



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ  
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ – ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ**

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΟΞΥΓΟΝΩΣΗΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗ  
ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗΣ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗΣ  
ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ  
ΟΞΥΜΕΤΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΩΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ  
ΚΑΤΕΥΘΥΝΟΜΕΝΩΝ ΑΠΟ ΑΥΤΗ**

**ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ Α. ΤΑΜΠΑΚΗΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2010**





**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ  
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ – ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ**

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΟΞΥΓΟΝΩΣΗΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗ  
ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗΣ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗΣ  
ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ  
ΟΞΥΜΕΤΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΩΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ  
ΚΑΤΕΥΘΥΝΟΜΕΝΩΝ ΑΠΟ ΑΥΤΗ**

**ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ Α. ΤΑΜΠΑΚΗΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2010**

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνωμών του συγγραφέα Ν.5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)».

**Ημερομηνία αίτησης του κ. Ταμπάκη Χαράλαμπου: 24-10-2005**

**Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 570<sup>ο</sup>/20-12-2005**

**Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:**

Επιβλέπων

Ματσάγκας Μιλτιάδης Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής

Μέλη

Παπαδόπουλος Γεώργιος Καθηγητής Αναισθησιολογίας

Φατούρος Μιχαήλ Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής

**Ημερομηνία ορισμού θέματος: 11-1-2006**

*«Μελέτη της εκτίμησης της οξυγόνωσης του εγκεφάλου κατά την διάρκεια της επέμβασης καρωτιδικής ενδαρτηριακτομής με τη χρήση της τεχνολογίας της εγκεφαλικής οξυμετρίας και της αποτελεσματικότητας διεγχειρητικών παρεμβάσεων κατευθυνόμενων από αυτή.»*

**ΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ : 697<sup>ο</sup>/7-12-2010**

1. Μιχάλης Λάμπρος Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
2. Μπερής Αλέξανδρος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
3. Παπαδόπουλος Γεώργιος Καθηγητής Αναισθησιολογίας Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
4. Φατούρος Μιχαήλ Καθηγητής Χειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
5. Ματσάγκας Μιλτιάδης Αναπληρωτής Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
6. Αρναούτογλου Ελένη Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
7. Μπαλή Χριστίνα Λέκτορας Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων

**Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «Άριστα» στις 21-12-2010**

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ**

**Γουδέβενος Ιωάννης**

**Καθηγητής Παθολογίας-Καρδιολογίας**

**Η Γραμματέας της Σχολής**

**ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΒΕΝΤΖΟΥΡΗ-ΖΩΗ**



*Αφιερωμένο στη σύζυγό μου Εύη και στο γιο μας Λεωνίδα*

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Περισσότερο από μισό αιώνα μετά την ανακοίνωση των πρώτων επιτυχημένων επεμβάσεων για την αντιμετώπιση των στενωτικών βλαβών των καρωτίδων, αρχικά από τον DeBakey το 1953 και ακολούθως από τους Eastcott, Pickering και Rob το 1954, η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή έχει εξελιχθεί σε μία ευρέως διενεργούμενη και αποτελεσματική επέμβαση στο πεδίο της Αγγειοχειρουργικής. Η εκτέλεσή της από έμπειρους αγγειοχειρουργούς έχει ως αποτέλεσμα το σημαντικό περιορισμό των επιπλοκών που τη συνοδεύουν, όχι όμως και την εξάλειψή τους. Αυτό είναι αναμενόμενο, καθώς στην εμφάνιση των επιπλοκών συμβάλλει καθοριστικά η κατάσταση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας του κάθε ασθενή. Η τελευταία καθορίζεται από μία σειρά παραμέτρων που διαφέρουν μεταξύ των ασθενών, όπως η έκταση της παράπλευρης κυκλοφορίας, η υποκείμενη παθολογία ή η προηγούμενη ισχαιμική βλάβη.

Η ιδιαιτερότητα στην περίπτωση της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής έγκειται στο γεγονός ότι η κύρια επιπλοκή της είναι το ίδιο εκείνο αποτέλεσμα που επιχειρεί να αποτρέψει: η ισχαιμική εγκεφαλική βλάβη. Ο προφυλακτικός χαρακτήρας της συγκεκριμένης επέμβασης έχει από μακρό διάστημα καταστήσει επιτακτική την ανάγκη ανεύρεσης μεθόδων για τη διεγχειρητική παρακολούθηση της εγκεφαλικής αιμάτωσης και οξυγόνωσης. Τα αποτελέσματα, όμως, της έρευνας και των εφαρμογών της στο συγκεκριμένο τομέα δεν έχουν οδηγήσει σε οριστική επίλυση του προβλήματος.

Η τεχνολογία της φασματοφωτομετρίας της εγγύς υπέρυθρης ακτινοβολίας (Near infrared spectroscopy) περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1977 από τον Jobsis. Η χρησιμοποίησή της ως μεθόδου εγκεφαλικής παρακολούθησης κατά την ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας αναφέρεται κυρίως την τελευταία δεκαετία και αφορά στην καταγραφή του κορεσμού σε οξυγόνο σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού. Τα αποτελέσματα της εφαρμογής της στη βιβλιογραφία παραμένουν αντιφατικά και σε αυτό συμβάλλει σημαντικά η απουσία συστηματικής έρευνας σχετικά με τις ιδιότητες της μεθόδου αυτής και της αξιοποίησής τους στο συγκεκριμένο πεδίο.

Στην παρούσα ερευνητική μελέτη επιχειρείται μία αξιολόγηση της μεθόδου της εγκεφαλικής οξυμετρίας ως εργαλείου παρακολούθησης της κατάστασης της εγκεφαλικής λειτουργίας κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή. Φιλοδοξία της μελέτης αποτελεί η αποσαφήνιση της δυνατότητας της εγκεφαλικής οξυμετρίας να αντανακλά τις μεταβολές της εγκεφαλικής μικροκυκλοφορίας στα διαδοχικά στάδια της επέμβασης, ώστε να λαμβάνονται έγκαιρα τα απαραίτητα μέτρα για την αποτροπή των επακόλουθων της ισχαιμίας.

Αποτελεί χρέος μου να εκφράσω τη βαθιά μου ευγνωμοσύνη προς τον Αναπληρωτή Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής κ. Μιλτιάδη Ματσάγκα, αφενός για την ανάθεση του θέματος της μελέτης και αφετέρου για τη διαρκή καθοδήγηση και συμπαράστασή του σε όλες τις φάσεις εκπόνησης της μελέτης, όπως και για την εμπιστοσύνη του προς το πρόσωπό μου.

Οφείλω, επίσης, να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες προς τον Καθηγητή Αναισθησιολογίας κ. Γεώργιο Παπαδόπουλο, μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, για την σημαντική προσωπική του συμβολή στην διενέργεια της μελέτης, καθώς και για τις εποικοδομητικές του συμβουλές και παρατηρήσεις σε όλη τη διάρκεια αυτής.

Ευχαριστώ, επίσης, θερμά τον Καθηγητή Χειρουργικής κ. Μιχάλη Φατούρο, μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, για την εμπιστοσύνη και τη βοήθειά του προς το πρόσωπό μου.

Θερμές ευχαριστίες οφείλω στον Αναισθησιολόγο κ. Νικόλαο Λαγό για τη ουσιαστική συμβολή του στη συλλογή σημαντικού μέρους των στοιχείων της παρούσας μελέτης.

Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Θεόδωρο Σεργεντάνη, Επιστημονικό Συνεργάτη της Έδρας Επιδημιολογίας και Στατιστικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, για τη λεπτομερή και εξειδικευμένη βοήθεια που μου παρείχε κατά τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων της μελέτης.

Επιθυμώ, ακόμα, να ευχαριστήσω τον Αγγειοχειρουργό κ. Δημήτρη Ξανθόπουλο για τη συμμετοχή στην πλειοψηφία των επεμβάσεων που συμπεριελήφθησαν στην παρούσα μελέτη.



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>A.</b>	<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>5</b>
1.	<b>Η ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ.....</b>	<b>6</b>
2.	<b>ΑΝΑΤΟΜΙΑ.....</b>	<b>8</b>
	▪ Αρτηρίες.....	8
	▪ Εγκεφαλική κυκλοφορία.....	11
	▪ Χειρουργική προσπέλαση των καρωτίδων αρτηριών.....	14
3.	<b>ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ.....</b>	<b>16</b>
	▪ Ιστορικά στοιχεία.....	16
	▪ Επιδημιολογικά στοιχεία-φυσική εξέλιξη.....	17
	▪ Παθοφυσιολογία.....	19
	▪ Κλινικές εκδηλώσεις.....	22
	▪ Διαγνωστικές μέθοδοι.....	24
	▪ Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	29
4.	<b>ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ.....</b>	<b>39</b>
	▪ Αιμοδυναμικές παράμετροι εγκεφαλικής κυκλοφορίας.....	39
	▪ Μέθοδοι εγκεφαλικής παρακολούθησης κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή.....	40
	▪ Χρήση προσωρινής παράκαμψης.....	44
5.	<b>ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΟΞΥΜΕΤΡΙΑΣ.....</b>	<b>46</b>
	1. Αρχές λειτουργίας.....	46
	2. Το εγκεφαλικό οξύμετρο.....	51
	3. Φυσιολογικές τιμές περιοχικού κορεσμού οξυγόνου (regional oxygen saturation-rSO <sub>2</sub> ).....	54
	4. Πλεονεκτήματα εγκεφαλικής οξύμετρίας.....	58
	5. Περιορισμοί εγκεφαλικής οξύμετρίας.....	58
6.	<b>ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....</b>	<b>60</b>
 <b>B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>		<b>63</b>
7.	<b>ΑΣΘΕΝΕΙΣ – ΜΕΘΟΔΟΙ.....</b>	<b>64</b>
	▪ Ασθενείς.....	64
	▪ Μέθοδοι.....	65
8.	<b>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>69</b>

<b>9. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....</b>	<b>98</b>
<b>10. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>109</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....</b>	<b>110</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>111</b>
<b>ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ-ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ.....</b>	<b>112</b>
<b>ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ.....</b>	<b>114</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>117</b>

***A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ***

## Η ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ

Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή αποτελεί μία από τις συχνότερα διενεργούμενες χειρουργικές επεμβάσεις στην Αγγειοχειρουργική.<sup>1,2</sup> Τα υψηλά ποσοστά επιτυχούς έκβασης τόσο σε συμπτωματικούς όσο και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς έχουν κατοχυρώσει σε βάθος χρόνου τη χρησιμότητα της επέμβασης αυτής στην αντιμετώπιση των αθηρωματικών αλλοιώσεων της εξωκράνιας μοίρας των καρωτίδων αρτηριών.<sup>3-6</sup> Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή αποσκοπεί στην πρόληψη ενός επερχόμενου ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) που μπορεί να συμβεί σύστοιχα μίας στενωμένης έσω καρωτίδας αρτηρίας.<sup>7,8</sup> Ισχαιμία του ημισφαιρίου που αρδεύεται από την πάσχουσα αρτηρία μπορεί να συμβεί, όμως, και διεγχειρητικά και εξαρτάται από το βαθμό της τελικής έκβασης της νευρολογικής κατάστασης του ασθενή μετά την επέμβαση. Ο προφυλακτικός χαρακτήρας της επέμβασης καθιστά περισσότερο αναγκαίο τον περιορισμό του υπαρκτού κινδύνου διεγχειρητικής πρόκλησης εγκεφαλικής ισχαιμίας.

Η διακοπή της παροχής αίματος προς το σύστοιχο με την επέμβαση ημισφαίριο κατά τον καρωτιδικό αποκλεισμό και η απόσπαση εμβολικού φορτίου από τις αθηρωματικές βλάβες στη διάρκεια των διεγχειρητικών χειρισμών αποτελούν τις δύο βασικότερες αιτίες πρόκλησης εγκεφαλικής ισχαιμίας κατά την ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας.<sup>1</sup> Η παράπλευρη κυκλοφορία του εγκεφάλου, κυρίως ο «κύκλος του Willis», δεν επαρκεί πάντοτε για να αντιροπήσει τις συνθήκες ελαττωμένης εγκεφαλικής άρδευσης.<sup>1,9</sup> Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται ποσοστά διεγχειρητικής πρόκλησης εγκεφαλικής ισχαιμίας που κυμαίνονται ευρέως μεταξύ 0,9% και 7,5%.<sup>10-16</sup> Η εμπειρία της χειρουργικής ομάδας στην εκτέλεση της επέμβασης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μείωση του κινδύνου πρόκλησης νευρολογικής βλάβης. Το ενδεχόμενο, όμως, πρόκλησης σημαντικής ισχαιμικής βλάβης παραμένει και η παρακολούθηση της κατάστασης αιμάτωσης και του επιπέδου οξυγόνωσης της εγκεφαλικής μικροκυκλοφορίας αποτελεί γνώση ουσιαστικής σημασίας για την έκβαση του ασθενή.

Η τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης (shunt) στη φάση του αποκλεισμού αποτελεί τον πιο αποτελεσματικό τρόπο για την υποστήριξη της εγκεφαλικής κυκλοφορίας μέσω της αποκατάστασης επαρκούς ροής αίματος προς τον εγκεφαλο σε περίπτωση ισχαιμίας. Ωστόσο, η συστηματική χρήση της παράκαμψης σε όλους τους ασθενείς δεν συνιστάται λόγω της πιθανότητας των επιπλοκών της επεμβατικής αυτής πράξης.<sup>7,17</sup> Ο καθορισμός των ασθενών που χρήζουν υποστήριξης πρέπει να γίνεται διεγχειρητικά με βάση τις ενδείξεις της κατάστασης εγκεφαλικής λειτουργίας.

Οι δυνατότητες παρακολούθησης της λειτουργίας του κεντρικού νευρικού συστήματος διεγχειρητικά είναι περιορισμένες και ο έλεγχος επιτυγχάνεται με την εκτίμηση έμμεσων παραμέτρων, όπως της συστηματικής αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας και του κορεσμού σε οξυγόνο του αρτηριακού αίματος.<sup>12</sup> Η επιλογή της διεξαγωγής της επέμβασης υπό περιοχική αναισθησία, προκειμένου να επιτευχθεί η άμεση παρατήρηση τυχόν νευρολογικών επιπλοκών, είναι αμφιλεγόμενη λόγω της δυσανεξίας του ασθενή και του δυσκολότερου ελέγχου του αεραγωγού με αυτό τον τύπο αναισθησίας.<sup>7</sup> Η αναγκαιότητα αμεσότερης πληροφόρησης σχετικά με το επίπεδο εγκεφαλικής λειτουργίας κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή οδήγησε στην ανάπτυξη σημαντικού αριθμού τεχνικών εγκεφαλικής παρακολούθησης. Σε

αυτές συγκαταλέγονται η μέτρηση της πίεσης αποκλεισμού στο κολόβωμα της έσω καρωτιδάς αρτηρίας (stump pressure), το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEG), η διακρανιακή εξέταση Doppler (TCD) και τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SSEPs).<sup>7, 18</sup> Οι μέθοδοι αυτές, με έμμεσο επίσης τρόπο, προσπαθούν να αποδώσουν το επίπεδο λειτουργίας του εγκεφάλου προσεγγίζοντας είτε αιμοδυναμικές παραμέτρους είτε πτυχές της ηλεκτρικής του δραστηριότητας.<sup>12</sup> Η μακρόχρονη χρήση των τεχνικών αυτών για την ανάδειξη των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο για ανάπτυξη ισχαιμίας δεν έχει καταλήξει σε υπεροχή κάποιας από τις μεθόδους αυτές έναντι των άλλων ώστε να αποτελέσει μέθοδο εκλογής.<sup>1</sup>

Η χρησιμοποίηση της τεχνικής της φασματοσκοπίας εγγύς της περιοχής του υπέρυθρου φωτός (Near infrared Spectroscopy-NIRS) έχει εισαχθεί πιο πρόσφατα στην παρακολούθηση της εγκεφαλικής λειτουργίας. Η μέθοδος αυτή, βασισμένη στην αρχή της in vivo οπτικής φασματοσκοπίας, θεωρείται ότι αντανακλά το επίπεδο κορεσμού σε οξυγόνο στη μικροκυκλοφορία συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφαλικού φλοιού (regional oxygen saturation-rSO<sub>2</sub>).<sup>19-21</sup> Η ευκολία στην εφαρμογή και στη χρήση, η αμεσότητα των καταγραφών και το γεγονός ότι δεν απαιτεί κανενός είδους παρεμβατική πράξη, καθιστούν τη μέθοδο της εγκεφαλικής οξυμετρίας ιδιαίτερα ελκυστική για χρήση ως μέσο εγκεφαλικής παρακολούθησης. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της θα κρίνει την ευρεία αποδοχή και εφαρμογή της στην κλινική πράξη.

Η εγκεφαλική οξυμετρία έχει χρησιμοποιηθεί και στην καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή. Κύριο αντικείμενο μελέτης στη διεθνή βιβλιογραφία έχει αποτελέσει η μεταβολή του εγκεφαλικού κορεσμού κατά τον καρωτιδικό αποκλεισμό και ο καθορισμός του ορίου κορεσμού που θα μπορούσε να αποτελέσει ένδειξη για την τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης.<sup>13-15, 22-28</sup> Παρά τις ερευνητικές προσπάθειες, δεν έχει καταστεί έως σήμερα δυνατό να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. Επιπλέον, δεν έχει διερευνηθεί η διακύμανση των καταγραφών της εγκεφαλικής οξυμετρίας στις υπόλοιπες φάσεις της επέμβασης. Η συστηματική διερεύνηση των δυνατοτήτων της εγγύς υπέρυθρης φασματοφωτομετρίας στη διεγχειρητική παρακολούθηση του εγκεφάλου θα οδηγήσει στην αποσαφήνιση της χρησιμότητάς της ως εργαλείου ανάδειξης των ασθενών που κινδυνεύουν να υποστούν ισχαιμική εγκεφαλική βλάβη κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή.

## ANATOMIA

### 1. Αρτηρίες

#### *Στοιχεία εμβρυολογίας*

Το αγγειακό σύστημα προέρχεται από το μεσόδερμα και εμφανίζεται αρχικά με τη μορφή ζευγαριών αγγείων που σχηματίζουν τόξα μεταξύ κοιλιακής και ραχιαίας αορτής. Την τέταρτη εβδομάδα ανάπτυξης τα αορτικά τόξα μετασχηματίζονται στα τελικά τους παράγωγα. Οι κοινές καρωτίδες αρτηρίες προέρχονται από το τρίτο ζεύγος αορτικών τόξων.<sup>29</sup>

Το αρχέγονο αγγειακό σύστημα σχηματίζεται αρχικά από ένα σύνολο μεσεγγυματικών κυττάρων τα οποία εμφανίζονται στο λεκιθικό σάκο ανάμεσα στο σπλαγχνικό μεσόδερμα και στο ενδόδερμα.<sup>29</sup> Τα κύτταρα αυτά στη συνέχεια διαφοροποιούνται, διαχωρίζονται και σχηματίζουν κανάλια. Τα κανάλια αυτά τελικά συνενώνονται και δημιουργούν αρχέγονα αγγεία επενδυσμένα με ενδοθήλιο, τα οποία μετατρέπονται σε λειτουργικό αγγειακό δίκτυο περί το τέλος της τρίτης εβδομάδας κύησης.<sup>30</sup>

Ακολούθως, μεσεγγυματικά κύτταρα μεταναστεύουν στον υπενδοθηλιακό χώρο και διαφοροποιούνται σε λεία μυικά κύτταρα. Τα τελευταία μαζί με ινοβλάστες εκκρίνουν αγγειογενετικούς παράγοντες, όπως ο FGF (fibroblast growth factor) και ο VEGF (vascular endothelial cell growth factor) που προωθούν την ανάπτυξη της μεσοκυττάριας ουσίας. Οι ουσίες αυτές αποτελούν σήματα που πυροδοτούν την δημιουργία νέων κλάδων με αφητηρία τα προυπάρχοντα κύρια αγγεία.<sup>31</sup>

#### *Δομή και λειτουργία του αρτηριακού τοιχώματος*

Οι αρτηρίες δεν αποτελούν απλά ένα σύστημα σωλήνων με ομοιόμορφη και καθορισμένη δομή που μεταφέρουν το αίμα στα διάφορα όργανα. Αντιθέτως, πρόκειται για περίπλοκους σχηματισμούς με μεταβολικές και μηχανικές λειτουργίες, τις οποίες δύνανται να φέρουν εις πέρας κάτω από ένα ευρύ φάσμα συνθηκών.<sup>32</sup> Το εύρος της προσαρμοστικότητάς τους στις τοπικές ή συστηματικές αιμοδυναμικές αλλαγές καθώς και στις περιβαλλοντικές συνθήκες σχετίζεται άμεσα με τη δομή του τοιχώματος των αρτηριών,<sup>33</sup> το οποίο αποτελείται από τρεις συγκεντρικούς χιτώνες. Από τον αυλό προς τα έξω αυτοί είναι ο έσω, ο μέσος και ο έξω χιτώνας.

#### ▪ *Έσω χιτώνας*

Εκτείνεται από τον αυλό του αγγείου έως την *έσω ελαστική στιβάδα*. Η εσωτερική επιφάνειά του, η οποία βρίσκεται σε επαφή με την αιματική ροή, καλύπτεται από ένα συνεχές μονό στρώμα πολυγωνικών κυττάρων, το ενδοθήλιο. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα επικάθονται σε ένα λεπτό ινώδες στρώμα, τη *βασική στιβάδα*, ενώ ένα πρωτεϊνικό κάλυμμα, ο γλυκοκάλυκας, καλύπτει την επιφάνεια του ενδοθηλίου που βρίσκεται προς τον αυλό.<sup>34</sup> Στον ελάχιστο χώρο ανάμεσα στο ενδοθήλιο και την έσω ελαστική στιβάδα βρίσκονται μόνο λίγα, διάσπαρτα λευκοκύτταρα, λεία μυικά κύτταρα και ίνες συνδετικού ιστού. Στην περιοχή αυτή αναπτύσσονται αθηροσκληρωτικές βλάβες.<sup>33, 34</sup>

Η βασική στιβάδα προσφέρει ένα συνεχές ευλύγιστο υπόστρωμα προσαρμοσμένο έτσι ώστε να επιτρέπει κάμψεις και αλλαγές στη διάμετρο ή στη

διαμόρφωση ανάλογα με την πίεση παλμού χωρίς διάσπαση ή απόσπαση του ενδοθηλίου.<sup>34</sup>

Τα γειτονικά ενδοθηλιακά κύτταρα επικαλύπτονται με τρόπο παρόμοιο με αυτό των κεραμιδιών στη στέγη. Υπάρχει, επίσης, ένας σημαντικός αριθμός σχετικά στερεών και άκαμπτων τοπικών συνδέσεων των ενδοθηλιακών κυττάρων με την υποκείμενη έσω ελαστική στιβάδα. Αυτές συμβάλλουν στη σταθερότητα της δομής, αποτρέποντας τη μετακίνηση, σύμπτυξη ή αποκόλληση των κυττάρων που μπορεί να προκληθούν από δυνάμεις που αναπτύσσονται κατά τη ροή του αίματος.<sup>34, 35</sup>

Λαμβάνοντας υπόψη την τεράστια συνολική του επιφάνεια και τη σημαντική μεταβολική του δραστηριότητα, το ενδοθήλιο μπορεί να θεωρηθεί ως ένα αυτοτελές όργανο.<sup>36</sup> Τα κύτταρά του παράγουν και απελευθερώνουν διάφορες ουσίες-μεσολαβητές που σχετίζονται με τη ρύθμιση του αγγειακού τόνου, της ροής αίματος, της αγγειακής διαπερατότητας και της δραστηριότητας των λείων μυικών κυττάρων.<sup>37</sup> Το ενδοθήλιο αποτελεί μία επιφάνεια στην οποία δεν ευνοείται η ανάπτυξη θρομβώσεων καθώς και μία επιλεκτική δίοδο για μεταφορά θερμότητας, διάχυση και ενεργητική μεταφορά ουσιών της κυκλοφορίας στο αρτηριακό τοίχωμα.<sup>34, 38</sup> Τα ενδοθηλιακά κύτταρα παίζουν σημαντικό ρόλο στη φυσιολογία και παθοφυσιολογία των αγγειακών διαταραχών.<sup>39</sup> Προσαρμόζονται στις αιμοδυναμικές μεταβολές και αποτελούν προστατευτική δύναμη έναντι της αθηρωμάτωσης<sup>40</sup> ελέγχοντας την είσοδο, την έξοδο και το μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών και άλλων παραγόντων που συμμετέχουν στο σχηματισμό πλακών.<sup>41, 42</sup>

#### ▪ Μέσος χιτώνας

Εκτείνεται από την έσω ελαστική στιβάδα έως τον έξω χιτώνα. Το περιφερικό όριο του μέσου διαχωρίζεται από τον έξω χιτώνα σχεδόν σε όλες τις άθικτες αρτηρίες λόγω της διαφορετικής σύστασης των δύο δομών.<sup>33</sup>

Ο μέσος χιτώνας αποτελείται κυρίως από λεία μυικά κύτταρα, τα οποία διατάσσονται σε στρώματα. Κάθε στρώμα περιέχει ένα σύνολο παρόμοια προσανατολισμένων κυττάρων, το οποίο περιβάλλεται από μία κοινή βασική μεμβράνη και ένα διακλαδιζόμενο δίκτυο κολλαγόνων ινών τύπου ΙΙΙ.<sup>33</sup> Οι τελευταίες σφίγγουν γύρω από τα υποσύνολα των λείων μυικών κυττάρων και συμβάλλουν στη διατήρηση της δομής του μέσου χιτώνα όταν αυτός βρίσκεται υπό πίεση.<sup>34, 43</sup> Επιπλέον, κάθε υποσύνολο περιβάλλεται από ένα σύστημα ελαστικών ινών, έτσι ώστε τελικά η δομική μονάδα είναι ένα μυοελαστικό δεμάτιο.<sup>33</sup>

Με βάση την κυτταρική και την ινιδιακή τους σύσταση οι αρτηρίες διακρίνονται σε δύο τύπους: τις ελαστικές και τις μυικές. Στις πρώτες περιλαμβάνονται η αορτή και οι άμεσοι, κεντρικοί, μεγάλοι κλάδοι της ενώ η σύνθεση των αγγείων γίνεται περισσότερο μυική όσο περιφερικότερα βρίσκονται.<sup>29</sup>

Ο μέσος χιτώνας των ελαστικών αρτηριών χαρακτηρίζεται από παχιά, υψηλού βαθμού οργάνωσης, περιμετρικά τοποθετημένα στρώματα ελαστικών ινών, τα οποία εκτείνονται και συμπιέζονται στη διάρκεια κάθε καρδιακού κύκλου. Παχιές, κυματοειδείς δεσμίδες κολλαγόνου τύπου Ι βρίσκονται μεταξύ γειτονικών ελαστικών πετάλων.<sup>44</sup> Οι εκτατικές ιδιότητες των ελαστικών ινών αυξάνουν την ενδοτικότητα του αρτηριακού τοιχώματος κατά τη διάδοση του καρδιακού παλμού. Η διάταξή τους στα μυοελαστικά δεμάτια συντελεί στην ομοιόμορφη κατανομή των πιέσεων κατά μήκος των κυτταρικών μεμβρανών, στην εξομάλυνση της ροής κατά τη συστολή και τη διαστολή και στην αποτροπή διασποράς και αναπαραγωγής ατελειών που αναπτύσσονται στο μέσο χιτώνα με την πάροδο της ηλικίας. Οι δεσμίδες κολλαγόνου προσφέρουν σημαντική εκτατική δύναμη στο μέσο χιτώνα ενώ επίσης περιορίζουν τη

διαστολή και αποτρέπουν τη ρήξη του τοιχώματος ακόμα και σε πολύ υψηλές πιέσεις.<sup>45</sup>

Οι μυικές αρτηρίες περιέχουν λιγότερο κολλαγόνο και ελαστίνη και περισσότερα λεία μυικά κύτταρα σε σχέση με τις ελαστικές.<sup>29</sup> Για το λόγο αυτό μπορούν να μεταβάλλουν ταχέως τη διάμετρό τους μέσω συστολής ή διαστολής υπό τον έλεγχο του αυτόνομου νευρικού συστήματος.<sup>29,33</sup> Οι μυικές αρτηρίες συμμετέχουν σημαντικά στη διατήρηση του αγγειακού τόνου.<sup>46</sup>

Τα μυοελαστικά δεματία αποτελούν τη δομική μονάδα και των μυικών αρτηριών. Ωστόσο, εξαιτίας της επικράτησης των λείων μυικών κυττάρων, τα δεματία είναι λιγότερο χαρακτηριστικά και κατά συνέπεια ο μέσος χιτώνας είναι λιγότερο ευδιάκριτος.<sup>45</sup>

Τα λεία μυικά κύτταρα περιέχουν υποδοχείς για λιποπρωτεΐνες και αυξητικούς παράγοντες ενώ συνθέτουν και προσταγλανδίνες συμμετέχοντας στη ρύθμιση της αιματικής ροής.<sup>29</sup> Τα κύτταρα αυτά λαμβάνουν ενεργά μέρος σε μεταβολικές διαδικασίες που συμβάλλουν στον έλεγχο του τόνου των αρτηριών και πιθανώς σχετίζονται με κάποιου βαθμού επιρρέπεια για σχηματισμό πλακών.<sup>47</sup>

#### ▪ *Έξω χιτώνας*

Αποτελείται από ινοκυτταρικό συνδετικό ιστό. Σε σχέση με το μέσο χιτώνα, τα κύτταρα είναι διεσπαρμένα και τα περισσότερα είναι ινοβλάστες. Το όριο του έξω με το μέσο χιτώνα είναι συνήθως διακριτό, ενώ το απώτερο όριό του συνεχεται με τον περιαγγειακό συνδετικό ιστό.<sup>34</sup>

Το πάχος και η οργάνωση του έξω χιτώνα ποικίλουν στις διάφορες αρτηρίες.<sup>33</sup> Σε μερικά από τα κύρια αρτηριακά στελέχη, όπως η νεφρική αρτηρία και οι μεσεντέριοι κλάδοι, ο έξω χιτώνας αποτελείται από κολλαγόνες και ελαστικές ίνες και μπορεί να παρουσιάζεται παχύτερος από τον αντίστοιχο μέσο χιτώνα.<sup>34</sup>

Η αφαίρεση του έξω χιτώνα από μία φυσιολογική, άθικτη αορτή έχει πολύ μικρό αντίκτυπο στις σχέσεις στατικής πίεσης-όγκου.<sup>48</sup> Στις μυικές αρτηρίες, ωστόσο, στις οποίες ο συνδετικός ιστός του μέσου χιτώνα είναι αραιός και η ρύθμιση της διαμέτρου και της εκτασιμότητας του αγγείου επαφίεται σε σημαντικό βαθμό στη συστολή των λείων μυικών κυττάρων, ένας παχύς έξω χιτώνας μπορεί να προσφέρει ουσιαστικά στην απορρόφηση των τάσεων που σχετίζονται με το παλμικό κύμα και στην αποφυγή υπερβολικής διαστολής.<sup>34</sup> Επιπλέον, στις αθηροσκληρωτικές αρτηρίες, όπου ο μέσος χιτώνας μπορεί να εμφανίζεται ατροφικός,<sup>49</sup> ο πεπαχυσμένος έξω χιτώνας μπορεί να προσφέρει αντίστοιχη υποστήριξη. Η επάρκεια του έξω χιτώνα για μία τέτοια λειτουργία φαίνεται και στην καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή. Σε αυτή την επέμβαση ολόκληρος ο έσω και μεγάλο μέρος του μέσου χιτώνα αφαιρούνται, αφήνοντας μόνο τον έξω χιτώνα να παρέχει αντίσταση στις κυκλικές πιέσεις. Παρολαυτά, η ανευρυσματική διάταση μετά την ενδαρτηρεκτομή είναι πολύ σπάνια.<sup>33</sup>

Ένα δίκτυο τροφικών αγγείων (*vasa vasorum*) καθώς και νευρικές απολήξεις που σχετίζονται με τον τόνο και τη συστολή των λείων μυικών κυττάρων περιέχονται στον έξω χιτώνα. Τα *vasa vasorum* αποτελούνται από μικρές αρτηρίες, αρτηριόλια, τριχοειδή και φλεβίδια. Συμμετέχουν στη θρέψη του αρτηριακού τοιχώματος καλύπτοντας τις ανάγκες του έξω και των περιφερικών στρωμάτων του έσω χιτώνα.<sup>50</sup> Τα εσώτερα στρώματα του αρτηριακού τοιχώματος τρέφονται κατευθείαν από τον αυλό.<sup>33</sup>



## 2. Εγκεφαλική κυκλοφορία

Η γνώση της ανατομίας της εγκεφαλικής κυκλοφορίας είναι απαραίτητη για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της αγγειακής εγκεφαλικής νόσου. Το σύστημα των αρτηριών που εξασφαλίζουν την άρδευση του εγκεφάλου ξεκινά από το αορτικό τόξο και καταλήγει στις κύριες ενδοκράνιες αρτηρίες.

- *Αορτικό τόξο*

Αποτελεί τη συνέχεια της ανιούσας αορτής από την πρόσφυση του επικαρδίου μέχρι την πρόσφυση του αρτηριακού συνδέσμου, όπου υπάρχει φυσιολογική στένωση του αυλού που ονομάζεται *ισθμός της αορτής*.<sup>51</sup> Το αορτικό τόξο αρχικά βρίσκεται πίσω από τη λαβή του στέρνου και πορεύεται προς τα άνω, πίσω και αριστερά, μπροστά από την τραχεία. Στη συνέχεια πορεύεται προς τα κάτω, στα αριστερά της τραχείας και στο ύψος της στερνικής γωνίας μεταπίπτει στην κατιούσα αορτή.<sup>51, 52</sup>

Στο 95% περίπου του πληθυσμού, από το αορτικό τόξο εκφύονται τρεις κύριοι κλάδοι που από δεξιά προς τα αριστερά είναι: η ανώνυμη αρτηρία (βραχιονοκεφαλικό στέλεχος), η αριστερή κοινή καρωτίδα και η αριστερή υποκλείδια αρτηρία. Μία σχετικά συχνή παραλλαγή είναι η κοινή έκφυση του βραχιονοκεφαλικού στελέχους και της αριστερής κοινής καρωτίδας, η οποία παρατηρείται στο 10% του πληθυσμού ενώ η έκφυση της αριστερής σπονδυλικής αρτηρίας κατευθείαν από την αορτή αποτελεί μία ακόμη παραλλαγή με συχνότητα περίπου 5%.<sup>51</sup>

- *Ανώνυμη αρτηρία*

Φέρεται προς τα άνω, δεξιά από την τραχεία μέχρι πίσω από τη δεξιά στερνοκλειδική διάθρωση, όπου διαιρείται στη δεξιά κοινή καρωτίδα και στη δεξιά υποκλείδια αρτηρία. Έχει μήκος 4-6 εκατοστά. Σε αντίθεση με τους άλλους κύριους κλάδους του αορτικού τόξου, τα εγγύς τμήματα της δεξιάς υποκλείδιας και της δεξιάς κοινής καρωτίδας αρτηρίας παρουσιάζουν συχνά κάποιου βαθμού ελίκωση, ιδίως στους ηλικιωμένους.<sup>51</sup>

- *Υποκλείδιες αρτηρίες*

Όπως αναφέρθηκε ήδη, η δεξιά υποκλείδια αρτηρία εκφύεται από την ανώνυμη αρτηρία. Η αριστερή υποκλείδια αρτηρία εκφύεται από το αορτικό τόξο αριστερά και πίσω από την αριστερή κοινή καρωτίδα αρτηρία.

Καθεμία υποκλείδια αρτηρία φέρεται στη βάση του τραχήλου και σχηματίζει τόξο, σε κατά μέτωπο επίπεδο, πάνω από το σύστοιχο θόλο του υπεζωκότα, μεταξύ του πρόσθιου και του μέσου σκαληνού μυός (σκαληνό άνοιγμα). Ως περιφερικό όριο της υποκλείδιας αρτηρίας θεωρείται το κάτω χείλος της πρώτης πλευράς.<sup>52</sup>

Οι κύριοι κλάδοι των υποκλειδίων αρτηριών εκφύονται από το τμήμα εγγύς του πρόσθιου σκαληνού μυός και είναι η σπονδυλική αρτηρία, η έσω μαστική αρτηρία, το θυρεοαυχενικό και το πλευραυχενικό στέλεχος. Αν και η σπονδυλική αρτηρία είναι ο βασικός κλάδος που συμβάλλει στην εγκεφαλική κυκλοφορία, οι υπόλοιποι κλάδοι μπορεί να αποτελέσουν σημαντικές πηγές παράπλευρης κυκλοφορίας σε περιπτώσεις ανάπτυξης στενώσεων στη σπονδυλική.<sup>51</sup>

- *Κοινές καρωτίδες αρτηρίες*

Η δεξιά κοινή καρωτίδα εκφύεται από την ανώνυμη αρτηρία πίσω από τη δεξιά στερνοκλειδική διάρθρωση, ενώ η αριστερή από το αορτικό τόξο στο άνω μεσοθωράκιο.

Κάθε κοινή καρωτίδα πορεύεται προς τα άνω και πίσω κατά μήκος του τραχήλου μέχρι το άνω χείλος του θυρεοειδούς χόνδρου, όπου διαιρείται στους τελικούς κλάδους της, την *έσω* και την *έξω καρωτίδα*. Στο 50% περίπου του πληθυσμού η αριστερή καρωτίδα διχάζεται υψηλότερα από τη δεξιά ενώ στο 22% συμβαίνει το αντίστροφο.<sup>51</sup> Η κοινή καρωτίδα αρτηρία, η έσω σφαγίτιδα φλέβα και το πνευμονογαστρικό νεύρο περιβάλλονται από κοινό έλυτρο συνδετικού ιστού, το οποίο ονομάζεται *αγγειονευρώδες δεμάτιο*.

Στο σημείο του διχασμού, η τελική μοίρα της κοινής και η αρχή της έσω καρωτίδας παρουσιάζουν μία τοπική διεύρυνση που ονομάζεται *καρωτιδικός κόλπος ή βολβός*. Ο έξω χιτώνας του καρωτιδικού κόλπου περιέχει πολυάριθμες απολήξεις του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου και είναι τασεοϋποδοχέας για την αντανεκλαστική ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης στην κυκλοφορία του εγκεφάλου.<sup>53</sup>

Το *καρωτιδικό σωμάτιο* είναι ένα μικρό ωοειδές σωμάτιο που βρίσκεται πίσω από τον καρωτιδικό διχασμό. Αποτελείται από δοκίδες επιθηλιοειδών κυττάρων και κολπωδών τριχοειδών, μεταξύ των οποίων πορεύονται άφθονες νευρικές ίνες. Αυτές απολήγουν σε ειδικούς χημειοϋποδοχείς και από εκεί πορεύονται μέσω του καρωτιδικού συμπαθητικού πλέγματος καθώς και με το γλωσσοφαρυγγικό και το πνευμονογαστρικό νεύρο. Το καρωτιδικό σωμάτιο είναι χημειοϋποδοχέας ιδιαίτερα ευαίσθητος στην ανοξία,<sup>54</sup> η οποία προκαλεί αντανεκλαστικά αύξηση της πίεσης του αίματος και του καρδιακού ρυθμού καθώς και του ρυθμού των αναπνευστικών κινήσεων.<sup>53</sup>

- *Έξω καρωτίδες αρτηρίες*

Η έξω καρωτίδα αρτηρία βρίσκεται επί τα εντός της έσω καρωτίδας και συνήθως είναι μικρότερη αυτής. Αρχίζει στον καρωτιδικό διχασμό, πορεύεται προς τα άνω, πίσω και έξω και καταλήγει στο παρέγχυμα της παρωτίδας, πίσω από τον αυχένα του κονδύλου της κάτω γνάθου.

Οι έξω καρωτίδες αρτηρίες παρέχουν αιμάτωση στις περιοχές του προσώπου, του στόματος και του ρινοφάρυγγα, του κρανίου και του τριχωτού της κεφαλής καθώς και στις μήνιγγες μέσω των κλάδων τους που διακρίνονται σε: πρόσθιους (άνω θυρεοειδική, γλωσσική, προσωπική αρτηρία), οπίσθιους (ινιακή, οπίσθια ωτιαία αρτηρία), έσω κλάδο (ανιούσα φαρυγγική αρτηρία) και τελικούς κλάδους (επιπολής κροταφική και έσω γναθιαία αρτηρία). Σε περιπτώσεις αποφρακτικής νόσου των καρωτίδων ή των σπονδυλικών αρτηριών, οι κλάδοι αυτοί συμβάλλουν ουσιαστικά στη διατήρηση της επάρκους παροχής αίματος στον εγκέφαλο, καθώς αποτελούν σημαντικές πηγές παράπλευρης κυκλοφορίας.<sup>51</sup>

- *Έσω καρωτίδες αρτηρίες*

Η έσω καρωτίδα αρτηρία αρχίζει από τον καρωτιδικό διχασμό και διανέμεται στα δύο πρόσθια τριτημόρια περίπου του εγκεφάλου και στο περιεχόμενο του οφθαλμικού κόγχου.

Στην *τραχηλική μοίρα* της, η έσω καρωτίδα πορεύεται μέσα στο αγγειονευρώδες δεμάτιο του τραχήλου, αρχικά επί τα εκτός και πίσω της έξω καρωτίδας και στη

συνέχεια επί τα εντός αυτής, στα πλάγια του φάρυγγα, χωρίς να χορηγεί κανένα κλάδο.

Στη βάση του κρανίου, εισέρχεται στον καρωτιδικό σωλήνα μεταπίπτοντας στη *λιθοειδή μοίρα*. Στην περιοχή αυτή η έσω καρωτίδα χωρίζεται από τις δομές του έσω ωτός με ένα πολύ λεπτό και συχνά διάτρητο οστέινο πέταλο. Από τη λιθοειδή μοίρα χορηγούνται μικροί κλάδοι, κάποιιοι από τους οποίους, σε περιπτώσεις αποφρακτικής νόσου, αναστομούμενοι με μικρούς πτερυγοϋπερώιους κλάδους της έσω γναθιαίας αρτηρίας, μετατρέπονται σε διόδους παράπλευρης κυκλοφορίας.<sup>51</sup>

Στη συνέχεια, η έσω καρωτίδα εισέρχεται στη *σηραγγώδη μοίρα* της και ακολουθεί πορεία σχήματος «S» διαμέσου του αυλού του σηραγγώδους κόλπου, κατά μήκος του τουρκικού εφίππιου, προς την πρόσθια κλινοειδή απόφυση. Η οφθαλμική αρτηρία είναι ο κύριος κλάδος της σηραγγώδους μοίρας και ο πρώτος κλάδος της έσω καρωτίδας με κλινική σημασία. Σε περιπτώσεις σημαντικών στενωτικών αλλοιώσεων της εξωκράνιας μοίρας της έσω καρωτίδας, η οφθαλμική αρτηρία αποτελεί σημαντική παράπλευρη διαδρομή για την εγκεφαλική κυκλοφορία. Επίσης, αιμοδυναμικά ή εμβολικά φαινόμενα που την επηρεάζουν μπορεί να προκαλέσουν κλινικές εκδηλώσεις από τον οφθαλμό, όπως παροδική τύφλωση του ενός οφθαλμού ή αμαύρωση (*amaurosis fugax*).<sup>51</sup>

Η *ενδοκράνια μοίρα* της έσω καρωτίδας είναι σχετικά βραχεία. Αφού διαπεράσει τη σκληρή μήνιγγα, διαιρείται στην πρόσθια και τη μέση εγκεφαλική αρτηρία, ενώ χορηγεί και την οπίσθια αναστομωτική αρτηρία.

- *Σπονδυλικές αρτηρίες και βασική αρτηρία*

Η σπονδυλική αρτηρία εκφύεται από την υποκλείδια αρτηρία και διανέμεται στο νωτιαίο μυελό και στον εγκέφαλο. Ανέρχεται στον τράχηλο εντός του εγκάρσιου σωλήνα και εισέρχεται στο κρανίο διά του ινιακού τρήματος. Πορεύεται επί της πρόσθιας επιφάνειας του προμήκου και στο κάτω χείλος της γέφυρας ενώνεται με την αντίθετη σπονδυλική αρτηρία και σχηματίζει τη βασική αρτηρία.

Η ασυμμετρία των δύο σπονδυλικών αρτηριών δεν είναι σπάνια. Σε 50% του πληθυσμού η αριστερή σπονδυλική παρουσιάζεται μεγαλύτερη της δεξιάς ενώ σε 25% η δεξιά επικρατεί. Αυτές οι διαφοροποιήσεις αποκτούν κλινική σημασία σε περιπτώσεις στένωσης της υποκλείδιας αρτηρίας πλησίον της έκφυσης της σπονδυλικής.<sup>51</sup>

Η βασική αρτηρία πορεύεται κατά μήκος της γέφυρας και τελικά διαιρείται στη δεξιά και την αριστερή οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία.

- *Αρτηριακός κύκλος του εγκεφάλου (κύκλος του Willis)*

Ο κύκλος του Willis αποτελεί ένα μοναδικό αγγειακό σχηματισμό, σε διαμόρφωση δακτυλιδιού, που βρίσκεται στο μεσοσκελιαίο βόθρο, στη βάση του εγκεφάλου. Οι πρόσθιες εγκεφαλικές και η πρόσθια αναστομωτική είναι οι αρτηρίες που συνθέτουν το πρόσθιο τμήμα του δακτυλιδιού και συνδέουν τις δύο έσω καρωτίδες μεταξύ τους. Το οπίσθιο τμήμα του κύκλου αποτελείται από το σπονδυλοβασικό σύστημα και η ένωσή του με το πρόσθιο τμήμα επιτυγχάνεται μέσω της σύνδεσης των οπίσθιων αναστομωτικών αρτηριών με τις οπίσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες.

Η κλασική ανατομική περιγραφή που είναι γνωστή ως «πλήρης κύκλος του Willis» απαντάται μόνο στο 50% περίπου του πληθυσμού.<sup>9</sup>

- *Παράπλευρη κυκλοφορία*

Σε περιπτώσεις ανεπάρκειας του καρωτιδικού και του σπονδυλοβασικού συστήματος, για την άρδευση του εγκεφάλου επιστρατεύονται άλλες οδοί αιμάτωσης. Μία από τις πιο κοινές παράπλευρες διαδρομές περιλαμβάνει τις αναστομώσεις ανάμεσα στους πτερυγοϋπερώιους κλάδους της έσω γναθιαίας αρτηρίας και τους ηθμοειδείς κλάδους της οφθαλμικής αρτηρίας. Άλλα παράπλευρα μονοπάτια περιλαμβάνουν τις αναστομώσεις μεταξύ των ρινοκογχικών κλάδων της προσωπικής αρτηρίας και των κλάδων του οφθαλμικού κόγχου της οφθαλμικής αρτηρίας, αναστομώσεις ανάμεσα στους πρόσθιους κλάδους της επιπολής κροταφικής αρτηρίας και τους ηθμοειδείς κλάδους της οφθαλμικής αρτηρίας και, ακόμα, αναστομώσεις μεταξύ των ανιόντων φαρυγγικών κλάδων της έξω καρωτίδας αρτηρίας και μυικών κλάδων των σπονδυλικών αρτηριών.<sup>51</sup>

### 3. Χειρουργική προσπέλαση των καρωτίδων αρτηριών

Η κοινή καρωτίδα αρτηρία και ο διχασμός της βρίσκονται στην πλάγια τραχηλική χώρα, σε μία περιοχή που οριοθετείται από τον στερνοκλειδομαστοειδή μυ προς τα πίσω και έξω, από τη μαστοειδή απόφυση προς τα άνω και από την κλείδα και το άνω τμήμα του στέρνου προς τα κάτω.<sup>55</sup>

Για την πλήρη αποκάλυψη του καρωτιδικού διχασμού συνήθως χρησιμοποιείται αρχικά μία επιμήκης τομή στο δέρμα, η οποία ακολουθεί το πρόσθιο όριο του στερνοκλειδομαστοειδή. Η τομή επεκτείνεται σε βάθος διαμέσου του μυώδους πλατύσματος και της επιπολής τραχηλικής περιτονίας και κινητοποιείται ο στερνοκλειδομαστοειδής ώστε να αποκαλυφθεί το αγγειονευρώδες δεμάτιο.<sup>7</sup>

Στο επίπεδο του διχασμού της κοινή καρωτίδας, η έσω σφαγίτιδα φλέβα πορεύεται επί τα εκτός και έμπροσθεν αυτής ενώ το πνευμονογαστρικό νεύρο βρίσκεται πίσω της και επί τα εκτός.

Η έσω σφαγίτιδα φλέβα είναι το ανατομικό στοιχείο-κλειδί που οδηγεί στην αποκάλυψη της υποκείμενης καρωτίδας αρτηρίας.<sup>9</sup> Για να συμβεί αυτό, παρασκευάζεται η έσω σφαγίτιδα στο πρόσθιο-μέσο όριο της μέχρι το ύψος της κοινής προσωπικής φλέβας. Η τελευταία συνήθως πορεύεται εγκαρσίως έμπροσθεν του καρωτιδικού διχασμού και εκβάλλει στη έσω σφαγίτιδα. Η κοινή προσωπική φλέβα πρέπει να απολινώνεται και να διατέμνεται ώστε να επιτρέπεται η κινητοποίηση της έσω σφαγίτιδας. Η έλξη της τελευταίας προς τα πίσω αποκαλύπτει την κοινή καρωτίδα και το διχασμό της.<sup>7, 56</sup>

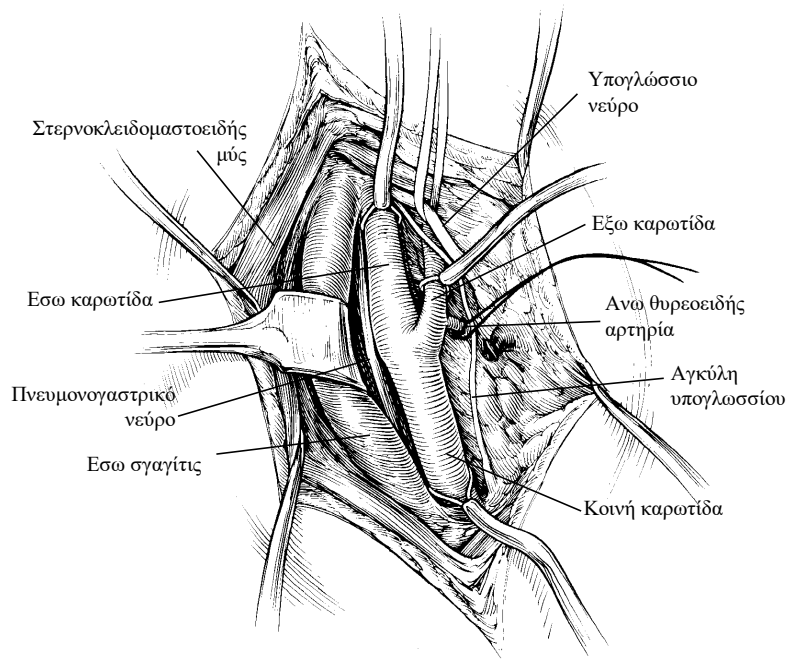
Όπως αναφέρθηκε, το πνευμονογαστρικό νεύρο στην περιοχή που μελετάται εντοπίζεται όπισθεν της κοινής καρωτίδας αρτηρίας. Περιστασιακά, όμως, μπορεί να διακλαδίζεται λαμβάνοντας πρόσθια κατανομή στο σημείο που διατέμνεται το αγγειονευρώδες δεμάτιο. Αυτή η παραλλαγή πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ώστε να αποφεύγεται ο τραυματισμός του νεύρου.<sup>7</sup>

Ο πρώτος κλάδος της έξω καρωτίδας μετά τον καρωτιδικό διχασμό είναι η *άνω θυροειδική αρτηρία*. Πλησίον αυτής και όπισθεν της έξω καρωτίδας βρίσκεται το *άνω λαρυγγικό νεύρο*. Αυτά τα ανατομικά στοιχεία πρέπει να διαφυλάσσονται κατά την παρασκευή.<sup>7, 9</sup>

Κατά την παρασκευή της έσω καρωτίδας αρτηρίας πρέπει να αναγνωρίζεται το υπογλώσσιο νεύρο, το οποίο πορεύεται εγκαρσίως, έμπροσθεν της έσω καρωτίδας, αμέσως πάνω από το ύψος του καρωτιδικού βολβού.<sup>7</sup>

Σε ασθενείς με περιφερική νόσο της έσω καρωτίδας ή με υψηλή θέση του καρωτιδικού διχασμού, η παρασκευή επεκτείνεται υψηλότερα στον τράχηλο. Στις περιπτώσεις αυτές, η διατομή της οπισθίας γαστέρας του διγαστρος μυός εξυπηρετεί την αποκάλυψη του περιφερικότερου τμήματος της έσω καρωτίδας. Προσοχή, ωστόσο, χρειάζεται για τη διατήρηση του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου, το οποίο βρίσκεται όπισθεν της περιοχής αυτής, περίπου 2 εκατοστά πάνω από το υπογλώσσιο νεύρο.<sup>9,57</sup> Σε ακόμα υψηλότερο σημείο, επί τα εκτός της έσω καρωτίδας, παράλληλα με αυτή και την έσω σφαγίτιδα πορεύεται το παραπληρωματικό νεύρο.<sup>58</sup>

**Σχήμα 1.** Χειρουργική προσπέλαση του διχασμού των καρωτίδων αρτηριών



## ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ

### 1. Ιστορικά στοιχεία

Η σημασία των καρωτίδων αρτηριών είχε ήδη γίνει κατανοητή στην αρχαία Ελλάδα, καθώς ο όρος καρωτίδα προέρχεται από την ελληνική λέξη «καρώ-καρώ», η οποία σημαίνει ναρκώνω, υπνώνω. Εξάλλου, ήταν γνωστό πως η άσκηση πίεσης στις καρωτίδες προκαλούσε «ξαφνικό ύπνο». <sup>59</sup> Βασισόμενος σε νεκροτομικά ευρήματα, ο John James Werner αναγνώρισε και περιέγραψε την αποφρακτική νόσο των καρωτίδων και των σπονδυλικών αρτηριών το 1658. <sup>59</sup> Την ίδια περίοδο, αντίστοιχες ήταν και οι παρατηρήσεις του Thomas Willis, ο οποίος πίστευε ότι η επικοινωνία ανάμεσα στις καρωτίδες και στις σπονδυλικές αρτηρίες (κύκλος του Willis) καθιστούσε την απόφραξη των εξωκράνιων αρτηριών ήσσονος σημασίας. Στα 200 χρόνια που ακολούθησαν, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) αποδίδονταν κυρίως σε ενδοκράνια παρά σε εξωκράνια αγγειακή νόσο. <sup>56</sup>

Η συσχέτιση του ΑΕΕ με τη νόσο των εξωκράνιων αγγείων άρχισε στα τέλη του 19<sup>ου</sup> αιώνα. Το 1856 ο Savory ανακοίνωσε την περίπτωση μίας νέας γυναίκας με ιστορικό τύφλωσης του ενός οφθαλμού και αντίπλευρης ημιπληγίας, στην οποία κατά τη νεκροτομή βρέθηκαν αποφραγμένες η αριστερή καρωτίδα και οι υποκλειδίες αρτηρίες. <sup>60</sup> Το 1875 ο Gowers περιέγραψε έναν ασθενή με δεξιά ημιπληγία και τύφλωση του αριστερού οφθαλμού, αποδίδοντας τα ευρήματα σε απόφραξη της αριστερής καρωτίδας του ασθενούς στο επίπεδο του τραχήλου. <sup>61</sup> Διάφορες αντίστοιχες αναφορές ακολούθησαν <sup>62-64</sup> και το 1914 ο Ramsey Hunt ανακοίνωσε μία σημαντική μελέτη, στην οποία συσχέτιζε την ελάττωση των ψηλαφητών σφύξεων στην τραχηλική μοίρα της καρωτίδας με διαλείπουσα νευρολογική συμπτωματολογία. Πίστευε ότι η παροδική εγκεφαλική ισχαιμία αποτελεί πρόδρομο ενός πλήρους ΑΕΕ και επέστησε την προσοχή στην ανάγκη προσεκτικής εξέτασης των αγγείων του τραχήλου σε τέτοιους ασθενείς. <sup>65</sup> Η διάγνωση της αγγειακής εγκεφαλικής νόσου σε ζωντανούς ανθρώπους κατέστη δυνατή όταν ο Egaz Moniz ανέπτυξε την αγγειογραφία του εγκεφάλου ως μέθοδο εντόπισης όγκων το 1927. <sup>66</sup> Δέκα χρόνια αργότερα, ο Moniz και οι συνεργάτες του περιέγραψαν τέσσερις περιπτώσεις ασθενών με ημιπληγία και απόφραξη της έσω καρωτίδας επιβεβαιωμένη με αγγειογραφία. <sup>67</sup>

Στις αρχές της δεκαετίας του 1950, ο Miller Fisher <sup>68, 69</sup> πρότεινε την απόσπαση εμβολικού φορτίου από βλάβες του καρωτιδικού διχασμού ως παθογενετικό μηχανισμό ισχαιμίας του εγκεφάλου, οδηγώντας στη σκέψη της πρόληψης του ΑΕΕ μέσω της χειρουργικής επιδιόρθωσης των νοσούντων εξωκράνιων αρτηριών. Οι Johnson και Walker το 1951 ανακοίνωσαν 101 περιπτώσεις καρωτιδικής απόφραξης που διαγνώστηκαν με αρτηριογραφία και υποστήριζαν την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή ή την τραχηλική γαγγλιεκτομή για την αντιμετώπιση του εγκεφαλικού αγγειόσπασμου, για τον οποίο πίστευαν πως αποτελεί βασική αιτία της ανικανότητας που ακολουθεί το αρχικό ΑΕΕ. <sup>70</sup>

Η πρώτη χειρουργική επέμβαση σε καρωτίδες διενεργήθηκε το 1951 στο Μπουένος Άιρες από τους Carrea, Mollins και Murphy. <sup>71</sup> Ο ασθενής που υποβλήθηκε σε αυτήν είχε πρόσφατα εμφανίσει δεξιά ημιπάρεση και αφασία και στην αγγειογραφία αναδεικνύονταν σοβαρή στένωση της αριστερής έσω καρωτίδας αρτηρίας. Η χειρουργική ομάδα αφαίρεσε το πάσχον τμήμα της έσω καρωτίδας και αποκατέστησε τη ροή με μία τελικοτελική αναστόμωση ανάμεσα στο άπω τμήμα της

έσω καρωτίδας και στην έξω καρωτίδα. Η πρώτη προσπάθεια ενδαρτηρεκτομής έγινε από τον Strully και τους συνεργάτες του το 1953 σε μία πλήρως αποφραγμένη καρωτίδα αρτηρία και ήταν ανεπιτυχής.<sup>72</sup> Η πρώτη επιτυχημένη καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή διενεργήθηκε από τον Michael DeBakey την 7η Αυγούστου 1953.<sup>73</sup> Ο ασθενής, ένας 53άχρονος οδηγός λεωφορείου, εμφάνιζε διαλείπουσα αδυναμία στο δεξιό άνω και κάτω άκρο τους τελευταίους 30 μήνες. Υποβλήθηκε σε θρομβοενδαρτηρεκτομή της κοινής και της έσω καρωτίδας αρτηρίας και έζησε για 19 χρόνια χωρίς επανεμφάνιση των συμπτωμάτων. Ωστόσο, η επέμβαση που διενεργήθηκε το 1954 από τους Eastcott, Pickering και Rob<sup>74</sup> ήταν αυτή που περισσότερο επηρέασε τον ιατρικό κόσμο σχετικά με τη δυνατότητα διόρθωσης βλαβών στις καρωτίδες αρτηρίες. Η ασθενής τους ήταν μία 60άχρονη γυναίκα με επαναλαμβανόμενα παροδικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Στην αγγειογραφία αναδείχθηκε μία αθηροσκληρωτική βλάβη στον καρωτιδικό διχασμό που σχεδόν απέφρασε το αγγείο. Αντιμετωπίστηκε με εκτομή του πάσχοντος τμήματος της έσω καρωτίδας και τελικοτελική αναστόμωση της κοινής με την έσω καρωτίδα. 26 χρόνια αργότερα η ασθενής παρέμενε ελεύθερη συμπτωμάτων.

Η επιτυχής έκβαση των παραπάνω επεμβάσεων σε συνδυασμό με τη μακρόχρονη επιβίωση των ασθενών στους οποίους εφαρμόστηκαν μετέτρεψαν την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή σε μία από τις συχνότερα διενεργούμενες αγγειακές επεμβάσεις.

## 2. Επιδημιολογικά στοιχεία-φυσική εξέλιξη

Το ισχαιμικό ΑΕΕ αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας και πρωταρχική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας σε πολλές χώρες του δυτικού κόσμου.<sup>75</sup> Η επίπτωση νέων ΑΕΕ στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής κάθε χρόνο υπολογίζεται σε 160 ανά 100.000 πλυθισμού.<sup>76, 77</sup> Στη χώρα αυτή, περίπου 700.000 νέα ΑΕΕ συμβαίνουν κάθε χρόνο και διαπιστώνονται 200.000 υποτροπές παλαιών ΑΕΕ,<sup>78</sup> οδηγώντας σε 150.000 περίπου θανάτους ετησίως.<sup>56</sup> Επιπλέον, οι ασθενείς που παρουσιάζουν ανικανότητα λόγω προηγηθέντος ΑΕΕ ξεπερνούν το 1.000.000.<sup>79</sup> Σε παγκόσμια κλίμακα, περίπου 15.000.000 άνθρωποι το χρόνο εκδηλώνουν ένα νέο ή μία υποτροπή παλαιού ΑΕΕ.<sup>80</sup> Η συνολική θνητότητα λόγω ΑΕΕ κυμαίνεται μεταξύ 10% και 30%<sup>81</sup> και οι ασθενείς που επιβιώνουν βρίσκονται σε υψηλό ετήσιο κίνδυνο επανεμφάνισης εγκεφαλικής ισχαιμίας καθώς και θανάτου είτε από εγκεφαλικό είτε από μυοκαρδιακό έμφρακτο.<sup>82</sup> Το κόστος νοσηλείας και αποκατάστασης των ασθενών αυτών είναι ιδιαίτερα υψηλό, ενώ και οι κοινωνικοοικονομικές συνέπειες που αφορούν τον ίδιο τον πάσχοντα και την οικογένειά του είναι συχνά δυσβάσταχτες.<sup>83, 84</sup>

Η θρομβοεμβολική νόσος ευθύνεται για το 75% περίπου των νέων ΑΕΕ κάθε χρόνο και η αποφρακτική νόσος των καρωτίδων αποτελεί το βασικό αιτιολογικό παράγοντα πρόκλησης εγκεφαλικής ισχαιμίας.<sup>9</sup> Καθώς η δυνατότητα ανάκαμψης του εγκεφαλικού ιστού στην περιοχή ενός εμφράκτου είναι περιορισμένη, δίνεται περισσότερη έμφαση στην αποτροπή δημιουργίας του. Επιδημιολογικές έρευνες προτείνουν ομάδες ασθενών με προδιαθεσικούς παράγοντες όπως υπέρταση, στεφανιαία νόσο, σακχαρώδη διαβήτη ή προηγούμενο ιστορικό ΑΕΕ, οι οποίες βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση επεισοδίου εγκεφαλικής ισχαιμίας. Διάφορες μελέτες<sup>85, 86</sup> έχουν καταδείξει μία ελάττωση στη θνητότητα από εγκατεστημένα ΑΕΕ τις τελευταίες δεκαετίες χωρίς να διαπιστώνεται αντίστοιχη μείωση της επίπτωσής τους. Παρότι δεν έχει υπάρξει επαρκής εξήγηση του

φαινομένου αυτού, φαίνεται ότι παράγοντες όπως η ακριβέστερη διάγνωση της νόσου, ο καλύτερος έλεγχος της υπέρτασης, η χρήση αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων καθώς και η ευρύτερη εφαρμογή της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής συνέβαλαν στην κατεύθυνση αυτή.

