



**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

Bevezetés

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 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 videoangioscopes kontroll vizsgálat javított a korai reocclusió megelőzésében, de a restenosis kialakulásának kérdése fontossá vált.

A femoralis régióból indított zárt femoro-poplitealis trombandarteriectomiánál 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 thrombandarteriectomia 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.

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.

Célkitűzések

- I. Intraoperatív endovascularis beavatkozások hatásának vizsgálata
 - a femoropopliteális trombandarteriectomia nyitvamaradási rátája növelhető-e videoangioscop alkalmazásával?
 - Enduring klinikai vizsgálata
 - poplitea aneurysmák műtéti megoldásainál használhatók-e az endovascularis beavatkozások?
 - a többszintű „emeletes” érpálya elzáródások és/vagy szűkületek megoldására az intraoperatív transzluminális angioplasztika és rekonstruktív érnútét 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?

Történeti áttekintés

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 angioplasticának (PTA) nevezték, melynek köszönhetően 11 ischaemiás végtagból 6 klinikai állapota javult és 4 esetben elkerülhető volt az amputáció. Eredményeiket meglehetősen szkeptikusan, előítéletekkel fogadták.

A következő évtizedben Dotter néhány angioplasticát végzett az USA-ban. Azonban Európában számos vizsgáló (Andel, Zeitler, Porstmann, Wiemy) fejlesztette, és finomította az eljárást és közben olyan tapasztalatok halmozódtak fel, melyek bizonyították az eljárás hatásosságát és az eredmények tartósságát. 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-elasztimétrás, dupla lumenű, polivinilklorid ballonkatétert fejlesztett ki, amely az előre meghatározott maximális átmérőt tudta elérni. Rutin Seldinger technikával a katétert bevezették az érbe, amely flexibilisebb és kevésbé trombogén volt, mint a Corset-katéter. A ballonokat különböző hosszúságúra gyártották, maximális tágulási átmérővel. 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 Grüntzig ballonkatéter 1978-ban széles körben hozzáférhetővé vált.

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

Endovasculáris technológiák

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 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 angioplasztikák 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 necointima alakul ki, amely endothel sejtekből áll és borítja a lumen felszínét. 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 tereket 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 tart. 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.

A változások az érfal három rétegében a ballonos tágítást követően és a gyógyulási szakban alakulnak ki.

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, angiográfias tanulmányokból, arterioscleroticus erek és sérülés utáni normál erek vizsgálataiból és állatkísérletes modellek vizsgálatából ered. A klinikai PTA intima hyperplasiáját majdnem lehetetlen előre megjósozni, megelőzni, és nehéz kezelni. A PTA gazdasági haszna szignifikánsan nő a bypass műtétekhez képest, emiatt széles körben világszerte kutatott.

Az intimalis hyperplasia mellett más is vezethet restenosishoz, nevezetesen az elasticus „recoil”. Az új plakkok kialakulásának hlánya megfigyelhető volt és ez bizonyítékul szolgál az ellen, hogy a PTA atherosclerosisot indikálna. 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 maradáást is növelik. Más teória szerint 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.

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 vezetődrtök 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. Femoropoplíteális laesióhoz azonos oldali „downhill” katéter ajánlott. Axillaris megközelítés renalis, hasi aorta, iliaca de még femoropoplíteális laesióhoz is használható, ha azt anatómia ok vagy a beteg habitusa kívánja. El kell kerülni a haematoma okozta brachialis plexus benuást. Amennyiben kialakul, sebészi úton azonnal korrigálni kell. A katéter hegyének pozicionálást a stenosis vagy occlusio mellé és a megfelelő vezetődrtöt keresztül kell tolni a laesión. Teljes occlusio, vagy excentrikus stenosis esetén a nagy erekben a művelet angiográfiás tapasztalatot igényel. Rod-mappinggel ellátott digitális fluoroscop megkönnyíti a beavatkozást. A különböző vezetődrtök hydrophil polymerázzal bevontak, ezek tudnak a leghatékonyabban áthatolni a laesión. A vezetődrt hegye áthatol a laesión, 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 deformítással ellenőrizhető és külső manométerrel mérhető, amit a katéterhez kell illeszteni. Renalis és supraaorticus laesiókhöz rövidebb expanziós időt használnak néha. Intraartériás nyomást mérnek a laesión keresztül a tágitás előtt és után. Arteriográfiát végeznek a tágitás 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 fibrinolytikus infúziót kell adni.

