

"Arteria renalis stenosisos haemodialyzált betegek stenttel történő kezelése"-című, T 37862 OTKA nyilvántartási számú tudományos program eredményeinek összegzése

Vizsgálódásunk kezdete óta összesen 11 betegben végeztünk kétoldali a. renalis stent implantációt. A speciális beteganyag abból az a. renalis szűkületes betegcsoportból került ki, akikbe összesen 95 vesestentet helyeztünk be. A betegek száma e tény ismeretében tulajdonképpen nem is mondható kevésnek. A beavatkozások nagyrészt Polytron 1000 VR DSA berendezéssel (Siemens) végeztük. Az utóbbi évben az intervenciókhoz a GE legújabb fejlesztésű flat paneles INNOVA 4100 típusú DSA készülékét használtuk. A diagnosztikus angiográfiát csaknem minden esetben femoralis behatolásból bevezetett oldalnyílásokkal is ellátott 5F Fays (Medicorp), 5F Sos Omni (Angiodynamics) vagy 4F Universal flush (Cordis) katéterrel végeztük. Így az artéria szájadéka és a truncus egyaránt feltelődött. Azért választottuk ezt az utat, mert így szükség esetén azonnal el tudtuk végezni a megfelelő intervenciót is. A legújabban kifejlesztett, 6F átmérőjű vezetőkatéterben is felvihető 3,5 F shaftú ballonkatéterre montírozott stentek megjelenése ma már lehetővé teszi az a. renalis transbrachialis úton történő biztonságos stentelését is. Erre eddig egy betegünkben került sor. A stentet hordozó ballonkatéter biztonságos bevezetése és a vesében tartása érdekében over the wire rendszerek esetében 0.020 inch átmérőjű super stiff (Schneider), 0.018 inch átmérőjű SV (Cordis) vagy 0.035 inch átmérőjű Rosen (Cordis) intervenciósz vezetődrótot, az utóbbi időben egyre inkább elterjedő monorail rendszerű eszközökhöz pedig 0.014 inch-es speciális intervenciósz drótot alkalmaztunk. A kétoldali veseartéria stenteléséhez minden esetben 1,5-2 cm hosszúságú 5 vagy 6 mm névleges átmérőjű ballonnal tágítható stentet használtunk. A stentek típusát [7 Palmaz (Cordis), 4 AVE (Medtronic), 3 Antares, 1 Jostent (JOMED), 1 Invastent (Invatech), 6 Genesis (Cordis)] az általunk elérhető stentek közül a szükséges hossz és átmérő alapján választottuk meg. A stentek behelyezéséhez 8F, 7F vagy 6F hockey stick vagy renal típusú vezető katétert használtunk.

Az előválogatáshoz szükséges CTRA vizsgálatokat kezdetben SOMATOM PLUS 4 (SIEMENS) spirál CT-készülékkel, majd HighSpeed LX/i (General Electric) spirál CT-készülékkel, utóbb pedig LightSpeed (GE) 16 szeletes multislice CT-készülékkel végeztük.

A duplex Doppler UH- vizsgálatokhoz ACUSON 128 XP és/vagy DIASONICS VST MASTERS, utóbb pedig Logiq 7 (GE) color Doppler ultrahangkészülékkel használtunk. E vizsgálatokat részben az előválogatáshoz, részben a nyomonkövetéshez használtuk. A stentelés eredményének noninvazív lemérésére a kétoldali vesestentelt betegeknél 3 esetben

végeztünk UH-kontrasztanyag vizsgálatot. Az UH-kontrasztanyag felerősítve a Doppler jeleket biztosabb tájékozódási lehetőséget adott a stenten belüli áramlásról is.

Stentelés utáni nyomonkövetésre a CTRA és az MR bólusangiográfia a zavaró műtermékek miatt nem igazán alkalmas módszer, így ezeket rutinszerűen nem is alkalmaztuk.

A vesefunkció javulásának megítélésére a szokásos laboratóriumi paraméterek vizsgálatán kívül izotóp-renográfiát és MAG3 clearance meghatározást végeztünk.

