

Σημείωμα της Σύσταξης

Η έκδοση και η κυκλοφορία του 17ου τεύχους της Ελληνικής Αγγειοχειρουργικής συμπίπτει με το τέλος της περιόδου των διακοπών, του Συνεδρίου της ESVS και της εκλογικής περιόδου.

Καλό χειμώνα λοιπόν και καλή δύναμη.

Στο τεύχος αυτό περιλαμβάνονται οι παρακάτω εργασίες:

Η πρώτη είναι μια παρουσίαση ασυνήθιστης περίπτωσης πρωτοπαθών κισρών του άνω άκρου από την Αγγειοχειρουργική Κλινική του Σισμανογλείου Νοσοκομείου από τους συνεργάτες του κ. Δ. Αρβανίτη.

Η δεύτερη αναφέρεται σε μια βαρεία αλλά ευτυχώς όχι πολύ συχνή επιπλοκή της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής, την εγκεφαλική αιμορραγία και προέρχεται από την Αγγειοχειρουργική Κλινική του Θεραπευτηρίου «ΥΓΕΙΑ».

Ακολουθεί μια κλινικοεργαστηριακή μελέτη της επίδρασης του διαβήτη στο βαθμό της ιστικής φλεγμονής στο τοίχωμα των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής. Πρόκειται για μια καλά σχεδιασμένη μελέτη, σαν αυτές που μας έχει συνηθίσει η ομάδα των κ.κ. Αράπογλου και Κατσένη. Τα αποτελέσματα είναι πολύ ενδιαφέροντα.

Πολύ ενδιαφέρον επίσης έχει και το άρθρο ανασκόπησης για το ρόλο που τείνει να παίζει η νανοτεχνολογία στην αντιμετώπιση των αγγειοπαθειών.

Φαίνεται ότι μετά την ενδοαυλική χειρουργική μας επιφυλάσσεται και άλλη ακόμη πολύ μεγαλύτερη ανατροπή στην άσκηση της ειδικότητάς μας. Το άρθρο προέρχεται από τη Β' Χειρουργική του Νοσοκομείου «Γ. Γεννηματάς» της Θεσσαλονίκης. Ευχαριστούμε τον Καθηγητή κ. Δ. Παπαδημητρίου για το πολύ ενδιαφέρον υλικό με το οποίο τροφοδοτεί συχνά το περιοδικό μας.

Το ειδικό άρθρο αυτού του τεύχους περιλαμβάνει τα συμπεράσματα μιας έρευνας που διεξήχθη υπό την εποπτεία της Ελληνικής Αγγειοχειρουργικής Εταιρείας μεταξύ των ειδικευομένων στην Αγγειοχειρουργική στην Ελλάδα με σκοπό την αξιολόγηση του τρόπου εκπαίδευσής τους. Τα συμπεράσματα της έρευνας είναι πραγματικά απογοητευτικά. Βέβαια, όλοι μας είχαμε την εντύπωση ότι το επίπεδο της εκπαίδευσης των νέων Αγγειοχειρουργών ήταν πολύ χαμηλό στη χώρα μας. Όταν όμως αυτό καταγράφεται σε αριθμούς και στοιχεία, τότε γίνεται αντιληπτό το μέγεθος του προβλήματος. Ελπίζουμε τα αποτελέσματα αυτά να αποτελέσουν ένα ισχυρό ερέθισμα για όλους τους αρμόδιους για τη βελτίωση του επιπέδου των σπουδών της Αγγειοχειρουργικής στην Ελλάδα. Πρέπει να συγχαρούμε όλους όσους μετείχαν στην ιδέα και την πραγμάτωση της έρευνας αυτής και κυρίως τους Διευθυντές Κλινικών και τους Καθηγητές Δ. Παπαδημητρίου και Χ. Λιάπη.

Με εκτίμηση
Για τη Συντακτική Επιτροπή



Καθηγητής Μ.Ν. Σέκας
Ομότιμος Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών

Πρωτοπαθείς Κιρσοί Άνω Άκρου

**Ι. Ντούβας, Κ. Λούπου, Β. Παπαβασιλείου, Γ. Ρόκας, Γ. Λαμπρόπουλος,
Δ. Αρβανίτης**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι πρωτοπαθείς κιρσοί άνω άκρων σε αντίθεση με τους αντίστοιχους των κάτω άκρων αποτελούν μια σπάνια νοσολογική οντότητα με ελάχιστες αναφορές στη διεθνή βιβλιογραφία . Η διαγνωστική προσέγγιση ώστε να αποκλεισθεί η περίπτωση ύπαρξης δευτεροπαθών κιρσών είναι απαραίτητη, ενώ η θεραπεία είναι παρόμοια αυτών των κάτω άκρων. Παρουσιάζεται η περίπτωση άνδρα 37 ετών με πρωτοπαθείς κιρσούς άνω άκρου, ιδιαίτερα στην άκρα χείρα και στην αρχή της βασιλικής φλέβας. Η διάγνωση βασίσθηκε στο ιστορικό, στην κλινική εξέταση και στην αγγειακή υπερηχογραφία. Πραγματοποιήθηκε εξαίρεση των κιρσών υπό γενική αναισθησία.

Όροι ευρητηρίου: Πρωτοπαθείς κιρσοί, δευτεροπαθείς κιρσοί, αγγειακή υπερηχογραφία, βασιλική φλέβα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι πρωτοπαθείς κιρσοί άνω άκρου είναι μια σπάνια και ενδιαφέρουσα νοσολογική οντότητα, που η αιτιολογική της βάση φαίνεται να είναι κοινή με αυτήν των κιρσών των κάτω άκρων, χωρίς ωστόσο να υπάρχει σαφής απόδειξη. Στη διαφορική διάγνωση εμπλέκονται οι δευτεροπαθείς κιρσοί από αρτηριοφλεβική επικοινωνία και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Η θεραπεία είναι ίδια με την αντίστοιχη των κάτω άκρων. Η περίπτωση ενός άνδρα 37 ετών με πρωτοπαθείς κιρσούς άνω άκρου που υποβλήθηκε σε χειρουργική εξαίρεση αυτών αποτέλεσε το έναυσμα για συζήτηση και ανασκόπηση.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ένας άνδρας 37 ετών, καθόλα υγιής εξετάσθηκε στα εξωτερικά ιατρεία της Αγγειοχειρουργική Κλινική με εικόνα κιρσών του αριστερού άνω άκρου περιφερικά του αγκώνα, κυρίως στην άκρα χείρα και στην αρχή της βασιλικής φλέβας, που χρονολογείται από εικοσαετίας (Εικόνα1). Από το ατομικό ιστορικό, αναφέρεται προηγούμενη



Εικόνα 1. Αριστερό άνω άκρο με εμφανείς κίρσους στην άκρα χείρα και στην αρχή της βασιλικής φλέβας.

χειρουργική επέμβαση εξαίρεσης κίρσων αριστερού κάτω άκρου προ τριετίας, η οποία ήταν χωρίς επιπλοκές. Από το οικογενειακό ιστορικό μόνο η μητέρα του ασθενούς παρουσίαζε κίρσους κάτω άκρων αμφοτερόπλευρα. Κατά την κλινική εξέταση, ο ασθενής εμφάνιζε οίδημα και άλγος του άκρου μετά από κόπωση. Τραυματισμός του άκρου είτε από άρση βάρους είτε από κάκωση, δεν αναφερόταν. Το δέρμα του άκρου ήταν φυσιολογικό χωρίς την παρουσία αιμαγγειωμάτων. Στην ψηλάφηση της κερκιδικής αρτηρίας υπήρχαν σφύξεις, χωρίς την παρουσία ροίζου στο αντιβράχιο ή στο βραχίονα ενώ τα άκρα είχαν το ίδιο μέγεθος. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε έγχρωμη αγγειακή υπερηχογραφία που επιβεβαίωσε την παρουσία κίρσων χωρίς την ύπαρξη αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας ή εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. Οι κίρσοειδώς διατεταμένες φλέβες έκβαλαν στη βασιλική φλέβα. Διενεργήθηκε χειρουργική επέμβαση εξαίρεσης των κίρσων, υπό γενική αναισθησία (Εικόνα 2). Η μετεχειρητική πορεία υπήρξε ομαλή, ενώ 4 μήνες μετά ο ασθενής δεν εμφανίζει υποτροπή κίρσων.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κίρσοι είναι η σακκοειδής, κυλινδρική, σωληνοειδής διάταση και επιμήκυνση του φλεβικού υποδόριου συστήματος. Διακρίνονται σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς. Οι πρωτοπαθείς οφείλονται στην ανεπάρκεια των βαλβίδων, στην αδυναμία του φλεβικού τοιχώματος και έχουν κληρονομική προδιάθεση ακόμη και στην εντόπισή τους. Οι δευτεροπαθείς εμφανίζονται σε φλεβικό δίκτυο εξαιτίας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας¹.



Εικόνα 2. Προεχειρητική χαρτογράφηση των κίρσων.

Οι πρωτοπαθείς κίρσοι των άνω άκρων έχουν την ίδια αιτία με την αντίστοιχη των κάτω, αλλά έχουν πολύ μικρότερη συχνότητα εμφάνισης με ελάχιστες περιπτώσεις στη διεθνή βιβλιογραφία. Το γεγονός αυτό φαίνεται να οφείλεται στην αυξημένη υδροστατική πίεση που υπάρχει στα κάτω άκρα σε όρθια θέση σε σχέση με τα άνω².

Στους δευτεροπαθείς κίρσους η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και η αρτηριοφλεβική επικοινωνία, συγγενής ή επίκτητη, αποτελούν τις αιτίες εμφάνισής τους. Η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση υποκλειδίου και μασχαλιαίας φλέβας μπορεί να είναι πρωτοπαθής - Paget-Schrotter syndrome - και οφείλεται στο σύνδρομο θωρακικής εξόδου ή δευτεροπαθής που οφείλεται σε καταστάσεις υπερπηκτικότητας (θρομβοφιλία, νεοπλάσματα, σακκοειδωση κ.λπ.), σε υποκλειδίου φλεβικούς καθετήρες καθώς και σε εξωγενή πίεση που ασκείται από όγκους του πνευμονικού παρεγχύματος. Αποτέλεσμα του κωλύματος στη φλεβική ροή είναι ο σχηματισμός παράπλευρης κυκλοφορίας και η επακόλουθη φλεβική υπέρταση που οδηγεί στην εμφάνιση κίρσων³. Η συγγενής αρτηριοφλεβική επικοινωνία οφείλεται κατά βάση στα σύνδρομα Klippel-Trenaunay και Parkes-Weber. Το Klippel-Trenaunay χαρακτηρίζεται από την τριάδα: α) κίρσοι β) υποδόρια αιμαγγειώματα γ) υπερτροφία μαλακών μορίων-οστών⁴ όπως αυτή αναφέρεται στην πρωτότυπη δημοσίευση του συνδρόμου, ενώ το Parkes-Weber από αρτηριοφλεβική επικοινωνία και τοπική υπερτροφία⁵. Επειδή η αρτηριοφλεβική επικοινωνία και οι κίρσοι, ως αποτέλεσμα, είναι κοινός παρανομαστής των δύο καταστάσεων, τα δύο σύνδρομα πολλές φορές εσφαλμένα αναφέρονται σαν μια νοσολογική οντότητα Klippel-Trenaunay-Weber. Η επίκτητη αρτηριοφλεβική



Εικόνα 3. Μετεχειρητική εμφάνιση. 10 ημέρες μετά την εξαίρεση.

επικοινωνία είναι είτε αποτέλεσμα θεραπευτικής παρέμβασης σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (AV Fistula ή AV μόσχευμα) απαραίτητη για την αιμοκάθαρση, είτε απότοκος τραυματισμού.

Η διαγνωστική προσέγγιση των κίρσων των άνω άκρων βασίζεται στη λήψη καλού ιστορικού, στην κλινική εξέταση και στην εργαστηριακή διερεύνηση με την έγχρωμη υπερηχογραφία και φλεβογραφία, εφόσον απαιτείται. Πρωταρχικός στόχος είναι η διάκριση πρωτοπαθών και δευτεροπαθών κίρσων. Όσον αφορά τη φλεβογραφία (κλασική, μαγνητική ή αξονική) αυτή έχει θέση και είναι αναγκαιότητα στις περιπτώσεις όπου η κλινική εικόνα και η έγχρωμη αγγειακή υπερηχογραφία δεν αποκαλύπτουν σαφώς την αιτία. Στην περίπτωση που παρουσιάστηκε, η κλινική και εργαστηριακή προσέγγιση που ακολουθήθηκε ήταν ενδεικτική πρωτοπαθών κίρσων και δεν απαιτήθηκε φλεβογραφία.

Η θεραπεία των πρωτοπαθών κίρσων των άνω άκρων δε διαφέρει από την αντίστοιχη των κάτω άκρων. Πρωταρχική θέση έχει η χειρουργική εξαίρεση αυτών με γενική, τοπική ή στελεχειαία αναισθησία. Οι Welch και Villavicencio δημοσίευσαν τρεις περιπτώσεις πρωτοπαθών κίρσων που αντιμετωπίστηκαν με χειρουργική εκρίζωση αυτών⁶. Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και η σκληροθεραπεία ως εναλλακτική ή συμπληρωματική θεραπεία καθώς και Laser.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Οι πρωτοπαθείς κίρσοι του άνω άκρου αποτελούν διαγνωστική και θεραπευτική πρόκληση. Η λήψη καλού ιστορικού, η ακριβής κλινική εξέταση και η εργαστηριακή

προσέγγιση είναι οι ακρογωνιαίοι λίθοι της διάγνωσης και αντιμετώπισης.

ABSTRACT

Primary varicose veins of upper extremity

Douvas I., Loupou K., Papavasiliou B., Rokas G., Labropoulos G., Arvanitis D.

Vascular Surgery Unit-General Hospital of Athens "Sismanoglio"

Primary varicose veins of the upper extremity are extremely rare in contrast with those of the lower extremity, although it is believed that they have the same cause. The differential diagnosis includes the secondary varicose veins by AV Fistula or deep vein thrombosis. We present a case of a 37 year old man with varicose veins on his left upper extremity in the beginning of basilic vein. The diagnosis was based on history, clinical examination and color ultrasound. We performed segmental excision of varicose veins.

Key words: Primary varicose veins, secondary varicose veins, color ultrasound, basilic vein.

Διεύθυνση αλληλογραφίας:

I. Ντούβας
Γούναρη 187
Πάτρα 263 31
johndouvas@mail.gr

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Π. Δημακάκος. Κλινική Αγγειολογία 4ος τόμος σελ. 1128.
2. Rose SS, Ahmed A. Some thoughts on the etiology of varicose veins. J Cardiovasc surg 1986; 27:534-43.
3. Painter T.D., Karf M. Deep venous thrombosis of the upper extremity. Five years experience at a University Hospital. Angiology 1984; 35:743.
4. Klippel M. and Treanaunay P. Du Noeuvus variqueux osteo-hypertrophique. Arch Gen Med Paris 1900; 185:641.
5. Weber F.P. Angioma formation in connection with hypertrophy of limbs and hemihypertrophy. Brit J dermat 1907; 19:231.
6. Welch HJ, Villavicencio MD. Primary varicose veins of upper extremity. A report of 3 cases. J Vasc Surg 1994; 5:839-43.

Εγκεφαλική αιμορραγία μετά από επέμβαση ενδαρτηρεκτομής καρωτίδας: μια σπάνια και συγχρόνως βαριά επιπλοκή. Παρουσίαση της εμπειρίας μας

Σ. Γιαννακάκης¹, Π. Μουστογιάννης¹, Γ. Γαλάνης¹, Ν. Χατζηελευθερίου²,
Σ. Καλακώνας², Α. Γουγουλάκης¹, Μ. Σέχας¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η εγκεφαλική αιμορραγία είναι μία σπάνια και συγχρόνως βαριά μετεγχειρητική επιπλοκή μετά από επέμβαση ενδαρτηρεκτομής καρωτίδας. Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η παρουσίαση της σχετικής εμπειρίας μας καθώς και μία σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Υλικό: Το υλικό αποτελείται από 3 ασθενείς, 1 γυναίκα και 2 άνδρες, με μέσο όρο ηλικίας τα 70 έτη. Και στους 3 ασθενείς διαγνώστηκε στένωση της έσω καρωτίδας σε ποσοστό $\geq 95\%$. Όσον αφορά το ιστορικό τους, οι δύο από αυτούς ήταν συμπτωματικοί (ΤΙΑ) και ο ένας ασυμπτωματικός. Η χειρουργική τεχνική που ακολουθήθηκε ήταν ενδαρτηρεκτομή και σύγκλιση με Patch, χωρίς τη χρήση shunt.

Αποτελέσματα: Ενώ η επιπλοκή αυτή συχνά είναι θανατηφόρα, όλοι οι ασθενείς επιβίωσαν μετά από παραμονή στη Μ.Ε.Θ. που κυμάνθηκε από 2 έως και 15 ημέρες και συνολική νοσηλεία από 10 έως 40 ημέρες. Μετά το τέλος της νοσηλείας δε, όλοι οι ασθενείς ήταν ελεύθεροι νευρολογικής σημειολογίας.

Συμπέρασμα: Η εγκεφαλική αιμορραγία μετά από ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας είναι μία βαρύτατη επιπλοκή και η εμφάνισή της συνήθως συνοδεύεται από σπασμούς και πυραμιδική συνδρομή. Η διάγνωσή της είναι απλή με CT εγκεφάλου, ενώ η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται.

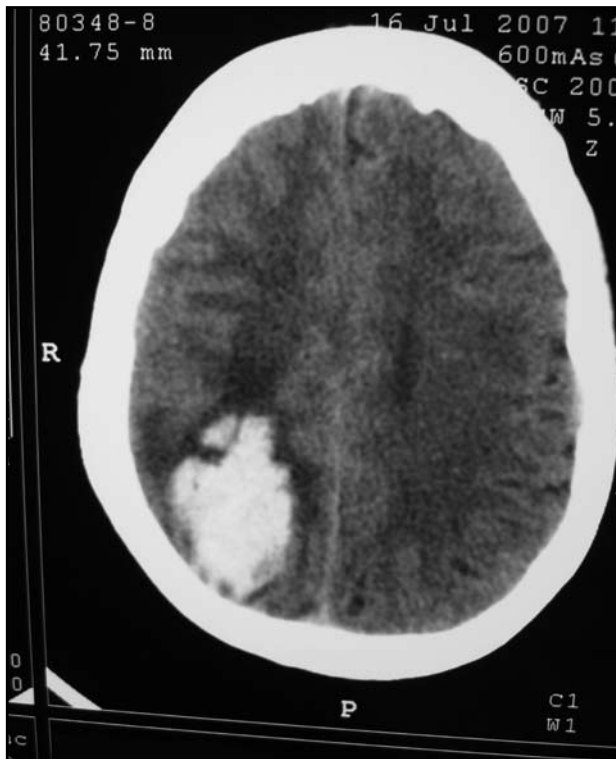
Όροι ευρετηρίου: Εγκεφαλική αιμορραγία, ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εγκεφαλική αιμορραγία (ΕΑ) είναι η πλέον σοβαρή και ενδεχομένως θανατηφόρα επιπλοκή που μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε επέμβαση επαναιμάτωσης των αγγείων του τραχήλου¹. Πολύ συχνά, πριν από την εκδήλωση ΕΑ προηγείται εικόνα συνδρόμου επαναιμάτωσης. Το σύνδρομο της εγκεφαλικής επαναιμάτωσης προκαλείται από ανεπαρκή αυτορρύθμιση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας μετά από επέμβαση καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής (CEA) ή αγγειοπλαστικής καρωτίδων (CAS)².

