabadulnak fel az érfalban. Ilyen, pl. a lokális infúziós angioplasztikás ballonkatéter, ami PTA-hoz használatos, a ballon felszínén mikropórusok vannak, ahonnan a szerek felszabadulhatnak. A radioaktív stentek, amelyek folyamatos sugárzással csökkentik a proliferációt.

Molekuláris biológiai manipulációk a legújabb és legizgalmasabb területei az intima hyperplasiának. Az elképzelés, hogy azonosítsák és izolálják az intima hyperplasiáért felelős gént (ami a simaizom hyperplasiához és migrációhoz vezet, ami a mátrix kialakulását okozza) ami vagy blokkolja őket vagy azok hatásait. A blokkoló elképzelés szerint direkt oligonucleotid/protein bevitele lehetséges közvetlen az érfalba. Egy másik „antisense” elmélet szerint vascularis simaizom oligodeoxyribonucleotid (egyszálú DNS fragment) bevitele, ami komplementere a mRNA, melyről tudjuk, hogy fontos szerepe van a proliferációban, a migrációban és a mátrix szintézisben. Ennek

eredményeképpen a mRNS (növekedési factorok) blokkolódik, lehet, hogy csak részlegesen. Nabel és munkatársai érfal elleni direkt gén bevitelét végezték el. Tanulmányukban E. coli gén, ami a beta-galactosidase szintézist kódolja, sikeres bevitele történt sertés iliaca artériájába in vivo az iliaca segmens perfúziója segítségével dupla ballonkatéter alkalmazásával. A perfúziós folyadék szállítja a gént a replikáció-defectes retrovírusba direkt az intima a media és adventitia érfali rétegekbe. Hetekkel, hónapokkal a perfúzió után a gén hisztokémiai módszerrel kimutatható és funkcióképes volt. A kutatók szintén sertés iliaca artériájába jutatták a gént liposomális transfectióval (nem víruson keresztül). Más kutatócsoport szentjánosbogár luciferase enzimet kódoló gént jutatott kutya coronariába és carotisba. Az érfalban luciferase-t termelt a gén. Különböző gének, mRNS és fehérjék emberi érbe juttatása lehetséges. A gének és termékeik felszabadulnak a PTA alkalmával, akkor ez a következő lépése az intravascularis terápiának. A gén terápiával meg lehet előzni az arteriosclerosist és lehetséges más nem atheroscleroticus betegségek kezelése is, pl. VIII faktort kódoló gén kezelése haemophiliában.(18.,48.)

### 3.3.3 Követéses tapasztalatok

A restenosis vagy az új stenosis legnagyobb gyakorisággal a gyógyulási szakban, azaz az angioplasticát követő 12 hónapon belül alakul ki. Az összes angioplasztikás betegek, de különösen az, akinek a graftja disztálisan van a dilatált segmenstől, nem invazív vascularis laboratóriumi szoros követéssel, kontrollálták minden 3 hónapban, az első évben, aztán félévenként. Ha a doppler-index romlása több volt, mint 0,15, akkor ismételt angiográfiát végeztek. Így viszonylag korán kimutatták a restenosis és ismételt tágítással relatíve könnyen megoldották. A romlás másik oka az atheromatosis előrehaladása volt különösen akkor, ha ez az eredeti PTA-tól disztálisan alakult ki.

### 3.4 *Az angioplastica technikája*

A PTA jól felszerelt angiográfiás laborban történik. Esetenként intraartériás nyomásmonitor, EKG és pulzus oximéter is tartozik hozzá. Az angiográfiás labor defibrillátorral és más újraélesztő berendezéssel valamint gyógyszerekkel is fel van szerelve. A diagnosztikus katéterek és vezetődrótok különböző alakúak és vastagságúak. A ballonkatéterek fibrinolysisre is alkalmasak a szövődmények elhárítására angioplastica alatt. Iliaca laesióhoz egyenes angiográfiás katéter vagy hockey-bot szerű katétert használnak azonos oldali v. ellenoldali lyukakkal.

Femoropopliteális laesióhoz azonos oldali „downhill” katéter ajánlott. Axillaris megközelítés renalis, hasi aorta, iliaca de még femoropopliteális laesióhoz is használható, ha azt anatómia ok vagy a beteg habitusa kívánja. El kell kerülni a haematoma okozta brachialis plexus bénulást. Amennyiben kialakul, sebészi úton azonnal korrigálni kell. A katéter hegyének pozicionálást a stenosis vagy occlusio mellé és a megfelelő vezetődrótot keresztül kell tolni a laesió. Teljes occlusio, vagy excentrikus stenosis esetén a nagy erekben a művelet angiográfiás tapasztalatot igényel. Rod-mappinggel ellátott digitális fluoroscop megkönnyíti a beavatkozást. A különböző vezetődrótok hydrophil polymerázzal bevontak, ezek tudnak a leghatékonyabban áthatolni a laesió. A vezetődrót hegye áthatol a laesió, a katéter áthalad túl a dróton, így a collabalt ballon célba veszi a laesiót. A ballont felfújuk só és kontrasztanyag keverékével 1 perc alatt a megfelelő nyomásra (4-17 at). A terápiás ballon nyomás a megfigyelő-ballon deformitással ellenőrizhető és külső manométerrel mérhető, amit a katéterhez kell illeszteni. Renalis és supraaorticus laesiókhöz rövidebb expanziós időt használnak néha. Intraartériás nyomást mérnek a laesió keresztül a tágítás előtt és után. Arteriográfiát végeznek a tágítás után, hogy dokumentálják az eredményt és felfedjék a lokális thrombusokat vagy disztális embolusokat, bár a thrombusképződés és a disztális embolizáció ritka. Ha mégis kialakulnának a katéteren keresztül fibrinolitikus infúziót kell adni.

Ha lehetséges a ballon hossza megfelelő legyen a laesio hosszához, hogy egy ballon expanzió legyen szükséges. Ha a laesio hosszabb, mint a ballon, akkor több ballon expanziót kell alkalmazni. Hosszabb laesiókhöz hosszú ballonos katétert (8-10 cm) lehet alkalmazni egyetlen ballon expanzióval. Hasi aorta szűkülethez 2-3 ballont kell felhelyezni azonos magasságba, amíg elegendő nem lesz. A maximális ballon átmerő egyenlő legyen, de soha ne haladja meg az angiográfiás lumen átmerőt, ezt az angiográfiás filmen le lehet mérni. Méréskor 20-30 %-os nagyítási faktorial kell számolni. Ezen hibák kiküszöbölésére alkalmazható a mérőkatéteres aortográfia. Digitális subsztrakciós angiográfiával pontos luminalis átmerő állapítható meg. Ez az átmerő kisebb, mint a luminalis átmérő, ha az angiográfiás filmen mérjük, a ballon átmerőből 20 %-kal nagyobbat kell választani koncentrikus stenosishoz. Excentrikus stenosishoz a ballon kisebb legyen, mint az artéria átmerője, mert az artéria fal csak egy része hozzáférhető a ballonnal. Sokan úgy gondolják, hogy az artéria nem érintett szakasza, az atheroma felett nem tágul, mivel a felhasadt intima szétszóródik ebben a régióban és recurrens stenosis okoz az eredetileg érintett szakasztól távol.



Az occlusio proximalis végének konfigurációja szintén fontos. Ha a proximalis kollaterális erek relatíve tompaszögben erednek, „zsebet” eredményeznek a vezetődrót első felhelyezése az elzáródásba relatíve könnyű. Ha a proximalis kollaterális erek relatíve meredeken erednek, akkor a vezetődrót könnyen a kollaterálisokba jut. Kívánatos az occlusión keresztül haladni a kollaterálisok bántalmazása nélkül. Ha az occlusio kemény (nehéz a vezetődrótot keresztül tolni) primeren angioplasticát válasszunk. Ha könnyen felvezethető a vezetődrót, a thrombus acut vagy subacut, akkor katéteren keresztül intraarteriális urokinase-t alkalmazunk a thrombus feloldására mielőtt a stenosiszt feltágítanánk.

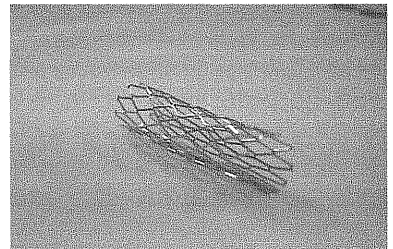
### 3.5 Intravasculáris stentek, stent-graftok

Ballon dilatáció sikertelenségét gyakran okozó elasztikus recoil, a lument szűkítő intima dissectiók megoldására kerültek az intravasculáris stentek bevezetésre.

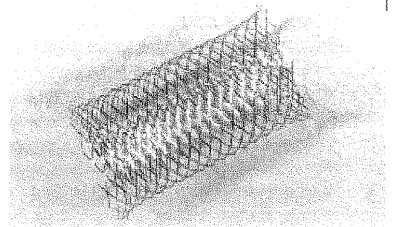
A stentek olyan különleges felépítésű szövetbarát fémhálók, amelyek a különböző okok miatt beszűkült érszakaszba helyezve, azok falát széttartva a lumen átjárhatóságát biztosítják. A stentek anyaga: rozsdamentes acél, tantalum, nitinol. A kiválasztott stent behelyezése előtt tanácsos a szűkült szakaszt ballon-katéterrel kitágítani.

Alapvetően három eltérő elven működő típusa használatos:

- balloon-expandable stent (Palmaz-stent): ezek a szűkült érszakaszba egy ballon-katéterrel juttathatók be, melynek nagy nyomásra (4-8 at) történő feltöltésekor nyerik el végleges formájukat, tartást adva a kitágított érnek



- self-expandable stent (Wall stent): Rugalmas fémharsnya-szerű szerkezetek, melyek speciális hüvelyben juttathatók az érintett érszakaszba. A hüvelyből folyadéknyomás segítségével kitolhatók és rugalmasságuknál fogva érik el eredeti formájukat,



- emlékező fémből készült stent: (NITINOL) Ezek speciális fémötvözetből készülnek. Magas hőmérsékletre hevítve formázzák, majd jeges vízben lehűtve összenyomják, és speciális vezetőhüvelybe helyezik őket. Az érintett érszakaszba vezetve a hüvelyből kitolva testhőmérsékleten visszanyerik eredeti méretüket.

A stentek egyik nagy hibája, hogy néhány héttel-hónappal a behelyezésük után intima proliferációt, és így újabb szűkületet okozhatnak. Ezt az úgynevezett

„covered-stent” bevezetésével próbálják kiküszöbölni. A fémhálóból álló szerkezetet egy vékony dacron réteggel vonják be, ami megakadályozza, hogy az intima a háló lyukai közé kúszva a stent belsejébe jusson. Ez a bevonat a tumoros szűkületeknél is eredményesen kivédheti a tumorsejtek bejutását a stent belsejébe és ezzel a stent idő előtti elzáródását. Jól használhatók az ilyen stentek álaneurysmák vagy dissectiók áthidalására is.(32.,35,47.,49.,54.)

### **3.6 Az angioplastica szövődményei és kezelése**

Az angioplastica szövődmény rátája szignifikánsan magasabb, mint a diagnosztikus angiográfiáé, bár a legtöbb angioplasticának minimálisak a szövődményei, nem igényelnek sebészi beavatkozást és kellő tapasztalattal és indikációval ezek is csökkenthetők. Az összes szövődmény 4-22 % között mozog. Az angioplastica olyan szövődményei, amelyek sebészi beavatkozást igényelnek, nem haladják meg az 5 %-ot.

A komplikáció azoknál a betegeknél magasabb akiknél, az angioplastica sikertelen, vagy az angiográfiát végző doktor tapasztalatlan. Dyet leírása szerint saját anyagunkban az első 15 beavatkozáskor ugyanannyi szövődmény alakult ki, mint a következő 95 tágítás során. Zeitler és munkatársai a szövődmény ráta progresszív csökkenéséről számoltak be 14-ről 4 %-ra és a sebészi beavatkozást igénylő esetek aránya is csökkent 2,3-ról 0,45 %-ra.

#### **3.6.1 A punkció helyének szövődményei**

Leggyakoribb szövődmény a haematoma, bár még a nagy haematomák sem igényelnek transfúziót vagy sebészi beavatkozást, 2-8 % az előfordulásuk. A sebészi beavatkozást igénylő esetek száma kisebb, mint 1 %, aminek hátterében álaneurysma, thrombosis, AV fistula állhat.

#### **3.6.2 A tágítás helyének szövődményei**

A legkomolyabb szövődmény az acut occlusio, 1-7 %-ban fordul elő. Az occlusiót leggyakrabban thrombosis, intima lebegés vagy lokális spazmus okozza. Az occlusio kialakulása nincs összefüggésben a laesio súlyosságával és lokalizációjával. Heparin alkalmazása nagy erekben a dilatáció alatt nem szükséges. Systemás anticoagulatio az angioplastica alatt fontos a kis erekben a lassú áramlás miatt. Vasodilatatorok használatával elkerülhető az acut occlusio. Acut thrombosisban intra-artériás fibrinolitikus infúziót kell alkalmazni katéteren keresztül az ismételt tágítás alkalmával vagy percutan katéteres embolektómia kapcsán vagy Fogarty embolektómia alkalmával.

A vezetődróttal vagy a katéterrel végzett szubintimalis disszekció vagy perforáció 1-5 % között alakul ki. A legtöbb esetben, ha nincs is következménye a disszekciónak, fel kell ismerni a lehető legkorábban, amikor a stenosis vagy az occlusio még nem olyan súlyos. PTA-t a későbbiekben (1-néhány hét) meg lehet ismételni. A vezetődrót által okozott szövődmény sokszor elkerülhető és gyakorlatlan operatőr esetén szokott kialakulni.

Mostanában a követhető és kormányozható vezetődrótoknak köszönhetően, kevesebb a szövődmény. Az eljárást gyakran elvégzik a vezetődrót szubintimalis felvezetésének ellenére. Áramlás limitált disszekcióhoz PTA során (ami gyakoribb következménye a tágításnak, mint a szubintimalis vezetődrót felvezetés) direkcionális arterectomia és stent ajánlott.

A ballon felfújásának szövődménye a disszekció és a ruptúra. Nem látható intima lebegés alakul ki gyakran a PTA után. Az arterioscleroticus intima könnyezése és részleges leválása látható a mediáról. Acut szubtotális vagy totális occlusio alakulhat ki angioplastica után a teljes vagy részleges intima lebegés miatt. Disszekció nem vezet automatikusan technikai elégtelenséghez. High-grade részleges obstructiós lebegést, amit az áramlás kisimít, újratágítással kell kezelni, mielőtt észlelik a jelenséget a lebegő rész kompressziójának reményében. Hemodinamikai hatásra az ilyen lebegő intima részletek néha néhány óra vagy egy nap alatt spontán megoldódnak. A perzisztáló lebegő intima részletek eltávolítása direkcionális arterectomiával történhet. Iliaca szegmensten egy vagy multiplex stent implantációja a disszekált szakaszra ajánlott. Stent implantáció angioplastica utáni alsóbb szintű disszekciónál a femoro-poplitealis szakaszon is ajánlott, bár itt kisebb a hosszú távú nyitva maradási ráta, mivel ezen a területen gyakori az intima hyperplasia a stentelt szakaszon.

Artéria ruptúra a ballonos tágítás során elég ritka, ha megfelelő méretű ballont használunk. Magas rizikó csoportot képeznek a krónikusan corticosteroidokkal kezelt betegek.(11.,57.)

### 3.6.3 Egyéb szövődmények

Disztális embolizáció előfordulása kisebb, mint 1%. Egyes megfigyelések szerint gyakoribb ez a szövődmény a krónikus iliaca occlusiós betegeken. Napjainkban történő megfigyelések alapján a disszekció és az elasticus recoil gyakori az ilyen esetekben, de az embolizáció ritka. Az ilyen krónikus occlusiókat percutan primer stenttel vagy fibrinolysist követő PTA-val és stenttel, vagy a nélkül kezeljük. Még

a legmegfelelőbb percutan terápiáról sem bizonyosodott be ilyen betegeknél, hogy kielégítőbb, mint a standard sebészi beavatkozás.

Klinikai szignifikanciával nem bíró embolizáció gyakoribb femoro-poplitealis tágításnál. Az irodalmi adatok szerint az első 50 femoro-distalis tágítás során 8 %-ban észleltek mikroembolizácót, ezeknek nem volt klinikai manifesztációja. Kontrasztanyag-indukált veseelégtelenség előfordulása függ a betegek kiválasztásától, és hogy, milyen gondosan követték a beteget. Különösen vese artéria angioplastica után alakul ki 3-6 %-ban. Ez a végtagoknál nem jelent igazi problémát, kellő elővigyázatossággal és megfelelő hidrálással megelőzhető. (57.)

#### 3.6.4 Mortalitás

Nagyon ritka, kevesebb, mint 0,5 %-os. Ennek leggyakoribb okai általánosak, mint pl. előrehaladott atheromatosis (amikor nagyon gyér a kiáramlás) és más szervi szövödmények, mint AMI és kamrai arrhythmia.

### **3.7 A transluminális angioplastica egyéb alkalmazásai (17.)**

Nemcsak az alsó végtag ereinek és a vese ereinek stenosisa esetén alkalmazhatók, hanem manapság már egyre gyakrabban használják hasi aorta, mesenterialis, coeliaca és brachiocephalicus artériák kezelésénél is. Ezeken felül használják artériás és vénás stenosis kezelésére, pl. dialízises shunt, portocavalis shunt és szintetikus vagy véna artériás bypass graftok és ezek anasztomózisánál valamint coronariáknál is.

#### 3.7.1 Abdominalis aorta

Bár az infrarenalis aorta fokális stenosisai ritkák mégis 5 közlemény áll rendelkezésre, több mint 10 betegen végrehajtott tágításról beszámolva. Az 5 közleményben összesen 96 betegnél technikailag és klinikailag sikeresek voltak ezek a beavatkozások. A követéses vizsgálatok 16-38 hónapos időszakban történtek. A primer nyitvamaradási ráta 100%-tól 16 hónapos időpontban, a kumulatív nyitvamaradás 70 %-ig terjedt az 5. év végére. Mindössze néhány szövödmény volt. Egyetlen közlemény számol be késleltetett aorta rupturáról a beavatkozás után 8 órával a sikeres ballon tágítás után a disztális aortán, amit sikeresen megoldottak vénás folt grafttal. A ballon angioplastica ajánlott nem súlyosan kalcifikált, diszkrét koncentrikus aorta stenosisra. Excentrikus vagy súlyos atheromatosisban fokális vagy diffúz stenosisra a legjobb a sebészi megoldás, bár szelektált beteganyagban az intravascularis stent is megoldást kínál a disztális aorta szakaszon és a bifurkációban.

### 3.7.2 Artéria brachiocephalica, artéria subclavia

A ballon tágításban proximalis subclavia stenosisban vannak tapasztalatok vagy steal syndromában vagy felkari claudicációban. A sikeres esetek száma 88-100%, ezeknél nem volt a tüneti rosszabbodás a követési periódus 4 hónaptól 5 évig terjedő időszakban. A subclavia PTA és carotis-subclavia sebészi rekonstrukció nem-randomizált, retrospektív követéses összehasonlítása során azt találták, hogy a nyitvamaradása a sebészi rekonstrukciónak volt a nagyobb. 0-8,6 %-os volt a szövődmények előfordulása: 3 neurológiai komplikáció és egy haláleset 402 beteg 423 subclavia és anonima tágításakor. Stroke egy esetben a carotis ellátási területének megfelelően az ellenkező oldalon, második esetben az egyik az aorta ív angiográfiája alatt alakult ki. Nem volt embóliás szövődménye a vertebralis artériának, a dilatációnak megfelelő oldalon. A vertebralis embolizáció hiányát azzal magyarázzák, hogy két csoport vizsgálta a betegeket Dopplerrel, ahol a vertebralisban retrográd áramlást találtak subclavia steal syndromával, ami nem azonnal normalizálódott a tágítás után, hanem 20 sec - 20 min. múlva (vagy hosszabban) fokozatosan állt vissza. A subclavia PTA után folyamatos retrográd áramlás a vertebralisban megvédi a vertebralis keringést az embóliától.

### 3.7.3 Arteria vertebralis

A vertebralis artériák sikeres dilatációi nem jártak együtt szignifikáns cerebrális embolizációval. Egy közlemény szerint, ahol 66 vertebrobasilaris insufficienciában szenvedő beteg vertebralis szűkületét PTA-val kezelték a kezdeti sikerek igen magasak voltak, több mint 95%. Esetleges szövődmény lehet temporális vakság, occlusio, de a szövődményekről és az utánkövetéses tanulmányokból még nem kellően következtethetünk a vertebrobasilaris insufficiencia megfelelő angioplasztikás kezeléséről.

