



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, videangioscoppal 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 alap kutatás 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 táglításában az invazív radiológia szerzett jelentős érdemeket. Palmaz és munkatársai a beavatkozások eredményeinek javítására számos, a lumenbe helyezhető, a dilatáció struktúráját, megtartó szerkezetet (stent) 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 fogadatlása. Az addig nehezen hozzáférhető területek műtétei egyszerűsödtek, a rüin érsebészeti megoldással nem javítható állapotok kezelhetővé váltak.

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

A femoralis régióból indított zárt femoro-poplitealis trombandarteriectomiánál az intraoperatív DSA-val vezetett inluma 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 együttesben történő alkalmazása.

A periténás aneurysmák legnagyobb százalékban az arteria poplitea területén fordulnak elő és a felvételi, preparációs komplikációk kivédésére alkalmazhatók, az általunk leírt endovasculáris 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 ballon dilatáció alatt és / vagy után stent implantációt követő késői neointima proliferációt lehet lokálisan csökkenteni, megszüntetni, a stenosis területére intracoronarisan gyógyszerrel bejuttatni. A stentek fejlesztésénél a fém és intima felszín 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 carotis-a megfelelő céltérület. Az említett szituációkban beültetett stentek utánvizsgálatára is lehetőség nyílik, ugyanis a sertés vagy a kutya feláldozása nélkül kirekeszhető annak egyik oldali carotis-a vagy a kutya mindkét oldali iliaca arteriája a keningésből. 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 felvétel technikáját.

Célikütyűzések

- I. Intraoperatív endovasculáris beavatkozások hatásának vizsgálata
 - a femoropopliteális trombandarteriectomia nyitvamaradási rátaja növelhető-e videóangioscop 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 endovasculáris 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?

Történelmi áttekintés

Dotter és Judkins 1964-ben alapozták meg cikkükkel az endovasculáris sebészetet, amikor superficialis femoralis arteria oclusio kezelésében előnyösen alkalmazták az angiográfias technikát a hagyományos sebészettel szemben. Ezt az eljárást percutan transluminális angioplaszticának (PTA) nevezték, melynek köszönhetően 11 ischaemiás végtagból 6 klinikai állapotra javult és 4 esetben elküldhető volt az amputáció. Eredményeiket meglehetősen skeptikusan, előítéletekkel fogadták.

A következő évben Dotter néhány angioplaszticát 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 hatáosságát és az eredmények tartósságát. 1968-ban Staple először alkalmazott egyszásas katétert a dotteri coax rendszer helyett. Ezt fejlesztette tovább Andel és róla Andel-katéternek nevezték el. Dotter kipróbálta a Fogarty ballonkatétert iliaca tágtágásra, 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 tágtított, bár kissé merev volt és trombogén hatású.

A modernkor a percutan artériás tágtágásban, 1974-ben jött el, amikor is Grünzig és Hopf nem-elasztimetés, dupla lumenű, polivinilklorid ballonkatétert fejlesztett ki, amely az előre meghatározott maximális átmérőt tudta elérni. Ruin Seidinger technikával a katétert bevezették az érbe, amely flexibilisebb és kevéssé trombogén volt, mint a Corset-katéter. A ballontokat különböző hosszúságúra gyártották, maximális tágtágási átmérővel. Gyorsan világhíressé vált, hogy ez a ballon katéter használható tulajdonképpen bármely artériába vagy vénába, ahol a ballont féltűnyű csak radiális nyomás alakul ki a laesion és nem hatnak axiális erők az érfalon, mint a Dotter és az Andel katétereknek. A Grünzig 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 ki több ballon katétert a kívánt érzékhez.

