

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

## Νεότερα δεδομένα για το σύνδρομο μετά εμφύτευση ενδαγγειακών μοσχευμάτων (Post-Implantation Syndrome)

**Β. Τζιλαλής<sup>1</sup>, Κ. Παπουτσής<sup>2</sup>, Ι. Δουλιώτης<sup>2</sup>, Κ. Πυργάκης<sup>2</sup>, Α. Λέκκας<sup>2</sup>,  
Β. Τσιλιγγίρης<sup>1</sup>**

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

*Παρουσιάζεται το σύνδρομο μετά εμφύτευση ενδαγγειακών μοσχευμάτων, τα κριτήρια για τη διάγνωσή του, τις περιπτώσεις στις οποίες εμφανίζεται και τις επικρατούσες θεωρίες σχετικά με την παθοφυσιολογία του. Γίνεται αναφορά στο σύνδρομο της συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης και τα κριτήρια για τη διάγνωσή του. Αναλύεται ο ρόλος που διαδραματίζουν η CRP, οι κυτοκίνες, ο μηχανισμός της πήξης και η αντιθρομβίνη III και εν τέλει προτείνεται η θεωρία ότι το σύνδρομο μετά εμφύτευση ενδαγγειακών μοσχευμάτων (PI) αποτελεί μία περίπτωση συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (endovascular SIRS).*

*Όροι ευρετηρίου: Σύνδρομο μετά εμφύτευση ενδαγγειακών μοσχευμάτων, σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης, endovascular SIRS.*

### ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ

Το σύνδρομο της συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (SIRS) αντιπροσωπεύει ένα παθοφυσιολογικό καταρράκτη, που μπορεί να συμβεί έπειτα από οποιαδήποτε μείζονα χειρουργική επέμβαση. Για τους αγγειοχειρουργούς αποτελεί ιδιαίτερη έγνοια τόσο στις εκλεκτικές, όσο και στις επείγουσες αποκαταστάσεις ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής<sup>1</sup>. Μία φυσιολογική «αρχική» φλεγμονώδης αντίδραση είναι απαραίτητη για την επιβίωση του ασθενούς, αλλά η υπερβολική ενεργοποίηση των φλεγμονωδών καταρρακτών οδηγεί στο SIRS. Η διαχωριστική γραμμή μεταξύ της κανονικής «φυσιολογικής» αντίδρασης και της παθολογικής ενεργοποίησης μίας έκρηξης κυτοκινών πρέπει να οριστεί και να συσχετιστεί με το κλινικό αποτέλεσμα, όχι μόνο στην αγγειοχειρουργική, αλλά και σε όλες τις μείζονες επεμβατικές ειδικότητες, συμπεριλαμβανομένης της αναισθησιολογίας και της παρεμβατικής ακτινολογίας<sup>2-12</sup>.

Το SIRS είναι γνωστό ότι συμβαίνει μετά από εκλεκτική αγγειοχειρουργική επέμβαση. Υπάρχουν αποδείξεις ότι η αντίδραση SIRS μειώνεται με την εφαρμογή ενδαγγειακών

<sup>1</sup>Αγγειοχειρουργική Κλινική του 401 ΓΣΝΑ

<sup>2</sup>Α΄ Χειρουργική Κλινική του 401 ΓΣΝΑ

τεχνικών, παρόλο που αρκετές μελέτες υποδεικνύουν το αντίθετο<sup>13</sup> ή έχουν προτείνει ένα διαφορετικό μηχανισμό φλεγμονής<sup>14,15</sup>. Οι περισσότερες μελέτες υποστηρίζουν την ιδέα ότι τα ενδαγγειακά μοσχεύματα σχετίζονται με ελαττωμένη φλεγμονώδη αντίδραση, εν συγκρίσει με τις ανοικτές επεμβάσεις. Από την άλλη μεριά, το SIRS είναι αναμφίβολα μία μεγάλη απειλή για το αποτέλεσμα της αποκατάστασης ρήξεων ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ)<sup>1</sup>. Η ενδαγγειακή προσέγγιση των ρήξεων ΑΚΑ, σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση, θα αποτελέσει πρώιμη ένδειξη αντιμετώπισης σε πεπειραμένα και καλά εξοπλισμένα κέντρα, ελαττώνοντας ακόμη περισσότερο τη συχνότητα ανάπτυξης SIRS.

Η επίπτωση του SIRS στη συμβατική αγγειακή χειρουργική αποκατάσταση των εκλεκτικών, οξέων και ρήξεων ΑΚΑ είναι 89%, 92% και 100% αντίστοιχα, όπως φαίνεται σε μία πολύ πρόσφατη μελέτη 100 συνεχόμενων ΑΚΑ<sup>1</sup>. Υπάρχει ισχυρή ένδειξη από τη βιβλιογραφία ότι η ενδαγγειακή προσέγγιση στο καρδιαγγειακό σύστημα περιορίζει τη μετεχειρητική συστηματική ανοσολογική και φλεγμονώδη αντίδραση.

Αυτό οδηγεί σε πιο ευνοϊκά αποτελέσματα της επέμβασης με λιγότερες επιπλοκές και βελτιωμένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Σε εννέα μελέτες που συνέκριναν την ενδαγγειακή προσέγγιση με την ανοικτή αποκατάσταση, οι κλινικές παράμετροι του Συνδρόμου Μετά Εμφύτευση (Post Implantation Syndrome – PI Syndrome), ήτοι η θερμοκρασία, η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και τα λευκοκύτταρα (WBC), ήταν γενικά λιγότερες στην ενδαγγειακή ομάδα, με διαφορές που ήταν στατιστικά σημαντικές σε πέντε άρθρα (Πίνακας 1).

Στις μελέτες αυτές, τα δεδομένα που ελήφθησαν από μετρήσεις κυτοκινών έδειξαν ότι η ενδαγγειακή προσέγγιση ήταν λιγότερο επιθετική. Αυτό είχε αναφερθεί σε πολλές προηγούμενες μελέτες της φλεγμονώδους αντίδρασης μετά από ενδαγγειακή αποκατάσταση ΑΚΑ.

## ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΜΕΤΑ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ (PI) ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΟΣ

Το Σύνδρομο Μετά Εμφύτευση (PI) είναι η κλινική και βιοχημική έκφραση μίας φλεγμονώδους αντίδρασης, η οποία παρατηρείται συχνά μετά από την ενδαγγειακή αποκατάσταση ΑΚΑ<sup>25-28</sup>. Χαρακτηρίζεται από πυρετό, αύξηση της CRP και λευκοκυττάρωση με απουσία κάποιου λοιμώδους παράγοντα<sup>26-27</sup>. Μετά την πρώτη περιγραφή, χαρακτηρίστηκε ακόμη περισσότερο σε μία ανασκοπική μελέτη η οποία προσπάθησε να ερμηνεύσει την αιτιολογία του. Το σύνδρομο PI δεχόμαστε

ότι είναι μία ανοσολογική αντίδραση στην εμφύτευση μίας ενδαγγειακής συσκευής και το χειρισμό καθετήρων και συρμάτων σε μεγάλα νοσοκομεία αγγεία, τα οποία λαμβάνουν ιωδιούχα σκιαγραφικά σε ασθενή, ο οποίος επίσης εκτίθεται στην ακτινοβολία. Όλοι αυτοί οι παράγοντες μπορούν να έχουν επίδραση σε αυτή τη φλεγμονώδη διαδικασία. Η μεγάλη θεμελιώδη διαφορά των ενδαγγειακών επεμβάσεων, σε σχέση με τις συμβατικές επεμβάσεις, είναι ότι ο ανευρυσματικός σάκος και το περιεχόμενό του παραμένουν στον ασθενή με στόχο να αποκλειστούν από τη συστηματική κυκλοφορία. Η «χειροβομβίδα» έχει ασφαλιστεί, αλλά ο σχηματισμός ενός νέου θρόμβου και οι αλλαγές μέσα στον παλιό θρόμβο μπορεί να ενεργοποιήσουν βιολογικά φαινόμενα, όπως το σύνδρομο PI.

Σύμφωνα με τον τρέχοντα ορισμό του Συνδρόμου PI, η θερμοκρασία είναι αυξημένη πάνω από 38°C, τα λευκά αιμοσφαίρια είναι περισσότερα από 12.000/dl και η CRP είναι αυξημένη. Η απόλυτη αύξηση της CRP μένει να προσδιοριστεί σε μελλοντικές μελέτες αλλά, στην περίπτωση του PI, είναι αυξημένη στο 10πλάσιο της προεχειρητικής τιμής. Η θερμοκρασία και τα λευκά αιμοσφαίρια, όπως περιγράφηκαν παραπάνω, είναι μόνο δύο από τα αρκετά κριτήρια που απαιτούνται για την αναγνώριση του SIRS. Η εκπλήρωση τουλάχιστον δύο κριτηρίων ορίζει το SIRS. Επομένως το PI, όπως ορίστηκε από τον Blum και συνεργάτες<sup>26</sup>, μπορεί να θεωρηθεί ως τροποποιημένη μορφή του SIRS ή μπορεί να οριστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια ως SIRS μετά από ενδαγγειακές επεμβάσεις ή endovascular SIRS - eSIRS (εικόνα 1).

Σε καμία από τις ανωτέρω μελέτες, ούτε και στη δική μας κλινική εμπειρία, η εμφάνιση του συνδρόμου PI δεν ενσωμάτωσε τις άλλες πιο σοβαρές εκδηλώσεις του SIRS, όπως την υποθερμία, την ταχυκαρδία, τις αλλαγές του PaCO<sub>2</sub> ή αλλαγές στον αναπνευστικό ρυθμό και τη λευκοπενία. Η επίπτωση του συνδρόμου PI ποικίλλει μεταξύ 3–70.3% σε διάφορες αναφορές ανάλογα με τα αγγεία που εμπλέκονται, τον αριθμό των ασθενών της μελέτης και τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται στον ορισμό του PI. Στη μεγαλύτερη μελέτη 1554 ενδαγγειακών επεμβάσεων για ΑΚΑ, η σήψη ή ο παρατεταμένος πυρετός περιγράφηκε σε μόλις 52 ασθενείς (Πίνακας 2), όμως, όπως σε άλλες παρόμοιες μελέτες, η εστίαση παραμένει στις μείζονες επιπλοκές που σχετίζονται με συσκευές και δόθηκε μικρή προσοχή σε αυτές τις «ελάσσονες» επιπλοκές. Η συχνότητα του PI σε θωρακικές ενδαγγειακές επεμβάσεις κυμαίνεται μεταξύ 36 και 75%, ενώ σε λαγόνιες και περιφερικές αρτηρίες η τιμή είναι μεταξύ 55% και 4.5–36% αντίστοιχα (Πίνακας 2). Το PI δεν ακολουθεί μόνο την ενδαγγειακή θεραπεία των ΑΚΑ αλλά

**Πίνακας 1. Επιλεγμένες αναφορές από μελέτες κυτοκινών και του συνδρόμου από τα 3 χαρακτηριστικά του**

Αναφορά	Αριθμός ασθενών που αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά/ανοικτά			
	ΑΚΑ	Περιφερικά	PI	SIRS
1997 Norgen, Swartbol <sup>15</sup>	7 ενδο			1 (14%)
	11 ανοικτά			
1997 Hayoz et al <sup>16</sup>		11	4 (36%)	
1998 Syk et al <sup>17</sup>	23 ενδο			
	14 ανοικτά			
2000 Galle et al <sup>18</sup>	7 ενδο			
	5 ανοικτά			
2000 Odegard et al <sup>19</sup>	10 ενδο			
	10 ανοικτά			

συμβαίνει σε όλες τις παρεμβατικές ειδικότητες<sup>46</sup>.

### Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ CRP ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ PI

Ένας μετρήσιμος παράγοντας και κριτήριο για τον ορισμό του συνδρόμου PI είναι η CRP. Αυτή είναι μία πρωτεΐνη οξείας φάσεως, που έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει μία ή περισσότερες φλεγμονώδεις καταστάσεις και έχει πολλούς παθοφυσιολογικούς ρόλους στη φλεγμονώδη διαδικασία<sup>47</sup>. Η μέτρηση της CRP είναι μία αξιόπιστη, πρακτική βιολογική εξέταση και είναι ένας σταθερός εξειδικευμένος δείκτης της οξείας φλεγμονώδους αντίδρασης. Στους περισσότερους φυσιολογικούς ανθρώπους η συγκέντρωση της CRP στο πλάσμα είναι 2 mg/dl ή λιγότερο, όμως μερικοί άνθρωποι έχουν συγκεντρώσεις που φτάνουν τα 10 mg/dl. Ελαφρά αυξημένες συγκεντρώσεις της CRP, ανάμεσα

στο φάσμα φυσιολογικών ανθρώπων, έχει βρεθεί ότι αποτελούν προγνωστικό παράγοντα για στεφανιαία επεισόδια, ενδεχομένως και μετά από χρόνια, σε ασθενείς με σπθθάγχη και σε φυσιολογικούς ανθρώπους. Το επίπεδο της CRP σχετίζεται με την ενδαγγειακή νόσο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην αναγνώριση κατά τα άλλα ασυμπτωματικών ανθρώπων που έχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, ώστε να χρειάζονται επιθετική θεραπεία<sup>48</sup>. Τα επίπεδα της CRP αυξάνονται ταχύτατα, μέσα σε 6 ώρες από την έναρξη της φλεγμονής, φτάνουν τη μέγιστη τιμή τους σε 1-2 μέρες και επιστρέφουν στα βασικά επίπεδα σε 4 με 10 μέρες<sup>47</sup>. Αυτό το οικονομικό βιολογικό σήμα κινδύνου αποτελεί την «εμπροσθοφυλακή» και την «οπισθοφυλακή», ακόμη και της ηπιότερης νόσου, καθώς βοηθά στην παρατήρηση της σχετικής κατάστασης του ασθενούς, της έντασης της φλεγμονής και της επάρκειας της αγωγής. Ανάμεσα σε 29 μελέτες