¹Αγγειοχειρουργική
Κλινική, Θεραπευτήριο
Υγεία

²Αναισθησιολογικό Τμήμα,
Θεραπευτήριο Υγεία



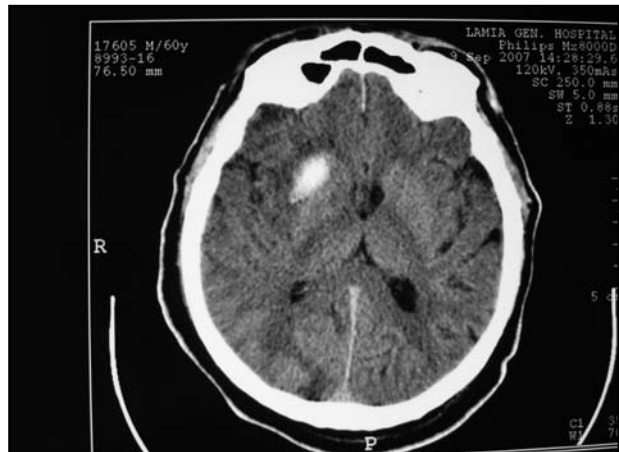
Εικόνα 1. CT εγκεφάλου που αναδεικνύει αιμάτωμα διαμέτρου 4-5 cm του δεξ. βρεγματικού και ινιακού λοβού με παρεκτόπιση μέσης γραμμής 6 mm.

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας πιθανολογεί ως αίτιο της ΕΑ την τοπική αιφνίδια επαναιμάτωση μιας περιοχής του εγκεφάλου, που βρισκόταν σε χρόνια συνθήκη χαμηλής άρδευσης, με αποτέλεσμα το εγκεφαλικό οίδημα και ακολούθως την εγκεφαλική αιμορραγία^{2,3}.

Στη δημοσίευση αυτή περιγράφονται οι περιπτώσεις 3 ασθενών, οι οποίοι μετά από επέμβαση ενδαρτηρεκτομής της καρωτίδας παρουσίασαν νευρολογική σημειολογία που αποδόθηκε σε εγκεφαλική αιμορραγία στο σύστοιχο ημισφαίριο.

ΥΛΙΚΟ

Στο χρονικό διάστημα μιας 5ετίας (από 01.03 έως 12.07) αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά 285 ασθενείς με στένωση καρωτίδας. Στο υλικό αυτό παρουσιάστηκαν μετεγχειρητικά 2 ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια, 3 σύνδρομα επαναιμάτωσης και 3 ασθενείς ανέπτυξαν σημειολογία που αποδείχτηκε ότι οφειλόταν σε εγκεφαλική αιμορραγία. Στη συνέχεια αναπτύσσονται αναλυτικά οι περιπτώσεις των ασθενών που ανέπτυξαν μετεγχειρητικά εγκεφαλική αιμορραγία.



Εικόνα 2. Η αξονική εγκεφάλου ανέδειξε 1,5εκ. αιμάτωμα του δεξιού μετωπιαίου λοβού, χωρίς παρεκτόπιση της μέσης γραμμής.

Ο πρώτος ασθενής ήταν γυναίκα 70 ετών, στην οποία διαγνώστηκε στένωση 95% της δεξιάς έσω καρωτίδας και 70% της αριστερής, αντίστοιχα. Από το ιστορικό, η ασθενής ήταν ασυμπτωματική, ενώ πρέπει να σημειωθεί ότι επρόκειτο για επαναστένωση (απεικόνιση με DSA) μετά από ενδαρτηρεκτομή προ 10ετίας, με πρωτογενή σύγκλειση της αρτηριοτομής τότε, στα πλαίσια συνδυασμένης (combined) επέμβασης με CABG. Η χειρουργική τεχνική που εφαρμόστηκε ήταν ενδαρτηρεκτομή και συρραφή Dacron Patch, χωρίς χρησιμοποίηση Shunt. Το περιεγχειρητικό monitoring αποτελούνταν από SEP και EEG, τα οποία δεν παρουσίασαν καμία παθολογική μεταβολή στην καταγραφή τους. Ο χρόνος αποκλεισμού ήταν 43min, ενώ η ανάνηψη ήταν χωρίς νευρολογικό υπόλειμμα και η ασθενής οδηγήθηκε στη ΜΕΘ.

Την 1^η μετεγχειρητική ημέρα παρουσιάστηκε ξαφνικά αδυναμία αριστερού κάτω άκρου που σταδιακά εξελίχθηκε σε αριστερή πυραμιδική συνδρομή με συνοδές κρίσεις επιληψίας. Αποφασίστηκε η άμεση διενέργεια Triplex καρωτίδων στο οποίο αναδείχτηκε βατότητα του χειρουργημένου καρωτιδικού δικασμού και κανένα άλλο παθολογικό εύρημα. Η CT εγκεφάλου στην οποία υποβλήθηκε στη συνέχεια η ασθενής απεικόνισε αιμάτωμα διαμέτρου 4-5cm του δεξιού βρεγματικού και ινιακού λοβού με παρεκτόπιση μέσης γραμμής 6mm (Εικόνα 1). Δεν αποφασίστηκε εγχείρηση παροχέτευσης του αιματώματος από τους νευροχειρουργούς που εκτίμησαν την ασθενή λόγω της λήψης κλοπιδογρέλης. Η νοσηλεία διήρκεσε συνολικά 40 ημέρες και παρατηρήθηκε σταδιακή πλήρης υποχώρηση της νευρολογικής σημειολογίας.



Εικόνα 3. Η CT εγκεφάλου καταδεικνύει ευμέγεθες αιμάτωμα αρ. μετωπιαίου λοβού, χωρίς παρεκτόπιση μέσης γραμμής.

Ο δεύτερος ασθενής, άνδρας 60 ετών προσήλθε για προγραμματισμένη αντιμετώπιση στένωσης 99% της δεξιάς έσω καρωτίδας (με 40% στένωση της ετερόπλευρης). Η διάγνωση ήταν αγγειογραφική, ενώ από το ιστορικό αναφέρονται αιμωδίες στο αριστερό άνω άκρο, δυσαρθρία και πτώση της γωνίας του στόματος. Στην εγχείρηση που ακολούθησε πραγματοποιήθηκε ενδαρτηρεκτομή της δεξιάς έσω καρωτίδας και συρραφή Dacron Patch χωρίς τη χρησιμοποίηση shunt. Το περιεγχειρητικό monitoring περιέλαβε SEP και EEG, τα οποία δε σημείωσαν παθολογική μεταβολή. Ο χρόνος αποκλεισμού ήταν 35min και ο ασθενής ανένηψε από το χειρουργείο χωρίς υπόλειμμα. Αρχικά οδηγήθηκε στη ΜΕΘ και την 3^η μετεγχειρητική ημέρα έλαβε εξιτήριο, έχων καλώς. Την 7^η μετεγχειρητική ημέρα ο ασθενής παρουσίασε επιληπτικούς σπασμούς και αριστερή πυραμιδική συνδρομή. Όπως ήταν αναμενόμενο, ο ασθενής εισήχθη επειγόντως, με τελική κατάληξη της συνεχώς επιβαρυνόμενης εικόνας τη διασωλήνωση, ενώ λίγο αργότερα ο ασθενής επιβαρύνθηκε ακόμη περισσότερο με πνευμονία. Το επείγον Triplex καρωτίδων που εκτελέστηκε ήταν αρνητικό ενώ η αξονική εγκεφάλου ανέδειξε 1,5cm αιμάτωμα του δεξιού μετωπιαίου λοβού, χωρίς παρεκτόπιση της μέσης γραμμής. Σε δεύτερη CT εγκεφάλου, μετά 3ήμερο διαγνώστηκε παρεκτόπιση

της μέσης γραμμής και συμπίεση της δεξιάς κοιλίας. Η παροχέτευση του αιματώματος δεν κρίθηκε σκόπιμη λόγω των φυσιολογικών τιμών ενδοκράνιας πίεσης. Αυτή η δεύτερη νοσηλεία διήρκωσε 21 ημέρες, με 15 ημέρες παραμονή στη ΜΕΘ και 6 στο θάλαμο. Η νευρολογική σημειολογία υποχώρησε πλήρως σταδιακά.

Ο τρίτος ασθενής, άνδρας ηλικίας 80 ετών προσήλθε για τακτική αντιμετώπιση στένωσης 99% της αριστερής έσω καρωτίδας με 40% στην ετερόπλευρη. Η διάγνωση ήταν αγγειογραφική, ενώ από το ιστορικό ο ασθενής ήταν συμπτωματικός με αιμωδίες από το δεξιό άνω άκρο. Χειρουργικά, ο ασθενής υποβλήθηκε σε ενδαρτηρεκτομή του αριστερού καρωτιδικού διχασμού με συρραφή Dacron Patch και χωρίς τοποθέτηση Shunt. Το διεγχειρητικό monitoring περιλάμβανε SEP και EEG, τα οποία δεν ανέδειξαν παθολογικές καταγραφές. Ο χρόνος αποκλεισμού ήταν 32min και η ανάνηψη ήταν χωρίς υπόλειμμα. Ο ασθενής οδηγήθηκε στη ΜΕΘ και την 3^η μετεγχειρητική ημέρα έλαβε εξιτήριο έχων καλώς.

Τη 10^η μετεγχειρητική ημέρα ο ασθενής παρουσίασε λιποθυμικό επεισόδιο το οποίο συνοδεύτηκε από σπασμούς. Ο ασθενής εισήχθη εκτάκτως εκ νέου και το Triplex καρωτίδων που έγινε άμεσα ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Η CT εγκεφάλου ωστόσο ανέδειξε ευμέγεθες αιμάτωμα αριστερού μετωπιαίου λοβού, χωρίς παρεκτόπιση της μέσης γραμμής. Δεν κρίθηκε σκόπιμη η παροχέτευση.

Η 2η νοσηλεία διήρκωσε συνολικά 10 ημέρες, με 2 ημέρες στη ΜΕΘ και 8 στο θάλαμο. Τέλος, σταδιακά υποχώρησε πλήρως η νευρολογική σημειολογία.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο εμφάνιση της εγκεφαλικής αιμορραγίας μετά από ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας συνήθως συμβαίνει χρονικά σε διάστημα 7 – 14 ημερών μετεγχειρητικά και σπάνια άμεσα. Συχνά παρατηρείται μετά από εμφάνιση συνδρόμου επαναιμάτωσης.

Συνήθως προηγείται μία κλινική προειδοποίηση. Η προειδοποίηση αυτή συνίσταται σε ισχυρή ετερόπλευρη κεφαλαλγία σε ασθενή με προεγχειρητική διάγνωση στένωσης υψηλού βαθμού στη σύστοιχη έσω καρωτίδα σε συνδυασμό με ιστορικό Α.Ε.Ε.

Αιτιολογικοί παράγοντες που έχουν αναφερθεί και ευθύνονται πιθανόν για την επιπλοκή αυτή περιλαμβάνουν:

1. Υπερτασικές κρίσεις στη μετεγχειρητική περίοδο^{1,2}
2. Διόρθωση στένωσης πολύ μεγάλου βαθμού (>95%)
3. Διάχυτες αγγειακές βλάβες ενδοκρανιακά σε συνδυ-

ασμό με ετερόπλευρα αποφραγμένη καρωτίδα
4. Χορήγηση αντιπηκτικών⁴

Έχουν γίνει πολλές μελέτες πρόσφατα σχετικά με την εκδήλωση ΕΑ, με στόχο τη σύγκριση των δύο μεθόδων επαναιμάτωσης των καρωτίδων, δηλαδή της κλασικής ενδαρτηρεκτομής (CEA) και της αγγειοπλαστικής (CAS). Σε μία μεγάλη σχετική κλινική μελέτη στις ΗΠΑ, το υλικό αποτέλεσαν 135.903 ασθενείς. Από αυτούς, η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών, σε ποσοστό 90,4% είχε υποβληθεί σε CEA ενώ σε CAS είχε υποβληθεί ένα ποσοστό 9,6% των ασθενών. Στα αποτελέσματα της μελέτης αυτής διαγνώστηκε εγκεφαλική αιμορραγία σε 19 ασθενείς μετά CAS (0,15%) και σε 20 ασθενείς μετά CEA (0,016%, $p < 0.001$). Τα συμπεράσματα που προκύπτουν είναι:

1. Η CAS αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για μετεγχειρητικό Α.Ε.Ε., ενδονοσοκομειακή θνητότητα και εγκεφαλική αιμορραγία.

2. Η εμφάνιση εγκεφαλικής αιμορραγίας μετά CAS είναι περίπου 6 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τη CEA.

3. Τέλος, σε ασθενείς που ανέπτυξαν εγκεφαλική αιμορραγία, η ενδονοσοκομειακή θνητότητα ήταν πολύ μεγάλη και συγκεκριμένα 12,5%.

Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η ΕΑ εμφανίζεται μετά από CEA την 6^η μετεγχειρητική ημέρα ή και αργότερα, όπως προαναφέρθηκε, ενώ μετά από CAS παρατηρείται εντός των πρώτων 12 ωρών μετά την επέμβαση⁵. Τέλος, αναφέρεται στη βιβλιογραφία ότι η αυστηρή ρύθμιση της ΑΠ μετεγχειρητικά προλαμβάνει σε μεγάλο ποσοστό την εμφάνιση της ΕΑ μετά από CEA. Ωστόσο, δε φαίνεται να συμβαίνει το ίδιο μετά από CAS, όπου η εμφάνιση ΕΑ δε συσχετίζεται με τη ρύθμιση της ΑΠ μετεπεμβατικά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εγκεφαλική αιμορραγία μετά από ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας είναι μία βαρύτατη επιπλοκή με μεγάλη θνητότητα, ενώ η εμφάνισή της συνήθως συνοδεύεται από έντονη ετερόπλευρη κεφαλαλγία αρχικά και σε δεύτερο χρόνο σπασμούς και πυραμιδική συνδρομή.

Συχνά προηγείται εικόνα συνδρόμου επαναιμάτωσης του εγκεφάλου. Η διάγνωση της είναι απλή, με CT εγκεφάλου. Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται. Σαν γενικές αρχές αντιμετώπισης προτείνονται: άμεσος κλινοστατισμός, όπως είναι αναμενόμενο, μείωση των προσλαμβανόμενων υγρών και διατήρηση της αρτηριακής πίεσης σε χαμηλό επίπεδο. Τέλος, φαίνεται ότι αντενδείκνυται η συνέχιση της χορήγησης προηγούμενης αντιπηκτικής ή αντισταμοπεταλιακής αγωγής.

ABSTRACT

Cerebral haemorrhage. A rare and serious post-operative complication after carotid endarterectomy. Presentation of our experience and literature review.

Giannakakis S¹., Moustogianis P¹., Galanis G¹., Xatzieleftheriou N²., Kalakonas S²., Gougoulakis A¹., Sechas M¹.

¹Vascular Surgery Unit of "Ygeia" Hospital

²Anesthesiology Unit of "Ygeia" Hospital

Aim: Cerebral haemorrhage is a rare and serious post-operative complication after carotid endarterectomy. Aim of this report is to present our experience and literature review.

Patients and method: 3 patients, 2 male and 1 female of average age 70 years. All three patients were diagnosed by carotid stenosis (95%). There was a history of symptoms in the two of them. The other one was asymptomatic. The surgical methods was endarterectomy and angioplasty Patch, without using shunt.

Results: even if this complication is deadly in most cases, all patients survived after staying in ICU for 2-15 days with overall time of hospitalization 10-40 days. By the end of hospitalization all three patients were asymptomatic.

Conclusion: Cerebral haemorrhage after carotid endarterectomy surgery is a serious post-operative complication accompanied by convulsions and pyramidal syndrome. It is easy to diagnose by CT and therapy must be unique for every patient.

Key words: Cerebral haemorrhage, carotid endarterectomy.

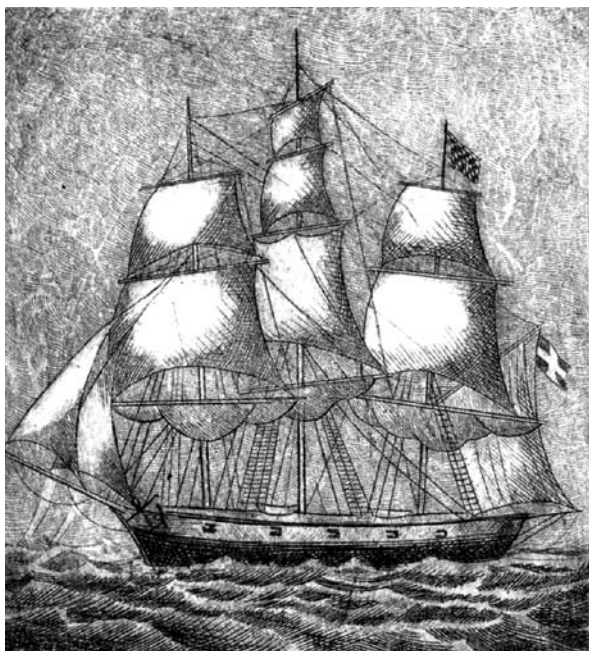
Διεύθυνση αλληλογραφίας:

Σ. Γιαννακάκης
Ερυθρού Σταυρού 4
Θεραπευτήριο Υγεία
151 21, Μαρούσι
Τηλ.: 6932 768668

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rutherford, Textbook of vascular Surgery, 4th Ed., Vol. II, p. 1648.
2. Brantley HP, Kiessling JL, Milteer HB Jr, Mendelsohn FO. Hyperperfusion syndrome following carotid artery stenting: the largest single-operator series to date. J Invasive

- Cardiol. 2009 Jan; 21(1):27-30.
3. Moulakakis KG, Mylonas SN, Sfyroeras GS, Andrikopoulos V. Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization. J Vasc Surg. 2009 Apr; 49(4):1060-8. Epub 2009 Feb 26. Review.
 4. Timaran CH, Veith FJ, Rosero EB, Modrall JG, Valentine RJ, Clagett GP. Intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy and carotid stenting in the United States in 2005. J Vasc Surg. 2009 Mar; 49(3):623-8; discussion 628-9.
 5. Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, Hosoda K, Iihara K, Toyoda K, Sakai C, Nagata I, Ogawa A. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients. Japanese Society for Treatment at Neck in Cerebrovascular Disease Study Group. J Neurosurg. 2007 Dec; 107(6):1130-6.
 6. Kawamata T, Okada Y, Kawashima A, Yoneyama T, Yamaguchi K, Ono Y, Hori T. Postcarotid endarterectomy cerebral hyperperfusion can be prevented by minimizing intraoperative cerebral ischemia and strict postoperative blood pressure control under continuous sedation. Neurosurgery. 2009 Mar; 64(3):447-53; discussion 453-4.



