

A kriosebészeti eljárások szerepe a visszérbetegség kezelésében

Doktori (PhD) – értekezés tézisei

Dr. Bálint István Bence

Doktori Iskola:

Klinikai Orvostudományok (D94)

vezetője:

Prof. Dr. Kovács L. Gábor egyetemi tanár

Program:

Sebészet és határterületei (B-1/2008)

vezetője:

Prof. Dr. Horváth Örs Péter egyetemi tanár

Témavezető:

Prof. Dr. Menyhei Gábor egyetemi tanár

Lektor:

Prof. Dr. Bátorfi József egyetemi magántanár

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Pécs

2017.



Rövidítések

ANOVA	varianciaanalízis (analysis of variances)
BMI	testtömeg index (body mass index)
CEAP	klinikai etiológiai anatómiai patofiziológiai beosztás (clinical etiologic anatomic pathophysiologic)
CVI	krónikus vénás insufficiencia
DUH	duplex ultrahang
EHIT	endovénás hő indukálta trombózis
EVTA	endovénás termális abláció
EVLA	endovénás lézer abláció
FT	felületes thrombophlebitis
FVT	felületes véna trombózis
LMWH	kis molekulatömegű heparin (low molecular weight heparin)
MOCA	mechanokémiai abláció
MVT	mélyvénás trombózis
PE	pulmonális embólia
RFA	rádiófrekvenciás abláció
SFJ	saphenofemoralis junctio
SPJ	saphenopoplitealis junctio
TE	tromboembólia
UGFS	ultrahangvezérelt habszkleroterápia (ultrasound guided foam-sclerotherapy)
VAS	vizuális analóg skála
VCSS	vénás klinikai súlyossági pontszám (venous clinical severity score)
VFC	vena femoralis communis
VSAA	vena saphena accessoria anterior
VSM	vena saphena magna
VSP	vena saphena parva

Bevezetés

A felnőtt populáció 2-40%-ban észlelhetőek a CVI jelei, illetve a varicositas különböző megjelenési formái. A Bonn Vein Study eredményei alapján a nőknél kétszer gyakrabban jelentkeztek a CVI tünetei, valamint a testsúly szélsőségei rizikófaktoroként szerepeltek a vizsgálatban. Az Edinburgh Vein Study a vénás reflux incidenciáját és megoszlását vizsgálta. Az eredmények alapján a szerzők azt a következtetést vonták le, hogy a megjelenő vénás reflux egyértelműen kapcsolatban áll a varicositas kialakulásával. A Vein Consult Programban 64% volt a CVI prevalenciája a vizsgált széles populációban, a kevésbé súlyos formái gyakoribbak voltak nők között, azonban az arány kiegyenlítődött a nemek között a klinikai jelek súlyosbodásával.

Az utóbbi években a CVI kezelésében egyre nagyobb szerepet nyertek a kozmetikai megfontolások. Hasonlóan más betegségekhez, a varicositas is akkor kezelhető hatékonyan, ha a kiváltó okokat szüntetjük meg. A főtörzsi inkompetencia kezelésében az utóbbi évtizedben elterjedtek az endovénás eljárások, olyannyira, hogy a legutóbbi nemzetközi irányelvek már elsődlegesen az EVTA-t javasolják. A legismertebb eljárások a RFA és az EVLA.

A kriosebészeti módszerek alkalmasak a VSM elégtelenség kezelésére. A cryosclerosis az EVTA módszerek közé sorolandó, míg a cryostripping a hagyományos stripping alternatívája.

Célkitűzések

A dolgozat célja, hogy az évszázados múltra visszatekintő kriosebészet jelen ismereteink szerinti helyét a phlebológiában meghatározza.

A dolgozat vázát a következőképpen adhatjuk meg:

1. Az első fejezetben szisztematikusan áttekintjük a rendelkezésre álló irodalmat, majd a kinyerhető nyers információk halmazából meta-analitikus módszerek segítségével megpróbáljuk meghatározni a tudomány jelen állása szerint a kriosebészeti eljárások szerepét a VSM inkompetencia kezelésében.
2. A Kanizsai Dorottya Kórház Általános Sebészeti Osztályán a felületes thrombophlebitis bizonyos eseteiben rutinszerűen alkalmazott cryostrippinggel nyert tapasztalok retrospektív elemzését végezzük el a dolgozat következő fejezetében.
3. A cryosclerosis, mint elfelejtett endovénás VSM ablációs metódus (a jelen szakzsargonba talán jobban illeszkedik az endovénás krioabláció elnevezés) tanulmányozása egy prospektív nem-randomizált vizsgálat rövid és közép távú eredményeinek bemutatása kapcsán.

A kriosebészet szerepe a VSM-inkompetencia kezelésében

Bevezetés

A VSM-elégtelenség kezelésében két kriosebészeti eljárást írtak le a múlt század utolsó negyedében. A cryosclerosist R. Milleret és P. LePivert mutatta be az 1980-as években. A cryostripping, a hagyományos stripping alternatívája, valamivel később került leírásra, az 1990-es években.

Betegek és módszerek

Az irodalom szisztematikus áttekintését terveztük *elsődlegesen*, értékelendő az ismert kriosebészeti eljárások rövid és hosszú távú hatékonyságát (a visszamaradó vagy újra kialakult elégtelen VSM-k hányadát). *Másodlagos* célja volt a vizsgálatnak a rendelkezésre álló adatok alapján elemezni a VSM strippinggel összeköthető gyakori posztoperatív szövődmények (nervus saphenus károsodás, suffusio) előfordulási gyakoriságát, valamint az életminőségbeli változások („quality of life” - QoL) meghatározását.

Irodalmi kutatás. A PubMed adatbázisban végeztünk keresést a következő kulcsszavakkal 2014 szeptemberéig: 'cryosclerosis', 'cryoablation great saphenous vein', 'cryostripping', 'cryo-stripping', 'cryosurgery varicose veins' and 'cryosurgery great saphenous vein'.

Adatnyerés. A betegek számát, a reziduális inkompetens VSM-k hányadát (legalább 6 hónappal a beavatkozás után), a gyakori posztoperatív szövődmények (idegi bántalom, bevérzés) arányát, QoL-adatokat kerestünk a meta-análízishez.