## μετά από εμφύτευση ενδαγγειακών μοσχευμάτων (PI) ή οποιοδήποτε ως επιπλοκή μετά από ενδαγγειακή παρέμβαση

Κλινικοί Δείκτες		Δείκτες Φλεγμονής				
Θερμοκρασία	CRP	WBC	TNF-a	IL-6	IL-8	Άλλοι
Χαμηλότερη* μέρα 1			+	Χαμηλότερη* P<0.005		C1q, C3, C4 Χαμηλότερη στην ενδαγγειακή ομάδα
Χαμηλότερη μέρες 2-5			-	+++		CD11b,c, Χαμηλότερη* στην ανοικτή ομάδα
			-	+		Ινωδογόνο, C3, C4, ASAT, ALAT, IL-1β, CD4, CD8
(Μη σημαντικό)				89 pg/ml 249 pg/ml		pH σιγμοειδούς
Χαμηλότερη (P <0.05)	Χαμηλό- τερη (P <0.01)	Χαμηλό- τερα (P <0.01)	<b>Υψηλότερο</b>	Παράλληλα	<b>Υψηλό- τερο</b>	Μονοκλωνικά αντισώματα, Διαλ. κολλ. μόρια, vWF, C3-4
			Mn σημαντικό	Παράλληλα	Mn σημαντικό	
Μέση 38.3°C	max 123 mg/L P<0.01	++ *P<0.001	max 2.4 ng/ml	134 pg/ml P<0.01		Συμπλήρωμα, Αιμοπετάλια, Ινωδογόνο, MPO
Μέση 38.3°C	max 196 mg/L	+	max 3,7 ng/mL	379 pg/ml		

που περιγράφουν - είτε επακριβώς είτε ανεπαρκώς - το σύνδρομο PI σε ενδαγγειακές επεμβάσεις (Πίνακας 2), μόνο 10 αναφέρονται στη CRP. Στις μελέτες αυτές, το ποσοστό συμμετοχής κυμαίνεται μεταξύ 56 και 92% με τα επίπεδα CRP να ποικίλλουν μεταξύ 40 και 455 mg/dl. Η CRP, όπως φαίνεται σε πολλές μελέτες, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης για τη διάγνωση του PI ή του eSIRS σε ασθενείς μετά από ενδαγγειακές επεμβάσεις.

### Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΚΥΤΟΚΙΝΩΝ

Οι κυτοκίνες παίζουν κριτικό ρόλο στη φλεγμονώδη αντίδραση και το PI. Οι κυτοκίνες είναι συστατικά ενός μεγάλου σύνθετου δικτύου σηματοδότησης, το οποίο μπορεί να ταξινομηθεί αδρά ως: αυξητικοί παράγοντες, χημειοτακτικοί παράγοντες ή χυμοκίνες (IL-4, IL-8), τροποποιητές της λειτουργίας των λεμφοκυττάρων (IL-2, IL-4) και τροποποιητές της φλεγμονώδους αντίδρασης (IL-1β, TNF-a και IL-6).

Η εσωτερική ισορροπία διατηρείται από προσφάτως ανακαλυφθέντες, φυσικά διαλυτούς υποδοχείς για τον TNF-a (sTNFr1, sTNFr2), για τον ανταγωνιστή της IL-1 (IL-1 ra) και τις αντιφλεγμονώδεις κυτοκίνες IL-10, IL-4, IL-13<sup>49-51</sup>. Παρά τον αδιαμφισβήτητο ρόλο τους στο PI, η κλινική χρησιμότητά τους υποβαθμίζεται από το γεγονός ότι η μέτρηση των κυτοκινών είναι δαπανηρή και σπανίως πραγματοποιείται στα κλινικά δεδομένα. Αντίθετα, η ανάλυση των επιπέδων των κυτοκινών γίνεται περισσότερο σε πειραματική και ερευνητική βάση. Δυσκολίες στην προσκόμιση δειγμάτων αίματος, σχήματα μεταβλητής δειγματοληψίας και μη μετρήσιμοι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα, καθώς και διαφορές στις εργαστηριακές μεθόδους, κάνουν τη μελέτη των κυτοκινών μία σύνθετη διαδικασία. Σε μία πρόσφατη έρευνα από την Ελλάδα, ο πυρετός ήταν πιο

**Πίνακας 1. Επιλεγμένες αναφορές από μελέτες κυτοκινών και του συνδρόμου από τα 3 χαρακτηριστικά του**

Αναφορά	Αριθμός ασθενών που αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά/ανοικτά			
	ΑΚΑ	Περιφερικά	PI	SIRS
2000 Elmarasy et al <sup>20</sup>	9 ενδο			
		10 ανοικτά		
2001 Parodi et al <sup>21</sup>	14 ενδο			
		10 ανοικτά		
2002 Sweeney et al <sup>22</sup>	8 ενδο			1 (12.5%)
		12 ανοικτά		4 (33%)
2003 Decker et al <sup>23</sup>	8 ενδο			
		16 ανοικτά		
2006 Englberger <sup>24</sup>	15 ενδο			
		15 ανοικτά		

\* Στατιστικά σημαντική διαφορά

συχνός σε μία ομάδα ασθενών που έλαβαν ενδαγγειακό μόσχευμα από πολυεστέρα σε σχέση με αυτούς που έλαβαν PTFE μόσχευμα. Έχει ενδιαφέρον ότι η IL-8 ήταν αυξημένη στο πρώτο γκρουπ<sup>52</sup>, ένα εύρημα που υποδεικνύει ισχυρότερη αντίδραση του ξενιστή σε συγκεκριμένη συνθετική πρόθεση<sup>53</sup>. Άλλες μελέτες που έχουν ερευνήσει δείκτες φλεγμονής φαίνονται στον Πίνακα 1. Η IL-6 έχει αποδειχθεί ότι απελευθερώνεται από το θρόμβο του ανευρύσματος<sup>54</sup> και αυτό το εύρημα έχει «αποδειχθεί» πολύ πρόσφατα<sup>55</sup>. Επιπρόσθετα, παρουσιάζουν συσχέτιση η επιφάνεια του ανευρύσματος

με το μέσο επίπεδο της IL-6 του πλάσματος<sup>55</sup>. Το σύνδρομο PI και η επιφάνεια του ανευρύσματος ήταν επίσης σε συσχέτιση σε μία ακυκλοφόρητη προοπτική υπό-μελέτη μίας RPAH μελέτης, που παρουσιάστηκε στη Μεμβούρνη το 2003<sup>56</sup>. Επιπρόσθετα, μελλοντικές συνδυασμένες μελέτες που εκτιμούν την IL-6, τον όγκο του θρόμβου, τον καταρράκτη της πήξης και τις κλινικές παραμέτρους, όπως τα θερμομετρικά διαγράμματα, τη CRP, τα λευκά αιμοσφαίρια και τον τύπο τους, θα απαντήσουν πολλές από τις ερωτήσεις που αφορούν το eSIRS και το σύνδρομο PI. Η απόκτηση κλινικά χρήσιμων