### 3.7.4 Arteria carotis

A stroke-tól való félelem miatt a carotis villa arterioscleroticus szűkületének ballon angioplasztikája csak nagyon óvatosan végezhető el. Bár kellő tapasztalattal a carotis PTA is biztonságosan végezhető és későbbi vizsgálatokat igényel. Kachel és mtsai 112 stenoticus vagy elzárt supraaorticus artéria PTA-ját végezték 105 betegen, melyek között 35 carotis interna és 2 communis szűkület és is volt. 104 betegnek voltak tüneteik, a beavatkozás után a betegek tünetmentesek lettek. 4 kisebb szövődmény alakult ki: 2 haematoma, 1 TIA, 1 carotis interna thrombosis, amit indium-111 scintigráfiával mutattak ki és

thrombendarteriectomiával kezelték mielőtt még a tünetek kialakultak volna. A követéses vizsgálatok 3-109 hónapos időszakot jelentettek (átlag 58 hónap): 2 restenosis alakult ki a 44 subclavia angioplastica után. Újabb irodalmi adatok alapján a carotis területi PTA-hoz különböző védő rendszereket tartalmazó katétereket fejlesztettek a disztális embolizáció megelőzése céljából.

#### 3.7.5 Vénás és szintetikus graft bypassok

Mindkettő esetben a késői stenosisok kialakulására jól alkalmazható a ballon angioplastica. Főleg a szintetikus graftoknál alakul ki a stenosis az anasztomózis vonalában a hegeképződés, intimalis hyperplasia, az arteriosclerosis progressziója miatt. Gyakran a disztális anasztomózison alakul ki. További sebészi megoldás nehézkes a hegeképződés miatt, a ballon angioplastica kínál alternatív megoldást, bár a graftok angioplasztikája kisebb eredménnyel jár, mint az occlusív arterioscleroticus laesiók ilyen kezelése.

#### 3.7.6 Arteria coronaria

A coronaria artériák klasszikus célterülete az itt részletezett beavatkozásoknak. A Percutan Transluminális Coronaria Angioplastica – PTCA tapasztalatait használjuk fel a perifériás ereken történő intervenciókhoz, mivel ezeket a beavatkozásokat végzik a legnagyobb számban.(57.)

### **3.8 Transluminális angioplastica és stentek alkalmazása**

#### 3.8.1 Arteria iliaca stentelés:

Indikáció:

- PTA után a reziduális stenosis 30 % - nál nagyobb
- PTA után a nyomásgradiens meghaladja a 10 Hgmm-t
- PTA okozta disszekció
- kifejezetten excentrikus szűkület
- PTA után recurrens stenosis
- occlusio esetén (thrombolysis is választható)

Kontraindikáció:

- hasi aorta vagy arteria iliaca aneurysma, mely műtétet igényel
- sikeres PTA (felesleges a stent)
- a kezelendő laesio nem tágul
- perforáció PTA során - extravasatum
- a betegség diffúz, hosszú szakaszt érint, valamint kis kaliberű arteria iliaca externa
- arteria femoralis communis betegsége

Eredmények:

- artériás stenttel ideális hemodinamikai és angiográfiás eredmény érhető el, gyakorlatilag megszűnik a nyomás gradiens és a stenosis,

- a stentelés igen eredményes módszer a hosszú szakaszú stenosisok kezelésében, forradalmasította az iliacalis occlusiók endovascularis kezelését,
- a stent kiváló a hosszú disszekciók kezelésére
- a technikai sikeresség 90 % feletti (!),
- pl. az iliac stentek eredményessége 93 - 95%, ami jóval több, mint a PTA 65 - 70%-os sikeressége,
- a stent sikertelenség leggyakoribb a hosszú szegmentumot érintő betegségeknel, különösen kis kaliberű a. iliaca externa esetén,
- acut thrombosis rendkívül ritka.

Szövődmények:

Stent behelyezésnél hasonló szövődmények fordulnak elő, mint PTA-nál, összességében 5-10 %-ban.

- inguinalis haematoma,
- pseudoaneurysma,
- embolizáció atheroscleroticus vagy thrombicus anyaggal,
- acut stent thrombosis,
- disszekció,
- érperforáció,
- congestív szívelégtelenség.

### **3.9 Egyéb recanalisációs módszerek**

A legegyszerűbb ilyen lehetőség, ha egy vezetődrótot, az elzáródást okozó plakkon vagy szervült thrombuson átfúrunk és egy egyszerű vagy egy viszonylag merev, kúpos (Van Andel) vagy lépcsőzetes (Zeitler) kiképzésű katétert húzunk rá. A katétert ballonosra cserélve már elvégezhető a tágítás akár az ér eredeti átmérőjére. Friss thrombus esetén ez nem alkalmazható eljárás, mert thromboembolisatiót okozhatunk!

A recanalisatio elvégezhető különböző típusú forgó végű katéterekkel is, melyek szinte fúró módjára hatolnak át az elzáródást okozó szervült thrombuson vagy plakkon. Ezek közül a legismertebbek: a Kensey-katéter, mely egy tompa végű gyorsan forgó ásóra emlékeztet; a rotax-katéter egy lassabban forgó, sima gömbben végződő eszköz, a rotablator, mely egy rugby labdára emlékeztető formájú végződéssel rendelkezik, aminek felszínét apró gyémántszemcsék teszik érdessé.

Minden egyes ilyen eszköz közös tulajdonsága, hogy gyorsan vagy lassabban forgó végződése átfúrja az elzáródást létrehozó plakkot vagy szervült thrombust és a leváló darabkákat szinte homogenizálja. Így nem okoz távoli embolizációs szövődményt.

További recanalisációs lehetőség a laser-katéterek alkalmazása. Ezek üvegszáloptikás eszközök. Maga a lézer fényt előállító készülék a testen kívül van, amelyhez az üvegszáloptikás speciális katéter csatlakozik, a kívánt hatást,

ami az elzáródást okozó „dugó” átégetéséből áll, a katéter disztális végénél fejt ki. A lézer sugár azonban a plakk és az érfal között nem tud különbséget tenni; az úgynevezett „smart lézer” még nem született meg.(57.)

### 3.9.1 Percutan atherectomy

Amennyiben a scleroticus plakk túl nagy, vagy irreguláris felszínű szóba jöhet annak megkisebbitése, vagy csaknem teljes eltávolítása. Ennek percutan elvégzése a Simpson-féle atherectomyás katéterrel lehetséges. Az eszköz egy katéter disztális végén excentrikusan elhelyezkedő ballonból és egy vele szemben lévő fél hengerpalást alakú nyitott oldalú tartályból áll. Ebben egy gyorsan forgó körkés tud előre haladni, mely a tartály nyitott oldalához fekvő plakkot levágja. A levágott darab a tartályba beesik és a katéter kihúzásával eltávolítható. Ez az eszköz szervült thrombusok eltávolítására is alkalmas.

Előnyei:

- eltávolítja a plakk-ot, azonnali jó eredményt ad,
- kisebb a disszekció aránya és az acut vagy subacut occlusio veszélye,
- sima luminalis felszínt biztosít, így csökken az in situ thrombosis veszélye,
- kisebb az anticoagulációs igénye (!),
- eredményesebb graft stenosisnál,
- érperforáció gyakorlatilag nem fordul elő,
- hisztológiai mintavételre is alkalmas.

Hátrányai:

- költségesebb a ballonos PTA-nál,
- időigényesebb,
- a szűrés helyén nagyobb arteriotomia miatt több a szövődmény.

Technikai határok:

a disztális katéter vastagsága és keménysége miatt:

- csak ipsilateralis iliacalis és femoralis megközelítés lehetséges,
- kanyargós ereken nehéz átjutni,
- a túl nagy vagy túl kicsi átmérőjű erek nem kezelhetők (2-10 mm),
- a meszes plakk-ok nem mindig kezelhetők.

Indikáció:

klínikum alapján:

- claudicatio, vagy nyugalmi fájdalom,
- fekély, gangréna a lábon,
- color Dopplerrel kimutatott asymptomaticus bypass graft stenosis (profilaktikus céllal).

angiográfiás kép alapján:

- excentrikus, kiterjedt, kifekélyesedett stenosis,
- rövid occlusio - 5 cm-nél rövidebb,
- PTA-ra nem reagáló laesio,



- restenosis PTA után,
- vénás bypass graft stenosis,
- PTA szövődményeként nagy disszekció vagy leváló intima flap,
- más módszer kiegészítőjeként,
- embolizáló atheroma – „kék lábujj syndroma”.

Kontraindikáció:

- 5 cm-nél hosszabb occlusio,
- diffúz stenoticus laesiók.

## **4 Intraoperatív endovascularis technológiák**

### **4.1 Intraoperatív Transluminalis Angioplastica - ITA**

Az előzőekben kifejtett mechanizmusok és technikák az alapjait képezik a kombinált megoldásoknak. Az invazív radiológus kezéből átkerülnek egyes megoldási lehetőségek az érsebészeti napi rutinjába. Az érsebészeti műtőben DSA feltétes képerősítő működik és az alkalmazható vezető drótok, ballon katéterek, stentek, stent-graftok műtéti megoldások kiegészítő részét képezik. A fent említett restenosis vizsgálata már nem csak a katéter technikát alkalmazó hemodinamikai és angiográfiás laborok kérdései, hanem az érsebész szemével eddig szignifikáns stenosis, occlusio, reocclusio korai és késői formájának kiváltó okaként szerepelhet. A beavatkozások alap feltételezése a kisebb műtéti megterhelés. A diagnosztika során igazolt többszintű szűkületek, és/vagy elzáródások a klasszikus indikációs elvek alapján több műtétet vagy kiterjesztett beavatkozást igényelnek. A műtőben megjelenő katéter technika lehetővé tette az ITA alkalmazását és ezzel a kombinált műtétek megjelenését.(12.,65.)

### **4.2 Femoropopliteális thrombendarteriectomia videoangioscopos kontroll mellett**

#### **4.2.1 Bevezetés**

Az orvosi gyakorlatban a technika fejlődésével párhuzamosan mindig kiemelt szerepet játszott a szervezeten belüli elváltozások és a terápiás eredmények direkt képi megjelenítésének kérdése. A cardiovascularis terület - anatómiai sajátosságai miatt - más szervekhez képest különösen érdekes és nehezebben megközelíthető.

Már a század elején Rhei és Walker próbálkozott merevcsőves cardioscopiával. Vollmar 1963-ban veti fel az endoscopia lehetőségét az intraoperatív diagnosztikában, majd a fiberoscopos technika fejlődésével és száloptikák méretének csökkenésével lehetőség nyílik az angioscopiára alkalmas fiberoscop megalkotására és alkalmazására vénás thrombectomia utáni

kontrollvizsgálatra.(60.,61.) Ezen előzményeket követően számos publikáció jelenik meg az angioscopia cardiovascularis sebészeti alkalmazhatóságáról.(28.,29.,33.,63.)

Az artéria femoralis elzáródása miatt végzett helyreállító érműtétek sorában választott esetekben megfelelő helye van a zárt (retrográd) és a félig nyílt thrombendarteriectomiának (TEA) a bypass műtétek mellett. A felmerülő ellenérvek, melyek szerint a femoro-poplitealis szakaszon végzett bypass műtétek nyitvamaradási rátája jobb, mint az itt végzett thrombendarteriectomiáké, reálisak és ezt irodalmi adatok is alátámasztják.

A rövidebb távú nyitvamaradás okaiként szerepelhetnek:

- a részlegesen eltávolított intimahenger - mint stenosis,
- a lebegő, az áramlás hatására felperdülő intimarészlet,
- a collateralis keringés károsodása (hóeke-effektus),
- a sérült felszín miatti fokozott thrombosis hajlam szerepelhetnek.

Munkánkban arra a kérdésre kerestünk választ, hogy az általunk bevezetett módszer alkalmas-e a thrombectomizált szakasz pontos megismerésére, továbbá beszámolunk az angioscop alkalmazásával szerzett tapasztalatainkról és elért eredményeinkről.(63.)

#### 4.2.2 Beteganyag és módszer

Munkacsoportunk 1992 óta rendelkezik videoangioscopos rendszerrel, és az ismert alkalmazási területeken kipróbáltuk és alkalmaztuk ezt a technikát, a POTE I. sz. Sebészeti Klinika Érsebészeti Részlegén, majd 1995 októberétől a Baranya Megyei Kórház III. sz. Sebészeti Tanszékének Érsebészeti Osztályán végeztünk angioscopos beavatkozásokat, melyek jelenleg is folynak az arra alkalmasnak bizonyult beteganyagon. Az electív és acut műtétek alatt, mint intraoperatív diagnosztikai eszközt használtuk az angioscopot a beavatkozások minőségének ellenőrzésére. A legtöbb esetben a femoro-poplitealis szakaszon végzett thrombendarteriectomiák során alkalmaztuk.

Az osztályunkon bevezetésre került módszerrel a thrombectomizált érszakaszt videoangioscoppal kontrolláljuk, mely lehetővé teszi a tapasztalati úton jó áramlásnak minősített megajánlás igazolását és az esetleges eltérések (lebegő intimarészlet, tapadó thrombus, maradék intimahenger) korrigálását, melyhez felhasználtuk az érsebészeti thrombectomiás eszközök mellett az endoscopyban használatos fogóeszközöket is.

1992. 10. - 1997. 10. között 57 femoro-poplitealis TEA során végeztünk angioscopos intraoperatív kontrollvizsgálatot.

A betegek átlagéletkora 60,4 év volt. A férfi-nő arány és az átlagéletkor megoszlása 42: 15 (58,7 év : 65 év) volt (2. táblázat). A műtéti indikáció 34 esetben 200 m alatti járástávolság, 12 esetben nyugalmi fájdalom, és 11 esetben gangréna volt (3.táblázat). A kísérőbetegségek megoszlása a vizsgált betegcsoportban az 1. táblázatban látható. A kivizsgálás során minden betegnél angiográfia történt. A betegek hypervolaemiás haemodilutiót követően kerültek műtétre.

1. táblázat.  
A kísérőbetegségek előfordulása

Nem volt	11
Hypertonia	23
Diabetes	13
ISZB	12
Ictus cerebri	7
Arrhythmia	3
Tumor	1
PTS	2

2. táblázat  
Átlagéletkor és nem szerinti megoszlás

Átlagéletkor:	Férfi- nő arány:	60,4 év 42/15 (58,7 év : 65 év)
---------------	---------------------	---------------------------------------

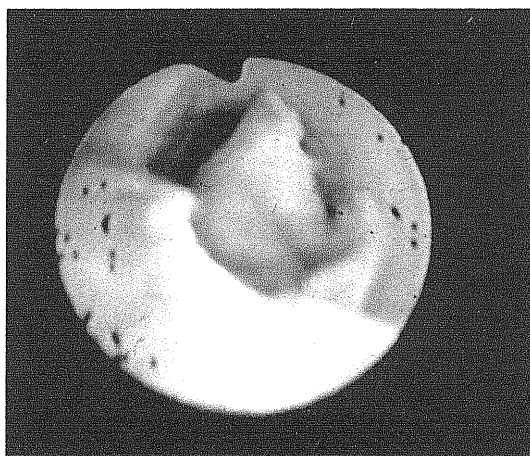
3. táblázat  
Műtéti indikáció megoszlása:

Fontaine	II	34
Fontaine	III	12
Fontaine	IV	11

Retrográd (zárt) femoralis TEA 21 esetben történt.

A poplitea I. szakaszának kiperarálása után arteriotomia történt, megfelelő kiáramlás esetén ezt követte a media és az elastica interna határán történő elválasztás, ezután az intimahenger ring stripperrel történő leválasztását, majd eltávolítását végeztük el. Ha a megajánlás jó ütemű és pálya szabadon szondázható volt, videoangioscopiát végeztünk.

Ezen beavatkozásnál ellenőrizhető volt az intimahenger leválása az oszlás magasságában, az AFP szabad átjárhatósága és a femoralis artéria thrombectomizált fala (rest thrombus, intima-plakk, lebegő intimarészlet). (1. kép)



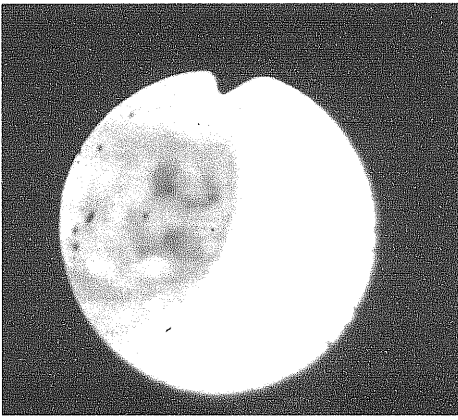
1. kép

Trombendarteriectomia után, jó, emelő pulzushullám volt tapintható és az elvégzett angioscopia a képen látható lebegő intimarészletet mutatta

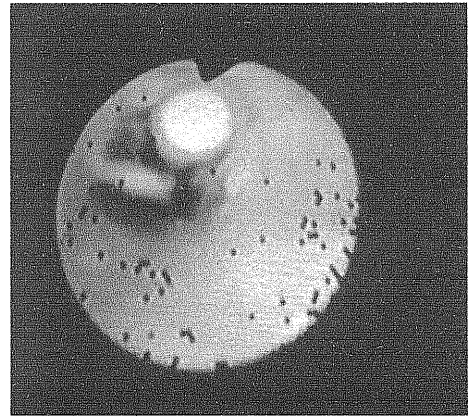
Félig nyílt femoralis TEA 36 esetben történt.

A regio femoris anteriorban kiperaráltuk az AFC-AFS-AFP oszlását, majd a poplitea I. szakaszát. Az arteriotomiákat követően intimahenger leválasztása és eltávolítása történt, majd angioscopiaiát végeztünk.

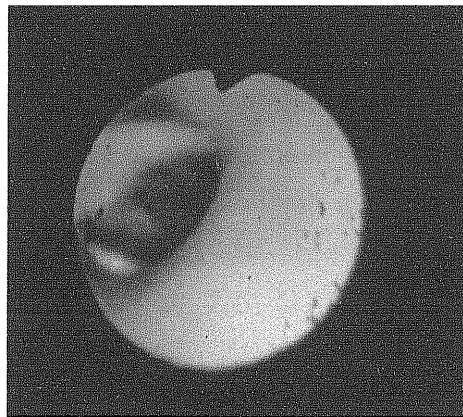
Ezekben az esetekben, ha a thrombectomia nem volt teljes és az angioscopia során tapadó thrombust, vagy lebegő intimarészletet találtunk, az eltávolításukra nemcsak az érsebészetben használt eszközeink, mint a Fogarty-ballonkatéter vagy a ring stripper voltak használhatók, hanem az endoscopyban használatos fogóeszközök is. Az angioscoppal látott elváltozást az ellenkező arteriotomián keresztül bevezetett fogóval vagy dissektorral szemkontroll mellett lehetett leválasztani és eltávolítani. (2/a., 2/b., 2/c. kép) A műtétek végén a disztális intimalépcső levarrása után az arteriotomiákat folt plasztikával zártuk.



2/a. kép  
Tapadó thrombus az érfalon

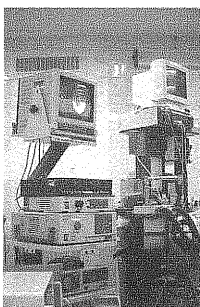


2/b. kép  
Fogarty katéter az érben



2/c. kép  
Gyűrűs intima leválasztó, amely elsiklik a lebegő intima felett

A thrombectomizált érszakasz vizsgálatához OLYMPUS AF TYPE28C 2,8 mm átmérőjű, öblítőcsatornás angiofiberoscopot használtunk, mely szintén OLYMPUS videorendszerhez csatlakozott. Az általunk használt felszerelésben az angiofiberoscop, a fénycsatlakozás és kamera egybeépített egységet képez, ez sterilítási szempontból lényeges kérdés. (3/a., 3/b. kép)



3/a. kép  
Angioscopos torony



3/b. kép  
Modern érsebészeti  
műtő intézetünkben

Az öblítés kétsebességű roller pumpával (80 ml/min - 200 ml/min) történt. Az öblítőfolyadék fiziológiás sóoldat volt, átlagos mennyisége 1500 ml.

Az első műtéti típusnál figyelembe kellett venni a beteg keringésének terhelhetőségét, mivel az öblítés az áramlással szemben, csak disztálisan kirekesztett érszakaszon történhetett.

A második típusnál a teljes kirekesztés miatt az öblítőfolyadék mennyisége nem okozott keringés-megterhelést.

#### Eredmények megbeszélése

A műtéti beavatkozások alatt az angioscopot, mint intraoperatív diagnosztikai eszközt alkalmaztuk a beavatkozások minőségének vizsgálatára és az észlelt elváltozások szemkontroll melletti korrigálásának ellenőrzésére. A műszer alkalmazási gyakorlatának megszerzése után a műtéti időtartam nem növekedett meg jelentősen. Műtéti szövődmény, halálozás nem volt.

A retrográd femoralis TEA + angioscopia és félig nyílt femoralis TEA + angioscopia műtéti eredményeinket a 4. táblázatban foglaltuk össze. Postoperatív tapintható pulzus az első esetben 17 a második esetben 32 betegnél jelent meg. Korai reoperációra (1 hónapon belül) 2; 1 esetben, késői reoperációra 3; 5 esetben került sor.

