

Hieronymus Fabricius. Ο *Fabricius*, ένας παθιασμένος ανατόμος, δημοσίευσε το 1603 την πρώτη διατριβή για τις βαλβίδες της καρδιάς και τις μείζονες φλέβες του σώματος με τίτλο *De venarum ostiis* και παρατήρησε τις μονόδρομες βαλβίδες στις φλέβες, χωρίς όμως να προσδιορίσει ποιος ακριβώς ήταν ο ρόλος τους [10]. Ο *Harvey* έγινε καθηγητής ανατομίας και χειρουργικής στο νοσοκομείο St. Bartholomew στο Λονδίνο και μετά από πειράματα διάρκειας 9 ετών σε ζωντανά ζώα και πτώματα απέδειξε ότι το αίμα κυκλοφορούσε κατά ένα κυκλικό σύστημα που περιλάμβανε την καρδιά, τις αρτηρίες και τις φλέβες. Η σύνδεση ανάμεσα στις αρτηρίες και στις φλέβες μέσω των τριχοειδών αγγείων ανακαλύφθηκε αργότερα από τον Ιταλό *Marcello Malpighi*, με τη χρήση μικροσκοπίου. Ο *Harvey* παρουσίασε τα ευρήματά της εργασίας του το 1628 στο βιβλίο του *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* (Ανατομική μελέτη για την κίνηση της καρδιάς και του αίματος στα ζώα) (Εικόνες 1.1.1 και 1.1.2).

Έτσι, 1300 χρόνια αφότου ο Έλληνας φυσικός *Γαληνός* συμπέρανε ότι το καρδιαγγειακό σύστημα μεταφέρει αίμα και όχι αέρα, ο *Harvey* έφερε στο φως τον τρόπο κυκλοφορίας του [38].

John Hunter

Ο *John Hunter* γεννήθηκε το 1728 στη Σκωτία και στην ηλικία των 23 ετών έφτασε στο νοσοκομείο St. Bartholomew για να εργαστεί με τον *Percivall Pott*. Ασχολήθηκε με τη συγκριτική και την ανθρώπινη ανατομία και περιέγραψε την αποκάλυψη των αρτηριών του ανθρώπινου σώματος. Τα βιβλία και οι δημοσιεύσεις του είχαν μεγάλο αντίκτυπο στην ιατρική και χειρουργική πρακτική της εποχής. Περιέγραψε, περίφημα, την απολίνωση της μηριαίας αρτηρίας κεντρικά, με σκοπό τη διατήρηση παράπλευρων κλάδων, κατά τη θεραπεία ανευρύσματος ιγνυακής αρτηρίας. Ένα τέτοιο χειρουργικό δείγμα εκτίθεται στο ξακουστό μουσείο του Βασιλικού Κολεγίου Χειρουργών της Αγγλίας στο Λονδίνο. Το 1757, ο *William Hunter*, μεγαλύτερος αδελφός του *John*, περιέγραψε και ανέλυσε ορθά την ανάπτυξη των αρτηριο-φλεβικών ανευρυσμάτων [38].

Jean-Louis Petit

Ο *Jean-Louis Petit* (1731) ήταν ο πρώτος χειρουργός που μελέτησε την αιμόσταση [38].

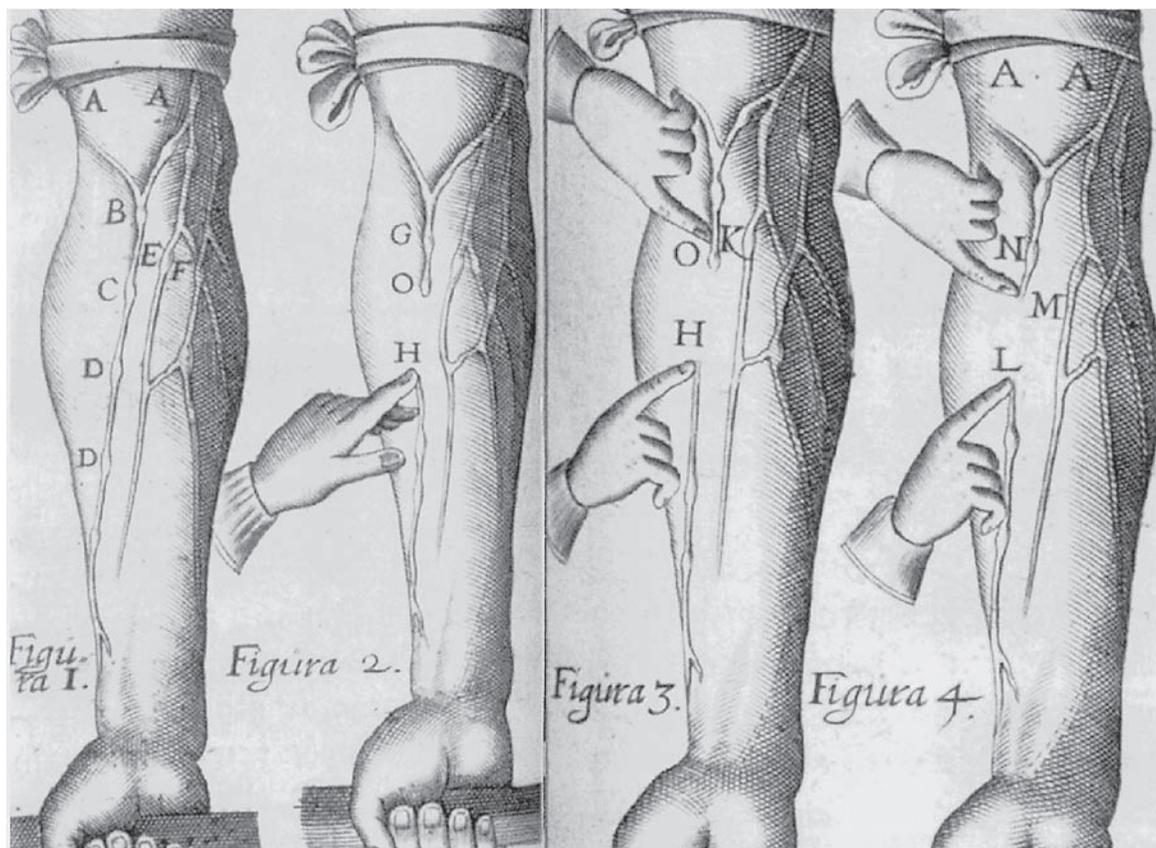
Ο διάσημος Άγγλος χειρουργός *Sir Astley Cooper*, στο νοσοκομείο *Guy's*, πραγματοποίησε δύο σημαντικές συνεισφορές: το 1805 πέτυχε απολίνωση της κοινής καρωτίδας για ένα ανεύρυσμα και το 1817 αποπειράθηκε να αντιμετωπίσει ένα ανεύρυσμα της λαγονίου αρτηρίας μέσω απολίνωσης, για πρώτη φορά, της αορτής άνωθεν του διχασμού της. Επιπλέον, ήταν ο πρώτος



Εικόνα 1.1.1 William Harvey, *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* [Ανατομική μελέτη για την κίνηση της καρδιάς και του αίματος στα ζώα]. Έκδοση, Roterdami, Apud Arnoldum Leers A 1661. (Από την προσωπική συλλογή του συγγραφέα)

που εφάρμοσε την εξω-περιτοναϊκή προσέγγιση της κοιλιακής αορτής, την οποία επανεισηγάγε ο *C. Robt* το 1963 [56].

Το τέλος του 18ου και η αρχή του 19ου αιώνα σηματοδότησαν μια χρυσή περίοδο κατά την οποία αρκετοί χειρουργοί συνεισέφεραν στη γνώση σχετικά με τις αγγειακές παθήσεις και τη χειρουργική αυτών. Ακολουθεί μια σύντομη περιγραφή των συνεισφορών τους. Ο *Hallowel* εφάρμοσε την πρώτη αρτηριακή ραφή, μια



Εικόνα 1.1.2 Η εικόνα αυτή απεικονίζει ένα από τα πειράματα του William Harvey που περιλαμβάνονται στο βιβλίο του *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*. Ο Harvey δείχνει ότι η ροή του αίματος μέσα στις φλέβες γίνεται μόνο προς την κατεύθυνση της καρδιάς. Απολίνωσε μία φλέβα στο αντιβράχιο για να γίνουν ολοφάνερες οι φλέβες με τις βαλβίδες τους. Στη συνέχεια, πίεσε το αίμα σε αντίθετη κατεύθυνση από την καρδιά και έδειξε ότι η φλέβα παραμένει άδεια, γιατί σταματούσε η ροή αίματος στις βαλβίδες της

ιδέα που προτάθηκε από τον Lambert γύρω στο 1770. Ο Morel, στρατιωτικός χειρουργός, εφάρμοσε το 1774 στο πεδίο της μάχης, την αιμοστατική ταινία στα άκρα. Στη διάρκεια του 18ου αιώνα είχαν εκπονηθεί 123 μελέτες για τα ανευρύσματα και τη θεραπεία αυτών με αρτηριακή απολίνωση, και η ενασχόληση με το σχετικό θέμα συνεχίστηκε μέχρι τα μέσα του 20ου αιώνα [38].

Ο παθολόγος Rudolf Virchow, ο λεγόμενος «πάπας της γερμανικής ιατρικής», περιέγραψε το 1852 την ύπαρξη της αρτηριακής εμβολής. Ο ίδιος επινόησε τους όρους «θρόμβωση» και «εμβολή» και εν συνεχεία περιέγραψε την αιπιολογική τριάδα της φλεβικής θρόμβωσης, που είναι γνωστή ως «τριάδα του Virchow». Το 1859, στη Γερμανία, ο Kurl Hueter ανέφερε το πρώτο περιστατικό φλεβικής γάγγραινας των άκρων [25].

Πρωτοπόρος της αγγειακής χειρουργικής στη Ρω-

σία στάθηκε ο N. I. Pirogov ο οποίος στα 1865 ανέπτυξε χειρουργικές προσεγγίσεις για την αορτή και τις περιφερικές αρτηρίες, εκφράζοντας την αντίθεσή του στις δογματικές απόψεις ότι τάχα η αγγειακή ραφή δεν ήταν υποσχόμενη. Ο P. Girsztowt, της Βαρσοβίας, πρότεινε το 1868 την εκτομή της μείζονος κίρσοειδούς φλέβας. Ο Eugene Koeberle, χειρουργός από το Στρασβούργο, ανακάλυψε μια απλή αιμοστατική λαβίδα και την εφάρμοσε στη χειρουργική το 1868. Επρόκειτο για την πρώτη εγχείρηση που εισήγαγε ουσιαστικά τη σημερινή τεχνική του αποκλεισμού και της συρραφής, η οποία προωθήθηκε και διαδόθηκε από τον J. Pean με τη χρήση μιας λαβίδας αποκλεισμού που ο ίδιος επινόησε στα 1869 [38]. Ο N. V. Ekk, εξάιρετος Ρώσος χειρουργός και φυσιολόγος, το 1877 στο εργαστήριο του Ρανλον στην Αγία Πετρούπολη, πραγματοποίησε την πρώτη

χρησιμοποίησε μια ειδική βελόνα για την αορτογραφία το 1950 και αργότερα δημοσίευσε ένα εντυπωσιακό βιβλίο με εικόνες από αγγειακές τεχνικές [31, 60] (Εικόνα 1.1.9).

Το 1959 ο *Karl Victor Hall*, Καθηγητής Χειρουργικής του Γενικού Νοσοκομείου του Όσλο, εφάρμοσε στην Ευρώπη, το ίδιο περίπου διάστημα όπως ο *Cartier* στον Καναδά, την επί τόπια (in situ) φλεβική παράκαμψη στα κάτω άκρα. Αργότερα ανέπτυξε την τεχνική αφαίρεσης των φλεβικών βαλβίδων κατά Hall [30]. Το 1962 ο *A.V. Pokrovsky* στη Μόσχα, ήταν ο πρώτος στον κόσμο που χρησιμοποίησε οπισθοπεριτοναϊκή θωρακο-κοιλιακή πρόσβαση για τη θωρακο-κοιλιακή αορτή και τα σπλαχνικά αγγεία [54].

Το 1953 ο *F. Cockett* στο Λονδίνο περιέγραψε τις διατιπρώσες φλέβες στα πόδια ως διατιπρώσες του *Cocketts* [15] και επίσης το 1965 το σύνδρομο πίεσης των λαγονίων [16]. Αυτό το σύνδρομο, επίσης, περιγράφηκε από τον *R. May* στο Innsbruck [14]. Περίπου το 1954 οι πρώτες αγγειοχειρουργικές κλινικές της Αγγλίας ιδρύθηκαν στο Λονδίνο, μία από τους *C. Rob* και *F. Eascott* στο Νοσοκομείο *St. Mary* και η άλλη από τους *F. Cockett* και *J. Kinmonth* στο Νοσοκομείο *St Thomas*. Άλλη μία ιδρύθηκε στο Manchester από τον *Michael Boyd* (*F. B. Cockett*, επικοινωνία δι' αλληλογραφίας, 2004).

Ένας διάσημος Πολωνός αγγειοχειρουργός ο *Jan Nielubowicz*, σε συνεργασία με τον *Waldemar Olszewski*, εισήγαγε το 1967 τη χειρουργική λεμφαγγειοφλεβι-

κή παράκαμψη σε ασθενείς με δευτεροπαθές λεμφοίδημα [52]. Αργότερα, ένας Σκανδιναβός πλαστικός χειρουργός, ο *T. Ipsen*, και συνάδελφοι του έκαναν με τη χρήση μικροσκοπίου μία λέμφο-φλεβική αναστόμωση [32]. Μετά την είσοδο της μικροαγγειακής χειρουργικής στις Η.Π.Α. από τον *Julius Jacobson* το 1960 [33], αυτό το πεδίο διευρύνθηκε στην Ευρώπη με την εργασία του *Victor Krylov* στις αρχές της δεκαετίας του 1970 στο AURCS στη Μόσχα [2] και από τον *M. Gazi Yasargil* στην Ελβετία [19].

