

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΟΝΑΔΕΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ - ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ»**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΤΟΥ ΤΕΙ ΑΘΗΝΩΝ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: «ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΞΟΙΚΟΝΟΜΗΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ
ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ Η ΟΧΙ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΚΑΡΑΣΑΒΒΑ ΕΛΕΝΗ

**ΑΘΗΝΑ
ΙΟΥΝΙΟΣ 2017**

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ
ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
Της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Καρασάββα Ελένης

Εξεταστική επιτροπή

- Γκατζούλης Κωνσταντίνος ,Επιβλέπων
- Κυρίτση Ελένη
- Τούσουλης Δημήτριος

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίστηκε από την ΓΣΕΣ Της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της για την αξιολόγηση και εξέταση της υποψηφίου κ. Καρασάββα Ελένης, συνεδρίασε σήμερα/...../.....

Η επιτροπή διαπίστωσε ότι η Διπλωματική Εργασία της κας Καρασάββα Ελένης με τίτλο «**ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΞΟΙΚΟΝΟΜΗΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ Η ΟΧΙ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**», είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στην παραπάνω Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «**ΑΡΙΣΤΑ**» ψήφους, για τον βαθμό «**ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ**» ψήφους, και για τον βαθμό «**ΚΑΛΩΣ**» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

Γκατζούλης Κωνσταντίνος ,Επιβλέπων	(Υπογραφή)	_____
Κυρίτση Ελένη	(Υπογραφή)	_____
Τούσουλης Δημήτριος	(Υπογραφή)	_____

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Εκφράζω τη βαθιά μου ευγνωμοσύνη στους υπεύθυνους του παρόντος Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών με τίτλο «ΜΟΝΑΔΕΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ-ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ» που διέθεσαν και διαθέτουν την επιστημονική τους γνώση για την δημιουργία του συγκεκριμένου προγράμματος. Θα ήθελα ιδιαιτέρως να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Καρδιολογίας κ. Δ.Τούσουλη. Τον επιβλέποντα της διπλωματικής εργασίας κ. Κ. Γκατζούλη, ευχαριστώ για τις χρήσιμες υποδείξεις και το ειλικρινές ενδιαφέρον του.

Ευχαριστίες οφείλω στην Καθηγήτρια κ. Ε. Κυρίτση για την αμέριστη συμβολή της, στην επιστημονική δομή της εργασίας σε όλα τα στάδια διεξαγωγής της. Επίσης την ευχαριστώ ολόψυχα για όλα όσα έχει κάνει για μένα σε επιστημονικό και προσωπικό επίπεδο κατά τη διάρκεια των ετών που εκπαιδεύτηκα κοντά της.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω όλο το νοσηλευτικό προσωπικό του Χειρουργείου Καρδιάς του Ι.Γ.Ν.Α, όπως και τους τεχνικούς Εξωσωματικής Κυκλοφορίας για τη βοήθειά τους.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	8
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	9
Συνοπτικά, οι κυριότερες λειτουργίες του καρδιαγγειακού συστήματος είναι οι εξής	11
ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ	12
Πρωτογενής αιμόσταση.....	13
Δευτερογενής αιμόσταση	13
Ινωδόλυση.....	13
Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΚΑΙ Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ	15
ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ	16
Εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου	17
Αθήρωμα και αθηροσκλήρωση	20
Παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου	21
Υπερλιπιδαιμία	23
Κάπνισμα	24
Αρτηριακή υπέρταση.....	25
Αρτηριακή υπέρταση, κατανάλωση αλκοόλ και καρδιαγγειακός κίνδυνος.....	26
Σακχαρώδης διαβήτης	27
Οικογενειακό ιστορικό για στεφανιαία νόσο.....	28
Παχυσαρκία.....	28
Άγχος – Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες	29
Φύλο	30
Σωματική άσκηση.....	30
Στεροειδείς ορμόνες	30
Η α λιποπρωτεΐνη και η ορμοκυστεΐνη	31
Ινωδογόνο	32
Δείκτης φλεγμονής	33

ΚΑΡΔΙΟ-ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ON-PUMP (CARDIOPULMONARY BY PASS ON-PUMP)	35
Υλικά της εξωσωματικής κυκλοφορίας	36
Έναρξη της εξωσωματικής κυκλοφορίας	36
Διακοπή της εξωσωματικής κυκλοφορίας	37
ΚΑΡΔΙΟ-ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ ΧΩΡΙΣ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ OFF-PUMP (CARDIOPULMONARY BY PASS OFF-PUMP) ...	38
ΣΥΣΚΕΥΗ ΑΥΤΟΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ CELL SAVER	40
Περιγραφή του συστήματος αυτομετάγγισης	41
Συλλογή και αντιπηκτική λειτουργία	41
Επεξεργασία αυτόλογου αίματος	42
Αντενδείξεις στη χρήση του cell saver	42
Επιβλαβείς παράγοντες που επηρεάζουν τη χρήση του	42
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	44
ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΞΟΙΚΟΝΟΜΗΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟΒΑΛΛΟΜΕΝΩΝ ΣΕ ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ-ΜΕΘΟΔΟΣ CELL SAVER	45
ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	46
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	46
Δείγμα της μελέτης	46
Μεθοδολογία	46
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	48
ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	49
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	50
Περιγραφικά αποτελέσματα	50
Στατιστικά αποτελέσματα	50
ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ	51
ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ	55
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	57
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ	59

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ	61
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	62

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις παραμένουν η σημαντικότερη αιτία θανάτου σε ολόκληρη την Ευρώπη, και μια από τις σημαντικότερες αιτίες για την νοσηρότητα και την έκπτωση της ποιότητας ζωής. Κάθε έτος, περισσότεροι από 4 εκατομμύρια Ευρωπαίοι πεθαίνουν από τις ασθένειες της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων. Οι νέες μέθοδοι για την πρόληψη και τη θεραπεία των καρδιαγγειακών παθήσεων έχουν καθυστερήσει την αρχή των κλινικών εκδηλώσεων, έχουν βελτιώσει την άμεση έκβαση των ασθενειών, και έχουν αυξήσει την προσδοκώμενη διάρκεια ζωής.

Όμως, η ραγδαία αύξηση της στεφανιαίας νόσου είχε ως αποτέλεσμα την ταυτόχρονη αύξηση των εγχειρήσεων επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου των οποίων ο ρυθμός κατά την τρέχουσα δεκαετία εξακολουθεί να παραμένει αυξητικός. Στη χώρα μας ο αριθμός των εγχειρήσεων στα στεφανιαία αγγεία ανέρχεται στις 5.500-6.000 το χρόνο.²

Η χειρουργική επαναιμάτωση για τις αθηροσκληρωτικές καρδιακές παθήσεις είναι μια από τις μεγάλες επιτυχίες στην ιατρική. Η ανακούφιση της στηθάγχης μετά από την επαναιμάτωση, η βελτίωση της αντοχής στην άσκηση, και η επιβίωση με βελτιωμένη την ποιότητα ζωής υπάρχουν από τα αρχικά στάδια ανάπτυξης της επέμβασης. Η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) ενδείκνυται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων (πρώτιστα της στηθάγχης) αδιάφορων στην φαρμακευτική θεραπεία ή στην διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) (αγγειοπλαστική), ιδιαίτερα όταν είναι πιθανό ότι αυτή η διαδικασία θα καθυστερήσει τα δυσμενή γεγονότα (θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου, επανάληψη στηθάγχης) περισσότερο από άλλες μορφές θεραπείας. Για την ανακούφιση της στηθάγχης, η χειρουργική επέμβαση έχει πετύχει συχνά εκεί όπου η συντηρητική ή η παρεμβατική θεραπεία έχει αποτύχει ή δεν ενδείκνυται.⁴ Το πρώτο μισό του εικοστού αιώνα είδε την εξέλιξη στις τεχνικές της διατήρησης και φύλαξης του αίματος το οποίο επέτρεψε την αρχή της σημερινής επαναστατικής μεθόδου μετάγγισης¹. Τα οφέλη της μετάγγισης πάντα είχαν ληφθεί υπόψη, τα ρίσκα κατά ένα μεγάλο μέρος είχαν αγνοηθεί μέχρι την σύνδεση μεταξύ μετάγγισης και ιού ηπατίτιδας έγινε ευρέως γνωστή στα τέλη του 1960². Από τότε, η λίστα των περιπλοκών μεγάλωσε συμπεριλαμβανομένης και την πρόσφατης αναγνώρισης

της μετάδοσης των παραλλαγών της ασθένειας Creutzfeldt-Jakob (vCJD) από αίμα ανθρώπων που είχαν οι ίδιοι αναπτύξει την vCJD³.

Οι εγχειρήσεις καρδιάς εξακολουθούν να κάνουν μεγάλη χρήση αίματος και παραγώγων του⁴. Κατά ένα μέρος, αυτό μπορεί να εξηγηθεί, από τις βελτιώσεις στην κλινική φροντίδα η οποία έχει οδηγήσει σε πιο πολύπλοκες διαδικασίες που έχουν εφαρμοστεί σε ένα συνεχώς αυξανόμενο ηλικιωμένο πληθυσμό⁵.

Τελευταία, την προσοχή έχει τραβήξει η γενική μονάδα εντατικής (ICU) όσον αφορά την αποτελεσματικότητα της μετάγγισης των κυττάρων του κόκκινου αίματος (RBC). Σε αυτόν τον πληθυσμό, η μόνη μεγάλη και καλά πραγματοποιημένη τυχαία ελεγχόμενη δοκιμή (RCT) έδειξε ότι η επαναστατική RBC πολιτική μετάγγισης μπορεί να είναι αντιπαραγωγική⁶. Κατά συνέπεια, η έγκαιρη επαναξιολόγηση του ρόλου της RBC πολιτικής μετάγγισης σε εγχείρηση καρδιάς είναι απαραίτητη.

Σκοπός της μελέτης είναι να εκτιμήσει την ποσότητα εξοικονόμησης του όγκου αίματος στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (on pump) ή όχι (off pump), με τη χρήση συσκευών αυτομετάγγισης.

Η παρούσα εργασία αποτελείται από το γενικό και το ειδικό μέρος. Στο γενικό μέρος γίνεται αναφορά στο καρδιαγγειακό σύστημα, στην αιμόσταση στην ανάπτυξη και στη χρήση αυτόλογου αίματος, στους κινδύνους που συνδέονται με τη μετάγγιση αίματος και πως μπορούμε να διαχειριζόμαστε μια μετάγγιση με τη χρήση συσκευών αυτομετάγγισης⁷, τα αποκαλούμενα Cell Saver.

Στο ειδικό μέρος αναφέρονται ο σκοπός της εργασίας, το δείγμα της μελέτης, η μεθοδολογία, η ανάλυση και η συζήτηση των αποτελεσμάτων και τα συμπεράσματα, καθώς επίσης παρατίθεται η περίληψη της εργασίας στην ελληνική και αγγλική γλώσσα.

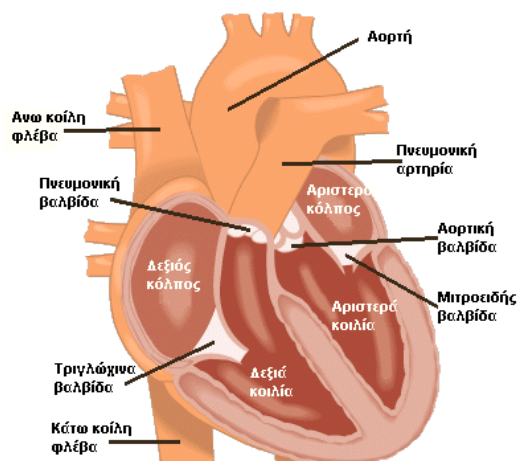
Στο τέλος της εργασίας παρατίθεται το παράρτημα με το εργαλείο συλλογής των δεδομένων

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το καρδιαγγειακό σύστημα είναι ένα κλειστό σύστημα οργάνων⁸, μέσω του οποίου παρέχεται το απαραίτητο οξυγόνο σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού και μεταφέρονται ή/και ανταλλάσσονται οι διάφορες ουσίες (π.χ. θρεπτικά συστατικά κ.ά.) μεταξύ των κυττάρων του ανθρώπινου οργανισμού.

Η καρδιά είναι ένα κοίλο μυώδες όργανο, το οποίο είναι υπεύθυνο για τη διατήρηση της κυκλοφορίας του αίματος στον ανθρώπινο οργανισμό⁹. Αποτελείται από έναν ειδικό τύπο μυϊκού ιστού, τον καρδιακό μυϊκό ιστό ή μυοκάρδιο, το οποίο περιβάλλεται από μια ινορογόνο μεμβράνη που καλείται περικάρδιο. Η επιφάνεια της εσωτερικής κοιλότητας της καρδιάς είναι επενδυμένη από επιθηλιακά κύτταρα¹⁰, τα οποία συγκροτούν το ενδοκάρδιο.



Επιπλέον, η καρδιά διαχωρίζεται:

α) Σε δύο κόλπους (δεξιός και αριστερός κόλπος), οι οποίοι αποτελούνται από πολύ λεπτό τοίχωμα και διαχωρίζονται μεταξύ τους με το μεσοκοιλιακό διάφραγμα¹¹ και

β) Σε δυο κοιλίες (αριστερή και δεξιά κοιλία), οι οποίες διαχωρίζονται μεταξύ τους με το μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Αξίζει να σημειωθεί ότι το τοίχωμα των κοιλιών είναι παχύτερο από εκείνο των κόλπων, ώστε να είναι δυνατή η προώθηση του αίματος στην πνευμονική αρτηρία¹² και την αορτή.

Στους δύο κόλπους, μέσω της άνω και κάτω κοίλης φλέβας, επιστρέφει το αίμα από τους ιστούς του ανθρώπινου οργανισμού στην καρδιά. Από την άλλη πλευρά, οι δύο κοιλίες αντλούν το αίμα από την καρδιά προς την περιφέρεια του ανθρώπινου οργανισμού μέσω της πνευμονικής αρτηρίας¹³ και της αορτής. Αυτή η μονόδρομη κυκλοφορία του αίματος εξασφαλίζεται από την ύπαρξη τεσσάρων ειδικών βαλβίδων. Οι δυο από αυτές εντοπίζονται μεταξύ ενός κόλπου και της αντίστοιχης κοιλίας (τριγλώχινα και μιτροειδής βαλβίδα)¹⁴ και οι υπόλοιπες δύο, οι οποίες καλούνται μηνοειδείς βαλβίδες, βρίσκονται στο άνοιγμα κάθε κοιλίας με την αντίστοιχη αρτηρία (αορτική και πνευμονική βαλβίδα). Τέλος, από το σημείο των μηνοειδών βαλβίδων της αορτής εκφύονται οι στεφανιαίες αρτηρίες, οι οποίες είναι υπεύθυνες για την αιμάτωση του μυοκαρδίου.

Οι **αρτηρίες** είναι υπεύθυνες:

α) Για τη μεταφορά του αίματος από την καρδιά προς όλους τους ιστούς του ανθρώπινου οργανισμού (σύστημα διανομής)

β) Για τη διατήρηση μιας σταθερής πίεσεως μέσα στο αρτηριακό δένδρο με τη βοήθεια διαφόρων ρυθμιστικών συστημάτων.

Οι αρτηρίες διαχωρίζονται σε τρεις κατηγορίες:

α) Τις ελαστικές

β) Τις μυώδεις και

γ) Τα αρτηρίδια.

Οι ελαστικές αρτηρίες έχουν μεγαλύτερη διάμετρο και διακλαδίζονται στις μικρότερες μυώδεις αρτηρίες¹⁵, οι οποίες με τη σειρά τους διακλαδίζονται στα αρτηρίδια^{16,17}.

Οι **φλέβες** μεταφέρουν το αίμα από τους ιστούς του ανθρώπινου οργανισμού στην καρδιά (σύστημα συλλογής). Σε αντίθεση με τις αρτηρίες, οι φλέβες έχουν αυλό μεγαλύτερης διαμέτρου ενώ το τοίχωμά τους είναι λεπτότερο και φέρει λιγότερα ελαστικά και μυϊκά στοιχεία^{22,23}.

Τα **τριχοειδή αγγεία** αποτελούν το σημαντικότερο συστατικό του αγγειακού συστήματος, καθώς μέσα από το πολύ λεπτό τοίχωμά τους πραγματοποιείται η ανταλλαγή διαφόρων ουσιών (π.χ. θρεπτικά συστατικά).

Ανάλογα με τη μορφολογία του τοιχώματός τους, τα τριχοειδή αγγεία διακρίνονται:

α) Σε τριχοειδή αγγεία με μικρούς πόρους (40 – 90Å) στο ενδοθήλιο, τα οποία παρατηρούνται κυρίως στους μυς, στους πνεύμονες και στο λιπώδη ιστό

β) Σε τριχοειδή με διάκενα (0,1 μm)²⁴ ανάμεσα στα ενδοθηλιακά τους κύτταρα, τα οποία εντοπίζονται κυρίως στους νεφρούς

γ) Σε τριχοειδή με διακοπτόμενο ενδοθηλιακό τοίχωμα, τα οποία παρατηρούνται κυρίως στο σπλήνα, στο ήπαρ και στο μυελό των οστών^{25,26}.

Συνοπτικά, οι κυριότερες λειτουργίες του καρδιαγγειακού συστήματος είναι οι εξής:

1) Μεταφορά του απαραίτητου οξυγόνου, καθώς και των διάφορων θρεπτικών συστατικών σε όλους τους ιστούς του ανθρώπινου οργανισμού²⁷.

2) Συμμετοχή στη διατήρηση της ομοιόστασης (μεταφορά ύδατος και ηλεκτρολυτών).

3) Απομάκρυνση των προϊόντων καταβολισμού από τους ιστούς.

4) Συμμετοχή στην ανταλλαγή αερίων (O₂ – CO₂) μεταξύ των πνευμόνων και των ιστών του ανθρώπινου οργανισμού.

5) Ρύθμιση της θερμοκρασίας του ανθρώπινου σώματος.

6) Συμμετοχή στον αμυντικό μηχανισμό του οργανισμού (μεταφορά λευκών αιμοσφαιρίων και αντισωμάτων)^{29,22,23}.

ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ

Ο μηχανισμός της αιμόστασης είναι ένας φυσιολογικός μηχανισμός άμυνας του οργανισμού, μέσω του οποίου επιτυγχάνεται η επίσχεση της αιμορραγίας όταν υπάρχει τραυματισμός ενός αγγείου και η διατήρηση της ομαλής κυκλοφορίας του αίματος μέσα στα αγγεία. Στη διαδικασία της αιμόστασης συμμετέχουν σε απόλυτη αρμονία τα αιμοπετάλια, οι παράγοντες της πήξης του αίματος και το ενδοθήλιο του αγγείου ^{1,2}.

Τα **αιμοπετάλια ή θρομβοκύτταρα** είναι μικρά απύρρηνα δισκοειδή κύτταρα, τα οποία προέρχονται από τα μεγακαρυοκύτταρα του μυελού των οστών. Η μεμβράνη τους περικλείεται από ένα πρωτεϊνογλυκανικό στρώμα, τον γλυκοκάλυκα και περιέχει γλυκοπρωτεϊνικούς υποδοχείς οι οποίοι διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην αιμόσταση ^{2,3,4}.

Στο κυτταρόπλασμα των αιμοπεταλίων διακρίνονται τρία είδη εκκριτικών κοκκίων:

1) Τα α-κοκκία, στα οποία αποθηκεύονται οι περισσότεροι παράγοντες της πήξης (π.χ. ινωδογόνο, θρομβίνη κ.ά.) και συντίθενται μιτογόνοι, αγγειογόνοι παράγοντες (π.χ. Vascular Endothelial Growth Factor - VEGF) και οι αναστολείς της πήξης (π.χ. πρωτεΐνη S),

2) Τα πυκνά κοκκία που περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις ιόντων ασβεστίου (Ca^{2+}) κ.ά.

3) Τα λ-κοκκία, τα οποία περιέχουν λυσοσωματικά ένζυμα. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, τα αιμοπετάλια κυκλοφορούν στα αγγεία χωρίς να προσκολλώνται στα τοιχώματα τους ^{2,5}. Εντούτοις, σε περίπτωση βλάβης του ενδοθηλίου λόγω της ταχύτητας της ροής του αίματος, τα αιμοπετάλια έρχονται σε επαφή με το κολλαγόνο του υπενδοθηλίου ².

Οι **παράγοντες της πήξης** του αίματος συντίθενται στο ήπαρ, με εξαίρεση τον ιστικό παράγοντα (Tissue Factor - TF) και τον παράγοντα von Willebrand (vWF) που παράγονται στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Οι πηκτικοί παράγοντες κυκλοφορούν στο αίμα σε ελάχιστες συγκεντρώσεις, έχοντας την ανενεργό προπηκτική τους μορφή. Η ονοματολογία τους στηρίζεται στη λατινική αρίθμηση I ως XIII (παράγοντας VI δεν υπάρχει) ².