Περίπου 20% έως 30% των ασθενών που υπέστησαν ΑΕΕ καταλήγουν κατά το πρώτο επεισόδιο. Στα επόμενα 2 χρόνια, περίπου 60% των πασχόντων εμφανίζει νέο ΑΕΕ. Αιτίες θανάτου μετά το πρώτο επεισόδιο αποτελούν κυρίως ένα διαδοχικό ΑΕΕ (50%) και η καρδιαγγειακή νόσος (30%).<sup>87</sup> Δύο εβδομάδες μετά την εγκατάσταση ενός οξέος ισχαιμικού επεισοδίου στην περιοχή κατανομής των καρωτιδών, 14% των ασθενών έχουν καταλήξει, περίπου 60% παρουσιάζουν ημιπάρεση, 15% μονοπάρεση και μόνο 12% εμφανίζονται χωρίς νευρολογικά ελλείμματα.<sup>56</sup>

Στην πληθυσμιακή μελέτη του Rochester (1955 έως 1969) αναδείχθηκε η αύξηση της επίπτωσης των ΑΕΕ με την πάροδο της ηλικίας, καθώς και η μεγαλύτερη συχνότητά τους στον ανδρικό πληθυσμό.<sup>88</sup> Στην ίδια μελέτη, έξι μήνες μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο το 71 % των ασθενών που επέζησαν παρουσίαζε εκδηλώσεις νευρολογικής δυσλειτουργίας. Από τους ασθενείς που υπέστησαν θανατηφόρο ΑΕΕ, 38% κατέληξαν από το αρχικό επεισόδιο, 10% από επόμενο ΑΕΕ και 18% από νόσο των στεφανιαίων αγγείων. Η πιθανότητα ενός διαδοχικού ΑΕΕ μετά το αρχικό επεισόδιο ήταν 10% για τον πρώτο χρόνο και 20% στα 5 χρόνια. Ο Wolfe ανασκοπώντας δεδομένα τριών διαδοχικών δεκαετιών με αρχή το 1953 από την πληθυσμιακή μελέτη του Framingham, διαπίστωσε μία ελάττωση στη θνητότητα λόγω ΑΕΕ τόσο στον ανδρικό όσο και στο γυναικείο πληθυσμό, ενώ στο ίδιο χρονικό διάστημα η επίπτωση των επεισοδίων αυξήθηκε στους άνδρες και παρέμεινε σταθερή στις γυναίκες.<sup>89</sup> Ο Sacco χρησιμοποιώντας δεδομένα της ίδιας πληθυσμιακής μελέτης παρατήρησε μία σημαντικά υψηλή επίπτωση εμφάνισης διαδοχικού εγκεφαλικού επεισοδίου στην ίδια ανατομική περιοχή.<sup>90</sup> Η πιθανότητα εμφάνισης διαδοχικού ΑΕΕ μετά το αρχικό βρέθηκε περίπου 9% ανά έτος. Αντίστοιχα είναι τα στοιχεία που προκύπτουν και από άλλες μελέτες, καθιστώντας εμφανές ότι το εγκεφαλικό έμφρακτο αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας. Ιδιαίτερη βαρύτητα δίνεται στην εμφάνιση υποτροπών, η συχνότητα των οποίων είναι υψηλή αν ο ασθενής αφεθεί χωρίς θεραπευτική παρέμβαση μετά το πρώτο επεισόδιο. Τα περισσότερα διαδοχικά ΑΕΕ συμβαίνουν τον πρώτο χρόνο και παρουσιάζουν υψηλούς δείκτες θνητότητας.<sup>91</sup>

Τα ΑΕΕ που σχετίζονται με θρόμβωση μεγάλων αρτηριών συμβαίνουν ξαφνικά σε ποσοστό 40% περίπου των ασθενών ενώ μόνο σε 17% των περιπτώσεων η εισβολή τους είναι βαθμιαία.<sup>56</sup> Τα παροδικά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια που προκαλούν εστιακά νευρολογικά ελλείμματα ενέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης επακόλουθου εγκεφαλικού εμφράκτου.<sup>92</sup> Μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες, όπως οι Rochester, Framingham και Lehigh Valley έχουν συμπεριλάβει τη μελέτη των παροδικών ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων και τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με εκείνα για τα πλήρη ΑΕΕ. Διαπιστώθηκε και στις τρεις προαναφερθείσες μελέτες αύξηση της επίπτωσης των παροδικών εγκεφαλικών επεισοδίων με την αύξηση της ηλικίας καθώς και μεγαλύτερη συχνότητα στο ανδρικό φύλο.<sup>91</sup> Στη μελέτη Rochester η πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ ήταν 36% τα πρώτα 5 έτη μετά από παροδικό εγκεφαλικό επεισόδιο και το 51% των διαδοχικών ΑΕΕ συνέβησαν τον πρώτο χρόνο. Η υπέρταση και η καρδιακή νόσος αναδείχθηκαν ως επιπλέον προδιαθεσικοί παράγοντες για την ανάπτυξη εγκεφαλικού εμφράκτου. Σε μία συνολική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας από τους Wiebers και Whisnant<sup>93</sup> αναφέρεται ότι ο μέσος ετήσιος κίνδυνος ΑΕΕ στους ασθενείς με παροδικά εγκεφαλικά επεισόδια είναι 7% τα πρώτα 5 έτη και ότι το ένα τρίτο των ασθενών αυτών προσβάλλονται από ΑΕΕ στο



διάστημα αυτό. Η πιθανότητα εμφάνισης εγκεφαλικού εμφράκτου είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς που παρουσιάζουν πολλαπλά παροδικά εγκεφαλικά επεισόδια.<sup>56</sup>

Η ανάπτυξη αθηρωματικής πλάκας στην περιοχή των καρωτίδων και κυρίως στον καρωτιδικό διχασμό ήταν από τους πρωταρχικούς παράγοντες που αναγνωρίστηκαν ως δυνητικές αιτίες πρόκλησης ΑΕΕ. Η καρωτιδική βλάβη μπορεί να προκαλεί σημαντικού βαθμού στενώσεις, οι οποίες μεταβάλλουν το αιμοδυναμικό προφίλ της περιοχής, χωρίς ωστόσο να προκαλούν την εμφάνιση κλινικής συμπτωματολογίας. Μόνο 30 έως 50% των ασθενών που υπέστησαν ΑΕΕ αναφέρουν ότι είχαν παροδικά εγκεφαλικά επεισόδια.<sup>91</sup> Σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς με ΑΕΕ, μία ασυμπτωματική βλάβη εξελίσσεται ταχύτατα και χωρίς προειδοποιητικά σημεία σε εγκεφαλικό έμφρακτο. Ο Roederer<sup>94</sup> μελετώντας ασυμπτωματικούς ασθενείς που παρουσίαζαν φύσημα στην ακρόαση των καρωτίδων παρατήρησε ότι η εξέλιξη καρωτιδικών βλαβών που προκαλεί στενώσεις 80% ή περισσότερο ενέχει 35% κίνδυνο πλήρους απόφραξης, παροδικού ή πλήρους ΑΕΕ σε 6 μήνες και 46% σε ένα χρόνο, ενώ 89% των συμβαμάτων έλαβαν χώρα σε ασθενείς με στενώσεις μεγαλύτερες του 80%. Σε μία αντίστοιχη μελέτη με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών, οι Chambers και Norris<sup>95</sup> διαπίστωσαν ότι σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με στενώσεις μεγαλύτερες του 75% η πιθανότητα εμφάνισης νευρολογικού συμβάματος ήταν 18% το χρόνο και πλήρους ΑΕΕ 5% το χρόνο, ενώ η πρόβλεψη για ΑΕΕ χωρίς προηγούμενο παροδικό επεισόδιο ήταν 3% το χρόνο. Τα αποτελέσματα της μελέτης ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study)<sup>96</sup> που υποστηρίζουν την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή έναντι της απλής φαρμακευτικής αγωγής σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με στενώσεις μεγαλύτερες από 60% είναι στην ίδια κατεύθυνση.

Εκτός, όμως, από τις ασυμπτωματικές στενώσεις, πηγή κινδύνου για την πρόκληση ΑΕΕ αποτελούν και τα ασυμπτωματικά, μη στενωτικά έλκη των καρωτίδων. Τα έλκη δεν προκαλούν αιμοδυναμικές αλλαγές, δημιουργούν όμως προϋποθέσεις απελευθέρωσης εμβολικού φορτίου στην εγκεφαλική κυκλοφορία. Σε μία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας<sup>97</sup> αναφέρεται ότι 3% των ασθενών με μικρά έλκη, 21% με μέτρια και 19% με μεγάλα έλκη εμφάνισαν ΑΕΕ χωρίς προηγούμενο παροδικό επεισόδιο. Η πιθανότητα ΑΕΕ ήταν 4,5% και 7,5% το χρόνο για τους ασθενείς με μέτριου και μεγάλου μεγέθους έλκη αντίστοιχα. Κατά συνέπεια, οι ασυμπτωματικές βλάβες αποτελούν σημαντική πηγή κινδύνου και πρέπει να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται στον κατάλληλο χρόνο.

### 3. Παθοφυσιολογία

Η αθηροσκλήρωση αποτελεί την κυριότερη νόσο του συστήματος των εξωκράνιων αγγείων που στηρίζει την εγκεφαλική κυκλοφορία. Οι αθηρωματικές πλάκες ευθύνονται για το 90% περίπου των βλαβών στα αγγεία αυτά. Το υπόλοιπο 10% περιλαμβάνει παθολογικές οντότητες όπως η ινομυική δυσπλασία, η αρτηριακή επιμήκυνση και συστροφή, η τραυματική απόφραξη, οι φλεγμονώδεις αγγειοπάθειες, ο διαχωρισμός του έσω χιτώνα των αρτηριών και οι αλλοιώσεις που προκαλούνται από την έκθεση σε ακτινοβολία.<sup>91</sup>

Η αθηροσκλήρωση είναι νόσος του έσω χιτώνα, η οποία προκαλεί δευτερευόντως μεταβολές και στο μέσο χιτώνα των αρτηριών. Πολλές θεωρίες έχουν διατυπωθεί σχετικά με το σχηματισμό των αθηρωματικών πλακών. Οι Ross και Glomset<sup>98</sup> διατύπωσαν την υπόθεση της «αντίδρασης στον τραυματισμό», σύμφωνα με την οποία ο τραυματισμός του ενδοθηλίου αποτελεί το εναρκτήριο γεγονός κατά

την αθηρογένεση. Η αντίδραση αυτή είναι πολυδιάστατη, περιλαμβάνοντας την απολέπιση του ενδοθηλίου, την απώλεια του αντιθρομβωτικού χαρακτήρα του και την τοπική έκκριση αυξητικών παραγόντων με ελάχιστη ή καμία μορφολογική διαφοροποίηση του εμπλεκόμενου ενδοθηλίου. Αιμοπετάλια προσκολλώνται στον εκτεθειμένο υπενδοθηλιακό συνδετικό ιστό, ενώ παράλληλα χημειοτακτικοί και μιτογόνοι παράγοντες, όπως ο αυξητικός παράγων των αιμοπεταλίων (PDGF-platelet-derived growth factor) και ο επιδερμικός αυξητικός παράγων (EGF-epidermal growth factor) από κοινού με άλλες κιτοκίνες προάγουν τον πολλαπλασιασμό των λείων μυικών κυττάρων και τη μετανάστευσή τους από το μέσο στον έσω χιτώνα.

Εξειδικευμένες παράμετροι του τρόπου τραυματισμού του ενδοθηλίου δεν είναι γνωστές, ωστόσο έχουν ταυτοποιηθεί κάποιοι παράγοντες κινδύνου. Έναν από αυτούς αποτελεί η υψηλή συγκέντρωση χοληστερόλης στον ορό και ιδίως του χαμηλής πυκνότητας κλάσματός της (LDL-low density lipoprotein).<sup>56</sup> Η οξειδωμένη LDL είναι περισσότερο τραυματική για το ενδοθήλιο, προάγοντας την απελευθέρωση κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων όπως και την ανάπτυξη ειδικών περιοχών σύνδεσης των μονοκυττάρων.<sup>99</sup> Τα μονοκύτταρα, μετά την είσοδό τους στο αρτηριακό τοίχωμα, υπόκεινται σε μία πολύπλοκη σειρά φαινοτυπικών αλλαγών και μετατρέπονται σε μακροφάγα. Τα τελευταία, με τη διαδικασία της φαγοκυττάρωσης, απορροφούν την οξειδωμένη LDL και μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα<sup>100</sup>, τα οποία αποτελούν το βασικό μικροσκοπικό χαρακτηριστικό των λιπιδών λωρίδων του έσω χιτώνα των αρτηριών. Οι λιπώδεις λωρίδες αποτελούν το πρωιμότερο στάδιο στη εξέλιξη των πλακών και έχει βρεθεί ότι μπορεί να εμφανίζονται σε ένα δομικά ακέραιο ενδοθήλιο.

Η μετανάστευση κυττάρων στον υπενδοθηλιακό χώρο προάγει περαιτέρω την έκκριση του PDGF από όλους τους κύριους τύπους κυττάρων του αρτηριακού τοιχώματος. Η επακόλουθη μετακίνηση των λείων μυικών κυττάρων στον έσω χιτώνα και ο πολλαπλασιασμός τους συντελούν στο σχηματισμό μίας ινώδους πλάκας. Η βλάβη είναι δυνατό να αυξηθεί σε μέγεθος ως αποτέλεσμα της εξέλιξης της αθηρωμάτωσης ή και να διογκωθεί απότομα εξαιτίας μίας ενδοπλακικής αιμορραγίας που μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε απόφραξη του αγγείου· και στις δύο περιπτώσεις είναι πιθανή η διάσπαση του έσω χιτώνα, με συνέπεια την αποδέσμευση στην κυκλοφορία αθηρωματωδών συγκριμμάτων. Το έλκος που απομένει μετά την απομάκρυνση του αθηρωματικού υλικού αποτελεί την αρχική εστία συσσώρευσης αιμοπεταλίων ή σχηματισμού θρόμβου, καθώς και διέξοδο για περαιτέρω αποδέσμευση αποπεπτοκότος υλικού της πλάκας. Οι συσσωρεύσεις εντός του έλκους αποτελούν εστίες δημιουργίας εμβόλων.<sup>91</sup>

Οι αθηρωματικές πλάκες αναπτύσσονται κατά προτίμηση σε σημεία που οι αρτηρίες διχάζονται ή σε άλλα όπου παρουσιάζουν φυσιολογικά περιοχές καμπυλότητας. Ο καρωτιδικός διχασμός είναι ιδιαίτερα επιρρεπής στο σχηματισμό πλακών, αφού αποτελεί σημείο διακλάδωσης και συγχρόνως περιλαμβάνει τη φυσιολογική ανατομική διεύρυνση του καρωτιδικού κόλπου.

Μελέτες ροής του αίματος με τη χρήση φουσαλιδών υδρογόνου έχουν δείξει ότι η ροή στην κοινή καρωτίδα είναι γραμμική.<sup>101</sup> Το αίμα κινείται κατά συγκεντρικά στρώματα, τα κεντρικότερα των οποίων έχουν μεγαλύτερη ταχύτητα, η οποία ελαττώνεται προοδευτικά στα στρώματα που πλησιάζουν στο αρτηριακό τοίχωμα. Οι δυνάμεις που αναπτύσσονται μεταξύ γειτονικών στρωμάτων λόγω των διαφορετικών ταχυτήτων τους δημιουργούν μία συνολική επαπτόμενη στο τοίχωμα του αγγείου δύναμη που αποδίδεται με τον όρο *shear stress*.<sup>102, 103</sup> Η δύναμη αυτή είναι ευθέως ανάλογη με τη γλοιότητα του αίματος και αντιστρόφως ανάλογη του κύβου της ακτίνας του αυλού.<sup>29</sup> Έρευνες έχουν δείξει ότι περιοχές στις οποίες η δύναμη shear

stress είναι αυξημένη προστατεύονται και παρουσιάζουν λιγότερες βλάβες του έσω χιτώνα σε σχέση με άλλες όπου η ένταση της κατ' εφαπτομένη δύναμης είναι μικρότερη.<sup>101, 104, 105</sup> Παράλληλα, στο αγγειακό τοίχωμα ασκείται και μία κυκλωτερής τάση εξαιτίας της διαστολής που προκαλείται από την επαναλαμβανόμενη πίεση παλμού. Έχει βρεθεί σε πειραματικό επίπεδο ότι η κυκλωτερής τάση προάγει τον πολλαπλασιασμό και τη μορφολογική διαφοροποίηση των ενδοθηλιακών κύτταρων.<sup>29</sup>

Στον καρωτιδικό διχασμό η γραμμική ροή του αίματος διαχωρίζεται και τα δύο νέα ρεύματα ροής που δημιουργούνται παραμένουν γραμμικά στην περιοχή του διαχωρισμού, με υψηλή ταχύτητα ροής και αυξημένη εφαπτόμενη τάση. Κάθε ρεύμα διατηρεί την αξονική του ευθυγράμμιση σε μία μόνο κατεύθυνση. Αντιθέτως, στο εξωτερικό τοίχωμα του καρωτιδικού κόλπου η ροή γίνεται πολύπλοκη και περιλαμβάνει περιοχές διαχωρισμού και αναστροφής της ροής. Αναπτύσσονται αντίθετες μεταξύ τους περιστροφικές ελικοειδείς τροχιές και η εφαπτόμενη τάση είναι χαμηλή. Στο άνω τμήμα του καρωτιδικού κόλπου και της έσω καρωτίδας αρτηρίας η ροή αποκαθίσταται σε γραμμικά πρότυπα.<sup>106</sup> Η παρατεταμένη παραμονή αθηρογόνων κυτταρικών στοιχείων στην περιοχή χαμηλής ροής του καρωτιδικού κόλπου προσφέρει τη δυνατότητα προσκόλλησης και αλληλεπίδρασής τους με το ενδοθήλιο και δημιουργεί τις συνθήκες πρόκλησης ενδοθηλιακού τραυματισμού που οδηγεί στο σχηματισμό πλάκας.<sup>56</sup>

Η καθυστερημένη απομάκρυνση των προαναφερθέντων στοιχείων προκαλεί και αιμοδυναμικές μεταβολές. Η θρομβοξάνη  $A_2$  που συντίθεται από τα συγκεντρωμένα αιμοπετάλια αποτελεί μία αγγειοσυσπαστική ουσία, η οποία προάγει περαιτέρω τη συσώρευση αιμοπεταλίων. Ένα υπερχοληστεριναιμικό περιβάλλον συμβάλλει στην ελάττωση της δραστηριότητας αγγειοδιασταλτικών παραγόντων του ενδοθηλίου, στην αύξηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ αιμοπεταλίων και αρτηριακού τοιχώματος και στον πολλαπλασιασμό των λείων μυικών κυττάρων.<sup>107</sup> Τελικά, η ξεχωριστή και σταθερή θέση της αρτηριοσκλήρωσης στον καρωτιδικό διχασμό οφείλεται στην ασυνήθιστη γεωμετρία της περιοχής, η οποία προκαλεί αιμοδυναμικές και ρεολογικές ανωμαλίες.<sup>101</sup>

## 4. Κλινικές εκδηλώσεις

### *Κλινική εικόνα*

Η κλινική εικόνα της αποφρακτικής νόσου των καρωτίδων περιλαμβάνει μία ευρεία ποικιλία εκδηλώσεων, η οποία εκτείνεται από τους ασυμπτωματικούς ασθενείς μέχρι εκείνους που παρουσιάζουν νευρολογικές διαταραχές οφειλόμενες σε καταστροφή εγκεφαλικού ιστού.

- *Ασυμπτωματικοί ασθενείς*

Είναι πιθανό να παρουσιάζουν φύσημα κατά την ακρόαση της πάσχουσας καρωτίδας. Ωστόσο, η παρουσία σημαντικής αποφρακτικής νόσου δε μπορεί να προβλεφθεί με βάση αυτό το εύρημα· μόνο 47% των ασθενών με φύσημα παρουσιάζουν αιμοδυναμικά σημαντικές βλάβες στην αγγειογραφία<sup>108</sup> ενώ σε 40% των ασθενών με σημαντικές αλλοιώσεις του διχασμού το φύσημα δεν είναι ακουστό.<sup>109</sup>

- *Διαταραχές όρασης*

Η παροδική αμαύρωση (amaurosis fugax) αναφέρεται στην θόλωση της όρασης που τυπικά περιγράφεται σαν «σκιά κουρτίνας» και αφορά τον ένα οφθαλμό. Τα συμπτώματα εγκαθίστανται απότομα και διαρκούν λίγα λεπτά.<sup>9, 56, 110</sup> Η ισχαιμία κατά μήκος της οπτικής οδού μπορεί, αναλόγως του σημείου της βλάβης, να οδηγήσει σε ομώνυμη ημιανοψία και απώλεια όρασης στο σύστοιχο κροταφικό και στο αντίπλευρο ρινικό οπτικό πεδίο. Η υποάρδευση της αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς λόγω θρόμβωσης ή εμβολής προκαλεί ισχαιμία του οπτικού νεύρου και, σε προχωρημένες περιπτώσεις, τύφλωση. Επειδή η ωχρά κηλίδα και το κεντρικό βοθρίο έχουν ξεχωριστή αιματική παροχή, συχνά οι ασθενείς διατηρούν μικρό τμήμα του οπτικού πεδίου και περιγράφουν την όρασή τους ως τηλεσκοπική ή «σαν μέσα από τούνελ».<sup>110</sup> Επίσης, η σημαντική ελάττωση της ροής αίματος προς την οφθαλμική αρτηρία προάγει την ανάπτυξη νεοαγγείωσης στην ίριδα, πάθηση που είναι γνωστή ως ερύθρωση της ίριδας.<sup>56</sup>

- *Παροδικά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια (Transient Ischemic Attack-TIA)*

Εγκαθίστανται ταχέως, διαρκούν συνήθως λιγότερο από 15 λεπτά και τα νευρολογικά ελλείμματα που προκαλούν αποδράμουν σε λιγότερο από 24 ώρες.<sup>110</sup> Προκαλούνται από ισχαιμία των τελικών κλάδων της πρόσθιας και της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας, οι οποίες ελέγχουν τον κινητικό και τον αισθητικό φλοιό όπως και το κέντρο του λόγου στο επικρατές ημισφαίριο. Τα παροδικά επεισόδια μπορεί να εκδηλώνονται ως αδεξιότητα και αδυναμία στην κίνηση ή και παράλυση στην αντίθετη πλευρά του σώματος, συνδυαζόμενα με περιοχές παραισθησίας ή και αναισθησίας. Όταν πάσχει το επικρατές ημισφαίριο μπορεί να εκδηλωθεί κινητική ή αισθητήρια αφασία, ενώ η βλάβη που αφορά το μη επικρατές ημισφαίριο μπορεί να προκαλέσει δυσαρθρία.<sup>56</sup> Όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια του επεισοδίου τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα να διαπιστωθεί ένα εγκεφαλικό έμφρακτο στην αξονική ή στη μαγνητική τομογραφία.<sup>110</sup>

- *Πλήρες ΑΕΕ*

Αναφέρεται στις περιπτώσεις ανάπτυξης ισχαιμικού εμφράκτου στον εγκέφαλο. Μία σημαντική νευρολογική διαταραχή, όπως η ημιπληγία, εγκαθίσταται μόνιμα χωρίς σημεία υποχώρησης μετά την πάροδο ημερών. Η διαφορά ανάμεσα στο παροδικό και στο πλήρες ΑΕΕ έγκειται στο βαθμό και στη μονιμότητα της ισχαιμίας και σχετίζεται με τις δυνατότητες της παράπλευρης κυκλοφορίας.<sup>10, 56</sup> Το ΑΕΕ μπορεί να αποτελεί την πρώτη εκδήλωση της αποφρακτικής νόσου των καρωτίδων.

Υπάρχει μία ποικιλία κλινικών καταστάσεων οι οποίες κατατάσσονται ανάμεσα στα πλήρη και στα παροδικά ΑΕΕ.

- *Crescendo παροδικά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια*

Χαρακτηρίζονται από μία ακολουθία παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων σε μικρό χρονικό διάστημα, πιθανώς εξαιτίας πολλαπλών εμβολισμών από ενεργείς καρωτιδικές πλάκες, και δημιουργούν υψηλό κίνδυνο επέλευσης μόνιμης νευρολογικής διαταραχής.<sup>10</sup>

- *Αναστρέψιμη εγκεφαλική ισχαιμία (Reversible Ischemic Neurologic Deficit-RIND)*

Τα συμπτώματα, που είναι ανάλογα των παροδικών επεισοδίων, διαρκούν περισσότερο από 24 ώρες αλλά υποστρέφουν πλήρως.

- *Εξελισσόμενο AEE*

Η αρχική νευρολογική διαταραχή προοδευτικά επιδεινώνεται μέσα από μία σειρά διακριτών μεταξύ τους επεισοδίων που συμβαίνουν σε χρονικό διάστημα ωρών ή ημερών.<sup>10,56</sup>

- *Χρόνια εγκεφαλική ισχαιμία*

Οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα όπως διαταραχές στη συμπεριφορά και στην κίνηση ή απώλεια της πρόσφατης μνήμης, χωρίς σαφή χαρακτηριστικά εστιακής βλάβης.

### ***Παθογενετικοί μηχανισμοί εγκεφαλικής δυσλειτουργίας***

Η γνώση των μηχανισμών μέσω των οποίων οι αθηροσκληρωτικές βλάβες των καρωτίδων οδηγούν στη εκδήλωση συμπτωμάτων, παροδικών ή μόνιμων, είναι απαραίτητη για την ορθή διαγνωστική προσέγγιση και την επιλογή κατάλληλης θεραπείας.

Πολλές είναι οι θεωρίες που έχουν διατυπωθεί στην προσπάθεια να εξηγηθεί η φύση των συμπτωμάτων των *παροδικών ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων*. Μία μακρόχρονη σειρά μελετών από διάφορους ερευνητές<sup>63, 111-113</sup> κατέληξε στη θεώρηση ότι το εμβολικό φορτίο που πηγάζει από την επιφάνεια της καρωτιδικής πλάκας αποτελεί τον κύριο υπεύθυνο μηχανισμό πρόκλησης παροδικής ισχαιμικής συμπτωματολογίας από τους οφθαλμούς ή τα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Ο Ranum το 1862<sup>114</sup> ανέφερε για πρώτη φορά ότι οι αθηρωματικές πλάκες μπορούν να αποτελέσουν πηγή εμβόλων και ο Chiari το 1905<sup>62</sup> πρότεινε ότι οι καρωτιδικές βλάβες είναι δυνατό να παράγουν εγκεφαλικά έμβολα, κάτι που τεκμηριώθηκε το 1947.<sup>115</sup> Τα έμβολα αποτελούνται από συγκρίμματα της αθηρωματικής πλάκας, συγκεντρωμένα αιμοπετάλια ή θρόμβο. Η κατανομή των εμβόλων στην εγκεφαλική κυκλοφορία ακολουθεί σταθερό πρότυπο, γεγονός που σχετίζεται με τη μηχανική της γραμμικής ροής του αίματος. Πειραματική απόδειξη του φαινομένου αυτού αποτελεί η μελέτη του Millikan,<sup>113</sup> ο οποίος τοποθέτησε μικροσκοπικές μεταλλικές χάντρες στην έσω καρωτίδα αρτηρία πιθήκων και κατά την αυτοψία που διενήργησε στα παρασκευάσματα των εγκεφάλων τους διαπίστωσε ότι οι χάντρες βρίσκονταν, η μία πίσω από την άλλη, στον ίδιο φλοιώδη κλάδο. Τα παραπάνω εξηγούν την επαναληψιμότητα των συμπτωμάτων για τον κάθε ασθενή που υπόκειται σε παροδικά ισχαιμικά επεισόδια.

Η πλήρης απόφραξη της έσω καρωτίδας συνήθως έχει ως αποτέλεσμα την εξαφάνιση της παροδικής συμπτωματολογίας, αφού εκλείπει η πηγή των εμβόλων που την προκαλεί. Παρόλαυτα, υπάρχουν ασθενείς οι οποίοι εκδηλώνουν τέτοια συμπτώματα από το σύστημα της απόφραξης ημισφαίριο. Ένας λόγος για να συμβαίνει αυτό είναι η δίοδος εμβόλων προς τον εγκέφαλο μέσω της παράπλευρης κυκλοφορίας, η οποία εξυπηρετείται από την έξω καρωτίδα<sup>116, 117</sup> ή την αντίπλευρη έσω καρωτίδα αρτηρία καθώς και από το σπονδυλοβασικό σύστημα. Επιπλέον, σε ένα άπω σημείο του ημισφαιρίου ομόπλευρα της απόφραξης, το οποίο αρδεύεται

οριακά, η υπερβολική διαστολή της τοπικής εγκεφαλικής μικροκυκλοφορίας οδηγεί σε απώλεια των αυτορρυθμιστικών μηχανισμών· η αιμάτωση στην περιοχή αυτή εξαρτάται σημαντικά από τη συστηματική αρτηριακή πίεση, μία πτώση της οποίας μπορεί να προκαλέσει παροδικά εστιακή συμπτωματολογία.

Παροδικά ισχαιμικά επεισόδια χωρίς σαφή εστιακή κατανομή, όπως ζάλη, ίλιγγος, αταξία ή συγκοπή συνήθως σχετίζονται με δυσλειτουργία της κυκλοφορίας του στελέχους ή του σπονδυλοβασικού συστήματος και πρέπει να διαχωρίζονται από τα εμβολικά παροδικά επεισόδια της καρωτιδικής νόσου. Ο μηχανισμός τους σχετίζεται με μεταβολές στη ροή του αίματος καθώς τα συμπτώματά τους συχνά αναπαράγονται κατά την αλλαγή θέσης ή την κόπωση, όπως στο σύνδρομο υποκλοπής υποκλειδίου.

Αναφορικά με τα *πλήρη AEE*, βασικό μηχανισμό πρόκλησής τους, όπως και στα παροδικά, αποτελεί η εμβολή. Οι διαφορές στο μέγεθος και τη σύσταση των εμβόλων καθώς και στην τελική περιοχή κατανομής τους φαίνεται ότι αποτελούν τους παράγοντες που διαχωρίζουν τις περιπτώσεις που μία εμβολή θα καταλήξει σε εγκεφαλικό έμφρακτο από εκείνες που θα προκαλέσει μόνο παροδικά ελλείμματα.<sup>91</sup> Η θρομβωτική απόφραξη ενός ενδοκράνιου αγγείου στο έδαφος μίας κρίσιμης αθηρωματικής στένωσης, όπως και η διάδοση ενός θρόμβου της έσω καρωτίδας σε αγγεία του εγκεφάλου, συνήθως στη μέση εγκεφαλική αρτηρία, αποτελούν επιπλέον μηχανισμούς εγκατάστασης AEE. Επίσης, μία οξεία ελάττωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής, όπως συμβαίνει σε μία ξαφνική ενδοπλακική αιμορραγία που προκαλεί οξεία απόφραξη του αυλού, μπορεί να προκαλέσει οξεία ισχαιμία και έμφρακτο στην περιοχή κατανομής του αποφαχθέντος αγγείου, σε περίπτωση που η παράπλευρη κυκλοφορία αδυνατεί να καλύψει το έλλειμμα άρδευσης.<sup>118</sup>

Μία σειρά υποθέσεων, όπως η συνεχής παραγωγή εμβόλων από μία ογκώδη και εύθρυπτη πλάκα του καρωτιδικού διχασμού<sup>119, 120</sup> ή από την κορυφή ενός θρόμβου που αποφράσσει την έσω καρωτίδα αρτηρία, έχουν χρησιμοποιηθεί στη προσπάθεια εξήγησης του φαινομένου των *εξελισσόμενων AEE*. Η δευτερογενής θρόμβωση ή απόφραξη ενός γειτονικού στο αρχικό έμφρακτο αγγείου λόγω οιδήματος αποτελεί μία ακόμα πιθανή ερμηνεία. Παρόλαυτά, ο ακριβής μηχανισμός παραμένει άγνωστος.<sup>91</sup>

## 5. Διαγνωστικές Μέθοδοι

Ο σκοπός του διαγνωστικού ελέγχου ασθενών με εγκεφαλική ισχαιμία είναι η πρόληψη εμφάνισης ενός πλήρους AEE και εγκατάστασης ενός μόνιμου νευρολογικού ελλείμματος.<sup>121</sup>

### *Κλινική εκτίμηση*

Η *κλινική εκτίμηση* περιλαμβάνει τη λήψη ιστορικού και την κλινική εξέταση για την ανάδειξη τόσο αγγειακών όσο και νευρολογικών βλαβών.

Τα παροδικά AEE συχνά υποεκτιμώνται εξαιτίας της αβληχρής συμπτωματολογίας τους.<sup>122</sup> Το ιστορικό εμφάνισης του νευρολογικού προβλήματος και το πλήρες ατομικό και οικογενειακό ιστορικό μπορούν να κατευθύνουν προς τις υποκείμενες αιτίες που οδήγησαν στην εμφάνιση εγκεφαλικής ισχαιμίας.<sup>91, 122</sup>

Η κλινική εξέταση του αγγειακού συστήματος του πάσχοντος είναι πιθανό να μην οδηγήσει σε συγκεκριμένα συμπεράσματα.<sup>123</sup> Η καταγραφή των σφύξεων και των πιέσεων των άνω άκρων, η ακρόαση της καρδιάς και το ηλεκτροκαρδιογράφημα, η ψηλάφηση και ακρόαση των καρωτίδων αρτηριών και η ψηλάφηση των

κροταφικών αρτηριών αποτελούν τα βασικά σημεία της. Το φύσημα των καρωτίδων δεν αποτελεί αξιόπιστη ένδειξη της σοβαρότητας της νόσου. Η βυθοσκόπηση των οφθαλμών μπορεί να αναδείξει σημεία προηγούμενης εμβολής.<sup>124-127</sup>

Η νευρολογική κατάσταση του ασθενή με εγκεφαλική ισχαιμία πρέπει να εκτιμάται κατά το δυνατό συντομότερα από την εμφάνιση του προβλήματος ώστε να καθίσταται δυνατή η εκτίμηση της εξέλιξης της βλάβης. Είναι χρήσιμο να εντοπιστούν τα ευρήματα στην περιοχή άρδευσης ενός συγκεκριμένου εγκεφαλικού αγγείου ώστε να καθοριστεί εάν η στένωση της έσω καρωτίδας αποτελεί την πρωταρχική αιτία.<sup>122</sup> Νευρολογική εξέταση πρέπει να διενεργείται, επίσης, πριν από τη χειρουργική παρέμβαση ώστε να είναι δυνατή η εντόπιση μετεγχειρητικών επιπλοκών.

### ***Απεικόνιση της εγκεφαλικής βλάβης***

Η απεικόνιση της εγκεφαλικής βλάβης είναι απαραίτητη για την τεκμηρίωση της διάγνωσης και για την επιλογή της ενδεδειγμένης θεραπείας.

- ***Αξονική υπολογιστική τομογραφία***

Αποτελεί ένα από τα χρησιμότερα παρακλινικά μέσα για τη διάγνωση του ΑΕΕ. Η λειτουργία της βασίζεται στη χρήση των ακτίνων x, που υφίστανται μεταβολές κατά τη διέλευσή τους από τους ανθρώπινους ιστούς, δημιουργώντας τη βάση για τη δημιουργία εικόνας. Οι ισχαιμικές αλλοιώσεις του εγκεφάλου χρειάζονται συνήθως περίπου 48 ώρες για να απεικονιστούν στην υπολογιστική τομογραφία (60-90% των περιπτώσεων).<sup>128-130</sup> Τα εμβολικά έμφρακτα απεικονίζονται ως περιφερικές υπόπυκνες σφηνοειδείς περιοχές.<sup>131</sup> Η χορήγηση σκιαγραφικού ενέχει πάντα ένα μικρό κίνδυνο επιπλοκών της λειτουργίας των νεφρών ή άλλων αλλεργικής φύσης.<sup>132-134</sup>

- ***Τομογραφία μαγνητικού συντονισμού***

Στηρίζεται στο συνδυασμό μαγνητικών πεδίων και στην επίδρασή τους στα πρωτόνια των ιστών ώστε να παραχθεί σήμα, το οποίο μέσω ενισχυτών και μαθηματικών αλγορίθμων μετατρέπεται σε εικόνα.<sup>135</sup> Με τη μαγνητική τομογραφία είναι δυνατή συντομότερα η αναγνώριση ισχαιμικών περιοχών του εγκεφάλου.<sup>136, 137</sup> Η σχετική ευαισθησία για την ανάδειξη εγκεφαλικού εμφράκτου τις πρώτες 24 ώρες μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων είναι περίπου 80% για τη μαγνητική έναντι 50% για την αξονική τομογραφία.<sup>138</sup> Πλεονέκτημα της μεθόδου αποτελεί η αποφυγή της χρήσης ιονίζουσας ακτινοβολίας.<sup>139</sup> Οι περιορισμοί της χρήσης του μαγνητικού πεδίου αφορούν ένα σημαντικό αριθμό εμφυτεύσιμων μεταλλικών συσκευών, όπως οι καρδιακοί βηματοδότες και οι απινιδωτές, που δεν είναι ασφαλή εντός του πεδίου.<sup>140</sup>

### ***Απεικόνιση αλλοιώσεων καρωτιδικού διχασμού και εξωκράνιας μοίρας καρωτίδων αρτηριών***

Οι απεικονιστικές μέθοδοι διαχωρίζονται σε μη επεμβατικές και επεμβατικές. Το υπερηχογράφημα είναι η πιο αξιόλογη μη επεμβατική τεχνική και ταυτόχρονα η συχνότερα χρησιμοποιούμενη εξέταση. Σημαντική επεμβατική μέθοδος είναι η συμβατική αγγειογραφία, όπως και οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές της αξονικής<sup>141</sup> και της μαγνητικής αγγειογραφίας.<sup>142</sup> Η οφθαλμική πνευμοπληθυσμογραφία<sup>143, 144</sup> η

οποία χρησιμοποιήθηκε στο παρελθόν για την έμμεση εκτίμηση στενώσεων της έσω καρωτίδας έχει αντικατασταθεί από το υπερηχογράφημα.<sup>145</sup>

▪ *Υπερηχογράφημα*

Οι πρώτες προσπάθειες χρησιμοποίησης των υπερήχων στη διάγνωση αγγειακών παθήσεων έγιναν τη δεκαετία του 1960.<sup>146</sup> Η τεράστια τεχνολογική πρόοδος που έχει συντελεστεί έκτοτε έχει οδηγήσει στη σύγχρονη εξελιγμένη μορφή του *duplex υπερηχογραφήματος (duplex scan)*. Η μέθοδος αυτή παρέχει ταυτόχρονα τρία είδη πληροφοριών: την ανατομική απεικόνιση των αγγείων σε μία κλίμακα του γκρι μέσω του δύο διαστάσεων (B-mode) υπερηχογραφήματος, την αιμοδυναμική εκτίμηση της ροής του αίματος με την εξέταση Doppler και την έγχρωμη απεικόνιση της ροής στο έγχρωμο duplex.<sup>147</sup>

Με το υπερηχογράφημα αναδεικνύεται η αθηρωματική πλάκα<sup>148, 149</sup> και τα χαρακτηριστικά της, ιδιαίτερα η ύπαρξη εξέλκωσης ή ενδοπλακικής αιμορραγίας.<sup>149-151</sup> Με το παλμικό Doppler συλλέγονται στοιχεία ροής σε μικρές περιοχές εξέτασης υπό την καθοδήγηση των εικόνων του B-mode και της έγχρωμης ροής. Το duplex υπερηχογράφημα αποτελεί τη βασική εξέταση πρώτης γραμμής για τον έλεγχο της αποφρακτικής νόσου των καρωτίδων, ιδίως σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο, η ταυτοποίηση ελεύθερου νόσου τμήματος της έσω καρωτίδας περιφερικά της βλάβης καθορίζει την περιοχή των χειρισμών στη διάρκεια της επέμβασης. Η παρουσία εξελκώσεων της πλάκας πρέπει να αναζητείται. Τα ποσοστά διάγνωσης κυμαίνονται στο 50-60% για περιπτώσεις ελκών που ανακαλύπτονται σε χειρουργικά παρασκευάσματα και η χρήση του έγχρωμου υπερηχογραφήματος δε μεταβάλλει την κατάσταση.<sup>152, 153</sup>

Τα περισσότερο χρησιμοποιημένα κριτήρια διάγνωσης της καρωτιδικής νόσου με τη βοήθεια των υπερήχων είναι εκείνα του Strandness<sup>154</sup> και τα αντίστοιχα του Zwiebel.<sup>154-156</sup> Τα ευρήματα, όμως, πρέπει να ερμηνεύονται προσεκτικά στη βάση της αξιολόγησης των δυνατοτήτων των επιμέρους ακτινολογικών εργαστηρίων, καθώς η εξέταση εξαρτάται από την ικανότητα του εξεταστή.<sup>157-162</sup>

Χρησιμοποιώντας ως συγκριτικό μέσο αγγειογραφίες που μετρήθηκαν με τη μέθοδο NASCET,<sup>159, 160, 163-169</sup> μία πληθώρα μελετών καθόρισε κριτήρια ταχύτητας στο duplex υπερηχογράφημα για στενώσεις 50%,<sup>165, 169, 170</sup> 60%<sup>159, 166, 167, 169, 170</sup> και 70%.<sup>160, 163-165, 168-170</sup> Οι τιμές που παρείχαν, όμως, ως όρια επικινδυνότητας διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους. Το γεγονός αυτό υπογραμμίζει περαιτέρω την ανάγκη ξεχωριστής ανάγνωσης των αποτελεσμάτων των υπερήχων σε κάθε εργαστήριο. Η ταυτόχρονη σοβαρή στένωση ή και απόφραξη της αντίπλευρης έσω καρωτίδας, που οδηγεί σε αύξηση της ροής στο υπό εξέταση καρωτιδικό σύστημα,<sup>171, 172</sup> απαιτεί την τροποποίηση των κριτηρίων.<sup>173, 174</sup> Έχουν γίνει προσπάθειες δημιουργίας ενός ενοποιημένου προτύπου ταχυτήτων duplex υπερηχογραφήματος για τη διάγνωση της καρωτιδικής νόσου.<sup>175</sup>

Ενδείξεις υπερηχογραφικής εξέτασης των καρωτίδων σε ασθενείς που δεν έχουν χειρουργηθεί αποτελούν οι παρακάτω:<sup>145</sup>

- φύσημα κατά την ακρόαση στον τράχηλο σε ασυμπτωματικούς ασθενείς<sup>176</sup>
- παροδική αμαύρωση<sup>176</sup>
- παροδικά ΑΕΕ<sup>176</sup>
- επανεκτίμηση γνωστών στενώσεων (> 20%) σε ασυμπτωματικούς ασθενείς<sup>154, 176-178</sup>



- προγραμματιζόμενη καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή χωρίς προηγούμενη αγγειογραφία<sup>154, 179, 180</sup>
- σπάνια, συγκοπτικά επεισόδια<sup>176</sup>

Με τη χρήση του Power Doppler, μίας σχετικά νεότερης τεχνικής, στην οποία χρησιμοποιείται η ολοκληρωμένη δύναμη του φάσματος Doppler, οι δύο διαστάσεων έγχρωμες εικόνες παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία σε καταστάσεις χαμηλής ροής.

- *Αγγειογραφία*

Η *αγγειογραφία* παραμένει το μέτρο σύγκρισης όλων των υπόλοιπων απεικονιστικών τεχνικών, εξαιτίας της υψηλής της ανάλυσης και της ελάχιστοποίησης των τεχνικών αλλοιώσεων στις εικόνες της. Στη συμβατική μορφή αγγειογραφίας, καταγράφεται μία σειρά εικόνων καθώς το σκιαγραφικό μέσο διέρχεται τον αυλό του αγγείου. Μειονεκτήματα της μεθόδου αποτελούν η καθυστέρηση στην ανάγνωση των αποτελεσμάτων της εξέτασης και η ανάγκη της αλλαγής θέσης του ασθενή πάνω από το μηχανισμό αλλαγής των φιλμ, η οποία κοστίζει σε χρόνο και δημιουργεί κίνδυνο μετακίνησης των καθετήρων.<sup>181</sup>

Στην ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία (intra-arterial digital subtraction angiography-DSA) η ακτινοσκοπική εικόνα μετατρέπεται σε ψηφιακή και ενισχύεται ώστε καθίσταται δυνατή η βελτίωση της απεικόνισης των δομών που μελετώνται. Η τρισδιάστατη απεικόνιση αποτελεί μία περαιτέρω εξέλιξη στον τομέα της αγγειογραφίας και απαιτεί εξοπλισμό που έως σήμερα δεν είναι ευρέως διαθέσιμος.

Η αγγειογραφία προσφέρει, επιπλέον, τη δυνατότητα απεικόνισης και εξέτασης της ροής στην έκφυση των αγγείων του αορτικού τόξου και στους κύριους κλάδους τους, στα τραχηλικά και στα ενδοκράνια τμήματα των καρωτίδων και των σπονδυλικών αρτηριών και στους κυριότερους ενδοκράνιους κλάδους αυτών των αγγείων. Σε περίπτωση αποτυχίας απεικόνισης και των δύο καρωτιδικών διχασμών ή βλάβης που να δικαιολογεί τη συμπτωματολογία, είναι απαραίτητη η εκτέλεση επιπλέον εκλεκτικής αγγειογραφίας.

Η χορήγηση σκιαγραφικών μέσων συνοδεύεται από λήψη προφυλακτικών μέτρων και παρακολούθηση του ασθενή, καθώς ακόμα και οι νεότεροι, μη ιονισμένοι παράγοντες προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως νεφροτοξικότητα και αντιδράσεις υπερευαισθησίας.<sup>51, 182</sup>

- *Αξονική αγγειογραφία (computed scan –CT- angiography )*

Πρόκειται για μία ελάχιστα επεμβατική τεχνική που χρησιμοποιεί τις δυνατότητες της ελικοειδούς αξονικής τομογραφίας για τη συλλογή εικόνων από ένα μεγάλο όγκο ιστού σε μικρό χρονικό διάστημα.<sup>132, 145</sup> Οι τελικές απεικονίσεις μπορεί να είναι δύο ή τριών διαστάσεων και αναδεικνύουν την ανατομία της εξεταζόμενων αγγείων καλύτερα από τις συμβατικές τεχνικές.<sup>141, 183, 184</sup> Η πληθώρα των αγγειακών δομών της εξεταζόμενης περιοχής καθώς και η χορήγηση ανεπαρκούς όγκου σκιαγραφικού μέσου ή ασύγχρονης λήψης εικόνων είναι δυνατό να επιπλέξουν την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.<sup>184, 185</sup> Σε μία σειρά μελετών,<sup>183, 186-189</sup> στις οποίες συγκρίνεται η CT αγγειογραφία με τη συμβατική, αναδεικνύεται υψηλού βαθμού συμφωνία ανάμεσα στις δύο μεθόδους.

- *Μαγνητική αγγειογραφία*

Αρχή της μεθόδου αποτελεί η ελάττωση του σήματος των ιστών περίξ του αγγείου. Η εισροή των μαγνητισμένων πρωτονίων της αγγειακής ροής που παράγουν πολύ ισχυρό σήμα, δημιουργεί, στη συνέχεια, μεγάλη αντίθεση.<sup>135</sup> Στην τεχνική δύο διαστάσεων αναδεικνύεται καλύτερα η αργή κίνηση του αίματος, κάτι που είναι χρήσιμο στο διαχωρισμό μίας υψηλού βαθμού στένωσης από μία απόφραξη. Η τεχνική τριών διαστάσεων απεικονίζει τα αγγεία σε όλες τις κατευθύνσεις, είναι λιγότερο ευαίσθητη σε αλλοιώσεις λόγω στροβιλισμών, αναδεικνύει την πλάκα και προσφέρει καλύτερη ανάλυση.<sup>142, 190, 191</sup>

Οι σκιαγραφικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται στη μαγνητική αγγειογραφία έχουν ως βάση το στοιχείο γαδολίνιο και χαρακτηρίζονται από ελαττωμένη νεφροτοξικότητα και μικρότερη επίπτωση αντιδράσεων ευαισθησίας.<sup>192-195</sup> Λόγω του μεγέθους τους και της εγγύτητάς τους στο δέρμα, οι καρωτίδες αρτηρίες ανήκουν στα αγγεία που απεικονίζονται ευκολότερα με τη μαγνητική αγγειογραφία. Το γεγονός αυτό αφήνει υποσχέσεις για περαιτέρω βελτίωση στην ανάδειξη περίπλοκων ή ασταθών πλακών.<sup>196-198</sup>

### ***Επιλογή μεθόδου απεικόνισης***

Η επιλογή ανάμεσα στις μη επεμβατικές μεθόδους και στην αγγειογραφία για τη διερεύνηση βλαβών των αγγείων της εγκεφαλικής κυκλοφορίας είναι συνάρτηση πολλών παραγόντων, όπως του τύπου των αλλοιώσεων, της εντόπισής τους και των συμπτωμάτων που προκαλούν. Η διαθεσιμότητα του εξοπλισμού και η εξειδίκευση του προσωπικού στην αξιοποίηση των επιμέρους τεχνικών παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο.

Το υπερηχογράφημα αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για τον έλεγχο ασυμπτωματικών ασθενών με αθηρωματική νόσο των καρωτίδων. Η συμβατική αγγειογραφία σε ασυμπτωματικούς ασθενείς μπορεί να είναι απαραίτητη στις σπάνιες περιπτώσεις που υπάρχει ισχυρή κλινική υποψία νόσου χωρίς να είναι δυνατή η ανάδειξή της μέσω μη επεμβατικών απεικονιστικών μεθόδων για τεχνικούς λόγους.<sup>51</sup>

Για τους συμπτωματικούς ασθενείς δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς τη στρατηγική απεικονιστικής εκτίμησης. Από πολλούς χειρουργούς αμφισβητείται η αξιοπιστία των μη επεμβατικών και των ελάχιστα επεμβατικών εξετάσεων, ενώ σύμφωνα με άλλους, η αγγειογραφία, λόγω των δυνητικών επιπλοκών της, αποτελεί μία επιπλέον πηγή κινδύνων για τον ασθενή και πρέπει να αποφεύγεται αν οι μη επεμβατικές μέθοδοι είναι σε θέση να προσφέρουν μία σαφή διάγνωση.

Όταν η μη επεμβατική εξέταση σε συμπτωματικούς ασθενείς είναι αρνητική ή ασαφής και υπάρχει υψηλός δείκτης κλινικής υποψίας, τότε η αγγειογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε περιπτώσεις μη αποφρακτικών βλαβών, όπως σε έλκη, οι οποίες είναι ύποπτες για τη δημιουργία εμβολικών επεισοδίων αλλά δεν ανιχνεύονται αξιόπιστα με τους υπερήχους, τη μαγνητική ή την αξονική αγγειογραφία. Σε περιπτώσεις συμπτωματικών ασθενών στους οποίους η μη εκλεκτική αγγειογραφία αδυνατεί να διαχωρίσει μία πλήρη από μία σχεδόν πλήρη απόφραξη, απαιτείται εκλεκτικός καθετηριασμός του αγγείου. Για τη διενέργεια αγγειογραφίας σε ασθενείς με πρόσφατο ΑΕΕ λαμβάνονται υπόψη η έκταση του ήδη υπάρχοντος εμφράκτου και η σημασία της εγκεφαλικής περιοχής που βρίσκεται σε κίνδυνο. Αν η τελευταία θεωρείται σημαντική, η μη επεμβατική διαγνωστική προσπέλαση αποτελεί το λογικό πρώτο βήμα. Η δυσλειτουργία που προκαλείται στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό από ένα πρόσφατο έμφρακτο καθιστά επιθυμητή την

αποφυγή χορήγησης νευροτοξικών παραγόντων, όπως είναι τα σκιαγραφικά μέσα. Επειδή η διαταραχή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού μπορεί να διαρκεί έως και 6 εβδομάδες, συνιστάται η διενέργεια της αγγειογραφίας μετά την πάροδο αυτού του διαστήματος, ιδίως σε ασθενείς με νευρολογικά ελλείμματα.<sup>51</sup>

## 6. Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της αποφρακτικής νόσου των καρωτίδων αφορά αφενός την άμεση φροντίδα των ασθενών που έχουν υποστεί ΑΕΕ και αφετέρου την πρόληψη για την αποφυγή εμφάνισης νέων επεισοδίων. Οι πάσχοντες, συμπτωματικοί ή μη, διαχωρίζονται σε εκείνους που δε χρήζουν χειρουργικής επέμβασης και θα οφληθούν μόνο από τη φαρμακευτική αγωγή και σε εκείνους στους οποίους η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή κρίνεται επιβεβλημένη.

### *Αντιμετώπιση ενός οξέος εγκεφαλικού επεισοδίου*

Απαιτείται νοσηλεία του ασθενούς σε συνθήκες αυξημένης φροντίδας.<sup>199</sup> Η αναπνευστική και η καρδιακή λειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται και να υποστηρίζονται κατά περίπτωση. Σημαντική είναι η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, η οποία συχνά παρουσιάζει διακυμάνσεις, όπως και του ισοζυγίου των υγρών. Η χορήγηση κορτικοστεροειδών και αποιδηματικών με ωσμωτική δράση (μαννιτόλη, γλυκερίνη) παραμένει αμφισβητούμενη.<sup>128, 200</sup> Η χρησιμότητα της χορήγησης ηπαρίνης ενδοφλεβίως σε ασθενείς με οξύ ΑΕΕ δεν έχει τεκμηριωθεί και επιφυλάσσεται μόνο για τις περιπτώσεις των εξελισσόμενων ΑΕΕ.<sup>122, 128</sup> Η αντιμετώπιση των οξέων ΑΕΕ με την ενδοφλέβια ή την ενδαρτηριακή χορήγηση θρομβολυτικών ουσιών είναι περιορισμένη. Αν και διάφορες μελέτες<sup>201-203</sup> δείχνουν σημαντικό όφελος από τη χορήγηση ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (t-PA), μόνο το 1% έως 3% όλων των οξέων ΑΕΕ αντιμετωπίζονται με τη θεραπεία αυτή,<sup>204</sup> ενώ η ενδαρτηριακή εφαρμογή θρομβολυτικών παραγόντων, όπως ο t-PA ή η πουροκινάση, απαιτεί εξειδικευμένα κέντρα και δεν είναι ευρέως διαθέσιμη μέθοδος.<sup>205</sup> Τα απαραίτητα μέτρα για την πρόληψη κατακλίσεων, εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής καθώς και η εξασφάλιση επαρκούς σίτισης συμπληρώνουν την υποστηρικτική αντιμετώπιση του ασθενή.

### *Φαρμακευτική αγωγή*

Η φαρμακευτική αγωγή των ασθενών που έχουν υποστεί ΑΕΕ, μόνιμο ή παροδικό, περιλαμβάνει κυρίως τη χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων.

Η *ασπιρίνη* (ακετυλοσαλικυλικό οξύ) εξακολουθεί να αποτελεί την αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία πρώτης επιλογής για τη δευτερογενή πρόληψη ΑΕΕ.<sup>122</sup> Αναστέλλει τη σύνθεση της κυκλοοξυγενάσης και, κατά συνέπεια, της θρομβοξάνης A<sub>2</sub>, η οποία είναι υπεύθυνη για τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Η δράση της παρουσιάζει ταχεία έναρξη (15 έως 30 λεπτά)<sup>206</sup> και είναι μη αναστρέψιμη. Από μία σειρά μελετών<sup>207-219</sup> έχει καταδειχθεί το όφελος από τη χορήγηση ασπιρίνης σε ασθενείς που υπέστησαν ΑΕΕ αναφορικά με τη μείωση του ποσοστού νέων ΑΕΕ και θανάτων.

Η κατάλληλη δοσολογία χορήγησης της ασπιρίνης αποτέλεσε σημείο αντιγνωμίας, καθώς οι υψηλές δόσεις ενοχοποιούνται για υψηλότερη συχνότητα επιπλοκών (κυρίως αιμοραγία από το γαστρεντερικό σύστημα) και ελλιπή συμμόρφωση των ασθενών. Τρεις μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν χαμηλές<sup>220, 221</sup> ή μέσες δόσεις<sup>219</sup> ασπιρίνης έδειξαν αντίστοιχο όφελος με τις υψηλές δόσεις στη

δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ. Στις ΗΠΑ προτιμάται συνήθως η δόση των 325mg/ημέρα ενώ στην Ευρώπη προτιμώνται χαμηλότερες δόσεις (30 έως 70 mg/ημέρα).<sup>7</sup>

Η ταυτόχρονη με την ασπιρίνη χορήγηση *διπυριδαμόλης*, μίας ουσίας που αναστέλλει την ικανότητα προσκόλλησης των αιμοπεταλίων, φαίνεται ότι υπερτερεί σε αποτελεσματικότητα της μονοθεραπείας με ασπιρίνη.<sup>222</sup> Η *τικλοπιδίνη* αναστέλλει μη αναστρέψιμα τη συσσώρευση και συγκόλληση των αιμοπεταλίων, παρεμβαίνοντας στο μηχανισμό ενεργοποίησης της διφωσφορικής αδενοσίνης και μειώνοντας τη διαθεσιμότητα των υποδοχέων ινωδογόνου στη μεμβράνη των αιμοπεταλίων.<sup>223</sup> Η *τικλοπιδίνη* είναι πολύ αποτελεσματική στην πρόληψη ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων σε ασθενείς με προηγούμενο παροδικό ή μόνιμο ΑΕΕ<sup>224-226</sup> αλλά αποτελεί φάρμακο δεύτερης επιλογής λόγω των παρενεργειών που εμφανίζει, όπως η ουδετεροπενία, η διάρροια και τα εξανθήματα.<sup>122, 226, 227</sup> Η *κλοπιδογρέλη*, η οποία χρησιμοποιεί τον ίδιο μηχανισμό δράσης με την *τικλοπιδίνη*, σε δόση 75mg/ημέρα εμφανίζει αντίστοιχη με την ασπιρίνη (σε δόση 325mg/ημέρα) αποτελεσματικότητα στην πρόληψη δευτερογενών ΑΕΕ και είναι ασφαλέστερη από την *τικλοπιδίνη*.<sup>228</sup>

Σε περιπτώσεις που διαδοχικά εγκεφαλικά επεισόδια συμβαίνουν σε ασθενείς υπό αντιαμοπεταλιακή αγωγή οι οποίοι δεν πληρούν τις προϋποθέσεις ασφαλούς χειρουργικής επέμβασης, οι εναλλακτικές προτάσεις αντιμετώπισης περιλαμβάνουν τη χρήση κάποιου άλλου αντιαμοπεταλιακού παράγοντα ή το συνδυασμό δύο παραγόντων, όπως ασπιρίνη και *κλοπιδογρέλη*. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ασπιρίνη, η αύξηση της χορηγούμενης δόσης μπορεί σε τέτοιες καταστάσεις να αποδειχτεί επωφελής.<sup>122</sup>

Η φαρμακευτική αγωγή και η αλλαγή συνηθειών με στόχο την τροποποίηση παραγόντων κινδύνου, όπως η υπέρταση, η καρδιοπάθεια, η υπερλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης και η παχυσαρκία, συμπληρώνουν τη συντηρητική αντιμετώπιση για την πρόληψη δευτερογενών ισχαιμικών ΑΕΕ.<sup>122, 229</sup>

### ***Χειρουργική θεραπεία***

Πρωταρχικός σκοπός της χειρουργικής θεραπείας είναι η προφύλαξη από ένα επερχόμενο ΑΕΕ.

- ***Συμπτωματικοί ασθενείς***

Από την ανάλυση αναδρομικών μελετών προκύπτει ότι ο κίνδυνος ΑΕΕ μετά από παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, αν ο ασθενής δεν αντιμετωπιστεί χειρουργικά, είναι τουλάχιστον 10% τον πρώτο χρόνο και 6% κάθε χρόνο έως τα 3 έτη, οπότε και ο κίνδυνος μειώνεται.<sup>224, 230</sup> Αντιθέτως, ο κίνδυνος στους ίδιους ασθενείς που υποβάλλονται σε καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή μειώνεται σε λιγότερο από 1% το χρόνο.<sup>231-238</sup> Σε ασθενείς που έχουν ανακάμψει σε σημαντικό βαθμό μετά από ένα πλήρες ΑΕΕ η πιθανότητα νέου επεισοδίου είναι περίπου 9% το χρόνο<sup>90, 239-241</sup> και δε μειώνεται στα 3 έτη, ενώ η χειρουργική αντιμετώπιση ελαττώνει την πιθανότητα αυτή σε λιγότερο από 2% το χρόνο.<sup>242-244</sup> Στις περιπτώσεις των εξελισσόμενων ΑΕΕ, η πορεία της νόσου βελτιώνεται σημαντικά με τη χειρουργική επέμβαση, υπό την προϋπόθεση ότι η τελευταία εκτελείται στο σωστό χρόνο και από πεπειραμένη χειρουργική ομάδα, λαμβάνοντας υπόψη τον επιπλέον κίνδυνο νοσηρότητας και θνητότητας στις καταστάσεις αυτές.<sup>7</sup>

Τρεις πολυκεντρικές, προοπτικές, τυχαιοποιημένες μελέτες σε συμπτωματικούς ασθενείς (NASCET, ECST, Veterans Affairs Program)<sup>3, 4, 245</sup> κατέδειξαν ότι

στενώσεις 70% ή μεγαλύτερες αποτελούν σαφή ένδειξη για χειρουργική παρέμβαση. Η μείωση της πιθανότητας ΑΕΕ και θανάτου στα 2 χρόνια μετά την επέμβαση για στένωση 70% έως 99% ήταν 12,5% στη NASCET και 12,9% στην ECST, ενώ για στενώσεις 50% έως 69% η μείωση κινδύνου στη NASCET ήταν 5% και η ECST κατέδειξε μικρό μόνο όφελος. Στη μελέτη NASCET ο συνολικός κίνδυνος ενός νέου ΑΕΕ σε ασθενείς με στενώσεις 70% έως 99% βρέθηκε 9% και 26% στους χειρουργηθέντες και στους μη χειρουργηθέντες ασθενείς αντίστοιχα, γεγονός που μεταφράζεται σε απόλυτη και σχετική μείωση κινδύνου 17% και 65% αντίστοιχα ( $p < 0,001$ ).<sup>7</sup> Στην ECST ο κίνδυνος νέου ΑΕΕ στους ίδιους ασθενείς στα 3 έτη μετά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή ήταν 2,8% έναντι 16,8% σε ασθενείς που έλαβαν μόνο φαρμακευτική θεραπεία ( $p < 0,0001$ ).<sup>7</sup> Σε στενώσεις < 50% η μελέτη NASCET δεν ανέδειξε σημαντική διαφορά ανάμεσα στην αντιμετώπιση με ασπιρίνη ή ασπιρίνη και καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (19% έναντι 15% εμφάνιση νέων ΑΕΕ στα 5 έτη)<sup>6</sup> ενώ η ECST δεν έδειξε όφελος από την επέμβαση σε στενώσεις μικρότερες από 30%.

Για στενώσεις 50% έως 69% είναι απαραίτητη η εκτίμηση επιπλέον παραγόντων ώστε να επιλέγονται οι ασθενείς υψηλού κινδύνου, οι οποίοι θα οφηληθούν περισσότερο από το χειρουργείο. Παράγοντες που είναι γνωστό ότι αυξάνουν την επίπτωση νέου ΑΕΕ σε αυτούς τους ασθενείς είναι το ανδρικό φύλο, το πλήρες έναντι του παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, τα παροδικά επεισόδια που αφορούν τα εγκεφαλικά ημισφαίρια έναντι εκείνων στον οφθαλμό και οι ανωμαλίες στην επιφάνεια της πλάκας (εξέλκωση).<sup>6, 246, 247</sup> Οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου μπορούν να υποβάλλονται σε φαρμακευτική αγωγή και να παρακολουθούνται ενώ οι υψηλότερου κινδύνου αντιμετωπίζονται χειρουργικά.<sup>248</sup>

Σε ορισμένες κλινικές καταστάσεις, η αντιμετώπιση του συμπτωματικού ασθενή δεν κρίνεται μόνο από το μέγεθος της διαπιστούμενης στενωτικής βλάβης. Ασθενείς με στένωση < 50%, των οποίων τα συμπτώματα οφείλονται σε εξελκωμένη πλάκα στον καρωτιδικό κόλπο, πρέπει να υποβάλλονται σε καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή αν η συμπτωματολογία δεν ανταποκρίνεται στην επιθετική αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία.<sup>248</sup> Οι ασθενείς με συχνά ή προοδευτικά παροδικά επεισόδια (crescendo TIAs) υπό αγωγή με ασπιρίνη και σε έδαφος στένωσης 50% ή μεγαλύτερης παρουσιάζουν ωφέλεια από τη χειρουργική αντιμετώπιση.<sup>7, 248</sup> Η εξέλιξη μίας στένωσης της έσω καρωτιδας αρτηρίας σε απόφραξη ακολουθείται από διακοπή της συμπτωματολογίας στους περισσότερους ασθενείς. Οι ασθενείς αυτοί αντιμετωπίζονται φαρμακευτικά και τίθεται υπό επιτήρηση η αντίπλευρη έσω καρωτιδα αρτηρία. Σε περιπτώσεις συνύπαρξης ενδοκράνιας αθηροσκληρωτικής βλάβης και σημαντικής στένωσης της εξωκράνιας μοίρας της έσω καρωτιδας, η ενδοκράνια βλάβη δεν αποτελεί αντένδειξη για την εκτέλεση καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής. Στη μελέτη NASCET, ασθενείς με τέτοιες βλάβες οφελήθηκαν περισσότερο από την επέμβαση καθώς παρουσίαζαν υψηλότερους δείκτες νέων ΑΕΕ όταν αντιμετωπίζονταν αποκλειστικά με φαρμακευτική αγωγή.<sup>249, 250</sup>

Η απόφαση για χειρουργική αντιμετώπιση ασθενών που δεν έχουν αναλάβει πλήρως μετά από ένα πλήρες ισχαιμικό ΑΕΕ απαιτεί συνεκτίμηση της γενικής κατάστασης του πάσχοντος. Ασθενείς με πρόσφατο, εκτεταμένο ΑΕΕ, το οποίο μεταφράζεται σε μειωμένο επίπεδο συνείδησης ή μεγάλη βλάβη στην αξονική τομογραφία, κινδυνεύουν με επιδείνωση της νευρολογικής τους κατάστασης αν υποβληθούν πρώιμα σε καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή.<sup>248</sup> Ασθενείς που έχουν υποστεί ένα καταστροφικό ΑΕΕ δεν είναι υποψήφιοι για χειρουργική αντιμετώπιση, ενώ αντιθέτως εκείνοι που παρουσιάζονται με ένα μικρότερης έκτασης επεισόδιο και πλήρη ή σχεδόν πλήρη ανάκαμψη από αυτό αποτελούν ιδανικούς υποψηφίους. Η ενδαρτηρεκτομή μετά από ένα οξύ ΑΕΕ και πριν την ανάκαμψη της νευρολογικής

λειτουργίας προκαλεί συχνά περαιτέρω εξέλιξη των νευρολογικών ελλειμμάτων, πιθανώς λόγω της αύξησης του τοπικού εγκεφαλικού οιδήματος και των συνεπειών του. Συνεπώς, μετά από μία μεγάλη νευρολογική βλάβη, είναι προτιμότερο να αναμένεται η βελτίωση ή η σταθεροποίηση της νευρολογικής συμπτωματολογίας (περίπου για 2 έως 6 εβδομάδες) πριν την εκτέλεση της επέμβασης.<sup>251</sup> Η απομένουσα νευρολογική λειτουργία του ασθενή, η γενική του κατάσταση, οι συνυπάρχουσες νοσολογικές καταστάσεις και η αναμενόμενη διάρκεια επιβίωσης λαμβάνονται υπόψη πριν ληφθεί η απόφαση για χειρουργική θεραπεία.<sup>7</sup>

- *Ασυμπτωματικοί ασθενείς*

Αποτελούν το 75% των πασχόντων από αποφρακτική νόσο των καρωτίδων. Η πιθανότητα να εμφανίσουν ισχαιμικό ΑΕΕ αυξάνεται παράλληλα με την βαθμό της στενωτικής βλάβης, όπως και στους συμπτωματικούς ασθενείς. Η επίπτωση ενός ΑΕΕ είναι περίπου 1% έως 2% κάθε χρόνο σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με στένωση 50% έως 75%, 6% κάθε χρόνο για στενώσεις 75% έως 90% και 8% κάθε χρόνο για στενώσεις 90% ή μεγαλύτερες.<sup>252</sup> Αναδρομικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο κίνδυνος αυτός κυμαίνεται μεταξύ 3% και 5% κάθε χρόνο όταν ο βαθμός της στένωσης υπερβαίνει το 75%,<sup>95, 253</sup> ενώ είναι μικρότερος από 0,5% το χρόνο σε στενώσεις της έσω καρωτίδας αρτηρίας μικρότερες από 60%.<sup>254</sup> Τα περισσότερα ισχαιμικά επεισόδια εμφανίζονται αιφνίδια, χωρίς προειδοποιητικά σημεία. Για ασυμπτωματικές στενώσεις μεγαλύτερες από 75%, αντίστοιχες μελέτες έχουν δείξει ότι η προφυλακτική χειρουργική αντιμετώπιση ελαττώνει την πιθανότητα ΑΕΕ σε 0,3% το χρόνο.<sup>255</sup> Προϋπόθεση για το αποτέλεσμα αυτό αποτελεί η εκτέλεση της επέμβασης σε εξειδικευμένα κέντρα με εγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα μικρότερη από 3% και η καλή γενική κατάσταση των ασθενών, καθώς και η αποδεκτή αναμενόμενη διάρκεια επιβίωσής τους.<sup>234, 256</sup>

Τρεις προοπτικές, τυχαιοποιημένες μελέτες σχετικά με την αντιμετώπιση των ασθενών με ασυμπτωματικές καρωτιδικές στενώσεις έχουν ολοκληρωθεί. Η μελέτη CASANOVA παρουσίαζε σημαντικά σφάλματα στο σχεδιασμό και τη μεθοδολογία της, ώστε η λήψη συμπερασμάτων καθίσταται αδύνατη.<sup>257</sup> Η μελέτη Veterans Affairs ανέδειξε την υπεροχή της αντιμετώπισης με χειρουργική επέμβαση και ασπιρίνη έναντι της μονοθεραπείας με ασπιρίνη στη μείωση του συνδυασμένου κινδύνου για παροδικά και μόνιμα ΑΕΕ, σε ασυμπτωματικές στενώσεις μεγαλύτερες από 50%.<sup>258</sup> Δεν κατάφερε, όμως, να αποδείξει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα της επέμβασης στην πρόληψη μόνο πλήρους ΑΕΕ. Η μελέτη ACAS, η οποία αποτελεί τη μεγαλύτερη και πιο αξιόπιστη από τις τρεις μελέτες, κατέληξε ότι η 5ετής πιθανότητα πλήρους ΑΕΕ σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με στενώσεις 60% έως 99% είναι 11% αν οι πάσχοντες αντιμετωπίζονται μόνο φαρμακευτικά, ενώ στους χειρουργηθέντες η πιθανότητα αυτή μειώνεται σε 5,1%.<sup>259</sup> Αυτό μεταφράζεται σε σχετική ελάττωση του κινδύνου για πλήρες ΑΕΕ περίπου 53% και απόλυτη μείωση περίπου 1% κάθε χρόνο.