Μαστιχιάδης Φώτης
(1913)
«Καράβι του αγώνα»,
1966, 8,5x7,6 εκ.
ΧΑΛΚΟΓΡΑΦΙΑ

Η επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη στο βαθμό της ιστικής φλεγμονής του τοιχώματος ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής

Β. Αράπογλου¹, Α. Κόνδη-Παφίτη², Ε. Καρβούνη², Μ. Φράγκου-Πλεμένου², Θ. Κώτσος¹, Α. Καλλίνης¹, Ι. Βασιλόπουλος¹, Κ. Κατσένης¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η προοδευτική εξέλιξη του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) και η αντίσταση στη νόσο συσχετίζονται με τη φλεγμονώδη διήθηση και αποδόμηση του ανευρυσματικού τοιχώματος. Ο σακχαρώδης διαβήτης συνοδεύεται με μικρό επιπολασμό, χαμηλό βαθμό αύξησης του μεγέθους και μικρότερο κίνδυνο ρήξης του ΑΚΑ. Μελετήσαμε την επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) στη φλεγμονή του τοιχώματος ΑΚΑ μέσης διαμέτρου 5,5cm. Από 89 άνδρες ηλικίας 52 έως 83 ετών, ιστολογικά παρασκευάσματα ανευρυσμάτων τα οποία λήφθηκαν μετά από ανοικτή αποκατάσταση ασυμπτωματικού μη ραγέντος ΑΚΑ, μελετήθηκαν με *hetaoxylin* και *eosin* για τον προσδιορισμό του βαθμού της ιστικής φλεγμονής και ανοσοϊστοχημικά με τη χρήση αντισωμάτων εναντίον T-λεμφοκυττάρων (CD3) και μακροφάγων (CD68). Στους διαβητικούς, ο κίνδυνος εμφάνισης ιστικής φλεγμονής ΑΚΑ μεγαλύτερης από τη διάμεση τιμή ήταν (OR) 3.8, 95% διάστημα αξιοπιστίας (1.14–12.96) $P = .03$. Η συσχέτιση αυτή επηρεάστηκε από τα επίπεδα γλυκόζης αίματος νηστείας, OR 3.6 (0.72–18.77) $P = .1$. Το πλήθος των μακροφάγων ήταν μεγαλύτερο στους διαβητικούς 1.44 ± 0.78 vs 0.98 ± 0.76 $P = .02$ και βρέθηκε να εξαρτάται από τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος νηστείας $r = 0.21$, $P = .044$. Συμπέρασμα: Τα ασυμπτωματικά μη ραγέντα ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής στους διαβητικούς ασθενείς συνδέονται με μεγαλύτερη φλεγμονώδη διήθηση του τοιχώματος, κυρίως από μακροφάγα, ο πληθυσμός των οποίων συσχετίζεται με τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος νηστείας.

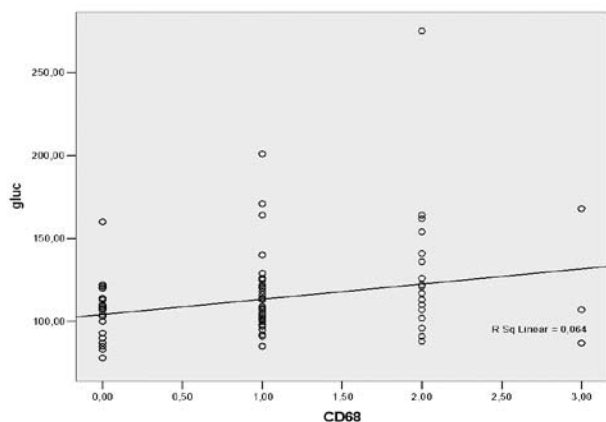
Λέξεις κλειδιά: Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής, φλεγμονή, διαβήτης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανευρυσματική εκφύλιση του τοιχώματος της κοιλιακής αορτής είναι συνήθης και συχνά θανατηφόρος επεξεργασία. Ο σχετικός κίνδυνος ρήξης του ΑΚΑ μπορεί να προσδιοριστεί από μορφολογικές παραμέτρους της υπολογιστικής τομογραφίας (ΥΤ)

¹Αγγειοχειρουργική Μονάδα, Β' Χειρουργική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο

²Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο



$r = 0.21, P = .044$

Εικόνα 1. Συσχέτιση των επιπέδων γλυκόζης αίματος νηστείας με το πλήθος των (CD68) μακροφάγων.

οι οποίες χρησιμοποιούνται σήμερα, όπως είναι η μέγιστη διάμετρος του ανευρύσματος >5,5cm, το σχήμα, η αύξηση του μεγέθους και η ενδοτοίχωματική τάση του ανευρύσματος και από τη βιολογική δραστηριότητα του τοιχώματος του ανευρύσματος, με το συνδυασμό τομογραφικής ραδιοϊσοτοπικής μελέτης έκλυσης ποζιτρονίων και ΥΤ¹. Η εκτίμηση των παθοφυσιολογικών μεταβολών, οι οποίες θεωρούνται ότι συμβάλλουν στην εκφύλιση του τοιχώματος, βασίζονται σε μελέτες ιστολογικών παρασκευασμάτων μεγάλων ΑΚΑ από ανθρώπους και από διαφορετικά πειραματικά πρότυπα σε ζώα, στην παρουσία γονιδίων, κυκλοφορούντων δεικτών και πρωτεϊνών σε ασθενείς και σε ομάδες ελέγχου^{2,3}. Τα παθολογονατομικά χαρακτηριστικά των ΑΚΑ σε ανθρώπους, τα οποία συμπεριλαμβάνουν τη διήθηση του τοιχώματος από φλεγμονώδη κύτταρα, την απώλεια των λείων μυϊκών κυττάρων και την καταστροφή των δομικών ιστικών πρωτεϊνών, της ελαστίνης και του κολλαγόνου, αρχίζουν να εμφανίζονται χρόνια πριν τη ρήξη ή την εκλεκτική αποκατάστασή του ΑΚΑ⁴. Όμως, είναι αδύνατη η προοπτική μελέτη των ιστολογικών αυτών μεταβολών με επαναλαμβανόμενες βιοψίες από ένα αγγείο υψηλών πιέσεων που βρίσκεται στο βάθος του σώματος. Η χρόνια φλεγμονώδης διήθηση, κυρίως του εξωτερικού τοιχώματος του ΑΚΑ, αποτελείται ιδιαίτερα από μακροφάγα, λεμφοκύτταρα και πλασμοκύτταρα. Περισσότερο αξιοσημείωτη είναι η παρουσία των T helper cells type 2 (Th2) CD3 λεμφοκυττάρων⁴. Στον έξω χιτώνα των μεγάλων ανευρυσμάτων επικρατούν τα μακροφάγα και η ανάπτυξη νέων τριχοειδών αγγείων, ενώ τα μικρά ανευρύσματα έχουν λιγότερα μακροφάγα και διατηρούν περισσότερα λεία μυϊκά κύτταρα⁵. Η διή-

θηση του τοιχώματος από μακροφάγα σχετίζεται με την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, παραγώνων προσταγλανδινών και δραστικών ενώσεων οξυγόνου, που αποτελούν στοιχεία μη ειδικής ανταπόκρισης στη φλεγμονή. Αυτά τα μακροφάγα είναι η κύρια πηγή μεταλλοπρωτεϊνών (ΜΠ), οι οποίες μπορεί να εκκρίνονται και από ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα και τοπικά μεσενχυματικά κύτταρα, αλλά και των ενδογενών ιστικών αναστολέων των ΜΠ και της ανοσορρυθμιστικής κυτοκίνης IL-10. Πειραματικά μοντέλα ανευρύσματος σε ζώα επιβεβαιώνουν ότι οι ΜΠ που παράγονται από τα κύτταρα της χρόνιας φλεγμονής είναι μεσολαβητές των αλλοιώσεων των δομικών ιστικών πρωτεϊνών. Αυτές οι διαδικασίες προκαλούν την προοδευτική αποδιοργάνωση της ελαστίνης και του κολλαγόνου του ανευρυσματικού τοιχώματος με αποτέλεσμα την αύξηση του μεγέθους του ανευρύσματος και τη δυνατότητα ρήξης του^{2,3,4}. Ασθενείς με μεγάλα ανευρύσματα, έχει διαπιστωθεί ότι βρίσκονται σε συνθήκες αυξημένης φλεγμονώδους κατάστασης σε σύγκριση με ασθενείς με μικρά ανευρύσματα^{6,7}. Στη φυσική εξέλιξη του ΑΚΑ, φλεγμονή, διάταση και τελικά τη ρήξη εμπλέκονται γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες^{8,9}. Τα ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής παραδοσιακά αποδίδονται σε αθηροσκληρωτικούς παράγοντες¹⁰. Οι επικρατέστεροι αθηροσκληρωτικοί παράγοντες κινδύνου ΑΚΑ στους ανθρώπους, το άρρεν φύλο, η μεγάλη ηλικία¹¹ και το κάπνισμα¹² έχουν συσχετισθεί με μεγαλύτερη ιστική φλεγμονή. Η υπερκολληστεριναιμία και η αρτηριακή υπέρταση βρέθηκε ότι συνεισφέρουν στη φλεγμονώδη διήθηση του τοιχώματος ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής σε πειραματόζωα^{13,14}. Ο ΣΔ είναι πρωταρχικός παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου¹⁵, όμως το ΑΚΑ αποτελεί κατ' εξαίρεση εκδήλωση της αθηροσκληρωτικής νόσου σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2¹⁶. Ο επιπολασμός του ΑΚΑ σε διαβητικούς άνδρες μεγάλης ηλικίας προσδιορίστηκε στο 2,3% σε σύγκριση με το 7% σε όλους τους άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών. Από άλλες μελέτες, ο ΣΔ δεν αποδείχθηκε σημαντικός ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εξέλιξη του ΑΚΑ, ενώ μια πρόσφατη εργασία έδειξε ότι η διάμετρος της αορτής σε ανθρώπους χωρίς ΑΚΑ έχει αντίστροφη σχέση με τη συγκέντρωση της γλυκόζης αίματος νηστείας¹⁷. Επιπρόσθετα, πρόσφατη εργασία με μεγάλο αριθμό ασθενών κατέδειξε ότι η επίπτωση του ΣΔ ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς που χειρουργήθηκαν με άθικτα ΑΚΑ, σε σχέση με ραγέντα ΑΚΑ και ότι στους διαβητικούς η συχνότητα ρήξης ΑΚΑ ήταν παρεμφερής μεταξύ ανδρών και γυναικών¹⁸. Η αιτία των αρνητικών συσχετίσεων μεταξύ διαβήτη και ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής είναι άγνωστη. Επειδή η αγγειακή

Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά ανδρών με Ανεύρυσμα Κοιλιακής Αορτής, με και χωρίς Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ).

	Μη Διαβητικοί	Διαβητικοί	
	n = 18	n = 71	P Value
ηλικία (έτη)	72.5 (6.2)	69.9 (6.8)	.1
Διάμετρος ανευρύσματος (cm)	5.4 (1.0)	5.5 (1.2)	.6
Αθηροσλήρωση n (%)			
ΣΝ	8 (44.4)	26 (36.6)	.6
ΠΑΝ	4 (22.2)	16 (22.5)	.9
ΑΕΝ	4 (22.2)	5 (7.04)	.08
Κάπνισμα n (%)			
Μη καπνιστές	4 (22.2)	12 (16.9)	.7
Νυν	9 (50)	42 (59.1)	.6
Πρώην	5 (27.7)	17 (23.9)	.7
Υπέρταση n (%)	13 (72.2)	55 (77.4)	.7
Υπερχοληστεριναιμία n (%)	8 (44.4)	41 (57.7)	.4

ΣΝ= στεφανιαία νόσος. ΠΑΝ= περιφερική αρτηριακή νόσος. ΑΕΝ= αγγειακή εγκεφαλική νόσος. Μέση τιμή (σταθερή απόκλιση) για ποσοτικές παραμέτρους, n αριθμός ασθενών (%) για ποιοτικές παραμέτρους

φλεγμονή είναι σημαντική στο διαβήτη¹⁹, αναμένεται η φλεγμονή του ανευρυσματικού τοιχώματος της αορτής να είναι συννηθέστερη σε ασθενείς με ΣΔ¹⁷. Όμως δεν υπάρχουν αποδείξεις για την επίδραση του διαβήτη στη συνολική ιστική φλεγμονή και στις υποομάδες των φλεγμονωδών κυττάρων στο τοίχωμα ΑΚΑ. Ερευνήσαμε την επίδραση του ΣΔ στο βαθμό της ιστικής φλεγμονής και στις επιμέρους ομάδες φλεγμονωδών κυττάρων, σε παρασκευάσματα μεγάλων ασυμπτωματικών μη ραγέντων ΑΚΑ, τα οποία λήφθηκαν κατά τη διάρκεια ανοικτής αποκατάστασης ΑΚΑ.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Η Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του νοσοκομείου μας ενέκρινε την αναδρομική μελέτη του ιστορικού ασθενών για αυτή την έρευνα. Μελετήθηκαν εκατόν είκοσι έξι άρρενες και τέσσερις θήλειες Έλληνες ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε ανοικτή αποκατάσταση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής από τον Ιούνιο του 2002 έως το Δεκέμβριο του 2007 στο Αγγειοχειρουργικό τμήμα του Αρεταίου Νοσοκομείου. Αποκλείστηκαν ασθενείς με συμπτωματικά ή ραγέντα ανευρύσματα. Η μέση διάμετρος των ΑΚΑ, όπως μετρήθηκε από την αξονική

τομογραφία ήταν 5,5cm στους άρρενες ασθενείς. Στις θήλειες ασθενείς η μέση διάμετρος ήταν 4,9cm. Με τη συγκατάθεση του χειρουργού, τμήματα ολικού πάχους από το εγγύς προσθιοπλάγιο τμήμα του ανευρύσματος είχαν δόθει για ιστολογική εξέταση σε 89 άρρενες ασθενείς, ενώ σε 27 άρρενες και σε 4 θήλειες ασθενείς δεν είχε ληφθεί ιστός για ιστολογική εξέταση. Από τα ιστολογικά δείγματα, αμέσως μετά τη λήψη τους, είχε αφαιρεθεί ο ενδοαυλικός θρόμβος και οι εξωτερικοί ιστοί είχαν εμβαπτισθεί σε ουδέτερο διάλυμα 10% formalin επί 24 ώρες και μονιμοποιηθεί σε paraffin. Για την παρούσα μελέτη, τμήματα 5μm από αυτά τα παρασκευάσματα χρώστηκαν με hematoxylin και eosin για συνήθη μικροσκοπική εξέταση. Για την ανοσοϊστοχημική μελέτη, παρασκευάσματα σε paraffin επεξεργάστηκαν με xylene, επανυδατώθηκαν με ethanol σε νερό (100%-70%) και προστέθηκε το ειδικό διάλυμα αντισωμάτων για μία ώρα σε θερμοκρασία δωματίου για τον εντοπισμό μακροφάγων (mouse monoclonal anti-human CD68, clone KP1; DakoCytomation, Hamburg, Germany) και T- λεμφοκυττάρων (polyclonal rabbit antihuman CD3; DakoCytomation). Μετά την επίδραση των αντισωμάτων, η μικροσκοπική μελέτη έγινε με τη χρησιμοποίηση υλικών ChemMate Detection Kit (LSAB, Dako Cytomation),

Πίνακας 2. Ανάλυση με πολλαπλή λογαριθμιστική εξάρτηση Κλινικών Παραγόντων οι οποίοι συνδέονται με Ιστική Φλεγμονή Ανευρύσματος Κοιλιακής Αορτής, μεγαλύτερη της διάμεσης τιμής (n = 89)

Κλινικός παράγων	Διαγώνιο Πηλίκο (95% διάστημα αξιοπιστίας)	P
Ηλικία	0.9 (0.9-1.06)	.7
Διαβήτης	3.8 (1.13-12.96)	.03
Διάμετρος ανευρύσματος	1.08 (0.73-1.61)	.6
Κάπνισμα		
Μη καπνιστές		
Πρώην	0.2 (0.04-1.46)	.1
Νυν	1.2 (0.29-5.38)	.7
Πακέτα τσιγάρων x έτη	1 (0.98-1.01)	.9
Υπέρταση	0.7 (0.25-2.11)	.5
Υπερχοληστεριναιμία	1.4 (0.56-3.69)	.4

σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Η εκτίμηση των ιστολογικών παρασκευασμάτων έγινε από τρεις έμπειρους παθολογοανατόμους, με ανεπηρέστη μεταξύ τους αξιολόγηση των ευρημάτων και χωρίς γνώση των κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών. Για την περιγραφή των ιστολογικών χαρακτηριστικών εφαρμόστηκαν ημιποσοτικές αναλύσεις. Ο συνολικός πληθυσμός των φλεγμονωδών κυττάρων στον έξω και μέσο χιτώνα του ΑΚΑ αξιολογήθηκε με τη συνηθισμένη χρώση με hematoxylin και eosin. Επιπλέον, οι υποομάδες των φλεγμονωδών κυττάρων προσδιορίστηκαν με τις ειδικές ανοσοϊστοχημικές χρώσεις για μακροφάγα (CD68) και T-λεμφοκύτταρα (CD3).

Ο βαθμός της φλεγμονώδους διήθησης (απουσία φλεγμονής έως σοβαρή φλεγμονή) εκτιμήθηκε σε μία κλίμακα από 0 έως 3, με το 0 να επισημαίνει μη χρώση, το 1 ασθενώς θετική, το 2 ενδιάμεσα θετική και το 3 έντονα θετική χρώση. Προσδιορίστηκε ο βαθμός της φλεγμονής από τη μέση τιμή \pm τη σταθερή απόκλιση όπως περιγράφεται σε προηγούμενη μελέτη²⁰.