Ο *E. Malan*, Διευθυντής του Καρδιαγγειακού Ινστιτούτου του Μιλάνου, πρότεινε τη ταξινόμηση των αγγειακών δυσπλασιών και εγκαθίδρυσε τις δεκαετίες 1970 και 1980 ένα σημαντικό κέντρο αγγειοχειρουργικής στην Ιταλία. Το 1967 στην Αθήνα (Ελλάδα), ο *Π. Μπάλας*, έκανε την πρώτη επανεμφύτευση στην Ευρώπη, ενός πλήρους ακρωτηριασμένου άνω άκρου, το οποίο λειτουργεί κανονικά έως σήμερα [11]. Το γεγονός αυτό ακολούθησε μια επιτυχημένη περίπτωση που διεκπεραιώθηκε από τον Ελβετό *Bruno Vogt* το 1979. Ο *Jorg Vollmar* στη Γερμανία ανέπτυξε ένα άκαμπο ενδοσκόπιο το 1969 για να ελέγξει την επιφάνεια του αυλού του αγγείου μετά από κλειστή αρτηριακή ενδαρτηρεκτομή [61]. Ο Τσέχος *V. Michal* στα 1973-78 ανέπτυξε τεχνικές για την αντιμετώπιση της αγγειογενούς σεξουαλικής ανικανότητας (μηροαιδοϊκή παράκαμψη, θρόμβο-ενδαρτηρεκτομή της έσω λαγονίου και άμεση αρτηριακή αναστόμωση στο σπραγγώδες σώμα) [48].

1.1.3.3 Η συνεισφορά φαρμακευτικών και επεμβατικών αγγειακών μεθόδων στην ανάπτυξη της αγγειοχειρουργικής στην Ευρώπη και παγκοσμίως

Ο *Christian Doppler* ήταν μαθηματικός γεννημένος στο Salzburg της Αυστρίας. Το 1842 έγραψε μία εργασία με τίτλο: «αναφορικά με το χρωματιστό φως των διπλών αστερών», κατάσταση η οποία ονομάστηκε φαινόμενο Doppler. Υπέθεσε πως η συχνότητα του ήχου θα άλλαζε αν η πηγή του ήχου κινούνταν. Αυτή η υπόθεση εξετάστηκε το 1845. Οι Ιάπωνες *Shige* και *Satomiga* εφάρμοσαν το φαινόμενο Doppler στη διαγνωστική έρευνα του καρδιαγγειακού συστήματος χρησιμοποιώντας τεχνικές υπερήχων. Στα πολύτιμα για τη μελέτη του καρδιαγγειακού συστήματος εργαλεία που δημιουργήθηκαν συμπεριλαμβάνονται η υπερηχογραφία Doppler, η οποία χρησιμοποιεί ήχο και γραφική μέτρηση ώστε να ακουστεί και να μετρηθεί η ροή του αίματος, και η Duplex υπερηχογραφία με ή χωρίς έγχρωμη απεικόνιση.

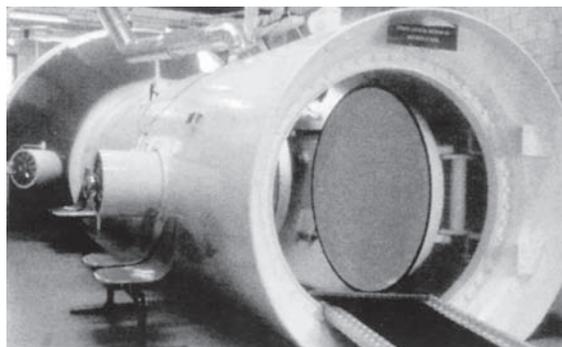
Στις αρχές της δεκαετίας του 1950, Σουηδοί φυσικοί, ακολουθώντας τη δουλειά του Σουηδού *Gunnar Bauer* το 1940, ανέπτυξαν την ανιούσα και την καιούσα φλεβογραφία και ξεκίνησαν, επίσης, τη χρήση ηπαρίνης για τη θεραπεία της φλεβικής θρόμβωσης [4].



Εικόνα 1.1.9 Απονομή Διπλώματος Τιμητικής διάκρισης της ΙUA, από τον Π. Μπάλα, Γραμματέα της Ένωσης (*αριστερά*), στον R.J.A.M. van Dongen το 1986 στο Άμστερνταμ, κατά τη διάρκεια της 8ης σειράς διαλέξεων αγγειοχειρουργικής που οργανώθηκε από τον τιμώμενο.

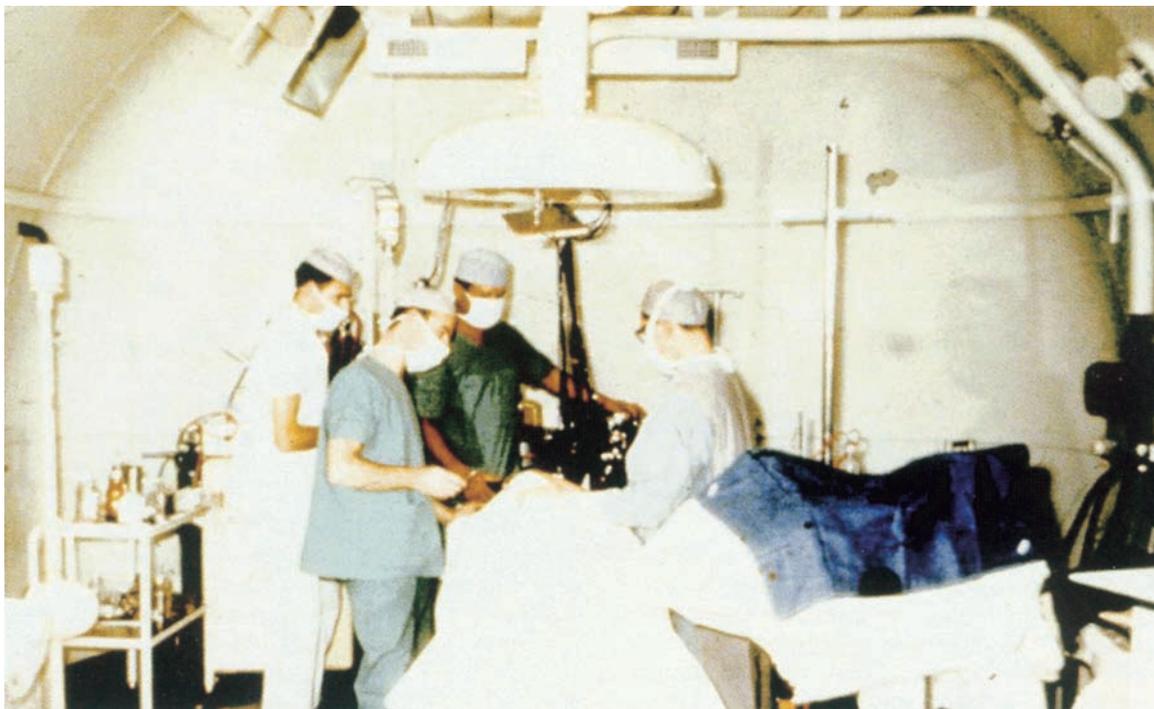
Ο *Sven Ivar Seldinger*, ακτινολόγος στο Νοσοκομείο Karolinska της Στοκχόλμης, εφάρμοσε το 1952 μια τεχνική για την περιφερική αρτηριογραφία: η διαδικασία αυτή πήρε το όνομά του [56] και χρησιμοποιείται σήμερα σε όλες τις ενδοαγγειακές επεμβάσεις. Τη δεκαετία του 1960, οι Σουηδοί *Carl Arndt*, *Knut Haeger*, *Goran Nylander* και άλλοι συνεισέφεραν στη μελέτη των φλεβικών παθήσεων των κάτω άκρων (G. Hagmuller, επικοινωνία δι' αλληλογραφίας 2004).

Ο *James S.T. Yao* εργαζόμενος ως ερευνητής στο εργαστήριο αγγειολογίας W. T. Irving του Νοσοκομείου St. Mary του Λονδίνου το 1968, πρωτοπόρησε στη μελέτη της περιφερικής αρτηριακής κυκλοφορίας χρησιμοποιώντας πληθυσμογραφία και υπερηχογραφία Doppler και ανέπτυξε τον κνημοβραχιόνιο δείκτη πίεσης (ABI), ο οποίος χρησιμοποιείται ευρέως μέχρι σήμερα [6]. Τη δεκαετία του 1960 ο *I. Boerema*, πατέρας της σύγχρονης υπερβαρικής ιατρικής, εφάρμοσε θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο σε περιπτώσεις κρίσιμης ισχαιμίας σκέλους, γάγγραινας και αναερόβιων λοιμώξεων στα άκρα και, επίσης, εφάρμοσε ελάσσονες επεμβάσεις στις υπερβαρικές εγκαταστάσεις στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Άμστερνταμ [7] (Εικόνα 1.1.10). Πάντως το μεγαλύτερο και πιο εντυπωσιακό κέντρο υπερβαρικής ιατρικής της Ευρώπης, ίσως και του κόσμου, ιδρύθηκε από την AU-



Εικόνα 1.1.10 Θάλαμος υπερβαρικού, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Άμστερνταμ

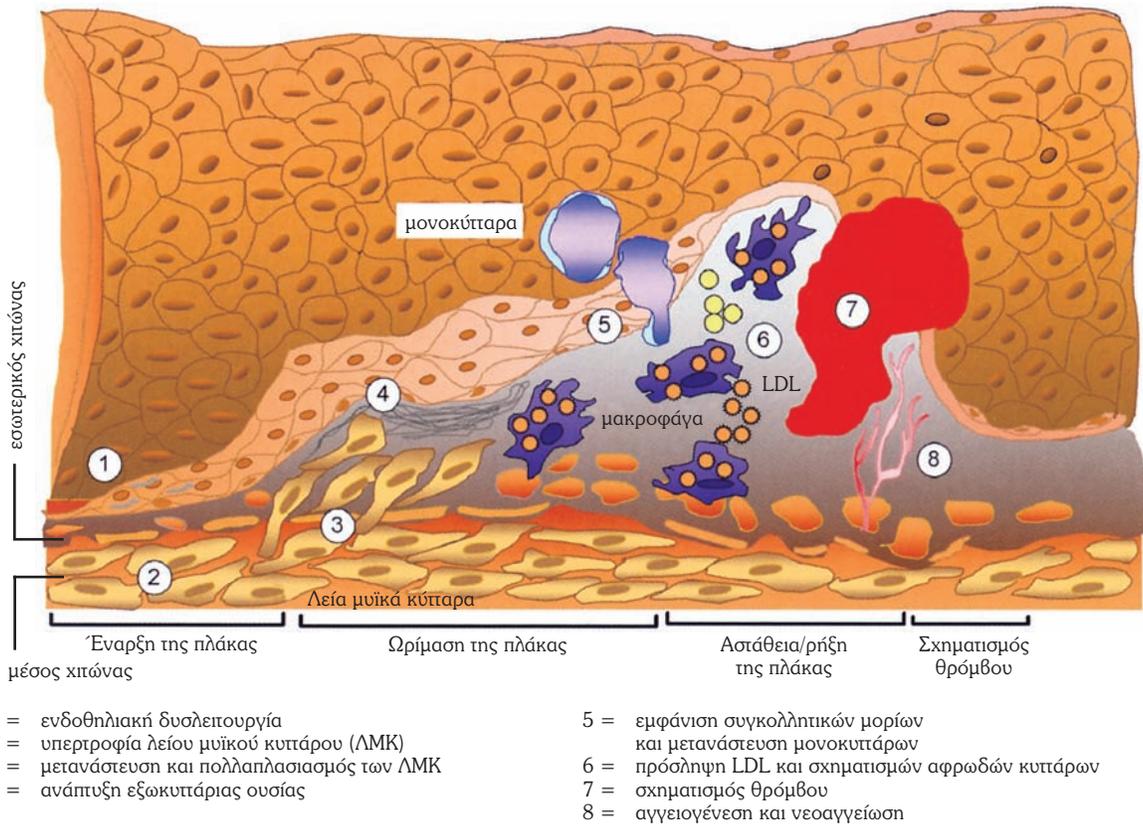
RCS στη Μόσχα το 1975, όπου ο *Victor Krylov* πραγματοποίησε ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας και ο *B. A. Konstantinov* και άλλοι έκαναν επεμβάσεις καρδιάς το 1998. Το 1998 επισκέφτηκε αυτό το κέντρο που ήταν υπό τη διεύθυνση ενός ανώτατου καθηγητή ειδικευμένου στην υπερβαρική ιατρική και συμπεριλάμβανε πολλούς τομείς όπως χειρουργικής, μαιευτικής, γυναικολογίας και άλλους [2] (Εικόνα 1.1.11).



Εικόνα 1.1.11 Πραγματοποίηση ελάσσονος χειρουργείου στον θάλαμο υπερβαρικού.