Με βάση τα σύγχρονα δεδομένα, δεν είναι όλοι οι ασυμπτωματικοί ασθενείς με στενώσεις μεγαλύτερες από 60% κατάλληλοι για χειρουργική θεραπεία. Η ωφέλεια από την επέμβαση προϋποθέτει την ελαχιστοποίηση του περιεγχειρητικού κινδύνου.<sup>260</sup> Οι επιδόσεις που επιτεύχθηκαν στη μελέτη ACAS αναφορικά με την περιεγχειρητική θνητότητα και νοσηρότητα απέχουν σημαντικά από τις συνήθειες.<sup>4</sup> Σε μία μελέτη κατά την οποία παρακολούθηθηκαν 425 ασθενείς με σταθερές, ασυμπτωματικές στενώσεις 50% έως 79%, ο συνολικός 5ετής κίνδυνος πλήρους ΑΕΕ βρέθηκε 5,4%, συγκρίσιμος δηλαδή με εκείνο των χειρουργημένων ασθενών της μελέτης ACAS.<sup>261</sup> Για τους λόγους αυτούς, προτιμάται η καρωτιδική

ενδαρτηρεκτομή να χρησιμοποιείται σε ασυμπτωματικές στενώσεις 80% ή μεγαλύτερες.<sup>262, 263</sup> Οι ασυμπτωματικοί ασθενείς με ενδιάμεσες στενώσεις πρέπει να παρακολουθούνται με duplex υπερηχογράφημα κάθε 6 έως 12 μήνες και να λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.<sup>122</sup> Οι ασυμπτωματικές στενώσεις μεταξύ 50% και 79% παρουσιάζουν 5% ετήσιο κίνδυνο εξέλιξης σε 80% ή μεγαλύτερες. Η εξέλιξη αυτή σχετίζεται με 11% ετήσιο κίνδυνο για πλήρες ΑΕΕ έναντι μόνο 1% όταν η βλάβη παραμένει σταθερή.<sup>264</sup>

Στους ασυμπτωματικούς ασθενείς με σταθερές στενώσεις μεταξύ 60% και 79% πρέπει να αναζητώνται επιπλέον παράγοντες κινδύνου ώστε να αναδεικνύονται οι υποομάδες πασχόντων που πιθανώς θα οφηληθούν από τη χειρουργική αντιμετώπιση. Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι οι μαλακές, υπερηχογραφικά διαυγείς πλάκες αυξάνουν την πιθανότητα ΑΕΕ,<sup>265</sup> ενώ το ίδιο συμβαίνει και με τα μεγάλα έλκη των καρωτίδων. Άλλοι παράγοντες με παρόμοια επιρροή είναι η απόφραξη της αντίπλευρης έσω καρωτίδας αρτηρίας,<sup>266</sup> ένα σιωπηλό εγκεφαλικό έμφρακτο που αποκαλύπτεται στην αξονική τομογραφία και οι πολλαπλοί προδιαθεσικοί παράγοντες αθηροσκλήρυνσης.<sup>263</sup> Ο αναμενόμενος χρόνος επιβίωσης αποτελεί επίσης μία σημαντική παράμετρο που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη πριν αποφασιστεί η διενέργεια μίας προφυλακτικής επέμβασης, όπως η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή.

Η υποομάδα των ασυμπτωματικών ασθενών που παρουσιάζονται με πλήρως αποφραγμένη την έσω καρωτίδα αρτηρία παρουσιάζει σχετικά χαμηλό κίνδυνο ΑΕΕ. Για το λόγο αυτό, η φαρμακευτική αγωγή προτιμάται έναντι της χειρουργικής στους ασθενείς αυτούς και συνοδεύεται από υπερηχογραφική παρακολούθηση της αντίπλευρης έσω καρωτίδας.<sup>266</sup>

Γενικότερα μέτρα που αφορούν την αντιμετώπιση ασυμπτωματικών βλαβών περιλαμβάνουν, όπως και στους συμπτωματικούς ασθενείς, την τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου της αθηροσκλήρυνσης. Η διακοπή του καπνίσματος και ο έλεγχος της υπερλιπιδαιμίας, της υπέρτασης και του σακχαρώδη διαβήτη βελτιώνουν την πορεία της νόσου.

Η χειρουργική θεραπεία συμπληρώνεται με τη φαρμακευτική αγωγή. Η ασπιρίνη, αν και δεν έχει αποδειχτεί ότι μειώνει τον κίνδυνο ΑΕΕ σε ασυμπτωματικούς ασθενείς,<sup>267</sup> χρησιμοποιείται επειδή ελαττώνει το συνδυασμένο κίνδυνο αγγειακού θανάτου, οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου και ΑΕΕ στους ασθενείς αυτούς.<sup>268</sup> Η κλοπιδογρέλη, αν και δείχνει κάποιο επιπλέον όφελος σε σχέση με την ασπιρίνη, χρησιμοποιείται κυρίως σε περιπτώσεις ασθενών με προφίλ υψηλού κινδύνου ή σε εκείνους που παρουσιάζουν δυσανεξία στην ασπιρίνη.<sup>228, 263</sup>

### ***Η επέμβαση της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής***

- *Αναισθησία*

Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή μπορεί να διενεργηθεί είτε υπό γενική είτε υπό περιοχική αναισθησία. Στην πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη GALA (General Anesthesia versus Local Anesthesia for carotid surgery)<sup>269</sup> συγκρίθηκαν οι περιεγχειρητικές επιπλοκές σε 3156 ασθενείς (95 κέντρα σε 24 χώρες) που χειρουργήθηκαν με τη μία ή την άλλη τεχνική. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής υπό γενική ή περιοχική αναισθησία και συστήθηκε η επιλογή αναισθητικής τεχνικής σε εξατομικευμένη βάση.

Το βασικό πλεονέκτημα της περιοχικής αναισθησίας είναι ότι επιτρέπει την άμεση και διαρκή εκτίμηση της ανοχής του ασθενή στον αποκλεισμό της έσω καρωτίδας αρτηρίας. Εξετάζοντας το επίπεδο συνείδησης, την ομιλία και τις κινήσεις

των άκρων στο αντίστοιχο ημιμόριο του σώματος, παρέχονται ενδείξεις για την επάρκεια της παράπλευρης εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Τα σημαντικότερα μειονεκτήματα της τεχνικής αυτής σχετίζονται με τη δυνατότητα συνεργασίας του ασθενή. Το άγχος και η ανησυχία του ασθενή είναι πολύ πιθανό να δημιουργήσουν προβλήματα στη χειρουργική ομάδα. Επιπλέον, σε τεχνικά απαιτητικές επεμβάσεις, ο παρατεταμένος χρόνος επέμβασης μπορεί να μην είναι ανεκτός από το μέσο ασθενή.<sup>7</sup>

Η γενική αναισθησία, σε σύγκριση με την περιοχική, υπερτερεί στα ακόλουθα σημεία:

- επιτρέπει καλύτερο έλεγχο του αεραγωγού και των μηχανισμών αναπνοής του ασθενή
- τα αλογονωμένα αναισθητικά φάρμακα αυξάνουν τη ροή αίματος στον εγκέφαλο και ελαττώνουν τις μεταβολικές απαιτήσεις του.<sup>270</sup> έτσι, βελτιώνεται η ανοχή στον καρωτιδικό αποκλεισμό
- οποιασδήποτε έκτασης ή διάρκειας επέμβαση είναι δυνατή χωρίς την πιθανότητα προβλημάτων από τη συμπεριφορά του ασθενή<sup>7</sup>

#### ▪ *Τεχνική καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής*

Για την προσπέλαση των καρωτίδων αρτηριών χρησιμοποιείται συνηθέστερα μία κάθετη τομή, η οποία φέρεται στο πρόσθιο χείλος του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός, στη νοητή γραμμή που συνδέει τη στερνοκλειδική άρθρωση με τη μαστοειδή απόφυση. Η εμβάθυνση της τομής διαμέσου του μυώδους πλατύσματος και της περιτονίας που βρίσκεται ανάμεσα στο στερνοκλειδομαστοειδή και την τραχεία οδηγεί στην αποκάλυψη του αγγειονευρώδους δεματίου. Το τελευταίο διατέμνεται χαμηλά στον τράχηλο, αναγνωρίζεται το πνευμονογαστρικό νεύρο και ακολουθεί η παρασκευή της έσω σφαγίτιδας φλέβας κατά μήκος της μεσότητάς της έως το ύψος της κοινής προσωπικής φλέβας. Η φλέβα αυτή διέρχεται λοξά, έμπροσθεν του καρωτιδικού διχασμού και αποτελεί οδηγό σημείο για την ανεύρεσή του. Η κοινή προσωπική φλέβα απολινώνεται και διατέμνεται και η έσω σφαγίτιδα φλέβα έλκεται πλαγίως ώστε αποκαλύπτεται η κοινή καρωτίδα αρτηρία. Η παρασκευή και κινητοποίηση της κοινής καρωτίδας συνεχίζεται με κατεύθυνση προς τον καρωτιδικό διχασμό, η αποκάλυψη του οποίου πρέπει να γίνεται προσεκτικά, αποφεύγοντας υπερβολικούς χειρισμούς ή ψηλάφηση του καρωτιδικού κόλπου, καθώς η απόσπαση θρομβωτικού υλικού από την περιοχή αυτή μπορεί να προκαλέσει εμβολικά φαινόμενα.

Η παρασκευή της έσω καρωτίδας αρτηρίας συνεχίζεται έως το υγιές τμήμα της, περιφερικά της αθηρωματικής πλάκας. Απαραίτητη είναι η αναγνώριση του υπογλώσσιου νεύρου, το οποίο διέρχεται το πεδίο παρασκευής λοξά, σε επίπεδο λίγο υψηλότερο από τον καρωτιδικό κόλπο. Με αντίστοιχο τρόπο παρασκευάζεται η έξω καρωτίδα, λαμβάνοντας μέριμνα για την αποφυγή τραυματισμού της άνω θυροειδικής αρτηρίας. Στις περιπτώσεις υψηλής θέσης του καρωτιδικού διχασμού ή μεγάλης επέκτασης της βλάβης στην έσω καρωτίδα, η διατομή των ιστών στο χώρο ανάμεσα στην έκφυση της έσω και της έξω καρωτίδας επιτρέπει την απελευθέρωση του διχασμού και την ευκολότερη πρόσβαση σε αυτόν. Εάν είναι αναγκαία η περιφερικότερη προσπέλαση της έσω καρωτίδας, διατέμνεται η οπίσθια γαστέρα του διγάζτορα μυ και αναγνωρίζεται το γλωσσοφαρυγγικό νεύρο. Το υπεξάρθρωμα της κάτω γνάθου συνοδευόμενο από ρινοτραχειακή διασωλήνωση αποτελεί μία τεχνική που χρησιμοποιείται εξαιρετικά σπάνια, σε ασθενείς στους οποίους είναι απαραίτητη



η παρασκευή της έσω καρωτίδας έως το ύψος του δεύτερου αυχενικού σπονδύλου.<sup>11, 271</sup>

Μετά την παρασκευή των καρωτίδων λαμβάνεται η απόφαση για την τοποθέτηση προσωρινή παράκαμψης (shunt), η οποία εξασφαλίζει επαρκή παροχή αίματος στο σύστοιχο εγκεφαλικό ημισφαίριο στη διάρκεια της επέμβασης. Η απόφαση αυτή στηρίζεται στις ενδείξεις διαφόρων μεθόδων, οι οποίες αναλύονται σε επόμενο κεφάλαιο. Στη συνέχεια χορηγείται στον ασθενή ενδοφλέβια ηπαρίνη. Από ορισμένους χειρουργούς η δόση της ηπαρίνης υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος του ασθενή (100 έως 150 μονάδες ανά κιλό βάρους σώματος), ενώ άλλοι χρησιμοποιούν σταθερή δοσολογία, η οποία στη βιβλιογραφία κυμαίνεται από 2500 έως 10000 μονάδες.<sup>7, 10, 17</sup> Ακολουθεί αποκλεισμός των αγγειακών στελεχών με αγγειολαβίδες και επιμήκης αρτηριοτομή από την προσθιοπλάγια επιφάνεια της κοινής καρωτίδας προς την έσω καρωτίδα. Η αρτηριοτομή επεκτείνεται μέχρι το υγιές τμήμα της έσω καρωτίδας περιφερικά της στενωτικής βλάβης, αποφεύγοντας την περιοχή του καρωτιδικού σωματίου. Η ενδαρτηρεκτομή ξεκινά από την κοινή καρωτίδα και τον καρωτιδικό κόλπο, σε ένα πλάνο που αφορά την περιοχή ανάμεσα στον πάσχοντα έσω χιτώνα και στο μέσο χιτώνα. Ακολούθως, η ενδαρτηρεκτομή μεταφέρεται στην έξω και τελικά στην έσω καρωτίδα. Η διατήρηση του πλάνου της ενδαρτηρεκτομής εξασφαλίζει την ομαλή μετάπτωση του ενδαρτηρεκτομηθέντος αρτηριακού τοιχώματος στο υγιές τοίχωμα στο σημείο της έσω καρωτίδας στο οποίο ολοκληρώνεται η αποκόλληση της πλάκας.<sup>7, 9, 56</sup> Η έκπλυση του εναπομείναντος αρτηριακού τοιχώματος (τμήμα του μέσου χιτώνα και έξω χιτώνα) με ηπαρινισμένο ορό συμβάλλει στην ανάδειξη διάσπαρτων υπολλειμματικών συγκριμάτων στον αυλό ή προεξοχών του μέσου χιτώνα που αφαιρούνται προσεκτικά ώστε να μην αποτελέσουν πηγή εμβόλων. Τα σημεία μετάβασης του πάσχοντος στο υγιές τοίχωμα ελέγχονται υπό άμεση όραση και οι κρημνοί που τυχόν υπάρχουν αφαιρούνται ή καθηλώνονται με ράμματα.

Για τη σύγκλειση του αρτηριακού τοιχώματος, μελέτες<sup>272-276</sup> έχουν δείξει ότι η τεχνική της αγγειοπλαστικής με τοποθέτηση εμβλώματος συνοδεύεται από τρεις έως τέσσερις φορές μικρότερη πιθανότητα μετεγχειρητικής θρόμβωσης της έσω καρωτίδας και περιεγχειρητικού ΑΕΕ σε σχέση με την πρωτογενή συρραφή με αγγειοράμματα μικρής διαμέτρου. Με τη χρήση εμβλώματος μειώνεται και ο κίνδυνος επαναστένωσης. Η χρήση εμβλωμάτων προερχόμενων από τη μείζονα σαφήνη φλέβα ελαττώνει την πιθανότητα περιεγχειρητικού ΑΕΕ και θανάτου<sup>277, 278</sup> όπως και επαναστένωσης,<sup>279, 280</sup> ενώ μία σειρά μελετών έχει δείξει την υπεροχή τους και έναντι των συνθετικών εμβλωμάτων από Dacron ή PTFE.<sup>281-283</sup> Αντιθέτως, τα συμπεράσματα μίας σχετικά πρόσφατης μελέτης<sup>284</sup> υποστηρίζουν τη χρήση των συνθετικών εμβλωμάτων αναφέροντας ότι δε διαφέρουν σημαντικά στα αποτελέσματά τους σε σχέση με τα φλεβικά. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος ρήξης των φλεβικών εμβλωμάτων όταν η διάμετρός τους είναι μικρή καθώς και η πιθανότητα να προκύψει ανάγκη χρησιμοποίησης του φλεβικού μοσχεύματος σε μία επερχόμενη καρδιολογική επέμβαση αποτελούν στοιχεία που πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη.

Πιο πρόσφατα για τη σύγκλειση του αρτηριακού τοιχώματος έχουν χρησιμοποιηθεί εμβλώματα από βόειο περικάρδιο με καλά αποτελέσματα. Ο περιορισμός της αιμορραγίας στη γραμμή συρραφής, η άνεση στο χειρισμό τους, τα συγκρίσιμα ή και καλύτερα αποτελέσματά τους σε σχέση με άλλους τύπους εμβλωμάτων, η ελαχιστοποίηση των πρώιμων επιπλοκών και τα άριστα περιεγχειρητικά αποτελέσματα με τη χρήση τους καθιστούν τα εμβλώματα από βόειο περικάρδιο ασφαλή και ενδεδειγμένα για τη χειρουργική των καρωτίδων.<sup>285-290</sup>

Η αναστροφή της δράσης της ηπαρίνης με τη χορήγηση θειικής πρωταμίνης δεν είναι απαραίτητη αν έχει επιτευχθεί ικανοποιητική αιμόσταση, καθώς σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο περιεγχειρητικού ΑΕΕ.<sup>291-294</sup> Επιπλέον, η θειική πρωταμίνη ενοχοποιείται για την πρόκληση αλλεργικών αντιδράσεων και υπότασης, ενώ αποφεύγεται σε ασθενείς με ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη, λόγω αυξημένου κινδύνου υπερευαισθησίας.<sup>17</sup> Μία κλειστού τύπου παροχέτευση τοποθετείται στην περιοχή της επέμβασης και ακολουθεί η κατά στρώματα σύγκλιση της τομής του τραχήλου. Οι περισσότεροι ασθενείς εξέρχονται του νοσοκομείου την πρώτη (80%) ή τη δεύτερη μετεγχειρητική μέρα<sup>295-299</sup> χωρίς να νοσηλευτούν σε μονάδα εντατικής θεραπείας.<sup>300-303</sup>

- *Συμπληρωματική αγωγή*

Η φαρμακευτική αγωγή που χρησιμοποιείται περιεγχειρητικά συμβάλλει σημαντικά στο ευνοϊκό αποτέλεσμα της επέμβασης. Η αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία αποτελεί βασικό τμήμα της αντιμετώπισης του ασθενή και πρέπει να χορηγείται στο διάστημα αυτό ώστε να διατηρείται επαρκής αντιαιμοπεταλιακή δραστηριότητα κατά την επέμβαση. Η χρήση αντιαιμοπεταλικού παράγοντα πριν την επέμβαση σχετίζεται με 27% ελάττωση του κινδύνου περιεγχειρητικού ΑΕΕ ή θανάτου,<sup>304</sup> ενώ η χορήγηση ασπιρίνης προ- και μετεγχειρητικά αποτέλεσε μέρος του πρωτοκόλλου αντιμετώπισης των ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή στις κυριότερες τυχαιοποιημένες μελέτες.<sup>305</sup> Με βάση τις διαθέσιμες ενδείξεις, η χορήγηση ασπιρίνης σε δόση 80 έως 325mg/ημέρα είναι αρκετή για τους ασθενείς με ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας. Το πιθανό όφελος από την αποτροπή νέων νευρολογικών συμβάντων και η στενή συσχέτιση της καρωτιδικής με τη στεφανιαία νόσο δικαιολογούν την εφ' όρου ζωής εφαρμογή αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας στους χειρουργηθέντες ασθενείς. Εκτός από την αντιθρομβωτική θεραπεία, η περιεγχειρητική αγωγή με χορήγηση ενός β-αναστολέα (όπως μετοπρολόλη 100mg/ημέρα σε δύο δόσεις), ακόμη και σε περιπτώσεις ασθενών χωρίς τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο, μπορεί να μειώσει την πιθανότητα περιεγχειρητικών καρδιολογικών συμβάντων. Η χορήγηση του β-αναστολέα ξεκινάει προεγχειρητικά και συνεχίζεται για 30 ημέρες μετά την επέμβαση.<sup>305</sup>

- *Επιπλοκές*

Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή, όπως όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις, δεν είναι άμοιρη επιπλοκών. Η σημασία των επιπλοκών γίνεται ακόμη μεγαλύτερη αν ληφθεί υπόψη ο προληπτικός χαρακτήρας της συγκεκριμένης επέμβασης. Τα προβλήματα που μπορεί να προκύψουν διαχωρίζονται σε εκείνα που αφορούν την περιεγχειρητική και άμεση μετεγχειρητική περίοδο και σε εκείνα που εμφανίζονται αργότερα, συμβατικά μετά την παρέλευση 30 ημερών.

Κυριότερη άμεση επιπλοκή αποτελεί η εμφάνιση ενός νέου ΑΕΕ. Στις περισσότερες μεγάλες μελέτες οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν νευρολογικό έλλειμμα κατά το πέρας της επέμβασης.<sup>306-311</sup> Η πλειονότητα των ΑΕΕ (60% έως 80%) εμφανίζονται αργότερα, συνήθως τις πρώτες 24 ώρες μετά την επέμβαση και αποδίδονται σε θρόμβωση στην περιοχή της ενδαρτηρεκτομής ή και σε εμβολή που προέρχεται από την προαναφερθείσα θρόμβωση. Εκτός από τις τεχνικές ατέλειες στην εκτέλεση της ενδαρτηρεκτομής, άλλες αιτίες περιεγχειρητικού ΑΕΕ αποτελούν η ισχαιμία κατά τον αποκλεισμό της έσω καρωτίδας και η απόσπαση εμβολικού φορτίου κατά την παρασκευή. Σε περιπτώσεις οξείας θρόμβωσης της

ενδαρτηρεκτομηθείσας έσω καρωτίδας, η διάγνωση γίνεται μέσω του έγχρωμου duplex υπερηχογραφήματος και είναι αναγκαία η άμεση επανεπέμβαση.<sup>312, 313</sup> Οι μισοί περίπου από τους θανάτους που σχετίζονται με την ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας οφείλονται σε ΑΕΕ. Οι περισσότεροι από τους υπόλοιπους θανάτους είναι αποτέλεσμα καρδιολογικών επιπλοκών.

Το σύνδρομο υπεραϊμάτωσης παρουσιάζεται σε 2% έως 3% των ασθενών και αφορά την εγκεφαλική λειτουργία.<sup>314-316</sup> Εμφανίζεται συνήθως 2 έως 7 ημέρες μετά την επέμβαση με τη μορφή μονόπλευρης κεφαλαλγίας, επιληπτικής δραστηριότητας ή εγκεφαλικής αιμορραγίας και χαρακτηρίζεται από οίδημα, μικροαιμορραγία και αυξημένη ροή αίματος στον εγκέφαλο.<sup>317-320</sup> Θεωρείται συνέπεια της διαταραγμένης αυτορρυθμίσσης των εγκεφαλικών αγγείων περιφερικά μίας καρωτιδικής στένωσης και σχετίζεται συνήθως με τη διόρθωση μίας υψηλού βαθμού στένωσης, ιδίως όταν συνυπάρχει απόφραξη ή υψηλού βαθμού στένωση αντίπλευρα. Η αρρυθμιστη υπέρταση αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Οι πάσχοντες χρήζουν ενδοноσοκομειακής παρακολούθησης και αντιμετώπισης.

Ο τραυματισμός ενός ή περισσότερων από τα εγκεφαλικά νεύρα που διέρχονται από το πεδίο της επέμβασης αποτελεί τη σημαντικότερη άμεση τοπική επιπλοκή της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής. Οι κακώσεις των νεύρων συμβαίνουν σε ποσοστό 2% έως 30%.<sup>321-335</sup> Συνήθως είναι αμβλείες και για το λόγο αυτό σχεδόν όλοι οι τραυματισμοί είναι παροδικοί (σε 90% έως 99% των περιπτώσεων αποκαθίσταται πλήρως η νευρική λειτουργία). Η γνώση της ανατομίας του τραχήλου, οι προσεκτικοί χειρισμοί κατά την παρασκευή και η χρήση διπολικής διαθερμίας συμβάλλουν στην πρόληψη των κακώσεων. Τα εγκεφαλικά νεύρα που συχνότερα υφίστανται τραυματισμούς είναι το πνευμονογαστρικό, το υπογλώσσιο και το κάτω γναθιαίο.

Η ανάπτυξη αιματώματος στην περιοχή της επέμβασης αποτελεί μία ακόμη άμεση τοπική μετεγχειρητική επιπλοκή. Ωστόσο, οι σοβαρές αιμορραγίες που απαιτούν χειρουργική αντιμετώπιση αφορούν μόνο το 1% έως 3% των περιπτώσεων.<sup>304, 309, 336, 337</sup> Η σημαντικότερη συνέπεια της αιμορραγίας του χειρουργικού τραύματος είναι η απειλή του αεραγωγού<sup>338</sup> είτε λόγω πίεσης και παρεκτόπισης της τραχείας είτε λόγω διάχυσης του αίματος στους μαλακούς ιστούς του λάρυγγα. Η υπέρταση συντελεί στην ανάπτυξη αιματωμάτων και πρέπει να ρυθμίζεται. Η μόλυνση του τραύματος, ακόμη και σε περιπτώσεις αιματωμάτων, αποτελεί ασυνήθιστη επιπλοκή.

Οι αιμοδυναμικές μεταβολές που παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς μετά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή αποτελούν μία ακόμα κατηγορία επιπλοκών της επέμβασης. Εμφανίζονται συχνότερα σε ασθενείς με αρρυθμιστη υπέρταση. Στην αιτιολογία τους εμπλέκονται ο καρωτιδικός τασεοϋποδοχέας και οι μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά την επαναιμάτωση του εγκεφάλου.<sup>339-343</sup> Κατά την παρασκευή του καρωτιδικού διχασμού μπορεί να προκληθεί παροδική ή μόνιμη δυσλειτουργία του νεύρου του καρωτιδικού κόλπου. Η μειωμένη δραστηριότητα του καρωτιδικού τασεοϋποδοχέα θεωρείται ότι συμβάλλει στην πρόκληση της υπέρτασης που αναπτύσσεται μετεγχειρητικά. Αντίστοιχα, η υπερδραστηριοποίηση του τασεοϋποδοχέα προκαλεί μετεγχειρητική υπόταση. Η μειωμένη ενδοτικότητα του τοιχώματος του καρωτιδικού κόλπου, λόγω της αθηρωματικής πλάκας, προκαλεί σε βάθος χρόνου αντιρροπιστική αύξηση της ευαισθησίας του καρωτιδικού τασεοϋποδοχέα.<sup>344</sup> Μετά την ενδαρτηρεκτομή αποκαθίσταται ταχέως η ενδοτικότητα του τοιχώματος, ενώ ο τασεοϋποδοχέας παραμένει προσαρμοσμένος στις συνθήκες στένωσης, γεγονός που οδηγεί στην υπερδραστηριοποίησή του. Αυτό έχει ως συνέπεια της εμφάνιση βραδυκαρδίας και υπότασης.

Η μετεγχειρητική υπέρταση αντιμετωπίζεται με ταχείας δράσης, μικρής ημίσειας ζωής αντιυπερτασικούς παράγοντες, ενώ σε σοβαρή βραδυκαρδία η χορήγηση ατροπίνης μπορεί να είναι απαραίτητη, όπως και η ενδοφλέβια έγχυση ουσιών με α-αδρενεργική δράση σε εμμένουσες υποτασικές κρίσεις. Η έγχυση τοπικού αναισθητικού διεγχειρητικά στην περιοχή του καρωτιδικού διχασμού αποσκοπεί στην αναστολή λειτουργίας του νεύρου του καρωτιδικού κόλπου, αλλά δεν αποτελεί κοινά αποδεκτή τεχνική.<sup>345-347</sup> Οι αιμοδυναμικές διαταραχές συνήθως δε διαρκούν περισσότερο από 24 ώρες.

Στις συστηματικές επιπλοκές της επέμβασης πρέπει να αναφερθεί και το έμφραγμα του μυοκαρδίου, το οποίο μπορεί να μη συνοδεύεται από κλινική συμπτωματολογία. Η ισχαιμία του μυοκαρδίου αποτελεί τη συχνότερη μη νευρολογική επιπλοκή της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής.<sup>305</sup> Σε αντιστοιχία με ό,τι ισχύει για τις νευρολογικές επιπλοκές, οι συμπτωματικοί ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης καρδιολογικών επιπλοκών.

Η επαναστένωση αποτελεί τη συχνότερη απώτερη επιπλοκή της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής· σπάνια, όμως, εξελίσσεται σε υψηλού βαθμού στένωση ή σε συμπτωματική βλάβη. Οι πρώιμες επαναστενώσεις εμφανίζονται συνήθως 3 έως 6 μήνες μετά την επέμβαση<sup>348</sup> και αυτές που προκαλούν αιμοδυναμικές διαταραχές συμβαίνουν σε ποσοστό περίπου 2% στα 2 πρώτα έτη.<sup>305</sup> Προκαλούνται από υπερπλασία του έσω χιτώνα και χαρακτηρίζονται από πολλαπλασιασμό των λείων μυικών κυττάρων και των ινοβλαστών καθώς και από πλούσια σε κολλαγόνο εξωκυττάρια ουσία.<sup>349</sup> Οι πρώιμες επαναστενώσεις μπορεί να υποστραφούν και σπάνια οδηγούν σε απόφραξη στην πρώτη διετία μετεγχειρητικά.<sup>350-352</sup> Λόγω της λείας επιφάνειάς τους παρουσιάζουν μικρή πιθανότητα πρόκλησης εμβολής.<sup>353</sup> Οι απώτερες επαναστενώσεις συμβαίνουν μετά την πάροδο 2 ετών από την επέμβαση, προσομοιάζουν στις αθηροσκληρωτικές στενώσεις και συνδέονται με υψηλότερο κίνδυνο πρόκλησης ΑΕΕ.<sup>354, 355</sup> Οι τεχνικές ατέλειες στην εκτέλεση της ενδαρτηρεκτομής αυξάνουν την πιθανότητα επαναστένωσης.<sup>356, 357</sup> Το ίδιο συμβαίνει και με άλλους παράγοντες, όπως το γυναικείο φύλο,<sup>351, 355, 358-360</sup> το κάπνισμα, η υπερλιπιδαιμία και η υπέρταση.<sup>356, 361, 362</sup> Αντίθετα, η χρήση εμβολωμάτων μειώνει τον κίνδυνο επαναστένωσης.<sup>354, 363</sup> Οι υψηλού βαθμού επαναστενώσεις αντιμετωπίζονται όπως και οι πρωτογενείς αλλοιώσεις.

Η απώτερη εμφάνιση ψευδούς ανευρύσματος που σχετίζεται με τη μόλυνση του εμβολώματος<sup>364-367</sup> αποτελεί σπάνια επιπλοκή λόγω της χορήγησης συστηματικά αντιβιοτικής προφύλαξης.

## ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ

### 1. Αιμοδυναμικές παράμετροι εγκεφαλικής κυκλοφορίας

Ο εγκέφαλος αποτελεί ένα όργανο με ιδιαίτερες δυνατότητες εξασφάλισης επαρκούς παροχής αίματος για τη λειτουργία του. Συγκεκριμένοι μηχανισμοί προστατεύουν τον εγκεφαλικό ιστό σε περιπτώσεις που η επάρκεια της ροής αίματος απειλείται.

- *Εγκεφαλική αυτορρύθμιση*

Η αυτορρύθμιση αναφέρεται στην ικανότητα του εγκεφάλου να διατηρεί σχετικά σταθερή την εγκεφαλική αιματική ροή (cerebral blood flow-CBF) παρά τις μεταβολές της συστηματικής αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής παροχής και του όγκου κυκλοφορούντος αίματος.<sup>9</sup> Ο βασικός μηχανισμός της εξαρτάται από τη σύνθεση του εξωκυττάριου χώρου που περιβάλλει τα αρτηριόλια μέσα στο εγκεφαλικό παρέγχυμα και από την πίεση μέσα στον αυλό των αρτηριολίων. Η αύξηση της πίεσης αυτής προκαλεί μία άμεση μυογενή απάντηση, η οποία διατηρεί σταθερή την πίεση διάχυσης, όταν το εύρος της συστηματικής αρτηριακής πίεσης κυμαίνεται μεταξύ 80 mmHg και 180 mmHg περίπου.<sup>368</sup> Η πίεση εγκεφαλικής άρδευσης (cerebral perfusion pressure-CPP) εξαρτάται από την πίεση της συστηματικής κυκλοφορίας και από την ενδοκράνια πίεση (intracranial pressure-ICP).<sup>18</sup>

Η απώλεια της ικανότητας αυτορρύθμισης της κυκλοφορίας του εγκεφάλου, ως συνέπεια ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, έχει ως αποτέλεσμα την παθητική μόνο ρύθμιση της κυκλοφορίας σε σχέση με τη συστηματική πίεση στις προσβεβλημένες περιοχές.<sup>9</sup> Σε περιοχές με παλαιά εγκεφαλικά έμφρακτα ή πρόσφατα εμβολικά επεισόδια η ικανότητα της αυτορρύθμισης χάνεται ή περιορίζεται σημαντικά.<sup>369</sup> Αναφέρεται, επίσης, συσχέτιση της σοβαρής καρωτιδικής στένωσης με την εγκεφαλική αιμοδυναμική δυσλειτουργία. Πρέπει, όμως, να αναφερθεί και η πιθανότητα επαρκούς ομόπλευρης ροής (>100 ml/λεπτό) ακόμα και σε παρουσία σοβαρής στένωσης της έσω καρωτίδας.<sup>370</sup>

- *Ισχαιμία κατά τον καρωτιδικό αποκλεισμό*

Ο αγγειακός κύκλος του Willis θεωρητικά μόνο εξασφαλίζει την επάρκεια αιμάτωσης στην ολότητα του εγκεφάλου, καθώς κενά ή απουσία αναστομωτικών κλάδων παρουσιάζονται στον κύκλο ακόμη και σε ανθρώπους χωρίς αθηροσκληρωτική αγγειακή νόσο.<sup>371</sup> Η ελάττωση της ροής αίματος σε περιοχές του σύστοιχου ημισφαιρίου μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό σε ασθενείς που χειρουργούνται υπό γενική αναισθησία έχει καταδειχθεί με την ενδαρτηριακή χρήση του στοιχείου <sup>133</sup>Xe.<sup>372</sup>

Η εμφάνιση σημείων εγκεφαλικής ισχαιμίας, είτε στον ξύπνιο ασθενή είτε στις μεθόδους παρακολούθησης που χρησιμοποιούνται στους αναισθητοποιημένους ασθενείς, συμβαίνει συνήθως στο πρώτο λεπτό από την έναρξή της. Η αποδρομή των ευρημάτων είναι εξίσου γρήγορη όταν επιτυγχάνεται η έγκαιρη αποκατάσταση της ροής.<sup>1</sup> Η μεγαλύτερη διάρκεια ισχαιμίας που είναι ανεκτή χωρίς την πρόκληση

νευρολογικής βλάβης δεν είναι ακριβώς γνωστή, αλλά δεν υπερβαίνει τα 2 έως 5 λεπτά.<sup>373</sup> Σε κάθε περίπτωση ο χρόνος αυτός δεν επαρκεί για την εκτέλεση της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής. Επιπλέον, η ελάττωση της ροής είναι ανεκτή σε κάποιο βαθμό, ο οποίος, όμως, δεν είναι γνωστός και είναι λογικό να διαφέρει μεταξύ των ασθενών.<sup>372</sup>

Το πρόβλημα της αναγνώρισης των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο για ανάπτυξη ισχαιμίας διεγχειρητικά οδήγησε στη χρησιμοποίηση διάφορων τεχνικών εγκεφαλικής παρακολούθησης. Παρά τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της κάθε μεθόδου δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με την υπεροχή των αποτελεσμάτων κάποιας μεθόδου έναντι των άλλων.<sup>1</sup>

## **2. Μέθοδοι εγκεφαλικής παρακολούθησης παρακολούθησης κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή**

Το κεντρικό νευρικό σύστημα αποτελεί το κύριο καταληκτικό σημείο-στόχο για τα περισσότερα φάρμακα γενικής αναισθησίας και ταυτόχρονα το λιγότερο καλά παρακολουθούμενο σύστημα στην κλινική αναισθησιολογία. Τα αναισθητικά φάρμακα παρεμβαίνουν άμεσα στην εγκεφαλική λειτουργία, γεγονός που δυσχαιρένει περαιτέρω την ερμηνεία των δεδομένων παρακολούθησης.<sup>374</sup> Λόγω της αδυναμίας εκτίμησης άμεσων παραμέτρων εγκεφαλικής λειτουργίας, η αναισθησία και η εγκεφαλική δραστηριότητα στη διάρκειά της ελέγχονται συνήθως με την παρακολούθηση έμμεσων παραμέτρων εγκεφαλικής οξυγόνωσης, όπως είναι ο καρδιακός ρυθμός, η συστηματική αρτηριακή πίεση και ο περιφερικός κορεσμός οξυγόνου.<sup>12</sup>

Η διεγχειρητική παρακολούθηση της εγκεφαλικής λειτουργίας κατά την ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας αποσκοπεί στην έγκαιρη αναγνώριση και αποτροπή ανάπτυξης κρίσιμης εγκεφαλικής ισχαιμίας, που θα έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση νευρολογικών ελλειμμάτων μετά το πέρας της επέμβασης. Κατά τη διάρκεια του αποκλεισμού της έσω καρωτίδας αρτηρίας (cross-clamping), διακόπτεται η παροχή αίματος από το σύστημα των καρωτίδων αρτηριών προς το σύστοιχο εγκεφαλικό ημισφαίριο, η άρδευση του οποίου εναπόκειται, πλέον, στην παράπλευρη κυκλοφορία. Υπάρχουν, όμως, περιπτώσεις στις οποίες οι παράπλευρες οδοί αδυνατούν να καλύψουν τις ανάγκες οξυγόνωσης του εγκεφαλικού ιστού. Αυτό μπορεί να συμβεί, για παράδειγμα, σε στένωση ή πλήρη απόφραξη της αντίπλευρης έσω καρωτίδας αρτηρίας ή σε περιπτώσεις ανατομικών παραλλαγών του κύκλου του Willis.<sup>1, 7, 9</sup> Η τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης (shunt), με σκοπό τη διατήρηση επαρκούς παροχής αίματος στον εγκέφαλο, αποτελεί μία από τις κρίσιμες αποφάσεις που πρέπει να ληφθούν κατά την επέμβαση.<sup>17, 375</sup> Οι ενδείξεις των μεθόδων εγκεφαλικής παρακολούθησης συμβάλουν σημαντικά στην απόφαση αυτή.

Διάφορες τεχνικές διεγχειρητικής παρακολούθησης της νευρολογικής κατάστασης του ασθενή έχουν χρησιμοποιηθεί. Οι περισσότερες καταγράφουν είτε τις αιμοδυναμικές μεταβολές που λαμβάνουν χώρα στον εγκέφαλο είτε τις μεταβολές που παρουσιάζονται στην ηλεκτρική του δραστηριότητα.<sup>12</sup> Οι αρχές που διέπουν τη λειτουργία της κάθε μεθόδου καθορίζουν τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά της έναντι των υπόλοιπων τεχνικών. Παρά, όμως, τη μεγάλη εμπειρία που υπάρχει, καμία από τις μεθόδους αυτές δεν έχει τεκμηριωθεί ως μέθοδος εκλογής.<sup>1</sup>

Οι μέθοδοι που συχνότερα χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της εγκεφαλικής λειτουργίας κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή χωρίζονται σε άμεσες και

έμμεσες. Στις άμεσες περιλαμβάνονται η νευρολογική εκτίμηση του ασθενή υπό περιοχική αναισθησία,<sup>7, 18, 269, 376</sup> το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (electroencephalography-EEG)<sup>7, 17, 18, 377, 378</sup> και τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (somatosensory evoked potentials-SSEPs).<sup>7, 379, 380</sup> Έμμεσες μεθόδους αποτελούν η πίεση στο κολόβωμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας (stump pressure)<sup>7, 17, 18, 381</sup> και η διακρανιακή Doppler εξέταση (transcranial Doppler-TCD).<sup>18, 382, 383</sup>

- *Περιοχική αναισθησία*

Προσφέρει τη δυνατότητα άμεσης εκτίμησης της νευρολογικής εικόνας. Αξιολογούνται μεταβολές στο επίπεδο συνείδησης, στην ομιλία και στην κίνηση των άκρων του αντίπλευρου, σε σχέση με την πάσχουσα καρωτίδα, ημιμορίου του σώματος. Οι επιπλοκές λόγω εγκεφαλικής ισχαιμίας γίνονται άμεσα αντιληπτές ώστε είναι δυνατή η έγκαιρη αντιμετώπισή τους πριν αποκτήσουν μόνιμο χαρακτήρα.

Στα μειονεκτήματα της περιοχικής αναισθησίας περιλαμβάνονται το άγχος και η δυσφορία του ασθενή.<sup>18</sup> Είναι, επίσης, γνωστό ότι οι αναισθητικοί παράγοντες προστατεύουν τον εγκέφαλο στη διάρκεια ισχαιμικών καταστάσεων μειώνοντας τον ρυθμό μεταβολισμού του.<sup>270</sup> Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, ο έλεγχος του αεραγωγού και των παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας είναι δυσκολότερος όταν ο ασθενής διατηρεί τις αισθήσεις του στη διάρκεια της επέμβασης.<sup>7</sup> Σε μία πρόσφατη μελέτη,<sup>376</sup> στην οποία συγκρίθηκαν οι επιπλοκές σε 1341 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας υπό γενική ή περιοχική αναισθησία, αναφέρεται ότι ο συνδυασμένος κίνδυνος θανάτου και ΑΕΕ μετά την επέμβαση δε διέφερε στις δύο περιπτώσεις. Τα μετεγχειρητικά επεισόδια υπέρτασης ήταν σημαντικά περισσότερα στους ασθενείς που προτιμήθηκε η περιοχική αναισθησία.

- *Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα*

Η λογική της μεθόδου στηρίζεται στην παρατήρηση της μεταβολής των ενδείξεων ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκέφαλου ως αποτέλεσμα ελαττωμένης οξυγόνωσης. Η συχνότητα και το εύρος των κυμάτων του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος αξιολογούνται, όπως και η εμφάνιση μη φυσιολογικών παραλλαγών.

Η συνεχής καταγραφή δεδομένων κατά τη διάρκεια της επέμβασης αποτελεί πλεονέκτημα της τεχνικής αυτής. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα χρησιμοποιείται συχνά ως το μοναδικό κριτήριο απόφασης για την τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης.<sup>13, 384</sup> Η τεχνολογική εξέλιξή του έχει περιορίσει την επίδραση των αναισθητικών φαρμάκων στις μετρήσεις του.<sup>238, 385, 386</sup> Παραμένει, όμως, μία εξέταση δύσκολη στην εφαρμογή της. Απαιτεί ειδικό εξοπλισμό όπως και εξειδικευμένο προσωπικό για την ερμηνεία των ευρημάτων του.<sup>7</sup> Μεγαλύτερη δυσκολία στην ερμηνεία του παρουσιάζεται επί εδάφους προϋπάρχουσας νευρολογικής δυσλειτουργίας.<sup>1</sup>

- *Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά*

Διενεργείται ηλεκτρική διέγερση ενός περιφερικού νεύρου, συνήθως του μέσου νεύρου, και γίνεται προσπάθεια ανίχνευσης της αντίστοιχης ηλεκτρικής δραστηριότητας που προκαλείται στον εγκέφαλο. Οι μεταβολές στα σήματα που καταγράφονται από τους υποδοχείς της κεφαλής αξιολογούνται και αποτελούν

κριτήρια νευρικής δυσλειτουργίας που αποδίδεται σε διαταραγμένη εγκεφαλική άρδευση.<sup>387</sup>

Η αξιοπιστία της μεθόδου δεν είναι τεκμηριωμένη.<sup>387</sup> Η ερμηνεία των ευρημάτων γίνεται από εξειδικευμένο μόνο προσωπικό και απαιτείται ιδιαίτερος εξοπλισμός. Έχει αναφερθεί ότι οι καταγραφές της μεθόδου επηρεάζονται από τη θέση της κεφαλής, από τη θερμοκρασία και πιθανώς από άλλους παράγοντες που δεν έχουν ακόμα πλήρως αποσαφηνιστεί.<sup>1</sup>

- *Πίεση κολοβώματος έσω καρωτίδας αρτηρίας*

Αποτελεί μία από τις παλαιότερες μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της επάρκειας της παράπλευρης εγκεφαλικής κυκλοφορίας.<sup>7</sup>

Η σύνδεση της πίεσης άρδευσης του σύστοιχου της βλάβης ημισφαιρίου με την παράπλευρη ροή αίματος αποτελεί την αρχή της μεθόδου. Αρχικά, παρατηρήθηκε από πολλούς χειρουργούς ότι οι ασθενείς που ανέχονταν τον καρωτιδικό αποκλεισμό εμφάνιζαν επίσης πολύ καλή επιστροφή αίματος στην έσω καρωτίδα αρτηρία όταν απομακρύνονταν οι αγγειολαβίδες. Η παρατήρηση αυτή χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της επάρκειας της παράπλευρης εγκεφαλικής κυκλοφορίας, αλλά αποτελεί ποιοτική μέθοδο και ως τέτοια εναπόκειται στην κρίση και στην εμπειρία του χειρουργού. Η πίεση κολοβώματος της έσω καρωτίδας αρτηρίας αποτελεί την ποσοτικοποιημένη εξέλιξη της προηγούμενης παρατήρησης. Η εισαγωγή της στην κλινική πράξη αναφέρεται το 1966.<sup>7</sup> Καταγράφεται η πίεση που προκαλεί η ανάστροφη ροή αίματος στο κολόβωμα της αποκλεισμένης έσω καρωτίδας. Η πίεση αυτή αποτελεί μία έμμεση μέτρηση της πίεσης άρδευσης στο σύστοιχο ημισφαίριο και, συνεπώς, των δυνατοτήτων παροχής αίματος από τον κύκλο του Willis.

Η τεχνική μέτρησης είναι απλή.<sup>7</sup> Ένας καθετήρας (μεγέθους 22-gauge συνήθως), που συνδέεται μέσω ακαμπτου σωλήνα με ένα μετατροπέα πίεσης, κατευθύνεται υπό γωνία 45° εντός της κοινής καρωτίδας αρτηρίας. Ο καθετήρας τοποθετείται παράλληλα με τον άξονα του αγγείου, χωρίς να προσκρούει στο οπίσθιο τοίχωμά του. Πριν την τοποθέτηση των αγγειολαβίδων μετράται η συστηματική αρτηριακή πίεση και συγκρίνεται με τη μέτρηση από την κερκιδική αρτηρία. Στη συνέχεια, αγγειολαβίδες τοποθετούνται διαδοχικά στην κοινή καρωτίδα, κεντρικότερα του καθετήρα, και στην έξω καρωτίδα. Η απουσία ροής προκαλεί την εξίσωση της πίεσης εκατέρωθεν της στενωτικής βλάβης. Ο καθετήρας καταγράφει, τότε, τη στατική πίεση της στήλης αίματος που βρίσκεται στη έσω καρωτίδα αρτηρία, η οποία αντιστοιχεί στη stump pressure (εικόνα 1).

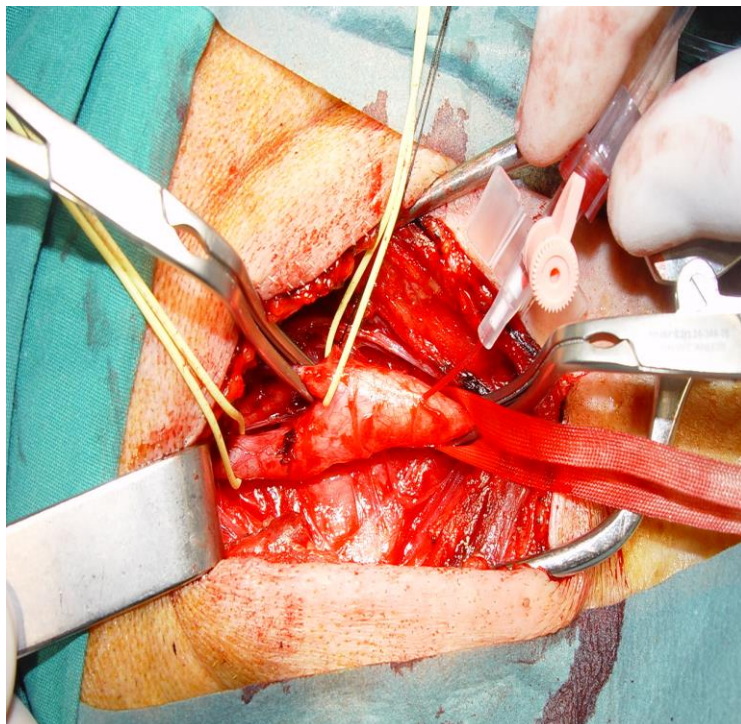
Διάφορες τιμές stump pressure έχουν χρησιμοποιηθεί ως κριτήρια για την τοποθέτηση shunt.<sup>7</sup> Η τιμή των 25 mmHg αποτέλεσε το αρχικό όριο διάκρισης των ασθενών που έχρηζαν υποστήριξης της εγκεφαλικής τους κυκλοφορίας μέσω της τοποθέτησης παράκαμψης.<sup>388</sup> Άλλοι ερευνητές, την ίδια περίοδο, ανέφεραν παρόμοια αποτελέσματα χρησιμοποιώντας ως όριο την τιμή stump pressure 40 mmHg.<sup>389, 390</sup> Η τιμή των 40 mmHg επιβεβαιώνεται και από σύγχρονες μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών<sup>391, 392</sup> και φαίνεται να αποτελεί το πιο αντιπροσωπευτικό όριο για την ανάδειξη των ασθενών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη εγκεφαλικής ισχαιμίας.

Η αξιοπιστία της stump pressure στην ανάδειξη εγκεφαλικής ισχαιμίας έχει τεκμηριωθεί στη διάρκεια του χρόνου.<sup>381</sup> Δεν είναι τυχαία η διατήρηση της χρησιμοποίησής της για περισσότερα από 40 χρόνια παρά την εισαγωγή νεότερων μεθόδων. Η εγκυρότητά της έναντι των άλλων μεθόδων καταδεικνύεται και από τη χρησιμοποίησή της για την εκτίμηση της επάρκειας της παράπλευρης εγκεφαλικής



κυκλοφορίας κατά την απολίνωση επιμολυσθέντων καρωτιδικών ανευρυσμάτων<sup>393</sup> και σε επεμβάσεις αντιμετώπισης τραυμάτων των καρωτίδων.<sup>394, 395</sup> Η αδυναμία συνεχούς παρακολούθησης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας αποτελεί το βασικό μειονέκτημα της μεθόδου. Η stump pressure μετράται μόνο πριν τον αποκλεισμό της έσω καρωτίδας· οποιαδήποτε μεταβολή συμβεί στη διάρκεια του cross-clamping δεν είναι δυνατό να ανιχνευθεί. Επιπλέον, η μέτρηση της πίεσης κολοβώματος αποτελεί έμμεση ένδειξη εγκεφαλικής οξυγόνωσης.

**Εικόνα 1.** Μέτρηση της πίεσης αποκλεισμού (stump pressure) στο κολόβωμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας



- *Διακρανιακή Doppler εξέταση*

Χρησιμοποιεί τις αρχές των υπερήχων για να ανιχνεύσει την ταχύτητα ροής στη μέση εγκεφαλική αρτηρία σύστοιχα της πάσχουσας καρωτίδας, όταν η επέμβαση εκτελείται υπό γενική αναισθησία. Ελάττωση της ταχύτητας ροής κατά 50% ή περισσότερο μετά το cross-clamping θεωρείται ενδεικτική εγκεφαλικής ισχαιμίας και τοποθέτησης προσωρινής παράκαμψης.<sup>10, 396</sup>

Η καταγραφή των χαρακτηριστικών ροής με τη χρήση του διακρανιακού Doppler περιορίζεται στα μεγαλύτερα αγγεία. Δεν αποκαλύπτονται τυχόν ανισοροπίες στην άρδευση της μικροκυκλοφορίας του εγκεφάλου, οι οποίες είναι πιθανότερο να συμβούν καθώς τα εμβολικά φαινόμενα συμβαίνουν συχνότερα όσο η διάμετρος των αγγείων ελαττώνεται.<sup>397</sup> Η εφαρμογή της εξέτασης δεν είναι εφικτή σε όλους τους ασθενείς, καθώς δεν είναι πάντα δυνατή η ανεύρεση του κατάλληλου παραθύρου εξέτασης. Η εκτέλεση και η ερμηνεία της απαιτούν εξειδικευμένο προσωπικό και οι ενδείξεις οξυγόνωσης που παρέχει είναι έμμεσες.<sup>398</sup>

### 3. Χρήση προσωρινής παράκαμψης

Η τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης αποσκοπεί στη διατήρηση επαρκούς ροής αίματος στο ημισφαίριο σύστοιχα προς την καρωτίδα αρτηρία που χειρουργείται (εικόνα 2).<sup>18</sup> Σε 7% έως 19% των ασθενών που χειρουργούνται υπό περιοχική αναισθησία παρουσιάζεται παροδική νευρολογική δυσλειτουργία κατά τον καρωτιδικό αποκλεισμό και τοποθετείται προσωρινή παράκαμψη.<sup>17</sup> Η απόφαση για τη χρησιμοποίησή της λαμβάνεται, συνήθως, με βάση τις ενδείξεις της επιλεγμένης μεθόδου εγκεφαλικής παρακολούθησης, η οποία αναδεικνύει την πιθανότητα εγκεφαλικής ισχαιμίας στη διάρκεια του cross-clamping. Υπάρχει, όμως, και η άποψη που υποστηρίζει τη χρήση της παράκαμψης σε σταθερή βάση, χωρίς να λαμβάνονται υπόψη οι ενδείξεις εγκεφαλικής λειτουργίας.<sup>399, 400</sup> Με την προσέγγιση αυτή ελαττώνονται οι πιθανότητες υποεκτίμησης ισχαιμικών συμβάντων, που οφείλονται στους περιορισμούς των μηχανισμών εγκεφαλικής παρακολούθησης, και εξασφαλίζεται η ροή αίματος προς τον εγκέφαλο· η πιθανότητα, όμως, πρόκλησης εγκεφαλικής δυσλειτουργίας από την ίδια την τοποθέτηση του shunt αυξάνεται σημαντικά. Η αποφυγή χρήσης παράκαμψης σε κάθε περίπτωση αποτελεί μία ακόμα επιλογή που αναφέρεται στη βιβλιογραφία.<sup>17, 401</sup>

Η επιλογή του τύπου της παράκαμψης που θα χρησιμοποιηθεί βασίζεται σε ορισμένα χαρακτηριστικά της, όπως το μήκος, η διάμετρος και τα μαλακά, ατραυματικά άκρα του σωλήνα της. Το άπω άκρο της παράκαμψης τοποθετείται στην έσω καρωτίδα αρτηρία. Στη συνέχεια επιτρέπεται η ροή από την έσω καρωτίδα προς το σωλήνα ώστε ο τελευταίος να πληρωθεί με αίμα. Κατά την προώθηση του εγγύς άκρου της παράκαμψης εντός της κοινής καρωτίδας, η ροή από την έσω καρωτίδα συνεχίζεται ώστε να απομακρυνθούν συγκρίμματα ή φυσαλίδες αέρα που είναι πιθανό να προέλθουν από την κοινή καρωτίδα. Η επανάληψη της διαδικασίας τοποθέτησης του σωλήνα μπορεί να είναι απαραίτητη για να εξασφαλιστεί πλήρως η απομάκρυνση του αέρα. Ακολουθώς, επιτρέπεται σταδιακά η ροή από την κοινή καρωτίδα προς το σωλήνα, τον οποίο παρατηρεί η χειρουργική ομάδα για ύπαρξη αέρα ή συγκριμμάτων. Εάν δεν παρατηρηθούν φυσαλίδες ή αθηρωματικό υλικό, επιτρέπεται πλήρως η ροή και συνεχίζεται η επέμβαση.<sup>7</sup>

Σε μία άλλη τεχνική, το άπω άκρο της παράκαμψης τοποθετείται στην έξω καρωτίδα αρτηρία· αυξάνεται, έτσι, σε άλλοτε άλλο βαθμό η ροή μέσω του παράπλευρου συστήματος της οφθαλμικής αρτηρίας.<sup>402</sup> Το θεωρητικό πλεονέκτημα της μεθόδου είναι η ελάττωση των προβλημάτων που προκαλεί η παρουσία του σωλήνα εντός της έσω καρωτίδας αναφορικά με τη δυνατότητα επισκόπησης του περιφερικού τμήματός της. Η τεχνική, όμως, αυτή δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένη.<sup>7</sup>

Στις επιπλοκές που απορρέουν από τη χρησιμοποίηση προσωρινής παράκαμψης περιλαμβάνονται: ο τραυματισμός του έσω χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος, ο κίνδυνος εμβολής αθηρωματικού υλικού ή αέρα και η αύξηση του βαθμού δυσκολίας εκτέλεσης της ενδαρτηρεκτομής στο περιφερικό τμήμα της βλάβης.<sup>7, 17</sup>

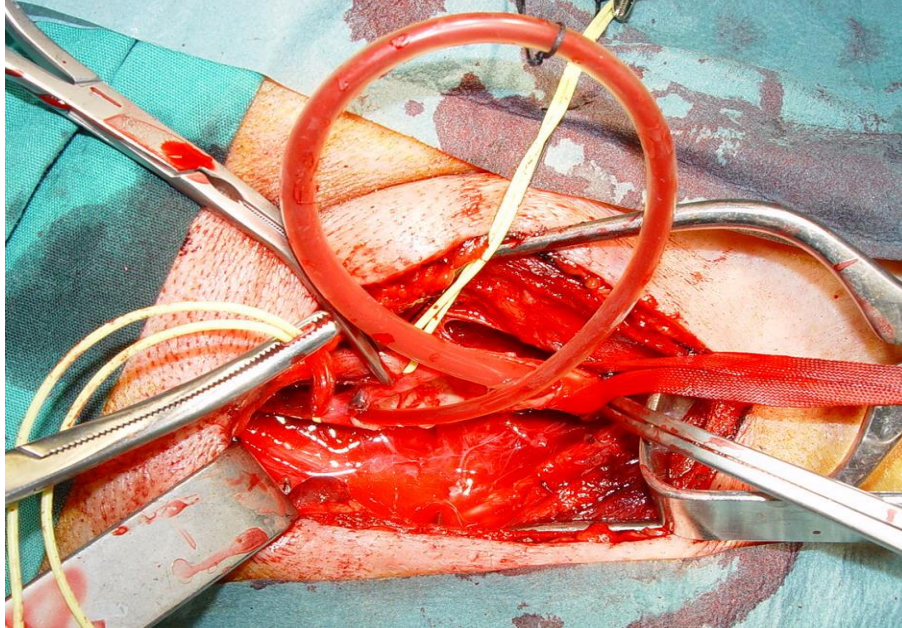
Ο τραυματισμός του έσω χιτώνα συμβαίνει κατά την είσοδο του άκρου του σωλήνα εντός του αγγείου και η πιθανότητά του αυξάνεται όταν απαιτείται επανάληψη της διαδικασίας τοποθέτησης. Σημαντική συνέπειά του μπορεί να αποτελέσει η πρόκληση διαχωρισμού μεταξύ έσω και μέσου χιτώνα. Η χρήση ειδικά τροποποιημένων σωλήνων με μαλακά άκρα και οι ήπιοι χειρισμοί κατά την τοποθέτηση μειώνουν την πιθανότητα της επιπλοκής αυτής.

Η εμβολή αθηρωματικού υλικού μπορεί να προληφθεί με την επέκταση της αρτηριοτομής ώστε να αποφευχθεί η αποκόλληση συγκριμμάτων από το τοίχωμα της κοινής καρωτίδας κατά την είσοδο του σωλήνα της παράκαμψης. Μία εκτεταμένη

αρτηριοτομή, ωστόσο, προκαλεί πρόσθετες τεχνικές δυσκολίες και αυξάνει τον χρόνο της επέμβασης. Τα έμβολα αέρα προλαμβάνονται με την προσεκτική εκκένωση των φυσαλίδων κατά την τοποθέτηση της παράκαμψης.

Τα προβλήματα που προκαλούνται στην επικόπηση του άπω τμήματος της έσω καρωτίδας από την παρουσία της παράκαμψης μπορεί να απαιτήσουν την επιπλέον διάνοιξη της έσω καρωτίδας. Εξασφαλίζεται, έτσι, άμεση πρόσβαση στο υγιές τμήμα του αγγείου και επιτρέπεται η εκτέλεση ασφαλούς ενδαρτηρεκτομής.

**Εικόνα 1.** Προσωρινή παράκαμψη για την παροχή αίματος προς το εγκεφαλικό ημισφαίριο σύστοιχα της χειρουργούμενης καρωτίδας αρτηρίας στη διάρκεια της επέμβασης



## 1. Αρχές λειτουργίας

### *Φασματοσκοπία εγγύς του υπέρυθρου φωτός*

Η εγκεφαλική οξυμετρία χρησιμοποιεί την τεχνολογία της φασματοσκοπίας εγγύς της περιοχής του υπέρυθρου (near-infrared refracted spectroscopy-NIRS). Η μέθοδος της εγκεφαλικής οξυμετρίας περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1977 από τον Jobsis,<sup>403</sup> ο οποίος κατέγραψε μεταβολές του όγκου εγκεφαλικού αίματος χρησιμοποιώντας αυθαίρετη κλίμακα σε ζώα, βρέφη και ενήλικες.

- *Ιδιότητες υπέρυθρης ακτινοβολίας*

Το υπέρυθρο φως παρουσιάζει τις ακόλουθες ιδιότητες:

- διαπερνά το τριχωτό της κεφαλής, το οστέινο κρανίο και τον εγκεφαλικό ιστό<sup>404-406</sup>
- το βάθος διείσδυσής του αυξάνεται με την αύξηση της απόστασης πηγής-ανιχνευτή<sup>407-409</sup>
- η οξυ-αιμοσφαιρίνη παρουσιάζει διαφορετικό φάσμα απορρόφησης του από τη δεοξυ-αιμοσφαιρίνη.<sup>397, 410</sup> Η οξυαιμοσφαιρίνη απορροφά λιγότερο ερυθρό (600-750 nm) και περισσότερο υπέρυθρο φως (850-1000 nm) από τη δεοξυαιμοσφαιρίνη. Επομένως, χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικά μήκη κύματος ακτινοβολίας στην περιοχή του υπέρυθρου, είναι δυνατό να καθοριστεί το κλάσμα της οξυαιμοσφαιρίνης.<sup>12</sup>

Στους ανθρώπινους ιστούς υπάρχει ένα φυσικό «παράθυρο» ανάμεσα στα μήκη κύματος 680-880 nm στο οποίο η απορρόφηση φωτός από το νερό και τους δεσμούς C-H είναι ασήμαντη, επιτρέποντας τη διείσδυση του εγγύς υπέρυθρου φωτός σε σημαντικό βάθος εντός των ιστών.<sup>411</sup>

- *Χρωμοφόρα μόρια- Απορρόφηση ακτινοβολίας εγγύς του υπέρυθρου*

Τα χρωμοφόρα μόρια εμφανίζουν σημαντικές διαφορές στο φάσμα απορρόφησης ακτινοβολίας όταν βρίσκονται στην οξυγονωμένη τους μορφή σε σχέση με την ανηγμένη μορφή τους. Η αιμοσφαιρίνη, η μυοσφαιρίνη και η οξειδάση του κυτοχρώματος c (κυτόχρωμα aa3) αποτελούν παραδείγματα χρωμοφόρων μορίων. Η ιδιότητες των μορίων αυτών αξιοποιούνται από την εγκεφαλική οξυμετρία για την in vivo μέτρηση του κορεσμού του αίματος σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου.<sup>410</sup> Η NIRS στηρίζεται στη μέτρηση της απορρόφησης ακτινοβολίας σε συγκεκριμένα μήκη κύματος για το διαχωρισμό των σχετικών ποσοτήτων χρωμοφόρων μορίων σε ζώντες ιστούς.<sup>403</sup>

Στη μελέτη του Hongo,<sup>405</sup> εξετάστηκε η συμπεριφορά των φωτονίων εντός του ανθρώπινου εγκεφάλου με τη χρήση του χρωμοφόρου μορίου indocyanine green. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, η αύξηση της απόστασης πηγής-ανιχνευτή, που συνοδεύεται από αύξηση του βάθους διείσδυσης της ακτινοβολίας, μεταβάλλει την απορρόφηση από τα χρωμοφόρα μόρια που βρίσκονται κάτω από το όριο οστέινο κρανίο-σκληρή μήνιγγα. Συγκεκριμένα, η απορρόφηση από τα μόρια αυτά διακρίνεται σε τρεις φάσεις. Όταν η απόσταση πηγή-ανιχνευτής είναι μικρή, ώστε η

μέση διαδρομή των φωτονίων να μη διαπερνά το όριο, η σχετική απορρόφηση είναι επίσης μικρή καθώς ελάχιστα φωτόνια εισέρχονται στον εγκεφαλικό ιστό και επιστρέφουν στον ανιχνευτή. Όταν η απόσταση αυξάνεται και περισσότερα φωτόνια διαπερνούν το όριο, η σχετική απορρόφηση αυξάνεται ταχέως. Στην τρίτη φάση, το μεγαλύτερο μέρος της ακτινοβολίας περνά στον εγκέφαλο. Η σχετική απορρόφηση συνεχίζει να αυξάνεται αλλά με μικρότερο ρυθμό, καθώς τα περισσότερα φωτόνια έχουν ήδη διαπεράσει τον ιστό.