Meta-analízis. A MetaXL szoftvert használtuk (2.2-es verzió, kiegészítő szoftver a Microsoft Excel-hez, Epigear International nyitott forráskódú terméke). Az IVhet-modellt választottuk a meta-análízishez, mely egy inverz variancia módszer, amit Doi és munkatársai fejlesztettek ki. A szignifikancia határértéket $p < 0,05$ -re állítottuk.

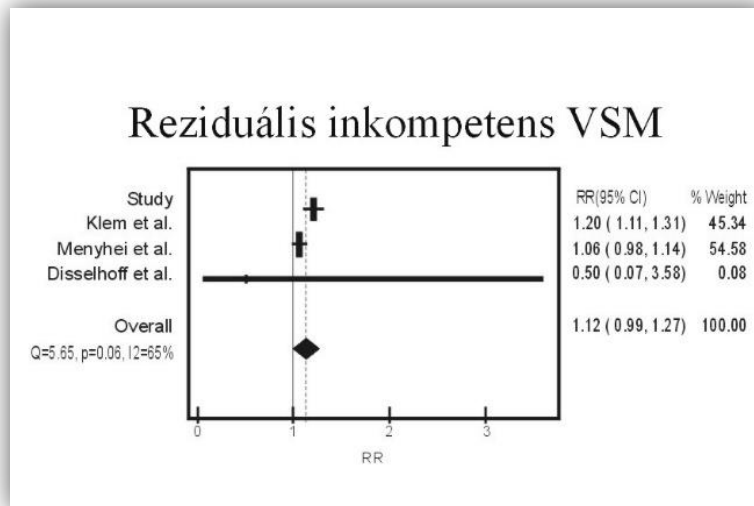
Eredmények

Irodalmi kutatás a cryostrippingre vonatkozólag. A PubMed analízis során 42 önálló közlemény került azonosításra, közülük 5 szakcikk (3 vizsgálat) felelt meg a megfelelőségi kritériumoknak. A publikációkban cryostripping és klasszikus stripping (2 cikk / 2 vizsgálat), valamint kryostripping és EVLA (3 cikk / 1 vizsgálat) kerültek összehasonlításra, összeségében 659 operált végtagot bevonva a vizsgálatunkba. Az áttekintett, kigyűjtött adatokból meta-analízist a rövid távú klinikai hatékonyságról, valamint a posztoperatív idegi bántalmakról sikerült végezni. A műtéttel összefüggő bevérzésekről, életminőségbeli változásokról nem sikerült egységes adathalmazt alkotnunk, így a további elemzésből ezen

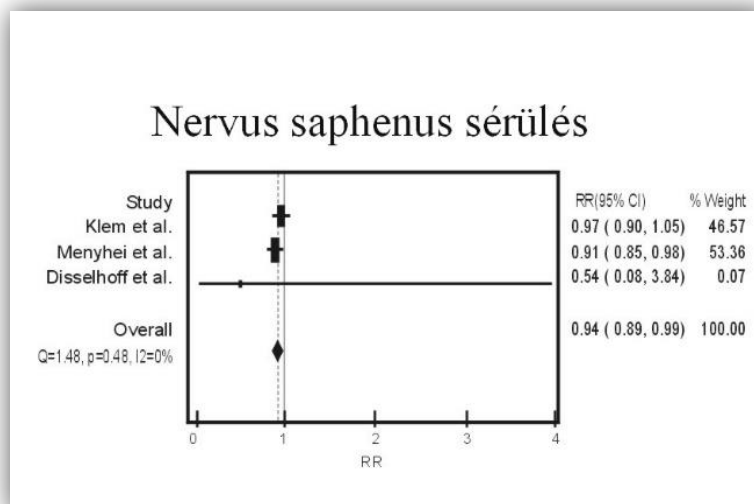
változókat kizártuk. Hosszú távú eredményeket egyetlen publikáció mutatott csak be, ezért meta-analízis szintén nem volt végezhető ezen változóra vonatkozólag.

A cryostripping meta-analízise. A rövidtávú klinikai hatékonyságot tekintve nem volt szignifikáns különbség a cryostripping és a klasszikus stripping között (1.ábra). A nervus saphenus sérülés hasonló arányban fordult elő a csoportok között (2.ábra).

1. ábra. A klinikai hatékonyság meta-analízise.



2. ábra. Az érzészavar meta-analízise.



A cryosclerosis irodalmi kutatása. Csak két összehasonlító, utánkövetéses vizsgálat lelhető fel a PubMed adatbázisban. Az egyik közlemény 800 beteg hosszú távú eredményeit demonstrálja, de sajnos nem tartalmaz korrekt információkat arról, hogy vajon a betegeket randomizálták-e, történt-e statisztikai elemzés, illetve rendkívül kevés adat áll rendelkezésre a betegek jellemzőit, a vizsgált eljárások eredményességét illetően. A másik közlemény saját tanulmányunk, mely csupán rövid távú eredményeket tartalmaz. Meta-analízishez a közlemények nem voltak alkalmasak.

Következtetések.

Az elvégzett meta-analízis alapján az eddig is ismert kedvezőbb kozmetikai eredmény mellett a cryostripping hasonlóan megbízható módszer tapasztalt kezekben, mint a klasszikus stripping, valamint a vizsgált eljáráshoz nem társul gyakrabban nervus saphenus bántalom. Hosszan tartó összehasonlító vizsgálatok hiányában a hosszú távú eredményességéről pontosan nyilatkozni nem lehetséges.

A cryosclerosis egy lehetséges alternatívája az ismert, széles körben elterjedt endovénás ablációs módszereknek, de biztonsággal értékelhető bizonyítékok hiányában, különösen a hosszú távú eredményességét illetően, az igazi helyét a CVI kezelésében egyelőre meghatározni nem lehetséges.

A cryostripping jelentősége a felületes thrombophlebitis kezelésében

Bevezetés

A FT és a FVT szinonimák. A kórfolyamatot rendkívül alábecsülték a közelmúltig. A varicositas gyakori szövődménye a FT, mely klinikai megjelenését tekintve változékony. Gyakran társulhat hozzá TE, nagyobb arányban ipsi- vagy kontralaterális MVT, azonban PE alacsony kockázattal fordul elő.

A FT kezelése a napi rutinban elsősorban nem sebészi. LMWH kezelés javasolt az FT bármely klinikai megjelenési formájában az utóbbi évek tudományos eredményei alapján, profilaktikus dózisban legalább 4-6 héten keresztül, hogy a társuló MVT/PE kockázatát csökkentjük.