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 átmérőjének növekedését. Kis módosításokkal a fenti mechanizmust használják operatív ballon angioplasticára 1980-ig, amíg Castaneda és Zuniga és munkatársai egy újabb modellet 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 expansziós ballon által keltett radiális erők a rigid plakk repedéséhez és részleges leválásához vezetnek az artéria fal elastica mediájáról, a kontrastanyag subintimális követése szintén gyakran látható az angiogramon azonnali dilatáció 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 sebészleg távolították el az arterioscleroticus intímát. Az artéria ballonos tágulását Grünzig „kontrollált sérülésnek” nevezte el. Az érfa hisztológiai vizsgálata a tágítás után és a gyógyulás alatt a következő eredményeket tárták fel:

Intima

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

Media

Az érfa media rétege elastikus, kollagén rostokból és simaizomból áll. A tágítás alatt a média túlfeszített állapotban van, amely komoly destruktív okoz az elastikus apparátusban. Az izomrostok érintettek elsősorban, mivel azok károsodnak leg súlyosabban. Az elastikus 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 visszazúró a myofibroblastok segítségével. Új myocyták jelennek meg és kollagén proliferáció alakul ki, amely 3-6 hónapig is eltart. A media rostjai, különösen az izomrostok, általában 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 érfalet. Ebben az esetben a media heggel gyógyul.

Adventicia

A közepes nagyságú artériák adventitiája fibroblastokból, elastikus rostokból és kollagén kötegekből áll. Az adventicia rétege a tágítás után inertiá marad, bár kissé feszül. Ha az artéria túlságosan kitérül az adventicia elreped, vérzés keletkezik és ála-neurysma alakul ki. Szerencsére az artéria ruptúrája tágítás alatt nagyon ritka.

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

Angioplastica utáni restenosis mechanizmusa

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

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

Intima hyperplasia

Az intimális 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 vizsgálatából 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.

Az intimalis hyperplasia mellett máé is vezethet restenosiéhoz, nevezetesen az elasticus „recoil”. Az új plakkok kialakulásának hiánya megfigyelhető volt és ez bizonyítékul szolgál az ellen, hogy a PTA atherosclerosisot indukálta. Az intima hyperplasia okozta restenosisban stent implantáció, „thermal-molding” által és más beavatkozások, melyek optimalizálják az ér lumenének geometriáját technikailag eredményesebbek és a hosszú távú nyitva maradást is növelik. Más teória szerint a thrombusnak nagy jelentőséget tulajdonítanak, mint hogy 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 technika

A PTA jól felszerelt angiográfias laborban történik. Esetenként intrarteriális nyomásmérő, EKG és pulzus oximéter is tartozik hozzá. Az angiográfias labor defibrillátorral és más újraélesztő berendezéssel valamint gyógyszerrel is fel van szerelve. A diagnosztikus katéterek és vezetődrtök különböző alakúak és vastagságúak. A ballonkatéterek fibrinolyisre is alkalmasak a szövődmények elhárítására angioplastica alatt. Iliaca laesioéhoz egyenes angiográfias katéter vagy „hockey-stick” szerű katétert használnak azonos oldali v. ellenoldali lyukakkal. Femoropopliteális laesioéhoz azonos oldali „downhill” katéter ajánlott. Axillaris megközelítés renalis, hasi aorta, iliaca de még femoropopliteális laesioéhoz is használható, ha azt anatómia ok vagy a beteg habitusa kívánja. El kell kerülni a haematoma okozta brachialis plexus bérulást. Amennyiben kialakul, sebészi úton azonnal korrigálni kell. A katéter hegyének pozicionálást a stenosis vagy occlusio mellé és a megfelelő vezetődrtöt keresztül kell tolni a laesioén. Teljes occlusio, vagy excentrikus stenosis esetén a nagy erekben a művelet angiográfias tápasztalot igényel. Rod-mappinggel ellátott digitális fluoroscop megkönnyíti a beavatkozást. A különböző vezetődrtök hydrophil polymerázzal bevontak, ezek tudnak a leghatékonyabban áthatolni a laesioén. A vezetődrtöt hegye áthatol a laesioén, a katéter áthalad túl a dtóron, így a collabait ballon céiba veszi a laesioét. A ballont feltöljük só és kontrasztanyag keverékével 1 perc alatt a megfelelő nyomásra (4-17 at). A terápias ballon nyomás a megfigyelő-ballon deformálással ellenőrizhető és külső manométerrel mérhető, amit a katéterhez kell illeszteni. Renalis és supraaorticus laesioéhoz rövidebb expansziós időt használnak néha. Intraarteriális nyomást mérnek a laesioén keresztül a tágtítás előtt és után. Arteriográfiát végeznek a tágtítás 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 expanszió legyen szükséges.

