

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

Έκδοση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο»

Scientific Chronicles

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

Μοριακό Αντιβιόγραμμα στη Διαγνωστική & Κλινική Μικροβιολογία:

Πλεονεκτήματα και Προκλήσεις

Το κώμα στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών

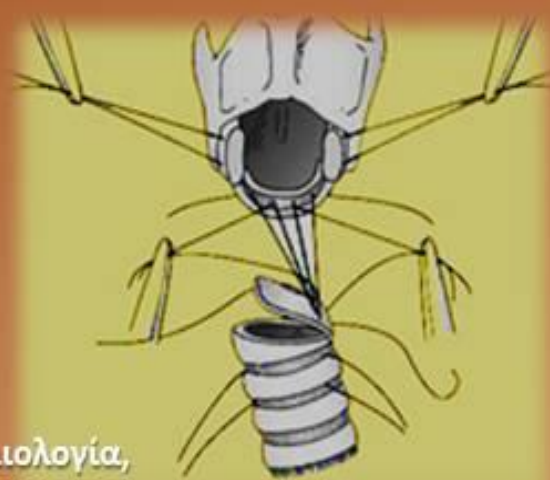
Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση

Τραύματα της τραχείας

Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS)

Νεότερα δεδομένα στην περιφερική αρτηριακή νόσο: επιδημιολογία, παθοφυσιολογία, διάγνωση και δυνητικοί βιολογικοί δείκτες

Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση του μελανώματος στην εγκυμοσύνη



ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

Επιπολασμός στυτικής δυσλειτουργίας σε έλληνες άνδρες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Λέμφωμα Burkitt των ωοθηκών μιμούμενο σήψη: παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Υπερηχογραφική εικόνα διάτρησης μήτρας μετά από θεραπευτική απόξεση λόγω παλίνδρομης κύησης: παρουσίαση περιστατικού

Χειρουργική αντιμετώπιση ασθενούς με ουρητηρική απόφραξη κατά την κύηση

ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: κ. Καίτη Θέμελη - Διγαλάκη

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Αθανάσιος Μαρίνης, Επιμελητής Α', Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΠ «Τζάνειο»

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αγιομαμίτης Γεώργιος, Επιμελητής Α', Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Αντωνόπουλος Σταύρος, Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Ζαρκωτού Ολυμπία, Επιμελήτρια Α', Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Ζήζη - Σερμπετζόγλου Αδαμαντία, Διευθύντρια, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Θεοδόσης - Γεωργιάς Αναστάσιος, Επιμελητής Β', Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Κοττορού Δημήτρα, Επιμελήτρια Α', Παιδοψυχιατρική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μάμαλη Βασιλική, Επιμελήτρια Α', Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μοσχούρης Ιπποκράτης, Επιμελητής Α', Ακτινολογικό Εργαστήριο, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μπαλατσούρας Δημήτριος, Διευθυντής, Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαγιαννακοπούλου Παναγιώτα, Διευθύντρια Φαρμακοποιός, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαδοπούλου Δέσποινα, Νοσηλεύτρια Ουρολογικής Κλινικής, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαζαφειροπούλου Αθανασία, Επιμελήτρια Β', Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Ράλλης Δημήτριος, Επιμελητής Α', Νευρολογικό Τμήμα, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Σταθοπούλου Χαρά, Νοσηλεύτρια, Διεύθυνση Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Σταματίου Κωνσταντίνος, Επιμελητής Α', Ουρολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τριανταφυλλίδης Γεώργιος, Επιμελητής Α', Παιδιατρική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τσελέντη Αικατερίνη, Διευθύντρια Βιοχημικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τσελιώτη Παρασκευή, Διευθύντρια, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Χελιώτη Ελένη, Επιμελήτρια Α', Νεφρολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κατσούλης Μιχαήλ, Συντονιστής Διευθυντής Μ/Γ Τμήματος, Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας

Μελιδώνης Ανδρέας, Συντονιστής Διευθυντής Α' Παθολογικού Τμήματος, Διευθυντής Παθολογικού τομέα

Καμπέρος Αντώνιος, Συντονιστής Διευθυντής ΩΡΛ τμήματος, Διευθυντής Χειρουργικού Τομέα

Κάρλε Αρχοντία, Συντονίστρια Διευθύντρια Ανοσολογικού Τμήματος & Εργαστηριακού Τομέα

Πρεκατές Αθανάσιος, Συντονιστής Διευθυντής ΜΕΘ

Βουτσινάς Διονύσιος, Συντονιστής Διευθυντής Γ' Παθολογικού Τμήματος

Φούσας Στέφανος, Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος

Γρίβας Θεόδωρος, Συντονιστής Διευθυντής Ορθοπαιδικού τμήματος

Σακελλαρίδης Νικόλαος, Συντονιστής Διευθυντής Νευροχειρουργικού Τμήματος

Γκερλέ Ζωή, Συντονίστρια Διευθύντρια Παιδιατρικού Τμήματος

Σιούτας Αθανάσιος, Διευθυντής Αναθησιολογικού Τμήματος

Πασχαλίδης Νικόλαος, Διευθυντής Α' Χειρουργικού Τμήματος

Κοντοστόλης Στυλιανός, Διευθυντής Β' Χειρουργικού τμήματος

Κατσαντώνης Ιωάννης, Διευθυντής Δερματολογικού τμήματος

Κατσουλάκου Σμαράγδα, Διευθύντρια Νευρολογικού τμήματος

Τσιλιβίγκου Μαρία, Διευθύντρια Νεφρολογικού τμήματος και Μ.Τ.Ν.

Αναγνωστοπούλου Ειρήνη, Διευθύντρια Κυτταρολογικού εργαστηρίου

ΤΟΜΟΣ 22, ΤΕΥΧΟΣ 2, 2017

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Γράμμα της Σύνταξης

I. ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

**Μοριακό Αντιβιογράμμα στη Διαγνωστική & Κλινική Μικροβιολογία:
Πλεονεκτήματα και Προκλήσεις**

Δρ. Καίτη Θέμελη-Διγαλάκη

Συντονίστρια Διευθύντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου και Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

1. Το κώμα στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών - Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση

Γεώργιος Κρανιδιώτης

Επιμελητής Α', Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

2. Τραύματα της τραχείας

Ν. Μπαλταγιάννης, Δ. Αναγνωστόπουλος

Θωρακοχειρουργική Κλινική, Ε.Α.Ν. Πειραιά «Μεταξά»

3. Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS)

C. Simoglou¹, D. Gymnopoulos²

¹Cardiothoracic Department Medical University of Evros, and ²Private Clinic, Komotini, Greece

4. Νεότερα δεδομένα στην περιφερική αρτηριακή νόσο: επιδημιολογία, παθοφυσιολογία, διάγνωση και δυνητικοί βιολογικοί δείκτες

Γεώργιος Παππιάς ¹, Ιωάννης Α. Δελημάρης ²

¹ Αγγειοχειρουργική Κλινική, Κωνσταντοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας - Πατησίων «Αγία Όλγα», Αθήνα και ² Βιολόγος ΕΚΠΑ, Μητρώο Διδασκόντων Κολλεγίων, Υπουργείο Παιδείας, Έρευνας και Θρησκευμάτων

5. Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση του μελανώματος στην εγκυμοσύνη

Ι. Κ. Θανασάς, Κ. Μπαλάφα, Τ. Καραλής

Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

II. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

1. Επιπολασμός στυτικής δυσλειτουργίας σε έλληνες άνδρες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Α. Κ. Παπαζαφειροπούλου, Ε.Μ. Τζουγανάτου, Κ. Αναγνωστοπούλου, Κ. Πετροπούλου, Σ. Κοντός, Α. Μελιδώνης

Α' Παθολογική Κλινική και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

III. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

1. Λέμφωμα Burkitt των ωοθηκών μιμούμενο σήψη: παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Α. Γράβος, Κ. Σακελλαρίδης, Π. Τσελιώτη, Κ. Κατσίφα, Β. Γραμματικοπούλου, Α. Τουρτόγλου, Α. Νοδάρου, Κ. Σαράντος, Ε. Τσόβολου, Α. Πρεκατές

Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

2. Υπερηχογραφική εικόνα διάτρησης μήτρας μετά από θεραπευτική απόξεση λόγω παλινδρομής κύησης: παρουσίαση περιστατικού

Γ. Κοντόπουλος, Σ. Κουβελάς

Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική, ΓΝ Λάρισας

3. Χειρουργική αντιμετώπιση ασθενούς με ουρητηρική απόφραξη κατά την κύηση

Ιωάννης Κ. Θανασάς¹, Κωνσταντίνος Μπαρπαλιάρης²

¹ Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική και ² Ουρολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Το 2^ο τεύχος δημοσιεύεται με ενδιαφέρουσα ύλη και θεματολογία από όλες τις ιατρικές ειδικότητες.

Στο άρθρο σύνταξης η Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου κάνει μια ιδιαίτερως επίκαιρη αναφορά στη δυνατότητα ανίχνευσης ορισμένων μηχανισμών αντοχής στα αντιβιοτικά σε μοριακό επίπεδο. Στις ανασκοπήσεις αρχικά αναπτύσσεται από το Τζάνειο Νοσοκομείο ο διαγνωστικός και θεραπευτικός αλγόριθμος της αντιμετώπισης του κώματος στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών. Οι επόμενες δυο ανασκοπήσεις αφορούν σε θωρακοχειρουργικά θέματα από τις κλινικές του Νοσοκομείου Μεταξύ και το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Έβρου: η πρώτη είναι μια εκτενής ανασκόπηση της αιτιολογίας, της διαγνωστικής προσέγγισης και των θεραπευτικών επιλογών για το τραύμα της τραχείας, ενώ η δεύτερη αφορά στη βιντεο-θωρακοσκοπική χειρουργική, γνωστή και ως VATS. Τέλος, παρουσιάζονται τα νεότερα δεδομένα στην επιδημιολογία, παθοφυσιολογία, διάγνωση και δυνητικούς βιολογικούς δείκτες της περιφερικής αρτηριακής νόσου.

Το πρωτότυπο άρθρο αφορά στη μελέτη της στυτικής δυσλειτουργίας σε έλληνες άνδρες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 από το Α' Παθολογικό Τμήμα του Τζανείου Νοσοκομείου Πειραιά.

Τέλος, παρουσιάζουμε τρία ενδιαφέροντα περιστατικά. Το πρώτο από τη ΜΕΘ του Τζανείου αφορά στη παρουσίαση περιστατικού με λέμφωμα Burkitt των ωοθηκών μιμούμενο σήψη. Το δεύτερο περιστατικό αφορά σε υπερηχογραφική εικόνα διάτρησης μήτρας μετά από απόξεση για παλίνδρομη κύηση. Τέλος, το τρίτο περιστατικό αφορά στη χειρουργική αντιμετώπιση ουρητηρικής απόφραξης κατά την κύηση.

Προσκαλούμε με ιδιαίτερη χαρά τους ιατρούς όλων των νοσοκομειακών ειδικοτήτων, τους νοσηλευτές καθώς και τους επιστήμονες υγείας που εμπλέκονται στο νοσοκομειακό περιβάλλον να υποβάλλουν εργασίες στο περιοδικό μας.

Καλή ανάγνωση!!

Αθανάσιος Μαρίνης

Διευθυντής Σύνταξης

Μοριακό Αντιβιογράμμα στη Διαγνωστική & Κλινική Μικροβιολογία: Πλεονεκτήματα και Προκλήσεις

Δρ. Κ. Θέμελη- Διγαλάκη

Συντονίστρια Διευθύντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου

Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»



Παραπομπή

Κ. Θέμελη- Διγαλάκη. Μοριακό Αντιβιογράμμα στη Διαγνωστική & Κλινική Μικροβιολογία: Πλεονεκτήματα και Προκλήσεις. Επιστημονικά Χρονικά 2017; 22(2): 104-109

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο έλεγχος ευαισθησίας κατά της μικροβιακής αντοχής (Antimicrobial susceptibility testing -AST) αποτελεί βασική εξέταση στην Κλινική μικροβιολογία. Το αντιβιογράμμα βασίζεται στη δοκιμασία της ικανότητας των αντιμικροβιακών παραγόντων να αναστέλλουν την ανάπτυξη μικροβίων σε ειδικές πειραματικές συνθήκες, οι οποίες μπορούν να εκτελεστούν με διάφορες μεθόδους, συμπεριλαμβανομένης της ελάχιστης αραιώσεως του αντιβιοτικού σε ζυμό ή σε άγαρ ή με διάχυση της αντιμικροβιακής ουσίας σε δίσκο ή σε λωρίδα διαβάθμισης.