Οι κλινικές πληροφορίες λήφθηκαν από το ιστορικό των 89 ασθενών και περιλάμβαναν την ηλικία, το ιστορικό παραδοσιακών αθηροσκληρωτικών παραγόντων κινδύνου, την κλινικά εμφανή αθηροσκληρωτική νόσο: στεφανιαία νόσο (έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ασταθή στηθάγχη, επεμβάσεις επαναιμάτωσης στεφανιαίων), εγκεφαλική ισχαιμία (ισχαιμική μη καρδιογενής εγκεφαλική αποπληξία, ή παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή επεμβάσεις επαναιμάτωσης έσω καρωτίδας), περιφερική αποφρακτική αγγειακή νόσο (σταδίου II ή επεμβάσεις επαναιμάτωσης σε περιφερικές αρτηρίες), σφυρο-βραχιόνιος δείκτης < 0,9. Η νεφρική λειτουργία

εκτιμήθηκε από το ρυθμό της σπειραματικής διήθησης, υπολογιζόμενης από τα επίπεδα κρεατινίνης του πλάσματος²¹.

Αθηροσκληρωτικοί παράγοντες κινδύνου

Αρτηριακή υπέρταση ορίστηκε η συστολική πίεση >140mmHg ή η διαστολική πίεση >90mmHg ή η χρήση οποιασδήποτε αντιυπερτασικής αγωγής.

Υπερχοληστεριναιμία ορίστηκε η συγκέντρωση: ολικής χοληστερίνης πλάσματος >200mg/dl, LDL>140mg/dl, HDL<40mg/dl ή η χρήση αντιλιπιδαιμικής αγωγής.

Σακχαρώδης διαβήτης ορίστηκε η συγκέντρωση γλυκόζης αίματος νηστείας >126mg/dl²² ή η χρήση αντιδιαβητικής αγωγής.

Το ιστορικό του καπνίσματος κατηγοριοποιήθηκε βασισμένο σε προσωπική αναφορά. Οι καπνιστές χωρίστηκαν σε νυν και πρώην. Ποσοτικά το κάπνισμα υπολογίστηκε από τον αριθμό πακέτων τσιγάρων ημερησίως επί τα έτη καπνίσματος.

Βιοχημική ανάλυση

Δείγματα φλεβικού αίματος είχαν ληφθεί μετά από ολονύκτια νηστεία, από τις 8:30 πμ έως τις 9:30 πμ. Η γλυκόζη, η ολική χοληστερόλη, η LDL, η HDL, τα τριγλυκερίδια και η κρεατινίνη προσδιορίστηκαν σε αυτόματο αναλυτή RA5 (Technicon Instrument Corporation, TarryTown, NY.W USA) σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Στατιστική ανάλυση

Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν με τη μέση τιμή \pm σταθερή απόκλιση. Οι ποσοτικές και ποιοτικές με-

ταβλητές συγκρίθηκαν μεταξύ των ασθενών με και χωρίς ΣΔ με τη χρησιμοποίηση των δοκιμασιών Student t test και Fisher's exact test. Ο έλεγχος της κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών έγινε με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Τιμές με μη κανονική κατανομή αναλύθηκαν με τη δοκιμασία Mann-Whitney U test.

Η ανάλυση με πολλαπλή λογαριθμιστική εξάρτηση χρησιμοποιήθηκε για τη συσχέτιση ιστικής φλεγμονής του ΑΚΑ μεγαλύτερης της διάμεσης τιμής με το ΣΔ. Στην ανάλυση αυτή συμπεριελήφθησαν ήδη γνωστοί παράγοντες οι οποίοι συνδέονται με την ιστική φλεγμονή του ΑΚΑ. Οι παράγοντες αυτοί ήταν η ηλικία, η διάμετρος του ΑΚΑ, το ιστορικό καπνίσματος, η ποσοτική εκτίμηση του καπνίσματος, η υπέρταση και η υπερχοληστεριναιμία. Επειδή η συγκέντρωση της γλυκόζης αίματος νηστείας (ΓΑΝ) ήταν μεγαλύτερη στους διαβητικούς, αναλύθηκε ένα επιπλέον μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής εξάρτησης, το οποίο εκτός από την ηλικία, διάμετρο του ΑΚΑ, το ιστορικό καπνίσματος, τη ποσοτική εκτίμηση του καπνίσματος, υπέρταση και υπερχοληστεριναιμία περιείχε τη συγκέντρωση της ΓΑΝ. Ο συντελεστής συσχέτισης r του Spearman, χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη της εξάρτησης του βαθμού της ιστικής φλεγμονής του ΑΚΑ, των μακροφάγων (CD68) και των Τ-λεμφοκυττάρων (CD3) με τις συγκεντρώσεις της ΓΑΝ. Επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας (P-value) < .05 θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικά. Οι στατιστικές αναλύσεις έγιναν με τη χρησιμοποίηση του λογισμικού SPSS 13.0 for Windows.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δεκαοκτώ (20.2%) από τους 89 ασθενείς στην έρευνά μας είχαν ΣΔ. Τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ή χωρίς ΣΔ ήταν παραπλήσια (Πίνακας 1). Ο αριθμός πακέτων τσιγάρων ημερησίως επί τα έτη καπνίσματος (52.2 ± 48.1), η χοληστερόλη πλάσματος (214.7 ± 42.6 mg/dl), η HDL (45.1 ± 10.7 mg/dl), τα τριγλυκερίδια ($150. \pm 58.6$ mg/dl), η συστολική πίεση (130 ± 11.3 mmHg), η διαστολική πίεση (81.2 ± 4.8 mmHg) και η σπειραματική διήθηση (80.1 ± 21.3 mL/min/1.73 m²) δε διέφεραν σημαντικά σε ασθενείς με ή χωρίς ΣΔ. Η συγκέντρωση γλυκόζης αίματος νηστείας σε ασθενείς με ΣΔ (151.5 ± 42.2 mg/dl) συγκρινόμενη με ασθενείς χωρίς ΣΔ (104.5 ± 11.8 mg/dl), ήταν σημαντικά αυξημένη $P < .0001$. Η μέση τιμή της ιστικής φλεγμονής στον έξω και μέσο χιτώνα ΑΚΑ ήταν 1.8 ± 1.1 και 1.3 ± 0.9 σε ασθενείς με και χωρίς ΣΔ, $P = .03$. Μετά από προσαρμογή με άλλους παράγοντες που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με την ιστική φλεγμονή του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής (ηλικία, ιστορικό

καπνίσματος, διάμετρος του ανευρύσματος, αρτηριακή υπέρταση και υπερχοληστεριναιμία), οι ασθενείς με ΣΔ είχαν διαγώνιο πηλίκο (OR) 3.8 (1.14–12.96) $P = .03$ να παρουσιάσουν ιστική φλεγμονή του ΑΚΑ μεγαλύτερη της διάμεσης τιμής, σε σύγκριση με μη διαβητικούς (Πίνακας 2). Αυτός ο συσχετισμός επηρεάστηκε από το συνυπολογισμό της συγκέντρωσης ΓΑΝ στο μοντέλο της πολλαπλής λογαριθμιστικής εξάρτησης. Το διαγώνιο πηλίκο εμφάνισης ιστικής φλεγμονής μεγαλύτερης της διάμεσης τιμής στους διαβητικούς, σε σύγκριση με μη διαβητικούς ήταν 3.6 (0.72–18.77) $P = .1$. Επιπρόσθετα, το πλήθος των (CD68) μακροφάγων, όπως εντοπίστηκε με την ανοσοϊστοχημική χρώση, ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στους διαβητικούς σε σχέση με μη διαβητικούς (1.44 ± 0.78 vs 0.98 ± 0.76 , $P = .02$). Το πλήθος των (CD3) Τ-λεμφοκυττάρων δε διέφερε σημαντικά μεταξύ διαβητικών και μη ασθενών (0.89 ± 0.67 vs 0.66 ± 0.65 $P = .2$). Δε βρέθηκε να υπάρχει συσχέτιση της ηλικίας των ασθενών με το πλήθος των (CD3) Τ-λεμφοκυττάρων και των (CD68) μακροφάγων ($r = -0.113$, $P = .29$, $r = -0.13$, $P = .09$ αντίστοιχα). Διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση των επιπέδων της ΓΑΝ με τα (CD68) μακροφάγα. $r = 0.21$, $P = .044$ (Εικόνα 1), αλλά όχι με τη συνολική ιστική φλεγμονή και τα (CD3) Τ-λεμφοκύτταρα ($r = 0.17$ $P = .1$; $r = 0.051$, $P = .6$ αντίστοιχα).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Με αυτή την έρευνα επιβεβαιώσαμε την υπόνοια ότι ο κίνδυνος φλεγμονής του αορτικού τοιχώματος ΑΚΑ είναι μεγαλύτερος σε διαβητικούς ασθενείς¹⁷. Επιπλέον, βρήκαμε ότι η συσχέτιση αυξημένης φλεγμονώδους ιστικής διήθησης του τοιχώματος μεγάλων ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής στους διαβητικούς ασθενείς ήταν ανεξάρτητη από παράγοντες που είναι ήδη γνωστοί για την επίδρασή τους στην ιστική φλεγμονή του ΑΚΑ και ότι η ιστική φλεγμονή του ΑΚΑ επηρεάζεται από τα επίπεδα της ΓΑΝ. Το πλήθος των μακροφάγων στον έξω και μέσο χιτώνα των διαβητικών ήταν μεγαλύτερο και είχε θετική συσχέτιση με τη συγκέντρωση της ΓΑΝ.

Στις βιομηχανοποιημένες Δυτικές χώρες, η συχνότητα του ΣΔ, κυρίως του τύπου 2 αυξάνει δραματικά. Ο διαβήτης επηρεάζει περίπου το 7.8% του πληθυσμού της Ευρώπης και ταλαιπωρεί το 19% των ανδρών και γυναικών ηλικίας 60 ετών και άνω. Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές είναι η κυριότερη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας στους ασθενείς με ΣΔ¹⁵. Αντίθετα, οι μελέτες είναι επιδοκιμαστικές υπερ του χαμηλού επιπολασμού ΑΚΑ σε ασθενείς με διαβήτη. Παρά το γεγονός ότι όλες οι εργασίες δε συμφωνούν με αυτό το συμπέρασμα,

εντούτοις, καμία δεν έχει δείξει αύξηση του επιπολασμού^{24,25} και διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα²⁶. Στην έρευνά μας 18 (20.2%) από τους 89 άρρηνες ασθενείς είχαν σακχαρώδη διαβήτη και η μέση διάμετρος του ανευρύσματος ήταν 5,5cm.

Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία φαίνεται να πυροδοτεί την ιστική φλεγμονή στο ΑΚΑ.

Η αθηροσκλήρωση πιθανώς δεν είναι άμεσο αίτιο ΑΚΑ, όμως σε άτομα με γενετική προδιάθεση μπορεί να αποτελέσει το έναυσμα της πρώτης φλεγμονώδους εκδήλωσης για την προσέλκυση φλεγμονωδών κυττάρων στο αορτικό τοίχωμα και να προκαλέσει την επακόλουθη αυξημένη παραγωγή από αυτά πρωτεασών, δραστικών ενώσεων οξυγόνου και άλλων μεσολαβητών¹⁰.

Η γήρανση είναι ένας από τους παράγοντες κινδύνου για το ΑΚΑ. Στο μεγαλύτερο μέρος της βιβλιογραφίας υποδηλώνεται ότι τα επίπεδα των κυκλοφορούντων προφλεγμονωδών κυτοκινών, οι οποίες παράγονται κυρίως από τα μακροφάγα αλλά και από τα T helper cell type 2 λεμφοκύτταρα είναι αυξημένα στους ηλικιωμένους¹¹.

Το κάπνισμα είναι ένας ισχυρός παράγοντας κινδύνου για το ΑΚΑ. Η έκθεση πειραματόζων στον καπνό τσιγάρου μετά από σχετικά μικρή επίδραση ελασάσης στο αορτικό τοίχωμα προκαλεί σημαντικά περισσότερη ιστική φλεγμονή και καταστροφή της ελαστίνης, δείχνοντας ότι το κάπνισμα μπορεί να ενεργεί σαν συνεργός παράγοντας στην ανάπτυξη ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής²⁰. Το ενεργό κάπνισμα στον άνθρωπο σχετίζεται με μεγαλύτερη φλεγμονή στο τοίχωμα των ΑΚΑ, υποδηλώνοντας ένα οξύ και όχι αθροιστικό αποτέλεσμα¹². Η επίδραση μηχανικής τάσης σε ένα ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής μπορεί να επιδεινώσει τη φλεγμονή¹⁴. Είναι ακόμα γνωστό ότι η υπερχοληστεριναιμία συμβάλλει, κυρίως με αφρώδη μακροφάγα, στη φλεγμονώδη διήθηση του έξω χιτώνα του αορτικού τοιχώματος, η οποία είναι σημαντική στη δημιουργία ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής σε ζωικά μοντέλα^{14,15}.

Η ανεξάρτητη από όλους τους προαναφερθέντες παράγοντες συσχέτιση του βαθμού της ιστικής φλεγμονής ΑΚΑ με το διαβήτη, που βρέθηκε στην έρευνά μας, μπορεί να συνδέεται με επιπρόσθετη μετανάστευση μονοκυττάρων διαμέσου του ενδοθηλίου, γεγονός συνδεδεμένο με το διαβήτη. Διαπιστώσαμε ότι αυτοί οι συσχετισμοί επηρεάζονται από τα επίπεδα ΓΑΝ και ότι τα επίπεδα ΓΑΝ συνδέονται με το πλήθος των μακροφάγων, αλλά όχι με τη συνολική ιστική φλεγμονή και το πλήθος των T-λεμφοκυττάρων. Αν και οι μετρήσεις της γλυκόζης αίματος πριν το πρωινό και το μεσημεριανό γεύμα δείχνουν το μεγαλύτερο ποσοστό των υπογλυκαιμικών καταγραφών σε ασθενείς με τύπου 2 διαβήτη²⁶, μικρής

διάρκειας χαμηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης δε θα πρέπει να αναμένεται να ελαττώσουν τον ήδη αυξημένο αριθμό των μονοκυττάρων τα οποία μετανάστευσαν στον υπενδοθηλιακό χώρο και διαφοροποιήθηκαν σε μακροφάγα κατά τη διάρκεια προηγούμενης μετά από γεύμα έκθεσης του ενδοθηλίου σε αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης. Μία πειραματική μελέτη σε ανθρώπινο αγγειακό ιστό έδειξε ότι μικρής διάρκειας υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης αύξησε τον αριθμό των μονοκυττάρων που μετανάστευσαν δια μέσου του ενδοθηλίου κατά 70%, καθώς και τον αριθμό των μονοκυττάρων τα οποία διαφοροποιήθηκαν σε μακροφάγα κατά 28%. Επίσης, αύξησε σχεδόν κατά 2,5 φορές τον αριθμό των T-λεμφοκυττάρων τα οποία μετανάστευσαν δια μέσου του ενδοθηλίου, καθώς επίσης και τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, σε σύγκριση με την κυτταρική μετανάστευση και διαφοροποίηση κατά την έκθεση του ενδοθηλίου σε χαμηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης²⁷. Επιπρόσθετα, μια πρόσφατη εργασία έδειξε ότι συχνά επαναλαμβανόμενες αυξομειώσεις των συγκεντρώσεων γλυκόζης σε ζώα πειραματόζωα είχαν περισσότερο βλαπτικά αποτελέσματα στην επίδραση μονοκυττάρων-αορτικών ενδοθηλιακών κυττάρων από τη σταθερή υπεργλυκαιμία²⁸. Η εκτίμηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c), που αντανακλά το μέσο επίπεδο έκθεσης του αγγειακού τοιχώματος στη γλυκόζη, θα μπορούσε να είναι πιο αποκαλυπτική, όμως ο έλεγχός της δε συμπεριλαμβανόταν στους φακέλους των ασθενών μας. Μεταβολές στο ενδοθήλιο που συνδέονται με το διαβήτη και προκαλούν τη δυσλειτουργία του περιλαμβάνουν την αυξημένη παραγωγή και τα υψηλότερα επίπεδα στο πλάσμα αγγειοσυσπαστικών ουσιών, όπως της αγγειοτενσίνης II, ενδοθηλίνης-1, την αύξηση των συγκολλητικών μορίων και τη συνοδό μεγαλύτερη συγκόλληση αιμοπεταλίων και μονοκυττάρων στο ενδοθήλιο, την ελαττωμένη απέκκριση νιτρικού οξειδίου (NO) και ανταπόκριση στο NO. Η παραγωγή από το ενδοθήλιο συγκολλητικών μορίων αυξάνεται με την έκθεσή του στην υπερχοληστεριναιμία, στην αυξημένη συγκέντρωση στο πλάσμα υπερτασικών αγγειοσυσπαστικών και προφλεγμονωδών κυτοκινών οι οποίες προέρχονται από το λιπώδη ιστό και διευκολύνει την προσκόλληση, τη μετανάστευση λευκοκυττάρων και την εξαγγείωση¹⁹. Η αγγειακή φλεγμονή επίσης εντείνεται από τα τελικά προϊόντα της μη ενζυματικής γλυκοζυλίωσης (ΤΠΓ), η οποία οδηγεί στην παραγωγή δραστικών προϊόντων οξυγόνου και προάγει τη σύνθεση ενδοθηλιακών συγκολλητικών μορίων και κυτοκινών. Τα ΤΠΓ έχουν χημειοτακτική δράση στα ανθρώπινα μονοκύτταρα σε περιβάλλον εντός και εκτός ζώντος οργανισμού και στον υπενδοθηλιακό χώρο προκαλούν

τη μετανάστευση μονοκυττάρων δια του ενδοθηλίου²⁹. Όμως υποδοχείς ΤΠΓ επίσης έχουν εμπλακεί στη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, μετανάστευση και διήθηση Τ-λεμφοκυττάρων³⁰.

