

Eredeti közlemény

A nyelőcső kísérletes vizsgálata várixvérzés kezelésére kifejlesztett öntáguló stentek beültetését követően

Benkő László¹, Danis Jan², Kasza Gábor¹, Arató Endre¹, Gömöri Éva³, Szabó Zoltán⁴, Róth Erzsébet⁵

¹Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Érsebészeti Tanszék

²L. Boltzmann Intézet az Operatív Laparoszkiáért, II. Sebészet, AKH Linz, Ausztria

³Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Patológia Intézet

⁴Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

⁵Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Összefoglalás

A portális hipertenzió leggyakoribb és egyben legsúlyosabb komplikációja a nyelőcső várixaiból eredő masszív vérzés, mely gyakran a beteg halálához vezet. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan módszer, amely úgy uralná az akut vérzést az effektív terápia megkezdéséig, hogy közben a beteg jó általános állapota megtartott maradjon. A kísérleteink célja volt megvizsgálni két – speciálisan a nyelőcső várixvérzés terápiájára kifejlesztett – öntáguló stent nyelőcsőre kifejtett hatásait. Az állatkísérleteket 2 csoportban végeztük, az első csoportban a fémhálós öntáguló stentet, míg a második csoportban egy speciális felszívódó öntáguló stentet ültettünk a kísérleti állatok nyelőcsővébe. A kísérletet a stentbeültetés után meghatározott időpontokban termináltuk, a nyelőcsőből patológiai feldolgozásra és a nyelőcső kalorimetriás (DSC) vizsgálatára mintákat vettünk, továbbá monitoroztuk a második stent időbeni felszívódását. A szövettani vizsgálatok során a fémhálós stentek alkalmazásánál a nyelőcső károsodása kifejezettebb volt, mint a másik csoportban. A kalorimetriás vizsgálatok a nyelőcsőfal szerkezeti változásait mutatták mindkét csoportban. Vizsgálataink alapján elmondható, hogy az új öntáguló stentek könnyen és biztonságosan alkalmazhatóak, a nyelőcső számottevő károsítása nélkül. A DSC vizsgálatok hathatós segítséget nyújtottak a nyelőcső szöveti károsodásának megítélésében, összehasonlításában. A kísérleti modell hatásossága alapján, jó eredménnyel alkalmaztuk ezt a módszert akut nyelőcső várixvérző betegeknél, akiknél az egyéb terápiás lehetőségek kudarcot vallottak. Hosszú távú célunk bebizonyítani, hogy a stent implantációnak helye van a nyelőcső várixvérzés akut ellátásában.

Kulcsszavak: nyelőcső, várixvérzés, öntáguló stent, kalorimetria

Experimental examination of the esophagus after implantation of special stents, designed for the management of acute esophagus variceal bleeding

Summary

Massive bleeding from esophagus varices presents a life threatening complication of portal hypertension. No effective method of treatment is available until now, that would guarantee high grade of patient wellness during the conditioning and investigation phase until the definitive treatment could be introduced. The aim of this study was to evaluate the tissue response of esophagus stents - designed for manage acute variceal bleeding – in animal experiment. Self-expandable nitinol and the new biodegradable special stents made of PDO (polydioxanon) were introduced into the esophagus of experimental porcine. Histological investigations of the stented esophagus segments were carried out after termination. Differential scanning calorimetric examination was performed in all esophagus samples. Focal erosion of the esophagus segments was more explicit in the nitinol group. DSC examination showed significant alterations in the structure of the esophagus in both stented group compared to the healthy controls.

This experiment showed that the new self-expandable stents are safe and suitable procedures without deterioration of the esophageal wall. According to our DSC results the thermal denaturation of intact esophagus, its mucosa and muscle fragments revealed significant differences compared to healthy samples in favour of the new biodegradable stent. Safety and efficiency in the experimental model had encouraged us to apply this method successfully in patients with bleeding esophagus varices. The long term goal is to show that stent placement could be an effective way of decreasing or stabilising the acute bleeding from ruptured esophagus varices in cirrhotic patients.