## μετά από εμφύτευση ενδαγγειακών μοσχευμάτων (PI) ή οποιοδήποτε ως επιπλοκή μετά από ενδαγγειακή παρέμβαση (ΣΥΝΕΧΕΙΑ)

Κλινικοί Δείκτες		Δείκτες Φλεγμονής				
Θερμοκρασία	CRP	WBC	TNF-a	IL-6	IL-8	Άλλοι
Ήπια +			+	+		$P_{CO_2, gap}$ βλεννογόνου σιγμοειδούς κόλου
Ήπια + υψηλότερη*			Υψηλότερο*	Υψηλότερο*		
μεταξύ 4-12h			4-16h	3-23h		
	333+/-102 χαμηλότερη* P<0.005				+	IL-1RA ταχύτερη πτώση
	923+/-116 mg/L				+	Χαμηλότερη TGFb-1
						IL-2, IL-10, CD25 CD69, CD62L. Ενδαγγειακά ελαττώνουν ενεργοποίηση T- κυττάρων
		Lower* (P<0.005)				IFN-γ, IL-4, HLA-DR, CD23
	Χωρίς σημαντική διαφορά	Σημαντικά υψηλότερο Μέρα 1 (P<0.05)				Μονομερή ινικής* και επίπεδα συμπλεγμάτων TAT* ήταν υψηλότερα στο ενδο γκρουπ (P<0.0001)  FPA και d-dimers χωρίς σημαντική διαφορά

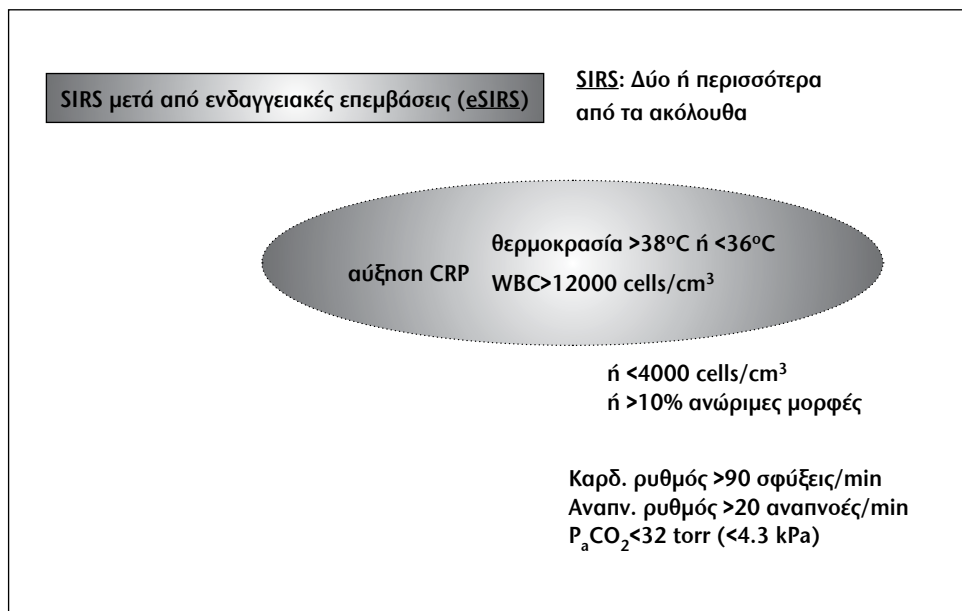
και οικονομικών συμπερασμάτων σχετικά με το eSIRS σχετίζεται με το «χρυσό» στόχο εκτίμησης οικονομικών, ειδικών μεταβλητών σε μία σύντομη διαδικασία που να ταιριάζει με την ολιγοήμερη νοσηλεία του ασθενούς.

### ΠΗΞΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΙΝΗΣ III

Άλλες κλινικές και πειραματικές μελέτες έχουν εστιάσει στο ρόλο του μηχανισμού της πήξης στις αορτικές ενδαγγειακές επεμβάσεις. Τα δεδομένα από τις αρχές

της δεκαετίας του 2000 υποδεικνύουν ότι υπάρχει μικρός κίνδυνος για θρομβοπάθεια από κατανάλωση, μετά από τοποθέτηση ενδαγγειακού μοσχεύματος στη θωρακική αορτή<sup>57</sup>.

Πρόσφατα δεδομένα διάφορων μελετών υποδεικνύουν την πιθανότητα μίας αυξημένης προθρομβωτικής κατάστασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδαγγειακή αποκατάσταση ανευρύσματος<sup>24,58</sup>. Ο Englberger και συνεργάτες έδειξαν ότι υπάρχει αυξημένη περιεγχειρητική παραγωγή δεικτών πήξεως, συμπεριλαμβανομένου του ινοπεπτιδίου A (FPA), μονομερών ινικής,



**Εικόνα 1.** Ορισμός του συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (SIRS) και του συνδρόμου μετά την εμφύτευση ενδαγγειακών μοσχευμάτων (PI) ή SIRS μετά από ενδαγγειακές επεμβάσεις (eSIRS).

συμπλεγμάτων θρομβίνης/αντιθρομβίνης (TAT) και D-dimers. Παρουσιάζει ενδιαφέρον το γεγονός ότι τα επίπεδα μονομερών ινικής και τα συμπλέγματα TAT ήταν υψηλότερα στην ομάδα ασθενών που υπεβλήθησαν σε ανοικτή αποκατάσταση<sup>24</sup> (Πίνακας 1). Η ανωτέρω θεωρία, ότι το ενδαγγειακώς αποκλεισμένο ανεύρυσμα με νέο/παλιό θρομβωτικό υλικό λειτουργεί ως «εν δυνάμει φλεγμονώδη χειροβομβίδα», χρειάζεται διερεύνηση. Ο Van Nes και συνεργάτες<sup>58</sup> έδειξε ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδαγγειακή αποκατάσταση ανευρύσματος και εμφανίζουν μετεγχειρητική αύξηση του ανευρυσματικού σάκου (ένδειξη ενδοδιαφυγής τύπου II ή ενδοτάσης), είχαν αυξήσει τα επίπεδα FDP και D-dimers στο υγρό του ανευρυσματικού σάκου, πράγμα που υποδεικνύει την εμφάνιση υπερ-ινωδόλυσης<sup>59</sup>. Το γεγονός ότι η περιεγχειρητική χρήση αντιθρομβίνης μπορεί να ελαττώσει την υπερπηκτικότητα και την ενεργοποίηση της φλεγμονής κατά τη διάρκεια συμβατικής επέμβασης κοιλιακής αορτής, ενισχύει την υπόθεση της υπερ-ινωδόλυσης<sup>59</sup>. Η εκλεκτική χρήση AT-III, όταν υπάρχει ένδειξη θρομβοπάθειας από κατανάλωση, μπορεί να μειώσει τη συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Είναι γνωστό ότι ο προπηκτικός και ο ινωδολυτικός μηχανισμός είναι ενεργοποιημένοι σε ασθενή με ΑΚΑ. Ο ενδαγγειακός θρόμβος προάγει τις προθρομβωτικές και φλεγμονώδεις αλληλεπιδράσεις που εμμένουν σε άλλοτε άλλο βαθμό μετά την ενδαγγειακή αποκατάσταση<sup>60</sup>. Τα ανωτέρω δεδομένα υποδεικνύουν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του PI και των διαταραχών