- *Νόμος Beer-Lambert*

Χρησιμοποιείται για την ποσοτικοποίηση της συγκέντρωσης ενός χρωμοφόρου μορίου που διαπερνάται από την ακτινοβολία. Δίνεται από τον τύπο

$$OD = C\mu_a L$$

όπου,

$OD$ : η οπτική πυκνότητα που προκαλείται από την εξασθένηση του φωτός κατά τη διαδρομή του εντός του ιστού από την πηγή στον ανιχνευτή,

$C$ : η συγκέντρωση του χρωμοφόρου μορίου στην περιοχή που διασχίζει η ακτινοβολία,

$\mu_a$ : ο συντελεστής απορρόφησης του χρωμοφόρου μορίου,

$L$ : το μήκος της διαδρομής της ακτινοβολίας

Η μέτρηση του μήκους της διαδρομής δεν είναι εύκολη λόγω της σκέδασης και της διάχυσης που υφίσταται η ακτινοβολία. Επιπλέον, υπάρχει άπειρος αριθμός διαδρομών που μπορεί να ακολουθήσει ένα φωτόνιο ανάμεσα σε δύο σημεία (πηγή ακτινοβολίας και ανιχνευτής), με διαφορετική σε κάθε περίπτωση πιθανότητα επιβίωσης. Για τους λόγους αυτούς χρησιμοποιείται η έννοια της «μέσης διαδρομής φωτονίου», η οποία καθορίζει την πιθανότερη διαδρομή της ακτινοβολίας.<sup>409</sup>

Με βάση το μοντέλο Monte Carlo και όπως επιβεβαιώνεται πειραματικά,<sup>405</sup> η «μέση διαδρομή φωτονίου» καθορίζει μία διαδρομή, σε σχήμα μπανάνας, η οποία αποτελεί την πιθανότερη πορεία των φωτονίων. Στις άκρες της «μπανάνας» βρίσκονται η πηγή και ο ανιχνευτής ενώ το βαθύτερο σημείο της βρίσκεται περίπου στο μέσο της διαδρομής (εικόνα 3). Η μέση διαδρομή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση μεταβολών των συγκεντρώσεων χρωμοφόρων μορίων λόγω της σχέσης της με τις αλλαγές οπτικής πυκνότητας.<sup>412</sup>

Στην προμετωπιαία περιοχή του εγκεφάλου, που εξετάζεται από την οξυμετρία, η αιμοσφαιρίνη αποτελεί το κύριο χρωμοφόρο μόριο· η εξασθένηση της οπτικής πυκνότητας σε δύο μήκη κύματος,  $\lambda_1$  και  $\lambda_2$ , στην περιοχή αυτή επηρεάζεται κυρίως από μεταβολές στην οξυγονωμένη και την ανηγμένη αιμοσφαιρίνη, όπως και από τη μέση διαδρομή της ακτινοβολίας. Ο νόμος Beer-Lambert γίνεται

$$\Delta OD_1 = [(\Delta CHb \times \mu_a Hb \lambda_1) + (\Delta CHbO_2 \times \mu_a HbO_2 \lambda_1)] \bar{L} \lambda_1$$

$$\Delta OD_2 = [(\Delta CHb \times \mu_a Hb \lambda_2) + (\Delta CHbO_2 \times \mu_a HbO_2 \lambda_2)] \bar{L} \lambda_2$$

Αν θεωρήσουμε ότι το μήκος της διαδρομής είναι περίπου ίδιο για τα δύο μήκη κύματος, τότε τα δύο αυτά μήκη κύματος ακτινοβολίας εγγύς του υπερύθρου μπορούν να ποσοτικοποιήσουν μεταβολές στην οξυ- και δεοξυ-αιμοσφαιρίνη. Το

μέσο μήκος διαδρομής, όμως, διαφέρει στα διάφορα μήκη κύματος και η παραπάνω υπόθεση θα επιφέρει ανακρίβειες στους υπολογισμούς. Το άθροισμα αντανakλά μεταβολές στην ολική αιμοσφαιρίνη. Η γνώση των μεταβλητών αυτών επιτρέπει, επίσης, τον υπολογισμό μεταβολών στον κορεσμό οξυγόνου. Όμως, οι μεταβλητές αυτές δεν είναι επαρκείς για τον άμεσο υπολογισμό απόλυτων τιμών κορεσμού.

Διάφορες έρευνες έχουν δείξει ότι χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές σε διαφορετικές αποστάσεις από την πηγή της ακτινοβολίας, είναι δυνατό να επιτευχθούν ακριβείς μετρήσεις του εγκεφαλικού κορεσμού.<sup>413-416</sup> Περιγράφονται μέθοδοι εκτίμησης της σχετικής συμμετοχής της σκέδασης ( $\mu_s$ ) και της απορρόφησης ( $\mu_a$ ) του ιστού στην ολική εξασθένηση της ακτινοβολίας. Αυτό μπορεί να πραγματοποιηθεί υπολογίζοντας την αναλογία εξασθένησης ως λειτουργία της απόστασης πηγή-ανιχνευτής ή χρησιμοποιώντας ανάλυση συχνότητας πεδίου για την ποσοτικοποίηση της εξασθένησης λόγω απορρόφησης.

Η εξασθένηση του φωτός σε μεγάλες αποστάσεις από την πηγή ( $L \gg 1/\mu_s$ ) είναι μία λειτουργία απώλειας φωτονίων τόσο λόγω απορρόφησης ( $\mu_a$ ) όσο και λόγω σκέδασης ( $\mu_s$ ): για να ληφθούν απόλυτες τιμές πρέπει να είναι γνωστοί και οι δύο συντελεστές. Στο απλό θεωρητικό μοντέλο του ανομοιογενούς μέσου δια του οποίου διέρχεται η ακτινοβολία,<sup>415</sup> η ένταση του ανακλώμενου φωτός σε μία απόσταση  $\rho$  από την πηγή είναι περίπου

$$R(\rho) \propto \frac{\exp(-\rho\sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s)})}{\rho^2} \quad (A)$$

$\mu_a$  : κλάσμα εξασθένησης λόγω απορρόφησης,

$\mu_s$  : κλάσμα που προκύπτει από αυξήσεις μήκους διαδρομής κάθε φωτονίου λόγω σκέδασης

Έτσι, η μέτρηση της εξασθένησης ως λειτουργία της απόστασης από την πηγή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση του συντελεστή αποτελεσματικής εξασθένησης (συντελεστής απόσβεσης) ( $3\mu_a(\mu_a + \mu_s)$ ).<sup>0,5</sup>

Παίρνοντας το φυσικό λογάριθμο και των δύο πλευρών η συσχέτιση (A) γίνεται

$$\ln R(\rho) \propto -\rho\sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s)} - 2\ln \rho$$

Αφού  $\ln R(\rho) = -OD$  και υποθέτοντας ότι  $\mu_a + \mu_s \approx \mu_s$  (τυπικές τιμές  $\mu_a$  και  $\mu_s$  στους ιστούς είναι 0,04 και  $2\text{mm}^{-1}$  αντίστοιχα), η τελευταία εξίσωση σε σχέση με το  $\rho$  γίνεται

$$\frac{d(OD)}{d\rho} = \sqrt{3\mu_a\mu_s} + \frac{2}{\rho} \quad (1)$$

Όταν  $\rho > 2$  cm, ο δεύτερος όρος είναι τυπικά μικρότερος του πρώτου και λογικά σταθερός. Βρίσκοντας την κλίση της εξασθένησης σε δύο μήκη κύματος και υποθέτοντας ότι  $\mu_s\lambda_1 \approx \mu_s\lambda_2$  ανακύπτει η ακόλουθη συσχέτιση

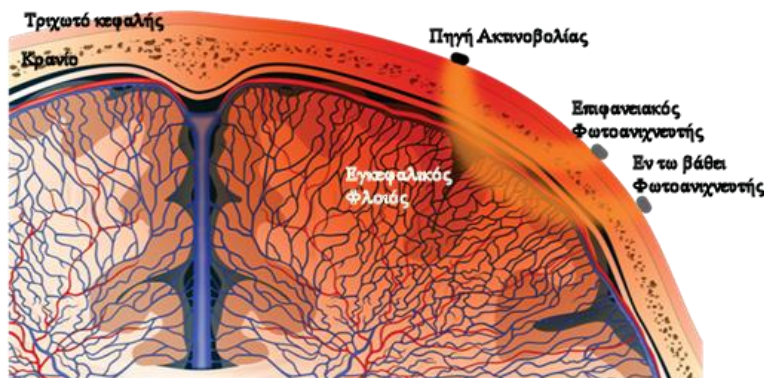
$$\frac{dOD\lambda_1}{dOD\lambda_2} \approx \sqrt{\frac{\mu_a\lambda_1}{\mu_a\lambda_2}}$$

Αν δεν υπάρχουν διαφορές σκέδασης εξαρτώμενες από το μήκος κύματος, η εξίσωση (1) εξαφανίζει τους άγνωστους όρους μήκους-διαδρομής. Επειδή η αιμοσφαιρίνη είναι το κυρίαρχο χρωμοφόρο μόριο σε καθένα από τα μήκη κύματος που χρησιμοποιούνται, ο απόλυτος περιοχικός κορεσμός οξυγόνου μπορεί να προσδιορισθεί με λογική ακρίβεια.

Η εξίσωση (1) ισχύει για ομοιογενές μέσο διέλευσης ακτινοβολίας. Σε ένα μέσο δύο στρωμάτων δεν δημιουργείται πρόβλημα αν το εξωτερικό στρώμα έχει πολύ μεγαλύτερη απορρόφηση από το εσωτερικό.<sup>411</sup> Στην περίπτωση αυτή, το φως διαδίδεται κυρίως διά του εσωτερικού στρώματος για αποστάσεις πηγής-ανιχνευτή μεγαλύτερες από το διπλάσιο του πάχους του εξωτερικού στρώματος «D».

Χρησιμοποιώντας μία πηγή υπέρυθρης ακτινοβολίας που τοποθετείται στη μετωπιαία χώρα και έναν ανιχνευτή σε καθορισμένη απόσταση από την πηγή, η τεχνολογία της εγκεφαλικής οξυμετρίας ανιχνεύει μεταβολές στο μέσο κορεσμό αιμοσφαιρίνης που βρίσκεται στη διαδρομή του ανακλώμενου φωτός. Χρησιμοποιώντας και ένα δεύτερο ανιχνευτή σε διαφορετική σε σχέση με τον πρώτο απόσταση από την πηγή, ελαχιστοποιούνται τα σφάλματα που προκύπτουν από τις διαφορές στο μήκος της διαδρομής της ακτινοβολίας για κάθε άνθρωπο (εικόμα 3). Υπολογίζοντας ότι το συνολικό πάχος τριχωτού κεφαλής και οστέινου κρανίου είναι περίπου 1-2 cm, η οξυμετρία χρησιμοποιεί αποστάσεις μεγαλύτερες από 2D για τον εν τω βάθει ανιχνευτή.<sup>410</sup>

**Εικόμα 3.** Διαδρομή της ακτινοβολίας από την πηγή στους φωτοανιχνευτές που τοποθετούνται σε διαφορετικές αποστάσεις από αυτή στην επιφάνεια του κρανίου



#### ▪ Ανάλυση βάθους

Η ανάλυση βάθους χρησιμοποιείται από την τεχνολογία της εγκεφαλικής οξυμετρίας προκειμένου να επιτευχθεί η επιλεκτική μέτρηση κορεσμού στον εγκεφαλικό ιστό. Η ακτινοβολία διαδίδεται μέσω του τριχωτού και του οστέινου κρανίου στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό του υπαραχνοειδούς χώρου, μία περιοχή με πολύ μικρότερη απορρόφηση, από όπου μπορεί να «φωτίσει» το εξώτερο τμήμα της φλοιώδους στιβάδας.<sup>19</sup> Χρησιμοποιούνται δύο φωτοανιχνευτές σε διαφορετική απόσταση από την πηγή ακτινοβολίας και λαμβάνονται δύο μετρήσεις, μία επιφανειακή και μία εν τω βάθει (εικόμα 3). Στο εξωτερικό στρώμα, οι μέσες διαδρομές φωτονίων που συλλέγονται από κάθε ανιχνευτή είναι παρόμοιες, λόγω της σύντομης παραμονής της ακτινοβολίας στο στρώμα αυτό. Η εν τω βάθει μέτρηση

λαμβάνεται από τον απομακρυσμένο ανιχνευτή και αφορά όλα τα στρώματα ιστού που διαπερνώνται από τη δέσμη φωτός (δέρμα, οστά, μύες, εγκεφαλικός ιστός). Ο εγγύτερος στη φωτεινή πηγή ανιχνευτής δέχεται ακτινοβολία που δεν έχει διεισδύσει σε εξίσου μεγάλο βάθος και θεωρείται ότι δεν αφορά τον εγκεφαλικό ιστό. Η αφαίρεση της επιφανειακής από την εν τω βάθει μέτρηση αποδίδει τον κορεσμό σε οξυγόνο του αίματος που αφορά τον εγκεφαλικό φλοιό, επιτυγχάνοντας την εξάλειψη των επιδράσεων του εξωτερικού στρώματος στην απορρόφηση των φωτονίων.<sup>12, 410</sup>

### **Τεχνολογία της εγκεφαλικής οξυμετρίας**

Η λογική στην οποία στηρίζεται η μέθοδος της εγκεφαλικής οξυμετρίας είναι ότι η μείωση της ροής αίματος στην κυκλοφορία του εγκεφάλου συνεπάγεται αύξηση της απόσπασης οξυγόνου από το αίμα. Ως αποτέλεσμα αυτής της αλληλουχίας προκύπτει ελάττωση στον κορεσμό οξυγόνου σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Η ροή αίματος και ο μεταβολισμός στον εγκέφαλο βρίσκονται σε δυναμική ισορροπία. Οι ζωτικές λειτουργίες των εγκεφαλικών νευρώνων διατηρούνται ακόμη και σε ελάττωση της ροής κατά 50% μέσω της αντιροποιστικής απόσπασης οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη.<sup>397</sup>

Αρχικά, η εγκεφαλική οξυμετρία στηρίχθηκε στην απλή φασματοφωτομετρία συνεχών κυμάτων.<sup>417</sup> Χρησιμοποιούσε πολλαπλά μήκη κύματος για τη διενέργεια μετρήσεων εντός των ιστών, χωρίς να μετράται το μήκος διαδρομής των φωτονίων. Τελικά, η μέθοδος αναπτύχθηκε βασιζόμενη στη χρήση δύο μηκών κύματος αναλυόμενης στο χώρο ακτινοβολίας εγγύς της περιοχής του υπερύθρου. Η αδυναμία μέτρησης του μήκους της διαδρομής της ακτινοβολίας μετριάστηκε από το γεγονός ότι η επίδραση των εξωτερικών στρωμάτων ιστού και του κρανίου (όπου συμβαίνει το μεγαλύτερο ποσοστό σκέδασης) καταστέλλεται μέσω της διαδικασίας αφαίρεσης που περιγράφηκε πιο πάνω.<sup>405</sup>

Η εγκεφαλική οξυμετρία καταγράφει τον περιοχικό κορεσμό σε οξυγόνο (regional oxygen saturation-rSO<sub>2</sub>) του εγκεφαλικού αίματος στον προμετωπιαίο φλοιό, σε ένα στρώμα αγγείων που κυριαρχείται από αγγεία ανταλλαγής αερίων, κυρίως φλεβίδια.<sup>20</sup> Με την τοποθέτηση των αισθητήρων του οξυμέτρου στην προμετωπιαία χώρα «φωτίζονται» περιοχές του εγκεφάλου, η οξυγόνωση των οποίων σχετίζεται με τη ροή στην πρόσθια και τη μέση εγκεφαλική αρτηρία.<sup>374</sup>

Ο αναλογία του αρτηριακού προς το φλεβικό αίμα στον εγκέφαλο υπολογίζεται σε 15:85, με αρκετές εξατομικευμένες διαφοροποιήσεις, και δεν επηρεάζεται από συνθήκες υποξίας ή υποκαπνίας.<sup>21</sup> Σύμφωνα με άλλες μελέτες, η παραπάνω αναλογία υπολογίζεται σε 25:75.<sup>20, 416, 418, 419</sup> Σε κάθε περίπτωση, η εγκεφαλική οξυμετρία μετρά κατά προσέγγιση τον κορεσμό του φλεβικού αίματος, αντανακλώντας το ισοζύγιο προσφοράς και κατανάλωσης οξυγόνου στον εγκέφαλο.<sup>417</sup> Ο αλγόριθμος με βάση τον οποίο λειτουργεί το εγκεφαλικό οξύμετρο χρησιμοποιεί την αναλογία 25:75.<sup>397</sup> Επειδή το διαθέσιμο σήμερα εγκεφαλικό οξύμετρο χρησιμοποιείται κυρίως για την καταγραφή των μεταβολών του rSO<sub>2</sub> (trend monitor), οι εξατομικευμένες διαφοροποιήσεις στην αναλογία σύνθεσης του εγκεφαλικού αίματος έχουν ελάχιστη επίδραση στην κλινική ερμηνεία των μεταβολών κορεσμού.<sup>397</sup>

- **Μήκη κύματος**

Χρησιμοποιούνται δύο συνεχή μήκη κύματος ακτινοβολίας στην περιοχή του υπερύθρου, 730 και 810 nm. Το μήκος κύματος 730 nm χρησιμοποιείται για τη μέτρηση του λόγου οξυ-/ δεοξυ-αιμοσφαιρίνη. Το μήκος κύματος 810 nm είναι η συχνότητα στην οποία επικαλύπτονται η οξυ- και η δεοξυ-αιμοσφαιρίνη και παρέχει



ένα δείκτη της μετάδοσης ολόκληρης της ακτινοβολίας, ενώ η αριθμητική διαφορά στην ισχύ του ανακλώμενου σήματος αποτελεί ένα μέτρο της οξυγόνωσης ολόκληρου του ιστού.<sup>374</sup>

- *Αποστάσεις πηγής ακτινοβολίας-φωτοανιχνευτών*

Ο ανιχνευτής που χρησιμοποιείται για την επιφανειακή μέτρηση τοποθετείται σε απόσταση 3 cm από τη φωτεινή πηγή, ενώ ο ανιχνευτής που πραγματοποιεί την εν τω βάθει καταγραφή απέχει 4 cm από την πηγή.<sup>12, 374, 405</sup> Στη μελέτη του Hongo,<sup>405</sup> η μαθηματική αφαίρεση των καμπύλων διαδρομής της ακτινοβολίας που προκύπτουν για τις αποστάσεις αυτές έδωσε ένα σήμα λογικής ισχύος για εγκεφαλικά συμβάντα κατά τη χορήγηση indocyanine green στην έσω καρωτίδα αρτηρία. Η αφαίρεση των αντίστοιχων καμπύλων στη διάρκεια εξοκράνιων συμβάντων, όπως κατά τη χορήγηση indocyanine green στην έξω καρωτίδα αρτηρία, έδωσε σήμα 80-90% μικρότερο του αρχικού.

## 2. Το εγκεφαλικό οξύμετρο

Είναι η συσκευή που χρησιμοποιείται για την καταγραφή του rSO<sub>2</sub> και των μεταβολών του. Η αρχή λειτουργίας του είναι αντίστοιχη εκείνης του παλμικού οξύμετρου. Η μεταβολή του φάσματος απορρόφησης της ακτινοβολίας από την αιμοσφαιρίνη ανάλογα με το βαθμό της οξυγόνωσης της αποτελεί τη βάση και των δύο μεθόδων. Υπάρχει, όμως, μία σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο αυτές συσκευές καταγραφής κορεσμού οξυγόνου. Στο παλμικό οξύμετρο, η μετάδοση εγγύς υπέρυθρου φωτός σχετίζεται με τον αρτηριακό σφυγμό μέσω πληθυσμογραφικής μέτρησης· έτσι, καταγράφεται ο κορεσμός αιμοσφαιρίνης μόνο στο αρτηριακό αίμα. Αντίθετα, η μετάδοση ακτινοβολίας στο εγκεφαλικό οξύμετρο είναι συνεχής ώστε μετράται η ολική οπτική πυκνότητα και καταγράφεται ο κορεσμός οξυγόνου σε ολόκληρο το στρώμα του υπό εξέταση ιστού (εγκεφαλικός ιστός, τριχοειδή, αρτηριόλια, φλεβίδια).<sup>12, 420</sup>

Τα μοναδικά εγκεφαλικά οξύμετρα που έχουν λάβει έγκριση την τρέχουσα περίοδο από τον αμερικανικό οργανισμό τροφίμων και φαρμάκων (US Food and Drug Administration-FDA) είναι τα INVOS 4100 (για ενήλικες) και INVOS 5100 για ενήλικες και παιδιά (Somanetics Corporation, Troy, MI, USA).<sup>397</sup> Πρόκειται για φορητά φασματοφωτόμετρα που χρησιμοποιούν συνεχή κύματα ακτινοβολίας αναλυόμενης στο χώρο για τη μέτρηση περιοχικού κορεσμού οξυγόνου. Τα οξύμετρα αποτελούνται από μία οθόνη και δύο αισθητήρες (εικόνα 4). Μία σειρά δυνατοτήτων είναι διαθέσιμη, όπως η επιλογή της ηχητικής ειδοποίησης σε περίπτωση μεγαλύτερης μεταβολής του καταγραφόμενου κορεσμού σε σχέση με ένα προεπιλεγμένο ποσοστό. Όλα τα δεδομένα που καταγράφονται αποθηκεύονται με τη βοήθεια της τεχνολογίας ώστε να είναι διαθέσιμα για περαιτέρω ανάλυση μετά το πέρας της παρακολούθησης.

**Εικόνα 4.** Το εγκεφαλικό οξύμετρο INVOS 4100



- *Οθόνη*

Στην οθόνη του εγκεφαλικού οξύμετρου παρέχονται οι μετρήσεις κορεσμού οξυγόνου, όπως λαμβάνονται μέσω των ειδικών αισθητήρων από τον προμετωπιαίο φλοιό και των δύο ημισφαιρίων (εικόνα 5). Η καταγραφή του κορεσμού γίνεται σε μεσοδιαστήματα 4 sec ή μικρότερα.<sup>410</sup> Τα σύγχρονα οξύμετρα παρέχουν τη δυνατότητα της σταθερής εμφάνισης στην οθόνη τους μίας επιλεγμένης τιμής κορεσμού, η οποία χρησιμοποιείται ως σημείο σύγκρισης. Η τρέχουσα καταγραφή κορεσμού καθώς και η εκατοστιαία μεταβολή του σε σχέση με την επιλεγμένη τιμή δίνονται σε πραγματικό χρόνο. Ο χειριστής του οξύμετρου διαθέτει την επιλογή της αλλαγής της επιλεγμένης τιμής κορεσμού σε οποιοδήποτε στάδιο της εγκεφαλικής παρακολούθησης. Στην οθόνη του οξύμετρου παρέχονται, επίσης, διαγράμματα της πορείας του κορεσμού και για τα δύο ημισφαίρια στη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης.

**Εικόνα 5.** Ενδείξεις περιοχικού κορεσμού οξυγόνου (rSO<sub>2</sub>) και γραφική καταγραφή της μεταβολής κορεσμού στην οθόνη του έγχρωμου εγκεφαλικού οξυμέτρου INVOS 4100 (οι πράσινες ενδείξεις αντιστοιχούν στη βασική μέτρηση και οι λευκές στις διεγχειρητικές τιμές κορεσμού)



#### ▪ Αισθητήρες

Οι ειδικοί αισθητήρες του εγκεφαλικού οξύμετρου περιέχουν μία πηγή ακτινοβολίας (που εκπέμπει φωτόνια με μήκη κύματος 730 και 810 nm) και δύο φωτοανιχνευτές τοποθετημένους σε απόσταση 3 cm και 4 cm από την πηγή. Οι αισθητήρες τοποθετούνται εκατέρωθεν της μέσης γραμμής του μετώπου του ασθενή, σε απόσταση 3 cm από αυτή (εικόνες 6α και 6β).<sup>13, 420</sup> Συχνά καλύπτονται με κάποιο υλικό που δεν είναι διαπερατό στο φως, όπως ταινίες λευκοπλάστ, προς αποφυγή παρεμβολών από το φως του περιβάλλοντος χώρου. Οι αισθητήρες πρέπει να τοποθετούνται στο λείο δέρμα του μετώπου ώστε να αποφεύγεται η επίδραση της τρίχας στη μετάδοση των φωτονίων.<sup>397</sup>

**Εικόνα 6α.** Οι αισθητήρες του εγκεφαλικού οξύμετρου



**Εικόνα 6β.** Τοποθέτηση των αισθητήρων του εγκεφαλικού οξυμέτρου στο μέτωπο του ασθενή πριν την εισαγωγή στην αναισθησία



- *Εξέλιξη εγκεφαλικού οξυμέτρου*

Η δίοδος εκπομπής ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται στα σύγχρονα οξύμετρα ως πηγή φωτός παρουσιάζει απόδοση περίπου 10 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τις διόδους εκπομπής που χρησιμοποιήθηκαν σε παλαιότερης τεχνολογίας οξύμετρα. Επιπλέον, οι νεότερες πηγές είναι περισσότερο ακριβείς, με μικρότερη κεντρική απόκλιση μήκους κύματος και στενότερο πλάτος δέσμης που προσομοιάζει με εκείνο των διόδων laser.<sup>410</sup> Οι μετατροπές αυτές στη λειτουργία των οξυμέτρων έχουν τα ακόλουθα αποτελέσματα:<sup>410</sup>

- βελτίωση του λόγου σήμα:παράσιτα κατά ένα συντελεστή 10,
- ελάττωση του μεσοδιαστήματος μεταξύ δύο καταγραφών κορεσμού από τα 20 sec στα 4 sec ή λιγότερο

### **3. Φυσιολογικές τιμές περιοχικού κορεσμού οξυγόνου (regional oxygen saturation-rSO<sub>2</sub>)**

#### *Εύρος φυσιολογικών τιμών*

Ο ενιαίος καθορισμός του εύρους φυσιολογικών τιμών κορεσμού του εγκεφαλικού αίματος για όλες τις κατηγορίες ασθενών είναι δύσκολος, καθώς το επίπεδο οξυγόνωσης και οι αγγειοκινητικές προσαρμογές του εγκεφάλου διαμορφώνονται διαφορετικά σε κάθε περίπτωση.

Σε διάφορες μελέτες αναφέρεται ότι οι τιμές rSO<sub>2</sub> δεν επηρεάζονται από ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, όπως βάρος, ύψος, φύλο ή περίμετρος κεφαλής.<sup>12</sup> Στη μελέτη του Kishi,<sup>421</sup> εξετάστηκε η επιρροή των προαναφερθέντων δημογραφικών παραγόντων στη διαμόρφωση του rSO<sub>2</sub> και δε βρέθηκε καμία συσχέτιση. Αντίθετα, αναδείχθηκε μία αρνητική συσχέτιση με την αύξηση της ηλικίας και μία θετική συσχέτιση με την αύξηση της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μία μικρή ελάττωση του rSO<sub>2</sub> κατά τη μετακίνηση του αισθητήρα πλάγια της καθορισμένης θέσης. Οι Liem<sup>422</sup> και Lassnigg<sup>423</sup> αναφέρουν, επίσης, ισχυρή συσχέτιση μεταξύ αιμοσφαιρίνης και rSO<sub>2</sub>. Ο Sunghee,<sup>424</sup> όμως, αναφέρει ότι

οι τιμές rSO<sub>2</sub> δεν επηρεάστηκαν από την αιμοσφαιρίνη στη διάρκεια αιμοδιάλυσης ασθενών με πολυκυτταραιμία. Η συσχέτιση, επομένως, φαίνεται να ισχύει μόνο για χαμηλές και φυσιολογικές τιμές αιμοσφαιρίνης. Στη μελέτη του Misra<sup>425</sup> δεν βρέθηκε συσχέτιση του rSO<sub>2</sub> με την ηλικία ούτε και με το φύλο, το χρώμα δέρματος, το ύψος, το βάρος, το κάπνισμα ή τη λήψη καφεΐνης σε 94 υγιείς ενήλικες. Σε συνδυασμό με την προφανή συσχέτιση ηλικίας-rSO<sub>2</sub> που αναφέρθηκε από τον Kishi,<sup>421</sup> εξάγεται το συμπέρασμα ότι η επίδραση της ηλικίας των ενηλίκων αντανάκλα την προοδευτική εμφάνιση παθολογίας σε γηραιότερους ασθενείς. Η εξάρτηση από την ηλικία είναι περισσότερο προφανής όταν οι παρατηρήσεις περιλαμβάνουν παιδιατρικούς ασθενείς, στους οποίους οι τιμές rSO<sub>2</sub> είναι υψηλότερες.<sup>426</sup>

Οι αυξημένες ανάγκες του εγκεφάλου σε οξυγόνο μπορεί να έχουν ως συνέπεια την εμφάνιση χαμηλών τιμών rSO<sub>2</sub> παρά τις φυσιολογικές τιμές στις ενδείξεις του παλμικού οξυμέτρου.<sup>397</sup> Οι Hadolt και Litscher<sup>427</sup> παρατήρησαν με την εγκεφαλική οξυμετρία μεταβολές στην οξυγόνωση του εγκεφάλου σε ανθρώπους στη διάρκεια πορείας σε υψόμετρο· οι αλλαγές αυτές δεν ήταν εμφανείς με τη συμβατική οξυμετρία. Στη μελέτη του Madsen,<sup>428</sup> το εύρος φυσιολογικών τιμών rSO<sub>2</sub> καθορίστηκε μεταξύ 55% και 78% και παρατηρήθηκαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (20% έως 58%). Η θετική ανταπόκριση στις θεραπευτικές παρεμβάσεις συνοδεύτηκε σε κάθε περίπτωση από σημαντική αύξηση του rSO<sub>2</sub> και μικρή ή καθόλου αύξηση των ενδείξεων του παλμικού οξυμέτρου. Οι παρατηρήσεις αυτές συνάδουν με τα αποτελέσματα των Konishi και Kikuchi,<sup>429</sup> οι οποίοι ανέφεραν σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στον περιοχικό κορεσμό και τον καρδιακό δείκτη. Στη μελέτη του Kim,<sup>410</sup> αναφέρεται μέση τιμή rSO<sub>2</sub> 71 ± 6 σε 44 υγιείς εθελοντές ηλικίας από 20 έως 36 ετών. Ο Edmonds,<sup>397</sup> αντίστοιχα, αναφέρει μέση τιμή rSO<sub>2</sub> 67 ± 10 σε 1000 ασθενείς ηλικίας από 21 έως 91 ετών που επρόκειτο να υποβληθούν σε επέμβαση καρδιάς. Στην ίδια μελέτη προτείνεται ότι για τους ασθενείς αυτούς προεγχειρητικές τιμές rSO<sub>2</sub> <50% ή >85% πρέπει να θεωρούνται μη φυσιολογικές. Ο Yaron<sup>426</sup> αναφέρει μέση τιμή rSO<sub>2</sub> 78 ± 8 σε 24 μικρής ηλικίας παιδιά.

Είναι προφανές ότι ο ακριβής καθορισμός εύρους φυσιολογικών τιμών rSO<sub>2</sub> είναι μάλλον ανέφικτος και μη πρακτικός. Ιδιαίτερη σημασία δίνεται στο μέγεθος της μεταβολής του εγκεφαλικού κορεσμού στη διάρκεια της επέμβασης σε σχέση με τη βασική (baseline) τιμή κορεσμού ώστε να ανακαλυφθεί έγκαιρα μία επερχόμενη ισχαιμική κατάσταση.

### **Βασική τιμή (baseline) rSO<sub>2</sub>**

Είναι η τιμή περιοχικού κορεσμού που χρησιμοποιείται ως μέτρο σύγκρισης για την αξιολόγηση του μεγέθους μεταβολών κορεσμού στη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Ο καθορισμός ενιαίας τιμής baseline rSO<sub>2</sub> για όλες τις κατηγορίες ασθενών προσκρούει στις ίδιες δυσκολίες που αναφέρονται στον καθορισμό εύρους φυσιολογικών τιμών rSO<sub>2</sub>.

Σε πολλές μελέτες αναφέρεται σημαντική διαφοροποίηση των baseline rSO<sub>2</sub> τιμών μεταξύ των ασθενών.<sup>12</sup> Έχει βρεθεί ότι οι χαμηλές βασικές τιμές κορεσμού συσχετίζονται με φτωχή πρόγνωση σε καρδιολογικές και μη επεμβάσεις. Στη μελέτη του Yao,<sup>430</sup> σε 156 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση καρδιάς, βρέθηκε ότι τιμές baseline μικρότερες από 50% σχετίζονταν με αυξημένη επίπτωση νευρολογικών επιπλοκών μετεγχειρητικά, όπως και με παρατεταμένη νοσηλεία. Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα του Casati,<sup>431</sup> ο οποίος μελετώντας 36 γηριατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε σημαντική μη καρδιολογική επέμβαση, παρατήρησε σημαντική παράταση στο χρόνο νοσηλείας των ασθενών με χαμηλές βασικές τιμές κορεσμού. Οι

χαμηλές βασικές τιμές, επομένως, φαίνεται ότι αντανακλούν την αδυναμία του εγκεφάλου να αυξήσει την απόσπαση οξυγόνου στις περιπτώσεις που η παροχή είναι ελαττωμένη.<sup>397</sup> Πρέπει να αναφερθεί ότι και οι αφύσικα υψηλές baseline rSO<sub>2</sub> τιμές πιθανώς αντανακλούν κάποιο υποκείμενο πρόβλημα. Η τιμή κορεσμού στην περιοχή ενός εμφράκτου, για παράδειγμα, μπορεί να εμφανίζεται πολύ υψηλή, καθώς οι τραυματισμένοι ή κατεστραμμένοι νευρώνες καταναλώνουν ελάχιστο ή και καθόλου οξυγόνο.<sup>432</sup>

Λόγω των ευρέων αυτών διαφορών, θεωρείται ότι ιδανικά η βασική τιμή θα πρέπει να καθορίζεται από τη μέτρηση του κορεσμού πριν την εισαγωγή στην αναισθησία και πριν από οποιαδήποτε άλλη παρέμβαση.<sup>12, 374, 397</sup> Η μέτρηση θα πρέπει να λαμβάνεται με τον ασθενή ήρεμο και σε ανάπαυση ώστε να μην επηρεάζεται από μεταβολές αιμοδυναμικών παραμέτρων, όπως η πίεση ή ο καρδιακός ρυθμός. Η εγκεφαλική ισχαιμία σχετίζεται περισσότερο με τη μεταβολή του κορεσμού σε σχέση με την καθορισμένη σε κάθε περίπτωση βασική τιμή και όχι με την απόλυτη τιμή rSO<sub>2</sub>.<sup>12</sup>

Μία μικρή ασυμμετρία (2 έως 4 μονάδες) στις βασικές τιμές κορεσμού ανάμεσα στα δύο ημισφαίρια είναι πιθανή και δεν εγείρει ανησυχία. Η ξαφνική εμφάνιση ασυμμετρίας στη διάρκεια της επέμβασης, όμως, αποτελεί ένδειξη οξείας μεταβολής στην κατάσταση οξυγόνωσης και απαιτεί ταχεία αντιμετώπιση.<sup>12</sup> Η καταγραφή πιθανής ασυμμετρίας κατά την αρχική μέτρηση χρησιμεύει στην ακριβή ανίχνευση και αξιολόγηση μίας ετερόπλευρης μεταβολής κορεσμού που μπορεί να εμφανισθεί μετά την εισαγωγή στην αναισθησία. Σημαντικές διαφορές στις baseline rSO<sub>2</sub> τιμές ανάμεσα στα δύο ημισφαίρια συναντώνται στις ακόλουθες περιπτώσεις

- στένωση καρωτίδας ή ενδοκράνιας αρτηρίας,<sup>433</sup>
- χωροκατακτητική εξεργασία εγκεφάλου,<sup>12, 397</sup>
- παλαιό εγκεφαλικό έμφρακτο,<sup>432</sup>
- εξωκράνιες εξεργασίες, όπως αιμαγγειώματα ή ανωμαλίες του τριχωτού της κεφαλής,<sup>434</sup>
- σύνδρομο υποκλοπής υποκλειδίου,<sup>435</sup>
- παρεμβολές εξωτερικής ακτινοβολίας από άλλες συσκευές,<sup>435</sup>
- θέση της κεφαλής. Η αξονική περιστροφή της κεφαλής προκαλεί τη μετακίνηση του πλάγιου σώματος του άτλαντα πίσω από την έσω καρωτίδα αρτηρία στο επίπεδο κάτω από την είσοδό της στο καρωτιδικό κανάλι στη βάση του κρανίου. Η πίεση που μπορεί να προκληθεί στην έσω καρωτίδα έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση της ροής.<sup>436, 437</sup> Ο Misra<sup>438</sup> παρατήρησε σημαντική μείωση κορεσμού σχετιζόμενη με τη θέση σε ασθενείς με στένωση καρωτίδας. Ο Kulier<sup>433</sup> ανέφερε ελάττωση του rSO<sub>2</sub> στο αντίπλευρο της καρωτιδικής στένωσης ημισφαίριο κατά την περιστροφή κεφαλής, ενώ σε απουσία στένωσης η μεταβολή αυτή δεν παρατηρήθηκε.

### **Όριο (κατώφλι) εγκεφαλικής ισχαιμίας**

Ο αποκλεισμός της έσω καρωτίδας αρτηρίας κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση νευρολογικής συμπτωματολογίας λόγω ανεπαρκούς παροχής αίματος προς τον εγκέφαλο. Στη διάρκεια του καρωτιδικού αποκλεισμού (cross-clamping), η επάρκεια της εγκεφαλικής άρδευσης στηρίζεται στην παράπλευρη κυκλοφορία του εγκεφάλου. Στις περιπτώσεις, όμως, που η παράπλευρη κυκλοφορία δε μπορεί να ανταποκριθεί στις ανάγκες αιμάτωσης και οξυγόνωσης (όπως σε στένωση ή απόφραξη της αντίπλευρης έσω καρωτίδας αρτηρίας, ή σε περιπτώσεις ελλειμμάτων του κύκλου του Willis), η πρόκληση εγκεφαλικής βλάβης είναι πιθανή.<sup>1, 7, 9</sup> Επιπλέον, η καρωτιδική

ενδαρτηρεκτομή είναι μία επέμβαση με προφυλακτικό χαρακτήρα. Για τους λόγους αυτούς, η γνώση της κατάστασης οξυγόνωσης του εγκεφάλου στη διάρκεια της επέμβασης είναι απαραίτητη, ιδίως κατά τη φάση του αποκλεισμού.

Η ανομοιομορφία που παρουσιάζεται στο εύρος φυσιολογικών τιμών και τιμών αναφοράς rSO<sub>2</sub> μεταξύ των ασθενών συνεπάγεται την αδυναμία καθορισμού ενιαίας συγκεκριμένης απόλυτης τιμής κορεσμού ενδεικτικής εγκεφαλικής ισχαιμίας. Το ποσοστό μεταβολής του rSO<sub>2</sub> μετά τον αποκλεισμό της έσω καρωτίδας σε σχέση με τη βασική μέτρηση αποτελεί έναν πρακτικό τρόπο εκτίμησης της επάρκειας αιμάτωσης και οξυγόνωσης του εγκεφάλου στη διάρκεια της επέμβασης γενικότερα και του καρωτιδικού αποκλεισμού ειδικότερα. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται μεγάλος αριθμός μελετών που ασχολούνται με τον καθορισμό ενός ποσοστού ελάττωσης του rSO<sub>2</sub> ενδεικτικού εγκεφαλικής ισχαιμίας.<sup>13-15, 22-28</sup> Στις μελέτες αυτές επιχειρείται σύγκριση της μείωσης του καταγραφόμενου από την οξυμετρία κορεσμού με τα όρια κινδύνου που τίθενται από άλλες μεθόδους διεγχειρητικής εγκεφαλικής παρακολούθησης. Το ποσοστό ελάττωσης του rSO<sub>2</sub> κατά 20% σε σχέση με την αρχική μέτρηση θεωρείται ως όριο για την επάρκεια εγκεφαλικής οξυγόνωσης σε πολλές μελέτες,<sup>12, 14, 15, 374, 397</sup> πέρα από το οποίο η ισχαιμία θεωρείται πολύ πιθανή. Το «κατώφλι» του 20% είναι σε συμφωνία και με τα όρια μεταβολής κορεσμού που ανέκυσαν στη διάρκεια δοκιμασιών σε ξύπνιους ασθενείς, όπως κατά την πρόκληση λιποθυμικού επεισοδίου από εμφυτεύσιμο καρδιακό απινιδωτή,<sup>439</sup> τις δοκιμασίες κλίσης (tilt test),<sup>440, 441</sup> τις δοκιμασίες αρνητικών βαρυτικών δυνάμεων<sup>442</sup> και τις αντίστοιχες δοκιμασίες απόφραξης της έσω καρωτίδας αρτηρίας με μπαλόνι.<sup>443</sup> Στον πίνακα Α αναφέρονται τα στοιχεία και τα αποτελέσματα διαφόρων μελετών.

**Πίνακας Α.** «Κατώφλι» ελάττωσης rSO<sub>2</sub> μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό σε σχέση με τη βασική τιμή για την εμφάνιση εγκεφαλικής ισχαιμίας σε διάφορες μελέτες

Μελέτη	Αριθμός επεμβάσεων	Συγκριτική μέθοδος εγκεφαλικής παρακολούθησης	Αναισθησία	Κριτήριο
<i>de Letter et al</i> <sup>22</sup>	102	EEG <sup>†</sup>	γενική	5%
<i>Duffy et al</i> <sup>23</sup>	72	SSEPs <sup>††</sup>	γενική	10%
<i>Mille et al</i> <sup>24</sup>	594	μετεγχειρητικές νευρολογικές επιπλοκές	γενική	11,7%
<i>Grubhofer et al</i> <sup>25</sup>	59	TCD <sup>†††</sup>	γενική	13%
<i>Lee et al</i> <sup>26</sup>	38	SP <sup>††††</sup>	γενική	13.1%
<i>Rigamonti et al</i> <sup>27</sup>	50	EEG, κλινικά σημεία	περιοχική	15%
<i>Botes et al</i> <sup>13</sup>	100	EEG	γενική	20%
<i>Pugliese et al</i> <sup>14</sup>	40	κλινικά σημεία	περιοχική	20%
<i>Samra et al</i> <sup>15</sup>	100	κλινικά σημεία	περιοχική	20%
<i>Roberts et al</i> <sup>28</sup>	50	κλινικά σημεία	περιοχική	27%

<sup>†</sup>EEG: ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, <sup>††</sup>SSEPs: σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά, <sup>†††</sup>TCD: διακρανιακή υπερηχογραφική εξέταση Doppler <sup>††††</sup> SP: πίεση στο κολόβωμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας

#### 4. Πλεονεκτήματα εγκεφαλικής οξυμετρίας

Η εγκεφαλική οξυμετρία ως μέθοδος διεγχειρητικής παρακολούθησης της εγκεφαλικής λειτουργίας παρουσιάζει ορισμένα πλεονεκτήματα έναντι των υπόλοιπων τεχνικών.

- Αποτελεί κοινό συμπέρασμα σημαντικού αριθμού μελετών ότι οι καταγραφές της εγκεφαλικής οξυμετρίας αντιπροσωπεύουν μεταβολές στην ενδοκράνια κυκλοφορία.<sup>405, 410, 416, 443-449</sup> Ενδεικτικά αναφέρεται η μελέτη του KaminoGo,<sup>443</sup> στην οποία παράλληλα με τις μετρήσεις rSO<sub>2</sub> διενεργήθηκαν και καταγραφές εγκεφαλικής ροής αίματος με SPECT στη διάρκεια αποκλεισμού της έσω καρωτίδας αρτηρίας με μπαλόνι σε 16 ξύπνιους ασθενείς. Διαπιστώθηκε ότι η ασυμμετρία στην καταγραφή SPECT που αναπτύχθηκε κατά τον αποκλεισμό της έσω καρωτίδας συνοδευόταν σταθερά από έκδηλη ομόπλευρη ελάττωση του rSO<sub>2</sub>.
- Η εγκεφαλική οξυμετρία είναι μη επεμβατική μέθοδος και η εφαρμογή της δεν εμπεριέχει τον κίνδυνο επιπλοκών.<sup>397</sup>
- Η χρήση του εγκεφαλικού οξυμέτρου είναι απλή και δεν απαιτείται εξειδικευμένο προσωπικό. Οι καταγραφές του κορεσμού γίνονται δίπλα στην κλίνη του ασθενούς και μπορούν να συνεχίζονται και μετά το πέρας της επέμβασης καθώς το μικρό μέγεθος της συσκευής επιτρέπει την εύκολη μεταφορά της.<sup>410, 450</sup>
- Η καταγραφή του εγκεφαλικού κορεσμού είναι συνεχής και η εξέλιξη των οξυμέτρων συνέβαλε ώστε να γίνεται σε πραγματικό χρόνο.<sup>410, 450</sup> Σε διάφορες μελέτες αναφέρεται η δυνατότητα του rSO<sub>2</sub> να παρέχει έγκαιρα ενδείξεις εγκεφαλικής ισχαιμίας,<sup>397, 451-453</sup> ενώ σε άλλες αναφέρεται η ταχύτερη ανταπόκριση των καταγραφών κορεσμού στις ενδοκράνιες κυκλοφορικές αλλαγές σε σχέση με άλλες μεθόδους παρακολούθησης.<sup>454, 455</sup>
- Για την καταγραφή του rSO<sub>2</sub> δεν απαιτείται συγκεκριμένο οστικό παράθυρο, όπως στο διακρανιακό Doppler.
- Το κόστος και ο χρόνος που είναι απαραίτητος για την εφαρμογή της μεθόδου είναι σημαντικά μικρότερα σε σύγκριση με τις υπόλοιπες τεχνικές εγκεφαλικής παρακολούθησης.<sup>397, 450</sup>
- Οι τιμές του rSO<sub>2</sub> δεν επηρεάζονται από τη χρήση φαρμακευτικών παραγόντων, όπως συμβαίνει στις μετρήσεις του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος και των προκλητών δυναμικών.<sup>24</sup>
- Η καταγραφή του περιοχικού κορεσμού οξυγόνου αφορά αποκλειστικά ένα μικρό τμήμα του προμετωπιαίου φλοιού· αποφεύγεται, έτσι, μία συνολική εκτίμηση της οξυγόνωσης ολόκληρου του εγκεφάλου, η οποία είναι πιθανό να αποτύχει στην ανίχνευση εντοπισμένων περιοχών υποοξυγονωμένου εγκεφαλικού ιστού.<sup>397, 456</sup>
- Η χρήση της εγκεφαλικής οξυμετρίας έχει συσχετιστεί με βραχύτερη διάρκεια υποβοηθούμενου αερισμού<sup>13, 457</sup> και βραχύτερη διάρκεια νοσηλείας.<sup>13, 453, 458</sup>

#### 5. Περιορισμοί εγκεφαλικής οξυμετρίας

Οι παράμετροι που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ώστε να αποφεύγονται παρερμηνείες των καταγραφών της εγκεφαλικής οξυμετρίας είναι οι ακόλουθες:

- Οι baseline τιμές εγκεφαλικού κορεσμού διαφέρουν σημαντικά από άνθρωπο σε άνθρωπο λόγω εξατομικευμένων διαφορών στα χαρακτηριστικά σκέδασης αλλά και στη διαμορφωμένη ισορροπία εγκεφαλικής οξυγόνωσης.<sup>397</sup> Δεν είναι, επομένως, δυνατός ο καθορισμός baseline τιμών χαρακτηριστικών «υγιών»



ανθρώπων σε σχέση με άλλες τιμές χαρακτηριστικές περιπτώσεων σε κίνδυνο για εμφάνιση ισχαιμίας.

○ Δεν είναι δυνατή η διάκριση της αιμοσφαιρίνης από τις διάφορες άτυπες μορφές της (όπως είναι η εμβρυική ή η μεθαιμοσφαιρίνη) καθώς και από χρωμοφόρα μόρια που παρουσιάζουν μέγιστη απορρόφηση φωτός πλησίον της μέγιστης απορρόφησης της αιμοσφαιρίνης (η χολή και η χολερυθρίνη είναι τέτοια μόρια). Τα μόρια αυτά είναι δυνατό να προκαλέσουν σύγχυση στις μετρήσεις κορεσμού.<sup>459</sup> Σκιαγραφικά μέσα που απορροφούν την υπέρυθη ακτινοβολία, όπως τα indocyanine green και methylene blue, μπορεί, επίσης, να εμποδίσουν τη μέτρηση κορεσμού της αιμοσφαιρίνης.<sup>397</sup>

## ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή αποτελεί μία προφυλακτικού χαρακτήρα χειρουργική επέμβαση που αποβλέπει στην πρόληψη ενός επερχόμενου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.<sup>7, 8</sup> Η μακρόχρονη εμπειρία και τα καλά αποτελέσματά της, τόσο σε συμπτωματικούς όσο και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς,<sup>3-6</sup> έχουν αναδείξει την ενδαρτηρεκτομή της καρωτίδας ως μία από τις συχνότερα διενεργούμενες χειρουργικές αγγειακές επεμβάσεις.<sup>1, 2</sup> Ως επιπλοκή, όμως, της χειρουργικής αποκατάστασης των καρωτιδικών στενώσεων αναφέρεται η περιεγχειρητική πρόκληση ισχαιμικής εγκεφαλικής βλάβης σε ποσοστό που κυμαίνεται μεταξύ 0,9% και 7,5% σε διάφορες μελέτες.<sup>10-16</sup> Σημαντικές παράμετροι που συμβάλλουν στην εμφάνιση των ισχαιμικών επιπλοκών είναι ο αποκλεισμός (cross-clamping) της έσω καρωτίδας αρτηρίας από την κυκλοφορία προκειμένου να διενεργηθεί η ενδαρτηρεκτομή και τα εμβολικά φαινόμενα που μπορεί να λάβουν χώρα ως αποτέλεσμα απόσπασης αθηρωματικών συγκριμμάτων στη διάρκεια χειρισμών στην καρωτιδική πλάκα.<sup>7, 15, 24, 460, 461</sup> Η θρόμβωση στο σημείο της επέμβασης, το σύνδρομο υπεραιμάτωσης και η όψιμη επαναστένωση αποτελούν μετεγχειρητικές αιτίες πρόκλησης εγκεφαλικής ισχαιμίας.<sup>1</sup> Οι παράπλευρες οδοί υποστήριξης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, οι οποίες αποτελούνται κατά κύριο λόγο από τους αρτηριακούς κλάδους που σχηματίζουν τον κύκλο του Willis, δεν επαρκούν πάντοτε για την αντιρρόπηση της ελαττωμένης άρδευσης του σύστοιχου προς τη στενωτική βλάβη εγκεφαλικού ημισφαιρίου.<sup>1, 9</sup> Στις περιπτώσεις αυτές απαιτούνται παρεμβάσεις, όπως η προσαρμογή των παραμέτρων της αναπνοής (για παράδειγμα ρύθμιση της συγκέντρωσης οξυγόνου στο μίγμα του χορηγούμενου αέρα, μεταβολή της αναπνευστικής συχνότητας, ρύθμιση της συγκέντρωσης του αρτηριακού CO<sub>2</sub>) και της μέσης αρτηριακής πίεσης<sup>374</sup> ή και η τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης (shunt) ώστε να εξασφαλισθεί επαρκής ροή αίματος προς τον εγκέφαλο και να αποφευχθεί η πρόκληση μόνιμης νευρολογικής βλάβης.<sup>7, 10, 462</sup> Η μη επιλεκτική τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης σε όλους τους ασθενείς δεν ενδείκνυται, καθώς η επεμβατική αυτή διαδικασία δεν είναι άμοιρη επιπλοκών. Η πιθανότητα τραυματισμού του έσω χιτώνα της αρτηρίας και απόσπασης εμβολικού φορτίου όπως και η δυσχερής επισκόπηση του πεδίου της ενδαρτηρεκτομής, που μπορεί να απαιτήσει επέκταση της αρτηριοτομής,<sup>1, 56</sup> αποτελούν επιπλοκές της τοποθέτησης παράκαμψης που εκθέτουν την πλειοψηφία των ασθενών σε μη αναγκαίο κίνδυνο όταν η διαδικασία δε γίνεται με βάση ορισμένα κριτήρια.<sup>7</sup> Προϋπόθεση, επομένως, για να ληφθούν τα απαραίτητα μέτρα αποτροπής ισχαιμίας του εγκεφαλικού ιστού είναι η επαρκής γνώση της κατάστασης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας και του βαθμού οξυγόνωσης του εγκεφάλου.

Η παρακολούθηση της νευρολογικής κατάστασης του ασθενή στη διάρκεια της επέμβασης, όταν η τελευταία διενεργείται υπό περιοχική αναισθησία, αντανακλά την επάρκεια αιμάτωσης και οξυγόνωσης του ομόπλευρου ημισφαιρίου.<sup>7</sup> Οι περιορισμοί, όμως, που αφορούν την εκτέλεση της επέμβασης με αυτόν τον τύπο αναισθησίας,<sup>7, 18, 270</sup> σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα της πολυκεντρικής, τυχαιοποιημένης μελέτης GALA (General Anesthesia versus Local Anesthesia for carotid surgery),<sup>269</sup> στην οποία δεν αναδεικνύεται υπεροχή της περιοχικής έναντι της γενικής αναισθησίας, καθιστούν τη γενική αναισθησία περισσότερο συνετή επιλογή προς όφελος του ασθενή. Η υπεροχή της γενικής αναισθησίας συνίσταται κυρίως στον καλύτερο έλεγχο του αεραγωγού και συνολικά της αναπνοής του ασθενή, στην ελάττωση των μεταβολικών απαιτήσεων του εγκεφάλου και στη δυνατότητα εκτέλεσης μεγάλης

έκτασης ή διάρκειας επέμβασης χωρίς προβλήματα λόγω ανοχής του ασθενή.<sup>7, 270</sup> Στην περίπτωση αυτή, ωστόσο, είναι απαραίτητος ο διαρκής έλεγχος της εγκεφαλικής λειτουργίας, καθώς υπάρχει ο κίνδυνος να μη διαγνωσθούν έγκαιρα τυχόν ισχαιμικού τύπου επιπλοκές.

Η παρακολούθηση της λειτουργίας του εγκεφάλου στον αναισθητοποιημένο ασθενή στη διάρκεια της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής αποτελεί αντικείμενο συζήτησης, καθώς δεν υπάρχει έως σήμερα κοινά αποδεκτή μέθοδος εγκεφαλικής παρακολούθησης.<sup>1</sup> Μία σειρά τεχνικών παρακολούθησης έχει προταθεί, οι οποίες έχουν εφαρμοστεί στην κλινική πράξη, ενώ έχουν επιχειρηθεί και συγκρίσεις μεταξύ τους με αντιφατικά πολλές φορές συμπεράσματα. Η μέτρηση της πίεσης στο κολόβωμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας (stump pressure),<sup>1, 7, 10</sup> το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα,<sup>7, 461</sup> η διακρανιακή Doppler εξέταση<sup>1</sup> και τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά<sup>17, 387</sup> αναφέρονται στη βιβλιογραφία ως οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες μέθοδοι διεγχειρητικού ελέγχου του εγκεφαλικού φλοιού. Παρά το γεγονός ότι σε πολλές περιπτώσεις τα αποτελέσματα που αφορούν την έκβαση των ασθενών με τη χρήση των μεθόδων παρακολούθησης είναι ικανοποιητικά, καμία από τις τεχνικές αυτές δεν έχει επικρατήσει ως μέθοδος εκλογής (gold standard).

Η εγκεφαλική οξυμετρία αποτελεί μία μέθοδο παρακολούθησης των μεταβολών του κορεσμού σε οξυγόνο του αίματος σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού (regional oxygen saturation-rSO<sub>2</sub>). Χρησιμοποιεί μήκη κύματος ακτινοβολίας εγγύς της περιοχής του υπερύθρου και εκμεταλλεύεται το γεγονός ότι το φάσμα του φωτός που απορροφάται από την αιμοσφαιρίνη αλλάζει ανάλογα με το βαθμό της οξυγόνωσης της.<sup>12, 397, 410</sup> Η εφαρμογή της εγκεφαλικής οξυμετρίας στην κλινική πράξη είναι ιδιαίτερα ελκυστική, καθώς προσφέρει μη επεμβατική, συνεχή και σε πραγματικό χρόνο παρακολούθηση του εγκεφαλικού κορεσμού,<sup>12</sup> σε συνδυασμό με την ευκολία στη χρήση της και το χαμηλό της κόστος.<sup>450</sup> Αν και η μέθοδος έχει περιγραφεί εδώ και 30 περίπου έτη,<sup>403</sup> μόνο τα τελευταία χρόνια παρατηρείται έντονο ενδιαφέρον για τις δυνατότητες που μπορεί να προσφέρει στον τομέα της παρακολούθησης της εγκεφαλικής λειτουργίας. Η εφαρμογή της εγκεφαλικής οξυμετρίας σε ένα ευρύ φάσμα ιατρικών πεδίων, όπως στη νευροχειρουργική,<sup>463-466</sup> στην καρδιοχειρουργική<sup>12, 453, 467</sup> και σε παιδιατρικούς ασθενείς<sup>12, 468</sup> έχει αποδώσει ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Η χρησιμοποίησή της για την παρακολούθηση της οξυγόνωσης του εγκεφάλου κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή έχει εφαρμοστεί και έχουν επιχειρηθεί συσχετίσεις με άλλες μεθόδους εγκεφαλικής παρακολούθησης καθώς και με τη συνολική νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών.<sup>12, 397</sup> Δεν έχουν εξαχθεί, ωστόσο, οριστικά αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα της οξυμετρίας στο συγκεκριμένο πεδίο, όπως επίσης δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναφορικά με τις μεταβολές του περιοχικού κορεσμού οξυγόνου σε όλες τις φάσεις της επέμβασης ώστε να καταδειχθεί εάν οι καταγραφές του εγκεφαλικού οξυμέτρου δύνανται να προβλέψουν την έλευση ενός ισχαιμικού συμβάντος σε συγκεκριμένους ασθενείς.

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και της αξιοπιστίας της μεθόδου της φασματοφωτομετρίας εγγύς της περιοχής του υπερύθρου (Near-infrared refracted spectroscopy) στη διεγχειρητική παρακολούθηση της οξυγόνωσης του εγκεφάλου κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή. Επιπλέον, στόχο της μελέτης αποτελεί η διερεύνηση της δυνατότητας του περιοχικού κορεσμού (rSO<sub>2</sub>) να αποτελέσει κριτήριο για την τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης κατά τον καρωτιδικό αποκλεισμό και η ταυτοποίηση ενός ορίου μεταβολής του rSO<sub>2</sub>, σε σχέση με τη μέτρηση πριν την εισαγωγή στην αναισθησία, ενδεικτικού επικείμενης

ισχαιμίας. Τέλος, θα διερευνηθεί η πιθανότητα συσχέτισης των τιμών  $rSO_2$  με δημογραφικούς παράγοντες, καθώς και με την κατά περίπτωση συνοδό παθολογία των ασθενών, ώστε να διευκρινιστεί ο βαθμός επίδρασης των παραγόντων αυτών στις καταγραφές της εγκεφαλικής οξυμετρίας.

***B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ***

## ΑΣΘΕΝΕΙΣ – ΜΕΘΟΔΟΙ

### 1. Ασθενείς

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν 56 ασθενείς με αποφρακτική νόσο των καρωτίδων αρτηριών, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε 60 επεμβάσεις καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής από τον Ιούνιο του 2005 έως τον Απρίλιο του 2009. Τέσσερις ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική αντιμετώπιση καρωτιδικής στένωσης αμφοτερόπλευρα σε δύο διαφορετικές επεμβάσεις (το χρονικό διάστημα ανάμεσα στις δύο επεμβάσεις κυμάνθηκε μεταξύ 7 και 45 ημερών). Η αντιμετώπιση και νοσηλεία των ασθενών διεξήχθησαν στα πλαίσια λειτουργίας της Αγγειοχειρουργικής μονάδας της Χειρουργικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Η μελέτη των ασθενών αυτών έγινε προοπτικά με βάση συγκεκριμένο, εγκεκριμένο πρωτόκολλο. Οι ασθενείς έλαβαν γνώση της συμμετοχής τους στη συγκεκριμένη μελέτη και έδωσαν γραπτά τη συγκατάθεσή τους.

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν ασθενείς με σοβαρή νόσο των καρωτίδων αρτηριών, η οποία έρχοι χειρουργικής αποκατάστασης, ανεξάρτητα από την παρουσία συμπτωμάτων. Συγκεκριμένα, αντιμετωπίστηκαν συμπτωματικοί ασθενείς με στενώσεις μεγαλύτερες από 70% και ασυμπτωματικοί ασθενείς με στενώσεις που υπερέβαιναν το 80%. Η διάγνωση της νόσου βασίστηκε στη λεπτομερή λήψη ιστορικού και στην κλινική εξέταση από έμπειρο Αγγειοχειρουργό. Η απεικονιστική τεκμηρίωση των ευρημάτων περιελάμβανε κυρίως το έγχρωμο Duplex υπερηχογράφημα και, στις περιπτώσεις που κρίθηκε απαραίτητο, την ψηφιακή αγγειογραφία.

**Πίνακας Β.** Στοιχεία από το ατομικό ιστορικό και τη συνοδό παθολογία των ασθενών που έλαβαν μέρος στη μελέτη

	Σύνολο επεμβάσεων (n=60)	Επεμβάσεις σε άνδρες (n=49)	Επεμβάσεις σε γυναίκες (n=11)
Στένωση έσω καρωτίδας δεξιά (/αριστερά)	33/27	27/22	6/5
Αμφοτερόπλευρη νόσος	13	11	2
Συμπτωματικοί / Ασυμπτωματικοί ασθενείς	47	37	10
Σακχαρώδης διαβήτης	13	10	3
Στεφανιαία νόσος	35	28	7
Αρτηριακή υπέρταση	45	35	10
Υπερλιπιδαιμία	23	18	5
Κάπνισμα	46	45	1
Μέσος όρος Hb(g/dl)	12,7	12,9	11,7

Το σύνολο των ασθενών αποτελείται από 45 άνδρες (80,4%) και 11 γυναίκες (19,6%). Το 81,7% των επεμβάσεων έγιναν σε άνδρες και το 18,3% σε γυναίκες. Η ηλικία των ασθενών κυμαίνεται μεταξύ 36 και 83 ετών (μέσος όρος 71 έτη στο σύνολο των ασθενών, 72,2 έτη στις γυναίκες και 70,7 έτη στους άνδρες). Στον πίνακα Β αναφέρονται αναλυτικά στοιχεία από το ατομικό ιστορικό και τη συνοδό παθολογία των ασθενών στο σύνολό τους και στις υποομάδες ανδρών και γυναικών.

## 2. Μέθοδοι

### *Προεγχειρητικός έλεγχος*

Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη προεγχειρητικό έλεγχο στον οποίο συμπεριελήφθησαν αιματολογικές εξετάσεις (γενική εξέταση αίματος, πλήρης βιοχημικός έλεγχος και εξετάσεις πηκτικότητας του αίματος) καθώς και η εκτίμηση της καρδιολογικής και αναπνευστικής λειτουργίας. Σε όλους τους ασθενείς διενεργήθηκε νευρολογική εξέταση ώστε να καταγραφούν τυχόν κινητικά ή αισθητικά ελλείμματα, η λειτουργία των εγκεφαλικών συζυγίων, όπως και προβλήματα σχετικά με τη νοητική λειτουργία. Οι συμπτωματικοί ασθενείς εξετάστηκαν με αξονική τομογραφία εγκεφάλου προκειμένου να διαπιστωθούν οι υπάρχουσες ισχαιμικές βλάβες. Τα αποτελέσματα της κλινικής και απεικονιστικής νευρολογικής εκτίμησης χρησιμοποιήθηκαν ως μέτρο σύγκρισης των αντίστοιχων μετεγχειρητικών ευρημάτων.

### *Χειρουργική αντιμετώπιση, διεγχειρητική και άμεση μετεγχειρητική παρακολούθηση*

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε επέμβαση καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής υπό γενική αναισθησία. Σε κάθε περίπτωση η τεχνική που ακολουθήθηκε ήταν της επιμήκους τομής στον τράχηλο με επακόλουθη παρασκευή των καρωτίδων αρτηριών, αποκλεισμό της έσω καρωτίδας αρτηρίας μετά την ενδοφλέβια χορήγηση ηπαρίνης, ενδαρτηρεκτομή στην περιοχή της στένωσης και σύγκλιση με εμβάλωμα από βόειο περικάρδιο. Η χειρουργική ομάδα που εκτέλεσε την επέμβαση ήταν σε όλες τις περιπτώσεις η ίδια, όπως αντίστοιχα ίδια ήταν και η αναισθησιολογική ομάδα που ανέλαβε τη διεγχειρητική και άμεση μετεγχειρητική παρακολούθηση και φροντίδα των ασθενών.