Στα κύτταρα του **ενδοθηλίου του αγγείου** παράγεται και αποθηκεύεται πλήθος πρωτεϊνικών παραγόντων, που καθιστούν το ενδοθήλιο ενεργό μέρος της

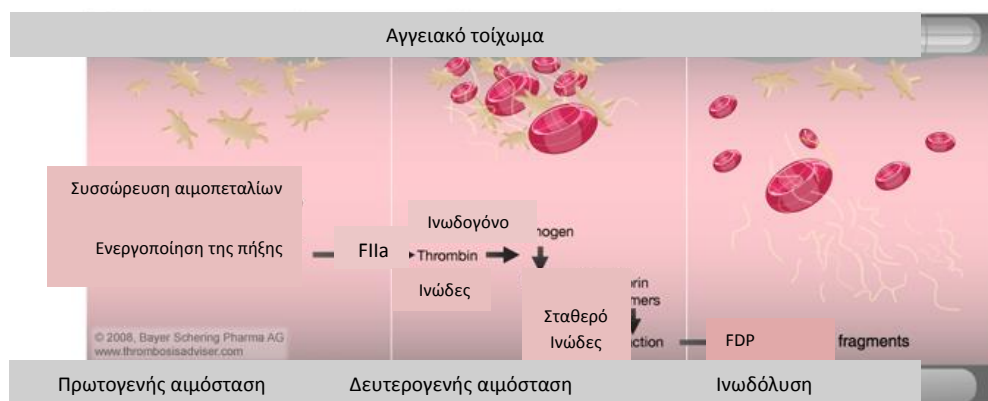
αιμόστασης [π.χ. ιστικός παράγοντας (TF), παράγοντας von Willebrand (vWF) που ενισχύουν την πήξη του αίματος – οξείδιο του αζώτου (NO), θρομβομοντουλίνη (TM) οι οποίοι είναι ανασταλτές της πήξης κ.ά.]^{2,6,27}.

Η αιμόσταση είναι μια περίπλοκη διαδικασία, η οποία μπορεί να διαιρεθεί στα εξής στάδια:

1) Πρωτογενής αιμόσταση, στην οποία πραγματοποιείται προσωρινή αναστολή της αιμορραγίας με σύσπαση των αγγείων και σχηματισμό ενός διαλυτού θρόμβου, που συγκροτείται μόνο από αιμοπετάλια (λευκός ή αιμοπεταλιακός θρόμβος).

2) Δευτερογενής αιμόσταση, στην οποία γίνεται μόνιμη αναχαίτιση της αιμορραγίας με τη δημιουργία ενός πλέγματος ινώδους που ενισχύει τον αιμοπεταλιακό θρόμβο και τον μετατρέπει σε αιμοστατικό ή ερυθρό θρόμβο.

3) Ινωδόλυση, η οποία συμμετέχει στη διαδικασία διάλυσης του θρόμβου αποτρέποντας με αυτό το τρόπο την υπερβολική αύξηση του^{1,2,7}.



1. Ο μηχανισμός της αιμόστασης

Αναλυτικότερα, ο τραυματισμός ενός αγγείου διεγείρει το αυτόνομο νευρικό σύστημα από το οποίο εκκρίνονται ουσίες με αγγειοσυσταλτική δράση (σεροτονίνη, επινεφρίνη και νοραδρεναλίνη). Μέσω της δράσης αυτών των ουσιών επιτυγχάνεται **(i)** η σύσπαση του αγγείου, **(ii)** η μείωση της απώλειας του αίματος και **(iii)** η επιτάχυνση της έναρξης της αιμοστατικής διαδικασίας^{1,2,7}.

Στο σημείο της βλάβης του αγγείου, τα αιμοπετάλια προσκολλώνται στις απογυμνωμένες ίνες κολλαγόνου του υπενδοθηλίου μέσω του παράγοντα von Willebrand (vWF), ο οποίος αναγνωρίζει στην επιφάνεια των αιμοπεταλίων τη

μεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη Ib (GPIb)^{2,8,9}. **Η προσκόλληση των αιμοπεταλίων** με το υπενδοθήλιο επιφέρει την ενεργοποίηση ADP και της TxA₂). Η αιμοπεταλιακή συσώρευση είναι αδύναμη, προσωρινή και αναστρέψιμη. Τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια αλληλεπιδρούν μεταξύ τους κυρίως μέσω του παράγοντα vWF και του ινωδογόνου, το οποίο προσδένεται στους ιστούς υποδοχείς GPIIb/IIIa της μεμβράνης των αιμοπεταλίων^{1,2,9,10}.

Στη δευτερογενή αιμόσταση παράγεται μεγάλη ποσότητα θρομβίνης, η οποία υδρολύει το ινωδογόνο σε αδιάλυτο ινώδες και στη συνέχεια σε πλέγμα ινικής, με αποτέλεσμα την οριστική επίσχεση της αιμορραγίας^{1,2}.

Η ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης περιγράφεται μέσω της ενδογενούς και εξωγενούς οδού. Στην ενδογενή οδό της πήξης συμμετέχουν πρωτεϊνικοί παράγοντες που κυκλοφορούν φυσιολογικά στο πλάσμα του αίματος. Η πυροδότηση της οδού επέρχεται με την ενεργοποίηση του παράγοντα XII από ένα κινινογόνο μεγάλου μοριακού βάρους (KMMB), την καλλικρεΐνη. Στη συνέχεια, ο ενεργοποιημένος παράγοντας XIIa καταλύει την ενεργοποίηση του παράγοντα XI, ο οποίος με την σειρά του ενεργοποιεί τον παράγοντα IX. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας IXa, παρουσία ιόντων ασβεστίου (Ca²⁺) και φωσφολιπιδίων, συνδέεται με τον παράγοντα VIII και ενεργοποιεί τον παράγοντα X^{1,2}.

Το έναυσμα για την ενεργοποίηση της εξωγενούς οδού της πήξης είναι ο τραυματισμός του αγγείου και η έκθεση του ιστικού παράγοντα (TF) στο πλάσμα του αίματος [2,11]. Στο σημείο της αγγειακής βλάβης, ο TF σχηματίζει ισχυρό σύμπλοκο με την ενεργοποιημένη μορφή του παράγοντα VII (σύμπλεγμα TF/VII). Το σύμπλεγμα αυτό έχει δυο στόχους: **(i)** την ενεργοποίηση του παράγοντα X σε Xa και **(ii)** την ενεργοποίηση του παράγοντα IX σε IXa, ο οποίος ενεργοποιεί επιπλέον ποσότητες του παράγοντα X^{1,2,12}.

Στην κοινή οδό της πήξης ο παράγοντας Xa αλληλεπιδρά με τον παράγοντα Va σχηματίζοντας το σύμπλεγμα προθρομβινάσης (Xa, Va, ιόντα Ca²⁺, φωσφολιπίδια), το οποίο καταλύει τη μετατροπή μεγάλων ποσοτήτων προθρομβίνης (FII) σε θρομβίνη (FIIa). Η έκρηξη αυτή στην παραγωγή θρομβίνης έχει σαν αποτέλεσμα την υδρόλυση του ινωδογόνου (FI) και την ενεργοποίηση του παράγοντα XIII^{1,13}.

Η ιστορία και η ανάπτυξη της μετάγγισης αίματος

Η RBC μετάγγιση αίματος έδωσε από μόνη της την φήμη μίας απλής και σωτήριας για την ζωή διαδικασίας μέχρι το τέλος του εικοστού αιώνα. Τα θεμέλια αυτής της τεχνικής τέθηκαν από τους αρχαίους Έλληνες και Ρωμαίους περίπου το 430 π.Χ. Η πρώτη περιγραφή του αίματος ως βασικό συστατικό του ανθρώπου είχε δοθεί από τον Ιπποκράτη στο κεντρικό του δόγμα «Σχετικά με τη φύση του ανθρώπου». Υπέδειξε ότι οι τέσσερις θεμέλιοι λίθοι του ανθρώπου είναι το αίμα, το φλέγμα, κίτρινη χολή και μαύρη χολή. Θεωρήθηκε ότι οποιαδήποτε ασθένεια οφειλόταν σε μια δυσαναλογία μεταξύ αυτών που είχαν συμφωνηθεί και ότι η προσοχή στη διατροφή και το περιβάλλον θα οδηγούσε στην αποκατάστασή τους.⁹⁻¹¹

Παρά την πρώιμη αναγνώριση του ρόλου του αίματος, οι περαιτέρω εξελίξεις ήταν περιορισμένες από την ανεπαρκή γνώση της ανθρώπινης φυσιολογίας του κυκλοφορικού και της ανατομίας. Ο William Harvey ήταν ο πρώτος που περιέγραψε με ακρίβεια το ανθρώπινο κυκλοφορικό σε μια δουλειά του το 1628 με τον τίτλο «Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguines in animalibus» Αυτό ακολουθήθηκε από τα πρώτα πειράματα μετάγγισης από ζώο σε ζώο στην Οξφόρδη το 1666 περίπου από τον Richard Lower. Η πρώτη μετάγγιση μεταξύ ανθρώπου και ζώου έγινε από τον Jean Denis στο Παρίσι το 1667. Μετά ακολούθησε μία περίοδος παύσης πριν την πρώτη μετάγγιση από άνθρωπο σε άνθρωπο⁹⁻¹².

Ο γυναικολόγος James Blundell του νοσοκομείου Ανθρώπων και Αγ. Θωμά στο Λονδίνο, παρατήρησε αρκετές περιπτώσεις από μοιραίες μετά τον τοκετό αιμορραγίες. Κατέδειξε ότι ο θάνατος από αιμορραγία στα σκυλιά θα μπορούσε να είχε αποφευχθεί εάν γινόταν εκ νέου έγχυση του αίματος που είχε χυθεί. Αυτή η ανακάλυψη του είχε κάπως μετριαστεί από την ανακάλυψή του ότι σχεδόν όλα τα σκυλιά είχαν πεθάνει όταν τους δόθηκε ανθρώπινο αίμα. Παρόλα αυτά, το άμεσο αποτέλεσμα ήταν η πρότασή του ότι οι άνθρωποι θα πρέπει να δέχονται μόνο ανθρώπινο αίμα. Αυτό το έφερε εις πέρας με επιτυχία με την βοήθεια μιας αυτοσχέδιας συσκευής μετάγγισης. Το καθαρό αποτέλεσμα ήταν η σημαντική βελτίωση της επιβίωσης στην μετά τον τοκετό αιμορραγία. Αυτό ξεκίνησε την ραγδαία ανάπτυξη του φαρμάκου της μετάγγισης περίπου 2000 χρόνια μετά την πρώτη περιγραφή του Ιπποκράτη για τα χυμικά στοιχεία⁹⁻¹².

ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

Η στεφανιαία νόσος αποτελεί την πρωταρχική αιτία θανάτου στις σύγχρονες Δυτικές κοινωνίες, και οφείλεται στην πλειονότητα των περιπτώσεων σε στενωτικές βλάβες των στεφανιαίων αρτηριών λόγω αθηρωματικών πλακών. Στις ΗΠΑ εκτιμάται ότι υπάρχουν 12.200.000 στεφανιαίοι ασθενείς, από τους οποίους 6.300.000 παρουσιάζουν στηθάγχη³², ενώ 7.200.000 ασθενείς έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου κάποια στιγμή στη ζωή τους. Το μέγεθος της οικονομικής επιβάρυνσης που προκύπτει από τη στεφανιαία νόσο μπορεί να γίνει εύκολα αντιληπτό. Αν λάβουμε υπ' όψιν την αύξηση που αναμένεται να σημειωθεί στην επίπτωση της νόσου λόγω της γήρανσης του πληθυσμού, γίνεται κατανοητό ότι η διάγνωση, αντιμετώπιση και πρόληψη της στεφανιαίας νόσου αποτελούν σημαντικά ζητήματα της δημόσιας υγείας.

Ο όρος στηθάγχη χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1772 από τον Heberden, που ήθελε να περιγράψει ένα σύνδρομο που περιλάμβανε αίσθημα συσφιγκτικής δυσφορίας στο στήθος, ιδίως κατά την κόπωση. ο ίδιος δεν είχε συνειδητοποιήσει ότι το σύμπτωμα αυτό οφειλόταν σε καρδιακή πάθηση. Λίγα χρόνια μετά, άλλοι ερευνητές βρήκαν ότι άτομα με στηθάγχη που απεβίωναν, παρουσίαζαν στενώσεις στις στεφανιαίες αρτηρίες τους κατά τη νεκροτομή. Στη σημερινή εποχή, ο όρος στηθάγχη χρησιμοποιείται όταν το σύμπτωμα αυτό οφείλεται σε ισχαιμία του μυοκαρδίου³⁵, αν και παρόμοια ενοχλήματα ενδέχεται να προκαλούνται από εξωκαρδιακές νόσους, όπως παθήσεις του οισοφάγου, των πνευμόνων ή του θωρακικού τοιχώματος από έμφραγμα του μυοκαρδίου και αφετέρου, η νόσος δεν αντιμετωπίζεται με τον ίδιο βαθμό χρησιμοποίησης όλων των θεραπευτικών μέσων.

Στις ΗΠΑ το 40% στους άνδρες και το 10% των θανάτων στις γυναίκες, ηλικίας 45-64 ετών, αποδίδονται στην στεφανιαία νόσο. Ενώ στην Ευρώπη ως σύνολο, η στεφανιαία νόσος αναλογεί στο 22% όλων των θανάτων. Στην Ελλάδα η ισχαιμική καρδιοπάθεια αποτελούσε την πρώτη αιτία θανάτου κατά την περίοδο 1956 ως 1981 στην ομάδα ηλικιών 35-40.

Είναι γνωστό το γεγονός πως οι παθήσεις των στεφανιαίων αρτηριών, πλην της ιατρικής πλευράς, έχει αναδειχθεί σε μείζον πολιτικό και κοινωνικό ζήτημα. Χαρακτηριστικό του γεγονότος αυτού είναι η μεγαλύτερη επίπτωση της στεφανιαίας νόσου στις κατώτερες κοινωνικά και οικονομικά τάξεις στις χώρες της

Δυτικής Ευρώπης καθώς και η ραγδαία άνοδός της στις πρώην Ανατολικού Συνασπισμού, που αντιμετωπίζουν τα γνωστά οικονομικά προβλήματα.

Στις ΗΠΑ τα τελευταία χρόνια παρατηρείται κάμψη των υψηλών ποσοστών καρδιοπαθειών³⁶ και αυτό οφείλεται στην συστηματική ενημέρωση επί των κινδύνων και στην τήρηση των οδηγιών πρόληψης. Η μείωση της στεφανιαίας νόσου στις ΗΠΑ αποδίδεται κατά 30% στην μείωση της υπερχοληστερολαιμίας, κατά 24% στην μείωση του καπνίσματος και κατά 40% στην εξέλιξη των νέων μεθόδων θεραπείας (θρομβόλυση, νεότερα φάρμακα, αορτοστεφανιαία παράκαμψη και αγγειοπλαστική)³⁷.

Αντίθετα, σε άλλες χώρες που είχαν μέχρι πρόσφατα χαμηλότερο ποσοστό καρδιοπαθειών, όπως η χώρα μας με την άνοδο του βιοτικού επιπέδου, την αλλαγή του τρόπου διατροφής και των συνηθειών ζωής το ποσοστό καρδιοπαθειών αυξάνει. Η χώρα μας συγκριτικά με τις άλλες Ευρωπαϊκές χώρες ευρίσκεται σε πλεονεκτική θέση. Σε δημοσίευση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το 1986, ο δείκτης θνησιμότητας για την Ελλάδα ήταν 671 ανά εκατό χιλιάδες⁴⁰, δηλαδή, μικρότερος από τον δείκτη θνησιμότητας της Σουηδίας (710 ανά 100.000) και των ΗΠΑ (907 ανά 100.000), με χαμηλή συμμετοχή της καρδιαγγειακής και στεφανιαίας θνησιμότητας όμως, το δυσάρεστο είναι πως ενώ σε πολλές χώρες, όπως ήδη αναφέρθηκε η θνησιμότητα μειώνεται, στην Ελλάδα υπάρχει ανοδική τάση.

Εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου

Στις εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου περιλαμβάνονται:

- 1 Η περίοδος χωρίς συμπτώματα
- 2 Η σταθερή στηθάγχη
- 3 Η ασταθής στηθάγχη
- 4 Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου
- 5 Ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος

Αναλυτικά:

1. Στην περίοδο χωρίς συμπτώματα συνήθως υπάρχει κάποιος βαθμός στένωσης των στεφανιαίων αγγείων, όχι όμως σε τέτοιο βαθμό που να μην μπορεί να εξασφαλιστεί ικανοποιητική παροχή οξυγόνου στο μυοκάρδιο, ακόμα και σε συνθήκες αυξημένων απαιτήσεων, όπως η έντονη σωματική κόπωση. Εάν σ' αυτό

το στάδιο, στο οποίο όπως προαναφέρθηκε δεν υπάρχουν προειδοποιητικά συμπτώματα, δεν υπάρξει σαφής τροποποίηση των προδιαθεσικών παραγόντων⁴² για την ανάπτυξη της στεφανιαίας νόσου.

2. Η σταθερή στηθάγχη χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση θωρακικού πόνου (στηθάγχης) κατά προβλέψιμο τρόπο. Συγκεκριμένα το στηθαγχικό ενόχλημα εμφανίζεται κάθε φορά μετά από δεδομένη προσπάθεια, π.χ. μετά από ορισμένη απόσταση βάδισης, το ανέβασμα της σκάλας, το φαγητό, η απότομη έκθεση σε ψύχος ύστερα από ψυχικό stress⁴³. Η σταθερή στηθάγχη οφείλεται κυρίως σε αρτηριοσκλήρυνση των στεφανιαίων. Οι αθηρωματικές πλάκες, που προκαλούν τη στένωση της στεφανιαίας, είναι παλιές και ψυχρές, χωρίς εξελκώσεις και χωρίς αναπάντεχες εξελίξεις, π.χ. σχηματισμό νέου θρόμβου, έντονο σπασμό της αρτηρίας κ.τ.λ. Αυτά τα τελευταία συμβαίνουν στην ασταθή στηθάγχη. Στη σταθερή στηθάγχη είναι και η στένωση της στεφανιαίας αρτηρίας σταθερή, ώστε να επιτρέπει την κανονική αιμάτωση του μυοκαρδίου, όταν ο ασθενής βρίσκεται σε ηρεμία. Όταν όμως καταβάλλει προσπάθεια και οι ανάγκες του καρδιακού μύ για οξυγόνο αυξάνονται, η στένωση μιας ή περισσότερων στεφανιαίων αρτηριών εμποδίζει την κανονική του αιμάτωση, με αποτέλεσμα να εμφανίζεται ισχαιμία και πόνος. Η σταθερή στηθάγχη γενικά αποτελεί μια σχετικά καλοήγη κλινική κατάσταση και αυτό διότι προειδοποιεί τον πάσχοντα⁴⁴ και δεδομένου ότι εξελίσσεται αργά, προσφέρει την δυνατότητα για την επιλογή και την εφαρμογή της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής.

3. Η ασταθής στηθάγχη αποτελεί μια πιο επικίνδυνη μορφή της στεφανιαίας νόσου, γι' αυτό και έχει χαρακτηριστεί προεμφραγματική στηθάγχη. Όπως δείχνει και το όνομα, εδώ δεν υπάρχουν τα χαρακτηριστικά της σταθερότητας. Έτσι οι κρίσεις του πόνου εμφανίζονται στην ανάπαυση και χωρίς συγκεκριμένο εκλυτικό αίτιο. Ο ασθενής μπορεί να νιώσει τον πόνο την ώρα που κοιμάται ή που αναπαύεται διαβάζοντας ένα βιβλίο ή βλέποντας τηλεόραση. Φυσικά ο πόνος μπορεί να εμφανισθεί και στην κόπωση, αλλά εντελώς συμπτωματικά. Ασταθής ονομάζεται και η στηθάγχη που πρωτοεμφανίζεται σ' έναν άρρωστο, ο οποίος προηγουμένως δεν παρουσίαζε συμπτώματα. Επίσης ασταθής γίνεται και μία προϋπάρχουσα σταθερή στηθάγχη, η οποία επιδεινώνεται ξαφνικά ως προς την συχνότητα, τη διάρκεια και την ένταση του πόνου ή που χάνει απλά τον χαρακτήρα της σταθερής εμφάνισης του πόνου έπειτα από μία συγκεκριμένη κόπωση. Όπως αναφέραμε, η ασταθής στηθάγχη είναι σοβαρή πάθηση. Γι' αυτό,

όταν υπάρχει υποψία ασταθούς στηθάγχης, ο ασθενής πρέπει να εισάγεται αμέσως στο νοσοκομείο και μάλιστα στην μονάδα εντατικής θεραπείας.

4. Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι η νέκρωση μιας περιοχής του καρδιακού μυός, που οφείλεται στην αιφνίδια διακοπή παροχής αίματος οξυγόνου στο συγκεκριμένο τμήμα. Η διακοπή της παροχής αίματος οφείλεται σε αιφνίδια απόφραξη μιας στεφανιαίας αρτηρίας, λόγω της ανάπτυξης θρόμβου πάνω σε μία αρτηριοσκληρυντική πλάκα. Πολύ σπανιότερα η απόφραξη μπορεί να οφείλεται σε παρατεταμένο σπασμό των στεφανιαίων αρτηριών. Κλινικά το έμφραγμα του μυοκαρδίου εκδηλώνεται με τυπική στηθάγχη, η οποία όμως είναι παρατεταμένης διάρκειας, δεν σταματά με την ανάπαυση και συνοδεύεται από αίσθημα «αφανισμού»⁴⁸. Όταν σε άρρωστο με γνωστή στεφανιαία ανεπάρκεια εκδηλωθεί ένα επεισόδιο θωρακικού πόνου με τους παραπάνω χαρακτήρες, επιβάλλεται η άμεση μεταφορά του σε εφημερεύον νοσοκομείο, γιατί μόνο σε εξειδικευμένο χώρο και από εξειδικευμένο προσωπικό μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη μεγαλύτερη δυνατή επιτυχία ένα τόσο σοβαρό ιατρικό πρόβλημα. Η άμεση μεταφορά του ασθενούς σε νοσοκομείο αποκτά ιδιαίτερη σημασία, εάν αναλογιστούμε ότι το OEM αποτελεί μία από τις συχνότερες αιτίες θανάτου στις δυτικές χώρες. Ακόμη όμως και από τα άτομα που θα επιβιώσουν από ένα οξύ επεισόδιο, μερικά θα βρεθούν αντιμέτωπα με σοβαρές επιπλοκές που θα έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωή τους ,όπως π.χ. την καρδιακή ανεπάρκεια. Βέβαια σήμερα με την λειτουργία των μονάδων εντατικής παρακολούθησης και την εφαρμογή μεθόδων που συντελούν στην διάνοιξη του αποφραγμένου αγγείου και επομένως στην ταχεία επαναιμάτωση του μυοκαρδίου η πρόγνωση του OEM έχει βελτιωθεί. Παρά ταύτα, επειδή το τίμημα του εμφράγματος εξακολουθεί ακόμη και σήμερα να είναι βαρύ, αποτελεί μέριμνα κάθε ιατρού και ειδικότερα του καρδιολόγου να εντοπίζει τους ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο και ανάλογα με τη διαβάθμιση του κινδύνου να παρέχει την κατάλληλη κατά περίπτωση φροντίδα.

5. Ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος τέλος αποτελεί την πλέον δραματική εκδήλωση από όλο το κλινικό φάσμα της στεφανιαίας νόσου. Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος ορίζεται ο φυσικός θάνατος⁴⁹ που επέρχεται εντός μίας ώρας από την εμφάνιση οξέων συμπτωμάτων. Η στεφανιαία νόσος και οι επιπλοκές της ευθύνονται για το 80% περίπου των οφειλόμενων σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου θανάτων που εκδηλώνονται ως αιφνίδιοι θάνατοι. Είναι επίσης

τραγικό ότι στο 25 % των περιπτώσεων ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος αποτελεί την πρώτη και δυστυχών της στεφανιαίας νόσου. Αναφέρθηκε ότι αποτελεί νόσο με ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων, με το χαρακτηριστικό όμως γνώρισμα ότι δεν πορεύεται πάντοτε προοδευτικά από τις ηπιότερες προς τις σοβαρότερες μορφές. Επιβεβαίωση αυτής της συμπεριφοράς της νόσου είναι ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος, ο οποίος στο 25 % των περιπτώσεων, όπως αναφέρθηκε, αφορά ασθενείς χωρίς προηγούμενα συμπτώματα⁵⁰. Επομένως, πρωταρχικής σημασίας είναι η εντόπιση ατόμων που, έστω και χωρίς εκδήλωση συμπτωμάτων, έχουν πολλούς επιβαρυντικούς παράγοντες για εκδήλωση στεφανιαίας νόσου. Στους ασθενείς αυτούς η τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου (πρωτογενής πρόληψη), είτε με υγιεινό τρόπο ζωής, είτε με φαρμακευτική υποστήριξη αναμένεται να τροποποιήσει την πορεία της νόσου και να περιορίσει στο μέτρο του εφικτού τις δραματικές συνέπειες της.

Αθήρωμα και αθηροσκλήρωση

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η στεφανιαία νόσος είναι το αποτέλεσμα μίας εξελικτικής διαδικασίας γνωστής ως αθήρωμα ή αθηροσκλήρωση. Ο όρος αθήρωμα αναφέρεται στο μαλακό και λιπώδες υλικό που αθροίζεται στις αρτηρίες και προέρχεται από τη λέξη αθήρη, που σημαίνει χυλός. Συχνά επί τοπικών εναποθέσεων, αποκαλείται «πλάκα». Ο όρος «σκλήρυνση» ή «σκλήρωση» χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη βαθμιαία αύξηση της σκληρότητας από την εναπόθεση ινώδους υλικού ή ασβεστίου (ασβέστωση)⁵¹. Το αθήρωμα είναι αποτέλεσμα αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στο τοίχωμα των στεφανιαίων αρτηριών και στα κυτταρικά στοιχεία του αίματος, δηλαδή τα αιμοσφαίρια (κύτταρα), τους παράγοντες της πήξης και τα λίπη που μεταφέρονται μέσα στο αίμα. Υπό την επίδραση των προδιαθεσικών παραγόντων επέρχεται δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των στεφανιαίων αρτηριών. Εν συνεχεία η χοληστερίνη και ειδικά η LDL (κακή) χοληστερίνη εισέρχεται στο τοίχωμα του αγγείου και προσελκύει τα μονοκύτταρα που και αυτά προσλαμβάνουν χοληστερίνη⁵². Έτσι σχηματίζεται η αθηρωματική πλάκα ή αθήρωμα.

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι αφ' ενός τα πολυπληθέστερα και αφ' ετέρου τα κύτταρα που απευθύνονται για τη μεταφορά του οξυγόνου στους ιστούς του σώματος. Δεν παίρνουν μέρος στη διαδικασία ανάπτυξης της στεφανιαίας νόσου αλλά εάν ο αριθμός τους είναι χαμηλός, όπως για παράδειγμα στην αναιμία, η

έλλειψη του οξυγόνου μπορεί να επιδεινώνει τη λειτουργία του μυοκαρδίου. Τα περισσότερα λευκά αιμοσφαίρια συγκεντρώνονται σε ομάδες για να αμυνθούν ενάντια στις λοιμώξεις και τραυματισμούς, και δεν εμπλέκονται στο σχηματισμό του αθηρώματος. Εντούτοις, ένας τύπος τους, τα μονοκύτταρα, παίζουν αποφασιστικό ρόλο όταν μεταναστεύουν από το αίμα μέσα στο τοίχωμα των αρτηριών και προκαλούν παθολογικές αλλοιώσεις. Τα αιμοπετάλια είναι αιμοσφαίρια που προσκολλώνται στην επιφάνεια του τραυματισμένου αγγείου και παίζουν σημαντικό ρόλο στην διακοπή της αιμορραγίας. Αντίθετα, όταν σχηματίζονται στην επιφάνεια μιας στενωμένης αρτηρίας που έχει υποστεί βλάβη, συσσωρεύονται σε ομάδες για να σχηματίσουν το «θρόμβο». Η διαδικασία αυτή είναι δυνατό να πυροδοτήσει το μηχανισμό εναπόθεσης και σχηματισμό του ινώδους θρόμβου, ο οποίος ενσωματώνεται στο αρτηριακό τοίχωμα, οπότε αυξάνεται ο βαθμός της απόφραξης.

Το τοίχωμα μιας αρτηρίας αποτελείται από διάφορα στρώματα. Η εσωτερική επένδυση ή το εσωτερικό στρώμα (ενδοθήλιο) είναι συνήθως ομαλή και συνεχής. Η αρτηριοσκλήρωση αρχίζει όταν τραυματίζεται το ενδοθήλιο.

Ορισμένα λευκοκύτταρα του αίματος αποκαλούμενα μονοκύτταρα ενεργοποιούνται και κινούνται από το αίμα και μέσω του τραυματισμένου ενδοθηλίου μιας αρτηρίας στο τοίχωμα αυτής. Μέσα στο τοίχωμα μετασχηματίζονται σε αφρώδη κύτταρα, τα οποία είναι κύτταρα που συλλέγουν τα λιπαρά υλικά, κυρίως χοληστερόλη. Ταυτόχρονα, τα λεία μυϊκά κύτταρα κινούνται από το μέσο χιτώνα προς το ενδοθήλιο και εκεί πολλαπλασιάζονται. Επίσης συνδετικός και ελαστικός ιστός συσσωρεύεται κάτω από το ενδοθήλιο, όπως επίσης και συντρίμια κυττάρων, κρύσταλλοι χοληστερόλης και ασβέστιο. Αυτή η συσσώρευση των αφρώδων κυττάρων, των λείων μυϊκών κυττάρων, και άλλων υλικών διαμορφώνει μια ετερόκλητη συσσώρευση αποκαλούμενη αθήρωμα ή αθηροσκληρυντική πλάκα. Καθώς η πλάκα μεγαλώνει από τη συνεχή εναπόθεση των ανωτέρω υλικών, παχύνεται και καταλαμβάνει το εσωτερικό της αρτηρίας. Αυτό δημιουργεί τοπικά στένωση της αρτηρίας που εμποδίζει την ομαλή ροή του αίματος.

Παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου

Κλινικές παρατηρήσεις και επιδημιολογικές έρευνες έδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα σε ορισμένους παράγοντες και την πιθανότητα εμφάνισης

στεφανιαίας νόσου. Οι παράγοντες αυτοί ονομάζονται παράγοντες κίνδυνου και σχετίζονται όχι μόνο με τη στεφανιαία νόσο, αλλά γενικότερα με την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Η συνύπαρξη περισσοτέρων του ενός παραγόντων κινδύνου στο ίδιο άτομο πολλαπλασιάζει δυσανάλογα τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. Αντίθετα, η κατάλληλη αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου ελαττώνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα της στεφανιαίας νόσου. Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου είναι: η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση, το κάπνισμα τσιγάρων και ο σακχαρώδης διαβήτης⁵⁵. Εκτός αυτών παράγοντες κινδύνου θεωρούνται επίσης η έλλειψη άσκησης, η κληρονομικότητα, η ηλικία, το άρρεν φύλλο, αιμοστατικοί παράγοντες, η ομοκυστεϊναιμία, η μη κατανάλωση οινόπνευματος και τέλος, ψυχολογικοί παράγοντες. Ο κατάλογος αυτός είναι ενδεικτικός, καθώς εμπεριλαμβάνει με νέους παράγοντες, σύμφωνα με τα δεδομένα των ερευνών που συνεχίζονται.

Οι παράγοντες κινδύνου διακρίνονται σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους, σε αθηρογόνους ή θρομβωτικούς, και σε χρόνιους ή οξείς.

Σύμφωνα με τη δυνατότητα που έχουμε να βελτιώσουμε τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου τροποποιώντας τους παράγοντες κινδύνου προτάθηκε η παρακάτω διαίρεση των παραγόντων κινδύνου:

1. Παράγοντες που η τροποποίηση τους έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. Εδώ ανήκουν το κάπνισμα τσιγάρων, η πλούσια σε λίπος και χοληστερίνη διαίτα, η υπέρταση, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και οι αυξημένοι θρομβογόνοι παράγοντες.

2. Παράγοντες που η τροποποίηση τους φαίνεται να ελαττώνει τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. Εδώ ανήκουν ο σακχαρώδης διαβήτης, η έλλειψη άσκησης⁵⁷, η ελαττωμένη HDL χοληστερίνη, η αύξηση των τριγλυκεριδίων, η παχυσαρκία και η μετεμμηνοπαυσιακή κατάσταση στις γυναίκες.

3. Παράγοντες που η τροποποίηση τους ενδέχεται να ελαττώνει τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. Εδώ ανήκουν ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, η αυξημένη λιποπρωτεΐνη, η ομοκυστεϊναιμία, το οξειδωτικό stress και η μη κατανάλωση οινόπνευματος.

4. Παράγοντες που δεν μπορούμε να επηρεάσουμε. Εδώ ανήκουν η ηλικία, το ανδρικό φύλο, η κληρονομικότητα και η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση.

Παρακάτω γίνεται ανάλυση των μηχανισμών των βλαπτικών επιδράσεων των κυριότερων παραγόντων κινδύνου.

Υπερλιπιδαιμία

Με τον όρο υπερλιπιδαιμία υποδηλώνεται η αύξηση της ποσότητας των λιπιδίων στο αίμα. Υπάρχουν αρκετές μορφές λιπιδίων, εκείνα όμως τα οποία έχουν περισσότερο μελετηθεί και συσχετισθεί με τη στεφανιαία νόσο είναι:

- η ολική χοληστερόλη,
- η HDL-χοληστερόλη (η οποία αποκαλείται και «καλή χοληστερόλη»),
- η LDL-χοληστερόλη (ή «κακή χοληστερόλη») και
- τα τριγλυκερίδια.

Σημειώνεται ότι δεν υπάρχουν «φυσιολογικές» τιμές χοληστερόλης, αλλά όσο χαμηλότερα είναι τα επίπεδά της στο αίμα, τόσο ελαττώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου και αντιστρόφως.

Οι επιθυμητές τιμές για όλα τα λιπίδια (σε μέτρηση μετά από νηστεία τουλάχιστον 12 ωρών) είναι:

- λιγότερο από 190 mg% για την ολική χοληστερόλη,
- λιγότερο από 115 mg% για την LDL-χοληστερόλη,
- περισσότερο από 40 mg% της HDL-χοληστερόλη για τους άνδρες και 45 mg% για τις γυναίκες,
- λιγότερο από 150 mg% για τα τριγλυκερίδια.

Ωστόσο, πρέπει να επισημάνουμε ότι η χοληστερόλη αποτελεί απαραίτητο συστατικό της μεμβράνης των κυττάρων του ανθρώπινου οργανισμού και εκείνο που συνήθως βλάπτει είναι η αύξησή της πέρα από τα προαναφερθέντα όρια. Από τη χοληστερόλη που κυκλοφορεί στο αίμα ένα μέρος παράγεται από τον ίδιο τον οργανισμό, και συγκεκριμένα από το συκώτι, και ένα μέρος προσλαμβάνεται με τις τροφές.

Μερικοί άνθρωποι (2-4% του πληθυσμού) έχουν μία πάθηση που ονομάζεται οικογενής υπερχοληστερολαιμία, η οποία οφείλεται σε ένα γενετικό ελάττωμα και μπορεί να προκαλέσει μια ιδιαίτερα σημαντική αύξηση της ολικής και της LDL χοληστερόλης. Η αυξημένη χοληστερόλη αποτελεί έναν από τους βασικότερους παράγοντες που συμβάλλουν στην γένεση ή και την εξέλιξη της αρτηριοσκλήρυνσης, γνώση που έχει τεκμηριωθεί από πληθώρα μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί τις τελευταίες δεκαετίες και ειδικά όταν συνδυάζεται με

υψηλές τιμές LDL και χαμηλές τιμές HDL- χοληστερόλης. Σε ότι αφορά το ρόλο των τριγλυκεριδίων δεν υπάρχει απόλυτη ομοφωνία. Φαίνεται όμως ότι σε ορισμένες υποομάδες ασθενών, όπως π.χ. στις διαβητικές γυναίκες, αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου.

Η επιθετική αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας κρίνεται απόλυτα απαραίτητη στους ασθενείς στους οποίους η στεφανιαία νόσος έχει ήδη εκδηλωθεί (οπότε μιλάμε για δευτερογενή πρόληψη). Εκτός όμως από τους πάσχοντες, η σημαντική υπερλιπιδαιμία πρέπει να αντιμετωπίζεται και στους φαινομενικά υγιείς, ειδικά όταν αυτή συνυπάρχει με άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου πρωτογενής πρόληψη.

Κάπνισμα

Υπάρχουν συντριπτικές αποδείξεις ότι το κάπνισμα αποτελεί ιδιαίτερα σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα για την εκδήλωση καρδιαγγειακών νοσημάτων και ότι η παραπάνω συσχέτιση είναι ευθέως ανάλογη του αριθμού των τσιγάρων που καπνίζονται ημερησίως. Υπολογίζεται ότι το 20% περίπου των καρδιαγγειακών θανάτων αποδίδεται στο κάπνισμα⁶⁰. Εκτός όμως από τις καρδιαγγειακές παθήσεις το κάπνισμα ενοχοποιείται και για πολλές άλλες νοσηρές καταστάσεις, όπως η χρόνια πνευμονοπάθεια, τα εγκεφαλικά επεισόδια και ο καρκίνος διαφόρων οργάνων.

Επισημαίνεται ότι οι κίνδυνοι που προκύπτουν από το κάπνισμα δεν περιορίζονται μόνο στους ενεργητικούς καπνιστές. Ακόμη και η παθητική εισπνοή του καπνού συνεπάγεται μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων, σε σχέση με τα άτομα που δεν εκτίθενται στον καπνό. Η παραπάνω διαπίστωση αποκτά ιδιαίτερη σημασία για τα παιδιά γονιών που καπνίζουν⁶². Επιπρόσθετα, το κάπνισμα τσιγάρων με χαμηλή περιεκτικότητα σε πίσσα και νικοτίνη έχει σαφώς πλέον αποδειχθεί ότι δεν προκαλεί ελάττωση των συνδεόμενων με το κάπνισμα κινδύνων. Το κάπνισμα πίπας ή πούρων φαίνεται να συνδυάζεται με συγκριτικά μικρότερο αλλά σαφή κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Με ποιους όμως μηχανισμούς το κάπνισμα επηρεάζει την καρδιακή λειτουργία;

Έχει βρεθεί ότι η εισπνοή καπνού:

α) αυξάνει την αρτηριακή πίεση και την καρδιακή συχνότητα και επομένως τις ανάγκες της καρδιάς σε οξυγόνο,

β) το μονοξείδιο του άνθρακα που παράγεται από την καύση του τσιγάρου ανταγωνίζεται τη μεταφορά του οξυγόνου στους ιστούς, περιλαμβανομένου και του μυοκαρδίου,

γ) προκαλεί «υπερπηκτική» κατάσταση, με συνέπεια την αυξημένη πιθανότητα δημιουργίας θρόμβων που περιορίζουν ή αποφράσσουν τον αγγειακό αυλό,

δ) προκαλεί ανεπιθύμητες μεταβολές των λιπιδίων, όπως αύξηση της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων και μείωση της HDL-χοληστερόλης και

ε) το κάπνισμα, όπως και η υπερλιπιδαιμία έχουν συσχετισθεί με αιφνίδιο θάνατο.

Αρτηριακή υπέρταση

Ο όρος «πίεση αίματος» αναφέρεται στην πίεση που έχει το αίμα μέσα στις αρτηρίες που το μεταφέρουν από την καρδιά σε όλο το σώμα. Η αρτηριακή πίεση μετριέται σε δύο τιμές, την υψηλότερη, που ονομάζεται συστολική και τη χαμηλότερη, που ονομάζεται διαστολική. Η συστολική πίεση είναι η εσωτερική πίεση στα τοιχώματα των αρτηριών κατά τη διάρκεια της συστολής (σύσπασης) της καρδιάς, ενώ η διαστολική πίεση είναι η εσωτερική πίεση στα τοιχώματα των αρτηριών μεταξύ δύο κτύπων, κατά τη χαλάρωση της καρδιάς. Η αρτηριακή πίεση ενός ατόμου δεν είναι σταθερή, αλλά μεταβάλλεται συνεχώς από λεπτό σε λεπτό εξαρτώμενη από τη σωματική δραστηριότητα κυρίως, αλλά και από την περίοδο της ημέρας. Η συστολική αρτηριακή πίεση στους ενήλικες είναι καλό να βρίσκεται κάτω από 140 χιλιοστά στήλης υδραργύρου, ενώ η διαστολική κάτω από 90 χιλιοστά. Μιλάμε για αρτηριακή υπέρταση, όταν, είτε η συστολική αρτηριακή πίεση, είτε η διαστολική, είτε και οι δύο, εμφανίζονται σε επανειλημμένες μετρήσεις μεγαλύτερες των προαναφερθέντων ορίων. Επισημαίνεται ότι το αίτιο το οποίο προκάλεσε την αρτηριακή υπέρταση αναγνωρίζεται σε λιγότερο από 5% των ασθενών. Στο υπόλοιπο 95% δεν αναγνωρίζεται κάποια υποκείμενη αιτία, παρά τον εκτεταμένο έλεγχο και στις περιπτώσεις αυτές μιλάμε για ιδιοπαθή υπέρταση.

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί μία πολύ συχνή πάθηση στις αναπτυγμένες χώρες, σε ορισμένες από τις οποίες απαντάται σε ποσοστό 20-30% του ενήλικου πληθυσμού⁶⁵. Σε μεγάλες μελέτες έχει βρεθεί ότι τα υπερτασικά

άτομα έχουν από 3 έως και 6 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου και αιφνίδιο θάνατο) σε σχέση με τους μη υπερτασικούς.

Αρτηριακή υπέρταση, κατανάλωση αλκοόλ και καρδιαγγειακός κίνδυνος

Σε αρκετές προοπτικές δημογραφικές και τυχαιοποιημένες μελέτες έχει διαπιστωθεί η στενή σχέση και συσχέτιση της κατανάλωσης περισσότερο από τριών αλκοολούχων ποτών ημερησίως με την αρτηριακή υπέρταση. Παθολογικοί μηχανισμοί της υπέρτασης σχετιζόμενης με το αλκοόλ

- Γενετικοί παράγοντες
- Αυξημένη δραστηριότητα άξονα ρενίνης - αγγειοτασίνης - αλδοστερόνης
- Αυξημένη δραστηριότητα συμπαθητικού συστήματος
- Υπερέκκριση κορτιζόλης
- Μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και διαταραχή ανοχής γλυκόζης
- Εναλλαγές καρδιακού ρυθμού
- Επίδραση στον περιφερικό μυϊκό τόνο μέσω αλλαγών μεταφοράς ιόντων

ασβεστίου και νατρίου στα κύτταρα των λείων μυϊκών ινών

- Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου

Αρκετοί ασθενείς με υπέρταση σχετιζόμενη με αλκοόλ παρουσιάζουν και άλλες τοξικές δράσεις του στο καρδιαγγειακό σύστημα, όπως:

1. η δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλιάς
2. η διατατική μυοκαρδιοπάθεια.