Πίνακας 1.2.1 Προϊόντα που απελευθερώνουν τα ενδοθηλιακά κύτταρα

Λειτουργία	Προϊόντα που εκκρίνονται
Σχηματισμός των στρωματικών συστατικών	Ινωδονεκτίνη, ηαμινίνη, κολλογόνο (τύπου I, II, III, IV), πρωτεογλυκάνες
Έλεγχος αγγειακού τόνου	NO, προστακυκλίνη (PGI ₂), προσταγλανδίνη E ₂ (PGE ₂), μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτασίνης (ΜΕΑ), θρομβοξάνη (TXA ₂), λευκοτριένια, ενδοθηλίνη-1
Έλεγχος κυτταρικού πολλαπλασιασμού	Αυξητικός παράγοντας αιμοπεταλίων (PDGF), αυξητικός παράγοντας ενδοθηλίου (EDGF), αυξητικός παράγοντας ινοβλάστης (FGF), ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας-1 (IGF-1), μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας-β (TGF-β), παράγοντας διέγερσης κοκκιοκυττάρων (GM-CSF)
Έλεγχος πήξης	Παράγοντας Von Willebrand (vWF), θρομβοπλαστίνη, παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF), αναστολέας ενεργοποιητή πλάσμινογόνου 1 και 2 (PAI-1 και PAI-2), υψηλού μοριακού βάρους κινινογόνο (HMWK), θρομβομοδουλίνη, αντιθρομβίνη III, θειική ηπαρίνη, αδενοσινική διφωσφατάση, ενεργοποιητής ιστικού πλάσμινογόνου, πρωτεΐνη C
Έλεγχος φλεγμονώδους διεργασίας και ανοσοολογικής λειτουργίας	Ιντερλευκίνη-1, -6, -8, λευκοτριένια B ₄ , C ₄ , D ₄ , E ₄ , μόρια προσκόλλησης κυττάρων (CAM), μεζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας II (MHC II)



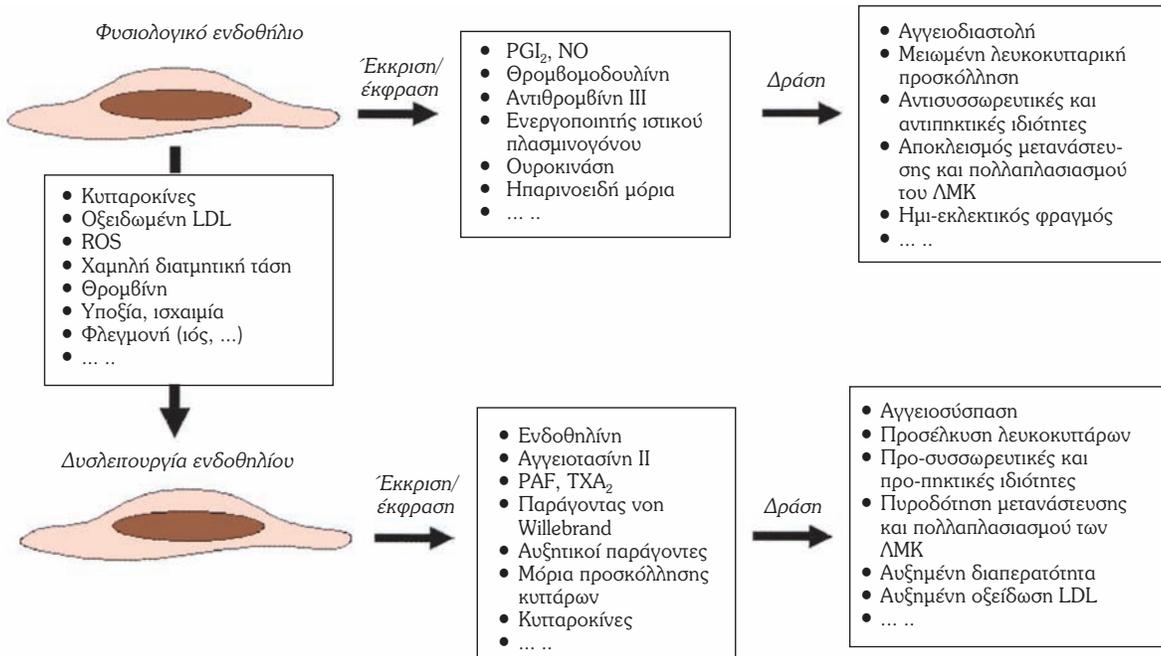
Εικόνα 1.2.1 Στάδια και διαδικασία εξέλιξης και ωρίμανσης της αθηρωματικής πλάκας

τικά μέσω μιας αλληλουχίας γεγονότων που καταλήγουν στην τελική βλάβη που ονομάζεται *αθηρωματική πλάκα* (Εικόνα 1.2.1), η οποία αποτελείται από: (1) κύτταρα (μονοκύτταρα προερχόμενα από μακροφάγα, Τ-λεμφοκύτταρα και ΛΜΚ)· (2) συνδετικό ιστό και εξωκυτάρια θεμέλια ουσία (κολλαγόνο, πρωτεογλυκάνες, ινονεκτίνη και ελαστικές ίνες), και (3) εναπόθεση λίπους (κρυσταλλική χοληστερόλη, εστέρες χοληστερόλης και φωσφολιπίδια). Με βάση την αναλογία στη συγκέντρωση των παραπάνω συστατικών, παρατηρείται ένα ευρύ φάσμα βλαβών που διακρίνονται σε σταθερές και ασταθείς ή εύαλτες πλάκες. Οι *λιπώδεις γραμμώσεις* που οδηγούν στον σχηματισμό κίτρινων εναποθέσεων στον αυλό των αιμοφόρων αγγείων θεωρούνται ως πρόδρομη μορφή των αθηρωματικών βλαβών [46]. Εκτός από τα ΛΜΚ και τα Τ-λεμφοκύτταρα, τα μονοκύτταρα που προέρχονται από τα μακροφάγα αποτελούν κύριο συστατικό της κυτταρικής βλάβης που αντιπροσωπεύει μια πρώιμη φλεγμονώδη διεργασία. Ωστόσο, η σχέση μεταξύ λιπωδών γραμμώσεων και αθηροσκλήρωσης δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί. Για παράδειγμα, οι λιπώδεις γραμμώσεις που παρατηρούνται στα έμβρυα και

στα παιδιά υποχωρούν αυτόματα. Επιπρόσθετα, οι λιπώδεις γραμμώσεις απαντούν πιο συχνά στις γυναίκες, ενώ η αθηροσκλήρωση πιο συχνά στους άνδρες.

Για την ερμηνεία της διαδικασίας ανάπτυξης της αθηροσκλήρωσης έχουν προταθεί ορισμένες θεωρίες. Για παράδειγμα, η βλάβη θα μπορούσε να προκύψει από τον μονοκλωνικό πολλαπλασιασμό τροποποιημένων ΛΜΚ που προέρχονται από ένα αρχέγονο κύτταρο (*μονοκλωνική θεωρία*) [2]. Άλλη θεωρία αναφέρεται στο ρόλο της άθροισης μιας μικρής ομάδας ΛΜΚ, τα οποία λειτουργούν ως αρχέγονα εμβρυϊκά κύτταρα που παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης (*κυτταρική θεωρία έσω χιτών*) [49]. Με την εξαίρεση ορισμένων περιπτώσεων αθηροσκλήρωσης, καμία από τις παραπάνω θεωρίες δεν ερμηνεύει πλήρως όλες τις πτυχές εξέλιξης της αθηρωματικής διαδικασίας. Το παραπάνω υποδηλώνει ότι το τελικό στάδιο της αθηροσκλήρωσης καθορίζεται και από εξωγενείς παράγοντες όπως είναι τα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα, το κάπνισμα κ.ά.

Όπως αναφέρθηκε, φυσιολογικά, το ενδοθήλιο χαρακτηρίζεται από αντιθρομβωτικές και αγγειοδια-



Εικόνα 1.2.2 Συνέπειες της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας. Το ενδοθήλιο φυσιολογικά παρουσιάζει αντιθρομβωτικές και αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες καθώς και αναστολή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Μετά την έκθεση σε διάφορους παράγοντες που οδηγούν σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, οι παραπάνω λειτουργίες τροποποιούνται σε προθρομβωτικές και αγγειοσυσπαστικές ταυτόχρονα με τη διέγερση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού (*LDL* χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, *PAF* παράγων ενεργοποίησης αιμοπεταλίων, *PAI-1* αναστολέας του διεγέρτη του πλασμινογόνου-1, *PGI₂* προ-στακυκλίνη, *TXA₂* θρομβοξάνη *A₂*, *ΛΜΚ* λεϊκά μυϊκά κύτταρα).

σιασμού. Εντός της πλάκας, τοπικοί κυτταροστατικοί παράγοντες όπως είναι ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας-β (TGF-β) και η ιντερφερόνη-γ (IFN-γ) παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού [32]. Με την ωρίμαση της πλάκας, τα ΛΜΚ παρουσιάζουν μεγάλη εκκριτική δραστηριότητα απελευθερώνοντας ορισμένες ουσίες της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας (όπως είναι το κολλαγόνο τύπου-I και -III, η ελαστίνη και οι πρωτεογλυκάνες). Συνεπώς, οι πιο ώριμες πλάκες χαρακτηρίζονται από αυξημένη ίνωση και κυτταρική αταξία [42, 58], (Εικόνα 1.2.3).

1.2.3 Παράγοντες που συνεισφέρουν στη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και στο σχηματισμό της πλάκας

Οι παράγοντες που γνωρίζουμε σήμερα ότι οδηγούν σε δυσλειτουργία του ενδοθηλίου είναι το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, τα αυξημένα επίπεδα οξειδωμένης λιποπρωτεΐνης στο πλάσμα (LDL, χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη), τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης, ορισμένοι λοιμογόνοι μικροοργανισμοί (*ερπητοϊός, χλαμύδια πνευμονίας*) ή συνδυασμός των παραπάνω κ.ά.

1.2.3.1 Ετερογενείς παράγοντες

Η υπέρταση αυξάνει τη διαπερατότητα των αγγείων, οδηγώντας σε αυξημένη μετανάστευση λιποπρωτεϊνών και μακρομορίων στον έσω χιτώνα. Στην υπέρταση αυξάνεται η παλμική τάση που ασκείται στο τοίχωμα των



Εικόνα 1.2.3 Αθηροσκληρυντική πλάκα. Η ώριμη πλάκα χαρακτηρίζεται από ιώδη κάψα και παρουσία ρωγμών κολληστερόλης στο αγγειακό τοίχωμα

αγγείων διατείνοντας κυκλωτερώς το αγγειακό τοίχωμα [57]. Σε απόκριση των παλμικών τάσεων στα ενδοθηλιακά κύτταρα ενεργοποιούνται στα ΕΚ ενδοκυττάρια σηματοδοτικά μονοπάτια που μεταβάλλουν τη μορφολογία και τον πολλαπλασιασμό τους. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, αυξάνεται η έκφραση των μορίων προσκόλλησης (όπως για παράδειγμα ICAM-1). Επιπρόσθετα, εξαιτίας της υπέρτασης αυξάνεται η παραγωγή τοξικών προϊόντων οξυγόνου (υπεροξειδίου υδρογόνου, ανιόντα υπεροξειδίου, ρίζες υδροξυλίου), ενώ ταυτόχρονα μειώνεται η απελευθέρωση οξειδίου του азώτου, γεγονός που αυξάνει τις περιφερικές αντιστάσεις [9]. Επίσης, η παλμική τάση που ασκείται στο τοίχωμα των αρτηριών επηρεάζει το υπο-ενδοθηλίο γεγονός που μεταβάλλει τη μορφολογία, την κατεύθυνση και τον πολλαπλασιασμό των ΛΜΚ, καθώς και την έκκριση εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας, γεγονός που συνεισφέρει στην ανάπτυξη των αθηροσκληρωτικών βλαβών. Τονίζεται ότι η παραγωγή κολλαγόνου αυξάνει όταν τα ΛΜΚ υποβάλλονται σε παλμική τάση. Τέλος, η αγγειοτασίνη-II προάγει την υπερτροφία των ΛΜΚ και τα επίπεδα της συχνά αυξάνονται κατά την υπέρταση.

Το *κάπνισμα* καταστρέφει το τοίχωμα των αγγείων καθώς προκαλεί οίδημα και προεκβολές της επιφάνειας των ενδοθηλιακών κυττάρων προς τον αυλό [53]. Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει ορισμένες τοξικές ουσίες όπως είναι η νικοτίνη, οι αρωματικοί υδατάνθρακες, οι στερόλες, οι αλδεΐδες, τα νιτρίλια, οι κυκλική αιθέρες και οι θειϊκές ενώσεις. Η νικοτίνη, εκτός από τη δράση της στον μεταβολισμό των λιπιδίων (διέγερση της λιπόλυσης και αύξηση των επιπέδων LDL), μεταβάλλει τον φαινότυπο των ΛΜΚ από συσταλτικού σε συνθετικού τύπου. Επίσης, η αύξηση των επιπέδων ινωδογόνου, η αυξημένη δραστηριότητα των αιμοπεταλίων και το αυξημένο ιξώδες του αίματος μαζί με τη μείωση των επιπέδων προστακυκλίνης συνεισφέρουν στη μεταβολή του αγγειακού τοιχώματος.

Η *ομοκυστεΐναιμία* αποτελεί μια αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσο που οφείλεται στην έλλειψη του ενζύμου της β-συνθετάσης της κυσταθεινίνης [5]. Τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και περιφερικής αγγειοπάθειας [52]. Η ομοκυστεΐνη ευθύνεται για: δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, πολλαπλασιασμό των ΛΜΚ και παραγωγή κολλαγόνου. Τα αυξημένα επίπεδα οξειδωμένης LDL και η αναστολή της ενδογενούς αντιθρομβωτικής δραστηριότητας σχετίζονται με μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα.