στο ισοζύγιο του πηκτικού μηχανισμού.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το κύριο θέμα σχετικά με το σύνδρομο PI, το οποίο αφορά τους ενδαγγειακούς χειρουργούς, καρδιολόγους και επεμβατικούς ακτινολόγους, είναι η παθοφυσιολογία του. Πρόκειται για αντίδραση του αγγειακού τοιχώματος<sup>61</sup> στο εσωτερικό ενός συνθετικού μοσχεύματος, το οποίο λειτουργεί ως ένδειξη περιαγγειακής αντίδρασης; Ή μήπως είναι το PI αποτέλεσμα μίας άσηπτης φλεγμονής που προκαλείται από προϋπάρχοντα ή νεοσχηματιζόμενο θρόμβο μεταξύ του μοσχεύματος και του ανευρυσματικού σάκου; Η τελευταία υπόθεση φαίνεται πιο πιθανή μιας και υπάρχει ένδειξη ότι η φλεγμονώδης αντίδραση είναι ανάλογη με το ποσό του θρόμβου εντός του αυλού του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής και με την απελευθέρωση IL-6 από αυτόν<sup>54,62</sup>. Η αυξημένη αιμοπεταλιακή δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της θρόμβωσης του ανευρύσματος είναι άλλη μία ελκυστική υπόθεση που συμβάλλει στο ρόλο του θρόμβου στο σύνδρομο PI<sup>63</sup>. Η υπόθεση ότι η απελευθέρωση κυτοκινών και η έκρηξη από φρέσκο θρόμβο, που σχηματίζεται στο «σάντουιτς» του ενδαγγειακού μοσχεύματος και το νοσούν αγγειακό τοίχωμα, ίσως είναι το κλειδί στην ερμηνεία του PI.

Το σύνδρομο PI αποτελεί τελικά μία «φυσιολογική αντίδραση» στην εμφύτευση ενός ενδαγγειακού μοσχεύματος. Εν τούτοις, το PI χρειάζεται να επαναπροσδιοριστεί προκειμένου να περιγραφεί πιο συγκεκριμένα τη μετεγχειρητική

κλινική και βιοχημική αντίδραση μετά από ενδαγγειακή τοποθέτηση stent ή μοσχεύματος. Όπως φαίνεται στην εικόνα 1, οι πιο συχνά παρατηρούμενες παράμετροι, δηλαδή θερμοκρασία >38°C, λευκά αιμοσφαίρια >12.000/dl και αυξημένη CRP μπορούν να ορίσουν το PI ως SIRS μετά από ενδαγγειακές επεμβάσεις (endovascular SIRS). Το σύνδρομο PI μπορεί επίσης να περιγράψει την ευρεία διάμεση κατάσταση μετά από ενδαγγειακές επεμβάσεις, ενώ το eSIRS είναι ίσως πιο ειδικός όρος, που ταυτόχρονα και επακριβώς εφαρμόζεται και στους τρεις παράγοντες (θερμοκρασία, λευκά αιμοσφαίρια και CRP) με συγκεκριμένες παθολογικές τιμές.

Αποτελεί ακαδημαϊκό δίλημμα η θεραπεία του eSIRS/PI συνδρόμου ή πραγματικά επηρεάζει τον ασθενή λιγότερο από όσο θεωρούν ορισμένοι αγγειοχειρουργοί; Το οικονομικό εμπόδιο για τη θεραπεία του eSIRS/PI συνδρόμου, εκτός από τις εξειδικευμένες εξετάσεις που απαιτούνται για τη διάγνωση, είναι η παράταση της νοσηλείας του ασθενούς<sup>64,38</sup> και οι εξετάσεις που διενεργούνται για τον αποκλεισμό άλλων αιτιών πυρετού. Μετά από την αναγνώριση της αιτιολογίας και μετά από την ανασκόπηση της επανεκτίμησης των ασθενών μας, θα μπορούσαμε να προβλέψουμε τις απαιτήσεις για θεραπεία και να διευθετήσουμε τους προβληματισμούς που αναφέρθηκαν εδώ. Τέλος, η ερμηνεία της παθοφυσιολογίας του συνδρόμου θα καταστήσει δυνατή τη διαφοροποίηση των σηπτικών περιπτώσεων που μιμούνται το eSIRS/PI σύνδρομο. Ο Veith δήλωσε το 1997 ότι: «τα αίτια παραμένουν κρυφά» για τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις στα ενδομοσχεύματα. Από τότε, υπήρξε τεράστια πρόοδος, αλλά ακόμη υπάρχει λίγος δρόμος να διανύσουμε<sup>65</sup>.

## ABSTRACT

### Latest data on post-implantation syndrome

Tzilalis B.<sup>1</sup>, Papoutsis K.<sup>2</sup>, Douliotis I.<sup>2</sup>, Pyrgakis K.<sup>2</sup>, Lekkas A.<sup>2</sup>, Tsiligiris B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Surgery-Vascular Surgery Clinic, 401 General Military Hospital of Athens*

<sup>2</sup>*1<sup>st</sup> Department of Surgery, 401 General Military Hospital of Athens*

***This is a presentation of post-implantation syndrome, the criteria for diagnosis, the cases in which it appears and the prevailing theories about its pathophysiology. The systemic inflammatory response syndrome and the criteria for diagnosis are presented. The role of CRP, cytokines, coagulation mechanism and antithrombin***

***III are analyzed. Finally, we suggest the theory that post-implantation syndrome is a case of SIRS (endovascular SIRS).***

***Key words:*** Post-implantation syndrome, systemic inflammatory response syndrome, endovascular SIRS.

### Διεύθυνση Αλληλογραφίας

Βασίλειος Τζίλαλης, Αγγειοχειρουργός  
Αγγειοχειρουργική Κλινική 401 ΓΣΝΑ  
Βότση 36, 17236, Αγ. Δημήτριος  
Τηλ: 6944612162  
Email: stzil@tee.gr, vtzil@yahoo.gr

