

Σημείωμα της Σύσταξης

Αγαπητοί Φίλοι,

Το τεύχος αυτό της ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ έχει ποικίλο και ενδιαφέρον περιεχόμενο.

Πρώτο από όλα είναι ένα πολύ ενδιαφέρον άρθρο ανασκόπησης με θέμα την Κλινικοεργαστηριακή προσέγγιση της Κληρονομικής Θρομβοφιλίας. Προέρχεται από την ομάδα της κ. Μελισσάρη, στο Ενιαίο Αιματολογικό Τμήμα του Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου. Είναι γνωστή η σημασία αυτής της διαταραχής της πήξης και τα μεγάλα διαγνωστικά και θεραπευτικά προβλήματα που δημιουργεί στην αντιμετώπιση των, ευτυχώς λίγων, ασθενών μας που πάσχουν από τη διαταραχή αυτή. Άλλες δύο παρόμοιες ανασκοπήσεις από το ίδιο Κέντρο, αναμένουν να δημοσιευθούν στα επόμενα τεύχη.

Η δεύτερη εργασία είναι μία κλινική μελέτη της Ενδοαυλικής Αποκατάστασης των Ραγέντων Ανευρυσμάτων της Κοιλιακής Αορτής και αναφέρεται στην εμπειρία μιας οκταετίας. Η μελέτη προέρχεται από την Ε' Χειρουργική Κλινική του Α.Π.Θ. (Ιπποκράτειο Νοσοκομείο), από τους Καθηγητές κ. Θ. Γερασιμίδη και κ. Κ. Παπάζογλου και την ομάδα τους. Το ενδιαφέρον της έγκειται στο μεγάλο αριθμό ασθενών που περιέλαβε και στο ότι παρουσιάζει μια πιθανή απλούστερη λύση ενός σοβαρότατου προβλήματος.

Ακολουθεί και δεύτερη κλινική μελέτη από το Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων (Αγγειοχειρουργική Μονάδα της Χειρουργικής Κλινικής και Αναισθησιολογικής Κλινικής) για τα αποτελέσματα της *in situ* αρτηριακής παράκαμψης στην κρίσιμη ισχαιμία των κάτω άκρων. Ο μεγάλος αριθμός των περιπτώσεων και τα αποτελέσματα της μελέτης, έστω και πρώιμα, ενισχύουν το συμπέρασμα στο οποίο καταλήγουν οι συγγραφείς, ότι η *in situ* αρτηριακή παράκαμψη αποτελεί μια άριστη επέμβαση για την αντιμετώπιση των μεγάλου μήκους αποφρακτικών βλαβών του μηριαιοϊγνυακού άξονα, καθώς και σε αποτυχία ενδαγγειακών επεμβάσεων.

Η τέταρτη δημοσίευση αυτού του τεύχους είναι οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αγγειοχειρουργικής (ESVS) για την αντιμετώπιση της καρωτιδικής νόσου, όπως τις παρουσίασε ο Πρόεδρος της σχετικής επιτροπής της ESVS Καθηγητής κ. Χρήστος Λιάπης. Η παρουσίαση έγινε κατά τη διάρκεια του 2ου Καρδιαγγειακού Συνεδρίου (ICE 2007) της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, που έγινε το Δεκέμβριο του 2007. Πιστεύω ότι η αγγλική γλώσσα δεν αποτελεί εμπόδιο για την κατανόηση των οδηγιών, είμαι βέβαιος όμως ότι ο κ. Λιάπης θα μας στείλει σύντομα και την ελληνική μετάφραση για το περιοδικό μας.

Οι εργασίες αυτού του τεύχους έχουν πολύ μεγάλο ενδιαφέρον και εκ μέρους της Συντακτικής Επιτροπής επιθυμώ να ευχαριστήσω όλους τους συναδέλφους και τις ομάδες τους για την αποστολή τους.

Με φιλικούς χαιρετισμούς
Για τη Συντακτική Επιτροπή



Καθηγητής Μ.Ν. Σέκας

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

**Κλινικοεργαστηριακή προσέγγιση
της κληρονομικής θρομβοφιλίας****Η. Κυριάκου¹, Α. Κουσουλάκου¹, Ε. Μελισσάρη¹****ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Το σύνολο των διαταραχών (επίκτητων ή κληρονομικών) που διαταράσσουν την αιμόσταση και οδηγούν σε θρόμβωση καθ' υποτροπή, χαρακτηρίζεται ως επίκτητη ή συγγενής/κληρονομική θρομβοφιλία.

Η συγγενής θρομβοφιλία πρωτοεκδηλώνεται συνήθως σε άτομα ηλικίας < 45 ετών και λόγω των επιπλοκών της ευθύνεται για σημαντική νοσηρότητα (κυρίως λόγω των θρομβωτικών υποτροπών, του μεταφλεβιτιδικού συνδρόμου και της εκ θρομβοεμβολισμού πνευμονικής υπέρτασης) και θνησιμότητα (πνευμονική εμβολή, εγκεφαλική θρόμβωση) των θρομβοφιλικών ασθενών. Η συγγενής θρομβοφιλία προκαλείται από: 1) γονιδιακές μεταλλάξεις στους φυσικούς in vivo αναστολείς της πήξεως (Πρωτεΐνη-C, Πρωτεΐνη-S, αντιθρομβίνη), 2) αντίσταση στην ενεργοποιημένη Πρωτεΐνη C λόγω της παρουσίας του παράγοντα V-Leiden, 3) παθολογική προθρομβίνη (μετάλλαξη G20210A), 4) συγγενείς διαταραχές των παραγόντων της Ινωδολύσεως (Πλασμινογόνου, t-PA, PAIs), 5) δυσινωδογοναιμία, καθώς και 6) υπερομοκυστεϊναιμία (λόγω της μετάλλαξης MTHFR C677T).

Η συγγενής θρομβοφιλία αντιμετωπίζεται με προληπτική αντιπηκτική (και όχι αντισταθμιστική) αγωγή. Η θεραπεία εκλογής για το οξύ θρομβωτικό επεισόδιο είναι η ικανή παρεντερική αντιπηκτική αγωγή με κλασσική ηπαρίνη (UFH) ή ηπαρίνη μικρού μοριακού βάρους (LMWH) για 5-7 ημέρες και στη συνέχεια αλληλοκάλυψη με κουμαρινικά για 4-5 ημέρες (ή περισσότερο) με σκοπό το INR να ανέλθει και να παραμείνει σταθερό στα επιθυμητά όρια (2,5-3). Η χορήγηση κουμαρινικών οπωσδήποτε πρέπει να συνεχίζεται για 12-16 μήνες. Ανεπαρκής αντιπηξία ή πρόωρη διακοπή της συνοδεύεται σε ποσοστό έως και 45% από υποτροπή της θρόμβωσης ή του θρομβοεμβολισμού. Σε παρουσία και δεύτερου θρομβωτικού επεισοδίου ο/η ασθενής τίθεται σε αγωγή με κουμαρινικά εφ' όρου ζωής με επιδιωκόμενο INR~2,5.

¹Ενταίο Αιματολογικό
Τμήμα Ωνασείου
Καρδιοχειρουργικού Κέντρου

Όροι ευρετηρίου: Κληρονομική θρομβοφιλία, θρόμβωση, αντιπηκτική αγωγή.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Με τον όρο «θρόμβωση» υποδηλώνεται ο σχηματισμός ανώμαλης θρομβωτικής μάζας μέσα στο κλειστό καρδιαγγειακό σύστημα του ανθρώπου.

Ο σχηματισμός του θρόμβου προϋποθέτει την παρουσία της τριάδος Virchow:

- α) διαταραχή του αγγειακού ενδοθηλίου,
- β) διαταραχή-επιβράδυνση της ροής του αίματος,
- γ) διαταραχή των στοιχείων του αίματος (άμορφων και έμμορφων).

Η τριάδα του Virchow εξηγεί αιτιολογικά την παθογένεση τόσο της αρτηριακής όσο και της φλεβικής θρόμβωσης. Στη φλεβοθρόμβωση καταστρατηγείται η θρομβοαντίσταση του αγγειακού ενδοθηλίου, η οποία οφείλεται στην παρουσία αντιθρομβίνης ή στην ενεργοποίηση αντιπηκτικών παραγόντων (θρομβομοντουλίνη, ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, δεσμευμένη στη θρομβομοντουλίνη θρομβίνη, πρωτεΐνη-S), ινωδολυτικών παραγόντων (παραγωγή t-PA, PAI, δέσμευση t-PA και Lp(a)), καθώς και αντιαιμοπεταλιακών συστημάτων (παραγωγή NO, προστακυκλίνης κλπ).

Η στάση του αίματος είναι εξ' άλλου από τους κυριότερους αιτιολογικούς παράγοντες σχηματισμού φλεβικού θρόμβου.

Από τις διαταραχές των στοιχείων του αίματος, η δυσλειτουργία (ποιοτική ή ποσοτική) των φυσικών in vivo αναστολέων της πήξεως (Πρωτεΐνη-C, Αντιθρομβίνη, Πρωτεΐνη-S, ενεργοποιημένη πρωτεΐνη-C) σε συνδυασμό με μεταλλάξεις στα γονίδια του παράγοντα V, της προθρομβίνης, της πρωτεΐνης-C, της πρωτεΐνης-S και της αντιθρομβίνης, οι διαταραχές των παραγόντων ινωδόλυσης (πλασμινογόνου, t-PA, PAIs), η δυσινωδογοναιμία, καθώς και η υπερομοκυστεϊναιμία, συμπληρώνουν την τριάδα του Virchow και συντελούν στο σχηματισμό του θρόμβου. Σε προθρομβωτική κατάσταση, όπως στην παρατεταμένη ακινησία, την κύηση, τη λήψη οιστρογόνων, τη μεγάλη ιστική κάκωση κ.λπ., ανιχνεύονται αυξημένες συγκεντρώσεις διαφόρων παραγόντων της πήξεως, ιδιαίτερα των V, VII, VIII, X, Ινωδογόνου, καθώς και του παράγοντα Von Willebrand. Η θρομβοφιλία δύναται να είναι είτε οικογενής/συγγενής όταν το αίτιο είναι μια κληρονομική γονιδιακή μετάλλαξη είτε επίκτητη, με κυριότερες αιτίες το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και το σύνδρομο HIT-T.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ (ΠΟΙΟΤΙΚΕΣ / ΠΟΣΟΤΙΚΕΣ) ΤΩΝ IN VIVO ΦΥΣΙΚΩΝ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ ΤΗΣ ΠΗΞΕΩΣ

Επί αγγειακής κάκωσης, η υπερβολική εξαγγείωση

αίματος περιορίζεται με το σχηματισμό θρόμβου και τον επιπωματισμό του τραύματος. Ο θρόμβος είναι συνέπεια της ενεργοποίησης των παραγόντων της πήξεως (μέσω της εξωγενούς και της ενδογενούς οδού). Οι παράγοντες της πήξεως, ως γνωστόν, είναι αδρανείς πρωτεΐνες, οι οποίες μετά την ενεργοποίησή τους μετατρέπονται σε ισχυρά ένζυμα, τα ισχυρότερα των οποίων είναι η θρομβίνη (ή παράγων IIa) και ο παράγων Xa που προέρχεται από την ενεργοποίηση του παράγοντα X.

Οι παράγοντες Va και VIIIa δεν είναι ένζυμα αλλά συμπαράγοντες (cofactors), δηλαδή δεν ενεργοποιούν απ' ευθείας άλλους παράγοντες.

Η ανεξέλεγκτη ενεργοποίηση των παραγόντων πήξεως και κατά συνέπεια η αλόγιστη παραγωγή μαζικών θρόμβων ελέγχεται από τους φυσικούς in vivo αναστολείς της πήξεως, που είναι:

- Το σύστημα της πρωτεΐνης C, που αποτελείται από την πρωτεΐνη-C, την πρωτεΐνη-S και την θρομβομοντουλίνη. Η αδρανής πρωτεΐνη-C ενεργοποιείται σε ισχυρό αντιπηκτικό ένζυμο, την ενεργοποιημένη πρωτεΐνη-C, μέσω της θρομβίνης που έχει δεσμευθεί πάνω στον ενδοθηλιακό υποδοχέα της, τη θρομβομοντουλίνη.
- Η ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (activated protein-C ή APC) με τη βοήθεια και της πρωτεΐνης-S, διασπά και καταστρέφει πρωτεολυτικά τους συμπαράγοντες Va και VIIIa. Η εξουδετέρωση καθ' ενός των συμπαράγοντων καθυστερεί σημαντικά την ενεργοποίηση της πήξεως και κατά συνέπεια το σχηματισμό θρόμβου^{1,2}.
- Η αντιθρομβίνη (AT), η οποία εξουδετερώνει πρωτεολυτικά όλους τους ενεργοποιημένους παράγοντες της πήξεως και κυρίως τη θρομβίνη (ή παράγοντα IIa) και τον παράγοντα Xa. Με την παρουσία ηπαρίνης, η εξουδετερωτική δράση της AT αυξάνεται κατά 1000 φορές για το ένζυμο Xa και 3000 φορές για το ένζυμο IIa (ή θρομβίνη) καθώς και 1000 περίπου φορές για όλα τα άλλα ένζυμα της πήξεως³.
- Ο συμπαράγοντας II της ηπαρίνης (Heparin Cofactor II). Ο παράγων τούτος είναι ένας άλλος εξουδετερωτής της θρομβίνης, η δράση του οποίου εξαρτάται από τη γλυκοζαμινογλυκάνη «θειική δερματάνη»⁴.

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ C

Ανεπάρκεια Πρωτεΐνης-C ή της Πρωτεΐνης-S

Η κληρονομική ανεπάρκεια της πρωτεΐνης-C ή της πρωτεΐνης-S εκδηλώνεται με θρόμβωση / θρομβοεμβολισμό⁵⁻¹⁰.

Η ομόζυγος έλλειψη πρωτεΐνης-C συνοδεύεται από

διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη στα νεογνά, τα οποία επιπλέον παρουσιάζουν μαζικές θρομβώσεις - τόσο φλεβικές όσο και αρτηριακές - συνήθως θανατηφόρες, εκτός και αν χορηγηθεί θεραπεία υποκατάστασης με συμπυκνωμένη πρωτεΐνη-C¹¹.

Σε κληρονομική ανεπάρκεια πρωτεΐνης-C, η αντιμετώπιση της φλεβοθρόμβωσης με χορήγηση εξ αρχής υψηλών δόσεων κουμαρινικών χωρίς συγχορήγηση ηπαρίνης οδηγεί σε εκτεταμένη νέκρωση δέρματος (“Warfarin – induced skin necrosis”). Τούτο είναι συνέπεια της ταχείας καταστολής της (από τη βιταμίνη Κ-εξαρτωμένης) Πρωτεΐνης-C σε σχέση με τους λοιπούς (από τη βιταμίνη Κ-εξαρτωμένους) παράγοντες της πήξεως όπως FX, FII, που έχουν μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής (3–5 ημέρες) και που αποτελούν το στόχο δράσης των κουμαρινικών.

Η ανεπάρκεια θρομβομοντουλίνης έχει συνδυασθεί με οικογενή θρομβοφιλία 12

Μεταλλάξεις εντούτοις στο γονίδιο της θρομβομοντουλίνης συνδυάζονται περισσότερο με αρτηριακή θρόμβωση του τύπου εμφράγματος του μυοκαρδίου και λιγότερο με φλεβική θρόμβωση^{13,14}.

Αντίσταση στην ενεργοποιημένη Πρωτεΐνη C (APC – Resistance)

Η κληρονομική αδυναμία του ενεργοποιημένου συμπαραγόντος V (FVa) να διασπασθεί από την ενεργοποιημένη Πρωτεΐνη-C (APC), αναφέρεται ως αντίσταση στην APC (APC – Resistance), συνοδεύεται από υπερπηκτικότητα και αποτελεί κληρονομική θρομβοφιλική νόσο. Η προθρομβωτική αυτή κατάσταση οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο του παράγοντος V, ο οποίος αδυνατεί να υποστεί πρωτεολυτική διάσπαση από την APC. Η APC-Resistance είναι το πιο συχνό αίτιο (20–60%) θρόμβωσης μεταξύ ασθενών που πάσχουν από υποτροπιάζοντα θρομβοεμβολισμό¹⁵⁻¹⁷.

Μεταξύ των μεταλλάξεων του παράγοντος V που οδηγούν σε υπερπηκτικότητα λόγω της παρουσίας της APC-Resistance, συχνότερη είναι η FV Leiden (FV R5060).

Η ετεροζυγωτία ως προς τον FV Leiden αυξάνει την πιθανότητα θρόμβωσης 7 φορές¹⁵, ενώ η ομοζυγωτία κατά 80 φορές¹⁸.

Η πλειονότητα των ατόμων με ομοζυγωτία στο FV Leiden θα παρουσιάσουν ένα τουλάχιστον θρομβωτικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια της ζωής τους¹⁸. Στους ετεροζυγώτες, η παρουσία θρόμβωσης ποικίλλει εξαρτώμενη από επιπρόσθετους γενετικούς παράγοντες¹⁹ ή ευκαιριακούς

παράγοντες που προάγουν την υπερπηκτικότητα, όπως μεγάλο χειρουργείο, κύηση²⁰, περ os αντισυλληπτικά κ.λπ. Άλλη επιπλοκή της παθολογικής APC-Resistance είναι οι αποβολές κυρίως του 2ου τριμήνου^{21,22}, ισχαιμικά εγκεφαλικά λόγω θρόμβωσης εγκεφαλικών φλεβών²³, καθώς και εμφραγμα μυοκαρδίου σε νέες γυναίκες (ιδιαίτερα καπνίστριες), οπότε και ο κίνδυνος εμφράγματος αυξάνει κατά 30 φορές²⁴.

Μετάλλαξη γονιδίου Προθρομβίνης (FII 20210 G→A)

Μετάλλαξη στη θέση 20210 του γονιδίου της Προθρομβίνης οδηγεί σε υπερπηκτικότητα και δυνητικά, σε καθ' ἑξιν φλεβοθρόμβωση. Η συχνότητα της μετάλλαξης αυτής στο γενικό Ευρωπαϊκό πληθυσμό είναι 2%, ενώ παράλληλα αποτελεί το 20% των περιπτώσεων οικογενούς θρομβοφιλίας με επεισόδιο θρόμβωσης²⁵. Η μετάλλαξη αυτή είναι εξαιρετικά σπάνια στην Ασία και στην Αφρική. Συνδυάζεται επίσης ασθενώς με πρώιμη αθηρωμάτωση, αρτηριοπάθεια καθώς και εμφραγμα μυοκαρδίου²⁶. Ευθύνεται ακόμα για το 40% των περιπτώσεων της ιδιοπαθούς θρόμβωσης της πυλαίας φλέβας²⁷.

Ανεπάρκεια Αντιθρομβίνης

Η αντιθρομβίνη (AT) είναι ο κυριότερος εξουδετερωτής όλων των ενζύμων της πήξεως (δηλαδή όλων των ενεργοποιημένων παραγόντων της πήξεως), κυρίως όμως του παράγοντος FXa και της θρομβίνης (FIIa). Η δράση της ηπαρίνης (UFH) και των ηπαρινών μικρού μοριακού βάρους (LMWH) ασκείται μέσω της αντιθρομβίνης. Συγκεκριμένα, σε παρουσία UFH ή LMWH, η εξουδετερωτική δράση της αντιθρομβίνης αυξάνει κατά 1000 έως και 3000 φορές για τους FXa και FIIa αντίστοιχα³.

Γενικά, η δράση της AT αυξάνεται κατά πολύ από την παρουσία των αρνητικά φορτισμένων γλυκοζαμινογλυκανών (όπως είναι η ηπαρίνη) και των γλυκοζαμινογλυκανών του αγγειακού ενδοθηλίου, όπως η heparan sulfate²⁸.

Η συγγενής ανεπάρκεια της αντιθρομβίνης εκδηλώνεται με υποτροπιάζοντα επεισόδια θρομβοεμβολισμού^{9,29,30} με έναρξη συνήθως αυτόματη. Η θρόμβωση εντοπίζεται σε οποιαδήποτε φλέβα και δεν είναι σπάνια η θρόμβωση της μεσεντερίου. Η θεραπεία του θρομβοεμβολισμού με UFH στους ασθενείς αυτούς, συνοδεύεται από αδυναμία παράτασης του χρόνου πήξεως aPTT παρά τις υπερθεραπευτικές δόσεις χορηγούμενης ηπαρίνης³¹.

Η συγγενής ανεπάρκεια AT εκφράζεται επίσης με

υποτροπιάζουσες αποβολές²¹. Υπάρχουν κυρίως 2 τύποι συγγενούς ανεπάρκειας αντιθρομβίνης: ο τύπος I, όπου το μόριο της AT είναι ποσοτικά μειωμένο (ποσοτική ανεπάρκεια) και λειτουργεί ανάλογα με την πρωτεϊνική επάρκεια και ο τύπος II (ποιοτική διαταραχή), όπου το πρωτεϊνικό μόριο είναι ποσοτικά επαρκές, αλλά λειτουργεί μη ικανοποιητικά ή καθόλου.