Τα αποτελέσματα του αντιβιογράμματος είναι πολύ πιο χρήσιμα στην θεραπευτική των λοιμώξεων γιατί προσδιορίζονται οι ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (MICs), ενώ και η απλή ανάγνωση της διαμέτρου της ζώνης

αναστολής ανάπτυξης γύρω από δίσκους δίνει πολύτιμες πληροφορίες (φαινότυπος αντοχής) για την διαγνωστική μικροβιολογία. Όλες αυτές οι πληροφορίες μεταφράζονται σε κατηγορίες ευαισθησίας σύμφωνα με τα κλινικά σημεία διακοπής που ορίζονται από διάφορες οργανισμούς (π.χ. CLSI, EUCAST).

Τα αποτελέσματα AST χρησιμοποιούνται για την πρόβλεψη της κλινικής αποτελεσματικότητας των εξετασθέντων αντιβιοτικών και για την καθοδήγηση τόσο της οριστικής όσο και της εμπειρικής αντιμικροβιακής χημειοθεραπείας, όταν λαμβάνεται σε ατομική βάση ή σε αθροιστική βάση που αντιπροσωπεύει την τοπική επιδημιολογία των προτύπων ευαισθησίας των αντιβιοτικών αντιστοίχως.

Η ανάγκη για ακριβή δεδομένα AST ολοένα αυξάνεται λόγω της αυξανόμενης μικροβιακής αντοχής στα αντιβιοτικά, όπου

η αντιμικροβιακή διαχείριση έχει αποκτήσει ολοένα και μεγαλύτερη σημασία για τη βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων, ελαχιστοποιώντας ταυτόχρονα την πίεση για επιλογής της αντοχής.

Το συμβατικό αντιβιογράμμα βασίζεται στη φαινοτυπική ανίχνευση της βακτηριακής ανάπτυξης, η οποία απαιτεί χρονικό διάστημα 16-24 ωρών για τα ταχέως αναπτυσσόμενα παθογόνα ή ακόμα και περισσότερο για τα βραδέως αναπτυσσόμενα μικρόβια[1].

Πρόσφατα όμως εφαρμόζεται η δυνατότητα ανίχνευσης ορισμένων μηχανισμών αντοχής **σε μοριακό επίπεδο** σε σημαντικά μικρότερο χρονικό διάστημα για την διαγνωστική πρακτική του εργαστηρίου. Αυτή η προσέγγιση, που ορίζεται ως **μοριακό αντιβιογράφημα (ΜΑ)**, αναπτύχθηκε αρχικά για παθογόνα μικρόβια βραδέως αναπτυσσόμενα (π.χ. μυκοβακτηρίδια, *Helicobacter pylori*) [3,4], αλλά τώρα μπορεί να εφαρμοστεί σε διάφορους μηχανισμούς αντοχής των κοινών παθογόνων (π.χ. σταφυλόκοκκοι, εντερόκοκκοι, *Enterobacteriaceae* και Gram-αρνητικά αζυμωτικά βακτήρια).

Η μοριακή αυτή μεθοδολογία έχει γίνει πολύ αποτελεσματική για την επίτευξη ταχύτερων αποτελεσμάτων στην αντιμικροβιακή ευαισθησία και με αξιοσημείωτη επίδραση στην ορθολογική αντιμικροβιακή διαχείριση και κλινικές εκβάσεις προς όφελος του ασθενούς. [5,6].

Ωστόσο, πρέπει να εξεταστεί η χρησιμότητα κατά την εφαρμογή του ΜΑ στη διαγνωστική ρουτίνα.

ΠΟΙΕΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΘΕΣΙΜΑ ΓΙΑ ΤΟ ΜΑ;

Το ΜΑ ανιχνεύει τους μηχανισμούς αντοχής των βακτηρίων σε μοριακό επίπεδο, με πρωταρχικό σκοπό την πρόβλεψη της αντοχής στους αντιμικροβιακούς παράγοντες που επηρεάζονται από αυτούς τους μηχανισμούς. Η ανίχνευση της αντοχής συνήθως στοχεύει σε γονίδια αντοχής χρησιμοποιώντας τεχνολογίες ενίσχυσης γονιδίων σε συνδυασμό με ανάλυση αντιγόνων (π.χ. PCR real time, PCR plus microarrays ή PCR plus ESI-MS) [5], αλλά μπορεί επίσης να στοχεύσει στους μηχανισμούς των καρβαπανεμασών μεταξύ των στελεχών *Enterobacteriaceae* ανθεκτικών σε καρβαπενέμη. Τα συστήματα για το ΜΑ που καλύπτουν τα διαφορετικά γονίδια καρβαπανεμάσης είναι προτιμότερα από εκείνα, που καλύπτουν ένα μόνο γονίδιο, ακόμη και αν είναι το πλέον επικρατόν μεταξύ των ειδικών πρωτεϊνών αντοχής (π.χ. β-Λακταμάσης) μέσω ταχείας ανοσολογικής χρωματογραφίας [7] ή φασματομετρίας μάζας [8], αν και η τελευταία προσέγγιση εξακολουθεί να είναι σε μεγάλο βαθμό διερευνητική.

Είναι ένας τομέας εντατικής έρευνας, για το εγγύς μέλλον, όπου αναμένονται πρόσθετες τεχνολογίες και προσεγγίσεις για το ΜΑ.

Οι μηχανισμοί αντοχής, που στοχεύουν σε εμπορικά διαθέσιμα συστήματα μπορεί να διαφέρουν σε αριθμό και τύπους [9]. Αυτό το χαρακτηριστικό πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά κατά την επιλογή ενός εμπορικού διαγνωστικού συστήματος για το ΜΑ. Για να βελτιωθεί και να χρησιμοποιηθεί η επιστρεφόμενη πληροφορία, το σύστημα

πρέπει να είναι σε θέση να καλύψει τους πιο σχετικούς μηχανισμούς αντοχής, που συναντώνται στην τοπική επιδημιολογία. Για παράδειγμα, εάν είναι γνωστό ότι υπάρχουν διαφορετικοί τύποι γονιδίων αντοχής.

ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΑ ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΜΑ;

Η ταχύτητα των αποτελεσμάτων, με μια χρονική ανταπόκριση (time-to-response - TTR) που μπορεί να είναι τόσο μικρή όσο 0,5-1 ώρες, είναι ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα του ΜΑ. Επιπλέον, το ΜΑ μπορεί επίσης να εφαρμόζεται σε θετικές καλλιέργειες αίματος ή απευθείας σε κλινικά δείγματα, επιτρέποντας περαιτέρω μείωση του TTR. Ωστόσο, με ορισμένα δείγματα (π.χ. αίμα) η ποσότητα στόχου νουκλεϊνικού οξέος είναι χαμηλή και το στάδιο εκχύλισης μπορεί να απαιτεί πιο σύνθετες διαδικασίες και δαπανηρά συστήματα, με αποτέλεσμα κάπως μεγαλύτερες TTRs (5-6 ώρες) [10].

Ένα άλλο πλεονέκτημα του ΜΑ είναι να παρέχει τη δυνατότητα να εφαρμόζεται σε πολυμικροβιακά δείγματα και να ανιχνεύεται ο μοριακός στόχος. Επίσης άμεσα να ανιχνεύει την απουσία βακτηρίων, λόγω προηγούμενης έκθεσης σε αντιμικροβιακούς παράγοντες και να εμφανίζει μια συνολικά μεγαλύτερη ευαισθησία ανίχνευσης σε άμεσα με κλινικά δείγματα.

Πράγματι, ορισμένα αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν τα οφέλη του ΜΑ όσον αφορά τη μείωση της διάρκειας διαμονής στο νοσοκομείο και των δαπανών που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη είναι ήδη διαθέσιμα [6,11,12], αν

και πρόσφατη ανάλυση της τεχνολογίας για την αξιολόγηση της υγείας (Health Technology Assessment -HTA) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα υπάρχοντα δεδομένα σχετικά με τις μοριακές τεχνικές για την ταυτοποίηση των παθογόνων από το αίμα και το ΜΑ είναι ανεπαρκή, για να αποδειχθεί οποιαδήποτε βελτίωση σε βασικά αποτελέσματα των ασθενών [13].

Ωστόσο, σε αυτήν την ανασκόπηση, είναι πολύπλοκο να αξιολογείται μόνο η επίδραση του ΜΑ, δεδομένου ότι οι πληροφορίες σχετικά με την ανίχνευση γονιδίων αντοχής εξετάζονται πάντοτε μαζί με την ταυτοποίηση των παθογόνων βακτηρίων.

ΠΟΙΟΙ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΜΑ;

Εκτός από το κόστος, το οποίο είναι συνήθως υψηλότερο από αυτό του συμβατικού αντιβιογράμματος, ο περιορισμός της ΑΑ προέρχεται από το σχετικά στενό αποτέλεσμα των ανιχνεύσιμων μηχανισμών αντίστασης που καλύπτονται από τα διαθέσιμα συστήματα, πράγμα που συνεπάγεται μια πιο περιορισμένη πληροφορία σε σύγκριση με το συμβατικό αντιβιογράμμα. Πράγματι, τα αποτελέσματα του ΜΑ είναι μια χρήσιμη εξάρτηση για την πρόβλεψη αντοχής, αλλά με λιγότερη ευαισθησία για να προβλεφθεί (δηλαδή, η έλλειψη ενός συγκεκριμένου μηχανισμού αντοχής μπορεί να μην επαρκεί για να δικαιολογήσει την ευαισθησία).

Επιπλέον, δεδομένου του σχεδιασμού του, το ΜΑ είναι εγγενώς ανίκανο να ανιχνεύσει άγνωστους μηχανισμούς αντοχής.

Αυτοί οι περιορισμοί θα μπορούσαν ενδεχομένως να ξεπεραστούν όταν η ΑΑ βασίζεται σε πληροφορίες που καλύπτουν ολόκληρη την αντοχή του μικροβιακού στελέχους.

Στην πραγματικότητα, έχει αναφερθεί καλή συσχέτιση μεταξύ ανάλυσης αντοχής που διεξάγεται με αλληλούχηση ολόκληρου του γονιδιώματος και συμβατικό αντιβιογράφημα με στελέχη *Staphylococcus aureus* [14,15]. Ωστόσο, το TTR αυτών των μεθοδολογιών που βασίζονται στο σύνολο του γονιδιώματος δεν είναι ακόμη συμβατό με τη χρήση στη διαγνωστική ρουτίνα για κλινικούς σκοπούς.

Ένας άλλος περιορισμός είναι ο ποιοτικός χαρακτήρας των αποτελεσμάτων των ΜΑ: δεν παρέχονται MIC, ενώ οι τιμές MIC βασίζονται όλο και περισσότερο για την αντιμικροβιακή διαχείριση, ειδικά με ορισμένα φάρμακα και βακτήρια[16].

Τέλος, με το ΜΑ, υπάρχει κίνδυνος υπέρβασης της αντοχής λόγω της παρουσίας στοχευμένων γονιδίων αντοχής που είτε αδρανοποιούνται είτε δεν εκφράζονται.

Λόγω αυτών των περιορισμών, το ΜΑ δεν μπορεί να θεωρηθεί αυτόνομη εξέταση αντικαθιστώντας το συμβατικό αντιβιογράμμα, αλλά ως συμπληρωματικό τεστ που μπορεί να παράσχει ορισμένες χρήσιμες πρόσθετες πληροφορίες, ζωτικής σημασίας για τις πολιτικές διαχείρισης αντιμικροβιακών φαρμάκων ή / και ελέγχου των λοιμώξεων, σε συντομότερο χρονικό διάστημα.

ΠΩΣ ΝΑ ΕΦΑΡΜΟΣΕΤΕ ΤΟ ΜΑ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΡΟΥΤΙΝΑ

Το ΜΑ παρέχει κατά κύριο λόγο πληροφορίες σχετικά με την πιθανότητα αντοχής σε ορισμένα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που επηρεάζονται από τον ανιχνευθέντα μηχανισμό αντοχής.

Το ΜΑ μπορεί επίσης να παρέχει πληροφορίες σχετικά με πιθανή ευαισθησία σε ορισμένα αντιβιοτικά μεταξύ εκείνων που διαφεύγουν από τους ανιχνευμένους μηχανισμούς αντίστασης.

Οι τελευταίες πληροφορίες, ωστόσο, μπορεί να επηρεαστούν έντονα από την κάλυψη των μηχανισμών αντοχής, τα βακτηριακά είδη και την τοπική επιδημιολογία της αντοχής.