Betegek és módszerek

Egy retrospektív vizsgálatot terveztünk a FT diagnózissal 2001. októbere és 2014. októbere között kezelt eseteinken. A betegjellemzők (kor, nem, végtagoldalasság, etiológia, anamnézis, DUH leletek, megelőző MVT/PE), a FT-szel kapcsolatba hozható további TE esemény, a reziduális varixok jelenléte és a gyógyulási időtartam (a teljes fizikai aktivitás visszanyeréséhez vagy a gyulladással jelek eltűnéséhez szükséges napok száma) kerültek kigyűjtésre, majd elemzésre a rendelkezésre álló betegdokumentációkból.

Módszertan. A *Konzervatívan Kezelt Csoportban* nem sebészi megközelítést alkalmaztunk (azon betegek, akik nem kerültek műtétre kevésbé súlyos megbetegedés miatt, mint a comb középső és alsó harmadában, valamint a térd alatt jelentkező tünetek és klinikai jelek, vagy éppen a kezelés elutasítása következtében), amely kompressziós harisnya viseléséből, korai mobilizálásból, venoaktív gyógyszerek, NSAID szedéséből és heparintartalmú kenőcsök alkalmazásából állt. LMWH-t nem írtunk fel rutinszerűen, ugyanis a betegek többsége a CALISTO-vizsgálatot és az erre alapuló irányelveket megelőző időszakban állt kezelésünk alatt. A *Cryostripping Csoportot* azon betegek alkották, akiket aszcendáló VSM thrombophlebitis miatt operáltunk. Két esettől eltekintve, mindegyiküknek térd feletti panaszai/tünetei voltak és a gyulladással jelek megközelítették a lágyékredőt. DUH sajnálatosan csak 100 betegnél történt, ugyanis az eljárást nem végezték rutinszerűen intézetünkben a közelmúltig. Amennyiben az ultrahang vizsgálat a SFJ-t 10 cm-re megközelítő trombuszt igazolt, szintén sebészeti megközelítést választottunk, még akkor is, ha a klinikai jelek nem utaltak a VSM femorális szakaszának érintettségére (az előzőleg említett két eset). Az aszcendáló VSM thrombophlebitis műtéte nagyon hasonló volt a primer varicositas miatt kezelt betegekéhez. A crosssectomiát proximális femorális cryostripping,

végül microincisiokon át végzett lokális thrombectomia követték. Az Erbokryo CA 300 eszközt használtuk (Erbe Elektromedizin GmbH, Németország) a cryostripping elvégzésére. A perioperatív (kórházi bentfekvés alatti) időszakban profilaktikusan LMWH-t adtunk (40 mg enoxaparine/Clexane subcutan injekció naponta). A betegek kompressziós harisnyát kellett viseljenek 8 hétig a műtétet követően. Az összes sebészi beavakozást spinális anesztéziában, kórházi bentfekvés során végeztük.

Statisztikai elemzés. Chi négyzet tesztet végeztünk a kategórikus változók elemzéséhez (nemek és végtagok oldaliságának aránya, megelőző MVT/PE, DUH eredmények), valamint varianciaanalízist (ANOVA) a kor, etiológia, a TE események előfordulása, a reziduális varixok és a gyógyulás változóinak értékeléséhez. A szignifikancia határértéket $p < 0,05$ -re állítottuk. A statisztikai elemzésekhez a SPSS programot használtuk (20. verzió, IBM Corporation, USA).

Eredmények

Betegek. 246-an feleltek meg a bevonási követelményeknek. 152 beteget kezeltünk konzervatív módon. 94 beteg esett át műtéten VSM aszcendáló thrombophlebitis miatt. 73%-a a betegeknek volt nő mindkét csoportban. A konzervatíván kezelt csoportban a gyulladással járó jelek a betegek 67%-ában a térd alatt voltak észlelhetőek és 93%-ban primer varicositas állt a háttérben. A cryostrippingen átesett betegek 98%-ának voltak tünetei és klinikai jelei a combon. Ebben a csoportban 95%-ban állt a FT kapcsolatban primer varicositással. Anamnesztikus TE eseményt mindkét csoportban találtunk (6-6%).

Tromboembólia. DUH lelet a cryostrippingen átesett betegek 51%-ában, illetve a konzervatíván kezelt 34%-ánál állt rendelkezésre. Az ultrahangvizsgálat megerősített 4 ipsilaterális MVT-t (ez az esetek 6%-a, 3 betegnél a VSM nem volt érintett, egyikük korábban FT miatt esett át műtéten, és volt korábban MVT-a) a konzervatíván kezelt között. Két beteg szenvedett el PE-t ebben a csoportban, ipsi- vagy kontralaterális MVT-t nem sikerült azonosítani náluk, azonban egyikük néhány hónappal korábban FT miatt átesett műtéten. Két kontralaterális MVT (2%-a a betegeknek, mindkettő a VSM érintettségével egyidejűleg volt jelen, egy betegnek volt megelőzően MVT-a) került felismerésre a cryostrippingen átesett betegeknél. Ebben a csoportban is ketten szenvedtek el PE-t, ipsi- vagy kontralaterális MVT nem került leírásra, egyik betegnek sem volt megelőzően TE eseménye, egyikük előzményében daganatos megbetegedés szerepelt. A PE-t a panaszok, tünetek és klinikai jelek alapján végzett mellkasi CT-vizsgálatok igazolták. A műtét során 69%-ban észleltük a SFJ érintettségét a VSM aszcendáló thrombophlebitis miatt kezeltéknél. 33-uknak volt preoperatív

ultrahang vizsgálata, amely 29 trombust írt helyesen a SFJ-ban, ami 88%-os pontosságot jelent.

Reziduális varicositas, gyógyulás és szövődmények. A konzervatíván kezelt betegek 69%-ánál és a cryostrippingen átesettek 15%-ánál került leírásra reziduális varicositas az utánkövetés során (legalább 4 héttel a diagnózis felállítását követően). Az átlagos gyógyulási idő 26 és 15 nap volt a konzervatíván kezelt betegeknél, illetőleg a cryostrippingen átesettekénél. Nem észleltünk vérzéses szövődményt a műtétek kapcsán. Lymphorrhoea következtében kialakult súlyos sebgyógyulási zavart két esetben észleltünk az operáltaknál, melyek kiegészítő sebkezelés eredményeként rendeződtek. A lágyéki bőrpír és a comb bevérzése gyakori volt a műtétes csoportban.