Οι ποιοτικές διαταραχές αφορούν κυρίως στη δέσμευση της AT με τη θρομβίνη (FIIa), τον FXa ή την ηπαρίνη (UFH).

Αναφέρεται ότι ομόζυγος διαταραχή ως προς τη δέσμευση της AT με την FIIa είναι ασύμβατος με τη ζωή, ενώ άτομα με ετεροζυγωτία ως προς τη δέσμευση της AT με τη UFH μπορεί να μην εκδηλώσουν ποτέ θρόμβωση^{9,32,33}.

Επίκτητη ανεπάρκεια AT παρουσιάζεται σε παθήσεις του ήπατος και στην DIC³⁴, στο νεφρωσικό σύνδρομο³⁵, την προεκλαμψία³⁶ καθώς και την επί μακρόν χορήγηση UFH ή LMWH.

Ανεπάρκεια Συμπράγοντος II της ηπαρίνης (Heparin Cofactor II deficiency)

Ο παράγων Heparin Cofactor II είναι ένας άλλος εξουδετερωτής της θρομβίνης, του οποίου η δράση δεν εξαρτάται από την ηπαρίνη αλλά από την γλυκοζαμινογλυκάνη θειϊκή δερματάνη⁴. Συγγενής ανεπάρκεια του HCII εκδηλώνεται με ήπια θρομβοφιλική διάθεση^{37,38}.

Υπερομοκυστεϊναιμία

Η ομοκυστεϊνή είναι ένα σουλφυδρικό αμινοξύ που σχηματίζεται κατά τη μετατροπή της μεθειονίνης σε κυστεϊνή. Ο μεταβολισμός της ομοκυστεϊνης γίνεται μέσω της οδού μεταφοράς σουλφυδρυλομάδων για το σχηματισμό της κυσταθειονίνης ή μέσω της οδού επαναμεθυλίωσης για το σχηματισμό της μεθειονίνης³⁹.

Συγγενής ανεπάρκεια στα ένζυμα που συμμετέχουν στην επαναμεθυλίωση ή στη μεταφορά σουλφυδρυλομάδων οδηγούν σε υπερομοκυστεϊναιμία. Σε υπερομοκυστεϊναιμία οδηγούν επίσης επίκτητες ανεπάρκειες στους συμπράγοντες σύνθεσης της ομοκυστεϊνης π.χ. ανεπάρκεια κοβαλαμίνης, φυλλικού οξέος κ.λπ. Η υπερομοκυστεϊναιμία προάγει την αθηρωμάτωση και τη θρόμβωση, καθ' όσον αποδομεί το αγγειακό ενδοθήλιο προκαλώντας οξειδωση των λιποπρωτεϊνών (Low density lipoproteins) και αύξηση της προσκόλλησης των μονοκυττάρων στο ενδοθήλιο. Παράλληλα προάγει την υπερπαραγωγή αιμοπεταλίων λόγω κατανάλωσής τους, πιθανώς εκ της βλάβης του αγγειακού ενδοθηλίου που προκαλεί^{40,41}.

Ινωδόλυση

Η εξαγγείωση υπερβολικής ποσότητας αίματος από ρήξη της συνέχειας αγγείου (κάκωση κ.λπ.) αντιμετωπίζεται με το σχηματισμό θρόμβου στο σημείο της βλάβης. Όταν ο θρόμβος επιτελέσει το σκοπό του τότε διαλύεται πρωτεολυτικά από το ενεργοποιημένο σύστημα της ινωδόλυσης, με αποτέλεσμα την αποκατάσταση της ροής του αίματος και την επούλωση του αγγειακού ενδοθηλίου. Το τελικό αποτέλεσμα της ενεργοποίησης της ινωδόλυσης είναι ο σχηματισμός της πλασμίνης, η οποία είναι ένζυμο του οποίου η δράση έγκειται στην πρωτεολυτική διάλυση του σχηματισμένου θρόμβου. Η πλασμίνη προκύπτει από την ενεργοποίηση, του από του ήπατος παραγόμενου πλασμινογόνου μέσω ενεργοποιητών και κυρίως, του ιστικού ενεργοποιητού του πλασμινογόνου (tissue plasminogen activator, t-PA). Ο t-PA απελευθερώνεται από το αγγειακό ενδοθήλιο κάτω από ορισμένες συνθήκες, όπως ισχαιμία, παραγωγή θρομβίνης κ.λπ. Δεν υφίσταται ελεύθερη πλασμίνη στην κυκλοφορία, καθ' όσον σε κλάσματα δευτερολέπτου εξουδετερώνεται από τον αναστολέα της, την α2 αντιπλασμίνη (α2-AP). Η α2-AP δεν εξουδετερώνει τη δεσμευμένη σε ινική πλασμίνη. Επί ολικής καταναλώσεως της α2-AP, η παρουσία ελεύθερης πλασμίνης στην κυκλοφορία προκαλεί πρωτεολυτική διάσπαση και μεγάλη κατανάλωση των παραγόντων της πήξης, κυρίως του ινωδογόνου όπως και των αιμοπεταλίων, με αποτέλεσμα ποικίλου βαθμού αιμορραγική διάθεση.

Δυσλειτουργία Ινωδόλυσης

Συγγενής καταστολή της ινωδόλυσης προκύπτει είτε από μειωμένη απελευθέρωση t-PA είτε από υπερβολική απελευθέρωση PAI-1 από το αγγειακό ενδοθήλιο, καθώς και από ποσοτικές ή ποιοτικές διαταραχές του πλασμινογόνου^{42,43}. Οι συγγενείς αυτές διαταραχές δυνητικά μπορούν να συνοδεύονται από υποτροπιάζουσες φλεβοθρομβώσεις. Η δυσινωδογοναιμία, που συνιστά μια παθολογικά αυξημένη αντίσταση της ινικής στην ινωδόλυση, σπανίως αποτελεί αίτιο οικογενούς θρομβοφιλίας⁴⁴.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Τα χαρακτηριστικά στοιχεία της κληρονομικής θρομβοφιλίας είναι η εμφάνιση ενός ή περισσότερων υποτροπιαζόντων επεισοδίων θρόμβωσης σε νέα άτομα (<45 ετών) καθώς και καθ' ἑξίν αποβολές. Όταν δεν υφίσταται θετικό ατομικό και οικογενειακό ιστορικό συγγενούς θρομβοφιλίας, οι ασθενείς στο πρώτο επει-

σώδιο θρόμβωσης θα πρέπει να ελέγχονται για επίκτητους θρομβοφιλικούς παράγοντες, όπως την παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων, την περιφερική αγγειοπάθεια, την ύπαρξη νεοπλασίας ή την παρουσία μυελούπερπλαστικού νοσήματος⁴⁵.

Η αιτιολογική διερεύνηση της θρομβώσεως θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 6 μήνες μετά το επεισόδιο και εφ' όσον έχουν παρέλθει 4 εβδομάδες από τη διακοπή της per os αντιπηκτικής αγωγής, γιατί τόσο η φάση της οξείας φλεγμονώδους αντίδρασης που συνοδεύει κάθε θρόμβωση όσο και τα per os αντιπηκτικά, επηρεάζουν τις λειτουργικές μεθόδους διερεύνησης της θρόμβωσης που βασίζονται σε μετρήσεις του συστήματος πήξης.

Η φλεβική θρόμβωση εμφανίζεται όταν υφίσταται συνδυασμός υπερπηκτικότητας και επιβράδυνσης της ροής του αίματος (στάση). Τα αιμοπετάλια έχουν μόνο δευτερεύοντα ρόλο στη φλεβοθρόμβωση. Συνεπώς, η πρόληψη και θεραπεία της φλεβοθρόμβωσης γίνεται με αντιπηκτικά φάρμακα τα οποία παρεμποδίζουν ή εξουδετερώνουν το σχηματισμό της θρομβίνης. Στο θρομβοεμβολισμό εφαρμογή έχουν και τα θρομβολυτικά φάρμακα.

ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ/ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται:

A) Τα παρεντερικά χορηγούμενα αντιπηκτικά που δρουν μέσω της αντιθρομβίνης, με κυριότερους εκπροσώπους:

- την κλασική ηπαρίνη (UFH),
- τις ηπαρίνες μικρού μοριακού βάρους (LMWHs),
- τις ηπαρίνες εξαιρετικά μικρού μοριακού βάρους (Ultra LMWH),
- τους συνθετικούς αναστολείς του FXa (π.χ. Fondaparinux-Arixtra),
- τα ηπαρινοειδή (Νατριούχο Δαναπαροειδές-Organon).

B) Τους άμεσους αναστολείς της θρομβίνης, με κυριότερους εκπροσώπους την ιρουδίνη και τα ημισυνθετικά παράγωγά της (Lepirudin-Refludan).

Η κλασική ηπαρίνη (UFH) λαμβάνεται από βόειο πνεύμονα ή εντερικό βλεννογόνο χοίρου. Εξουδετερώνει με την ίδια ικανότητα τόσο τον FXa όσο και τον FIIa (θρομβίνη).

Η δράση της ηπαρίνης ελέγχεται με την anti-Xa δραστηριότητα, την παράταση στο aPTT και την anti-IIa δραστηριότητα. Στη UFH η σχέση anti-FXa/anti-FIIa είναι 1/1. Στις LMWHs αντίθετα, η σχέση anti-FXa/anti-FIIa είναι 2-4/1. Στις ultra LMWHs και τα ηπαρινοειδή υφίσταται η σχέση anti-FXa/anti-FIIa $\geq 10/1$.

Η UFH στη θεραπευτική αντιμετώπιση της θρόμβω-

σης/θρομβοεμβολής χορηγείται σε ΕΦ συνεχή στάγδην έγχυση που αποσκοπεί σε παράταση του aPTT 2-2,5 φορές σε σχέση με το aPTT πριν την έναρξη της UFH και καθ' όλο το 24ωρο. Η απέκκριση της UFH - όταν χορηγείται σε θεραπευτικές ποσότητες - γίνεται μέσω των νεφρών. Συνεπώς σε νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να μειώνεται η ποσότητα της χορηγούμενης ηπαρίνης, ενώ το ίδιο απαιτείται και σε περίπτωση θρομβοπενίας. Σε περίπτωση ενεργούς αιμορραγίας δε χορηγείται UFH. Οι LMWHs και τα ηπαρινοειδή χορηγούνται υποδορίως και η αντιθρομβωτική τους δράση ελέγχεται 3½ ώρες μετά τη χορήγησή τους (το μέγιστο της δράσης των) ή αμέσως πριν την επόμενη δοσολογία.

Για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της θρόμβωσης/θρομβοεμβολισμού απαιτούνται επίπεδα anti-Xa δραστηριότητας της τάξεως 0,35-0,7 anti-Xa IU/ml ελεγχόμενου πλάσματος, καθ' όλο το 24ωρο. Παρά το μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής (6-8 ώρες οι LMWHs και ~18 ώρες τα ηπαρινοειδή), στη θεραπευτική αντιπηξία η χορήγησή τους πρέπει να γίνεται δις/24ωρο.

Για προφύλαξη έναντι της θρόμβωσης, θεωρούνται ικανοποιητικά τα επίπεδα 0,2-0,25 anti-Xa IU/ml. Οι LMWHs και τα ηπαρινοειδή απεκκρίνονται από το νεφρό. Συνεπώς απαιτείται μείωση της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια και σε θρομβοπενία. Η αντιπηκτική αντιμετώπιση της οξείας φλεβοθρόμβωσης ή/και της πνευμονικής εμβολής σε οικογενή θρομβοφιλία, όπως προαναφέρθηκε, απαιτεί χορήγηση υψηλών δοσολογιών UFH ή LMWH καθ' όλο το 24ωρο για τουλάχιστον 5-10 ημέρες.

Τούτο συνήθως επιτυγχάνεται με bolus ενδοφλέβια χορήγηση 2.500 μονάδων UFH και στη συνέχεια 1200-1600 IU/ώρα σε στάγδην ΕΦ 24ωρη έγχυση. Αδυναμία παράτασης του aPTT παρά τη χορήγηση μεγάλων δοσολογιών ηπαρίνης υποδηλώνει έλλειψη ή σημαντική μείωση της αντιθρομβίνης ή παρουσία HIT-αντισωμάτων ή HIT/T-σύνδρομο. Η μαζική εξ' άλλου ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και η απελευθέρωση PF4 οδηγεί επίσης σε αντίσταση στην παράταση του aPTT με τη χορηγούμενη UFH. Σε έλλειψη/ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, επιτυγχάνεται παράταση του aPTT αν προηγηθεί χορήγηση 2-4 μονάδων φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος (Fresh Frozen Plasma, FFP) ή χορήγηση συμπυκνωμένης αντιθρομβίνης-Kybernin 500-2000 IU. Σε κάθε περίπτωση, την 5η ημέρα από την έναρξη UFH ή LMWH γίνεται η έναρξη συγχορήγησης κουμαρινικών αντιπηκτικών (Sintrom, Warfarin κ.λπ.). Η συγχορήγηση θα πρέπει να συνεχισθεί έως ότου το INR ανέλθει και παραμείνει σταθερά $\geq 2,5$ για 2 συνεχόμενες ημέρες. Τότε έχει επιτευχθεί θεραπευτική αντιπηξία, καθ' όσον

έχουν κατασταλεί-μειωθεί σημαντικά οι παράγοντες της εξωγενούς οδού της πήξεως, ιδιαίτερα ο παράγων II (ή προθρομβίνη) και ο παράγων X, οι οποίοι έχουν παρατεταμένο χρόνο ημίσειας ζωής (4–5 ημέρες). Δε συνιστάται εξ' αρχής χορήγηση υψηλών ποσοτήτων κουμαρινικών και ιδιαίτερα όταν δε συγχορηγούνται και παρεντερικά αντιπηκτικά, καθ' όσον η ταχεία αύξηση του INR θα οφείλεται σε καταστολή του παράγοντος VII, ο οποίος έχει μικρό χρόνο ημίσειας ζωής, ενώ ο ασθενής εξακολουθεί να βρίσκεται σε υπερπηκτικότητα. Παράλληλα, η καταστολή της πρωτεΐνης C, η οποία έχει μικρό χρόνο ημίσειας ζωής και της οποίας η βιοσύνθεση εξαρτάται επίσης από τη βιταμίνη K, σε περίπτωση συγγενούς ένδειας θα οδηγήσει στο σύνδρομο δερματικής νέκρωσης λόγω των κουμαρινικών [Warfarin – Induced skin necrosis]⁴⁶.

Η χορήγηση των κουμαρινικών οπωσδήποτε πρέπει να συνεχισθεί για 12–16 μήνες με επιδιωκόμενο INR~2,5–3 για το πρώτο θρομβωτικό/θρομβοεμβολικό επεισόδιο της συγγενούς θρομβοφιλίας. Προληπτική αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται σε περίπτωση παρουσίας και έτερων προθρομβωτικών/υπερπηκτικών καταστάσεων, όπως μεγάλο χειρουργείο, μεγάλη ιστική κάκωση, παρατεταμένη ακινησία, κύηση, αεροπορικό ταξίδι κ.λπ. Σημειώνεται ακόμα ότι ανεπαρκής αντιπηξία ή πρόωρη διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής συνοδεύεται σε ποσοστό έως και 45% από υποτροπή της θρόμβωσης ή του θρομβοεμβολισμού. Σε περίπτωση 2ου θρομβωτικού επεισοδίου, ο ασθενής τίθεται σε αγωγή με κουμαρινικά εφ' όρου ζωής με επιδιωκόμενο INR~2,5. Σε κάθε περίπτωση συνιστάται η αποφυγή λήψης οιστρογόνων και προγεστερόνης (π.χ. ως μέτρα αντισύλληψης σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας).

Η σοβαρότερη των παρενεργειών της UFH (και σε μικρότερη συχνότητα των LMWHs) είναι η ανοσολογική αρχής “θρομβοπενία εξ ηπαρίνης” ή HIT/T σύνδρομο (Heparin Induced Thrombocytopenia/Thrombosis Syndrome)⁴⁷. Ειδικότερα, κατά την in vivo ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων (όπως σε χειρουργική επέμβαση, καρδιαγγειακή ισχαιμία κ.λπ.) εκλύεται από τα α-κοκκία τους ο αιμοπεταλιακός παράγων 4 ή PF4. Ο PF4 ενίοτε σχηματίζει αντιγονικό σύμπλεγμα με τη χορηγούμενη UFH, το οποίο οδηγεί στην παραγωγή IgG αντισωμάτων έναντι αυτού. Τα IgG αυτά αντισώματα προσκολλούνται με το Fab άκρο τους στο σύμπλεγμα PF4–UFH και με το Fc άκρο τους στον Fcγ-υποδοχέα [FcγRIIa, CD32] της επιφάνειας των αιμοπεταλίων. Η προσκόλληση αυτή ενεργοποιεί και συγκλλά τα αιμοπετάλια, ενώ ταυτόχρονα οδηγεί σε μαζική παραγωγή θρομβίνης, συνδυάζοντας την εκσεσημασμένη θρομβοπενία με μαζικό σχηματισμό θρόμβων (φλεβικών και αρτηριακών), ισχαιμία και γάγ-

γραйна μελών, πολυοργανική ανεπάρκεια ή ακόμα και θάνατο (έως 40% των περιπτώσεων). Η αντιμετώπιση του HIT/T συνδρόμου συνίσταται στην άμεση διακοπή της UFH ή της LMWH και παρεντερική χορήγηση εναλλακτικής αντιπηκτικής αγωγής (τύπου Ιρουδίνης και παραγών της, νατριούχου δαναπαροειδούς, Argatroban κ.λπ.)^{48,49}. Sintrom χορηγείται μόνο όταν η κατάσταση του ασθενούς έχει σταθεροποιηθεί και ο αριθμός των αιμοπεταλίων έχει ανέλθει τουλάχιστον στις 120.000/μl. Η αντιπηξία χορηγείται τουλάχιστον για 6 μήνες.

ABSTRACT

Clinical and laboratory approach of the inherited thrombophilia

Kyriakou H.¹, Kousoulakou A.¹, Melissari E.¹

¹Departement of Hematology, “Onasio” Cardiosurgery Centre

The term “inherited thrombophilia” is applied to persons with genetic defects that predispose them to the development of venous thromboembolism. Such disorders result from: 1) mutations in single genes encoding a plasma protein component of one of the major natural anticoagulant mechanisms (such as protein-C, protein-S), 2) resistance to activated protein-C due to the factor V-Leiden mutation, 3) prothrombin G20210A mutation, 4) dysfibrinogenaemia, 5) inherited abnormalities of fibrinolysis factors (plasminogen, t-PA, PAIs) and 6) hyperhomocysteinaemia due to MTHFR C677T mutation.

Patients with hereditary defects are at life-long risk of developping thrombosis due to various stimuli such as pregnancy, estrogen use or surgery trigger thrombotic episodes in almost 50% of affected persons.

The objectives of treatment for venous thrombosis/thromboembolism are to prevent death from pulmonary embolism, to reduce morbidity from the acute events, as well as to minimize postphlebotic symptoms and to prevent chronic thromboembolic pulmonary hypertension. All of these goals can be achieved with adequate anticoagulant therapy.

For an acute thrombotic event, effective doses of unfractionated heparin (or low molecular weight heparin) is requested for at least 5–7 days. Oral anticoagulants are started after the first 2–3 days and overlap with

heparin for another 4–5 days in order to achieve a satisfied and stable INR indicating therapeutic anticoagulation. Use of doses that are less than therapeutic is associated with a high risk of recurrent thrombosis as it is if oral anticoagulation is not continued for at least 12–16 months after the thrombotic episode. A second thrombotic event requires oral anticoagulation for life-time.