Keywords: esophagus, varix bleeding, self-expandable stent, calorimetry

Irodalomjegyzék

1. Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2001; 120: 726-748.
2. Sorbi D, Gostout CJ, Peura D, Johnson D, Lanza F, Foutch PG, Schleck CD, Zinsmeister AR. An assessment of the management of acute bleeding varices: a multicenter prospective member-based study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2424-2434.
3. Zoli M, Merkel C, Magalotti D, Marchesini G, Gatta A, Pisi E. Evaluation of a new endoscopic index to predict first bleeding from the upper gastrointestinal tract in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1996; 24: 1047-52.
4. Nevens F, Broeckaert L, Rutgeerts P, van Steenberghe W, Fevery J. The long-term morbidity and mortality rate in a cohort of patients with liver cirrhosis and oesophageal varices. *Hepatogastroenterology* 1995; 42: 979-84
5. Svoboda P, Kantorova I, Ochmann J, Kozumplik L, Marsova J. A prospective randomized controlled trial of sclerotherapy vs ligation in the prophylactic treatment of high-risk esophageal varices. *Surg Endosc* 1999; 13: 580-584.
6. Baroncini D, Milandri GL, Borioni D, Piemontese A, Cennamo V, Billi P, Dal Monte PP, D'Imperio N. A prospective randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the elective treatment of bleeding esophageal varices. *Endoscopy* 1997; 29: 235-240.
7. Masci E, Stigliano R, Mariani A, Bertoni G, Baroncini D, Cennamo V, Micheletti G, Casetti T, Tansini P, Buscarini E, Ranzato R, Norberto L. Prospective multicenter randomized trial comparing banding ligation with sclerotherapy of esophageal varices. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 1769-1773.
8. Okano H, Shiraki K, Inoue H, Kawakita T, Deguchi M, Sugimoto K, Sakai T, Ohmori S, Murata K, Nakano T. Long-term follow-up of patients with liver cirrhosis after endoscopic esophageal varices ligation therapy: comparison with ethanol injection therapy. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 2013-2016.
9. Gossat D, Bollin TD. An unusual complication of balloon tamponade in the treatment of esophageal varices: a case report and brief review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 600-601.
10. Panes J, Teres J, Bosch J, Rodes J. Efficacy of balloon tamponade in treatment of bleeding gastric and esophageal varices. Results in 151 consecutive episodes. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 454-459.
11. de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005; 43: 167-176.
12. Lee SH. The role of oesophageal stenting in the non-surgical management of oesophageal strictures. *Br J Radiol* 2001; 74: 891-900.
13. Dormann A, Meisner S, Verin N, Wenk Lang. Self-expanding metal stents for gastroduodenal malignancies: systematic review of their clinical effectiveness. *Endoscopy* 2004; 36: 543-550.
14. Mucci-Hennekinne S, Kervegant AG, Regenet N, Beaulieu A, Barbieux JP, Dehni N, Casa C, Arnaud JP. Management of acute malignant large-bowel obstruction with self-expanding metal stent. *Surg Endoscopy* 2007; 21: 1101-1103.

15. Dronamraju SS, Ramamurthy S, Kelly SB, Hayat M. Role of self-expanding metallic stents in the management of malignant obstruction of the proximal colon. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1657-1661.
16. Benkő L, Danis J, Czompo M, Hubmann R, Ferencz A, Jancso G, Szanto Z, Zolyomi A, Könczöl F, Bellyei A, Röth E, Lőrinczy D. DSC Examination of the oesophagus after two different self-expandable stents implantation. An experimental study. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* 2005; 83: 715-720.
17. Dergez T, Könczöl F, Farkas N, Belagyi J, Lőrinczy D. DSC study of glycerol extracted muscle fibers in intermediate states of ATP hydrolysis. *J Thermal Anal Calorim* 2005; 80: 445-449.
18. Lőrinczy D, Belagyi J. Intermediate states of myosin head during ATP hydrolysis cycle in psoas muscle fibres by EPR and DSC (A review). *J Thermal Anal Calorim* 2007; 90: 611-621.
19. Dergez T, Lőrinczy D, Könczöl F, Farkas N, Belagyi J. Differential scanning calorimetry study of glycerinated rabbit psoas muscle fibres in intermediate state of ATP hydrolysis. *BMC Struct Biol* 2007; 7: 41-50.
20. Lőrinczy, D., Vértes, Zs., Könczöl, F., Belagyi, J.: Thermal transitions of actin. *J Thermal Anal Calorim* 2009; 95: 713-719.
20. Könczöl F, Lőrinczy D, Vértes Zs, Hegyi Gy, Belagyi J. Intermonomer cross-linking affects the thermal transitions in F-actin. *J Thermal Anal Calorim* 2010; 101: 549-553.
21. Gázsó I, Kránicz J, Bellyei Á, Lőrinczy D. DSC analysis of the abnormalities of human leg skeletal muscles. A preliminary study. *Thermochimica Acta* 2003; 402: 117-122.
22. Wiegand N, Vámhidy L, Patczai B, Dömse E, Than P, Kereskai L, Lőrinczy D. Differential scanning calorimetric examination of the degenerated human palmar aponeurosis in Dupuytren disease. *J Thermal Anal Calorim* 2009; 95: 797-800.
23. Wiegand N, Vámhidy L, Patczai B, Dömse E, Than P, Kereskai L, Lőrinczy, D. Differential scanning calorimetric examination of transverscarpal ligament in carpal-tunnel disease. *J Thermal Anal Calorim* 2009; 95: 793-796.
24. Wiegand N, Vámhidy L, Patczai B, Dömse E, Kereskai L, Lőrinczy D. Differential scanning calorimetric examination of the human skeletal muscle in a compartment syndrome of the lower extremities. *J Thermal Anal Calorim* 2009; 98: 177-182.
25. Wiegand N, Vámhidy L, Kereskai L, Lőrinczy D. Differential scanning calorimetric examination of the ruptured Achilles tendon in human. *Thermochimica Acta* 2010; 498: 7-10.
26. Wiegand N, Vámhidy L, Lőrinczy D. Differential scanning calorimetric examination of ruptured lower limb tendons in human. *J Thermal Anal Calorim* 2010; 101: 487-492.