Ως εκ τούτου, οι πληροφορίες του ΜΑ είναι διαφορετικές από αυτές του συμβατικού αντιβιογράμματος. Από την άλλη πλευρά, οι κλινικοί ιατροί συνήθως δεν είναι εξοικειωμένοι με αυτό το είδος πληροφοριών και τη σημασία τους. Επομένως, όταν εισάγεται ΜΑ στο διαγνωστικό εργαστήριο, σημαντική πρόκληση αντιπροσωπεύει η αναφορά των αποτελεσμάτων των ΜΑ σε κλινικούς χρήστες.

Από την εμπειρία μας, τα αποτελέσματα του ΜΑ αναφέρονται ως η παρουσία ή απουσία μηχανισμού αντοχής, από έναν κατάλογο των μηχανισμών που αναζητήθηκε, συνοδευόμενος από ένα σχόλιο που ενημερώνει για την πιθανότητα αντίστασης σε ορισμένα αντιβιοτικά ή κατηγορίες αντιβιοτικών, ανάλογα με τον μηχανισμό αντοχής, που έχει ανιχνευθεί και στο βακτηριακό είδος, που έχει εντοπιστεί στο

κλινικό δείγμα. Όταν είναι δυνατόν, προστίθενται επίσης πληροφορίες σχετικά με πιθανή ευαισθησία, ιδιαίτερα για τα αντιβιοτικά που είναι γνωστό ότι είναι δραστικά έναντι των περισσότερων απομονωμένων ειδών επηρεάζονται από ειδικούς μηχανισμούς αντίστασης (π.χ. γλυκοπεπτιδία για εντερόκοκκους, κεφτολοζάνη-ταζομπακτάμη για *Pseudomonas aeruginosa* και ceftazidime-avibactam για *Enterobacteriaceae*).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το MA προσφέρει μια μοναδική ευκαιρία να παράσχει πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την αντιμικροβιακή ευαισθησία των βακτηριακών προϊόντων

μέσα σε ένα μικρό χρονικό διάστημα , με σημαντική βοήθεια στην αντιμικροβιακή διαχείριση. Η αξιοποίηση αυτού του δυναμικού εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ευαισθητοποίηση σχετικά με τα πλεονεκτήματα και τους περιορισμούς των επί του παρόντος διαθέσιμων συστημάτων MA, την επιλογή των καταλληλότερων συστημάτων.

Το MA για το νοσοκομείο θεωρείται χρησιμότερο και κατάλληλη η εφαρμογή του στη διαγνωστική ρουτίνα εργασίας του εργαστηρίου.

Τελικά, θα πρέπει να βασίζεται σε συνεννόηση και συμφωνία με λοιμωξιολόγους και κλινικούς ιατρούς, οι οποίοι θα πρέπει να γνωρίζουν τις νέες αυτές διαγνωστικές τεχνολογίες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Courvalin P, Leclercq R, Rice LB. Antibigram (3rd Edition). ASM Press, Washington, DC, USA (2010).
2. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin. Infect. Dis. 62(10),e51–e77 (2016).
3. Gazi MA, Islam MR, Kibria MG, Mahmud 3.Z. General and advanced diagnostic tools to detect Mycobacterium tuberculosis and their drug susceptibility: a review. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 34(5), 851–861 (2015).
4. Mégraud F, Bénéjat L, Ontsira Ngoyi EN, Lehours P. Molecular approaches to identify Helicobacter pylori antimicrobial resistance. Gastroenterol. Clin. North Am. 44(3), 577–596 (2015).
5. Van Belkum A, Dunne WM Jr. Next-generation antimicrobial susceptibility testing. J. Clin. Microbiol. 51(7), 2018–2024 (2013)
6. Timbrook TT, Morton JB, McConeghy KW, Caffrey AR, Mylonakis E, LaPlante KL. The effect of molecular rapid diagnostic testing on clinical outcomes in bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis. Clin. Infect. Dis. 64(1), 15–23 (2017).

7. Glupczynski Y, Evrard S, Ote I et al. Evaluation of two new commercial immunochromatographic assays for the rapid detection of OXA-48 and KPC carbapenemases from cultured bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* 71(5), 1217–1222 (2016)
8. Van Belkum A, Chatellier S, Girard V, Pincus D, Deol P, Dunne WM Jr. Progress in proteomics for clinical microbiology: MALDI-TOF MS for microbial species identification and more. *Expert Rev. Proteomics* 12(6), 595–605 (2015)
9. Arena F, Viaggi B, Galli L, Rossolini GM. Antibiotic susceptibility testing: present and future. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 34(10), 1128–1130 (2015).
10. Opota O, Jaton K, Greub G. Microbial diagnosis of bloodstream infection: towards molecular diagnosis directly from blood. *Clin. Microbiol. Infect.* 21(4), 323–331 (2015).
11. Bauer KA, West JE, Balada-Llasat J-M, Pancholi P, Stevenson KB, Goff DA. An antimicrobial stewardship program's impact with rapid polymerase chain reaction methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*/S. aureus blood culture test in patients with S. aureus bacteremia. *Clin. Infect. Dis.* 51(9), 1074–1080 (2010).
12. Sango A, McCarter YS, Johnson D, Ferreira J, Guzman N, Jankowski CA. Stewardship approach for optimizing antimicrobial therapy through use of a rapid microarray assay on blood cultures positive for *Enterococcus* species. *J. Clin. Microbiol.* 51(12), 4008–4011 (2013).
13. Stevenson M, Pandor A, Martyn-St James M et al. Sepsis: the LightCycler SeptiFast Test MGRADE®, SepsiTTM and IRIDICA BAC BSI assay for rapidly identifying bloodstream bacteria and fungi – a systematic review and economic evaluation. *Health Technol. Assess.* 20(46), 1–246 (2016)
14. Gordon NC, Price JR, Cole K et al. Prediction of *Staphylococcus aureus* antimicrobial resistance by whole-genome sequencing. *J. Clin. Microbiol.* 52(4), 1182–1191 (2014)
15. Aanensen DM, Feil EJ, Holden MT et al. Whole-genome sequencing for routine pathogen surveillance in public health: a population snapshot of invasive *Staphylococcus aureus* in Europe. *MBio* 7(3), doi:10.1128/mBio.00444-16 (2016).
16. Heil EL, Johnson JK. Impact of CLSI breakpoint changes on microbiology laboratories and antimicrobial stewardship programs. *J. Clin. Microbiol.* 54(4), 840–844 (2016).
17. Bassetti M, Carnelutti A, Peghin M. Patient specific risk stratification for antimicrobial resistance and possible treatment strategies in Gram-negative bacterial infections. *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.* 15(1), 55–65 (2017)
18. Valenzuela-Sanches F, Valenzuela-Méndez B, Rodríguez-Gutiérrez JF. New role of biomarkers: mid-regional pro-adrenomedullin, the biomarker of organ failure. *Ann. Transl. Med.* 4(17), 329 (2016).

Το κώμα στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών - Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση

Γεώργιος Κρανιδιώτης

Επιμελητής Α', Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διαφορική διάγνωση του κώματος στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών είναι ευρεία. Οι δύο κύριοι παθογενετικοί μηχανισμοί είναι η δομική βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους ή των ημισφαιρίων άμφω, και η επαγόμενη, ως επί το πλείστον, από μεταβολικά ή τοξικά αίτια διάχυτη νευρωνική δυσλειτουργία. Πρώτη προτεραιότητα αποτελεί η σταθεροποίηση των ζωτικών λειτουργιών του ασθενούς. Το ιστορικό και η αντικειμενική εξέταση παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες για μια ταχεία εκτίμηση. Αναστρεπτές αιτίες, που μπορούν να διορθωθούν αμέσως, πρέπει να αναζητούνται, προτού ξεκινήσει πιο εκτεταμένος εργαστηριακός έλεγχος.



Λέξεις ευρετηρίου: κώμα, δικτυωτό σύστημα ενεργοποίησης μεταβολική εγκεφαλοπάθεια, οσφυονωτιαία παρακέντηση



Παραπομπή

Γ. Κρανιδιώτης. Το κώμα στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών - Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(2): 110-117

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το κώμα ορίζεται ως μία κατάσταση μη αποκρίσεως στα εξωτερικά ερεθίσματα και έλλειψης επιγνώσεως του εαυτού και του περιβάλλοντος, κατά την οποία ο ασθενής δεν ανοίγει τους οφθαλμούς του, δεν εκτελεί εντολές και δεν αφυπνίζεται [1].

Η εγρήγορση εξασφαλίζεται από το δικτυωτό σύστημα ενεργοποίησης, ένα εκτεταμένο δίκτυο νευρώνων της άνω μοίρας της γεφύρας και του μεσεγκεφάλου, οι συνάψεις των οποίων προβάλλονται προς

τον διεγκέφαλο (θάλαμο και υποθάλαμο) και το φλοιό των εγκεφαλικών ημισφαιρίων. Συνεπώς, κώμα μπορεί να προκύψει μέσω των εξής τριών παθογενετικών μηχανισμών: α) **δομική βλάβη του ανωτέρου τμήματος του εγκεφαλικού στελέχους**, όπου εδράζεται το δικτυωτό σύστημα ενεργοποίησης, β) **αμφοτερόπλευρες εκτεταμένες δομικές βλάβες των εγκεφαλικών ημισφαιρίων**, και γ) **διάχυτη νευρωνική δυσλειτουργία**, αφορώσα και το δικτυωτό σύστημα ενεργοποίησης και τα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Η διάχυτη νευρωνική δυσλειτουργία δυνατόν να οφείλεται σε

μείωση της προσφοράς οξυγόνου και ενεργειακών υποστρωμάτων, διαταραχές της διαμεμβρανικής μετακίνησης ιόντων και της διεγερσιμότητας ή ανωμαλίες των νευροδιαβιβαστών. Μία μονόπλευρη δομική βλάβη εγκεφαλικού ημισφαιρίου δεν προκαλεί, κατά

κανόνα, κώμα, παρεκτός αν είναι τόσο ευμεγέθης, ώστε να προκαλεί πιεστικά φαινόμενα επί του αντίπλευρου ημισφαιρίου ή του στελέχους, καταστέλλοντας τη λειτουργία τους [2,3]. Τα αίτια του κώματος συνοψίζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Αίτια κώματος.

ΔΟΜΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΒΛΑΒΗ
Έμφρακτο ή αιμορραγία του στελέχους
Ενδοπαρεγχυματική ή υπαραχνοειδής αιμορραγία
Κρανιοεγκεφαλική κάκωση
Επισκληρίδιο ή υποσκληρίδιο αιμάτωμα
Όγκος ή απόστημα
Οξύς υδροκέφαλος
ΔΙΑΧΥΤΗ ΝΕΥΡΩΝΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ
Μεταβολικές διαταραχές: υπογλυκαιμία, διαβητική κετοξέωση, υπερωσμωτική μη – κετωσική κατάσταση, ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ουραιμία, υπερκαπνία, υπονατρία, υπερασβεστιαμία, μυξοίδημα, θυρεοειδοτοξική κρίση, αδδισονική κρίση, έλλειψη θειαμίνης
Λοιμώξεις: συστηματικές (σήψη, πνευμονία, ελονοσία), ΚΝΣ (μηνιγγίτις, εγκεφαλίτις)
Φάρμακα – τοξίνες: οινόπνευμα, οπιοειδή, βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά, νευροληπτικά, αντικαταθλιπτικά, αμφεταμίνες, σαλικυλικά, μεθανόλη, αντιμυοκαρινικά, CO, οργανοφωσφορικά,μανιτάρια
Υποάρδευση – ανοξία: καταπληξία, υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, λιπώδης εμβολή, σύνδρομο υπεργλοιότητας, πολλαπλά έμβολα από ενδοκαρδίτιδα (βακτηριακή ή μη), αγγειίτις

ΚΝΣ = κεντρικό νευρικό σύστημα.

ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΚΩΜΑ

Κατά την προσκομιδή του στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ), ο ασθενής σε κώμα αντιμετωπίζεται, αρχικώς, σύμφωνα με τον γενικό αλγόριθμο της επείγουσας ιατρικής ABC (Airway = Αεραγωγός, Breathing = Αναπνοή, Circulation = Κυκλοφορία). Όταν GCS (Glasgow Coma Scale) ≤ 8 , επιβάλλεται διασωλήνωση για προστασία του αεραγωγού. Χορηγείται οξυγόνο με στόχο $\text{SaO}_2 > 90\%$. Επί υποτάσεως, χορηγούνται κρυσταλλοειδή διαλύματα ή αγγειοσυσπαστικά / ινοτρόπα, με στόχο Μέση Αρτηριακή Πίεση > 70 mmHg. Μετράται αμέσως η γλυκόζη και λαμβάνεται δείγμα για προσδιορισμό αερίων αρτηριακού αίματος. Αποστέλλονται εργαστηριακές εξετάσεις: γενική αίματος, ηλεκτρολύτες, ουρία, κρεατινίνη, δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, χρόνοι πήξεως, τοξικολογικές. Επί υπογλυκαιμίας ($\text{glu} < 60$ mg/dl), χορηγούνται iv 25 gr γλυκόζης, επί λήψεως οπιοειδούς, 0,4 – 2 mg ναλοξόνης, και επί υπερδοσολογίας βενζοδιαζεπινών, 0,2 – 1 mg φλουμαζενίλης. Επί ελλείψεως θειαμίνης (πιθανή σε αλκοολικούς, καρκινοπαθείς, και εν γένει σε κάθε υποσιτισμένο ασθενή), μαζί ή πριν από τη γλυκόζη, χορηγούνται και 100 mg θειαμίνης iv (για τη θεραπεία ή την πρόληψη της εγκατάστασης της οξείας εγκεφαλοπάθειας Wernicke). Επί φαρμακευτικής δηλητηριάσεως, γίνεται γαστρική πλύση και χορήγηση ενεργού άνθρακα [4].

Μετά τη λήψη του ιστορικού και την αντικειμενική εξέταση, και εφ' όσον υπάρχει υποψία δομικής εγκεφαλικής βλάβης, διενεργείται **αξονική τομογραφία εγκεφάλου** χωρίς σκιαγραφικό. Αναλόγως δε των κλινικοεργαστηριακών ευρημάτων,

δυνατόν, **επιπλέον**, να χρειασθούν βυθοσκοπήση, οσφυονωτιαία παρακέντηση, ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου [5].

Από την **ταχύτητα εγκαταστάσεως του κώματος** και την εξέταση των ζωτικών σημείων και λειτουργιών, προκύπτουν διαγνωστικές υποθέσεις. Η αιφνίδια εγκατάσταση του κώματος παραπέμπει σε υπαραχνοειδή ή ενδοπαρεγχυματική αιμορραγία, έμφρακτο στελέχους, λήψη φαρμάκων, επιληψία ή τραύμα, ενώ η υποξεία εγκατάσταση σε όγκο ή εκτεταμένο έμφρακτο με συνοδό περιεστιάκο οίδημα, μεταβολικές διαταραχές ή λοιμώξεις. **Πυρετός ή υπερθερμία** υποδηλώνουν συστηματική λοίμωξη, μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, θερμοπληξία ή κακήηθες νευροληπτικό σύνδρομο. **Υποθερμία** παρατηρείται μετά από έκθεση στο ψύχος, καθώς και σε υπογλυκαιμία, σήψη, καταπληξία, λήψη αλκοόλ, οπιοειδών ή κατασταλτικών φαρμάκων, στο μυξοίδημα και την αδδισονική κρίση. **Η αρτηριακή υπέρταση** χαρακτηρίζει την υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, αλλά θέτει και την ισχυρή υπόνοια της εγκεφαλικής αιμορραγίας. Μπορεί να αποτελεί μια μη – ειδική αντίδραση σε οξεία βλάβη του ΚΝΣ, ενώ, όταν συνδυάζεται με βραδυκαρδία, σημαίνει ενδοκράνια υπέρταση (αντανακλαστικό Cushing). **Υπόταση** συνοδεύει το κώμα από σήψη, καταπληξία, λήψη αλκοόλ ή κατασταλτικών, μυξοίδημα ή αδδισονική κρίση. **Ταχύπνοια** εκδηλώνεται σε διαβητική κετοξέωση, ουραιμία, σήψη, πνευμονία, ηπατικό κώμα, δηλητηρίαση από σαλικυλικά και σε βλάβη του μεσεγκεφάλου ή της γεφύρας, ενώ **βραδύπνοια** σε λήψη οπιοειδών ή κατασταλτικών και σε βλάβη του

Πίνακας 2. Κλινικά σημεία υποδηλώνοντα συγκεκριμένα αίτια κώματος.

Κλινικό σημείο	Αίτια κώματος
Αυχενική δυσκαμψία*	Μηνιγγίτις, υπαραχνοειδής αιμορραγία
Δήγμα γλώσσας	Επιληψία
Ασκίτης, ίκτερος, ηπατικές παλάμες, αραχνοειδείς ευρυαγγείες, κεφαλή μεδούσης	Ηπατικό κώμα
Περιφερικό οίδημα	Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, μυξοίδημα
Αυξημένες εκκρίσεις	Οργανοφωσφορικά
Μειωμένοι εντερικοί ήχοι	Οπιοειδή
Απόπνοια αλκοόλ, οξόνης, σάπιων φρούτων, ούρων	Αλκοόλ, διαβητική κετοξέωση, ηπατικό κώμα, ουραιμία
Βρογχοκήλη	Μυξοίδημα

*Δυνατόν να απουσιάζει σε βαθύ κώμα.

προμήκους. **Αναπνοή Cheyne - Stokes** εμφανίζεται σε αμφοτερόπλευρη βλάβη των ημισφαιρίων, αλλά και σε μεταβολικές διαταραχές. Άλλα κλινικά σημεία, χρήσιμα στη διαφορική διάγνωση του κώματος, παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Η επισκόπηση του δέρματος μπορεί, επίσης, να παράσχει σημαντικές πληροφορίες (Πίνακας 3) [6,7].

Η εκτίμηση των κορών των οφθαλμών συνιστά ένα αναγκαίο βήμα της διερεύνησης του κώματος στο ΤΕΠ. Μονόπλευρη μυδρίαση και κατάργηση του αντανακλαστικού του φωτός, ενώ η άλλη κόρη είναι φυσιολογική (ανισοκορία),

προκαλείται από πάρεση του κοινού κινητικού νεύρου, συνεπεία συμπίεσως ή τάσεως αυτού από αυξανόμενη σε μέγεθος χωροκατακτητική εξεργασία εγκεφαλικού ημισφαιρίου ή εγκεφαλικό οίδημα, και σημαίνει επαπειλούμενη κήλη διαμέσου του σκληνιδίου της παρεγκεφαλίδας. Αμφοτερόπλευρη μυδρίαση και κατάργηση του αντανακλαστικού του φωτός υποδεικνύει βαριά εγκεφαλική ανοξία ή υπερδοσολογία φαρμάκων με αντιχολινεργική δράση - αποτελεί δυσμενές προγνωστικό σημείο. Αμφοτερόπλευρη μύση, με κόρες που είναι δυνατό να αντιδρούν στο φως, παρατηρείται σε δηλητηρίαση από οπιοειδή ή οργανοφωσφορικά, και σε έμφρακτο ή

Πίνακας 3. Δερματικές εκδηλώσεις σχετιζόμενες με συγκεκριμένα αίτια κώματος.

Δερματική εκδήλωση	Αίτια κώματος
Εφίδρωση	Υπογλυκαιμία, καταπληξία, θυρεοτοξίκωση, οργανοφωσφορικά
Νυγμοί από βελόνες	Ενδοφλέβια οπιοειδή
Πορφύρα - πετέχειες	Μηνιγγιτιδοκοκκαιμία, ΘΘΠ, ΔΕΠ, αγγειίτις
Εκχυμώσεις	Αιμορραγική διάθεση (αντιπηκτικά, ηπατική κίρρωση)
Κυάνωση	Υποξυγοναιμία, υπερκαπνία
Κερασόχρουν	Δηλητηρίαση από CO
Αχυρόχρουν	Ουραιμία
Μελάγχρουν	Αδδισονική κρίση

ΘΘΠ = θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, ΔΕΠ = διάχυτη ενδαγγειακή πήξη.

αιμορραγία της γεφύρας. Μικρές κόρες, αντιδρώσες στο φως υποδεικνύουν μεταβολική εγκεφαλοπάθεια [8].

Η παρουσία εστιακών νευρολογικών σημείων (ανισοκορία, στροφή οφθαλμών ή κεφαλής προς τη μία πλευρά, ασυμμετρία προσώπου ή τενοντίων αντανάκλαστικών, μονόπλευρη πάρεση άκρου, μονόπλευρο σημείο Babinski, μονόπλευροι εστιακοί σπασμοί) υποδηλώνει δομική βλάβη του εγκεφάλου, ως αιτία του κώματος (9). Απεναντίας, η απουσία εστιακών νευρολογικών σημείων, σε συνδυασμό με την εμφάνιση πολυεστιακών μυοκλονιών, αστηριξίας και τρόμου, χαρακτηρίζει τις μεταβολικές – τοξικές εγκεφαλοπάθειες. Εντούτοις, εστιακά νευρολογικά σημεία απαντούν, ενίοτε, και σε κάποιες

μεταβολικές εγκεφαλοπάθειες (υπογλυκαιμία, υπεργλυκαιμία, ηπατική εγκεφαλοπάθεια), καθώς και στο μετακριτικό κώμα (6).

Η βυθοσκοπήση είναι χρήσιμη για τη διάγνωση της υπαραχνοειδούς αιμορραγίας (υποϋαλοειδείς αιμορραγίες), της υπερτασικής εγκεφαλοπαθείας (αιμορραγίες και εξιδρώματα αμφιβληστροειδούς, διασταύρωση αγγείων, οίδημα οπτικής θηλής) και της ενδοκράνιας υπέρτασης (οίδημα οπτικής θηλής) [10].

Η οσφρονωτιαία παρακέντηση (ΟΝΠ) είναι απαραίτητη σε κάθε ασθενή με ενδεχόμενη λοίμωξη του ΚΝΣ (μηνιγγίτις, εγκεφαλίτις). Επίσης, εξασφαλίζει τον αποκλεισμό της υπαραχνοειδούς αιμορραγίας, όταν η αξονική τομογραφία εγκεφάλου είναι μεν αρνητική, αλλά η εν

λόγω διάγνωση παραμένει πιθανή. Τέλος, μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση απομυελινωτικών, φλεγμονωδών και νεοπλασματικών παθήσεων (καρκινωματώδης μηνιγγίτις, λέμφωμα) [11]. Σε κάθε ασθενή σε κώμα, που πρόκειται να υποβληθεί σε ΟΝΠ, πρέπει, απαραίτητως, να προηγείται αξονική τομογραφία εγκεφάλου, προς αποκλεισμό ενδοκράνιας χωροκατακτητικής βλάβης, ούτως ώστε να αποσοβηθεί ο κίνδυνος πρόκλησης διασκηνιδιακής κήλης με την παρακέντηση. Όταν υπάρχει ισχυρή υποψία βακτηριακής μηνιγγίτιδας ή ερπητικής εγκεφαλίτιδας και η ΟΝΠ πρόκειται να καθυστερήσει για οποιονδήποτε λόγο, δεδομένου ότι η πρόγνωση των καταστάσεων αυτών επιβαρύνεται όσο βραδύνει η έναρξη της θεραπείας, συνιστάται η άμεση χορήγηση εμπειρικής αντιβακτηριακής ή αντιικής αγωγής - αφού προηγουμένως ληφθούν καλλέργειες αίματος, οι οποίες έχουν ευαισθησία 50-75% στη βακτηριακή μηνιγγίτιδα. Σημειωτέον ότι η αντιμικροβιακή αγωγή μειώνει μεν την ευαισθησία των καλλιεργειών του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, αλλά ουδόλως επηρεάζει άλλες διαγνωστικές εξετάσεις αυτού (αριθμός λευκοκυττάρων, Gram χρώση, PCR) [12].

Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου αποτελεί την απεικονιστική μέθοδο πρώτης εκλογής για την ταχεία ανάδειξη δομικών ενδοκρανίων βλαβών (αιμορραγία, όγκος, οξύς υδροκέφαλος, εκσεσημασμένο εγκεφαλικό οίδημα), ως αιτίων του κώματος, στο ΤΕΠ. Ωστόσο, η συμβολή της στη διερεύνηση του κώματος δεν πρέπει να υπερεκτιμάται, ούτε ο ιατρός να στηρίζεται

αποκλειστικά σε αυτήν. Κατά πρώτον, οι περισσότερες περιπτώσεις κώματος στο ΤΕΠ είναι μεταβολικής - τοξικής αρχής. Κατά δεύτερον, μια αρνητική αξονική τομογραφία δεν αποκλείει την ανατομική βλάβη. Οι ανατομικές βλάβες που δεν απεικονίζονται περιλαμβάνουν το οξύ ισχαιμικό έμφρακτο (στελέχους ή αμφοτερόπλευρο ημισφαιρίων), την εγκεφαλίτιδα και τη μηνιγγίτιδα, τη θρόμβωση φλεβώδους κόλπου, και το ισόπυκνο με το παρακείμενο εγκεφαλικό παρέγχυμα υποσκληρίδιο αιμάτωμα [3].