Ο πρωτεύων στόχος της θεραπείας της αρτηριακής υπέρτασης σχετιζόμενος με αλκοόλ είναι η διακοπή της κατανάλωσης του. Οι υπόλοιποι υπερτασικοί ασθενείς χωρίς εξάρτηση στο αλκοόλ μπορούν να περιορίσουν την ημερήσια κατανάλωση του έως δυο ποτά για άνδρες και ένα για γυναίκες με βάση τα αποτελέσματα μελετών που δείχνουν ότι οι δόσεις αυτές επιβραδύνουν την ανάπτυξη αθηροσκλήρυνσης και μειώνουν την καρδιαγγειακή θνητότητα και θνησιμότητα. Αυτό υποδηλώνει ότι η ελάχιστη έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μειώνει το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο και το όφελος υπερβαίνει τον κίνδυνο εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης και της καρδιακής ανεπάρκειας. Παρόλα αυτά μεγάλη σημασία έχει η αναγνώριση των σοβαρών παρενεργειών της κατανάλωσης - κατάχρησης αλκοόλ. Μακροχρόνια και υπερβολική κατανάλωση οινοπνεύματος

συνεπάγεται αύξηση της ΑΠ. Επιπλέον αυξάνεται και η πιθανότητα ανάπτυξης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, ηπατοπάθειας και άλλων νοσημάτων που σχετίζονται με τον αλκοολισμό. Κατανάλωση αλκοόλ και ρύθμιση της Α.Π. Το πρώτο βήμα στη ρύθμιση της Α.Π. σε άτομο που παρουσιάζει εξάρτηση από αιθυλική αλκοόλη, είναι η διακοπή της κατανάλωσης της. Στους περισσότερους ασθενείς η Α.Π. θα επανέλθει σε νορμοτασικά επίπεδα μέσα στις επόμενες ημέρες⁶⁸ και δε θα χρειαστεί επιπρόσθετη φαρμακευτική αγωγή. Λόγω της υψηλής συχνότητας δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου και της διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας σε χρόνιους αλκοολικούς, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II και/ή οι β' αποκλειστές, συνήθως χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αυτών των ασθενών. Όμως η ταχεία μείωση της Α.Π. κατά την απόσυρση του αλκοόλ, επιβάλλει την στενή παρακολούθηση της Α.Π. και τη ρύθμιση της φαρμακευτικής αγωγής κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας. Για υπερτασικά άτομα συνίσταται περιορισμός της κατανάλωσης του έως δύο ή λιγότερα ποτά ημερησίως η δε εβδομαδιαία κατανάλωση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 14 ποτά για άνδρες και τα 9 ποτά για γυναίκες.

Σακχαρώδης διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια πάθηση που απαντάται με συχνότητα 5% περίπου στον γενικό πληθυσμό. Το χαρακτηριστικό της νόσου είναι το αυξημένο σάκχαρο στο αίμα που οφείλεται σε αδυναμία των κυττάρων των πασχόντων να το απορροφήσουν. Ο κίνδυνος θανάτου από στεφανιαία νόσο είναι δύο φορές μεγαλύτερος στους διαβητικούς άνδρες και περισσότερο από τρεις φορές μεγαλύτερος στις διαβητικές γυναίκες σε σχέση με τους συνομήλικους μη διαβητικούς.

Σε τι οφείλεται όμως ο αυξημένος κίνδυνος των διαβητικών ασθενών; Η απάντηση είναι πως στα διαβητικά άτομα συχνά συνυπάρχουν:

- αρτηριακή υπέρταση,
- μειωμένη HDL-χοληστερόλη σε συνδυασμό με αυξημένα τριγλυκερίδια,
- παχυσαρκία και
- «υπερπηκτική» κατάσταση, που προδιαθέτει σε αγγειακές θρομβώσεις.

Παρόλο όμως που ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί αναμφισβήτητο παράγοντα κινδύνου σε ό,τι αφορά την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου, δεν έχει

αποδειχθεί από το σύνολο των μελετών ότι η αποκατάσταση των τιμών του σακχάρου αίματος στους διαβητικούς συνοδεύεται απαραίτητα και από μείωση του ποσοστού εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Αντίθετα, υπάρχει ομοφωνία στο γεγονός ότι η επιμελής ρύθμιση του διαβήτη προστατεύει από την εμφάνιση των άλλων επιπλοκών του διαβήτη, όπως η αμφιβληστροειδοπάθεια και η νεφροπάθεια. Είναι αξιοσημείωτο επίσης ότι στους διαβητικούς δεν πάσχουν μόνο οι μεγάλες στεφανιαίες αρτηρίες, αλλά και τα μικρότερα αγγεία, τα οποία δεν απεικονίζονται με τη στεφανιογραφία⁷⁰.

Όπως ήδη προαναφέρθηκε, ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα ο οποίος είναι ιδιαίτερα δυσμενής στις γυναίκες. Πράγματι, από τα αποτελέσματα μεγάλων μελετών προέκυψε ότι στις διαβητικές γυναίκες η στεφανιαία νόσος, όταν εκδηλωθεί, έχει ταχύτερη εξέλιξη από ό,τι στους διαβητικούς άνδρες. Επίσης, ότι το έμφραγμα συνοδεύεται από ανεξήγητα μεγαλύτερο ποσοστό επιπλοκών και θνησιμότητας στις διαβητικές γυναίκες.

Οικογενειακό ιστορικό για στεφανιαία νόσο

Η ύπαρξη περιπτώσεων στεφανιαίας νόσου σε συγγενικά πρόσωπα πρώτου βαθμού (γονείς και αδέρφια), ειδικά με πρώιμη εμφάνιση (αιφνίδιος καρδιακός θάνατος ή έμφραγμα σε ηλικία μικρότερη των 55 ετών για άνδρες και 65 ετών για γυναίκες), αποτελεί ισχυρό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εκδήλωση στεφανιαίας νόσου. Σε σχετικές επί του αντικειμένου μελέτες έχει βρεθεί ότι ο κίνδυνος προσβολής από έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ένα άτομο με θετικό κληρονομικό ιστορικό, είναι περίπου 2,2 φορές μεγαλύτερος⁷². Επειδή τουλάχιστον σήμερα δεν είναι δυνατή κάποιας μορφής διορθωτική παρέμβαση στο γενετικό υλικό, συνιστάται στα άτομα με βεβαρημένο κληρονομικό ιστορικό να ελεγχούν επιμελώς τους παράγοντες κινδύνου που ίσως συνυπάρχουν, όπως η υπερλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση και το κάπνισμα.

Παχυσαρκία

Θεωρείται η παθολογική εκείνη κατάσταση στην οποία συσσωρεύεται υπερβολική ποσότητα λίπους, κυρίως κάτω από το δέρμα, αλλά και σε διάφορα όργανα του σώματος. Οφείλεται σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Στους φυσιολογικούς ενήλικες το λίπος κυμαίνεται μεταξύ του 12 και 20% του συνολικού βάρους του σώματος. Όταν χρησιμοποιείται το βάρος του

σώματος ως δείκτης παχυσαρκίας, είναι ακριβέστερο να υπολογίζεται ο δείκτης μάζας σώματος [βάρος σε κιλά/(ανάστημα σε μέτρα και να συγκρίνεται με τα τοπικά πρότυπα από ειδικούς πίνακες. Στα παχύσαρκα άτομα ο δείκτης μάζας σώματος είναι μεγαλύτερος του 30 (από 25-30 το άτομο θεωρείται υπέρβαρο).

Από κλινικές μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι οι παχύσαρκοι άνδρες έχουν 2 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν στεφανιαία νόσο, ενώ οι παχύσαρκες γυναίκες 2,5 φορές. Η παχυσαρκία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου, ο οποίος αυξάνεται περαιτέρω λόγω συχνής συνύπαρξης υπερλιπιδαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη και αρτηριακής υπέρτασης.

Άγχος- Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες

Η επανομαζόμενη προσωπικότητα τύπου A, που περιλαμβάνει άτομα αγχώδη, ενεργητικά, φιλόδοξα και κατέχοντα υπεύθυνες θέσεις, συνδυάζεται με διπλάσια συχνότητα προσβολής από έμφραγμα του μυοκαρδίου, σε σχέση με τα μη αγχώδη, παθητικά άτομα (που συνιστούν την προσωπικότητα τύπου B) ⁷⁵. Το άγχος επηρεάζει την καρδιά άμεσα μέσω του συμπαθητικού νευρικού συστήματος κι έμμεσα μέσω της έκκρισης κατεχολαμίνων κορτιζόλης. Το άγχος, ο θυμός η επιθετική συμπεριφορά και η κατάθλιψη, φαίνεται ότι έχουν συμμετοχή στη δημιουργία, την εξέλιξη και τη ρήξη της αθηροσκληρωτικής πλάκας.

Οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες αποτελούνται τόσο από τα ερεθίσματα άγχους που προέρχονται από το περιβάλλον όσο και από το τύπο της προσωπικότητας ή το τρόπο ψυχολογικής αντίδρασης στο άγχος. Ο προσωπικός τρόπος αντίδρασης στο άγχος περιλαμβάνει εχθρότητα και κατάθλιψη αλλά και μη υγιεινό τρόπο ζωής όπως κάπνισμα, κακή διατροφή και έλλειψη σωματικής άσκησης. Η έκθεση σε ερεθίσματα άγχους περιλαμβάνει τόσο μία οξέως στρεσογόνο ζωή όσο και τη χρόνια έκθεση σε ένα στρεσογόνο επαγγελματικό περιβάλλον. Ένα ιδιαίτερα στρεσογόνο επαγγελματικό περιβάλλον χαρακτηρίζεται από υψηλές απαιτήσεις και από πίεση χρόνου, καθώς και από έλλειψη ελέγχου ή δυνατότητας αποφάσεων. Ο τύπος αυτός συναντάται συχνά σε εργασίες χαμηλού κύρους, γεγονός το οποίο μπορεί να εξηγήσει τη κοινωνικόοικονομική διαφορά που εμφανίζεται στην επίπτωση της στεφανιαίας νόσου. Η παθογεννητική επίδραση των συναισθηματικών παραγόντων, όπως η κατάθλιψη και η επιθετικότητα στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα της ΣΝ έχει αναφερθεί ως ανεξάρτητη από τους κλασσικούς παράγοντες κινδύνου. Η

κατάθλιψη έχει συσχετιστεί και με δυσμενέστερη πρόγνωση εμφράγματος του μυοκαρδίου⁷⁶. Οι κλασσικοί παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο δεν μας επεξηγούν πλήρως την επίδραση των ψυχοκοινωνικών παραγόντων στη στεφανιαία νόσο.

Φύλο

Οι άνδρες είναι περισσότερο εκτεθειμένοι στη στεφανιαία νόσο σε σχέση με τις γυναίκες. Όμως, θα πρέπει να επισημανθεί ότι μετά την εμμηνόπαυση και με την πάροδο της ηλικίας η συχνότητα των καρδιαγγειακών επεισοδίων αυξάνεται στις γυναίκες και τείνει να εξομοιωθεί με εκείνη των ανδρών. Φαίνεται ότι η καρδιοπροστασία κατά την αναπαραγωγική ηλικία των γυναικών ασκείται μέσω των γυναικείων ορμονών και συγκεκριμένα των οιστρογόνων⁷⁹. Τα τελευταία χρόνια όμως ο διαρκώς αυξανόμενος αριθμός γυναικών που καπνίζουν, έχει συντελέσει στη σημαντική αύξηση του αριθμού των καρδιαγγειακών επεισοδίων στο γυναικείο φύλο και πριν την εμμηνόπαυση.

Σωματική άσκηση

Η αντίληψη για την ωφέλεια από τη σωματική άσκηση είναι διαδεδομένη σε όλο τον κόσμο. Σήμερα με την χρήση των μηχανικών μέσων στις μετακινήσεις των ανθρώπων στις εργασίες τους, με την κατανάλωση μεγάλης ποσότητας τροφίμων, με την αναγκαστική διαβίωση σε πολυπληθή αστικά κέντρα με χαμηλό συντελεστή πράσινου, το σωματικό βάρος αυξάνει, οι σωματικές ικανότητες περιορίζονται και ως φυσικό επακόλουθο εμφανίζονται ασθένειες που συνδέονται με αυτό τον τρόπο ζωής. Είναι πλέον από όλους αποδεκτό, πως η άσκηση όχι μόνο διατηρεί και βελτιώνει ένα υγιές σώμα, αλλά θεραπεύει και ένα σώμα που πάσχει, καθώς και μια ψυχή που συμπάσχει με το σώμα¹²⁷. Με άλλα λόγια, το μήνυμα της άσκησης δεν απευθύνεται μόνο στους υγιείς, αλλά και τους πάσχοντες ανθρώπους, με σκοπό να προσλαμβάνονται οι ασθενείς και να βελτιώνονται διάφορες νοσηρές καταστάσεις.

Στεροειδείς ορμόνες

Ο κίνδυνος στεφανιαίας νόσου παρουσιάζεται αυξημένος στις γυναίκες που λαμβάνουν αντισυλληπτικά δισκία, ειδικά όταν είναι παχύσαρκες και καπνίστριες. Στις περιπτώσεις αυτές αυξάνεται η πηκτικότητα του αίματος και επιταχύνεται η

αρτηριοσκλήρυνση των στεφανιαίων αρτηριών. Μεταξύ των παρενεργειών που προκαλούνται από τη χρήση αντισυλληπτικών δισκίων συμπεριλαμβάνεται και η αρτηριακή υπέρταση⁸¹. Έχει διαπιστωθεί ότι η αρτηριακή πίεση αυξάνεται κατά 10-15 χιλιοστά στήλης υδραργύρου σε γυναίκες που κάνουν χρήση αντισυλληπτικών δισκίων για 2-3 χρόνια.

Μελέτες οι οποίες έγιναν μετά την εξάπλωση της χρήσης της αντισύλληψης με στεροειδείς ορμόνες έδειξαν ότι η χρήση τους σχετίζεται με 2-3 φορές αύξηση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο και ότι ο αυξημένος αυτός κίνδυνος γίνεται ιδιαίτερα εμφανής μεταξύ γυναικών άνω των 35 ετών που είναι καπνίστριες¹²⁸. Η πρόωμη εμμηνόπαυση (πριν την ηλικία των 45 ετών) είτε λόγω ωοθηκεκτομής είτε λόγω φυσικών αιτιών είναι γνωστό ότι οδηγεί σε αύξηση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο, γεγονός το οποίο μπορεί να αναστραφεί με θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα έχει φανεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στα λιπίδια πλάσματος των γυναικών μετά την εμμηνόπαυση, αυξάνοντας τα επίπεδα χοληστερόλης και μειώνοντας αυτά της χοληστερόλης. Η μη καθιερωμένη χρήση των ορμονών αυτών στην κλινική πράξη σχετίζεται με ορισμένες παρενέργειες που δημιουργούν, όπως η αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου στο ενδομήτριο και στο μαστό. Ακόμη, δεν έχει επιβεβαιωθεί το κλινικό όφελος των ορμονών αυτών ως προς την πρόληψη στεφανιαίων συμβάντων σε προοπτικές μελέτες αλλά μόνο σε μελέτες παρατήρησης. Βρίσκονται σε εξέλιξη προοπτικές μελέτες οι οποίες θα μας δώσουν και την οριστική απάντηση πάνω στη χρήση της θεραπείας υποκατάστασης με οιστρογόνα ως μέθοδο πρόληψης της στεφανιαίας νόσου στις γυναίκες.

Η α λιποπρωτεΐνη και η ομοκυστεΐνη

Αποτελούν ουσίες που κυκλοφορούν στο αίμα και που έχουν αποκτήσει τα τελευταία χρόνια ιδιαίτερη σημασία σε ό,τι αφορά τη συμβολή τους στην αρτηριοσκλήρυνση των στεφανιαίων αρτηριών. Οι παραπάνω ουσίες θα πρέπει να προσδιορίζονται στο αίμα ασθενών που προσβάλλονται από πρόωμη στεφανιαία νόσο και στις περιπτώσεις που η στεφανιαία νόσος δεν μπορεί να αποδοθεί στους κλασικούς προαναφερθέντες παράγοντες κινδύνου.

Η ομοκυστεΐνη είναι ένας παράγοντας κινδύνου της καρδιάς και του εγκεφάλου. Αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο

στεφανιαίας νόσου της καρδιάς καθώς και σε αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικών εκφυλιστικών νόσων. Η στεφανιαία νόσος της καρδιάς είναι μια από τις συχνότερες αιτίες θανάτου στο Δυτικό κόσμο. Η υπερομοκυστεϊναιμία έχει ενοχοποιηθεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο⁹⁴. Το 1969 από παρατηρήσεις του Mc Cully, κυρίως σε νεκροτομικό υλικό συσχετίστηκαν τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεϊνης στο αίμα με την καρδιαγγειακή νόσο, ενώ από μεταγενέστερες μελέτες η υπερομοκυστεϊναιμία ενοχοποιήθηκε ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου θρομβοεμβολικής νόσου με κλινικές εκδηλώσεις όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου και εγκεφαλικά και περιφερικά αγγειακά θρομβωτικά επεισόδια, ως αποτέλεσμα πρώιμης αθηρωμάτωσης⁹⁷. Η βαριά μορφή υπερομοκυστεϊναιμίας, που συνοδεύεται από ομοκυστεϊνουρία είναι σπάνια, αλλά η ελαφρά μορφή της απαντάται στο 5 - 7 % του γενικού πληθυσμού, αρχικά ασυμπτωματικά και εμφανίζοντας τις πρώτες κλινικές εκδηλώσεις περί την 3η - 4η δεκαετία της ζωής. Διευκρινίζεται πως με τους όρους «καρδιαγγειακή νόσος» και «αγγειακής» αθηρωμάτωσης με τις συνέπειες της (στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου) και αφετέρου αθηροσκληρυντικές παθήσεις εγκεφαλικών ή περιφερικών αγγείων.

Ινωδογόνο

Διάφορες προοπτικές μελέτες έδειξαν ότι αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου πλάσματος αποτελούν ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Το κάπνισμα, η άσκηση, η χοληστερόλη, η αρτηριακή πίεση, τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων όπως επίσης και γενετικοί παράγοντες σχετίζονται με αύξηση των επιπέδων του ινωδογόνου στο πλάσμα αλλά το ινωδογόνο αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα πέρα από την επίδραση των παραγόντων αυτών. Ως πιθανοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί θεωρείται η συσχέτιση του ως δείκτη φλεγμονώδους διεργασίας εσωτερικής της αθηρογένεσης, ή ως δείκτη τάσης προς θρομβογένεση, και η πρωτογενής δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Στην Ελλάδα έχουν δημοσιευθεί διάφορες εργασίες σχετικά με την επίδραση των επιπέδων ινωδογόνου στην εμφάνιση ΣΝ, όπου βρίσκουμε αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου στους απόγονους νεαρών εμφραγματιών, καθώς και σε υγιή άτομα με διαταραγμένο αιμοστατικό και λιπιδαιμικό προφίλ αλλά δεν εμφανίζεται συσχέτιση μεταξύ ινωδογόνου και επίπτωσης ΣΝ στον γενικό πληθυσμό¹¹⁴. Άλλοι θρομβογενείς παράγοντες που

σχετίζονται με την εμφάνιση ΣΝ είναι τα επίπεδα του παράγοντα VII, ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου-1 (PAI-1) και η αυξημένη συσσώρευση των αιμοπεταλίων.

Δείκτες φλεγμονής

Πειραματικές και κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η διαδικασία της φλεγμονής μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στη παθογένεση της αθηροσκλήρυνσης και τις κλινικές εκδηλώσεις αυτής. Δείκτες όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, η κυτοκίνες, η ιντερλευκίνη, ο TNF-α, οι ICAM-1 και μικρόβια όπως η χλαμύδια, το ελικοβακτηρίδιο και ο κυτταρομεγαλοϊός πιθανά σχετίζονται με την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου. Δεν υπάρχουν ακόμη επιδημιολογικά δεδομένα στην Ελλάδα για την επίδραση των δεικτών αυτών στο γενικό πληθυσμό.

Οι περισσότεροι ασθενείς που προσέρχονται σε καρδιακή χειρουργική μονάδα θα έχουν νόσο στεφανιαίας αρτηρίας (CAD). Γνώμες σχετικά με τη σημασία της normovolaemic αναιμίας με συνυπάρχουσα CAD χωρίζεται γενικά, αν και έχει τεκμηριωθεί ότι ένα ασφαλές όριο μετάγγισης βρίσκεται μεταξύ 9-11g/dl1.