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

Intravascularis stentek, stent-graftok

Ballon dilatáció sikerelenségét gyakran okozó elastikus recoil, a lument szűkítő intima disseciók megoldására kerülnek az intravascularis stentek bevezetésre.

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

Alapvetően három eltérő elven működő típusa használható:

ballon-expandable stent (Palmar-stent): ezek a szűkült érszakaszba egy ballon-katéterrel juttathatók be, melynek nagy nyomásra (4-8 at) történő feltöltésekor nyerk el végleges formájukat, tartást adva a kitágtított érnek self-expandable stent (Wall stent): Rugalmas fémháló-szerű szerkezetek, melyek speciális hüvelyben juttathatók az érintett érszakaszba. A hüvelyből folyadéknyomás segítségével kitolható és rugalmasságuknál fogva érik el eredeti formájukat, emlékező fémhálóból készült stent (NITINOL) Ezek speciális fémhálóból készülnek. Magas hőmérsékletre hevítve formázzák, majd jeges vízben lehűtve összenyomják, és speciális vezetőhüvelybe helyezik őket. Az érintett érszakaszba vezetve a hüvelyből kitöve leshőmérsékleten visszanyerik eredeti méretüket.

A stentek egyik nagy hibája, hogy néhány héttel-hónappal a behelyezésük után intima proliferációt, és így újabb szűkületek okozhatnak. Ezt az úgynevezett „covered-stent” bevezetésével próbálják kiküszöbölni. A tévhírből álló szerkezetet egy vékony dacron réteggel vonják be, ami megakadályozza, hogy az intima a háló lyukai közé kúszva a stent belsőjébe jusson. Ez a bevonat a tumoros szűkületeknél is eredményesen kivédheti a tumorsejtek bejutását a stent belsőjébe és ezzel a stent idő előtti elzáródását. Jól használhatók az ilyen stentek átaneurysmák vagy dissecctiók áthidalására is.

Intraoperatív endovascularis technológiák

Intraoperatív Transluminális Angioplastica - ITA

Az előzőkben 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 felletes képerősítő működik és az alkalmazható vezetőd 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 angiográfias laborok kérdései, hanem az érsebész szemével eddig szignifikáns stenosis, occlusio, reocclusio korai és késői formájának kiváló okaként szerepelhet. A beavatkozások alap feltételezése a kisebb műtéti megterhelés. A diagnosztika során igazolt többszínű 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 thrombendarterectomia 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 sajátóságai miatt - más szervekhez képest különösen érdekes és nehezebben megközelíthető.

Már a század elején Rhei és Walker próbálkoztak merevszöves cardiocopiával. Vollmar 1963-ban veti fel az endoscopia lehetőségét az intraoperatív

diagnosztikában, majd a fiberoscopos technika fejlődésével és száloptikák méretének csökkenésével lehetőség nyílt az angiocopiára alkalmas fiberoscop megalkotására és alkalmazására vénás thrombectomia utáni kontrollvizsgálatra. Ezen előzményeket követően számos publikáció jelenik meg az angioscopia cardiovascularis sebészeti alkalmazhatóságáról. Az artéria femoralis elzáródása miatt végzett helyreállító érműtétek sorában választott esetekben megfelelő helye van a zárt (retrográd) és a félig nyit thrombendarterectomiának (TEA) a bypass műtétek mellett. A felmerülő ellenérvék, melyek szerint a femoropopliteális szakaszon végzett bypass műtétek nyitvamaradási rátaja jobb, mint az itt végzett thrombendarterectomiáké, reálisak és ezt indokolni adatok is álltamasztják. A rövidebb távú nyitvamaradás okaként szerepelhetnek:

- a részlegesen eltávolított intimahenger - mint stenosis,
- a lebegő, az áramlás hatására felperdülő intimarészlet,
- a collateralis keringés károsodása (hóéke-efraktus),
- 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 electiv és acut műtétek alatt az angioscopot, mint intraoperatív diagnosztikai eszközt jó eredménnyel alkalmaztuk a beavatkozások minőségének ellenőrzésére. Fellevésünk szerint ezzel a módszerrel a femoropopliteális TEA-k nyitvamaradási rátaját növelni lehet, mert a műtét alatt végzett videoangiocopiával a thrombectomizált érszakasz ellenőrizhető és a lebegő intimarészletek, tapadó thrombusok, rest plakkok eltávolíthatók, és így relative inlakt 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 szövődésényei szempontjából figyelemreméltó tény.

Femoropopliteális thrombendarterectomia után Inluma pótlás – Enduring

A bypass technika mellett napjainkban is létezősültsága van a thrombendarterectomiának (TEA). A TEA relative rossz nyithamaradási rátája javítható, ha az egyetlen, thrombogen érfalat PTFE felszinnel vonjuk be. A bypass technikából ismeretes PTFE prosthesis 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 anasztomózis,
 - az implantátum anatómiás helyen, endovascularisan van,
 - kisebb szöveti roncsolás (nincs tunellezés).
- 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 invazív sebészeti megoldások az érszűkület területén is elterjedtek. A katéteres invazív radiológiai beavatkozások segítségével kialakultak az intraoperatív endovascularis megoldások az artériás érelváltozások 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 mellékleteként hasi aorta aneurysma kivizsgálása során kerül felismerésre.

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

Saját esetünk alapján a kiáramlási pálya megfésülésére az intraoperatív DSA a desobliteratio után elengedhetetlen, és eredménye nagyban befolyásolja a választható megoldásokat. Az elváltozásokat és a rekonstrukciókat videoangiocoppal megfigyeljük és kontrolláljuk.

Ismeretlem az alkalmazott megoldásokat:

1. Az aneurysma lumenében vezetett gyűrűs PTFE gratittal történő rekonstrukció end-to-end anastomosisokkal.
2. Femoralis punctiot követően angiographiát végzünk, majd distalis irányból végzett desobliteratio után proximális vezetődrót segítségével vékonyfalú GORE gratiból és Johnson –Palmar 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 prosthesis anatómiai helyzetbe kerüljön. Betegcsoportunkban szövődemény nem lépett fel, a hosszútávú nyithamaradás ellenőrzése további utánkövetést igényel.

ITA és restructív érnűtét

Intraoperatív Transluminaris Angioplastica (ITA)

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

Az aorta bifurkációtól distálisan létrejövő többlepcsős 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 iliacra 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 összehajló szövődemények is, mint pl. sebferződés, idegsérülés, varratelégtelenség, álaaneurysma képződés, ritkábban fordulnak elő,
- kisebb vérvesztéssel jár,
- az eddig felsoroltakból adódóan kisebb megterhelést ró a betegre,
- nincs több sebfeület, csak egy. Így a beavatkozás utáni gyógyulás gyorsabb,

- sikertelenség esetén a szokványos sebészi fellátás 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.

Országunkon 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 általában elfogadott műtéti eljárást.

Ezek közül a carotis területi műtétknél kiemelendő a csontos koponyába való belépése miatt fontos carotis interna intima léce, mely bizonytalan ellátása esetén korai reocclusiót okozhat, ami gyors cerebrováris károsodással járhat. Az általunk indokoltnak tartott indikáció a rövid stent beültetésre, amikor a lokális thrombendarterectomia után a visszamaradó intima lepcső 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 szoliter elváltozás, hanem a bifurkáció stenosis vagy a supraaorticus erek többszörös szűkületeinek kísért 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 officialis szűkület stentelésével biztosítható a jó megajánlás és a bifurkáció érsebészeti ellátásával pedig a megfelelő kiáramlási pálya. Eddigi tapasztalataink szerint az carotis műtétek 15-20 %-ában végezhető intraoperatív carotis stent implantáció.