Πρέπει να τονισθεί ότι, ενώ τα αιμορραγικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) (αιμορραγίες θαλάμου, βασικών γαγγλίων, γεφύρας, παρεγκεφαλίδα, υπαραχνοειδής) συνιστούν συχνό αίτιο κώματος, δεν αληθεύει το ίδιο και για τα ισχαιμικά. Εξαιρέσει της εμβολής ή θρομβώσεως της βασικής αρτηρίας, τα ισχαιμικά ΑΕΕ σπανίως προξενούν κώμα. Για να επαγάγει πτώση του επιπέδου συνειδήσεως, ένα μονόπλευρο ισχαιμικό έμφρακτο πρέπει να είναι αρκούντως εκτεταμένο (π.χ. στην περιοχή κατανομής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας) και να πιέζει τις γειτονικές δομές, λόγω της ανάπτυξης κυτταροτοξικού εγκεφαλικού οιδήματος. Επιπλέον, πρέπει το αντίπλευρο ημισφαίριο να είναι ήδη ανεπαρκές, ένεκα προϋπάρχουσας νευρολογικής νόσου [3,7,9].

Συμπερασματικά, η διαφορική διάγνωση του κώματος στο ΤΕΠ είναι ευρεία. Το ιστορικό και η αντικειμενική εξέταση παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες για μια ταχεία εκτίμηση. Αναστρεπτές αιτίες, που μπορούν να διορθωθούν αμέσως, πρέπει να αναζητούνται, προτού ξεκινήσει πιο εκτεταμένος εργαστηριακός έλεγχος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stevens RD, Bhardwaj A. Approach to the comatose patient. Crit Care Med 2006;34:31-41.
2. Bassin B, Cooke J, Barsan W. Altered mental status and coma. In: Adams J et al (eds) Emergency Medicine: Clinical Essentials, 2nd edition, Saunders, Philadelphia, 2013, pp. 811-7.
3. Ropper A. Coma. In: Longo D et al (eds) Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th edition, McGraw-Hill, New York, 2012, pp. 2247-53.
4. Huff JS, Stevens RD, Weingart SD, Smith WS. Emergency neurological life support: approach to the patient with coma. Neurocrit Care 2012;17:S54-9.
5. Traub SJ, Wijdicks EF. Initial diagnosis and management of coma. Emerg Med Clin North Am 2016;34:777-793.
6. Edlow JA, Rabinstein A, Traub SJ, Wijdicks EF. Diagnosis of reversible causes of coma. Lancet 2014;384:2064-76.
7. Θ. Μουντοκαλάκης. Διαφορική Διάγνωση, 4η έκδοση, Τεχνόγραμμα, Αθήνα, 2013, σελ. 581-613.
8. Amorim RL, Nagumo MM, Paiva WS, Andrade AF, Teixeira MJ. Current clinical approach to patients with disorders of consciousness. Rev Assoc Med Bras 2016;62:377-84.
9. Liao YJ, So YT. An approach to critically ill patients in coma. West J Med 2002;176:184-7.
10. Han JH, Wilber ST. Altered mental status in older patients in the emergency department. Clin Geriatr Med 2013;29:101-36.
11. Moore SA, Wijdicks EF. The Acutely Comatose Patient: Clinical Approach and Diagnosis. Semin Neurol 2013;33:110-120.
12. Μ. Λαζανάς και συν. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων του κεντρικού νευρικού συστήματος. Στο: Π. Γαργαλιάνος – Κακολύρης, Ε. Γιαμαρέλου, Μ. Λαζανάς (επιμ.) Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων, Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων, Αθήνα, 2015, σελ. 113-4.

Coma in the Emergency Department – diagnostic and therapeutic approach

Georgios Kranidiotis

First Department of Internal Medicine, General Hospital “Tzaneio”, Piraeus, Greece

ABSTRACT

The differential diagnosis of coma in the Emergency Department is broad. The two main pathogenetic mechanisms are structural lesions of the brain stem or both hemispheres, and diffuse neuronal dysfunction, mainly induced by metabolic or toxic insults. The first priority is to stabilize the patient's vital functions. The history and physical examination provide valuable information for a quick assessment. Reversible causes, which can be corrected immediately, should be sought before more extensive laboratory and imaging testing is initiated.



Keywords: coma, reticular activating system, metabolic encephalopathy, lumbar puncture



Citation

G. Kranidiotis. Coma in the Emergency Department – diagnostic and therapeutic approach. Scientific Chronicles 2017; 22(2): 100-117

Συγγραφέας επικοινωνίας

Γεώργιος Κρανιδιώτης, E-mail addresses: gekranid@hotmail.com

Τραύματα της τραχείας

Ν. Μπαλταγιάννης, Δ. Αναγνωστόπουλος

Θωρακοχειρουργική Κλινική, Ε.Α.Ν. Πειραιά «Μεταξά»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι τραυματισμοί του αεραγωγού είναι σπάνιοι. Η διάγνωση συχνά απαιτεί υψηλή κλινική υποψία και συνήθως η κάκωση χρειάζεται άμεση αντιμετώπιση. Ο κύριος αρχικός στόχος είναι να εξασφαλισθεί ο αεραγωγός και να προσδιορισθεί η θέση και η έκταση της βλάβης. Η βρογχοσκόπηση με εύκαμπτο βρογχοσκόπιο διευκολύνει την θεραπεία. Τα διατιτραίνοντα τραύματα αφορούν συνήθως τον τράχηλο. Τα αμβλέα τραύματα αφορούν την περιφερική μοίρα της τραχείας και τον δεξιό κύριο βρόγχο και προσεγγίζονται με δεξιά οπισθοπλάγια θωρακοτομή. Η επιλογή και ο χρόνος της παρέμβασης εξαρτάται από την παρουσία αλλά και την βαρύτητα των συνοδών κακώσεων. Κυρίαρχη θέση στην διεγχειρητική αντιμετώπιση των ασθενών κατέχει ο ενδοτραχειακός σωλήνας διπλού αυλού. Οι περισσότερες βλάβες αποκαθίστανται με την εφαρμογή απλών τεχνικών. Εν τούτοις ορισμένες κακώσεις αντιμετωπίζονται με πολύπλοκες και απαιτητικές χειρουργικές επεμβάσεις.



Λέξεις ευρετηρίου: τραύμα αεραγωγών, κακώσεις τραχείας, κακώσεις τραχειοβρογχικού δένδρου, ρήξη τραχείας, έγκαυμα τραχείας



Ν. Μπαλταγιάννης, Δ. Αναγνωστόπουλος. Τραύματα της τραχείας. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(2): 118-149

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κατανόηση της πολυπλοκότητας των τραυμάτων της τραχείας είναι σπουδαία για όλους τους χειρουργούς.

Ο κλινικός γιατρός πρέπει να είναι σε θέση να διαγνώσει τη βλάβη, να είναι ενήμερος για τα συχνά συνοδά τραύματα, να είναι εξοικειωμένος με τις τεχνικές

αντιμετώπισης και να εφαρμόζει κατά γράμμα τις βασικές αρχές χειρουργικής αποκατάστασης. [1]

Η επιτυχής αντιμετώπιση των τραυμάτων της τραχείας δεν σώζει μόνον την ζωή των ασθενών αλλά διασφαλίζει και την ποιότητα αυτής διατηρώντας ακέραιες και λειτουργικές τις φωνητικές χορδές.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Πρώτος ο Ambroise Pare, περί τον 16ο αιώνα αντιμετώπισε με επιτυχία τραύμα της τραχείας από ξίφος. [2]

Όλες οι περιπτώσεις τραυματισμού των μεγάλων βρόγχων στην μελέτη του Seuvre, το 1873, επέφεραν τον θάνατο. [3]

Την άποψη αυτή διασκεύασε ο Krinitzki το 1927 ο οποίος δημοσίευσε την περίπτωση μιας νέας γυναίκας, θύμα ατυχήματος, που επιβίωσε 10 χρόνια μετά από πλήρη ρήξη του δεξιού κύριου βρόγχου. [4]

Το 1931 ο Nissen δημοσίευσε την περίπτωση μιας δωδεκάχρονης με στένωση του κύριου βρόγχου από προηγηθείσα ρήξη αυτού, στην οποία εφήρμοσε πνευμονεκτομή. [5]

Η πρώτη συρραφή ρήξης βρόγχου λόγω τραυματισμού έλαβε χώρα το 1947, ενώ η πρώτη αποκατάσταση ολικής διατομής της αυχενικής μοίρας της τραχείας επίσης μετά από τραύμα αναφέρεται το 1957. [6, 7]

ΣΥΧΝΟΤΗΣ

Η ακριβής συχνότης της ρήξης της τραχείας είναι αδύνατον να υπολογισθεί διότι επί βαρέων τραυματισμών τα θύματα δεν φθάνουν στο τμήμα επειγόντων.

Σύμφωνα με τον Kemmerer ο οποίος ανέλυσε 585 περιπτώσεις θανατηφόρων ατυχημάτων σε μια πενταετία η συχνότητα των ρήξεων του τραχειοβρογχικού δένδρου ήταν 0,85%. [8]

Οι Bertelsen και Howitz μελέτησαν τις αυτοψίες 1178 θυμάτων αμβλέων τραυμάτων και διαπίστωσαν ότι η συχνότητα τραυματισμού της τραχείας και του τραχειοβρογχικού δένδρου ήταν 2,8%. [9]

Επίσης ο Angood ανέφερε μόνον 20 (1%) ασθενείς με βλάβη του λάρυγγα και της αυχενικής μοίρας της τραχείας μεταξύ 2.000 πολυτραυματιών του νοσοκομείου του Μόντρεαλ σε μία δεκαετία. [10]

ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Η τραχεία εκτείνεται από το ύψος του 6ου αυχενικού (Α6) έως τον 4ο ή 5ο θωρακικό σπόνδυλο (Θ4 ή Θ5). Το μήκος της τραχείας στον ενήλικα από τον κρικοειδή χόνδρο μέχρι την τρόπιδα είναι 11,8 cm (10,0 – 13,0 cm).

Η διάμετρος της τραχείας είναι 2,3 cm στεφανιαίως και 1,8 cm οβελιαίως στον άνδρα και 2,0 cm στεφανιαίως και 1,4 cm οβελιαίως στην γυναίκα. Το πάχος της τραχείας είναι 3 mm. Το σχήμα της τραχείας είναι κυκλωτερές με νωτιαία εξομάλυνση. [11]

Η τραχεία έχει 18-22 ημικρίκια, περίπου 2 ανά 1 cm. Ο ισχυρότερος κυκλωτερής χόνδρινος δακτύλιος του αεραγωγού είναι ο κρικοειδής χόνδρος του λάρυγγα. Ο κρικοειδής χόνδρος αποτελεί και την προς τα άνω στήριξη της τραχείας, η δε ακεραιότητά του έχει ιδιαίτερη σημασία στην ανάπτυξη της τραχείας στη βρεφική και παιδική ηλικία. Η τραχεία αρχίζει 1,5-2cm κάτωθεν των φωνητικών χορδών.