Key words: *inherited thrombophilia, thrombosis, anticoagulant therapy.*

Διεύθυνση Αλληλογραφίας

Ευθυμία Μελισσάρη, MD
Παθολόγος-Αιματολόγος, Δ/ντρια Ενιαίου Αιματολογικού Τμήματος, Πήξης-Αιμόστασης και Σταθμού Αιμοδοσίας, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο
Δ/ση: Συγγρού 356, Τ.Κ. 17674, Καλλιθέα, Αθήνα
Tel: +30-210-9493851, Fax: +30-210-9493386
e-mail: melisari@ocsc.gr

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Esmon CT, The roles of protein C and thrombomodulin in the regulation of blood coagulation. *J Biol Chem* 1989; 264: 4743–4746.
2. Esmon CT. The regulation of natural anticoagulant pathways. *Science* 1987; 235: 1348–1352.
3. Rosenberg RD, Damus PS. The purification and mechanism of action of human antithrombin – heparin cofactor. *J Biol Chem* 1973; 248(18): 6490–6505.
4. Tollefsen DM, Pestka CA, Manafo WJ. Activation of heparin cofactor II by dermatan sulfate. *J Biol Chem* 1983; 258: 6713–716.
5. Griffin JH, Evatt B, Zimmeman TS, Kleiss AJ, Wideman C. Deficiency of protein C in congenital thrombotic disease. *J Clin Invest* 1981; 68: 1370–73.
6. Bovill EG, Bauer KA, Dickerman JD, Callas P, West B The clinical spectrum of heterozygous protein C deficiency in a large New England kindred. *Blood* 1989; 73: 712–17.
7. Comp PC, Esmon CT. Recurrent venous thromboembolism in patients with a partial deficiency of protein S. *N Engl J Med* 1984; 311: 1525–28.
8. Schwartz HP, Fischer M, Hopmeier P, Batard MA, Griffin JH. Plasma protein S deficiency in familiar thrombotic disease. *Blood* 1984; 64: 1297–1300.
9. Melissari E, Monte G, Lindo VS, Perberton KD, Wilson NV, Emdmondson R, Das S, Kakkar VV. Congenital thrombophilia among patients with venous thromboembolism. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1992; 3(6): 749–58.
10. Melissari E, Kakkar VV. Congenital severe protein C deficiency in adults. *Br J Haematol.* 1989; 72: 222–8.
11. Marlar RA, Montgomery RR, Broekmans AW. Report on the diagnosis and treatment of homozygous protein C deficiency. *Thromb Haemost* 1989; 61: 529–31.
12. Ohlin A-K, Marlar RA. The first mutation identified in the thrombomodulin gene in a 45-year old man presenting with thromboembolic disease. *Blood* 1995; 85: 330–336.
13. Faioni EM, Merati G, Peyvandi F, Bettini PM, Mannucci PM The G1456 to T mutation in the thrombomodulin gene is not frequent in patients with venous thrombosis. *Blood* 1997; 89: 1467
14. Ireland H, Kunz G, Kyriakoulis K, Stubbs PJ, Lane DA. Thrombomodulin gene mutations associated with myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96: 15–18.
15. Koster T, Rosendaal FR, de Ronde H, Briet E, Vandenbroucke JP, Bertina RM Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden Thrombophilia Study. *Lancet* 1993; 342: 1503–506.
16. Svensson PJ, Dahlback B. Resistance to activated protein C as a basis for venous thrombosis. *N Engl J Med* 1994; 330: 517–522.
17. Griffin JH, Evatt B, Wideman C, Fernandez JA. Anticoagulant protein C pathway defective in majority of thrombophilic patients. *Blood* 1993; 82: 1989–93.
18. Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). *Blood* 1995; 85: 1504–08.
19. Zoller B, Berntsdotter A, de Frutos GP, Dahlback B. Resistance to activated protein C as an additional genetic risk factor in hereditary deficiency of protein S. *Blood* 1995; 85: 3518–23.
20. Bokarewa MI, Bremme K, Blomback M. Arg 506 Gln mutation in factor V and risk of thrombosis during pregnancy. *Br J Haematol* 1996; 92: 473–78.
21. Preston FE, Rosendaal FR, Walker ID, Briet E, Berntotp E, Conard J, Fomtcuberta J, Martiw M, Mariani G, Noteboom W, Pabinger I, Legnani C, Schulman S, van der Meer FJ. Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia. *Lancet* 1996; 348: 913–16.
22. Rai R, Regan L, Hadley E, Dave E, Cohen H Second trimester pregnancy loss is associated with activated protein C resistance. *Br J Haematol* 1996; 92: 489–90.
23. Martnelli I, Landi G, Merati G, Cella R, Tosetto A Mannucci PM Factor V gene mutation is a risk factor for cerebral venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1996; 75: 393–94.
24. Rosendaal FR, Siscovick DS, Schwartz SM, Psaty BM Raghunathan TE, Vow HL Factor V Leiden (Resistance to activated protein C) increases the risk of myocardial infarction in young women. *Blood* 1997; 89: 2817–821.
25. Rosendaal FR, Doggen CJ, Zivelin A, Arruda VR, Aiach M, Siscovick DS, Hillarp A, Watzke HH, Bernardi F, Cumming AM, Preston FE, Reitsman PH. Geographic distribution of the 20210 G to A prothrombin variant. *Thromb Haemost.* 1998; 79(2): 706–8.
26. Franco RF, Trip MD, ten Cate H, van den Ende A, Prins MH, Kastelein JJ, Reitsma PH. The 20210 G→A mutation in the 3' – untranslated region of the prothrombin gene and the risk for arterial thrombotic disease. *Br J Haematol* 1999; 104(1): 50–4.
27. Chamouard P, Pencreach E, Maloisel F, Grunebaum L,

- Ardizzone JF, Meyer A, Gaub MP, Goetz J, Baumann R, Uring – Lambert B, Levy S, Dufour P, Hauptmann G, Oudet P. Frequent factor II G20210A mutation in idiopathic portal vein thrombosis. *Gastroenterology* 1999; 116(1): 144-48.
28. de Agousti AI, Watkins SC, Slayter HS, Youssofian H, Rosenberg RD Localization of anticoagulant active heparin sulfate proteoglycans in vascular endothelium: Antithrombin binding on cultured endothelial cell. *Biol* 1990; 111: 1293-1304.
29. Cosgriff TM, Bishop DT, Hershgold EJ, Skolnick MH, Martin BA, Baty BJ, Carlson KS Familial antithrombin III deficiency: Its natural history, genetics, diagnosis and treatment. *Medicine* 1983; 62: 209-220.
30. Marciniak E, Farley CH, DeSimone PA. Familial thrombosis due to antithrombin III deficiency. *Blood* 1974; 43: 219-31.
31. Hirsh J. Congenital antithrombin III deficiency. Incidence and clinical features. *Am J Med* 1989; 87 (suppl 3B): 34s-38s.
32. Millar DS, Wacey AI, Ribando J, Melissari E, Laursen B, Woods P, Kakkar VV, Cooper DN. Three novel missense mutations in the antithrombin III (AT3) gene causing recurrent venous thrombosis. *Hum Genet.* 1994; 94(5): 509-12.
33. Grundy CB, Thomas F, Millar DS, Krawczak M, Melissari E, Lindo V, Moffat E, Kakkar VV, Cooper DN. Recurrent deletion in the human antithrombin III gene. *Blood* 1991; 78(4): 1027-32.
34. Damus PS, Wallace GA. Immunologic measurement of antithrombin III-heparin cofactor and alpha 2 – macroglobulin in disseminated intravascular coagulation and hepatic failure coagulopathy. *Thromb Res* 1975; 6: 22-38.
35. Kauffmann RH, Veltkamp JJ, van Tilburg NH, van Es LA. Acquired antithrombin III deficiency and thrombosis in the nephrotic syndrome. *Am J med* 1978; 65: 607-13.
36. Friedman KD, Borok Z, Owen J. Heparin cofactor activity and antithrombin III antigen levels in preeclampsia. *Thromb Res* 1986; 43: 409-16.
37. Tran TH, Marbet GA, Duckert F. Association of hereditary heparin cofactor II deficiency with thrombosis. *Lancet* 1985; 2: 413-14.
38. Sie P, Dupouy D, Pichon J, Boneu B. Constitution heparin co-factor II deficiency associated with recurrent thrombosis. *Lancet* 1985; 2: 414-16.
39. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of transsulfuration. In the metabolic basis of inherited disease, 6th ed, Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors, McGraw – Hill, New York, 1989, pp. 693-734.
40. Rees MM, Rodgers GM. Homocysteinemia: Association of a metabolic disorder with vascular disease and thrombosis. *Thromb Res* 1993; 71: 337-59.
41. Harker LA, Slichter SJ, Scott CR, Ross R. Homocysteinemia: Vascular injury and arterial thrombosis. *N Engl J med* 1974; 291: 537-543.
42. Aoki N, Moroi M, Sakata Y, Yoshida N, Matsuda M. Abnormal plasminogen : A hereditary molecular abnormality found in a patient with recurrent thrombosis. *J Clin Invest* 1978; 61: 1186-1195.
43. Dolan G, Greaves M, Cooper P, Preston FE. Thrombovascular disease and familial plasminogen: A report of three kindreds. *Br J Haematol* 1988; 70: 417-21.
44. Carell N, Gabriel DA, Blatt PM, Carr ME, McDonagh J. Hereditary dysfibrinogenemia in a patient with thrombotic disease. *Blood* 1983; 62: 439-447.
45. Prandoni P, Lensing AWA, Buller HR, Cogo A, Prins MH, Cateelan AM, Cuppini S, Noventa F, ten Kate JW. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic approach. *N Engl J Med* 1992 327 (16): 1128-32.
46. McGehee WG, Klotz TA, Epstein DJ, Rapaport SI. Coumarin necrosis associated with hereditary protein C deficiency. *Ann Intern Med* 1984; 100: 59-60.
47. Rhodes GR, Dixon RH, Silver D. Heparin Induced Thrombocytopenia: eight cases with thrombotic – hemorrhagic complications. *Ann Surg* 1997; 186: 752-758.
48. Chong BH, Magnani HN. Organ in heparin – Induced Thrombocytopenia. *Haemostasis* 1992; 22: 85-91.
49. Greinacher A, Janssens U, Berg G, Bock M, Kwasny H, Kemkes – Matthes B, Eichler P, Volpel H, Potzsch B, Luz M. Lepirudin for parental anticoagulation in patients with heparin – induced thrombocytopenia. *Circulation* 1999; 100: 587-93.

Ενδοαυλική αποκατάσταση των ραγέντων ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής: οκταετής εμπειρία

Θ. Γερασιμίδης, Χ. Κάρκος, Δ. Καραμάνος, Κ. Παπάζογλου,
Δ. Παπαδημητρίου, Φ. Δεμιρόπουλος, Δ. Μαλκότσος, Α. Καμπαρούδης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η παρουσίαση της εμπειρίας μας στην ενδοαυλική αποκατάσταση των ραγέντων ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής (ρΑΚΑ).

Μέθοδοι: Από το Μάρτιο του 1998 μέχρι τον Αύγουστο του 2006, συνολικά 69 ασθενείς προσήλθαν με ρΑΚΑ. Από αυτούς, 67 υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία και 8 κατέληξαν πριν χειρουργηθούν. 42 ασθενείς (63%) ήταν κατάλληλοι για ενδοαυλική αποκατάσταση. Όλοι αντιμετωπίστηκαν ενδοαυλικά εκτός από έναν, στον οποίο η ενδοαυλική επέμβαση μετατράπηκε σε ανοικτή αποκατάσταση λόγω τεχνικής βλάβης του *c-arm*. 27 χειρουργήθηκαν με τοπική αναισθησία, 3 με γενική, ενώ 11 ξεκίνησαν με τοπική που μετατράπηκε στη συνέχεια σε γενική αναισθησία. Τοποθετήθηκαν 28 διχαλωτά και 14 αορτομονά μοσχεύματα. Αορτικό μπαλόνι αποκλεισμού χρησιμοποιήθηκε σε 2 ασθενείς (5%).

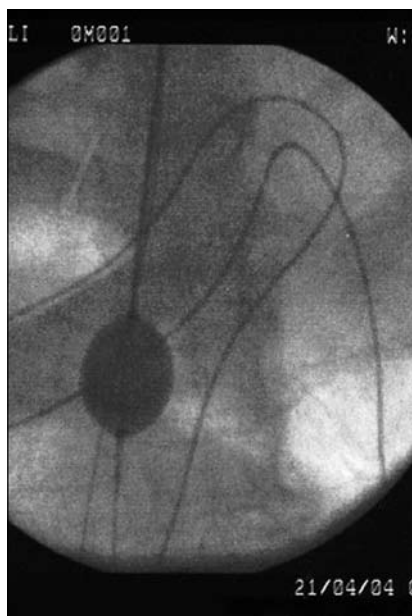
Αποτελέσματα: Η θνητότητα τις πρώτες 30 μέρες ήταν 41%. Επίσης, είχαμε 19 επιπλοκές σε 16 ασθενείς (4 καρδιολογικές, 6 αναπνευστικές, 7 νεφρολογικές, 1 ΑΕΕ και 1 σε σχέση με το ενδομόσχευμα). Δύο ασθενείς χρειάστηκαν επανεπέμβαση κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, ένας για ενδοδιαφυγή τύπου I, και ένας για θρόμβωση σκέλους. Κατά τη μετέπειτα παρακολούθηση (μέσος όρος 730, εύρος 90-2580 μέρες), η επιβίωση στον 1ο χρόνο ήταν 53% και στην πενταετία 50%. Πραγματοποιήθηκαν 3 επανεπεμβάσεις (ενδοδιαφυγή τύπου I σε 2, θρόμβωση του μοσχεύματος σε 1).

Συμπεράσματα: Η ενδοαυλική αποκατάσταση των ρΑΚΑ είναι εφικτή και τα αρχικά αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά. Το αν υπερτερεί της ανοικτής μεθόδου θα το δείξει το μέλλον.

Όροι ευρετηρίου: Ενδοαυλική αποκατάσταση, ραγέντα ανευρύσματα κοιλιακής αορτής, οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ρήξη ενός ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) συνοδεύεται από υψηλά



Εικόνα 1. Μπαλόνι αορτικού αποκλεισμού χρησιμοποιήθηκε σε 2 περιπτώσεις ασταθών αιμοδυναμικά ασθενών με ΡΑΚΑ.

ποσοστά θνητότητας και επιπλοκών¹⁻³. Αν και η θνητότητα μετά από προγραμματισμένη αποκατάσταση έχει ελαττωθεί περίπου στο 5% τις τελευταίες δεκαετίες, δυστυχώς δεν έχει συμβεί το ίδιο και με τα αποτελέσματα των ραγέντων ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής (ΡΑΚΑ). Η θνητότητα στους ασθενείς αυτούς παραμένει στο 50%⁴⁻⁵, αν και σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς με κεκαλυμμένη ρήξη, το ποσοστό αυτό είναι περίπου 20% με 30%⁶. Εντούτοις, η συνολική θνητότητα μετά από ρήξη ΑΚΑ πλησιάζει το 80% με 90%, μια και λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς καταφέρνουν να φτάσουν ζωντανοί στο νοσοκομείο⁷. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση έχει δείξει μείωση της περιεχειρτηρικής θνητότητας των ρΑΚΑ, αλλά το γεγονός αυτό αντικατοπτρίζει μάλλον την επιλογή των ασθενών προς αντιμετώπιση⁸. Η πρόσφατη βιβλιογραφία σχετικά με τα ρΑΚΑ επικεντρώνεται στην ενδοαυλική μέθοδο⁹⁻⁵². Η τεχνική αποτελεί μια ελκυστική εναλλακτική προσέγγιση στις περιπτώσεις ρήξης, λόγω του ελαττωμένου συστηματικού stress. Βέβαια, αν η ενδοαυλική υπερτερεί της ανοικτής αποκατάστασης σε ασθενείς με ρΑΚΑ, μένει να αποδειχθεί στο μέλλον. Στη μελέτη αυτή παρουσιάζουμε την εμπειρία μας στην ενδοαγγειακή αποκατάσταση των ρΑΚΑ την τελευταία οκταετία.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Η εφαρμογή της ενδοαυλικής τεχνικής σε ασθενείς

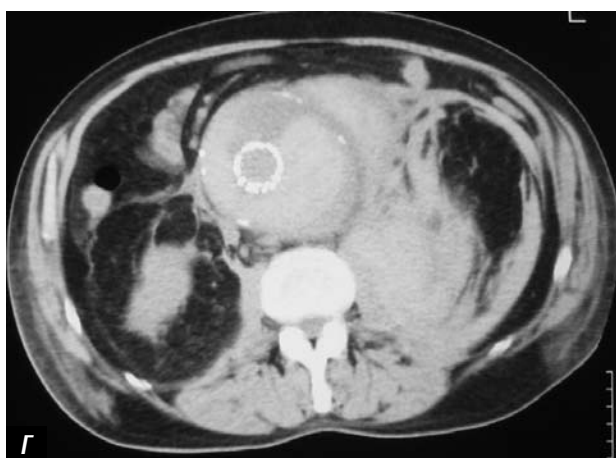
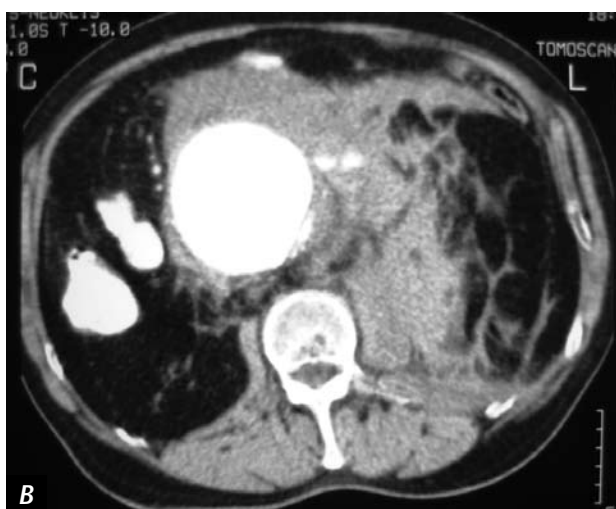
Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των ασθενών, οι προηγούμενες παθήσεις και η συμπτωματολογία προσέλευσης

Δημογραφικά στοιχεία	Αριθμός (%)
Άνδρες/γυναίκες	39/2
Υπέρταση	33 (80%)
Στεφανιαία νόσος	16 (39%)
Πνευμονοπάθεια	10 (24%)
Σακχαρώδης Διαβήτης	7 (17%)
Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο	3 (7%)
Νεφρική δυσλειτουργία	2 (5%)
«Εχθρική» κοιλία (Hostile abdomen)	5 (12%)
Παχυσαρκία	14 (34%)
Ασθενείς ήδη με απώλεια αισθήσεων κατά την άφιξη στο νοσοκομείο	2 (5%)
Αρχική αιμοσφαιρίνη (g/dL), μέσος όρος (εύρος)	9.7 (5.5-13.8)
Υπόταση κατά την εισαγωγή (<90 mm Hg)	21 (51%)

Πίνακας 2. Ανατομικά χαρακτηριστικά του ανευρύσματος

Ανατομικά χαρακτηριστικά	n
Διάμετρος αυχένα (mm)	26 (22-32)
Μήκος αυχένα (mm)	20 (5-35)
ΑΚΑ μέγιστη διάμετρος (mm)	81 (55-110)
Διάμετρος δεξιάς κοινής λαγονίου (mm)	16 (5-40)
Διάμετρος αριστερής κοινής λαγονίου (mm)	18 (5-48)
Ανεύρυσμα λαγονίου (%)	9 (22%)
Ελεύθερη ρήξη (%)	9 (22%)

με ρΑΚΑ άρχισε στο νοσοκομείο μας το Μάρτιο του 1998. Κάθε ασθενής που έφτανε στη μονάδα μας με τη διάγνωση της ρήξης ελεγχόταν συστηματικά ως προς την πιθανότητα ενδοαυλικής αποκατάστασης. Η αξιολόγηση γινόταν με αξονική τομογραφία (CT) πριν και μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαστικού και με τομές 5mm. Δεν υπήρξαν συγκεκριμένα αιμοδυναμικά κριτήρια αποκλεισμού του ασθενούς για ενδοαυλική αντιμετώπιση. Παρόλα αυτά, ο εφημερεύων αγγειοχει-



ρουργός είχε την ευχέρεια να προχωρήσει σε άμεση ανοιχτή χειρουργική αντιμετώπιση ασθενών με ακραία αιμοδυναμική αστάθεια. Τα ανατομικά κριτήρια της επείγουσας ενδοαγγειακής αποκατάστασης ήταν κατά



Εικόνα 2. ΡΑΚΑ με μεγάλο οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα (κυρίως αριστερά) που απωθεί τον αριστερό νεφρό προς τα εμπρός (α). Παρατηρείστε την έξοδο σκιαστικού εκτός του σάκου μέσα στο αιμάτωμα (β). Ο κεντρικός αυχένας παρουσιάζει μεγάλη γωνίωση προς τα εμπρός και δεξιά (α). Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ενδοαυλική αποκατάσταση με αορτομονό μόσχευμα Endofit και η CT 48 ώρες μετά δείχνει ικανοποιητικό αποτέλεσμα (γ). Απλή ακτινογραφία κοιλίας δείχνει το σκελετό του μοσχεύματος και του occluder στην αριστερή κοινή λαγόνιο αρτηρία (δ).

κανόνα τα ίδια με αυτά που εφαρμόζουμε στα «ψυχρά» περιστατικά, με πιο σημαντικό αυτό της μορφολογίας του κεντρικού αυχένα.

