

University of Groningen

Intimal hyperplasia, the obstacle in bypass grafts

Toes, Gerrit Jan

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2002

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Toes, G. J. (2002). *Intimal hyperplasia, the obstacle in bypass grafts*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Samenvatting voor niet ingewijde

Samenvatting voor de niet ingewijde

In Nederland is atherosclerose de belangrijkste oorzaak van ziekte en sterfte. Atherosclerose veroorzaakt vernauwingen in slagaderen waardoor de bloedtoevoer naar organen en ledematen tekort kan schieten. Een tekort van de bloedtoevoer naar bijvoorbeeld de hartspier kan leiden tot pijn op de borst en kan in ernstige gevallen een hartinfarct veroorzaken. Deze vernauwingen in slagaderen door atherosclerose kunnen onder andere behandeld worden door de bloedtoevoer langs deze vernauwing om te leiden. Een dergelijke omleiding wordt een bypass graft genoemd.

In 2001 werden in Nederland 14125 open hartoperaties uitgevoerd waarvan circa 60% zogenaamde coronaire bypass grafts. Een veel gebruikte bypass graft is de lichaamseigen beenader, de vena saphena magna. Hiervan hebben we in beide benen circa 2 meter in voorraad. Op korte termijn is de doorgankelijkheid van deze lichaamseigen ader als bypass graft redelijk goed. Echter op de lange termijn is de doorgankelijkheid beduidend slechter. Circa de helft van de patiënten krijgt op lange termijn de klachten die ze hadden voor de bypass operatie, weer terug. De klachten worden dan voor 40-60% van de patiënten veroorzaakt door een vernauwing in de bypass graft. Deze nieuwe vernauwing wordt intima hyperplasie genoemd. Intima hyperplasie wordt veroorzaakt door ingroei van

gladde spiercellen en littekenvorming in de bypass graft. Littekenvorming treedt op door bindweefsel afzetting door de gladde spiercellen. Doordat steeds minder bloed door de bypass graft kan stromen krijgt de patiënt zijn oude klachten terug. De vernauwing in de bypass graft leidt in veel gevallen tot een nieuwe ingreep van de chirurg of cardioloog.

Ook lichaamseigen slagaderen zoals de arteriae mammae internae kunnen worden gebruikt als bypass graft. De korte en lange termijn resultaten van deze bypass graft zijn aanzienlijk beter dan die van de vena saphena magna; na circa 10 jaar is 90-95% van deze slagaderlijke bypass grafts nog fraai open. Deze goede resultaten komen voort uit het feit dat in een als bypass gebruikte arteria mamma interna nauwelijks intima hyperplasie gevormd wordt.

Kunstbloedvaten worden gebruikt als bypass grafts als er geen lichaamseigen bloedvaten gebruikt kunnen worden. Door de snelle vorming van intima hyperplasie in kunstbloedvaten zijn zowel de korte als de lange termijn resultaten van dit type bypass graft teleurstellend. En juist hier ligt de uitdaging; het verminderen van de vorming van intima hyperplasie in aderen maar ook in die van kunstbloedvaten. In dit promotieonderzoek werden hiervoor enkele strategieën ontwikkeld en werd onderzocht of deze inderdaad bijdragen tot vermindering van

intima hyperplasie.

In hoofdstuk 3 wordt een nieuwe laboratorium methode beschreven om vroege aanhechting van bloedplaatjes en witte bloedcellen op kunstbloedvaten met fluorescentie te meten. Bloedplaatjes en witte bloedcellen die zich aan het kunstbloedvat hechten kunnen de vorming van intima hyperplasie in het kunstbloedvat vergroten. Het voordeel van fluorescentie is dat men geen gebruik meer hoeft te maken van radio actieve labels. De resultaten van de nieuwe fluorescentie methode zijn dezelfde als die welke verkregen zijn met de radio actieve labels. Hierdoor kunnen nieuwe kunststofbloedvaten snel en zonder radio actieve deeltjes worden gescreend op geschiktheid als bypass graft.

De vena saphena magna wordt beschadigd door de implantatie als bypass graft in zijn onnatuurlijke positie langs een slagader. Deze beschadiging is het gevolg van de preparatie uit zijn oorspronkelijke bed en het gevolg van de hogere bloeddruk in het slagaderlijke stelsel waar hij nu ingebouwd is. Deze beschadiging leidt tot het vrijkomen van groeifactoren uit bloedplaatjes, witte bloedcellen en gladde spiercellen. Deze groeifactoren zijn mede verantwoordelijk voor de vorming van intima hyperplasie. Door vrijgekomen groeifactoren te binden kunnen deze niet meer deelnemen aan de vorming van intima hyperplasie. Poly cyclodextrin sulfaat is een synthetische stof die groeifactoren kan binden. In

hoofdstuk 4 wordt de invloed van poly cyclodextrin sulfaat op de ontwikkeling van intima hyperplasie onderzocht. Aders die aan de buitenzijde zijn ingesmeerd met poly cyclodextrin sulfaat ontwikkelen significant minder intima hyperplasie dan aderlijke bypass grafts zonder deze behandeling. Een ander belangrijk voordeel van poly cyclodextrin sulfaat is dat deze stof eenvoudig kan worden aangebracht. Deze resultaten werden bereikt met onderzoek in konijnen.

Kunstbloedvaten ontwikkelen zeer frequent en snel na implantatie langs een slagader intima hyperplasie. Een eerdere referentiestudie beschreef dat kunstbloedvaten die superhydrofoob gemaakt waren langer doorgankelijk bleven dan niet behandelde kunstbloedvaten. In hoofdstuk 5 onderzochten wij de invloed van superhydrophobe modificatie op kunstbloedvaten. Het lukte ons niet de eerder beschreven resultaten van de referentiestudie te bevestigen. In een andere proefopstelling bleek dat de vorming van intima hyperplasie in superhydrofobe en onbehandelde kunstbloedvaten hetzelfde was. De aanhechting van bloedplaatjes aan de superhydrofobe kunstbloedvaten was zelfs toegenomen. Superhydrofobe modificatie achten wij derhalve niet geschikt voor verbetering van de doorgankelijkheid van kunstbloedvaten. Door de ligging achter het borstbeen zijn de arteriae mammae internae alleen

goed bruikbaar voor operaties aan de kransslagaderen. Meer recent werden vergelijkbare goede resultaten voor operaties aan de kransslagaderen behaald met de arteria gastro epiploica, een maag slagader. Wij onderzochten of de arteria gastro epiploica ook als bypass graft in bijvoorbeeld het been bruikbaar is. Hiervoor werd de arteria gastro epiploica als bypass graft geïmplanteerd in de slagader van de achterpoot van een proefdier, het varken. In de geïmplanteerde arteriae gastro epiploicae trad nauwelijks of geen intima hyperplasie

op. De geïmplanteerde arteriae gastro epiploicae behielden het vermogen om stikstof oxide te produceren (hoofdstuk 6). De controle groep, de adellijke bypass grafts, vormde daarentegen zeer veel intima hyperplasie en verloor het vermogen om stikstof oxide te produceren. Hiermee lijkt de arteria gastro epiploica ook geschikt te zijn voor operaties aan slagaderen in het been. Echter de geringe lengte van deze bypass graft en de kleine diameter zijn nadelen voor de toepassing in het been.