Statisztikai analízis. A nemek és az oldaliság aránya, az etiológia és a DUH leletek tekintetében a csoportok hasonlóak voltak. A koreszrolás és az anamnesztikus TE események szignifikáns különbséget mutattak. A FT-szel összefüggő TE hasonló incidenciával fordult elő a csoportokban. Reziduális visszértágulatok alacsonyabb arányban voltak észlelhetőek cryostripping után. A gyógyulási idő szignifikánsan rövidebb volt a műtéti csoportban, mint a konzervatíván kezelt betegek esetében.

Következtetések

Ki kell hangsúlyozunk, hogy a megfigyelésünk alapján szoros a kapcsolat a FT, MVT és TE között. A primer sebészi ellátás aszcendáló VSM thrombophlebitis esetén úgy tűnik, nem csökkenti érdemben a további TE szövődmények kockázatát. Nehéz meghatározni, mikor is döntsünk a műtét mellett. Az igazi kihívás, meghatározni azon egyénre szabott rizikótényezőket, amelyek növelhetik a TE gyakoriságát. A vizsgálatunk alapján ha elvégezzük a crossectomiát, majd cryostrippinget aszcendáló VSM thrombophlebitis esetén, kedvezően alacsony arányban találkozunk reziduális varixokkal és gyorsabb felgyógyulást tapasztalhatunk.

Az endovénás krioabláció szerepe a VSM elégtelenségének kezelésében

Bevezetés

Habár a varicositas jóindulatú megbetegedés, világszerte jelentős feladatot jelent kezelése. Prevalenciája magas, a lábszárfelekélyek kialakulásában komoly szerepet játszik. Amennyiben a CVI oka a SFJ elégtelensége, crosssectomia VSM strippinggel volt a követendő eljárás a múlt század végéig. Az utóbbi évtizedben az endovénás műtéti eljárások hódítottak teret a VSM inkompetencia kezelésében.

Betegek és módszerek

Betegek. 96 esetet vontunk be a vizsgálatunkba. Részletes felvilágosítás után a beteg és az operáló orvosa közösen döntöttek a választandó eljárásról. Egyoldali műtétek történtek. 48 végtagon végeztünk cryosclerosist, a többin klasszikus strippinget. A betegeket a műtétet követő 1. és 7. napon, majd a 6. héten kontrolláltuk a rövid távú eredményeink felmérése végett. 2 évvel a beavatkozások után ismételtén visszarendeltük a betegeket ellenőrző vizsgálatra.

Elsődleges végpontként a kezelt VSM-k elzáródását vizsgáltuk rövid (6 hét) és közép távon (2 év) egyaránt. Az újonnan kialakult SFJ-elégtelenséget, a szegmentális vagy teljes rekanalizációját a kezelt VSM-nak az eljárás technikai avagy anatómiai sikertelenségének könyveltük el. Egy független radiológust kértünk fel az alsó végtagi DUH-k elvégzésére (6 hét és 2 év múltán). GE LOGIQ 5 (General Electric Company, USA) ultrahang berendezést használtunk. *Másodsorban* vizsgáltuk a betegjellemzőket, a műtétek hosszát, a kórházban töltött napok számát, a gyakori posztoperatív szövődményeket (bevérzés a combon, sebgyógyulási zavar, nyirokcsorgás a lágyékban, idegkárosodás, lábdagadás a műtét után), a műtétek utáni fájdalmat (Likert-skála - VAS), a teljes fizikai aktivitás visszanyeréséhez szükséges időtartamot (napokban) kérdőívek alapján *rövid távon*. Szintén a betegjellemzőket, valamint BMI-t, az utánkövetés hosszát, a klinikai állapot alakulását (recidív varicositas megjelenése), a CEAP besorolást és a VCSS változását elemeztük *közép távon*. Az utánkövetéses vizsgálatokat járóbetegellátás keretei között végeztük. A posztoperatív szövődményeket az operáló orvos értékelte fizikális vizsgálat során. A fájdalmat VAS-n monitorizáltuk a betegek összesített véleménye alapján, hasonlóképpen került meghatározásra a teljes felgyógyuláshoz szükséges idő is. A BMI-t korhoz és nemhez illesztettük. A CEAP-besorolást és a VCSS-t a kezelőorvos határozta meg. Klinikai sikertelenségnek számítottunk minden olyan újonnan megjelent varicosus vénát, mely lágyéki neovascuogenesisnek, újonnan kialakult SFJ refluxnak, VSM főtörzsi vagy azonos területi perforans elégtelenségnek

volt tulajdonítható. Az estére jelentkező boka körüli dagadást nem értékeltük recidív klinikai jelnek, hiszen több egyéb tényező is okozhatta (hosszas állás munka során, a CVI egyéb kiváltó okai, szívbetegség, vese- és májelégtelenség). Kiegészítésként 3 esetben véna darabkákat távolítottunk el a primer műtétek kapcsán további tudományos vizsgálatok céljából. Két alkalommal az eljárás befejeztével az eltávolított vénafalrészleteket a megszokott (hematoxyllin-eozin) festési eljárás után fénymikroszkópos vizsgálatnak vetettük alá. Egy esetben több vénaszegmens került eltávolításra, majd egyet natívan, egye-egyét 5, 10, 15 másodperces fagyasztás után glutáraldehydes médiumban transzmissziós elektronmikroszkópos vizsgálatra küldtünk az Eötvös Loránd Tudományegyetem Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszékére beágyazásra és a képek elkészítésére, majd azokat a Pécsi Tudományegyetemen, a Központi Elektronmikroszkópos Laboratóriumban értékelték. A két éves utánkövetés kapcsán egy betegnél VSM elégtelenség miatt recrosectomiára és kiegészítő cryostrippingre kényszerültünk. A műtét során a heges, szegmentálisan beszűkült, mégis rekanalizálódott VSM-ből eltávolított vénafalrészletet fénymikroszkópos vizsgálatra küldtük. Hematoxyllin-eozin, Picrosyrus vörös és immunhisztokémiai festéseket (CD68, CD34, S-100) végezték a helyi kollégáink.