Το εγκεφαλικό οξύμετρο που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη ήταν το INVOS SYSTEM 4100 (Somanetics Corporation, Troy, Michigan, USA), το οποίο διατίθεται στις αίθουσες χειρουργείου του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Μετά την έλευση των ασθενών στην αίθουσα χειρουργείου ακολουθήθηκε σταθερή διαδικασία σε όλες τις περιπτώσεις. Κάθε ασθενής τοποθετήθηκε στο χειρουργικό τραπέζι σε ύπτια θέση και, πριν από οποιαδήποτε άλλη παρέμβαση, τοποθετήθηκαν στο μέτωπό του εκατέρωθεν της μέσης γραμμής οι αισθητήρες του οξυμέτρου (Somasensors). Η εφαρμογή των αισθητήρων έγινε με τη βοήθεια της ειδικά σχεδιασμένης αυτοκόλλητης επιφάνειάς τους αφού προηγουμένως η μετωπιαία χώρα του ασθενή είχε καθαριστεί επιμελώς. Ακολούθως, ελήφθη μία αρχική μέτρηση περιοχικού κορεσμού (rSO<sub>2</sub>) τόσο από το σύστοιχο προς την πάσχουσα έσω καρωτίδα αρτηρία όσο και από το ετερόπλευρο ημισφαίριο. Η μέτρηση αυτή θεωρήθηκε ως η βασική μέτρηση αναφοράς του περιοχικού κορεσμού (baseline rSO<sub>2</sub>). Η βασική τιμή rSO<sub>2</sub> σημειώθηκε στην οθόνη του οξυμέτρου ώστε να

προβάλλεται διαρκώς κατά την επέμβαση και αποτέλεσε το μέτρο σύγκρισης βάσει του οποίου γινόταν ο συνεχής υπολογισμός της εκατοστιαίας μεταβολής του rSO<sub>2</sub>. Μετά την αρχική καταγραφή του κορεσμού, εξασφαλίστηκε αρτηριακή γραμμή και ετέθη ουροκαθετήρας. Στους ασθενείς χορηγήθηκε οξυγόνο 100% μέσω μάσκας, έγινε εισαγωγή στην αναισθησία και ακολούθησε η διασωλήνωσή τους.

Ο περιοχικός κορεσμός καταγράφηκε συνεχώς αμφοτερόπλευρα από το χρονικό σημείο της τοποθέτησης των αισθητήρων έως εκείνο της αφαίρεσής τους μετά από 30 λεπτά παρακολούθησης των ασθενών στην αίθουσα ανάνηψης. Επιπλέον, έγινε ξεχωριστή καταγραφή του rSO<sub>2</sub> για κάθε φάση της επέμβασης. Παράλληλα, διενεργήθηκε καταγραφή της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, όπως και της καρδιακής συχνότητας, στους αντίστοιχους χρόνους καταγραφής του rSO<sub>2</sub>. Η πίεση στο κολόβωμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας (stump pressure) καταγράφηκε πριν τον καρωτιδικό αποκλεισμό. Οι χρονικές φάσεις που επιλέχθηκαν για την καταγραφή και ανάλυση των παραμέτρων που αναφέρθηκαν δίνονται στον πίνακα Γ. Η μέση αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός ρυθμίστηκαν αναλόγως των διακυμάνσεών τους ώστε να διατηρηθούν εντός ενός εύρους  $\pm 20\%$  σε σχέση με τις προεγχειρητικές μετρήσεις. Συνυπάρχουσες παράμετροι που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αρτηριακή πίεση και την καρδιακή συχνότητα, όπως η αρτηριακή υπέρταση, διάφορες αρρυθμίες ή η χρήση β-αδρενεργικών αποκλειστών ελήφθησαν υπόψη και κάθε ασθενής αντιμετωπίστηκε ξεχωριστά.

**Πίνακας Γ.** Χρονικές περιόδους στις οποίες αναλύθηκε η διαδικασία παρακολούθησης των ασθενών και παράμετροι που καταγράφηκαν

<i>Χρονικές φάσεις καταγραφής</i>	<i>Παράμετροι παρακολούθησης</i>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Βασική μέτρηση (ασθενής ξύπνιος)</li> <li>2. Τοποθέτηση οξυγόνου 100%</li> <li>3. Διασωλήνωση</li> <li>4. Περιστροφή κεφαλής</li> <li>5. Αρχή επέμβασης</li> <li>6. Παρασκευή καρωτίδων</li> <li>7. Πριν τον αποκλεισμό (clamping) της κοινής και έξω καρωτίδας</li> <li>8. Μετά το clamping της κοινής και έξω καρωτίδας (μέτρηση stump pressure)</li> <li>9. Μετά την αφαίρεση των clamps της κοινής και έξω καρωτίδας</li> <li>10. Χορήγηση ηπαρίνης ενδοφλέβια</li> <li>11. Καρωτιδικός αποκλεισμός (cross-clamping)</li> <li>12. Άρση του αποκλεισμού (ανοιχτή έσω καρωτίδα)</li> <li>13. Ευθειασμός κεφαλής</li> <li>14. Αποσωλήνωση</li> <li>15. Παρακολούθηση στην αίθουσα ανάνηψης</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Περιοχικός κορεσμός (rSO<sub>2</sub>) αμφοτερόπλευρα</li> <li>2. Συστολική αρτηριακή πίεση</li> <li>3. Διαστολική αρτηριακή πίεση</li> <li>4. Καρδιακή συχνότητα</li> <li>5. Μέτρηση stump pressure πριν τον καρωτιδικό αποκλεισμό</li> </ol>

Η stump pressure αποτέλεσε το μοναδικό κριτήριο στο οποίο βασίστηκε η επιλεκτική τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης. Τιμές stump pressure μικρότερες ή ίσες με 40 mmHg θεωρήθηκαν το όριο για τη χρήση της παράκαμψης. Η επιλογή της συγκεκριμένης τιμής ως ένδειξης για την αναγκαιότητα παράκαμψης βασίστηκε στη συγκριτική μελέτη των Calligaro και Dougherty (2005),<sup>391</sup> η οποία έδειξε ότι τιμές πίεσεως στο κολόβωμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας  $\leq 40$  mmHg αποτελούν κριτήριο για την τοποθέτηση παράκαμψης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε



καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή υπό γενική αναισθησία. Το κριτήριο της τιμής των 40 mmHg επιβεβαιώνεται, επίσης, σε μία πρόσφατη μελέτη.<sup>392</sup> Καμία απόφαση σχετικά με την αναγκαιότητα οποιουδήποτε είδους παρεμβάσεων στη διάρκεια της επέμβασης δεν ελήφθη με βάση τα στοιχεία της εγκεφαλικής οξυμετρίας.

Μετά το πέρας της επέμβασης, οι ασθενείς μεταφέρθηκαν στην αίθουσα ανάνηψης, όπου εκτός της λωιπής παρακολούθησης πραγματοποιήθηκε και καταγραφή των ενδείξεων του οξυμέτρου για 30 λεπτά. Σε αυτό το χρονικό διάστημα έγινε η αρχική εκτίμηση της μετεγχειρητικής νευρολογικής κατάστασης των ασθενών. Η τελική εκτίμηση της νευρολογικής λειτουργίας έγινε πριν το εξιτήριο των ασθενών από το νοσοκομείο.

### *Ανάλυση δεδομένων εγκεφαλικής οξυμετρίας*

Η διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών διαιρέθηκε στις ακόλουθες τρεις φάσεις:

- η πρώτη αφορά το χρονικό διάστημα από την καταγραφή της βασικής τιμής rSO<sub>2</sub> έως τον καρωτιδικό αποκλεισμό (baseline-preclamp),
- η δεύτερη αναφέρεται στη διάρκεια του αποκλεισμού (cross-clamping), και
- η τρίτη περιλαμβάνει το διάστημα μετά την άρση του αποκλεισμού μέχρι και το τέλος της παρακολούθησης (declamp)

Η επί τοις εκατό μεταβολή rSO<sub>2</sub> ( $\Delta rSO_2(\%)$ ) υπολογίστηκε σε σχέση με τη βασική τιμή αναφοράς και για μία φάση x της επέμβασης δίνεται από τον τύπο:

$$\Delta rSO_2(\%) = 100 * \frac{rSO_{2x} - rSO_{2baseline}}{rSO_{2baseline}}$$

Η ανάλυση των δεδομένων που ελήφθησαν στη διάρκεια των επεμβάσεων αφορούσε τους παρακάτω άξονες

- *Ανάλυση των διεγχειρητικών μεταβολών του rSO<sub>2</sub> και των αιμοδυναμικών παραμέτρων*

Υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές rSO<sub>2</sub> σε κάθε φάση της επέμβασης στο σύνολο των ασθενών και οι διαδοχικές μεταβολές τους. Αντίστοιχη ανάλυση έγινε για τις τιμές της συστολικής και διαστολικής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας και για το γινόμενο της συστολικής πίεσης με την καρδιακή συχνότητα (Rate Pressure Product-RPP), το οποίο αποτελεί κλινικό δείκτη των απαιτήσεων του μυοκαρδίου σε οξυγόνο. Επιπλέον, συσχετίστηκαν οι τιμές rSO<sub>2</sub> ομόπλευρα και ετερόπλευρα με τη μέση αρτηριακή πίεση, την καρδιακή συχνότητα και το RPP στα διαδοχικά στάδια της επέμβασης.

- *Συσχέτιση rSO<sub>2</sub> με δημογραφικούς και κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες*

Οι βασικές τιμές rSO<sub>2</sub> συσχετίστηκαν με δημογραφικούς και κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες. Αντίστοιχες συσχετίσεις έγιναν και για τις επί τοις εκατό μεταβολές του rSO<sub>2</sub> σε συγκεκριμένους χρόνους της επέμβασης. Οι χρόνοι της επέμβασης που επιλέχθηκαν αφορούσαν σημεία της εγχειρητικής διαδικασίας στα οποία προβλέπεται κάποια αιμοδυναμική μεταβολή (όπως ο καρωτιδικός αποκλεισμός) ή κάποια παρέμβαση στην οξυγόνωση των ασθενών (όπως κατά τη χορήγηση οξυγόνου 100%).

- Συγκριτική μελέτη της εγκεφαλικής οξυμετρίας με την πίεση αποκλεισμού στο κολόβωμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας ως ενδείξεων για την τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης

Οι μετρήσεις του εγκεφαλικού οξυμέτρου στο ομόπλευρο της πάσχουσας καρωτίδας ημισφαίριο καταγράφηκαν 1 λεπτό πριν τον καρωτιδικό αποκλεισμό (preclamp) και 1 και 5 λεπτά μετά από αυτόν (after clamp). Υπολογίστηκαν οι σχετικές μεταβολές  $rSO_2$  ( $\Delta rSO_2(\%)$ ) μεταξύ των βασικών μετρήσεων και των τιμών των παραπάνω χρονικών σημείων. Η επιλογή του 1<sup>ου</sup> λεπτού μετά τον αποκλεισμό ως χρονικού σημείου υπολογισμού της μεταβολής κορεσμού και σύγκρισης με τη stump pressure έγινε στην προσπάθεια να εξεταστούν οι μεταβολές  $rSO_2$  εντός ενός σύντομου διαστήματος μετά τον αποκλεισμό, πέραν του οποίου η πιθανή υποάρδευση του εγκεφάλου θα μπορούσε να γίνει επικίνδυνη. Επιπλέον λόγος για την επιλογή του 1<sup>ου</sup> λεπτού ήταν το γεγονός ότι η απάντηση στο ερώτημα για την τοποθέτηση παράκαμψης μετά τον αποκλεισμό πρέπει να δίνεται σε σύντομο διάστημα μετά την εφαρμογή του. Το διάστημα των 5 λεπτών μετά τον αποκλεισμό επιλέχθηκε ως αντιπροσωπευτικό των τελικών προσαρμογών της εγκεφαλικής κυκλοφορίας μετά το χρονικό διάστημα που απαιτείται για την εγκεφαλική αυτορρύθμιση.<sup>24</sup>

Για τη διερεύνηση των δυνατοτήτων του  $rSO_2$  να αποτελέσει κριτήριο για τη χρήση προσωρινής παράκαμψης, η στατιστική ανάλυση συμπεριέλαβε τρεις άξονες: i) την εκτίμηση του κριτηρίου  $\Delta rSO_2(\%) < -20\%$ , ii) τη συσχέτιση μεταξύ  $\Delta rSO_2(\%)$  και stump pressure και iii) την εκτίμηση διάφορων κριτηρίων  $\Delta rSO_2(\%)$  στο 1<sup>ο</sup> και στο 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό μέσω της ανάλυσης Receiver-Operating-Characteristic (ROC). Για την εκτίμηση της παραμέτρου i) χρησιμοποιήθηκε το Fisher's exact test και υπολογίστηκαν η ευαισθησία και η ειδικότητα του κριτηρίου  $\Delta rSO_2(\%) < -20\%$ , μαζί με τα 95% όρια αξιοπιστίας (confidence intervals-CI), στο 1<sup>ο</sup> και στο 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό. Για τη συσχέτιση ii) εκτελέστηκε ανάλυση παλινδρόμησης με υψηλούς όρους (regression analysis with high order terms). Ειδικότερα, εκτός της πρωτοβάθμιας συσχέτισης, εκτιμήθηκαν οι δευτεροβάθμιοι και, αν ήταν απαραίτητο, οι τριτοβάθμιοι συντελεστές, ώστε να περιγραφεί με τον καλύτερο δυνατό τρόπο η σχέση ανάμεσα στο  $\Delta rSO_2(\%)$  και τη stump pressure. Η υπόθεση της φυσιολογικής κατανομής των υπολειμμάτων (residuals) ελέγχθηκε με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov test. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα STATA 8.0 (Stata Corp, College Station, TX, USA). Αναφορικά με τον άξονα iii) χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση ROC για την εκτίμηση διάφορων κριτηρίων  $\Delta rSO_2(\%)$  που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.<sup>13-15, 22-28</sup> Για τον καθορισμό ενός ορίου  $\Delta rSO_2(\%)$  ενδεικτικού κινδύνου εγκεφαλικής ισχαιμίας χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης Youden's (μεγιστοποίηση ευαισθησίας+ειδικότητας-1), καθώς φαίνεται ότι αποτελεί την καλύτερη προσέγγιση.<sup>469</sup> Η ανάγκη για τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης (stump pressure  $\leq 40$  mmHg) χρησιμοποιήθηκε ως σημείο αναφοράς στην ανάλυση ROC.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 1. Μεταβολή μέσων τιμών κορεσμού και αιμοδυναμικών παραμέτρων στα διαδοχικά στάδια της επέμβασης και μεταξύ τους συσχετίσεις

- *Μεταβολή μέσων τιμών ομόπλευρου και ετερόπλευρου rSO<sub>2</sub>, αρτηριακής πίεσης, καρδιακής συχνότητας και RPP σε σχέση με τις βασικές τιμές αναφοράς στα διαδοχικά στάδια της επέμβασης*

Κατά την εξέταση των μεταβολών των μέσων τιμών ομόπλευρου και ετερόπλευρου rSO<sub>2</sub>, συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, καρδιακής συχνότητας και RPP σε σχέση με τις βασικές τιμές τους, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα:

Στις φάσεις χορήγησης οξυγόνου και διασωλήνωσης παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση τόσο του ομόπλευρου όσο και του ετερόπλευρου rSO<sub>2</sub> παρά την ταυτόχρονη σημαντική ελάττωση της συστολικής και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Το RPP παρουσιάστηκε σημαντικά ελαττωμένο.

Στις φάσεις περιστροφής της κεφαλής, έναρξης της επέμβασης και παρασκευής των καρωτίδων που ακολούθησαν, η συστολική και η διαστολική αρτηριακή πίεση όπως και η καρδιακή συχνότητα μειώθηκαν σημαντικά σε σχέση με τις τιμές αναφοράς, ενώ ο εγκεφαλικός κορεσμός δεν επηρεάστηκε. Λόγω της μείωσης των συνθετικών του στοιχείων (ΣΑΠ και ΚΣ), το γινόμενο RPP ήταν και πάλι σημαντικά ελαττωμένο.

Κατά τις χρονικές φάσεις του 1<sup>ου</sup> και του 5<sup>ου</sup> λεπτού μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό, που συγκεντρώνουν έντονο ενδιαφέρον λόγω της πιθανότητας απόφασης τοποθέτησης προσωρινής παράκαμψης, το ομόπλευρο rSO<sub>2</sub> παρουσιάστηκε σημαντικά ελαττωμένο. Δεν παρατηρήθηκε, όμως, αντίστοιχη μείωση στο ετερόπλευρο rSO<sub>2</sub>. Επιπλέον, οι αιμοδυναμικές παράμετροι συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης και καρδιακής συχνότητας δε μεταβλήθηκαν. Αντίθετα, το RPP εμφάνισε σημαντική πτώση στο 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό.

Στα χρονικά σημεία του 1<sup>ου</sup> λεπτού πριν και μετά την άρση του αποκλεισμού, το rSO<sub>2</sub> δεν άλλαξε σημαντικά σε σύγκριση με τις βασικές τιμές αναφοράς, παρά το γεγονός ότι οι αιμοδυναμικοί παράγοντες παρουσίασαν μεταβολές. Αντίθετα, στη φάση της αποσωλήνωσης, ο κορεσμός εμφάνισε σημαντική αύξηση ομόπλευρα και ετερόπλευρα χωρίς να συνοδεύεται από αντίστοιχες αυξήσεις στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση ή στην καρδιακή συχνότητα.

Όλα τα ανωτέρω ευρήματα καθώς και η αναλυτική μεταβολή των υπό εξέταση παραμέτρων κατά την πορεία της επέμβασης για το σύνολο των ασθενών δίνονται στους πίνακες Ια και Ιβ.

**Πίνακας Ια.** Μεταβολή ομόπλευρου και ετερόπλευρου rSO<sub>2</sub>, συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με τις βασικές τιμές αναφοράς στις διάφορες φάσεις της επέμβασης στο σύνολο των ασθενών

	ομόπλευρο rSO <sub>2</sub> (%)	p	ετερόπλευρο rSO <sub>2</sub> (%)	p	ΣΑΠ	p	ΔΑΠ	p
<b>Βασική μέτρηση</b>	66,7±8,2	ref	66,6±7,9	ref	151,4±27,9	ref	69,7±13,8	ref
<b>Χορήγηση οξυγόνου</b>	70,7±8,0	<b>&lt;0,0001</b>	70,2±7,9	<b>&lt;0,0001</b>	140,5±29,8	<b>0,0046</b>	64,0±13,9	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Διασωλήνωση</b>	72,8±8,7	<b>&lt;0,0001</b>	72,6±9,2	<b>&lt;0,0001</b>	125,5±27,2	<b>&lt;0,0001</b>	59,3±12,3	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Περιστροφή κεφαλής</b>	65,8±8,6	0,487	68,2±9,3	0,065	111,6±18,9	<b>&lt;0,0001</b>	56,6±10,5	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Αρχή επέμβασης</b>	64,5±8,8	0,054	66,7±8,7	0,930	127,1±23,9	<b>&lt;0,0001</b>	63,1±11,7	<b>0,0014</b>
<b>Παρασκευή</b>	65,6±9,0	0,606	67,1±8,6	0,359	135,8±21,2	<b>0,0002</b>	66,6±10,1	0,218
<b>Χορήγηση ηπαρίνης</b>	66,0±8,6	0,924	66,8±8,2	0,658	141,6±25,1	0,057	69,1±13,9	0,997
<b>1 λεπτό μετά τον αποκλεισμό</b>	61,1±10,8	<b>0,0001</b>	67,1±8,6	0,413	145,9±25,2	0,260	70,3±14,4	0,785
<b>5 λεπτά μετά τον αποκλεισμό</b>	61,2±10,8	<b>0,0004</b>	67,2±8,5	0,332	141,0±20,6	0,012	68,0±11,6	0,348
<b>1 λεπτό πριν την άρση αποκλεισμού</b>	62,9±10,3	0,013	66,8±9,0	0,977	136,3±23,6	<b>0,002</b>	65,5±12,9	0,024
<b>1 λεπτό μετά την άρση αποκλεισμού</b>	68,9±8,5	0,059	66,6±9,1	0,765	130,1±23,8	<b>0,0002</b>	62,9±11,9	<b>0,002</b>
<b>Αποσωλήνωση</b>	70,8±10,8	<b>0,0005</b>	69,0±11,5	<b>0,0004</b>	146,2±25,3	0,344	67,8±15,1	0,137

**Πίνακας Ιβ.** Μεταβολή καρδιακής συχνότητας και RPP σύγκριση με τις βασικές τιμές αναφοράς στις διάφορες φάσεις της επέμβασης στο σύνολο των ασθενών

	<b>ΚΣ</b>	<b>p</b>	<b>RPP</b>	<b>p</b>
<b>Βασική μέτρηση</b>	69,6±14,0	ref	10653,2±3419,1	ref
<b>Χορήγηση οξυγόνου</b>	68,8±12,3	0,507	9790,6±3317,7	0,019
<b>Διασωλήνωση</b>	67,5±12,6	0,207	8560,7±2752,5	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Περιστροφή κεφαλής</b>	60,5±10,9	<b>&lt;0,0001</b>	6816,0±1965,8	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Αρχή επέμβασης</b>	61,3±11,8	<b>0,0001</b>	7774,0±2024,1	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Παρασκευή</b>	62,5±9,3	<b>0,0007</b>	8500,3±1900,4	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Χορήγηση ηπαρίνης</b>	65,5±12,3	0,028	9373,0±2810,7	0,012
<b>1 λεπτό μετά τον αποκλεισμό</b>	66,9±14,9	0,034	9913,6±3230,0	0,073
<b>5 λεπτά μετά τον αποκλεισμό</b>	66,0±12,3	0,020	9385,8±2674,1	<b>0,0045</b>
<b>1 λεπτό πριν την άρση αποκλεισμού</b>	65,6±12,0	0,018	9008,4±2624,1	<b>0,0005</b>
<b>1 λεπτό μετά την άρση αποκλεισμού</b>	63,7±11,8	<b>0,0007</b>	8391,8±2751,0	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Αποσωλήνωση</b>	71,2±12,4	0,162	10491,6±2963,1	0,974

p: στατιστική πιθανότητα, ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ: διαστολική αρτηριακή πίεση, ΚΣ: καρδιακή συχνότητα, RPP: Rate Pressure Product

Η τιμή p προκύπτει από τη δοκιμασία Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test. Δεδομένου ότι έλαβαν χώρα 11 συγκρίσεις με τις baseline τιμές, το κρίσιμο όριο p ισούται με  $0.05/11=0,0045$  (διόρθωση Bonferroni).

- *Επίδραση μέσης αρτηριακής πίεσης και καρδιακής συχνότητας στο rSO<sub>2</sub> αμφοτερόπλευρα στα διαδοχικά στάδια της επέμβασης*

Κατά τη διερεύνηση της επίδρασης της μέσης αρτηριακής πίεσης (ΜΑΠ) και της καρδιακής συχνότητας (ΚΣ) στο ομόπλευρο και στο ετερόπλευρο rSO<sub>2</sub> στα διαδοχικά στάδια της επέμβασης δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις, όπως φαίνεται στον πίνακα ΙΙ.

**Πίνακας II.** Μοντέλα δύο μεταβλητών για την επίδραση της μέσης αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας στο ομόπλευρο και στο ετερόπλευρο rSO<sub>2</sub> στα διαδοχικά στάδια της επέμβασης (λογαριθμιστική παλινδρόμηση [logistic regression])

Φάσεις	ομόπλευρο rSO <sub>2</sub>		ετερόπλευρο rSO <sub>2</sub>	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
<b>Βασική μέτρηση</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	1,01 (0,98-1,04)	0,458	1,00 (0,98-1,03)	0,860
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1,04 (0,99-1,09)	0,153	1,06 (0,99-1,17)	0,052
<b>Χορήγηση οξυγόνου</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	1,00 (0,98-1,03)	0,865	0,99 (0,97-1,02)	0,634
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1,01 (0,97-1,06)	0,615	1,02 (0,98-1,07)	0,327
<b>Διασωλήνωση</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	1,03 (1,00-1,06)	0,047	0,99 (0,97-1,02)	0,595
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1,04 (0,99-1,09)	0,122	1,05 (1,00-1,10)	0,051
<b>Περιστροφή κεφαλής</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	1,00 (0,97-1,04)	0,811	0,99 (0,95-1,03)	0,659
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1,01 (0,96-1,06)	0,748	1,05 (0,99-1,10)	0,121
<b>Αρχή επέμβασης</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	0,98 (0,96-1,01)	0,270	1,01 (0,99-1,04)	0,353
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1,03 (0,98-1,08)	0,235	1,04 (0,99-1,08)	0,147
<b>Παρασκευή</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	1,00 (0,97-1,04)	0,835	0,99 (0,96-1,02)	0,458
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1,06 (1,00-1,12)	0,071	1,05 (0,99-1,12)	0,086
<b>Χορήγηση ηπαρίνης</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	1,00 (0,97-1,03)	0,923	1,01 (0,98-1,04)	0,436
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1,05 (1,00-1,10)	0,065	1,05 (1,00-1,10)	0,069
<b>1 λεπτό μετά τον αποκλεισμό</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	1,00 (0,97-1,03)	0,877	1,02 (0,99-1,05)	0,246
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1,02 (0,98-1,06)	0,284	1,04 (0,99-1,09)	0,094

<b>5 λεπτά μετά τον αποκλεισμό</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	0,99 (0,96-1,03)	0,661	1,01(0,97-1,05)	0,621
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1,06 (1,00-1,12)	0,037	1,06 (1,00-1,13)	0,037
<b>1 λεπτό πριν την άρση αποκλεισμού</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	1,00(0,97-1,03)	0,816	1,02(0,99-1,05)	0,219
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1,02(0,97-1,07)	0,448	1,03(0,98-1,08)	0,229
<b>1 λεπτό μετά την άρση αποκλεισμού</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	1.00(0.97-1.04)	0,796	1,03(0,99-1,06)	0,113
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1.02(0.97-1.07)	0,456	1,02(0,97-1,08)	0,438
<b>Αποσωλήνωση</b>				
<i>Μέση αρτηριακή πίεση</i>	1,03(1,00-1,06)	0,087	1,03(1,00-1,06)	0,085
<i>Καρδιακή συχνότητα</i>	1,03(0,98-1,08)	0,267	1,02(0,97-1,07)	0,429

OR (odds ratio): σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων  
 p: στατιστική πιθανότητα

- *Συσχέτιση του δείκτη RPP με το rSO<sub>2</sub> αμφοτερόπλευρα στα διαδοχικά στάδια της επέμβασης*

Η διερεύνηση της συσχέτισης ανάμεσα στο γινόμενο RPP και στον ομόπλευρο περιοχικό κορεσμό ανέδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση των δύο μεγεθών στη φάση της διασωλήνωσης. Η συσχέτιση του γινομένου αυτού με το ετερόπλευρο rSO<sub>2</sub> ανέδειξε καλύτερη στατιστική πιθανότητα από τη σχέση του με το ομόπλευρο rSO<sub>2</sub> στα περισσότερα στάδια της επέμβασης. Και πάλι, όμως, η συσχέτιση δεν ήταν στατιστικά σημαντική (πίνακας ΙΙΙ).

**Πίνακας III.** Συσχετίσεις ανάμεσα στον δείκτη RPP (γινόμενο συστολικής πίεσης και καρδιακής συχνότητας) και το ομό- και ετερόπλευρο rSO<sub>2</sub> στα διαδοχικά στάδια της επέμβασης (συντελεστής βαθμού συσχέτισης Spearman)

Φάσεις	ομόπλευρο rSO <sub>2</sub>		ετερόπλευρο rSO <sub>2</sub>	
	μέση τιμή ± SD	p	μέση τιμή ± SD	p
<b>Βασική μέτρηση</b>		0,091		0,048
<i>RPP&lt;9750 (διάμεση τιμή)</i>	66,1±8,7		65,1±8,4	
<i>RPP≥9750 (διάμεση τιμή)</i>	67,3±7,9		68,0±7,1	
<b>Χορήγηση οξυγόνου</b>		0,048		0,103
<i>RPP&lt;9231 (διάμεση τιμή)</i>	70,8±8,3		69,8±8,2	
<i>RPP≥9231 (διάμεση τιμή)</i>	70,1±7,3		71,6±6,8	
<b>Διασωλήνωση</b>		<b>0,0002</b>		0,028
<i>RPP&lt;8183,7 (διάμεση τιμή)</i>	69,7±8,4		71,0±9,9	
<i>RPP≥8183,7 (διάμεση τιμή)</i>	75,9±8,1		74,2±8,3	
<b>Περιστροφή κεφαλής</b>		0,615		0,288
<i>RPP&lt;6447,5 (διάμεση τιμή)</i>	66,1±9,2		68,2±8,9	
<i>RPP≥6447,5 (διάμεση τιμή)</i>	65,6±8,0		68,2±9,9	
<b>Αρχή επέμβασης</b>		0,500		0,066
<i>RPP&lt;7530,5 (διάμεση τιμή)</i>	63,5±9,1		64,8±8,0	
<i>RPP≥7530,5 (διάμεση τιμή)</i>	65,4±8,6		68,6±9,0	
<b>Παρασκευή</b>		0,081		0,134
<i>RPP&lt;8366,3 (διάμεση τιμή)</i>	63,8±8,8		65,1±8,4	
<i>RPP≥8366,3 (διάμεση τιμή)</i>	67,5±9,0		69,1±8,5	
<b>Χορήγηση ηπαρίνης</b>		0,226		0,101
<i>RPP&lt;9302,5 (διάμεση τιμή)</i>	65,1±8,6		66,0±8,8	
<i>RPP≥9302,5 (διάμεση τιμή)</i>	66,8±8,6		67,6±7,6	
<b>1 λεπτό μετά τον αποκλεισμό</b>		0,690		0,037
<i>RPP&lt;9440,0 (διάμεση τιμή)</i>	61,8±8,9		64,8±8,2	
<i>RPP≥9440,0 (διάμεση τιμή)</i>	60,8±12,5		69,1±8,6	



<b>5 λεπτά μετά τον αποκλεισμό</b>		0,203		0,032
<i>RPP</i> <8759,0 (διάμεση τιμή)	61,3±9,1		65,6±7,6	
<i>RPP</i> ≥8759,0 (διάμεση τιμή)	61,1±12,4		68,9±9,2	
<b>1 λεπτό πριν την άρση</b>		0,660		0,052
<b>αποκλεισμού</b>	62,9±8,6		65,4±9,4	
<i>RPP</i> <8559,0 (διάμεση τιμή)	62,8±11,9		68,3±8,6	
<i>RPP</i> ≥ 8559,0 (διάμεση τιμή)				
<b>1 λεπτό μετά την άρση</b>		0,465		0,170
<b>αποκλεισμού</b>	67,5±6,5		65,6±8,6	
<i>RPP</i> <8035 (διάμεση τιμή)	70,2±10,2		67,6±9,6	
<i>RPP</i> ≥8035 (διάμεση τιμή)				
<b>Αποσωλήνωση</b>		0,014		0,026
<i>RPP</i> <10194 (διάμεση τιμή)	67,6±11,3		66,0±13,1	
<i>RPP</i> ≥10194 (διάμεση τιμή)	74,1±9,3		71,9±8,9	

SD (standard deviation): σταθερή απόκλιση, p: στατιστική πιθανότητα

## 2. Συσχέτιση βασικής τιμής και μεταβολών $rSO_2$ με δημογραφικούς και κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες

### ▪ Βασική τιμή $rSO_2$

Η βασική τιμή περιοχικού κορεσμού στο ομόπλευρο της καρωτιδικής βλάβης ημισφαίριο έδειξε σημαντική συσχέτιση με το κάπνισμα, το σακχαρώδη διαβήτη και την υπερλιπιδαιμία. Συγκεκριμένα, οι καπνίζοντες ασθενείς παρουσίασαν, κατά μέσο όρο, υψηλότερη βασική τιμή  $rSO_2$  σε σχέση με τους μη καπνίζοντες, ενώ οι διαβητικοί και οι ασθενείς με υπερλιπιδαιμία εμφάνισαν χαμηλότερες βασικές τιμές κορεσμού σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν είχαν ιστορικό αυτών των παθήσεων. Αντίστοιχη επίδραση του καπνίσματος και του σακχαρώδη διαβήτη βρέθηκε αναφορικά και με τη βασική μέτρηση κορεσμού στο ετερόπλευρο της βλάβης ημισφαίριο. Στην περίπτωση αυτή, το φύλο και η τιμή της αιμοσφαιρίνης (οι άνδρες και οι ασθενείς με τιμή αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη από τη διάμεση τιμή είχαν υψηλότερες τιμές βασικού  $rSO_2$ ) ήταν επιπλέον παράγοντες που επηρέαζαν την τιμή περιοχικού κορεσμού πριν την εισαγωγή στην αναισθησία. Στον πίνακα IVα, δίνονται αναλυτικά οι συσχετίσεις των δημογραφικών και κλινικοεργαστηριακών παραγόντων που ελέγχθηκαν σε αυτή τη μελέτη με τη βασική τιμή αναφοράς του  $rSO_2$ .

Η ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών (για την ανάδειξη εκείνων των παραμέτρων που επηρεάζουν ανεξάρτητα τη βασική μέτρηση  $rSO_2$ ) έδειξε ότι, τόσο για την ομόπλευρη όσο και για την ετερόπλευρη βασική τιμή κορεσμού, ο

σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί τον μοναδικό παράγοντα που την επηρεάζει ανεξάρτητα ( $p=0,029$  και  $p=0,010$  για την ομόπλευρη και την ετερόπλευρη βασική μέτρηση  $rSO_2$  αντίστοιχα-πίνακες IVβ και IVγ). Οι διαβητικοί ασθενείς βρέθηκαν να επιδεικνύουν σημαντικά χαμηλότερες μετρήσεις  $rSO_2$  σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη.

**Πίνακας IVα.** Συσχέτιση ομόπλευρης και ετερόπλευρης βασικής μέτρησης  $rSO_2$  με δημογραφικούς και κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες

Απόλυτες και ταξινομημένες μεταβλητές	N (%)	Ομόπλευρο $rSO_2$ (%)	p	Ετερόπλευρο $rSO_2$ (%)	p
<b>Φύλο</b>			0,143 <sup>M</sup>		<b>0,072<sup>M</sup></b>
Άνδρες	49 (81,7)	67,4±8,1		67,6±7,2	
Γυναίκες	11 (18,3)	63,5±8,6		62,1±9,5	
<b>Αρτηριακή υπέρταση</b>			0,584 <sup>M</sup>		0,473 <sup>M</sup>
Ναι	45 (75)	66,2±8,7		66,7±8,7	
Όχι	15 (25)	68,2±6,8		66,1±4,9	
<b>Συμπτωματικοί ασθενείς</b>			0,687 <sup>M</sup>		0,979 <sup>M</sup>
Ναι	46 (76,7)	67,0±7,6		66,8±7,8	
Όχι	14 (23,3)	65,6±10,4		66,0±8,3	
<b>Κάπνισμα</b>			<b>0,077<sup>M</sup></b>		<b>0,058<sup>M</sup></b>
Ναι	46 (76,7)	67,8±7,5		67,8±6,7	
Όχι	14 (23,3)	63,1±9,9		62,4±10,0	
<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b>			<b>0,0001<sup>M</sup></b>		<b>0,0003<sup>M</sup></b>
Ναι	13 (21,7)	57,1±7,9		59,0±8,5	
Όχι	47 (78,3)	69,1±6,6		68,7±6,3	
<b>Υπερλιπιδαιμία</b>			<b>0,018<sup>M</sup></b>		0,232 <sup>M</sup>
Ναι	23 (38,3)	63,6±8,2		64,9±8,8	
Όχι	37 (61,7)	68,6±7,8		67,6±7,1	
<b>Στεφανιαία νόσος</b>			0,290 <sup>M</sup>		0,812 <sup>M</sup>
Ναι	35 (62,5)	65,1±8,9		65,6±8,9	
Όχι	21 (37,5)	68,3±7,1		67,1±5,8	

<b>Πλευρά επέμβασης</b>			0,466 <sup>M</sup>		0,870 <sup>M</sup>
<i>Δεξιά</i>	33 (55)	65,6±8,8		66,1±8,7	
<i>Αριστερά</i>	27 (45)	68,0±7,4		67,2±6,8	
<b>Αμφοτερόπλευρη νόσος</b>			0,986 <sup>M</sup>		0,440 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	13 (21,7)	66,5±9,1		67,5±9,6	
<i>Όχι</i>	47 (78,3)	66,7±8,1		66,3±7,4	
<b>Προσωρινή παράκαμψη</b>			0,927 <sup>M</sup>		0,687 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	7 (11,7)	66,9±9,3		68,7±8,4	
<i>Όχι</i>	53 (88,3)	66,7±8,2		66,3±7,8	
<b>Συνεχείς μεταβλητές</b>					
<b>Ηλικία</b>			0,711 <sup>S</sup>		0,726 <sup>S</sup>
<i>&lt;72,5 (διάμεση τιμή)</i>	28 (50)	66,5±7,7		66,8±7,4	
<i>≥72,5 (διάμεση τιμή)</i>	28 (50)	66,0±9,0		65,5±8,3	
<b>Αιμοσφαιρίνη</b>			0,298 <sup>S</sup>		<b>0,010<sup>S</sup></b>
<i>&lt;12,6 (διάμεση τιμή)</i>	27 (48,2)	65,7±9,2		64,8±9,3	
<i>≥12,6 (διάμεση τιμή)</i>	29 (51,8)	67,8±6,9		68,6±5,8	

<sup>M</sup> η τιμή p που προκύπτει από τη δοκιμασία Mann-Whitney-Wilcoxon test για ανεξάρτητα δείγματα,

<sup>S</sup> η τιμή p που προκύπτει από το συντελεστή συσχέτισης βαθμού Spearman

**Πίνακας IVβ.** Μεταβλητές που διατηρήθηκαν στην πολυμεταβλητή λογαριθμιστική ανάλυση (ανάδρομη επιλογή), με τα αντίστοιχα ORs (για το ομόπλευρο baseline rSO<sub>2</sub>-όριο αποτελεί η διάμεσος)

Μεταβλητή	Κατηγορία ή αύξηση	OR	p
<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b>	Ναι vs. Όχι	0,23 (0,06-0,86)	0,029

OR: σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων

**Πίνακας IVγ.** Μεταβλητές που διατηρήθηκαν στην πολυμεταβλητή λογαριθμιστική ανάλυση (ανάδρομη επιλογή), με τα αντίστοιχα ORs (για το ετερόπλευρο baseline rSO<sub>2</sub>-όριο αποτελεί η διάμεσος)

Μεταβλητή	Κατηγορία ή αύξηση	OR	p
<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b>	Ναι vs. Όχι	0,15 (0,04-0,64)	0,010

OR: σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων

- $\Delta rSO_2(\%)$  στο χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και χορήγησης οξυγόνου

Η επί τοις εκατό μεταβολή περιοχικού κορεσμού παρουσίασε σημαντική συσχέτιση με το κάπνισμα, το σακχαρώδη διαβήτη και την τιμή της αιμοσφαιρίνης

τόσο στις ομόπλευρες όσο και τις ετερόπλευρες μετρήσεις. Συγκεκριμένα, οι μη καπνίζοντες, οι διαβητικοί ασθενείς και εκείνοι με τιμή αιμοσφαιρίνης μικρότερη της διάμεσης τιμής εμφάνισαν μεγαλύτερη αύξηση του rSO<sub>2</sub> στο συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Αντίστοιχη ήταν η επίδραση του ιστορικού υπερλιπιδαιμίας για την ομόπλευρη μεταβολή και του ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης για την ετερόπλευρη μεταβολή του κορεσμού. Όλα τα παραπάνω δίνονται στον πίνακα Va.

Από την ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών, η τιμή της αιμοσφαιρίνης (p=0,042 και p=0,062 για το ομόπλευρο και το ετερόπλευρο ΔrSO<sub>2</sub>(%) αντίστοιχα) και το κάπνισμα (p=0,067 και p=0,063 για το ομόπλευρο και το ετερόπλευρο ΔrSO<sub>2</sub>(%) αντίστοιχα) αναδείχθηκαν ως οι μοναδικοί παράγοντες που σχετίζονται ανεξάρτητα με την εκατοστιαία μεταβολή rSO<sub>2</sub> στο διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και χορήγησης οξυγόνου (πίνακες Vβ και Vγ).

**Πίνακας Va.** Χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και χορήγησης οξυγόνου: συσχέτιση ΔrSO<sub>2</sub>(%) (rSO<sub>2</sub><sub>20ξυγόνο</sub>-rSO<sub>2</sub><sub>baseline</sub>/rSO<sub>2</sub><sub>baseline</sub>) ομόπλευρα και ετερόπλευρα με δημογραφικούς και κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες

Απόλυτες και ταξινομημένες μεταβλητές	N (%)	Ομόπλευρο ΔrSO <sub>2</sub> (%)	p	Ετερόπλευρο ΔrSO <sub>2</sub> (%)	p
<b>Φύλο</b>			0,236 <sup>M</sup>		0,232 <sup>M</sup>
<i>Άνδρες</i>	49 (81,7)	+6,19±5,32		+5,36±4,95	
<i>Γυναίκες</i>	11 (18,3)	+6,81±11,16		+7,06±8,20	
<b>Αρτηριακή υπέρταση</b>			0,246 <sup>M</sup>		<b>0,079<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	45 (75)	+6,74±7,32		+6,29±6,14	
<i>Όχι</i>	15 (25)	+5,00±3,93		+3,80±3,22	
<b>Συμπτωματικοί ασθενείς</b>			0,827 <sup>M</sup>		0,196 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	46 (76,7)	+6,19±7,02		+5,18±5,73	
<i>Όχι</i>	14 (23,3)	+6,66±5,47		+7,27±5,20	
<b>Κάπνισμα</b>			<b>0,040<sup>M</sup></b>		<b>0,030<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	46 (76,7)	+5,72±4,98		+4,91±4,62	
<i>Όχι</i>	14 (23,3)	+8,22±10,5		+8,17±7,85	
<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b>			<b>0,016<sup>M</sup></b>		<b>0,058<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	13 (21,7)	+10,1±7,26		+8,19±7,33	
<i>Όχι</i>	47 (78,3)	+5,26±6,15		+4,97±4,95	
<b>Υπερλιπιδαιμία</b>			<b>0,099<sup>M</sup></b>		0,233 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	23 (38,3)	+8,21±6,34		+7,17±5,80	
<i>Όχι</i>	37 (61,7)	+5,11±6,64		+4,74±5,41	

<b>Στεφανιαία νόσος</b>			0,318 <sup>M</sup>		0,220 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	35 (62,5)	+7,35±6,53		+6,76±6,04	
<i>Όχι</i>	21 (37,5)	+4,41±7,02		+4,20±5,03	
<b>Πλευρά επέμβασης</b>			0,650 <sup>M</sup>		0,440 <sup>M</sup>
<i>Δεξιά</i>	33 (55)	+6,94±5,24		+6,28±4,12	
<i>Αριστερά</i>	27 (45)	+5,52±8,08		+4,92±7,08	
<b>Αμφοτερόπλευρη νόσος</b>			0,660 <sup>M</sup>		0,823 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	13 (21,7)	+7,17±6,72		+5,35±6,10	
<i>Όχι</i>	47 (78,3)	+6,06±6,68		+5,76±5,57	
<b>Προσωρινή παράκαμψη</b>			0,205 <sup>M</sup>		0,178 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	7 (11,7)	+4,23±2,65		+3,77±1,85	
<i>Όχι</i>	53 (88,3)	+6,57±6,98		+5,92±5,93	
<b>Συνεχείς μεταβλητές</b>					
<b>Ηλικία</b>			0,997 <sup>S</sup>		0,967 <sup>S</sup>
<i>&lt;72,5 (διάμεση τιμή)</i>	28 (50)	+5,77±7,47		+5,09±6,06	
<i>≥72,5 (διάμεση τιμή)</i>	28 (50)	+6,87±6,24		+6,32±5,51	
<b>Αιμοσφαιρίνη</b>			<b>0,020<sup>S</sup></b>		<b>0,010<sup>S</sup></b>
<i>&lt;12,6 (διάμεση τιμή)</i>	27 (48,2)	+7,59±6,00		+7,12±5,45	
<i>≥12,6 (διάμεση τιμή)</i>	29 (51,8)	+4,37±6,76		+3,78±5,18	

<sup>M</sup> η τιμή p που προκύπτει από τη δοκιμασία Mann-Whitney-Wilcoxon test για ανεξάρτητα δείγματα,

<sup>S</sup> η τιμή p που προκύπτει από το συντελεστή συσχέτισης βαθμού Spearman

**Πίνακας Vβ.** Μεταβλητές που διατηρήθηκαν στην πολυμεταβλητή λογαριθμιστική παλινδρόμηση (ανάδρομη επιλογή), με τα αντίστοιχα ORs (για το ομόπλευρο ΔrSO<sub>2</sub>(%)-όριο αποτελεί η διάμεσος)

Μεταβλητή	Κατηγορία ή αύξηση	OR	p
<b>Αιμοσφαιρίνη</b>	1 g/dl αύξηση	0,66 (0,44-0,99)	0,042
<b>Κάπνισμα</b>	Ναι vs. Όχι	0,25 (0,06-1,10)	0,067

OR: σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων

**Πίνακας Vγ.** Μεταβλητές που διατηρήθηκαν στην πολυμεταβλητή λογαριθμιστική παλινδρόμηση (ανάδρομη επιλογή), με τα αντίστοιχα ORs (για το ετερόπλευρο ΔrSO<sub>2</sub>(%)-όριο αποτελεί η διάμεσος)

Μεταβλητή	Κατηγορία ή αύξηση	OR	p
<b>Αιμοσφαιρίνη</b>	1 g/dl αύξηση	0,69 (0,47-1,02)	0,062
<b>Κάπνισμα</b>	Ναι vs. Όχι	0,25 (0,06-1,08)	0,063

OR: σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων

- $\Delta rSO_2(\%)$  στο χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και διασωλήνωσης

Οι πάσχοντες από υπερλιπιδαιμία και οι ασθενείς που τελικά δεν χρειάστηκαν τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης εμφάνισαν σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση του  $rSO_2$  στο συγκεκριμένο διάστημα σε σύγκριση με εκείνους χωρίς ιστορικό υπερλιπιδαιμίας και εκείνους που χρειάστηκαν παράκαμψη αντίστοιχα. Το εύρημα αυτό ισχύει για την μεταβολή του κορεσμού αμφοτερόπλευρα. Επιπλέον, αναφορικά με το ομόπλευρο  $\Delta rSO_2(\%)$  αναδείχθηκε σημαντική συσχέτιση με την ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη (οι διαβητικοί ασθενείς είχαν μεγαλύτερη αύξηση του κορεσμού στο συγκεκριμένο διάστημα) (πίνακας VIα). Στην ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών, όμως, μόνο η υπερλιπιδαιμία ( $p=0,081$  για το ομόπλευρο και το ετερόπλευρο  $\Delta rSO_2(\%)$ ) και η αναγκαιότητα τοποθέτησης προσωρινής παράκαμψης ( $p=0,084$  για το ομόπλευρο και το ετερόπλευρο  $\Delta rSO_2(\%)$ ) παρέμειναν ως ανεξάρτητες μεταβλητές συσχέτισης με το  $\Delta rSO_2(\%)$  στο διάστημα από τη βασική μέτρηση έως τη διασωλήνωση (πίνακες VIβ και VIγ).

**Πίνακας VIα.** Χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και διασωλήνωσης: συσχέτιση  $\Delta rSO_2(\%)$  ( $rSO_{2\text{διασωλήνωση}}-rSO_{2\text{baseline}}/rSO_{2\text{baseline}}$ ) ομόπλευρα και ετερόπλευρα με δημογραφικούς και κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες

Απόλυτες και ταξινομημένες μεταβλητές	N (%)	Ομόπλευρο $\Delta rSO_2(\%)$	p	Ετερόπλευρο $\Delta rSO_2(\%)$	p
<b>Φύλο</b>			0,745 <sup>M</sup>		0,560 <sup>M</sup>
Άνδρες	49 (81,7)	+9,75±9,32		+9,40±8,76	
Γυναίκες	11 (18,3)	+8,85±11,16		+8,77±10,06	
<b>Αρτηριακή υπέρταση</b>			0,871 <sup>M</sup>		0,946 <sup>M</sup>
Ναι	45 (75)	+9,52±10,03		+9,54±9,85	
Όχι	15 (25)	+9,76±8,41		+8,53±5,49	
<b>Συμπτωματικοί ασθενείς</b>			0,650 <sup>M</sup>		0,256 <sup>M</sup>
Ναι	46 (76,7)	+9,24±9,63		+8,40±8,79	
Όχι	14 (23,3)	+10,71±9,69		+12,21±9,05	
<b>Κάπνισμα</b>			0,565 <sup>M</sup>		0,625 <sup>M</sup>
Ναι	46 (76,7)	+9,51±9,29		+9,53±8,87	
Όχι	14 (23,3)	+9,81±10,87		+8,49±9,39	
<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b>			<b>0,085<sup>M</sup></b>		0,132 <sup>M</sup>
Ναι	13 (21,7)	+14,16±12,58		+13,35±12,50	
Όχι	47 (78,3)	+8,32±8,30		+8,16±7,44	
<b>Υπερλιπιδαιμία</b>			<b>0,019<sup>M</sup></b>		<b>0,066<sup>M</sup></b>
Ναι	23 (38,3)	+13,55±8,72		+13,05±9,10	

<i>Όχι</i>	37 (61,7)	+7,12±9,37		+6,95±8,08	
<b>Στεφανιαία νόσος</b>			0,526 <sup>M</sup>		0,290 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	35 (62,5)	+10,23±9,85		+10,54±9,46	
<i>Όχι</i>	21 (37,5)	+7,66±9,53		+6,36±7,72	
<b>Πλευρά επέμβασης</b>			0,418 <sup>M</sup>		0,923 <sup>M</sup>
<i>Δεξιά</i>	33 (55)	+8,90±8,78		+9,21±8,39	
<i>Αριστερά</i>	27 (45)	+10,42±10,59		+9,37±9,70	
<b>Αμφοτερόπλευρη νόσος</b>			0,886 <sup>M</sup>		0,584 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	13 (21,7)	+9,50±11,43		+8,42±11,37	
<i>Όχι</i>	47 (78,3)	+9,61±9,15		+9,52±8,26	
<b>Προσωρινή παράκαμψη</b>			<b>0,067<sup>M</sup></b>		<b>0,019<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	7 (11,7)	+4,53±10,11		+2,03±7,53	
<i>Όχι</i>	53 (88,3)	+10,25±9,41		+10,24±8,71	
<b>Συνεχείς μεταβλητές</b>					
<b>Ηλικία</b>			0,471 <sup>S</sup>		0,391 <sup>S</sup>
<72,5 (διάμεση τιμή)	28 (50)	+9,94±10,16		+8,57±8,37	
≥72,5 (διάμεση τιμή)	28 (50)	+8,66±9,43		+9,01±9,64	
<b>Αιμοσφαιρίνη</b>			0,834 <sup>S</sup>		0,903 <sup>S</sup>
<12,6 (διάμεση τιμή)	27 (48,2)	+9,10±11,50		+8,86±11,07	
≥12,6 (διάμεση τιμή)	29 (51,8)	+9,70±7,55		+9,24±6,61	

<sup>M</sup> η τιμή p που προκύπτει από τη δοκιμασία Mann-Whitney-Wilcoxon test για ανεξάρτητα δείγματα,

<sup>S</sup> η τιμή p που προκύπτει από το συντελεστή συσχέτισης βαθμού Spearman

**Πίνακας VIβ.** Μεταβλητές που διατηρήθηκαν στην πολυμεταβλητή λογαριθμιστική παλινδρόμηση (ανάδρομη επιλογή), με τα αντίστοιχα ORs (για το ομόπλευρο ΔrSO<sub>2</sub>(%) -όριο αποτελεί η διάμεσος)

Μεταβλητή	Κατηγορία ή αύξηση	OR	p
<b>Υπερλιπιδαιμία</b>	Ναι vs. Όχι	2,71 (0,89-8,30)	0,081
<b>Προσωρινή παράκαμψη</b>	Ναι vs. Όχι	0,14 (0,02-1,30)	0,084

OR: σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων

**Πίνακας VIγ.** Μεταβλητές που διατηρήθηκαν στην πολυμεταβλητή λογαριθμιστική παλινδρόμηση (ανάδρομη επιλογή), με τα αντίστοιχα ORs (για το ετερόπλευρο  $\Delta rSO_2(\%)$ -όριο αποτελεί η διάμεσος)

Μεταβλητή	Κατηγορία ή αύξηση	OR	p
Υπερλιπιδαιμία	Ναι vs. Όχι	2,71 (0,89-8,30)	0,081
Προσωρινή παράκαμψη	Ναι vs. Όχι	0,14 (0,02-1,30)	0,084

OR: σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων

- $\Delta rSO_2(\%)$  στο χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και μέτρησης *stump pressure*

Στο διάστημα που μεσολαβεί από τη βασική μέτρηση έως τη μέτρηση της SP η ομόπλευρη επί τοις εκατό μεταβολή του  $rSO_2$  έδειξε σημαντική συσχέτιση με το ιστορικό συμπτωματολογίας των ασθενών, με το ιστορικό στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) και με την τελική απόφαση τοποθέτησης προσωρινής παράκαμψης. Οι ασθενείς που εμφάνισαν συμπτώματα πριν αποφασιστεί η διενέργεια της επέμβασης εμφάνισαν μείωση του κορεσμού στο συγκεκριμένο διάστημα ενώ οι ασυμπτωματικοί παρουσίασαν οριακή αύξηση. Οι μη πάσχοντες από ΣΝ και οι ασθενείς στους οποίους τελικά τοποθετήθηκε παράκαμψη έδειξαν μεγαλύτερη μείωση του  $rSO_2$  από τους πάσχοντες από ΣΝ και τους ασθενείς που δεν τοποθετήθηκε παράκαμψη (πίνακας VIIα). Οι παράμετροι της ΣΝ ( $p=0,011$ ) και της τελικής τοποθέτησης παράκαμψης ( $p=0,072$ ) διατηρήθηκαν στην ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών (πίνακας VIIβ).

Δεν αναζητήθηκε συσχέτιση ετερόπλευρα επειδή στο συγκεκριμένο χρονικό διάστημα δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή  $rSO_2$  ετερόπλευρα, όπως φαίνεται στον πίνακα Ια.

**Πίνακας VIIα.** Χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και μέτρησης SP: συσχέτιση  $\Delta rSO_2(\%)$  ( $rSO_{2SP}-rSO_{2baseline}/rSO_{2baseline}$ ) ομόπλευρα με δημογραφικούς και κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες

Απόλυτες και ταξινομημένες μεταβλητές	N (%)	Ομόπλευρο $\Delta rSO_2(\%)$	p
<b>Φύλο</b>			0,653 <sup>M</sup>
Άνδρες	49 (81,7)	-6,23±13,02	
Γυναίκες	11 (18,3)	-4,99±14,79	
<b>Αρτηριακή υπέρταση</b>			0,603 <sup>M</sup>
Ναι	45 (75)	-6,79±13,12	
Όχι	15 (25)	-3,64±13,76	
<b>Συμπτωματικοί ασθενείς</b>			<b>0,043<sup>M</sup></b>
Ναι	46 (76,7)	-7,98±13,60	
Όχι	14 (23,3)	+0,50±9,77	



<b>Κάπνισμα</b>			0,814 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	46 (76,7)	-6,20±13,05	
<i>Όχι</i>	14 (23,3)	-5,37±14,32	
<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b>			0,112 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	13 (21,7)	-1,49±12,91	
<i>Όχι</i>	47 (78,3)	-7,26±13,19	
<b>Υπερλιπιδαιμία</b>			0,134 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	23 (38,3)	-3,35±13,16	
<i>Όχι</i>	37 (61,7)	-7,65±13,20	
<b>Στεφανιαία νόσος</b>			<b>0,024<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	35 (62,5)	-3,32±12,59	
<i>Όχι</i>	21 (37,5)	-10,43±14,47	
<b>Πλευρά επέμβασης</b>			0,385 <sup>M</sup>
<i>Δεξιά</i>	33 (55)	-7,13±12,84	
<i>Αριστερά</i>	27 (45)	-4,62±13,82	
<b>Αμφοτερόπλευρη νόσος</b>			0,467 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	13 (21,7)	3,62±8,88	
<i>Όχι</i>	47 (78,3)	-6,66±14,22	
<b>Προσωρινή παράκαμψη</b>			<b>0,0009<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	7 (11,7)	-22,95±10,52	
<i>Όχι</i>	53 (88,3)	-3,77±11,93	
<b>Συνεχείς μεταβλητές</b>			
<b>Ηλικία</b>			0,632 <sup>S</sup>
<i>&lt;72,5 (διάμεση τιμή)</i>	28 (50)	-5,01±13,93	
<i>≥72,5 (διάμεση τιμή)</i>	28 (50)	-6,39±13,42	
<b>Αιμοσφαιρίνη</b>			0,464 <sup>S</sup>
<i>&lt;12,6 (διάμεση τιμή)</i>	27 (48,2)	-3,89±10,85	
<i>≥12,6 (διάμεση τιμή)</i>	29 (51,8)	-7,23±14,45	

<sup>M</sup> η τιμή p που προκύπτει από τη δοκιμασία Mann-Whitney-Wilcoxon test για ανεξάρτητα δείγματα,

<sup>S</sup> η τιμή p που προκύπτει από το συντελεστή συσχέτισης βαθμού Spearman

**Πίνακας VIIβ.** Μεταβλητές που διατηρήθηκαν στην πολυμεταβλητή λογαριθμιστική παλινδρόμηση (ανάδρομη επιλογή), με τα αντίστοιχα ORs (για το ομόπλευρο  $\Delta rSO_2(\%)$ -όριο αποτελεί το κατώτερο τριτημόριο-οι τιμές των 7 ασθενών με shunt ήταν όλες συγκεντρωμένες κάτω από τη διάμεσο με αποτέλεσμα να μην μπορεί να τελεστεί η πολυμεταβλητή λογαριθμιστική παλινδρόμηση. Για το λόγο αυτό το όριο (cut-off) τέθηκε στο κατώτερο τριτημόριο (33<sup>ο</sup> εκατοστημόριο)

Μεταβλητή	Κατηγορία ή αύξηση	OR	p
Στεφανιαία νόσος	Ναι vs. Όχι	5,03 (1,45-17,45)	0,011
Προσωρινή παράκαμψη	Ναι vs. Όχι	0,18 (0,03-1,17)	0,072

OR: σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων

- $\Delta rSO_2(\%)$  στο χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και 1<sup>ου</sup> λεπτού μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό

Το ομόπλευρο  $\Delta rSO_2(\%)$  έδειξε σημαντική συσχέτιση με την ύπαρξη υπερλιπιδαιμίας, ΣΝ και με την τελική τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης. Οι ασθενείς χωρίς ΣΝ και χωρίς υπερλιπιδαιμία παρουσίασαν μεγαλύτερη μείωση του κορεσμού στο συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, ενώ μεγαλύτερη ήταν η πτώση του κορεσμού στους ασθενείς που τελικά χρειάστηκαν προσωρινή παράκαμψη (πίνακας VIIIα). Από τις μεταβλητές αυτές, μόνο η τοποθέτηση παράκαμψης ( $p < 0,001$ ) διατηρήθηκε ως ανεξάρτητος παράγοντας στην πολυμεταβλητή παλινδρόμηση (πίνακας VIIIβ). Δεν αναζητήθηκε και πάλι συσχέτιση ετερόπλευρα επειδή στο συγκεκριμένο χρονικό διάστημα δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή  $rSO_2$  ετερόπλευρα, όπως φαίνεται στον πίνακα Ια.

**Πίνακας VIIIα.** Χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και 1<sup>ου</sup> λεπτού μετά τον αποκλεισμό: συσχέτιση  $\Delta rSO_2(\%)$  ( $rSO_{2(1o \text{ λεπτό})} - rSO_{2baseline} / rSO_{2baseline}$ ) με δημογραφικούς και κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες ομόπλευρα

Απόλυτες και ταξινομημένες μεταβλητές	N (%)	Ομόπλευρο $\Delta rSO_2(\%)$	p
<b>Φύλο</b>			0,619 <sup>M</sup>
Άνδρες	49 (81,7)	-7,87±15,74	
Γυναίκες	11 (18,3)	-6,96±15,19	
<b>Αρτηριακή υπέρταση</b>			0,905 <sup>M</sup>
Ναι	45 (75)	-8,61±16,38	
Όχι	15 (25)	-4,97±12,66	
<b>Συμπτωματικοί ασθενείς</b>			0,135 <sup>M</sup>
Ναι	46 (76,7)	-9,16±16,83	
Όχι	14 (23,3)	-2,90±8,94	
<b>Κάπνισμα</b>			0,753 <sup>M</sup>
Ναι	46 (76,7)	-7,80±15,92	
Όχι	14 (23,3)	-7,39±14,67	

<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b>			0,247 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	13 (21,7)	-4,69±12,39	
<i>Όχι</i>	47 (78,3)	-8,54±16,29	
<b>Υπερλιπιδαιμία</b>			<b>0,096<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	23 (38,3)	-4,67±12,40	
<i>Όχι</i>	37 (61,7)	-9,59±17,06	
<b>Στεφανιαία νόσος</b>			<b>0,018<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	35 (62,5)	-5,20±11,73	
<i>Όχι</i>	21 (37,5)	-13,32±20,40	
<b>Πλευρά επέμβασης</b>			0,778 <sup>M</sup>
<i>Δεξιά</i>	33 (55)	-8,93±17,15	
<i>Αριστερά</i>	27 (45)	-6,20±13,42	
<b>Αμφοτερόπλευρη νόσος</b>			0,495 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	13 (21,7)	-4,68±9,15	
<i>Όχι</i>	47 (78,3)	-8,54±16,84	
<b>Προσωρινή παράκαμψη</b>			<b>0,0003<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	7 (11,7)	-31,81±22,21	
<i>Όχι</i>	53 (88,3)	-4,52±11,30	
<b>Συνεχείς μεταβλητές</b>			
<b>Ηλικία</b>			0,688 <sup>S</sup>
<i>&lt;72,5 (διάμεση τιμή)</i>	28 (50)	-8,26±18,58	
<i>≥72,5 (διάμεση τιμή)</i>	28 (50)	-7,65±13,10	
<b>Αιμοσφαιρίνη</b>			0,612 <sup>S</sup>
<i>&lt;12,6 (διάμεση τιμή)</i>	27 (48,2)	-5,98±11,73	
<i>≥12,6 (διάμεση τιμή)</i>	29 (51,8)	-9,45±18,53	

<sup>M</sup> η τιμή p που προκύπτει από τη δοκιμασία Mann-Whitney-Wilcoxon test για ανεξάρτητα δείγματα,

<sup>S</sup> η τιμή p που προκύπτει από το συντελεστή συσχέτισης βαθμού Spearman

**Πίνακας VIIIβ.** Μεταβλητές που διατηρήθηκαν στην πολυμεταβλητή παλινδρόμηση (ανάδρομη επιλογή των μεταβλητών), με τους αντίστοιχους συντελεστές τους (σημείωση: τελέστηκε απλή παλινδρόμηση επειδή τα υπολείμματα (residuals) ακολουθούσαν κανονική κατανομή)

Μεταβλητή	Κατηγορία	Συντελεστής	p
Προσωρινή παράκαμψη	Ναι vs. Όχι	-27,3 (-37,6 έως -16,9)	<0,001

- $\Delta rSO_2(\%)$  στο χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και 5<sup>ου</sup> λεπτού μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό

Η επί τοις εκατό μεταβολή  $rSO_2$  στο διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και 5<sup>ου</sup> λεπτού μετά τον αποκλεισμό παρουσιάζει συσχέτιση με τους ίδιους παράγοντες που αναφέρονται στο αντίστοιχο διάστημα του 1<sup>ου</sup> λεπτού και οι επιμέρους συσχετίσεις εμφανίζουν τα ίδια πρόσημα (πίνακας IXα). Ως ανεξάρτητη μεταβλητή διατηρείται και σε αυτή την περίπτωση η τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης ( $p < 0,001$ -πίνακας IXβ). Για μία ακόμα φορά, δεν αναζητείται συσχέτιση ετερόπλευρα λόγω της απουσίας σημαντικής μεταβολής  $rSO_2$  ετερόπλευρα στο συγκεκριμένο χρονικό διάστημα (πίνακας Ια).