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bown MJ, Nicholson ML, Bell PRF, Sayers RD. The Systemic inflammatory response syndrome, organ failure, and mortality after abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2003; 37: 600-6.
2. Cremer J, Martin M, Redl H, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1714-20.
3. Taylor KM. SIRS—The Systemic Inflammatory Response Syndrome After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1607-8.
4. Royston D, Kovesi T, Marczin N. The unwanted response to cardiac surgery: Time for a reappraisal? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 32-5.
5. Ortolano GA, Aldea GS, Lilly K, et al. A review of leukofiltration in cardiac surgery: the time course of reperfusion injury may facilitate study design of anti-inflammatory effects. *Perfusion* 2002; 17 Suppl: 53-62.
6. Markewitz A, Lante W, Franke A, Marohl K, Kuhlmann WD, Weinhold C. Alterations of cell-mediated immunity following cardiac operations: clinical implications and open questions. *Shock* 2001; 16 Suppl 1: 10-5.
7. Schaller B. Craniocerebral trauma—new pathophysiological and therapeutic viewpoints. *Swiss Surg* 2002; 8: 145-58.
8. Burgi U, Stocker R. Intensive care concepts after traumatic spinal cord injury. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 811-5.
9. Folgar C, Lindsey RW. C-Reactive protein in orthopedics. *Orthopedics*. 1998; 21: 687-691.
10. Deitch EA, Goodman ER. Prevention of multiple organ failure. *Surg Clin North Am* 1999; 79: 1471-88.
11. Payen D, Faivre V, Lukaszewicz AC, Losser MR. Assessment of immunological status in the critically ill. *Minerva Anesthesiol* 2000; 66: 351-7.
12. Kato N, Hirano T, Shimono T, et al. Treatment of chronic aortic dissection by transluminal endovascular stent-graft placement: preliminary results. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 835-40.
13. Morikage N, Esato K, Zenpo N, Fujioka K, Takenaka H. Is



**Πίνακας 2. Αναφορές του συνδρόμου μετά από εμφύτευση ενδαγγειακών μοσχευμάτων (PI) σε ΑΚΑ, θωρακικά, λαγόνια ή περιφερικά ανευρύσματα.**

Αναφορά	Αριθμός ασθενών με ενδαγγειακή αντιμετώπιση			
	Εργαστηριακή μελέτη	ΑΚΑ	Θωρακικά	Λαγόνια
1987 Weibull et al <sup>29</sup>				
1996 Moore et al <sup>30</sup>		46		
1997 Blum et al <sup>26</sup>		154		
1997 Norgen, Swartbol <sup>15</sup>	NAI	7		
1997 Hayoz et al <sup>16</sup>	NAI			
1997 Mialhe et al <sup>31</sup>		79		
1998 Syk et al <sup>17</sup>	NAI	23		
1998 Coppi et al <sup>32</sup>		60		
1998 Maynar et al <sup>33</sup>		11		
1999 Gorich et al <sup>34</sup>		49		
1999 Nienaber et al <sup>35</sup>			12	
1999 Velazquez at al <sup>28</sup>		12		
<b>1999 Ruchat et al<sup>36</sup></b>		5		
2000 Buth et al <sup>37</sup>		1554		

endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms less invasive regarding the biological responses? Surg Today 2000; 30: 142-6.

14. Swartbol P, Norgren L, Albrechtsson U, et al. Biological responses differ considerably between endovascular and conventional aortic aneurysm surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg 1996; 12: 18-25.
15. Norgren L, Swartbol P. Biological responses to endovas-

cular treatment of abdominal aortic aneurysms. Review. J Endovasc Surg 1997; 4: 169-73.

16. Hayoz D, Do Do-Dai, Mahler F, Triller J, Spertini F. Acute Inflammatory Reaction Associated With Endoluminal Bypass Grafts. J Endovasc Surg 1997; 4: 354-360.
17. Syk I, Brunkwall J, Ivancev K, et al. Postoperative fever, bowel ischaemia and cytokine response to abdominal aortic aneurysm-a comparison between endovascular

**ή των χαρακτηριστικών του ως επιπλοκή μετά από ενδαγγειακή παρέμβαση  
Εργαστηριακή μελέτη = μελέτη που συμπεριλαμβάνει μελέτη κυτοκινών**

Περιφερικά 127 (134 lesions)	PI	SIRS	Αριθμός ασθενών ( %)		WBC	Σήψη
			Πυρετός ήπιος ή >38°	CRP		
			6 (4.5%) ήπιος πυρετός, ρίγος			
			3 (21%)			
	87 (56%)		87 (56%)	87 (56%)	87 (56%)	
				40- 341 mg/L	9800- 29500/dl	
		1 (14%)	Σημαντικά ηπιότερος* την 1η μέρα αλλά υψηλότερος για 2-5 μέρες			
11	4 (36%)			+	-	
				77.5 +/- 15 mg/L	7.2 +/- 0.9	
			45 (57%)			
			Χωρίς σημαντική διαφορά με 14 ανοικτές επεμβάσεις			
			60 (100%) 25 (42%)			
			8 (73%)			
	25 (45%)		25 (45%)		>10000/μL	
	9 (75%)		+	+	Ηπια + (11+/-9 x 10 <sup>6</sup> /cm <sup>3</sup> )	
			2 (17%)	8 (67%)	7 (58%) >11000/dl	
	3 (60%)					
			52 (3%) σίψη, παρατεταμένος πυρετός			1

and open surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg 1998; 15: 398-405.

18. Galle C, De Maertelaer V, Motte S, et al. Early inflammatory response after elective abdominal aortic aneurysm repair: A comparison between endovascular procedure and conventional surgery. J Vasc Surg 2000; 32: 234-46.
19. Odegard A, Lundbom I, Muhre HO, et al. The Inflammatory Response Following Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms: a Comparison Between Open Surgery and Endovascular Repair. Eur J Vasc Endovasc Surg 2000; 19: 536-544.
20. Elmarasy NM, Soong SV, Walker SR, et al. Sigmoid Ischemia and the Inflammatory Response Following Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. J Endovasc Ther 2000; 7: 21-30.
21. Parodi JC, Ferreira LM, Fornari MC, Berardi VE, Diez RA.