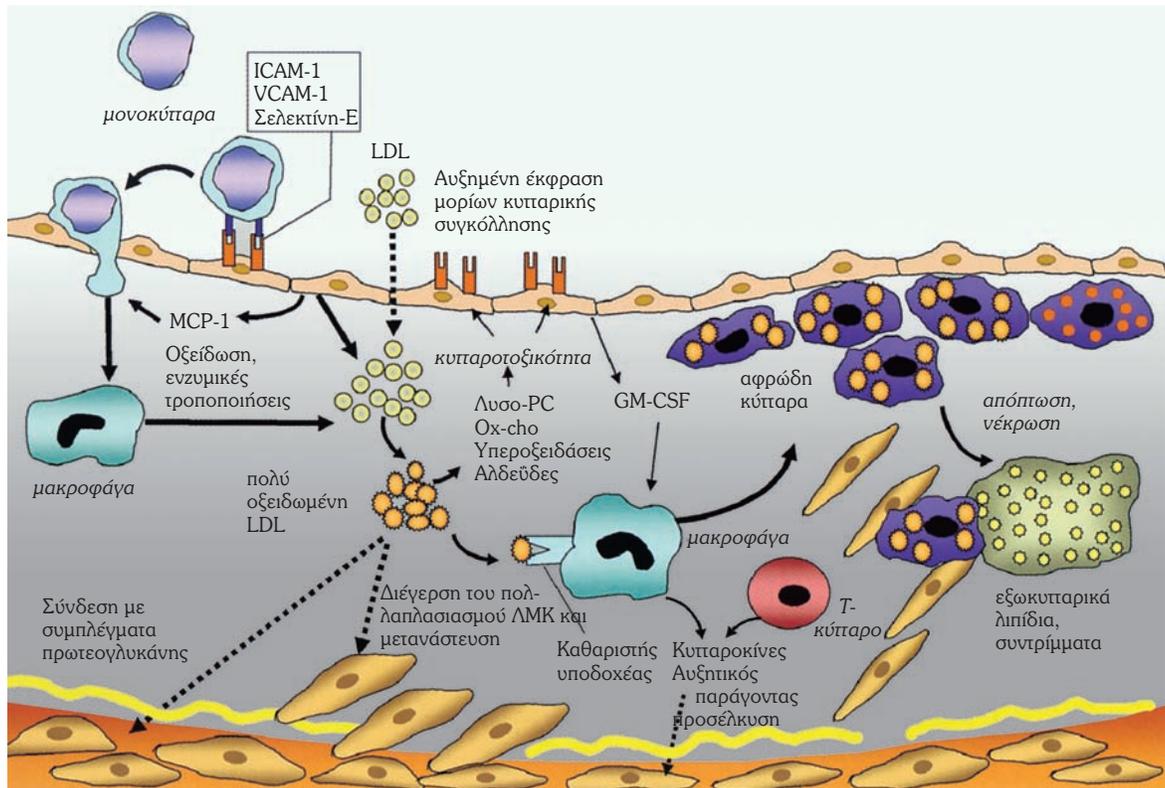
1.2.3.2 Η υπόθεση της οξειδωμένης LDL

Οι χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL) είναι σωματίδια του πλάσματος που αποτελούνται από πρωτεΐνη, ορισμένους τύπους λιπιδίων, κυρίως φωσφολιπι-

δίων, και ελεύθερες και εστεροποιημένες χοληστερόλες, για ένα σύνολο περίπου 1.200 ακόρεστων λιπαρών οξέων. Τα υψηλά επίπεδα της LDL –που αποτελεί έναν γνωστό παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης– προάγουν την είσοδο χοληστερόλης και LDL στον έσω χιτώνα. Η συσσώρευση LDL, εκτός από τη σύνδεση με συστατικά του συνδετικού ιστού (όπως είναι οι πρωτεογλυκάνες), είναι ιδιαίτερα οξειδωτική [36-38, 56] (Εικόνα 1.2.4). Η οξείδωση οδηγεί σε παραγωγή τοξικών προϊόντων. Για παράδειγμα, η αντίδραση των ελευθέρων ριζών εντός της λιπιδαιμικής αλυσίδας οδηγεί στον σχηματισμό υδροπεροξειδίων που εύκολα διασπώνται σε αλδεΐδες (μαλονική αλδεΐδη, 4-υδροξυ-νονενάλη) και άλλες τοξικές ουσίες που αντιδρούν με μόρια λυσίνης στο τμήμα της Β-αποπρωτεΐνης της LDL. Άλλα τοξικά προϊόντα είναι για παρά-

δειγμα η 7-β-υδροπερόξυχοληστερόλη, η 7-κετοχοληστερόλη, η λυσοφωσφατιδυλική χολίνη, τα οξειδωμένα λιπαρά οξέα και οι εποξικές στερόλες [18].

Οι φυσικές (μη οξειδωμένες) LDL απομακρύνονται από εξειδικευμένους υποδοχείς μέσω μιας μη αθηρογόνου διαδικασίας. Αντίθετα, οι οξειδωτικά τροποποιημένες LDL δεν αναγνωρίζονται από τους υποδοχείς αυτούς και μεταβολίζονται μέσω ενός ακανόνιστου τρόπου από τους «καθαριστές» (scavenger) υποδοχείς που εκφράζονται στα μακροφάγα του τοιχώματος των αγγείων, όπως αναφέραμε προηγουμένως [48]. Η απομάκρυνση και απομόνωση των τροποποιημένων LDL από τα μακροφάγα μπορεί να θεωρηθεί ως προστατευτικός μηχανισμός εξουδετέρωσης της δράσης των τροποποιημένων LDL. Εντούτοις, η διαδικασία είναι έντονα αθηρογόνος καθώς η εσωτερικο-



Εικόνα 1.2.4 Ρόλος της οξειδωμένης LDL στον σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας. Μετά την οξείδωσή της η LDL ασκεί τοξικές δράσεις στα ενδοθηλιακά κύτταρα με αποτέλεσμα την έκφραση μορίων κυτταρικής προσκόλλησης και την απελευθέρωση αυξητικών παραγόντων. Επίσης, η οξειδωμένη LDL διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων. Τα μακροφάγα μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα μετά την ενδοκύτωση οξειδωμένης LDL (Σελεκτίνη-Ε ενδοθηλιακή σελεκτίνη, GM-CSF παράγοντας διέγερσης κοκκιοκυττάρων-μονοκυττάρων, ICAM-1 διακυτταρικό μόριο προσκόλλησης, LDL χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, MCP-1 χημειοαττακτική πρωτεΐνη μονοκυττάρων, ox-choλ οξειδωμένη χοληστερόλη, VCAM-1 κυτταρικά μόρια προσκόλλησης αγγείων)

- Υπάρχει μια υψηλή θετική προγνωστική αξία (77-87%) [6, 34-37].

Laser Doppler ροομετρία (Laser Doppler Fluxmetry, LDF), Τριχοειδοσκόπηση (ΤΣ)

- Η ΤΣ επιτρέπει την απεικόνιση των τριχοειδών αγγείων στην κοίτη του νυχιού του μεγάλου δακτύλου του κάτω άκρου σε καθιστική θέση και παρέχει πληροφορίες για την τριχοειδική μορφολογία, την πυκνότητα και την ταχύτητα.
- Οι μετρήσεις της LDF στη ράγα του μεγάλου δακτύλου παρέχουν πληροφορίες για τη συνολική δερματική αιμάτωση, συμπεριλαμβανομένων των τριχοειδών αγγείων, των βαθύτερων αγγείων και των αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων, οι οποίες εμπλέκονται κυρίως στη θερμορρύθμιση.
- Η ανταπόκριση με αντιδραστική υπεραϊμία μετά από τρίλεπτο αρτηριακό αποκλεισμό μπορεί να μετρηθεί για να αξιολογηθεί η ικανότητα των εφεδρειών της αιματικής παροχής του δέρματος.
- Σε μια ολλανδική πολυκεντρική μελέτη, κλινικές παράμετροι και μετρήσεις της συστολικής πίεσης με Doppler βρέθηκαν να είναι ανεπαρκείς για την πρόβλεψη επικείμενου ακρωτηριασμού, επειδή όλοι οι ασθενείς ικανοποιούσαν αυτά τα κριτήρια, αλλά μόνο 44% από αυτούς υποβλήθηκαν σε ακρωτηριασμό.

Συμπέρασμα

Ο συνδυασμός και των τριών τεχνικών – $TcPO_2$, LDF και ΤΣ – παρουσίασε την υψηλότερη ειδικότητα (87%), αλλά χαμηλή ευαισθησία (46%). Το συμπέρασμα είναι ότι οι μετρήσεις της $TcPO_2$ παρέχουν τη δυνατότητα κατηγοριοποίησης της μικροκυκλοφορίας και είναι οι ευκολότερα εκτελούμενες μετρήσεις [36].

1.5.1.5 Απεικονιστικές τεχνικές

Υπερηχογράφημα Duplex

- Η υπερηχογραφική απεικόνιση με έγχρωμο duplex (triplex) ενσωματώνει τη σε πραγματικό χρόνο B-mode απεικόνιση, καθώς και το παλμικό και έγχρωμο Doppler.
- Το υπερηχογράφημα duplex μπορεί να παρέχει ουσιαστικές ανατομικές πληροφορίες και επιπλέον λειτουργικές πληροφορίες, για παράδειγμα, κλίσεις ταχύτητας κατά μήκος στενώσεων.
- Το αρτηριακό δέντρο των κάτω άκρων μπορεί να απεικονιστεί και να αξιολογηθούν με ακρίβεια η έκταση και ο βαθμός των αποφρακτικών βλαβών, καθώς και οι αρτηριακές ταχύτητες.
- Μπορεί να χαρακτηρίσει συγκεκριμένες βλάβες σε σχέση με την καταλληλότητά τους για ενδαγγειακή αντιμετώπιση. Η αρτηριακή επανορθωτική χειρουργική μπορεί σε μερικές περιπτώσεις να εκτελεσθεί με βάση μόνο το υπερηχογράφημα duplex.

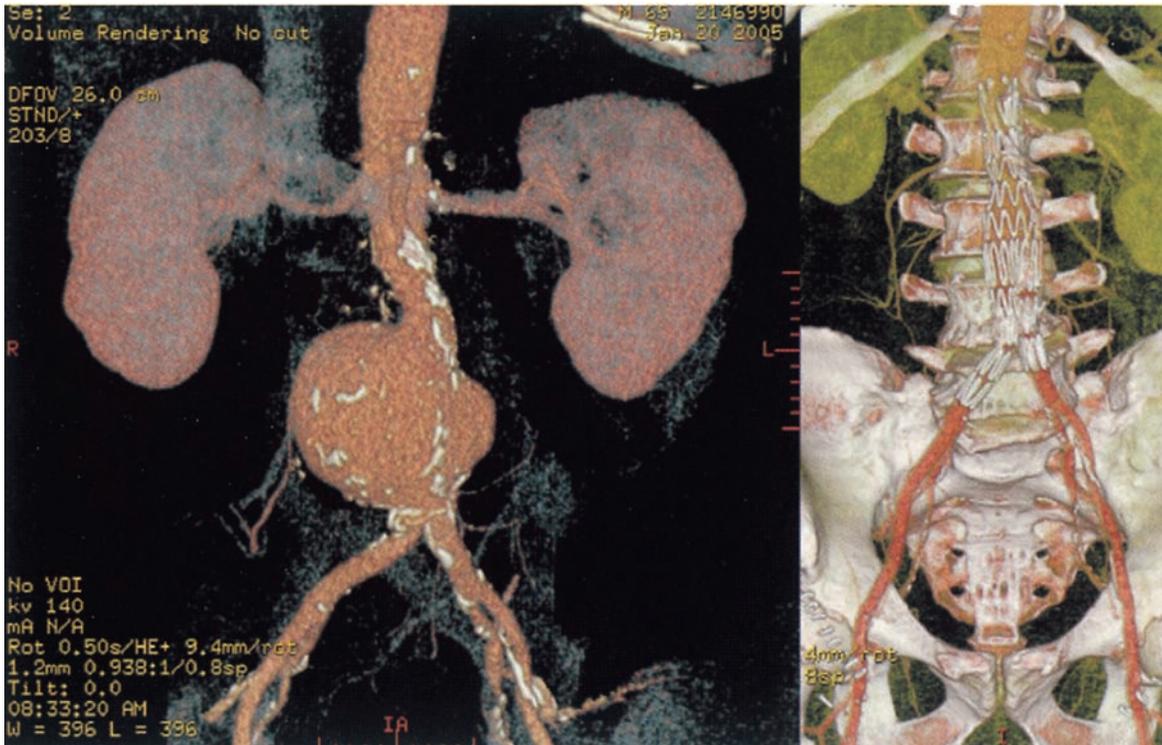
- Η σε πραγματικό χρόνο B-mode απεικόνιση είναι ο καλύτερος τρόπος για να εξακριβωθούν οι ανατομικές λεπτομέρειες ενός αγγείου (π.χ. χαρακτηρισμός της πλάκας, υπέγερση του έσω χιτώνα, τοιχωματικός θρόμβος, μετρήσεις διαμέτρων).