A beavatkozások. A cryosclerosist lágyéki feltárásból végzett módosított crossectomia (az oldalágak átvágása szükségtelen volt, csak lekötésre kerültek) után végeztük el. Venotomián keresztül újrahaznosítható krioszondát vezetünk retrográd a VSM-ba a lágyéktól a térd alá, majd szegmentális fagyasztást végeztünk -81 Celsius fokon 15 másodpercig. A szondát megszakításokkal húztuk anterográd irányba, folyamatosan ismételve a fagyasztásos epizódokat 5 centiméterenként. Megemlítendő, hogy a felengedés kapcsán óvatosan húzást alkalmaztunk a szondán, hogy diszkrét endothelium berepedéseket okozzunk. A kriobláció végén a venotomiát bevarrtuk, a SFJ-t lekötöttük. Az Erbokryo CA (Erbe Elektromedizin GmbH, Németország) kriosebészeti eszközt használtuk (kriogenikus anyag: N₂O). 8 mm átmérőjű saphenatörzs alatt a flexibilis, míg a fölött a merev krioszonda került bevezetésre a lumenbe. A másik betegcsoportnál lágyéki feltárásból végzett crossectomiát követően klasszikus strippinget végeztünk a térdtől a lágyék irányába eldobható műanyag vénastripperrel (Vastrip Special, Astra Tech AB, Svédország). Minden betegnél történt lokális varicectomia Várad-horoggal és/vagy Smetana-késsel. Az összes unilaterális beavatkozást spinális anesztéziában, kórházi befekvés során végeztük el. A műtét végén rugalmas pólya, majd a posztoperatív első napon II. kompressziójú combtőig érő gyógyharisnya került az operált végtagokra. Perioperatív (a műtét előtti és utáni este) LMWH

injekciókat adtunk (40 mg enoxaparine/Clexane subcutan injekció). A betegeket fokozatos terhelésre bízattuk.

Statisztikai elemzés. Chi-négyzet teszttel elemeztük a kategórikus változókat, mint a nemek és végtagok oldalának aránya. Egy-utas ANOVA vizsgálattal hasonlítottuk össze az ordinális és a folyamatos változók varianciáit (kor, műtéti idő, kórházi napok száma, posztoperatív szövődmények, műtét utáni fájdalom, gyógyulási idő, BMI, utánkötés ideje, CEAP-beosztás, VCSS). Az anatómiai és klinikai sikerarányok értékelésére Kaplan-Meier élettábla analízist végeztünk. A recidívák előfordulását log rank teszttel hasonlítottuk össze. A szignifikancia határértéket $p < 0,05$ -re állítottuk. A statisztikai elemzésekhez az SPSS programot használtuk (20. verzió, IBM Corporation, USA).

Eredmények

Betegek. A cryosclerosisra átesett betegeknél terveztünk alsóvégtagi DUH-t, azonban tekintettel a gyenge betegcompliance-re, már a műtétek után 6 héttel is csak 30 esetben történt meg a vizsgálat. Mindkét csoportban a betegek távozásakor átadott kérdőívek visszaküldésre kerültek (mind a 96 esetet sikerült elemezni). Meglepő módon, csoportonként azonos számban (22-22 eset) „vesztek el” betegek az utánkötés során. Végeredményben 52 esetet tudtunk értékelni közép távon (2 év után).

Rövid táv. A betegek demográfiai jellemzői a koreloszlást leszámítva hasonlóak voltak. A műtétek hossza és a kórházban töltött idő sem mutatott eltérést a csoportok között. Nem észleltünk súlyos vérzést, sebgyógyulási zavart, egyéb társuló megbetegedést vagy halálesetet egyik betegcsoportban sem. TE egy betegnél, aki strippingen esett át, került felismerésre, (alacsony kockázatú PE, az elvégzett DUH nem igazolt sem ipsi-, sem kontralaterális MVT-t). Két betegnél figyeltünk meg teljes korai rekanalizációt 6 héttel a műtét után (6,7%), a többi 28 esetben a VSM kezelt szakasza trombotizálódott az eljárás eredményeként.

A műtéthez kapcsolható gyakori szövődmények (enyhe sebgyógyulási zavar, nyirokcsorgás, lábdagadás) hasonló incidenciát mutattak. Az átmeneti érzésvavarok egyformán gyakoriak voltak mindkét csoportban, de tartós nervus saphenus károsodás szignifikánsan gyakrabban fordult elő a strippingen átesett betegek között. A műtéttel összefüggő fájdalom és a combon érzelt bevérzések adatainak értékelése alapján a cryosclerosis sokkal kevésbé invazív eljárás, mint a konvencionális stripping. A gyógyulási idő szignifikánsan rövidebb volt endovénás krioabláció után.

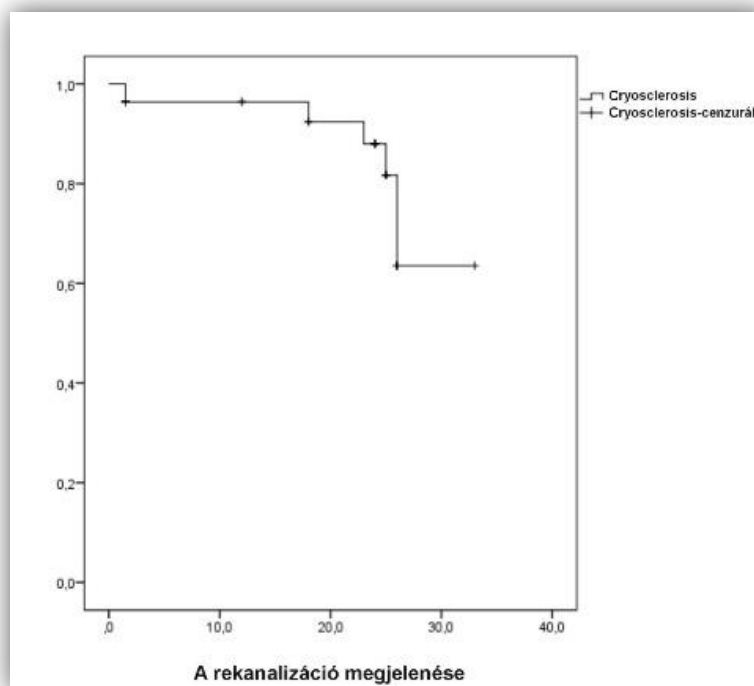
Az eljárások során eltávolított vénadarabkák fénymikroszkópos elemzése a cryosclerosisral összefüggésbe hozható elváltozásokat kimutatni nem tudott, ellenben a transzmissziós elektronmikroszkópos összehasonlító elemzés szupravitalis károsodást igazolt

a kontroll minta és elsősorban a 15 másodperces fagyasztáson átesett specimen között. Endothelialis sérülésekre derült fény (szöveti rétegek elvékonyodása, a citoplazma zsugorodása, magfragmentáció - azaz nekrobiotikus jelenségek), valamint a subendothelialis és tunica media simaizomrétegének fellazulása látszottak.