Η οπίσθια μεμβρανώδης μοίρα της τραχείας, τραχηλικά και ενδοθωρακικά, είναι σε επαφή με τον οισοφάγο, αλλά επί

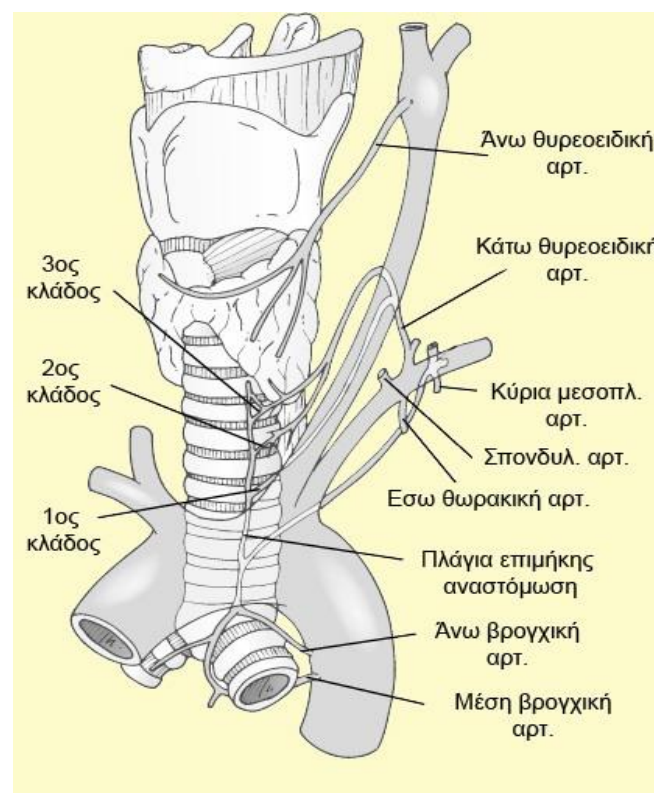
απουσίας όγκων ή φλεγμονής ή άλλης χρονίας παθολογίας η παρασκευή και ο διαχωρισμός τους γίνεται εύκολα λόγω της ενδιάμεσης παρουσίας ανάγγειου συνδετικού ιστού. Πλαγίως, η τραχεία έχει συνδετικολιπώδη ιστό, που της επιτρέπει την κατά μήκος κίνηση. Η κινητικότητα αυτή στον επιμήκη άξονα ελαττώνεται στον υπερήλικα λόγω προοδευτικής εξαφάνισης του συνδετικολιπώδους ιστού, αλλά κυρίως λόγω εκφύλισης και μερικής οστεοποίησης των χόνδρινων ημικρικών της. Ο ακριβής καθορισμός του μήκους της τραχηλικής μοίρας εξαρτάται από τη στιγμιαία θέση της τραχείας. Στη νεαρή ηλικία, η υπερέκταση της κεφαλής φέρνει στον τράχηλο τη μεσότητα της τραχείας, ενώ, αντίθετα, επί υπέρκαμψης όλη σχεδόν η τραχεία κείται εντός του μεσοθωρακίου. [12]

Οι ανατομικές σχέσεις της τραχείας είναι απαραίτητες για την κατανόηση των κακώσεων γειτονικών οργάνων. Ο ισθμός του θυρεοειδούς αδένος βρίσκεται συνήθως στο 2ο ημικρικό. Κάτωθεν αυτού και έμπροσθεν της τραχείας διέρχεται η ανώνυμη αρτηρία πορευόμενη δεξιά, ενώ χαμηλότερα βρίσκεται το αορτικό τόξο πορευόμενο στο αριστερό προσθιοπλάγιο τοίχωμα της κατώτερης τραχείας άνωθεν του αριστερού κύριου βρόγχου. Αντίστοιχα δεξιά, η άξυγος φλέβα πορεύεται άνωθεν του δεξιού κύριου βρόγχου. Το αριστερό παλίνδρομο νεύρο πορεύεται στην τραχειοοισοφαγική αύλακα σ' όλο σχεδόν το μήκος της τραχείας. [13] Η αγγείωση της ανώτερης τραχείας γίνεται κυρίως από την κάτω θυρεοειδική αρτηρία, αλλά στην αιμάτωση συμμετέχουν επίσης η υποκλείδιος, η ανώνυμος, οι ανώτερες μεσοπλεύριες αρτηρίες, η έσω μαστική και οι βρογχικές. Τέλος, βρογχικοί και οισοφαγικοί

κλάδοι της θωρακικής αορτής αιματώνουν την κατώτερη τραχεία, τον οισοφάγο και τους κύριους βρόγχους.

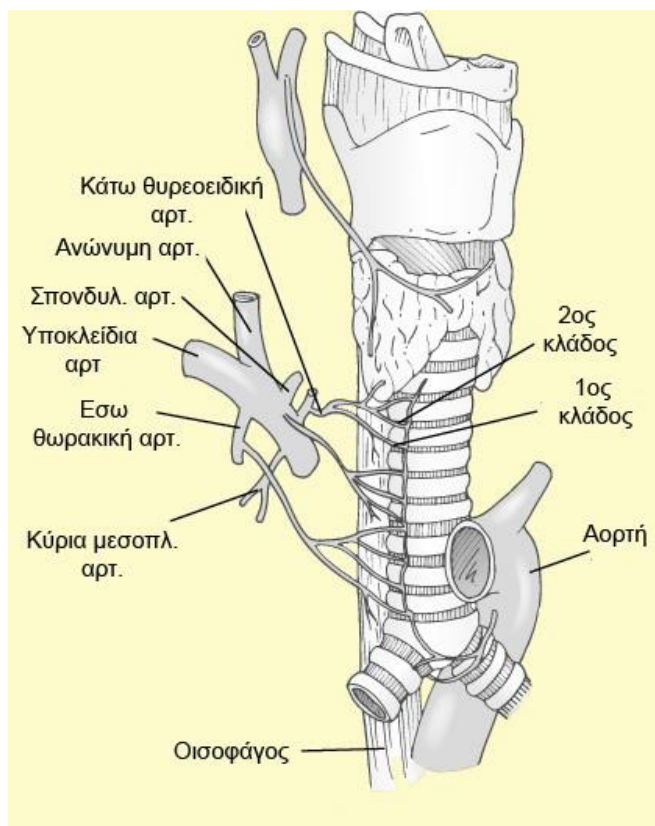
Αναλυτικά η τραχηλική μοίρα της τραχείας αιματώνεται από 3 κλάδους της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας. Σε ποσοστό 35% υπάρχουν μόνον 2 κλάδοι ενώ σε ποσοστό 12% μόνον ένας κλάδος. [Εικόνα 1]

Η Θωρακική μοίρα της τραχείας αιματώνεται από έναν συνδυασμό αγγείων που προέρχονται σε ποσοστό 38% από την ανώτερη μεσοπλεύριο αρτηρία, σε ποσοστό 31% από την υποκλείδιο αρτηρία, σε ποσοστό 19% από την ανώνυμο αρτηρία, και σε ποσοστό 13% από την δεξιά έσω μαστική αρτηρία.



Εικόνα 1. Η τραχηλική μοίρα της τραχείας αιματώνεται από 3 κλάδους της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας. Σε ποσοστό 35% υπάρχουν μόνον 2 κλάδοι ενώ σε ποσοστό 12% μόνον ένας κλάδος.

Η περιοχή τρόπιδας αρδεύεται μόνον από τις βρογχικές αρτηρίες. [Εικόνα 2]



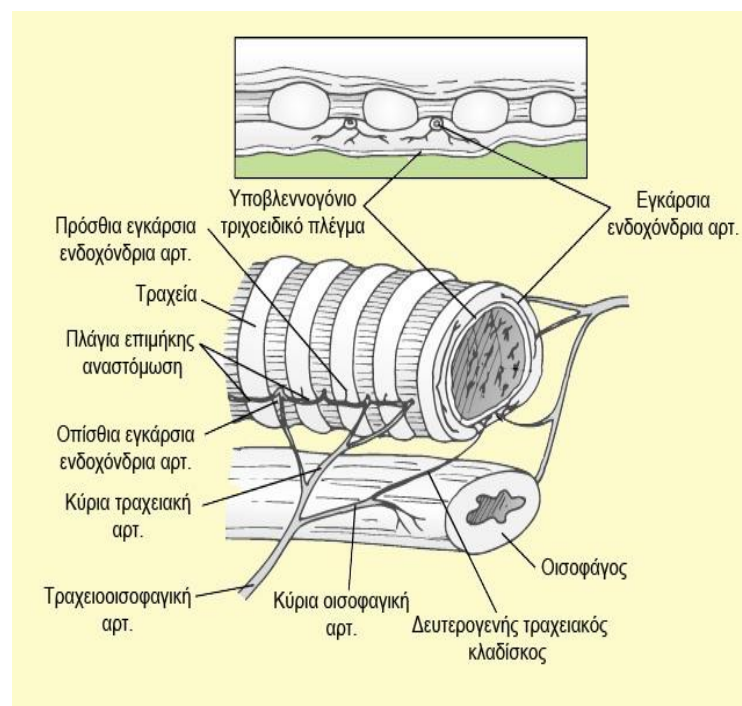
Εικόνα 2. Η Θωρακική μοίρα της τραχείας αιματώνεται από έναν συνδυασμό αγγείων που προέρχονται σε ποσοστό 38% από την ανώτερη μεσοπλευρία αρτηρία, σε ποσοστό 31% από την υποκλείδια αρτηρία, σε ποσοστό 19% από την ανώνυμο αρτηρία, και σε ποσοστό 13% από την δεξιά έσω μαστική αρτηρία. Η περιοχή τρόπιδας αρδεύεται μόνον από τις βρογχικές αρτηρίες.

Τα αγγεία προσεγγίζουν την τραχεία κάθετα προς τον επιμήκη της άξονα. [14] Υπάρχει ένα ικανοποιητικό αναστομωτικό δίκτυο, από το οποίο τελικά αιματώνονται μέσω μικρών κλάδων ο υποβλεννογόνιος χιτώνας και τα χόνδρινα ημικρίκια. [Εικόνα 3]

Μολονότι ένα μεγάλο μέρος μήκους της τραχείας μπορεί συνήθως να

παρασκευαστεί κυκλοτερώς χωρίς νέκρωση εάν η τραχεία παραμείνει ανέπαφη (και μαζί με αυτήν και τα κατακόρυφα επιμήκη αγγεία), η κυκλοτερής παρασκευή ενός υπέρμετρα μακρού τμήματος της τραχείας πάνω ή κάτω από το σημείο της τραχειακής διαίρεσης μπορεί να οδηγήσει σε απαγγείωση με επακόλουθη νέκρωση.

Δεν υπάρχει απόλυτα αποδεκτό μήκος ανοχής της κυκλοτερούς παρασκευής της τραχείας. Η κλινική εμπειρία έχει αποδείξει ότι αυτό δεν μπορεί να υπερβαίνει το 1-2 cm πάνω ή κάτω από τη γραμμή διατομής - αναστόμωσης. [15, 16]



Εικόνα 3. Τα αγγεία προσεγγίζουν την τραχεία κάθετα προς τον επιμήκη της άξονα. Σχηματίζουν πλούσιο αναστομωτικό δίκτυο, από το οποίο τελικά αιματώνονται μέσω μικρών κλάδων ο υποβλεννογόνιος χιτώνας και τα χόνδρινα ημικρίκια.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ-ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Τα τραύματα του τραχειοβρογχικού δένδρου διακρίνονται σε :

- **Μηχανικά**, που διαχωρίζονται σε αμβλέα και διατιτραίνοντα, και
- **Εγκαυματικά**, που διαχωρίζονται σε εισπνευστικά, καταποτικά και εγκαύματα από laser. [17]

Τα αμβλέα τραύματα του τραχειοβρογχικού δένδρου οφείλονται σε αυτοκινητιστικά ατυχήματα ή σε βιομηχανικά συνθλιπτικά ατυχήματα.

Στη ζωή της πόλης, τα αυτοκινητιστικά ατυχήματα αποτελούν την πιο συχνή αιτία αμβλέος τραύματος των αεραγωγών. [18]

Δυστυχώς όμως και τα διατιτραίνοντα τραύματα από νόσσοντα όργανα και όπλα, έχουν αυξηθεί σημαντικά στις αστικές περιοχές, με τα τελευταία να επικρατούν.

α. Αμβλό τραύμα

Επί αμβλέων τραυμάτων του τραχήλου βλάβη της τραχείας δύναται να επέλθει σε οποιοδήποτε σημείο από το ύψος του υοειδούς οστού έως την τρόπιδα.

Αιφνίδια αύξηση της πίεσης εντός των αεραγωγών με κλειστή τη γλωττίδα αυξάνει την πιθανότητα ρήξης της υμενώδους μοίρας της τραχείας.

Επί τροχαίων ατυχημάτων η ταχεία και βίαιη επιβράδυνση επιφέρει τραυματισμούς του λάρυγγα και της αυχενικής μοίρας της τραχείας από απ' ευθείας πρόσκρουση του θύματος, με τον

τραχήλο να βρίσκεται σε υπερέκταση, πάνω στο τιμόνι ή τον πίνακα οργάνων του οχήματος. [19]

Η άμεση πλήξη της λαρυγγοτραχειακής περιοχής συμπέζει την τραχεία επί των σπονδύλων. Η υπερέκταση του αυχένα προκαλεί βίαιη απόσπασση του λάρυγγα μακριά από την περιφερική μοίρα της τραχείας η οποία κείται καθηλωμένη από τους ιστούς που την περιβάλλουν και τον αριστερό κύριο βρόγχο κάτω από το αορτικό τόξο.