Συνολικά 69 ασθενείς παρουσιάστηκαν στη μονάδα μας με ρΑΚΑ κατά την περίοδο της μελέτης (Μάρτιος 1998-Αύγουστος 2006). Ασθενείς με οξεία συμπτωματολογία, αλλά χωρίς εμφανή στοιχεία ρήξης δεν συμπεριλήφθηκαν. Δύο ασθενείς κατέληξαν κατά την άφιξή τους πριν να είναι εφικτή οποιαδήποτε αξιολόγηση. Οι υπόλοιποι 67 εκτιμήθηκαν με CT, από τους οποίους 42 (63%) ήταν κατάλληλοι για ενδοαυλική αποκατάσταση.

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά των ενδοαυλικών επεμβάσεων

Διχαλωτά/Αορτομονά	28/14
Μηρο-μυριαίο μόσχευμα	13
Μπαλόνι αποκλεισμού	2 (5%)
Τύπος αναισθησίας	
Τοπική	27
Γενική	3
Τοπική σε γενική	11
Τύπος μοσχεύματος	
Talent	17
Excluder	12
Endofit	10
Homemade	2
AneuRx	1
Διάρκεια επέμβασης (min)	100 (80-135)
Χρόνος από την τομή μέχρι τον αποκλεισμό του ανευρύσματος (min)	40 (20-65)
Απώλεια αίματος (ml)	350 (100-1600)
Μετάγγιση	3(0-12)
Επιπρόσθετες ενδοαυλικές επεμβάσεις	16(39%)
Κεντρικά stent	2
Περιφερικά stent	4
Κεντρικό κολάρο	3
Περιφερική επέκταση	6
Μετατροπή διχαλωτού σε αορτομονά	1
Θρομβεκτομή/ενδαρτηρεκτομή	4

Όλοι, εκτός από έναν, αντιμετωπίστηκαν ενδοαυτικά. Στον ασθενή αυτό αρχίσαμε ενδοαυτικά, αλλά στη συνέχεια η επέμβαση μετατράπηκε σε ανοικτή αποκατάσταση λόγω τεχνικής βλάβης του c-arm. Η μελέτη αυτή θα εστιαστεί στους 41 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδοαυλική αποκατάσταση.

Οι ασθενείς που κρίθηκαν κατάλληλοι για ενδοαυλική αποκατάσταση οδηγήθηκαν άμεσα στο χειρουργείο, το οποίο είναι κατάλληλα διαμορφωμένο για την εκτέλεση ενδοαγγειακών επεμβάσεων. Η διαδικασία πραγματοποιήθηκε με χρήση κινητού ακτινοσκοπικού μηχανήματος τύπου c-arm με δυνατότητα λήψης ψηφιακής αφαιρετικής αγγειογραφίας. Εγκάρσιες βουβωνικές

Πίνακας 4. Αποτελέσματα των ενδοαυλικών επεμβάσεων

Αποτελέσματα	N (%)
Θνητότητα εντός του νοσοκομείου	15 (36%)
Θνητότητα εντός 30 ημερών	17 (41%)
Επιπλοκές	19 σε 16 ασθενείς:
Καρδιολογικές	4
Αναπνευστικές	6
Νεφρολογικές	7
ΑΕΕ	1
Σχετικές με το ενδομόσχευμα	1
Πρωτογενής τεχνική επιτυχία	23 (56%)
Υποβοηθούμενη πρωτογενής τεχνική επιτυχία	29 (71%)
Επανεπεμβάσεις (εντός 30 ημερών)	2 (5%)
Εισαγωγή στη ΜΕΘ	20 (49%)
Νοσηλεία (μέση, εύρος)	10 (3-28 μέρες)

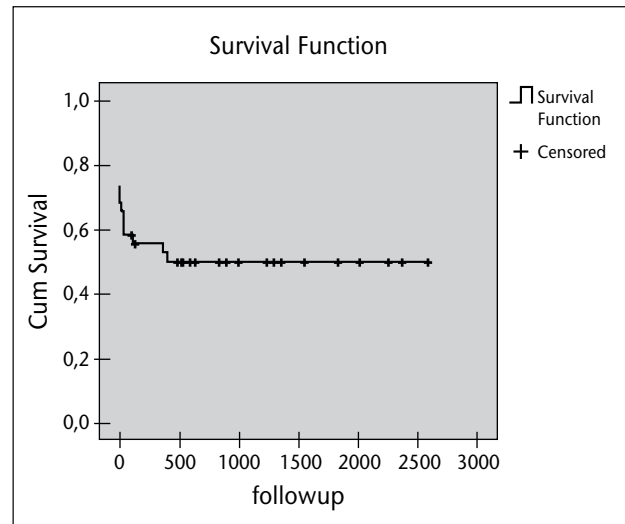
τομές χρησιμοποιήθηκαν για την ανοικτή παρασκευή των κοινών μυριαίων αρτηριών. Συνήθως, η διαδικασία πραγματοποιήθηκε υπό τοπική αναισθησία με χρήση xylocaine 2%. Οι ασθενείς βρίσκονταν διαρκώς υπό αναισθησιολογική παρακολούθηση. Ενδοφλέβια καταστολή χορηγήθηκε όποτε αυτό θεωρήθηκε αναγκαίο, συνήθως σε περιπτώσεις ανησυχίας ή σύγχυσης του ασθενούς. Περιορισμός της ενδοφλέβιας χορήγησης υγρών και προϊόντων αίματος επιβλήθηκε μέχρι τον πλήρη αποκλεισμό του ανευρύσματος, ώστε να διατηρηθεί η συστολική αρτηριακή πίεση μεταξύ 80 και 100 mmHg.

Διάφοροι τύποι ενδομοσχευμάτων, καθώς και αυτοσχέδια μοσχεύματα («custom-made»), χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της οκταετίας. Οι συσκευές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν Talent (Medronic World Medical), Excluder (W.L Gore and Associates, Flagstaff, Ariz), AneuRx (Medronic AVE, Santa Rosa, Calif), Endofit (Endomed Inc, Phoenix, Ariz) καθώς και δύο αορτομονά αυτοσχέδια ενδομοσχεύματα (κεντρικής διαμέτρου 32 mm). Η επιλογή του ενδομοσχεύματος ήταν συνάρτηση της προτίμησης του χειρουργού, των ανατομικών

χαρακτηριστικών του ανευρύσματος, αλλά κυρίως, της διαθεσιμότητας της συσκευής τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή.

Συνολικά 41 ασθενείς, 39 άνδρες και 2 γυναίκες, με μέση ηλικία τα 73 έτη (59-90 χρόνων), υποβλήθηκαν σε ενδοαυλική αποκατάσταση ρΑΚΑ κατά τη διάρκεια της οκταετίας. Στον Πίνακα 1 αναφέρονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών, οι προηγούμενες παθήσεις και η συμπτωματολογία προσέλευσης. Τα χαρακτηριστικά του ανευρύσματος παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν κεκαλυμμένη ρήξη με παρουσία οπισθοπεριτοναϊκού αιματώματος, ενώ 9 είχαν ελεύθερη ρήξη. Ο μέσος χρόνος από την προσέλευση μέχρι τη χειρουργική αίθουσα ήταν 50 λεπτά (35-140 λεπτά). 27 ασθενείς χειρουργήθηκαν υπό τοπική αναισθησία, ενώ 3 έλαβαν γενική αναισθησία. Στους υπόλοιπους 11 ασθενείς, η διαδικασία ξεκίνησε με τοπική αναισθησία αλλά στη συνέχεια μετατράπηκε σε γενική λόγω απώλειας αισθήσεων, διέγερσης ή ανησυχίας του αρρώστου, καταστάσεις που έκαναν δύσκολους ή αδύνατους τους χειρουργικούς χειρισμούς. Οι χειρουργικές λεπτομέρειες φαίνονται στον Πίνακα 3. Μπαλόνι αορτικού αποκλεισμού χρησιμοποιήθηκε σε 2 περιπτώσεις (5%), το οποίο τοποθετήθηκε διά της μηριαίας οδού (Εικόνα 1). Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν 28 διχαλωτά και 14 αορτομονά ενδομοσχεύματα (17 Talent, 12 Excluder, 10 Endofit, 2 custom-made, 1 AneuRx) (Εικόνα 2). Τα αορτομονά μοσχεύματα συμπληρώθηκαν με μηρο-μηριαία παράκαμψη. Μόσχευμα αποκλεισμού της ετερόπλευρης κοινής λαγονίου αρτηρίας (occluder) χρησιμοποιήθηκε επίσης σε αυτούς τους ασθενείς. Επίσης, πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετοι ενδοαυλικοί χειρισμοί κατά τη διάρκεια της επεμβάσεως: τοποθέτηση 2 κεντρικών και 2 περιφερικών stent, 9 προεκτάσεις στο μόσχευμα (3 κεντρικές και 6 περιφερικές) και σε μία περίπτωση ένα αορτομονό ενδομόσχευμα τοποθετήθηκε μέσα στον κορμό του διχαλωτού που είχε τοποθετηθεί αρχικά. Τέλος, θρομβεκτομή ή/και ενδαρτηρεκτομή χρειάστηκε σε 4 περιπτώσεις.

Ως πρωτογενής τεχνική επιτυχία ορίζεται η επιτυχής τοποθέτηση ενός ενδομοσχεύματος χωρίς μετατροπή σε ανοικτή επέμβαση ή θάνατο διεγχειρητικά, τύπου I ή τύπου III ενδοδιαφυγή, απόφραξη σκέλους κατά το πρώτο 24ωρο (σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των Society for Vascular Surgery/American Association for Vascular Surgery). Όταν μη προσχεδιασμένοι ενδοαγγειακοί χειρισμοί πραγματοποιήθηκαν, τότε χρησιμοποιείται ο όρος υποβοηθούμενη πρωτογενής τεχνική επιτυχία. Η άμεση και απώτερη μετεγχειρητική παρακολούθηση του ασθενούς έγινε με απλές ακτινογραφίες κοιλίας και



Εικόνα 3. Καμπύλη Kaplan-Mayer για την πιθανότητα επιβίωσης μετά από ενδοαυλική αποκατάσταση ΡΑΚΑ (53% τον 1ο χρόνο, 50% τον 3ο και 5ο χρόνο).

CT πριν την έξοδό του από το νοσοκομείο, καθώς και 1, 3, 6 και 12 μήνες για τον 1ο χρόνο και ετησίως μετά. Η επιβίωση προσδιορίστηκε με τις καμπύλες επιβίωσης κατά Kaplan-Mayer με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS (version 12.0) (SPSS Inc, Chicago, Ill).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 4. Η τοποθέτηση του ενδομοσχεύματος στην επιθυμητή θέση χωρίς ενδοδιαφυγή τύπου I ή τύπου III ήταν τεχνικά επιτυχής σε 38 από τους 41 ασθενείς (93%). Εκτός από τον ασθενή που περιγράψαμε παραπάνω, δεν υπήρξε καμία άλλη μετατροπή της ενδοαυλικής σε ανοικτή αποκατάσταση. Η πρωτογενής και η υποβοηθούμενη πρωτογενής τεχνική επιτυχία ήταν 56% και 71%, αντίστοιχα. Δεκαπέντε ασθενείς κατέληξαν κατά την παραμονή τους στο νοσοκομείο και άλλοι 2 απεβίωσαν εντός 30 ημερών, αλλά μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Έτσι, η ενδονοσοκομειακή θνητότητα ήταν 36% και η θνητότητα των 30 ημερών 41%. Συνολικά, 11 ασθενείς κατέληξαν άμεσα μετεγχειρητικά ή τις πρώτες ώρες λόγω ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων λόγω υποογκαιμίας. Από τους υπόλοιπους 6 ασθενείς, δύο κατέληξαν τη 2η μετεγχειρητική ημέρα από καρδιοπνευμονική κάμψη, ένας την 6η μετεγχειρητική ημέρα λόγω πνευμονικού οιδήματος και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (από απόφραξη των νεφρικών αρτηριών από το ενδομόσχευμα), ένας την

Πίνακας 5. Συνολική παγκόσμια εμπειρία μέχρι το

Συγγραφέας	Έτος	Αριθμός ασθενών	Θνητότητα	Τοπική αναισθησία
Greenberg	2000	3	0	0
Hinchliffe	2001	20	9	0
Veith	2002	25	3	0
Yilmaz	2002	17	4	-
Van Herzeele	2003	9	2	0
Scharrer-Palmer	2003	24	5	-
Resch	2003	21	4	12
Lee	2004	13	1	1
May	2004	3	0	-
Lombardi	2004	5	0	1
Arya	2004	14	3	-
Gerassimidis	2005	23	9	17
Larzon	2005	15	2	2
Brandt	2005	11	0	0
Peppelenbosch	2005	35	8	0
Alsac	2005	17	4	1
Hechelhammer	2005	37	4	28
Vaddineni	2005	9	2	0
Castelli	2005	25	5	0
Dalainas	2006	20	8	20
Oranen	2006	34	6	27
Greco	2006	290	114	-
Visser	2006	26	8	0
Hinchliffe	2006	13	7	0
Acosta	2006	56	19	-
Peppelenbosch	2006	49	17	16
Coppi	2006	33	10	12
Franks	2006	10	1	-
Mehta	2006	40	7	0

27η ημέρα από λοίμωξη αναπνευστικού, ένας την 28η μέρα από ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων και σίψη, και ένας την 29η μέρα – 10 μέρες μετά την έξοδό του από το νοσοκομείο – από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Μετεγχειρητικά, 20 ασθενείς μεταφέρθηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), ένας από τους οποίους τη 2η μετεγχειρητική ημέρα λόγω καρδιοπνευμονικής κάμψης.

Συνολικά, 19 επιπλοκές σημειώθηκαν σε 16 ασθενείς (4 καρδιολογικές, 6 αναπνευστικές, 7 νεφρολογικές, 1 ΑΕΕ και 1 σε σχέση με το ενδομόσχευμα). Δύο ασθενείς χρειάστηκαν επανεπέμβαση κατά τη διάρκεια της

νοσηλείας τους, ένας για ενδοδιαφυγή τύπου I και ένας για θρόμβωση του σκέλους του ενδομοσχεύματος. Ο πρώτος ανέπτυξε μια περιφερική τύπου I ενδοδιαφυγή (από το ομόπλευρο σκέλος), η οποία διορθώθηκε με μια περιφερική προέκταση τη 10η μετεγχειρητική ημέρα. Ο δεύτερος εμφάνισε ισχαιμία των κάτω άκρων λόγω οξείας θρόμβωσης ενός αορτομονού μοσχεύματος τύπου Endofit, 15 ημέρες μετεγχειρητικά. Το πρόβλημα αποκαταστάθηκε με θρομβεκτομή και αγγειοπλαστική της υποκείμενης στένωσης και η κυκλοφορία περιφερικά αποκαταστάθηκε χωρίς περαιτέρω προβλήματα για τον ασθενή.

Δεκέμβριο του 2006 (897 ασθενείς). Η θνητότητα κυμαίνεται από 0 ως 54%

Διχαλωτό μόσχευμα	Ασταθείς ασθενείς	Μπαλόκι αποκλεισμού	Μετατροπή σε ανοικτή επέμβαση
0	2	2	0
0	4	2	3
0	8	8	0
-	12	0	0
3	6	-	0
19	4	0	1
9	5	5	-
13	0	0	0
3	-	-	-
4	0	0	0
3	0	-	1
14	9	0	0
15	11	11	1
3	-	-	0
3	20	-	-
8	1	1	3
35	3	3	1
9	0	0	0
21	7	3	0
11	-	20	0
-	-	-	1
-	36	-	20
24	2	-	2
0	5	0	2
23	47	-	-
0	21	3	3
7	15	4	3
-	3	-	1
34	10	7	2

Είκοσι-πέντε ασθενείς επιβίωσαν και εξήλθαν του νοσοκομείου. Πλήρης μετεγχειρητική παρακολούθηση ήταν εφικτή για 21 από αυτούς (κατά μέσο όρο 730 ημέρες, εύρος 90-2580 ημέρες). Τέσσερις ασθενείς χάθηκαν κατά την παρακολούθηση μετά την τρίμηνη τακτική επίσκεψή τους στα εξωτερικά ιατρεία. Μέχρι τότε, όλοι τους ήταν υγιείς και χωρίς εικόνα ενδοδιαφυγής στην CT. Υπήρξαν, επίσης, 2 καθυστερημένοι θάνατοι κατά τη διάρκεια του follow-up. Και οι δύο ασθενείς, ηλικίας 83 ετών και ιστορικό στεφανιαίας νόσου, κατέληξαν από έμφραγμα του μυοκαρδίου 12 και 14 μήνες μετεγχειρητικά, αντίστοιχα. Με βάση τα υπάρχοντα στοιχεία, η πιθανότητα επιβίωσης

των ασθενών παρουσιάζεται γραφικά στο σχήμα 1 με τη μορφή της καμπύλης Kaplan-Mayer και ήταν 53% στον 1ο χρόνο και 50% στα 5 χρόνια (Εικόνα 3).

Στους περισσότερους ασθενείς υπήρξε μια ταχεία απορρόφηση του περιαορτικού αιματώματος. Υπήρξαν, επίσης, δύο δευτερογενείς επανεπεμβάσεις σε 3 ασθενείς. Δύο από αυτούς ανέπτυξαν καθυστερημένη τύπου I ενδοδιαφυγή λόγω μετανάστευσης του ενδομοσχεύματος στη μία περίπτωση (1050 ημέρες μετά την επέμβαση) και εξαιτίας διάτασης του κεντρικού αυχένα στην άλλη (560 ημέρες μετά την επέμβαση). Και στις δύο περιπτώσεις είχε χρησιμοποιηθεί συσκευή Talent και το πρόβλημα δεν

είχε σχέση με τα αρχικά ανατομικά χαρακτηριστικά του ανευρύσματος. Και οι δύο αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με ενδοαυλικούς χειρισμούς. Ο τρίτος ασθενής προσήλθε με συμπτωματολογία οξείας ισχαιμίας των κάτω άκρων εξαιτίας οξείας θρόμβωσης του αορτομονού μοσχεύματος 240 ημέρες μετεγχειρητικά. Θρομβεκτομή του μοσχεύματος απέτυχε να επανορθώσει πλήρως τη βλάβη λόγω της σημαντικού βαθμού υποκείμενης αθηροσκλήρωσης. Μάλλον αυτός ήταν και ο λόγος που εμφανίστηκε η επιπλοκή αυτή. Επειδή δεν υπήρχαν εναλλακτικές ενδοαυλικές λύσεις, έγινε ένα μασχαλο-μηριαίο bypass και θρομβεκτομή της μηρο-μηριαίας παράκαμψης.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ρήξη ενός ΑΚΑ αποτελεί, αναμφισβήτητα, ένα καταστροφικό γεγονός. Δεδομένου ότι πολλοί ασθενείς είναι ηλικιωμένοι και έχουν πολλαπλές παθήσεις, η ιδέα της αποκατάστασης της ρήξης ενδοαυτικά είναι ιδιαίτερα θελκτική⁹⁻⁵². Πλεονεκτήματα είναι ότι αποφεύγεται η λαπαροτομία και ο αορτικός αποκλεισμός. Έτσι, η απότομη αποσυμφόρηση της ενδοκοιλιακής πίεσης που γίνεται με τη λαπαροτομία και η απότομη πτώση της συστηματικής πίεσης που ακολουθεί συνήθως, δε συμβαίνουν^{42,45,51,52}. Επιπλέον, οι απώλειες στον τρίτο χώρο εξαιτίας της λαπαροτομίας, η υποθερμία, η απώλεια αίματος και οι διαταραχές πήξης, είναι σαφώς πιο ήπιες. Τέλος, δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι στην εκλεκτική αποκατάσταση των ΑΚΑ σκοπός είναι η πρόληψη της ρήξης, ενώ στα ρΑΚΑ η ρήξη έχει ήδη συμβεί και σκοπός είναι η αποφυγή του επικείμενου θανάτου. Έτσι, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα δεν είναι τόσο σημαντικά. Συνεπώς, οι ασθενείς με ρΑΚΑ μπορεί να είναι ιδανικοί για ενδοαυλική αποκατάσταση εφόσον το ανεύρυσμα είναι ανατομικά κατάλληλο.

Αν και η πρώτη ενδοαυλική αποκατάσταση ενός ρΑΚΑ έχει ήδη δημοσιευθεί το 1994 από τους Yusuφ και συνεργάτες⁹, η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας μέχρι και το Δεκέμβριο του 2006 έδειξε περιορισμένη εμπειρία διεθνώς (Πίνακας 5). Η θνητότητα στις σειρές αυτές κυμάνθηκε από 0% έως 54%. Μετά από την άθροιση των 29 μελετών του πίνακα 5, η συνολική θνητότητα ήταν 29% (262 από τους 897 ασθενείς). Τα αποτελέσματα είναι σαφώς καλύτερα από αυτά που περιγράφονται για την ανοικτή αποκατάσταση. Πρέπει όμως να σημειωθεί ότι τα ποσοστά αυτά αντανakλούν από τη μια, την αυξανόμενη εμπειρία και από την άλλη, την επιλογή ασθενών. Επίσης, προέρχονται από πρωτοπόρα κέντρα παγκοσμίως με σημαντική εμπειρία στην εκλεκτική ενδοαυλική αποκατάσταση των ΑΚΑ.