Ha lehetséges a ballon hossza megfelelő legyen a laesio hosszához, hogy egy ballon expanzió legyen szükséges.

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

Intravascularis 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 kítágítani.

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 kítágított émek self-expandable stent (Wall stent): Rugalmas fémharisnya-szerű szerkezetek, melyek speciális hüvelyben juttathatók az érintett érszakaszba. A hüvelyből folyadéknyomás segítségével kitolható és rugalmasságuknál fogva érik el eredeti formájukat, emlékező fémről 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 áaneurysmák vagy dissectiók áthidalására is.

Intraoperatív endovascularis technológiák

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.

Femoropopliteális thrombendarteriectomia videoangioscopos kontroll mellett

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 merevcsöves cardioscopiával. Vollmar 1963-ban veti fel az endoscopia lehetőségét az intraoperatív

diagnosztikában, majd a fiberoscpos technika fejlődésével és szálóptikák méretének csökkenésével lehetőség nyílik az angioscopiára alkalmas fiberoscop megalkotására és alkalmazására vénás thrombectomia utáni kontrollvizsgálatra. Ezen előzményeket követően számos publikáció jelenik meg az angioscopia cardiovascularis sebészeti alkalmazhatóságáról. Az artéria femoralls elzáródása miatt végzett helyreállító érműtétek sorában választott esetekben megfelelő helye van a zárt (retrográd) és a félig nyílt thrombendariectomiának (TEA) a bypass műtétek mellett. A felmerülő ellenérvek, melyek szerint a femoro-poplitealis szakaszon végzett bypass műtétek nyitvamaradási rátája jobb, mint az itt végzett thrombendariectomiáké, 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.

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 videoangioscopiával a thrombectomizált érszakasz ellenőrizhető és a lebegő intimarészletek, tapadó thrombusok, rest plakkok eltávolíthatók, és így relative 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 szövödményei szempontjából figyelemreméltó tény.

Femoropopliteális thrombendarteriectomia utánl Intima pótlás – Enduring

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 invazívitás),
- nincs anasztomózis,
- az implantátum anatómiás helyen, endovascularisan van,
- kisebb szöveti roncsolás (nincs tunnelezés).

hátránya:

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

Arteria poplitea aneurysmák endovascularis rekonstrukciós lehetőségei

A degeneratív érelváltozásokat két csoportra oszthatjuk az előzőekben az occlusiv csoportról beszéltünk. A másik nagy csoportja a dilatációval járó formák az aneurysmák. Az elmúlt évtizedben a minimalisan invasiv sebészeti megoldások az érsebészet területén is elterjedtek. A katéteres invasiv radiológiai beavatkozások segítségével kialakultak az intraoperatív endovascularis megoldások az arteriális elváltozások kezelésében.

A perifériás aneurysmák közül az arteria poplitea valódi aneurysmái a leggyakoribbak és általában szimmetrikusan fordulnak elő. Első tünete saját megfigyelésünk alapján az acut végtagi ischaemia. Ritkábban mellékletként hasi aorta aneurysma kivizsgálása során kerül felismerésre.

Az acut ischaemiás tünetek előrevetítik a sokféle műtéti megoldás lehetőségeit. A klasszikus megoldás szerinti szokásos eljárás: fizikális vizsgálat, acut angiographia, diagnosis, műtét, amely ligaturát követő áthidalás, és lehetőleg autológ v. saphena graft vagy gyűrűs PTFE prothesis segítségével történik.

Saját eseteink alapján a kiáramlási pálya megítélésére az intraoperatív DSA a desobliteratio után elengedhetetlen, és eredménye nagyban befolyásolja a választható megoldásokat. Az elváltozásokat és a rekonstrukciókat videoangioscoppal megfigyeltük és kontrolláltuk.