Közép táv. Hasonlóan a rövid távú eredményekhez, a 2 éves nyomonkövetés során elemzett betegek demográfiai jellemzőiben egyedül a koreloszlás mutatott különbséget. Az átlagos utánkövetés 23,5 és 23,9 hónap volt a cryosclerosison, illetve a strippingen átesett betegeknél.

A cryosclerosissal 80,8%-os technikai sikerarányt (occlusio arányt) sikerült elérni közép távon. A rendelkezésre álló végtagok adatai alapján 13 - a megítélhető VSM-k közül - heges köteggént ábrázolódtak, 8 pedig nem volt azonosítható. Egy recidívát okozó inkompetens törzset találtunk. 4 kinyílt VSM látszott a DUH során lassú lamináris áramlást mutatva klinikai konzekvenciák nélkül. A Kaplan-Meier élettábla analízis az idő elteltével mutatja a rekanalizáció alakulását, mint a vizsgálat elsődleges végpontját (3.ábra).

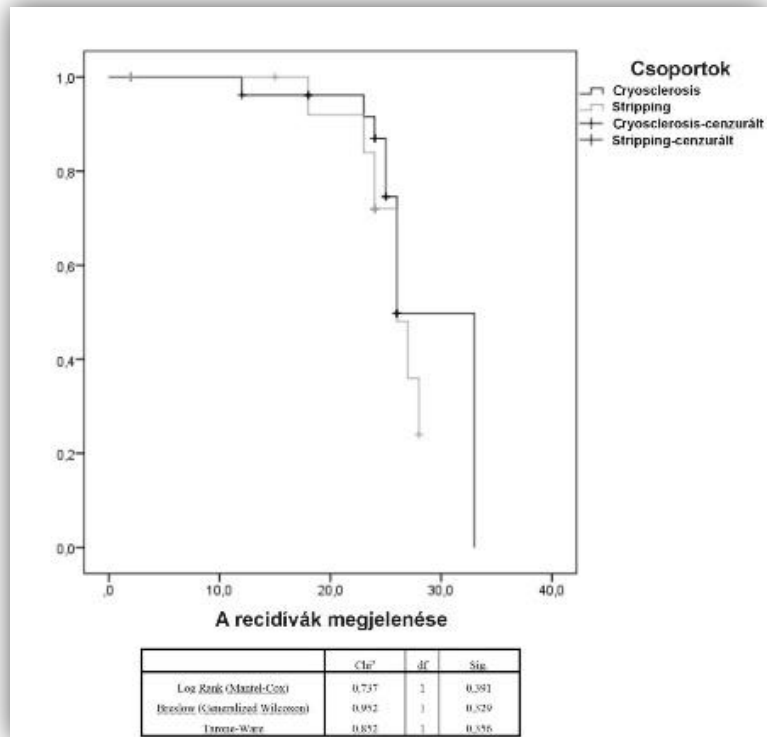
3. ábra. A rekanalizáció (két éves periódus alatti) megjelenését mutató Kaplan-Meier élettábla elemzés.



A klinikai eredmény (az ismételten megjelenő visszértágulatok) nem volt túl kedvező egyik csoportban sem, hiszen csak a betegek 65,4%-a és 57,7%,-a volt recidívamentes a cryosclerosison, illetve a strippingen átesettek között. A log rank teszt nem igazolt

szignifikáns eltéréseket a csoportok között. Az alábbi Kaplan-Meier élettábla elemzés demonstrálja a recidíva megjelenését az idő múltával (4.ábra).

4. ábra. A recidíva (két éves periódus alatti) megjelenését mutató Kaplan-Meier élettábla elemzés.



A törzsi (VSP, VSAA) és perforans vénák elégtelensége volt jellemzően az oka a recidívának krioabláció után. Ebben a csoportban egy betegnél elzáródott VSM mellett fejlődött ki egyszerre VSP és VSAA elégtelenség. Neovasculogenesis és perforans véna inkompetencia voltak az okai a klinikai sikertelenségnek a strippingen átesettek között. Egy esetben inkomplett volt a VSM combi szakaszának eltávolítása az eljárás során (1.táblázat).

1. táblázat. A recidíva okai.

	<i>Cryosclerosis</i> n=26/48	<i>Stripping</i> n=26/48
Recidíva	9 (34,6%)	11 (42,3%)
Inkompetens VSM	1	1
Inkompetens VSAA	1	0
Inkompetens VSP	1	0
Inkompetens perforans véna	4	3
Neovasculogenesis	3	7
Megjegyzés: Egy cryosclerosisos átesett betegnél detektáltunk egy szerre elégtelen VSAA-t és VSP-t. Az inkompetens VSM oka a másik csoportban inkomplett stripping volt.		

Szignifikáns volt a javulás mindkét csoportban a CEAP besorolásban. Nem volt jelentős a különbség a csoportok között sem kiinduláskor, sem közép távon a CEAP beosztást illetően. A VCSS szignifikánsan csökkent mindkét csoportban a beavatkozások eredményeként. Nem volt statisztikailag értékelhető eltérés a csoportok között a VCSS-t illetően.

Annál a betegnél, akinél recidívát okozó VSM elégtelenséget találtunk, újabb műtétet végeztünk, melynek során újbóli crosssectomia után a heges, részben remodelálódott saphenatorzset eltávolítottuk. Egy vénarészletet fénymikroszkópos patológiai vizsgálatra küldtünk. Hematoxillin-eozin, Picrosyrius vörös és immunhisztokémiai vizsgálatok (CD68, CD34, S-100) történtek. Az érfal fiziológias anatómiai felépítését nem sikerült azonosítani. A fal egészében kollagenizálódott, amit endothel bélelt.

Következtetések.

Megállapítható, hogy a cryosclerosis hatékonynak tűnik a VSM remodelálásában, kevésbé invazív eljárás, mint a klasszikus stripping, valamint hasonlóak a közép távú eredmények a két eljárás esetén.