Restenosishoz vezető elváltozások histológiai vizsgálata állatkísérletes és humán anyagon

A középnagy artériákon végezt intravascularis beavatkozások általában endothei sérüléssel járnak. A beavatkozás lehet endarteriectomia (legaggresszívabb), ballon lágtítás (PTA), stent implantáció. A vizsgálható elváltozások az érfali „trauma” következményei három szakaszra oszthatók:

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

Az endotheiális károsodáshoz vezető okok:

- a thrombocytá aggregáció a subendothelialis adhesió molekúlákhoz.
- felületi thrombus képződés
- vasoconstrictor anyagok felszabadulása a degranulatio során.

Celluláris infiltráció

- mononuclearis lymphocytá infiltráció cytolin 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). Intratrachealis narkózisban, EKG monitorozás mellett, fix röntgen átvilágító ernyővel rendelkező műasztalon 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 (Palmaaz) 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 túlélésétől eltekintünk. A stentet tartalmazó és a sértett érszakasz szövettanilag feldolgozzuk.

Humán anyag

Az intraoperatív és postmortalis humán minták is feldolgozásra kerülnek. Az intraoperatív anyagok a reoperációra került betegekben számmaznak és a beütleési idejük, megfelel a standard körülmények közt beütlest stentekével. A postmortalis minták egyéb okok miatt elhaltakból számmaznak és kerültek feldolgozásra.

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

Anyag és módszerek:

Hisztopatológiai vizsgálatok

A formálmban 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 histológiai változásai

Egy nappal a kutya artéria femoralisába helyezt 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, beütlest követő egy nappal endothel-pusztulás, az elastica interna elsimulása, kezdődő fragmentáció alakult ki. Sem az intima sem a media sem pedig az adventicia rétegekben 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-vv-thrombocytá kiáramlás igazolódott, melyek érfahez tapadó microthrombusok formájában voltak jelen. A beütlest után egy héttel az endothel teljes hiánya, az elastica interna pusztulásának súlyosbodása alakult ki. Minden érfaiban döröken granulocytákból minimálisan vv-thrombocytákból, lymphocytákból és macrophagokból álló infiltrátum látható. Erythe fokú intima hyperplasia, media simaizom proliferáció és adventiciális duzzadás valamint fibroblast aktiváció alakult ki. A lumenben a falhoz tapadó hálozatos szerkezetű microthrombus helyezkedett el, de jelentősebb obstrukciót nem okozott. Ebben a fázisban láttuk a legintenzívebb sejtes reakciót, az ér falának átmerrel vasatagotatva. A beavatkozás után 1 hónappal az érfa media elvékonyodott, elastinanyagok a 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 irreguláris volt, fel microthrombus látszott. Összességében az ér lumené kissé tágabb az érfa minimális megvastagodás mutatkozott. A media és az adventicia erythe kezdeti hegesezés látszott. A lumené tágabb, érnyultra, vérzés, malignizáció nem voltak megfigyelhetők (1. táblázat).

1. táblázat és ábra

Kutyában történő stent beütlest követő histológiai változások alakulásának összehasonlítása

	1 nap	1 hét	1 hónap
Ér nyitva tartásának mértéke	98-99%	90-95%	80-85%
Ér lumenének állapotja	Minimális fibrin-plasma exudáció vv és fci aggregáció	Hálózatos fibrin-plasma szerkezetű és sejt aggregáció	Minimális, adventiciális thrombocytá
Endothel pusztulás	Teljes	Teljes	Középső rétege regenerálódott
Elastica károsodás (repedés, szakadás, elsimulás, feltüredés)	Kezdeti feltüredés, szakadás elsimulás	Súlyos, néhol komplett	elastica regenerálódott
Sejtes reakció	Jelentősebb reakció nem alakult ki	Teljes falat érintő granulocytá infiltrátum	Minimális, adventiciális lymphocytákból
Fibroblast és simaizom proliferáció	Még nem alakult ki	Kifejezett fibroblast és simaizom proliferáció	Collagenizáció, simaizom elvékonyodás
Intima hyperplasia	Nincs	Erythe	Minimális
Az érfa vastagságának alakulása	Nincs eltérés	Intima, media, adventicia duzzadás	Nincs szűkülés, a lumen kissé tágult