Irodalmi adatok alapján az artéria femoralis superficialison végzett thrombendarterectomiák kumulatív 5 éves nyitvamaradási rátája 45-74 % között van.

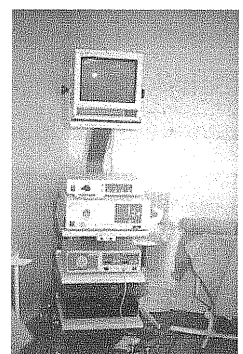
#### 4. táblázat

Műtéti eredmények összefoglalása

	Retrográd (zárt) femoralis TEA + angioscopia 21 beteg	Félig nyílt femoralis TEA+angioscopia 36 beteg
Tapintható perifériás pulzus post. op.	17	32
Reoperatio:		
korai elzáródás miatt	2	1
késői elzáródás miatt	3	5
átjárható	14 ( 66% )	25 ( 69% )
Amputáció	2	3

#### 4.2.3 Angioscopos felszerelés (34.)

- angiofiberoscop
  - 0,5-3,0 mm külső átmérő
  - munka - és/vagy öblítőcsatorna
- két sebességtartományban működő roller pumpa
- fényforrás
- kamera (chip,CCD)



- nagyfelbontású monitor
- videó a dokumentációhoz
- endovascularis eszközök

Az angioscopia mint intraluminalis képalkotó eljárás előnyei:

- a háromdimenziós in vivo ábrázolás,
- a műtéti helyzet videóra vehető, analizálható, reprodukálható és demonstrálható,
- magas szenzibilitással rendelkezik,
- lehetővé teszi a szemkontroll melletti manipulációt,
- korrektebbé tehető a zárt és félig nyílt thrombendarteriectomia,
- a technológiai hibák azonnal kiderülnek és ez által korrigálhatók,
- lehetőség van hisztológiai mintavételre,
- gyakorlott alkalmazás mellett kisebb a megterhelés és szöveti károsodás.

A perifériás erek angioscopiajának indikációja lehet:

Diagnosztikus

Sebészi beavatkozások ellenőrzésére:

- bypass, endarteriectomia, thrombectomy, embolektomia után,
- angioplastica, stent behelyezés után,
- graft-elégtelenség endoscopyás lelete.

Terápiás

Sebészi:

- endoluminalis graft előkészítése, in situ VSM bypasshoz
  - a valvulotomia ellenőrzése,
  - mellékágak felkeresésére,
- intraoperatív stent implantáció.

Percutan:

- Coronaria stent implantáció,
- Endoluminalis graft beültetése,
- Thrombolysis.

#### 4.2.4 Összefoglalás

Az electív és acut műtétek alatt az angioscopot, mint intraoperatív diagnosztikai eszközt jó eredménnyel alkalmaztuk a beavatkozások minőségének ellenőrzésére. Feltevésünk szerint ezzel a módszerrel a femoro-poplitealis TEA-k nyitvamaradási rátáját növelni lehet, mert a műtét alatt végzett videoangioscopiaival a thrombectomizált érszakasz ellenőrizhető és a lebegő intimarészletek, tapadó thrombusok, rest plakkok eltávolíthatók, és így relatíve intakt belső érfal hozható létre. Ezzel a kiegészítő diagnosztikai metodikával elkerülhető vagy inkább késleltethető a műanyag bypass beültetése az adott érszakaszra. Ez mind anyagi szempontból, mind, pedig az idegen anyag beültetésének szövődményei szempontjából figyelemreméltó tény.(7.)

A tartós átjárhatóság kisebb azokban az esetekben, ahol a perifériás pulzus nem jelent meg közvetlenül a műtét után. Ennek okaként a talpi artériás ív károsodása szerepet játszik és erről általában az angiográfia sem tájékoztat a műtét előtt.

### **4.3 Femoropopliteális thrombendarteriectomia utáni intima pótlás – Enduring**

#### 4.3.1 Bevezetés

Az endovascularis beavatkozások fejlődésével számos lehetőség nyílt, a beteg számára kisebb megterheléssel járó, tartós eredményt hozó beavatkozásokra.

Az előző részben ismertetett videoangiográfiás kontrollal végzett thrombendarteriectomiánál a rest thrombusok, lebegő intimarészletek eltávolíthatók, s ez a nyitvamaradási rátát jelentősen javította.(16.,20.) A további lehetőség az intima felszín integritásának javítására a teljes pótlás.

#### 4.3.2 Módszer

A sérült intimafelszín pótlására a Goretex cég által kifejlesztett endoprotézis ad új alternatívát. Az Enduring néven forgalomba hozott endoprotézist az arteria femoralis superficialis lumenén belüli, félig nyitott endarteriectomia elvégzését követő sebészi implantációra fejlesztették ki. Az endoprothesis anyaga nyújtott PTFE. A protézis falába ugyancsak PTFE-ből készült gyűrűk vannak beépítve, amelyek növelik a kompresszióval szembeni ellenálló képességet. A gyűrűk segítenek abban is, hogy a protézis disztális vége szorosan az artéria falához simuljon, ami megakadályozza a sub-neointimalis vérzés kialakulását.

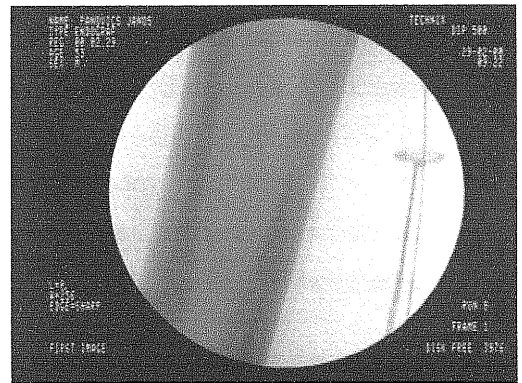
#### 4.3.3 A műtét menete

Az anterograd endarteriectomia végpont pozícióját preoperatív angiográfiával kell meghatározni, majd típusos helyen feltárva az artéria femoralis oszlását, az ágakat gumihurokra izolálva körülbelül 4 centiméteres arteriotomiát készítünk az artéria femoralis superficialisra vezetve. (4/a. kép) Ezt követően elvégezzük az anterograd thrombendarteriectomiát a megjelölt disztális végpontig, amit képerősítő segítségével pontosítunk. (4/b., 4/c. kép) Ugyancsak képerősítő kontrollja mellett vezetődrótot helyezünk a disztális pályába és a drót segítségével 14 Fr. vezetőhüvelyt helyezünk az érpályába, melynek alsó pontja az endarteriectomia végpontja alatt 2 cm-rel helyezkedik el.

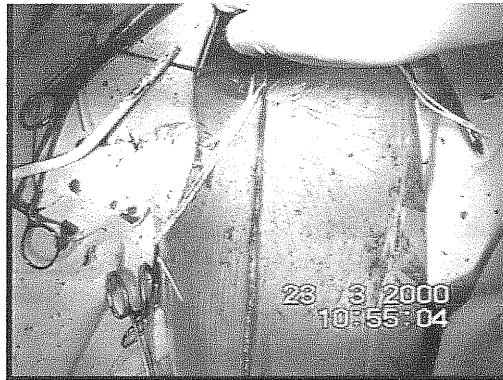




4/a. kép  
Intimaleválasztó bevezetése



4/b. kép  
Intimaleválasztó az érben

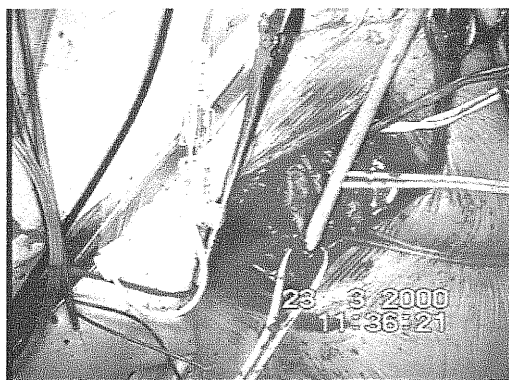


4/c. kép  
Eltávolított intima henger

Az ér kaliberének megfelelően kiválasztott ballonkatéterre ráhelyezzük az Enduring érprotézis disztális végét oly módon, hogy a ballon vége a protézisen lévő utolsó arany markerrel egy vonalba essen. A ballont manométerrel ellátott pumpa segítségével fiziológias konyhasó és kontrasztanyag egyenlő arányú keverékével két atmoszféra nyomással felfújjuk, hogy a ballon a protézist a bevezetés során szilárdan tartsa (kisebb nyomás esetén bevezetéskor a protézis elcsúszhat a ballonon, nagyobb nyomás esetén pedig a korai feltágulás következhet be). A ballont úgy kell elhelyezni a vezetődróton, hogy az arany markerek anterior irányba mutassanak, majd a protézist az arteriotomián keresztül az érpályába vezetjük. A markerek és képerősítő segítségével a protézis disztális végét az endarteriectomia végpontja alá helyezzük 2 centiméterrel. Pontos pozicionálás után a ballonnyomást 12 atmoszférára emeljük, melyet 2 percen át fenn kell tartani. A ballon lassú leengedése után képerősítővel ellenőrizzük a pozíciót, majd a ballont disztális irányba előretoljuk, pozicionáljuk és a protézis disztális szájadékát a fentihez hasonló módon ismét

feltágítjuk. Ezt követően a védőhüvely fokozatos visszahúzása mellett a protézis teljes hosszát a ballonhossznak megfelelően 1 centiméteres átfedésekkel 12 atmoszférával tágítjuk. A feltágított protézis proximális végét a kívánt hosszra levágjuk és tovafutó atraumatikus öltésekkel fixáljuk.

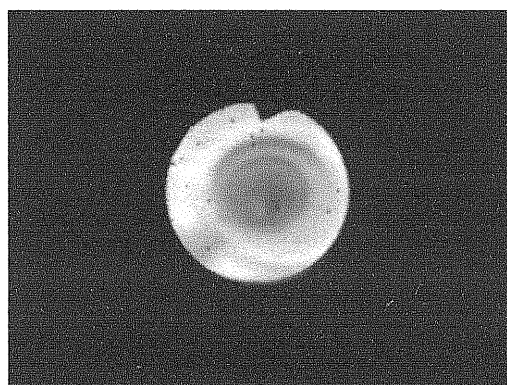
Az behelyezett intima implantátum helyzetét videoangioscopiával és intraoperatív angiográfiával kontrolláljuk, esetlegesen visszamaradt fali egyenetlenségeket ballonkatéterrel korrigáljuk.



5/a. kép  
Enduring bevezetése



5/b. kép  
Enduring rögzítése



5/c. kép  
Enduring angioscopiás képe

#### 4.3.4 Megbeszélés

A bypass technika mellett napjainkban is létjogosultsága van a thrombendarteriectomiának (TEA). A TEA relatíve rossz nyitvamaradási rátája javítható, ha az egyenetlen, thrombogen érfalat PTFE felszínnel vonjuk be. A bypass technikából ismeretes PTFE prothesis anyaga erre a célra megfelelő. A

GORETEX cég által kifejlesztett ENDURING endoprotézis sikeresen kivitelezett TEA után technikailag, a fenti módszerrel könnyen alkalmazható.

A bypass technikával összehasonlítva:

előnye:

- csak egy feltárást igényel (minimal invazivitás),
- nincs anasztomozis,
- az implantátum anatómiás helyen, endovascularisan van,
- kisebb szöveti roncsolás ( nincs tunnelezés).

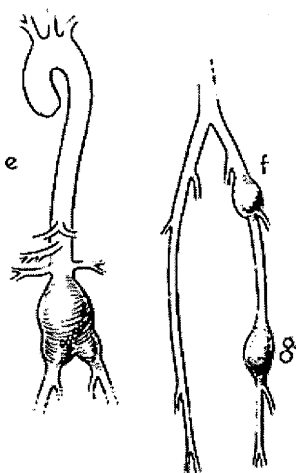
hátránya:

- a TEA nem minden esetben kivitelezhető,
- az implantátum költsége.

#### **4.4 Arteria poplitea aneurysmák endovascularis rekonstrukciós lehetőségei**

A degeneratív érelváltozásokat két csoportra oszthatjuk az előzőekben az occlusív csoportról beszéltünk. A másik nagy csoportja a dilatációval járó formák az aneurysmák.

##### 4.4.1 Etiológia



A perifériás aneurysmák 90 %-a poplitea aneurysma. A férfiak gyakrabban érintettek, mint a nők és körülbelül a felük kétoldali. A kétoldali poplitea aneurysma más, pl. hasi, femoralis, iliaca aneurysma meglétére utalhat.

Döntő többségében arterioscleroticus eredetű vagy trauma okozza. Alakja fusiform és részben vagy egészben kiterjedhet az artériára femoralis superficialisra. Ez a morphologia arterioscleroticus eredetre utal. A saccularis aneurysma ritkábban fordul elő, és általában trauma okozza. Jól lokalizált általában a középső poplitea szintre korlátozódik.

A tünetmentes aneurysmák 2/3-a panaszokat okoz 5 éves utánkövetéssel. Szövődménye az adott végtag károsodásához vezet, ezért az aneurysmát korán kell kezelni, mivel a kiáramlási ér folyamatos szűkülete mellett végül az aneurysma thrombosisa alakul ki. Ez nagy valószínűséggel akkor alakul ki, ha az aneurysma átmerője nagyobb, mint 2 cm. Ezeknél a betegeknél az aneurysma rekonstrukció után szoros kontroll javasolt, mivel új perifériás aneurysma alakulhat ki a betegeknél 10 éven belül.(50.,54.)

#### 4.4.2 Tünetek

A tünetek az aneurysma szövődményeitől függenek. Acut perifériás embolizáció disztális ischaemiát okozva, ami a pulzus eltűnésével és claudicatióval jár, amely spontán javulhat. A fossa popliteában véna és idegcompressio alakulhat ki a tibialis posterior ideg területén neurogén fájdalommal, valamint mélyvénás thrombosis és oedema jelentkezhethet. Az aneurysma thrombosisa gyakori, pulzushiánnyal jár és tapintható terime jelentkezik, a fossa popliteában. A ruptura ritka mivel a környező szövetek tartják az aneurysma falát.

Az intraoperatív diagnosztika DSA feltétes képerősítővel történik.

Endovascularis beavatkozásainkat videoangioscop segítségével ellenőrizzük és asszisztáljuk.

#### 4.4.3 Arteria poplitea aneurysma ellátása

##### Történeti áttekintés

Antyllus	i.e. 200 Proximalis és disztális lekötés
John Hunter	1785. arteria femoralis lekötés
Rudolf Matas	1888. az életet veszélyeztető aneurysma megszüntetésére az endoaneurysmorrhagia obliteratívát, és 1903-ban az endoaneurysmorrhagia restoratívát és reconstructívát ajánlotta
Goyanes	1906. Vénás áthidalás
S. Crawford	1957. Dacron áthidalás
Michel L Martin	1994. Endoluminalis áthidalás

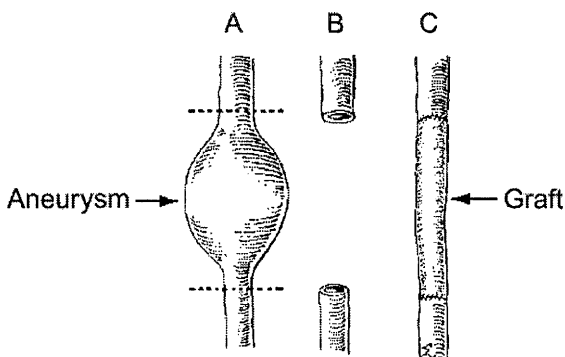
A fenti történeti áttekintés is arra mutat, hogy az ismertett problémakör évszázadok óta foglalkoztatja az erekkel foglalkozó orvosokat. A szerteágazó tünetek gyakran tévútra vezethetnek, ha fizikális vizsgálat elmarad. A poplitea aneurysmának a diagnosztikája egyszerű, ha felismerésre kerül. A használt képalkotók számára jól hozzáférhető az elváltozás.

Megfigyelésünk szerint fentiek ellenére a leggyakrabban az acut perifériás embolizáció tüneteivel műtétre kerülő betegeknél intraoperatíván kerül felismerésre, műtéti mellék leletként.

Ha a műtéti megoldások közt endovascularis módszert szeretnénk alkalmazni, akkor elengedhetetlen intraoperatív DSA feltétes képerősítő.

#### 4.4.4 Módszer és esetbemutató

Ha elektív rekonstrukcióról beszélünk a klasszikus műtéti megoldás



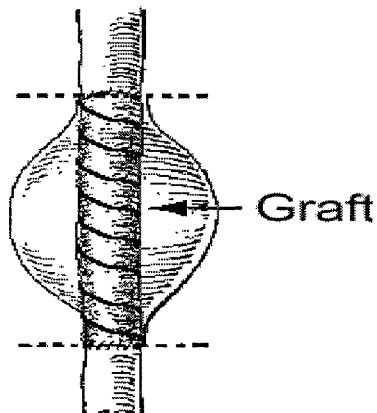
az aneurysma alatt az arteria poplitea III. szakasza és az arteria femoralis superficialis és poplitea artéria átmeneti szakasza közt végzet saphena interpozíció az aneurysma lekötésével és az ezt követő aneurysmotomia a kompresszió megszüntetése céljából.(50.)

Az acut ischaemia tünetekkel észlelt betegnél a thrombembolictomia után végzett intraoperatív angiográfia (9/a. kép) és angioscopia kifejezetten ectasiás érpályát mutatott 2 cm-es poplitealis aneurysma mellett. A megajánlás és a kiáramlási pálya kielégítő volt. Az angiográfiával észlelt ectasiás érpálya adta az endovascularis interpozíció ötletét.

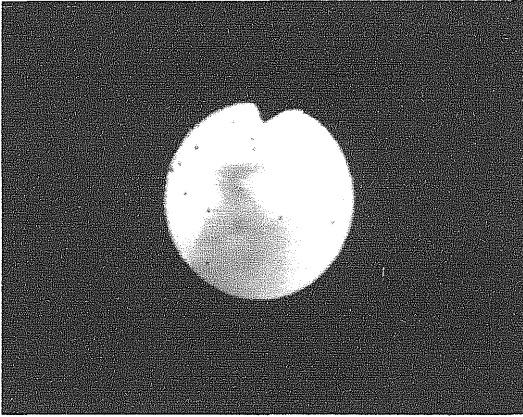
Az a. poplitea I. és az a. poplitea III. szakaszra intraluminalisan vezetett 6 mm GORE-SRT prothesist implantáltunk, endoluminalis end to end anastomosisokkal. (9/b., 10/a.,b.,c.,d. kép)



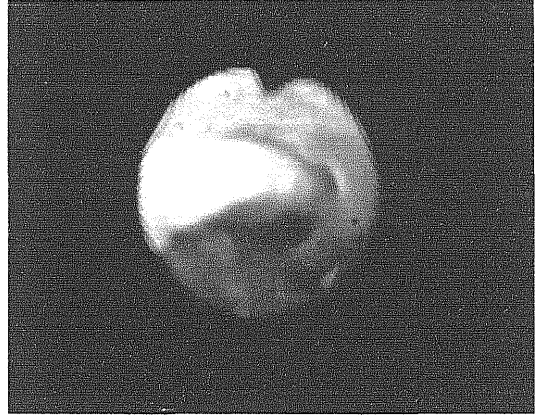
9/a. kép  
Poplitea aneurysma  
angiográfias képe



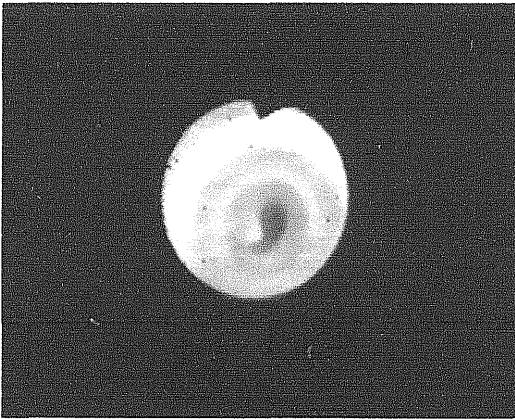
9/b. kép  
Endoluminalis graft



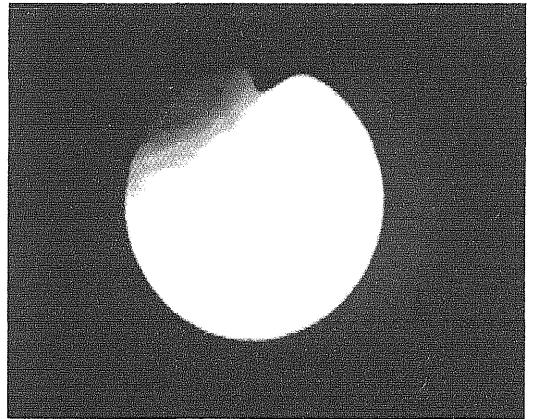
10/a. kép  
Aneurysma belső angioscopos képe