Ismertetem az alkalmazott megoldásokat:

1. Az aneurysma lumenében vezetett gyűrűs PTFE grafftal történő rekonstrukció end-to-end anastomosisokkal.
2. Femoralis punctiot követően angiographiát végzünk, majd distalis irányból végzett desobliteratio után proximális vezetődrt segítségével vékonyfalú GORE grafftól és Johnson –Palmaz stentből képzett stentgraftot vezetünk fel, és DSA segítségével kontrolláljuk a rögzítést az a. femoralis superficialis középső harmadában.
3. Femoralis feltárásból végzett desobliteratio, DSA-kontrollált kiáramlási pálya, GORE Enduringgel történő rekonstrukció.

A választott megoldásoknál arra törekedtünk, hogy a beültetett prothesis anatómiai helyzetbe kerüljön. Betegcsoportunkban szövödmény nem lépett fel, a hosszútávú nyitvamaradás ellenőrzése további utánkövetést igényel.

ITA és reconstructív érműtét

Intraoperatív Transluminaris Angioplastica (ITA)

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

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 vagy az iliaca rekonstrukció mellett végzett intraoperatív perifériás endovascularis megoldást.

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

Előnyök:

- a beavatkozás egy ülésben történik, így mentes a többszörös műtéti beavatkozásokkal járó, fokozott kockázattól,
- a sebészi feltárással és rekonstrukcióval összefüggő szövödmények is, mint pl. sebfertőződés, idegsérülés, varratelégtelenség, álaneurysma képződés, ritkábban fordulnak elő,
- kisebb vérvesztéssel jár,
- az eddigi felsoroltakból adódóan kisebb megterhelést ró a betegre,
- nincs több sebfelület, csak egy. Így a beavatkozás utáni gyógyulás gyorsabb,

- sikertelenség esetén a szokványos sebészi feltárás 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.

Carotis TEA és stent implantatio

Az érsebészeti gyakorlatban kedvező volt a stentek fogadtatása, addig nehezen hozzáférhető területek műtéti megoldásai egyszerűsödtek, a már radiológiaiilag 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.

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 thrombendarieriectomia után a visszamaradó intima lépcső bizonytalan, és annak fixálása szükséges.

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.

Restenosishoz vezető elváltozások hisztológiai vizsgálata állatkísérletes és humán anyagon

A középnagy artériákon végzett intravasculáris 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 adhesiók 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.

Állatkísérletes modell

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

Hím és nőstény keverék kutyákat használtunk (13-23 kg). Intratracheális narkózisban, EKG monitorozás mellett, fix röntgen átvilágító emyővel rendelkező műtőasztalon a jobb artéria carotis comunison keresztül 7 F –s katéterrel végzett medencei angiográfia után. 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 (Palmaç) rozsdamentes acél fémháló.

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 túlátatásától etekintünk. A stentet tartalmazó és a sértett érszakaszt szövettanilag feldolgozzuk.

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.

Anyag és módszerek:

Hisztopatológiai vizsgálatok

A formalinban fixált, paraffinban ágyazott kutya és humán arteria femoralis és arteria iliaca mintákból 5-6 µm vastagságú metszeteket készítettünk, majd hagyományos festést (haematoxin-eosin) és az érstruktúrákat feltüntető speciális festéseket (PAS, pikrosinusz, 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 CD34 antitest specifikusan tünteti fel az ér endothel rétegét, a simaizom actin az ér simaizom rétegén mutat pozitívítást, a vimentin antitest, pedig a kötőszövet sejtjeinek azonosítására alkalmas, míg a KP1 antitest macrophag specificus marker. A metszetek kiértékelését Nikon Eclipse E200 mikroszkóp segítségével végeztük el.

Eredmények

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 gyulladós sejtbeszűrődés 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 sejtreakciót, az ér falának átmeneti vastagodásával. A beavatkozás után 1 hónappal az érfal mediája elvékonyodott, simaizomszálak és fibroblastok proliferációja lecsökkent, az endothel és az elastica interna részben regenerálódott, az intima struktúrája regenerálódott, a gyulladásos sejt elemek eltűntek. Az ér felszíne és a fal az eszköz implantálódása miatt irregulárisra vált, fal microthrombus látszott. Összességében az ér lumene kissé tágabb az érfal minimális megvastagodása miatt mutatkozott. A media és az adventicia enyhe kezdeti hegesedéses változásokkal, de érruptura, vérzés, malignizáció nem voltak megfigyelhetők (1. táblázat).