Η επιλογή μεταξύ διχαλωτού ή αορτομονού ενδομοσχεύματος παραμένει υπό συζήτηση. Και οι δύο επιλογές

παρουσιάζουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Στη δική μας εμπειρία, το σημαντικότερο ρόλο στην απόφαση επιλογής του μοσχεύματος έπαιξαν, αφενός, η διαθεσιμότητα της μιας ή άλλης συσκευής τη δεδομένη στιγμή και αφετέρου, τα ανατομικά χαρακτηριστικά του ανευρύσματος.

Η χρήση μπαλονιού αποκλεισμού της αορτής για προσωρινή αιμόσταση αποτελεί ένα ακόμη σημείο όπου οι γνώμες των ειδικών διχάζονται^{13,17,18}. Στη σειρά μας, το μπαλόνι χρησιμοποιήθηκε σε δύο μόνο περιπτώσεις. Γενικά, η τακτική μας είναι η προσπάθεια ταχείας τοποθέτησης του μοσχεύματος για την οριστική επίσχεση της αιμορραγίας. Άλλοι πάλι το χρησιμοποιούν εκλεκτικά σε ασταθείς ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην αναιζωογόνηση^{42,45,51,52}.

Η χρήση της τοπικής αναισθησίας αποτελεί, ίσως, το σημαντικότερο παράγοντα αποφυγής των αιμοδυναμικών διαταραχών και πιθανότατα να συμβάλλει στη βελτίωση των πιθανοτήτων επιβίωσης^{51,52}. Παρόλα αυτά, δεν τρέφουν όλοι τον ίδιο ενθουσιασμό για την τοπική αναισθησία. Πράγματι, πολλές περιπτώσεις λανθασμένης τοποθέτησης του μοσχεύματος, π.χ. η κάλυψη των νεφρικών αρτηριών, οφείλονται στο ότι η τοπική αναισθησία δεν αποκλείει τις κινήσεις του ασθενούς διεγχειρητικά και δεν εξασφαλίζει την πλήρη συνεργασία του ασθενή. Παρόλα αυτά, η αντιμετώπιση των ρΑΚΑ με χρήση τοπικής αναισθησίας αποτελεί την πάγια τακτική στη μονάδα μας.

Οι ασθενείς που περιγράφονται εδώ, αντιπροσωπεύουν τη μέχρι τώρα εμπειρία μας στην ενδοαυλική αποκατάσταση ρΑΚΑ. Αναμφίβολα θα υπάρξει μία καμπύλη εκμάθησης, η οποία φαίνεται να είναι και δυσκολότερη αλλά και χρονικά μεγαλύτερη από αυτή της εκλεκτικής ενδοαυλικής αποκατάστασης. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά. Φυσικά, υπάρχουν αρκετά ζητήματα που πρέπει να λυθούν, όπως οι δυσκολίες στην οργάνωση, η διαθεσιμότητα πολλών τύπων μοσχευμάτων, η κατάλληλη εκπαίδευση του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού, η καθιέρωση μιας ενδοαυλικής αγγειακής ομάδας που να καλύπτει τις εφημερίες και η συγκέντρωση των αγγειοχειρουργικών υπηρεσιών. Εν τούτοις, τα πρώτα αποτελέσματα από διάφορα κέντρα, συμπεριλαμβανομένου και του δικού μας, δείχνουν ότι η ενδοαυλική αποκατάσταση των ρΑΚΑ είναι εφικτή και προσφέρει βελτιωμένες πιθανότητες επιβίωσης στους ασθενείς αυτούς. Χρειαζόμαστε περισσότερες μελέτες και μεγαλύτερη εμπειρία διεθνώς για να καθοριστεί πλήρως ο ρόλος της ενδοαυλικής αποκατάστασης στη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με ρΑΚΑ.

ABSTRACT**Endovascular management of ruptured abdominal aortic aneurysms: an 8-year experience**

Gerassimidis T, Karkos C, Karamanos D, Papazoglou K, Papadimitriou D, Demiroopoulos F, Malkotsis D, Kamparoudis A

5th Department of Surgery, Aristotle University of Thessaloniki, Hippocrateio Hospital, Thessaloniki, Greece

Aim: *To report our experience with endovascular treatment of patients with ruptured abdominal aortic aneurysms (RAAAs).*

Methods: *Over an 8-year period, 69 patients with a RAAA presented to our department; 67 underwent assessment by computed tomography, whereas 8 died on arrival before surgery. A total of 42 patients (63%) were suitable for stent-grafting, and all proceeded to endovascular repair; in 1 patient the operation was converted to open repair due to technical reasons (C-arm failure). Of these, 27 underwent operation with local anaesthesia, 3 did so under general anaesthesia, and a further 11 procedures were commenced under local anaesthesia and converted to general anaesthesia. A total of 28 bifurcated and 14 aortouni-iliac stent grafts were implanted. Aortic occlusion balloons were used in 2 (5%) cases.*

Results: *The 30-day mortality was 41%. After surgery, 19 complications were encountered in 16 patients (4 cardiac, 6 respiratory, 7 renal, 1 stroke and 1 implant related). Two patients required reintervention - 1 for a type I endoleak and 1 for limb occlusion-during their hospital stay. During the follow-up (median 730, range 90-2580 days) the 1-year cumulative survival probability was 53% and 50% at 5-years. Three re-interventions were required during follow up (2 type I endoleaks, 1 graft occlusion).*

Conclusions: *Endovascular treatment is feasible in the emergency setting and the early experience is promising. Whether such an approach is superior to open surgery remains to be determined.*

Key words: *Endovascular treatment, ruptured abdominal aortic aneurysm, retroperitoneal hematoma.*

Διεύθυνση Αλληλογραφίας

Δρ Χρήστος Δ.Κάρκος
Ε΄ Χειρουργική κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο Ιπποκράτειο
Κωνσταντινουπόλεως 49, 546 42, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 892627, 2310 892619
E-mail: ckarkos@hotmail.com

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Arko FR, Lee WA, Hill BB. Aneurysm-related death: primary endpoint analysis for comparison of open and endovascular repair. *J Vasc Surg* 2002; 36:297-304.
2. Noel AA, Gloviczki P, Chery KJ Jr, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysms: the excessive mortality rate of conventional repair. *J Vasc Surg* 2001; 34: 41-6.
3. van Dongen HP, Leusink JA, Moll FL, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysms: factors influencing postoperative mortality and long-term survival. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 62-6.
4. Heller JA, Weinberg A, Arons R, et al. Two decades of abdominal aortic aneurysm repair: have we made any progress? *J Vasc Surg* 2000; 32: 1091-100.
5. Wainess RM, Dimick JB, Cowan JA Jr, Henke PK, Stanley JC, Upchurch GR Jr. Epidemiology of surgically treated abdominal aortic aneurysms in the United States, 1988 to 2000. *Vascular* 2004; 12: 218-24.
6. Satta J, Laara E, Reinila A, Immonen K, Juvonen T. The rupture type determines the outcome for ruptured abdominal aortic aneurysm patients. *Ann Chir Gynaecol* 1997; 86: 24-9.
7. Ingoldby CJ, Wujanto R, Mitchell JE. Impact of vascular surgery on community mortality from ruptured aortic aneurysms. *Br J Surg* 1986; 73: 551-3.
8. Bown MJ, Sutton AJ, Bell PR, Sayers RD. A meta-analysis of 50 years of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2002; 89: 714-30.
9. Yusuf SW, Whitaker SC, Chuter TA, et al. Emergency endovascular repair of leaking aortic aneurysm. *Lancet* 1994; 344: 1645.
10. Greenberg RK, Ouriel K, Shortell C, et al. An endoluminal method of hemorrhage control and repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* 2000; 7: 1-7.
11. Hinchliffe RJ, Yusuf SW, Macierewicz JA, et al. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm — a challenge to open repair: results of a single centre experience in 20 patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22: 528-34.
12. Veith FJ, Ohki T. Endovascular approaches to ruptured infrarenal aortoiliac aneurysms. *J Cardiovasc Surg* 2002; 43: 369-78.
13. Yilmaz N, Peppelenbosch N, Cuypers PW, et al. Emergency treatment of symptomatic or ruptured abdominal aortic aneurysms: the role of endovascular repair. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 449-57.
14. Van Herzele I, Vermassen F, Durieux C, et al. Endovascular repair of aortic rupture. *Eur J Vasc Endovasc* 2003; 26: 311-6.

15. Scharrer-Pamler R, Kotsis T, Kapfer X, Gorich J, Sunder-Plassmann L. Endovascular stent-graft repair of ruptured aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 447-52.
16. Resch T, Malina M, Lindbland B, Dias NV, Sonesson B, Ivancev K. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: logistics and short-term results. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 440-6.
17. Lee WA, Hirneise CM, Tayyarah M, Huber TS, Seeger JM. Impact of endovascular repair on early outcomes of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2004; 40: 211-5.
18. May J, White GH, Stephen MS, Harris JP. Rupture of abdominal aortic aneurysm: concurrent comparison of outcome of those occurring after endovascular repair versus those occurring without previous treatment in an 11-year single-center experience. *J Vasc Surg* 2004; 40: 860-6.
19. Lombardi JV, Fairman RM, Golden MA, et al. The utility of commercially available endografts in the treatment of ruptured abdominal aortic aneurysm with hemodynamic stability. *J Vasc Surg* 2004; 40: 154-60.
20. Arya N, Lee B, Loan W, Johnston LC, Boyd CS, Hannon RJ, et al. Change in aneurysm diameter after stent-graft repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 319-22.
21. Gerassimidis TS, Papazoglou KO, Kamparoudis AG, Konstantinidis K, Karkos CD, Karamanos D, et al. Endovascular management of ruptured abdominal aortic aneurysms: 6-year experience from a Greek center. *J Vasc Surg* 2005; 42: 615-23.
22. Larzon T, Lindgren R, Norgren L. Endovascular Treatment of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms: A Shift of the Paradigm? *J Endovasc Ther* 2005; 12: 548-55.
23. Brandt M, Walluscheck KP, Jahnke T, Graw K, Cremer J, Muller-Hulsbeck S. Endovascular Repair of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm: Feasibility and Impact on Early Outcome. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 1309-12.
24. Peppelenbosch N, Cuypers PWM, Vahl AC, Vermassen F, Buth J. Emergency endovascular treatment for ruptured abdominal aortic aneurysm and the risk of spinal cord ischemia. *J Vasc Surg* 2005; 42: 608-14.
25. Alsac JM, Desgranges P, Kobeiter H, Becquemin JP. Emergency Endovascular Repair for Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms: Feasibility and Comparison of Early Results with Conventional Open Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 632-9.
26. Hechelhammer L, Lachat ML, Wildermuth S, Bettex D, Mayer D, Pfammatter T. Midterm outcome of endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2005; 41: 752-7.
27. Vaddinini SK, Russo GC, Patterson MA, Taylor SM, Jordan Jr WD. Ruptured abdominal aortic aneurysm: a retrospective assessment of open versus endovascular repair. *Ann Vasc Surg* 2005; 19: 782-6.
28. Castelli P, Caronno R, Piffaretti G, Tozzi M, Lagana D, Carrafiello G, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysm: endovascular treatment. *Abdom Imaging* 2005; 30: 263-9.
29. Dalainas I, Nano G, Bianchi P, Stegher S, Casana R, alacrida G et al. Endovascular techniques for the treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms: 7-year intention-to-treat results. *World J Surg* 2006; 30: 1809-14.
30. Oranen BI, Bos WTGJ, Verhoeven ELG, Tielliu IFG, Zeebregts CJ, Prins TR, et al. Is emergency endovascular aneurysm repair associated with higher secondary intervention risk at mid-term follow-up? *J Vasc Surg* 2006; 44: 1156-61.
31. Greco G, Egorova N, Anderson PL, Gelijns A, Moskowitz A, Nowygrod R, et al. Outcomes of endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2006; 43: 453-9.
32. Visser JJ, Bosch JL, Hunink MGM, van Dijk LC, Hendriks JM, Poldermans D, et al. Endovascular repair versus open surgery in patients with ruptured abdominal aortic aneurysms: Clinical outcomes with 1-year follow-up. *J Vasc Surg* 2006; 44: 1148-55.
33. Hinchliffe RJ, Bruijstens L, MacSweeney STR, Braithwaite BD. A randomised trial of endovascular and open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm - Results of a pilot study and lessons learned for future studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32: 506-13.
34. Acosta S, Lindblad B, Zdanowski Z. Predictors for Outcome After Open and Endovascular Repair of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 277-84.
35. Peppelenbosch N, Geelkerken RH, Soong C, Cao P, Steinmetz OK, Teijink JAW, et al. Endograft treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms using the Talent aortouniiliac system: An international multicenter study. *J Vasc Surg* 2006; 43: 1111-22.
36. Coppi G, Silingardi R, Gennai S, Saitta G, Ciardullo AV. A single-center experience in open and endovascular treatment of hemodynamically unstable and stable patients with ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2006; 44: 1140-7.
37. Franks S, Lloyd G, Fishwick G, Bown M, Sayers R. Endovascular Treatment of Ruptured and Symptomatic Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 345-50.
38. Mehta M, Taggart J, Darling III C, et al. Establishing a protocol for endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms: Outcomes of a prospective analysis. *J Vasc Surg* 2006; 44: 1-8.
39. van Sambeek MRHM, van Dijk LC, Hendriks JM, van Grotel M, Kuiper JW, Pattynama PMT, et al. Endovascular versus conventional open repair of acute abdominal aortic aneurysm: feasibility and preliminary results. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 443-8.
40. Lachat ML, Pfammatter T, Witzke HJ, Bettex D, Kunzil A, Wolfensberger U, et al. Endovascular repair with bifurcated stent-grafts under local anaesthesia to improve outcome of ruptured aortoiliac aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 528-36.
41. Orend KH, Kotsis T, Scharrer-Palmer E, Kapfer X, Liewald F, Görich J, et al. Endovascular repair of aortic rupture due to trauma and aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 61-7.
42. Piffaretti G, Caronno R, Tozzi M, Lomazzi C, Rivolta N, Castelli P. Endovascular versus open repair of ruptured

- abdominal aortic aneurysm. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2006; 4: 839-52.
43. Badger SA, O'Donnell ME, Makar RR, Loan W, Lee B, Soong CV. Aortic necks of ruptured abdominal aneurysms dilate more than asymptomatic aneurysms after endovascular repair. *J Vasc Surg* 2006; 44: 244-9.
 44. Carpenter JP, Woo EY. Popliteal Venous Aneurysm. *J Vasc Surg* 2006; 44: 1361-2.
 45. Ohki T, Veith FJ, Sanchez LA, Cynamon J, Lipsitz EC, Wain RA, et al. Endovascular Graft Repair of Ruptured Aortoiliac Aneurysms. *J Am Coll Surg* 1999;189: 102-13.
 46. Chiesa R, Setacci C, Tshomba Y, Marone EM, Melissano G, Bertoglio L, et al. Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm in the Elderly Patient. *Acta Chir Belg* 2006;106: 508-16.
 47. Acosta S, Ogren M, Bergqvist D, Lindbland B, Dencker M, Zdanowski Z. The Hardman Index in patients operated on for ruptured abdominal aortic aneurysm: a systematic review. *J Vasc Surg* 2006;44: 949-54.
 48. Kapma MR, Verhoeven ELG, Tielliu IFJ, Zeebregts CJAM, Prins TR, van der Heij B, et. al. Endovascular treatment of acute abdominal aortic aneurysm with a bifurcated stent graft. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29: 510-5.
 49. Ohki T, Veith FJ. Endovascular grafts and other image-guided catheter-based adjuncts to improve the treatment of ruptured aortoiliac aneurysms. *Annals of Surgery* 2000;232: 466-79.
 50. Teijink JAW, Odink HF, Bendermacher B, Welten RJTJ, Veldhuijzen van Zanten GO. Ruptured AAA in a Patient With a Horseshoe Kidney: Emergent Treatment Using the Talent Acute Endovascular Aneurysm Repair Kit. *J Endovasc Ther* 2003;10: 240-3.
 51. Alsac JM, Kobeiter H, Becquemin JP, Desgranges P. Endovascular repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: a literature review. *Acta Chir Belg* 2005;105: 134-9.
 52. Hinchliffe RJ, Braithwaite BD, Hopkinson BR. The endovascular management of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25: 191-201.



Το νέο κτήριο του Πανεπιστημίου σε σχέδιο Χριστιανού Χάνσεν, 1839 (Φωτ. 1930).

"In situ" αρτηριακές παρακάμψεις σε ασθενείς με κρίσιμη ισχαιμία των κάτω άκρων

Γ. Βουρλιωτάκης¹, Δ. Ξανθόπουλος¹, Ε. Αρναούτογλου²,
Ι. Παπακώστας¹, Γ. Κούβελος¹, Γ. Παπαδόπουλος², Μ. Ματσούγκας¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η μελέτη της έκβασης των ασθενών με κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρων, οι οποίοι αντιμετώπιστηκαν χειρουργικά με αρτηριακή παράκαμψη με χρήση φλεβικού μοσχεύματος "in situ".

Μέθοδοι: Είκοσι μία παρακάμψεις με αυτόλογο φλεβικό μόσχευμα εκτελέστηκαν στο τμήμα μας σε 21 ασθενείς, με χρήση της μείζονος σαφηνούς φλέβας "in situ", κατά την τελευταία 4ετία. Η ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης ήταν το άλγος πρεμίας (n=14), το μη επουλωθέν έλκος (n=5) ή η γάγγραινα (n=12). Η συνολική επιβίωση και νοσηρότητα, η κλινική έκβαση και η βατότητα των μοσχευμάτων εκτιμήθηκαν. **Αποτελέσματα:** Η μέση ηλικία ήταν 71 έτη (εύρος 39-92 έτη). Δεκάξι ασθενείς (76%) ήταν άνδρες, 17 (81%) ήταν υπέρτασικοί, 9 (43%) είχαν σακχαρώδη διαβήτη, 16 (76%) είχαν στεφανιαία νόσο και 4 (19%) είχαν υποστεί προηγούμενο ΑΕΕ. Τέσσερις ασθενείς χειρουργήθηκαν επειγόντως λόγω οξείας ισχαιμίας. Δύο είχαν θρόμβωση ανευρύσματος ιγνυακής αρτηρίας και ένας πρώιμη τεχνική αποτυχία μετά από τοποθέτηση ενδοαυλικού νάρθηκα. Το ύψος της περιφερικής αναστόμωσης ήταν κυρίως στην περιφερική ιγνυακή αρτηρία (n=18). Η μέση παρακολούθηση ήταν 21 μήνες (εύρος 3 με 48 μήνες). Ο μέσος κνημο-βραχιόνιος δείκτης ήταν προεγχειρητικά 0,29+/-0,16 και αυξήθηκε σε 0,87+/- 0,15 μετά την επέμβαση (p<0,05). Η συνολική πρωτογενής και δευτερογενής βατότητα ήταν 86,6% και 95,2% στους 36 μήνες αντίστοιχα. Ένας ασθενής κατέληξε τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα εξαιτίας καρδιακής ανακοπής (30-ήμερη θνητότητα 4,7%). Η συνολική αθροιστική θνητότητα ήταν 20,6% στους 36 μήνες.

Συμπέρασμα: Η "in situ" σαφηνής φλέβα αποτελεί ένα εξαιρετο μόσχευμα για μηροϊγνυακές παρακάμψεις. Στην κρίσιμη ισχαιμία των κάτω άκρων, η χρήση της μείζονος σαφηνούς φλεβός "in situ" αποτελεί μια πρώτης επιλογής λύση για τη θεραπεία μακρών αποφρακτικών περιφερικών βλαβών, όπως επίσης και μετά από αποτυχία ενδαγγειακών επεμβάσεων.

¹Αγγειοχειρουργική Μονάδα,
Χειρουργικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

²Αναισθησιολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Όροι ευρητηρίου: Κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρων, αρτηριακή παράκαμψη, αυτόλογο φλεβικό μόσχευμα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία 30 έτη έχουν σημειωθεί στην αγγειοχειρουργική σημαντικές εξελίξεις στη θεραπεία της περιφερικής αρτηριακής νόσου. Οι αρτηριακές παρακάμψεις κάτωθεν του βουβωνικού συνδέσμου και οι περιφερικές ενδοαυλικές επεμβάσεις έχουν βελτιώσει σημαντικά τη διάσωση των κάτω άκρων στους ασθενείς με κρίσιμη ισχαιμία. Πιο συγκεκριμένα και όσον αφορά στη χειρουργική επαναιμάτωση, η βελτίωση αυτή επιτεύχθηκε σταδιακά με την αύξηση της εγχειρητικής γνώσης των παραγόντων που επηρεάζουν θετικά τη λειτουργία και τη διάρκεια της παράκαμψης. Η εκτίμηση της ανωτερότητας του αυτόλογου φλεβικού μοσχεύματος καθώς και η σημασία της ποιότητας της χρησιμοποιούμενης φλέβας και της ατραυματικής ετοιμασίας της, έχουν ανακοινωθεί σε πολλές μεγάλες σειρές ασθενών¹⁻⁶.