Υπολογιστική Τομογραφία Πολλαπλής Ανίχνευσης (ΥΤΠΑ)

- Οι πρόσφατες πρόοδοι στην τεχνολογία των σαρωτών αξονικής τομογραφίας, κυρίως οι πολλαπλές σειρές ανιχνευτών και η υψηλή ταχύτητα περιστροφής του σκελετού, καθώς επίσης και οι εξελίξεις στην επαναμορφοποίηση της τεχνικής, επιτρέπουν στην Υπολογιστική Τομογραφία (ΥΤ - computer tomography, CT) να χρησιμοποιείται ως μια μη επεμβατική μέθοδος με την οποία διερευνάται το «βαθύτερο» αρτηριακό σύστημα (συμπεριλαμβάγοντας την αορτή και τις σπλαγχνικές αρτηρίες) καθώς επίσης και οι αρτηρίες των κάτω άκρων.
- Η Υπολογιστική Τομογραφική Αγγειογραφία (ΥΤΑ - CT angiography, CTA) είναι μια «μη επεμβατική» μορφή απεικόνισης, αλλά απαιτεί την έγχυση των μέσων σκιαγραφικής αντίθεσης.
- Η ενίσχυση της αγγειακής δομής απαιτεί υψηλές ταχύτητες ροής του μέσου αντίθεσης 3-5 ml/s ενός ιωδιούχου σκιαγραφικού 300-350 mg/ml σε ένα συνολικό ποσό 120-150 ml.
- Η ακτινοβολία είναι αναπόφευκτη και ιδιαίτερες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται για να μειώσουν τη δόση ακτινοβολίας όσο το δυνατόν περισσότερο.

Αορτή

- Οι εφαρμογές για την αξιολόγηση της αορτής με CTA είναι: διαχωρισμός, ανεύρυσμα, τραυματική βλάβη, αθηροσκληρωτική παθολογία και άλλες φλεγμονώδεις και συγγενείς παθήσεις (Εικόνα 1.5.1).
- Η κοιλιακή ανευρυσματική νόσος, συμπεριλαμβανομένης της διάγνωσης και της μετεγχειρητικής παρακολούθησης, μελετάται ικανοποιητικά με την CTA, παρέχοντας πληροφορίες τόσο για την έκταση του ανευρυσματικού σχηματισμού, όσο και για άλλες εξωαυλικές παθολογικές καταστάσεις.
- Η διερεύνηση της θωρακοκοιλιακής αορτής μπορεί να επιτευχθεί με την CTA με το νέο σαρωτή πολλαπλών σειρών (multislice) σε μία μόνη σάρωση διάρκειας 20 δευτερολέπτων.
- Λόγω της γρήγορης πρόσβασης, της υψηλής διαθεσιμότητας και του σύντομου χρόνου εξέτασης, η CTA είναι η συνιστώμενη μέθοδος για τη διάγνωση του αορτικού διαχωρισμού και της τραυματικής αορτικής βλάβης. Η CTA δίνει άμεση απεικόνιση του αορτικού τραυματισμού.



Εικόνα 1.5.1 Άνδρας 65 ετών, υπονεφρικό ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) διαμέτρου 76 mm, στένωση της δεξιάς κοινής λαγονίου αρτηρίας. Μετεχειρτητική CTA μετά την ενδαγγειακή αντιμετώπιση του ανευρύσματος [Endovascular Aneurysm Repair (EVAR)]

Νεφρικές αρτηρίες

- Η CTA χρησιμοποιείται συνήθως για την εκτίμηση της στένωσης των νεφρικών αρτηριών και την αξιολόγηση των δοτών νεφρικών μוסχευμάτων.
- Κατάλληλη διερεύνηση μπορεί να παράσχει άριστες πληροφορίες σχετικά με νεφρικές βλάβες και τις νεφρικές αρτηρίες (πάχος διατομών 0,625-1,25 mm).

Αρτηρίες των κάτω άκρων

- Οι νέες ΥΤΠΑ επιτρέπουν τη μελέτη του αρτηριακού συστήματος των κάτω άκρων με μία μόνο εξέταση (Εικόνα 1.5.2).

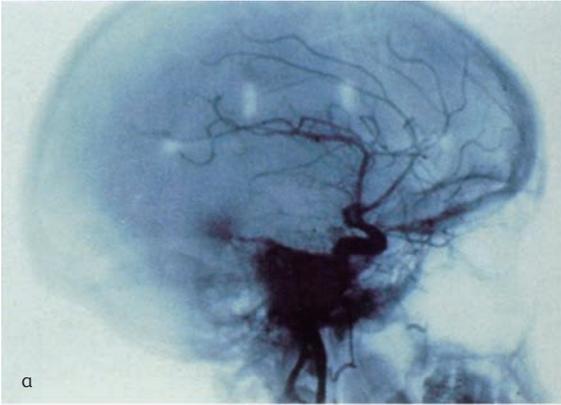
Μελέτες που συγκρίνουν την ΥΤΠΑ με τη CT αγγειογραφία

- Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στη μελέτη των πρωτότυπων αξονικών εικόνων συμπεριλαμβανομένων όλων των διαγνωστικών πληροφοριών.
- Η τρισδιάστατη ανασύνθεση και οι εικόνες μετά από επεξεργασία είναι ισχυρά εξαρτώμενες από τον εξεταστή.

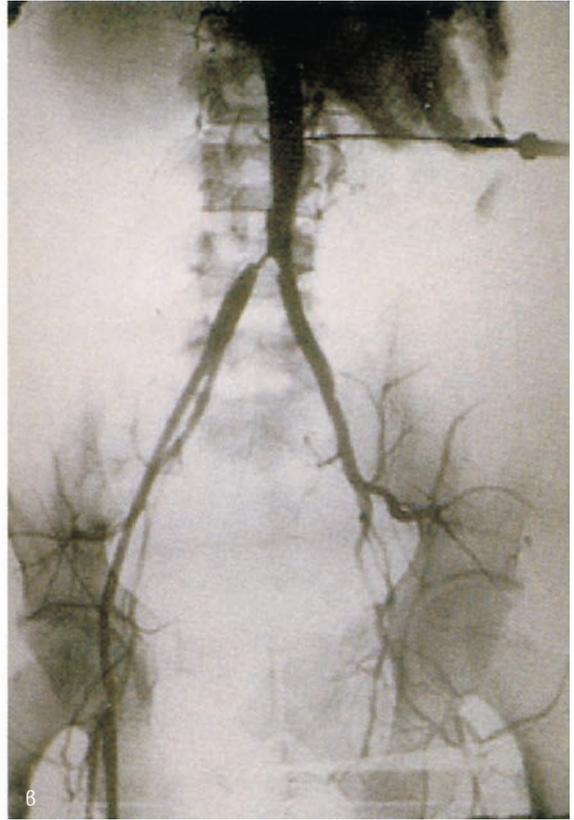
- Μη προσεκτικοί τρισδιάστατοι χειρισμοί θα μπορούσαν «να δημιουργήσουν» ή «να αγνοήσουν» υπάρχουσες παθολογικές καταστάσεις.

Αγγειογραφία μαγνητικού συντονισμού

- Η αγγειογραφία μαγνητικού συντονισμού (Magnetic Resonance Angiography, MRA) πραγματοποιείται με μη επεμβατική τεχνική και χωρίς ακτινοβολία.
- Ο κύριος περιορισμός της οφείλεται στο ηλεκτρομαγνητικό πεδίο, το οποίο δημιουργεί τις εικόνες αλλά καθιστά απαγορευτική τη χρήση αυτής της μεθόδου στους ασθενείς που φέρουν βηματοδότες και άλλα σιδηρομαγνητικά ξένα σώματα.
- Όπως στον υπέρηχο, οι «εικόνες ροής» μπορούν να αποκτηθούν χωρίς τη χρήση μέσου σκιαγραφικής αντίθεσης.
- Η χρήση του μη νεφροτοξικού ενδοφλέβιου παράγοντα αντίθεσης (γαδολίνιο) ενισχύει το αποτέλεσμα της MRA. Η bolus έγχυση γίνεται με ταχύτητα 1,5-2 ml/s.
- Η ενίσχυση της MRA έχει ως αποτελέσματα τη μείωση



Εικόνα 1.6.1α-γ α. Η πρώτη εγκεφαλική αγγειογραφία. β. Η πρώτη διοσφυϊκή αορτογραφία. γ. Ο João Cid dos Santos και η πρώτη φλεβογραφία



Η αρχική τεχνική προοδευτικά τροποποιήθηκε, και το 1936 οι Loman και Myerson [21] απέδειξαν τη δυνατότητα πραγματοποίησης εγκεφαλικής αρτηριογραφίας με άμεση διαδερμική έγχυση στην κοινή καρωτίδα αρτηρία.

Η αποκάλυψη των αποφρακτικών βλαβών στις αρτηρίες του τραχήλου με την αρτηριογραφία ήταν μια σημαντική πρόοδος στην κατανόηση της σπουδαιότητας αυτών των βλαβών των ενδο- και εξω-κρανιακών αγγείων στην παθογένεση του εγκεφαλικού επεισοδίου.

Ο Reynaldo dos Santos το 1929 πρότεινε την εφαρμογή της τεχνικής του Moniz στη μελέτη της αρτηριακής κυκλοφορίας των κάτω άκρων με την άμεση έγχυση στην κοιλιακή αορτή μέσω της διοσφυϊκής προσέγγισης, ξεκινώντας μια νέα εποχή για την κατανόηση του ρόλου των αποφρακτικών βλαβών στο αρτηριακό σύστημα των κάτω άκρων και στην παθογένεση της γάγγραινας [22] (Εικόνα 1.6.18).

Η σύγχρονη αρτηριογραφία ακολούθησε την ανάπτυξη νέων μεθόδων για την απομακρυσμένη έγχυση σκιαγραφικού όπως προτάθηκε από τους Loman και Myerson (1936), Fariñas (1941) και Radner (1948). Αυτές οι συνεισφορές οδήγησαν στη μέθοδο διαδερμικού παλίνδρομου καθετηριασμού που περιγράφηκε από τον Sven-Ivar Seldinger [27] το 1953, μέσω της κοινής μηριαίας αρτηρίας, η οποία εξελίχθηκε σε τυποποιημένη αγγειογραφική τεχνική. Άλλες αρτηρίες που χρησιμοποιήθηκαν ως σημεία εισόδων στο αρτηριακό σύστημα ήταν οι μασχαλιαίες, οι βραχιόνιες και οι ιγνυακές αρτηρίες.

Η εξέλιξη της τεχνολογίας των υπολογιστών στον αγγειογραφικό εξοπλισμό επέτρεψε τις νέες ψηφιακές τεχνικές αφαίρεσης, που οδήγησαν σε μεγάλη βελτίωση της ποιότητας εικόνας και της ασφάλειας της διαδικασίας.

Η απεικόνιση των φλεβών σε έναν πτωματικό βραχίονα αναφέρθηκε αρχικά από τους Berberich και Hirsch [1] το 1923, αλλά η πρώτη *in vivo* φλεβογραφία λήφθηκε από τον J. Cid dos Santos το 1933, μετά από αποκάλυψη και έγχυση στη μείζονα σαφηνή φλέβα (Εικόνα 1.6.1γ). Η τεχνική τροποποιήθηκε, στη συνέχεια, με τη διαδερμική παρακέντηση των φλεβών για την έγχυση του υλικού σκιαγράφησης, και διάφορες τεχνικές περιγράφηκαν χρησιμοποιώντας την ανιούσα απεικόνιση άμεσης ελεύθερης ροής και κατιούσες τεχνικές παλίνδρομης πλήρωσης του φλεβικού συστήματος για τη μελέτη της βαλβιδικής λειτουργίας [16, 27].

εργαλείο για τον σχεδιασμό της επαναιμάτωσης, με συμβατικές ή ενδαγγειακές τεχνικές.

- Η μη επεμβατική τεχνολογία που συνδυάζει τις νέες μορφές αγγειακής απεικόνισης με την αξιολόγηση της ροής έχει περιορίσει τη συμβολή της αρτηριογραφίας στη διάγνωση, η οποία θεωρείται στη σύγχρονη αγγειακή πρακτική ως το πρώτο βήμα της χειρουργικής ή επεμβατικής θεραπείας.
- Επομένως, η αρτηριογραφία θα πρέπει να υποδεικνύεται μόνο όταν προγραμματίζεται επεμβατική θεραπεία ή εάν υπάρχει διαφωνία μεταξύ της κλινικής και της μη επεμβατικής αξιολόγησης.