Szklerotikus obstrukció	Nincs	Nincs	Nincs
Angionecrosis, érruptúra, vérzés	Nincs	Nincs	Nincs
Perivasculáris heggesedés	Nincs	Nincs	Nincs
Malignizáció	Nincs	Nincs	Nincs

Humán középnyag artéria hisztológiai változásai

Hasonló jellegű érfali változások alakultak ki a humán mintákban is (összehasonlítva az éjszakai származó kontrollal). Azonban az érfali postimplantációs reakció **számosan degeneratív atherosclerosisos jellemzőkkel**, eleve beleg érszakaszon alakult ki.

Egy nappal a beleg artéria szakaszba helyezett stent az ér lumenében sem részleges, sem teljes obstrukciót, lokális thrombosit nem okozott. Az ér nyíva tartásának mértéke maximális, beületést követő egy nappal endotel-pusztulás, az elastica interna elsimulása, kezdődő fragmentáció alakult ki. Sem az intima sem a media sem pedig az adventicia rétegekben 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-vvt-thrombocytá kiáramlás igazolódott, mely az intima degeneratív szövetéhez kapcsolódott. Emellett az érfalban az atherosclerosis szöveti jelei látszólag intima megvastagodás, degeneráció mérsékelt és cholesterolin kristályok felhalmozódásával.

A beületés után egy héttel az endotel 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 mérsékelt volt, mint a kutya azonos postimplantációs mintájában látott. Intima hyperplasia, media proliferáció és adventiciális duzzadás kis mértékben alakult ki. A media simaizom sejtei és az adventicia fibroblasztjának proliferációja is szerényebb mértékű, mint a kutya érszakaszán látottak. Az ér lumenében degeneratív intima részleteket láttunk, cholesterolin 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 fibroblasztok proliferációja lecsökkent, az endotel nem de az elastica interna részben regenerálódott, az intima struktúrájára az atherosclerosisos volt jellemző. Összességében az ér lumene kissé tágabb az érfal minimális megvastagodása mutatkozott. A media és az adventicia enyhe kezdeti heggesedése látható. Thrombosis, érruptúra, vérzés, malignizáció nem voltak megfigyelhetők (2. táblázat).

2. táblázat és ábra Hisztológiai változások alakulásának összefoglalása beteganyagban.

	1 nap	1 hét	1 hónap
Ér nyíva tartásának mértéke	98-99%	98-99%	98-99%
Ér lumenének állapota	Minimális fibrin-plazma exudáció, vvt és tci aggregáció	Az intima degeneratív szöveti reagenntjei leváltak	Az intima degeneratív szöveti reagenntjei eltűnnek, nincs sejt-aggregáció
Endotel pusztulás	Teljes	Teljes	Minimális regeneráció
Elastica károsodás (repedés, leltörédezés)	Kezdődő feltörédezés, szakaszos elsimulás	Súlyos, néhol komplett szakaszos elsimulás	Ireguláris elastica regeneráció
Gyulladásos reakció	Jelentősebb reakció nem alakult ki	Teljes falat érintő főleg lymphocyták, macrophagok infiltrátuma	Minimális adventiciális lymphocytákkal
Fibrin és simaizom proliferáció	Még nem alakult ki	Ireguláris, enyhe fibrin és simaizom proliferáció	További media és adventicia heggesedés
Intima hyperplasia	Nincs	Nincs	Nincs
Az érfal vastagságának alakulása	Nincs eltérés	Csak degeneráció	Csak proliferáció
Szklerotikus obstrukció	Nincs	Nincs	Nincs
Angionecrosis, érruptúra, vérzés	Nincs	Nincs	Nincs
Perivasculáris heggesedés	Nincs	Nincs	Nincs
Malignizáció	Nincs	Nincs	Nincs