10/b. kép  
Vezetőkatéter az aneurysmában



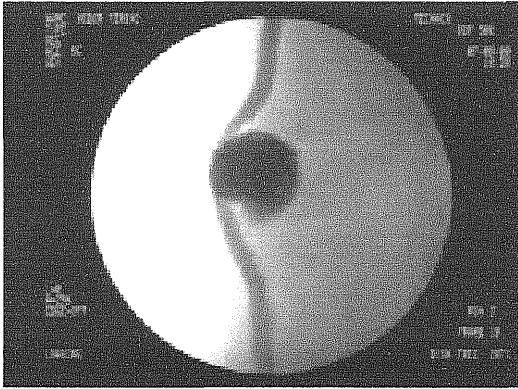
10/c. kép  
GORE SRT protézis



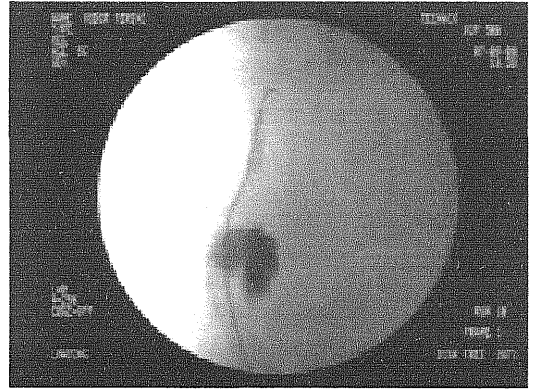
10/d. kép  
A proximalis anastomosis  
videoangioscopiás ellenőrzésével

A sérült intimafelszín pótlására a Goretex cég által Enduring néven forgalomba hozott endoprotézist az artéria femoralis superficialis lumenén belüli, félig nyitott endarteriectomia elvégzését követő sebészi implantációra fejlesztették ki.(24.) Az endoprotézis anyaga nyújtott PTFE. A protézis falába ugyancsak PTFE-ből készült gyűrűk vannak beépítve, amelyek növelik a kompresszióval szembeni ellenálló képességet. A gyűrűk segítenek abban is, hogy a protézis disztális vége szorosan az artéria falához simuljon, ami megakadályozza a sub-neointimális vérzés kialakulását. A rendelkezésünkre álló Enduringet használtuk fel intraoperatívan felismert acut disztális embolizációt okozó poplitea aneurysma rekonstrukciójára. Proximalis feltárást követő embolectomia után végzett intraoperatív DSA szabad kiáramlási pályát mutatott, és kirajzolt egy keskeny nyakkal rendelkező, 3 cm-es aneurysmát (4/a kép). A beteg traumát nem említ

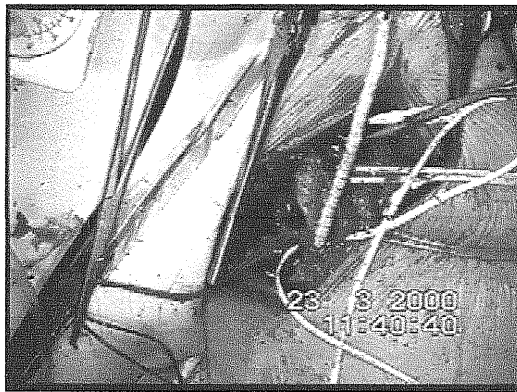
de a kép alapján feltételezhető traumás eredet. Vezetődrótot sikerült a disztális pályába juttatni (11/a., b. kép) és így pozícionálni a katéterre rögzített Enduringet (11/c. kép) majd teljesen expandálni. A kontroll angiográfián az aneurysma nem telődik. (11/d., e. kép)



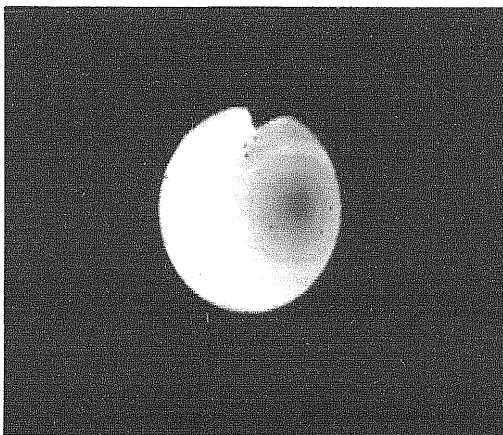
11/a. kép  
Telődő aneurysma



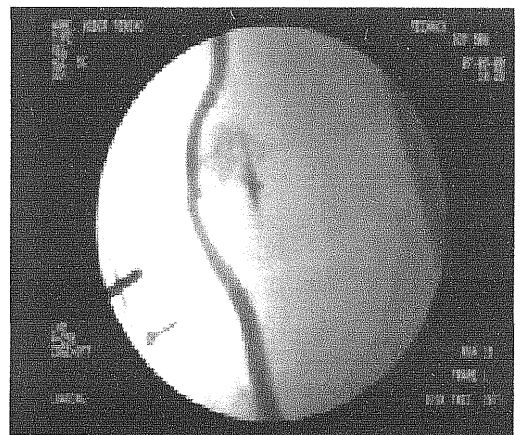
11/b. kép  
Vezetődrót a disztális pályában



11/c. kép  
Enduring rögzítése

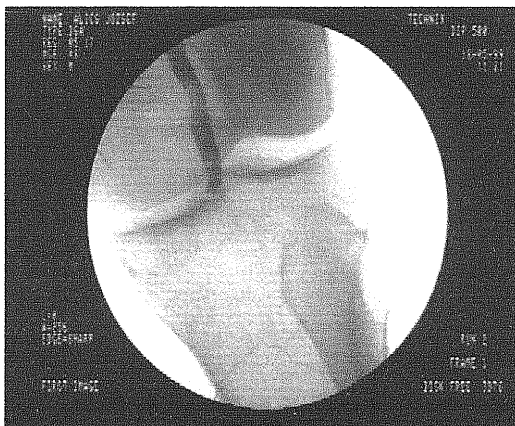


11/d. kép  
Enduring angioscopiás képe



11/e. kép  
Kirekesztett aneurysma

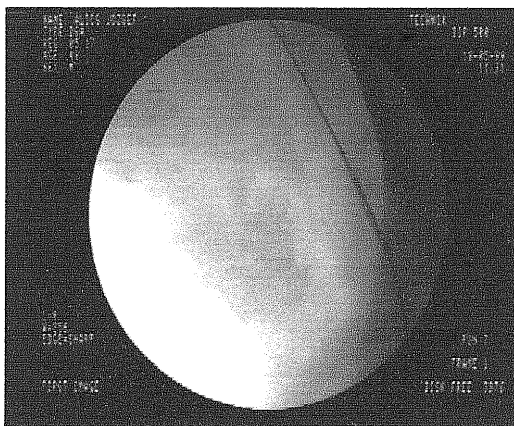
Acut alsóvégtagi embolizáció, ischaemiás tünetei miatt femoralis punkcióból végzett angiográfia után disztális feltárás történt. Az artéria poplitea III. szakasz feltárása után észleltük az artéria poplitea középső harmadi aneurysmiform tágulatát. A kiáramlási embolektomia után jó visszavérzést kapunk és az intraoperatív DSA szabad pályát mutat. Proximal irányból Fogarty manőverrel jó megajánlást kapunk. Az aneurysma kirekesztésére stent-graft beültetés mellett döntünk. Mivel gyári grafftal nem rendelkezünk, ezért Johnson-Palmaz-stentből és 6mm-es GORE Thin Wall prothesisből stent-graftot készítünk és PTA katéteren rögzítjük. Femoralis punkción keresztül bevezetett vezető drót segítségével, disztális irányból a stent-graftot felvezetjük és a stent kinyitásával rögzítjük az artéria femoralis disztális szakaszán intraoperatív DSA kontroll mellett.(33.) A kinyitott stent - graft proximalis pontját videoangioscoppal ellenőrizzük. (12/a., b., c., d., e., f. kép)



12/a. kép  
Elzáródott poplitealis artéria



12/b. kép  
Poplitealis aneurysma

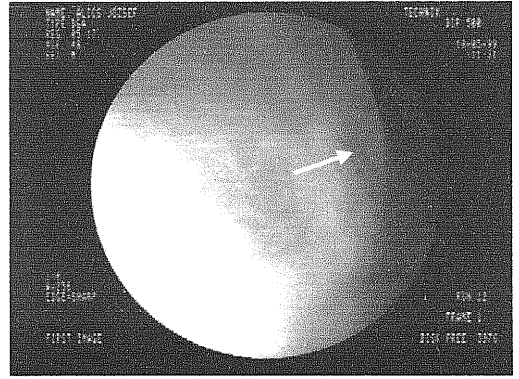


12/c. kép  
Proximal irányból bevezetett vezetődrót

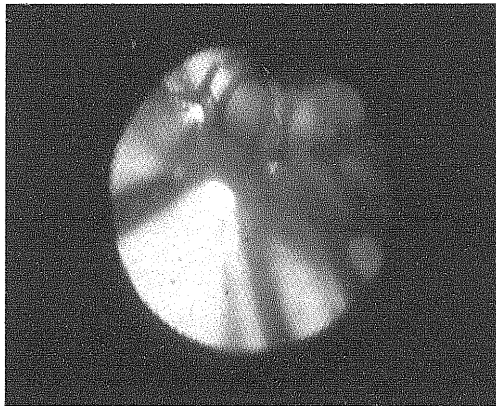




12/d. kép  
Distalról bevezetett stent-graft  
tágítása

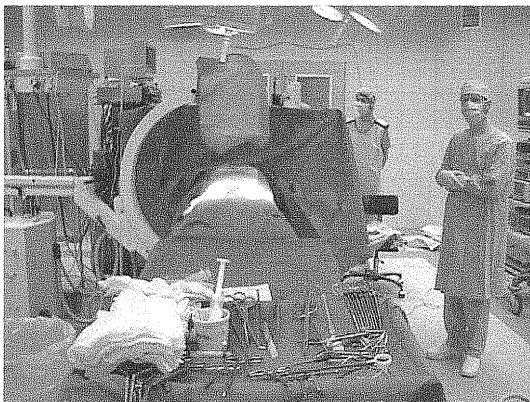


12/e. kép  
Kinyitott stent



12/f. kép  
Stent-graft angioscopos képe

#### 4.4.5 Összefoglalás:



A poplitea aneurysmák lehetséges alternatív endovascularis műtéti megoldásait foglaltuk össze. Kiemelendő, hogy ezen eljárásokhoz elengedetlen az intraoperatív DSA és nagy segítséget nyújt a videoangioscop.

## 4.5 ITA és reconstructiv érműtét

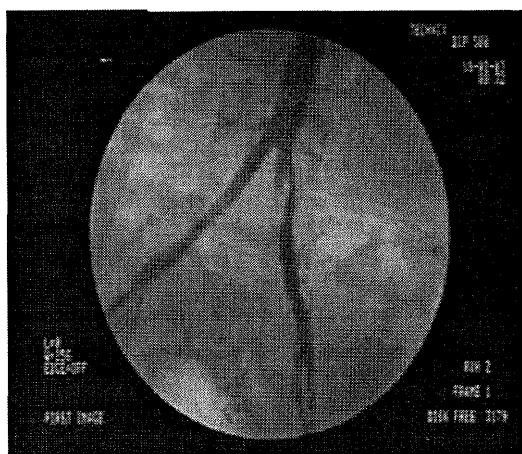
### 4.5.1 Intraoperatív Transluminaris Angioplastica (ITA)

#### Bevezetés

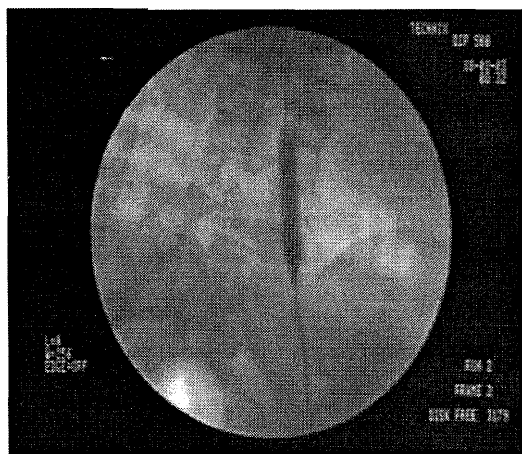
Minden technikai bravúr ellenére eddig még nem sikerült megtalálni az „egyedül üdvözítő” módszert. Az előbbieken vázolt technikák egymás kiegészítőjeként eredményesen használhatók.

Az előzőekben kifejtett mechanizmusok és technikák az alapjait képezik a kombinált megoldásoknak. Az invazív radiológus kezéből átkerülnek egyes megoldási lehetőségek az érsebészeti napi rutinjába. Az érsebészeti műtőben DSA feltétes képerősítő működik és a műtéti megoldások kiegészítői az endovascularis beavatkozások.

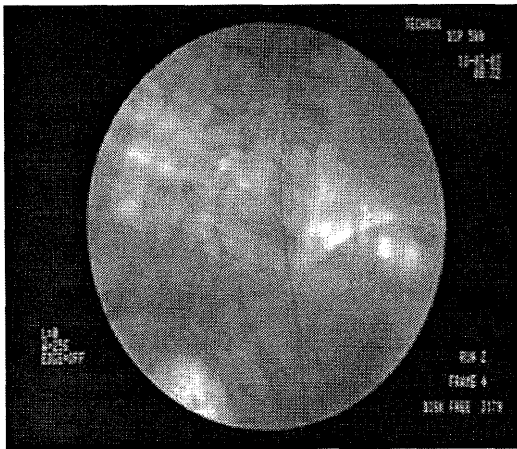
Az aorta bifurkációtól disztálisan létrejövő többlépcsős elzáródásoknak, illetve szűkületeknek a szokványos többülékes sebészi megoldása helyett, az endovascularis technológia lehetővé teszi ezek egy-lépésben való megoldását. Tehát vagy a perifériás rekonstrukció mellett végzett intraoperatív retrográd iliacalis endovascularis megoldást (13/a., b., c., d. kép), vagy az iliaca rekonstrukció mellett végzett intraoperatív perifériás endovascularis megoldást.



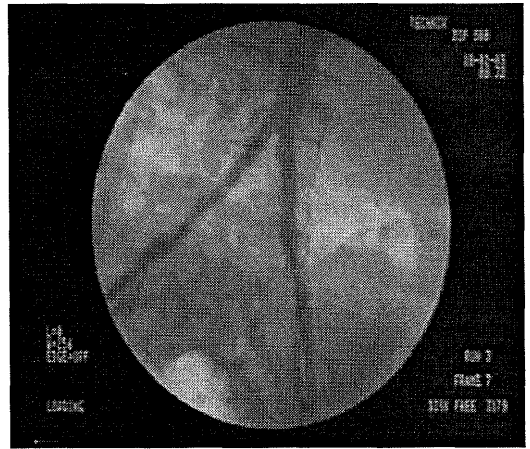
13/a. kép  
Iliaca communis stenosis



13/b. kép  
Stent tágítása



13/c. kép  
Kinyitott stent



13/d. kép  
Kontroll angio

#### 4.5.2 Módszer

Ha az arteria femoralis superficialisban és az arteria iliaca communisban egyszerre diagnosztizálunk szűkületet vagy occlusiót, akkor az előbbi műtéti megoldás a következőképpen zajlik:

A műtét intratrachealis narkózisban vagy epiduralis érzéstelenítésben végezhető. A műtét a szív működés, a vérnyomás és az oxigenizáció állandó monitorizálása mellett szisztémás heparinhatás alatt zajlik, antibiotikum védelemben. (12., 65.)

- Először femoralis feltárásból elvégezzük az artéria femoralis superficialis rekonstrukcióját a fent említett módszerek valamelyikével, majd proximálisan diagnosztikus angiográfiát és nyomás gradiens mérést végzünk. A vezetődróttal áthaladunk a laesión, és megfelelő méretű ballonnal PTA-t végzünk. Felmérjük a stenosis tágulékonyágát, és helyet készítünk a stentnek. Ezt újabb angiográfia követi.

Ezután bevezetjük a stentet az öblítő lumenbe, a vezető katéter végéig, átvilágítási kontrollal. (kontraszt anyag időnkénti beadása, külső jelzések használata, DSA „road-map” technika alkalmazása). Visszahúzzuk a vezető katétert a stent feléig - kontroll - ha szükséges változtatunk a stent helyzetén. A stent végleges pozíciójának elérése után teljesen visszahúzzuk a stentről a vezető katétert - kontrasztanyaggal ellenőrizzük. Átvilágítás alatt Palmaz-stent esetén felfújjuk a ballont, míg a stent egyenletes átmérőjű lesz. Teljesen leengedjük a ballont, és óvatos mozgattal leválasztjuk a stentről, majd kihúzzuk. Kontroll angiográfia után, ha szükséges, nagyobb ballonnal újabb tágítást végzünk. Ha újabb stent szükséges, megismételjük az eljárást az új helyen. Amennyiben sorozat stentelést végzünk a stentek kb. 1 mm-es átfedése

szükséges. Záró angiográfia és nyomás grádiens mérés. Végül a femoralis arteriotomia zárása, sebzárás.

Nem indikálunk stentimplantációt :

- ha kontrasztanyag extravasatumot látunk,
- ha a stenosis egyáltalán nem tágult,
- ha a PTA önmagában eredményes volt (megszűnt a nyomás grádiens, ill. a reziduális stenosis 30 %-nál kisebb).

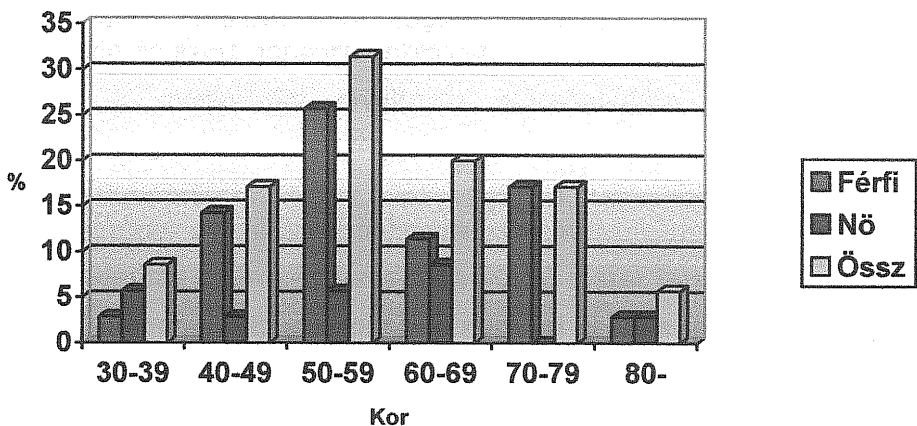
#### 4.5.3 Beteganyag

2002-ben a Baranya Megyei Kórház PTE Sebészeti Tanszékén 35 betegnél került sor, az aorta bifurkációtól disztálisan, stent beültetésre. A kor és nem szerinti megoszlás a 4. táblázatban látható.

4. táblázat és ábra

A vizsgált beteganyag kor és nem szerinti megoszlása

		Nem		
		férfi (26)	nő (9)	össz (35)
Kor	30-39 év	1 (2,86%)	2 (5,71%)	3 (8,57%)
	40-49 év	5 (14,29%)	1 (2,86%)	6 (17,14%)
	50-59 év	9 (25,71%)	2 (5,71%)	11 (31,43%)
	60-69 év	4 (11,43%)	3 (8,57%)	7 (20%)
	70-79 év	6 (17,14%)	0 (0%)	6 (17,14%)
	80- év	1 (2,86%)	1 (2,86%)	2 (5,71%)



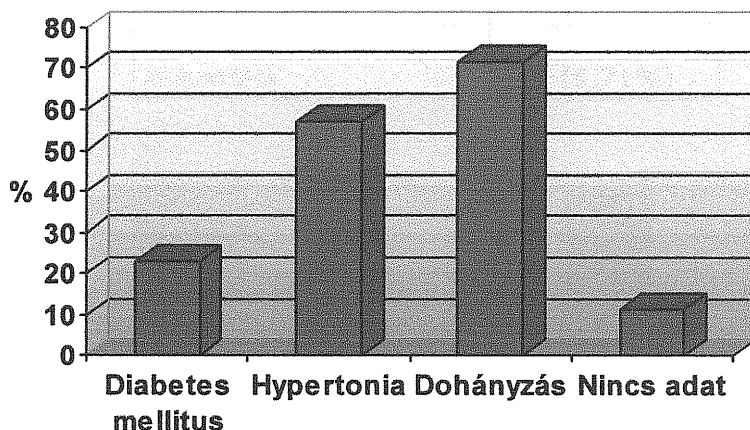
Az érrendszeri betegségek kockázati tényezői: életkor (55-65 év), nem (férfi), diabetes mellitus, hypertonia, dohányzás, hypercholesterinaemia, hypertriglyceridaemia, elhízás, mozgásszegény életmód, családi halmozottság,

veleszületett anyagcserezavarok stb. A vizsgált beteganyagban a diabetes, a hypertonia és a dohányzás megoszlása az 5. táblázatban látható.