**Πίνακας 2. Αναφορές του συνδρόμου μετά από εμφύτευση ενδαγγειακών μοσχευμάτων (PI) σε ΑΚΑ, θωρακικά, λαγόνια ή περιφερικά ανευρύσματα.**

Αναφορά	Αριθμός ασθενών με ενδαγγειακή αντιμετώπιση			Λαγόνια
	Εργαστηριακή μελέτη	ΑΚΑ	Θωρακικά	
2000 Scheinert et al <sup>38</sup>				20
<b>2000 Guo et al<sup>39</sup></b>		6	4	1
2000 Galle et al <sup>18</sup>	NAI	7		
<b>2000 Henry et al<sup>40</sup></b>				
2000 Odegard et al <sup>19</sup>	NAI	10		
2000 Elmarasy et al <sup>20</sup>	NAI	10		
2001 Wolpert et al <sup>41</sup>				18
2001 Kato et al <sup>12</sup>			15	
2001 Won et al <sup>42</sup>			23	
2001 Parodi et al <sup>21</sup>	NAI	14		
2002 Sweeney et al <sup>22</sup>	NAI	8		
2002 Shim et al <sup>43</sup>			14	
<b>2002 Espinoza et al<sup>44</sup></b>		134		
2003 Decker et al <sup>23</sup>	NAI	8		
<b>2003 Schoder et al<sup>45</sup></b>			28	

\*Στατιστικά σημαντική διαφορά

- Neutrophil Respiratory Burst Activity and Pro- and Anti-inflammatory Cytokines in AAA Surgery: Conventional versus Endoluminal Treatment. J Endovasc Ther 2001; 8: 114-124.
22. Sweeney KJ, Evoy D, Sultan S, et al. Endovascular Approach to Abdominal Aortic Aneurysms Limits the Postoperative Systemic Immune Response. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 23: 303-308.
23. Decker D, Springer W, Decker P, et al. Changes in TH1/TH2 Immunity after Endovascular and Conventional Infrarenal Aortic Aneurysm Repair: 1st Relevance for Clinical Practice. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 25: 254-261.
24. Englberger L, Savolainen H, Jandus P, et al. Activated coagulation during open and endovascular abdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg. 2006 Jun; 43(6): 1124-9.

**ή των χαρακτηριστικών του ως επιπλοκή μετά από ενδαγγειακή παρέμβαση  
Εργαστηριακή μελέτη = μελέτη που συμπεριλαμβάνει μελέτη κυτοκινών (ΣΥΝΕΧΕΙΑ)**

Περιφερικά	PI	SIRS	Αριθμός ασθενών ( %)			Σήψη
			Πυρετός ήπιος ή >38° μέση 38.6°C	CRP μέση 116 mg/L	WBC 14.6 x 10 <sup>9</sup>	
			11 (55%) παρατεταμένος πυρετός	13 (65%)	10 (50%)	
			5 (45.5%) Χαμηλότερη θερμοκρασία 7 ενδαγγειακά προς 5 ανοικτά (P<0.05)	Χαμηλότερος σε σχέση με 5 ανοικτά (P<0.01)	Χαμηλότερος σε σχέση με 5 ανοικτά (P<.001)	
48	4 (8%)		38.2 – 38.4°C Ήπιος + 10 (56%) > 101°F	Max 123 mg/L	+	+ 12.8 x 10 <sup>9</sup> /L (8.5-22.9)
	+					
	10 (43%)	+	3 (21%)	+	+	
				333+/-102 mg/L χαμηλότερη* από 10 ανοικτά	7 (50%)	
		1 (12.5%)				
	9 (64%)					1
		8 (6%)	70.3% (37.6– 38.9°C)			
						Χαμηλότερη* από 16 ανοικτά (P<0.005)
			10 (36%)	24 (92%)	10 (37%)	

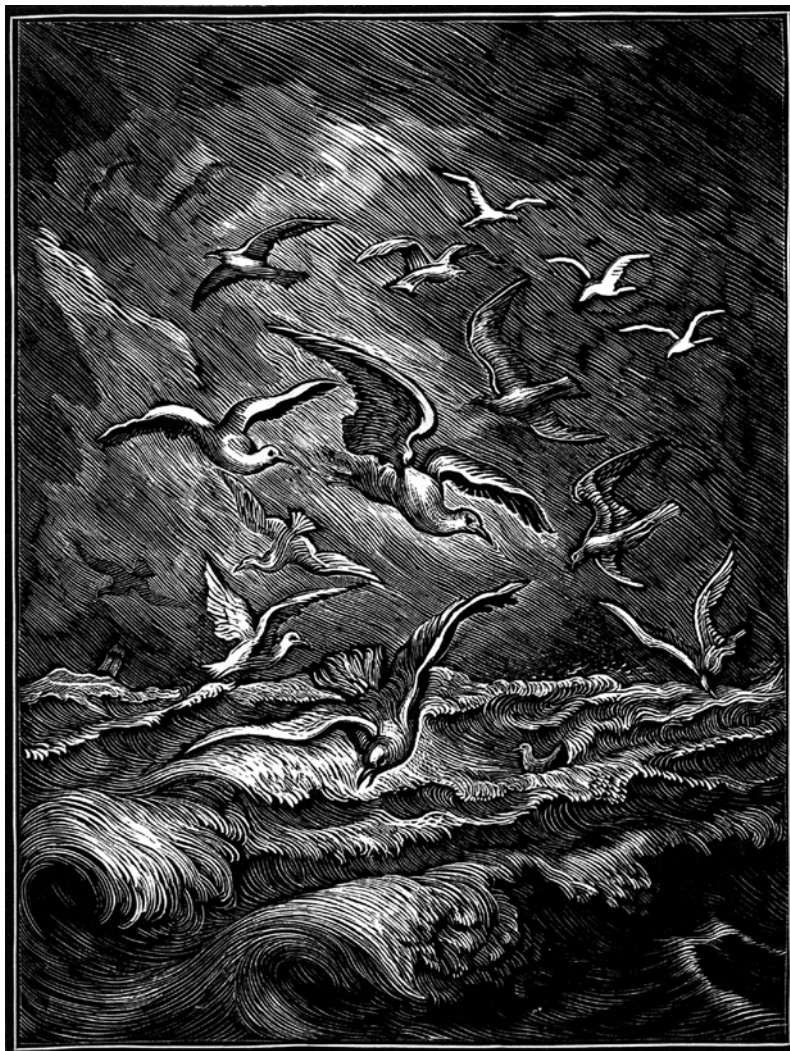
25. Swartbol P, Truedsson L, Norgren L. The Inflammatory Response and its Consequence for the Clinical Outcome Following Aortic Aneurysm Repair. Review Article. Eur J Vasc Endovasc Surg 2001; 21: 393-400.
26. Blum U, Gotz V, Lammer J, et al. Endoluminal Stent-Grafts for Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysms. N Engl J Med 1997; 336: 13-20.
27. Kahn RA, Moskowitz DM. Endovascular aortic repair. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000 Apr; 16(2): 218-33.

Review.

28. Velazquez OC, Carpenter JP, Baum RA, et al. Perigraft Air, Fever, and Leukocytosis after Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms. Am J Surg 1999; 178: 185-189.
29. Weibull H, Bergqvist D, Jonsson K, Karlsson S, Takolander R. Complications after transluminal angioplasty in the iliac, femoral, and popliteal arteries. J Vasc Surg 1987; 5: 681-6.
30. Moore WS, Rutherford RB, for the EVT Investigators.

