

Περίληψη της Διδακτορικής Διατριβής με τίτλο

“Μελέτη των Μηχανικών Ιδιοτήτων του Τοιχώματος της Αρτηριοφλεβικής Αναστόμωσης”

του Ελευθέριου Κρίθαρα, Μηχανολόγου Μηχανικού του Πανεπιστημίου Πατρών

Η δημιουργία αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας είναι μια από τις συχνότερα εκτελούμενες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις στους αιμοκαθαιρούμενους ασθενείς τελικού σταδίου. Η ιδανική αρτηριοφλεβική επικοινωνία πρέπει να εξασφαλίζει τη συνέχεια της ζωής στους νεφροπαθείς, παρεμβαίνοντας στην κυκλοφορία του αίματος και αποδίδοντας ροές τουλάχιστον 400 ml/min τρεις φορές την εβδομάδα, ενώ τα ποσοστά αποτυχίας αλλά και των επιπλοκών της να είναι περιορισμένα. Δυστυχώς, για τους περισσότερους αιμοκαθαιρούμενους ασθενείς, η κυριότερη αιτία νοσοκομειακής νοσηλείας οφείλεται σε προβλήματα σχετιζόμενα με τη βατότητα της αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας. Σε μεγάλο ποσοστό ασθενών επιλέγεται η αγγειακή προσπέλαση να γίνεται με χρήση συνθετικού μοσχεύματος από εκτεταμένο πολυτετραφλουοροαιθυλένιο (e-PTFE), ιδιαίτερα σε περιπτώσεις που είχαν δεχθεί στο παρελθόν φίστουλα και την είχαν απορρίψει. Έχει παρατηρηθεί ότι μετά το πέρας ενός και δύο ετών από την τοποθέτηση αυτού του μοσχεύματος ο δείκτης βατότητας του είναι 40-50% και 25% αντίστοιχα. Η θρόμβωση του μοσχεύματος αποτελεί την κύρια αιτία όλων των δυσλειτουργιών των αγγειακών προσπελάσεων, ενώ σε ποσοστό πάνω από 90% των θρομβωμένων μοσχευμάτων λαμβάνει χώρα στένωση του μοσχεύματος που οφείλεται σε φλεβική ινομυϊκή υπερπλασία και αγγειακή αναδιάταξη είτε στο σημείο της αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας είτε στην κεντρική της περιοχή. Παρά το μεγάλο μέγεθος του προβλήματος, δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα αποτελεσματικά μέσα για την πρόληψη και τη θεραπεία της φλεβικής στένωσης και της φλεβικής ινομυϊκής υπερπλασίας των αρτηριοφλεβικών μοσχευμάτων PTFE.

Στην παρούσα εργασία δημιουργήθηκε αρτηριοφλεβική επικοινωνία με τη χρήση συνθετικών μοσχευμάτων e-PTFE μεταξύ της δεξιάς κοινής καρωτίδας και της ομόπλευρης της έσω σφαγίτιδας σε εικοσιτέσσερις υγιείς χοίρους Landrace. Τα ζώα χωρίστηκαν τυχαία σε τρεις ισάριθμες ομάδες και ευθανατώθηκαν δεκαπέντε ημέρες, έναν και τρεις μήνες μετά τη δημιουργία της αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας. Πριν και μετά τη δημιουργία της αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας έγιναν *in vivo* καταγραφές της αιματικής πίεσης και ροής ενώ

οι μετρήσεις αυτές επαναλήφθηκαν και πριν την ευθανασία. Επίσης μετά την ευθανασία, τόσο στα αναστομωμένα αγγεία όσο και στα αντίστοιχα ετερόπλευρα, στα οποία δεν είχε γίνει χειρουργική επέμβαση και θεωρήθηκαν φυσιολογικά, έγινε ιστολογική μελέτη με τη χρήση κοινού και συνεστιακού μικροσκοπίου, μορφομετρική μελέτη με τη χρήση κοινού μικροσκοπίου σε ιστολογικά πλακίδια και με τη χρήση στερεομικροσκοπίου σε φρέσκο ιστό και τέλος εμβιομηχανική μελέτη σε φρέσκα κυλινδρικά δοκίμια ιστού σε πειραματική συσκευή διάταξης/επιμήκυνσης.

Μετά τη δημιουργία της αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας βρέθηκε ότι η αιματική ροή στο κεντρικά της αναστόμωσης αρτηριακό στέλεχος διπλασιάστηκε ενώ δε σημειώθηκε καμία ιδιαίτερη μεταβολή στην πίεση. Στο αντίστοιχο φλεβικό σκέλος βρέθηκε ότι η αιματική πίεση και ροή σχεδόν τριπλασιάστηκαν. Πριν την ευθανασία διαπιστώθηκε ότι η αρτηριοφλεβική επικοινωνία είχε αποφραχθεί σε ορισμένα ζώα τα οποία και αποκλείστηκαν από την περεταίρω μελέτη. Στα υπόλοιπα, διαπιστώθηκαν μόνο μικρές μεταβολές όλων των μετρούμενων αιμοδυναμικών παραμέτρων.