1. táblázat és ábra

Kutyában történő stent beültetést követő hisztológiai változások alakulásának összehasonlítása

	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	Kezddő, minimális regeneráció
Elastica károsodás (repedés, feltöredezés)	Kezddő feltöredezés, szakaszos elsimulás	Súlyos, néhol komplett	Irreguláris elastica regeneráció
Sejtreakció	Jelentősebb reakció nem alakult ki	Teljes falat érintő granulocytás infiltrátum	Minimális, adventiciális lymphocytákkal
Fibroblast és simaizom proliferáció	Még nem alakult ki	Géjezett fibroblast és simaizom proliferáció	Collagenizáció, simaizom aktiváció 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

Humán középnagy 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 atheromatossissal** jellemezhető, eleve beteg érszakaszon alakult ki.

Egy nappal a beteg artéria szakaszba helyezett stent az ér lumenében sem részleges, sem teljes obstrukciót, 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 heveny gyulladásos beszűrődés nem volt látható. Intima hyperplasia, media proliferáció vagy adventiciális reakció még nem alakult ki. A lumenben minimális fibrin exudáció és granulocytá-vv-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 érfa 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 érfa minimális megvastagodása mutatkozott. A media és az adventicia enyhe kezdeti hegesedése látható. Thrombosis, érruptura, vérzés, malignizáció nem voltak megfigyelhetők (2. táblázat).

2. táblázat és ábra

Hisztológiai változások alakulásának összefoglalása beteganyagban.

	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	Minimális, 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 érfa vastagságának alakulása	Nincs eltérés	Minimális intima, media, adventicia duzzadás	Nincs eltérés, a lumen kissé tágult
Szűkület, obstrukció	Nincs	Nincs	Nincs
Angioneurózis, érruptura, vérzés	Nincs	Nincs	Nincs
Perivascularis hegesedés	Nincs	Nincs	Nincs
Malignizáció	Nincs	Nincs	Nincs

Eredmények

Összehasonlítva a kutya és a humán ér minták hisztológiai 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 endotel 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 és a humán 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.

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 endotel 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. 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.

Krónikus elváltozások (1 hónap múltán)

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

Megbeszélés

Kutyán és humán beteganyagon vizsgált érelzáródás megoldására történt középnagy artériába implantált stent által indukált akut, subacut és krónikus érelváltozások nyomon követésének eredményei arra engednek következtetni, hogy a beavatkozás minimális 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 szövődeményeket nem okoznak. Az endothel regenerációja lassú folyamat, három hét elteltével kezdődik és a beültetést követő második hónap végén még nem komplettálódott. Az első hét végére érfali gyulladásos sejtes beszűrődés és simaizom-fibroblast proliferáció alakul ki átmeneti enyhe lumen szűkülettel. Ezt követően az érfali elváltozások restitutioja következett be, a sejtes reakció 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. Azonban ilyen jellegű vagy ehhez kapcsolódó szöveti elváltozások, mint neointimális hyperplasia, továbbá granulomatosus érfali reakció, tartós fali 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 alapvetően fiziológiás biológiai folyamatok játszódnak le, míg a beteganyagon eleve érintett, különböző mértékben degenerált érfalon a normál folyamatokat jelentősen módosító reakciók is kifejlődnek. 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. Ennek alapján feltételezhető, hogy a restenosis kialakulásában egyéb intra- és extravascularis addicionálós tényezők szerepe elengedhetetlen. A patológiás folyamatok indításában nemcsak az érfali betegség progressziójának lehet szerepe, hanem a neoendothelialisatio zavarának (elhúzódásának), az endothel antitrombotikus hatás kiesésének valamint a túlzott leukocita kiáramlásnak, mely cytokinek indukciója révén monocytá-macrophag-lymphocyta aktivációhoz és fokozott fibroblast-myofibroblast,

simaizom proliferációhoz vezet. Ezen lokális hatásokon kívül szisztemás pathophysiológiai állapotok, a vér összetételének megváltozása valamint az egyenletlen áramlási viszonyok együttesen járhatnak hozzá a restenosis kifejlődéséhez. Feltehetően a restenosis jóval összetettebb folyamat, mint azt korábban gondoltuk. A kedvezőtlen irányba eltolódó postimplantációs vasculáris 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.