#### 5. táblázat és ábra

A vizsgált beteganyag kockázati tényezők szerinti megoszlása

Diabetes mellitus	8 (22,86%)
Hypertonia	20 (57,14%)
Dohányzás	25 (71,43%)
Nincs adat	4 (11,43%)



A panaszok tekintetében négy stádiumot különböztethetünk meg, melyek megfogalmazása Fontaine-től származik:

- I. stádium: már meglévő morfológiai elváltozás, de még megtartott funkcióképesség és ezért panaszmentesség,
- II. stádium: a morfológiai elváltozás előrehaladása következtében a funkcionális igénybevétel fokozott vérigényét az érpálya már nem tudja folyamatosan biztosítani. Ez a dysbasia vagy más néven claudicatio intermittens stádiuma, amely az alsó végtagok teljesítőképesége alapján klinikai szempontból 2 további alcsoportra osztható:
  - II/a stádiumban a járóképesség még 30-50 méter feletti,
  - II/B stádiumban a teljesítmény már nem éri el ezt a távolságot sem.
- III. stádium: a vérellátás olyan kritikusan alacsony szintre csökkent, hogy már nyugalomban sem kielégítő az izomzat perfúziója, ezért már passzív állapotban is (elsősorban éjszaka) fájdalom lép fel.

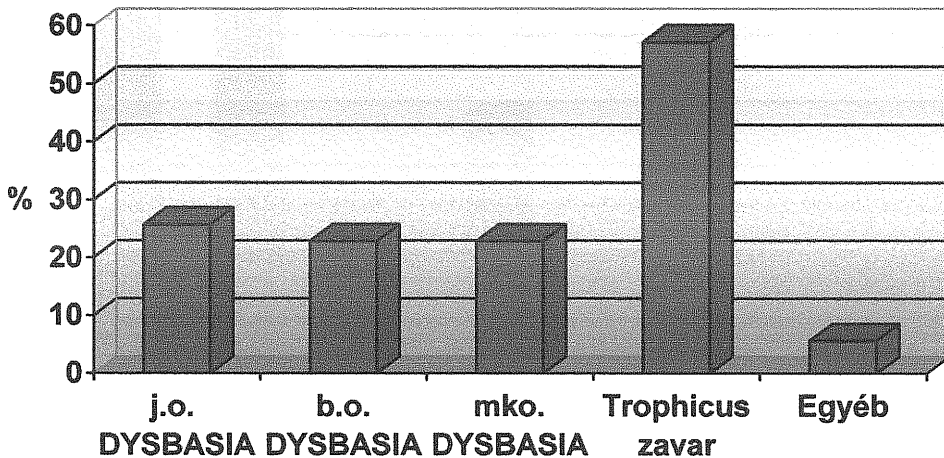
- IV. stádium: a vérellátás teljes megszűnése következtében szövetelhalás, gangraena, ischaemiás ulcus alakul ki.

A vizsgált betegeknél dysbasia és trophicus zavarok fordultak elő. Két betegnél aneurysma miatt került sor stent beültetésre. (6. táblázat)

6. táblázat és ábra

A vizsgált beteganyag műtéti indikáció szerinti megoszlása

J. o. DYSBASIA	9 (25,71%)
B. o. DYSBASIA	8 (22,86%)
MKO. DYSBASIA	8 (22,86%)
TROPHICUS ZAVAR	20 (57,14%)
ANEURYSMA	2 (5,71%)

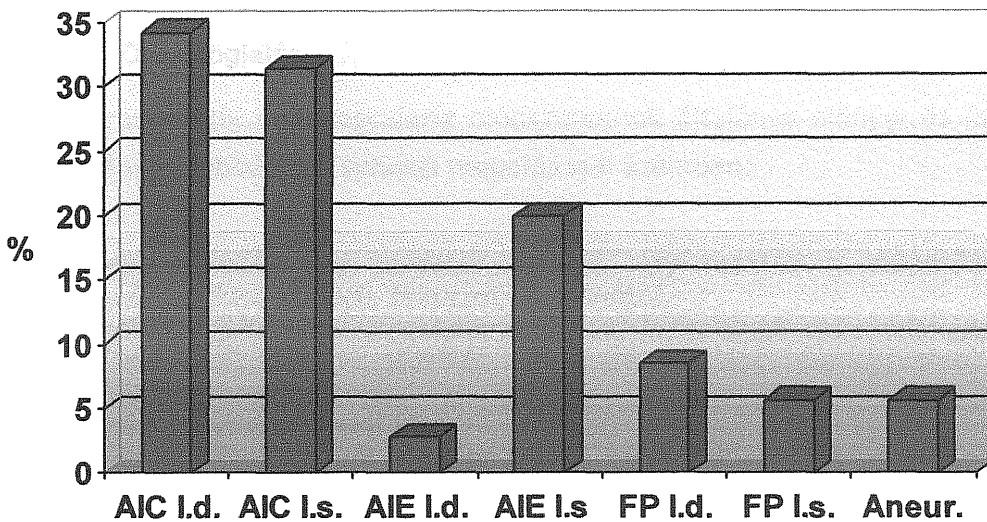


A 35 betegből 28-nál (80%) femoralis tájéki rekonstrukció és iliaca PTA, illetve stent beültetés történt; 5-nél (14,29%) ilio-femoralis rekonstrukció és femoro-distalis PTA, illetve stent beültetés történt; 2-nél (5,71%) pedig aneurysma miatt került sor stent beültetésre. (7. táblázat)

7. táblázat és ábra

A vizsgált beteganyag megoszlása a beültetett stentek elhelyezkedése szerint

AIC L. D.	12 (34,29%)
AIC L. S.	11 (31,43%)
AIE L. D.	1 (2,86%)
AIE L. S.	7 (20%)
FP L. D.	3 (8,57%)
FP L. S.	2 (5,71%)
ANEURYSMA	2 (5,71%)

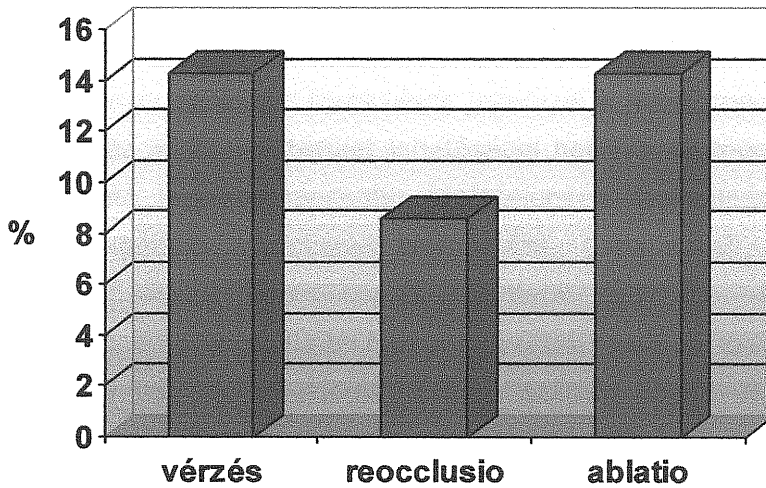


A vizsgált beteganyagban a 35 betegből 10-nél (28,57%) fordult elő szövődmény a műtétek után. Az előforduló szövődményeket három kategóriába sorolhatjuk: vérzés, reocclusio, ablatio. (8. táblázat)

8. táblázat és ábra

A vizsgált beteganyag megoszlása a előfordult szövődmények szerint

Vérzés	5 (14,29%)
Reocclusio	3 (8,57%)
ablatio	5 (14,29%)



#### 4.5.4 Összefoglalás

Az intraoperatív endovascularis módszereknek általános előnyei és hátrányai a szokványos többüléssel sebészi megoldással szemben:

Előnyök:

- a beavatkozás egy ülésben történik, így mentes a többszörös műtéti beavatkozásokkal járó, fokozott kockázattól,
- a sebészi feltárással és rekonstrukcióval összefüggő szövődmények is, mint pl. sebfertőződés, idegsérülés, varratelégtelenség, álaneurysma képződés, ritkábban fordulnak elő,
- kisebb vérvesztéssel jár,
- az eddig felsoroltakból adódóan kisebb megterhelést ró a betegre,
- nincs több sebfelület, csak egy. Így a beavatkozás utáni gyógyulás gyorsabb
- sikertelenség esetén a szokványos sebészi feltárást változatlanul elvégezhető,
- restenosis esetén a beavatkozás ismételhető, vagy érsebészeti rekonstrukció végezhető. Ilyenkor a korábban elvégzett endovascularis beavatkozás nem jelent hátrányt, míg ismételt műtéti beavatkozások egyre nehezebben megoldható helyzetet teremtenek.

Hátrányok:

- endovascularis módszerrel az obliteratív érbetegségek szűkebb csoportja kezelhető, mint szokványos érsebészeti beavatkozással,
- embolizáció sokkal kevésbé védhető ki, mint a szokványos érsebészeti beavatkozásnál.



#### 4.6 Carotis TEA és stent implantatio

##### Bevezetés

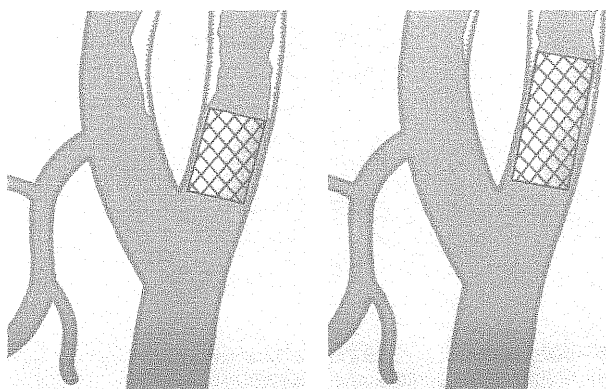
A minimálisan invazív sebészeti törekvések jellemzik a jelen szakmai fejlődését, melynek irányait az adott szakterület lehetőségei határozzák meg. Általánosnak tekinthető a lehető legbiztonságosabb érzéstelenség megválasztása, a minél kisebb feltárást igénylő módszerek bevezetése. Ezek közül is kiemelkedő gyorsasággal fejlődött a laparoscopiás eljárások sokasága. Az érsebészeti gyakorlatban azonban a speciális technikai helyzetek miatt az ezzel járó előnyök csak igen szerény mértékben jelentkeztek. A számos kisebb feltárást igénylő módszerek bevezetése is csak részleges eredményt hozott.

Az érsebészeti gyakorlatban kedvező volt a stentek fogadtatása, addig nehezen hozzáférhető területek műtéti megoldásai egyszerűsödtek, a már radiológiailag és rutin érsebészeti megoldással nem javítható állapotok kezelhetővé váltak.

Osztályunkon egy speciális felhasználási területet választottunk. Az artéria carotis communis és az artéria carotis interna területén végzett érsebészeti beavatkozások manapság már rutin műtétnek számítanak. Az esetek mintegy 15-20 százalékában az anatómiai helyzet, illetve a degeneráció szerkezete nem teszi lehetővé az általánosan elfogadott műtéti eljárást.(33.,58.,61.)

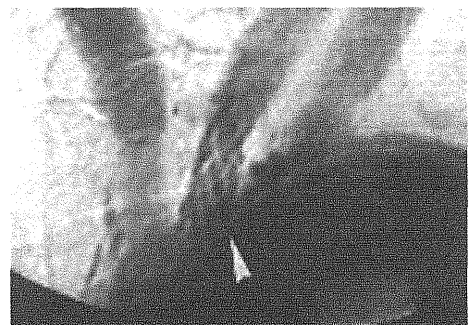
Ezek közül a carotis területi műtéteknél kiemelendő a csontos koponyába való belépése miatt fontos carotis interna intima léce, mely bizonytalan ellátása esetén korai reocclusiót okozhat, ami gyors cerebrális károsodással járhat.

Az általunk indokoltnak tartott indikáció a rövid stent beültetésre, amikor a lokális thrombendarteriectomia után a visszamaradó intima lépcső bizonytalan, és annak fixálása szükséges.



6/a. kép  
Rövid stent

6/b. kép  
Hosszú stent



6/c. kép  
Orificialis stent

Hosszú stent implantációt akkor végzünk, amikor a carotis interna stenosisa hosszú szakaszú, nehezen explorálható, ez esetben a bifurkáció thrombendarteriectomiáját követően a kisebb kockázattal járó ballondilatáció és a stent beültetés a célszerűbb.

A beáramlási pályában észlelt szűkület retrográd stent implantációval történő tágítása és így a megajánlás biztosítása. (6/a., 6/b., 6/c. kép)

Az intraluminalis beavatkozásokat követő restenosisok csökkentésére a stentbeültetések kiegészítése képen az ismertetett módszerek mellett további vizsgálatok szükségesek.

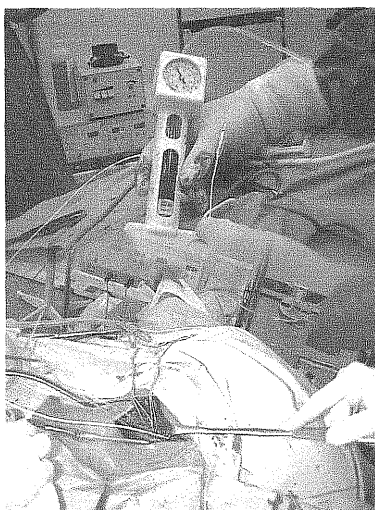
Anyag és módszer

A POTE Sebészeti Tanszékén 1995. szeptembere óta végzünk carotis stent implantációkat.

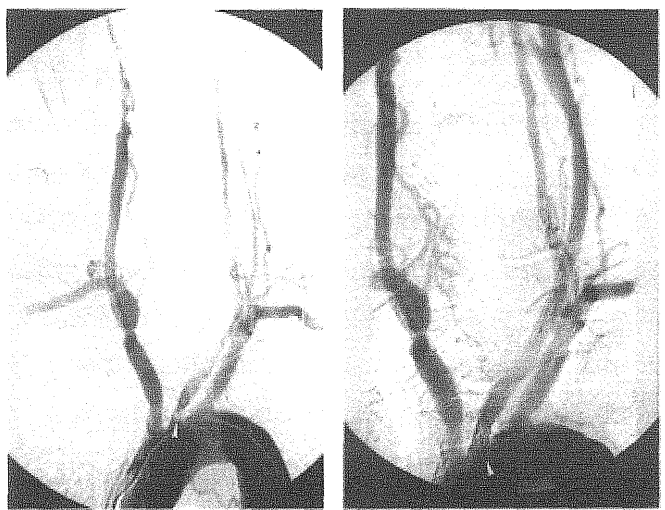
A megelőzően duplex scan, valamint angiográfiás vizsgálaton átesett betegeknél megfelelő műtéti előkészítés után, szokványos behatolásból feltárjuk a carotis bifurkációt, az ágakat gumihurokkal izoláljuk.

Heparinizálás és kirekesztés után szemkontroll mellett elvégezzük a bifurkáció thombendarteriectomiáját, majd az interna hosszú szakaszú stenosisa esetén a megfelelő méretű, ballonkatéterre applikált stentet a lumenbe vezetjük.

A dilatációs katéter ballonját manometriás kontroll mellett expandáljuk, (7/a. kép) majd leengedés után a stentet visszahagyva a katétert eltávolítjuk. Az expandált stent helyzetét videoangioscoppal (Olympus) ellenőrizzük.



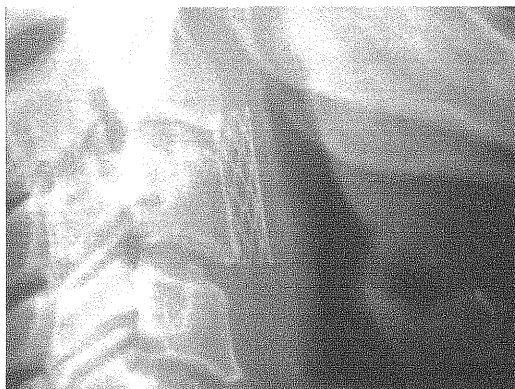
7/a. kép  
Manometriás kontroll



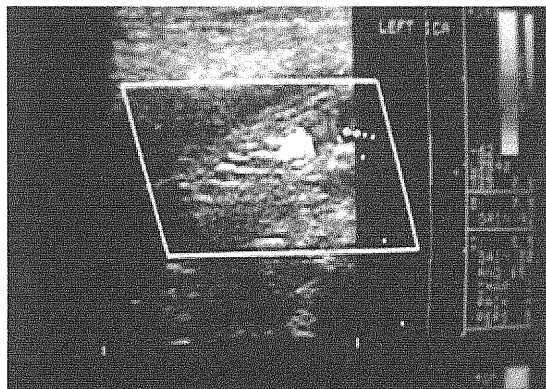
7/b. kép  
Videoangioscoppal kontroll

A bizonytalan intima lépcső visszamaradása esetén rövid stent implantációját végezzük, a fentiekkel azonos technikával, az intima fixálása céljából.(57.)

A kivizsgálás során észlelt orificialis artéria carotis communis szűkületet, DSA képerősítő alatt retrográd irányba bevezetett stenttel tágítjuk. (7/b. kép)



8/a. kép  
Hosszú stent natív képe



8/b. kép  
Color duplex UH

A postoperatív időszakban a műtétet követő napon natív röntgenfelvételt készítünk (8/a. ábra), majd a beteg hazabocsátását megelőzően, továbbá a 1. 3. hónapban, valamint félévente duplex scan kontroll történik. (8/b. ábra)

#### 4.6.1 Megbeszélés

A carotis interna stent implantációját egyre nagyobb számban végzik az invazív radiológusok. A módszer hátránya az, hogy a carotis interna stenosisa az esetek nagy részében nem soliter elváltozás, hanem a bifurkáció stenosis vagy a supraaorticus erek többszörös szűkületének kísérő része, így a beavatkozás nem kivitelezhető.

A konvencionális érsebészeti megoldásokkal a carotis interna magasra terjedő stenosisa nem, vagy nehezen, magas rizikóval oldható meg.

A carotis bifurkáció érsebészeti ellátásával biztosítható a jó megajánlás, a stent implantációjával pedig a megfelelő kiáramlási pálya. A másik esetben az orificialis szűkület stentelésével biztosítható a jó megajánlás és a bifurkáció érsebészeti ellátásával pedig a megfelelő kiáramlási pálya. Eddigi tapasztalatunk szerint az carotis műtétek 15-20 %-ában végezhető intraoperatív carotis stent implantáció.

## **5 Restenosishez vezető elváltozások hisztológiai vizsgálata állatkísérletes és humán anyagon**

### **5.1 Bevezetés**

A középnyag artériákon végzet intravascularis beavatkozások általában endothel sérüléssel járnak. A beavatkozás lehet endarteriectomia (legagresszívabb), ballon tágítás (PTA), stent implantáció. A vizsgálható elváltozások az érfali „trauma” következményei három szakaszra oszthatók:

- acut (1 nap)
- subacut (1 hét),
- chronikus (1-5 hónap).

Az endotheliális károsodáshoz vezető okok:

- a thrombocytá aggregáció a subendothelialis adhesiós molekulákhoz.
- felületi thrombus képződés
- vasoconstrictor anyagok felszabadulása a degranulatio során.

Celluláris infiltráció

- mononuclearis lymphocytá infiltráció cytokin felszabadulással.

Celluláris proliferáció

- a nyugvó érfali simaizom sejtek aktívan proliferálni kezdenek

Celluláris migráció és neointima képződés

- aktivált simaizomsejtek migrációja az intimába

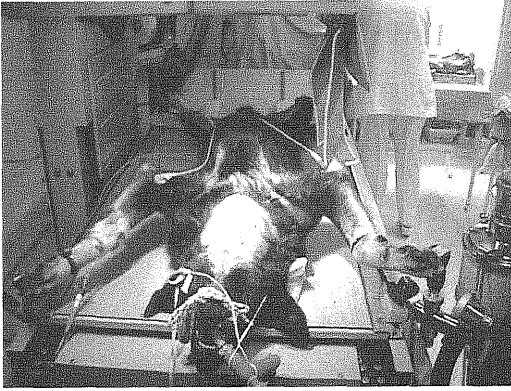
Mátrix képződés

- neointimális simaizomsejtek mátrixot termelnek.

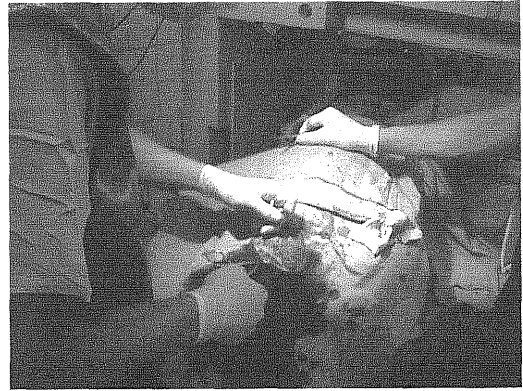
### **5.2 Állatkísérletes modell**

Az irodalmi leírások alapján tervezett kísérleti modellezést és, műtéti beavatkozásokat a PTE/EOC Kísérletes Sebészeti Intézetében végeztük alábbiak szerint.