Új eredmények ismertetése

1. A kedvező kozmetikai eredményt nyújtó cryostrippinghez nem társul gyakrabban nervus saphenus károsodás, mint a klasszikus strippinghez.
2. Az elsődleges sebészi ellátás aszcendáló VSM thrombophlebitis esetén nem csökkenti a további a TE szövődmények kockázatát.
3. Amennyiben elvégezzük a cryostrippinget aszcendáló VSM thrombophlebitis esetén, gyorsabb gyógyulás várható, mint a konzervatív kezelés során.
4. Prospektív összehasonlító vizsgálatunk bizonyította, hogy a cryosclerosis hatékony beavatkozás a VSM elégtelenség kezelésében mind rövid, mind közép távon.
5. A cryosclerosishoz nem társulnak gyakrabban az ismert, hagyományos visszérműtéttel kapcsolatba hozható posztoperatív szövődmények.
6. A cryosclerosis elvégzésével jelentős javulás érhető el a betegek CEAP besorolásában, valamint VCSS értékeiben, hasonlóképpen a klasszikus strippinghez.
7. Tanulmányunkban nem mutatkozott különbség a cryosclerosis és a klasszikus stripping között a recidív varicositas megjelenését illetően.
8. A két évvel a cryosclerosis után recidív varicositas miatt operált esetről az eltávolított VSM részlet részleges remodelációja igazolódott a fénymikroszkópos vizsgálatok során.

Tudományos tevékenység jegyzéke

Eredeti közlemények IF: 1,915

Szisztematikus összehasonlító szakcikkek (meta-analízis) IF: 2,103

Idézhető absztraktok IF: 2,612

Publikációk

Idegen nyelvű:

- Bálint Renáta, Farics Ákos, Parti Krisztina, Vizsy László, Bátorfi József, Menyhei Gábor, **Bálint István Bence**. *Which endovenous ablation method does offer a better long term technical success in the treatment of the incompetent great saphenous vein? Review*. VASCULAR 24:(6) pp. 649-657. (2016) **IF (2016): 0,733**
- Bálint Renáta, Vizsy László, Farics Ákos, **Bálint István Bence**. *The role of cryosurgery in the treatment of the incompetent great saphenous vein. Review*. INTERNATIONAL ANGIOLOGY 35:(1) pp. 78-83. (2016) **IF (2016): 1,37**
- **Bálint István Bence**, Farics Ákos, Mánfai Gergő, Székely István, Menyhei Gábor, Vizsy László. *Does cryostripping add anything to the treatment of the ascending thrombophlebitis of the great saphenous vein?* VASCULAR 24:(5) pp. 510-514. (2016) **IF (2016): 0,733**
- **Bálint István Bence**, Bálint Renáta, Vargovics Eszter, Farics Ákos, Vizsy László. *Early cost comparisons between cryosclerosis and great saphenous vein stripping in Hungary*. ITALIAN JOURNAL OF VASCULAR AND ENDOVASCULAR SURGERY 22:(3) pp. 119-124. (2015)
- **Bálint István Bence**, Nád Márta, Király Adrienn, Bali Ottilia, Rashed Adel, Vizsy László. *Giant appendix or an appendiceal mucocele? Case report of an 11-year-old child*. INTERVENTIONAL MEDICINE AND APPLIED SCIENCE 6:(4) pp. 187-190. (2014)
- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Vargovics Eszter, Farics Ákos, Parti Krisztina, Simon Éva. *Cryosclerosis. A forgotten endovenous procedure for treating the incompetence of the great saphenous vein. Short term results*. INTERNATIONAL ANGIOLOGY 33:(6) pp. 547-552. (2014) **IF (2014): 0,833**

- **Bálint István Bence**, Bali Ottília, Vargovics Eszter, Simon Éva, Vizsy László. *The Histological Changes of the Great Saphenous Vein at 2 Years after Cryosclerosis*. VASCULAR SPECIALIST INTERNATIONAL 2014 Sep;30(3):102-104. (2014)

Magyar nyelvű:

- **Bálint István Bence**, Farics Ákos, Vizsy László, Vargovics Eszter, Bálint Renáta, Bátorfi József, Menyhei Gábor. Cryoclerosis. *Az elfelejtett endovénás cryoabláció a vena saphena magna elégtelenségének kezelésében: Egy prospektív összehasonlító vizsgálat középtávú eredményei*. ORVOSI HETILAP 157:(50) pp. 1994-2001. (2016) **IF (2016): 0,349**
- Vizsy László, **Bálint István Bence**, Farics Ákos, Parti Krisztina, Kolonics Gyula. *Varicophlebitis kezelése cryo-műtéttel. Összehasonlító tanulmány*. ÉRBETEGSÉGEK 21:(2) pp. 73-75. (2014)
- Bátorfi József, Simon Éva, **Bálint István Bence**. Laparoscopos sebészet ORVOSKÉPZÉS 83:(3) p. 261. 10 p. (2008)

Idézhető absztraktok

- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Farics Ákos, Orbán Lajos, Menyhei Gábor. *What are the histomorphological effects of cryosclerosis?* VASA: ZEITSCHRIFT FÜR GEFAESSKRANKHEITEN / JOURNAL OF VASCULAR DISEASES 46:(96) Suppl. 96. pp. 1-36. (2017) **IF (2016): 1,242**
- **Bálint István Bence**, Kolonics Gyula, Simon Éva, Mánfai Gergő, Orbán Lajos. *A rutinszerűen végzett Patey-műtéttől napjainkig...* MAGYAR SEBÉSZET 70:(2) pp. 159-194. (2017)
- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Farics Ákos, Bátorfi József, Menyhei Gábor. *Two-year experience with cryosclerosis*. INTERNATIONAL ANGIOLOGY 35:(2) Suppl. 1. pp. 21-22. (2016) **IF (2016): 1,37**
- **Bálint István Bence**, Farics Ákos, Mánfai Gergő, Vizsy László. *Two-year experience with cryosclerosis*. ÉRBETEGSÉGEK 22: p. 44. (2015)
- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Vargovics Eszter, Farics Ákos, Parti Krisztina, Székely István. *Vena Saphena Magna cryosclerosisával szerzett korai tapasztalataink*. MAGYAR SEBÉSZET 67:(3) Paper 10.1556/MaSeb.67.2014.3.11. (2014)