EREDMÉNYEK

Munkánk során abból a tényből indultunk ki, hogy a saját vese vérellátása nemcsak az arteria renalis(okon) keresztül történik, hanem a vesetokot ellátó erek is résztvesznek a vese vérellátásában. Így az arteria renalis súlyos fokú szűkülete vagy elzáródása nem vezet a vese azonnali pusztulásához. Célul tűztük ki azt, hogy azoknál a fél évnél nem régebben haemodialysisre került betegeknél, akiknél bizonyítható a szignifikáns arteria renalis szűkület vagy elzáródás, és nem áll fenn a glomeruláris és tubuláris rendszer ismert irreverzibilis károsodása, elvégezzük az ér stentelését. Feltevésünk szerint az így kezelt betegek egy részénél visszatérhet a vese működése, megszüntethető a beteg haemodialysise.

Mindjárt a kutatási időszak elején szembesültünk két komoly problémával, mely végig kísért bennünket a négy éves periódus során. Egyrészt nagyon nehéz ma Magyarországon időben kiszűrni azokat a betegeket, akiknél az a. renalis stentelése várhatóan segít. Másrészt a már diagnosztizált kétoldali veseartéria szűkület esetében sem biztos, hogy nincs maradandó parenchymás károsodás. Ez utóbbi teljes bizonyossággal csak biopsziás minta szövettani vizsgálatával lenne biztonságosan igazolható.

Így a betegszámunk, mint az várható volt összesen 11.

Minden beteg esetén a fennálló hypertonia és a csökkent vesefunkció volt az a vezető tünet, ami alapján kivizsgálásra kerültek. Mind a 11 esetben elvégeztük a diagnosztikus duplex Doppler ultrahangvizsgálatot. Ez 6 betegben kétoldali szignifikáns a. renalis szűkületet igazolt, illetve 4 betegben valószínűsítette a diagnózist. Egy betegben jobb oldali a. renalis stenosis és bal a. renalis occlusiót találtunk, a bal vese szignifikánsan megkisebbedett.

5 esetben végeztünk az ultrahangvizsgálat után CTRA-t, mely megerősítette az ultrahangvizsgálat során feltételezett diagnózist. MR-angiográfia egy beteg esetében történt a nagyon rossz vesefunkcióra való tekintettel.

A szűkületek, illetve az elzáródás ismeretében minden esetben diagnosztikus DSA és egy ülésben kétoldali stent implantatio történt. A stentek behelyezése technikailag 100%-ban sikeres volt. Az elzáródott a. renalis recanalisatiója és stentelése szintén sikerrel végződött.

A nyomon követés során. Annál a betegnél, akinél az elzáródott bal a. renalis recanalisatiója és stentelése történt az ér három hónap múlva újra elzáródott, de mivel a jobb oldali renalis stent továbbra is jól funkcionált, a stentelést megelőzően mért erősen csökkent, de a beavatkozást követően normalizálódott MAG3 clearance továbbra is normális értéken maradt, a 72 éves beteg esetében az újabb rekanalizációtól eltekintettünk. Egy másik betegben, a beavatkozást követően 9 hónap múlva a jobb a. renalis restenosisa miatt a stent ballonkatéteres újratágítását végeztük el. A szűkület teljes mértékben megszűnt. Egy harmadik beteg esetében a restenosis több mint két évvel a stentelés után következett be, a ballonos tágítás itt is eredményesnek bizonyult. A tizenegyből mindössze egy betegnél volt szükség tartós haemodialysisre, majd vesetransplantációra. Sajnos mindezek ellenére ezt a betegünket intercurrents betegség következtében elvesztettük.

A többi 10 beteg továbbra is saját vesével él, nem szorulnak haemodialysisre, vérnyomásuk normális vagy alacsony gyógyszeradaggal normális értéken tartható.