Eredmények

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

Acut elváltozások (1. nap)

Az ér lumenre teljes átjárható a kezelt érszakaszokon (kutyahumán), az ér lumenben fálhoz tapadó microthrombusok alakultak ki. Az érfal endothel károsodása látható kezdeti elastica fragmentációval, média és adventícia reakció még nem igazolható. Intramurális gyulladással infiltráció kis mértékű. Jelentős érfali duzzadás nem jellemző. Összehasonlítva a kutya és a humán mintákon látott szöveti reakcióit jelentős eltérések ebben a korai fázisban nem igazolhatók, különbség a beteg érszakasz atherosclerosisában, a korábban kialakult szöveti degenerációban van, mely a stent implantáció által kiváltott szöveti reakcióit acutan jelentősen nem befolyásolta.

Subacut elváltozások (1. hét)

Az ér lumenének tágassága minimálisan csökkent az érintett ér szegmenstumban, a kutyában az intenzív acut gyulladással sejtes infiltrátum miatt, az eleve beteg érszakaszban, pedig a degenerált intima fragmentációja miatt. Az érfal endothel károsodása prolongált, az intima és a lamina elastica interna csaknem teljes fragmentációja látható. A gyulladással infiltráció maximuma ebben a fázisban alakult ki, míg a kutyában döntően granulocytás, a beteg érszakaszban lymphocytákból és macrophagokból állt. A kutyában intenzívebb intima, média és adventícia reakció (hyperplasia, simaizom és fibroblast proliferáció) alakult ki, míg a beteg érszakaszban ez a proliferatív fázis sokkal kisebb mértékű. Összehasonlítva a kutya és a humán mintákon látott szöveti reakcióit 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 histiológiai változásokkal jár.

Krónikus elváltozások (1 hónap múltán)

Az ér nyitvamamaradási mértéke nem változott a kezelt érszegmentumban, a gyulladással sejtek száma lecsökkent, a szöveti aktivitás lezajlott, minimális endothel regeneráció kezdődött. Az érfal minden rétege kissé elvékonyodott, az erek enyhén fokozottan dilatáltak, s a lamina elastica interna irreguláris regenerációja figyelhető meg. Nincsen szűkület, oculusis, hyperplasia, degeneráció, vasculáris ruptúra, vérzés, vagy malignus elfajulás. Összehasonlítva a kutya és a humán mintákon látott szöveti reakcióit jelentős különbség ebben a késői fázisban sem igazolható.

Megbeszélés

Kutyán és humán beteganyaggon 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-kivánatos szöveti elváltozásokat okoz. Mindkét vizsgálati anyaggon az artéria femoralisba helyezett stent során tapasztaltak azt bizonyítják, hogy az eljárás tartós és jól kontrollálható ér-nyitvamamaradást biztosít, minimális érfali megvastagodás mellett. Összefoglalva az endovascularis implantáció hatására az érfalban a korai szakaszban endothel denuddáció és microthrombosis alakul ki. A későbbiek során ezen thrombusok a fiziológias thrombolysis során feloldódnak további szövődeményeket nem okoznak. Az endothel regenerációja lassú folyamaton, három hét elteltével kezdődik és a beültetést követő második hónap végén még nem kompletálódott. Az első hét végére érfali gyulladással sejtes beszűrődés és simaizom-fibroblast proliferáció alakul ki átmeneti enyhe lumen szűkülettel. Ezt követően az érfali elváltozások restitúója 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 neointimális hyperplasiát tartják. Azonban ilyen jellegű vagy ehhez kapcsolódó szöveti elváltozások, mint neointimális hyperplasia, továbbá granulomatosus érfali reakció, tartós fali thrombosis sorozatvizsgálatunk során nem alakultak ki. Az állatkísérletes modellünk és a humán beteganyag histiológiai változásai nagyfokú hasonlóságot mutatnak, azonban minden szempontból nem azonosak, mivel kísértétes körülmények között alapvetően fiziológias biológiai folyamatok játszódnak le, míg a beteganyaggon eleve érintett, különböző mértékben degenerált érfalon a normál folyamatokat jelentősen módosító reakciók is kifejlődnek. A stent implantációt követő pathológias változások artéria 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 addicionális tényezők szerepe elengedhetetlen. A patológias folyamatok indításában nemcsak az érfali betegség progressiójának lehet szerepe, hanem a neoendothelialisatio zavarának (elhúzódásának), az endothel antitrombotikus hatás kiesésének valamint a túlzott leukocita kiáramlásnak, mely cytokinek indukciója révén monocyta-macrophag-lymphocyta aktivációhoz és fokozott fibroblast-myofibroblast,