- Transfemoral endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: Results of the North American EVT phase 1 trial. *J Vasc Surg* 1996; 23: 543-53.
31. Luigi M, Biasucci. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice Clinical Use of Inflammatory Markers in Patients With Cardiovascular Diseases. A Background Paper. *Circulation*. 2004 Dec 21; 110(25): e560-7.
  32. Coppi G, Pacchioni R, Moratto R, et al. Experience with the Stentor Endograft at Four Italian Centers. *J Endovasc Surg* 1998; 5: 206-215.
  33. Maynar M, de Blas M, Reyes R, et al. Endovascular treatment of abdominal aorta aneurysms using bifurcated endoprosthesis. *Rev Clin Esp* 1998; 198(4): 200-6.
  34. Gorich J, Rilinger N, Soldner J, et al. Endovascular repair of aortic aneurysms: treatment of complications. *J Endovasc Surg* 1999; 6: 136-46.
  35. Nienaber CA, Fattori R, Lund G, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. *N Engl J Med* 1999; 340: 1539-45.
  36. Ruchat P, Capasso P, Hayoz D, Genton A, Schnyder P, von Segesser LK. Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. Preliminary experiences with the Talent endoprosthesis. *Swiss Surg* 1998; Suppl 2: 4-7.
  37. Buth J, Laheij RJF on behalf of the EUROSTAR Collaborators. Early complications and endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: Report of a multicenter study. *J Vasc Surg* 2000; 31: 134-36.
  38. Scheinert D, Ludwig J, Steinkamp HJ, Schroder M, Balzer JO, Biamino G. Treatment of Catheter-Induced Iliac Artery Injuries With Self-Expanding Endografts. *J Endovasc Ther* 2000; 7: 213-220.
  39. Guo W, Zhang G, Liang F, et al. Endoluminal stent-graft repair of aortic aneurysms. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2000; 38: 179-81.
  40. Henry M, Amor M, Henry I, et al. Percutaneous endovascular treatment of peripheral aneurysms. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000; 41: 871-83.
  41. Wolpert LM, Dittrich KP, Hallisey MJ, et al. Hypogastric artery embolization in endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2001; 33: 1193-8.
  42. Won JY, Lee DY, Shim WH, et al. Elective endovascular treatment of descending thoracic aortic aneurysms and chronic dissections with stent-grafts. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 575-82.
  43. Shim WH, Koo BK, Yoon YS, et al. Treatment of Thoracic Aortic Dissection with stent Grafts. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 817-821.
  44. Espinoza G, Marchiori E, Silva LF, De Araujo AP, Riguetti C, Perez Baquero RA. Initial Results of Edovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms with a Self-expanding Stent-Graft. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 1115-23.
  45. Schoder M, Cartes-Zumelzu F, Grabenwoger M, et al. Elective Endovascular Stent-Graft Repair of Atherosclerotic Thoracic Aortic Aneurysms: Clinical Results and Midterm Follow-Up. *AJR* 2003; 180: 709-715.
  46. Storck M, Scharrer-Palmer R, Kapfer X, et al. Does a Post-implantation Syndrome Following Endovascular Treatment of Aortic Aneurysms Exist? *Vasc Surg* 2001; 35: 23-29.
  47. Gabay C, Kushner I. Mechanisms of Disease: Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. Review Article. *N Engl J Med* 1999; 340: 448-454.
  48. Zimmerman MA, Selzman CH, Cothren C, Sorensen AC, Raeburn CD, Harken AH. Diagnostic Implications of C-Reactive Protein. Review Article. *Arch Surg* 2003; 138: 220-224.
  49. Lin E, Calvano SE, Lowry SF. Inflammatory cytokines and cell response in surgery. *Surgery* 2000; 127: 117-126.
  50. Gilliland HE, Armstrong MA, Carabine U, McMurray TJ. The choice of anaesthetic maintenance technique influences the anti-inflammatory cytokine response to abdominal surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 1394-1398.
  51. Dinarello CA. Proinflammatory cytokines. *Chest* 2000; 118: 503-508.
  52. Gerasimidis T, Sfyroeras G, Trellopoulos G, et al. Impact of endograft material on the inflammatory response after elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Angiology*. 2005 Nov-Dec; 56(6): 743-53.
  53. Shindo S, Ogata K, Kubota K, et al. Vascular prosthetic implantation is associated with prolonged inflammation following aortic aneurysm surgery. *J Artif Organs*. 2003; 6(3): 173-8.
  54. Swartbol P, Truedsson L, Norgren L. Adverse reactions during endovascular treatment of aortic aneurysms may be triggered by interleukin 6 release from the thrombotic content. *J Vasc Surg* 1998; 28: 664-8.
  55. Dawson J, Cockerill GW, Choke E, Belli AM, Loftus I, Thompson MM. Aortic aneurysms secrete interleukin-6 into the circulation. *J Vasc Surg*. 2007 Feb; 45(2): 350-6.
  56. Tzilalis V, Dubenec SR, Choy ET, Pasenau JEH, et al. A prospective study of systemic inflammatory syndrome in patients following endoluminal aortic aneurysm repair. Archived Presentation in ANZSVS 2003 [www.anzsvs.org.au/abstract.asp?PresentationNo=67](http://www.anzsvs.org.au/abstract.asp?PresentationNo=67).
  57. Shimazaki T, Ishimaru S, Kawaguchi S, Yokoi Y, Watanabe Y. Blood coagulation and fibrinolytic response after endovascular stent grafting of thoracic aorta. *J Vasc Surg*. 2003 Jun; 37(6): 1213-8.
  58. van Nes JG, Hendriks JM, Tseng LN, van Dijk LC, van Sambeek MR. Endoscopic aneurysm sac fenestration as a treatment option for growing aneurysms due to type II endoleak or endotension. *J Endovasc Ther*. 2005 Aug; 12(4): 430-4.
  59. Nishiyama T. Antithrombin can modulate coagulation, cytokine production, and expression of adhesion molecules in abdominal aortic aneurysm repair surgery. *Anesth Analg*. 2006 Apr; 102(4): 1007-11.
  60. Aho PS, Niemi T, Piilonen A, Lassila R, Renkonen R, Lepäntalo M.: Interplay between coagulation and inflammation in open and endovascular abdominal aortic aneurysm repair—impact of intra-aneurysmal thrombus. *Scand J Surg*. 2007; 96(3): 229-35.
  61. Gordon FAA, Stewart-Lee AL, Anggard EE. Arterial response to mechanical injury: balloon catheter de-endothelialization. Review Article. *Atherosclerosis* 1992; 92: 89-104.
  62. Juvonen J, Surcel HM, Satta J, et al. Elevated circulating levels of inflammatory cytokines in patients with abdominal

- aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 2843-2847.
63. Boyle JR, Goodall S, Thompson JP, Bell PRF, Thompson MM. Endovascular AAA Repair Attenuates the Inflammatory and Renal Responses Associated with Conventional Surgery. *J Endovasc Ther* 2000; 7: 359-371.
64. Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL, et al. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002; 35: 1048-1060.
65. Veith FJ. Inflammatory Reactions to Endografts: The Causes Remain Obscure. *Commentary. J Edovasc Surg* 1997; 4: 361.



ΓΑΛΑΝΗΣ ΔΗΜ.  
(1879-1966)  
«Γλάροι», 1943,  
19,4x14,5 εκ.,  
ΞΥΛΟΓΡΑΦΙΑ