A kétoldali stent implantációval kezelt betegek noninvazív nyomonkövetésére elegendőnek bizonyult a duplex Doppler ultrahangvizsgálat. A Stavros és mtsai. által leírt típusos áramlási görbék alapján időben következtetni tudtunk az a. renalis restenosisára vagy elzáródására. Az UH- kontrasztanyag a jelek felerősítésével mind három esetben lehetővé tette az a. renalis főtörzs ábrázolását, sőt a stenten belüli áramlás mérését is. Egy beteg esetén végeztünk CTRA vizsgálatot, mely a stent magas densitása miatt hamisan álnegatív eredményt adott. Ebben az esetben a duplex Doppler ultrahangvizsgálat valószínűsítette a valóban kialakult restenosisot, melyet eredményesen tágítottunk.

MEGBESZÉLÉS

Goldblatt klasszikus kísérlete óta tudjuk, hogy egyik, vagy mindkét arteria renalis szignifikáns szűkülete vagy elzáródása a renin-angiotensin rendszer aktiválásával a szisztémás vérnyomás emelkedéséhez vezet. A szervezet ezzel a mechanizmussal igyekszik kompenzálni az érszűkület következtében lecsökkent intrarenalis filtrációs nyomást. Ha ez a mechanizmus valamilyen oknál fogva nem indul be vagy mesterségesen, gyógyszeres kezeléssel kikapcsoljuk a, vese működése fokozatosan beszűkül. Amikor a csökkent vesefunkció egy kritikus érték alá esik, a vese méregtelenítési funkciója elégtelenné válik, a beteg

művesekezelésre szorul. Tekintettel arra, hogy a saját vese vérellátást nem csak az arteria renalis (okon) keresztül kapja, hanem a vese tokot ellátó érágak is részt vesznek vérellátásában, a vese parenchyma akkor sem „hal el”, ha az arteria renalis főtrunks teljesen elzáródik. Ilyenkor a vese fokozatosan zsugorodik és csak bizonyos idő elteltével károsodik irreverzibilisen. Így - ellentétben a transzplantált vesével, amelynél az arteria renalis elzáródását követően csak néhány órán belüli recanalisatio esetén van remény a vese funkciójának visszatérésére - akár hetek-hónapok múlva is visszatérhet a veseműködés.

Ebből a tényből kiindulva feltételeztük azt, hogy irreverzibilisen még nem károsodott vesék esetében a kétoldali a. renalis stentelés még akkor is eredményes lehet, ha a beteg egy ideje már haemodialysisre szorult. Ezt a dialysis intervallumot teoretikusan fél évben határoztuk meg, ennyi idő alatt ugyanis várhatóan még nem következik be visszafordíthatatlan vesekárosodás.

Komoly nehézséget jelent, és ezt munkánk során is érzékeltük, azonban az, hogy egyértelműen meghatározzuk, hogy mikor károsodott és mikor ép a vese működő strukturája. Ennek korrekt bizonyítása csak szövettani minta mikroszkópos, esetleg elektronmikroszkópos feldolgozásával lehetséges. Ez utóbbi a membránszintű károsodás igazolására is alkalmas.

A szövettani mintavétellel kapcsolatban a kétoldali a. renalis szűkületes betegek esetében komoly etikai kérdések is felmerülnek, de egyre inkább az a véleményünk kezd kialakulni, hogy az igenis fontos és elengedhetetlen a várható prognózis meghatározásához, esetleg kontraindikálhatja a felesleges stentelést, hiszen annak is van kockázata.

Mindezek első lépéseként pathológus kollegáinkkal együttműködve transzplantált vesék esetében történtek szövettani vizsgálatok a vascularis változások és a graft dysfunctio összefüggéseinek megítélésére. Transzplantált veséknél ugyanis időszakosan lege artis kötelező az UH-vezérelt szövettani mintavétel, így mintegy adva van a lehetőség a módszer hasznosságának bizonyítására.