Licker et al ανέφεραν αποτελέσματα από 44 ασθενείς που έχουν προγραμματιστεί να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση CABG. Τα άτομα επιλέχθηκαν τυχαία για να λάβουν είτε ρουτίνα διαχείρισης (n = 22) ή να υποβληθούν σε προεγχειρητική αιμοδοσία και normovolaemic αιμοδιάλυση σε Hct του 28% ([Hb] περίπου 9g/dl) (n = 22). Αν και τα ηχοκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά της ομάδας παρέμβασης άλλαξαν με αύξηση της CO και το προφορτίο μέσω αυξημένης φλεβικής επιστροφής, τόσο μυοκαρδιακής συστολικής και διαστολικής λειτουργίας ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των δύο ομάδων. Αν και αυτή η μελέτη ήταν περιορισμένης ισχύος για τις μεταβλητές έκβασης που εξετάστηκαν, αξιοσημείωτο ήταν ότι κανένα μέλος της ομάδα παρέμβασης δεν ανέπτυξε στοιχεία ισχαιμίας του μυοκαρδίου (> 1mm HKΓ αλλαγή του διαστήματος ST ή αριστερό κοιλιακό τοίχωμα ανωμαλία κίνησης). Αυτό συνέβη παρά τη σημαντική μείωση στη συστηματική DO2. Η ίδια ομάδα, χρησιμοποιώντας μία πανομοιότυπη τεχνική, πρότεινε επίσης ότι η normovolaemic αιμοδιάλυση προ-CPB έχει μια προστατευτική επίδραση έναντι της μυοκαρδιακής βλάβης.

Παλαιότερα θεωρούνταν αντένδειξη για isovolaemic αιμοδιάλυση, τα αποτελέσματα έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με αριστερή στένωση κύριου στελέχους (LMS). Herregods et al εξετάστηκαν 71 ασθενείς με σημαντική ασθένεια

LMS (> 60% στένωση) αμέσως πριν από την CABG. Όταν συγκρίνεται με τους ελέγχους (n = 32), οι ασθενείς που υποβάλλονται σε δωρεά και περιορισμένη προ-εγχειρητική αιμοδιάλυση (n = 39) σε μια Hct 34% ([Hb] περίπου 11g/dl) παρουσίασαν καμία διαφορά στη σημαντική (> 1mm) ΗΚΓ ST αλλαγή τμήματος . Όπως η αιμοδιάλυση ήταν «περιορισμένη» σε αυτή την περίπτωση να παρέχει μόνο μια μικρή πτώση σε Hct (6%), μόνο περιορισμένα συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν.

Αρκετοί ερευνητές έχουν εξετάσει την επίδραση του CAD στην έκβαση μετά από μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Carson et al μελέτησαν αναδρομικά 1958 ασθενείς που υποβάλλονται σε μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις που αρνήθηκαν τη μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων ως θέμα της θρησκευτικής επιλογής. Εκείνοι με την καρδιαγγειακή νόσο και ένα χαμηλή προεγχειρητική [Hb] βρέθηκαν να έχουν μια μεγαλύτερη συνολική θνησιμότητα . Ένας περιορισμός της μελέτης αυτής είναι ότι μόνο προεγχειρητική [Hb] θα μπορούσε να θεωρηθεί με ακρίβεια, λόγω ελλιπών στοιχείων. Nelson et al πραγματοποίησαν μια μικρή προοπτική μελέτη παρατήρησης από 27 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική των αγγείων. Βρήκαν ότι η αυξημένη καρδιακή νοσηρότητα όταν η μετεγχειρητική Hct έπεσε κάτω από 28% ([Hb] ήταν περίπου 9g/dl). Καθώς η μεθοδολογία της μελέτης, δεν παρέχει λεπτομερή τεκμηρίωση της παρουσίας ή απουσίας της CAD η σημασία των παρατηρήσεων είναι αβέβαιη.

Τα παραπάνω ευρήματα μπορεί να έχουν κάποια σχέση με τη γενική ΜΕΘ, αλλά είναι πιθανό να είναι περιορισμένης εφαρμογής σε καρδιακό χειρουργείο. Ασθενείς προγραμματισμένοι μόνο για επέμβαση βαλβίδας είναι πιθανό να έχουν την παρουσία του αγγειογραφικά σημαντικού CAD να έχει αποκλειστεί πριν από τη λειτουργία. Εκείνοι που οφείλουν να υποβληθούν σε CABG στην πλειοψηφία των περιπτώσεων θα ομαλοποιήσουν το αποθεματικό των στεφανιαίων αγγείων.

ΚΑΡΔΙΟ-ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ON- PUMP (CARDIOPULMONARY BY PASS ON- PUMP)

Εξωσωματική κυκλοφορία μπορεί να οριστεί σαν προσωρινή και πλήρως ελεγχόμενη εγκατάσταση κυκλώματος κυκλοφορίας που καταργεί ολικώς ή μερικώς την διέλευση αίματος δια της καρδιάς ή και των πνευμόνων, επιτρέποντας την αναστολή της λειτουργίας τους με στόχο την εκτέλεση χειρισμών στην καρδιά, τους πνεύμονες ή τα μεγάλα αγγεία. Εξασφαλίζει δηλαδή με τη βοήθεια μιας σειράς οργάνων την πλήρη υποκατάσταση της λειτουργίας της καρδιάς (μηχανική προώθηση) και των πνευμόνων (ανταλλαγή αερίων)¹⁰⁹. Πέντε είναι οι βασικές δυνατότητες-στόχοι της εξωσωματικής κυκλοφορίας κατά την εκτέλεση των επεμβάσεων ανοικτής καρδιάς:

α) Η ευκαιριακή και πλήρως ελεγχόμενη αναστολή της λειτουργίας της καρδιάς και των πνευμόνων. Η ακινησία της καρδιάς επιτρέπει την ασφαλή εκτέλεση χειρουργικών χειρισμών στην καρδιά (στην επιφάνεια ή στο εσωτερικό των κοιλοτήτων της). Η κινητοποίηση σε εκπνοή των πνευμόνων διευκολύνει την προσπέλαση της καρδιάς με την απόσυρση τους από το πρόσθιο μεσοθωράκιο.

β) Η επιθυμητή και πλήρως ελεγχόμενη μεταβολή της θερμοκρασίας του σώματος (core temperature) για την εφαρμογή συστηματικής υποθερμίας με σκοπό την ελάττωση του μεταβολισμού των διαφόρων οργάνων. Αυτό επιτυγχάνεται με την εξωγενή ρύθμιση της θερμοκρασίας του κυκλοφορούντος αίματος: ελάττωση κατά τη φάση της ισχαιμίας και αύξηση μετά από αυτήν και μέχρι να αποκατασταθεί η φυσιολογική θερμοκρασία του σώματος.

γ) Η εξασφάλιση επαρκούς άρδευσης (perfusion) των ιστών για την πρόληψη μεταβολικών διαταραχών ή για την διόρθωση τυχόν υπαρχουσών. Προς την κατεύθυνση αυτή συμβάλλει η επίτευξη ιδανικής αιμοαραίωσης για το κυκλοφορούν αίμα επαρκούς ροής και ευνοϊκής οξεοβασικής σύνθεσης.

δ) Η προσωρινή υποστήριξη της καρδιακής λειτουργίας όταν άμεσα μετεγχειρητικά υπάρχει σοβαρή δυσλειτουργία του μυοκαρδίου. Η συνέχιση της υποστήριξης για 30-60 λεπτά ή και περισσότερο, θα επιτρέψει στο μυοκάρδιο να ανανήψει.

ε) Η δυνατότητα πλήρους διακοπής της κυκλοφορίας (total circulatory arrest) για επεμβάσεις ανοικτής καρδιάς στο αορτικό τόξο. Αυτό εκτελείται μετά

από επίτευξη βαθιάς υποθερμίας(12-16° C), και προλαμβάνει την εμφάνιση σοβαρής ισχαιμικής νευρολογικής βλάβης.

Δεν είναι υπερβολή να ειπωθεί, ότι χωρίς την ανάπτυξη της εξωσωματικής κυκλοφορίας δεν θα υπήρχε ανάπτυξη της καρδιοχειρουργικής

Η εξωσωματική κυκλοφορία αποτελεί μια κατάσταση ελεγχόμενου shock, αφού ελέγχονται δύο βασικά στοιχεία : 1) η αιμάτωση και κατά συνέπεια 2) η οξυγόνωση των ιστών του ασθενούς.

Δεν είναι υπερβολή να ειπωθεί, ότι χωρίς την ανάπτυξη της εξωσωματικής κυκλοφορίας δεν θα υπήρχε ανάπτυξη της καρδιοχειρουργικής. Η εξωσωματική κυκλοφορία αποτελεί μια κατάσταση ελεγχόμενου shock, αφού ελέγχονται δύο βασικά στοιχεία : 1) η αιμάτωση και κατά συνέπεια 2) η οξυγόνωση των ιστών του ασθενούς.

Υλικά της εξωσωματικής κυκλοφορίας

- Καθετήρες ή κάνουλες αγγείων
- Οξυγονωτής
- Αντλίες
- Φίλτρα
- Θερμαντήρας- Ψύκτης
- Κύκλωμα καρδιοτομής
- Σωλήνες Σύνδεσης

Έναρξη της εξωσωματικής κυκλοφορίας

- Έχει ολοκληρωθεί η τοποθέτηση των καθετήρων και η ολοκληρωτική σύνδεση του κυκλώματος.
- Το βάθος της αναισθησίας είναι επαρκές
- Έχει χορηγηθεί ηπαρίνη και ο ενεργός χρόνος πήξεως είναι κατάλληλος
- Παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης και ΗΚΓ
- Υπάρχει έτοιμο διάλυμα αγγειοσυσταλτικού και αγγειοδιασταλτικού φαρμάκου
- Έχουν σημειωθεί οι όγκοι υγρών
- Έχει ολοκληρωθεί η διαδικασία εξαερισμού του κυκλώματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας

- Έχουν ελεγχτεί τα αέρια αίματος και έχει γίνει γνωστή η κατάσταση της οξεοβασικής ισορροπίας του ασθενούς

Διακοπή της εξωσωματικής κυκλοφορίας

- Η καρδιά έχει φλεβοκομβικό ρυθμό ή τον προεγχειρητικό ρυθμό ή έστω βρίσκεται υπό αποτελεσματική βηματοδότηση
- Θερμοκρασία οισοφάγου είναι μεγαλύτερη των 36°C
- Το βάθος της αναισθησίας είναι επαρκές
- Υπάρχει καλή συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και δεν παρατηρούνται κοιλιακές έκτακτες συστολές.
- Δεν υπάρχει διαταραχή οξεοβασικής ισορροπίας
- Αιματοκρίτης πάνω από το επίπεδο 22%
- Το κάλιο βρίσκεται πάνω από 3,8mEq/L
- Ινóτροπα και αγγειοδιασταλτικά διαλύματα είναι έτοιμα προς χρήση αν χρειαστεί
- Ο εξαερισμός των καρδιακών κοιλοτήτων έχει ολοκληρωθεί
- Έχει επαναρχίσει η παθητική πνευμονική λειτουργία
- Δεν υπάρχει ορατή χειρουργική αιμορραγία
- Υπάρχουν αρκετές διαθέσιμες φλεβικές γραμμές

ΚΑΡΔΙΟ-ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ ΧΩΡΙΣ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ OFF- PUMP (CARDIOPULMONARY BY PASS OFF-PUMP)

Σήμερα εκτός της παραδοσιακής χειρουργικής τεχνικής της αορτοστεφανιαίας παρακάμψεως με τη βοήθεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας (on-pump), η οποία με την πρόοδο της τεχνολογίας και της καρδιοπροστασίας γίνεται όλο και πιο ασφαλής, αναπτύσσονται και νέοι τρόποι χειρουργικών τεχνικών. Μια από αυτές είναι η αορτοστεφανιαία παράκαμψη μέσω στερνοτομής χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία (off-pump), με σκοπό την ελάττωση της θνητότητας, της διάρκειας νοσηλείας, του κόστους και της νοσηρότητας της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης.

Η Χειρουργική των στεφανιαίων αγγείων με πάλλουσα καρδιά είναι μια πρωτοποριακή και διεθνώς αναγνωρισμένη μέθοδος, με την οποία η στεφανιαία παράκαμψη (το γνωστό σε όλους Bypass) πραγματοποιείται με την καρδιά να πάλλεται και να λειτουργεί κανονικά. Στην κλασική Καρδιοχειρουργική, το Bypass πραγματοποιείται με την χρήση του μηχανήματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας, που υποκαθιστά κατά την διάρκεια της επέμβασης, την καρδιά και τους πνεύμονες, διακόπτοντας την λειτουργία τους καθώς και τη ροή του αίματος σε αυτά.

Στην πρώτη μέθοδο με τη χρήση εξελεγμένων χειρουργικών εργαλείων που ονομάζονται σταθεροποιητές, επιτρέπεται η διατήρηση ακινήτων τμημάτων της επιφάνειας της καρδιάς που μας ενδιαφέρουν. Με αυτόν τον τρόπο είναι ασφαλής η παράκαμψη του μπλοκαρισμένου αγγείου την στιγμή που η υπόλοιπη καρδιά συσπάται κανονικά. Η κυκλοφορία του αίματος διατηρείται φυσιολογική (χωρίς να περνά από σωλήνες) και έτσι η επέμβαση απλοποιείται και προσομοιάζει σε κάθε άλλη επέμβαση στο ανθρώπινο σώμα.

Η διενέργεια μιας επέμβασης σε πάλλουσα καρδιά είναι αποτέλεσμα πολυετούς εκπαίδευσης και αφοσίωσης. Όλοι οι καρδιοχειρουργοί αρχικά εκπαιδεύονται στην κλασική καρδιοχειρουργική. Είναι ο φυσικός τρόπος σκέψης κάθε χειρουργού να σταματήσει την καρδιά και να επιτελέσει το έργο του με ασφάλεια. Την τελευταία δεκαετία όμως πολλοί καρδιοχειρουργοί με σκοπό να μειώσουν της επιπλοκές που οφείλονται στην χρήση της μηχανής της εξωσωματικής κυκλοφορίας παίρνουν το ρίσκο να χειρουργούν πάνω σε ένα ζωντανό κινούμενο στόχο. Η χειρουργική των στεφανιαίων αγγείων με πάλλουσα

καρδιά όπως λέγεται, αυξάνει το stress στον γιατρό ενώ μειώνει αυτό του ασθενούς, σε αντίθεση με την κλασσική καρδιοχειρουργική που μειώνει το stress του γιατρού και αυξάνει το stress του ασθενούς.

Μία καρδιοχειρουργική κοινότητα στην οποία οι περισσότεροι καρδιοχειρουργοί ακόμα και σήμερα, χειρουργούν με την κλασσική μέθοδο, είναι σχεδόν αδύνατο να αποδεχθεί εύκολα μια νέα μέθοδο.

ΣΥΣΚΕΥΗ ΑΥΤΟΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ CELL SAVER

Οι συσκευές αυτομετάγγισης ή αλλιώς cell saver (Διασώστες κυττάρων) έχουν μπει πλέον σε κοινή και συχνή χρήση στην καρδιοχειρουργική και είναι πολύ πιθανό η χρήση τους να αυξηθεί μιας και νέες χρήσεις τους συνεχώς εφαρμόζονται. Οι συσκευές αυτές επιτρέπουν τη διάσωση αίματος το οποίο προφανώς θα χανόταν. Το αίμα από το χειρουργικό πεδίο μπορεί να αναρροφηθεί με μία ειδική γραμμή αναρρόφησης και να προωθηθεί σε ένα κάδο συλλογής αίματος. Επιπλέον το αίμα που μπορεί να παραμείνει στο σύστημα της εξωσωματικής κυκλοφορίας (φλεβικό ρεζερβουάρ, οξυγονωτής, φίλτρα, σωλήνες) μετά τον απογαλακτισμό από αυτή μπορεί και να οδηγηθεί δια μέσου της προώθησης της αντλίας της εξωσωματικής στον ίδιο κάδο. Ελαχιστοποιώντας έτσι την ποσότητα αίματος που αποβάλλεται μετά το τέλος του χειρουργείου στα απόβλητα. Επίσης ακόμη και μετεγχειρητικά το αίμα που συλλέγεται στις συσκευές (σύστημα συλλογής αίματος από το θώρακα) μπορεί και να επεξεργαστεί στο cell saver. Η βασική ιδέα λειτουργίας του επεξεργαστή cell saver είναι η συλλογή του αίματος σε έναν ηπαρινισμένο κάδο στον οποίο γίνεται η συμπύκνωση και το ξέπλυμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων και η χορήγησή τους τελικά στον ασθενή.

Ο σωλήνας αναρρόφησης αποτελείται από μία γραμμή που ηπαρινίζεται μόνιμα στάγδην στον οποίο έχει προστεθεί ηπαρίνη 500ml, NaCl και 15.000 cc ηπαρίνης και από μία δεύτερη γραμμή επιστροφής του αίματος με τον ηπαρινισμένο όρο στον κάδο συλλογής. Το βασικό εξάρτημα είναι ένας κάδος φυγοκέντρωσης ο οποίος αποτελείται από ένα κάδο συλλογής αίματος, από τον οποίο εισέρχεται σωλήνας στο μέσο του δοχείου που περιστρέφεται και ανέρχεται στην κορυφή. Το υγρό μετακινείται στο εσωτερικό του μέρος όπου τα βαρύτερα ερυθρά αιμοσφαίρια διαχωρίζονται και συγκεντρώνονται, τα λευκοκύτταρα και τα αιμοπετάλια σχηματίζουν μία στιβάδα ή αλλιώς στρώμα στην κορυφή πάνω από τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Το πλάσμα και το υγρό των αποβλήτων συσσωρεύονται στην κορυφή αυτού του στρώματος. Ένας σωλήνας εξόδων στην κορυφή του δοχείου επιτρέπει την απομάκρυνση του πλάσματος και των λυμάτων σε ένα σάκο αποβλήτων. Ένας σένσορας αναγνωρίζει πότε το επίπεδο των ερυθροκυττάρων έχει φτάσει στην κορυφή του δοχείου και τότε αρχίζει το ξέπλυμα αυτών με φυσιολογικό ορό. Το ξέπλυμα με φυσιολογικό ορό απομακρύνει ότι έχει απομείνει καθώς και τα επιβλαβή στοιχεία. Είναι σημαντικό να μην χρησιμοποιείται

αποστειρωμένο νερό για το ξέπλυμα μιας και η υποτονικότητα του νερού θα προκαλούσε αιμόλυση¹¹⁴. Τέλος το αίμα προωθείται σε έναν σάκο έτοιμο για έγχυση και χρήση.

Η τιμή του αιματοκρίτη του προϊόντος που αιωρείται στον όρο ξεπερνά το 50% ίσως και το 70%. Ο συνήθης όγκος ερυθρών στις συσκευές αυτές cell saver για τους ενήλικες είναι 225 ml.

Το υγρό που αποβάλλεται στον ασκό αποβλήτων περιέχει αιμοπετάλια, θραύσματα πλάσματος, λευκοκύτταρα, ηπαρίνη, ορό και υπολείμματα. Το αίμα - προϊόν πρέπει να χορηγηθεί μέσα στις επόμενες έξι ώρες εφόσον συντηρείται σε θερμοκρασία δωματίου. Ένας πιθανός κίνδυνος κατά τη χρήση του επεξεργαστή cell saver είναι ότι το ανεπαρκές ξέπλυμα μπορεί να σημαίνει παρουσία ηπαρίνης στα ερυθρά αιμοσφαίρια προς έγχυση και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία. Προκειμένου να απομακρυνθούν σωστότερα τα μολυσματικά υπολείμματα είναι προτιμότερο το ξέπλυμα να γίνεται αργά. Επειδή συχνά σε περιπτώσεις μαζικής αιμορραγίας μπορεί να επεξεργαστούν στη συσκευή cell saver μεγάλες ποσότητες αίματος είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι το τελικό προϊόν δεν περιέχει αιμοπετάλια και παράγοντες πήξης. Σε αυτές τις περιπτώσεις αιμοπετάλια και φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα χορηγούνται ξεχωριστά.

Περιγραφή του συστήματος αυτομετάγγισης

Συσκευή επεξεργασίας αίματος σε συνδυασμό με ένα αναλώσιμο εξάρτημα για επεξεργασία με επιλογές προγραμματισμού με πίνακα ελέγχου με οθόνη αφής

- Δοχείο της φυγόκεντρου
- Αντλία και οργανωτής σωληνώσεων
- Ανιχνευτής αέρα υπερήχων
- Ασκός απορριμμάτων
- Πρωτεύοντας ασκός ερυθρών αιμοσφαιρίων χωρητικότητας 1 λίτρου
- Γραμμή αναρρόφησης

Συλλογή και αντιπηκτική λειτουργία

Πριν και κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, αναρροφάται αίμα από τη χειρουργική τοποθεσία ή την τοποθεσία του αίματος μέσω μιας γραμμής αναρρόφησης. Το αναρροφημένο αίμα αναμιγνύεται με αντιπηκτικό κοντά στο

άκρο της κάνουλας αναρρόφησης και το αντιπηκτικό αίμα συλλέγεται σε αποστειρωμένη δεξαμενή συλλογής αίματος, φιλτράρεται και συμπυκνώνεται. Αφού γίνει η συλλογή επαρκούς ποσότητας αίματος, μπορεί να ξεκινήσει η επεξεργασία.

Επεξεργασία αυτόλογου αίματος

Το σύστημα αυτομετάγγισης επεξεργάζεται το αίμα σε τρία στάδια, το κάθε ένα ονομάζεται από τις λειτουργίες που διεξάγονται στο δοχείο της φυγόκεντρου:

Πλήρωση: Κατά τη φάση της πλήρωσης, το αίμα διοχετεύεται από τη δεξαμενή στο περιστρεφόμενο δοχείο της φυγόκεντρου. Η υψηλότερη πυκνότητα ερυθρών αιμοσφαιρίων συγκεντρώνονται στο εξώτερο τοίχωμα του περιστρεφόμενου δοχείου καθώς πληρώνεται η φυγόκεντρος. Το πλάσμα και τα κατάλοιπα ρέουν στο σάκο απορριμμάτων. Το αποτέλεσμα είναι συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοπετάλια.