Hím és nőtény korcs kutyákat használtunk (13-23 kg). Intratrachealis narkózisban, EKG monitorozás mellett, fix röntgen átvilágító ernyővel rendelkező műtőasztalon (16/a. kép) a jobb artéria carotis comunison keresztül 7 F –s katéterrel végzett medencei angiográfia után. (16/b. kép) A jobb oldali artéria iliaca externába 1,5 cm hosszú és 5 mm átmérőjűre nyitható stentet implantáltunk. A bal oldali iliaca externán intima sérülést próbáltunk létrehozni gyűrűs intima leválasztóval és ballon katéterrel. Az implantált stent (Palmaz) rozsdamentes acél fémháló.(18.,36.,44.,58.)



16/a. kép  
Műtéti helyzet

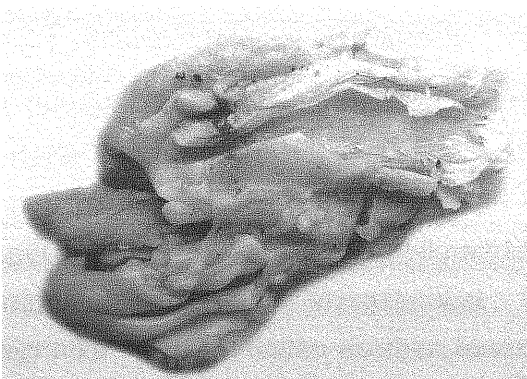


16/b. kép  
Stent bevezetés

A kutyákból az adott érszakaszokat 1 nap - 1 hét - 1 hónap múlva intratrachealis narkózisban eltávolítjuk. Az ismert élettani sajátságok miatt maradandó károsodás nem keletkezik, ezért az állatok túlaltatásától eltekintünk. A stentet tartalmazó és a sértett érszakaszt szövettanilag feldolgozzuk.

### **5.3 Humán anyag**

Az intraoperatív és postmortalis humán minták is feldolgozásra kerülnek. Az intraoperatív anyagok a reoperációra került betegekből származnak és a beültetési idejük, megfelel a standard körülmények közt beültetett stentekével. A postmortalis minták egyéb okok miatt elhaltakból származnak és kerültek feldolgozásra.



Az anyag vételnél is már megfigyelhető volt, hogy a több hónapja beültetett stentek nehezen, vagy nem dolgozhatók fel szövettani módszerekkel mivel a fém az ér roncsolása nélkül nem távolítható el és, így nem ad pontos, értékelhető képet az érfali elváltozásokról.

#### **5.4 Kutya és humán artériás stent implantációt követő akut, szubacut és idült érelváltozások összehasonlító hisztológiai vizsgálata.**

A perifériás erekbe beültetett stentek által indukált vascularis biológia, szöveti szinten történő vizsgálata, jelentős mértékben hozzájárul a későbbiekben szövődményként kialakuló restenosis pathomechanizmusának megértéséhez. A nemzetközi irodalmi adatok elsősorban arteria coronarián történt vizsgálati eredményekről számolnak be, a restenosis kialakulásának körülményeiről perifériás erekben humán és állatkísérletes modellen, különösen a korai szakaszok történéseit keresve minimálisan állnak rendelkezésre adatok (1.,32.,36.,45.).

Jelen vizsgálataink tárgyát azon állatkísérletes és humán összehasonlító vizsgálataink képezték, amelyekben celluláris szinten a stent-érfal kölcsönhatást követtük nyomon a stent beültetést követő első napon, első héten és az első hónap elteltével.

A kísérletes vizsgálatainkkal arra kívántunk feleletet kapni, milyen hisztológiai változások alakulnak ki a stent implantáció után az ér struktúrájában, illetve annak közvetlen környezetében. Jellemezni akartuk azokat a folyamatokat, melyek az ér lumenének nyitvamaradását és az ér falának vastagságát befolyásolják és kísérik az újonnan szerveződött intra- és perivascularis struktúrákban. Kerestük azokat a normál vascularis reakcióktól való eltérést, melyek pathológiás folyamatokat indítva a restenosis kialakulásában iniciatív tényezőként tarthatók számon.

#### **5.5 Anyag és módszerek:**

##### **5.5.1 Hisztopatológiai vizsgálatok**

A formalinban fixált, paraffinban ágyazott kutya és humán arteria femoralis és artéria iliaca mintákból 5-6  $\mu\text{m}$  vastagságú metszeteket készítettünk, majd hagyományos festést (haematoxin-eosin) és az érstruktúrákat feltüntető speciális festéseket (PAS, pikrosirius, orcein) alkalmaztuk. Ezt követően immunohisztokémiai vizsgálatokat végeztünk Streptavidin-Biotin/Peroxidáz technika szerint. Minden esetben használtunk CD34, simaizom actin (SMA), KP1 és vimentin monoclonalis antitesteket. A CD 34 antitest specifikusan tünteti fel az ér endothel rétegét, a simaizom actin az ér simaizom rétegén mutat pozitivitást, a vimentin antitest, pedig a kötőszövet sejtjeinek azonosítására alkalmas, a KP1 antitest, pedig egy macrophag specificus marker. A metszetek kiértékelését Nikon Eclipse E200 mikroszkóp segítségével végeztük el.

## **5.6 Eredmények**

### **5.6.1 Kutya arteria femoralis és iliaca hisztológiai változásai**

Egy nappal a kutya artéria femoralisába helyezett stent az ér lumenében (összehasonlítva az ellenkező oldali kontrollal) sem részleges, sem teljes obstrukciót vagy lokális thrombosit nem okozott. Az ér nyitva tartásának mértéke maximális, beültetést követő egy nappal endothel-pusztulás, az elastica interna elsimulása, kezdődő fragmentációja alakult ki. Sem az intima sem a media sem pedig az adventicia rétegeiben jelentősebb acut gyulladásos sejtes beszűrődés nem volt látható. Intima hyperplasia, media proliferáció vagy adventiciális reakció még nem alakult ki. A lumenben minimális plasma-fibrin exudáció és granulocytá-vvt-thrombocytá kiáramlás igazolódott, melyek érfalhoz tapadó microthrombusok formájában voltak jelen.

A beültetés után egy héttel az endothel teljes hiánya, az elastica interna pusztulásának súlyosbodása alakult ki. Minden érfali rétegben döntően granulocytákból minimálisan vvt-thrombocytából, lymphocytákból és macrophagokból álló infiltrátum látható. Enyhe fokú intima hyperplasia, media simaizom proliferáció és adventiciális duzzadás valamint fibroblast aktiváció alakult ki. A lumenben a falhoz tapadó hálózatos szerkezetű microthrombus helyezkedett el, de jelentősebb obstrukciót nem okozott. Ebben a fázisban láttuk a legintenzívebb sejtes reakciót, az ér falának átmeneti vastagodásával.

A beavatkozás után 1 hónappal az érfal mediája elvékonyodott, simaizomsejtek és fibroblastok proliferációja lecsökkent, az endothel és az elastica interna részben regenerálódott, az intima struktúrája regenerálódott, a gyulladásos sejtes elemek eltűntek. Az ér felszíne és a fal az eszköz implantálódása miatt irregulárisra vált, fali microthrombus látszott. Összességében az ér lumene kissé tágabb az érfal minimális megvastagodása mutatkozott. A media és az adventicia enyhe kezdeti hegesedése látható. Thrombosis, érruptura, vérzés, malignizáció nem voltak megfigyelhetők (9. táblázat).

## 9. táblázat és ábra

Kutyában történő stent beültetést követő hisztológiai változások alakulásának összefoglalása.

	1 nap	1 hét	1 hónap
ÉR nyitva tartásának mértéke	98-99%	90-95%	98-99%
ÉR lumenének állapota	Minimális fibrin-plasma exudáció vvt és tct aggregáció	Hálózatos fibrin-plasma szerveződés és sejt aggregáció	Minimális murális vvt-thrombocytá aggregáció
Endothel pusztulás	Teljes	Teljes	Kezdődő minimális regeneráció
Elastica károsodás (repedés, feltöredezés)	Kezdődő feltöredezés, szakaszos elsimulás	Súlyos, néhol komplett	Irreguláris elastica regeneráció
Sejtes reakció	Jelentősebb reakció nem alakult ki	Teljes falat érintő granulocytás infiltrátum	Minimális, adventiciális lymphocytákkal
Fibroblast és simaizom proliferáció	Még nem alakult ki	Kifejezett fibroblast és simaizom proliferáció	Collagenizáció, simaizom aktivitás nélkül
Intima hyperplasia	Nincs	Enyhe	Minimális
Az érfal vastagságának alakulása	Nincs eltérés	Intima, media, adventicia duzzadás	Nincs szűkület, a lumen kissé tágult
Szűkület, obstrukció	Nincs	Nincs	Nincs
Angionecrosis, érruptura, vérzés	Nincs	Nincs	Nincs
Perivascularis hegesedés	Nincs	Nincs	Nincs
Malignizáció	Nincs	Nincs	Nincs

## 5.6.2 Humán középnyag artéria hisztológiai változásai

Hasonló jellegű érfali változások alakultak ki a humán mintákban is (összehasonlítva az ép szakaszból származó kontrollal). Azonban az érfali



postimplantációs reakció súlyosan degenerált atheromatosissal jellemezhető, eleve beteg érszakaszon alakult ki.

Egy nappal a beteg arteria szakaszba helyezett stent az ér lumenében sem részleges, sem teljes obstrukciót, lokális thrombosisot nem okozott. Az ér nyitva tartásának mértéke maximális, beültetést követő egy nappal endothel-pusztulás, az elastica interna elsimulása, kezdődő fragmentációja alakult ki. Sem az intima sem a media sem pedig az adventicia rétegeiben jelentősebb heveny gyulladós beszűrődés nem volt látható. Intima hyperplasia, media proliferáció vagy adventiciális reakció még nem alakult ki. A lumenben minimális fibrin exudáció és granulocytá-vvt-thrombocytá kiáramlás igazolódott, mely az intima degenerált szövetéhez kapcsolódott. Emellett az érfalban az atheromatosis szöveti jelei látszottak intima megvastagodás, degeneráció mész és koleszterin kristályok felhalmozódásával.

A beültetés után egy héttel az endothel teljes hiánya, az elastica interna pusztulásának fokozódása alakult ki. Minden érfali rétegben kevés granulocytákból, főleg lymphocytákból és macrophagokból álló infiltrátum látható, az acut gyulladás mértéke azonban mérsékeltebb volt, mint a kutya azonos postimplantációs mintájában látott. Intima hyperplasia, media proliferáció és adventiciális duzzadás kis mértékben alakult ki. A media simaizom sejtjei és az adventicia fibroblastjainak proliferációja is szerényebb mértékű, mint a kutya érszakaszán látottak. Az ér lumenében degenerált intima részleteket láttunk, koleszterin kristályokat tartalmazó intima fragmentáció alakult ki. Az ér falának jelentősebb megvastagodása és a lumen szűkülete nem látható.

A beavatkozás után 1 hónappal az érfal mediája elvékonyodott, a simaizomsejtek és a fibroblastok proliferációja lecsökkent, az endothel nem de az elastica interna részben regenerálódott, az intima struktúrájára az atheromatosis volt a jellemző. Összességében az ér lumene kissé tágabb az érfal minimális megvastagodása mutatkozott. A media és az adventicia enyhe kezdeti hegesedése látható. Thrombosis, érruptura, vérzés, malignizáció nem voltak megfigyelhetők (10. táblázat).

## 10. táblázat és ábra

Hisztológiai változások alakulásának összefoglalása beteganyagon.

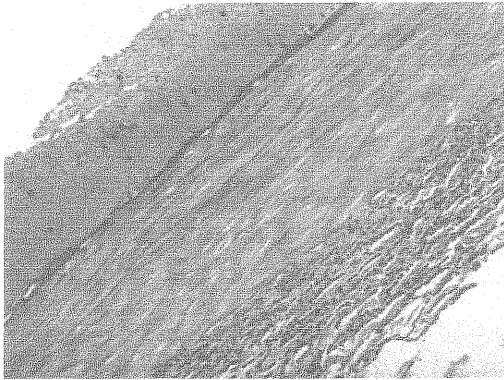
	1 nap	1 hét	1 hónap
ÉR nyitva tartásának mértéke	98-99%	98-99%	98-99%
ÉR lumenének állapota	Minimális fibrin-plasma exudáció, vvt és tct aggregáció	Az intima degenerált szövetfragmentjei leváltak	Az intima degenerált szövetfragmentjei elsimultak, nincs sejtes aggregáció
Endothel pusztulás	Teljes	Teljes	Minimalis regeneráció
Elastica károsodás (repedés, feltöredezés)	Kezdődő feltöredezés, szakaszos elsimulás	Súlyos, néhol komplett	Irreguláris elastica regeneráció
Gyulladásos reakció	Jelentősebb reakció nem alakult ki	Teljes falat érintő főleg lymphocyták, macrophagok infiltrátuma	Minimalis, adventiciális lymphocytákkal
Fibroblast és simaizom proliferáció	Még nem alakult ki	Irreguláris, enyhe fibroblast és simaizom proliferáció	További media és adventicia hegesedés
Intima hyperplasia	Nincs Csak degeneráció	Nincs Csak degeneráció	Nincs Csak degeneráció
Az érfal vastagságának alakulása	Nincs eltérés	Minimális intima, media, adventicia duzzadás	Nincs eltérés, a lumen kissé tágult
Szűkület, obstrukció	Nincs	Nincs	Nincs
Angionekrózis, érruptura, vérzés	Nincs	Nincs	Nincs
Perivascularis hegesedés	Nincs	Nincs	Nincs
Malignizáció	Nincs	Nincs	Nincs

## 5.6.3 Eredmények

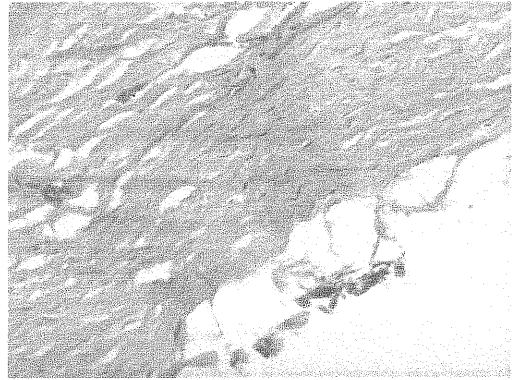
Összehasonlítva a kutya és a humán ér minták histológiai vizsgálatának eredményeit, az alábbi változásokat foglalhatjuk össze:

*Acut elváltozások (1. nap)*

Az ér lumene teljes átjárható a kezelt érszakaszokon (kulya+humán), az érlumenben falhoz tapadó microthrombusok alakultak ki. Az érfal endothel károsodása látható kezdeti elastica fragmentációval, média és adventicia reakció még nem igazolható. Intramuralis gyulladásos infiltráció kis mértékű. Jelentős érfali duzzadás nem jellemző. Összehasonlítva a kutya (17/a. kép) és a humán (17/b. kép) mintákon látott szöveti reakciót jelentős eltérések ebben a korai fázisban nem igazolhatók, különbség a beteg érszakasz atheromatosisában, a korábban kialakult szöveti degenerációban van, mely a stent implantáció által kiváltott szöveti reakciót acutan jelentősen nem befolyásolta.



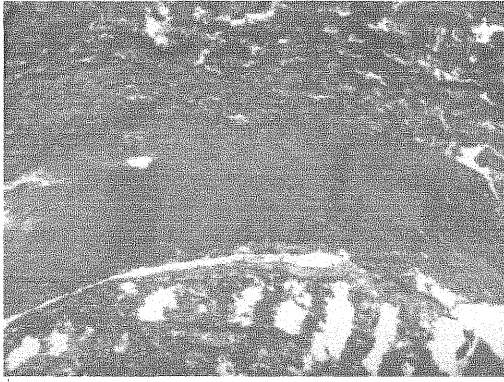
17/a. kép



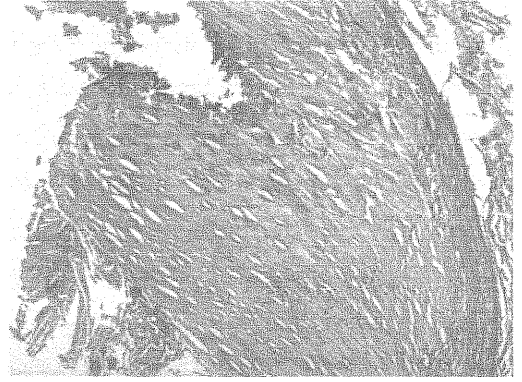
17/b. kép

#### *Subacut elváltozások (1. hét)*

Az ér lumenének tágassága minimálisan csökkent az érintett ér szegmentumban, a kutyában az intenzív acut gyulladásos sejtes infiltrátum miatt, az eleve beteg érszakaszon, pedig a degenerált intima fragmentációja miatt. Az érfal endothel károsodása prolongált, az intima és a lamina elastica interna csaknem teljes fragmentációja látható. A gyulladásos infiltráció maximuma ebben a fázisban alakult ki, míg a kutyában döntően granulocytás, a beteg érszakaszon lymphocytákból és macrophagokból állt. A kutyában intenzívebb intima, media és adventicia reakció (hyperplasia, simaizom és fibroblast proliferáció) alakult ki, míg a beteg érszakaszon ez a proliferatív fázis sokkal kisebb mértékű. (18/a. kép) Összehasonlítva a kutya és a humán mintákon látott szöveti reakciót jelentős különbség igazolható ebben a fázisban: a degenerált, beteg érszakasz szöveti reakciós kapacitásának csökkenése miatt a stent implantátum által indukált elváltozások enyhébbek, az ér egészét tekintve kisebb hisztológiai változásokkal jár. (18/b. kép)



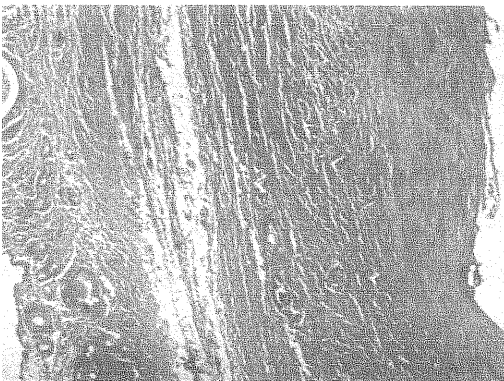
18/a. kép



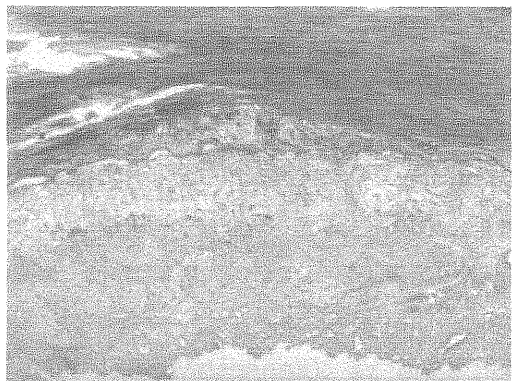
18/b. kép

### *Krónikus elváltozások (1 hónap múltán)*

Az ér nyitvamaradási mértéke nem változott a kezelt érszegmentumban, a gyulladásos sejtek száma lecsökkent, a szöveti aktivitás lezajlott, minimalis endothel regeneráció kezdődött. Az érfal minden rétege kissé elvékonyodott, az erek enyhe fokban dilatáltak, s a lamina elastica interna irreguláris regenerációja figyelhető meg. Nincsen szűkület, occlusio, hyperplasia, degeneráció, vascularis ruptura, vérzés, vagy malignus elfajulás. Összehasonlítva a kutya (19/a. kép) és a humán (19/b. kép) mintákon látott szöveti reakciót jelentős különbség ebben a késői fázisban sem igazolható.