Διοσφυϊκή αορτογραφία

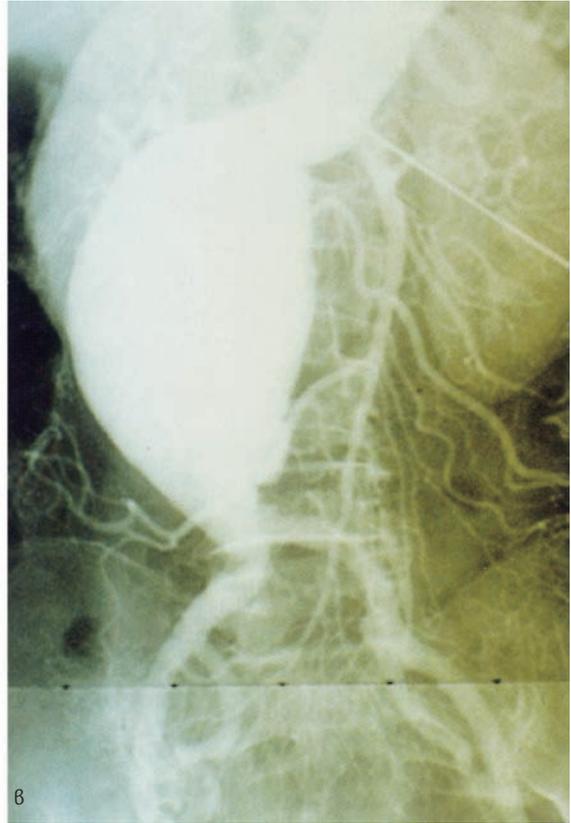
- Η *διοσφυϊκή αορτογραφία* (Εικόνα 1.6.2) ήταν η πρώτη διαθέσιμη τεχνική. Εκτελείται με τον ασθενή κατακεκλιμένο και σε πρηνή θέση.
- Υπό τοπική αναισθησία, εκτελείται διαδερμική εισαγωγή μιας μακρικής βελόνας στοχεύοντας στον δεύτερο ή στον τρίτο οσφυϊκό σπόνδυλο. Έπειτα μετατοπίζεται πρόσθια για να εισαχθεί στην πλάγια περιοχή της αορτής.
- Παρέχει καλή απεικόνιση του αορτολαγόνιου τμήματος.
- Για τις μηριαίες και κνημιαίες αρτηρίες, διαδοχικές εικόνες λαμβάνονται κατά τη διάρκεια μιας έγχυσης 50-70 ml σκιαγραφικής ουσίας.
- Η απεικόνιση των περιφερικών αρτηριών είναι φτωχή και απαιτεί μια συμπληρωματική μελέτη με μηριαία διαδερμική έγχυση για να ληφθούν επαρκείς πληροφορίες, ιδιαίτερα στους ασθενείς με κρίσιμη ισχαιμία και διαβήτη, όπου η βατότητα των αγγείων, μηριαίων και κνημοπερονιαίων μπορεί να είναι υψίστης σημασίας για την εκτέλεση μιας σωτήριας για το άκρο επέμβασης (Εικόνα 1.6.3).
- Οι περιορισμοί της διοσφυϊκής αορτογραφίας αφορούν κυρίως στην καταπόνηση του ασθενούς, στην αποτυχία λήψης μιας σαφούς απεικόνισης των σπλαγχνικών αγγείων (η οποία απαιτούσε κεντρικότερη παρακέντηση της αορτής με αυξημένο κίνδυνο ιατρογενούς βλάβης), στον κίνδυνο αορτικού ή/και σπλαγχνικού αρτηριακού διαχωρισμού (μια σπάνια αλλά σοβαρή επιπλοκή) και οπισθοπεριτοναϊκού αιματώματος, συνήθως αυτοπεριοριζόμενου.
- Ιγνυακή αρτηριογραφία μπορεί επίσης να ληφθεί με διαδερμική παρακέντηση στον ιγνυακό βόθρο υπό την καθοδήγηση υπερηχοτομογραφίας ή με απεικόνιση με σκιαγραφικό που λαμβάνεται μέσω έγχυσης σε άλλο σημείο του αρτηριακού συστήματος χρησιμοποιώντας ένα κινητό ακτινολογικό τραπέζι.
- Είναι δυνατόν επίσης να απαιτηθεί η διενέργεια αρτηριογραφίας για τη μελέτη της αγγείωσης των όγκων και τον επαρκή προγραμματισμό της χειρουργικής αφαίρεσής τους.
- Η έγχυση του σκιαγραφικού μπορεί να προκαλέσει

1.6.3 Αρτηριογραφία

1.6.3.1 Τεχνικές

Αρτηριογραφία

- Η *αρτηριογραφία* παρέχει λεπτομερή απεικόνιση των αρτηριακών τμημάτων και είναι ένα ουσιαστικό



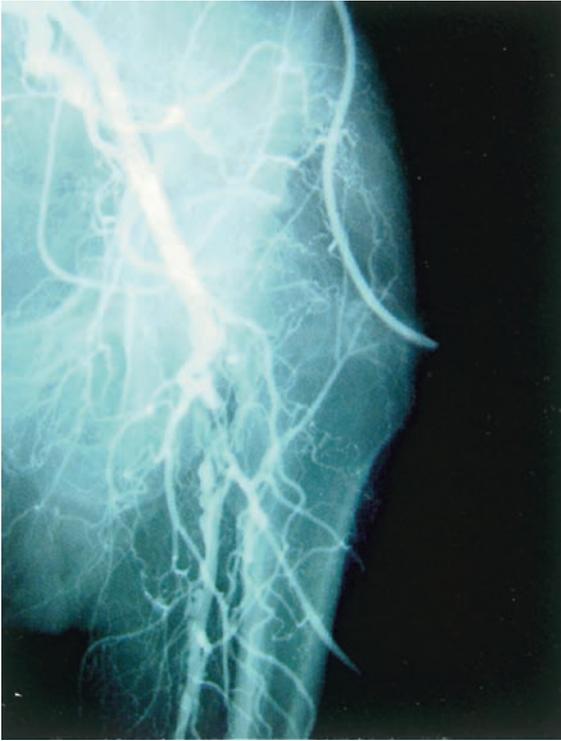
Εικόνα 1.6.2 Διοσφυϊκή αορτογραφία

πόνο και μέτρια ενόχληση, αλλά οι νέοι μη ιονικοί παράγοντες είναι πολύ καλύτερα ανεκτοί, επιτρέποντας την εκτέλεση της αρτηριογραφίας υπό τοπική αναισθησία και καταστολή.

- Οι σημαντικότερες αντενδείξεις για την αρτηριογραφία είναι το ιστορικό προηγούμενης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης στα σκιαγραφικά μέσα, η αναπνευστική ανεπάρκεια και η σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.
- Οι νέες χαμηλής ωσμωτικότητας σκιαγραφικές ουσίες γίνονται καλύτερα ανεκτές με λιγότερες γαστρεντερικές παρενέργειες (ναυτία και έμετος) και προκαλούν λιγότερες αλλεργικές αντιδράσεις (αν και ο κίνδυνος σοβαρών αντιδράσεων μπορεί πάντα να είναι παρών).
- Η κατάλληλη ενυδάτωση των ασθενών και οι νέοι φαρμακολογικοί παράγοντες όπως η ακετυλοκυστεΐνη φαίνονται να μειώνουν τον νεφρικό κίνδυνο που συνδέεται με την αρτηριογραφία.

Μέσα σκιαγράφησης [3, 8, 9]

- Τα μέσα σκιαγράφησης που είναι σε χρήση περιέχουν ιώδιο και ποικίλλουν σύμφωνα με την ποσότητα ιωδίου και την ωσμωτικότητά τους.
- Διαιρούνται σε δύο κύριες ομάδες: υψηλής ωσμωτικότητας (ιονικό σκιαγραφικό) και χαμηλής ωσμωτικότητας (ιονικά ή μη ιοντικά σκιαγραφικά). Η ποσότητα ιωδίου είναι σημαντική και συνεισφέρει στη συνολική ωσμωτικότητά τους.
- Οι χαμηλής ωσμωτικότητας σκιαγραφικές ουσίες είναι ανεκτές καλύτερα, με λιγότερο σοβαρές γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία και έμετος) και λιγότερες αλλεργικές αντιδράσεις. Εντούτοις, είναι πιο ακριβές.
- Τα μη ιοντικά σκιαγραφικά είναι λιγότερο επώδυνα όταν εγχέονται στην περιφερική κυκλοφορία, και ως εκ τούτου αποτελούν την προτιμώμενη επιλογή για την αρτηριογραφία των άκρων.
- Συνήθως, η χρήση των σκιαγραφικών μέσων χαμηλής ωσμωτικότητας στην αρτηριογραφία εγκεφάλου



Εικόνα 1.6.3 Αρτηριογραφία κάτω άκρου με άμεση παρακέντηση της μηριαίας αρτηρίας.

συστήνεται κατά τη διάρκεια των ενδαγγειακών επεμβάσεων μόνο στους ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό αλλεργιών ή/και άσθματος, καρδιακής ανεπάρκειας, πνευμονικής υπέρτασης ή με προηγούμενο ιστορικό αλλεργίας στα σκιαγραφικά μέσα, καθώς επίσης και στους ηλικιωμένους ασθενείς και σε εκείνους με γνωστή νεφρική δυσλειτουργία.

1.6.3.2 Αξιολόγηση και προετοιμασία

Οι ενδείξεις για την αρτηριογραφία πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά και οι προηγούμενες μελέτες απεικόνισης πρέπει να εξετάζονται. Το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς πρέπει επίσης να είναι πλήρες, συμπεριλαμβανομένου του ιστορικού των αλλεργικών αντιδράσεων και των διαταραχών πήξης. Η σωστή διαχείριση πριν από την αρτηριογραφία προϋποθέτει τα ακόλουθα βήματα:

- Αναστολή τής από του στόματος αντιδιαβητικής θεραπείας που αντικαθίσταται από την ινσουλίνη ταχείας δράσης, μέχρι την επανέναρξη της σίτισης.
- Διακοπή της θεραπείας με κουμαρινικά αντιπηκτικά τουλάχιστον για 48 ώρες και πώση του INR στα φυσιολογικά επίπεδα.
- Αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας και της λειτουργίας της πήξης.
- Επαρκής έλεγχος της αρτηριακής υπέρτασης.
- Διακοπή της σίτισης 4 ώρες πριν από την εξέταση.
- Εισαγωγή φλεβικής γραμμής.
- Επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς για την αύξηση της διούρησης και τη μείωση του κινδύνου νεφρικής ανεπάρκειας.
- Ελαφριά νάρκωση με βενζοδιαζεπίνες.
- Σωστή επιλογή του σημείου εισόδου σύμφωνα με το μέγεθος του σφυγμού, την παρουσία αρτηριακής νόσου και τις προηγούμενες αρτηριογραφίες.

1.6.3.3 Τεχνική

Αγγειακή προσπέλαση

Η επιλογή της περιοχής προσπέλασης στο αρτηριακό σύστημα αποτελεί ουσιαστικό βήμα για τη διενέργεια επιτυχούς αρτηριογραφίας. Πρέπει να διευκολύνει την ορθή πρόσβαση στην υπό μελέτη περιοχή, και ιδανικά ο αρτηριακός σφυγμός πρέπει να είναι φυσιολογικός, αποκλείοντας τη σημαντική κεντρικότερη αποφρακτική νόσο.

Η πιο κοινή περιοχή πρόσβασης είναι η μηριαία αρτηρία, αλλά σε επιλεγμένες περιπτώσεις πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια βραχιόνιος, κερκιδική, ιγνυακή ή ακόμα και διοσφυϊκή τεχνική.

Με εξαίρεση τη διοσφυϊκή παρακέντηση, η αρτηριακή προσπέλαση βασίζεται στην τεχνική Seldinger.

Τεχνική Seldinger

- Το δέρμα και οι περιαγγειακοί ιστοί διηθούνται με τοπικό αναισθητικό (10 ml λιδοκαΐνης 2%) και εκτελείται μία μικρή τομή (1 mm).
- Μια βελόνα εισάγεται με κλίση 45° έως ότου παρακεντηθεί το αγγείο, ακολουθεί εισαγωγή οδηγού σύρματος και η βελόνα αφαιρείται.
- Στη συνέχεια το θηκάρι και ο διαστολέας εισάγονται πάνω από το οδηγό σύρμα.
- Τέλος, ο διαστολέας και το οδηγό σύρμα αφαιρούνται και το θηκάρι ξεπλένεται με διάλυμα ηπαρίνης.
- Αυτή η διαδικασία πρέπει να εκτελεστεί σχολαστικά για να αποφευχθεί διαχωρισμός του κεντρικού αρτηριακού τμήματος, που θα μπορούσε να οδηγήσει σε θρόμβωση.

Μια εναλλακτική μέθοδος αρτηριακής πρόσβασης συντελείται μετά από δίοδο της βελόνας δια της αρτηρίας (μέσω του πρόσθιου και του οπίσθιου τοιχώματος). Η πρόσβαση τελικά επιτυγχάνεται με την παλίνδρομη μετακίνηση της βελόνας. Αυτή η τεχνική συνδέεται με ένα υψηλότερο ποσοστό αιμορραγικών επιπλοκών, λόγω ενός διπλού (πρόσθιου και οπίσθιου) αρτηριακού τραύματος.

Αυτή η μέθοδος προσφέρει παλίνδρομη πρόσβαση

Πίνακας 1.8.1 Οδηγός διαβάθμισης του κινδύνου

Χαμηλός κίνδυνος	Ενδιάμεσος κίνδυνος	Υψηλός κίνδυνος
Προχωρημένη ηλικία Παθολογικό ΗΚΓ Ρυθμός μη φλεβοκομβικός	Προηγούμενο έμφραγμα μυοκαρδίου Σακχαρώδης διαβήτης Αντισταθμισμένη ή προηγούμενη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια	Πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου Ασταθής ή βαριά στηθάγχη Μη αντισταθμισμένη συμφορητική ανεπάρκεια
Χαμηλή λειτουργική ικανότητα Ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου Αρρύθμιστη πίεση	Ήπια στηθάγχη	Σοβαρή βραδυκαρδία Σημαντικές αρρυθμίες με την παρουσία καρδιακής ασθένειας Υπερκοιλιακή αρρυθμία με αρρυθμιστο κοιλιακό ρυθμό
Προχωρημένη ηλικία		

για εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας και μπορεί να ανιχνεύσει την ισχαιμία του μυοκαρδίου.