Έκπλυση: Κατά τη φάση έκπλυσης, ο φυσιολογικός ορός αντλείται στο περιστρεφόμενο δοχείο και εκτοπίζει το υλικό μικρότερης πυκνότητας από τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Τα εκπλυμένα υλικά περιλαμβάνουν κυτταρικό στρώμα, ελεύθερη αιμοσφαιρίνη στο πλάσμα, ενεργοποιημένους παράγοντες πήξης και αντιπηκτικό. Τα κατάλοιπα από τη φάση έκπλυσης, ρέει στον ασκό απορριμμάτων.

Εκκένωση: Στη φάση της εκκένωσης, το συγκεντρωμένα και εκπλυμένα ερυθρά αιμοσφαίρια σε φυσιολογικό ορό και με αιματοκρίτη που κυμαίνεται μεταξύ 50-65% αντλούνται από το δοχείο της φυγόκεντρου στον πρωτεύοντα ασκό των ερυθρών.

Αντενδείξεις στη χρήση του cell saver:

- Εκτεταμένη μόλυνση
- Κακοήθεια της χειρουργικής περιοχής
- Καισαρική τομή δεν πρέπει να απορροφηθεί αμνιακό υγρό
- Χρήση τοπικών αιμοστατικών ουσιών.

Επιβλαβείς παράγοντες που επηρεάζουν τη χρήση του είναι:

- Τα αντιβιοτικά δεν πρέπει να αναρροφούνται, σε περίπτωση αναρρόφησης τους πρέπει να γίνεται εξονυχιστικό ξέπλυμα

- Μη αναρρόφηση betadine γιατί προκαλεί αιμόλυση
- Κύτταρα όγκων, δυνητικός κίνδυνος μετάστασης
- Γαστρικά υγρά
- Επινεφρίνη
- Καπνός που παράγεται στην τοποθεσία της επέμβασης από ηλεκτροχειρουργικά όργανα
 - Κεραμικά και μεταλλικά θραύσματα που απελευθερώνονται από προσθετικά υλικά

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

**ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΞΟΙΚΟΝΟΜΗΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΥΠΟΒΑΛΛΟΜΕΝΩΝ ΣΕ ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ- ΜΕΘΟΔΟΣ
CELL SAVER**

Χάρη στη δυνατότητα να παρέχει περίπου αιματοκρίτη 50-60% και να απομακρύνει σχεδόν όλα τα ίχνη ανεπιθύμητων συστατικών, όπως της ελεύθερης αιμοσφαιρίνης, το Σύστημα Cell Saver αποτελεί σημείο αναφοράς και ένα κρίσιμο εργαλείο για την αποφυγή περιττών ετερόλογων μεταγγίσεων⁴². Μάλιστα το Σύστημα Cell Saver βοηθά στο να αυξηθεί σημαντικά ο αριθμός των βιώσιμων ερυθρών αιμοσφαιρίων που μεταγγίζονται ξανά στους ασθενείς. Ο πυρήνας κάθε προγράμματος ποιοτικής διαχείρισης αίματος χρησιμοποιεί μια πληθώρα εξετάσεων, φαρμάκων και τεχνικών για την αποφυγή περιττών ετερόλογων μεταγγίσεων. Τόσο κατά τη διάρκεια της εγχείρησης όσο και μετά από αυτή, η αυτομετάγγιση πρέπει να κατέχει περίοπτη θέση μεταξύ των παρεμβάσεων τέτοιου είδους, αλλά και σε κάθε πρόγραμμα ποιοτικής διαχείρισης αίματος, καθώς διασφαλίζει πως οι ασθενείς λαμβάνουν το αίμα με την καλύτερη δυνατή ποιότητα - το δικό τους. Αν και η τεχνική της συλλογής και επανέγχυσης αυτόλογου αίματος έχει αναφερθεί στην ιατρική βιβλιογραφία ήδη από το 1818, η διαδικασία βρέθηκε ξανά στο προσκήνιο λόγω της αυξανόμενης ανησυχίας για το ενδεχόμενο μετάδοσης ασθενειών μέσω μεταγγίσεων από αιμοδότη, από ετερόλογο αίμα.

Η διάσωση κυττάρων αυτόλογου αίματος (διεγχειρητική αυτόλογη μετάγγιση) περιλαμβάνει την αποκατάσταση του αίματος που χάθηκε από τον ασθενή κατά τη χειρουργική επέμβαση, την πλύση ή το φιλτράρισμα των ερυθρών, και την επιστροφή του πίσω στον ασθενή. Η επαναχορήγηση μπορεί να διενεργείται συνεχώς κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Η αυτόλογη μετάγγιση αποτελεί μια αποτελεσματική επιλογή συντήρησης αίματος στις χειρουργικές διαδικασίες που χαρακτηρίζονται από τεράστια απώλεια αίματος ή στις περιπτώσεις όπου οι θρησκευτικές πεποιθήσεις αποκλείουν τη χρήση ομόλογου αίματος. Οι νεότερες συσκευές μπορούν να επεξεργαστούν πολύ χαμηλούς όγκους αίματος (30 ml ή λιγότερο), απαιτούν χαμηλότερους όγκους πλήρωσης, και προσφέρουν υψηλότερη ταχύτητα επεξεργασίας και καλύτερη ποιότητα τελικού προϊόντος. Είναι αξιοσημείωτο ότι υπάρχουν αυξανόμενες αποδείξεις υπέρ των φίλτρων μείωσης λευοκυττάρων με τις συσκευές διάσωσης κυττάρων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργικές εκτομές με μεγάλη απώλεια αίματος. Η χρήση

αυτών των συσκευών είχε αρχικά αποκλειστεί στη μαιευτική και τη ογκολογική χειρουργική, λόγω των ανησυχιών ότι το αμνιακό υγρό ή τα καρκινικά κύτταρα θα εισχωρούσαν στην κυκλοφορία του ασθενούς. Νεότερα δεδομένα αμφισβητούν την σκέψη αυτή¹¹⁸. Επιπλέον, η ακτινοβόληση του αίματος που ανακτάται κατά τη διάρκεια μιας επέμβασης μπορεί να παρέχει μια άλλη επιλογή για τη διαχείριση των ασθενών χωρίς ομόλογη μετάγγιση. Οι συσκευές διάσωσης των ερυθροκυττάρων έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς σε καρδιοχειρουργικές, ορθοπεδικές, αγγειακές, και επεμβάσεις τραύματος. Τα αποτελέσματα των μελετών συνηγορούν στο ότι η εξοικονόμηση του αίματος αποτελεί οικονομικά ωφέλιμη μέθοδο όταν αναμένεται σοβαρή διεγχειρητική απώλεια αίματος ή όταν μειώνεται η νοσοκομειακή νοσηλεία.

ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Σκοπός της μελέτης είναι να εκτιμήσει τη ποσότητα εξοικονόμησης του όγκου αίματος στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας(on pump) ή όχι (off pump), με τη χρήση συσκευών αυτομετάγγισης.

Επί μέρους στόχοι ήταν:

Η σύγκριση των μετρήσεων στις 2 ομάδες, off-pump και on-pump (αντίστοιχα χωρίς ή με τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας).

Η εκτίμηση της χρησιμότητας της μεθόδου εξοικονόμησης αίματος- cell saverσε συνάρτηση με τη τελική ποσότητα cell saver, την ποσότητα μεταγγισθέντων συμπυκνωμένων ερυθρών και τη διαφορά μέτρησης της αιμοσφαιρίνης (Hb).

Η εκτίμηση της χρησιμότητας της μεθόδου εξοικονόμησης αίματος- cell saverσε συνάρτηση με τη συλλογή εξωτερικής αναρρόφησης καθώς και με το σύνολο απώλειας αίματος.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Δείγμα της μελέτης

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 100 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Από τα 100 περιστατικά, το 17% υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη χωρίς τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (off pump) και το 83% με τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (on pump).

Μεθοδολογία

Το πρωτόκολλο και ο εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκαν για τις μετρήσεις των παραμέτρων ήταν ίδια για όλα τα άτομα του δείγματος. Στη μελέτη αυτή τα διεγχειρητικά δεδομένα μελετήθηκαν και καταγράφηκαν σε πίνακα του EXCEL,σε διάστημα συνολικά 2 μηνών

Το Σύστημα Cell Saver, είναι ένα ολοκληρωμένο σύστημα ανάκτησης αυτόλογου αίματος που συλλέγει αίμα και, στη συνέχεια, συμπυκνώνει και εκπλένει τα ερυθρά αιμοσφαίρια του ασθενούς στο χειρουργείο και στην καρδιοχειρουργική μονάδα εντατικής θεραπείας, επιστρέφοντας τα στον ίδιο τον ασθενή για να μειωθούν οι πιθανότητες περιττών ετερόλογων μεταγγίσεων. Αποτελείται από το μηχάνημα συλλογής αίματος και το σύστημα αυτομετάγγισης (cell-saver) που συμπεριλαμβάνει τη ράβδο αναρρόφησης καθώς και άλλα 14 αναλώσιμα εξαρτήματα.

Το σύστημα αυτομετάγγισης Cell Saver έχει σχεδιαστεί και ενδείκνυται για επεμβάσεις όπως η αορτοστεφανιαία παράκαμψη, η αντικατάσταση καρδιακής βαλβίδας αντιμετώπιση τραυμάτων, οι μεταμοσχεύσεις ,οι ορθοπεδικές και άλλες επεμβάσεις, κατά τις οποίες σημειώνεται απώλεια μέτριας ή μεγάλης απώλειας αίματος.

Αντενδείξεις γνωστές για το σύστημα αυτό δεν υπάρχουν. Ωστόσο η χρήση αίματος που έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με αυτό το μηχάνημα μπορεί να αντενδείκνυται σε ορισμένες περιπτώσεις. Ο χειριστής της συσκευής οφείλει να επιδεικνύει σύνεση στη συλλογή των παρακάτω ουσιών:

1. Αμνιακό υγρό
2. Μόλυνση από περιττώματα
3. Κύτταρα όγκων, λόγω δυνητικών κινδύνων μετάστασης
4. Συμπληρώματα πήξης, που ενδέχεται να ενεργοποιήσουν το σχηματισμό θρόμβων :
 - Τοπική θρομβίνη
 - Κόλλα ινώδους
5. Betadine
Μειώνει την αιμοσφαιρίνη, μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση ακόμα και αλλεργική αντίδραση εάν ο ασθενής είναι ευαίσθητος στο ιώδιο
6. Γαστρικά υγρά (περιέχουν πρωτεολυτικά ένζυμα, μπορεί να ενεργοποιήσουν πήξη)

7. Επινεφρίνη (ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρή υπέρταση αν χορηγηθεί σε υψηλότερες συγκεντρώσεις)
8. Αντιβιοτικά (αν χορηγηθούν σε υψηλότερες δόσεις μπορεί να προκαλέσουν δυνητικά σοβαρές αντιδράσεις, π.χ. υπόταση, καταπληξία)
9. Καπνός που παράγεται στην τοποθεσία της επέμβασης από ηλεκτροχειρουργικά όργανα (τα απανθρακωμένα σωματίδια μπορούν να κολλήσουν στο εσωτερικό φίλτρο της δεξαμενής και να την διαβρώσουν , ακόμα και ο καπνός που αναρροφάται μπορεί να δημιουργήσει ένα καφέ χρώμα στη γραμμή της δεξαμενής και να αλλοιώσει το αποτέλεσμα)
- 10.Θραύσματα που απελευθερώνονται από προσθετικά υλικά.

Στη μελέτη αυτή τα διεγχειρητικά δεδομένα των μετρήσεων ήταν:

- Διαχωρισμός off-pump και on-pump περιστατικά
- Χρήση τρανεξαμικού οξέος
- Αιμοσφαιρίνη (Hb)
- Διαφορά αιμοσφαιρίνης (Hb) πριν την έναρξη και μετά τη λήξη του χειρουργείου
- Συλλογή εξωτερικής αναρρόφησης
- Συλλογή cell saver
- Τελικό προϊόν cell saver
- Μεταγγισθείσες μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών
- Μεταγγισθείσες μονάδες FFP
- Μεταγγισθείσες μονάδες PLT

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας των συνεχών μεταβλητών (π.χ. ηλικία) με το κριτήριο Kolmogorov-Smirnov. Τα κατηγορικά δεδομένα παρουσιάζονται με απόλυτες και σχετικές (%) συχνότητες, ενώ τα συνεχή δεδομένα παρουσιάζονται με μέσες τιμές $\pm$ τυπικές αποκλίσεις Η στατιστική δοκιμασία t-test χρησιμοποιήθηκε για να ελεγχθεί η ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα σε δύο ποσοτικές συνεχείς μεταβλητές που ακολουθούν την κανονική κατανομή. Επίσης εφαρμόστηκε η στατιστική δοκιμασία Pearson Correlation.

Ως στατιστικά σημαντικό θεωρήθηκε το επίπεδο σημαντικότητας 5%. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS έκδοση 22.

ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σε κάθε επιστημονική μελέτη για να αποτραπεί κάθε πιθανότητα εμφάνισης χειρισμών που θα μπορούσαν να βλάψουν τα υποκείμενα που λαμβάνουν μέρος σε αυτήν, θα πρέπει να εφαρμόζονται και να τηρούνται αυστηρά οι αρχές δεοντολογίας, οι οποίες διασφαλίζουν και καθορίζουν τους ηθικούς άξονες μέσα στους οποίους αναπτύσσεται και ολοκληρώνεται μια μελέτη. Στη παρούσα μελέτη τηρήθηκαν όλες οι δεοντολογικές αρχές που διέπουν την έρευνα σε ανθρώπους και δόθηκε η σχετική άδεια από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του νοσοκομείου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιγραφικά αποτελέσματα

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 100 καρδιοχειρουργημένοι ασθενείς εκ των οποίων οι 17, ποσοστό 17,0% υποβλήθηκαν σε off pump καρδιοχειρουργική επέμβαση και 73 ασθενείς, ποσοστό 73,0% σε on pump. Στο 82,0% του δείγματος χορηγήθηκε τρανεξαμικό οξύ.

Στατιστικά αποτελέσματα

Από την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας t-test, βρέθηκε ότι δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον όγκο των αναρροφούμενων υγρών στην εξωτερική αναρρόφηση σε σχέση με την off pump και on pump μέθοδο, $p=0,363$, παρότι μικρότερος όγκος αναρροφήθηκε στην off pump. Όσον αφορά τον όγκο αίματος και υγρών στη συσκευή cell saver μεγαλύτερος ήταν στην on pump μέθοδο, $p<0,0,001$. Ομοίως, με τη συσκευή cell saver μεγαλύτερος όγκος αίματος επέστρεψε στον άρρωστο με την on pump μέθοδο, $p<0,0,001$, όπως και μεγαλύτερη συνολική απώλεια υγρών βρέθηκε στην on pump μέθοδο, $p<0,001$.

Σχετικά με τη χορήγηση τρανεξαμικού οξέος δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον όγκο των υγρών-αίματος σε καμία τεχνική, $p>0,005$.

Τέλος, από τη στατιστική ανάλυση βρέθηκε ότι το σύνολο απώλειας αίματος είναι περισσότερο στην on pump μέθοδο, $p<0,001$, μεγαλύτερος όγκος αίματος επιστρέφει στον άρρωστο, $p<0,0,001$, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στις χορηγούμενες μονάδες αίματος, $p=0,132$, μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών, $p=0,117$, μετάγγιση αιμοπεταλίων, $p=0,098$, ενώ βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη διαφορά των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης πριν και μετά την επέμβαση, $p=0,001$, όπου μεγαλύτερη διαφορά ήταν στην on pump μέθοδο.

Από την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας Pearson Correlations βρέθηκε θετική συσχέτιση των μονάδων χορηγούμενου πλάσματος με το σύνολο του απολεσθέντος αίματος, $p=0,008$, με το σύνολο των απολεσθέντων υγρών και του cell saver, $p=0,018$, και του επιστραφέντος αίματος στον άρρωστο από το cell saver, $p=0,007$, ενώ τα ευρήματα όσον αφορά τις μονάδες των αιμοπεταλίων είναι $p<0,001$, $p=0,002$, $p<0,001$, αντίστοιχα. Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά το σύνολο των μεταγγισθέντων συμπυκνωμένων ερυθρών σε σχέση με τις πιο πάνω παραμέτρους. Σε ότι αφορά την αιμοσφαιρίνη πριν το χειρουργείο βρέθηκε θετική συσχέτιση με τη συλλογή του cell saver, $p=0,012$, με

το τελικό προϊόν του cell saver, $p=0,002$, και το σύνολο απώλειας αίματος, , $p=0,022$, ενώ η αιμοσφαιρίνη στη λήξη του χειρουργείου έχει αρνητική συσχέτιση με τη συλλογή της εξωτερικής αναρρόφησης, $p=0,022$. Η δε διαφορά της αιμοσφαιρίνης πριν και μετά το χειρουργείο έχει θετική συσχέτιση με τη συλλογή του cell saver, $p=0,021$, με το τελικό προϊόν του cell saver, $p=0,003$, και το σύνολο απώλειας αίματος, , $p=0,014$.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1. Κατανομή του δείγματος ανάλογα με το είδος της επέμβασης και της χορήγησης τρανεξαμικού οξέος

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ		n	%
Είδος επέμβασης	Χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία (off pump)	17	17,0
	Με εξωσωματική κυκλοφορία (on pump)	83	83,0
Χορήγηση τρανεξαμικού οξέος	Όχι	18	18,0
	Ναι	82	82,0

Πίνακας 2. Σύγκριση του ποσού απώλειας και επιστροφής στον ασθενή όγκου υγρών-αίματος σε σχέση με το είδος της επέμβασης

	ΕΙΔΟΣ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ				P
	Χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία		Με εξωσωματική κυκλοφορία		
	n	$\bar{x} \pm SD$	n	$\bar{x} \pm SD$	
Συλλογή εξωτερικής αναρρόφησης	17	77±240,2	83	110,7±107,2	0,363
Συλλογή cell saver	17	410,8±369,7	83	1346,3±655	<0,001
Τελικό προϊόν cell saver	17	64,7±96,6	83	395,7±222,2	<0,001
Σύνολο απώλειας αίματος	17	487,8±390,7	83	1457,0±681,6	<0,001

Πίνακας 3: Σύγκριση των μέσων τιμών μέτρησης της συλλογής εξωτερικής αναρρόφησης, της συλλογής cell saver, του τελικού προϊόντος cell saver και του συνόλου απώλειας αίματος σε σχέση με τη χορήγηση τρανεξαμικού οξέος

	ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΡΑΝΕΞΑΜΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ				P
	Όχι		Ναι		
	n	$\bar{x} \pm SD$	n	$\bar{x} \pm SD$	
Συλλογή εξωτερικής αναρρόφησης	18	90±231,5	82	108,2±109,2	0,614
Συλλογή cell saver	18	974±821,4	82	1234,1±678,2	0,160
Τελικό προϊόν cell saver	18	284,8±305,6	82	351,5±224,7	0,290
Σύνολο απώλειας αίματος	18	1064±802,7	82	1342,3±717,5	0,148

Πίνακας 4. Σύγκριση του ποσού απώλειας και επιστροφής στον ασθενή όγκου υγρών-αίματος και του ποσού μεταγγιζόμενων ερυθρών, πλάσματος και αιμοπεταλίων σε σχέση με το είδος της επέμβασης

ΑΠΩΛΕΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ	ΕΙΔΟΣ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ				P
	Χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία		Με εξωσωματική κυκλοφορία		
	n	$\bar{x} \pm SD$	n	$\bar{x} \pm SD$	
Σύνολο απολεσθέντος αίματος	17	487,8±390,7	83	1457±681,6	<0,001
Απώλεια αίματος μείον του τελικού προϊόντος cell saver	17	423,1±321,1	83	1061,2±518,4	<0,001
Μονάδες μεταγγιζόμενων ερυθρών	17	1,11±1,3	83	1,6±1,2	0,117
Μονάδες μεταγγιζόμενου πλάσματος ερυθρών	17	2,82±1,8	83	3,43±1,44	0,132
Μονάδες μεταγγιζόμενων αιμοπεταλίων	17	1,64±2,2	83	2,8±1,2	0,098
Διαφορά αιμοσφαιρίνης πριν και μετά την επέμβαση	17	1,7±1,47	83	2,85±1,2	<0,001

Πίνακας 5. Συντελεστής συσχέτισης

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ		ΣΥΛΛΟΓΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗΣ ΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ Σ	ΣΥΛΛΟΓΗ CELL SAVER	ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ CELL SAVER	ΣΥΝΟΛΟ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΑΙΜΑΤΟΣ
Hb στην έναρξη του χειρουργείου	r	-0,059	0,250	0,306	0,229
	p	0,562	0,012	0,002	0,022
	n	100	100	100	100
Hb στη λήξη του χειρουργείου	r	-0,228	0,059	0,065	0,014
	p	0,022	0,557	0,520	0,886
	n	100	100	100	100
Διαφορά Hb έναρξης και λήξης χειρουργείου	r	0,122	0,231	0,290	0,245
	p	0,228	0,021	0,003	0,014
	n	100	100	100	100
Μονάδες μεταγγιζόμενων ερυθρών	r	0,025	0,136	0,063	0,136
	p	0,804	0,176	0,532	0,178
	n	100	100	100	100
Μονάδες μεταγγιζόμενου πλάσματος	r	0,090	0,256	0,269	0,262
	p	0,375	0,010	0,007	0,008
	n	100	100	100	100
Μονάδες μεταγγιζόμενων αιμοπεταλίων	r	0,102	0,354	0,397	0,359
	p	0,313	<0,001	<0,001	<0,001
	n	100	100	100	100

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Οι αυξανόμενες ανάγκες σε προϊόντα αίματος στην καρδιοχειρουργική, οι γνωστοί κίνδυνοι των μεταγγίσεων, αλλά και η αρνητική στάση ορισμένων ασθενών στις μεταγγίσεις για θρησκευτικούς ή άλλους λόγους, έχουν ωθήσει στην εξέλιξη μεθόδων διάσωσης και αυτομετάγγισης αυτόλογου αίματος. Πρόκειται για μια κλινική προοπτική μελέτη παρατήρησης στην οποία χρησιμοποιώντας διεγχειρητικά δεδομένα θα προσπαθήσουμε να μελετήσουμε την αναγκαιότητα και χρησιμότητα των συστημάτων αυτομετάγγισης(cell-saver).