Θεωρητικά, το ιδανικό μόσχευμα για τις αρτηριακές παρακάμψεις κάτωθεν του βουβωνικού συνδέσμου θα πρέπει να είναι ένας αντιθρομβωτικός αυτόλογος σωλήνας επενδεδυμένος από φυσιολογικό λειτουργικό ενδοθήλιο και με διαστάσεις τέτοιες που να ταιριάζουν με το μέγεθος και τη διάμετρο των αγγείων που «γεφυρώνει». Η χρήση της μείζονος σαφηνούς φλεβός "in situ" μετά από ατραυματική προετοιμασία της, φαίνεται να αποτελεί την πιο αξιόπιστη μέθοδο επίτευξης του παραπάνω σκοπού.

Η τεχνική της "in situ" παράκαμψης είχε αρχικώς εφαρμοστεί από τους Drs. Rob⁷ και Hall⁸ το 1959, αλλά 20 χρόνια μετά έγινε δημοφιλής και άρχισε να εφαρμόζεται ευρέως από τους Drs. Leather και Karmody^{9,10}. Η τεχνική αυτή στηρίζεται στη χρήση της ΜΣΦ ως παρακαμπτήριο μόσχευμα, αφήνοντάς την στη θέση της χωρίς αναστροφή μετά από καταστροφή των βαλβίδων της.

Στην παρούσα εργασία μελετούμε την αντιμετώπιση και την έκβαση ασθενών με κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρων, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν στο τμήμα μας χειρουργικά με αρτηριακή παράκαμψη με χρήση φλεβικού μοσχεύματος "in situ".

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

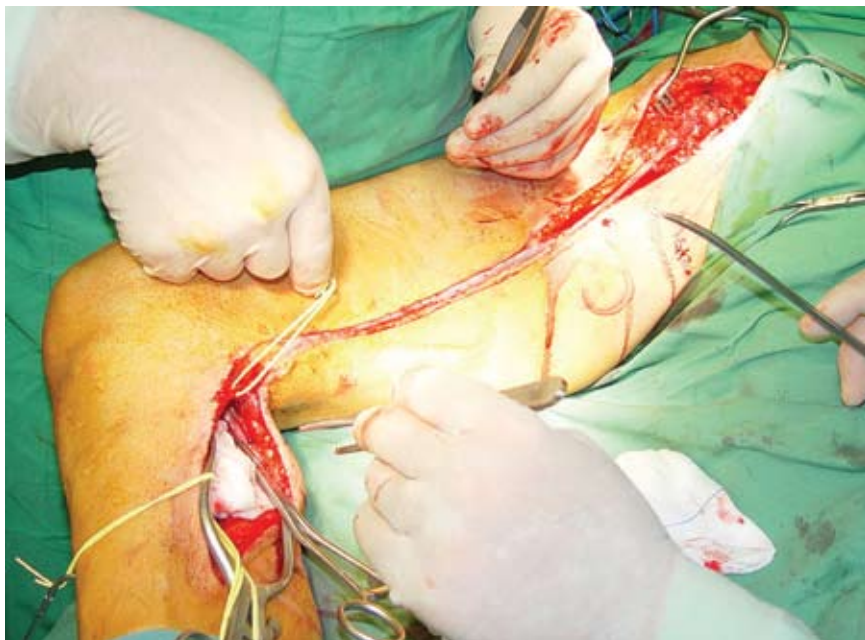
Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 21 ασθενείς, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν και αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά με κρίσιμη ισχαιμία των κάτω άκρων στο τμήμα μας την τελευταία 4ετία. Δεκαεπτά από τους ασθενείς έπασχαν από χρόνια αποφρακτική αρτηριοπάθεια (κνημοβραχιόνιος δείκτης πίεσεως-ABI: 0,1-0,4). Δεκαέξι από τους 21 ασθενείς ήταν

άνδρες (76%) και 5 γυναίκες (24%). Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 71 έτη (εύρος 39-92 έτη). Τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και οι συνυπάρχουσες παθήσεις των ασθενών φαίνονται στον πίνακα 1. Η ένδειξη της χειρουργικής αντιμετώπισης τέθηκε μετά από τη διάγνωση της κρίσιμης ή οξείας ισχαιμίας με ή χωρίς ιστικές αλλοιώσεις και η οποία στηρίχθηκε στο ιστορικό και στην κλινική εξέταση (στάδιο III ή IV κατά Fontaine για τις χρόνιες βλάβες). Δεκατέσσερις ασθενείς παρουσίαζαν άλγος αναπαύσεως, 5 μη επουλωθέν έλκος και 12 ασθενείς γάγγραινα. Τέσσερις ασθενείς χειρουργήθηκαν επειγόντως λόγω οξείας ισχαιμίας. Δύο μετά από θρόμβωση ανευρύσματος ιγνυακής αρτηρίας, ενώ ένας μετά από πρώιμη τεχνική αποτυχία τοποθέτησης ενδοαυλικού νάρθηκα στην αποφραγμένη επιπολής μηριαία αρτηρία.

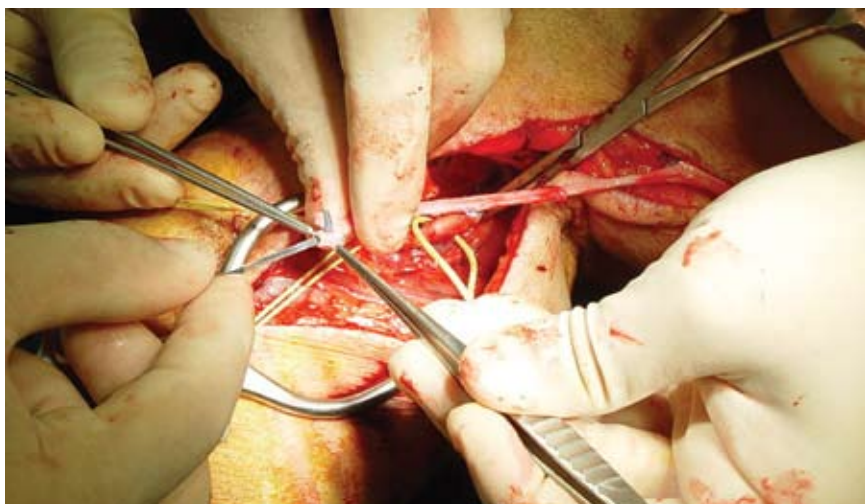
Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε ψηφιακή αφαιρετική αρτηριογραφία προεγχειρητικά, όπου διαπιστώνονταν μακρές αποφρακτικές βλάβες του μηροϊγνυακού άξονα, τύπου D κατά TASC¹¹. Επτά ασθενείς άμεσα προεγχειρητικά υπεβλήθησαν σε «χαρτογράφηση» της μείζονος σαφηνούς φλεβός (vein mapping) με έγχρωμο duplex υπερηχογράφημα.

Η εγχειρητική τεχνική περιλάμβανε μία μακριά επιμήκη τομή υπερκείμενη της μείζονος σαφηνούς φλέβας, κεντρικά προς περιφερικά, με ταυτόχρονη σταδιακή παρασκευή της φλέβας και απολίνωση όλων των κλάδων της μέχρι το επιθυμητό περιφερικό επίπεδο (εικόνα 1). Στη συνέχεια και υπό άμεση όραση ακολουθούσε καταστροφή με ψαλίδι «potts» της πρώτης κεντρικής βαλβίδας της φλέβας. Ακολούθως εκτελούνταν τελικοπλάγια ή κεντρική αναστόμωση στο ύψος της κοινής μηριαίας αρτηρίας αμέσως μετά την παρασκευή των αρτηριών. Μετά την ολοκλήρωση της αναστόμωσης, οι φλεβικές βαλβίδες λύονταν με τη χρήση ενός εύκαμπτου βαλβιδοτόμου [Le Maitre (n:18) ή Gore (n:3)], ο οποίος εισαγόταν από το περιφερικό άκρο της φλέβας (εικόνα 2). Ο βαλβιδοτόμος εκπυσοσόμενος άμεσα περιφερικά της κεντρικής αναστόμωσης, αποσυρόταν σταδιακά λύοντας διαδοχικά τις βαλβίδες (εικόνα 3). Η διαδικασία αυτή της «τυφλής τεχνικής» (blind technique) βαλβιδοτομής επαναλαμβανόταν 2 με 3 φορές, έως ότου διαπιστωνόταν ικανοποιητική αρτηριακή σφυγμική ροή δια του μοσχεύματος (εικόνα 4). Στη συνέχεια εκτελούνταν η περιφερική αναστόμωση, συνήθως στο ύψος της ιγνυακής αρτηρίας κάτωθεν του γόνατος, όπως συνέβη στην πλειονότητα των περιπτώσεων (n:18) ή στο κνημοπερονιαίο στέλεχος (n:3) (εικόνα 5).

Η μετεγχειρητική παρακολούθηση περιλάμβανε επανεξέταση του ασθενούς τον 1ο μήνα μετά την επέμβαση, τον 6ο, το 12ο μήνα και μετά ανά έτος. Ο έλεγχος αφορούσε στην κλινική εξέταση, τη μέτρηση του ABI και την εξέταση



Εικόνα 1. Μακριά επιμήκης τομή υπερκείμενη της μείζονος σαφηνούς φλεβός με συνοδό παρασκευή της.



Εικόνα 2. Είσοδος του εύκαμπτου βαλβιδοτόμου (μεταβλητής διαμέτρου, τύπου Le Maitre) από το περιφερικό άκρο της φλέβας.

με έγχρωμο Duplex υπερηχογράφημα. Επί υπάρξεως ενδείξεων σημαντικής επαναστένωσης, οι ασθενείς υποβάλλονταν σε ενδαρτηριακή ψηφιακή αγγειογραφία.

Η στατιστική αξιολόγηση της αύξησης της μέσης τιμής του ABI εκτελέστηκε με το t-test (paired), ενώ η θνητότητα και η βατότητα των μοσχευμάτων με τη μέθοδο Kaplan-Meier σε ανάλυση με χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS 15.0.

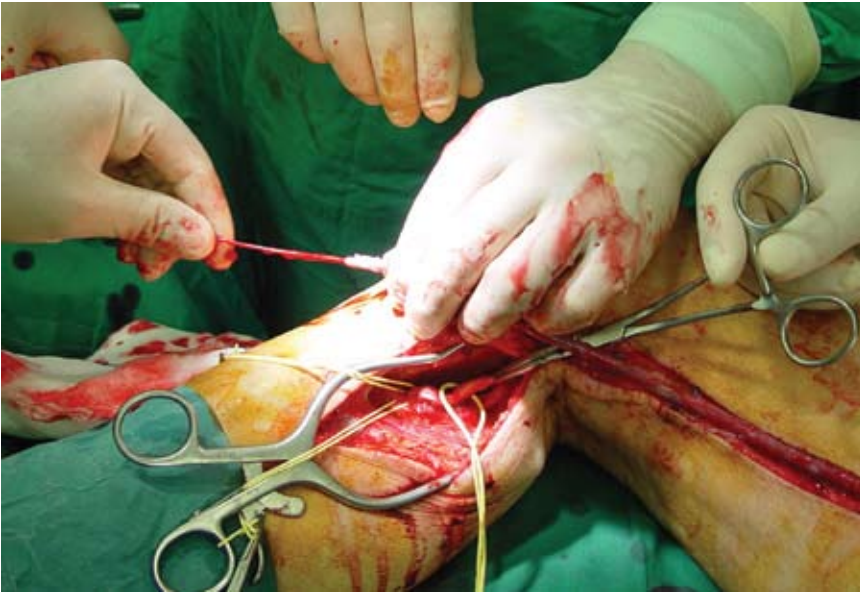
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο κνημο-βραχιόνιος δείκτης πίεσεως μετρούταν προχειρουργικά και στη συνέχεια άμεσα μετεγχειρουργικά τις

πρώτες 12-48 ώρες. Η μέση τιμή του προεγχειρουργικά ήταν $0,29 \pm 0,16$, ενώ η μέση τιμή του δείκτη μετεγχειρουργικά αυξήθηκε σε $0,87 \pm 0,15$, ($p < 0,05$).

Όσον αφορά στα άμεσα αποτελέσματα των 30 πρώτων μετεγχειρουργικών ημερών, οι κύριες πρώιμες επιπλοκές φαίνονται στον πίνακα 2. Η συνολική άμεση θνητότητα ήταν 4,7%. Ένας ασθενής κατέληξε τη 2η μετεγχειρουργική ημέρα λόγω καρδιακής ανακοπής. Έξι ασθενείς στο άμεσο μετεγχειρουργικό διάστημα υπεβλήθησαν σε ελάχισονα ακρωτηριασμό σε ύψος κάτω του επιπέδου των σφυρών, μετά την οριοθέτηση των αρχικών ισχαιμικών ιστικών αλλοιώσεων.

Όσον αφορά στα απώτερα αποτελέσματα, η μέση

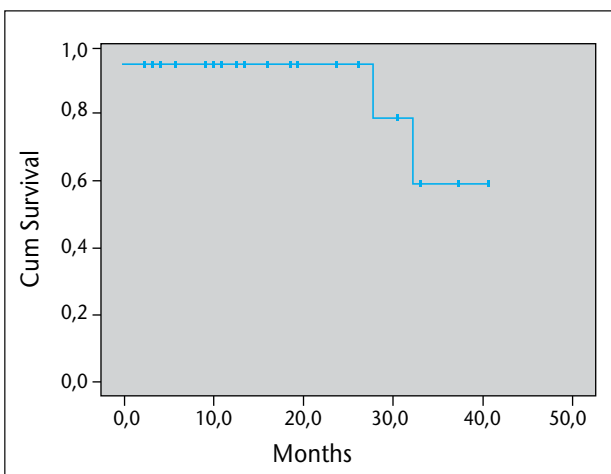


Εικόνα 3. Απόσυρση του βαλβιδοτόμου μετά την έκπτυξή του.

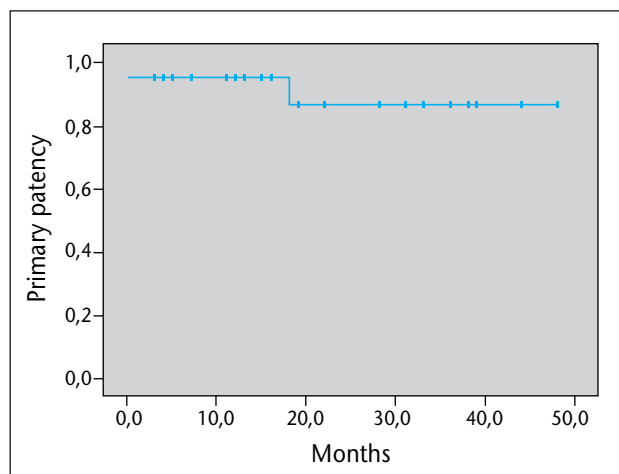
παρακολούθηση των ασθενών ήταν 21 μήνες (εύρος 3 με 48). Η αθροιστική θνητότητα υπολογίστηκε σε 20,6% στους 36 μήνες (σχήμα 1). Η πρωτογενής βατότητα των μοσχευμάτων ήταν 86,6% στους 36 μήνες (σχήμα 2), ενώ η δευτερογενής βατότητα υπολογίστηκε σε 95,2% στους 36 μήνες. Μία αγγειοπλαστική επέμβαση εκτελέστηκε για τη διόρθωση μιας σημαντικής προ-αποφρακτικής στένωσης στο επίπεδο της περιφερικής αναστόμωσης. Η συνολική επιβίωση καθώς και η βατότητα των παρακάμψεων μέχρι τους 36 μήνες, παρουσιάζονται σχηματικά (σχήμα 1 και 2).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ανωτερότητα της αυτόλογης φλέβας σε σύγκριση με τους υπόλοιπους τύπους μοσχευμάτων, ειδικά στις μηροπεριφερικές αρτηριακές παρακάμψεις, είναι δεδομένη κυρίως λόγω της αντιθρομβωτικής ιδιότητας της ενδοθηλιακής στιβάδας της. Η εκτίμηση του ενδοθηλίου ως ενός μοναδικά σημαντικού λειτουργικού και εκκριτικού οργάνου έχει διαπιστωθεί από την κυτταρική βιολογία τα τελευταία χρόνια^{12,13}. Η κατανόηση της ευαισθησίας της λειτουργικής αυτής μονοστιβάδας στους χειρουργικούς χειρισμούς κατά την παρασκευή και την υπερδιάταση



Σχήμα 1. Η συνολική μακροχρόνια επιβίωση των ασθενών (καμπύλη Kaplan-Meier).



Σχήμα 2. Η πρωτογενής βατότητα των αρτηριακών παρακάμψεων (καμπύλη Kaplan-Meier).

Πίνακας 1. Παράγοντες κινδύνου ασθενών

Παράγοντες κινδύνου ασθενών	Αριθμός (%)
Υπέρταση	17 (81%)
Σακχαρώδης διαβήτης	9 (43%)
Στεφανιαία νόσος	16 (76%)
ΑΕΕ	4 (19%)
Καρδιακή ανεπάρκεια ή έμφραγμα μυοκαρδίου	7 (33%)
Υπερλιπιδαιμία	13 (62%)
Κάπνισμα	12 (57%)
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	12 (57%)

Πίνακας 2. Πρώιμες επιπλοκές

Πρώιμες επιπλοκές	Αριθμός (%)
Οξεία θρόμβωση κεντρικής αναστόμωσης	1 (4,7%)
Φλεγμονή τραύματος	2 (9,5%)
Λεμφόρροια	1 (4,7%)
Αιμάτωμα	1 (4,7%)
Καρδιακή ανακοπή	1 (4,7%)

της φλέβας καθώς και στην ισχαιμία, οδήγησε σε μεταβολή των κανόνων παρασκευής της φλέβας με εστίαση στον κατά το δυνατόν ατραυματικό χειρισμό της¹⁴.

Πολλές τυχαίοποιημένες, προοπτικές μελέτες με μεγάλες σειρές ασθενών έχουν συγκρίνει την αποτελεσματικότητα της μηροϊγνυακής αρτηριακής παράκαμψης με αυτόλογο φλεβικό μόσχευμα ανεστραμμένο ή "in situ"^{3,15-18}. Τα αποτελέσματα ήταν σχεδόν ισοδύναμα χωρίς στατιστικές διαφορές μεταξύ των 2 τεχνικών. Η εφαρμογή της μίας ή της άλλης τεχνικής εξαρτάται πάντα από την ιδιαιτερότητα του κάθε ασθενούς, την προτίμηση αλλά και την εμπειρία του χειρουργού, καθώς επίσης και από τη διαθεσιμότητα ή μη αυτόλογου φλεβικού μοσχεύματος. Ένα μειονέκτημα στην "in situ" τεχνική είναι η υποχρεωτική χρήση της σύστοιχης με το πάσχον σκέλος ΜΣΦ, η οποία είναι διαθέσιμη μόνο σε ένα ποσοστό 30 με 40% των άκρων^{6,19}.

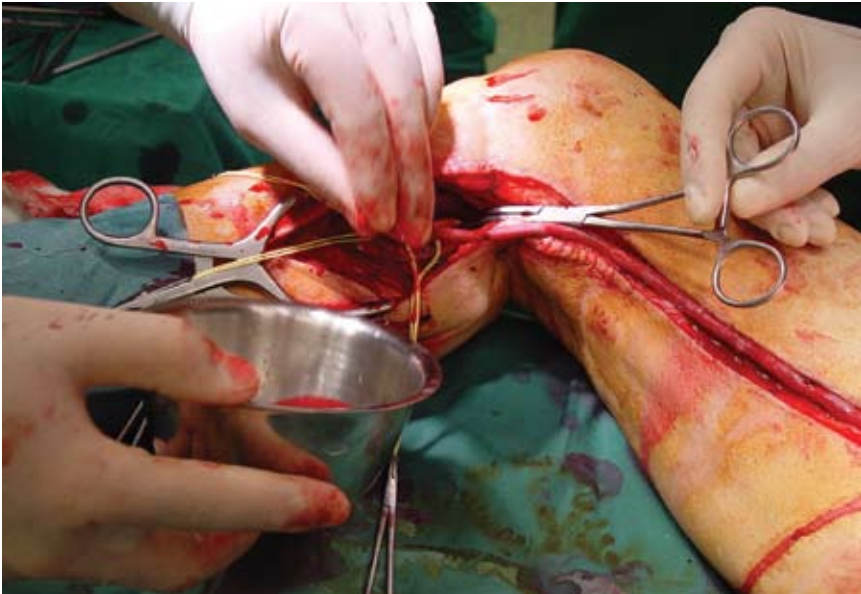
Η χρήση συνθετικών μοσχευμάτων (PTFE ή Dacron) σε μηροϊγνυακές παρακάμψεις άνωθεν και πολύ περισσότερη

κάτωθεν του γόνατος ή μηροπεριφερικές, συνοδεύεται από μειωμένη βατότητα σε σύγκριση με το φλεβικό μόσχευμα^{20,21}, ακόμη και με τεχνικές όπως το composite μόσχευμα ή το φλεβικό κολάρο (Miller collar, Taylor patch, St Mary's boot)²².