19/a. kép



19/b. kép

### *Megbeszélés*

Kutyán és humán beteganyagon vizsgált érelzáródás megoldására történt középnagy arteriába implantált stent által indukált akut, subacut és krónikus érelváltozások nyomon követésének eredményei arra engednek következtetni, hogy a beavatkozás minimalis nem-kívánatos szöveti elváltozásokat okoz. Mindkét vizsgálati anyagon az arteria femoralisba helyezett stent során tapasztaltak azt bizonyítják, hogy az eljárás tartós és jól kontrollálható ér-

nyitvamaradást biztosít, minimális érfali megvastagodás mellett. Összefoglalva az endovascularis implantáció hatására az érfalban a korai szakaszban endothel denudáció és microthrombosis alakul ki. A későbbiek során ezen thrombusok a fiziológiás thrombolysis során feloldódnak további szövődményeket nem okoznak. Az endothel regenerációja lassú folyamat, három hét elteltével kezdődik és a beültetést követő második hónap végén még nem komplettálódott. (35.) Az első hét végére érfali gyulladással sejt beszűrődés és simaizom-fibroblast proliferáció alakul ki átmeneti enyhe lumen szűkülettel. Ezt követően az érfali elváltozások restitutioja következett be, a sejtreakció mérséklődött, a proliferatív sejtek száma csökkent, enyhe hegesedés következett be, az ér keresztmetszete kissé torzult. Irodalmi adatok a restenosis egyik alapvető okának a simaizom gazdag neointimalis hyperplasiát tartják (49.). Azonban ilyen jellegű vagy ehhez kapcsolódó szöveti elváltozások, mint neointimalis hyperplasia, továbbá granulomatosus érfali reakció, tartós fal thrombosis sorozatvizsgálataink során nem alakultak ki. Az állatkísérletes modellünk és a humán beteganyag hisztológiai változásai nagyfokú hasonlóságot mutatnak, azonban minden szempontból nem azonosak, mivel kísérletes körülmények között alapvető normál biológiai folyamatok játszódhatnak le, míg a beteganyagban eleve érintett, különböző mértékben degenerált érfalon a normál folyamatokat jelentősen módosító reakciók is kialakulnak. A stent implantációt követő pathológiás változások arteria coronariákban 4 szakaszra oszthatók: thrombosis, gyulladás, proliferáció és az érfali rekonstrukció (remodeling), melyek a normál reaktív folyamatokkal nagy hasonlóságot mutatnak (9.). Ennek alapján feltételezhető, hogy a restenosis kialakulásában egyéb intra- és extravascularis addicionális tényezők szerepe elengedhetetlen. A patológiás folyamatok indításában nemcsak az érfali betegség progressziójának lehet szerepe, hanem a neoendothelialis zavarának (elhúzódásának), az endothel antitrombotikus hatás kiesésének valamint a túlzott leukocita kiáramlásnak, mely cytokinek indukciója révén monocita-macrophag-lymphocita aktivációhoz és fokozott fibroblast-myofibroblast, simaizom proliferációhoz vezet. Ezen lokális hatásokon kívül szisztémás pathophysiológiai állapotok, a vér összetételének megváltozása valamint az egyenetlen áramlási viszonyok együttesen járhatnak hozzá a restenosis kifejlődéséhez. Feltehetően a restenosis jóval összetettebb folyamat, mint azt korábban gondoltuk. A kedvezőtlen irányba eltolódó postimplantációs vascularis folyamatok cascade-szerű láncolata vezethet a kedvezőtlen érfali rekonstrukcióhoz.

Vizsgálataink alapján mondhatjuk, hogy alkalmazott módszerünkkel az ér nyitvamaradása az eddigieknél tartósabban, egyszerűbben, gyorsabban és kontrollálhatóbban, továbbá kevesebb iatrogén veszéllyel biztosítható.

## **6 Összefoglalás**

A restenosis kérdéskörét vizsgálva áttekintettük az intravascularis beavatkozások múltját, jelenét és részben a jövő lehetőségeit. A tapasztalatok nagy része a coronáriákon végzett beavatkozások széleskörű vizsgálatából származik, de az alapmechanizmus hasonló a középnyag artériákon is. A klasszikus percutan intraluminalis technikák, ami az invazív radiológusok és hemodinamikai szakemberekhez kötődik, napjainkban megjelenik az érsebész kezében is. Az intraoperatív angiográfia vagy DSA a napi rutin része. A kombinált műtéti megoldásokról már régebben történtek közlemények a proximális PTA és disztális rekonstrukció, az intraoperatív DSA kontroll lehetővé teszi az azonnali angioplastikai beavatkozást és a rendelkezésre álló videoangioscop segítségével az eredmények is ellenőrizhetők in vitro körülmények között.

## **7 Következtetések és új eredmények**

### **I. Intraoperatív endovasculáris beavatkozások hatásának vizsgálata**

- A femoropopliteális trombandarteriectomiák nyitvamaradási rátájának növelésére az intraoperatív videoangioscopos kontroll hatásos megoldás, mivel a korai restenosisot okozó, reocclusiot kiváltó intima darabok, thrombusok felismerhetők és eltávolíthatók. A további utánkövetés pedig bizonyította a tartós átjárhatóság emelkedését is.
  - o Az intima pótlás „Endurig” endografttal, az operált esetekben jó eredményt adott.
- A poplitea aneurysmák endovascularis megoldásai először történtek ezekben a formákban és bizonyították, hogy a módszer alkalmas rekonstrukcióra, ha a megfelelő felszerelés és gyakorlat rendelkezésre áll. Az utánkövetés jó eredményű.
- A napi rutin beavatkozások közé bevezettük az Intraoperatív Transluminalis Angioplasticát (ITA) és a feldolgozott beteganyag alapján megállapítható, hogy a többszintű elzáródások, szűkületek megoldására kifejezetten alkalmas. Jelentősen csökkenthető a betegek műtéti megterhelése.

- Azokban esetekben ahol a restenosis kialakult és occlusiot okozott, mindig felismerhető volt a kiáramlási pálya szegénysége vagy a megfelelő megajánlás hiánya.

## **II.**

- Állatkísérletben standard körülmények között modelleztük az intraoperatív angiográfiát, az endovasculáris technikákat és a stent implantációt. Megállapítottuk, hogy a gyakorlat megszerzéséhez alkalmasak a készített modellek. A további vizsgálatokhoz a minták jól előkészíthetők, követhetők és reprodukálhatók.

## **III.**

- Az eltávolított minták szövettani feldolgozása, mint standard körülmények között létrehozott elváltozás (kísérletes) és a klinikai, intraoperatív (humán) anyagok összehasonlítása, az irodalmi adatokkal együtt, azt mutatta, hogy a kutya középnagy artériáiban kialakult elváltozások megegyeznek a humán mintákkal és így alkalmasak a továbbiakban újabb endovasculáris beavatkozások, restenosis, stenosis kutatásaira.
- Az eddigi vizsgálataink új eredménye, hogy a restenosisért felelős patológias folyamatok az első hónap végére lezajlanak és a további elváltozások már friss stenosisként értékelendők. A beteganyag további hosszútávú követésével valamint párhuzamosan állatkísérletes modell beállításával kívánjuk vizsgálni a késői restenosis patomechanizmusát.

## 8 Irodalomjegyzék

1. A.Bayes-Genis,J.H.Cambell,P.J.Carlson,D.R.Holmes,Jr,R.S.Scwatz  
Macrophages,myofibroblasts and neointimal hyperplasia aftercoronary  
artery injury and repair  
Atherosclerosis 163:89-98,2002
2. Belkin M et al  
Preferred strategies for secondary infrainguinal bypass: Lessons learned  
from 300 consecutive reoperations  
J Vasc Surg 21:282-295,1995
3. Cannon JA ,Barker WF  
Successful management of obstructive femoral arteriosclerosis by  
endarterectomy:experience with a semiclosed technique in selected cases  
Surgery 38:48-59,1955
4. E.Cirado,W.A. Marston,J.T.Woosly et al.  
An aortic aneurysm model for the evaluation of endovascular exclusion  
prostheses  
J Vasc Surg 22:306-15;1995
5. D.Raithel  
Alloplastischer infrainguinaler Gefäßersatz - gegenwärtiger Stand  
Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie 1990, 4:223-226
6. Dotter C.T.,Judkins M.P.  
Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction.Description of a new  
technique and preliminary report of its aplication  
Circulation 30:654;1964
7. E. Hagmüller, D. Ockert, L.W. Storz  
Früh- und Langzeitergebnisse nach 228 infragenualen femoropoplitealen  
Bypassimplantationen mit dünnwandigem und ringverstärktem expanded  
Polytetrafluoräthylen  
Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie 1992, 6:81-89
8. Edmond J. Prendiville, Anson Yeager, Thomas F. O'Donnell Jr., James C.  
Coleman, Amy Jaworek, Allan D. Callow, William C. Mackey, Ralph A.  
Deterling Long-term Results with the Above-knee Popliteal Expanded  
Polytetrafluoroethylene Graft  
Journal of Vascular Surgery 1990, 11:517-524
9. E.R.Edelman,C.Rogers  
Pathobiologic responses to stenting  
Am J Cardiol 81(7A):4E-6E,1998
10. S.M.Garas,P.Huber,N.A.Scott  
Overview of therapies for prevention of restenosis ofafter coronary  
interventions  
Pharmacology & Therapeutics 92:165-178;2001
11. A.M.Gershlick  
Endovascular manipulation to restrict restenosis  
Vasc Med 3(3):177-88:1998
12. Hamilton IN Jr, Mathews JA, Sailors DM, Woody JD, Burns RP.  
Combination endovascular and open treatment of peripheral arterial



- occlusive disease performed by surgeons.  
Am Surg. 64(6):581-90; discussion 590-2.;1998 Jun
13. Harris PL et al  
The need for clinical trials of endovascular abdominal aortic stent-graft repair: The Eurostar project  
J. Endovasc. Surg. 4:491, 1997
  14. Harry C. Lowe , Stephen N. Oesterle, Levon M.Khachigian  
Coronary In-Stent Restenosis:Current Status and Future Strategies  
J Am Coll Cardiol 2002;39:183-93
  15. Horvath L.  
Percutaneous transluminal angioplasty:Importance of antikoagulant and fibrinolytic drugs  
ARJ 135:951;1980
  16. Inahara T, Scott CM  
Endarterectomy for segmental occlusive disease of the superficial femoral artery  
Arch Surg 116:1547-1553,1981.
  17. J.F.Dyet, D.F.Ettles, A.A.Nicolson, S.E.Wilson  
Textbook of endovascular procedures-1st ed.  
Copyright 2000 by Churchil Livingstone
  18. Johnson GJ, Griggs TR, Badimon L. The utility of animal model in the preclinical study of interventions to prevent human coronary artery restenosis: on behalf ofthe Subcommittee on Animal, Cellular and Molecular Models of Trombosis and Haemostasis of the Scientifc and Standadization Committee of the International Society on Trombosis Haemostasis  
Thromb.Haemost 1999;81:835-43
  19. Johnstone KW et al  
Suggested standards for reporting on arterial aneurysms.  
J. Vasc. Surg 13: 444-450, 1991
  20. Kasza G., Kollár L., Rozsos I.  
Femoro-poplitealis thrombendarteriectomiák videoangioscopos kontroll mellett  
Érbetegségek, VI. 1. 1999
  21. Kasza G.,Kollár L.  
Az endovascularis sebészet lehetőségei  
Magyar Sebész Társaság Tudományos Ülése  
Pécs 1997
  22. Kasza G., Rozsos I., Kollár L.  
Endovascular reconstructive techniques popliteal arterial aneurysms.  
Cardiovasc Surg.10.p132 2002
  23. Kollár L., Horváth L., Fendler K., Rozsos I., Kasza G., Szabó M.  
Intra-operative carotid stent implantation with angioscope control  
Br. J. Surg., 83. 2. 151. 1996.
  24. Kollár L., Kasza G., Rozsos I., Menyhei G., Varga Zs., Grexa E.  
Intima pótlás thrombendarteriectomia után: Enduring  
Érbetegségek, VII. 3. 2000

25. Kollár L., Rozsos I., Kasza G., Forgács S., Füzi Á.  
Alprostadil/PGE 1 (Alprostapint®) therapy in patients with PAOD of stage III-IV according to Fontaine  
Biorheology 36:1/2 78-79 1999
26. Kollár L., Rozsos I., Kasza G., Menyhei G  
Qinapril treatment in patient with peripheral arterial occlusive disease (PAOD) preliminary results  
Biorheology 36:1/2 78-79 1999
27. Kumpe DA, Kempczinski RF.  
Percutaneous transluminal angioplasty in the selected management of proximal arterial occlusive disease of the lower extremities: a preliminary report.  
Surgery 87(5):488-93;1980 May
28. L.Mátyás  
Perioperative Komplikationen als Folge des ( in situ ) Bypass der V.saphena magna  
Angio archiv Bd. 26:157-160, 1994
29. L.Mátyás, R.Sipka, L.W.Storz  
Angioskopie beim In-situ-Bypass  
Act.Chir.Austriaca 25:322-325 1993.
30. Laurence-Brown M., K. Sieunarine, D. Hartley, G. Van Schie, J. Anderson  
Should an anchor stent cross the renal artery orifices when placing an endoluminal graft for abdominal aortic aneurysm?
31. C.McArthur, V.Teodorescu, L.Eisen  
Histopathologic analysis of endovascular stent grafts from patients with aortic aneurysms: Does healing occur?  
J Vasc.Surg 33:733-8;2001
32. McGahan T.J., Berry G.A., McGahan S.L., White G.H., Yu W., May J.  
Results of autopsy 7 months after successful endoluminal treatment of an infrarenal abdominal aortic aneurysm  
J Endovasc Surg 2(4):348-55, 1995 Nov
33. Miller A , Campbell D, Gibbons G et al  
Routine intraoperative angioscopy in lower extremity revascularisation,  
Arch Surg 124:604-608 1989.
34. Miller A , Salenius GP  
Angioscopy : Instrumentation, Techniques, and Application
35. M.L.Marin, F.J.Veith, J.Cynamon et al.  
Human transluminally placed endovascular stented grafts: Preliminary histopathologic analysis of healing grafts in aortoiliac and femoral artery occlusive disease  
J Vasc Surg 21:595-604;1995
36. Orend K.H., Heymer B., Pamler R.S., Hahn J., Sunder-Plassmann L.  
Histomorphological examination of endoluminal stent grafting in the descending aorta in sheep model  
Thorac Cardiovasc Surg 44(3):132-5;1996
37. PA W.B.Saunders ,  
Kearney M, Pieczek A , Haley L, et al.  
Histopathology of in-stent restenosis in patients with peripheral artery

- disease  
Circulation 1997;95:1998-2002.
38. Parodi JC et al  
Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms  
Ann. Vasc. Surg. 5:491, 1991
  39. Parodi JC et al  
Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms and other arterial lesions  
J. Vasc. Surg. 21:549, 1995
  40. Porstmann W.,Wierny L.  
Intravasale Rekanalisation inoperabler arterieller Obliterationen  
Zentralbl Chir 92:1586;1967
  41. 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.
  42. Schurink GWH et al  
The UK Small Aneurysm Trial Participants:  
Mortality results for randomized controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aneurysms.  
Lancet 352:1649-1655, 1998
  43. A.Segev,D.Aviezer,M.Safran et al.  
Inhibition of vascular smooth muscle cell proliferation by a novel fibroblast growth factor antagonist  
Cardiovasc Res 53:232-241;2002
  44. Schwartz RS  
Animal models of human coronary restenosis.  
In Topol EJ , ed Textbook of Interventional cardiologi.2nd ed Philadelphia,
  45. Schwrcz R.S.  
Pathophysiology of restenosis:Interaction of thrombosis,hyperplasia.and/or remodeling  
Am J Cardiol 81(7A):14E-17E;1998
  46. Shin C.K.,Rodino W.,Kirwin J.D.et al  
Histology and electron microscopy of explanted bifurcated endovascular aortic grafts:evidence of early incorporation and healing  
j Endovasc Surg 6(3):246-50;1999Aug
  47. Sirnes PA,Golf S, Myreng Y , et al.  
Stenting In Chronic Coronary Occlusion(SICCO): randomized,controlled trialof adding stent implantation after successful angioplasty  
J Am Coll Cardiol 1996;28 :1444 -51
  48. F.Squadrito,B.Deodato,A.Bova et al.  
Crucial role of nuclear factor-κB in neointimal hyperplasia of the mouse carotid artery after interruption of blood flow  
Atherosclerosis 166:233-242;2003
  49. T.M.Sullivan,S.D.Ainsworth,E.M.Langan  
Effect of endovascular stent strutgeometry on vascular injury,myointimal

- hyperplasia, and restenosis  
J Vasc Surg 36:143-9;2002
50. Szilagyi DE, Schwartz RL, Reddy DJ  
Popliteal arterial aneurysms. The natural history and management.  
Arch Surg 1981; 116:724-728
51. Tretinyak A.S., Lee E.S., Uema K.M. et al.  
Supplemental oxygen reduces intimal hyperplasia after intraarterial  
stenting in the rabbit  
J Vasc Surg 35(5):982-7;2002
52. van der Heijden FHWM et al  
Endarterectomy of superficial femoral artery : a procedure worth  
reconsidering  
Eur J Vasc Surg 6:651-658.1992
53. van der Heijden FHWM et al  
Long term results of semi-closed endarterectomy of the superficial femoral  
artery and outcome of failed reconstruction  
J Vasc Surg 18:271-279,1993
54. Varga ZA, Locke-Edmunds JC, Baird RN  
A multicenter study of popliteal aneurysms. Joint Vascular Research Group  
J Vasc Surg 1994;20 171-177
55. Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, et al  
Six-year prospective multicenter randomized comparison of autologous  
saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in  
infrainguinal arterial rekonstrukción  
J Vasc Surg 3:104-114,1986
56. Vercellio G et al  
Semiclosed thromboendarterectomy on femoropopliteal-tract revisited after  
fourteen years experience on 595 cases  
Int Surg 71:59-61,1986.
57. Vumpe D.A., Becker G.J.  
Percutaneous transluminal angioplasty and other endovascular technologies  
Ann Surg 106(6):353-369;1991
58. Verheye S, Salame MY, Robinson KA, et al .  
Short- and longterm histopathologic evaluation of stenting using a self-  
expanding nitinol stent in pig carotid and iliac arteries  
Cathet Cardiovasc Diagn 199;48:316-323
59. Virmani R, Farb A, Kolodgie F.D.  
Histopathologic alternations after endovascular radiation and  
antiproliferative stents: similarities and differences  
Herz 27(1):1-6;2002 febr
60. Vollmar J, Hutschenreiter S  
Vascular endoscopy for venous thrombectomy, In Ahn SS, Moore WS  
, editors : Endovascular surgery . ed 2 , Philadelphia, 1992. WB Saunders.
61. Vollmar J, Storz L  
Vascular endoscopy  
Surg Clin North Am 54:111-112, 1974.

62. Wéber Gy.,Jako G.,Kalmar N.K.,Cseke I.,Kasza G.  
Aorto-bifemoralis bypass retroretinealis "mini" feltárásból előzetes közlemény)  
Orv.Hetil.135:19-22;1994
63. White G,White R,Kopock G et al  
Endoscopic intravascular surgery removes intraluminal flaps, dissections, and thrombus  
J Vasc Surg 11:280-288,1990.
64. White J.G.,Mulligan N.J.,Gorin D.R.et al.  
Response of normal aorta to endovascular grafting:serial histopathological study  
Arch Surg 133(3):246-9;1998
65. Zuhlke HV, Sorensen R, Haring R, Konradt J.  
Intraoperative open transluminal angioplasty (IOTA)  
Chirurg. 52(4):265-70;1981 Apr;. German.