**Πίνακας IXα.** Χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και 5<sup>ου</sup> λεπτού μετά τον αποκλεισμό: συσχέτιση  $\Delta rSO_2(\%)$  ( $rSO_{2(5\text{ο λεπτό})} - rSO_{2\text{baseline}} / rSO_{2\text{baseline}}$ ) με δημογραφικούς και κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες ομόπλευρα

Απόλυτες και ταξινομημένες μεταβλητές	N (%)	Ομόπλευρο $\Delta rSO_2(\%)$	p
<b>Φύλο</b>			0,856 <sup>M</sup>
Άνδρες	49 (81,7)	-7,77±15,48	
Γυναίκες	11 (18,3)	-7,21±14,63	
<b>Αρτηριακή υπέρταση</b>			0,885 <sup>M</sup>
Ναι	45 (75)	-8,04±16,35	
Όχι	15 (25)	-6,56±11,49	
<b>Συμπτωματικοί ασθενείς</b>			0,218 <sup>M</sup>
Ναι	46 (76,7)	-9,03±16,11	
Όχι	14 (23,3)	-3,19±11,08	
<b>Κάπνισμα</b>			0,861 <sup>M</sup>
Ναι	46 (76,7)	-7,48±15,70	
Όχι	14 (23,3)	-8,30±13,99	
<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b>			0,286 <sup>M</sup>
Ναι	13 (21,7)	-4,50±14,28	
Όχι	47 (78,3)	-8,55±15,49	

<b>Υπερλιπιδαιμία</b>			<b>0,096<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	23 (38,3)	-4,55±15,12	
<i>Όχι</i>	37 (61,7)	-9,61±15,14	
<b>Στεφανιαία νόσος</b>			<b>0,038<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	35 (62,5)	-5,07±13,34	
<i>Όχι</i>	21 (37,5)	-13,37±17,84	
<b>Πλευρά επέμβασης</b>			0,982 <sup>M</sup>
<i>Δεξιά</i>	33 (55)	-8,19±16,92	
<i>Αριστερά</i>	27 (45)	-7,03±13,09	
<b>Αμφοτερόπλευρη νόσος</b>			0,425 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	13 (21,7)	-4,21±13,34	
<i>Όχι</i>	47 (78,3)	-8,63±15,89	
<b>Προσωρινή παράκαμψη</b>			<b>0,0006<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	7 (11,7)	-29,58±20,35	
<i>Όχι</i>	53 (88,3)	-4,77±11,89	
<b>Συνεχείς μεταβλητές</b>			
<b>Ηλικία</b>			0,887 <sup>S</sup>
<i>&lt;72,5 (διάμεση τιμή)</i>	28 (50)	-7,26±17,57	
<i>≥72,5 (διάμεση τιμή)</i>	28 (50)	-8,52±13,67	
<b>Αιμοσφαιρίνη</b>			0,813 <sup>S</sup>
<i>&lt;12,6 (διάμεση τιμή)</i>	27 (48,2)	-5,62±13,38	
<i>≥12,6 (διάμεση τιμή)</i>	29 (51,8)	-9,74±17,33	

<sup>M</sup> η τιμή p που προκύπτει από τη δοκιμασία Mann-Whitney-Wilcoxon test για ανεξάρτητα δείγματα,

<sup>S</sup> η τιμή p που προκύπτει από το συντελεστή συσχέτισης βαθμού Spearman

**Πίνακας ΙΧβ.** Παράγοντες που διατηρήθηκαν στην πολυμεταβλητή παλινδρόμηση (ανάδρομη επιλογή των μεταβλητών), με τους αντίστοιχους συντελεστές τους (σημείωση: τελέστηκε απλή παλινδρόμηση επειδή τα υπολείμματα (residuals) ακολουθούσαν κανονική κατανομή)

Μεταβλητή	Κατηγορία	Συντελεστής	p
Προσωρινή παράκαμψη	Ναι vs. Όχι	-24,8 (-35,3 έως -14,3)	<0,001

- $\Delta rSO_2(\%)$  στο χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και αποσωλήνωσης

Η ομόπλευρη μεταβολή κορεσμού εμφάνισε σημαντική συσχέτιση με το σακχαρώδη διαβήτη, την υπερλιπιδαιμία και την τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης. Οι διαβητικοί ασθενείς έδειξαν μεγαλύτερη αύξηση  $rSO_2$  από τους μη διαβητικούς και το ίδιο συνέβη για τους ασθενείς με υπερλιπιδαιμία. Οι ασθενείς που χρειάστηκαν παράκαμψη παρουσίασαν μείωση του κορεσμού στο συγκεκριμένο διάστημα σε αντίθεση με εκείνους που δεν τοποθετήθηκε παράκαμψη, οι οποίοι είχαν αύξηση του κορεσμού. Αναφορικά με το ετερόπλευρο  $\Delta rSO_2(\%)$ , παρατηρήθηκε αντίστοιχη συσχέτισή του με την τοποθέτηση παράκαμψης, ενώ παρουσιάστηκε σημαντική σχέση και με την ηλικία. Οι ασθενείς με ηλικία μεγαλύτερη της διάμεσης τιμής έδειξαν μεγαλύτερη αύξηση του κορεσμού στο συγκεκριμένο διάστημα. Όλα τα παραπάνω δίνονται αναλυτικά στον πίνακα Χα.

Η τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης διατηρήθηκε στην ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών ως ανεξάρτητος παράγοντας επιρροής του  $\Delta rSO_2(\%)$  τόσο ομόπλευρα ( $p=0,080$ ) όσο και ετερόπλευρα ( $p=0,015$ ). Η υπερλιπιδαιμία διατηρήθηκε επίσης στην ανάλυση για το ομόπλευρο  $\Delta rSO_2(\%)$  ( $p=0,006$ ) (πίνακες Χβ και Χγ).

**Πίνακας Χα.** Χρονικό διάστημα μεταξύ βασικής μέτρησης και αποσωλήνωσης: συσχέτιση  $\Delta rSO_2(\%)$  ( $rSO_{2\text{αποσωλήνωση}} - rSO_{2\text{baseline}} / rSO_{2\text{baseline}}$ ) ομόπλευρα και ετερόπλευρα με δημογραφικούς και κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες

Απόλυτες και ταξινομημένες μεταβλητές	N (%)	Ομόπλευρο $\Delta rSO_2(\%)$	p	Ετερόπλευρο $\Delta rSO_2(\%)$	p
<b>Φύλο</b>			0,225 <sup>M</sup>		0,753 <sup>M</sup>
Άνδρες	49 (81,7)	+6,08±16,97		+3,35±16,72	
Γυναίκες	11 (18,3)	+12,20±15,61		+6,99±9,64	
<b>Αρτηριακή υπέρταση</b>			0,603 <sup>M</sup>		0,993 <sup>M</sup>
Ναι	45 (75)	+7,41±18,22		+3,27±17,34	
Όχι	15 (25)	+6,60±11,92		+6,27±9,06	
<b>Συμπτωματικοί ασθενείς</b>			0,720 <sup>M</sup>		0,518 <sup>M</sup>
Ναι	46 (76,7)	+6,67±18,16		+3,18±17,34	
Όχι	14 (23,3)	+8,97±11,44		+6,77±7,90	
<b>Κάπνισμα</b>			0,167 <sup>M</sup>		0,512 <sup>M</sup>
Ναι	46 (76,7)	+5,69±17,33		+2,90±16,90	
Όχι	14 (23,3)	+12,17±14,25		+7,69±10,33	
<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b>			<b>0,056<sup>M</sup></b>		0,680 <sup>M</sup>
Ναι	13 (21,7)	+14,70±13,06		-1,75±26,85	

<i>Όχι</i>	47 (78,3)	+5,13±17,21		+5,62±10,72	
<b><i>Υπερλιπιδαιμία</i></b>			<b>0,004<sup>M</sup></b>		0,215 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	23 (38,3)	+14,20±14,28		+5,10±19,90	
<i>Όχι</i>	37 (61,7)	+2,86±16,91		+3,35±12,62	
<b><i>Στεφανιαία νόσος</i></b>			0,102 <sup>M</sup>		0,629 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	35 (62,5)	+10,12±14,72		+3,66±18,61	
<i>Όχι</i>	21 (37,5)	+1,82±20,16		+3,78±11,27	
<b><i>Πλευρά επέμβασης</i></b>			0,947 <sup>M</sup>		0,629 <sup>M</sup>
<i>Δεξιά</i>	33 (55)	+6,73±18,64		+3,90±18,45	
<i>Αριστερά</i>	27 (45)	+7,79±14,50		+4,17±11,75	
<b><i>Αμφοτερόπλευρη νόσος</i></b>			0,501 <sup>M</sup>		0,879 <sup>M</sup>
<i>Ναι</i>	13 (21,7)	+4,78±13,04		+4,01±15,74	
<i>Όχι</i>	47 (78,3)	+7,87±17,73		+4,02±15,82	
<b><i>Προσωρινή παράκαμψη</i></b>			<b>0,035<sup>M</sup></b>		<b>0,004<sup>M</sup></b>
<i>Ναι</i>	7 (11,7)	-9,84±28,66		-6,98±11,25	
<i>Όχι</i>	53 (88,3)	+9,46±13,42		+5,47±15,67	
<b><i>Συνεχείς μεταβλητές</i></b>					
<b><i>Ηλικία</i></b>			0,866 <sup>S</sup>		<b>0,069<sup>S</sup></b>
<72,5 (διάμεση τιμή)	28 (50)	+6,80±20,79		+0,22±20,08	
≥72,5 (διάμεση τιμή)	28 (50)	+7,17±13,24		+7,03±10,08	
<b><i>Αιμοσφαιρίνη</i></b>			0,326 <sup>S</sup>		0,311 <sup>S</sup>
<12,6 (διάμεση τιμή)	27 (48,2)	+4,98±12,73		+2,03±10,81	
≥12,6 (διάμεση τιμή)	29 (51,8)	+8,68±20,43		+4,68±19,51	

<sup>M</sup> η τιμή p που προκύπτει από τη δοκιμασία Mann-Whitney-Wilcoxon test για ανεξάρτητα δείγματα,

<sup>S</sup> η τιμή p που προκύπτει από το συντελεστή συσχέτισης βαθμού Spearman

**Πίνακας Χβ.** Μεταβλητές που διατηρήθηκαν στην πολυμεταβλητή λογαριθμιστική παλινδρόμηση (ανάδρομη επιλογή), με τα αντίστοιχα ORs (για το ομόπλευρο  $\Delta\text{T}\text{SO}_2(\%)$ -όριο αποτελεί η διάμεσος)

Μεταβλητή	Κατηγορία ή αύξηση	OR	p
Υπερλιπιδαιμία	Ναι vs. Όχι	5,45 (1,63-18,19)	0,006
Προσωρινή παράκαμψη	Ναι vs. Όχι	0,13 (0,01-1,28)	0,080

OR: σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων

**Πίνακας Χγ.** Παράγοντες που διατηρήθηκαν στην πολυμεταβλητή παλινδρόμηση (ανάδρομη επιλογή των μεταβλητών), με τους αντίστοιχους συντελεστές τους (σημείωση: τελέστηκε απλή παλινδρόμηση επειδή τα υπολείμματα (residuals) ακολουθούσαν κανονική κατανομή)

Μεταβλητή	Κατηγορία	Συντελεστής	p
Προσωρινή παράκαμψη	Ναι vs. Όχι	-0,74 (-1,33 έως -0,15)	0,015

### 3. Εγκεφαλική οξυμετρία και πίεση αποκλεισμού κολοβώματος έσω καρωτίδας αρτηρίας (stump pressure) ως ενδείξεις για την τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης στην επέμβαση καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής

Η χρησιμοποίηση του ορίου stump pressure (SP)  $\leq 40$  mmHg ως κριτηρίου την τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης λόγω αυξημένης πιθανότητας ανάπτυξης εγκεφαλικής ισχαιμίας διεγχειρητικά,<sup>391, 392</sup> οδήγησε στην εισαγωγή παράκαμψης σε 7 από τους ασθενείς της παρούσας μελέτης, προκειμένου να διατηρηθεί επαρκής παροχή αίματος στον εγκέφαλο. Οι ασθενείς αυτοί αποτέλεσαν την ομάδα S, η οποία αποτελούνταν από 1 γυναίκα και 5 άνδρες. Στις υπόλοιπες 53 επεμβάσεις δεν ήταν αναγκαία η χρήση παράκαμψης και οι ασθενείς αυτοί αποτέλεσαν την ομάδα NS, η οποία αποτελούνταν από 43 άνδρες και 10 γυναίκες. Κανένας ασθενής δεν εμφάνισε οποιαδήποτε μεταβολή στη νευρολογική εξέταση μετά την επέμβαση σε σχέση με τα αντίστοιχα προεγχειρητικά ευρήματα. Στον πίνακα XI παρουσιάζεται μία σύγκριση μεταξύ των υποομάδων S και NS αναφορικά με τα δημογραφικά στοιχεία και τις συνοδές παθήσεις των ασθενών και στον πίνακα XII παρουσιάζονται οι μεταβολές  $\Delta\text{T}\text{SO}_2(\%)$  στις ομάδες S και NS.

**Πίνακας XI.** Δημογραφικά στοιχεία και συνοδές παθήσεις στις ομάδες S και NS.

Μεταβλητές	S	NS	p
Ηλικία (έτη)	71,9 $\pm$ 6,5	70,8 $\pm$ 9,2	0,892 <sup>MWW</sup>
Αιμοσφαιρίνη (g/dl)	12,5 $\pm$ 1,1	12,7 $\pm$ 1,6	0,633 <sup>MWW</sup>
Ανδρικό φύλο	6 (85,7%)	43 (81,1%)	> 0,999 <sup>F</sup>
Πλευρά επέμβασης (αριστερή)	4 (57,1%)	23 (43,4%)	0,690 <sup>F</sup>
Αντίπλευρη στένωση EKA* > 70%	2 (28,6%)	11 (20,8%)	0,639 <sup>F</sup>
Συμπτωματικοί ασθενείς	7 (100%)	39 (73,6%)	0,184 <sup>F</sup>
Σακχαρώδης διαβήτης	2 (28,6%)	11 (20,8%)	0,639 <sup>F</sup>
Υπέρταση	5 (71,4%)	40 (75,5%)	> 0,999 <sup>F</sup>



Στεφανιαία νόσος	3 (42,9%)	32 (65,3%)	0,406 <sup>F</sup>
Υπερλιπιδαιμία	2 (28,6%)	21 (39,6%)	0,697 <sup>F</sup>
Κάπνισμα	5 (71,4%)	41 (77,4%)	0,660 <sup>F</sup>

<sup>F</sup>: Fisher's exact test

<sup>M<sup>WW</sup></sup>: Mann Whitney Wilcoxon test

\*ΕΚΑ: έσω καρωτίδα αρτηρία

**Πίνακας XII.** Τιμές rSO<sub>2</sub> και ΔrSO<sub>2</sub>(%) στις φάσεις βασικής μέτρησης, 1 λεπτό πριν τον αποκλεισμό και 1 και 5 λεπτά μετά τον αποκλεισμό στις ομάδες NS και S

	<i>βασική τιμή (baseline)</i>	<i>1 λεπτό πριν τον αποκλεισμό (preclamp)</i>	<i>1 λεπτό μετά τον αποκλεισμό (after clamp)</i>	<i>5 λεπτά μετά τον αποκλεισμό (after clamp)</i>
<b>ομάδα NS</b>				
<i>μέση τιμή rSO<sub>2</sub></i>	66,7% (SD: 8,2)*	66,7% (SD: 8,0)	63,2% (SD: 8,1)	63,1% (SD: 8,6)
<i>ΔrSO<sub>2</sub> (%)</i>		+ 0,8 (SD: 11,4)	- 4,5 (SD: 11,3)	- 4,8 (SD: 11,9)
<b>ομάδα S</b>				
<i>μέση τιμή rSO<sub>2</sub></i>	66,9% (SD: 9,3)	60,3% (SD: 11,1)	45,3% (SD: 15,9)	47% (SD: 15,5)
<i>ΔrSO<sub>2</sub> (%)</i>		- 9,2 (SD: 15,6)	- 31,8 (SD: 22,2)	- 29,6 (SD: 20,4)

\*SD (Standard Deviation): Σταθερή απόκλιση

### **Μεταβολές του rSO<sub>2</sub> μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό σε σχέση με τη βασική μέτρηση αναφορικά με το όριο του 20%**

Στο χρονικό διάστημα από τη βασική μέτρηση έως εκείνη 1 λεπτό μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό, 6 από τους 7 ασθενείς της ομάδας S σημείωσαν ποσοστό ελάττωσης του rSO<sub>2</sub> μεγαλύτερο του 20% στη μέτρηση περιοχικού κορεσμού που αφορούσε το σύστοιχο της επέμβασης εγκεφαλικό ημισφαίριο (πίνακας XIII). Αντίθετα, στην ομάδα NS οι περισσότεροι ασθενείς εμφάνισαν χαμηλότερα ποσοστά ελάττωσης εγκεφαλικού κορεσμού στο ίδιο διάστημα. Συγκεκριμένα, 5 ασθενείς είχαν μείωση rSO<sub>2</sub> > 20% ενώ στους υπόλοιπους 53 η μείωση του κορεσμού ήταν μικρότερη από αυτό το ποσοστό (πίνακας XIII). Η στατιστική επεξεργασία αυτών των ευρημάτων με τη χρησιμοποίηση της δοκιμασίας Fisher's exact test έδειξε ότι η ελάττωση του περιοχικού κορεσμού στην υπό εξέταση χρονική περίοδο σύστοιχα της καρωτιδικής βλάβης σε ποσοστό που υπερβαίνει το 20% ήταν σημαντικά συχνότερη στις περιπτώσεις ασθενών που χρειάστηκαν τελικά τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης ( $p < 0,001$ ). Η ευαισθησία του κριτηρίου της μείωσης rSO<sub>2</sub> > 20%

βρέθηκε 85,7% (95% CI: 42,1%-99,6%) και η ειδικότητα 90,6% (95% CI: 79,3%-96,9%).

Αντίστοιχα, στο διάστημα από τη βασική μέτρηση έως εκείνη 5 λεπτά μετά τον αποκλεισμό, 4 ασθενείς της ομάδας S και 7 ασθενείς της ομάδας NS παρουσίασαν ελάττωση του  $rSO_2 > 20\%$  (πίνακας XIV). Όπως και προηγουμένως, η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έδειξε ότι η μείωση  $> 20\%$  ήταν συχνότερη στους ασθενείς που τελικά χρειάστηκαν προσωρινή παράκαμψη ( $P = 0,017$ , Fisher's exact test). Η ευαισθησία του κριτηρίου της μείωσης  $rSO_2 > 20\%$  για αυτή τη χρονική περίοδο ήταν 57,1% (95% CI: 18,4%-90,1%) και η ειδικότητα 86,8% (95% CI: 74,7%-94,5%).

**Πίνακας XIII.** Επί τοις εκατό μεταβολές ομόπλευρου περιοχικού κορεσμού ( $rSO_2$ ) αναφορικά με το όριο του 20% στις ομάδες S και NS στο χρονικό διάστημα βασική μέτρηση έως 1 λεπτό μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό

	ομάδα S	ομάδα NS
ελάττωση $rSO_2 > 20\%$	6	5
ελάττωση $rSO_2 < 20\%$	1	48

**Πίνακας IVX.** Επί τοις εκατό μεταβολές ομόπλευρου περιοχικού κορεσμού ( $rSO_2$ ) αναφορικά με το όριο του 20% στις ομάδες S και NS στο χρονικό διάστημα βασική μέτρηση έως 5 λεπτά μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό

	ομάδα S	ομάδα NS
ελάττωση $rSO_2 > 20\%$	4	7
ελάττωση $rSO_2 < 20\%$	3	46

#### **Δευτεροβάθμια συσχέτιση μεταξύ $\Delta rSO_2(\%)$ και SP**

Επιχειρήθηκε η διερεύνηση της συσχέτισης ανάμεσα στην επί τοις εκατό μεταβολή του ομόπλευρου περιοχικού κορεσμού ( $\Delta rSO_2(\%)$ ) από τη βασική μέτρηση κορεσμού έως τις μετρήσεις μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό και στη SP.

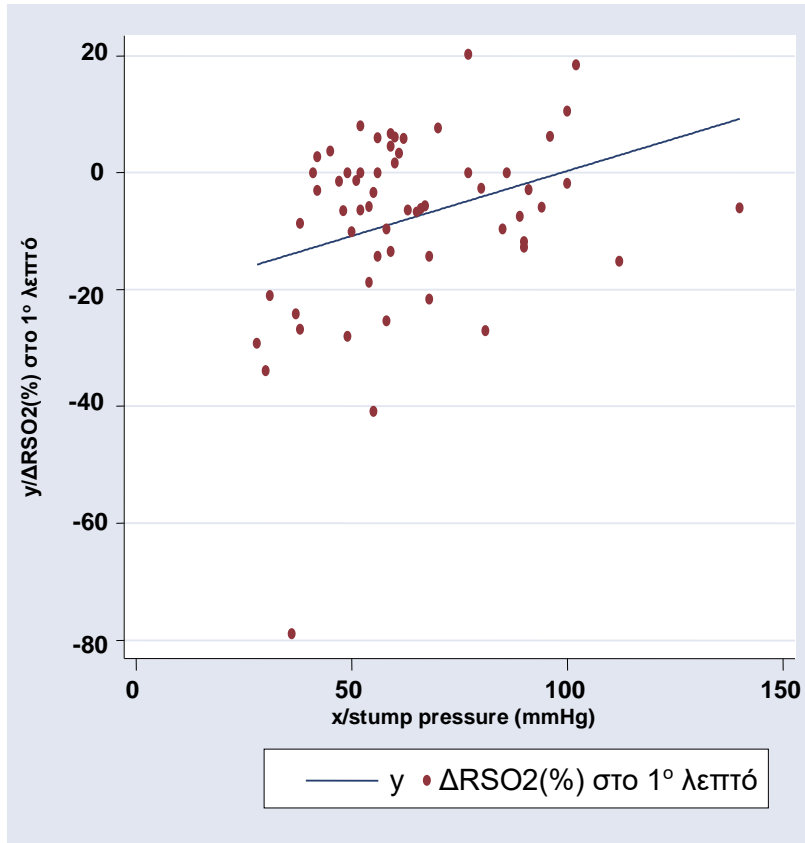
Αναφορικά με το διάστημα από τη βασική μέτρηση έως το 1<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό, στο σύνολο του δείγματος, αναδείχθηκε μία θετική, πρώτου βαθμού συσχέτιση ανάμεσα στο  $\Delta rSO_2(\%)$  και τη SP, η οποία δίνεται από την εξίσωση 1:

$$\Delta rSO_2(\%) = 0,22 * SP - 21,94, \quad p = 0,013 \text{ για το συντελεστή της SP (εικόνα 7α)}$$

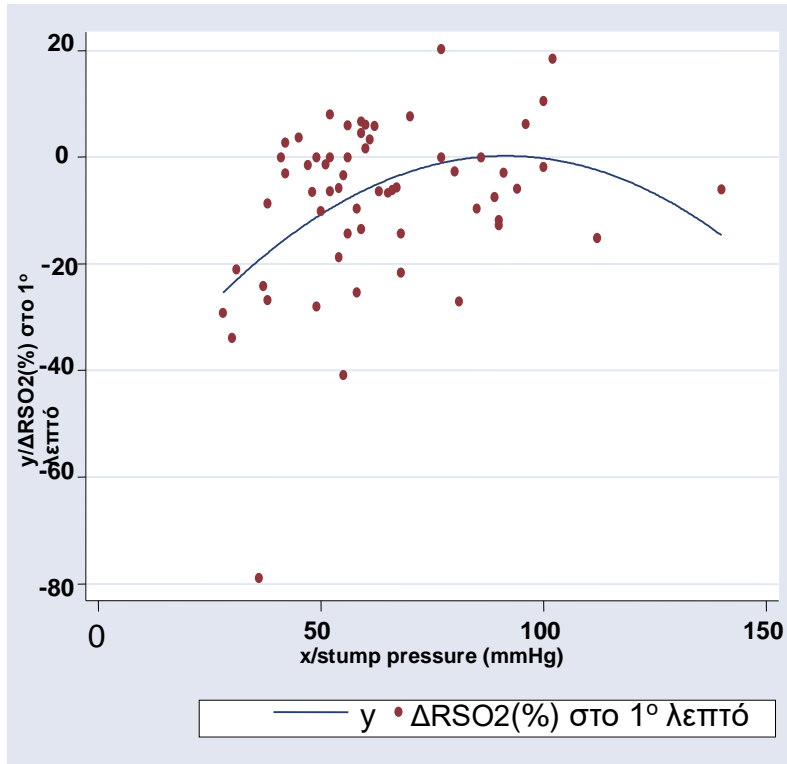
Η επακόλουθη διερεύνηση για ύπαρξη δευτεροβάθμιας συσχέτισης ανέδειξε θετικά αποτελέσματα· συνεπώς, η συσχέτιση μεταξύ  $\Delta rSO_2(\%)$  και SP ακολουθεί δευτεροβάθμιο πρότυπο, όπως δίνεται από την εξίσωση 2:

$$\Delta rSO_2(\%) = -0,006 * SP^2 + 1,164 * SP - 53,02, \quad p = 0,018 \text{ και } p = 0,005 \text{ για το δευτεροβάθμιο και τον πρωτοβάθμιο συντελεστή, αντίστοιχα (εικόνα 7β)}$$

**Εικόνα 7α.** Πρωτοβάθμια συσχέτιση μεταξύ  $\Delta rSO_2(\%)$  και SP στο διάστημα από τη βασική μέτρηση μέχρι το 1<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό



**Εικόνα 7β.** Δευτεροβάθμια συσχέτιση μεταξύ  $\Delta rSO_2(\%)$  και SP στο διάστημα από τη βασική μέτρηση μέχρι το 1<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό



Η τριτοβάθμια προσέγγιση δεν ανέδειξε σημαντικό τριτοβάθμιο συντελεστή. Το ανώτερο σημείο της δευτεροβάθμιας καμπύλης αντιστοιχεί σε τιμή SP ίση με 91,6 mmHg και  $\Delta rSO_2(\%)$  ίση με +0,26% (σχεδόν μηδέν). Η εφαρμογή της τιμής  $SP = 40\text{mmHg}$  στις εξισώσεις 1 και 2 έδωσε τιμές  $\Delta rSO_2(\%) = -13\%$  και  $-16\%$ , αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές εκτιμήθηκαν στη συνέχεια στην ανάλυση ROC.

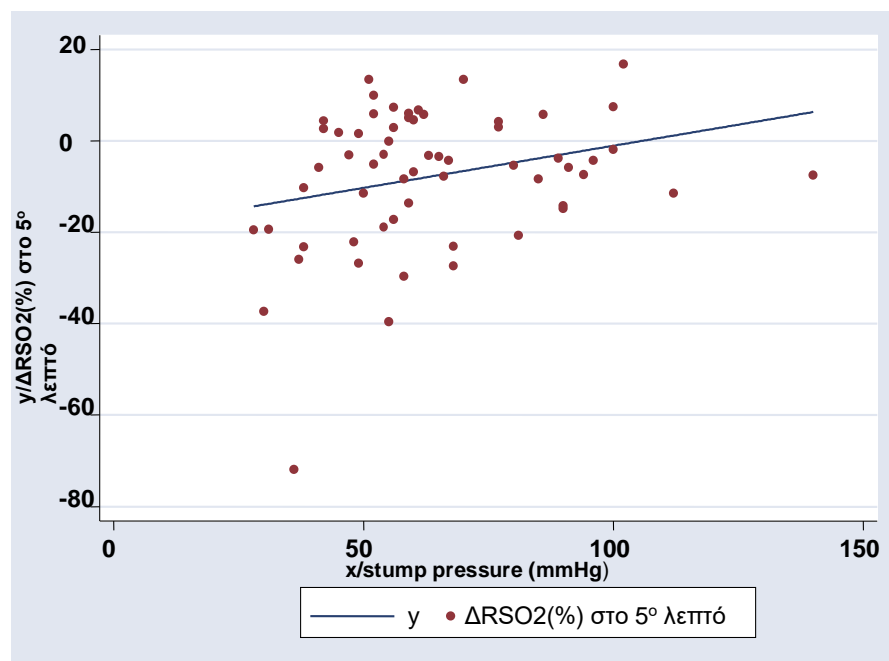
Αναφορικά με το 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό, τα αποτελέσματα ήταν σε συμφωνία με εκείνα του 1<sup>ου</sup> λεπτού. Στο σύνολο του δείγματος, η πρωτοβάθμια γραμμική συσχέτιση μεταξύ  $\Delta rSO_2(\%)$  και SP διατηρήθηκε και δίνεται από την εξίσωση 3:

$$\Delta rSO_2(\%) = 0,18 * SP - 19,45, \quad p = 0,036 \text{ για το συντελεστή της SP (εικόνα 8α)}$$

Η δευτεροβάθμια προσέγγιση ανέδειξε ξανά το δευτεροβάθμιο πρότυπο, όπως φαίνεται στην εξίσωση 4:

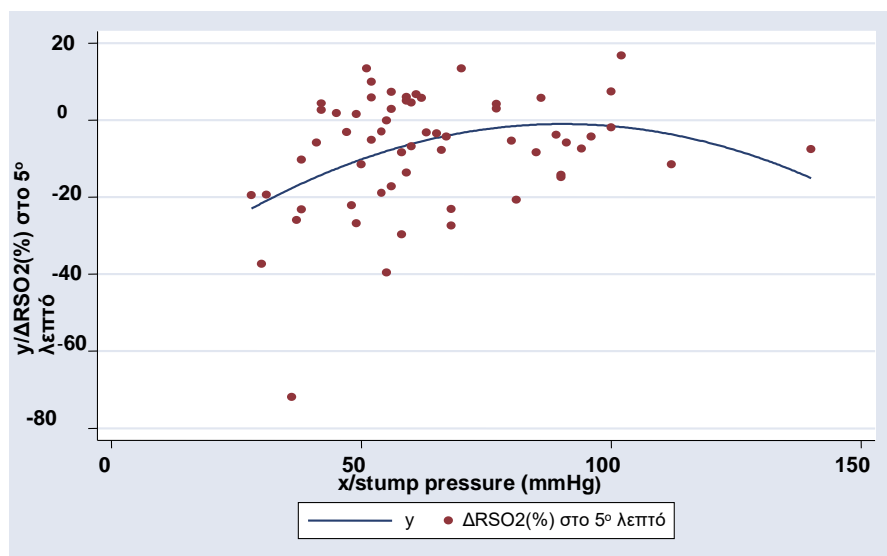
$$\Delta rSO_2(\%) = -0,006 * SP^2 + 1,025 * SP - 47,23, \quad p = 0,035 \text{ και } p = 0,013 \text{ για το δευτεροβάθμιο και τον πρωτοβάθμιο συντελεστή, αντίστοιχα (εικόνα 8β)}$$

**Εικόνα 8α.** Πρωτοβάθμια συσχέτιση μεταξύ  $\Delta rSO_2(\%)$  και SP στο διάστημα από τη βασική μέτρηση μέχρι το 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό



Η τριτοβάθμια προσέγγιση δεν ανέδειξε ούτε σε αυτή την περίπτωση σημαντικό τριτοβάθμιο συντελεστή. Το μέγιστο σημείο της δευτεροβάθμιας καμπύλης των 5 λεπτών αντιστοιχεί σε τιμή SP ίση με 90,28 mmHg και  $\Delta rSO_2(\%)$  ίση με  $-0,95\%$  (δηλαδή και πάλι πολύ κοντά στο μηδέν). Η εφαρμογή της τιμής  $SP = 40\text{mmHg}$  στις εξισώσεις 3 και 4 έδωσε τιμές  $\Delta rSO_2(\%) = -12\%$  και  $-16\%$ , αντίστοιχα.

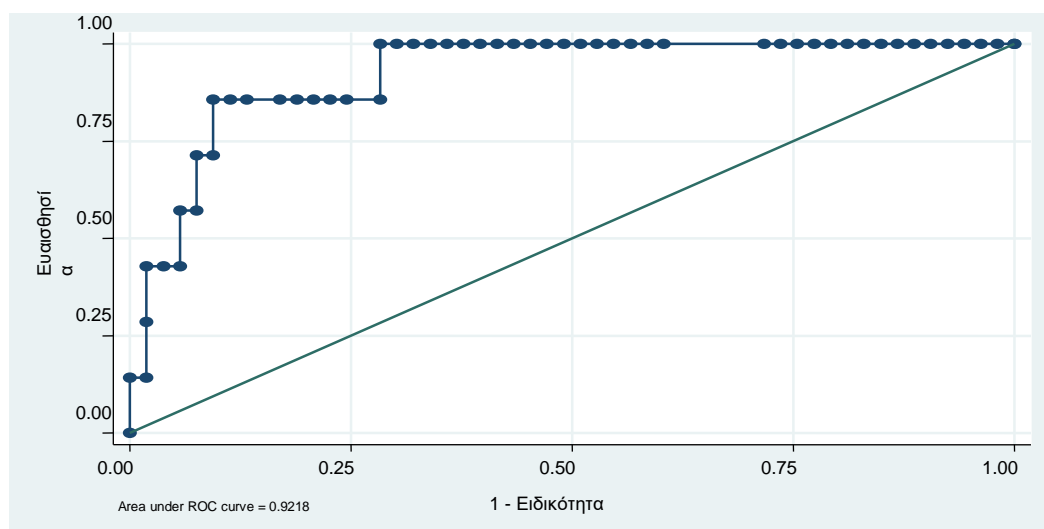
**Εικόνα 8β.** Δευτεροβάθμια συσχέτιση μεταξύ  $\Delta rSO_2(\%)$  και SP στο διάστημα από τη βασική μέτρηση μέχρι το 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό



### **Καθορισμός ορίου $\Delta rSO_2(\%)$ για ανάπτυξη εγκεφαλικής ισχαιμίας**

Η επεξεργασία των δεδομένων της παρούσας μελέτης για τον καθορισμό ενός ορίου μεταβολής του  $rSO_2$  πέραν του οποίου η εγκεφαλική ισχαιμία θεωρείται πολύ πιθανή έγινε με την ανάλυση ROC. Για το διάστημα από τη βασική μέτρηση έως το 1<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό, η τιμή  $\Delta rSO_2(\%) \leq -21\%$  βρέθηκε ότι αποτελεί το ιδανικότερο κατώφλι για την εμφάνιση εγκεφαλικής ισχαιμίας (εικόνα 9α). Η τιμή  $\Delta rSO_2(\%) \leq -16\%$ , που προέκυψε από τη δευτεροβάθμια συσχέτιση, είχε χαμηλότερο δείκτη Youden. Στον πίνακα XV παρατίθεται προς σύγκριση η εκτίμηση διάφορων μεταβολών  $rSO_2$  που αναφέρονται ως κριτήρια ισχαιμίας στη βιβλιογραφία σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης ROC που προέκυψαν από την παρούσα μελέτη.

**Εικόνα 9α.** Καμπύλη ROC για το διάστημα από τη βασική μέτρηση μέχρι το 1<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό



**Πίνακας XV.** Εκτίμηση διάφορων κριτηρίων  $\Delta rSO_2(\%)$  σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης ROC που προέκυψαν από την παρούσα μελέτη. Τα κριτήρια παρουσιάζονται με αύξουσα σειρά απόλυτης τιμής

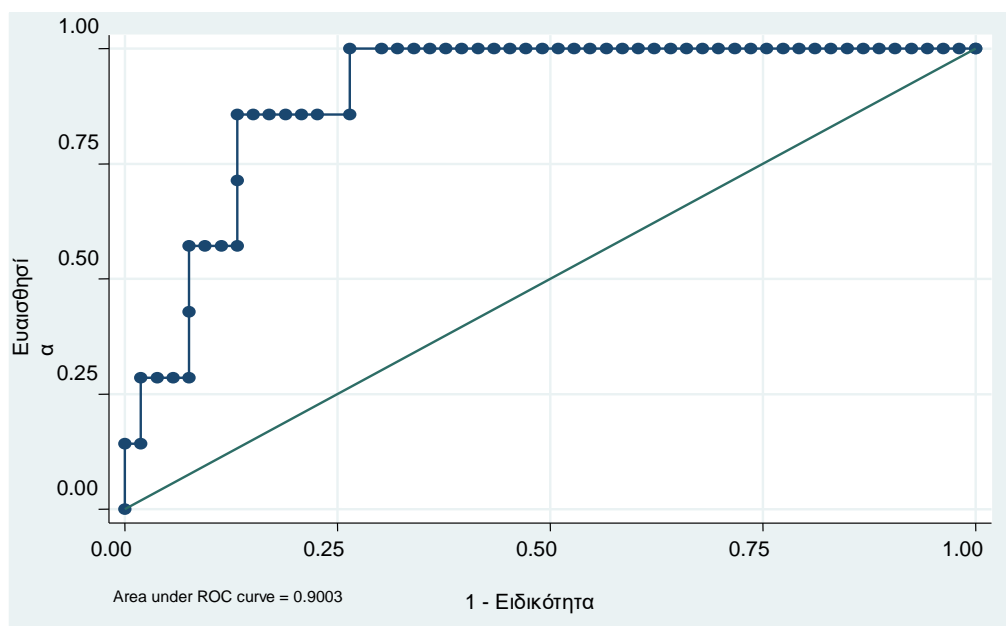
Μελέτη	Αριθμός επεμβάσεων	Συγκριτική μέθοδος εγκεφαλικής παρακολούθησης	Αναισθησία	Κριτήριο	Εναισθησία	Ειδικότητα	Δείκτης Youden*
<i>de letter et al</i> <sup>22</sup>	102	EEG <sup>†</sup>	γενική	5%	100%	50,94%	0,5094
<i>Duffy et al</i> <sup>23</sup>	72	SSEPs <sup>††</sup>	γενική	10%	85,71%	71,70%	0,5741
<i>Mille et al</i> <sup>24</sup>	594	μετεγχειρητικές νευρολογικές επιπλοκές	γενική	11,7%	85,71%	75,47%	0,6118
<b>Τιμή πρωτοβάθμιας προσέγγισης (παρούσα μελέτη)</b>	60	SP <sup>†††</sup>	γενική	13%	85,71%	79,25%	0,6496
<i>Grubhofer et al</i> <sup>25</sup>	59	TCD <sup>††††</sup>	γενική	13%	85,71%	79,25%	0,6496
<i>Lee et al</i> <sup>26</sup>	38	SP	γενική	13,1%	85,71%	79,25%	0,6496
<i>Rigamonti et al</i> <sup>27</sup>	50	EEG, κλινικά σημεία	περιοχική	15%	85,71%	83,02%	0,6873
<b>Τιμή δευτεροβάθμιας προσέγγισης (παρούσα μελέτη)</b>	60	SP	γενική	16%	85,71%	86,79%	0,725
<i>Botes et al</i> <sup>13</sup>	100	EEG	γενική	20%	85,71%	88,68%	0,7439
<i>Pugliese et al</i> <sup>14</sup>	40	κλινικά σημεία	περιοχική	20%	85,71%	88,68%	0,7439
<i>Samra et al</i> <sup>15</sup>	100	κλινικά σημεία	περιοχική	20%	85,71%	88,68%	0,7439
<b>Ιδανικό κριτήριο από την παρούσα μελέτη</b>	60	SP	γενική	21%	85,71%	90,57%	0,7628
<i>Roberts et al</i> <sup>28</sup>	50	κλινικά σημεία	περιοχική	27%	42,86%	94,34%	0,372

\*Ο δείκτης Youden εκφράζει τη μέγιστη τιμή του αθροίσματος (εναισθησία+ειδικότητα-1)<sup>469</sup>

<sup>†</sup>EEG: ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, <sup>††</sup>SSEPs: σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά, <sup>†††</sup>SP: πίεση στο κολόβωμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας, <sup>††††</sup>TCD: διακρανιακή υπερηχογραφική εξέταση Doppler

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης ROC στο διάστημα από τη βασική μέτρηση έως το 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό παρουσιάζονται στον πίνακα XVI. Η τιμή  $\Delta rSO_2(\%) \leq -10,1\%$  αναδείχθηκε ως η ιδανικότερη για να αποτελέσει το όριο διάκρισης των ασθενών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη εγκεφαλικής ισχαιμίας. Ωστόσο, η εναλλακτική τιμή μεταβολής  $\Delta rSO_2(\%) \leq -19,3\%$  είχε παρόμοιο δείκτη Youden με καλύτερη, όμως, ειδικότητα (εικόνα 9β). Οι τιμές που προέκυψαν από την πρωτοβάθμια και τη δευτεροβάθμια προσέγγιση παρουσίασαν χαμηλότερο δείκτη Youden.

**Εικόνα 9β.** Καμπύλη ROC για το διάστημα από τη βασική μέτρηση μέχρι το 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό



**Πίνακας XVI.** Κριτήρια  $\Delta rSO_2$ (%) σύμφωνα με την ανάλυση ROC για το διάστημα από τη βασική μέτρηση έως το 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό. Τα κριτήρια παρουσιάζονται με αύξουσα σειρά απόλυτης τιμής.

<i>Προσέγγιση</i>	<i>Κριτήριο</i>	<i>Ευαισθησία</i>	<i>Ειδικότητα</i>	<i>Δείκτης Youden</i>
<i>Ιδανικό κατώφλι</i>	10,1%	100%	73,58%	0,7358
<i>Τιμή πρωτοβάθμιας προσέγγισης</i>	12%	85,71%	73,58%	0,5929
<i>Τιμή δευτεροβάθμιας προσέγγισης</i>	16%	85,71%	81,13%	0,6684
<i>Εναλλακτικό ιδανικό κατώφλι</i>	19,3%	85,71%	86,79%	0,725

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι τιμές περιοχικού κορεσμού οξυγόνου ( $rSO_2$ ) στο ομόπλευρο και στο ετερόπλευρο της πάσχουσας καρωτίδας ημισφαιρίου στο σύνολο των ασθενών παρουσιάστηκαν σε αυτή τη μελέτη σχεδόν ταυτόσημες ( $66,7 \pm 8,2$  έναντι  $66,6 \pm 7,9$  αντίστοιχα). Αυτή η ισοδυναμία δείχνει ότι σε συνθήκες ηρεμίας και πριν την εκτέλεση οποιασδήποτε πράξης, επεμβατικής (όπως ο καρωτιδικός αποκλεισμός) ή μη επεμβατικής (όπως η χορήγηση οξυγόνου), υπάρχει ισορροπία οξυγόνωσης των εγκεφαλικών ημισφαιρίων παρά το γεγονός της μονόπλευρης ελάττωσης της ροής αίματος προς την εγκεφαλική κυκλοφορία από τη στενωμένη έσω καρωτίδα αρτηρία. Σημαντικό ρόλο στην επίτευξη και διατήρηση αυτής της ισορροπίας διαδραματίζει σίγουρα το παράπλευρο δίκτυο αιμάτωσης του εγκεφάλου, το οποίο όταν δεν υπάρχουν αυξημένες ανάγκες (όπως συμβαίνει σε συνθήκες ηρεμίας) συχνά επαρκεί για να αντιροπίσει την ελαττωμένη άρδευση του ενός ημισφαιρίου. Επιπλέον, η χρονιότητα της ανάπτυξης της καρωτιδικής βλάβης δίνει τον απαραίτητο χρόνο στο παράπλευρο δίκτυο για να αναπτυχθεί και να καλύψει σε ένα βαθμό τις ανάγκες που ανακύπτουν. Ο χρόνος αυτός, όμως, επιτρέπει και τη δραστηριοποίηση των αυτορρυθμιστικών αγγειοκινητικών μηχανισμών της εγκεφαλικής μικροκυκλοφορίας με στόχο τη διατήρηση του επιπέδου οξυγόνωσης παρά τη μείωση της παροχής. Με τη βαθμιαία αλλαγή της κατάστασης συστολής και διαστολής των εγκεφαλικών αγγείων επιτυγχάνεται ο παραπάνω στόχος. Συνολικά, επομένως, η αντιστοιχία τιμών βασικής μέτρησης κορεσμού αποτέλεσε σημείο αναφοράς σε αυτή τη μελέτη για τη σύγκριση των μεταβολών του  $rSO_2$  κατά την εξέλιξη της επέμβασης.

Η παρακολούθηση των μεταβολών των μέσων τιμών περιοχικού κορεσμού και των αιμοδυναμικών παραμέτρων στα διαδοχικά στάδια της επέμβασης οδηγεί σε ενδιαφέρουσες παρατηρήσεις. Όπως φαίνεται στον πίνακα Ια, στις φάσεις της χορήγησης οξυγόνου και της διασωλήνωσης οι τιμές  $rSO_2$  αυξάνονται σημαντικά σε σχέση με τις βασικές τιμές αναφοράς τόσο στο ομόπλευρο της καρωτιδικής βλάβης εγκεφαλικό ημισφαίριο όσο και στο ετερόπλευρο. Η σημαντική ελάττωση της αρτηριακής πίεσης (συστολικής και διαστολικής) στις ίδιες χρονικές φάσεις θα μπορούσε να επηρεάσει αρνητικά το επίπεδο εγκεφαλικής οξυγόνωσης μέσω ελάττωσης της παροχής οξυγόνου προς την εγκεφαλική κυκλοφορία. Φαίνεται, όμως, ότι η σημαντική αύξηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο υπερκαλύπτει τη δυνητική κατάσταση υποάρδευσης που θα προέκυπτε από τη σημαντική πτώση της συστηματικής πίεσης. Σε συμφωνία με τα παραπάνω είναι και το εύρημα ότι η μέση αρτηριακή πίεση δεν παρουσιάζει σημαντική συσχέτιση με τις τιμές του κορεσμού στις συγκεκριμένες φάσεις (πίνακας ΙΙ). Το γινόμενο RPP εμφανίζει σημαντική μείωση στη φάση διασωλήνωσης (πίνακας Ια) και στον πίνακα ΙΙΙ αναδεικνύεται μία σημαντική συσχέτισή του με το ομόπλευρο  $rSO_2$ . Όπως, όμως, φαίνεται στον ίδιο πίνακα η τιμή του μέσου κορεσμού στη φάση διασωλήνωσης για του ασθενείς με RPP μεγαλύτερο της διάμεσης τιμής είναι σημαντικά μεγαλύτερη από εκείνη των αντίστοιχων ασθενών της βασικής μέτρησης, στην οποία η διάμεση τιμή RPP είναι υψηλότερη και η συσχέτιση μεταξύ RPP και  $rSO_2$  δεν είναι στατιστικά σημαντική. Είναι λογικό, επομένως, να υποθεθεί ότι στις συγκεκριμένες φάσεις η χορήγηση οξυγόνου επηρεάζει σημαντικά το επίπεδο εγκεφαλικής οξυγόνωσης αμφοτερόπλευρα και ότι η συσχέτιση μεταξύ RPP και  $rSO_2$  προκύπτει ως αποτέλεσμα της ταυτόχρονης με τη μείωση του RPP χορήγησης οξυγόνου. Ως εκ τούτου, η χορήγηση οξυγόνου σε υψηλή συγκέντρωση αναδεικνύεται σε πρωταρχικό παράγοντα για τη ρύθμιση της εγκεφαλικής οξυγόνωσης. Το γεγονός αυτό μπορεί να



αξιοποιηθεί κατά την αντιμετώπιση καταστάσεων ανάπτυξης ισχαιμίας και ελαττωμένου περιοχικού κορεσμού, όπως συμβαίνει σε κάποιους ασθενείς κατά τον καρωτιδικό αποκλεισμό.

Η σημαντική μείωση της συστολικής και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης σε σχέση με τις βασικές τους τιμές στα επόμενα στάδια της επέμβασης πριν τον καρωτιδικό αποκλεισμό, όπως και του γινομένου RPP (πίνακας Ια), οφείλεται πιθανώς στο βάθος της αναισθησίας, στην περιστροφή της κεφαλής που μεταβάλλει παροδικά την αιμοδυναμική ισορροπία του αναισθητοποιημένου ασθενή και σε χειρισμούς πλησίον της περιοχής του καρωτιδικού κόλπου. Παρατηρήθηκε, επίσης, σημαντική ελάττωση του καρδιακού ρυθμού κατά τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο με αντίστοιχη πιθανώς αιτιολογία (πίνακας Ιβ). Οι παραπάνω μειώσεις, όμως, δεν αντανακλώνται στις τιμές rSO<sub>2</sub> που λαμβάνονται από τα δύο ημισφαίρια, οι οποίες διατηρήθηκαν σε επίπεδο λίγο χαμηλότερο από τη βασική μέτρηση. Η έλλειψη συσχέτισης ανάμεσα στον περιοχικό κορεσμό αμφοτερόπλευρα και στις μεταβολές των αιμοδυναμικών παραμέτρων σε αυτές τις φάσεις επιβεβαιώνεται από την απουσία στατιστικά σημαντικής σύνδεσης του κορεσμού με τη μέση αρτηριακή πίεση, την καρδιακή συχνότητα (πίνακας ΙΙ) και τον δείκτη RPP (πίνακας ΙΙΙ). Το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται σε αγγειοκινητική προσαρμογή της εγκεφαλικής μικροκυκλοφορίας προκειμένου να διατηρηθεί το επίπεδο οξυγόνωσης του εγκεφάλου παρά την ελάττωση της συστηματικής πίεσης. Επιπλέον, το μειωμένο επίπεδο μεταβολικών απαιτήσεων του εγκεφάλου στον αναισθητοποιημένο ασθενή συμβάλλει στη μικρότερη κατανάλωση οξυγόνου, ενώ πιθανώς κάποιο ρόλο διαδραματίζει και το υψηλό επίπεδο συγκέντρωσης οξυγόνου που διατηρήθηκε στην εγκεφαλική μικροκυκλοφορία μετά τη χορήγηση οξυγόνου στις φάσεις που προηγήθηκαν. Φαίνεται, επομένως ότι κατά την παρασκευή των καρωτίδων και πριν τον καρωτιδικό αποκλεισμό η ελάττωση των αιμοδυναμικών παραμέτρων δεν προκαλεί αντίστοιχη πτώση του εγκεφαλικού κορεσμού. Ερμηνεύοντας το εύρημα αυτό αντίστροφα, θα μπορούσε να υποθεθεί ότι οι παρεμβάσεις που στοχεύουν σε αύξηση της αρτηριακής πίεσης ή συχνότητας θα μπορούσαν να βελτιώσουν το επίπεδο οξυγόνωσης μέσω της καλύτερης εγκεφαλικής άρδευσης, σε περιπτώσεις ενδείξεων διεγχειρητικής μείωσης του κορεσμού.

Αυτό που μπορεί να εξαχθεί ως συμπέρασμα από τον έλεγχο των μεταβολών του κορεσμού και των αιμοδυναμικών παραμέτρων που εξετάστηκαν στο σύνολο των ασθενών στην παρούσα μελέτη κατά τη χρονική περίοδο από τη βασική μέτρηση μέχρι την πλήρη παρασκευή των καρωτίδων (πριν τον αποκλεισμό) είναι ότι ο rSO<sub>2</sub> δεν παρουσίασε σημαντικές διακυμάνσεις με εξαίρεση τις φάσεις στις οποίες χορηγήθηκαν υψηλές συγκεντρώσεις οξυγόνου. Η ελάττωση της συστηματικής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας σε αρκετές φάσεις της συγκεκριμένης περιόδου δεν φάνηκε να επηρεάζει το επίπεδο περιοχικού κορεσμού σε κανένα από τα δύο ημισφαίρια.

Η σημαντική μείωση του rSO<sub>2</sub> στο ημισφαίριο σύστοιχα της χειρουργούμενης έσω καρωτίδας μετά την εφαρμογή του καρωτιδικού αποκλεισμού αποδεικνύει τη σημαντική επίδραση που ασκεί η ενέργεια του αποκλεισμού στην οξυγόνωση του εγκεφάλου. Όπως φαίνεται στον πίνακα Ια, η πτώση του κορεσμού δεν αναφέρεται μόνο σε σχέση με την τιμή αναφοράς αλλά επίσης και σε σχέση με την τιμή αμέσως πριν την τοποθέτηση των αγγειολαβίδων για την εφαρμογή του αποκλεισμού, στη φάση της χορήγησης ηπαρίνης. Αυτό σημαίνει ότι η σημαντική αυτή πτώση rSO<sub>2</sub> γίνεται σε σύντομο χρονικό διάστημα, αφού εμφανίζεται στο 1<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό, και δεν είναι παροδική καθώς διατηρείται τουλάχιστον έως το 5<sup>ο</sup> λεπτό. Η απουσία αντίστοιχων μεταβολών στο ετερόπλευρο ημισφαίριο καταδεικνύει ακόμα

πιο έντονα τη σημασία της πλήρους διακοπής της ροής αίματος από το σύστημα των καρωτιδών προς τη σύστοιχη εγκεφαλική κυκλοφορία. Η συστολική και η διαστολική πίεση, όπως και η καρδιακή συχνότητα δεν επηρεάστηκαν από τον αποκλεισμό, καθώς δεν παρουσίασαν σημαντική ελάττωση σε σύγκριση με τις βασικές τιμές τους, όπως επίσης και σε σχέση με τις τιμές τους πριν από τον αποκλεισμό (πίνακες Ια και Ιβ). Ο εγκεφαλικός κορεσμός παρουσιάστηκε ανεξάρτητος από τη μέση αρτηριακή πίεση και από την καρδιακή συχνότητα στη συγκεκριμένη περίοδο (πίνακας ΙΙ), όπως και από το δείκτη RPP, παρά την πτώση του τελευταίου που παρατηρείται στο 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό (πίνακας Ια). Όπως συνάγεται, επομένως, από τα παραπάνω, ο αποκλεισμός της καρωτιδικής κυκλοφορίας είχε ως αποτέλεσμα, στο σύνολο των ασθενών, την άμεση και σταθερή ελάττωση του rSO<sub>2</sub> στο σύστοιχο ημισφαίριο ανεξάρτητα από τις αιμοδυναμικές παραμέτρους. Το εύρημα αυτό καταδεικνύει την αναγκαιότητα καθορισμού ενός ορίου ελάττωσης του κορεσμού, κρίσιμου για την ανάπτυξη εγκεφαλικής ισχαιμίας, ώστε να τοποθετείται, όταν είναι απαραίτητο, προσωρινή παράκαμψη, καθώς φαίνεται ότι η επαρκής ροή αίματος προς τον εγκέφαλο, και όχι η συστηματική πίεση ή η καρδιακή συχνότητα, αποτελεί το βασικό παράγοντα που ευθύνεται για τη διαμόρφωση του κορεσμού σε οξυγόνο στην εγκεφαλική κυκλοφορία.

Στη φάση της επέμβασης αμέσως πριν την άρση του καρωτιδικού αποκλεισμού (1 λεπτό πριν την αφαίρεση των αγγειολαβίδων) ο εγκεφαλικός κορεσμός οξυγόνου επανήλθε σε επίπεδα αντίστοιχα με της βασικής μέτρησης στο αντίθετο της καρωτιδικής βλάβης ημισφαίριο. Στο σύστοιχο ημισφαίριο, η τιμή rSO<sub>2</sub> παρέμεινε χαμηλότερη από τις τιμές της βασικής μέτρησης και της καταγραφής αμέσως πριν από τον αποκλεισμό αλλά η διαφορά δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική. Καθώς στο διάστημα που μεσολάβησε από την έναρξη του αποκλεισμού παρατηρήθηκε μείωση της συστολικής και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης ενώ η καρδιακή συχνότητα παρέμεινε περίπου σταθερή (πίνακες Ια και Ιβ), είναι προφανές ότι η αμφοτερόπλευρη βελτίωση του κορεσμού οξυγόνου δεν αποδίδεται στις συστηματικές αιμοδυναμικές παραμέτρους. Η αγγειοκινητική προσαρμογή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας στο διάστημα που εφαρμόστηκε ο αποκλεισμός φαίνεται ότι αποτέλεσε τον κύριο υπεύθυνο παράγοντα για την ομαλοποίηση των τιμών rSO<sub>2</sub>. Για την επίτευξη της προσαρμογής αυτής απαιτήθηκε κάποιο εύλογο χρονικό διάστημα και αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο ο rSO<sub>2</sub> παρουσιάστηκε σημαντικά ελαττωμένος στα χρονικά σημεία του 1<sup>ου</sup> και του 5<sup>ου</sup> λεπτού μετά τον αποκλεισμό. Ο περιοχικός κορεσμός παρουσιάστηκε ανεξάρτητος από τη μέση αρτηριακή πίεση, την καρδιακή συχνότητα και το δείκτη RPP, παρότι ο τελευταίος παρουσίασε σημαντική πτώση στη φάση αυτή σε σχέση με τη βασική του τιμή, όχι όμως και σε σύγκριση με την τιμή του αμέσως πριν από την εφαρμογή του αποκλεισμού.

Η επακόλουθη άρση του αποκλεισμού είχε ως αποτέλεσμα την άμεση άνοδο της τιμής rSO<sub>2</sub> στο ημισφαίριο σύστοιχα της αποκατασταθείσας καρωτιδικής στένωσης. Ο ομόπλευρος rSO<sub>2</sub> παρουσιάστηκε υψηλότερος της βασικής τιμής χωρίς η αύξηση αυτή (66,7±8,2 έναντι 68,9±8,5) να είναι στατιστικά σημαντική. Αντίθετα, σημαντική ήταν η διαφορά του κορεσμού στις μετρήσεις που αφορούσαν τις χρονικές στιγμές του 1 λεπτού πριν και του 1 λεπτού μετά την άρση του αποκλεισμού (62,9±10,3 έναντι 68,9±8,5). Η απελευθέρωση της ροής αίματος από την αποκλεισμένη έσω καρωτίδα αρτηρία προς την εγκεφαλική κυκλοφορία προκάλεσε την άμεση βελτίωση του κορεσμού παρά την ταυτόχρονη ελάττωση της συστολικής και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, οι οποίες μάλιστα εμφάνισαν σημαντική πτώση στη στατιστική επεξεργασία σε αυτή τη φάση σε σχέση με τις βασικές τους τιμές. Αντίστοιχη μείωση παρουσίασαν και η καρδιακή συχνότητα και ο δείκτης RPP, ακολουθώντας πορεία

αντίθετη από την αύξηση του κορεσμού (πίνακας Ιβ). Όπως είναι λογικό, δεν αναδείχθηκε συσχέτιση των τιμών μέσης αρτηριακής πίεσης, καρδιακής συχνότητας και RPP με τις τιμές κορεσμού αμφοτερόπλευρα (πίνακες ΙΙ και ΙΙΙ). Ο ετερόπλευρος rSO<sub>2</sub> παρουσιάστηκε ουσιαστικά αμετάβλητος συγκριτικά με την τιμή πριν την άρση του αποκλεισμού (πίνακας Ια). Φαίνεται, συνεπώς, ότι η αύξηση του ομόπλευρου κορεσμού οφείλεται αποκλειστικά στην απότομη αύξηση της αιματικής ροής στο συγκεκριμένο ημισφαίριο, ενώ η άρση του αποκλεισμού είχε ως αποτέλεσμα μία πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης που δεν μπόρεσε να επηρεάσει το επίπεδο εγκεφαλικής οξυγόνωσης.

Συνολικά, το διάστημα από την εφαρμογή μέχρι την άρση του αποκλεισμού χαρακτηρίστηκε από σημαντικές διακυμάνσεις του rSO<sub>2</sub>. Οι συστηματικές πιέσεις δεν φάνηκε να επηρεάζουν σημαντικά την κατάσταση εγκεφαλικής οξυγόνωσης σε κανένα χρονικό σημείο. Οι φάσεις έναρξης και λήξης του αποκλεισμού υπήρξαν κομβικές για την επέλευση μεταβολών στις καταγραφές κορεσμού καθώς οι απότομες μεταβολές στην παροχή αίματος επηρέασαν σημαντικά το επίπεδο οξυγόνωσης του σύστοιχου ημισφαιρίου.

Κατά την αποσωλήνωση συνεχίστηκε η βελτίωση του κορεσμού ομόπλευρα και παρουσιάστηκε σημαντική αύξηση και ετερόπλευρα. Στη φάση αυτή οι τιμές της συστολικής και διαστολικής πίεσης αυξήθηκαν σημαντικά, πιθανώς λόγω της επαναφοράς από την κατάσταση γενικής αναισθησίας, και οι τιμές καρδιακής συχνότητας και RPP προσέγγισαν τις βασικές μετρήσεις. Ο χρόνος που παρήλθε από την άρση του αποκλεισμού πιθανόν συνέβαλε στην αναδιαμόρφωση των ενδοεγκεφαλικών ισορροπιών κυκλοφορίας με τρόπο ώστε η βελτιωμένη ροή αίματος από τη χειρουργηθείσα καρωτίδα να επηρεάσει πλέον θετικά και το αντίπλευρο ημισφαίριο. Για μία ακόμα φορά, οι τιμές rSO<sub>2</sub> αμφοτερόπλευρα δεν παρουσίασαν σημαντική συσχέτιση με τη μέση αρτηριακή πίεση, παρότι η συστηματική πίεση παρουσίασε άνοδο. Αντίστοιχα ήταν τα ευρήματα και για την καρδιακή συχνότητα και το δείκτη RPP (πίνακες ΙΙ και ΙΙΙ).

Εκτός από την αναζήτηση συσχετίσεων ανάμεσα στις τιμές περιοχικού κορεσμού και στις αιμοδυναμικές παραμέτρους που αναφέρθηκαν προηγούμενα κατά τη διάρκεια της καρωτιδικής ενδάρτηρηκτομής, σημαντικό μέρος της παρούσας μελέτης αφιερώθηκε στη διερεύνηση της επίδρασης διάφορων παραγόντων του ατομικού ιστορικού των ασθενών (δημογραφικών και κλινικοεργαστηριακών) στις διεγχειρητικές μεταβολές του rSO<sub>2</sub>. Ο στόχος της προσπάθειας αυτής ήταν η σύνδεση στοιχείων του ιστορικού με σημαντικές μεταβολές στην εγκεφαλική οξυγόνωση, ώστε η αναφορά των συγκεκριμένων στοιχείων σε ένα δεδομένο ασθενή να αυξάνει προεγχειρητικά την πιθανότητα για εμφάνιση μείζονος αλλαγής του εγκεφαλικού κορεσμού διεγχειρητικά.

Αναφορικά με τη βασική τιμή του rSO<sub>2</sub>, ο σακχαρώδης διαβήτης αποτέλεσε ουσιαστικό παράγοντα για τη διαμόρφωσή της. Σύμφωνα με τα ευρήματα αυτής της μελέτης, οι διαβητικοί ασθενείς αναμένεται να έχουν σημαντικά χαμηλότερες τιμές κορεσμού σε συνθήκες ηρεμίας πριν από την επέμβαση σε σχέση με τους μη διαβητικούς ασθενείς. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι οι πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη ξεκινούν την επέμβαση από ένα επίπεδο ισορροπίας εγκεφαλικής οξυγόνωσης χαμηλότερο από τους υπόλοιπους ασθενείς και ότι μία μεταβολή του rSO<sub>2</sub> σε αυτούς μεταφράζεται σε μεγαλύτερου βαθμού ποσοστιαία διαφορά από τη βασική τους μέτρηση. Η παρουσία του διαβήτη βρέθηκε ότι ασκεί αρνητική επίδραση στον κορεσμό αμφοτέρων των ημισφαιρίων, γεγονός που είναι αναμενόμενο καθώς η μικροαγγειοπάθεια που προκαλείται από το διαβήτη αφορά το σύνολο του κυκλοφορικού συστήματος. Οι ασθενείς που καπνίζουν βρέθηκε ότι είχαν σημαντικά

υψηλότερη ομόπλευρη βασική τιμή  $rSO_2$  από τους μη καπνίζοντες, πιθανώς λόγω της αύξησης της συγκέντρωσης ερυθρών αιμοσφαιρίων που προκαλείται από το κάπνισμα. Αντίστροφα ήταν τα αποτελέσματα για τους ασθενείς που ανέφεραν ιστορικό υπερλιπιδαιμίας υπό αγωγή, οι οποίοι έδειξαν σημαντικά χαμηλότερο βασικό  $rSO_2$ , ίσως λόγω της επακόλουθης αθηρογόνου δράσης της. Το ανδρικό φύλο, το κάπνισμα και οι υψηλές τιμές αιμοσφαιρίνης αποτέλεσαν τις παραμέτρους που έδειξαν επίσης σημαντική συσχέτιση με υψηλότερες βασικές τιμές κορεσμού στο ετερόπλευρο ημισφαίριο. Η παρουσία όλων αυτών των παραγόντων, αλλά κυρίως του σακχαρώδη διαβήτη που αποτελεί τη μεταβλητή που με ανεξάρτητο τρόπο επηρεάζει την οξυγόνωση, πρέπει να εγείρει την υπόνοια χαμηλότερου βασικού επιπέδου οξυγόνωσης, που μπορεί να έχει ως συνέπεια την αναγκαιότητα διεγχειρητικών παρεμβάσεων για τη διατήρηση του κορεσμού σε αποδεκτά επίπεδα.

Η επί τοις εκατό μεταβολή του  $rSO_2$  ( $\Delta rSO_2(\%)$ ) στο διάστημα από τη βασική μέτρηση έως τη χορήγηση οξυγόνου βρέθηκε ότι επηρεάζεται ανεξάρτητα από δύο μεταβλητές, την αιμοσφαιρίνη και το κάπνισμα, και για τα δύο ημισφαίρια. Υπάρχουν, όμως, ορισμένες ιδιαιτερότητες. Όπως φαίνεται στον πίνακα Va, στην περίπτωση αυτή οι μη καπνίζοντες παρουσιάζουν μεγαλύτερη αύξηση του κορεσμού παρά το γεγονός ότι οι καπνίζοντες είχαν σημαντικά υψηλότερη βασική τιμή  $rSO_2$ . Επιπλέον, οι ασθενείς με τις μικρότερες τιμές αιμοσφαιρίνης (μικρότερες της διάμεσης τιμής) παρουσίασαν μεγαλύτερη αύξηση στον κορεσμό. Τα ευρήματα αυτά καταδεικνύουν ότι, στη συγκεκριμένη φάση της επέμβασης, οι ασθενείς που είχαν χαμηλότερο βασικό  $rSO_2$ , λόγω χαμηλότερης αιμοσφαιρίνης ή λόγω της απουσίας καπνίσματος που επιδρά στη συγκέντρωση των ερυθροκυττάρων, ανταποκρίνονται περισσότερο στη χορήγηση υψηλής συγκέντρωσης οξυγόνου. Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί και στην περίπτωση αυτή μία παράμετρο που επηρεάζει σημαντικά τη μεταβολή κορεσμού, με τους διαβητικούς να παρουσιάζουν μεγαλύτερη εκατοστιαία αύξηση του  $rSO_2$  και στα δύο ημισφαίρια σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς ασθενείς. Τα αντίστοιχα ευρήματα που παρουσιάστηκαν για τους ασθενείς με υπερλιπιδαιμία και με αρτηριακή υπέρταση στο ομόπλευρο και στο ετερόπλευρο ημισφαίριο αντίστοιχα (πίνακας Va) πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη κατά την παρακολούθηση των ασθενών.

Η σημαντική επίδραση της υπερλιπιδαιμίας στο  $\Delta rSO_2(\%)$  διατηρήθηκε και στο διάστημα από τη βασική τιμή έως τη διασωλήνωση, με τη διαφορά ότι στην περίπτωση αυτή αναδείχθηκε σε ανεξάρτητο παράγοντα επίδρασης στον κορεσμό, αφορώντας πλέον και τα δύο ημισφαίρια (πίνακες VIa έως VIγ). Εκτός από τους ασθενείς με υπερλιπιδαιμία, και εκείνοι με διαβήτη έδειξαν και πάλι αυξημένο  $\Delta rSO_2(\%)$ , μόνο στο ομόπλευρο ημισφαίριο όμως και χωρίς να αναδειχθεί ανεξάρτητη σύνδεση των δύο μεγεθών. Ενδιαφέρουσα είναι η παρατήρηση ότι οι ασθενείς που τελικά χρειάστηκαν παράκαμψη εμφάνισαν στη συγκεκριμένη φάση μικρότερη αύξηση του  $\Delta rSO_2(\%)$  από εκείνους που η εισαγωγή παράκαμψης δεν κρίθηκε απαραίτητη. Έτσι, ήδη από το στάδιο της διασωλήνωσης μπορεί να υπάρχουν ενδείξεις που θα οδηγήσουν στην υπόνοια της αναγκαιότητας παρέμβασης σε επόμενα στάδια της επέμβασης προκειμένου να διατηρηθεί επαρκής παροχή οξυγόνου στον εγκέφαλο.