Πολλά αποδεικτικά στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι φλεγμονώδεις αποκρίσεις του έξω και μέσου χιτώνα ΑΚΑ δε μπορεί να θεωρηθούν απλά ως δείκτες κάποιας παθολογικής κατάστασης που βρίσκεται σε εξέλιξη. Χωρίς αμφιβολία πιστεύεται ότι αντιδράσεις του έξω χιτώνα επηρεάζουν άμεσα ή έμμεσα τη βιολογία ολόκληρου του αορτικού τοιχώματος και είναι άμεσα συνδεδεμένες με το βαθμό αύξησης και το μέγεθος του ανευρύσματος³¹. Στους ασθενείς μας με ασυμπτωματικό ΑΚΑ και παρόμοια κλινικά χαρακτηριστικά μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών, η ιστική φλεγμονή και ιδιαίτερα η διήθηση με μακροφάγα ήταν μεγαλύτερη στους διαβητικούς ασθενείς. Όμως, ο ρόλος της αυξημένης διήθησης με μακροφάγα είναι άγνωστος στη φυσική ιστορία αρκετά μεγάλων (μέση διάμετρος 5,5cm) ΑΚΑ σε διαβητικούς ασθενείς, για να απαιτείται η χειρουργική τους αποκατάσταση. Μπορεί να έχει κάποιο ευεργετικό αποτέλεσμα στη σταθερότητα του ΑΚΑ στους διαβητικούς. Τα μακροφάγα είναι γνωστά για τη φαινοτυπική τους ετερογένεια και τις διαφορετικές δραστηριότητες στις οποίες εμπλέκονται. Πολλές από αυτές τις δραστηριότητες εμφανίζονται να έχουν αντίθετα αποτελέσματα: προφλεγμονώδεις έναντι αντιφλεγμονωδών αντιδράσεων, ανοσοποιητικές αντιδράσεις έναντι ανοσίας, δραστηριότητες καταστροφής ιστών και ιστικής αποκατάστασης³². Η βιοχημική μετατροπή των πληροφοριών από τα γονίδια και σύνθεση μακρομοριακών ουσιών θέτει όλα τα ανοσοποιητικά κύτταρα σε μεγάλες ενεργειακές απαιτήσεις. Η γλυκόζη εύκολα χρησιμοποιείται από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος για την παραγωγή ενέργειας και τη βιοσύνθεση πρόδρομων ουσιών. Όμως, το μέγεθος αυτών των ενεργειακών απαιτήσεων και το πως αυτές ικανοποιούνται μπορεί να διαφέρει μεταξύ των ανοσοποιητικών κυττάρων, αν είναι κύτταρα που πολλαπλασιάζονται όπως τα Τ-λεμφοκύτταρα ή εκκριτικά κύτταρα όπως τα μακροφάγα³³. Υποομάδα των μακροφάγων προερχόμενα από διηθηθέντα μονοκύτταρα στο μικροπεριβάλλον του τοιχώματος ΑΚΑ στους διαβητικούς, με συνθήκες συγκεκριμένης συγκέντρωσης γλυκόζης και σε καθορισμένη χρονική περίοδο, θα μπορούσε να υφίσταται προοδευτικές αλλαγές των λειτουργικών τους δραστηριοτήτων, σε ανταπόκριση ρυθμιστικών μηχανισμών και να προκαλεί αλλαγές προς τις ευεργετικές τους ιδιότητες,

με την έκκριση της ανοσορρυθμιστικής κυτοκίνης IL-10 για τον έλεγχο της τοπικής ανοσοποιητικής απόκρισης³⁴, επειδή κάποια από τα προστατευτικά αποτελέσματα³³ της IL-10 μπορεί να συμβαίνουν μέσα στο αγγειακό τοίχωμα³⁵ ή στην αύξηση της σύνθεσης του κολλαγόνου και στην ελάττωση της πρωτεόλυσης^{17,24,30}. Σε αυτά τα πλαίσια, περαιτέρω μελέτες αναγνώρισης υποομάδων μακροφάγων στα ΑΚΑ διαβητικών από πρωτεΐνες της κυτταρικής μεμβράνης και από το λειτουργικό τους φαινότυπο θα μπορούσαν να κάνουν δυνατή την ανάπτυξη νέων μεθόδων ελέγχου και διευκρίνισης ενδογενών μηχανισμών αντίστασης στη δυσμενή εξέλιξη του ΑΚΑ.

ABSTRACT

The influence of diabetes on degree of abdominal aortic aneurysm tissue inflammation

Arapoglou V.¹, Kondi-Pafiti A.², Carvounis E.², Frangou-Plemenou M.², Kotsis T.¹, Kallinis A.¹, Vasilopoulos J.¹, Katsenis K.¹

¹Vascular Surgical Unit, ²nd Surgical Department, Aretaieion Hospital, Medical School, University of Athens, Greece.

²Pathology Laboratory, Aretaieion Hospital, Medical School, University of Athens, Greece.

Abdominal aortic aneurysm (AAA) progression and disease resistance are related to transmural degenerative processes and an inflammatory infiltration (INF). Diabetes is associated with low prevalence, growth and rupture rate of AAA. We sought to characterize INF in established AAA (INFAAA), in diabetics. From 89 male patients aged 52-83 years, aneurysm specimens obtained at open asymptomatic not ruptured AAA repair, were graded for INF and immunostained using antibodies against T-lymphocytes (CD3) and macrophages (CD68). Diabetic had an odds ratio (OR) 3.8, 95% confidence interval (1.14-12.96) P = .03, of experiencing above median INFAAA. These associations were affected by fasting blood glucose levels (FBG). OR 3.6 (0.72-18.77) P = .1. Macrophage subpopulations higher in diabetics 1.44 ± 0.78 vs 0.98 ± 0.76 P = .02, were correlated with FBG $r = 0.21$, P = .044. AAAs in diabetics are associated with higher INF. Macrophage

densities are correlated with FBG.

Key Words: *Abdominal aortic aneurysm, inflammation, diabetes.*

Διεύθυνση Αλληλογραφίας

Β. Αράπογλου
Αγγειοχειρουργικό Τμήμα Β΄ Χειρουργικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Αθηνών
Λεωφ. Βασ. Σοφίας 76, 12158, Αθήνα
E-mail: arapoglu@aretaieio.uoa.gr
Τηλ. 210 7286152 – 6976798535

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Choke E, G. Cockerill G, Wilson W.R, S. Sayed S, Dawson J, Loftus I, Thompson M.M. A review of biological factors implicated in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30:227-244.
- Curci JA, Thompson RW. Adaptive cellular immunity in aortic aneurysms: cause, consequence or context? *J Clin Invest*. 2004; 114:168-171.
- Davies M.J. Aortic aneurysm formation lessons from human studies and experimental models, *Circulation* 1998; 98:193-195.
- Lindholt S, Shi GP. Chronic Inflammation, Immune Response, and Infection in Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surgery* 2006; 31:453-463.
- Sho E, Sho M, Nanjo H, Kawamura K, Masuda H, Dalma RL. Comparison of cell-type-specific vs transmural aortic gene expression in experimental aneurysms. *J Vasc Surg* 2005; 41:844-852.
- Brady AR, Fowkes FG, Thompson SG, Powell JT. Aortic aneurysm diameter and risk of cardiovascular mortality. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21:1203-1207.
- Schouten O, Kok NF, Hoedt MT, van Laanen JH, Poldermans D. The influence of aneurysm size on perioperative cardiac outcome in elective open infrarenal aortic aneurysm repair *J Vasc Surg* 2006; 44:435-441.
- Marian AJ. On genetics, inflammation and abdominal aortic aneurysm. Can single nucleotide polymorphisms predict the outcome? *Circulation*. 2001; 103:2222-2224.
- Eriksson P, Jormsjo-Pettersson S, Brady A, Deguchi H, Hamsten A, Powell J. Genotype-phenotype relationships in an investigation of the role of proteases in abdominal aortic aneurysm expansion. *Br J Surg*. 2005; 92:1372-1376.
- Shimizu K, Mitchell RN, Libby P. Inflammation and cellular immune responses in abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006; 26:987-994.
- Plackett TP, Boehmer ED, Faunce DE, Kovacs EJ. Aging and innate immune cells. *J Leukoc Biol*. 2004; 76:291-299.
- Rasmussen TE, Hallett JW, Tazelaar HD et al. Human leukocyte antigen class II immune response genes, female gender and cigarette smoking as risk and modulating factors in abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002; 35:988-993.
- Freestone T, Turner RJ, Higman DJ, Lever MJ, Powell JT. Hypercholesterolemia and adventitial inflammation on the development of aortic aneurysm in rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997; 17:10-7.
- McCormick ML, Gavrilu D, Weintraub NL. Role of oxidative stress in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007; 27:461-469.
- Uemura S, Matsushita H, Li W, Glassford AJ, Asagami T, Lee KH, Harrison DG, Tsao PS. Diabetes mellitus enhances vascular matrix metalloproteinase. Activity role of oxidative stress. *Circ Res*. 2001; 88:1291-1298.
- Rensing KL, Twickler TB. Abdominal aorta aneurysm: an exceptional expression of atherosclerotic disease in type II diabetes. *Eur Heart J*. 2008; 29:581-582.
- Norman PE, Davis TM, Le MT, Golledge J. Matrix biology of abdominal aortic aneurysms in diabetes: Mechanisms underlying the negative association. *Connect Tissue Res* 2007; 48:125-131.
- McPhee JT, Hill JS, Eslami MH. The impact of gender on presentation, therapy and mortality of abdominal aortic aneurysm in the United States, 2001-2004. *J Vasc Surg*. 2007; 45:891-899.
- Haertge MM, Unger T, Kintscher U. The endothelium and vascular inflammation in diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2007; 4:84-88.
- Bergoeing MP, Arif B, Hackmann AE et al. Cigarette smoking increases aortic dilatation without affecting matrix metalloproteinase-9 and -12 expression in a modified mouse model of aneurysm formation. *J Vasc Surg* 2007; 45:1217-1227.
- National Kidney Foundation, K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification, *Am J Kidney Dis*. 2002; 39:1-266.
- Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29:43-48.
- Weiss J.S., Sumpio BE. Review of Prevalence and Outcome of Vascular Disease in Patients with Diabetes Mellitus : *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006; 31:143-50.
- Golledge J, Karan M, Moran CS, Muller J, Clancy P, Dear AE, Norman PE. Reduced expansion rate of abdominal aortic aneurysms in patients with diabetes may be related to aberrant monocyte-matrix interactions. *European Heart Journal* 2008; 29:665-672.
- Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Hye RJ, Makaroun MS, Barone GW, Bandyk D, Moneta GL, Makhoul RG. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *Arch Intern Med* 2000; 160:1425-1430.
- Harris MI. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24:979-82.
- Gappa-Fahlenkamp H, Shukla AS. The effect of short-term, high glucose concentration on endothelial cells and leukocytes in a 3D in vitro human vascular tissue model. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 2009; 45:234-242.
- Azuma K, Kawamori R, Toyofuku Y, Kitahara Y, Sato F, Shimizu T, Miura K, Mine T, Tanaka Y, Mitsumata M,

- Watada H. Repetitive Fluctuations in Blood Glucose Enhance Monocyte Adhesion to the Endothelium of Rat Thoracic Aorta. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:2275-2280
29. Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM, Creager MA. Advanced Glycation End Products. Sparking the Development of Diabetic Vascular Injury. *Circulation*. 2006; 114:597-605.
30. Ramasamy R, Yan SF, Herold K, Clynes R, Schmidt AM. Receptor for advanced glycation end products: fundamental roles in the inflammatory response: winding the way to the pathogenesis of endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2008; 1126:7-13.
31. Michel JB, Thaumat O, Houard X, Meilhac O, Caligiuri G, Nicoletti A. Topological Determinants and Consequences of Adventitial Responses to Arterial Wall Injury. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2007; 27:1259-1268.
32. Stout DR and Suttles J. Functional plasticity of macrophages: reversible adaptation to changing microenvironments *Journal of Leukocyte Biology*. 2004; 76:509-513.
33. Calder PC, Dimitriadis G, Newsholme P. Glucose metabolism in lymphoid and inflammatory cells and tissues. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007; 10:531-40.
34. Shechter R, London A, Varol C, Raposo C, Cusimano M, Yovel G, Rolls A, Mack M, Pluchino S, Martino G, Jung S, Schwartz M. Infiltrating blood-derived macrophages are vital cells playing an anti-inflammatory role in recovery from spinal cord injury in mice. *M PLoS Med*. 2009; 6 e1000113. Epub 2009 Jul.
35. Didion SP, Kinzenbaw DA, Schrader LI, Chu Y, Faraci FM. Endogenous Interleukin-10 Inhibits Angiotensin II-Induced Vascular Dysfunction. *Hypertension*. 2009; Jul 20. Epub ahead of print.



*Γαλάνης Δημήτριος
(1979-1966)
«Καράβι και βάρκα»,
1949, 3,3x5,7 εκ.
ΞΥΛΟΓΡΑΦΙΑ*

Η Νανοτεχνολογία στην Αγγειοχειρουργική

Α. Λουίζος¹, Δ. Παπαδημητρίου²

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία γίνεται μια σύντομη ανασκόπηση των τελευταίων τεχνολογικών επιτευγμάτων της Νανοτεχνολογίας στην Αγγειοχειρουργική. Αναφέρονται οι εξελίξεις των ενδοαυλικών νάρθηκων στα σχεδιαστικά πλαίσια του βιομιμητισμού. Επιπλέον αναλύεται η τεχνολογία των νανοσωματιδίων και η συμβολή τους στη διάγνωση και τη θεραπεία αγγειοχειρουργικών παθήσεων.

Λέξεις κλειδιά: Νανοτεχνολογία, Αγγειοχειρουργική, νανοσωματίδια, ενδοαυλικό νάρθηκες.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 1959 ο Richard Feynman (βραβείο Νόμπελ Φυσικής το 1965) έδωσε μια διάλεξη στην Αμερικάνικη Ένωση Φυσικών με τίτλο "There is plenty of room at the bottom". Ο οραματιστής αυτός φυσικός είχε αντιληφθεί την τεχνολογική δυνατότητα διαχείρισης των ατόμων που αποτελούν την ύλη και πως κανένας φυσικός νόμος δεν υπαγορεύει το αντίθετο.

Είμαστε από τις πρώτες γενεές που, με τη συμβολή των ηλεκτρονικών μικροσκοπίων, έχουμε δει τα άτομά μας. Οι εξελίξεις είναι τέτοιες που θα ζήσουμε τη δυνατότητα να σχεδιάζουμε υλικά άτομο προς άτομο.

Το νανόμετρο είναι το ένα δισεκατομμυριοστό του μέτρου. Για να αντιληφθούμε το μέγεθος, αρκεί να συγκρίνουμε μια μπάλα ποδοσφαίρου με τη Γη. Κατ' αναλογία, αυτή είναι η σχέση του νανόμετρου με το μέτρο. Η νανοτεχνολογία είναι η επιστήμη του νανόμετρου ή επίσημα ο σχεδιασμός και η μελέτη υλικών στην κλίμακα μεγέθους κάτω από 100 νανόμετρα.

Βρισκόμαστε σε μια εποχή όπου αναβιώνει η φιλοσοφία του «homo universalis» που οραματίστηκε ο Da Vinci. Η απόλυτη εξειδίκευση δείχνει να φθίνει και η έρευνα προσανατολίζεται προς τη διεπιστημονική συνεργασία μηχανικών, φυσικών, χημικών και βιολόγων. Έτσι, προκύπτουν πρωτοποριακές έρευνες όπως, για παράδειγμα, η κβαντική μηχανική της φωτοσύνθεσης και η νανομηχανική του κολλαγόνου. Η

¹Ειδικευόμενος
Χειρουργικής, Ερευνητής
Νανοτεχνολογίας,
Β΄ Χειρουργική Κλινική,
Γ.Ν.Ν. Γεννηματάς,
Θεσσαλονίκη
²Καθηγητής
Αγγειοχειρουργικής,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο
Θεσσαλονίκης

νανοτεχνολογία δεν αφορά μόνο υλικά μεγέθους στην κλίμακα του νανομέτρου. Αντιθέτως και ένα υλικό με μέγεθος στην κλίμακα του μέτρου μπορεί να αποκτήσει «εξωτικές» ιδιότητες δεδομένου ότι αποτελείται από ένα σύνολο νανοσωματιδίων. Για παράδειγμα, ο άνθρακας (το γνωστό μας κάρβουνο) είναι πολύ εύθρυπτος. Όταν όμως ένα αντικείμενο ίδιου μεγέθους αποτελείται από νανοσωληνές άνθρακα τότε πρόκειται για το πιο σκληρό υλικό που έχει κατασκευαστεί μέχρι σήμερα. Επομένως, με τη νανοτεχνολογία τα υλικά του μέλλοντος θα «κληροδοτούν» τις μοριακές ιδιότητες στα αντικείμενα της καθημερινότητάς μας, ακριβώς γιατί θα αποτελούνται από νανοσωματίδια με προσχεδιασμένες ιδιότητες.

Η νανοτεχνολογία στην ιατρική σύντομα θα φέρει μια επανάσταση στον τρόπο άσκησης του ιατρικού επαγγέλματος. Το γεγονός αυτό θα γίνεται αντιληπτό όσο περισσότερο αποκωδικοποιούμε τον τρόπο με τον οποίο η φύση, ως ένας «βιολόγος» 4,5 δισεκατομμυρίων ετών, έχει συντάξει έναν εκπληκτικό στρατό από νανομηχανές, που στο σύνολο τους απαρτίζουν τον ανθρώπινο οργανισμό.

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

Στην αγγειοχειρουργική, λόγω της τεχνολογικής φύσης των υλικών που χρησιμοποιούνται, οι πρώτες εφαρμογές της νανοτεχνολογίας βρίσκονται προ των θυρών.

Μία από τις πιο ελπιδοφόρες εφαρμογές της νανοτεχνολογίας στην αγγειοχειρουργική είναι στο σχεδιασμό και την κατασκευή των ενδοαυλικών νάρθηκων (stents). Στόχος είναι η δημιουργία υλικών που θα είναι βιοσυμβατά και θα εξαλείφουν την πιθανότητα της θρόμβωσης και της επαναστένωσης. Για να επιτευχθεί αυτός ο σκοπός, οι ερευνητές στρέφονται προς τη μελέτη του τοιχώματος των αρτηριών με ηλεκτρονική μικροσκοπία και μικροσκοπία ατομικών δυνάμεων. Μελετώντας την επιφάνεια των κυττάρων βρέθηκε ότι τα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα βρίσκονται σε επαφή με ιστούς που έχουν νανοδομημένη επιφάνεια, λόγω της παρουσίας πρωτεϊνών που βρίσκονται στο κυτταρικό τοίχωμα, όπως η ελαστίνη και το κολλαγόνο. Οι ενδοαυτικοί νάρθηκες αποτελούνται από μεταλλική ή πολυμερική επιφάνεια δίκως νανοδομημένη επιφανειακή τοπολογία. Στα πλαίσια του βιομιμητισμού, δηλαδή της χρήσης φυσικών δομών ως πρότυπο για την κατασκευή τεχνητών αντικειμένων, ερευνητές κατασκεύασαν ενδοαυτικούς νάρθηκες με επιφανειακή νανοτοπολογία. Σε αυτά τα stent παρατηρήθηκε αυξημένη συγκόλληση ενδοθηλιακών κυττάρων σε σχέση με stent που εμφάνιζαν μικροδομή^{1,2}. Το αποτέλεσμα είναι αυξημένη βιοσυμβατότητα και ελαττωμένη

φλεγμονή στο τοίχωμα των αγγείων.