Η πρόσκρουση του αυχένα σε ένα αόρατο σόρμα ή σκονινί ενώ το θύμα οδηγεί μοτοποδήλατο προκαλεί παρόμοιες βλάβες.

Η αιφνίδια αύξηση των δυνάμεων διάτμησης επί αιφνίδιας επιτάχυνσης ή επιβράδυνσης, που αναπτύσσονται στα σχετικά ακίνητα σημεία στήριξης του τραχειοβρογχικού δένδρου, όπως ο κρικοειδής χόνδρος, η τρόπιδα και οι στελεχιαίοι βρόγχοι μέχρι 2 cm από το διχασμό, όπου και συμφύεται ο μεσοθωρακικός υπεζωκότας. Κύρια σημεία στήριξης της τραχείας είναι ο κρικοειδής χόνδρος και ο αριστερός στελεχιαίος βρόγχος στο ύψος του αορτικού τόξου.

Επομένως, η μεγάλη επιβράδυνση (μετωπική σύγκρουση, πτώση από ύψος) μπορεί να επιφέρει ρήξη στην περί την τρόπιδα περιοχή και τους στελεχιαίους βρόγχους ή και σε άλλο σημείο της τραχείας. [20]

Επειδή οι αναπτυσσόμενες ενδοτραχειακές πιέσεις καθώς και οι δυνάμεις διάτμησης είναι ανάλογες της διαμέτρου, οι ρήξεις 1-2 cm πλησίον της τρόπιδας και του δεξιού βρόγχου είναι συχνότερες.

β. Διατιτραίνουν τραύμα

Οι κακώσεις του αεραγωγού είναι σχετικά σπάνιες στην κλινική πράξη, κυρίως διότι οι ασθενείς δεν προλαβαίνουν να φθάσουν ζωντανοί στο νοσοκομείο.

Με τη βελτίωση των συνθηκών μεταφοράς των τραυματιών και την εφαρμογή των αρχών αντιμετώπισης του τραυματία του ATLS (Advance Trauma Life Support), περισσότεροι ασθενείς φθάνουν σήμερα στο νοσοκομείο ζωντανοί και υποβάλλονται σε οριστική θεραπεία, με αποτέλεσμα να παρατηρείται αύξηση των κακώσεων του τραχειοβρογχικού δένδρου την τελευταία δεκαετία.

Με την αύξηση της χρήσης βίας (μαχαίρια, πυροβόλα όπλα, εκρηκτικά συστήματα), οι ανοικτές κακώσεις είναι συνηθέστερες στις αναπτυγμένες χώρες.

Σε ποσοστό που υπερβαίνει το 50% συνυπάρχει σοβαρή συνοδός κάκωση στα μεγάλα αγγεία, τον οισοφάγο, τον πνεύμονα, την καρδιά και την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. [21]

Η ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΗΣ ΒΛΑΒΗΣ

α. Αμβλύ τραύμα

Επί αμβλέων τραυμάτων του τραχήλου συχνότερα προσβάλλονται η λαρυγγοτραχειακή περιοχή και η αυχενική μοίρα της τραχείας. [22]

Επί τραυμάτων του θώρακος εμπλέκονται η τραχεία και οι κύριοι βρόγχοι.

Οι περισσότερες ρήξεις αφορούν κυρίως περιοχή 2,5cm πέριξ της τρόπιδας. [23]

Σύμφωνα με μελέτη του Burke οι τραυματισμοί κατανέμονται εξίσου δεξιά και αριστερά ενώ στο 86% των περιπτώσεων αφορούν τον κύριο βρόγχο. [24]

Οι παρατηρήσεις του Burke επιβεβαιώθηκαν και σε μελέτη των Deslauriers και Jones. [25, 26]

β. Διατιτραίνουν τραύμα

Επί διατιτραινόντων τραυμάτων συχνότερα τραυματίζεται η αυχενική μοίρα της τραχείας.

Σε μια μεγάλη σειρά με 106 ασθενείς με τραύματα του τραχειοβρογχικού δένδρου 100 εκ των οποίων με διατιτραίνον τραύμα, διαπιστώθηκε ότι 78 ασθενείς είχαν τραύμα της αυχενικής μοίρας της τραχείας, 12 ασθενείς βλάβη της θωρακικής μοίρας της τραχείας και 10 ασθενείς ρήξη των κύριων βρόγχων. [27]

Επίσης σε μελέτη επί 20 ασθενών με διατιτραίνοντα τραύματα της τραχείας αποδείχθηκε ότι οι 15 από αυτούς τους ασθενείς είχαν βλάβη της αυχενικής μοίρας της τραχείας. [28]

γ. Ιατρογενείς κακώσεις

Οι τραχειοβρογχικές ρήξεις μετά από διασωλήνωση είναι σπανιότητες. Δύναται να προκληθούν από μονού ή διπλού αυλού ενδοτραχειακούς σωλήνες. Οι βλάβες είναι συνήθως στο μεμβρανώδες τοίχωμα και είναι γραμμοειδείς. Η ύπαρξη μετεγχειρητικού υποδόριου εμφυσήματος ή εμφυσήματος του μεσοθωρακίου καταμαρτυρούν την κάκωση.

Ο Massard και οι συνεργάτες του σε μία προσεκτική ανάλυση αυτών των κακώσεων βρήκαν ότι για μεν τους σωλήνες διπλού αυλού οι ρήξεις αφορούν την κατώτερη τραχεία και τους βρόγχους, για δε τους σωλήνες μονού αυλού οι ρήξεις αφορούν την περιοχή κατά μήκος της δεξιάς μεμβράνο - χονδρίνης συμβολής. [29] Οι αυχενικές ρήξεις είναι λιγότερο συχνές. Οι βλάβες προκαλούνται από το υπερβολικό φούσκωμα των cuffs. Η μετατόπιση ενός σωλήνα που αρχικά ήταν τοποθετημένος στον δεξιό κύριο βρόγχο χωρίς ξεφούσκωμα του cuff (μπαλονάκι) είναι σπουδαίος προκλητικός παράγων. Οι βραχύσωμες γυναίκες έχουν στενότερους αεραγωγούς και ανήκουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου. Ρήξεις επίσης μπορεί να συμβούν και από την τοποθέτηση σωλήνων τραχειοστομίας όταν η εισαγωγή τους είναι εργώδης. Τέλος, τραυματισμός στο μεμβρανώδες τοίχωμα της τραχείας πάνω από την τρόπιδα ή τον αριστερό κύριο βρόγχο, έχει υπολογιστεί σε ποσοστό 1 - 2% επί ασθενών που υποβάλλονται σε δια του τρήματος εκτομή του οισοφάγου (transhiatal esophagectomy). [30]

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

α. Ιστορικό-αντικειμενική εξέταση

Αρχική εικόνα

Το τραύμα του αεραγωγού προκαλεί μια ποικιλία συμπτωμάτων και σημείων που συχνά είναι μη ειδικά αλλά συνδέονται με τις συνοδές κακώσεις.

Η έγκαιρη διάγνωση είναι κρίσιμη ώστε να αποφευχθούν απώτερες επιπλοκές.

Σε ποσοστό 30% οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί.

Επί κακώσεων της τραχείας αποτελεί επιβεβλημένο καθήκον για τον χειρουργό να διατηρεί υψηλό δείκτη υποψίας.

Η κλινική εικόνα κυμαίνεται από πλήρη έλλειψη ορατών εξωτερικών στοιχείων τραυματισμού ή παρουσίας εκδορών και μωλώπων έως εκτεταμένη ρήξη τραχηλικών ανατομικών δομών.

Η γνώση του ιστορικού και του τύπου του ατυχήματος αλλά και του μηχανισμού της κάκωσης σε συνδυασμό με σημεία και συμπτώματα όπως αιμόπτυση, εντοπισμένο άλγος, μώλωπες, υποδόριο εμφύσημα, μεταβολή της χροιάς της φωνής, βράγχος φωνής, εισπνευστικός συριγμός ή αναπνευστική δυσχέρεια κινητοποιούν τον κλινικό και διατηρούν τη σκέψη και την κρίση του σε εγρήγορση για την πιθανότητα τραυματισμού της τραχείας.

Σε ορισμένες περιπτώσεις στην ακρόαση ακούγεται κριγμός που είναι σύγχρονος με τον καρδιακό παλμό (σημείο Hamman).

Τραυματισμοί της περιφερικής μοίρας της τραχείας και της περιοχής της τρόπιδος προβάλλουν με τα προαναφερόμενα ευρήματα και επιπλέον με πνευμοθώρακα με μεγάλες απώλειες αέρα έτσι ώστε ο πνεύμονας να μην επανεκπιτύσσεται πλήρως παρά την τοποθέτηση bilau.

Επίσης η δύσπνοια επιδεινώνεται με την εφαρμογή αναρρόφησης.

Η κλινική εικόνα είναι δυνατόν να είναι αμβληχρά με πνευμοθώρακα που

ανταποκρίνεται άμεσα στην παροχέτευση με σωλήνα.

Το υποδόριο εμφύσημα και το εμφύσημα του μεσοθωρακίου είναι συνήθως τα μοναδικά ευρήματα επί ρήξεων της περιφερικής μοίρας της τραχείας.

Στη μελέτη του Jones και συν. το 1984 , 85% των ασθενών με ρήξη του τραχειοβρογχικού δένδρου είχαν υποδόριο εμφύσημα και 77% είχαν δύσπνοια. [26]

Ο αεραγωγός αυτός καθεαυτός ενδεχομένως να είναι πλήρως βατός.

Ορισμένοι ασθενείς έχουν ταυτόχρονα κατάγματα πλευρών ή και παράδοξη κινητικότητα του θωρακικού τοιχώματος (Flail Chest). [31]

Απώτερη εικόνα

Σε μια ανασκόπηση των Hood και Sloan το 1959 αποκαλύφθηκε ότι μόνον το 42% των τραυμάτων των αεραγωγών διαγιγνώσκονται πρώιμα (εντός 7 ημερών) ενώ το 41% αποκαλύπτεται πάνω από ένα μήνα από την ημέρα της βλάβης. [32]

Καθυστερήση στην διάγνωση τραυμάτων των αεραγωγών κατέγραψαν επίσης οι Taskinen και Mathisen. [22 , 33]

Σύμφωνα με τον Kirsh οι ασθενείς διακρίνονται σε δύο ομάδες.

Στην πρώτη ομάδα ανήκουν οι ασθενείς στους οποίους η θέση της ρήξης επικοινωνεί ελεύθερα με τον υπεζωκοτική κοιλότητα (ενδοϋπεζωκοτική ρήξη) και επομένως παρουσιάζουν τα κλασσικά κλινικά σημεία όπως ο πνεύμονας επιμένει να μην

εκπύσσεται παρά τη σωστή θέση του παροχετευτικού σωλήνα , αθρόα διαφυγή αέρα, υποδόριο εμφύσημα , επιδείνωση της δύσπνοιας επί εφαρμογής αναρρόφησης και αιμόπτυση. [23]

Στην δεύτερη ομάδα ανήκουν οι ασθενείς στους οποίους η θέση της ρήξης δεν επικοινωνεί ελεύθερα με τον υπεζωκοτική κοιλότητα (εξωϋπεζωκοτική ρήξη) και συνεπώς αναπτύσσονται αβληχρά συμπτώματα την στιγμή της βλάβης.

Λόγω της μικρής επικοινωνίας του ραγέντος αεραγωγού και της υπεζωκοτικής κοιλότητας η οποία στεγανοποιείται με την βοήθεια της ανάπτυξης τοπικού θρόμβου ή ινικής , η τοποθέτηση bilau επιτρέπει πλήρη επανέκπτυξη του πνεύμονος.

Μετά την αφαίρεση του σωλήνα θωρακοστομίας ο πνεύμονας παραμένει εκπτυγμένος.

Αρχικά οι περιβρογχικοί ιστοί είναι αρκετά στερεοί ώστε να διατηρούν την βατότητα του αεραγωγού.

Η σχισμή του αεραγωγού ιάται με την ανάπτυξη κοκκιωματώδους ιστού και επιθηλιοποίησης αυτής. Υπερβολική ανάπτυξη ουλώδους ιστού μέσα σε λίγες εβδομάδες αποφράσσει τον αυλό και προκαλεί ατελεκτασία του πνεύμονος. Τότε ινώδης στένωση του αεραγωγού αναπτύσσεται.