**Publikációs lista**

1. Benkő K.J., Naumov I., **Kasza G.**  
A kézhat bőrből kiinduló fatális lefolyású laphám sejtes rák esete  
Orv.Hetil. 1993.;134(42) : 2315-7.
2. Wéber Gy., Jako G., Kalmar N.K., Cseke I., **Kasza G.**  
Aorto-bifemoralis bypass retroretinealis "mini" feltárásból előzetes közlemény)  
Orv.Hetil.1994.;135:19-22.
3. Kollár L., Horváth L., Rozsos I., **Kasza G.**  
Intra-operative carotid stent implantation with angioscope control  
Magyar Sebészet XLIX. 1.:32 1996
4. Rozsos I., **Kasza G.**, Forgács S., Kollár L.  
A diabetes láb terápiai nehézségei  
Magyar Sebészet XLIX. 1.:223 1996
5. Rozsos I., **Kasza G.**, Forgács S., Kollár L.  
Az arteria thyroidea inferior spontan ruturája  
Magyar Sebészet XLIX. 1..223 1996
6. Kollár L., Horváth L., Fendler K., Rozsos I., **Kasza G.**, Szabó M.  
Intra-operative carotid stent implantation with angioscope control  
Br. J. Surg., 83. 2. 151. 1996. *IF: 2.287 PI: 0.68*
7. 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 *IF: 0.567 PI:0.18*
8. Rozsos I., **Kasza G.**, Forgács S., Fülöp G., Kollár L.  
A diabetes láb terápiai nehézségei  
Diabet.Hung. V. 1. p.23 1997
9. Kollár I., **Kasza G.**, Rozsos I., Menyhei G., Szabó M., Horváth L.  
Internal carotid stent implantation with angioscopic control.  
Acta Chir Hung. 1997;36(1-4):168-9.
10. Rozsos I., Forgács S., **Kasza G.**, Kollár L.  
The basic and the practical way of treating of diabetic foot.  
Acta Chir Hung. 1997;36(1-4):299-301.
11. Kollár L., **Kasza G.**, Rozsos I., Menyhei G., Szabó M., Horváth L.  
Intraoperativ carotis interna stent implantatio videoangioscopias kontroll mellett  
Érbetegségek 1997. 2. 15-18.
12. Rozsos I., Kollár L., Forgács S., **Kasza G.**  
A diabetes-láb ellátásának taktikája  
Érbetegségek IV.10 1997
13. Kollár L., **Kasza G.**, Menyhei G., Rozsos I., Szabó M., Horváth L.  
Intraoperative internal carotid stent implantation with angioscopic control  
Perfusion 12, 1998 526-531 *IF: 0.534 PI:0.11*

14. Rozsos I., Forgács S., Fodor E., **Kasza G.**, Füzi Á., Kollár L.  
A szervezett diabetes-láb ambulancia hatásai  
Magyar Sebészet suppl.
15. **Kasza G.**, Kollár L., Rozsos I.  
Femoro-poplitealis thrombendarteriectomiák videoangioscopos kontroll  
mellett  
Érbetegségek, VI. 1. 1999
16. Kollár, I.Rozsos , **G.Kasza** , S.Forgács , Á.Füzi  
Alprostadil/PGE1 (Alprostapint) therapy in patiens with PAOD of stage III-  
IV according to Fontaine  
Biorheology 36:1/2 78-79 . 1999 *IF: 1.00 PI: 0.25*
17. Kollár L.,Rozsos I.,**Kasza G.**,Menyhei G.,  
Quinaprill treatment in patient wiyh peripheral arterial occlusive dise ase  
(PAOD): preliminary results  
Biorheology 36:1/2 78-79 . 1999 *IF: 1.00 PI: 0.32*
18. Kollár, L., **Kasza, G.**, Menyhei, G., Rozsos, I., Szabó, M., Horváth, L.  
Intraoperative internal carotid stent implantation with angioscopic control  
Biorheology 36:1/2 136.1999 *IF: 1.00 PI:0.21*
19. **Kasza G.**, Kollár L., Rozsos I.  
Intraoperative videoangiographic control during femoro-popliteal  
thrombendarterectomy  
Perfusion 13;2000: 384-388 *IF: 0.534 PI:0.39*
20. Kollár L., I. Rozsos, S. Forgács, **G. Kasza**  
Wirksamkeit und Verträglichkeit von 0,1%iger Natriumpentosanpolysulfat  
Salbe (Na-PPS) im Vergleich zu heparinhaltigem Menaven Gel 1.000 bei  
oberflächlichen Venenentzündungen  
J. Pharmakol. u. Ther. 1/2000, 9 *IF: 0.534 PI:0.17*
21. Kollár L., **Kasza G.**, Rozsos I., Menyhei G., Varga Zs., Grexa E.  
Intima pótlás thrombendarteriectomia után: Enduring  
Érbetegségek, VII. 3. 2000
22. Kollár L., **Kasza G.**, Rozsos I., Menyhei G., Grexa E.,Horváth L  
AAA új műtéti megoldása : stentgraft  
Érbetegségek , VIII. 2. 2001
23. **Kasza G.**, Rozsos I., Kollár L.  
Endovascular reconstructive techniques popliteal arterial aneurysms.  
Cardiovasc Surg.10.p132 2002 *IF:0.776 PI: 0.71*
24. Arató E., Rozsos I., **Kasza G.**, Kollár L.  
A transperitonealisan végzett aorto-iliacalis érrekonstrukciók általános  
sebészeti szövődményei.  
Érbetegségek, IX. 3.p 75-77. 2002
25. Lomb Z, Garamszegi M, Bajor J, Bernáth B, Solt J, **Kasza G**, Weininger Cs,  
Beró T.  
Abdominal angina caused by occlusion of the superior mesenteric artery.  
Case report of a 47 years old male patient.  
Z. Gastroenterol. XXXIX/5 p405 2002. *IF:1.021 PI: 0.14*

**Összes IF :9.253 PI: 3.16**

## Könyvfejezet

**Kasza G.**, Rozsos I. Macroangiopathia érsebészete  
Diabetes-láb 1.kiadás Pécs 1999

## Kongresszusi részvétel:

1. **Kasza G.** Benkő K.J.  
Flexor-in sérülések ellátása osztályunk gyakorlatában  
Fiatal Traumatológusok Fóruma Veszprém 1992
2. **Kasza G.** Arató E  
Traumás pancreatitis okozta spontán lépruptura  
Fiatal Traumatológusok Fóruma Lilafüred 1994
3. Kollár L., Rozsos I., **Kasza G.**  
Endolumináris érsebészet lehetőségei  
Nagyatád, 1995. november 17.
4. Kollár L., Rozsos I., Horváth L., Magyar H., **Kasza G.**  
Intraoperatív carotis stent-implantáció videoscopos ellenőrzés mellett  
I. Magyar Minimally Invasive Therapy Kongresszus, 1996.
5. Kollár L., Horváth L., Fendler K., Rozsos I., **Kasza G.**, Szabó M.  
Intra-operative carotis stent implantation with angioscope control  
6th European Congress of Surgery, Roma, 1996. október
6. **Kasza G.**, Kollár L., Menyhei G., Rozsos I.  
Videoangioscopia jelentősége az érsebészetben  
Magyar Sebész Társaság Tudományos Ülése  
Kaposvár, 1997. március
7. Kollár L., **Kasza G.**, Rozsos I., Menyhei G., Szabó M., Horváth L.  
Internal carotid stent implantation with angioscopic control  
10th European Conference on Clinical Haemorheology  
Lisbon, 1997. június
8. **Kasza G.**  
Érsebészeti új lehetőségek-Videoangioscopia  
Orvosklub 1997
9. **Kasza G.**, Kollár L.  
Az endovascularis sebészet lehetőségei  
Magyar Sebész Társaság Tudományos Ülése  
Pécs 1997
10. Kollár L., **Kasza G.**, Menyhei G., Rozsos I., Szabó M., Horváth L.  
Arteria carotis interna stent implantáció angioscopos kontroll mellett  
1. Pécsi intervencionális Radiológia Symposium és Továbbképző Tanfolyam  
Pécs, 1997. július 27.
11. Rozsos I., Forgács S., Fodor E., **Kasza G.**, Füzi Á., Kollár L.  
A szervezett diabetes-láb ambulancia hatásai  
Magyar Sebész Társaság 54. Kongresszusa  
Budapest, 1998. június 15-17.



12. **Kasza G.**  
Endovascularis sebészet jelene és jövője  
Dél- Dunántúli Sebész Kongresszus 1999, Nagyatád
13. **Kasza G** ,Kollár, Rozsos  
Angioscopos kontroll vizsgálatok endovascularis beavatkozások után  
Sebész Kongresszus Győr 2000 Díjnyertes Kiemelt poszter
14. **Kasza G.**  
Endovascularis esetbemutatás  
GORE- törzsasztal Balatonkenese 2000
15. **Kasza G.**  
Rupturált septicus aneurysma „ bemutatása ( eset-gazda)  
PTE Szakosztály ülés 2000
16. **Kasza G.**  
Endovascularis sebészeti lehetőségek osztályunkon  
Orvos Klub 2000
17. **Kasza G.**, Rozsos I., Kollár L.,  
Endovascular reconstructive techniques periferial aneurysms  
"AfroChap-I" First Congress of the North African et Middle East Chapter of  
The International Union of Angiology  
Cairo Oct 27.-29. 2001
18. Menyhei G., **Kasza G.**, Kollár L.,  
Intraoperative endovascular interventions  
37th Congress of the European Society for Surgical Research  
Szeged May 23.-25. ,2002
19. **Kasza G.**, Rozsos I., Kollár L.  
Endovascular reconstructive techniques popliteal arterial aneurysms  
51st International Congress of The European Society for  
CardiovascularSurgery  
Helsinki June 28.-July 1. 2002

## **Köszönetnyilvánítás**

Ezúton szeretnék köszönetet mondani Dr. Kollár Lajos professzornak, kinek vezetése alatt sajátítottam el az érsebészet alapjait és későbbiekben azt a szemléletet, hogy az új és modern metodikákat kell alkalmazni a meglévő tudásunk és tapasztalataink felhasználásával. Külön köszönet illeti azért, hogy a tudományos munka igényét ébren tartja kollégáiban és állandó biztatással és ösztönzéssel az eredmények, megszületését elősegíti.

Dr. Róth Erzsébet professzornak, aki a kísérletes munka és az eredmények értékelése során segített, megtervezni majd összerendezni a megszerzett tapasztalatokat és továbbá az általa vetetett Kísérletes Sebészeti Intézet dolgozóinak, akik a követlen kísérleti és műtéti munkában támogattak.

Dr. Gömöri Évának, feleségemnek, és Pathológiai Intézetnek a szövetminták hisztopathológiai feldolgozásáért és az értékelés elvégzéséért

Továbbá köszönöm Keresztes Gábornak a dolgozat szerkesztésében nyújtott segítségét.

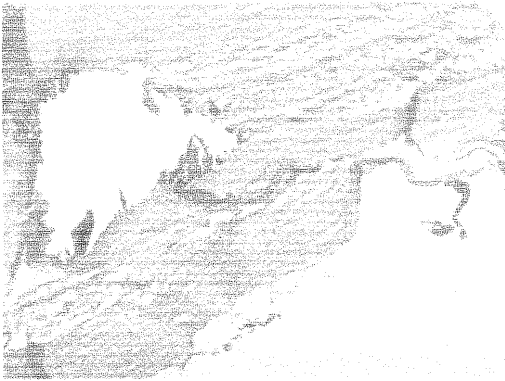
És végül megköszönöm családomnak a dolgozat elkészítése során tanúsított türelmét, megértését és lelki támogatását.

## MELLÉKLETEK

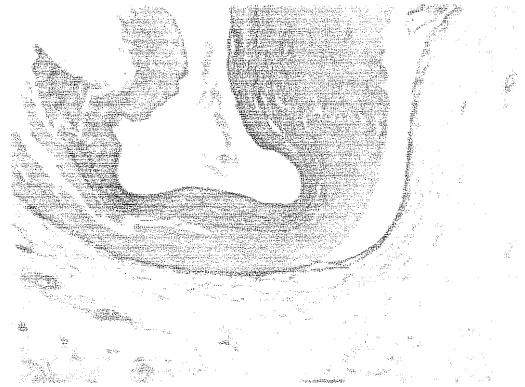
### Rövidítések jegyzéke

AFC	arteria femoralis comunis
AFP	arteria femoralis profunda
AFS	arteria femoralis superficialis
AIE	arteria iliaca externa
AIC	arteria iliaca comunis
AII	arteria iliaca interna
AMI	acut miocardialis infarktus
DNS	desoxiribonukleinsav
DSA	digitalis substrakciós angiografia
EGF	endothelial growth factor
EKG	elektrokardiografia
FGF	fibroblast growth factor
FP	femoropopliteális
Fr	French
ISZB	ischemias szivbetegség
ITA	intraoperatív transzluminális angioplasztika
mRNS	messenger RNS
ORC	orcein
PAS	periodic acid shiff
PDGF	platelet-derived growht factor
PGI	prostaglandin I
PS	picrosirius
PTA	percutan transzluminális angioplasztika
PTCA	percutan transzluminális coronaria plasztika
PTFE	poli-tetra-fluor-etilen
PTS	posttromboticus syndroma
SMA	simaizom actin
TCT	trombocita
TEA	trombendarteriectomia
VIM	vimentin
VSM	vena saphena magna

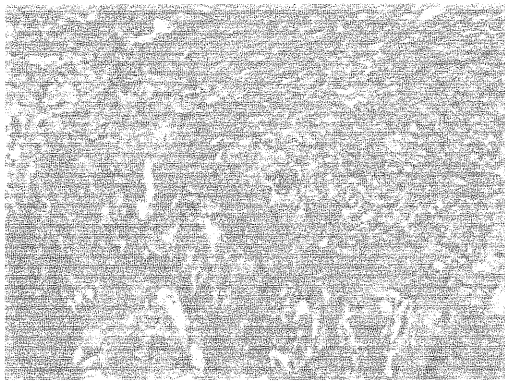
## **Hisztopatológiai album**



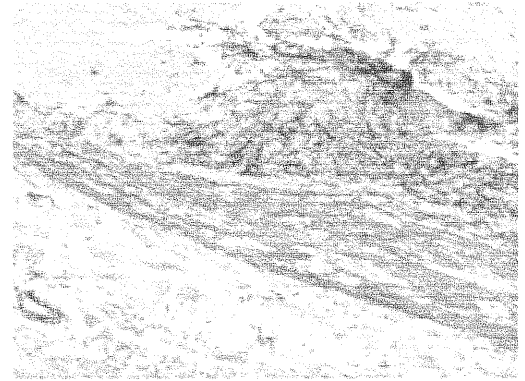
Beteganyagból származó minta 1 nappal a stent beültetés után, látható az érfal meszes degeneratív felszakadozottsága (HE,100x).



Humán egy napos minta, az érfal lamina elastica internájának elsimultságával, kezdődő fragmentációval (ORC,40x).



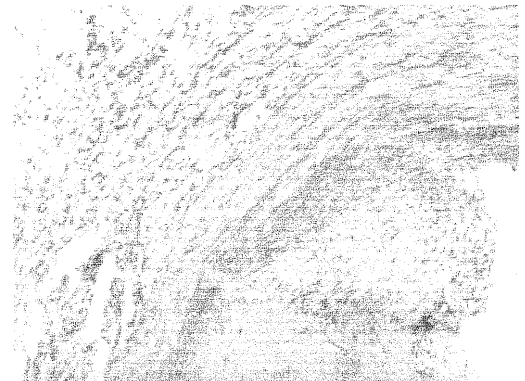
Egy hetes betegből származó minta, melyben az érfal chronicus gyulladáisos sejtes beszűrődése látható (HE,200x).



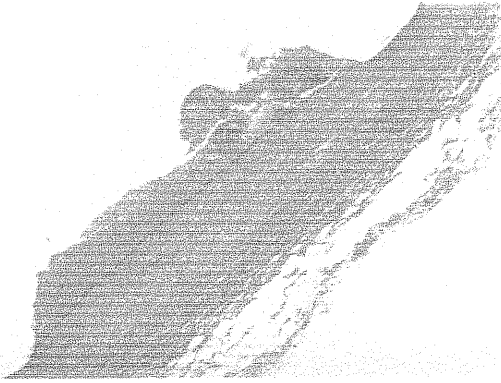
Betegből származó minta 1 héttel a stent beültetés után, látható az intima és a media réteg irregularis simaizom sejt proliferációja (SMA,200x).



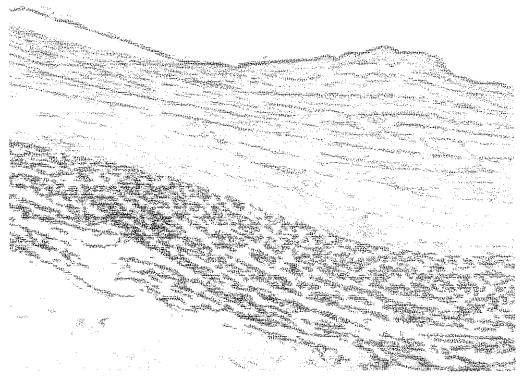
Egy héttel a stent beültetés után beteganyagon, látható a lamina elastica interna súlyos fragmentációja (ORC,200x).



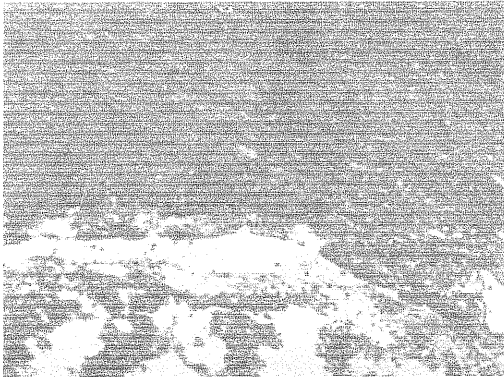
Humán minta, 1 héttel a beültetés után élénk fibroblast proliferáció látható az érfal minden rétegében (VIM,200x).



Kutyából származó minta 1 nappal a stent beültetés után az intimán microthrombus alakult ki (HE, 40x).



Kulya 1 napos minta korai lamina elastica interna elsimulást és leválást mutat (ORC, 100x)



Kutya 1 hetes mintájában látható az intima fibrin exudációja és a media chronicus lobsejtes beszűródése (HE, 200x).



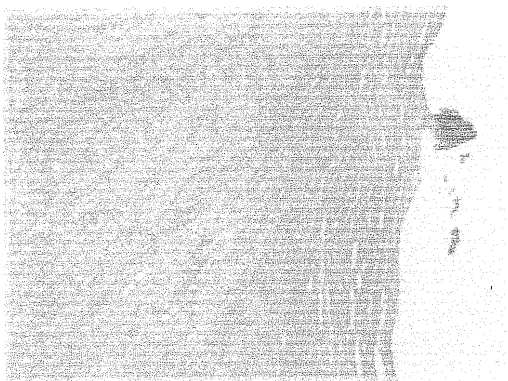
Egy hetes kutyából származó minta rugalmas kötőszöveti rost károsodást, a lamina elastica interna fragmentációját és leválását mutatja (ORC, 100x).



Kutyából származó minta 1 héttel a stent beültetés után az érfali rétegek simaizom proliferációját mutatja (SMA, 100x).



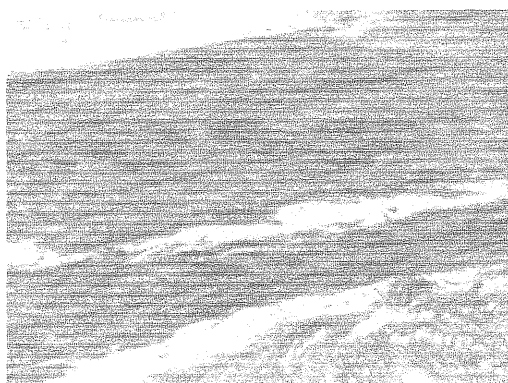
A simaizom és fibroblast proliferáció legintezívebb a media rétegében 1 héttel a beültetés után kutyában (SMA, 200x).



Humán minta 1 hónappal a beültetés után, az érfali folyamatok regressziója látható a lumenben microthrombus képződéssel (HE,200x).



Egy hónapos humán ér minta, látható az érfal rugalmas rostos kötőszövetének és a lamina elastica internájának regenerációja (ORC,200).



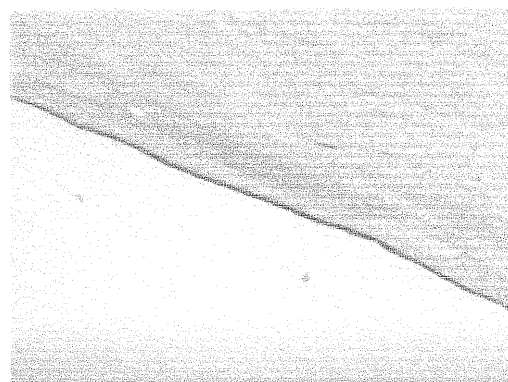
Beteganyagból származó minta 1 hónappal a stent beültetés után az érfal enyhe hegesedése látható (PS,200x).



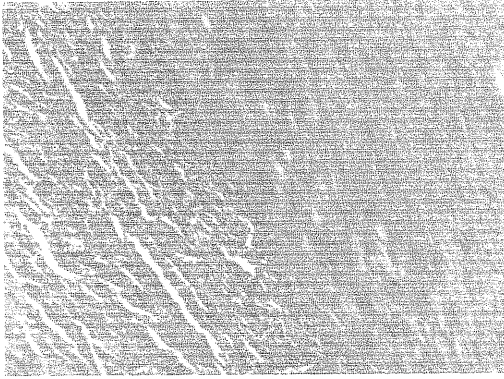
Humán 1 hónapos minta, melyben a media és kissé az adventicia simaizom proliferáció látható (SMA,200x).



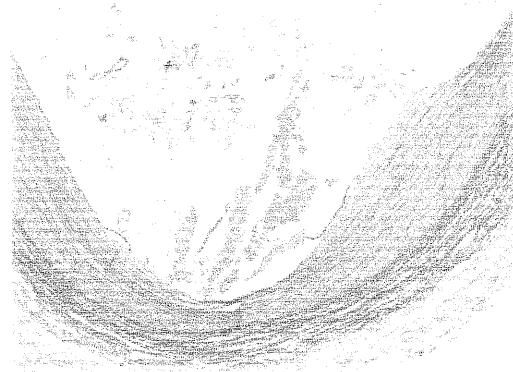
Humán 1 hónappal a beavatkozás után, látható az érfali media és enyhe intima, adventicia fibroblast proliferáció (VIM, 200x).



Humán 1 hónapos minta az intima neoendothelizációját mutatja nagy nagyítással (CD34, 400x)



Kutyából származó minta 1 hónappal a stent beültetés után az érfali regenerációs folyamatok lezajlását mutatja (HE, 200x).



Egy hónappal a beültetés után az ér lumene kissé deformált a érfali rétegek egyenetlen vastagsága alakult ki (ORC, 100x).



Az érfal mindhárom rétege hegesedett 1 hónappal a beültetés után kulya mintában (PS, 200x).



Egy hónappal a beültetés után minimalis fibroblast és myofibroblast és simaizom proliferáció látható kutya mintában (SMA, 100x).