Η φάση μέτρησης της πίεσης αποκλεισμού στο κολόβωμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας (stump pressure-SP) αποτελεί την πρώτη χρονική στιγμή διεγχειρητικά που επιχειρείται αποκλεισμός της ροής αίματος προς το εγκεφαλικό ημισφαίριο σύστοιχα της βλάβης. Για το λόγο αυτό, είναι χρήσιμο σε αυτή τη φάση να είναι γνωστοί οι παράγοντες του ατομικού ιστορικού που συνδέονται με τη μεταβολή  $\Delta rSO_2(\%)$  και την επηρεάζουν. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι η παρουσία

ιστορικού συμπτωματικής καρωτιδικής νόσου και στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) συνδέεται με μεγαλύτερη ελάττωση του ομόπλευρου κορεσμού (πίνακας VIIα). Ωστόσο, μόνο η ΣΝ παρουσιάζεται ως ανεξάρτητος παράγοντας επίδρασης στο  $\Delta rSO_2(\%)$ . Αξιοσημείωτο είναι ότι, όπως και στην προηγούμενη φάση, η επερχόμενη χρήση παράκαμψης αποτέλεσε σημαντική μεταβλητή για την εκατοστιαία μεταβολή του κορεσμού ομόπλευρα της βλάβης (πίνακες VIIα και VIIβ).

Η ύπαρξη σημαντικής συσχέτισης ανάμεσα στην τελική τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης και στο  $\Delta rSO_2(\%)$  παρουσιάστηκε και στα διαστήματα από τη βασική μέτρηση μέχρι το 1<sup>ο</sup> και το 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό (πίνακες VIIIα και IXα). Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς που τελικά χρειάστηκαν παράκαμψη, σύμφωνα με το κριτήριο της SP, εμφάνισαν στα συγκεκριμένα διαστήματα σημαντικά μεγαλύτερη μείωση του ομόπλευρου περιοχικού κορεσμού σε σχέση με τους ασθενείς που δεν χρειάστηκαν παράκαμψη και αυτή η συσχέτιση ήταν ανεξάρτητη και στις δύο περιπτώσεις. Η πρακτική ερμηνεία αυτού του ευρήματος είναι ότι οι υψηλές τιμές  $\Delta rSO_2(\%)$  με αρνητικό πρόσημο κατά τα πρώτα λεπτά μετά τον αποκλεισμό σε σχέση με τη βασική μέτρηση κορεσμού συνδυάζονται με σημαντική αύξηση της πιθανότητας για τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης. Απομένει, επομένως, ο καθορισμός της τιμής του  $\Delta rSO_2(\%)$  που θα αποτελέσει το όριο πέραν του οποίου η οξυγόνωση του σύστοιχου της βλάβης ημισφαιρίου καθίσταται επισφαλής. Επίσης, η συσχέτιση των παραπάνω μεγεθών επιβεβαιώνει την ικανότητα της μεθόδου της εγκεφαλικής οξυμετρίας να αντανakλά τις μεταβολές στην κατάσταση εγκεφαλικής οξυγόνωσης στη διάρκεια της επέμβασης. Οι ασθενείς που χρειάστηκαν παράκαμψη θεωρείται ότι βρέθηκαν σε οριακό σημείο οξυγόνωσης του εγκεφαλικού ιστού, επικίνδυνο για την ανάπτυξη σημαντικής ισχαιμίας. Οι καταγραφές της εγκεφαλικής οξυμετρίας μπόρεσαν να διακρίνουν αυτούς τους ασθενείς από τους υπόλοιπους που δεν χρειάστηκαν παράκαμψη, μέσω της σημαντικής διαφοράς στις μεταξύ τους καταγραφές κορεσμού. Λαμβάνοντας υπόψη ότι μοναδικό κριτήριο για την τοποθέτηση παράκαμψης αποτέλεσε η τιμή της SP, καταλήγουμε ότι η μέθοδος της οξυμετρίας αποδείχθηκε ικανή σε αντίστοιχο βαθμό με τη SP για την ανάδειξη ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο ισχαιμίας λόγω υποάρδευσης μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό.

Στις ίδιες χρονικές φάσεις του 1<sup>ου</sup> και του 5<sup>ου</sup> λεπτού μετά τον αποκλεισμό, το  $\Delta rSO_2(\%)$  συσχετίστηκε σημαντικά και με την υπερλιπιδαιμία και τη ΣΝ (πίνακες VIIIα και IXα), χωρίς όμως οι μεταβλητές αυτές να αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες διαμόρφωσης της μεταβολής κορεσμού στις συγκεκριμένες περιόδους. Σε αμφότερα τα διαστήματα, οι πάσχοντες τόσο από υπερλιπιδαιμία όσο και από ΣΝ παρουσίασαν μικρότερη αρνητική τιμή  $\Delta rSO_2(\%)$  (μικρότερη πτώση του περιοχικού κορεσμού) σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν ιστορικό αυτών των παθήσεων. Πιθανώς, λόγω των παθήσεων αυτών είχε ήδη κινητοποιηθεί σε βάθος χρόνου κάποιος μηχανισμός αντιρρόπησης στην ελαττωμένη παροχή αίματος στους πάσχοντες από ΣΝ και υπερλιπιδαιμία. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα οι πάσχοντες από τις συγκεκριμένες νόσους να μην παρουσιάσουν απότομη ελάττωση του ομόπλευρου κορεσμού κατά τη διακοπή της κυκλοφορίας λόγω του αποκλεισμού. Ανεξάρτητα, όμως, από το παθοφυσιολογικό υπόβαθρο, η παρατήρηση της συσχέτισης των παραπάνω παραγόντων όπως και της τελικής χρήσης παράκαμψης με το  $\Delta rSO_2(\%)$  αποτελούν γνώσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον καλύτερο διεγχειρητικό χειρισμό του ασθενή.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, στη φάση της αποσωλήνωσης παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του  $rSO_2$  σε σχέση με τη βασική μέτρηση τόσο στο ομόπλευρο όσο και στο ετερόπλευρο της χειρουργηθείσας καρωτίδας ημισφαιρίου (πίνακας Ια). Η

συσχέτιση της μεταβολής αυτής με παράγοντες του ιστορικού θα μπορούσε να αποτελέσει εργαλείο για την πρόβλεψη αναμενόμενων εκβάσεων της τιμής του  $\Delta rSO_2(\%)$  αναφορικά με τη συνολική διάρκεια της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής. Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση του ομόπλευρου  $\Delta rSO_2(\%)$  στο διάστημα από τη βασική μέτρηση έως την αποσωλήνωση με το σακχαρώδη διαβήτη, την υπερλιπιδαιμία και τη χρήση προσωρινής παράκαμψης (πίνακας Χα). Οι διαβητικοί ασθενείς έδειξαν σημαντικά μεγαλύτερη συνολική αύξηση του  $rSO_2$  σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς, γεγονός που δείχνει ότι στους ασθενείς αυτούς κατά κανόνα μία σημαντική αύξηση του περιοχικού κορεσμού είναι αναμενόμενη. Αντίστοιχα, οι ασθενείς με υπερλιπιδαιμία έδειξαν σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση του  $rSO_2$  από ότι οι ασθενείς που δεν εμφάνιζαν ιστορικό αυτής της νόσου. Πρέπει να αναφερθεί ότι στη μελέτη αυτή, οι ασθενείς που χρειάστηκαν παράκαμψη παρουσίασαν κατά μέσο όρο μείωση του ομόπλευρου  $rSO_2$  στο συγκεκριμένο διάστημα ενώ αντίθετα οι υπόλοιποι ασθενείς εμφάνισαν αύξηση. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώνει για ακόμα μία φορά τη δυνατότητα σαφούς διάκρισης από τη μέθοδο της οξυμετρίας των ασθενών που χρήζουν υποστήριξης της εγκεφαλικής τους κυκλοφορίας στη διάρκεια του καρωτιδικού αποκλεισμού από εκείνους που διατηρούν ικανοποιητικά επίπεδα οξυγόνωσης παρά την ελαττωμένη άρδευση. Η παράμετρος της τελικής χρήσης παράκαμψης αναδείχθηκε σε ανεξάρτητη μεταβλητή επιρροής του ομόπλευρου  $\Delta rSO_2(\%)$  στο συγκεκριμένο διάστημα (που αφορά το σύνολο της επέμβασης) και το ίδιο ίσχυσε και για την υπερλιπιδαιμία (πίνακας Χβ). Αναφορικά με το  $\Delta rSO_2(\%)$  του αντίθετου ημισφαιρίου, υπήρξε ανεξάρτητη συσχέτισή του με τον παράγοντα της χρήσης παράκαμψης (πίνακες Χα και Χγ), γεγονός που αποδεικνύει τη σημασία της αναγκαιότητας υποστήριξης του συνόλου της εγκεφαλικής κυκλοφορίας όταν η παροχή αίματος κατά τον αποκλεισμό δεν επαρκεί για την κάλυψη των αναγκών σε οξυγόνο. Αποδεικνύεται, επίσης, η αναγκαιότητα διάγνωσης της κατάστασης κρίσιμης ισχαιμίας, καθώς ακόμα και στις περιπτώσεις που τοποθετήθηκε προσωρινή παράκαμψη, το  $\Delta rSO_2(\%)$  στο σύνολο της επέμβασης παρουσιάστηκε κατά μέσο όρο ελαττωμένο αμφοτερόπλευρα σε αντίθεση με τις περιπτώσεις που η παράκαμψη δεν θεωρήθηκε απαραίτητη. Επιπλέον, η αυξημένη ηλικία (μεγαλύτερη της διάμεσης τιμής) συσχετίστηκε με αυξημένες τιμές  $\Delta rSO_2(\%)$  στο ετερόπλευρο ημισφαίριο.

Στις συσχετίσεις των καταγραφών περιοχικού κορεσμού που ανέκυψαν σε αυτή τη μελέτη με τους διάφορους δημογραφικούς και κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες θα μπορούσε να βασιστεί η πρόβλεψη της πιθανής εξέλιξης της κατάστασης οξυγόνωσης του εγκεφάλου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή στα διαδοχικά στάδια της επέμβασης. Περισσότερο απαραίτητος, όμως, είναι, όπως ήδη έχει αναφερθεί, ο καθορισμός των ορίων εντός των οποίων ο περιοχικός κορεσμός των ημισφαιρίων (ιδιαίτερα του σύστοιχου προς την καρωτιδική βλάβη) θεωρείται ότι αντικατοπτρίζει επαρκή προσφορά αίματος και οξυγόνου προς τα εγκεφαλικά κύτταρα. Οι τιμές του  $rSO_2$  εκτός αυτών των ορίων θα μπορούσαν να δώσουν το έναυσμα για τη διενέργεια παρεμβάσεων με στόχο τη βελτίωση του επιπέδου εγκεφαλικής οξυγόνωσης. Η εφαρμογή του καρωτιδικού αποκλεισμού αποτελεί τη φάση της επέμβασης στην οποία ο εγκεφαλικός ιστός σύστοιχα της βλάβης εκτίθεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο ισχαιμίας. Ο προσδιορισμός ενός ορίου κορεσμού που θα αποτελεί ένδειξη για την τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης αποτέλεσε πρωταρχικό αντικείμενο της παρούσας μελέτης. Επειδή η βασική τιμή  $rSO_2$  διαφέρει μεταξύ των ασθενών, είναι περισσότερο πρακτικό να υπολογισθεί μία εκατοστιαία μεταβολή του  $rSO_2$  ( $\Delta rSO_2(\%)$ ) σε σχέση με τη βασική μέτρηση αναφοράς, η οποία θα αποτελεί το «κατώφλι» για σημαντικά αυξημένη πιθανότητα

ανάπτυξης εγκεφαλικής ισχαιμίας. Το εγκεφαλικό οξύμετρο που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη παρέχει τη δυνατότητα διαρκούς καταγραφής και εμφάνισης της ποσοστιαίας μεταβολής του  $rSO_2$  σε σχέση με κάποια τιμή του ορίζεται από το χρήστη, στην προκειμένη περίπτωση σε σχέση με το βασικό (baseline)  $rSO_2$ .

Διενεργήθηκε συγκριτική μελέτη της εγκεφαλικής οξυμετρίας και της SP ως ενδείξεων για την τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης στη διάρκεια της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής προκειμένου να διερευνηθεί αν και με ποιο τρόπο η φασματοφωτομετρία εγγύς της περιοχής του υπερύθρου αντανάκλα την κατάσταση εγκεφαλικής οξυγόνωσης κατά τον καρωτιδικό αποκλεισμό σε σύγκριση με τη SP. Όπως φαίνεται στον πίνακα XI, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές αναφορικά με τα δημογραφικά στοιχεία και το ιστορικό συνοδών παθήσεων ανάμεσα στους ασθενείς που χρειάστηκαν τοποθέτηση παράκαμψης (ομάδα S) και στους ασθενείς που δεν τοποθετήθηκε τελικά παράκαμψη (ομάδα NS). Η μεταβολή της μέσης τιμής κορεσμού σε κάθε ομάδα στο διάστημα από τη βασική μέτρηση μέχρι τις φάσεις αμέσως πριν και μετά τον αποκλεισμό παρουσίασε διαφορές. Αμέσως πριν τον αποκλεισμό (preclamp) η υποομάδα NS παρουσίασε μέση τιμή περιοχικού κορεσμού σχεδόν ίση με εκείνη της βασικής μέτρησης (πίνακας XII). Στο ίδιο διάστημα, η ομάδα S έδειξε σημαντική μείωση της τιμής  $rSO_2$  ( $\Delta rSO_2(\%) = -9,2 \pm 15,6$ ). Είναι προφανές ότι η κατά μέσο όρο μείωση του περιοχικού κορεσμού στη συγκεκριμένη περίοδο χαρακτήρισε την ομάδα S και τη διέκρινε από την NS. Κατά συνέπεια, υπήρξε ήδη πριν από την εφαρμογή του αποκλεισμού μία διαφοροποίηση των δύο υποομάδων, η οποία θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως μέσο πρόβλεψης των επικείμενων μεταβολών εγκεφαλικού κορεσμού στα αμέσως επόμενα στάδια της επέμβασης. Η διαφοροποίηση στη μεταβολή της μέσης τιμής  $rSO_2$  στις δύο ομάδες είναι περισσότερο έκδηλη στις φάσεις μετά τον αποκλεισμό (after clamp). Οι υποομάδες S και NS διαχωρίστηκαν σαφώς λόγω της πολύ μεγαλύτερης ελάττωσης του κορεσμού στην ομάδα S. Η διαφορά αυτή παρουσιάστηκε ήδη από το 1<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό και διατηρήθηκε και στο 5<sup>ο</sup> λεπτό. Με τη μέθοδο της εγκεφαλικής οξυμετρίας κατέστη δυνατή η διάκριση των ασθενών που είχαν ανάγκη υποστήριξης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας σύστοιχα της καρωτιδικής βλάβης από εκείνους που παρουσίασαν επαρκή αντιρρόπηση κατά τον αποκλεισμό, χωρίς να είναι όμως ακόμα σαφές το όριο της μεταβολής κορεσμού που χωρίζει τις δύο κατηγορίες ασθενών.

Ο έλεγχος της σημασίας του ποσοστού μείωσης του  $rSO_2$  κατά 20% (που αναφέρεται στη βιβλιογραφία) σε σχέση με τη βασική μέτρηση στο 1<sup>ο</sup> και στο 5<sup>ο</sup> λεπτό της φάσης after clamp ανέδειξε θετικές συσχετίσεις. Οι ασθενείς της ομάδας S παρουσίασαν σημαντικά συχνότερα πτώση του  $rSO_2$  μεγαλύτερη του 20% στα υπό εξέταση διαστήματα σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας NS (πίνακες XII και XIII). Το κριτήριο, δηλαδή, του 20% επιβεβαιώθηκε στο δείγμα των ασθενών αυτής της μελέτης. Επειδή, όμως, η ειδικότητα και η ευαισθησία των ευρημάτων δεν ήταν υψηλή, διερευνήθηκε η συσχέτιση της ποσοστιαίας μεταβολής του  $rSO_2$  με τη SP προκειμένου να αναδειχθούν οι ιδιότητες του  $\Delta rSO_2(\%)$  ως πιθανού κριτηρίου για την τοποθέτηση παράκαμψης.

Η συσχέτιση ανάμεσα στο  $\Delta rSO_2(\%)$  και τη SP περιγράφει τη συσχέτιση ανάμεσα στον κορεσμό οξυγόνου στο σύστοιχο της πάσχουσας καρωτίδας εγκεφαλικό ημισφαίριο και στις τιμές της SP. Αναφορικά με το χρονικό διάστημα μεταξύ της βασικής μέτρησης και του 1<sup>ου</sup> λεπτού μετά τον αποκλεισμό, η συσχέτιση  $\Delta rSO_2(\%)$ -SP φαίνεται ότι ακολουθεί δευτεροβάθμιο πρότυπο. Πρέπει να αναφερθεί ότι η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη στην οποία αναφέρεται δευτεροβάθμιο πρότυπο στο συγκεκριμένο πεδίο. Η δευτεροβάθμια καμπύλη της εικόνας 7β μπορεί

σηματικά να αναλυθεί σε δύο τμήματα: το τμήμα A (σχετικά χαμηλές τιμές SP,  $\Delta rSO_2(\%)$  μικρότερη από το μέγιστο σημείο της καμπύλης) και τμήμα B (υψηλές τιμές SP). Το τμήμα B της καμπύλης φαίνεται ότι στην πραγματικότητα δεν παρουσιάζει καμπύλωση, αλλά αντιστοιχεί σε πλατώ. Η πλήρης εξάλειψη της καμπύλωσης δεν είναι εμφανής στην εικόνα λόγω του μικρού αριθμού παρατηρήσεων που έχουν συγκεντρωθεί στο συγκεκριμένο τμήμα του διαγράμματος. Αυτό είναι αναμενόμενο, καθώς πρόκειται για τιμές SP μεγαλύτερες των 90 mmHg. Το δευτεροβάθμιο μοντέλο, επομένως, συνεπάγεται ότι όταν η SP αποκτά τιμή 91,6 mmHg ή μεγαλύτερη δεν παρουσιάζεται καμία σημαντική αύξηση στο ομόπλευρο  $\Delta rSO_2(\%)$ . Αυτό το πρότυπο φαίνεται ότι αντανάκλα τις υποκείμενες ιδιότητες της εγκεφαλικής οξυμετρίας ως μέσου περιγραφής της εγκεφαλικής οξυγόνωσης σε ασθενείς που δεν χρειάζονται τοποθέτηση παράκαμψης, καθώς οι υψηλές τιμές SP αντικατοπτρίζουν την επαρκή παροχή αίματος στον εγκέφαλο· ως αποτέλεσμα, δεν αναμένεται σημαντική μεταβολή στην τιμή του κορεσμού οξυγόνου. Αντίθετα, στο τμήμα A της καμπύλης υποδηλώνεται μία παράλληλη μεταβολή των τιμών του  $\Delta rSO_2(\%)$  και της SP πριν το πλατώ. Συγκεκριμένα, στο τμήμα A χαμηλότερες τιμές SP προβλέπουν περισσότερο έκδηλη μείωση του  $\Delta rSO_2(\%)$ .

Από την ανάλυση ROC προέκυψε ότι οι ασθενείς που χρειάζονται προσωρινή παράκαμψη διακρίνονται καλύτερα από εκείνους που δεν χρειάζονται με το όριο-«κατώφλι» του  $\Delta rSO_2(\%) \leq -21\%$ , αναφορικά με το διάστημα βασική μέτρηση-1<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό. Το αποτέλεσμα αυτό είναι σε συμφωνία με το όριο του 20% που αναφέρεται συχνά στη βιβλιογραφία<sup>12-15</sup> ως κρίσιμο για την εμφάνιση εγκεφαλικής ισχαιμίας στη διάρκεια του καρωτιδικού αποκλεισμού. Υπάρχουν, ωστόσο, και μελέτες οι οποίες καταλήγουν σε διαφορετικές τιμές για το κρίσιμο όριο του  $\Delta rSO_2(\%)$ <sup>22-28</sup> και δεν συμφωνούν με τα αποτελέσματα της ανάλυσης της παρούσας μελέτης. Οι τιμές  $\Delta rSO_2(\%)$  που προέκυψαν από την πρωτοβάθμια και από τη δευτεροβάθμια προσέγγιση δεν παρουσίασαν τις ιδιότητες ενός βέλτιστου κρίσιμου ορίου διάκρισης ασθενών. Για την ορθή ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι το μοντέλο παλινδρόμησης και η ανάλυση ROC αποτελούν δύο ξεχωριστές στατιστικές οντότητες: σκοπός της παλινδρόμησης είναι η εκτίμηση τιμών με ένα συγκεκριμένο βαθμό πρόβλεψης (πιθανό σφάλμα)<sup>470</sup> ενώ η ανάλυση ROC προσφέρει μία καθοδηγούμενη από τα δεδομένα προσέγγιση. Αξίζει, όμως, να αναφερθεί ότι τα αποτελέσματα της δευτεροβάθμιας προσέγγισης ήταν πλησιέστερα προς εκείνα της ανάλυσης ROC σε σύγκριση με την πρωτοβάθμια εκτίμηση. Όπως αναφέρθηκε ήδη, το ιδανικό όριο-κατώφλι που προέκυψε στην παρούσα μελέτη βρίσκεται σε συμφωνία με αντίστοιχα αποτελέσματα που έχουν καταδειχθεί σε προηγούμενες μελέτες (πίνακας XV). Συγκεκριμένα, οι Pugliese και συνεργάτες<sup>14</sup> ανέφεραν 100% ευαισθησία και 100% ειδικότητα για το κριτήριο  $\Delta rSO_2(\%) \leq -20\%$ . Ομοίως, οι Botes και συνεργάτες<sup>13</sup> αναφέρουν πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα (ευαισθησία 100% και ειδικότητα 87%) για το ίδιο όριο-κατώφλι συγκρίνοντας την εγκεφαλική οξυμετρία με το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, ενώ οι Samra και συνεργάτες<sup>15</sup> αναφέρουν 80% ευαισθησία και 82,2% ειδικότητα. Θα πρέπει να τονιστεί ότι στις τρεις προαναφερθείσες μελέτες, όπως και σε άλλες μελέτες που κατέληξαν σε διαφορετικά κρίσιμα όρια μεταβολής εγκεφαλικού κορεσμού, χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικές μέθοδοι παρακολούθησης της κατάστασης εγκεφαλικής οξυγόνωσης και διαφορετική μεθοδολογική ακολουθία από ότι στην παρούσα μελέτη για τον υπολογισμό του  $\Delta rSO_2(\%)$  (πίνακας XV). Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να εξηγεί τις ασυμφωνίες στα αποτελέσματα. Παράγοντες, όπως ο χρόνος που θεωρείται ως βασική μέτρηση αναφοράς, η συγκριτική μέθοδος εγκεφαλικής παρακολούθησης και η διαδικασία των



μετρήσεων είναι πιθανό να επηρεάζουν τα αποτελέσματα και συζητούνται στη συνέχεια.

Όπως φαίνεται στον πίνακα XV, το κριτήριο  $\Delta rSO_2(\%) \leq -21\%$  παρουσιάζει ευαισθησία 85,71%. Η κλινική ερμηνεία αυτού του ευρήματος είναι ότι αν η τοποθέτηση παράκαμψης βασίζονταν αποκλειστικά στο κριτήριο αυτό, σε περίπου 86 στους 100 ασθενείς που θα ανέπτυσσαν διεγχειρητικά εγκεφαλική ισχαιμία θα τοποθετούνταν σωστά παράκαμψη ενώ 14 στους 100 ασθενείς που θα είχαν την ανάγκη παράκαμψης θα έμεναν χωρίς shunt. Επιπλέον, η ειδικότητα 90,57% αυτού του κριτηρίου σημαίνει ότι μεταξύ 100 ασθενών που δεν χρειάζονται παράκαμψη μόνο στους 9 θα τοποθετηθεί shunt άσκοπα.

Ένα σημείο στην παρούσα μελέτη το οποίο χρήζει σχολιασμού είναι η έννοια της βασικής μέτρησης. Όπως φαίνεται στον πίνακα XV, σε διάφορες δημοσιευμένες μελέτες υιοθετείται ως βασική τιμή περιοχικού κορεσμού η μέτρηση  $rSO_2$  που λαμβάνεται αμέσως πριν από τον καρωτιδικό αποκλεισμό και όχι εκείνη πριν από την έναρξη της επέμβασης. Εντούτοις, το κριτήριο του 20% αναδείχθηκε αξιόπιστο κατώφλι για την εμφάνιση εγκεφαλικής ισχαιμίας ανεξάρτητα από τη επιλογή της μέτρησης που θεωρείται βασική. Στη βιβλιογραφική ανασκόπηση των Casati και συνεργατών<sup>12</sup> συνιστάται οι βασικές τιμές  $rSO_2$  να καθορίζονται πριν από την εισαγωγή στη γενική αναισθησία. Η λογική αυτής της σύστασης λαμβάνει υπόψη το ευρύ φάσμα βασικών τιμών  $rSO_2$  που παρατηρείται μεταξύ των ασθενών και αποσκοπεί στον καθορισμό μίας πιο αξιόπιστης και συγκρίσιμης μέτρησης. Οι εξατομικευμένες κυκλοφορικές αντιδράσεις σε χειρουργικές και φαρμακολογικές παρεμβάσεις, οι οποίες λαμβάνουν χώρα μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, μπορεί να συμβάλλουν ποικιλοτρόπως στη διαμόρφωση της τιμής  $rSO_2$  που μετράται αμέσως πριν τον αποκλεισμό.<sup>374, 397</sup> Επομένως, φαίνεται ότι η μέτρηση αυτή δεν δύναται να χρησιμοποιηθεί ως μέτρο για τη σύγκριση των μεταβολών κορεσμού μετά από τον αποκλεισμό, καθώς επηρεάζεται από εξωγενείς παράγοντες, σε αντίθεση με τη βασική τιμή  $rSO_2$ . Στην παρούσα μελέτη, οι τιμές  $rSO_2$  αμέσως πριν από τον αποκλεισμό παρουσιάστηκαν ήδη χαμηλότερες του βασικού  $rSO_2$  στους ασθενείς της ομάδας S ενώ στην ομάδα NS δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή ανάμεσα στις δύο μετρήσεις (πίνακας XII). Είναι, επομένως, σαφές ότι ο  $rSO_2$  πριν από τον αποκλεισμό δεν αντανακλά υποχρεωτικά την αληθινή βασική τιμή κορεσμού.

Αναφορικά με το διάστημα βασική μέτρηση-5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό, τα αποτελέσματα ήταν αντίστοιχα με εκείνα του 1<sup>ου</sup> λεπτού. Για μία ακόμα φορά, το δευτεροβάθμιο πρότυπο στη συσχέτιση μεταξύ  $\Delta rSO_2(\%)$  και SP ήταν εμφανές. Η ερμηνεία του διαγράμματος της εικόνας 8β είναι ουσιαστικά η ίδια με την αντίστοιχη του διαγράμματος της εικόνας 7β. Στην περίπτωση αυτή, η διάκριση των ασθενών που χρειάστηκαν τοποθέτηση παράκαμψης από εκείνους που δεν χρειάστηκαν δόθηκε, κατά βέλτιστο τρόπο, από το κριτήριο  $\Delta rSO_2(\%) \leq -10,1\%$ . Το κατώφλι  $\Delta rSO_2(\%) \leq -19,3\%$  έδωσε παρόμοια αποτελέσματα, τα οποία χαρακτηρίζονται, όμως, από χαμηλότερη ευαισθησία και υψηλότερη ειδικότητα. Μελέτες σε μεγαλύτερα δείγματα ασθενών είναι απαραίτητες ώστε να αποσαφηνιστεί ποιο από τα δύο κριτήρια υπερτερεί.

Μία παράμετρος τεχνικής της παρούσας μελέτης που θα πρέπει να σχολιαστεί αφορά την ίδια τη διαδικασία λήψης και σύγκρισης των μετρήσεων του περιοχικού κορεσμού. Σε αυτή τη μελέτη, για τον υπολογισμό της μεταβολής του κορεσμού στο 1<sup>ο</sup> και στο 5<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό, μετρήθηκε μία τιμή  $rSO_2$  σε κάθε χρονικό σημείο και έγινε η σύγκριση με τη μοναδική τιμή  $rSO_2$  που καταγράφηκε εξ αρχής ως βασική. Ωστόσο, σε διάφορες μελέτες<sup>15, 24, 25</sup> υιοθετείται η τακτική της σύγκρισης μέσων τιμών  $rSO_2$  πριν και μετά τον αποκλεισμό για τον καθορισμό του κρίσιμου

ορίου μεταβολής. Είναι, όμως, προφανές ότι ο υπολογισμός μέσω των τιμών  $rSO_2$  σε πραγματικό χρόνο, διεγχειρητικά, δεν είναι πρακτικός ενώ η απλή παρατήρηση των τιμών της  $\Delta rSO_2(\%)$ , όπως δίνεται από το εγκεφαλικό οξύμετρο, σε συγκεκριμένα χρονικά σημεία είναι πολύ πιο εύκολη στην εφαρμογή κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης καταδεικνύουν τη δυνατότητα της μεθόδου της εγκεφαλικής οξυμετρίας να αντικαταστήσει τη SP, μία διαχρονικά καταξιωμένη τεχνική,<sup>301</sup> στην εγκεφαλική παρακολούθηση κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή. Η εγκεφαλική οξυμετρία φαίνεται ότι είναι τουλάχιστον τόσο αξιόπιστη όσο η SP στην αποκάλυψη ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο για εγκεφαλική ισχαιμία και επιπλέον, έχει το πλεονέκτημα της προσφοράς συνεχών, άμεσων και σε πραγματικό χρόνο ενδείξεων της εγκεφαλικής οξυγόνωσης. Η σταθερή, μη επεμβατική εκτίμηση των αναισθητοποιημένων ασθενών με τη μέθοδο της εγγύς υπέρυθρης φασματοφωτομετρίας επιτρέπει την εκτέλεση των κατάλληλων παρεμβάσεων (για παράδειγμα προσαρμογή της αρτηριακής πίεσης ή της  $PaCO_2$ )<sup>374</sup> ώστε να αποφευχθεί η πρόκληση νευρολογικής βλάβης στην περίοδο του καρωτιδικού αποκλεισμού. Επίσης, η δυνατότητα της εγκεφαλικής οξυμετρίας να συμβάλλει στην αποκάλυψη πρώιμων μετεγχειρητικών επιπλοκών, όπως η οξεία θρόμβωση της ενδαρτηρεκτομηθείσας έσω καρωτίδας αρτηρίας στο χώρο ανάνηψης, αποτελεί ένα πεδίο που θα πρέπει να μελετηθεί.

Στην παρούσα μελέτη υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί που θα πρέπει να αναφερθούν. Κανένας από τους ασθενείς της μελέτης δεν παρουσίασε νευρολογικές επιπλοκές μετά την επέμβαση, ενώ μόνο σε επτά ασθενείς ήταν απαραίτητη η τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης. Η κατηγοριοποίηση των ασθενών βασίστηκε αποκλειστικά στο κριτήριο  $SP \leq 40$  mmHg για εισαγωγή παράκαμψης, περιορίζοντας την επέκταση της εφαρμογής των παρόντων ευρημάτων σε μελέτες που η απόφαση για εισαγωγή παράκαμψης βασίστηκε σε άλλα κριτήρια (όπως  $SP \leq 25$  mmHg ή  $SP \leq 50$  mmHg σε ασθενείς με ετερόπλευρη καρωτιδική απόφραξη).<sup>301</sup> Παρολαυτά, στην ανάλυση παλινδρόμησης αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Το γεγονός αυτό είναι πιθανό να αντικατοπτρίζει την αναπαραγωγιμότητα των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης σε μεγαλύτερες μελέτες.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα κύρια συμπεράσματα που προκύπτουν από την ανάλυση των ευρημάτων της παρούσας μελέτης είναι τα ακόλουθα:

Οι τιμές και οι μεταβολές του περιοχικού εγκεφαλικού κορεσμού παρουσιάζουν συσχετίσεις με ενδογενείς παράγοντες, όπως η επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη στη βασική τιμή  $rSO_2$ , και με εξωγενείς παράγοντες, όπως η επίδραση της χορήγησης οξυγόνου στην αύξηση του κορεσμού. Οι μεταβολές στη συστηματική αρτηριακή πίεση δεν βρέθηκε να ασκούν σημαντική επίδραση στις μεταβολές του  $rSO_2$ . Αντίθετα, ήταν έκδηλη η διαφορά στις μεταβολές κορεσμού μεταξύ των ασθενών που τελικά χρειάστηκαν προσωρινή παράκαμψη και εκείνων που δεν τη είχαν ανάγκη.

Η εφαρμογή του καρωτιδικού αποκλεισμού προκάλεσε σημαντική ελάττωση στην τιμή του περιοχικού εγκεφαλικού κορεσμού σύστοιχα της επέμβασης σε σχέση με τη βασική μέτρηση. Η συγκριτική μελέτη των % μεταβολών του εγκεφαλικού κορεσμού, όπως καταγράφονται από τη μέθοδο της εγγύς υπέρυθρης φασματοφωτομετρίας, και της SP κατέδειξε ένα δευτεροβάθμιο πρότυπο συσχέτισης. Το όριο  $\Delta rSO_2(\%) \leq -21\%$  στο διάστημα από τη βασική μέτρηση έως το 1<sup>ο</sup> λεπτό μετά τον αποκλεισμό αναδείχθηκε ως το ισοδύναμο του κριτηρίου  $SP \leq 40$  mmHg για την επιλεκτική τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης. Η εγκεφαλική οξυμετρία παρουσιάστηκε αξιόπιστη στην παρακολούθηση της κατάστασης εγκεφαλικής οξυγόνωσης και των μεταβολών της στο σύνολο της επέμβασης και ιδιαίτερα στη φάση του καρωτιδικού αποκλεισμού. Λαμβανομένων υπόψη των πλεονεκτημάτων της μεθόδου, που αναφέρονται στη συνεχή, σε πραγματικό χρόνο, άμεση και μη επεμβατική παρακολούθηση και στην ευκολία ερμηνείας των καταγραφών της, η εγκεφαλική οξυμετρία φαίνεται ότι μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο για τη διεγχειρητική εκτίμηση της επάρκειας της εγκεφαλικής λειτουργίας κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο κίνδυνος διεγχειρητικής πρόκλησης εγκεφαλικής βλάβης λόγω ανεπαρκούς παροχής αίματος ή εμβολικών φαινομένων αποτελεί μείζονα επιπλοκή της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής. Η άμεση παρακολούθηση της κατάστασης οξυγόνωσης του εγκεφάλου στη διάρκεια της επέμβασης δεν είναι εφικτή και επιχειρείται μία προσέγγιση μέσω του ελέγχου έμμεσων παραμέτρων, όπως η συστηματική αρτηριακή πίεση, που θεωρείται ότι αντανακλούν την κατάσταση της εγκεφαλικής λειτουργίας. Καμία από τις τεχνικές εγκεφαλικής παρακολούθησης που έχουν χρησιμοποιηθεί μέχρι σήμερα δεν έχει αποδειχθεί μέθοδος εκλογής. Η εγκεφαλική οξυμετρία αποτελεί μία υποσχόμενη μέθοδο στο συγκεκριμένο πεδίο.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η αξιοπιστία της εγκεφαλικής οξυμετρίας στη διεγχειρητική παρακολούθηση της οξυγόνωσης του εγκεφάλου. Επίσης, διερευνήθηκε η προοπτική χρήσης των καταγραφών της μεθόδου ως κριτήριο για την τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης και αναζητήθηκαν συσχετίσεις των τιμών εγκεφαλικού κορεσμού με δημογραφικούς παράγοντες.

Μελετήθηκαν προοπτικά 60 επεμβάσεις καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής υπό γενική αναισθησία. Καταγράφηκαν οι τιμές του περιοχικού κορεσμού (regional oxygen saturation-rSO<sub>2</sub>) και στα δύο ημισφαίρια σε προκαθορισμένα διαστήματα σε όλη τη διάρκεια της επέμβασης και υπολογίστηκαν οι μεταβολές τους σε σχέση με τη βασική μέτρηση (πριν από την εισαγωγή στην αναισθησία). Η εκλεκτική τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης βασίστηκε αποκλειστικά στην τιμή πίεσης αποκλεισμού στο κολόβωμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας (stump pressure-SP)  $\leq 40$  mmHg. Διενεργήθηκαν ανάλυση παλινδρόμησης με υψηλούς όρους και ανάλυση ROC για τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ  $\Delta rSO_2(\%)$  και SP και για τον καθορισμό ενός βέλτιστου ορίου  $\Delta rSO_2(\%)$  για την εισαγωγή προσωρινής παράκαμψης. Επίσης, χρησιμοποιήθηκαν η δοκιμασία Wilcoxon για συμφωνημένα ζεύγη, η λογαριθμιστική παλινδρόμηση και οι δοκιμασίες Mann-Whitney-Wilcoxon και Spearman μαζί με πολυμεταβλητή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για τον υπολογισμό της στατιστικής σημαντικότητας των μεταβολών του rSO<sub>2</sub> και της επίδρασης των αιμοδυναμικών παραμέτρων και των δημογραφικών παραγόντων στις τιμές του rSO<sub>2</sub>, αντίστοιχα.

Παρατηρήθηκε συσχέτιση του rSO<sub>2</sub> με εξατομικευμένους παράγοντες, όπως η ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη, και με εξωγενείς παρεμβάσεις, όπως η χορήγηση οξυγόνου. Η συστηματική αρτηριακή πίεση δεν είχε σημαντική επίδραση στις μεταβολές του εγκεφαλικού κορεσμού, σε αντίθεση με τον καρωτιδικό αποκλεισμό. Διαπιστώθηκε μία δευτεροβάθμια συσχέτιση μεταξύ  $\Delta rSO_2(\%)$  και SP για τα διαστήματα από τη βασική μέτρηση έως το 1<sup>ο</sup> λεπτό ( $p = 0,018$  και  $p = 0,005$  για το δευτεροβάθμιο και τον πρωτοβάθμιο συντελεστή, αντίστοιχα) και το 5<sup>ο</sup> λεπτό ( $p = 0,035$  και  $p = 0,013$  για το δευτεροβάθμιο και τον πρωτοβάθμιο συντελεστή, αντίστοιχα) μετά τον καρωτιδικό αποκλεισμό. Αναφορικά με το 1<sup>ο</sup> λεπτό, μία ελάττωση του rSO<sub>2</sub> κατά 21% σε σχέση με τη βασική τιμή προσδιορίστηκε ως βέλτιστη για την επιλογή των ασθενών που χρειάζονταν εισαγωγή παράκαμψης. Στην περίπτωση του 5<sup>ου</sup> λεπτού, το αντίστοιχο όριο μεταβολής του rSO<sub>2</sub> ήταν 10,1%.

Συμπερασματικά, η εγκεφαλική οξυμετρία απέδωσε με αξιοπιστία την κατάσταση εγκεφαλικής οξυγόνωσης σε όλες τις φάσεις της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής και ιδιαίτερα στη διάρκεια του καρωτιδικού αποκλεισμού. Φαίνεται, ως εκ τούτου, ότι δύναται να αποτελέσει χρήσιμο μέσο παρακολούθησης της εγκεφαλικής λειτουργίας στη διάρκεια της συγκεκριμένης επέμβασης.

## ABSTRACT

### STUDY OF CEREBRAL OXYGENATION DURING CAROTID ENDARTERECTOMY USING CEREBRAL OXIMETRY AND OF THE INTERVENTIONS DIRECTED BY THIS METHOD

Charalambos L. Tambakis

The risk of developing intraoperative cerebral impairment due to inadequate blood supply or embolic phenomena is a major complication of carotid endarterectomy (CEA). Direct monitoring of cerebral oxygenation status during the operation is not possible, so indirect measurements, such as systemic arterial pressure, are used which are supposed to reflect the status of brain functioning. None of the brain monitoring methods that have been used so far is proved to be the gold standard, while cerebral oximetry is a promising new method in this field.

The aim of this study was to investigate the validity of cerebral oximetry for the intraoperative monitoring of cerebral oxygenation. The perspective of using the recordings of this method as a criterion for shunt insertion was also investigated and possible correlations between cerebral oxygen saturation and demographic factors were examined.

60 consecutive CEAs performed under general anesthesia were studied prospectively. The values of regional oxygen saturation (rSO<sub>2</sub>) from both hemispheres were recorded at predefined intervals throughout the procedure and their changes compared to the baseline value (before induction of anesthesia) were calculated. Selective shunting was based on stump pressure  $\leq 40$  mmHg exclusively. Regression analysis with high order terms and ROC analysis were performed to investigate the association between  $\Delta rSO_2(\%)$  and SP and to determine an optimal  $\Delta rSO_2(\%)$  threshold for shunt insertion. Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test, logistic regression and Mann-Whitney-Wilcoxon and Spearman tests along with multivariate logistic regression analysis were used to determine the statistical significance of rSO<sub>2</sub> changes and the effect of hemodynamic parameters and demographic factors on the rSO<sub>2</sub> values, respectively.

Positive correlations between rSO<sub>2</sub> and various individual factors were found, such as the presence of diabetes mellitus, as well as with external interventions, such as oxygen administration. Systemic blood pressure had no significant effect on changes in cerebral saturation, unlike the carotid cross-clamping. A quadratic association between  $\Delta rSO_2(\%)$  and SP was documented regarding the baseline to 1 minute after clamp interval ( $p = 0.018$  and  $0.005$  for the second- and the first-order coefficient, respectively) as well as the baseline to 5 minutes after clamp interval ( $p = 0.035$  and  $0.013$  for the second- and the first-order coefficient, respectively). Regarding the 1<sup>st</sup> minute, a cut-off of 21% reduction from the baseline recording was identified as optimal for the selection of patients who needed shunt insertion. Regarding the 5<sup>th</sup> minute, the respective optimal cut-off rSO<sub>2</sub> reduction was 10,1%.

In conclusion, cerebral oximetry was reliable in reflecting cerebral oxygenation status in all phases of the procedure and especially during carotid cross-clamping. It seems that this method has the ability to become a useful mean for brain monitoring during carotid endarterectomy.

## ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ-ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

### ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

1. Ch. Tampakis, N. Lagos, H. Koutsogiannidis, E. Arnaoutoglou, D. Xanthopoulos, E. Sintou, G. Papadopoulos, MI Matsagas. Cerebral Oximetry Monitoring during Carotid Endarterectomy. Preliminary Results. *16<sup>th</sup> Congress of the Mediterranean League of Angiology and Vascular Surgery*, 9 - 12 June, 2006 Crete, Greece
2. Λαγός Ν., Αρναούτογλου Ε., Παναγιώτου Α., Ταμπάκης Χ., Ματσάγκας Μ., Παπαδόπουλος Γ. Η χρήση της εγκεφαλικής οξυμετρίας κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής και ο συσχετισμός της με την πίεση αποκλεισμού της έσω καρωτίδας. *17<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας*, 9 – 13 Μαΐου, 2007 Αθήνα
3. Tampakis Ch., Lagos N., Sintou E., Arnaoutoglou E., Matsagas M., Papadopoulos G. Cerebral oximetry for brain monitoring during carotid endarterectomy. *Ioannina Cardiovascular Education 2007*, 6 – 9 December, 2007 Ioannina, Greece
4. Tampakis Ch., Lagos N., Sergeantanis Th., Matsagas M., Papadopoulos G. Cerebral Oximetry at Clamping Phase during Carotid Endarterectomy. *Ioannina Cardiovascular Education 2007*, 6 -9 December, 2007 Ioannina, Greece
5. Tampakis Ch., Lagos N., Sintou E., Arnaoutoglou E., Matsagas M., Papadopoulos G. Cerebral oximetry at clamps removal during carotid endarterectomy. *Ioannina Cardiovascular Education 2007*, 6 – 9 December, 2007 Ioannina, Greece
6. Tampakis Ch., Lagos N. Sergeantanis Th., Xanthopoulos D., Kouvelos G., Papadopoulos G., Matsagas M. Cerebral Oximetry and Stump Pressure as Indicators for Shunting during Carotid Endarterectomy: Comparative Evaluation. *3<sup>ο</sup> Συμπόσιο Αγγειοχειρουργικής και Αγγειολογίας*, 23 – 25 Μαΐου, 2008 Λάρισα, Ελλάδα
7. Λαγός Ν., Ταμπάκης Χ., Σίντου Ε., Αρναούτογλου Ε., Ματσάγκας Μ., Παπαδόπουλος Γ. Η εγκεφαλική οξυμετρία κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής. *10<sup>ο</sup> Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής*, 6-9 Σεπτεμβρίου, 2008 Σιθωνία-Χαλκιδική
8. Λαγός Ν., Ταμπάκης Χ., Αρναούτογλου Ε., Σίντου Ε., Ματσάγκας Μ., Παπαδόπουλος Γ. Οι μεταβολές της εγκεφαλικής οξυμετρίας κατά την άρση του αποκλεισμού της καρωτίδας σε επεμβάσεις καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής. *10<sup>ο</sup> Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής*, 6-9 Σεπτεμβρίου, 2008 Σιθωνία-Χαλκιδική.
9. Ταμπάκης Χ., Παπαδόπουλος Γ., Λαγός Ν., Αρναούτογλου Ε., Κούβελος Γ., Παπάς Ν., Ματσάγκας Μ. Εγκεφαλική οξυμετρία και πίεση αποκλεισμού της έσω καρωτίδας ως ενδείξεις τοποθέτησης προσωρινής παράκαμψης κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή: συγκριτική μελέτη. *12<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Αγγειολογίας-Αγγειοχειρουργικής (με διεθνή συμμετοχή)*, 21 – 24 Ιανουαρίου 2010, Αθήνα, Ελλάδα

**ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ**

1. Ταμπάκης Χ., Παπαδόπουλος Γ., Λαγός Ν., Σεργεντάνης Θ., Κούβελος Γ., Ματσάγκας Μ. Εγκεφαλική οξυμετρία και πίεση αποκλεισμού της έσω καρωτίδας ως ενδείξεις για την τοποθέτηση προσωρινής παράκαμψης κατά την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή: συγκριτική μελέτη. *Ελληνική Αγγειοχειρουργική*, 2009; 15: 51-61.
2. Παπαδόπουλος Γ., Ταμπάκης Χ., Ματσάγκας Μ. Η χρήση της εγκεφαλικής οξυμετρίας στην Αγγειοχειρουργική (σελ. 57 - 67), Εις: Παπαδόπουλος Γ. (εκδ.) Η παρακολούθηση της εγκεφαλικής οξυμετρίας με τη συσκευή INVOS, Εκδόσεις «Εφύρα», Ιωάννινα 2007.
3. Υπό αναθεώρηση (revision) στο περιοδικό 'Vascular':  
Charalambos L. Tambakis, George Papadopoulos, Theodoros N. Sergentanis, Nikolaos Lagos, Eleni Arnaoutoglou, Nikos Labropoulos, Miltiadis I. Matsagkas. Cerebral Oximetry and Stump Pressure as Indicators for Shunting During Carotid Endarterectomy: Comparative Evaluation

## ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Γεννήθηκα το 1978 στο Αγρίνιο Αιτωλοακαρνανίας.

Το 1996 αποφοίτησα από το Ενιαίο Πολυκλαδικό Λύκειο Αγρινίου ολοκληρώνοντας τη μέση εκπαίδευση.

Τον Οκτώβριο του 1996 εισήλθα στην Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών μέσω Πανελληνίων εξετάσεων. Αποφοίτησα από την Ιατρική Σχολή το Φεβρουάριο του 2004.

Στο διάστημα από τον Ιούλιο του 2004 έως τον Ιανουάριο του 2006 εκπλήρωσα την υπηρεσία υπαίθρου, ως Αγροτικός ιατρός, στο άγονο Περιφερειακό Ιατρείο Τσαγγαρίου, του Κέντρου Υγείας Παραμυθιάς, στο Νομό Θεσπρωτίας.

Τον Μάρτιο του 2006 διορίστηκα στο Νοσοκομείο Αθηνών Ερυθρός Σταυρός «Κοργιαλένειο-Μπενάκειο» σε θέση Ειδικευόμενου ιατρού στην Ά Χειρουργική Κλινική (Διευθυντής: κ. Β. Λαοπόδης), όπου συμπλήρωσα τρία (3) χρόνια άσκησης στη Γενική Χειρουργική. Στο διάστημα αυτό συμμετείχα ενεργά σε όλες τις δραστηριότητες της Κλινικής (Εξωτερικά Ιατρεία, Εφημερίες, Χειρουργεία, Κλινικό-Ερευνητικό Έργο). Επιπροσθέτως, συμμετείχα στις βιβλιογραφικές ενημερώσεις και στρογγυλές τράπεζες της Κλινικής.

Το 2009 κατατάχθηκα στον Ελληνικό Στρατό προς εκπλήρωση των στρατιωτικών μου υποχρεώσεων. Υπηρέτησα επί πέντε (5) μήνες από τη θέση του οπλίτη ιατρού στο 404 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Λάρισας και στη συνέχεια από τη θέση του ιατρού μονάδας.

Έχω παρακολουθήσει και έχω λάβει μέρος σε ικανό αριθμό ελληνικών και διεθνών Ιατρικών Σεμιναρίων, Συνεδρίων και Μετεκπαιδευτικών Μαθημάτων τόσο ως φοιτητής όσο και ως ειδικευόμενος ιατρός.

Έχω συμμετάσχει στις ακόλουθες ανακοινώσεις σε ιατρικά συνέδρια:

1. Ξανθόπουλος Δ., Παπακώστας Ι., Μπαλή Χ., Μιχάλης Λ., Σίντου Ε., Κατσούρας Χ., Νικολόπουλος Π., Δουίτσης Ε., Γάλλιας Σ., **Ταμπάκης Χ.**, Παπαδόπουλος Γ., Ματσάγκας Μ. Συνολική αντιμετώπιση της κρίσιμης ισχαιμίας των κάτω άκρων σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο. *10<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Αγγειολογίας – Αγγειοχειρουργικής (με διεθνή συμμετοχή)*, 20 – 22 Ιανουαρίου 2006, Αθήνα, Ελλάδα
2. Παπακώστας Ι., Μήτσης Μ., Μπαλή Χ., Ξανθόπουλος Δ., Δίσιντσας Λ., Μεταφρατζή Ζ., Ζιώγας Δ., **Ταμπάκης Χ.**, Παπαδόπουλος Γ., Ματσάγκας Μ. Συγκεκριμένη ρήξη διατητραίνοντος αθηροσκληρωτικού έλκους της θωρακοκοιλιακής αορτής. *10<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Αγγειολογίας – Αγγειοχειρουργικής (με διεθνή συμμετοχή)*, 20 – 22 Ιανουαρίου, 2006 Αθήνα, Ελλάδα
3. Ξανθόπουλος Δ., Μπαλή Χ., Γκούμας Κ., Λαγός Ν., Τσίλη Α., Παπαδόπουλος Λ., **Ταμπάκης Χ.**, Παπαδόπουλος Γ., Ματσάγκας Μ. Αμφοτερόπλευρος όγκος



καρωτιδικού σωματίου με αδένωμα αριστερού επινεφριδίου. *10<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Αγγειολογίας – Αγγειοχειρουργικής (με διεθνή συμμετοχή)*, 20 – 22 Ιανουαρίου, 2006 Αθήνα, Ελλάδα

4. C. Bali, E. Arnaoutoglou, J.C. Papacostas, C. Nassis, D. Xanthopoulos, D. Ziogas, **Ch. Tampakis**, G. Papadopoulos, MI Matsagas. Carotid Endarterectomy with Bovine Pericardium Patch Angioplasty: Mid-Term Results. *16<sup>th</sup> Congress of the Mediterranean League of Angiology and Vascular Surgery*, 9 - 12 June, 2006 Crete, Greece
5. Π. Τζαρδής, Ε. Κρητικός, Ι. Σταυράκης, Δ. Ντουράκης, Ε. Τσοβόλου, **Χ. Ταμπάκης**, Β. Λαοπόδης. Στρωματικοί όγκοι στομάχου. Ένα δυσεπίλυτο πρόβλημα. *25<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής – Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ 2006*, 22 – 26 Νοεμβρίου, 2006 Αθήνα.
6. Ντουράκης Δ., Λιασής Λ., **Ταμπάκης Χ.**, Τσοβόλου Ε., Κωνσταντίνου Χ., Κονοπισόπουλος Ι., Κρητικός Εμ. Ερευνητική λαπαροτομία σε τραυματίες. Ένα χειρουργείο που σπανίζει. *4<sup>ο</sup> Συνέδριο της Ελληνική Εταιρείας Τραύματος και Επείγουσας Χειρουργικής*, 22 – 24 Φεβρουαρίου, 2007 Αθήνα
7. L. Liasis, E. Kritikos, P. Tzardis, P. Stefanidis, D. Ntourakis, **Ch. Tampakis**, P. Tsipas, Ch. Konstantinou, I. Tsovolou, V. Laopodis. Application of Microdialysis in diabetic foot. *4<sup>th</sup> International Conference on Clinical Microdialysis*, 19 – 21 September, 2007 Cambridge, UK
8. Τζαρδής Π., Κρητικός Ε., Τσοβόλου Ε., Μυλωνάς Σ., Πυργάκης Κ., Σταυράκης Ι., **Ταμπάκης Χ.**, Κατζιάνης Φ., Λαοπόδης Β. Χειρουργική αντιμετώπιση βουβωνοκηλών με χρήση μη απορροφήσιμου πλέγματος και ιστικής κόλλας. *26<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής – Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ 2008*, 12 – 15 Νοεμβρίου 2008, Αθήνα
9. Στεφανίδης Π., Σταυράκης Ι., Λιασής Λ., **Ταμπάκης Χ.**, Κατζιάνης Φ., Κρητικός Ε., Λαοπόδης Β. Ενδοαυλικό απόστημα στο ορθικό κολόβωμα μετά από εξαίρεση κατά Hartmann σε ασθενή με νόσο Crohn. *26<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής – Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ 2008*, 12 – 15 Νοεμβρίου, 2008 Αθήνα.

Έχω λάβει μέρος στα ακόλουθα μεταπτυχιακά προγράμματα από τα οποία έλαβα πιστοποίηση κατόπιν εξέτασης:

- Ενέργεια Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Κατάρτισης «**ΠΑΡΟΧΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΣΤΟ Τ.Ε.Π.**», συνολικής διάρκειας 300 ωρών, με 222 ώρες θεωρητική κατάρτιση και 78 ώρες πρακτική άσκηση (Επιχειρησιακό Πρόγραμμα 'Υγεία – Πρόνοια' 2000 – 2006 [Ε(2001)583] του Γ' Κοινοτικού Πλαισίου Στήριξης, από το Κέντρο Επαγγελματικής Κατάρτισης του 'Γ.Ν.Α. Κ.Α.Τ.')

- Εκπαιδευτικό Σεμινάριο «**BEDSIDE PROCEDURES**» λήψη πιστοποίησης για την εκπαίδευση στην επιτέλεση των επεμβατικών πράξεων της τραχειοστομίας, της θωρακικής παροχέτευσης και την κατευθυνόμενης τοποθέτησης υποκλείδιου καθετήρα με τη χρήση υπερήχων, στο πλαίσιο του 4<sup>ου</sup> Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Τραύματος και Επείγουσας Χειρουργικής

- Εκπαιδευτικό Σεμινάριο «**ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΤΟ ΤΡΑΥΜΑ (FAST)**», στο πλαίσιο του 4<sup>ου</sup> Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Τραύματος και Επείγουσας Χειρουργικής
- Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Αντιμετώπισης Τραύματος **ATLS** (Advanced Trauma Life Support)

Είμαι γνώστης της Αγγλικής γλώσσας (First Certificate in English, University of Cambridge/ First Class Senior Certificate in English, International College of London) και της Γερμανικής γλώσσας (Mittelstufe, Goethe Institut/Mittelstufe, Palso) και έχω τη δυνατότητα παρακολούθησης της διεθνούς βιβλιογραφίας με τη χρήση του διαδικτύου

Είμαι παντρεμένος από το 2008 με την ιατρό Ευρυδίκη Δ. Φίτσιου και πατέρας ενός αγοριού από το 2009.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1.     Imparato AM. Carotid endarterectomy: indications and techniques for carotid surgery. In: Ascher E, ed. Haimovici's vascular surgery. 5th ed. Massachusetts, USA: Blackwell Publishing, 2004: 787-809
2.     Stanley JC, Barnes RW, Ernst CB, et al. Vascular surgery in the United States: workforce issues. Report of the Society for Vascular Surgery and the International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter, Committee on Workforce Issues. *J Vasc Surg* 1996; 23: 172-181
3.     MRC European Carotid Surgery Trial-European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-1243
4.     North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-463
5.     Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-1428
6.     Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-1425
7.     Krupski WC, Moore WS. Indications, Surgical Technique, and Results for Repair of Extracranial Occlusive Lesions. In: Rutherford Vascular Surgery, 6th edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005;1974-2006
8.     Kiskinis DA, Saratzis NA, Saratzis A. Eversion carotid endarterectomy technique. In: Liapis C, ed. Vascular surgery. 1st ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 2007: 155-160
9.     Hobson R. Carotid Artery Occlusive disease. In: Dean RH, Yao JST, Brewster DC, eds. Current Diagnosis and Treatment in Vascular Surgery, 1st edition,. Appleton & Lange, Connecticut, 1995; 88-104
10.    Fernandes JF, Pedro LM. Extracranial Carotid Artery Disease. In: Liapis CD, Balzer K, Benedetti-Valentini F, Fernandes JF, eds. Vascular Surgery. Springer, Heidelberg, 2007;137-153
11.    Fisher DF, Claggett GP, Parker JL, et al. Mandibular Subluxation for High Carotid Exposure. *J Vasc Surg* 1984; 1:727
12.    Casati A, Spreafico E, Putzu M, et al. New technology for non-invasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 605-625
13.    Botes K, Le Roux D, Van Marle J. Cerebral monitoring during carotid endarterectomy-a comparison with electroencephalography, transcranial cerebral oximetry and stump pressure. *S Afr J Surg* 2007; 45: 43-46
14.    Pugliese F, Ruberto F, Tosi A, et al. Regional cerebral saturation versus transcranial Doppler during carotid endarterectomy under regional anesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 643-647
15.    Samra SK, Dy EA, Welch K, et al. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2000; 93: 964-970
16.    Vets P, ten Broecke P, Adriaensen H, et al. Cerebral oximetry in patients undergoing carotid endarterectomy: preliminary results. *Acta Anaesthesiol Belg* 2004; 55: 215-220
17.    Archie JP, Edrington RP. Carotid Endarterectomy. In: Cronewett JL, Rutherford RB, eds. Decision Making in Vascular Surgery. WB Saunders Company, Philadelphia, 2001;38-43
18.    Parsson HN. Haemodynamic changes and other risk factors for complications during carotid procedures. In: Liapis C, ed. Vascular surgery. 1st ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 2007: 131-136
19.    Okada E, Firbank M, Schweiger M, et al Theoretical and experimental investigation of near-infrared light propagation in a model of the adult head. *Appl Optics* 1997; 36: 21-31
20.    Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, et al. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. *Anesthesiology* 2000; 93: 947-953

21. Plachky J, Hofer S, Volkmann M, et al. Regional cerebral oxygen saturation is a sensitive marker of cerebral hypoperfusion during orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 2004; 99: 344-349
22. De Letter J, Sie H, Thomas B, et al. Near-infrared reflected spectroscopy and electroencephalography during carotid endarterectomy-in search of a new shunt criterion. *Neurol Res* 1998; 20: 23-27
23. Duffy C, Manninen P, Chan A, et al. Comparison of cerebral oximeter and evoked potential monitoring in carotid endarterectomy. *Can J Anaesth* 1997; 44: 1077-1081
24. Mille T, Tachimiri M, Klersy C, et al. Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy: which threshold is critical? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 646-650
25. Grubhofer G, Plöchl W, Skolka M, et al. Comparing Doppler ultrasonography and cerebral oximetry as indicators for shunting in carotid endarterectomy. *Anesth Analg* 2000; 91: 1339-1344
26. Lee T, Hines G, Feuerman M. Significant correlation between cerebral oximetry and carotid stump pressure during carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 58-62
27. Rigamonti A, Scandroglio M, Minicucci F, et al. A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *J Clin Anesth* 2005; 17: 426-430
28. Roberts K, Crnkowich A, Linneman L. Near infrared spectroscopy detects critical cerebral hypoxia during carotid endarterectomy in awake patients. *Anesthesiology* 1998; 89: 934
29. Bauer SE. Atherosclerosis: Biological and Surgical Considerations. In: Haimovici's vascular surgery, 5th edition. Blackwell Publishing, Massachusetts, 2004;137-163
30. Giordano JM. Embryology of the Vascular System. In: Rutherford Vascular Surgery, 6th edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005;53-62
31. Moore KL, Persaud TVN. The developing human: clinically oriented embryology, 5th edition. WB Saunders, Philadelphia, 1993;332-353
32. Glagov S, Zarins CK, Giddens DP, et al. Hemodynamics and atherosclerosis. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112:1018
33. Zarins CK, Chengpei XU, Glagov S. Artery Wall Pathology in Atherosclerosis. In: Rutherford Vascular Surgery, 6th edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005;123-148
34. Zarins CK, Glagov S. Pathophysiology of Human Atherosclerosis. In: Hobson RW, Wilson SE, Veith FJ, eds. *Vascular Surgery: Principles and Practice*, 3rd edition. Marcel Dekker, New York, 2004;31-54
35. Tsao CH, Glagov S. Basal endothelial attachment: Tenacity at cytoplasmic dense zone in the rabbit aorta. *Lab Invest* 1970; 23:520
36. Burrig KF. The endothelium of advanced atherosclerotic plaques in humans. *Arterio Thromb* 1991; 11:1678-1689
37. Defraigne J. Development of Atherosclerosis for the Vascular Surgeon. In: *European manual of medicine Vascular Surgery*, 1st edition. Springer, Berlin Heidelberg, 2007;23-34
38. Jaffe EA. *Biology of Endothelial Cells*. Martinus Nijhoff, Boston, 1984
39. Cines DB, Pollak ES, Buck CA, et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood* 1998; 91:3527
40. Traub O, Berk BC. Mechanisms by which endothelial cells transducer an atheroprotective force. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18:677
41. Schwartz S, Heimark R, Majesky M. Developmental mechanisms underlying pathology of arteries. *Physiol Rev* 1990; 70:1177
42. Taylor KE, Glagov S, Zarins CK. Preservation and structural adaptation of endothelium over experimental foam cell lesions. *Arteriosclerosis* 1989; 9:881
43. Clark JM, Glagov S. Structural Integration of the Arterial Wall: I. Relationships and Attachments of Medial Smooth Muscle Cells in Normally Distended and Hyperdistended Aortas. *Lab. Investig* 1979; 40:587

44. Gay S, Miller EJ. Collagen in the Physiology and Pathology of Connective Tissue. Gustav Fisher, New York, 1978
45. Clark JM, Glagov S. Transmural organization of the arterial wall: The lamellar unit revisited. *Arteriosclerosis* 1985; 5:19
46. De Palma RG, Gallagher GL. The basic science of cardiovascular disease. Futura, Armonk, New York, 1997
47. Pomerantz K, Hajjar D. Eicosanoids in regulation of arterial smooth muscle cell phenotype, proliferative capacity and cholesterol metabolism. *Arteriosclerosis* 1989; 9:413
48. Wolinsky H, Glagov S. Structural basis for the static mechanical properties of the aortic media. *Circ Res* 1964; 14:400
49. Crawford T, Levene CI. Medial thinning in atheroma. *J Pathol* 1953; 66:19
50. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 6th edition. WB Saunders, Philadelphia, 2001;995-1008
51. Deutsch L. Anatomy and Angiographic Diagnosis of Extracranial and Intracranial Vascular Disease. In: Rutherford Vascular Surgery, 6th edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005;1916-1957
52. Snell RS. Η Θωρακική Κοιλότητα. Σε: Κλινική Ανατομική Snell, Ιατρικές εκδόσεις «Λίτσας», Αθήνα, 1992, σελ. 83-144
53. Snell RS. Κεφαλή και Λαιμός. Σε: Κλινική Ανατομική Snell, Ιατρικές εκδόσεις «Λίτσας», Αθήνα, 1992, σελ. 699-919
54. Prendergast TJ, Ruoss SJ. Παθήσεις των πνευμόνων. Σε: McPhee S, Μουτσόπουλος Χ. Παθολογική Φυσιολογία, Ιατρικές εκδόσεις «Λίτσας», Αθήνα, 2000, σελ. 303-356
55. Haimovici H. Exposure of the Carotid Artery. In: Haimovici's vascular surgery, 5th edition. Blackwell Publishing, Massachusetts, 2004;301-303
56. Wilson SE, Hobson RW. Extracranial Carotid Artery Occlusive Disease. In: Hobson RW, Wilson SE, Veith FJ, eds. Vascular Surgery: Principles and Practice, 3rd edition. Marcel Dekker, New York, 2004;745-764
57. Jamieson GG, Faris IB. Carotid thromboendarterectomy: the anatomy of the carotid artery and related structures. In: Jamieson GG, ed. The Anatomy of General Surgical Operations, Churchill Livingstone Inc., New York, 1992;181-183
58. Κατρίτσης ΕΔ, Παπαδόπουλος Ν. Μαθήματα Ανατομικής του Ανθρώπου-Μυϊκόν Σύστημα, Περιφερικών Κυκλοφορικών Σύστημα, Περιφερικών Νευρικών Σύστημα και Οδηγός Ανατομικών Παρασκευών κατά χώρας του Ανθρωπίνου Σώματος, Ιατρικές εκδόσεις «Λίτσας», Αθήνα, 1982, σελ. 169-275
59. Friedman SG. History of Vascular Surgery. Futura, New York, 1989
60. Savory WS. Case of a young woman in whom the main arteries of both upper extremities and of the left side of the neck were throughout completely obliterated. *Med-Chir Tr London* 1856; 39:205-219
61. Gowers WR. On a case of simultaneous embolism of central retinal and middle cerebral arteries. *Lancet* 1875; 2:794
62. Chiari H. Ueber das Verhalten des Teilungswinkels der Carotid communis bei der Endarteriitis chronica deformans. *Verh Dtsch Pathol* 1905; 9:326
63. Guthrie LG, Mayou S. Right hemiplegia and atrophy of left optic nerve. *Proc R Soc Med* 1908; 1:180
64. Cadwalader WB. Unilateral optic atrophy and contralateral hemiplegia consequent on occlusion of the cerebral vessels. *JAMA* 1912; 59:2248
65. Hunt JR. The role of the carotid arteries in the causation of vascular lesions of the brain, with remarks on certain special features of the symptomatology. *Am J Med Soc* 1914; 147:704-713
66. Moniz E. L'encephalographie arterielle: son importance dans la localization des tumeurs cerebrales. *Rev Neurol* 1927; 2:172
67. Moniz E, Lima A, de Lacerda R. Hemiplegies par Thrombose de la Carotide Interne. *Presse Med* 1937; 45:977