Μια άλλη εφαρμογή της νανοτεχνολογίας στα stent είναι η χρήση υπερυδρόφοβων επιφανειών για τη μείωση της θρομβογένειας της επιφάνειας. Οι υπερυδρόφοβες επιφάνειες εμφανίζουν το φαινόμενο του λωτού, που ονομάστηκε έτσι από το αντίστοιχο φύλλο το οποίο, παρόλο που βρίσκεται σε έλη, έχει την ικανότητα να αυτοκαθαίρεται (για το λόγο αυτό αποτελεί το σύμβολο αγνότητας στο βουδισμό). Αυτό επιτυγχάνεται μέσω μια υδρόφοβης νανοδομής που αυξάνει τόσο τη συνολική επιφάνεια ώστε οι σταγόνες νερού να αποκτούν σφαιρικό σχήμα πάνω στην επιφάνεια και να κυλούν παρασέρνοντας και τα σωματίδια που βρίσκονται πάνω στο υλικό. Στις υπερυδρόφοβες επιφάνειες φαίνεται ότι δεν προσκολλώνται κύτταρα θηλαστικών. Αυτό βρίσκει εφαρμογή στην πρόληψη της συγκόλλησης αιμοπεταλίων για την πρόληψη της θρόμβωσης στην εσωτερική επιφάνεια των ενδοαυλικών νάρθηκων^{3,4}.

Μία ακόμη εντυπωσιακή εφαρμογή της νανοτεχνολογίας είναι ένας ενδοαυλικός νάρθηκας που λειτουργεί ως κεραία ασύρματης μετάδοσης δεδομένων. Μία ερευνητική ομάδα του πανεπιστημίου του Michigan, των Η.Π.Α. κατασκεύασε έναν ενδοαυλικό νάρθηκα από υλικό με ηλεκτρονικές ιδιότητες και ενσωμάτωσε σε αυτό μικροϋποδοχείς πίεσεως. Με τον τρόπο αυτό θα είναι δυνατή η συνεχής παρακολούθηση της πορείας του ασθενούς που φέρει τον ενδοαυλικό νάρθηκα καθώς αυτό θα αποστέλλει τα δεδομένα ασύρματα προς έναν ειδικό ηλεκτρονικό υπολογιστή διαθέσιμο προς το χειρουργό. Οποιαδήποτε επιπλοκή θα γίνεται άμεσα αντιληπτή προς όφελος του ασθενούς για την πρώιμη αντιμετώπισή της⁵.

Η παραπάνω συσκευή αποτελεί ένα MEMS (micro electronical mechanical system) και είναι μια πρόγευση της δυνατότητας να σχεδιάζουμε αυτόνομα ηλεκτρομηχανικά συστήματα σε micro και πολύ σύντομα σε nano επίπεδο. Υπάρχουν ήδη έρευνες που εικάζουν την είσοδο νανορομπότ στην κυκλοφορία τα οποία θα λειτουργούν αυτόνομα και θα προειδοποιούν ή ακόμα και θα επισκευάζουν αγγειακές βλάβες που θα εντοπίζονται⁶, χωρίς όμως να υπάρχει ακόμη πρακτική εφαρμογή των παραπάνω ιδεών.

Υπάρχουν μελέτες της νανομηχανικής των ενδοθηλιακών κυττάρων των αρτηριών με μικροσκόπιο ατομικών δυνάμεων. Η δυνατότητα να διαχειριζόμαστε μηχανικά τους ιστούς, κύτταρο προς κύτταρο, έχει προσφέρει μελέτες της επίδρασης του νατρίου στην ελαστικότητα της μεμβράνης του αρτηριακού ενδοθηλιακού κυττάρου όπου και παρατηρείται σκλήρυνση αυτής⁷. Με τα εργαλεία που παρέχει η νανοτεχνολογία έχουμε πλέον

τη δυνατότητα να παρατηρούμε τους μηχανισμούς του αρτηριακού αγγειακού ιστού σε επίπεδο κυττάρων και να αντιλαμβανόμαστε τις αλλαγές στη μηχανική του, αλλαγές που συσχετίζονται με διαφοροποιήσεις στη χημεία του κυττάρου και αντίστοιχα μεταβολές στην πληροφοριακή του ροή (genomics, proteomics). Μπορούμε έτσι να αντιληφθούμε τους μηχανισμούς του κυττάρου στην ολόπλητά τους πλέον, καθώς μελετάμε τις αλληλεξαρτήσεις της μηχανικής με τη χημεία και τη γενετική.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η τεχνολογία των νανοσωματιδίων. Τα νανοσωματίδια είναι δομές στην κλίμακα του νανομέτρου οι οποίες παρασκευάζονται με χημικές ή φυσικές μεθόδους και στις οποίες μπορούμε να προσθέσουμε χημικά μόρια για να τους προσδώσουμε επιθυμητές ιδιότητες. Ένα μαγνητικό νανοσωματίδιο μπορεί να αποκτήσει λειτουργικότητα προσάπτοντας του ένα φάρμακο που αναστέλλει την υπερτροφία των λείων μυϊκών κυττάρων στις αρτηρίες. Τα μαγνητικά νανοσωματίδια συγκεντρώνονται σε περιοχές όπου υπάρχει μαγνητικό πεδίο και έτσι υπάρχει η δυνατότητα καθοδήγησής τους σε συγκεκριμένο σημείο του σώματος, για παράδειγμα εκεί που έχει τοποθετηθεί ο ενδοαυλικός νάρθηκας⁸. Οι μικροτραυματισμοί του ενδοθηλίου στο σημείο αυτό οδηγούν τα νανοσωματίδια στα λεία μυϊκά κύτταρα και με τον τρόπο αυτό μπορεί να επιτευχθεί η στοχευόμενη απελευθέρωση του φαρμάκου αποκλειστικά στα λεία μυϊκά κύτταρα. Η μη στοχευόμενη απελευθέρωση φαρμάκου στα κύτταρα στόχους είναι ένας από τους λόγους που η πρώτη γενεά των drug eluting stents απέτυχαν. Με τη δυνατότητα της κυτταρικής στόχευσης που προσφέρει η νανοτεχνολογία σχεδιάζονται νέες γενεές drug eluting stents με την ελπίδα το φάρμακο να απελευθερώνεται στα κύτταρα στόχους.

Τα νανοσωματίδια έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στη βελτίωση της διαγνωστικής προσέγγισης των αγγειακών νόσων. Η έρευνα επικεντρώνεται στην ανεύρεση πρωτεϊνών, που θα αποτελέσουν στόχο για τα νανοσωματίδια για τον εντοπισμό συγκεκριμένων νόσων. Ο ιστικός παράγοντας είναι μια προθρομβωτική διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη που εκφράζεται στα αθηροσκληρωτικά αγγειακά κύτταρα και αυξάνεται σε αγγειακή βλάβη, όπως και σε τοποθέτηση stent. Η στόχευση του ιστικού παράγοντα με παραμαγνητικά νανοσωματίδια οδηγεί σε αύξηση του σήματος σε μαγνητική αγγειογραφία σε περιοχές όπου υπάρχει αγγειακή ιστική βλάβη. Η διάγνωση της αθηροσκλήρωσης και της επαναστένωσης των αγγείων που τοποθετούνται stent είναι με αυτή τη μέθοδο πολύ πιο ευαίσθητη από τις σημερινές υπάρχουσες⁹.

Τα λιποσώματα είναι νανοσωματίδια που μοιάζουν με

μικρές κυτταρικές μεμβράνες, πάνω στα οποία μπορούμε να προσθέσουμε μόρια στόχευσης συγκεκριμένων κυτταρικών πρωτεϊνών. Λόγω της περιεκτικότητας τους σε νερό, είναι ηχογενή και δίνουν υψηλή ηχογένεια στον υπέρηχο στα σημεία στα οποία συγκεντρώνονται. Με λιποσώματα έχουν στοχευθεί το αγγειακό μόριο προσκόλλησης¹, η φιμπρίνη και το φιμπρινογόνο. Τα λιποσώματα και τα νανοσωματίδια γενικότερα χορηγούνται ενδοφλεβίως διαλυμένα σε ορό και συγκεντρώνονται στις περιοχές στόχο, με αποτέλεσμα την αύξηση του ηχογενούς σήματος στην περιοχή του ενδιαφέροντος⁹. Με τη χρήση των λιποσωμάτων επιτυγχάνεται ευαισθησία στη διάγνωση της αθηροσκλήρωσης με χρήση υπερήχων μεγαλύτερη από την υπάρχουσα με μαγνητική αγγειογραφία. Νέες γενεές νανοσωματιδίων θα έχουν τη δυνατότητα της σύγχρονης στόχευσης των κυττάρων, αύξηση της διαγνωστικής ευαισθησίας, της απελευθέρωσης φαρμάκων τοπικά και της πρώιμης θεραπείας αγγειακών νόσων. Τα νανοσωματίδια αυτή τη στιγμή βρίσκονται σε φάσεις κλινικής δοκιμής και σύντομα θα βρίσκονται διαθέσιμα για εμπορική χρήση.

Στο άμεσο μέλλον η μοριακή χειρουργική θα αποτελεί ένα δόκιμο όρο και καθημερινή πρακτική. Ο ιατρός, ως σήμερα, βοηθούσε το σώμα να αυτοθεραπευτεί με τους δικούς του μηχανισμούς. Σύντομα, θα το θεραπεύει επεμβαίνοντας σε μοριακό επίπεδο. Διορθώνοντας την ορχήστρα των νανομηχανών που παισιώνουν το ανθρώπινο σώμα, ο ιατρός θα συνειδητοποιήσει τη βαθύτερη ουσία των νανομηχανών που τον αποτελούν, νανομηχανές που ως ολόπλητα παράγουν το ανθρώπινο πνεύμα, ικανό να αναλύει και να αποκωδικοποιεί την ίδια του τη φύση.

ABSTRACT

Contribution of Nanotechnology in Vascular Surgery.

Louizos A¹., Papadimitriou D².

¹2nd Surgical Department of General Hospital "G. Gennimatas" of Thessaloniki

²Professor of Vascular Surgery, "Aristotelio" University of Thessaloniki

The purpose of this paper is a review of the contribution of Nanotechnology in Vascular Surgery. Stent designs are being revolutionized through biomimetic nanotechnological concepts. Moreover, nanoparticles' role in vascular imaging and therapy is analyzed.

Keywords: *Nanotechnology, Vascular Surgery, nanoparticles, stents.*

Διευθυνσί Αλληλογραφίας

Λουΐζος Αλέξανδρος
 Πατριάρχου Ιωακείμ 10, 54622 Θεσ/νίκη
 Τηλ: 2310-274493, 6972034818
 Φαξ: 2310-274493
 E-mail: alouizos@physics.auth.gr

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Saba Choudhary, Mikal Berhe, Karen M Haberstroh, Thomas J Webster. Increased endothelial and vascular smooth muscle cell adhesion on nanostructured titanium and CoCrMo, International Journal of Nanomedicine 2006;1(1) 41-49.
2. Harry D Samaroo, Jing Lu, Thomas J Webster. Enhanced endothelial cell density on NiTi surfaces with sub-micron to nanometer roughness. International Journal of Nanomedicine 2008; 3(1):75-82.
3. Chun Mao, Wen-Bo Zhao, Wen-Ping Luo, Cun-Xia Liang, Xiao-Mei Hou, Xiao-Hua Huang et al. Geometric bionics: Lotus effect helps polystyrene nanotube films get good blood compatibility. Nature Preceedings : doi:10101/npre. 2009.3002.1 : Posted 29 Mar 2009.
4. Ming Zhou, Jiahong Yang, Xia Ye, Aoran Zheng, Gang Li, Peifang Yang et al. Blood Platelet's Behavior on Nanostructured Superhydrophobic Surface. Journal of Nano Research 2008; (2):129-136.
5. Takahata K. DeHennis, A. Wise, K.D. Gianchandani, Y.B. Stentenna: a micromachined antenna stent for wireless monitoring of implantable microsensors, Engineering in Medicine and Biology Society, 2003. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE, Volume 4, Issue, 17-21 Sept. 2003; (4):3360-3363.
6. Adriano Cavalcanti Lior Rosen, Bijan Shirinzadeh and Moshe Rosenfeld. Nanorobot for Treatment of Patients with Artery Occlusion, Proceedings of Virtual Concept 2006.
7. Hans Oberleithner, Christoph Riethmu Iler, Hermann Schillers, Graham A. MacGregor, Hugh E. de Wardener, Martin Hausberg. Plasma sodium stiffens vascular endothelium and reduces nitric oxide release. PNAS October 9, 2007; 104 (41):16281-16286.
8. Gregory M. Lanza, Xin Yu, Patrick M. Winter, Dana R. Abendschein, Kerry K. Karukstis, Michael J. Scott et al. Targeted Antiproliferative Drug Delivery to Vascular Smooth Muscle Cells With a Magnetic Resonance Imaging Nanoparticle Contrast Agent: Implications for Rational Therapy of Restenosis, Circulation 2002; 106:2842-2847.
9. Samuel A. Wickline, Anne M. Neubauer, Patrick Winter, Shelton Caruthers, Gregory Lanza. Applications of Nanotechnology to Atherosclerosis. Thrombosis and Vascular Biology, Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2006; 26:435-441.



Βεντούρας Νικ.
 (1889-1990)
 «Στη λίμνη του
 Κοντόκαλη», 1939,
 6,5x17,3 εκ.
 ΧΑΛΚΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΙΔΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

Προβλήματα Ειδικευσης στην Αγγειοχειρουργική στην Ελλάδα

Ε. Αυγερινός, Γ. Μπέλλος, Μ. Μόσχου, Χ. Κάρκος, Π. Αντωνιάδης, Γ. Ελευθερίου, Χ. Μαλτέζος, Μ. Ματσόγκας, Ι. Νταγιαντάς, Δ. Παπαδημητρίου, Χ. Λιάπης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Υπό την εποπτεία της Ελληνικής Αγγειοχειρουργικής Εταιρείας (ΕΑΕ), διεξήχθη έρευνα μεταξύ των ειδικευομένων αγγειοχειρουργικής της ελληνικής επικράτειας με σκοπό την αξιολόγηση του τρόπου εκπαίδευσής τους και τον προσδιορισμό του επιπέδου ολοκλήρωσής της πριν την απόκτηση του τίτλου ειδικότητας.

Υλικά-μέθοδος: Ανώνυμο ερωτηματολόγιο αποτελούμενο από 48 ερωτήσεις 4 ενοτήτων που αφορούσαν: δημογραφικά στοιχεία, κατατομή αγγειοχειρουργικής κλινικής, εκπαίδευση, δυνατότητα ολοκλήρωσης μιας επέμβασης, κριτήρια επιλογής ειδικότητας και επαγγελματικές προοπτικές. Το ερωτηματολόγιο στάλθηκε στους 44 ειδικευόμενους των 13 κέντρων που δίνουν ειδικότητα αγγειοχειρουργικής σε 4 πόλεις της Ελλάδας. Απάντησαν 34 (ποσοστό απάντησης 77%). Η κάθε ερώτηση προσδιορίζονταν από σύστημα βαθμολόγησης με διαβάθμιση από το 1 έως το 5, όπου 5-συμφωνώ έντονα και 1-διαφωνώ έντονα.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία του Έλληνα ειδικευόμενου αγγειοχειρουργικής είναι 34.5 έτη και κύριο κριτήριο επιλογής της ειδικότητάς του ήταν η επιστημονική πρόκληση (73.5%). Το 76.5% των ερωτηθέντων ασχολούνται με την έρευνα και το 50% έχει 1-3 ξενόγλωσσες δημοσιεύσεις. Η αναλογία ειδικευομένοι/κλίνες στα διάφορα κέντρα εκπαίδευσης αγγειοχειρουργικής κυμαίνεται από 1/10-1/2. Ο συνολικός ετήσιος αριθμός επεμβάσεων κυμαίνεται από 100-900, με ποσοστά ανοιχτών επεμβάσεων (ανά κέντρο) κυμαινόμενα από 30%-90% και ενδαγγειακών επεμβάσεων 10%-70%. Μόνο το 41% δηλώνει ικανοποιημένο με τη γενικότερη και ευρύτερη αγγειοχειρουργική του εκπαίδευση. Περισσότεροι από τους μισούς τελειόφοιτους αγγειοχειρουργούς δε μπορούν να αντιμετωπίσουν ένα ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής ανοιχτά, μια μηροπεριφερική παράκαμψη, μια καρωτιδο-υποκλείδια παράκαμψη, stenting καρωτιδίων, περιφερικό stenting και ενδοφλεβικό καυτηριασμό.

Συμπεράσματα: Τα αγγειοχειρουργικά τμήματα της χώρας παρουσιάζουν εξαιρετική ανομοιογένεια στο είδος και τον αριθμό των επεμβάσεων, και μόνο η μειοψηφία των ειδικευομένων δηλώνει ικανοποίηση για την ποιότητα της εκπαίδευσής τους.

Οι Έλληνες «τελειόφοιτοι» ειδικευόμενοι αγγειοχειρουργικής σε υψηλό ποσοστό αδυνατούν να εκτελέσουν αυτοτελώς τις βασικές επεμβάσεις. Μετά από 7 χρόνια εξειδίκευσης (υπολογίζοντας το χρόνο αναμονής φτάνει τα 10-12 έτη) υπάρχει η ανασφάλεια της επαγγελματικής αποκατάστασης. Τα αποτελέσματα αυτά πρέπει να ευαισθητοποιήσουν την Ελληνική Αγγειοχειρουργική κοινότητα ώστε να αναλάβει πρωτοβουλία για δραστηκές αλλαγές στον τρόπο εκπαίδευσης των ειδικευομένων στην Ελλάδα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Αγγειοχειρουργική είναι μια σχετικά νέα ειδικότητα με ραγδαία ανάπτυξη, καθώς οι παθήσεις της καρδιάς και των αγγείων (καρωτιδική νόσος, περιφερική αρτηριακή νόσος, ανευρυσματική νόσος) αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου στις αναπτυγμένες χώρες¹. Η Ελλάδα ήταν πραγματικά από τις πρωτοπόρες χώρες που αναγνώρισαν τη σπουδαιότητα της ειδικότητας αυτής και την καθιέρωσε ως αυτοτελή ειδικότητα με προεδρικό διάταγμα από το 1989, τη στιγμή που στη Μεγάλη Βρετανία αποτελεί μέχρι σήμερα υποειδικότητα της γενικής χειρουργικής^{2,3}. Δυστυχώς όμως αυτή την πρωτοποριακή κίνηση δεν κατάφερε να την προασπίσει, να τη συνεχίσει και να την εξελίξει παράλληλα με τη ραγδαία ανάπτυξη της επιστήμης της Αγγειοχειρουργικής. Προ έτους, με πρωτοβουλία της Ελληνικής Αγγειοχειρουργικής Εταιρείας (ΕΑΕ) συντάχθηκε ανώνυμο ερωτηματολόγιο το οποίο εστάλει στους ειδικευόμενους αγγειοχειρουργούς της Ελληνικής επικράτειας. Τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν στο 11^ο Πανελλήνιο Αγγειοχειρουργικό συνέδριο και ήταν παντελώς απογοητευτικά. Ένα χρόνο μετά φαίνεται πως αυτή η δυσμενής, από πλευράς εκπαίδευσης, εικόνα του ειδικευόμενου αγγειοχειρουργικής δεν έχει αλλάξει. Σκοπός του άρθρου αυτού είναι να αναδείξει στην Ελληνική Αγγειοχειρουργική κοινότητα τη δεινή θέση στην οποία βρίσκεται το σύστημα εκπαίδευσης των αγγειοχειρουργών, σε μια προσπάθεια ενημέρωσης και σηματοδότησης της ανάγκης για άμεση επίλυση των προβλημάτων ειδίκευσης.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Ανώνυμο ερωτηματολόγιο αποτελούμενο από 48 ερωτήσεις διηρημένες σε 4 ενότητες, που αφορούσαν δημογραφικά στοιχεία, διάρθρωση αγγειοχειρουργικής κλινικής, εκπαίδευση, δυνατότητα ολοκλήρωσης μιας

επέμβασης, κριτήρια επιλογής ειδικότητας και επαγγελματικές προοπτικές (Πίνακας 2). Το ερωτηματολόγιο εστάλει στους 44 ειδικευόμενους των 13 κέντρων που δίνουν ειδικότητα αγγειοχειρουργικής σε 4 πόλεις της Ελλάδας. Η κάθε ερώτηση προσδιορίζονταν από σύστημα βαθμολόγησης από το 1 έως το 5 με την εξής αντιστοίχιση: 1-διαφωνώ έντονα, 2-διαφωνώ, 3-ούτε συμφωνώ, ούτε διαφωνώ, 4-συμφωνώ, 5-συμφωνώ έντονα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τριάντα τέσσερα ερωτηματολόγια απαντήθηκαν (77% κάλυψη), 4 από ειδικευόμενους 1ου έτους αγγειοχειρουργικής, 9 από ειδικευόμενους 2ου έτους, 6 από ειδικευόμενους 3ου έτους και 15 από ειδικευόμενους 4ου έτους.