Η επεξεργασία αυτομετάγγισης διεγχειρητικά χρησιμοποιείται ευρέως στη καρδιοχειρουργική, η τεχνική της συλλογής και επανέγχυσης αυτόλογου αίματος προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα στον ασθενή. Το σύστημα αυτομετάγγισης που είναι ευρέως γνωστό ως cell saver, συλλέγει και ενεργεί κατά της πήξης του αίματος, επεξεργάζεται και παρέχει το αίμα για επανέγχυση με ασφαλή, γρήγορο, αποτελεσματικό και εύκολο τρόπο.

Στην καρδιοχειρουργική πραγματοποιούνται μείζονες επεμβάσεις, που κατά κανόνα προκαλούν σημαντικές απώλειες αίματος. Η αναπλήρωση των απωλειών αυτών, απλά με τη μετάγγιση αίματος και των παραγώγων του, δεν αποτελεί την ιδανική λύση, αφού οι αρνητικές κλινικές επιπτώσεις των μεταγγίσεων είναι πλέον αποδεδειγμένες. Επομένως, κάθε μεθοδολογία που μπορεί να συνεισφέρει είτε στη μείωση της αιμορραγίας, είτε στη διάσωση του απολεσθέντος αίματος, έχει μεγάλη κλινική αξία.

Στη μελέτη αυτή αξιολογήθηκε μια αρκετά διαδεδομένη μέθοδος εξοικονόμησης αίματος, η οποία εφαρμόζεται με τη χρήση συσκευών διαφόρων κατασκευαστών, που έχουν την κοινή ονομασία cell savers. Η μέθοδος συνίσταται στη συλλογή αίματος και υγρών από το χειρουργικό πεδίο, φυγοκέντρωση, διαχωρισμό και πλύση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και εκ νέου αιώρησή τους σε κρυσταλοειδές διάλυμα σε συμπυκνωμένη μορφή.

Πρόκειται για μια μηχανή φιλτραρίσματος του αίματος του ίδιου του ασθενούς, το οποίο το διαχειρίζεται η συσκευή cell saver με τέτοιο τρόπο έτσι ώστε να επιστρέφεται στον ίδιο αντί να χάνεται κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Χρησιμοποιούνται έτσι ειδικά φίλτρα μιας χρήσεως και το αίμα μεταγγίζεται στον ασθενή. Είναι ασφαλέστερο, όταν το επιτρέπουν οι συνθήκες, να χρησιμοποιείται το αίμα του ίδιου του ασθενούς, παρά αιμοδοτών, καθότι έτσι ελαχιστοποιούνται οι

πιθανότητες μετάδοσης ασθενειών .Επίσης βοηθά στη διατήρηση ενός υψηλού αιματοκρίτη και στην απομάκρυνση ανεπιθύμητων συστατικών, συμπεριλαμβανομένης και της μείωσης του λίπους> 99%.

Έγινε σύγκριση της χρησιμότητας της μεθόδου σε 2 χειρουργικές τεχνικές αορτοστεφανιαίας παράκαμψης: 1) με εξωσωματική κυκλοφορία (on-pump), που προκαλεί συνήθως μεγαλύτερες απώλειες αίματος, και 2) χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία (off-pump)που προκαλεί συνήθως μικρότερες απώλειες αίματος.

Η σύγκριση της μεθόδου στις δύο τεχνικές καρδιοχειρουργικής επέμβασης, με βάση τη μέτρηση της αιμοσφαιρίνης (Hb) κατά την εισαγωγή του ασθενούς στην χειρουργική αίθουσα καθώς και τη διαφορά της κατά την έναρξη και λήξη της καρδιοχειρουργικής επέμβασης μελετήθηκε και τα αποτελέσματα σύγκρισης που μας έδωσε ήταν ότι όσο μικρότερη η διαφορά μεταξύ της αιμοσφαιρίνης κατά την έναρξη με αυτή κατά τη λήξη τόσο χρησιμότερη φάνηκε η λειτουργία της συσκευής αυτομετάγγισης.

Το ποσοστό μέτρησης της συλλογής αίματος με τη βοήθεια της μεθόδου εξοικονόμησης αίματος, cell saver, επί του συνόλου των αναρροφήσεων από το χειρουργικό πεδίο ανέδειξε μια στατιστική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων καθώς όσο μικρότερη ήταν η συλλογή των εξωτερικών αναρροφήσεων τόσο αποδοτικότερα χρησιμοποιήθηκε η συσκευή αυτομετάγγισης, cell-saver.

Επόμενη ήταν η καταγραφή των μετρήσεων των αποτελεσμάτων της χρησιμότητας της μεθόδου εξοικονόμησης αίματος(cell-saver) σε σχέση με τη ποσότητα μεταγγισθέντων συμπυκνωμένων ερυθρών, φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος και αιμοπεταλίων και στις δύο ομάδες καρδιοχειρουργημένων ασθενών. Στις συνολικές μεταγγισθείσες μονάδες αίματος και παραγώγων, ανέδειξε μικρή στατιστικά διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Μετρήθηκε και συγκρίθηκε η τιμή του τελικού προϊόντος cell saver με τις ποσότητες των μεταγγισθέντων ερυθρών και παραγώγων. Στους ασθενείς που χορηγήθηκαν λιγότερες μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών και άλλων παραγώγων τόσο μεγαλύτερη ήταν και η τιμή του τελικού προϊόντος της μεθόδου εξοικονόμησης αίματος και τόσο χρησιμότερη αποδεικνύεται και η χρήση της μεθόδου εξοικονόμησης, cell- saver.

Παρόλα αυτά, σημαντικό είναι να αναφέρουμε ότι συγκρίνοντας τη συνολική ποσότητα συλλογής από το cell saver και τη συνολική ποσότητα τελικού συμπυκνωμένου προϊόντος ερυθρών αιμοσφαιρίων, έδειξε στατιστικά

σημαντικότερη εξοικονόμηση αίματος στην ομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με εξωσωματική κυκλοφορία. Αυτό προκύπτει από το γεγονός ότι τα δύο είδη καρδιοχειρουργικής επέμβασης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, διαφέρουν ως προς την τεχνική καθώς η λεγόμενη on-pump τεχνική είναι περισσότερο αιματηρή, αρκετά σημαντικός παράγοντας.

Στη μελέτη έγινε επίσης καταγραφή της χρήσης τρανεξαμικού οξέος, ενός αντι-ινωδολυτικού φαρμάκου με αποδεδειγμένη αξία στη μείωση των μεταγγίσεων στην καρδιοχειρουργική. Η χρήση του στην ομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με εξωσωματική κυκλοφορία (on-pump) αποδείχθηκε συχνότερη, έναντι εκείνων χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία (off-pump), με στατιστικά σημαντική διαφορά.

Σημαντική επίσης η μέτρηση των τιμών τελικού προϊόντος cell-saver σε σχέση με τη ποσότητα των μεταγγιζόμενων ερυθρών, μεταγγιζόμενων αιμοπεταλίων και πλάσματος, καθώς όσες λιγότερες μονάδες χορηγήθηκαν στον καρδιοχειρουργημένο ασθενή τόσο χρησιμότερο αποδείχθηκε η συσκευή αυτομετάγγισης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης βρέθηκε θετική συσχέτιση των μονάδων χορηγούμενου πλάσματος με το σύνολο του απολεσθέντος αίματος, με το σύνολο των απολεσθέντων υγρών και του cell saver, , και του επιστραφέντος αίματος στον άρρωστο από το cell saver, ομοίως όσον αφορά τις μονάδες των αιμοπεταλίων. Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά το σύνολο των μεταγγισθέντων συμπυκνωμένων ερυθρών. Σε ότι αφορά την αιμοσφαιρίνη πριν το χειρουργείο βρέθηκε θετική συσχέτιση με τη συλλογή του cell saver, με το τελικό προϊόν του cell saver, και το σύνολο απώλειας αίματος, ενώ η αιμοσφαιρίνη στη λήξη του χειρουργείου έχει αρνητική συσχέτιση με τη συλλογή της εξωτερικής αναρρόφησης. Η δε διαφορά της αιμοσφαιρίνης πριν και μετά το χειρουργείο έχει θετική συσχέτιση με τη συλλογή του cell saver, με το τελικό προϊόν του cell saver, και το σύνολο απώλειας αίματος.

Συμπερασματικά, η χρήση μεθόδων εξοικονόμησης αίματος έχει μεγάλη αξία στην καρδιοχειρουργική. Η αξία αυτή είναι τόσο σημαντικότερη, όσο μεγαλύτερες είναι οι αναμενόμενες απώλειες αίματος, όπως συζητήθηκε σύμφωνα

με τα στατιστικά αποτελέσματα στην ομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με εξωσωματική κυκλοφορία(on-pump).

Αξιολογώντας λοιπόν τη χρήση αίματος και παραγώγων, καθώς και τις απώλειες στις προγραμματισμένες καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, σε διαφορετικές κατηγορίες ασθενών μπορεί να διευκρινιστεί και να μελετηθεί ο σημαντικός ρόλος των μεθόδων εξοικονόμησης αίματος(cell-saver), στα πλαίσια μιας ολοκληρωμένης μεθοδολογίας αξιοποίησης του αυτόλογου αίματος, με απώτερο σκοπό τον περιορισμό στο ελάχιστο των μεταγγίσεων αίματος και παραγώγων στην καρδιοχειρουργική και τα ευνόητα οφέλη που συνεπάγονται

ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΞΟΙΚΟΝΟΜΗΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ Ή ΟΧΙ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι καρδιαγγειακές παθήσεις παραμένουν η σημαντικότερη αιτία θανάτου σε ολόκληρη την Ευρώπη και σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Οι εγχειρήσεις καρδιάς απαιτούν μεγάλη χρήση αίματος και παραγώγων του και συνεπώς είναι σημαντική η εξεύρεση τρόπου εξοικονόμησής τους. Το Σύστημα Cell Saver, είναι ένα ολοκληρωμένο σύστημα ανάκτησης αυτόλογου αίματος και επιστροφής του στον ίδιο τον άρρωστο.

Σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμήσει την ποσότητα εξοικονόμησης του όγκου αίματος στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με ή όχι τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας με τη χρήση συσκευών αυτομετάγγισης.

Υλικό και Μέθοδος: Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 100 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη στο Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ». Τα στοιχεία καταγράφηκαν σε ειδικό κλινικό πρωτόκολλο και αφορούσαν το είδος της επέμβασης και το είδος και τον όγκο των απολεσθέντων υγρών και συστατικών του αίματος. Εφαρμόστηκε η στατιστική δοκιμασία t-test και Pearson Correlation και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο επίπεδο $p < 0,05$. **Αποτελέσματα:** Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον όγκο των αναρροφούμενων υγρών στην εξωτερική αναρρόφηση σε σχέση με την off pump και on pump μέθοδο, $p = 0,363$. Όσον αφορά τον όγκο αίματος και υγρών στη συσκευή cell saver μεγαλύτερος ήταν στην on pump μέθοδο, $p < 0,001$. Ομοίως, μεγαλύτερος όγκος αίματος επέστρεψε στον άρρωστο με την on pump μέθοδο, $p < 0,001$, όπως επίσης βρέθηκε μεγαλύτερη συνολική απώλεια υγρών στην on pump μέθοδο, $p < 0,001$. Βρέθηκε θετική συσχέτιση των μονάδων χορηγούμενου πλάσματος με το σύνολο του απολεσθέντος αίματος, $p = 0,008$, με το σύνολο των απολεσθέντων υγρών και του cell saver, $p = 0,018$, και του επιστραφέντος αίματος στον άρρωστο από το cell saver, $p = 0,007$, ενώ τα ευρήματα όσον αφορά τις μονάδες των αιμοπεταλίων είναι $p < 0,001$, $p = 0,002$, και $p < 0,001$, αντίστοιχα. Η αιμοσφαιρίνη πριν το χειρουργείο είχε θετική συσχέτιση με τη συλλογή του cell saver, $p = 0,012$, με το τελικό προϊόν του cell saver, $p = 0,002$, και το σύνολο απώλειας αίματος, $p = 0,022$, ενώ η αιμοσφαιρίνη στη λήξη του χειρουργείου έχει

αρνητική συσχέτιση με τη συλλογή της εξωτερικής αναρρόφησης, $p=0,022$.

Συμπεράσματα: Η χρήση της συσκευής cell saver συμβάλλει στην εξοικονόμηση των μονάδων του μεταγγιζόμενου αίματος και στην πρόληψη αρνητικών συμβαμάτων από την ετερόλογη μετάγγιση. Η χρήση της συσκευής cell saver πρέπει να εφαρμόζεται σε επεμβάσεις με μεγάλες απώλειες αίματος.

METHOD OF SAVING BLOOD IN PATIENTS WHO UNDERGO CORONARY ARTERY BYPASS WITH OR WITHOUT USE OF EXTRACORPOREAL CIRCULATION

Introduction: Cardiovascular diseases remain the most important cause of death across Europe and are related with increased morbidity and mortality. Heart surgery demands extensive use of blood and derivatives, therefore is essential to find ways to save them. The Cell Saver System is an integrated system for recovering autologous blood and returning it to the patient himself.

The **purpose** of the study was to estimate the amount of blood savings in cardiac surgery with or without extracorporeal circulation (on pump, off pump), using self-transduction devices.

Material and Method: The sample studied consisted of 100 patients who underwent coronary artery bypass surgery in "Hippokration" General Hospital of Athens. Data were recorded by a specific clinical protocol which included the type of surgery and the type and volume of lost fluids and blood components. The statistical test t-test and Pearson Correlation was applied and the statistical significance was set to $p < 0.005$. **Results:** No statistically significant differences were found in the volume of ingested liquids in the external suction compared to off pump and on pump method, $p = 0.363$. With respect to the volume of blood and fluid in the cell saver device, the largest was on the pump method, $p < 0.001$. Similarly, the greater blood volume returned to patient with the on pump method, $p < 0.001$, and the greater total fluid loss with on pump method, $p < 0.001$. It was found positive correlation of plasma transfusion with total lost blood, $p = 0.008$, with the total of the lost fluids and the cell saver, $p = 0.018$, and the returned blood to the patient by the cell saver, $p = 0.007$, while findings regarding platelet units were $p < 0.001$, $p = 0.002$, and $p < 0.001$, respectively. Hemoglobin before surgery had a positive correlation with cell saver collection, $p = 0.012$, with the end-product of the cell saver, $p = 0.002$, and the total blood loss, $p = 0.022$, while hemoglobin at the end of surgery, was negatively correlated with the external suction collection, $p = 0.022$.

Conclusions: The use of the cell saver helps to save units of blood transfusion and prevent heterologous transfusion negative events. The use of the cell saver should be applied in procedures with high blood loss.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy: Practice guidelines for blood component therapy. *Anesthesiology* 1996, 84:732-747
2. Liumbruno G et al: Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood transfuse* 2009 Apr; 7(2):132-50
3. Klopfenstein CE: Preoperative clinical assessment of hemostatic function in patients scheduled for a cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 1996, 62:1918-1920
4. Cooley DA: Conservation of blood during cardiovascular surgery *Am J Surg* 1995, 170 (suppl):53S-59S
5. Paparella D et al: Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med* 2004 Oct;30(10):1873-81
6. Hardy JF et al: Reduction in requirements for allogeneic blood products: nonpharmacologic methods. *Ann Thorac Surg* 1996, 62:1935-1943
7. Mazer CD et al: Platelet activation in warm and cold heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1995, 59:1481-1486
8. Salem MR, Manley S: Blood conservation techniques. In *Blood Conservation in the Surgical Patient*. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1996:92-106
9. Ranucci M et al: Living without aprotinin: the results of a 5-year blood saving program in cardiac surgery *Acta Anaesthesiol Scan* 2009 May;53(5):573-80
10. Katsaros D et al: Tranexamic acid reduces postbypass blood use: a double-blinded, prospective, randomized study of 201 patients. *Ann Thorac Surg* 1996, 61:1131-1135
11. Raja SG et al: Desmopressin for haemostasis in cardiac surgery: When to use? *Ann Card Anaesth* 2006;9:102-107
12. Mongan PD, Hosking M: The role of desmopressin acetate in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 1992, 77:38-46
13. R polymorphism in patients with coronary artery disease in Iran. *Indian J Med Res.* 2006 Dec;124(6):683-8.
14. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Skoumas I, Stefanadis C; ATTICA Study. Laub GW et al: The impact of intraoperative autotransfusion

- on cardiac surgery. A prospective randomized double-blind study. *Chest* 1993, 104:686-689
15. Klein AA et al: A randomized controlled trial of cell salvage in routine cardiac surgery. *Anesth Analg* 2008 Nov;107(5):1487-95
 16. Schmidt H et al: Autotransfusion after open heart surgery: quality of shed mediastinal blood compared to banked blood. *Acta Anesthesiol Scand* 1995, 39:1062-1065
 17. Patkar S, Charita BH, Ramesh C, Padma T. High risk of essential hypertension in males with intron 4 VNTR polymorphism of eNOS gene. *Indian J Hum Genet.* 2009 May;15(2):49-53.
 18. Dias RG, Gowdak MM, Pereira AC. Genetics and cardiovascular system: influence of human genetic variants on vascular function. *Genes Nutr.* 2011 Feb;6(1):55-62. Epub 2010 Nov 3.
 19. Colombo MG, Paradossi U, Andreassi MG, Botto N, Manfredi S, Masetti S, Biagini A, Clerico A. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of coronary artery disease. *Clin Chem.* 2003 Mar;49(3):389-95.
 20. Salimi S, Firoozrai M, Nourmohammadi I, Shabani M, Mohebbi A. Endothelial nitric oxide synthase gene intron 4 VNTRFive-year incidence of cardiovascular disease and its predictors in Greece: the ATTICA study. *Vasc Med.* 2008;13(2):113-21.
 21. www.e-cardio.gr
 22. Ouyang P, Michos ED, Karas RH. Hormone replacement therapy and the cardiovascular system lessons learned and unanswered questions. *J Am Coll Cardiol.* 2006 May 2;47(9):1741-53. Epub 2006 Apr 17. Review.
 23. Pitsavos CE, Panagiotakos DB, Chrysohooou CA, Skoumas J, Stefanadis C, Toutouzas PK. Education and acute coronary syndromes: results from the CARDIO2000 epidemiological study. *Bull World Health Organ.* 2002;80(5):371-7.
 24. Ganong WF. 2000. Καρδιαγγειακές διαταραχές: Παθήσεις των αγγείων. Παθολογική φυσιολογία. Αθήνα.
 25. Crawford M. 2009. Σύγχρονη Καρδιολογία. Αθήνα.
 26. Hamelin BA, Zakrzewski-Jakubiak M, Robitaille NM, Bogaty P, Labbé L, Turgeon J. Increased risk of myocardial infarction associated with

- angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is age dependent. *J Clin Pharmacol*. 2011 Sep;51(9):1286-92. Epub 2010 Dec 8.
27. Γιαλεράκη Αργυρή, Μερκούρη Ευφροσύνη, Πολίτου Μαριάννα, Τσαντές Αργύρης, Τραυλού Ανθή. 2007. Αιμόσταση και Ιατρική των Μεταγγίσεων. Αθήνα
 28. Mackman N, Tilley RE, Key NS. Role of the extrinsic pathway of blood coagulation in hemostasis and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007 Aug; 27(8):1687-93. Review.
 29. Gomez K, McVey JH, Tuddenham E. Inhibition of coagulation by macromolecular complexes. *Haematologica*. 2005 Nov; 90(11):1570-6. Review.
 30. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas I, Stefanadis C; ATTICA Study. Five-year incidence of cardiovascular disease and its predictors in Greece: the ATTICA study. *Vasc Med*. 2008;13(2):113-21.31.
 31. G W Laub, M Dharan, J B Riebman, C Chen, R Moore, B M Bailey, J Fernandez, The impact of intraoperative autotransfusion on double-blind study cardiac surgery. A prospective randomized can be found online on the World Wide Web at: <http://chestjournal.chestpubs.org/content/104/3/686>
 32. The online version of this article, along with updated information and services without the prior written permission of the copyright holder. reserved. No part of this article or PDF may be reproduced or distributed Chest Physicians, 3300 Dundee Road, Northbrook, IL 60062. All rights been published monthly since 1935. Copyright1993by the American College of Chest is the official journal of the American College of Chest Physicians. (<http://chestjournal.chestpubs.org/site/misc/reprints.xhtml>) ISSN:0012-3692
 33. The Effect of Multiple BloodConservation Techniques on DonorBlood Exposures in Adult Coronaryand Valve Surgery Performed with a Membrane Oxygenator: A MultivariateAnalysis on 1310 Patients. Alessandro Parolari, M.D., Carlo Antona, M.D., Paolo Rona, M.D., Piersilvio Gerometta, M.D., Fangjiong Huang M.D., Francesco Alamanni, M.D., Vincenzo Arena, M.D., and Paolo Biglioli, M.D. Department of Cardiac Surgery-University of Milan, Centro Cardiologico- Fondazione I Monzino, Via Parea, Milan, Italy