- Vizsy László, **Bálint István Bence**, Vargovics Eszter, Farics Ákos, Székely István. *Endovascularis kryosclerosis alkalmazása a VSM primer varicositas kezelésében.* ÉRBETEGSÉGEK 20:(4) p. 110. (2014)
- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Vargovics Eszter, Farics Ákos, Székely István. *Endovascularis kryosclerosis alkalmazása a vena saphena magna (VSM) primer varicositas kezelésében.* MAGYAR SEBÉSZET 66:(2) Paper 10.1556/MaSeb.66.2013.2.5. (2013)
- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Parti Krisztina, Farics Ákos, Székely István. *Ritka aneurizmák előfordulása osztályunkon.* MAGYAR SEBÉSZET 65:(4) Paper 10.1556/MaSeb.65.2012.4.13. (2012)
- Vizsy László, **Bálint István Bence**. *Az ascendáló VSM thrombophlebitis műtéte Kryosondával.* ÉRBETEGSÉGEK 18:(Suppl. 2.) p. 36. (2011)

Előadások, poszterek

- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Farics Ákos, Orbán Lajos, Menyhei Gábor
What are the histomorphological effects of cryosclerosis?
XXIII European Chapter Congress of the International Union of Angiology and III Annual Congress of the European Society for Vascular Medicine. Grác, Ausztria
2017.05.07-2017.05.09. (e-poszter angol nyelven)
- **Bálint István Bence**, Kolonics Gyula, Simon Éva, Mánfai Gergő, Orbán Lajos
A rutinszerűen végzett Patey-műtéttől napjainkig...
Magyar Sebész Társaság Sebészeti Onkológiai Szekciójának 1. Országos Kongresszusa.
Szeged, Magyarország
2017.03.23-25. (poszter magyar nyelven)
- **Bálint István Bence**, Varga Tibor
„Enni vagy nem enni?” Ez ma már nem kérdés!
MAITT Dél-Dunántúli Szekció Tudományos Ülése. Gosztola, Magyarország
2016.09.23-2016.09.24. (előadás magyar nyelven)
- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Farics Ákos, Bátorfi József, Menyhei Gábor
Two-year experience with cryosclerosis
UIP (Union Internationale de Phlebologie) Chapter Meeting. Róma, Olaszország
2016.04.13-2016.04.17. (előadás angol nyelven)
- **Bálint István Bence**, Farics Ákos, Mánfai Gergő, Vizsy László

Two-year experience with cryosclerosis

XXII European Chapter Congress of the International Union of Angiology and VII Educational Course of Central European Vascular Forum. Budapest, Magyarország
2015.09.06 -2015.09.09. (előadás angol nyelven)

- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Vargovics Eszter, Farics Ákos, Parti Krisztina, Székely István

Vena Saphena Magna kryosclerosisával szerzett korai tapasztalataink

Magyar Sebész Társaság 62. Kongresszusa, Győr. Győr, Magyarország

2014.06.12 -2014.06.14. (poszter magyar nyelven)

- Vizsy László, **Bálint István Bence**, Vargovics Eszter, Farics Ákos, Székely István

Endovascularis kryosclerosis alkalmazása a VSM primer varicositas kezelésében

Pécsi Angiológiai Napok. Pécs, Magyarország

2013.11.21 -2013.11.23. (poszter magyar nyelven)

- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Vargovics Eszter, Farics Ákos, Székely István

Endovascularis kryosclerosis alkalmazása a vena saphena magna (VSM) primer varicositas kezelésében

A Magyar Sebész Társaság Kísérletes Sebészeti Szekciójának XXIV. Kongresszusa. Debrecen, Magyarország

2013.06.13 -2013.06.15. (poszter magyar nyelven)

- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Parti Krisztina, Farics Ákos, Székely István

Ritka aneurizmák előfordulása osztályunkon

Magyar Sebész Társaság 61. Kongresszusa. Szeged, Magyarország

2012.09.13 -2012.09.15. (poszter magyar nyelven)

- **Bálint István Bence**, Vizsy László, Parti Krisztina, Farics Ákos

Az ascendáló VSM thrombophlebitis műtété Kryosondával

Magyar Sebész Társaság Dunántúli Csoportjának Éves Tudományos Rendezvénye. Sopron, Magyarország

2012.03.02-2012.03.03. (előadás magyar nyelven)

- Vizsy László, **Bálint István Bence**

Az ascendáló VSM thrombophlebitis műtété Kryosondával

Budapesti Angiológiai Napok. Budapest, Magyarország

2011.10.20 -2011.10.22. (poszter magyar nyelven)

Köszönetnyilvánítás

Elsősorban tartozom köszönettel Prof. Dr. Menyhei Gábornak (Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvosi Kar - Érsebészeti Klinika) és Prof. Dr. Bátorfi Józsefnek (Kanizsai Dorottya Kórház - Általános Sebészeti Osztály) a jelen tudományos munka formába öntéséhez adott segítségért és támogatásért. Dr. Vizsy László főorvos úr (Kanizsai Dorottya Kórház - Általános Sebészeti Osztály) szakmai útmutatása és bátorítása nélkül a dolgozat nem készülhetett volna el. Dr. Vargovics Eszter (Kanizsai Dorottya Kórház - Radiológiai Osztály) érdeme, hogy az ultrahang vizsgálatok megtörténtek. Dr. Bali Otília és Dr. Baranyay Ferenc (Kanizsai Dorottya Kórház - Patológiai Osztály) munkájának köszönhetőek a fénymikroszkópos vizsgálataink. A Kanizsai Dorottya Kórház Általános Sebészeti Osztályán és a Központi Műtőben dolgozó munkatársaim segítségével nélkül nem születhettek volna meg tudományos eredményeink, a mindennapok nehézségein ők segítettek átlendülni.

Külön hálával tartozunk Dr. László Lajosnak (Eötvös Loránd Tudományegyetem - Anatómia, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék) a vénafalrészletekről készített elektronmikroszkópos képekért, valamint azok elemzéséért Prof. Dr. Seress Lászlónak (Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvosi Kar - Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium). Nagyra becsljük Vizsy Nóra (Istenhegyi Géndiagnosztikai Centrum) segítségét az utóbbi folyamatok koordinálásban.

Legvégül szeretnék köszönetet mondani Feleségemnek, Szüleimnek és Testvéremnek, hogy szerető támogatásukkal segítették a dolgozatom megszületését. A nehéz pillanatokban Ők álltak mellettem és inspiráltak. Lelki támaszként szolgáltak eme utolsó sorok papírra kerüléséhez vezető rögzös úton.