Δημογραφικά Στοιχεία και Προφίλ Ειδικευομένων Αγγειοχειρουργικής

Το δημογραφικό προφίλ του έλληνα ειδικευόμενου αγγειοχειρουργικής περιλαμβάνει μια μέση ηλικία 34.5 (εύρος 32-38), το 91% είναι άνδρες, 76.5% έγγαμοι. Το κύριο κριτήριο επιλογής της αγγειοχειρουργικής ειδικότητας ήταν η επιστημονική πρόκληση για το 73.5% των ειδικευομένων, με δεύτερο συχνότερο κριτήριο τη μεγάλη ζήτηση σε σχέση με την προσφορά στη συγκεκριμένη ειδικότητα (14.7%).

Το 76.5% αυτών που απάντησαν ασχολούνται με την έρευνα (27.5% βασική, 42.5% κλινική και 30% επιδημιολογική έρευνα). Το 79.5% εκπονούν ή έχουν εκπονήσει διδακτορική διατριβή. Το 26.5% δεν έχει καμία ξενόγλωσση δημοσίευση, ενώ το 50% έχει 1-3 ξενόγλωσσες δημοσιεύσεις και το 44% 1-3 συμμετοχές σε διεθνές συνέδριο.

Κέντρα Εκπαίδευσης Αγγειοχειρουργικής

Μεγάλη ανομοιογένεια προκύπτει μεταξύ των κέντρων εκπαίδευσης αγγειοχειρουργικής. 56% των ειδικευομένων που απάντησαν στο ερωτηματολόγιο ανήκουν σε κλινικές του ΕΣΥ και το 44% σε πανεπιστημιακές κλινικές. Το 59% αυτών των αγγειοχειρουργικών τμημάτων είναι αυτόνομα (δεν υπάγονται σε κλινικές Γενικής Χειρουργικής). Οι κλίνες των τμημάτων κυμαίνονται από 6-35 (Μ.Ο. 16.9). Ο αριθμός των ειδικευομένων, αλλά και των ειδικευμένων, ανά τμήμα είναι 2-5. Η αναλογία ειδικευόμενοι/κλίνες κυμαίνεται από 1/10-1/2 (Μ.Ο. 1/3). Ο συνολικός ετήσιος αριθμός επεμβάσεων κυμαίνεται από 100-900 (Μ.Ο. 439) στα διάφορα κέντρα εκπαίδευσης αγγειοχειρουργικής, με ποσοστά

ανοιχτών επεμβάσεων (ανά κέντρο) κυμαινόμενα από 30%-90% (Μ.Ο. 76.5%) και ενδαγγειακών επεμβάσεων 10%-70% (Μ.Ο. 23.5%).

Απόψεις Ειδικευομένων για την Εκπαίδευση και για την Επαγγελματική τους Αποκατάσταση

Στην ερώτηση «Οι επιβλέποντές μου δείχνουν ενδιαφέρον για την εκπαίδευσή μου;» συμφωνεί το 70.5%. Ωστόσο, μόνο το 41% δηλώνει ικανοποιημένο με τη γενικότερη και ευρύτερη αγγειοχειρουργική του εκπαίδευση. Το 79.5% θεωρεί ότι αναλώνεται σε γραμματειακή υποστήριξη της κλινικής του, το 85% δηλώνει ότι περνά αρκετό χρόνο με τις κλινικές του υποχρεώσεις, αλλά μόνο το 50% είναι ικανοποιημένο από αυτές. Μόνο το 20.5% δηλώνει ικανοποιημένο με τα μετεκπαιδευτικά μαθήματα αγγειοχειρουργικής και μόνο το 9% εκπαιδεύεται στους υπερήχους αγγείων. Κανένα εκπαιδευτικό κέντρο δε διαθέτει εξομοιωτή. Μόνο το 23.5% αυτών που απάντησαν θεωρούν ότι θα βρουν εύκολα δουλειά μετά την ειδικότητα.

Ποσοστά Χειρουργικής Επάρκειας Ειδικευομένων

Σχετικά με την εκτίμηση της δυνατότητας εκτέλεσης μιας αγγειοχειρουργικής επέμβασης, από τους 15 τελειόφοιτους ειδικευόμενους του δείματός μας, μόνο το 40% δηλώνει επάρκεια στη δυνατότητα πραγματοποίησης ανοιχτής αποκατάστασης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής και μόνο το 26.7% όταν πρόκειται για ραγέν ΑΚΑ. Καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή αισθάνεται ότι μπορεί να πραγματοποιήσει το 74.4%, μηροϊγνυακή παράκαμψη το 100%, μηρομηριαία παράκαμψη το 93.3%, μηροπεριφερική παράκαμψη το 46.7%, μασχαλομηριαία παράκαμψη το 86.6%, καρωτιδο-υποκλείδια παράκαμψη το 33.3%, εμβολεκτομή, ακρωτηριασμό και σαφηνεκτομή το 100%. Όσον αφορά τα ενδαγγειακά, ενδαγγειακή αποκατάσταση ΑΚΑ μπορεί να πραγματοποιήσει το 66.7%, stenting καρωτιδίων το 26.7%, περιφερικό stenting το 33.3% και ενδοφλεβικό καυτηριασμό το 13.3%. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 1.

Συνοπτικά, με αδρούς υπολογισμούς, περισσότεροι από τους μισούς τελειόφοιτους αγγειοχειρουργούς δε μπορούν να αντιμετωπίσουν ένα ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής ανοιχτά [αλλά και αυτοί που μπορούν να το διεκπεραιώσουν μόνο ενδαγγειακά (1 στους 3), πόσο ασφαλές θα ήταν να το κάνουν όταν πάντα υπάρχει το ενδεχόμενο ανοιχτής μετατροπής;], μια μηροπεριφερική παράκαμψη, μια καρωτιδο-υποκλείδια παράκαμψη, stenting καρωτιδίων, περιφερικό stenting και ενδοφλεβικό καυτηριασμό.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από το 1950, που η αγγειοχειρουργική άρχισε να διαφοροποιείται από τη γενική χειρουργική και την καρδιοχειρουργική, παρουσίασε σημαντική πρόοδο με συνεχώς αυξανόμενη κλίμακα επεμβάσεων να πραγματοποιούνται από τους αγγειοχειρουργούς καθώς και την αποκλειστική ενασχόλησή τους με την παθοφυσιολογία των αγγείων⁴. Αποτέλεσμα αυτής της αύξησης ήταν, ήδη από τις αρχές του 1970, να διαφανεί η ανάγκη για εξειδικευμένη εκπαίδευση στην αγγειοχειρουργική⁵. Διάφορα προγράμματα εκπαίδευσης αγγειοχειρουργών ανά τον κόσμο δημιουργήθηκαν για το σκοπό αυτό. Στην Ελλάδα, σύμφωνα με το Προεδρικό Διάταγμα του 1989, το βασικό πρόγραμμα εκπαίδευσης των ειδικευόμενων αγγειοχειρουργικής περιλαμβάνει 7 έτη (3 γενική χειρουργική - 3 αγγειοχειρουργική - 1 καρδιο-θωρακοχειρουργική) και έναν ελάχιστο αριθμό επεμβάσεων (150-200)². Δυστυχώς, 20 χρόνια μετά την ίδρυση της αγγειοχειρουργικής στην Ελλάδα το πρόγραμμα εκπαίδευσης των ειδικευομένων δεν έχει τροποποιηθεί κατά ούτε ένα «και», τη στιγμή που η επιστήμη της αγγειοχειρουργικής εξελίσσεται με ιλιγγιώδη ταχύτητα, χάρη στην πρόοδο της τεχνολογίας.

Η συνεχής αύξηση των ενδαγγειακών επεμβάσεων όχι μόνο καθιερώνει ως βασική για ένα νέο αγγειοχειρουργό την εκπαίδευσή του σε αυτή, αλλά αυξάνει συνεχώς και τον ελάχιστο αριθμό ενδαγγειακών επεμβάσεων που προϋποθέτουν τα εκπαιδευτικά προγράμματα να έχει επιτελέσει ο εκπαιδευόμενος, τη στιγμή που στη χώρα μας δεν αναφέρονται ούτε ως είδος στο αγγειοχειρουργικό πρόγραμμα εκπαίδευσης^{6,7}.

Στην Αμερική, οι θέσεις ειδικευόμενων αγγειοχειρουργικής αυξήθηκαν από το 1997 το 2004 κατά 34% (από 82 σε 110), με ταυτόχρονη μείωση κατά 36% των ενδιαφερόντων ειδικευομένων να ακολουθήσουν την αγγειοχειρουργική ειδικότητα (από 107 αιτήσεις το 1997 σε 68 το 2004)⁸. Στην Ελλάδα, μόνο για το νομό Αττικής, οι θέσεις ειδικευομένων αυξήθηκαν κατά 20% (από 23 το 1997 σε 29 το 2007), με ταυτόχρονη τουλάχιστον διπλάσια αύξηση των ειδικευομένων στη λίστα έναρξης ειδικότητας. Έτσι, το 2004 η Ελλάδα κατείχε τη 2η θέση στην Ευρώπη σχετικά με το ποσοστό ειδικευομένων ανά εκατομμύριο πληθυσμού⁹. Η δυσαναλογία αυτή στην προσφορά και ζήτηση έχει αρνητικό αντίκτυπο τόσο στην ποιότητα της εκπαίδευσης που παρέχεται όσο και στην ποιότητα των υποψηφίων αγγειοχειρουργών. Οι θέσεις ειδικευομένων πρέπει να καθορίζονται βάσει των πληθυσμιακών αναγκών της Ελλάδας σε αγγειοχειρουργούς και όχι από τις προσπάθειες της εκάστοτε

κυβέρνησης να μειώσει τις τεράστιες λίστες αναμονής που δημιουργήθηκαν. Καλό θα ήταν να θεσπιστεί σύστημα αξιολόγησης της καταλληλότητας των υποψήφιων αγγειοχειρουργών πριν την έναρξη της ειδικότητας.

Κύριο χαρακτηριστικό των ελληνικών κέντρων εκπαίδευσης είναι η ανομοιογένεια. Σημαντικές διαφορές παρατηρούνται τόσο στον αριθμό όσο και στο είδος επεμβάσεων που εκτελούν οι ειδικευόμενοι ανά εκπαιδευτικό κέντρο. Φαίνεται ότι στα νοσοκομεία του ΕΣΥ πραγματοποιείται μεγαλύτερος όγκος επεμβάσεων και οι ειδικευόμενοι «χειρουργούν» περισσότερο, με μικρότερη όμως θεωρητική και ποιοτική εκπαίδευση, συχνά και με «φτωχότερα» βιογραφικά. Οι ειδικευόμενοι των πανεπιστημιακών κλινικών «χειρουργούν» λιγότερο, η εκπαίδευσή τους όμως είναι κλιμακωτή και καλύτερα δομημένη, ενώ τα βιογραφικά κατά κανόνα είναι πλουσιότερα. Η εφαρμογή «υποχρεωτικών» ανταλλαγών μεταξύ των αγγειοχειρουργικών τμημάτων, πιθανότατα θα μικρύνει το χάσμα θεωρητικής και πρακτικής εκπαίδευσης μεταξύ των ειδικευομένων.

Το γεγονός ότι το 56% και 30% των ερωτηθέντων απάντησε ότι δεν είναι ικανοποιημένο από τη συνολική εκπαίδευση της κλινικής τους και ότι ο εκπαιδευτής τους αδιαφορεί για την εκπαίδευσή τους είναι άλλο ένα αρνητικό στοιχείο που ενισχύει την επιτακτική ανάγκη για αλλαγή του εκπαιδευτικού προγράμματος των Ελλήνων αγγειοχειρουργών.

Ο πλήρως εκπαιδευμένος σύγχρονος αγγειοχειρουργός πρέπει να διαθέτει εξειδικευμένη γνώση και εμπειρία πάνω σε: α) την παθοφυσιολογία και φυσική ιστορία των αγγειακών νόσων, β) την κλινική εκτίμηση ασθενών και τη δυνατότητα πλήρους φαρμακευτικής υποστήριξής τους, γ) τις επεμβατικές και μη διαγνωστικές μεθόδους των αγγειακών παθήσεων, περιλαμβάνοντας τη Duplex υπερηχογραφία χωρίς όμως να περιορίζεται μόνο σε αυτή (ψηφιακή αγγειογραφία, αξονική και μαγνητική αγγειογραφία κ.λπ.), δ) τις ενδείξεις και τεχνικές ανοικτής χειρουργικής των καρωτίδων, των αρτηριών και φλεβών άνω και κάτω άκρων, των ενδοθωρακικών κλάδων του αορτικού τόξου, της κατιούσας θωρακικής και κοιλιακής αορτής, των σπλαχνικών αρτηριών καθώς και των μεγάλων φλεβών (τραχήλου, θώρακος, κοιλίας κ.λπ.), ε) τις ενδείξεις και τεχνικές ενδαγγειακής χειρουργικής, όπως αγγειοπλαστική με μπαλόνι, stenting, διάνοιξη όλων των αγγείων (εκτός ενδοκράνιων και στεφανιαίων), θρομβόλυση και τοποθέτηση ενδομοσχευμάτων στη θωρακική, κοιλιακή αορτή καθώς και τα περιφερικά αγγεία, στ) την παρακολούθηση και αντιμετώπιση βαρέως πασχόντων ασθενών (ΜΕΘ) περιλαμβάνοντας τις ενδείξεις και τη γνώση τοποθέτησης κεντρικών και περιφερικών φλεβικών

γραμμών και αρτηριακών καθετήρων για αιμοδυναμική παρακολούθηση¹⁰.

Συνεπώς, γνωρίζουμε τα χαρακτηριστικά του σύγχρονου αγγειοχειρουργού και κατά καιρούς έχουν γίνει ενδιαφέρουσες και αξιολογες προτάσεις^{2,11}. Η Ελληνική Αγγειοχειρουργική Εταιρεία έχει προ τριετίας υποβάλει στο Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας (ΚΕΣΥ) αναθεωρημένο πρόγραμμα εκπαίδευσης για την Αγγειοχειρουργική, το οποίο δεν έχει υλοποιηθεί. Δυστυχώς, δεν υπάρχει θεσμική εκπροσώπηση στην Αρχή που έχει την εποπτεία για τη θεσμοθέτηση και οργάνωση ενός δομημένου προγράμματος εκπαίδευσης και τον έλεγχο της σωστής εφαρμογής του. Επομένως, πρέπει άμεσα να συσταθεί μια Εθνική Επιτροπή Αγγειοχειρουργικής (θα απαρτίζεται από εκπροσώπους της Αγγειοχειρουργικής Εταιρείας και των εκπαιδευτικών κέντρων) στα πρότυπα της Ευρωπαϊκής Αγγειοχειρουργικής Επιτροπής (European Board of Vascular Surgery), η οποία θα καθορίσει το νέο πρόγραμμα εκπαίδευσης και θα θέσει τα νέα πρότυπα του σύγχρονου Έλληνα Αγγειοχειρουργού, έτσι ώστε όλοι οι ειδικευόμενοι να λαμβάνουν την ίδια θεωρητική και πρακτική κατάρτιση. Για την προσαρμογή του προγράμματος στα ελληνικά δεδομένα, αλλά και την εναρμόνισή του με τα υπόλοιπα ευρωπαϊκά κράτη θα πρέπει η επιτροπή να βρίσκεται σε άμεση επαφή με την ευρωπαϊκή αγγειοχειρουργική επιτροπή. Επίσης, επειδή η εξέλιξη της ειδικότητας είναι ραγδαία η επιτροπή θα πρέπει να συνεδριάζει ανά τακτά χρονικά διαστήματα, ώστε να τροποποιεί, όπου και όταν κρίνεται απαραίτητο, το πρόγραμμα εκπαίδευσης δημιουργώντας ένα σύγχρονο αγγειοχειρουργό. Ταυτόχρονα με τον προσδιορισμό του προγράμματος, θα πρέπει να οριστεί και Εθνική Επιτροπή Πιστοποίησης των Αγγειοχειρουργικών Δεξιοτήτων στα πρότυπα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Πιστοποίησης των Δεξιοτήτων των Ειδικευομένων Αγγειοχειρουργών (European Board of Vascular Surgery Qualification) αναλαμβάνοντας την κατοχύρωση του ελάχιστου αποδεκτού επιπέδου επιστημονικής και χειρουργικής επάρκειας του ειδικευομένου, καθώς και την εναρμόνιση των γνώσεων και δεξιοτήτων τους με αυτές των υπόλοιπων ευρωπαϊκών κρατών^{3,12}.