Στο αρτηριακό σκέλος βρέθηκε ότι η αύξηση της αιματικής ροής συνοδεύθηκε από διεύρυνση της διαμέτρου του αυλού και αύξηση της μάζας του τοιχώματος, με θρυμματισμό της ελαστίνης και συσσώρευση του συνδετικού ιστού, ενώ το πάχος του τοιχώματος διατηρήθηκε σε φυσιολογικές τιμές και ο λόγος του πάχους προς την ακτίνα μειώθηκε. Αυτά τα ευρήματα συνδέονται επίσης με την πτώση στις παραμένουσες τάσεις και το άνοιγμα. Οι μορφολογικές αλλαγές στις αναστομωμένες αρτηρίες οδήγησαν στην ομαλοποίηση των διατμητικών και των ενδοτοιχωματικών τάσεων σε διάστημα δεκαπέντε ημερών. Οι ελαστικές ιδιότητες των αναστομωμένων αρτηριών επίσης τροποποιήθηκαν, με τις καμπύλες διαμέτρου-πίεσης να μετατοπίζονται προς υψηλότερες διαμέτρους σε ολόκληρο το εύρος των πιέσεων. Η ενδοτικότητα και η διατασιμότητα των αναστομωμένων αρτηριών, στην τιμή της μέσης πίεσης ήταν αυξημένες, ενώ το δομικό μέτρο ελαστικότητας είχε μειωθεί. Συμπεραίνεται ότι η εμβιομηχανική προσαρμογή της καρωτίδας αρτηρίας είναι σε συμφωνία με τις δομικές αλλαγές του συνδετικού ιστού, και ιδιαίτερα με τον θρυμματισμό της ελαστίνης και την αύξηση της περιεκτικότητας του κολλαγόνου. Τα ευρήματα συνηγορούν στο ότι η εμβιομηχανική προσαρμογή μετά από επιβαλλόμενη αύξηση της ροής οδηγεί στην κανονικοποίηση των διατμητικών τάσεων, χωρίς όμως την αποκατάσταση της ενδοτικότητας σε φυσιολογικά επίπεδα.

Στο φλεβικό σκέλος βρέθηκε ότι η κύρια μορφολογική απόκριση μετά την αναστόμωση και την αύξηση των αιμοδυναμικών φορτίων, ήταν η αύξηση του πάχους των φλεβών, η οποία εντός δεκαπέντε ημερών είχε επιφέρει την επαναφορά των ενδοτοιχωματικών τάσεων σε ομοιοστατικά επίπεδα, ενώ παρατηρήθηκε και μια λιγότερο σημαντική διεύρυνση της εσωτερικής διαμέτρου η οποία επέφερε τη βαθμιαία ομαλοποίηση των διατμητικών τάσεων μετά από τέσσερις εβδομάδες. Ο λόγος του πάχους προς την εσωτερική ακτίνα, οι παραμένουσες παραμορφώσεις και το άνοιγμα, μεγέθη που σχετίζονται την αναδιάταξη της κατάστασης μηδενικών τάσεων των φλεβών, αυξήθηκαν μετά από τη δημιουργία της αναστόμωσης, αλλά οι διαφορές σε σχέση με τις φυσιολογικές φλέβες έφτασαν τη σημαντικότητα μόνο μετά από δώδεκα εβδομάδες. Τα ιστομορφομετρικά ευρήματα, που αφορούν τις μεταβολές της επιφάνειας του έσω, του μέσου και του έξω χιτώνα δείχνουν μια σαφή σύνδεση μεταξύ της υπερπλασίας του έσω χιτώνα και της αύξησης του ανοίγματος. Το ποσοστό της ελαστίνης και των κυττάρων στο τοίχωμα ελαττώθηκε αν και ο αριθμός των τελευταίων αυξήθηκε, ενώ επίσης και το ποσοστό των ινών του κολλαγόνου αυξήθηκε, με το κύριο μέρος όλων αυτών των μεταβολών να συντελείται μέσα σε ένα μήνα από τη δημιουργία της αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας. Η δοκιμασία διάτασης/επιμήκυνσης έδειξε αύξηση της δυσκαμψίας των αναστομωμένων φλεβών η οποία συνδέεται με τις δομικές αλλαγές, καθώς οι φλέβες επεδείκνυαν μικρότερο ποσοστό αύξησης της διαμέτρου και ταυτόχρονη αύξηση του μέτρου ελαστικότητας η οποία διευρυνόταν με την πάροδο του χρόνου. Συμπεραίνεται ότι μετά τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας το τοίχωμα των φλεβών κεντρικά της αναστόμωσης γίνεται σταδιακά παχύτερο και πιο δύσκαμπτο, οδηγώντας στην κανονικοποίηση των ενδοτοιχωματικών και διατμητικών τάσεων, χωρίς όμως να λαμβάνει χώρα και αποκατάσταση της ενδοτικότητας σε φυσιολογικά επίπεδα.

This research project is co-financed by E.U.-European Social Fund (80%) and the Greek Ministry of Development-GSRT (20%).