- Stress υπερηχοκαρδιογράφημα – χρήσιμο στους ασθενείς με μια σημαντική ανωμαλία ή δυσερμηνευτο ΗΚΓ ή στους ασθενείς που δεν μπορούν να καλύψουν τις φυσικές απαιτήσεις μιας δοκιμασίας κόπωσης. Οι ασθενείς με θετικά αποτελέσματα παρουσιάζουν κίνδυνο 8-38% καρδιακού θανάτου ή εμφράγματος μυοκαρδίου (OEM) μέσα σε 30 ημέρες μετά από τη χειρουργική επέμβαση.

Θεραπεία

Συνιστώμενα ευρωπαϊκά πρότυπα θεραπείας

Χαμηλός κίνδυνος

- β-Αποκλεισμός – η δυνατότητα των β-αναστολέων να μειώνουν τον περιεγχειρητικό κίνδυνο καρδιακών επιπλοκών έχει τεκμηριωθεί εκτενώς [2]. Η ατενολόλη χορηγείται συχνά ενδοφλεβίως ή από του στόματος αρχίζοντας 2 ημέρες προεγχειρητικά και στη συνέχεια για 7 ημέρες μετεγχειρητικά· αυτή η παρέμβαση μείωσε την επίπτωση της διεγχειρητικής και μετεγχειρητικής ισχαιμίας μυοκαρδίου κατά 30-50% στις τυχαίοποιημένες μελέτες [7]. Αν δεν υπάρχουν αντενδείξεις, όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε σημαντική αγγειακή χειρουργική επέμβαση μπορούν να ωφεληθούν από τους β-αναστολείς.

Ενδιάμεσος και υψηλός κίνδυνος

Η θεραπεία σε αυτές τις ομάδες πρέπει να βασιστεί στα αποτελέσματα των μη επεμβατικών εξετάσεων:

- Εάν είναι αρνητικά – β-αποκλεισμός μόνο.
- Εάν είναι θετικά – θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο καρδιακού καθετηριασμού, τα αποτελέσματα του οποίου μπορούν να οδηγήσουν είτε σε διαδερμική στεφανιαία αγγειοπλαστική (PTCA) είτε σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG).

Χρήσιμες πρόσθετες θεραπευτικές στρατηγικές

Για μικρό ποσοστό ασθενών που διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο και έχουν συμπτώματα ασταθούς στηθάγχης ή στηθάγχης ηρεμίας μετά από πρόσφατο OEM, είναι προτιμότερο να προχωρήσουμε κατευθείαν σε στεφανιογραφία παρά σε μη επεμβατικές εξετάσεις.

PTCA ή CABG θα πρέπει να εκτελούνται μόνο στους ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια για τις αντίστοιχες επεμβάσεις ανεξαρτήτως της προτεινόμενης αγγειακής χειρουργικής επέμβασης. Το όφελος της προφυλακτικής στεφανιαίας επαναγγείωσης δεν έχει αποδειχτεί ποτέ σε τυχαίοποιημένη μελέτη, εντούτοις, διάφορες αναδρομικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε CABG έχουν την ίδια νοσηρότητα και θνητότητα καρδιακών επιπλοκών με εκείνους χωρίς κλινικά σημεία στεφανιαίας νόσου [3].

Ο Πίνακας 1.8.1 παρουσιάζει έναν αλγόριθμο για την καρδιακή αξιολόγηση και τη διαχείριση των αγγειακών χειρουργικών ασθενών.

1.8.2.2 Αναπνευστικό σύστημα

Οι σημαντικότερες πνευμονικές επιπλοκές στη διεγχειρητική περίοδο είναι οι ατελεκτασίες, η πνευμονία και η βρογχίτιδα. Στους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνονται ο βήχας, η δύσπνοια, το κάπνισμα, το ιστορικό ασθένειας των πνευμόνων και η παχυσαρκία. Η αγγειοχειρουργική επέμβαση στην κοιλία ή στον θώρακα έχει πολύ υψηλότερο ποσοστό πνευμονικών επιπλοκών σε σύγκριση με άλλες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις εκτός της κοιλίας.

Διαγνωστικός έλεγχος

Συνιστώμενα ευρωπαϊκά πρότυπα διάγνωσης

- Απλή ακτινογραφία θώρακος – κατάλληλη για τους ασθενείς με σημεία ή συμπτώματα θωρακικής ασθένειας που δεν είχαν κάνει ακτινογραφία θώρακος στο προηγούμενο έτος.

κής νόσου ξεκίνησε στη Λισαβόνα το 1947, με την εισαγωγή της ενδαρτηρεκτομής από τον João Cid dos Santos [19], μια τεχνική που εφευρέθηκε για την εξάλειψη της αποφρακτικής νόσου των κάτω άκρων, ιδανική σε μικρού μήκους τμηματικές στενώσεις.

Η πρώτη επέμβαση στις καρωτιδές διενεργήθηκε στο Buenos Aires το 1951 από τους Carrea, Mollins και Murphy [17], και συνίστατο στην εκτομή του κεντρικού τμήματος της έσω καρωτιδας και στην αποκατάσταση της ροής μέσω αναστόμωσης της έξω καρωτιδας με την περιφερική έσω καρωτιδα.

Ο DeBakey [24] περιέγραψε την πρώτη αποκατάσταση καρωτιδας το 1953, σε ασθενή με πλήρη απόφραξη, στην οποία επιτεύχθηκε η αποκατάσταση της ροής. Ο Eastcott, το 1954 [27], πραγματοποίησε την πρώτη επιτυχή εκλεκτική επέμβαση καρωτιδας σε ασθενή με στένωση της έσω καρωτιδας και πολλαπλά παροδικά εγκεφαλικά επεισόδια (TIAs), με σκοπό την πρόληψη των εγκεφαλικών επεισοδίων, έχοντας σαν αποτέλεσμα να παραμείνει ο ασθενής ασυμπτωματικός περισσότερο από 30 χρόνια.

Το 1956 [21] περιγράφηκε η πρώτη επιτυχής ενδαρτηρεκτομή της ανωνύμου αρτηρίας με διητή παρακολούθηση, και ακολούθησαν πολλές αναφορές επιδιόρθωσης κεντρικών ή/και βλαβών των στομών εκφύσης των κυρίων κλάδων του αορτικού τόξου μέσω παρακαμπτηρίων επεμβάσεων.

Η εξέλιξη του αρτηριακού καθετηριασμού για την αρτηριογραφία [83] και η διαδεδομένη χρήση του διευκόλυνε τη διάγνωση της εξωκρανιακής νόσου ως τη βασική αιτία της εγκεφαλικής ισχαιμίας και έθεσε τις βάσεις για τη γενικευμένη χρήση της καρωτιδικής χειρουργικής, με σκοπό την αποκατάσταση της αρτηριακής παροχής στον εγκέφαλο και την αποφυγή της περιφερικής αθηροεμβολής για την πρόληψη σοβαρών ισχαιμικών συνδρόμων.

Ογδόντα πολυκεντρικές μελέτες, τόσο στην Ευρώπη όσο και στις ΗΠΑ [29, 70], έδωσαν αποδείξεις επιπέδου 1 για τα πλεονεκτήματα της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής (CEA) σε ασθενείς με παροδικά νευρολογικά συμπτώματα (TIAs) και αναστρέψιμα εγκεφαλικά επεισόδια όταν η καρωτιδική στένωση ήταν μεγαλύτερη από 70%, συμβάλλοντας σε μια πιο κατάλληλη και λογική χρήση της ενδαρτηρεκτομής.

Αναγνωρίστηκε η ανάγκη για ελάττωση του χειρουργικού κινδύνου και για ειδική διαπίστευση των χειρουργών και των ιδρυμάτων για την αντιμετώπιση της εξωκρανιακής καρωτιδικής νόσου [64], με σκοπό την εξασφάλιση μεγαλύτερων πλεονεκτημάτων από την ενδαρτηρεκτομή. Πρέπει να ληφθούν υπ' όψιν η επιλογή των ασθενών για χειρουργική αντιμετώπιση και η ανάγκη να ελαττωθούν η νοσηρότητα και η θνητότητα κατά την αντιμετώπιση αυτών των ασθενών. Η εμφάνιση των νέων ενδαγγειακών χειρουργικών επεμβάσεων απαιτεί

προσεκτική επανεκτίμηση των καθιερωμένων εννοιών, ώστε να προσφερθεί η καλύτερη διαθέσιμη θεραπεία σε κάθε ασθενή και να δοθούν κατευθυντήριες οδηγίες στα ιδρύματα και στους ιατρούς που έρχονται αντιμέτωποι με περιπτώσεις εξωκρανιακής καρωτιδικής νόσου.

2.2.2 Παθογένεση της εγκεφαλικής ισχαιμίας

Οι μηχανισμοί της νευρολογικής δυσλειτουργίας στην εξωκρανιακή καρωτιδική νόσο είναι:

- Η *αθηροεμβολή* – λόγω τοπικής θρόμβωσης επί εδάφους ασταθούς πλάκας [53, 88].
- Η *αιμοδυναμική* – με μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής, λόγω απότομης απόφραξης της καρωτιδας αρτηρίας, σοβαρής αμφοτερόπλευρης νόσου και στένωσης των στομών στο αορτικό τόξο.

Η τοπική θρόμβωση στις ελκωτικές πλάκες οφείλεται σε ρήξη του ενδοθηλίου και της ινώδους κάψας προκαλώντας:

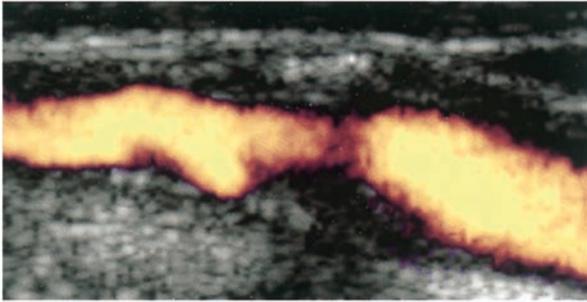
- Εξέλκωση ή αιμορραγία υπό τον έσω χιτώνα
- Συσσώρευση αιμοπεταλίων κι ερυθροκυττάρων στο υπενδοθηλιακό στρώμα.
- Περιφερική εμβολή από απόσπαση θρόμβου ή από συντρίμματα πλάκας.

Τα γεγονότα αυτά σχετίζονται με κλινικά συμπτώματα και εξέλιξη της αθηρωματικής πλάκας [5, 7, 37, 54].

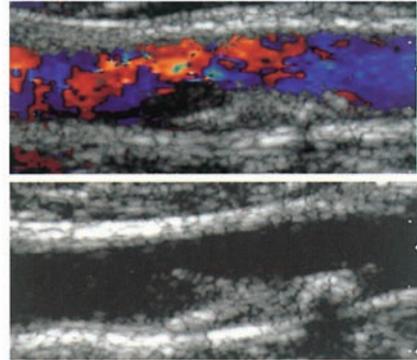
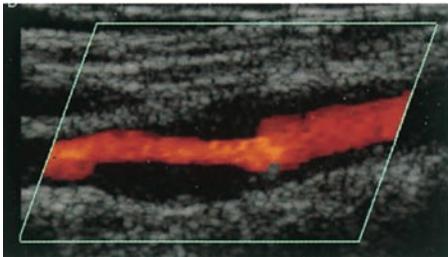
Η υπερηχοτομογραφία υψηλής ευκρίνειας [9, 72, 79] και η μαγνητική τομογραφία [90, 91] επιτρέπουν την *in vivo* απεικόνιση των βλαβών του καρωτιδικού διασμού σε ασθενείς με συμπτώματα εγκεφαλικής ισχαιμίας. Υπάρχει η δυνατότητα να αναγνωριστούν δείκτες της δραστηριότητας των πλακών, όπως:

- Η *ηχοδιαφάνεια*
- Η παρουσία *ετερογένειας* στην ηχοδομή τους
- Η παρουσία ηχοδιαφανών περιοχών κοντά στον αρτηριακό αυλό
- Η διάσπαση ή/και εξέλκωση της επιφάνειας (Εικόνα 2.2.2), η οποία συσχετίζεται με την παρουσία σύστοιχων αναλόγων νευρολογικών συμπτωμάτων [72]
- Τα αυξημένα επίπεδα των προϊόντων αποδόμησης της ελαστίνης, η κυτταροβρίθεια και η περιεκτικότητα της πλάκας σε DNA [39-41].

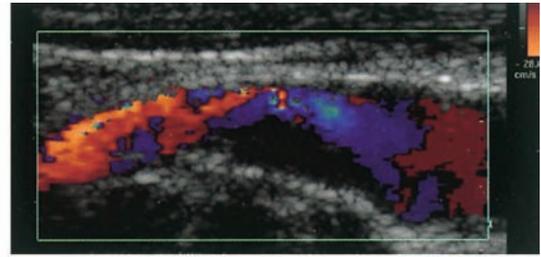
Τα εγκεφαλικά επεισόδια λαμβάνουν χώρα όταν υπάρχουν εγκεφαλικά έμφρακτα λόγω τοπικής μείωσης της εγκεφαλικής αιματικής ροής (CBF), η οποία διατηρείται γύρω στα 45-50 ml/100 g ιστού ανά λεπτό από τους μηχανισμούς αυτορρύθμισης, για συστολικές πιέσεις ανάμεσα σε 60 και 130 mmHg [4, 23, 31, 38, 56, 60].