Το 85% των ερωτηθέντων απάντησε ουσιαστικά πως απαισιοδοξεί για την επαγγελματική του αποκατάσταση μετά το πέρας της ειδικότητάς του. Είναι λυπηρό το γεγονός ένας νέος επιστήμονας, μετά από σχεδόν 12 χρόνια εξειδικευμένων σπουδών, να ζει με την αβεβαιότητα της επαγγελματικής αποκατάστασης. Έχοντας όμως σαν όπλο μια σύγχρονη εκπαίδευση στα ευρωπαϊκά πρότυπα και μια ευρωπαϊκή πιστοποίηση της επιστημονικής του κατάρτισης, ο νέος αγγειοχειρουργός δε θα διστάσει να

Πίνακας 1. Αναφερόμενα ποσοστά δυνατότητας εκτέλεσης χειρουργικών επεμβάσεων μεταξύ των ειδικευόμενων αγγειοχειρουργικής τελευταίου έτους¹⁵

	Διαφωνώ Έντονα	Διαφωνώ	Ούτε Διαφωνώ Ούτε Συμφωνώ	Συμφωνώ	Συμφωνώ Έντονα
Ανοιχτή Αποκατάσταση ΑΚΑ	6.7%	20%	33.3%	26.7%	13.3%
Αποκατάσταση Ραγέντος ΑΚΑ	6.7%	46.7%	20%	26.7%	
Μηροϊγνυακή Παράκαμψη				46.7%	53.3%
Μηρομηριαία Παράκαμψη			6.7%	40%	53.3%
Μηροπεριφερική Παράκαμψη			53.3%	46.7%	
Μασχαλομηριαία Παράκαμψη		6.7%	6.7%	53.3%	33.3%
Καρωτιδο-υποκλείδια Παράκαμψη	6.7%	26.7%	33.3%	33.3%	
Καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή		6.7%	20%	26.7%	46.7%
Fistula		20%	6.7%	13.3%	60%
Σαφηνεκτομή				20%	80%
Εμβολεκτομή σκέλους				13.3%	86.7%
Εμβολεκτομή Άνω άκρου				13.3%	86.7%
Ακρωτηριασμός				26.7%	73.3%
Ενδαγγειακή αποκατάσταση ΑΚΑ	20%	13.3%	6.7%	20%	6.7%
Καρωτιδικό Stenting	53.3%	13.3%	6.7%	20%	6.7%
Περιφερικό Stenting	26.7%	13.3%	26.7%	33.3%	
Φλεβικός Καυτηριασμός	53.3%	33.3%		13.3%	

αναζητήσει με αξιώσεις την επαγγελματική του αποκατάσταση στην ενιαία ευρωπαϊκή αγορά εργασίας.

Η παραπάνω έρευνα αποτελεί την τρίτη προσπάθεια εκτίμησης και ανάδειξης του προβλήματος σχετικά με το εκπαιδευτικό σύστημα της αγγειοχειρουργικής ειδικότητας, με παρουσίαση αυτών σε Πανελλήνια αγγειοχειρουργικά συνέδρια^{2,11}. Το αποτέλεσμα ήταν ότι παρά την επισήμανση των προβλημάτων και από τις τρεις έρευνες, οι προσπάθειες επίλυσης παρέμειναν ατελέσφορες, με το εκπαιδευτικό κενό διαρκώς να μεγαλώνει. Τα χρονικά περιθώρια πλέον έχουν εξαντληθεί

και η ραγδαία εξέλιξη της ειδικότητας επιβάλλει άμεσα μέτρα ριζικής αλλαγής του τρόπου εκπαίδευσης, ούτως ώστε ο σύγχρονος Έλληνας αγγειοχειρουργός να αποκτήσει την απαραίτητη επιστημονική κατάρτιση που θα του επιτρέψει να αντιμετωπίσει κάθε είδους αγγειακή πάθηση, αλλά και να περιφρουρήσει και να θωρακίσει την ειδικότητά του.

Διεύθυνση Αλληλογραφίας

Ευθύμιος Αυγερινός
Αγγειοχειρουργική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Πίνακας 2. Ελληνική αγγειοχειρουργική εταιρία Ανώνυμο ερωτηματολόγιο ειδικευόμενων αγγειοχειρουργικής

A. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

1. Ηλικία ___ έτη
2. Φύλο άρρεν θήλυ
3. Οικογενειακή Κατάσταση
 Έγγαμος
 Έγγαμος με Παιδιά
 Άγαμος
4. Σε ποιο έτος ειδικότητας αγγειοχειρουργικής βρίσκειστε (1-4) _____
5. Εργάζεσθε σε νοσοκομείο
 Κάτω των 200 κλινών
 Μεταξύ 200-500 κλινών
 Άνω των 500 κλινών

B. ΠΡΟΦΙΛ ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ

6. Η αγγειοχειρουργική κλινική είναι
 ΕΣΥ
 ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ
7. Η Αγγειοχειρουργική κλινική σας αποτελεί αυτόνομο τμήμα νοσοκομείου
 ΝΑΙ
 ΟΧΙ
8. Πόσες κλίνες αντιστοιχούν στην κλινική σας _____
9. Πόσοι ειδικευόμενοι είστε _____
10. Ειδικευόμενοι/κλίνη _____
11. Πόσους ειδικευόμενους έχετε _____
12. Ποσά χειρουργεία πραγματοποιούνται κατά μέσο όρο ετησίως στην κλινική σας
Ανοικτά(%) _____
Ενδοαγγειακά(%) _____
Σύνολο _____
13. Στο νοσοκομείο σας οι ενδαγγειακές επεμβάσεις αορτής πραγματοποιούνται από (συμπληρώστε ποσοστά %)
 Αγγειοχειρουργούς
 Ακτινολόγους
 Καρδιολόγους
14. Στο νοσοκομείο σας οι ενδαγγειακές επεμβάσεις καρωτίδας πραγματοποιούνται από (συμπληρώστε ποσοστά %)
 Αγγειοχειρουργούς
 Ακτινολόγους
 Καρδιολόγους

15. Στο νοσοκομείο σας οι ενδαγγειακές επεμβάσεις περιφερικών αγγείων (λαγόνια αγγεία κάτω του ΑΣ) πραγματοποιούνται από (συμπληρώστε ποσοστά %)
 Αγγειοχειρουργούς
 Ακτινολόγους
 Καρδιολόγους

Γ. ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Σας παρακαλούμε να απαντήσετε σε κάθε μια από τις παρακάτω ερωτήσεις (ερωτήσεις 16-22) δίνοντας βαθμολογία απο1 έως 5(έχετε μόνο μία επιλογή σε κάθε ερώτηση)

Η σημασία της βαθμολογίας εξηγείται παρακάτω

- 1= Διαφωνώ έντονα
- 2= Διαφωνώ
- 3= Ούτε διαφωνώ, ούτε συμφωνώ
- 4= Συμφωνώ
- 5= Συμφωνώ έντονα

16. Οι επιβλέποντές μου δείχνουν ενδιαφέρον για την εκπαίδευσή μου κατά τη διάρκεια της ειδικότητας Βαθμολογία =
17. Είμαι ικανοποιημένος από τη συνολική ποιότητα των μετεκπαιδευτικών σεμιναρίων Αγγειοχειρουργικής τα οποία έχω ως τώρα παρακολουθήσει. Βαθμολογία =
18. Κατά τη διάρκεια της ειδικότητας κάνω υπερβολική «γραμματειακή δουλειά». Βαθμολογία =
19. Καταναλώνω αρκετό χρόνο ασχολούμενος με την κλινική ευθύνη (σχετιζόμενη με τη φροντίδα του ασθενούς). Βαθμολογία =
20. Είμαι ικανοποιημένος από την ευθύνη και τον ελεύθερο χρόνο που μου δίνεται αναφορικά με την «παρα τη κλίνη» φροντίδα του ασθενούς. Βαθμολογία =
21. Είμαι ικανοποιημένος από τη συνεργασία με τους συναδέλφους της κλινικής μου. Βαθμολογία =
22. Είμαι ικανοποιημένος από τη συνολική εκπαίδευση της κλινικής μου. Βαθμολογία =
23. Εκπαιδεύομαι στο υπερηχογράφημα αγγείων
 ΟΧΙ
 ΝΑΙ
24. Η κλινική διαθέτει εξομοίωση εκπαίδευσης
 ΟΧΙ

ΝΑΙ

Γράψατε εδώ αν έχετε κάποια αλλά σχόλια για την εκπαίδευση στην κλινική σας

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΗΝ ΑΝΟΙΧΤΗ ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Σας παρακαλούμε να απαντήσετε σε κάθε μια από τις παρακάτω ερωτήσεις (ερωτήσεις 25-41) δίνοντας βαθμολογία από 1 έως 5 (έχετε μόνο μία επιλογή σε κάθε ερώτηση). Οι αναφερόμενες επεμβάσεις αφορούν ασθενείς με βατή ανατομία και όχι επανεπεμβάσεις.

Η σημασία της βαθμολογίας εξηγείται παρακάτω

1= Διαφωνώ έντονα

2= Διαφωνώ

3= Ούτε διαφωνω, ουτε συμφωνώ

4= Συμφωνώ

5= Συμφωνώ έντονα

25. Μπορώ να ολοκληρώσω ανοικτή αποκατάσταση ΑΚΑ Βαθμολογία =

26. Μπορώ να αντιμετωπίσω ραγέν ΑΚΑ Βαθμολογία =

27. Μπορώ να ολοκληρώσω σαφηνεκτομή Βαθμολογία =

28. Μπορώ να ολοκληρώσω αρτηριοφλεβική επικοινωνία Βαθμολογία =

29. Μπορώ να ολοκληρώσω καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή Βαθμολογία =

30. Μπορώ να ολοκληρώσω M-I παράκαμψη Βαθμολογία=

31. Μπορώ να ολοκληρώσω Μηρο-M παράκαμψη Βαθμολογία =

32. Μπορώ να ολοκληρώσω M-Π παράκαμψη Βαθμολογία =

33. Μπορώ να ολοκληρώσω Μασχαλο-M παράκαμψη Βαθμολογία =

34. Μπορώ να ολοκληρώσω Καρωτιδο-Υποκλείδια παράκαμψη Βαθμολογία =

35. Μπορώ να ολοκληρώσω εμβολεκτομή κάτω άκρου Βαθμολογία =

36. Μπορώ να ολοκληρώσω εμβολεκτομή άνω άκρου Βαθμολογία =

37. Μπορώ να ολοκληρώσω ακρωτηριασμό Βαθμολογία =

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΗΝ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

38. Μπορώ να ολοκληρώσω ενδαγγειακή αποκατάσταση υπονεφρικού ανευρύσματος Βαθμολογία=

39. Μπορώ να ολοκληρώσω αγγειοπλαστική καρωτιδας Βαθμολογία=

40. Μπορώ να ολοκληρώσω αγγειοπλαστική περιφερικών αγγείων Βαθμολογία=

41. Μπορώ να ολοκληρώσω ενδοφλέβιο καθετηριασμό σαφηνούς Βαθμολογία=

Δ. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

42. Ποια είναι τα 3 κυριότερα κριτήρια για τα οποία διαλέξατε την ειδικότητα σας : (Γράψτε αριθμό με σειρά αξιολόγησης όπου 1 ο σημαντικότερος λόγος κ.ο.κ.)

Θέλω να έρχομαι σε επαφή με ασθενείς

Θέλω να αποφεύγω τους ασθενείς

Κοινωνική καταξίωση

Θέλω να είμαι σε ένταση

Θέλω ήρεμη ζωή

Υψηλές οικονομικές απολαβές

Μεγάλη ζήτηση σε σχέση με την προσφορά στο αντικείμενο

Επιστημονικοί λόγοι

Μικρή αναμονή ειδικότητας

Άλλο

43. Ασχολείστε με την ερευνά σαν Αγγειοχειρουργός

Όχι

Ναι

(Αν ναι με τι είδους έρευνα εργαστηριακή κλινική επιδημιολογική)

44. Παρακολουθείτε ή ολοκληρώσατε μεταπτυχιακές σπουδές

Μεταπτυχιακό (MSc MBA κ.λπ.)

Διδακτορική Διατριβή

Και τα δύο

Κανένα από τα δύο

45. Πόσες ξενόγλωσσες δημοσιεύσεις έχετε_____

46. Πόσες συμμετοχές (με εργασία) έχετε σε ελληνικά συνεδρία_____

47. Πόσες συμμετοχές (με εργασία) έχετε σε συνεδρία εκτός Ελλάδος_____

48. Πιστεύετε ότι ως Αγγειοχειρουργός θα δυσκολευθείτε να βρείτε δουλειά

Όχι

Ναι

Δεν ξέρω

Διεύθυνση Αλληλογραφίας:

Ευθύμιος Αυγερινός
ΑΤΤΙΚό Νοσοκομείο
Ρίμινη 1, 124 62 Χαϊδάρη, Αθήνα
Τηλ. 210-5831343
E-mail: efavgerinos@gmail.com

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rosamond W, Flegal K, Furie K et al. Heart disease and stroke statistics. 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2008; 117:125-146.
2. Γεωργόπουλος ΔΣΓ, Σταράμος ΔΡΝ. Εκπαίδευση στην Αγγειοχειρουργική. Συνθήκες-Απόψεις-Προτάσεις εκπαιδευτών, εκπαιδευομένων. σελ. 292-325, έκδοση Αγγειοχειρουργικού τμήματος, Κωνσταντοπούλειο Γ. Ν. Ν. Ιωνίας «Αγ. Όλγα», Αθήνα 2006.
3. Liapis CD, Paaske WP. Status of Vascular Surgery in Europe. International Congress Series 1272, pp 46-51, 338-47 Elsevier, 2004.
4. Mellick S. Leriche memorial lecture. Vascular surgical training an antipodean perspective. Cardiovasc Surg 1994; 2:437-40.
5. DeWeese JA. Accreditation of vascular training programs and certification of vascular surgeons. J Vasc Surg 1996; 23:1043-53.
6. Cronenwett JL. Vascular surgery training: is there enough case material? Semin Vasc Surg. 2006; 19:187-90.
7. Liapis CD, Paaske WP. Training in vascular surgery in Europe the impact of endovascular therapy. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 23:1-2.
8. Cronenwett JL. Changes in board certification could improve vascular surgery training. J Vasc Surg 2004; 39:913-5.
9. Lazarides MK, Tzortzis E, Liapis CD. Vascular surgery training in Greece. Int Angiol 2004; 23:76-8.
10. Calligaro KD, Toursarkissian B, Clagett GP et al. Clinical Practice Council, Society for Vascular Surgery. Guidelines for hospital privileges in vascular and endovascular surgery: recommendations of the Society for Vascular Surgery. J Vasc Surg 2008; 47:1-5.
11. Αυγερινός Ε. Η εκπαίδευση στην Αγγειοχειρουργική. Η άποψη των ειδικευομένων. Βιβλίο περιλήψεων. 11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αγγειοχειρουργικής-Αγγειολογίας, Θεσσαλονίκη, 2008.
12. Liapis CD, Nachbur B. European Board of Vascular Surgery. Core of Assessors. EBSQ-VASC examinations, which way to the future? European Board of Surgery Qualifications in Vascular Surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg 2001; 21:473-4.



Βασιλείου Σπύρος
(1902-1985)
«Εγώ θαλασσοδέρνο-
μαι και δε μου το 'χει
και κανένας», 1942,
7,5x12,5 εκ.
ΞΥΛΟΓΡΑΦΙΑ

Προσεχείς επιστημονικές συναντήσεις

Επιμέλεια: Β. Παπαβασιλείου

ILEG (Interdisciplinary LEG Initiative)

13-14 Οκτωβρίου 2009
Τόπος: Munich, Germany
Πληροφορίες: www.ilegx.com

51st Annual World Congress of the International College of Angiology

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

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 Surgery

24-27 Οκτωβρίου 2009
Τόπος: Palermo, Italy
Πληροφορίες: www.aimgroup.eu/2009/eurochap-mlavs

7th International Congress on Vascular and Endovascular Surgery

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

4ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αγγειακών Εγκεφαλικών Νόσων

29-31 Οκτωβρίου 2009
Τόπος: Alexander Beach Hotel & Convention Center, Αλεξανδρούπολη
Πληροφορίες: www.triaenatours.gr

9ο Συνέδριο Χειρουργικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδος

29 Οκτωβρίου-1 Νοεμβρίου 2009
Τόπος: Hyatt Regency Θεσσαλονίκη

Πληροφορίες: www.globalevents.gr
Τηλ: 2310 247743

10th International Vascular and Endovascular Course joint with the International Society for Vascular Surgery

29-31 Οκτωβρίου 2009
Τόπος: Milan, Italy
Πληροφορίες: www.unimib.org

Asian Chapter Meeting of the International Union of Angiology

29-30 Οκτωβρίου 2009
Τόπος: Hyatt Regency, Tokyo, Japan
Πληροφορίες: www.iaa-asianchapter2009.org

The London Cardiovascular symposium

30-31 Οκτωβρίου 2009
Τόπος: Royal Society of Medicine, 1 Wimpole Street, London, W1G 0AE
Πληροφορίες: www.rsm.ac.uk/academ/vaj101.php

Ioannina Vascular Endovascular Course

6-7 Νοεμβρίου 2009
Τόπος: Epirous Palace Hotel & Conference Center
Πληροφορίες: www.ivec2009.gr

36th Annual VEITH Symposium 2009

18-22 Νοεμβρίου 2009
Τόπος: Hilton New York, 1335 Avenue of the Americas, Between 53rd and 54th Streets, New York City, New York.
Πληροφορίες: www.VEITHsymposium.org

11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικών Λοιμώξεων

20-22 Νοεμβρίου 2009
Τόπος: Συνεδριακό Κέντρο Ξενοδοχείου Du Lac
Πληροφορίες: www.surgical-infections-ioannina.gr

20th Anniversary of Advances in Vascular Imaging and Diagnosis, Symposium and Workshops on Management and Clinical Issues (AVID symposium)

20-21 Νοεμβρίου 2009
Τόπος: Hilton New York, New York City
Πληροφορίες: www.AVIDsymposium.org

Vascular Surgery 2009

26-28 Νοεμβρίου 2009

Τόπος: Marriott Rive Gauche Paris
Πληροφορίες: www.vascular-research.org

«Σισμανόγλειες Ημέρες» Πολυθεματική Διημερίδα. Επείγουσα Ιατρική και Αξονική Τομογραφία

18-19 Δεκεμβρίου 2009
Τόπος: Ξενοδοχείο CROWNE PLAZA Αθήνα
Πληροφορίες: ZITA CONGRESS & TRAVEL
Τηλ: 211 100 1772

12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αγγειολογίας - Αγγειοχειρουργικής

21 - 23 Ιανουαρίου 2010
Τόπος: Ζάππειο Μέγαρο, Αθήνα
Πληροφορίες: www.era.gr
Τηλ: 210 3634944

10th International Symposium Sclerotherapy

26 - 27 Μαρτίου 2010
Τόπος: Buenos Aires, Argentina
Πληροφορίες: info@associazioneflebologicaitaliana.it

XXIV World Congress of the International Union of Angiology

21 - 25 Απριλίου 2010
Τόπος: Buenos Aires, Argentina
Πληροφορίες: www.iua2010.com.ar

19th EUROCHAP International Union of Angiology

24 - 25 Σεπτεμβρίου 2010
Τόπος: Maison de la Chimie, Paris
Πληροφορίες: AIM Group
Website: www.aimgroup.eu, E-mail: info@aimfrance.fr

XXV World Congress of the International Union of Angiology

1 - 5 Ιουλίου 2012
Τόπος: Prague, Czech Republic
Πληροφορίες: Organizer: K. Rostocil