Η χρήση της ΜΣΦ "in situ" παρουσιάζει αρκετά θεωρητικά πλεονεκτήματα. Οι χειρισμοί παρασκευής και διάταξης της φλέβας προκαλούν σχετικά λιγότερης έκτασης τραυματισμό του μοσχεύματος και του αγγειακού ενδοθηλίου. Το κεντρικό ευρύτερο τμήμα της φλέβας αναστομώνεται στην κεντρική, μεγαλύτερης διαμέτρου δότρια αρτηρία, ενώ η μικρής διαμέτρου περιφερική σαφηνής στην περιφερική δέτρια αρτηρία, με αποτέλεσμα την καλύτερη αναλογία των διαστάσεων των αγγείων. Με την τεχνική αυτή είναι δυνατή η χρησιμοποίηση φλέβας με διάμετρο μικρότερη ακόμη και των 3,5-4 χιλιοστών, με ικανοποιητικά αποτελέσματα ακόμη και σε μηροπεριφερικές, χαμηλότερης ροής παρακάμψεις.

Ένα άλλο πλεονέκτημα είναι το γεγονός ότι αφήνοντας τη φλέβα στην κοίτη της, συνεχίζεται η θρέψη του φλεβικού τοιχώματος από τα αγγεία με θεωρητικά καλύτερη διατήρηση της λειτουργικής ακεραιότητας του ενδοθηλίου της. Η παραμονή επίσης των βαλβίδων στο ανεστραμμένο φλεβικό μόσχευμα φαίνεται να προδιαθέτει σε δημιουργία ήπιων στενώσεων με αιμοδυναμικές συνέπειες και πτώση των πιέσεων κατά μήκος του μοσχεύματος²³. Η χρήση βαλβιδοτόμων όπως του Mills, αλλά και άλλων βαλβιδοτόμων όπως του Hall/Gruss, Cartier/Chevalier (Langeron) και του LeMaitre, που εισάγονται παλίνδρομα στο μόσχευμα καθώς επίσης και η επικουρική χρήση αγγειοσκοπίου, ακτινοσκόπησης και duplex υπερηχογραφήματος, έχουν βελτιώσει την αποτελεσματικότητα της λύσης των βαλβίδων και συνεπώς τη βατότητα των μοσχευμάτων²³. Η ενδοσκοπική τεχνική απολίνωσης των φλεβικών κλάδων της ΜΣΦ για την πλήρη αποφυγή της μακράς τομής καθώς και η χρήση μικροχειρουργικών τεχνικών, έχουν μειώσει τις επιπλοκές από τα τραύματα και το μέσο μετεγχειρητικό χρόνο νοσηλείας^{24,25}. Η καταστροφή των βαλβίδων εξάλλου, διευκολύνει θεωρητικά και την προσπάθεια θρομβεκτομής του φλεβικού μοσχεύματος σε περίπτωση οξείας θρόμβωσής του.

Η τυφλή τεχνική βαλβιδοτομής που εφαρμόσαμε στους ασθενείς μας χωρίς τη βοήθεια αγγειοσκοπίου, θεωρητικά θα μπορούσε να συνοδεύεται από χαμηλότερο ποσοστό πρώιμης και απώτερης βατότητας των μοσχευμάτων. Σε μια από τις μεγαλύτερες σειρές ασθενών (2058), στους οποίους εκτελέστηκε αρτηριακή παράκαμψη με την "in situ" τεχνική, του Dr Shah⁶ και των συνεργατών του, ανακοινώθηκε πρώιμη βατότητα 96%, συνολική δευτερογενής βατότητα 81% και 70% στα 5 και 10 έτη αντίστοιχα, με



Εικόνα 4. Διαπίστωση ικανοποιητικής αρτηριακής σφυγμικής ροής δια του μοσχεύματος.



Εικόνα 5. Συνολική εικόνα του μοσχεύματος εντός της εγχειρητικής τομής.

διάσωση σκέλους τουλάχιστον 90% για τα παραπάνω διαστήματα. Τα αποτελέσματά μας είναι συγκρίσιμα με τα παραπάνω, μόνο που φυσικά ο αριθμός των ασθενών μας είναι σαφώς πολύ μικρότερος και θεωρητικά είναι πολύ νωρίς για να αξιολογηθούν οριστικά.

Η αυτόλογη σαφηνής φλέβα αποτελεί αναμφισβήτητα ένα εξαιρετο μόσχευμα για μηροϊγνυακές και μηροπεριφερικές παρακάμψεις. Στην κρίσιμη ισχαιμία των άκρων, η χρήση της μείζονος σαφηνούς φλεβός "in situ" θα μπορούσε να αποτελεί πρώτης επιλογής λύση για τη θεραπεία μακρών αποφρακτικών βλαβών του μηροϊγνυακού άξονα στην περιφερική αρτηριακή νόσο, όπως επίσης και μετά από αποτυχία ενδαγγειακών επεμβάσεων.

ABSTRACT

In situ bypass procedures in patients with critical limb ischemia

Vourliotakis G¹, Xanthopoulos D¹, Arnaoutoglou H², Papacostas J¹, Kouvelos G¹, Papadopoulos G², Matsagas M¹.

¹Department of Surgery-Vascular Surgery Unit School of Medicine, University of Ioannina, Ioannina, Greece

²Department of Anaesthesiology, School of Medicine, University of Ioannina, Ioannina, Greece

Aim: To study the outcome of patients suffering from limb threatening ischemia and which were treated by in situ bypass procedures.

Methods: Twenty one autogenous vein bypasses were performed at our institution in 21 patients using the saphenous vein in situ, during the past 4 years. The indication for operation was ischemic rest pain (n=14), nonhealing ulcer (n=5), or foot gangrene (n=12). Overall survival and morbidity, clinical outcome and graft patency were evaluated.

Results: The mean age was 71 years. Sixteen patients (76%) were men, 17 (81%) were hypertensive, 9 (43%) had diabetes, 16 (76%) had coronary artery disease, and 4 (19%) had previous stroke. Four patients were operated emergently due to acute ischemia. Two had thrombosis of a popliteal artery aneurysm, while one an early technical failure after a stent placement. The site of distal anastomosis was mainly the distal popliteal artery (n=18). The mean follow-up was 21 months (range 3 to 48 months). The mean resting ankle-brachial index at baseline was 0,29 +/-0,16 and significantly increased to 0,87 +/- 0,15 after the intervention (p<0,05). The cumulative primary and secondary patency rate were 86,6% and 95,2% at 36 months respectively. One patient died the second day because of cardiac arrest (30-day mortality rate 4,7%). The overall cumulative mortality rate was 20,6% at 36 months.

Conclusions: The in situ saphenous vein is an excellent conduit for femoropopliteal bypasses. In limb threatening ischemia, the use of the grate saphenous vein in situ constitutes a first choice solution for treating long segment occlusions of the peripheral arteries, as well as after failure of endovascular attempts.

Key words: Limb threatening ischemia, bypass, autogenous vein transplant.

Διεύθυνση Αλληλογραφίας

Μιλτιάδης Ι. Ματσόγκας
Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων
Ακτή Μιαούλη & Βογιάννου 45221, ΙΩΑΝΝΙΝΑ
Τηλ.: 26510 33370, Κιν.: 6944767937
Fax.: 26510 33379

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bergamini TM, Towne JB, Bandyk DF, et al. Experience with in situ saphenous vein bypass during 1981 to 1989: Determinant factors of long-term patency. J Vasc Surg 1991; 13: 137-47.
2. Taylor LM, Edwards JM, Porter JM. Present status of reversed vein bypass grafting: five-year results of a modern series. J Vasc Surg 1990; 11: 193-206.
3. Fogle MA, Whittemore AD, Couch NP, et al. A comparison of in situ and reversed saphenous vein grafts for infrapopliteal reconstructions. J Vasc Surg 1987; 5: 46-52.
4. Taylor LM, Phinney ES, Porter JM. Present status of reversed vein bypass for lower extremity revascularization. J Vasc Surg 1986; 3: 288-97.
5. Leather RP, Shah DM, Chang BB, Kaufman JL. Resurrection of the in situ saphenous vein bypass: 1000 cases later. Ann Surg 1988; 208: 435-42.
6. Shah DM, Darling RC, Chang BB, et al. Long-term results of in situ saphenous vein bypass. Ann Surg 1995; 222: 438-48.
7. Rob C. Peripheral arterial disease. Med World 1959; 90(3): 224-6.
8. Hall KV. The great saphenous vein used in situ as an arterial shunt after extirpation of the vein valves: A preliminary report. Surgery 1962; 51: 492-5.
9. Leather RP, Shah DM, Karmody AM. Infrapopliteal arterial bypass for limb salvage: increased patency and utilization of the saphenous vein used in-situ. Surgery 1981; 90: 1000-8.
10. Leather RP, Shah DM, Corson JD, Karmody AM. Instrumental evolution of the valve incision method of in situ saphenous vein bypass. J Vasc Surg 1984; 1: 113-23.
11. TASC Working Group: Endovascular procedures for intermittent claudication. J Vasc Surg 2000; 31: S97-S113.
12. Odashiro T, Komori K, Ishii T, et al. Comparison of endothelial function between in situ and reversed vein graft: differences in endothelium-dependent responses. Surgery 1995; 117: 179-88.
13. Donaldson MC, Mannick JA, Whittemore AD. Causes of primary graft failure after in situ saphenous vein bypass grafting. J Vasc Surg 1992; 15: 113-8.
14. Dries D, Mohammad SF, Woodward SC, Nelson RM. The influence of harvesting technique on endothelial preservation in saphenous veins. J Surg Res 1992; 52: 219-25.
15. Veterans Administration Cooperative Study Group 141: Comparative evaluation of prosthetic, reversed, and in situ vein bypass grafts in distal popliteal and tibial-peroneal revascularization. Arch Surg 1988; 123: 434-8.
16. Harris PL, Veith FJ, Shanik GD, et al. Prospective randomized comparison of in situ and reversed infrapopliteal vein grafts. Br J Surg 1993; 80: 173-6.
17. Watelet J, Soury P, Menard JF, et al. Femoropopliteal bypass: In situ or reversed vein grafts? Ten-year results of a randomized prospective study. Ann Vasc Surg 1997; 11: 510-9.
18. Mills JL. In situ versus reversed vein grafts: Is there a

- difference? Vasc Surg 1999; 31: 679-84.
19. Wengerter KR, Veith FJ, Gupta SK, et al. Prospective randomized multicenter comparison of in situ and reversed vein infrapopliteal bypasses. J Vasc Surg 1991; 13: 189-97.
 20. Devine C, Hons B, McCollum C. Heparin-bonded Dacron or Polytetrafluoroethylene for femoropopliteal bypass grafting: a multicenter trial. J Vasc Surg 2001; 33: 533-9.
 21. Pereira CE, Alberts M, Romiti M, et al. Meta-analysis of femoropopliteal bypass grafts for lower extremity arterial insufficiency. J Vasc Surg 2006; 44: 510-7.
 22. Stonebridge PA, Prescott RJ, Ruckley CV. Randomized trial comparing infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting with and without vein interposition cuff at the distal anastomosis. J Vasc Surg 1997; 26: 543-50.
 23. Mills JL. Infrainguinal bypass. In Rutherford RB: Vascular Surgery, 6th edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005; 81: 1154-73.
 24. Suggs WD, Sanchez LA, Woo D, et al. Endoscopically assisted in situ lower extremity bypass graft: a preliminary report of a new minimally invasive technique. J Vasc Surg 2001; 34(4): 668-72.
 25. Erdoes LS, Milner TP. Encouraging results with endoscopic vein harvest for infrainguinal bypass. J Vasc Surg 2005; 42(3): 442-8.



*Νοσοκομείο
Ανδρέου Συγγρού
(1937)*

The ESVS guidelines for carotid disease Is there anything to change in everyday practice?

Christos D. Liapis

1. GUIDELINES COMMITTEE

Chairman:	C.D. Liapis
Reviewers Coordinator:	Sir P. Bell
Coordinators:	D. Michailidis A. Nikolaidis J. Sivenius, J. Fernandes e Fernandes G. Biasi L. Norgren

2. BRIEF HISTORICAL OVERVIEW...

- The ESVS Guidelines project was launched at the first meeting on 17 Sept 2005, in Helsinki, Finland.
- Primary aim of the guidelines: to cover the whole range of vascular diseases, starting with carotids.
- The Plan was to develop the first set of guidelines within 24 months following the above meeting & have them ready for publication by the end of 2007.
- In order to produce a credible document, expertise from other disciplines or societies was sought from:
 - Neurology
 - Radiology
 - Cardiology
- The document was founded on established strategies evidence based, where applicable, and examining the shortcomings of the levels of evidence. Critical issues were also included.

Professor of Vascular
Surgery
Medical School,
University of Athens
Guidelines Committee
Chairman

3. GUIDELINE PROCESS I

- Definition of the subject
- Structure of the subject
- Literature search (non structured vs Cochrane)
- Subjects of controversy
- Critical issues
- Each chapter is concluded by a list of recommendations.
- Strength of recommendations is graded A-C
- The document has already been promoted in the EJVES, the ESVS website and on CD/DVD

4. DIVISION OF LABOUR I

Four working group sectors:

Committee Chairman: C Liapis (Gr)

Sector	Coordinator(s)
Investigations:	A Nicolaidis (Cy)
Indications:	G Biasi (It)
Prevention:	D Mikhailidis (UK) J Sivenius (Fi)
Treatment:	L Norgren (Swe)

5. DIVISION OF LABOUR II

2 reviewers (or more) for each group, namely:

- B Norrving (Swe) (Neurologist)
- J Powell (UK) (Angiologist)
- F Becker (Fr) (Neurologist)
- H-C Diener (Ger) (Neurologist)
- W Hacke (Ger) (Neurologist)

The Reviewers Coordinator: Sir P Bell (UK)

6. WORKING GROUPS

Composition based on:

- Expertise in the working sectors: particularly from participants already involved in this type of activity that could lead the way for the ESVS project.
- Geographical spread: to amalgamate the best of the differences in the various countries.

7. PARTICIPATION PREVENTION

Coordinators: D Mikhailidis / J Sivenius

Name	Participation	Discipline
1. D Mikhailidis	Coordinator	Clinical Biochemistry Vasc Disease Prevention
2. J Sivenius	Coordinator	Neurology
3. N Angelides		Vascular Surgery
4. D Bergqvist		Vascular Surgery
5. S Daskalopoulou		Clinical Biochemistry Vascular Disease Prevention
6. H-C Diener	Reviewer	Neurology
7. G Gerotziapas		Hematology (Antiplatelet / Antithrombotic)
8. W Hacke	Reviewer	Neurology
9. M Kaste		Neurology
10. N Kadoglou		Internal Medicine/ Cardiology
11. D Leys		Neurology
12. T Mätzsch		Vascular Surgery
13. F Moll		Vascular Surgery
14. E Petridou		Hygiene/ Epidemiology
15. S Ricci		Vascular neurologist
16. M Schachter		Internal Medicine
17. T Schroeder		Vascular Surgery
18. H Sillesen		Vascular surgery
19. W Staszkievicz		Vascular Surgery/ Angiology
20. C Stefanadis P Bell	Reviewers' Coordinator	Cardiology Vascular Surgery

8. PARTICIPATION INVESTIGATIONS**Coordinator:** A Nicolaides

Name	Participation (Writer/ Reviewer)	Discipline
1. A Nicolaides	Coordinator	Vascular Surgery
2. A Al-Kutoubi		
3. M Averkiou		
4. J Brunkwall		Vascular Surgery
5. F Becker	Reviewer	Vascular Medicine
6. J Fernandes e Fernandes		Vascular Surgery (Cardio- vascular Dept)
7. G Geroulakos		Vascular Surgery
8. P Gaines		Radiology
9. M Griffin		
10. A Katsamouris		Vascular Surgery
11. L Mendes Pedro		Vascular Surgery (Cardio- vascular Dept)
12. W Paaske		Cardiothoracic and Vascular Surgery
13. J-B Ricco		Vascular Surgery
14. M Salmasi		
15. J Swedenborg		Vascular Surgery
16. D Thomas		
17. L Vlachos		Radiology
18. B Norrving P Bell	Reviewer Reviewers' Coordinator	Neurology Vascular Surgery

9. PARTICIPATION INDICATIONS**Coordinator:** G Biasi

Name	Participation	Discipline
1. G Biasi	Coordinator	Vascular Surgery
2. E Bastounis		Surgery
3. P Cao		Vascular Surgery
4. J Beard		Vascular Surgery
5. F Benedetti- Valentini		Vascular Surgery
6. M Brown		Neurology
7. A Cremonesi		Cardiology
8. P Dimakakos		Vascular Surgery
9. A Froio		
10. P Gaines		Radiology
11. G Gensini		Cardiology/ Internal med
12. J Kakisis		Vascular Surgery
13. K Katsenis		Vascular Surgery
14. D Kiskinis		Vascular Surgery
15. A Halliday		Vascular Surgery
16. M Lavitrano		Pathology/ immunology
17. T Mätzsch		Vascular Surgery
18. R Naylor		Vascular Surgery
19. B Norrving	Reviewer	Neurology
20. J Powell	Reviewer	Vascular Medicine
P Bell	Reviewers' Coordinator	Vascular Surgery

10. PARTICIPATION TREATMENT

Coordinator: L Norgren

Name	Participation	Discipline
1. L Norgren	Coordinator	Vascular Surgery
2. K Balzer		Vascular Surgery
3. J-P Becquemin		Vascular Surgery
4. A Cremonesi		Cardiology
5. P Dimakakos	Reviewer	Vascular Surgery
6. P Gaines		Radiology
7. C Karkos		Vascular Surgery
8. K Katsenis		Vascular Surgery
9. K Konstantinidis		Vascular Surgery
10. T Kotsis		Vascular Surgery
11. M Heikkinen		Vascular Surgery
12. M Horrocks		Vascular Surgery
13. T Mätzsch		Vascular Surgery
14. B Norrving	Reviewer	Neurology
15. H Pärsson		Vascular Surgery
16. D Raithel		Vascular Surgery
17. J Salenius		Vascular Surgery
18. C Setacci		Vascular Surgery
P Bell	Reviewers' Coordinator	Vascular Surgery

11. PROGRESS

- After several meetings (mainly of the Coordinators) in Athens, London, Crete, Lisbon and Prague in 2006, and after careful thought and discussions:
- The individual chapters are now complete and were presented at the Council Meeting on Thursday 20 and at the Guidelines Committee Meeting on Friday 21 September.
- Following presentation and approval by the General Assembly, the document was submitted for publication to the EJVES

12. DOCUMENT DETAILS

- 80 pages
- 3 tables – 2 figures
- 26 Recommendations (divided in 72 subcategories)
- 33 Grade A
- 18 Grade B
- 21 Grade C

13. GRADING OF RECOMMENDATIONS

Grade	Recommendation
A	Based on Randomized Controlled Clinical Trial
B	Based on well conducted clinical studies
C	Based on evidence obtained from expert committee reports or opinions

AHCPR. *United States Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Rockville MD, AHCPR, 1993*

14. GUIDELINES: PREVENTION

Recommendation 1. Lipid lowering therapy

Statins are recommended in patients with ischemic stroke, TIA, asymptomatic carotid stenosis >50% and/or comorbid coronary artery disease, or evidence of an atherosclerotic origin. The target goal is an LDL-C of <2.6 mmol/l, and < 1.8 mmol/l for very high-risk persons with multiple risk factors [A].

15. GUIDELINES: PREVENTION

Recommendation 2. Antithrombotic therapy for symptomatic carotid stenosis

- All patients with symptomatic carotid artery stenosis should be given antiplatelet therapy and this should be continued in the long term [B].
- Antiplatelet therapy should be started before carotid endarterectomy [C].

Critical issue: There is no clear evidence supporting the choice of a specific antiplatelet agent.

16. GUIDELINES: PREVENTION

Recommendation 3. Antithrombotic therapy for asymptomatic carotid stenosis

Antiplatelet therapy is recommended in patients with asymptomatic carotid stenosis if there are no contraindications [C].