simazizom proliferációhoz vezet. Ezen lokális hatásokon kívül szisztemás pathophysiológiai állapotok, a vér összetételének megváltozása valamint az egyenletlen áramlási viszonyok együttesen járulhatnak 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 érfaíri 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 áttekinítettük az intravasculáris beavatkozások műlyát, 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 érszűkítés kezelésében is. Az intraoperatív angiográfia vagy DSA a napi rutin része. A kombinált műtéti megoldásokról már régebben történtek közlemények a proximális PTA és diszális rekonstrukció, az intraoperatív DSA kontroll lehetővé teszi az azonnali angioplasztikai 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 rátajának növelésére az intraoperatív videoangioscopus 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 „Enduring” 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 csökkenthetők 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 angiográfia, az endovasculáris technikákat és a stent implantációt. Megállapítottuk, hogy a gyakorlati 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 kulya közepnagy artériájában 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 pathológias 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 kézhatárból kitudó fatális lefolyású lapthám sejtjes rák esete
Orv.Hetl. 1993.:134(42) : 2315-7.
2. Wéber Gy.,Jako G.,Kalmár N.K.,Cseke I.,Kasza G.
Aorto-biemorális bypass reatroprethealis "mini" feltárásból előzetes közlemény)
Orv.Hetl.1994.;135:19-22.
3. Kollár L.,Kasza G.,Rozsos I.,Ményhei 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., Ményhei 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., Ményhei G., Szabó M., Horváth L.
Intraoperative carotid interna stent implantatio videoangiographic 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 thrombendarteriectomiák videoangiographicos kontroll mellett
Érbetegségek, VI. 1. 1999
9. Kasza G., Kollár L., Rozsos I.
Intraoperative videoangiographic control during femoro-popliteal
thrombendarterectomy
Perfusion 13;2000: 384-388.
10. Kollár L., Rozsos, S. Forgács, G. Kasza
Wirksamkeit und Verträglichkeit von 0,1%iger Natriumpentosanpolyulfat 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., Ményhei G., Varga Zs., Grexa E.
Intima pótlás thrombendarteriectomia után: Enduring
Érbetegségek, VII. 3. 2000

12. Kollár L., Kasza G., Rozsos I., Ményhei 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 artéria thyroidea inferior spontan rupturája
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 szervezeti diabetes-láb ambulancia hatásai
Magyar Sebészet suppl.
8. Kollár L., 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., Ményhei G.,
Quinapril treatment in patient with peripheral arterial occlusive dise ase
(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
Biorthologie 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 Lillafüred 1994
3. Kollár L., Rozsos I., Kasza G.
Endoluminális érsebészeti lehetőségei
Nagyatád, 1995. november 17.
4. Kollár L., Rozsos I., Horváth L., Magyar H., Kasza G.
Intraoperative 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 érsebészeten
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 Haemorrhology
Lisbon, 1997. június

8. Kasza G.
Érsebészeti új lehetőségek-Videoangioscopia
Orvosklub 1997

9. Kasza G., Kollár L.
Az endovascularis sebészeti 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., Fuzi Á., Kollár L.
A szervezett diabetes-láb ambulancia határai
Magyar Sebész Társaság 54. Kongresszusa
Budapest, 1998. június 15-17.

12. Kasza G.
Endovascularis sebészeti 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 eselbemutató
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 periferál 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