A betegek kiválogatásánál a másik döntő tényező a kétoldali a. renalis szűkület egyértelmű bizonyítása. A CTRA lehetőséget ad nem csak a vese artéria és a vese véna, de a parenchyma, valamint a környező struktúrák vizsgálatára is. A legáltalánosabban használt rekonstrukciós lehetőségek a MIP, a 3D SSD és a hagyományos szummációs angiográfiához leginkább hasonlós VRT. Az a. renalisok vizsgálatakor a legtöbb hasznos információt a MIP technikától várhatjuk. A primer szeleteken és a MIP képeken jól ábrázolódik az aortafal, a benne lévő meszes plaqueok, de megítélhetők a perivascularis elváltozások is. A CTRA legnagyobb előnye talán mégis az, hogy segítségével pontosan megítélhető az a. renalis szűkület helye, mértéke és természete. Így pontosan megtervezhetővé válik az intervenció. Az

esetek legnagyobb részében biztonsággal ábrázolhatók az a. renalis variációi, így a kettős vagy hármas a. renalisok, a korán oszló szegmentális ágak és a poláris artériák.

A klinikailag megfelelően előválogatott betegek esetében sokszor elegendő a duplex Doppler ultrahangvizsgálat, mely az esetek jó részében az a. renalis főtrzs ábrázolásával egyértelműen bizonyítja a szűkületet, más esetekben pedig indirekt jelek alapján (Stavros és mtsai.) következtetni lehet az arteria renalis szűkületére.

Az MR- angiográfia erősen technikafüggő. Time of flight módszerrel túlbecsülhető a szűkület. A bolus angiográfia jobb eredményt ad, megbízhatóbb, de áramlási műtermékekkel itt is kell számolni, ezért csak azokban az esetekben javasolt, amikor az ultrahangvizsgálat eredménye bizonytalan, vagy ha a CTRA-hoz szükséges relatíve nagy mennyiségű hagyományos kontrasztanyag adása nem javasolt.

Bizonytalan vagy a klinikummal és az ultrahangvizsgálattal ellentmondó eredmény esetén mindig szükséges katéteres angiográfia elvégzése.

A nyomkövetéses vizsgálatokra eddigi eredményeink alapján a Duplex Doppler ultrahangvizsgálat bizonyult a legalkalmasabbnak. Néhány esetben a stenten belüli áramlás megítélésére UH-kontrasztanyag alkalmazására volt szükség, ami felerősítette a Doppler jeleket. A menetközben beszerzett új nagy densitású ultrahangkészülékünk már sokkal pontosabb stenten belüli áramlás meghatározást tesz lehetővé, így könnyebben elkerülhető a téves diagnózis, a restenosis fel nem ismerése.

A CTRA legnagyobb problémája szintén a stenten belüli valós lumentágasság megítélése. Ezen is javított a 16 szeletes multislice CT stenosis programja, mely lehetővé teszi az ér virtuális kiterítését, így a valósághoz hűbb ábrázolást.

A biztos diagnózist azonban továbbra is a DSA-tól várhatjuk, amit a restenosis alapos gyanúja esetén mindig el kell végezni.

Összegezve: Eddigi beavatkozásaink minden nehézség ellenére azt látszanak igazolni, hogy kétoldali a. renalis stenosis esetén még akkor is érdemes elvégezni a kétoldali stent implantációt, ha nem vagyunk biztosak a vese parenchyma épségében. A beteg gyakorlatilag semmit nem veszíthet, csak nyerhet, megszabadulhat a haemodialysis kálváriájától. Nagyon fontos a pontos diagnózis és a megfelelő nyomkövetés, mert a restenosis hatásosan és eredményesen kezelhető. A prognózis szempontjából hasznosnak ígérkezik a beavatkozás előtti szövettani vizsgálat, mely a várhatóan felesleges stent implantációt kontraindikálhatja.

A most lezárt négy éves periódus alatt kutatási eredményeinkről és az alkalmazott módszerekről **21 publikáció** született. A publikációk **impakt faktora: 1,615**. A vizsgáló

Munkánkat a korábbi **T 026 189** számú OTKA program alapján a **T 37862** számú most befejeződött program eddigi eredményeire támaszkodva a jövőben is folytatni kívánjuk.

Szeged, 2006. február 26.

Dr. Nagy Endre Ph. D.
egyetemi docens
OTKA témavezető