18. GUIDELINES: PREVENTION

Recommendation 5. Risk factor modifications

- Patients should be advised to quit smoking [B].
- Excessive intake of alcohol should be avoided [C].
- Weight reduction is recommended in overweight individuals [C].
- Increased physical activity is recommended [C].



17. GUIDELINES: PREVENTION

Recommendation 4. Treatment of elevated blood pressure



Antihypertensive treatment is recommended for both prevention of recurrent stroke and other vascular events in persons who have had an ischemic stroke or TIA.

An absolute target BP level is uncertain and should be individualized. Target blood pressure level is <140/90mmHg. In patients with diabetes or impaired renal function the target should be <130/80mmHg [A].

Critical issue: The optimal drug regimen remains uncertain; however available data supports the use of diuretics and ACE inhibitors.

19. GUIDELINES: PREVENTION

Recommendation 6. Diagnosis of carotid artery disease

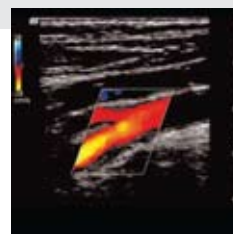
Patients with appropriate neurological and ocular symptoms, with or without audible bruit at the carotid bifurcation or with evidence of atherosclerotic disease in other territories should be referred for assessment at a properly accredited Vascular Laboratory [A].

Carotid bifurcation disease is more likely to be present if there is evidence of atherosclerotic disease in other territories

20. GUIDELINES: DIAGNOSIS

Recommendation 7. Diagnosis of presence and grading of carotid stenosis

Colour-flow duplex scanning is the investigation of choice for the diagnosis and measurement of carotid stenosis, provided that objective criteria are used, by experienced operators. The velocities detected should be mentioned in the report as well as whether the percent stenosis reported refers to the angiographic ECST or NASCET method [B].



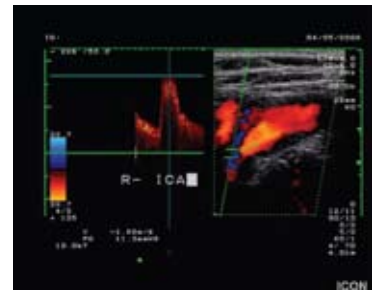
21. GUIDELINES: DIAGNOSIS

Recommendation 8. Plaque characteristics

Surface ulceration, low GSM (<25), heterogeneous appearance of the plaque and the juxta-luminal location of the echolucent area after image normalisation are ultrasonographic indicators of plaque vulnerability and should be considered in the selection of appropriate therapy and the frequency of follow up [B].



Carotid Stenosis 50%



GSM 17

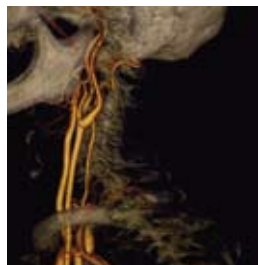
22. GUIDELINES: DIAGNOSIS

Recommendation 9. Carotid arteriography



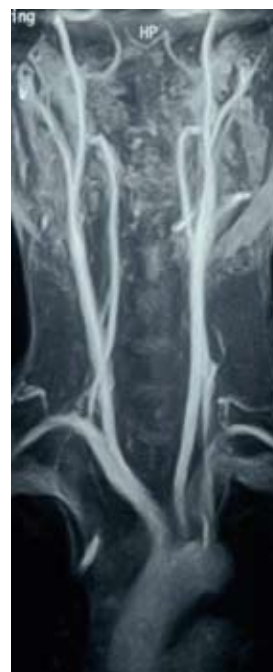
Carotid arteriography should be performed only in cases where the results of noninvasive tests are inconclusive or when CAS is considered [C].

Critical issue: Data derived from CTA including plaque structure, quantification of degree of stenosis at the carotid bifurcation and arch anatomy should be further investigated.



23. GUIDELINES: DIAGNOSIS

Recommendation 10. Magnetic resonance angiography



- MRA is indicated for the detection of carotid stenosis only in cases where carotid duplex is ambiguous [B].
- MRA is the angiographic investigation of choice for the imaging of intra-thoracic and intracranial vessels [C].

Critical issue: Data derived from MRA of the carotid including plaque structure, haemodynamics of the carotid bifurcation and wall shear stress should be further exploited.

24. GUIDELINES: DIAGNOSIS

Recommendation 11. Brain imaging and intracranial angiography

Combining brain imaging with CT or MR intracranial angiography provides valuable information on aortic arch and intracranial vascular anatomy [C].

25. GUIDELINES: INDICATIONS

Recommendation 12. Neurological symptomatology and degree of carotid stenosis

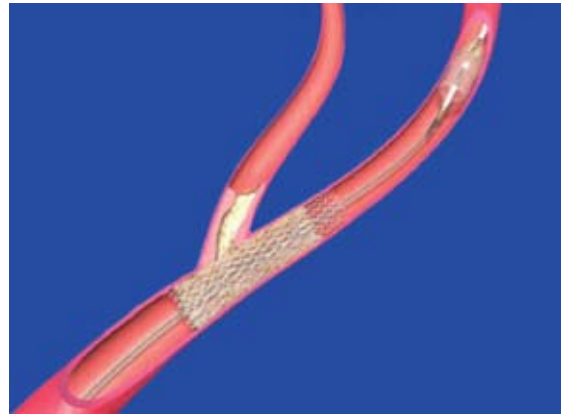
- The operative treatment of carotid disease is indicated in symptomatic patients with 70% (NASCET) stenosis [A] and could be beneficial in patients with 50-69% (NASCET) stenosis [A]. The peri-operative stroke/death rate should be <6%. Carotid endarterectomy (CEA) is contraindicated for symptomatic patients with less than 50% stenosis [A].
- CEA should be done within 2 weeks of the patient's last symptoms [A].
- CEA can be recommended for asymptomatic patients under 75 years of age with 70% to 99% stenosis if the risk associated with surgery is less than 3% [A].
- In asymptomatic women under 75 years of age, the benefit from CEA is moderate [A]. The life expectancy should be at least 3 years, with the benefit becoming significant only over time [A].

Critical issue:

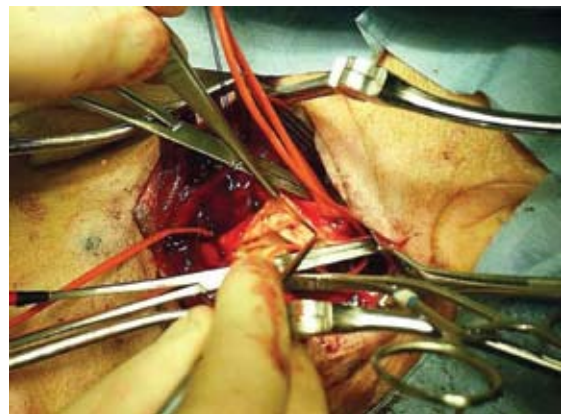
- The assumption that a patient can be treated with CAS when he has indication to CEA (carotid stenosis greater than 50% in symptomatics or 70% in asymptomatics) is not demonstrated.
- There is no randomized evidence on the specific threshold in the degree of stenosis over which there is indication to CAS (neither in symptomatic nor asymptomatic patients).

26. GUIDELINES: INDICATIONS

Stenting



or Endarterectomy?



27. GUIDELINES: INDICATIONS

Recommendation 13. Treatment options influenced by medical comorbidities

- There is currently insufficient evidence to support a widespread change in clinical practice away from recommending CEA [A].
- High risk patients suitable for CEA should be offered stenting within the confines of the ongoing CAS trials [B].
- For asymptomatic patients at "extremely" high risk (several medical comorbidities at the same time), the best medical treatment should be offered, instead of invasive intervention [C].
- CAS is associated to higher risk of embolization in octogenarians [B]. CEA is preferred in octogenarians without increased risk of embolization and with an acceptable rate of neurological and cardiac complications [C].

28. GUIDELINES: INDICATIONS

Recommendation 14. Treatment options according to vascular and local anatomical features.

- CAS is indicated in case of contralateral laryngeal nerve palsy, previous radical neck dissection, cervical irradiation, with prior CEA (restenosis), with high bifurcation or intracranial extension of a carotid lesion [A].
- CAS is not indicated in cases with long, multifocal lesions or an angulated internal carotid artery (ICA), extensive aortic or brachiocephalic trunk plaque, severe tortuosity or calcification of the aortic arch vessel and the ICA [C].

29. GUIDELINES: INDICATIONS

Recommendation 15. Treatment options according to carotid plaque morphology

- Plaque morphology should be assessed in all cases before invasive treatment [B].
- A GSM value lower than 25 is a predictor of stroke during CAS, as is related to a higher embolization rate during the procedure [B]. Carotid plaque echolucency (GSM <25) predicts the risk of stroke in carotid stenting irrespective of brain protection device and learning curve [B].
- Echolucent carotid plaques with a GSM <25 should be treated by surgery [C].
- In cases of echolucent (GSM<25) plaques in patients at increased risk due to anatomical and medical conditions (see above), an endovascular procedure can be performed using a proximal brain protection device and stents with a closed-cell design [C].
- More data are required for the routine use of brain protection devices during CAS [B].

Critical issue:

- The brain protection device (BPD) used during the endovascular procedure cannot protect from late embolization. The selection of carotid plaques at lower embolic potential is essential to reduce late complications.
- There is no randomized trial demonstrating the superiority of one stent compared to others (tapered vs. straight, open- vs. closed-cell) in the reduction of neurological complications.

30. GUIDELINES: TREATMENT

Recommendation 16. CEA in symptomatic patients

Carotid endarterectomy should be performed in patients with symptomatic severe stenosis (ECST >80%, NASCET >70%) and without contraindications [A].

31. GUIDELINES: TREATMENT

Recommendation 17. CEA in asymptomatic patients

Carotid endarterectomy in asymptomatic patients reduces the stroke risk considerably [A].

In a centre with a stroke and death rate of < 3% surgery can be considered [A].

Critical issue: Data are required to establish the lower limit of grade of stenosis to justify surgery.

32. GUIDELINES: TREATMENT

Recommendation 18. CAS in symptomatic patients

The available level I evidence suggests that for symptomatic patients surgery is at present the best option [A].

Critical issue: More evidence is required to establish the role of CAS in symptomatic carotid artery disease.

33. GUIDELINES: TREATMENT

Recommendation 19. CAS in asymptomatic patients

CAS should not be offered to asymptomatic patients outside well-conducted clinical trials [C].

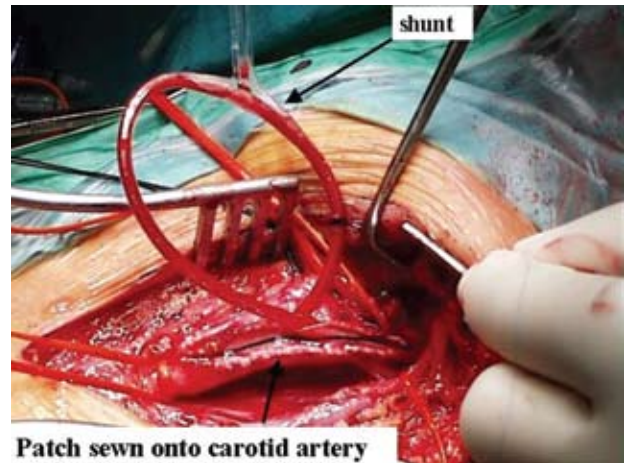
Critical issue: Any benefit from CAS in asymptomatic patients with carotid artery stenosis is still to be demonstrated.

34. GUIDELINES: TREATMENT

Recommendation 20. Shunting

There is no evidence for the routine use of shunts during carotid endarterectomy [A].

Critical issue: There is still insufficient evidence from randomized controlled trials to support or refute the use of routine or selective shunting during carotid endarterectomy. Further, there is little evidence to support the use of one form of monitoring over another in selecting patients requiring a shunt. A large, randomized controlled trial (3000-5000 patients) would be required to assess whether shunting reduces the risk of perioperative and long-term death and stroke.



35. GUIDELINES: TREATMENT

Recommendation 21. Patch angioplasty

Evidence suggests that carotid patch angioplasty reduces the risk of occlusion and restenosis, as well as the risk of combined stroke/death [A].

Critical issue:

- As differences between the outcomes with different patch materials are small, more data than currently available will be required for firm conclusions to be made.
- Until further evidence is available, the choice of the CEA technique should depend on the experience and familiarity of the individual surgeon.
- More data from randomized trials are required to establish any potential benefit from the use of local anesthesia.

36. GUIDELINES: TREATMENT

Recommendation 22. Quality control of CEA

- Completion evaluation of the results of CEA in the form of either ultrasound or arteriography is advisable [B].

37. GUIDELINES: TREATMENT

Recommendation 23. Improving the CAS outcome

- Validated training programmes should be developed [B].
- Cerebral protection devices are probably of benefit [B].

Critical issue:

- Type of cerebral protection has still to be defined.
- The ideal stent has yet to be developed.

38. GUIDELINES: TREATMENT

Recommendation 24. Simultaneous management of peripheral arterial and carotid disease

A carotid stenosis which has been asymptomatic for 6 months need not delay the operative treatment of peripheral vascular disease [C].

39. GUIDELINES: TREATMENT

Recommendation 25. Simultaneous management of coronary and carotid artery disease

Until data from randomised trials are available, the surgical approach to the patient with simultaneous severe coronary and carotid artery disease should be individualized, based on the specific risk profile of each patient [C].

40. CONCLUSIONS

- Implementation of the guidelines into everyday practice enhances the quality of care provided by the vascular specialists.
- The guidelines improve inter-specialty relations by giving a clear signal of the intentions and the level of practice by vascular surgeons.

41. ACKNOWLEDGEMENTS

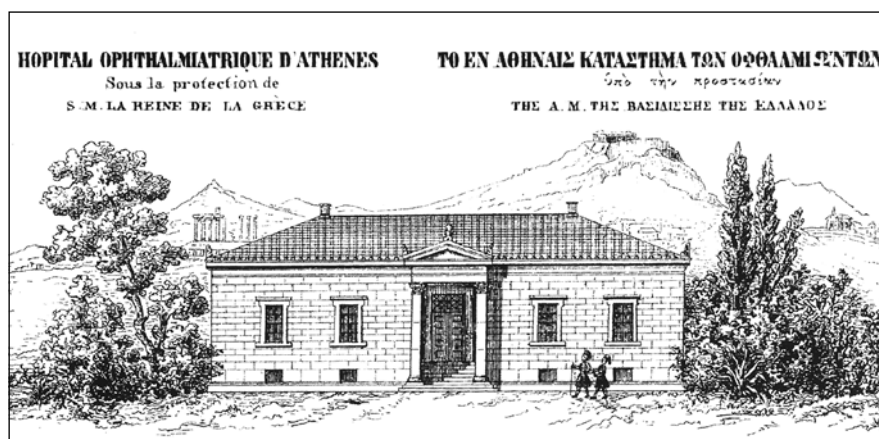
To the Coordinators, Reviewers and all participants for their invaluable contributions

- ***Special thanks for support and involvement***

To the ESVS Secretary General and all the Executive Committee.

42. ESVS GUIDELINES FOR ANEURYSMS

- There is a controversy on indications for the treatment of aneurysms.
- The existing literature's results need to be conveyed through guidelines to vascular surgeons.
- The ESVS will continue the initiative and be the first among the vascular scientific societies in that aspect .



*Το Οφθαλμιατρείο
Αθηνών
(σχέδιο Χριστιανού
Χάνσεν, 1843)*

ΠΡΟΣΕΧΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

Προσεχείς επιστημονικές συναντήσεις**Επιμέλεια: Β. Παπαβασιλείου****ESVS XXII Annual Meeting**

4-7 Σεπτεμβρίου 2008
Τόπος: Acropolis, Nice, France
Πληροφορίες: Website: www.esvs.org

Diabetic Limb Salvage

18-20 Σεπτεμβρίου 2008
Τόπος: DLS Conference Venue JW Marriott Pennsylvania Avenue
Πληροφορίες: Website: www.DLSconference.com

International Meeting on Aortic Aneurysms

19-20 Σεπτεμβρίου 2008
Τόπος: Palais des Congres, Liege, Belgium
Πληροφορίες: Website: www.chuliege-imaab.be

**Ενδαγγειακή αντιμετώπιση ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής
5-ετής εμπειρία στην Ελλάδα**

25 Οκτωβρίου 2008
Τόπος: Αμφιθέατρο Νοσοκομείου Αγία Όλγα
Πληροφορίες: Αγγειοχειρουργική Κλινική
Τηλ: 210-2710010

8th RSM Vascular Symposium - the management of vascular malformations

31 Οκτωβρίου 2008
Τόπος: Main Lecture Theatre, The Royal Society of Medicine, 1 Wimpole Street,
London, W1G 0AE
Πληροφορίες: Website: www.rsm.ac.uk/academ/vag101.php

22ο Ιατρικό Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων

6-9 Νοεμβρίου 2008

Τόπος: Θεσσαλονίκη, Ξενοδοχείο MAKEDONIA PALACE

Πληροφορίες: Website: www.milmed.gr**26ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής και Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ 2008**

12-15 Νοεμβρίου 2008

Τόπος: Hilton Hotel, Athens, Greece

Πληροφορίες: AFEA

Τηλ: 210 3668852-853

Laparoscopic Aortoiliac Surgery, Advanced course

13-15 Νοεμβρίου 2008

Τόπος: IRCAD/EITS LAPAROSCOPIC TRAINING CENTER,

University of Strasbourg, France

Πληροφορίες: E-mail: info@eits.fr**VEITH Symposium 2008**

19-23 Νοεμβρίου 2008

Τόπος: Hilton New York, 1335 Avenue of the Americas,
between 53rd and 54th Streets, New York, NYΠληροφορίες: Website: www.veithsymposium.org**ICE 2008, Ioannina Cardio-Vascular Education 2008**

4-6 Δεκεμβρίου 2008

Τόπος: Ioannina, Greece

Πληροφορίες: Tel: +30 26510 68610, Fax: +30 26510 68611

Website: www.cardiovascular.gr, www.ice2008.gr**3rd International Congress. Aortic Surgery and Anesthesia "How to do it"**

11-13 Δεκεμβρίου 2008

Τόπος: San Raffaele Congress Centre, Milano, Italy.

Πληροφορίες: Website: www.aorticsurgery.it**5ο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Τραύματος και Επείγουσας Χειρουργικής**

9-10 Ιανουαρίου 2009

Τόπος: Palais des Congres, Paris

Πληροφορίες: Website: www.eska.fr

5ο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Τραύματος και Επείγουσας Χειρουργικής

19-21 Φεβρουαρίου 2009
Τόπος: Ίδρυμα Ευγενίδου, Π. Φάληρο
Πληροφορίες: Website: www.trauma-society.gr

**The European Society for Cardio-Vascular Surgery,
58 ESCVS International Congress**

30 Απριλίου-2 Μαΐου 2009
Τόπος: Warsaw, Poland
Πληροφορίες: Website: www.meetandwork.com

8th International Symposium on Endovascular Therapeutics

7-9 Μαΐου 2009
Τόπος: Barcelona
Πληροφορίες: Website: www.unicongress.com/site2009

XVI World Meeting of the Union Internationale de Phlebologie(UIP)

31 Αυγούστου - 4 Σεπτεμβρίου 2009
Τόπος: Principality of Monaco, Monaco
Πληροφορίες: Website: www.aim-internationalgroup.com/2009/uip

**18th EUROCHAP (European Chapter Congress
of the International Union of Angiology) joint with
XIX MLAVS 2009 Annual Meeting of the
Mediterranean League of Angiology and Vascular Syrgery**

19-22 Σεπτεμβρίου 2009
Τόπος: Palermo, Italy
Πληροφορίες: Website: www.aimgroup.eu/2009/eurochap-mlavs

51st Annual World Congress of the International College of Angiology

22-24 Οκτωβρίου 2009
Τόπος: Beijing, China
Πληροφορίες: Website: www.intlcollegeofangiology.org

7th International Congress on Vascular and Andovascular Surgery

25-26 Οκτωβρίου 2009
Τόπος: Beijing, China
Πληροφορίες: Website: www.chinamed.com.cn/vascular

Asian Chapter Meeting of the International Union of Angiology

29-30 Οκτωβρίου 2009

Τόπος: Hyatt Regency, Tokyo, Japan

Πληροφορίες: Website: www.iua-asianchapter2009.org

XXIV World Congress of the International Union of Angiology

21-25 Απριλίου 2010

Τόπος: Buenos Aires, Argentina

Πληροφορίες: Website: www.iua2010.com.ar

19th EUROCHAP International Union of Angiology

24-25 Σεπτεμβρίου 2010

Τόπος: Maison de la Chimie, Paris

XXV World Congress of the International Union of Angiology

1-5 Ιουλίου 2012

Τόπος: Prague, Czech Republic