68. Fisher CM. Occlusion of the internal carotid artery. *Arch Neurol Psychiatry* 1951; 65:346-377
69. Fisher CM. Transient monocular blindness associated with hemiplegia. *Arch Ophthalmol* 1952; 47:167-203
70. Johnson HC, Walker AE. The angiographic diagnosis of spontaneous thrombosis of internal and common carotid arteries. *J Neurosurg* 1951; 8:631
71. Carrea R, Mollins M, Murphy G. Surgical treatment of spontaneous thrombosis of the internal carotid artery in the neck: carotid carotid anastomosis. *Acta Neurol Latinoamer* 1955; 1:77-78
72. Strully KJ, Hurwitz S, Blankenberg HW. Thromboendarterectomy for thrombosis of the carotid artery in the neck. *J Neurosurg* 1953; 10:474
73. DeBakey ME. Successful Carotid Endarterectomy for Cerebrovascular Insufficiency: Nineteen-Year Follow-Up. *JAMA* 1975; 233:1083
74. Eastcott HHG, Pickering GW, Rob C. Reconstruction of Internal Carotid Artery in Patients with Intermittent Attacks of Hemiplegia. *Lancet* 1954; 2:944
75. Bonita R, Stewart A, Beaglehole R. International trends in stroke mortality: 1970-1985. *Stroke* 1990; 21:989-992
76. Kuller LH, Cook LP, Friedman GD. Survey of stroke epidemiology studies. *Stroke* 1972; 3:579
77. Kannel WB. Epidemiology of cerebrovascular disease: An epidemiologic study of cerebrovascular disease. In: American Neurological Association and American Heart Association: Cerebral Vascular Diseases. Grune & Stratton, New York, 1966;53-66
78. Broderick J. Feinberg Lecture, International Stroke Conference, American Heart Association (AHA), Phoenix, AZ, 2003
79. Moore WS. Extracranial cerebrovascular disease. The carotid artery. In: Moore WS, ed. *Vascular Surgery. A Comprehensive Review*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1993;532-576
80. American Heart Association. *Heart and Stroke Facts Statistics-1999: Statistical Supplement*. Dallas, American Heart Association, 1999
81. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, et al. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology* 1978; 28: 754-762
82. Robinson RE, et al. Natural history of cerebral thrombosis: 9-19 years follow-up. *J Chronic Dis* 1968; 21:221
83. American Heart Association. *1999 Economic Cost of Cardiovascular Diseases*. American Heart Association, Dallas, 1999
84. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, et al. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke* 1996; 27:1459
85. Wolfe PA, Kannel WB, McGee DL. Epidemiology of strokes in North America. *Stroke* 1986; 1:19
86. White MF. Reducing Cardiovascular Risk Factors in the United States: An Overview of the National Educational Programs. *Cardiovasc Risk Factors* 1991; 1:277
87. Wolf PA, Cobb JL, D'Agostino RB. Epidemiology of Stroke. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, eds. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. Churchill Livingstone, 1992
88. Matsumoto N, Whisnant JP, Kurland LT, et al. Natural history of stroke in Rochester, Minnesota, 1955 through 1969: An extension of a previous study, 1945 through 1954. *Stroke* 1973; 4:20
89. Wolfe PA, O'Neal A, D'Agostino RV, et al. Declining mortality, not declining incidence of stroke: The Framingham Study. *Stroke* 1989; 20:29
90. Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB, et al. Survival and recurrence following stroke in the Framingham study. *Stroke* 1982; 13:290
91. Moore W. Fundamental Considerations in Cerebrovascular Disease. In: *Rutherford Vascular Surgery, 6th edition*. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005;1879-1896

92. Goldner JC, Whisnant JC, Taylor WF. Long-term prognosis of transient cerebral ischemic attacks. *Stroke* 1971; 2:160
93. Wiebers DO, Whisnant JP. In: Warlow C, Morris PJ, eds. *Transient Ischemic Attacks*. Marcel Dekker, New York, 1982;8
94. Roederer GO, Langlois YE, Jager KA, et al. The natural history of carotid arterial disease in asymptomatic patients with cervical bruits. *Stroke* 1984; 15:605
95. Chamber BR, Norris JW. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N Engl J Med* 1986; 315:860
96. The Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis (ACAS) Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273:1421
97. Dixon S, Pais SO, Raviola C, et al. Natural history of nonstenotic asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery: A further analysis. *Arch Surg* 1982; 117:1493
98. Ross R, Glomset JA. The Pathogenesis of Atherosclerosis. *N Engl J Med* 1976; 295:369
99. Brown MS, Goldstein JL. Lipoprotein Metabolism in the Macrophage: Implications for Cholesterol Deposition in Atherosclerosis. *Annu Rev Biochem* 1983; 52:223
100. Steinberg D, Witztum J. Lipoproteins and Atherogenesis: Current Concepts. *JAMA* 1990; 264:3047
101. Zarins CK, Giddens DP, Bharadvaj, et al. Carotid Bifurcation Atherosclerosis: Quantitative Correlation of Plaque Localization with Flow Velocity Profiles and Wall Shear Stress. *Circ Res* 1983; 53:502
102. Austin TX. Hemodynamic forces and vascular cell biology. Sumpio BE, ed. RG Landes, 1993
103. Sumpio BE. Mechanical stress and cell growth. *J Vasc Surg* 1989; 10:570-571
104. Friedman MH, Hutchins GM, Bageron CB. Correlation between intimal thickness and fluid shear in human arteries. *Atherosclerosis* 1981; 39:425-436
105. Ku DN, Giddens DP, et al. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation: positive correlation between plaque localization and low and oscillatory shear stress. *Arteriosclerosis* 1985; 5:293-302
106. LoGerfo FW, Nowak MD, Quist WC. Structural Details of Boundary Layer in a Model Human Carotid Bifurcation Under Steady and Pulsatile Flow Conditions. *J Vasc Surg* 1985; 2:263-269
107. Furchgott RF, Vanhoutte VM. Endothelium Derived Relaxing and Contracting Factors. *FASEB J* 1989; 3:2007
108. David TE, Humphries AW, Young JR, et al. Correlation of Neck Bruits and Atherosclerotic Carotid Arteries. *Arch Surg* 1973; 107:729
109. Moore WS, Bean B, Burton R, et al. The Use of Ophthalmodynamometry in the Diagnosis of Carotid Artery Disease. *Surgery* 1977; 82:107
110. Clagett PG. Αγγειακή Εγκεφαλική Νόσος. Σε: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, eds. *Sabiston Χειρουργική*, 16<sup>η</sup> έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 2004, 2225-2256
111. Gunning AJ, Pickering GW, Robb-Smith AHT, et al. Mural thrombosis of the internal carotid artery and subsequent embolism. *Q J Med* 1964; 33:155
112. Hollenhorst RW. Vascular status of patients who have cholesterol emboli in the retina. *Am J Ophthalmol* 1966; 61:1159
113. Millikan CH. The pathogenesis of transient focal cerebral ischemia. *Circulation* 1965; 32:438
114. Panum PL. Experimentelle Beitrage zur Lehre von der Embolie. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1862; 25:308
115. Meyer WW. Cholesterinkrystallembolie kleiner Organarterien und ihre Folgen. *Virchows Arch Pathol Anat* 1947; 314:616
116. Conolly JE, Stemmer EA. Endarterectomy of the external carotid artery. *Arch Surg* 1973; 106:799
117. Hertzner NR. External carotid endarterectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 153:186
118. Paulson OB. Cerebral apoplexy (stroke) pathogenesis, pathophysiology and therapy as illustrated by regional blood flow measurements in the brain. *Stroke* 1971; 2:327

119. Goldstone J, Moore WS. Emergency carotid artery surgery in neurologically unstable patients. *Arch Surg* 1976; 111:1284
120. Goldstone J, Moore WS. A new look at emergency carotid artery operations for the treatment of cerebrovascular insufficiency. *Stroke* 1978; 9:599
121. Σέχας Μ, Λιάπης Χ. Παθήσεις των αρτηριών. Εις: Μ.Ν. Σέχας: Χειρουργική. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 1995, 635-746 (τόμος ΙΙ)
122. Bettermann K, Toole JF. Diagnostic Evaluation and Medical Management of Patients with Ischemic Cerebrovascular Disease. In: Rutherford Vascular Surgery, 6<sup>th</sup> edition. Elseviers Saunders, Philadelphia, 2005;1897-1916
123. Horrocks M, Metcalfe J. Preoperative Evaluation of a Vascular Patient. In: Liapis CD, Balzer K, Benedetti-Valentini F, Fernandes JF, eds. *Vascular Surgery*. Springer, Heidelberg, 2007;85-93
124. Fisher CM. Observations of the fundus oculi in transient monocular blindness. *Neurology (Mineap)* 1959; 9:333
125. Hollenhorst RW. Significance of bright plaques in the retinal arteries. *JAMA* 1961; 178:23
126. Russell RWR. Observations on the retinal blood-vessels in monocular blindness. *Lancet* 1961; 2:1422
127. McBrien DJ, Bradley RD, Ashton N. The nature of retinal emboli in stenosis of the internal carotid artery. *Lancet* 1963; 1:697
128. Καρφάκης Ν. Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια. Εις: Βασιλόπουλος Δ: Νευρολογία-Επιτομή Θεωρίας και Πράξης. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 2003, 267-287
129. Valk J. *Computed Tomography and Cerebral Infarction*. Raven Press, New York, 1980
130. Ayada Y, Tsuda Y, Takahashi T, et al. Volume of infarction and blood flow in cerebral embolism. *Angiology* 1997; 48:223-228
131. Yock DH Jr. CT demonstration of cerebral emboli. *J Comput Assist Tomogr* 1981; 5:190-196
132. Fillinger MF, Whittaker DR. Computed Tomography, CT Angiography, and 3D Reconstruction for the Evaluation of Vascular Disease. In: Rutherford Vascular Surgery, 6<sup>th</sup> edition. Elseviers Saunders, Philadelphia, 2005;316-355
133. Yoon DY, Chang KH, Han MH, et al. Reevaluation of optimal dose of contrast medium for vascular enhancement in CT of the head and neck. *Neuroradiology* 1997; 39:30-34
134. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media: A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990; 175:621-628
135. Insko EK, Carpenter JP. *Magnetic Resonance Imaging and Angiography*. In: Rutherford Vascular Surgery, 6<sup>th</sup> edition. Elseviers Saunders, Philadelphia, 2005;356-377
136. Rovira A, Rovira-Gols A, Pedraza S, et al. Diffusion-weighted MR imaging in the acute phase of transient ischemic attacks. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:77-83
137. Kamal AK, Segal AZ, Ulu AM. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in transient ischemic attacks. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:1533-1538
138. Yuh W, Crain M, Loes D, et al. MR imaging of cerebral ischemia: Findings in the first 24 hours. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12:621-629
139. Katritsis D, Efstathiopoulos E, Betsou S, et al. Radiation exposure of patients and coronary arteries in the stent era: A prospective study. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000; 51:259-264
140. Dempsey MF, Condon B, Hadley DM. MRI safety review. *Semin Ultrasound CT MR* 2002; 23:392-401
141. Napel S, Marks MP, Rubin GD, et al. CT angiography with spiral CT and maximum image projection. *Radiology* 1992; 185:607-610
142. Anderson CM, Haacke M. Approaches to diagnostic magnetic resonance carotid angiography. *Semin Ultrasound CT MR* 1992; 13:246-255
143. Kartchner MM, McRae LP, Morrison FD. Noninvasive detection and evaluation of carotid occlusive disease. *Arch Surg* 1973; 106:528-535
144. Gee W, Oller DW, Amundsen DG, et al. Ocular plethysmography in carotid artery disease. *Med Instrum* 1974; 8:244-248



145. Ricci MA, Waters M, Peate D. The Role of Noninvasive Studies in the Diagnosis and Management of Cerebrovascular Disease. In: Rutherford Vascular Surgery, 6<sup>th</sup> edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005;1957-1973
146. Strandness DE Jr. Historical aspects. In: Strandness DE Jr (ed). Duplex Scanning in Vascular Disorders, 2<sup>nd</sup> edition. Raven, New York, 1993; 1-26
147. Rzucidlo EM, Zwolak RM. Arterial Duplex Scanning. In: Rutherford Vascular Surgery, 6<sup>th</sup> edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005; 233-253
148. Fell G, Phillips DJ, Chikos PM, et al. Ultrasonic duplex scanning for disease of the carotid artery. *Circulation* 1981; 64:1191-1195
149. Hennerici M, Reifschneider G, Trockel U, et al. Detection of early atherosclerotic lesions by duplex scanning of the carotid artery. *J Clin Ultrasound* 1984; 12:455
150. Wolverson MK, Bashiti HM, Peterson GJ. Ultrasonic tissue characterisation of atheromatous plaques using a high-resolution real-time scanner. *Ultrasound Med Biol* 1983; 9:599
151. Fitzgerald DE, O'Farrell CM. Prognostic Value of ultrasound morphology in carotid atherosclerosis. *Int Angiol* 1993; 1:337-341
152. Comerota AJ, Katz ML, White JV, et al. The preoperative diagnosis of the ulcerated carotid atheroma. *J Vasc Surg* 1990; 11:505-510
153. Sitzler M, Muller W, Rademacher J, et al. Color-flow Doppler-assisted duplex imaging fails to detect ulceration in high-grade internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 1996; 23:461-465
154. Strandness DE Jr. Extracranial arterial disease. In: Strandness DE Jr (ed). Duplex Scanning in Vascular Disorders, 2<sup>nd</sup> edition. Raven, New York, 1993;113-158
155. Zwiebel WJ. Spectrum analysis in carotid sonography. *Ultrasound Med Biol* 1987; 13:625-636
156. Zwiebel WJ. Doppler evaluation of carotid stenosis. In: Zwiebel WJ (ed). Introduction to Vascular Ultrasonography. WB Saunders, Philadelphia, 1992; 123-132
157. Alexandrov AD, Vital D, Brodie DS, et al. Grading carotid stenosis with ultrasound: An interlaboratory comparison. *Stroke* 1997; 28:1208-1210
158. Criswell BK, Langsfeld M, Tullis MJ, et al. Evaluating institutional variability of duplex scanning in the detection of carotid artery stenosis. *Am J Surg* 1998; 176:591-597
159. Fillinger MF, Baker RJ Jr, Zwolak RM, et al. Carotid duplex criteria for a 60% or greater angiographic stenosis: Variation according to equipment. *J Vasc Surg* 1996; 24:856-864
160. Neale ML, Chambers JL, Kelly AT, et al. Reappraisal of duplex criteria to assess significant carotid stenosis with special reference to reports from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial and the European carotid Surgery Trial. *J Vasc Surg* 1994; 20:642-649
161. Curley PJ, Norrie L, Nicholson A, et al. Accuracy of carotid duplex is laboratory specific and must be determined by internal audit. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15:511-514
162. Hwang CS, Shau WY, Tegeler CH. Doppler velocity criteria based on receiver operating characteristic analysis for the detection of threshold carotid stenoses. *J Neuroimaging* 2002; 12:124-130
163. Hunink MGM, Polak JF, Barlan MM, et al. Detection and quantification of carotid artery stenosis: Efficacy of various Doppler velocity parameters. *AJR Am J Roentgenol* 1993;160:619-625
164. Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, et al. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg* 1993; 17:152-159
165. Faught WE, Mattos MA, van Bemmelen PS, et al. Color-flow duplex scanning of carotid arteries: New velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vasc Surg* 1994; 18:818-828
166. Carpenter JP, Lexa FJ, Davis JT. Determination of sixty percent or greater carotid artery stenosis by duplex Doppler ultrasonography. *J Vasc Surg* 1995; 22:697-705
167. Moneta GL, Edwards JM, Papanicolaou G, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: Duplex criteria for discriminating 60% to 99% stenosis. *J Vasc Surg* 1995; 21:989-994

168. Kuntz KM, Whittemore AD, et al. Duplex ultrasound criteria for the identification of carotid stenosis should be laboratory specific. *Stroke* 1997; 28:597-602
169. AbuRahma AF, Robinson PA, Strickler DL, et al. Proposed new duplex classification for threshold stenoses used in various symptomatic and asymptomatic carotid endarterectomy trials. *Ann Vasc Surg* 1998; 12:349-358
170. Filis KA, Arko FR, Johnson BL, et al. Duplex ultrasound criteria for defining the severity of carotid stenosis. *Ann Vasc Surg* 2002; 16:413-421
171. Van Everdingen KJ, van der Grond J, Kappelle LJ. Overestimation of a stenosis in the internal carotid artery by duplex sonography caused by an increase volume flow. *J Vasc Surg* 1998; 27:479-485
172. Spadone DP, Barkmeier LD, Hodgson KJ, et al. Contralateral internal carotid artery stenosis or occlusion: Pitfall of correct ipsilateral classification-a study performed with color-flow imaging. *J Vasc Surg* 1990; 11:642-649
173. Fujitani RM, Mills JL, Wang LM, et al. The effect of unilateral internal carotid arterial occlusion upon contralateral duplex study: criteria for accurate interpretation. *J Vasc Surg* 1992; 16:459-468
174. AbuRahma AF, Richmond BK, Robinson PA, et al. Effect of contralateral severe stenosis or carotid occlusion on duplex criteria of ipsilateral stenoses: comparative study of various duplex parameters. *J Vasc Surg* 1995; 22:751-762
175. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: Gray-scale and Doppler US diagnosis. Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference. *Radiology* 2003; 229:340-346
176. Strandness DE Jr. Indications for and frequency of noninvasive testing. *Semin Vasc Surg* 1994; 7:245-250
177. AbuRahma AF, Thiele SP, Wulu JT Jr. Prospective controlled study of the natural history asymptomatic 60% to 69% carotid stenosis according to ultrasonic plaque morphology. *J Vasc Surg* 2002; 36:437-442
178. Strandness DE Jr. Screening for carotid disease and surveillance for carotid restenosis. *Semin Vasc Surg* 2001; 14:20-205
179. Moore WS, Ziomek S, Quinones-Baldrich WJ, et al. Can clinical evaluation and noninvasive testing substitute for arteriography in the evaluation of carotid artery disease? *Ann Surg* 1988; 208:91-94
180. Kuntz KM, Skillman JJ, Whittemore AD, et al. Carotid endarterectomy in asymptomatic patients-is contrast angiography necessary? A morbidity analysis. *J Vasc Surg* 1995; 22:706-716
181. Ayerdi J, Hodgson K. Principles of Arteriography. In: Rutherford Vascular Surgery, 6<sup>th</sup> edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005;271-299
182. Asif A, Preston RA, Roth D. Radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Ther* 2003; 10:137-147
183. Cinat ME, Pham H, Vo D, et al. Improved imaging of carotid artery bifurcation using helical computed tomographic angiography. *Ann Vasc Surg* 1999; 13:178-183
184. Scaroni R, Cardaioli G, Pelliccioli GP, et al. Spiral computed tomography angiography (SCTA) and color-coded duplex ultrasound (SSDUS): two complementary diagnostic techniques for assessment of extracranial cerebral artery stenosis. *Clin Exp Hypertens* 2002; 24:659-668
185. Castillo M, Wilson JD. CT angiography of the common carotid artery bifurcation: Comparison between two techniques and conventional angiography. *Neuroradiology* 1994; 36:602-604
186. Dillon EH, Leeuwen MS, Fernandez MA, et al. CT angiography: Application to the evaluation of carotid artery stenosis. *Radiology* 1993; 189:211-219
187. Leclerc X, Godefroy O, Pruvo JP, et al. Computed tomographic angiography for the evaluation of carotid artery stenosis. *Stroke* 1995; 26:1577-1581
188. Simeone A, Carrierio A, Armillotta M, et al. Spiral CT angiography in the study of the carotid stenoses. *J Neuroradiol* 1997; 24:18-22
189. Cinat M, Lane CT, Pham H, et al. Helical CT angiography in the preoperative evaluation of carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 1998; 28:290-300

190. Morasch MD, Gurjala AN, Washington E, et al. Cross-sectional magnetic resonance angiography is accurate in predicting degree of carotid stenosis. *Ann Vasc Surg* 2002; 16:266-272
191. Remonda L, Senn P, Barth A, et al. Contrast-enhanced 3D MR angiography of the carotid artery: Comparison with conventional digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:213-219
192. Spinosa DJ, Angle JF, Hartwell GD, et al. Gadolinium-based contrast agents in angiography and interventional radiology. *Radiol Clin North Am* 2002; 40:693-710
193. Rieger J, Sitter T, Toepfer M, et al. Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic and interventional angiographic procedures in patients with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:824-828
194. Freed KS, Leder RA, Alexander C, et al. Breakthrough adverse reactions to low-osmolar contrast media after steroid premedication. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:1389-1392
195. Lieberman PL, Seigle RL. Reactions to radiocontrast material: Anaphylactoid events in radiology. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; 17:469-496
196. Mitsumori LM, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. In vivo accuracy of multisequence MR imaging for identifying unstable fibrous caps in advanced human carotid plaques. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17:410-420
197. Fayad ZA. MR imaging for the noninvasive assessment of atherothrombotic plaques. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 2003; 11:101-113
198. Murphy RE, Moody AR, Morgan PS, et al. Prevalence of complicated carotid atheroma as detected by magnetic resonance direct thrombus imaging in patients with suspected carotid artery stenosis and previous acute cerebral ischemia. *Circulation* 2003; 107:3053-3058
199. Jorgenson HS, Nakajama H, Raaschou HO, et al. The effect of a stroke unit: Reductions in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay, and cost: A community-based study. *Stroke* 1995; 26:1178-1182
200. Mulley G, Wilcox RG, Mitchell JRA. Dexamethasone in acute stroke. *Br Med J* 1978; 2:994
201. Tanne D, Bates VE, Verro P, et al. Initial clinical experience with iv tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: A multicenter survey: The t-PA Stroke Survey Group. *Neurology* 1999; 53:424-427
202. Buchan AM, Barber PA, Newcommon N, et al. Effectiveness of t-PA in acute ischemic stroke: Outcome relates to the appropriateness. *Neurology* 2000; 54:679-684
203. Kent D, Bluhmki E, Selker H. Beyond the three-hour time window: Multivariable patient selection for thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. 2003 12<sup>th</sup> European Stroke Conference. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16(Suppl 4):274
204. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1581-1587
205. Randall RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003; 34:109-137
206. Schafer AI. Antiplatelet therapy. *Am J Med* 1996; 101:199-209
207. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: Randomized placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349:1641-1649
208. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): A randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischemic stroke. *Lancet* 1997; 349:1569-1581
209. Chen ZM, Sandercocock P, Pan HC, et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: A combined analysis of 40000 randomized patients from the Chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. *Stroke* 2000; 6:1240-1249
210. Albers GW, Tijssen JG. Antiplatelet therapy: New foundations for optimal treatment decisions. *Neurology* 1999; 53(Suppl 4):25-31

211. American-Canadian Cooperative Study Group. Persantine aspirin trial in cerebral ischemia: II. Endpoint results. *Stroke* 1985; 16:406
212. Bousser MG, Eschwege E, Haguenu M, et al. "AICLA" controlled trial of aspirin and dipyridamole in the secondary prevention of the atherosclerotic cerebral ischemia. *Stroke* 1983; 14:5
213. Canadian Cooperative Study Group. A randomized trial of aspirin and sulfinpyrazone in threatened stroke. *N Engl J Med* 1978; 299:53
214. Fields WAS, Lemak N, Frankowski RF, et al. Controlled trial of aspirin in cerebral ischemia. *Stroke* 1977; 8:301
215. Fields WAS, Lemak N, Frankowski RF, et al. Controlled trial of aspirin in cerebral ischemia: II. Surgical results. *Stroke* 1978; 9:309
216. Ruether R, Dorndorf W. Aspirin in patients with cerebral ischemia and normal angiograms or nonsurgical lesions: The results of a double-blind trial. In: Breddin K, Dorndorf W, Lowe D, et al, eds. *Acetylsalicylic Acid in Cerebral Ischemia and Coronary Heart Disease*. Schattauer, Stuttgart, 1978; 97
217. Sorenson PA, Pedersen H, Marquardsen J, et al. Acetylsalicylic acid in the prevention of stroke in patients with reversible cerebral ischemia attacks: A Danish Cooperative Study. *Stroke* 1983; 14:15
218. Swedish Cooperative Study. High-dose acetylsalicylic acid after cerebral infarction. *Stroke* 1987; 18:325
219. UK-TIA Study Group. United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: Final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54:1044
220. The Dutch TIA Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30mg vs 283mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991; 325:1261
221. The SALT Collaborative. Swedish aspirin low-dose trial (SALT) of 75mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischemic events. *Lancet* 1991; 338:1345
222. Diener HC, Cunha L, Forbes C, et al. European Stroke Prevention Study: II. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143:1-13
223. McTavish D, Faulds D, Goa K. Ticlopidine A: An updated review of its pharmacology and therapeutic use in platelet-dependent disorders. *Drugs* 1990; 40:238
224. Hass WK, Easton JD, Adams HP Jr, et al. Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group: A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. *N Engl J Med* 1989; 321:501
225. Rothrock JF, Hart RG. Ticlopidine use and threatened stroke: A clinical perspective. *West J Med* 1994; 160:43
226. Gent M, Blakeley JA, Easton JC, and CATS Group. The Canadian-American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989; 1:1215
227. Hass WK, Jonas S. Caution: Falling rock zone: An analysis of the medical and surgical management of threatened stroke. *Proc Inst Med Chicago* 1980; 33:80
228. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348:1329
229. Marmot MG, Poulter NR. Primary prevention of stroke. *Lancet*;339:344
230. Whisnant JP, Matsumoto M, Elveback LR. The effect of anticoagulant therapy on the prognosis of patients with transient cerebral ischemic attacks in a community-Rochester, Minnesota, 1965-1969. *Mayo Clin Proc* 1973; 48:844
231. Bernstein EF, Humber PB, Collins GM, et al. Life expectancy and late stroke following carotid endarterectomy. *Ann Surg* 1983; 198:80
232. DeWeese JA, Rob CG, Satran R, et al. Results of carotid endarterectomy for transient ischemic attacks five years later. *Ann Surg* 1973; 178:258

233. Eriksson SE, Link H, Alm A, et al. Results from eighty-eight consecutive prophylactic carotid endarterectomies in cerebral infarction and transitory ischemic attacks. *Acta Neurol Scand* 1981; 63:209
234. Hertzner NR, Flanagan RA Jr, O'Hara PJ, et al. Surgical versus nonoperative treatment of symptomatic carotid stenosis. *Ann Surg* 1986; 204:154
235. Larson CP, Ehrenfeld WK, Wade JG, et al. Jugular venous oxygen saturation as an index of adequacy of cerebral oxygenation. *Surgery* 1967; 62:31
236. Lord RSA. Later survival after carotid endarterectomy for transient ischemic attacks. *J Vasc Surg* 1984; 1:512
237. Stewart G, Ross-Russell RW, Browse NL. The long-term results of carotid endarterectomy for transient ischemic attacks. *J Vasc Surg* 1986; 4:600
238. Trojaborg W, Boysen G. Relation between EEG, cerebral blood flow, and internal carotid artery pressure during carotid endarterectomy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973; 34:61
239. Baker RN, Schwart WS, Ramseyer JC. Prognosis among survivors of ischemic stroke. *Neurology* 1968; 18:933
240. Enger E, Boysen S. Long-term anticoagulant therapy in patients with cerebral infarction: A controlled clinical study. *Acta Med Scand* 1965; 178(Suppl 438):1
241. Robinson RW, Demirel M, LeBeau RJ. Natural history of cerebral thrombosis: Nine-to nineteen-year follow-up. *J Chronic Dis* 1968; 21:221
242. Makhoul RG, Moore WS, Colburn MD, et al. Benefit of carotid endarterectomy following prior stroke. *J Vasc Surg* 1993; 18:666
243. McCullough JL, Mentzer RM, Harman PH, et al. Carotid endarterectomy after a completed stroke: Reduction in long neurologic deterioration. *J Vasc Surg* 1985; 2:7
244. Takolander RJ, Bergentz SE, Ericsson BF. Carotid artery surgery in patients with minor stroke. *Br J Surg* 1982; 70:13
245. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, et al, for the Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. *JAMA* 1991; 266:3289
246. Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, et al. Significance of plaque ulceration in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Stroke* 1994; 25(2):304
247. Rothwell PM, Warlow CP. Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: A risk-modelling study. *European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Lancet* 1999; 353(9170):2105
248. Farber A, Cronewett JL. Symptomatic Carotid Artery Stenosis. In: Cronewett JL, Rutherford RB, eds. *Decision Making in Vascular Surgery*. WB Saunders Company, Philadelphia, 2001;28-42
249. Mattos MA, van Bemmelen PS, Hodgson KJ, et al. The influence of carotid siphon stenosis on short- and long-term outcome after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1993; 17(5):902
250. Kappelle LJ, Eliasziw M, Fox AJ, et al. Importance of intracranial atherosclerotic disease in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery: The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1999; 30(2):282
251. Piotowski JJ, Bernhard VM, Rubin JR, et al. Timing of carotid endarterectomy after acute stroke. *J Vasc Surg* 1990; 11:45
252. Toole JF, Chambless LE, Heiss G, et al. Prevalence of stroke and transient ischemic attacks in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Ann Epidemiol* 1993; 3:500-503
253. Meissner I, Wiebers DO, Whisnant JP, et al. The natural history of asymptomatic carotid artery occlusive lesions. *JAMA* 1987; 258:2704
254. Johnson BF, Verlatto F, Bergelin RO, et al. Clinical outcome in patients with mild and moderate carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 1995; 21:120
255. Thompson JE. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: An update. *J Vasc Surg* 1991; 13:669

256. Moneta GL, Taylor DC, Nicholls SC, et al. Operative versus nonoperative management of asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis: Improved results with endarterectomy. *Stroke* 1987; 18:1005
257. The CASANOVA Study Group. Carotid surgery versus medical therapy for asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22:1229
258. Hobson RW II, Weiss DG, Fields WS, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 1993; 328:221
259. Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Group. Study design for randomized prospective trial of carotid endarterectomy for asymptomatic atherosclerosis. *Stroke* 1989; 20:844
260. Cusi C, Candelise L. Is carotid endarterectomy effective and safe in asymptomatic patients with carotid stenosis? *Neuroepidemiology* 2003; 22:153-154
261. Rockman CB, Riles TS, Lamparello PJ, et al. Natural history and management of the asymptomatic, moderately stenotic internal carotid artery. *J Vasc Surg* 1997; 25:423
262. Fleck JD, Biller J. Carotid endarterectomy for symptomatic and asymptomatic carotid stenosis. In: Gorelick PB, Alter M, eds. *The Prevention of Stroke*. Parthenon, New York, 2002;223-232
263. Farber A, Cronewett JL. Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. In: Cronewett JL, Rutherford RB, eds. *Decision Making in Vascular Surgery*. WB Saunders Company, Philadelphia, 2001;34-37
264. Mansour MA, Mattos MA, Faught WE, et al. The natural history of moderate (50% to 79%) internal carotid artery stenosis in symptomatic, nonhemispheric, and asymptomatic patients. *J Vasc Surg* 1995; 21:346
265. Biasi GM, Sampaolo A, Mingazzini M, et al. Computer analysis of ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17:476
266. Faught WE, van Bemmelen PS, Mattos MA, et al. Presentation and natural history of internal carotid artery occlusion. *J Vasc Surg* 1993; 18:512
267. Dyken ML. Antiplatelet agents and stroke prevention. *Semin Neurol* 1998; 18:441
268. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308:1540
269. GALA Trial Collaborative Group, Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, Dellagrammaticas D, Horrocks M, Liapis C, Banning AP, Gough M, Gough MJ. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372(9656): 2132-42.
270. Christensen MS, Hoedi-Rasmussen K, Lassen NA. Cerebral vasodilation by halothane in man and its potentiation by hypotension and hypercapnia. *Br J Anaesth* 1967; 39: 927
271. Simonian GT, Pappas PJ, Silva MB Jr, et al. Mandibular Subluxation for Distal Internal Carotid Exposure: Technical Considerations. *J Vasc Surg* 1999; 30:1116-1120
272. Cao P, Giordano G, DeRango P, et al. A randomized study on eversion versus standard carotid endarterectomy: Study design and preliminary results. *The Everest Trial. J Vasc Surg* 1998; 27:595-605
273. Archie JP. Patching with carotid endarterectomy: When to do it and what to use. *Semin Vasc Surg* 1998; 2:24-29
274. Manheim D, Weller B, Vahadim E, et al. Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 2005; 41:403-407
275. AbuRahma AF. Patch closure improves results with carotid endarterectomy. *Semin Vasc Surg* 2004; 17:243-252
276. Bond R, Rerkasem K, Naylor AR, et al. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2004; 40:1126-1135
277. Archie JP. Prevention of Early Restenosis and Thrombosis-Occlusion after Carotid Endarterectomy by Saphenous Vein Patch Angioplasty. *Stroke* 1986; 17:901-905

278. Hertzner NR, Beven EG, O'Hara PJ, et al. A Prospective Study of Vein Patch Angioplasty During Carotid Endarterectomy. *Ann Surg* 1987; 206:628-635
279. Nicholls SC, Phillips DJ, Bergelin RO, et al. Carotid Endarterectomy: Relation of Outcome to Early Restenosis. *J Vasc Surg* 1985; 2:375-381
280. Eikelboom BC, Ackerstaff RG, Hoeneveld H, et al. Benefits of Carotid Patching: A Randomized Study. *J Vasc Surg* 1988; 7:240-247
281. Archie JP. Carotid endarterectomy outcomes: Trials, regional and statewide studies, individual surgeons variance and the influence of patch reconstruction and patch materials. In: Whittemore AD, ed. *Advances in Vascular Surgery*. Mosby, St. Louis, 1999;1-22
282. Archie JP. Carotid Patching: What is the optimal patch material. In: Goldstone J, ed. *Perspectives in Vascular Surgery*. Thieme, New York, 1999;111-118
283. AbuRahma AF, Robinson PA, Hannay RS, et al. Prospective Controlled Study of Carotid Endarterectomy with Hemashield Patch: Is It Thrombogenic? *J Vasc Surg* 2001; 35:167-174
284. O'Hara PJ, Hertzner NR, Mascha EJ, et al. A Prospective, Randomized Study of Saphenous Vein Patching Versus Synthetic Patching During Carotid Endarterectomy. *J Vasc Surg* 2002; 35:324-332
285. Marien BJ, Raffetto JD, Seidman CS, et al. Bovine pericardium vs dacron for patch angioplasty after carotid endarterectomy: a prospective randomized study. *Arch Surg* 2002; 137:785-788
286. Matsagas MI, Bali C, Arnaoutoglou E, et al. Carotid endarterectomy with bovine pericardium patch angioplasty: mid-term results. *Ann Vasc Surg* 2006; 20:614-619
287. Hines GL, Feuerman M, Cappello D, et al. Results of carotid endarterectomy with pericardial patch angioplasty: rate and predictors of restenosis. *Ann Vasc Surg* 2007; 21:767-771
288. Biasi GM, Sternjakob S, Mingazzini PM, et al. Nine-year experience of bovine pericardium patch angioplasty during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2002; 36:271-277
289. Neuhauser B, Oldenburg WA. Polyester vs bovine pericardial patching during carotid endarterectomy: early neurologic events and incidence of restenosis. *Cardiovasc Surg* 2003; 11:465-470
290. Kim GE, Kwon TW, Cho YP, et al. Carotid endarterectomy with bovine patch angioplasty: a preliminary report. *Cardiovasc Surg* 2001; 9:458-462
291. Rhee RY, Donayre CE, Ouriel K, et al. Low Dose Heparin Therapy: In Vitro Verification of Antithrombotic Effect. *J Vasc Surg* 1991; 14:628
292. Gupta SK, Veith FJ, Ascer E, et al. Anaphylactoid Reactions to Protamine: An Often Lethal Complication in Insulin-Dependent Diabetic Patients Undergoing Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 1988; 9:342-350
293. Mauney MC, Buchanan SA, Lawrence WA, et al. Stroke rate is markedly reduced after carotid endarterectomy by avoidance of protamine. *J Vasc Surg* 1995; 22:264-270
294. Levison JA, Faust GR, Halpern VJ, et al. Relationship of protamine dosing with postoperative complications of carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 1999; 13:67-72
295. Collier PE. Do Clinical Pathways for Major Vascular Surgery Improve Outcomes and Reduce Cost? *J Vasc Surg* 1997; 26:179-185
296. Sheehan MK, Baker WH, Littooy FN, et al. Timing of Postcarotid Complications: A Guide to Safe Discharge Planning. *J Vasc Surg* 2001; 34:13-16
297. Kaufman JL, Frank D, Rhee SW, et al. Feasibility and safety of 1-day postoperative hospitalization for carotid endarterectomy. *Arch Surg* 1996; 131:751-755
298. Angevine PD, Choudhri TF, Huang J, et al. Significant reductions in length of stay after carotid endarterectomy can be safely accomplished without modifying either anesthetic technique or postoperative ICU monitoring. *Stroke* 1999; 30:2341-2346
299. Syrek JR, Calligaro KD, Dougherty MJ, et al. Five-step protocol for carotid endarterectomy in the managed health care era. *Surgery* 1999; 125:96-101
300. O'Brien MS, Ricotta JJ. Conserving resources after carotid endarterectomy: Selective use of the intensive care unit. *J Vasc Surg* 1991; 14:796-802

301. Morasch MD, Hodgett D, Burke K, et al. Selective use of the intensive care unit following carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 1995; 9:229-234
302. Back MR, Harward TR, Huber TS, et al. Improving the cost-effectiveness of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1997; 26:456-464
303. Rigdon EE, Monajjem N, Rhodes RS. Criteria for selective utilization of the intensive care unit following carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 1997; 11:20-27
304. Kresowik TF, Bratzler D, Karp HR, et al. Multistate utilization, processes, and outcomes of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2001;33:227-235
305. Kresowik TF. Complications Following Carotid Endarterectomy and Perioperative Management. In: Rutherford Vascular Surgery, 6<sup>th</sup> edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005;2093-2109
306. Riles TS, Imparato AM, Jacobowitz GR, et al. The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1994; 19:206-216
307. Hamdan AD, Pomposelli FB Jr, Gibbons GW, et al. Perioperative strokes after 1001 consecutive carotid endarterectomy procedures without an electroencephalogram: Incidence, mechanism, and recovery. *Arch Surg* 1999; 134:412-415
308. De Borst GJ, Moll FL, Van de Pavoordt HD, et al. Stroke from carotid endarterectomy: When and how to reduce perioperative stroke rate? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21:484-489
309. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30:1751-1758
310. Young B, Moore WS, Robertson JT, et al. An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. ACAS Investigators. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke* 1996; 27:2216-2224
311. Towne JB, Weiss DG, Hobson RW II. First-phase report of cooperative Veterans Administration asymptomatic carotid stenosis study: Operative morbidity and mortality. *J Vasc Surg* 1990; 11:252-259
312. Novick WM, Millili JJ, Nemir P Jr. Management of acute postoperative thrombosis following carotid endarterectomy. *Arch Surg* 1985; 120:922-925
313. Painter TA, Hertzner NR, O'Hara PJ, et al. Symptomatic internal carotid thrombosis after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1987; 5:445-451
314. Ascher E, Markevich N, Schutzer RW, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy: Predictive factors and hemodynamic changes. *J Vasc Surg* 2003; 37:769-777
315. Coutts SB, Hill, MD, Hu WY. Hyperperfusion syndrome: Toward a stricter definition. *Neurosurgery* 2003; 53:1053-1060
316. Ogasawara K, Yukawa H, Kobayashi M, et al. Prediction and monitoring of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy by using single-photon emission computerized tomography scanning. *J Neurosurg* 2003; 99:04-510
317. Youkey JR, Clagett GP, Jaffin JH, et al. Focal motor seizures complicating carotid endarterectomy. *Arch Surg* 1984; 119:1080-1084
318. Reigel MM, Hollier LH, Sundt TM Jr, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome: a cause of neurologic dysfunction after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1987; 5:628-634
319. Kiebertz K, Ricotta JJ, Moxley RT III. Seizures following carotid endarterectomy. *Arch Neurol* 1990; 47:568-570
320. Naylor AR, Evans J, Thompson MM, et al. Seizures after carotid endarterectomy: Hyperperfusion, dysautoregulation or hypertensive encephalopathy? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26:39-44
321. Hertzner NR, Feldman BJ, Beven EG, et al. A prospective study of the incidence of injury to the cranial nerves during carotid endarterectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 151:781-784
322. Liapis CD, Satiani B, Florance CL, et al. Motor speech malfunction following carotid endarterectomy. *Surgery* 1981; 89:56-59
323. Evans WE, Mendelowitz DS, Liapis C, et al. Motor speech deficit following carotid endarterectomy. *Ann Surg* 1982; 196:461-464



324. Dehn TC, Taylor GW. Cranial and cervical nerve damage associated with carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1983; 70:365-368
325. Massey EW, Heyman A, Utley C, et al. Cranial nerve paralysis following carotid endarterectomy. *Stroke* 1984; 15:157-159
326. Forssell C, Takolander R, Bergqvist D, et al. Cranial nerve injuries associated with carotid endarterectomy: A prospective study. *Acta Chir Scand* 1985; 151:595-598
327. Krupski WC, Effeney DJ, Goldstone J, et al. Carotid endarterectomy in a metropolitan community: Comparison of results from three institutions. *Surgery* 1985; 98:492-499
328. Downs AR, Jessen M, Lye CR. Peripheral nerve injuries during carotid endarterectomy. *Can J Surg* 1987; 30:22-24
329. Knight FW, Yeager RM, Morris DM. Cranial nerve injuries during carotid endarterectomy. *Am J Surg* 1987; 154:529-532
330. Aldoori MI, Baird RN. Local neurological complication during carotid endarterectomy. *J Cardiovasc Surg* 1988; 29:432-436
331. Maniglia AJ, Han DP. Cranial nerve injuries following carotid endarterectomy: An analysis of 336 procedures. *Head Neck* 1991; 13:121-124
332. Schaubert MD, Fontenelle LJ, Solomon JW, et al. Cranial/cervical nerve dysfunction after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1997; 25:481-487
333. Zannetti S, Parente B, De Rango P, et al. Role of surgical techniques and operative findings in cranial and cervical nerve injuries during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15:528-531
334. Ballotta E, Da Giau G, Renon L, et al. Cranial and cervical nerve injuries after carotid endarterectomy: A prospective study. *Surgery* 1999; 125:85-91
335. Maroulis J, Karkanevatos A, Papakostas K, et al. Cranial nerve dysfunction following carotid endarterectomy. *Int Angiol* 2000; 19:237-241
336. Kunkel JM, Gomez ER, Spebar MJ, et al. Wound hematomas after carotid endarterectomy. *Am J Surg* 1984; 148:844-847
337. Welling RE, Ramadas HS, Gansmuller KJ. Cervical wound hematoma after carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 1989; 3:229-231
338. Munro FJ, Makin AP, Reid J. Airway problems after carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 1996; 76:156-159
339. Bove EL, Fry WJ, Gross WS, et al. Hypotension and hypertension as consequences of baroreceptor dysfunction following carotid endarterectomy. *Surgery* 1979; 85:633-637
340. Ahn SS, Marcus DR, Moore WS. Post-carotid endarterectomy hypertension: Association with elevated cranial norepinephrine. *J Vasc Surg* 1989; 9:351-360
341. Cafferata HT, Merchant RF Jr, DePalma RG. Avoidance of post-carotid endarterectomy hypertension. *Ann Surg* 1982; 196:465-472
342. Englund R, Dean RH. Blood pressure aberrations associated with carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 1986; 1:304-309
343. Skydell JL, Machleder HI, Baker JD, et al. Incidence and mechanism of post-carotid endarterectomy hypertension. *Arch Surg* 1987; 122:1153-1155
344. Akinola A, Mathias CJ, Mansfield A, et al. Cardiovascular, autonomic, and plasma catecholamine responses in unilateral and bilateral carotid artery stenosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67:428-432
345. Maher CO, Wetjen NM, Friedman JA, et al. Intraoperative lidocaine injection into the carotid sinus during endarterectomy. *J Neurosurg* 2002; 97:80-83
346. Elliott BM, Collins GJ Jr, Youkey JR, et al. Intraoperative local anesthetic injection of the carotid sinus nerve: A prospective, randomized study. *Am J Surg* 1986; 152:695-699
347. Fearn SJ, Mortimer AJ, Faragher EB, et al. Carotid sinus nerve blockade during carotid surgery: A randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24:480-484
348. Thomas M, Otis SM, Rush M, et al. Recurrent carotid artery stenosis following endarterectomy. *Ann Surg* 1984; 200:74-79

349. Clagett GP, Robinowitz M, Youkey JR, et al. Morphogenesis and clinicopathologic characteristics of recurrent carotid disease. *J Vasc Surg* 1986; 3:10-23
350. Carballo RE, Towne JB, Seabrook GR, et al. An outcome analysis of carotid endarterectomy: The incidence and natural history of recurrent stenosis. *J Vasc Surg* 1996; 23:749-754
351. Healy DA, Zierler RE, Nicholls SC, et al. Long-term follow-up and clinical outcome of carotid restenosis. *J Vasc Surg* 1989; 10:662-669
352. Samson RH, Showalter DP, Yunis JP, et al. Hemodynamically significant early recurrent carotid stenosis: An often self-limiting and self-reversing condition. *J Vasc Surg* 1999; 30:446-452
353. O'Donnell TF Jr, Callow AD, Scott G, et al. Ultrasound characteristics of recurrent carotid disease: Hypothesis explaining the low incidence of symptomatic recurrence. *J Vasc Surg* 1985; 2:26-41
354. Frericks H, Kievit J, van Baalen JM, et al. Carotid recurrent stenosis and risk of ipsilateral stroke: A systematic review of the literature. *Stroke* 1998; 29:244-250
355. Das MB, Hertzner NR, Ratliff NB, et al. Recurrent carotid stenosis: A five-year series of 65 reoperations. *Ann Surg* 1985; 202:28-35
356. Reilly LM, Okuhn SP, Rapp JH, et al. Recurrent carotid stenosis: A consequence of local or systemic factors? The influence of unrepaired technical defects. *J Vasc Surg* 1990; 11:448-460
357. Bandyk DF, Kaebnick HW, Adams MB, et al. Turbulence occurring after carotid bifurcation endarterectomy: A harbinger of residual and recurrent carotid stenosis. *J Vasc Surg* 1988; 7:261-274
358. Ricotta JJ, O'Brien-Irr MS. Conservative management of residual and recurrent lesions after carotid endarterectomy: Long-term results. *J Vasc Surg* 1997; 26:963-972
359. Ouriel K, Green RM. Clinical and technical factors influencing recurrent carotid stenosis and occlusion after endarterectomy. *J Vasc Surg* 1987; 5:702-706
360. Bernstein EF, Torem S, Dilley RB. Does carotid restenosis predict an increased risk of late symptoms, stroke, or death? *Ann Surg* 1990; 212:629-636
361. Hertzner NR, Martinez BD, Benjamin SP, et al. Recurrent stenosis after carotid endarterectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 149:360-364
362. Clagett GP, Rich NM, McDonald PT, et al. Etiologic factors for recurrent carotid artery stenosis. *Surgery* 1983; 93:313-318
363. Moore WS, Kempczinski RF, Nelson JJ, et al. Recurrent carotid stenosis: Results of the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *Stroke* 1998; 29:2018-2025
364. Raptis S, Baker SR. Infected false aneurysms of the carotid arteries after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11:148-152
365. Naylor AR, Payne D, London NJ, et al. Prosthetic patch infection after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23:11-16
366. Rockman CB, Su WT, Domenig C, et al. Postoperative infection associated with polyester patch angioplasty after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2003; 38:251-256
367. Borazjani BH, Wilson SE, Fujitani RM, et al. Postoperative complications of carotid patching: Pseudoaneurysm and infection. *Ann Vasc Surg* 2003; 17:156-161
368. Βασιλόπουλος Δ: Νευρολογία-Επιτομή Θεωρίας και Πράξης. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 2003, 56
369. Reinhard M, Muller T, Roth M, et al. Bilateral severe carotid stenosis or occlusion – cerebral autoregulation dynamics and collateral flow patterns. *Acta Neurochir* 2003; 145: 1053-1059
370. Kragstermann B, Parsson H, Bergqvist B. Local hemodynamic changes during carotid endarterectomy - the influence on cerebral oxygenation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 398-402
371. Alpers B, Berry RG. Circle of Willis in cerebrovascular disorders. The anatomical structure. *Arch Neurol* 1963; 8: 398-402
372. Boysen G. General hemodynamics in carotid surgery. *Acta Neurol Scand* 1973; 52: 1-6
373. Carter PL, Yamagata S, Erspamer R. Time limits of reversible cortical ischemia. *Neurosurgery* 1983; 12: 620-623

374. Denault A, Deschamps A, Murkin JM. A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 11: 274-281
375. Hamdan A, LoGerfo F. Should all patients be shunted? If not, how can I predict which patients will require a shunt? In: Naylor R, Mackay W, eds. *Carotid artery surgery*. 1<sup>st</sup> ed. London, UK: Harcourt, 2000: 249-254
376. Lutz H, Michael R, Savolainen H. Local versus general anesthesia for carotid endarterectomy-improving the gold standard? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36: 145-149
377. Plestis K, Loubser P, Mizrahi E, et al. Continuous electroencephalographic monitoring and selective shunting reduces neurologic morbidity rates in carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1997; 25: 620-628
378. McFarland H, Pinkerton J Jr, Frye D. Continuous electroencephalographic monitoring during carotid endarterectomy. *J Cardiovasc Surg* 1998; 29: 12-18
379. Haupt W, Horsch S. Evoked potential monitoring in carotid surgery: a review of 994 cases. *Neurology* 1992; 42: 835-838
380. Fielmuth S, Uhlig T. The role of somatosensory evoked potentials in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 648-656
381. Jacob T, Hingorani A, Ascher E. Carotid artery stump pressure (CASP) in 1135 consecutive endarterectomies under general anesthesia: an old method that survived the tests of times. *J Cardiovasc Surg* 2007; 48: 677-681
382. Giannoni M, Sbarigia E, Panico M, et al. Intraoperative transcranial Doppler sonography monitoring during carotid surgery under locoregional anesthesia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 407-411
383. McCarthy R, McCabe A, Walker R, et al. The value of transcranial Doppler in predicting cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21: 408-412
384. Tan TW, Garcia-Toca M, Marcaccio EJ Jr, et al. Predictors of shunt during carotid endarterectomy with routine electroencephalography monitoring. *J Vasc Surg* 2009;49: 1374-1378
385. Harris EJ, Brown WH, Pavy RN, et al. Continuous electroencephalographic monitoring during carotid artery endarterectomy. *Surgery* 1967; 62: 441
386. Baker JD, Gluecklich B, Watson CW, et al. An evaluation of electroencephalographic monitoring for carotid study. *Surgery* 1975; 78: 787
387. Yamada T, Yeh M, Kimura J. Fundamental principles of somatosensory evoked potentials. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2004; 15: 19-42.
388. Moore WS, Hall AD. Carotid artery back pressure. *Arch Surg* 1969; 99:702
389. Ehrenfeld WK, Chapman ED, Wylie EJ. Management of occlusive lesions of the branches of the aortic arch. *Am J Surg* 1969; 118:236
390. Hays RJ, Levinson SA, Wylie EJ. Intraoperative measurement of carotid back pressure as a guide to operative management for carotid endarterectomy. *Surgery* 1972;72:953
391. Calligaro K, Dougherty M. Correlation of carotid artery stump pressure and neurologic changes during 474 carotid endarterectomies performed in awake patients. *J Vasc Surg* 2005; 42: 684-689
392. Mulaudzi T, Biccard B, Robbs J, et al. Carotid artery stump pressure and associated neurological changes in predominantly symptomatic carotid artery disease patients undergoing awake carotid endarterectomy. *Cardiovasc J Afr* 2009; 20: 116-118
393. Ehrenfeld WR, Stoney RJ, Wylie EJ. Relation of carotid stump pressure to safety of carotid arterial ligation. *Surgery* 1983;93:299
394. Perry MO. *The management of acute vascular injuries*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1981
395. Fry RE, Fry WJ. Extracranial carotid artery injuries. *Surgery* 1980;88:581
396. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982; 57: 769-774
397. Edmonds H, Ganzel B, Austin E. Cerebral oximetry for cardiac and vascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 8: 147-166

398. Alexandrov AV, Babikian VL, Adams RJ, et al; National Stroke Association Panelists on Transcranial Doppler. The evolving role of transcranial Doppler in stroke prevention and treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1998; 7: 101-104
399. Thompson J, Austin G, Patman R. Carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency: long-term results in 592 patients followed up to thirteen years. *Ann Surg* 1970; 172: 663-679
400. Javid H, Julian OC, Dye WS, et al. Seventeen-year experience with routine shunting in carotid artery surgery. *World J Surg* 1979; 3: 167-177
401. Baker W, Littooy F, Hayes A, et al. Carotid endarterectomy without a shunt: the control series. *J Vasc Surg* 1984; 1: 50-56
402. Machleder HI, Barker WF. External carotid artery shunting during carotid endarterectomy. *Arch Surg* 1974; 108: 785
403. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977; 198: 1264-1267
404. Eggert HR, Blazeck V. Optical properties of human brain tissue, meninges, and brain tumors in the spectral range of 200 to 900 nm. *Neurosurgery* 1987; 21: 459-464
405. Hongo K, Kobayashi S, Okudera H, et al. Noninvasive cerebral optical spectroscopy: Depth-resolved measurements of cerebral hemodynamics using indocyanine green. *Neurol Res* 1995; 17: 89-93
406. Wan, Parrish JA, Anderson R, Madden M. Transmittance of nonionizing radiation in human tissues. *Photochem Photobiol* 1981; 34: 679-681
407. Bonner RF, Nossal R, Havlin S, et al. Model for photon migration in turbid biological media. *J Opt Soc Am A* 1987; 4: 423-432
408. Nossal R, Bonner RF, Weiss GH. The influence of path length on remote optical sensing properties of biological tissue. *Appl Optics* 1989; 28: 2238-2244
409. Cui W, Kumar C, Chance B. Experimental study of migration depth for photons measured at sample surface. *Proc SPIE* 1991; 1431: 180-191
410. Kim MB, Ward DS, Cartwright CR, et al. Estimation of jugular venous O<sub>2</sub> saturation from cerebral oximetry or arterial O<sub>2</sub> saturation during isocapnic hypoxia. *J Clin Monit Comput* 2000; 16: 191-199
411. Taitelbaum H, Havlin S, Weiss GH. Approximate theory of photon migration in a two-layer medium. *Appl Optics* 1989; 28: 2245-2249
412. Sevick M, Chance B, Leigh J, et al. Quantitation of time- and frequency-resolved optical spectra for the determination of tissue oxygenation. *Analyt Biochem* 1991; 195: 330-351
413. Fantinai S, Franceschini-Rantini MA, Maier JS, et al. Frequency-domain multi-channel optical detector for noninvasive tissue spectroscopy and oximetry. *Optical Engineering* 1995; 34: 32-42
414. Liu H, Boas DAZY, Yodh AG, et al. A simplified approach to characterize optical properties and blood oxygenation in tissue using continuous near infrared light. *Proc SPIE* 1995; 2389: 496-502
415. Matcher SJ, Kirkpatrick P, Nahid K, et al. Absolute quantification methods in tissue near infrared spectroscopy. *Proc SPIE* 1995; 2389: 486-495
416. Pollard V, Prough DS, DeMelo E, et al. Validation in volunteers of a near-infrared spectroscope for monitoring brain oxygenation in vivo. *Anesth Analg* 1996; 82: 269-277
417. Kurth CD, Steven JM, Swedlow D. New frontiers in oximetry. *Am J Anesthesiol* 1996; 23: 169-175
418. McCormick PW, Stewart M, Goetting MG, et al. Regional cerebrovascular oxygen saturation measured by optical spectroscopy in humans. *Stroke* 1991; 22: 596-602
419. Pollard V, Prough DS, DeMelo AE, et al. The influence of carbon dioxide and body position on near-infrared spectroscopic assessment of cerebral hemoglobin oxygen saturation. *Anesth Analg* 1996; 82: 278-287
420. Samra SK, Dorje P, Zelenock GB, et al. Cerebral oximetry in patients undergoing carotid endarterectomy under regional anesthesia. *Stroke* 1996; 27: 49-55

421. Kishi K, Kawaguchi M, Yoshitani K, et al. Influence of patient variables and sensor location on regional cerebral oxygen saturation measured by INVOS 4100 near-infrared spectrometers. *J Neurosurg Anesth* 2003; 15: 302-306
422. Liem KD, Hopman JC, Oeseburg B, et al. The effect of blood transfusion and hemodilution on cerebral oxygenation and hemodynamics in newborn infants investigated by near infrared spectrophotometry. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 305-310
423. Lassnigg A, Hiesmayr M, Keznickl P, et al. Cerebral oxygenation during cardiopulmonary bypass measured by near-infrared spectroscopy: effects of hemodilution, temperature, and flow. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1999; 13: 544-8
424. Sunghue H, Hyon BJ, Young-Seok O. Changes in cerebral oxygenation during normovolemic hemodilution in patients with polycythemia. *Anesthesiology* 2002; 96: 280
425. Misra M, Stark J, Dujovny M, et al. Transcranial cerebral oximetry in random normal subjects. *Neurol Res*. 1998; 20: 137-141
426. Yaron M, Niermeyer S, Lindgren KN, et al. Physiologic responses to moderate altitude exposure among infants and young children. *High Alt Med Biol*. 2003; 4: 53-59
427. Hadolt I, Litscher G. Noninvasive assessment of cerebral oxygenation during high altitude trekking in the Nepal Himalayas (2850-5600 m). *Neurol Res*. 2003; 25: 183-188
428. Madsen PL, Nielsen HB, Christiansen P. Well-being and cerebral oxygen saturation during acute heart failure in humans. *Clin Physiol*. 2000; 20: 158-164
429. Konishi A, Kikuchi K. Significance of regional cerebral oxygen saturation (rSO<sub>2</sub>) during open heart surgery. *J Clin Anesth Jpn* 1995; 19: 1759-1762
430. Yao FSF, Tseng CC, Trifiletti RR. Low preoperative cerebral oxygen saturation is associated with postoperative frontal lobe and cognitive dysfunction and prolonged ICU and hospital stays. *Anesth Analg* 2000; 90: 30
431. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P. In a population of elderly patients undergoing elective non-cardiac surgery, cerebral oxygen desaturation is associated with prolonged length of hospital stay. *Anesthesiology* 2003; 99: 551
432. Nemoto E, Yonas H, Kassam A. Clinical experience with cerebral oximetry in stroke and cardiac arrest. *Crit Care Med* 2000; 28: 1052-1054
433. Kulier A, Fuchs G, Schwartz G. Regional cerebral oxygen saturation may be impaired by body positioning for surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: 601
434. Sehic A, Thomas MH. Cerebral oximetry during carotid endarterectomy: signal failure resulting from large frontal sinus defect. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 13: 244-246
435. Mase M, Yamada K, Matsumoto T, et al. Cerebral blood flow and metabolism of steal syndrome evaluated by PET. *Neurology* 1999; 52: 1515-1516
436. Boldrey E, Maas L, Miller ER. Role of atlantoid compression in etiology of internal carotid thrombosis. *J Neurosurg* 1956; 13: 127-139
437. Hardesty WH, Roberts S, Toole JF. Studies of carotid artery blood flow in man. *N Engl J Med* 1960; 263: 944-946
438. Misra M, Dujovny M, Alp MS. Changes in cerebral oxygen saturation with change in posture: a preliminary report. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1997; 6: 337-340
439. Singer I, Dawn B, Edmonds H Jr, et al. Syncope is predicted by neuromonitoring in patients with ICDs. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 216-222
440. Rodríguez-Núñez A, Couceiro J, Alonso C, et al. Cerebral oxygenation in children with syncope during head-upright tilt test. *Pediatr Cardiol* 1997; 18: 406-409
441. Singer I, Edmonds HL. Tissue oximetry for the diagnosis of neurally mediated syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 2006-2009
442. Tripp LD, Chellette T, Savul S, et al. Female exposure to high G: effects of simulated combat sorties on cerebral and arterial O<sub>2</sub> saturation. *Aviat Space Environ Med* 1998; 69: 869-874
443. Kaminogo M, Ochi M, Onizuka M, et al. An additional monitoring of regional cerebral oxygen saturation to HMPAO SPECT study during balloon test occlusion. *Stroke* 1999; 30: 407-413

444. Samra SK, Stanley JC, Zelenock GB, et al. An assessment of contributions made by extracranial tissues during cerebral oximetry. *J Neurosurg Anesthesiol* 1999; 11: 1-5
445. Daubeney PE, Pilkington SN, Janke E, et al. Cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy: comparison with jugular bulb oximetry. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 930-934
446. Abdul-Khaliq H, Troitzsch D, Berger F, et al. Regional transcranial oximetry with near infrared spectroscopy (NIRS) in comparison with measuring oxygen saturation in the jugular bulb in infants and children for monitoring cerebral oxygenation. *Biomed Tech (Berl)*. 2000; 45: 328-332
447. Henson LC, Calalang C, Temp JA, et al. Accuracy of a cerebral oximeter in healthy volunteers under conditions of isocapnic hypoxia. *Anesthesiology* 1998; 88: 58-65
448. Shah N, Trivedi NK, Clack SL, et al. Impact of hypoxemia on the performance of cerebral oximeter in volunteer subjects. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2000; 12: 201-209
449. Calderon-Arnulphi M, Alaraj A, Amin-Hanjani S, et al. Detection of cerebral ischemia in neurovascular surgery using quantitative frequency-domain near-infrared spectroscopy. *J Neurosurg* 2007; 106: 283-290
450. Friedell ML, Clark JM, Graham DA, et al. Cerebral oximetry does not correlate with electroencephalography and somatosensory evoked potentials in determining the need for shunting during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2008; 48: 601-606
451. Papadimos TJ, Marco AP. Cerebral oximetry and an unanticipated circulatory arrest. *Anaesthesia* 2004; 59: 309-310
452. Janelle GM, Mnookin S, Gravenstein N, et al. Unilateral cerebral oxygen desaturation during emergent repair of a DeBakey type 1 aortic dissection: potential aversion of a major catastrophe. *Anesthesiology* 2002; 96: 1263-1265
453. Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, et al. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesth Analg* 2007; 104: 51-58
454. Ackerstaff RG, van de Vlasakker CJ. Monitoring of brain function during carotid endarterectomy: an analysis of contemporary methods. *Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12: 341-347
455. Michel A, Weigand MA, Eckstein HH, et al. Measurement of local oxygen parameters for detection of cerebral ischemia. The significance of cerebral near-infrared spectroscopy and transconjunctival oxygen partial pressure in carotid surgery. *Anaesthesist* 2000; 49: 392-401
456. Mutch WA, Ryner LN, Kozlowski P, et al. Cerebral hypoxia during cardiopulmonary bypass: a magnetic resonance imaging study. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 695-701
457. Goldman S, Sutter F, Ferdinand F, et al. Optimizing intraoperative cerebral oxygen delivery using noninvasive cerebral oximetry decreases the incidence of stroke for cardiac surgical patients. *Heart Surg Forum* 2004; 7: 376-381
458. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg* 2005; 101: 740-747
459. Madsen PL, Skak C, Rasmussen A, et al. Interference of cerebral near-infrared oximetry in patients with icterus. *Anesth Analg* 2000; 90: 489-93
460. Carlin RE, McGraw DJ, Calimlim JR, et al. The use of near-infrared cerebral oximetry in awake carotid endarterectomy. *J Clin Anesth* 1998; 10: 109-113
461. Callow A. Cerebral protection during carotid artery surgery. In: Hobson II RW, Wilson SE, Veith FJ, eds. *Vascular surgery. Principles and practice*. 3<sup>rd</sup> edition, revise and expanded. New York, USA: Marcel Dekker, Inc., 2004: 737-743
462. Halsey JH Jr. Risks and benefits of shunting in carotid endarterectomy. *The International Transcranial Doppler Collaborators*. *Stroke* 1992; 23: 1583-1587
463. Shojima M, Watanabe E, Mayanagi Y. Cerebral blood oxygenation after cerebrospinal fluid removal in hydrocephalus measured by near infrared spectroscopy. *Surg Neurol* 2004; 62: 312-318

464. Dujovny M, Slavin KV, Hernandez G, et al. Use of cerebral oximetry to monitor brain oxygenation reserves for skull base surgery. *Skull Base Surg* 1994; 4: 117-121
465. Dunham CM, Sosnowski C, Porter JM, et al. Correlation of noninvasive cerebral oximetry with cerebral perfusion in the severe head injured patient: a pilot study. *J Trauma* 2002; 52: 40-46
466. Ekelund A, Kongstad P, Säveland H, et al. Transcranial cerebral oximetry related to transcranial Doppler after aneurismal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140: 1029-1035
467. Taillefer MC, Denault AY. Cerebral near-infrared spectroscopy in adult heart surgery: systematic review of its clinical efficacy. *Can J Anaesth.* 2005; 52: 79-87
468. Kurth CD, Steven JL, Montenegro LM, et al. Cerebral oxygen saturation before congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 187-192
469. Perkins NJ, Schisterman EF. The inconsistency of "optimal" cutpoints obtained using two criteria based on the receiver operating characteristic curve. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 670-675
470. Kleinbaum D, Kupper L, Muller K, Nizam A., eds. *Applied regression analysis and other multivariable methods.* 3<sup>rd</sup> ed. Pacific Grove, California, USA: Brooks/Cole Publishing Company, 1998