Εξέλκωση

Ηχοδιαφανές τμήμα της πλάκας
παρά τον αυλό του αγγείου

Ηχοδιαφανής πλάκα



Ετερογενής πλάκα

Εικόνα 2.2.2 Υψηλής ευκρίνειας υπερηχοτομογραφικοί δείκτες κινδύνου σε καρωτιδικές πλάκες

Με την ελάττωση της ροής (CBF < 16 ml/100 g ιστού ανά λεπτό) δημιουργείται παύση της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας, επιπέδωση του εγκεφαλογραφήματος και αποτυχία σύνθεσης βιοχημικών νευρομεταβιβαστών, αλλά ο νευρώνας μπορεί να είναι ακόμα βιώσιμος. Όταν η εγκεφαλική αιματική ροή είναι < 10 ml/100 g ιστού ανά λεπτό, λαμβάνουν χώρα η διακοπή του αερόβιου μεταβολισμού, η μείωση της εκπόλωσης της κυτταρικής μεμβράνης και η κυτταρική νέκρωση με αποτέλεσμα να προκαλείται έμφρακτο [38]. Υπάρχει μια κεντρική περιοχή νέκρωσης, που περιβάλλεται από μια περιοχή διαταραγμένης λειτουργίας αλλά με βιώσιμο ιστό που ονομάζεται *ισχαιμική ασάφεια* (ischemic penumbra), η έκταση της οποίας εξαρτάται από τη λειτουργική ικανότητα της παράπλευρης κυκλοφορίας. Η σοβαρότητα του εγκεφαλικού επεισοδίου σχετίζεται με την εντόπιση και την έκταση του εγκεφαλικού εμφράκτου και επίσης με τη δυσλειτουργία της ασαφούς περιοχής, η οποία μπορεί να επανακτήσει τη χειρουργικότητά της μετά από αποκατάσταση της αρτηριακής ροής. Στο 20 με 40% των εγκεφαλικών εμφράκτων μπορεί να παρατηρηθεί αιμορραγική μετατροπή κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας από την έναρξη των συμπτωμάτων [32],

η οποία περιορίζει τα περιθώρια της αρτηριακής παρέμβασης στα οξέα εγκεφαλικά επεισόδια με εγκατεστημένο έμφρακτο [89].

Η έναρξη, η βαρύτητα και η διάρκεια των νευρολογικών συμπτωμάτων που σχετίζονται με την καρωτιδική νόσο εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες:

- Την εξέλιξη της αθηρωματικής πλάκας και την παρουσία δομικών αλλαγών που προδιαθέτουν σε τοπικά θρομβωτικά επεισόδια.
- Την εντόπιση του αθηροεμβολικού υλικού και την έκταση της περιοχής του εγκεφαλικού ιστού με διαταραχή της ροής.
- Την αντιστάθμιση από την παράπλευρη κυκλοφορία, που εξαρτάται από τη λειτουργική ακεραιότητα του κύκλου του Willis και τη βατότητα των εναπομειναντων εξωκρανιακών αρτηριών.

Η παρουσία παροδικών ή αναστρέψιμων νευρολογικών συμπτωμάτων συνεπάγεται υψηλότερο κίνδυνο εγκεφαλικών επεισοδίων στον ένα χρόνο, αντιστοιχώντας σε 16 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο σε σύγκριση με τον αντίστοιχο φύλου και ηλικίας φυσιολογικό πληθυσμό. Η ευρωπαϊκή μελέτη της χειρουργικής

των καρωτίδων (ECST) και η μελέτη από τη Βόρεια Αμερική για την ενδαρτηρεκτομή των συμπτωματικών καρωτίδων (NASCET) επιβεβαίωσαν το σημαντικό κίνδυνο εγκεφαλικών επεισοδίων σε ασθενείς με στένωση $\geq 70\%$, ανεξάρτητα από την επαρκή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία με ασπιρίνη [29, 70]. Ο κίνδυνος εγκεφαλικών επεισοδίων με σοβαρό έλλειμμα και αναπηρία αυξάνει στο 60 με 70% σε ασθενείς με εξελισσόμενα εγκεφαλικά επεισόδια.

Η ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση παρουσιάζει επίσης κίνδυνο για επεισόδια ομόπλευρων εγκεφαλικών ανάμεσα σε 1% και 2% [45, 59], αλλά σε πρόσφατες παρατηρήσεις πολυκεντρικών τυχαιοποιημένων μελετών προτείνεται ότι σημαντική ελάττωση του κινδύνου εγκεφαλικών επεισοδίων μπορεί να επιτευχθεί με την ενδαρτηρεκτομή σε περιπτώσεις στένωσης μεγαλύτερης από 70% [30, 66]. Επίσης, το πλεονέκτημα αυτό μπορεί να ενισχυθεί με την ταυτοποίηση των βλαβών υψηλού κινδύνου [68], δηλαδή εκείνων που παρουσιάζουν μεγαλύτερη πιθανότητα για αστάθεια της πλάκας και εμβολή και οι οποίες παρουσιάζουν 5,3% επίσης κίνδυνο ομόπλευρων εγκεφαλικών επεισοδίων.

2.2.3 Κλινικές εκδηλώσεις

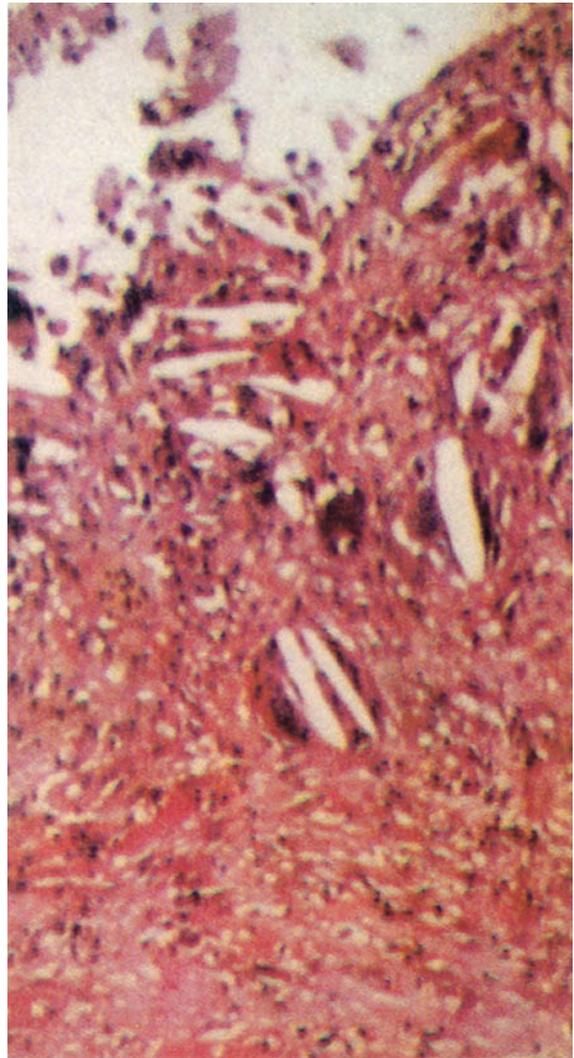
2.2.3.1 Παροδική αμαύρωση

- Ξαφνική απώλεια της όρασης στον έναν οφθαλμό που διαρκεί δευτερόλεπτα ή λεπτά και ακολουθείται από πλήρη ανάκτηση της φυσιολογικής όρασης.
- Συχνά σχετίζεται με αθηροεμβολή από την καρωτιδική πλάκα, που αποτελείται κυρίως από κρυστάλλους χοληστερόλης, μέσα στα αγγεία του αμφιβληστροειδούς (Εικόνα 2.2.3).
- Πρόσφατες μελέτες προτείνουν ελαττωμένο κίνδυνο ομόπλευρων εγκεφαλικών επεισοδίων σε ασθενείς με παροδική αμαύρωση σε σύγκριση με ασθενείς που παρουσιάζουν ημισφαιρικά παροδικά ισχαιμικά επεισόδια (TIAs) [86].

2.2.3.2 Παροδική/αναστρέψιμη εγκεφαλική ισχαιμία

Οι κλινικές εκδηλώσεις οφείλονται σε νευρολογική δυσλειτουργία της εγκεφαλικής περιοχής που αιματώνεται από την έσο καρωτίδα και τους κύριους κλάδους της, την πρόσθια και τη μέση εγκεφαλική αρτηρία. Η εγκεφαλική ισχαιμία μπορεί να είναι:

- *Παροδική (TIAs)*, όταν διαρκεί λιγότερο από 24 ώρες με πλήρη αποκατάσταση.
- *Αναστρέψιμη*, όταν τα συμπτώματα εξαφανίζονται μετά από περισσότερες από 24 ώρες χωρίς νευρολογικό έλλειμμα. Τα συμπτώματα εξαρτώνται από την περιοχή που προσβάλλεται, προκαλώ-



Εικόνα 2.2.3 Ιστολογική εξέταση καρωτιδικής πλάκας μετά από ενδαρτηρεκτομή με κρυστάλλους χοληστερόλης που περιβάλλονται από φλεγμονώδη διηθήματα

ντας ετερόπλευρο κινητικό ή/και αισθητικό έλλειμμα. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί δυσφασία/αφασία μετά από βλάβες του επικρατούντος ημισφαιρίου.

- Με *αυξανόμενη ένταση των παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων (Crescendo TIAs)*, που χαρακτηρίζονται από διαδοχικά TIAs σε μικρή χρονική περίοδο τα οποία οφείλονται σε πολλαπλές εμβολές από ενεργείς καρωτιδικές πλάκες και φέρουν υψηλό κίνδυνο μόνιμου νευρολογικού ελλείμματος.

2.2.3.3 Εγκατεστημένο εγκεφαλικό

- Ένα μεγάλο νευρολογικό έλλειμμα που διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες με/χωρίς μερική αποκατάσταση, που μπορεί να προκαλέσει αναπηρία.

2.2.3.4 Εγκεφαλικό σε εξέλιξη ("Waving and Waning")

- Επιμένουσα νευρολογική δυσλειτουργία, με επαναλαμβανόμενες επιδεινώσεις, η οποία οφείλεται στη δυσλειτουργία της ισχαιμικής ασαφούς περιοχής (ischemic penumbra).

2.2.3.5 Ολική εγκεφαλική ισχαιμία

- Προοδευτική αποδιοργάνωση των πνευματικών ικανοτήτων.
- Συνδέεται με την ελαττωμένη εγκεφαλική αιμάτωση που σχετίζεται με πολλαπλές αποφρακτικές βλάβες στα αγγεία που εκφύονται από το αορτικό τόξο.

2.2.3.6 Ασυμπτωματική καρωτιδική νόσος

- Συχνά σχετίζεται με τραχηλικά φύσηματα.
- Είναι πιο συχνή σε ασθενείς με αθηροσκληρωτικές αποφρακτικές βλάβες σε άλλες περιοχές (στεφανιαία αγγεία και κάτω άκρα).
- Μπορεί να αντιπροσωπεύει αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο χωρίς προειδοποίηση.
- Η ειδικότητα του τραχηλικού φύσηματος ως δείκτη καρωτιδικής νόσου είναι μόνο 50%, ενώ απουσία του παρατηρείται στις πλήρεις καρωτιδικές αποφράξεις ή στην προ-αποφρακτική στένωση με υπολειπόμενη διάμετρο του αυλού <2 mm, όπου ο στροβιλισμός μπορεί να είναι ανεπαρκής ώστε να παράγει ακουστό φύσημα.



Εικόνα 2.2.4 Αγγειογραφία του καρωτιδικού δικασμού που απεικονίζει μια περίπλοκη στενωτική βλάβη που αφορά στο πρώτο τμήμα της έσω καρωτίδας

μηριαίας ή της βραχιονίου/μασχαλιαίας αρτηρίας, παρέχοντας πλήρη απεικόνιση των εξωκраниακών αγγείων (Εικόνα 2.2.4) και επίσης της ενδοκраниας κυκλοφορίας.

2.2.4 Διάγνωση

2.2.4.1 Αρτηριογραφία

- Η αρτηριογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής για την ανάδειξη της εξωκраниακής καρωτιδικής αποφρακτικής νόσου.
- Διαγράφει την έσω επιφάνεια του αρτηριακού τοιχώματος, παρέχοντας άμεση απεικόνιση της αιματικής ροής μέσα στην αρτηρία και λειτουργώντας σαν καλούπι των βλαβών του αρτηριακού τοιχώματος.
- Στην αρχή εκτελείτο με άμεση παρακέντηση της κοινής καρωτίδας.
- Με την εξέλιξη του αρτηριακού καθετηριασμού, καθιερώθηκε ως κοινή πρακτική να εκτελείται με εκλεκτικό παλίνδρομο καθετηριασμό, μέσω της

- Δεν παρέχει άμεση απεικόνιση του αρτηριακού τοιχώματος και των μορφολογικών του αλλοιώσεων, και έτσι περιορίζονται οι ικανότητες της τεχνικής να αποκαλύψει τις υποκείμενες μεταβολές που οδηγούν σε στένωση ή απόφραξη.
- Η χρήση της ως διαγνωστικό εργαλείο για την εξωκраниακή καρωτιδική νόσο περιορίζεται από τις τοπικές επιπλοκές στο σημείο της αρτηριακής πρόσβασης (αιματώματα, ψευδή ανευρύσματα) που απαιτούν αντιμετώπιση, τις αλλεργικές αντιδράσεις στο σκιαγραφικό υλικό και την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας.
- Οι τεχνικές της ψηφιακής αφαίρεσης και η εισαγωγή ασφαλέστερων, μη ιοντικών σκιαγραφικών υγρών ελάττωσαν τις επιπλοκές και βελτίωσαν το αποτέλεσμα της καρωτιδικής αρτηριογραφίας, αν και πρόσφατα δημοσιευμένα αποτελέσματα [30] κατέγραψαν κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου 1,2%.