34. Blood Conservation In Cardiac Surgery, Stephen Clark, Consultant Cardiothoracic Surgeon Freeman Hospital, 2006
35. Blood Conservation in Cardiac Surgery, Robert Slight The College of Medicine and Veterinary Medicine The University of Edinburgh A thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy, September 2007
36. The manual of clinical perfusion, Bryan V.LICH, CCP , D.MARK BROWN, CCP, PERFUSION PUBLICATION, FORT MYERS FLORIDA, 2008
37. Gallagher R., McKinley S., Dracup K. Post discharge problems in women recovering from coronary artery bypass graft surgery. Australian Critical Care 2004, 17 (4), 160–165.
38. Theobald, K., Worrall-Carter, L., McMurray, A. Psychosocial issues facilitating recovery post-CABG surgery. Australian Critical Care 2005, 18 (2), 76–85.
39. Aboyans V., Frank M., Nubret K., Lacroix P., Laskar M. Heart rate and pulse pressure at rest are major prognostic markers of early postoperative complications after coronary bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg. Jun 2008;33(6):971-6
40. Koukounou G., Kouidi E., Lacovides A., Konstantinidou E., Karpinis G., Deligiannis A. Quality of life, psychological and physiological changes following exercise training in patients with chronic heart failure. Rehabil Med 2004, 36: 36-41.
41. Κουκουβού Γ., Κουϊδη Ε., Ανυφαντή Μ., Μαμελετζή Δ., Δεληγιάννης Α. Η επίδραση της συστηματικής άσκησης στην ψυχοκοινωνική κατάσταση καρδιοπαθών. Καρδιολογία. On press.
42. Πορφυριάδου Α. Εισαγωγή και εξέλιξη των φυσικών μέσων αποκατάστασης ασθενών στην αρχαία Ελλάδα. Διδακτορική διατριβή. Ιατρική Σχολή. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 2008.
43. Πετράκη Μ., Κουϊδη Ε., Κωνσταντινίδου Ε., Κουκουβού Γ., Δεληγιάννης Α. Επίδραση διαφορετικών τύπων άσκησης στη λειτουργική ικανότητα ασθενών με στεφανιαία νόσο. Καρδιολογία 2007.3:202-212
44. Πετράκη Μ., Σίпка Χ., Κωνσταντινίδου Ε., Κουκούβου Γ., Κοΐδη Ε., Δεληγιάννης Α. Επίδραση της μακροχρόνιας γύμνασης στην

καρδιοαναπνευστική επάρκεια ασθενών τρίτης ηλικίας με χρόνιες καρδιακές παθήσεις. Καρδιολογία 2007, 1: 40-47

45. Φαρμάκης Δ, Λεκάκης Ι. Προληπτική καρδιολογία. Δείκτες και συνήθειες που σχετίζονται με την πρόληψη και πρόγνωση της καρδιαγγειακής νόσου. Προληπτική Καρδιολογία 2007, 2(2):130-140.
46. Τριχοπούλου Α, Τριχόπουλος Δ, Προληπτική Ιατρική (Αγωγή υγείας - Κοινωνική Ιατρική-Δημόσια Υγιεινή). Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνος, 2006.
47. Παλλιού Κ. Μεσογειακή Διατροφή. Στους ρυθμούς της καρδιάς. Έκδοση Ελληνικό Ίδρυμα Καρδιολογίας 2006; (173) 15:141
48. Γουδέβενος Γ. Σακχαρώδης διαβήτης και στεφανιαία νόσος. Οι δύο όψεις του αυτού νομίσματος. Αθηροσκλήρωση 2007; (16): 2-5.
49. Wintz G., LaPier K. T. Functional Status in Patients During the First Two Months Following Hospital Discharge for Coronary Artery Bypass Surgery. Cardiopulmonary Physical Therapy Journal, 2007, 18: 2.
50. Τζιάλλας Δ. Καστανιώτη Α., Φατούρου Μ. και συν. Επιστροφή στην εργασία μετά από επαναγγείωση του μυοκαρδίου. Νοσηλευτική, Ιανουάριος-Μάρτιος 2005;44,1:92-97.
51. Williams MA, Ades PA, Hamm LF, Keteyian SJ, LaFontaine TP, Roitman JL, Squires RW. Clinical evidence for a health benefit from cardiac rehabilitation: an update. Am Heart J 2006; 152:835–41.
52. Δαρβίρη Χ, Προαγωγή υγείας. Αθήνα, Εκδόσεις Πασχαλίδη, 2007.
53. Merkouris A, Apostolakis E, Pistolas D, Papagiannaki V, Diakomopoulou E, Patiraki E. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery in the elderly. European Journal of Cardiovascular Nursing 2009;
54. Noyez L, Verheugt FWA, van Swieten HA. The importance of an organized followup for the evaluation of mortality after hospital discharge in cardiac surgery. Interactivecardiovascular and thoracic surgery 2008; 7(3):449-451.
55. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg 1999, 16:9-13
56. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. Eur Heart J 2003, 24:881-882

57. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473–483.
58. McHorney CA, Ware JE, Lu JFR, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 1994; 32: 40–66.
59. Prapas S, Kotsis V, Stavropoulos G, et al. The «Graft »: A New Conduit for Total Arterial Revascularisation. 12th World congress, Cardio- Thoracic D/Surgeons. Luzern Switzerland, March 3-6, 2002.
60. Prapas S, Kotsis V, Stavropoulos G, et al. Clinical outcome of 100 consecutive coronary cases intended for off-pump total arterial coronary Revascularisation. The Heart Surgery Forum. Fifth Annual Scientific Meeting of the International Society for Minimally Invasive Cardiac Surgery. New York June 20-23, 2002.
61. [http: www.euroskore.org](http://www.euroskore.org)
62. Pappa E., Kontodimopoulos N., Niakas D. (2005). Validating and norming of the Greek SF-36 Health Survey. *Quality of Life Research*, 14, pp. 1433-1438
63. Κοντοδημόπουλος Ν, Φραγκούλη Δ, Παππά Ε, Νιάκας Δ. Στατιστικοί έλεγχοι εγκυρότητας και της αξιοπιστίας του Ελληνικού SF-36. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 2004, 21: 451-462
64. Sergeant P, Worm E, Meyns B, Wouters . The challenge of departmental quality control in the reengineering towards off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001, 20: 538.
65. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ. Summary of the American Heart Association' s evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004, 24 (3):394-6.
66. Κολοβού Γ. Γυναίκα και Καρδιαγγειακό Σύστημα, Εκδόσεις Info Health. Αθήνα 2009
67. Yilmaz M, Saba D, Karal I, Kumtepe G, Gurbuz O, Senkaya I, Cengiz M. Postoperative outcomes after off pump coronary bypass grafting in EuroSCORE low and high risk women. *Heart Surg Forum* 2007, 10(6): 482-6.

68. Lee JH, Abdelhady K, Capteville M. Clinical outcomes and resource usage in 100 consecutive patients after off-pump coronary bypass procedures. *Surgery* 2000, 128: 548.
69. Bhasker Rao B, Van Himbergen D, Edmonds HLJ, Jaber S, Ali AT, Pagni S et al. Evidence for improved cerebral function after minimally invasive surgery. *J Card Surg* 1998, 13-27.
70. Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, Vacha C, Houghtaling PL, Improved outcomes in coronary artery bypass grafting with beating heart techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002, 124:598-607.
71. Hart JC, Spooner TH, Pym J, Flavin TF, Edgerton JR, Mack MJ, Jansen EW. A review of 1582 consecutive Octopus off-pump coronary bypass patients. *Ann Thorac* 2000, 70:1017.
72. Engelman DT, Cohc L, Rizzo R. Incidence and predictors of tias and strokes following coronary artery bypass grafting: report and collective review, *Heart Surg Forum* 1999, 2: 242.
73. Wood D. Time trends in cardiovascular disease prevention in clinical practice. September 1994- March 2007. ESC Congress, VIENNA 2007.
74. Atoui R, Ma F, Langlois Y, Morin JF. Risk factors for prolonged stay in the intensive care unit and on the ward after cardiac surgery. *J Card Surg* 2008, 23:99–106.
75. Ngaage D, Zehr K, Daly R, Sundt T , Mullany C, Dearani J, Orszulak T, Schaff H. Off-Pump Strategy in High-Risk Coronary Artery Bypass Reoperations. *Mayo Clinic Proceedings* May 2007, (1) 82 no. 5: 567-571.
76. Ascione R, Lloyd C, Underwood MS. Inflammatory response after coronary revascularization with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000, 69(4):1198-204.
77. Raja SG, Berq GA. Impac of off-pump coronary artery bypass surgery on systemic inflammation: current best available evidence. *J Card Surg* 2007, 22(5):445-55.
78. Castillo Caparrós A, Monijano Cabrera AM, Olalla Mercadé E, et al. Comparative analysis of antioxidant defense during on-pump and off-pump cardiac surgery. *Rev Esp Cardiol* 2005, 58(7):822-9.

79. Nilsson J, Algotsson L, Hoglund P, Luhrs C, Brandt J. EuroSCORE Predicts Intensive Care Unit Stay and Costs of Open Heart Surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1528 –35.
80. Arom K, Flavin T, Emery R. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000, 69: 704-714.
81. Abrahamyan L, Demirchyan A, Thompson ME, Hovaguimian H. Determinants of morbidity and intensive care unit stay after coronary surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006, 14:114–118.
82. Etienne P , Papadatos S , Glineur D, Mairy Y, Khoury E, Noirhomme P, Khoury G.Reduced Mortality in High-Risk Coronary Patients Operated Off Pump With Preoperative Intraaortic Balloon Counterpulsation. *Ann Thorac Surg* 2007, 84:498 –503.
83. Baradon L, Richebe P, Munos E, Calderon J, Lafitte M, Lafitte S, Couffignal T, Rogues X. Off –pump coronary artery bypass in very high-risk patients: adjustment and preliminary results. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* 2008, 7:789 –793.
84. Kshetry I, Flavin T, Emery R, Nicoloff D, Arom K, Petersen RJ. Does multi vessel Off-pump coronary artery bypass reduce postoperative morbidity? *Ann Thorac Surg* 2000, 69:1725.
85. Riha M, Danzmayr M, Nagele G,Mueller L, Hoefer D, Ott H, Laufer G , Bonatti J. Off pump coronary artery bypass grafting in EuroSCORE high and low risk patients. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2002, 21: 193–198.
86. Michel P, Roques F, Nashef SA, EuroSCORE Project Group. Logistic or additive EuroSCORE for high risk patients? *Eur JCardiothorac Surg* 2003, 23:684–687.
87. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Swistel DG, DeRose JJ Jr. Does EuroSCORE predict length of stay and specific postoperative complications after cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005, 27:128–133.
88. Young-Nam Youn, Young-Lan Kwak, Kyung-Jong Yoo, Can the EuroSCORE Predict the Early and Mid-Term Mortality After Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting? *Ann Thorac Surg* 2007, 83:2111–7.

89. Sjoland H, Caidahl K, Wiklund I, Haglid M, Hartford M, Karlsson T, Herlitz J. Impact of coronary artery bypass grafting on various aspects of quality of life. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1997,12:612-619.
90. Caine N, Sharples LD, Wallwork J. Prospective study of health related quality of life before and after coronary artery bypass grafting: outcome at five years. *Heart* 1999, 81:347-351.
91. Lindsay G, Hanlon P, Smith L, David J. Assessment of changes in general health status using the short-form 36 questionnaire 1 year following coronary artery bypass grafting. *Wheatley Eur J Cardiothorac Surg* 2000,18:557-564
92. Colak Z, Segotic I, Uzun S, Mazar M, Ivancan V, Majeric-Kogler V. Health related quality of life following cardiac surgery — correlation with EuroSCORE. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008, 33:72-76.
93. Maslic-Sersic D, Vuletic G. Psychometric evaluation and establishing norms of Croatian SF-36 Health Survey: Framework for subjective health research. *Croat Med J* 2006, 47:95-102.
94. Falcoz PE, Chocron S, Mercier M, Puyraveau M, Etievent JP. Comparison of the Nottingham Health Profile and the 36-Item Health Survey questionnaires in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2002,73: 1222-1228.
95. Balestroni G, Omarini G, Omarini P, et al. EuroQol-5D FOR quality of life assessment in cardiac rehabilitation. *G Ital Med Lav Ergon* 2007; 29 (3 Suppl B): B56-62.
96. Rumsfeld JS, Magid DJ, O'Brien M, et al. Changes in health-related quality of life following coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2001, 72: 2026-32.
97. Noyez L, Markou AL, van Breugel FC. Quality of life one year after myocardial revascularization. Is preoperative quality of life important? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006, 5:115-20.
98. Colak Z, Segotic I, Uzun S, et al. Health related quality of life following cardiac surgery -correlation with EuroSCORE. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008, 33: 72-6.
99. Martin LM, Halpin LS, Bamett SD, et al. The association between early outcome, health-related quality of life, and survival following elective open-heart surgery. *J Cardiovasc Nurs* 2008, 23:17-26.

100. Jideus L, Liss A, St?hle E. Patients with sternal wound infection after cardiac surgery do not improve their quality of life. *Scand Cardiovasc J* 2008; 23:1-7.
101. Jarvinen O, Saarinen T, Julkunen J, Huhtala H, Tarkka. Changes in health-related quality of life and functional capacity following coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003, 24:750-756.
102. Simchen E, Galai N, Braun D, Zitser-Gurevich Y, Shabtai E, Naveh I. Sociodemographic and clinical factors associated with low quality of life 1 year after coronary bypass operations: the Israeli coronary artery bypass study (ISCAB). *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2001, 121(5):901-919.
103. Gunal A, Aengevaeren W, Gehlmann H, Luijten J, Bos J, Verheugt F. Outcome and quality of life one year after percutaneous coronary interventions in octogenarians. *Netherlands Heart Journal* 2008, 16 (4): 117-122.
104. Kaiser C, Kuster GM, Erne P, Amann W, Nacgeli B, Osswald S, et al. Risks and benefits of optimised medical and revascularisation therapy in elderly patients with angina-on-treatment analysis of the TIME trial. *Eur Heart J* 2004, 25:1036-1042.
105. Gjeilo K, Wahba A, Klepstad P, Lydersen S, Stenseth R. Health-related quality of life three years after coronary surgery: A comparison with the general population. *Scan Cardiovascular Jour* 2006, 40 (1): 29-36.
106. Melo E, Antunes M, Ferreira PL. Quality of life in patients undergoing coronary revascularization. *Review of Portugal Cardiology* 2000, 19 (9): 889-906.
107. Hunt Jo, Hendrata MV, Myles PS. Quality of life 12 months after coronary bypass graft surgery. *Heart Lung* 2000, 29 (6): 401-411.
108. Davies AR, Doyle MA, Lansky D, Rutt W, Orsolitis Stevic M, Doyle JB. Outcomes assessment in clinical settings: a consensus statement on principles and best practices in project management. *J Joint Comm Qual Improv* 1994, 20(1):6-16.
109. Jones Ch, Backman C, Capuzzo M, Egerod I, Flaatten H, Granja C, Rylander C, Griffithsu R. Intensive care diaries reduce new onset post

- traumatic stress disorder following critical illness: a randomised, controlled trial. *Critical Care* 2010, 14:R168.
110. Davydow DS, Gifford JM, Desai SV, Needham DM, Bienvenu OJ. Posttraumatic stress disorder in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2008, 30:42 M34.
 111. Jones C, Backman C, Capuzzo M, Flaatten H, Rylander C, Griffiths RD: Precipitants of post-traumatic stress disorder following intensive care: a hypothesis generating study of diversity in care. *Intensive Care Med* 2007, 33:978-985.
 112. Friedman H, Tucker JS, Schwartz JE: Psychosocial and behavioral predictors of longevity: the aging and death of the 'Termites', *Am Psycho!* 1995, 50:69-78.
 113. Immer FF, Berdat PA, Immer-Bansi AS, et al. Benefit to quality of life after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003, 76: 27-31.
 114. Van Dijk D, Keizer AM, Diephuis JC, Durand C, Vos LJ, Hijman R. Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000, 120: 629-31
 115. Ascione R, Reeves B, Taylor F, Seehra H, Angelini G. Beating heart against cardioplegic arrest studies (BHACAS 1 and 2): quality of life at mid-term follow-up in two randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2004, 25: 765-70.
 116. Rumsfeld JS, Ho PM, Magid DJ, et al. Predictors of health-related quality of life after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2004, 77: 08-1513.
 117. Raja PV, Blumenthal JA, Doraiswamy PM. Cognitive deficits following coronary artery bypass grafting, prevalence prevalence, prognosis and therapeutic strategies. *CNS Spectr* 2004, 9: 763-772.
 118. Herlitz J, Brandrup-Wogensen G, Caidah K, et al. Improvement and factors associated with improvement in quality of life during 10 years after coronary artery bypass grafting. *Coronary Artery Disease* 2003, 14: 509-17.
 119. Welke K, Stevens J, Schults W, Nelson E, Beggs V, Nugent W. Patient Characteristics Can Predict Improvement in Functional Health After Elective Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg* 2003, 75: 1849-1855.

120. Jarvinen O, Julkunen J, Saarinen T, Laurikka J, Tarkka MR. Effect of diabetes on outcome and changes in quality of life after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2005, 79: 819-24.
121. Kapetanakis EI, Stamou SC, Petro KR, et al. Comparison of the quality of life after conventional versus off-pump coronary artery bypass surgery. *J Card Surg* 2008, 23: 120-125
122. Notzold A, Michel K, Khattab AA, et al. Diabetes mellitus increases adverse neurocognitive outcome after coronary artery bypass grafting surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006, 54: 307-312.
123. Herlitz J, Brandrup-Wongsen G, Caidah K, et al. Determinants for an impaired quality of life 10 years after coronary artery bypass surgery. *Int J Cardiol* 2005, 98:447-452.
124. Hoffman SN, Tenbrook JA, Wolf MP, Pauker SG, Salem DN, Wong JB. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one to eight year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003, 41: 1293-1304.
125. Zhang Z, Mahoney EM, Stables RH, et al. Disease-specific health status after stent-assisted percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery. One-year results from the Stent or Surgery Trial. *Circulation* 2003, 108: 1694-1700.
126. Puskas J, Cheng D, Knight J, Angelini G, DeCannier D, Diegeler A, Dillum, M, Martin j, Ochi M, Patel M, Sim E, Trehan N, Zamvar V. Off-Pump versus Conventional Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-Analysis and Consensus Statement. *Innovations* 2005;1: 3–27.
127. Qiu Z, Chen X, Xu M, Jiang Y, Xiao L, LeLe L, Wang L. Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump in coronary patients with severe left ventricular dysfunction undergoing OPCAB surgery: early and mid-term outcomes. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2009, 4:39
128. Edwards M, Larbalestier R; Preoperative intraaortic balloon pumps in high-risk patients undergoing open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2001, 72:54-57,
129. Vohra HA, Dimitri WR: Elective intraaortic balloon counterpulsation in high-risk off-pump coronary artery bypass grafting. *I Co'd Surg* 2006, 21:1-5.

130. Grancelli HO. Disease management programs in heart failure: Findings of the DIAL study. *RevEsp Cardiol* 2007, 60(Suppl 3):15-22.
131. Morcillo C, Aguado O, Delas J, Rosell F. Utility of the "Minnesota Living With Heart Failure" questionnaire for assessing quality of life in heart failure patients. *RevEsp Cardiol* 2007, 60:1093-1096.
132. Πολυκανδριώτη Μ, Βουλγαρίδου Κ, Θεμελή Α, Γαλυφα Δ,² Λιάπη Ε, Κυρίτση Ε. Ποιότητα Ζωής Ασθενών με Καρδιακή Ανεπάρκεια. *ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ* 2009, 48(1): 94-104.
133. De Jong M, Moser M, Chung ML. Predictors of health status for heart failure patients. *Prog Cardiovasc Nurs* 2005, 20:155-162.
134. Saccomann IC, Gntra FA, Gallani MC. Psychometric properties of the Minnesota Living Heart Failure in the elderly. *QualLife Res* 2007,16:997-1005.
135. kardiologia.blogspot.com/.../blog-post_23.html
136. Rastan AJ, Eckenstein JI, Hentschel B, et al. Emergency coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrome: beating heart versus conventional cardioplegic cardiac arrest strategies. *Circulation* 2006, 114(1Suppl):I477-I485.
137. El-Hamamsy I, Cartier R, Demers P, et al. Long-term results after systematic off-pump coronary artery bypass graft surgery in 1000 consecutive patients. *Circulation* 2006, 114(1Suppl): 1486-1491.