Összefoglalás

A restenosis kérdéskörét vizsgálva áttekintettük az intravasculáris beavatkozások múltját, jelenét és részben a jövő lehetőségeit. A tapasztalatok nagy része a coronáriákon végzett beavatkozások széleskörű vizsgálatából származik, de az alapmechanizmus hasonló a középnagy 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.

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 endovasculáris 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 középnyag 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 pathológiás 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.

Publikációk

Folyóiratokban megjelent közlemények

1. Benkő K.J., Naumov I., **Kasza G.**
A kézhat bőreből 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-bifemorális bypass retropretinealis "mini" feltárásból előzetes közlemény)
Orv.Hetil.1994.;135:19-22.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Rozsos I., Kollár L., Forgács S., **Kasza G.**
A diabetes-láb ellátásának taktikája
Érbetegségek IV.10 1997
8. **Kasza G.**, Kollár L., Rozsos I.
Femoro-poplitealis thrombendarterectomiák videoangioscopos kontroll mellett
Érbetegségek, VI. 1. 1999
9. **Kasza G.**, Kollár L., Rozsos I.
Intraoperative videoangioscopic control during femoro-popliteal
thrombendarterectomy
Perfusion 13;2000: 384-388.
10. 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.
11. Kollár L., **Kasza G.**, Rozsos I., Menyhei G., Varga Zs., Grexa E.
Intima pótlás thrombendarterectomia után: Enduring
Érbetegségek, VII. 3. 2000

12. Kollár L., **Kasza G.**, Rozsos I., Menyhei G., Grexa E., Horváth L
AAA új műtéti megoldása : stentgraft
Érbetegségek , VIII. 2. 2001
13. Arató E., Rozsos I., **Kasza G.**, Kollár L.
A transperitonealisan végzett aorto-iliacalis érrekonstrukciók általános sebészeti
szövődményei.
Érbetegségek, IX. 3.p 75-77. 2002

Folyóiratokban megjelent idézhető absztraktok

1. 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.
2. Kollár L., Horváth L., Rozsos I., **Kasza G.**
Intra-operative carotid stent implantation with angioscope control
Magyar Sebészet XLIX. 1.:32 1996
3. Rozsos I., **Kasza G.**, Forgács S., Kollár L.
A diabetes láb terápiás nehézségei
Magyar Sebészet XLIX. 1.:223 1996
4. Rozsos I., **Kasza G.**, Forgács S., Kollár L.
Az arteria thyroidea inferior spontan ruturája
Magyar Sebészet XLIX. 1.:223 1996
5. 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.
6. Rozsos I., **Kasza G.**, Forgács S., Fülöp G., Kollár L.
A diabetes láb terápiás nehézségei
Diabet.Hung. V. 1. p.23 1997
7. Rozsos I., Forgács S., Fodor E., **Kasza G.**, Fűzi Á., Kollár L.
A szervezett diabetes-láb ambulancia hatásai
Magyar Sebészet suppl.
8. Kollár, I. Rozsos , **G.Kasza** , S.Forgács , Á.Fűzi
Alprostadiil/PGE1 (Alprostapint) therapy in patients with PAOD of stage III-IV
according to Fontaine
Biorheology 36:1/2 78-79 . 1999.
9. Kollár L., Rozsos I., **Kasza G.**, Menyhei G.,
Quinapril treatment in patient with peripheral arterial occlusive disease
(PAOD): preliminary results
Biorheology 36:1/2 78-79 . 1999.

10. 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.
11. Kasza G., Rozsos I., Kollár L.
Endovascular reconstructive techniques popliteal arterial aneurysms.
Cardiovasc Surg.10.p132 2002.
12. 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.

Könyvfejezet

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

Előadások:

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 léruptura
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, 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 angioscopes kontroll mellett
1. Pécsi intervencionális Radiológia Symposium és Továbbképző Tanfolyam
Pécs, 1997. július 27.
11. Rozsos I., Forgács S., Fodor E., **Kasza G.**, Fűzi 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
Angioscopes 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 Cardiovascular Surgery
Helsinki June 28.-July 1. 2002