Σε αυτή την περίπτωση θεωρείται ευνοϊκή εξέλιξη ο ατελεκτασικός πνεύμονας να μην παρουσιάσει λοίμωξη και αυτό κυρίως συμβαίνει επί πλήρους ρήξης με καθολική απόφραξη και διακοπή της επικοινωνίας του ραγέντος βρόγχου με τον

κεντρικό αεραγωγό. Αυτή η κατάσταση προσφέρει την ευκαιρία της απώτερης αποκατάστασης του βρόγχου με διάσωση του πνευμονικού παρεγχύματος.

Εάν η στένωση προκαλεί μερική απόφραξη του βρόγχου πιθανή λοίμωξη ενδέχεται να επιφέρει μη αναστρέψιμη καταστροφή του πνευμονικού παρεγχύματος. [33, 34]

Σε αμιγή ρήξη της τραχείας, τα κύρια ευρήματα είναι υποδόριο εμφύσημα εντοπιζόμενο στον τράχηλο και πνευμομεσοθωράκιο. Χαρακτηριστικά, το υποδόριο εμφύσημα στον τράχηλο αυξάνει κατά την εκπνοή, ενώ στην εισπνοή υποχωρεί. Κατά την κλινική ψηλάφηση στον τράχηλο, δημιουργείται η εντύπωση μιας συλλογής αέρα άνωθεν της σφαγής, η οποία αυξομειώνεται σε όγκο ανάλογα με τις φάσεις της αναπνοής. Το σημείο αυτό θεωρείται παθολογικό ρήξης της τραχείας. [35]

Στον απονοϊκό ασθενή που διασωληνώνεται και υποβάλλεται σε μηχανικό αερισμό, η επέκταση του εμφυσήματος μπορεί να είναι ραγδαία, ενώ οι διαφυγές είναι δυνατό να φθάνουν ή να ξεπερνούν το 50% του κατά λεπτό όγκου αερισμού. Η ανάπτυξη πνευμοπνευμονικού είναι σπανιότατη. Συνυπάρχει συνήθως σε ρήξεις περί την τρόπιδα, όπου και συμφύεται το περικάρδιο. Η παρουσία του απαιτεί κλειστή αιμοδυναμική παρακολούθηση για πιθανή επείγουσα παροχέτευση, αν υπάρξει οξεία καρδιακή ανεπάρκεια λόγω συμπίεσης των καρδιακών κοιλοτήτων. Όταν ασθενής υπό μηχανικό αερισμό παρουσιάσει σταθερή υποξαιμία, υπερκαπνία και επέκταση του υποδόριου εμφυσήματος ή μεγάλη διαφυγή αέρα, η πιθανότητα ρήξης του αεραγωγού

είναι ιδιαίτερα αυξημένη και πρέπει άμεσα να διερευνηθεί.

Ακτινολογικά ευρήματα

Η καλή μελέτη της ακτινογραφίας θώρακος βοηθάει περισσότερο στον αποκλεισμό παρά στη διάγνωση της ρήξης του αεραγωγού. Τα κύρια ευρήματα στην απλή ακτινογραφία θώρακος είναι υποδόριο εμφύσημα, κατάγματα πλευρών, πνευμομεσοθωράκιο, πνευμοθώρακας και αέρας που καλύπτει κυκλωτερώς τους στελεχιαίους βρόγχους. [36]

Η ακτινογραφία θώρακος όμως πρέπει να γίνει αφού προηγουμένως ελεγχθεί η βατότητα και η καλή λειτουργία του αεραγωγού. Σε καμία περίπτωση ασθενής με κλινική εικόνα ύποπτη για ρήξη αεραγωγού δεν αποστέλλεται στο ακτινολογικό εργαστήριο και μάλιστα χωρίς συνοδεία ιατρικού προσωπικού. Η ακτινογραφία εκτελείται στο επείγον ιατρείο, στο χώρο υποδοχής του τραυματία, ως τμήμα της γενικότερης αρχικής εκτίμησης, σύμφωνα με τις αρχές του ATLS. [37]

Σε πλήρη ρήξη του στελεχιαίου βρόγχου η ακτινογραφία μπορεί να είναι παθολογική, με πτώση της κορυφής του πνεύμονα στο ύψος της πύλης και εκσεσημασμένο πνευμοθώρακα. [38]

Σε ανοικτές κακώσεις, όπου η πιθανότητα συνοδού ρήξης του οισοφάγου είναι αυξημένη, μπορεί να γίνει επείγον οισοφαγογράφημα, το οποίο όμως δεν αντικαθιστά την οισοφαγοσκόπηση με άκαμπτο οισοφαγοσκόπιο. [31, 38]

Εργαστηριακά ευρήματα

Οι ασθενείς με βλάβη του αεραγωγού έχουν συχνά χαμηλές τιμές PaO_2 στα αέρια του αρτηριακού αίματος.

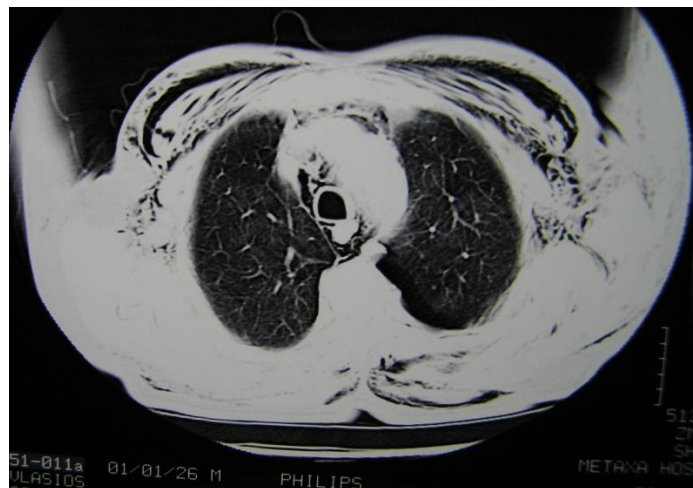
Επίμονη υποξία ή επιδείνωση της υπερκαπνίας επί μηχανικού αερισμού απαιτούν εγρήγορση για την πιθανότητα ρήξης του αεραγωγού.

Χαμηλές τιμές αιμοσφαιρίνης πιθανότατα καταμαρτυρούν συνοδές κακώσεις.

Υπολογιστική Τομογραφία

Η υπολογιστική τομογραφία δεν αποτελεί ειδική διαγνωστική μέθοδο για τις κακώσεις του αεραγωγού. Έμμεσα ευρήματα θεωρούνται η παρουσία αέρα στο μεσοθωράκιο σε συνδυασμό συνήθως με υποδόριο εμφύσημα. [Εικόνες 4 και 5] Αρνητική υπολογιστική τομογραφία δεν αποκλείει ρήξη αεραγωγού. Βοηθάει όμως στον αποκλεισμό ή την εντόπιση άλλων συνοδών κακώσεων, όπως βαριάς πνευμονικής θλάσης ή αιματώματος, αιματώματος μεσοθωρακίου και τραυματικής κάκωσης της θωρακικής αορτής.

Ο ρόλος της υπολογιστικής τομογραφίας θώρακος στη μελέτη και αντιμετώπιση των κακώσεων του κατώτερου αεραγωγού δεν έχει απόλυτα διευκρινιστεί, ενώ, αντίθετα, η εξέταση έχει ιδιαίτερη ευαισθησία και ειδικότητα στη μελέτη των κακώσεων του λάρυγγα. Παθογνωμονικό σημείο στην υπολογιστική τομογραφία αποτελεί η εντόπιση «κήλης» του αεροθαλάμου του τραχειοσωλήνα, ο οποίος διέρχεται δια της ρήξης προς το



Εικόνα 4. Η υπολογιστική τομογραφία δεν αποτελεί ειδική διαγνωστική μέθοδο για τις κακώσεις του αεραγωγού. Έμμεσα ευρήματα θεωρούνται η παρουσία αέρα στο μεσοθωράκιο σε συνδυασμό συνήθως με υποδόριο εμφύσημα.

μεσοθωράκιο, πράγμα που σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να γίνει αντιληπτό και στην ακτινογραφία θώρακος. Σε αντίθεση με προηγούμενες αναφορές, μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη των Chen και συν. αναφέρει ότι με τη βοήθεια της υπολογιστικής τομογραφίας οι συγγραφείς ήταν σε θέση να διαγνώσουν σε ποσοστό 71% τη ρήξη του αεραγωγού, η οποία επιβεβαιώθηκε τελικώς βρογχοσκοπικώς και κλινικώς. [39]

Η ασφαλής διάγνωση και εντόπιση των ρήξεων του αεραγωγού γίνεται με βρογχοσκόπηση είτε με εύκαμπτο είτε με άκαμπτο βρογχοσκόπιο.

Κάθε κέντρο αναφοράς πολυτραυματία πρέπει να έχει σε άμεση διαθεσιμότητα εύκαμπτο και άκαμπτο βρογχοσκόπιο και να υπάρχει ικανοποιητικά εκπαιδευμένο προσωπικό στο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Σε μια σειρά με κακώσεις του αεραγωγού, η ακρίβεια της



Εικόνα 5. Επί ρήξης του αεραγωγού συνήθη ευρήματα στην υπολογιστική τομογραφία θώρακος είναι υποδόριο εμφύσημα, κατάγματα πλευρών, πνευμομεσοθωράκιο, πνευμοθώρακας και αέρας που καλύπτει κυκλωτερώς τους στελεχιαίους βρόγχους.

βρογχοσκόπησης από ειδικευμένους θωρακοχειρουργούς, τόσο στη διάγνωση όσο και στην εντόπιση της βλάβης, ήταν 100%.[40]

ΣΥΝΟΔΕΣ ΚΑΚΩΣΕΙΣ

Οι τραυματισμοί που είναι απόρροια απελευθέρωσης μεγάλης ενέργειας και είναι ικανοί να προκαλέσουν σοβαρή λαρυγγοτραχειακή ή τραχειοβρογχική βλάβη δύνανται ταυτόχρονα να συνοδεύονται από κακώσεις του οισοφάγου, του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, του λάρυγγος, της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και μεγάλων αγγείων.

α Αυχενική μοίρα σπονδυλικής στήλης

Τραυματισμοί της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης θέτουν σε κίνδυνο την ακεραιότητα του νωτιαίου μυελού.

Η αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης επιβάλλεται να σταθεροποιηθεί άμεσα σύμφωνα με τις οδηγίες του ATLS (Advanced Trauma Life Support) .

Υπερέκταση ή κάμψη του αυχένα με στόχο να γίνει διασωλήνωση, βρογχοσκόπηση, οισοφαγοσκόπηση ή να ελαττωθεί η τάση αναστόμωσης της τραχείας πρέπει σε αυτή τη περίπτωση να αποφευχθεί.

Η εκτίμηση και η επίβλεψη του ασθενούς από νευροχειρουργό θεωρείται υποχρεωτική.

Ο αεραγωγός επιθεωρείται και εκτιμάται χωρίς κάμψη του αυχένα με τη βοήθεια εύκαμπτου βρογχοσκοπίου.

Η αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης ελέγχεται λεπτομερώς με σειρά ακτινογραφιών.

Σε μελέτη σειράς 23 ασθενών με τραυματισμούς της τραχείας και του οισοφάγου 6 από αυτούς είχαν συνοδό κάκωση της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. [41]

β. Οισοφάγος

Σύμφωνα με τη μελέτη των Mathisen και Grillo 6 από τους 27 ασθενείς με τραύμα του λάρυγγα και της τραχείας είχαν συνοδό βλάβη του οισοφάγου. Παρόμοια ευρήματα τραυματισμού του οισοφάγου διαπίστωσαν και άλλοι συγγραφείς. [22, 41, 42]

Η διάβαση του οισοφάγου με σκιαγραφικό είναι χρήσιμη διαγνωστική μέθοδος.

Η οισοφαγοσκόπηση προσφέρει άμεση και αποτελεσματικότερη επισκόπηση του

οισοφάγου. Η βλάβη του οισοφάγου ενδέχεται να εντοπίζεται σε κάποια απόσταση από το τραύμα του λάρυγγος ή της τραχείας. Η άμεση εμφύσηση αέρα μέσω του οισοφαγοσκοπίου αποτελεί εύχρηστο διαγνωστικό χειρισμό επί αμφιβολίας.

Η αστοχία έγκαιρης αναγνώρισης ενός τραυματισμού του οισοφάγου οδηγεί σε μεσοθωρακίτιδα, σήψη, τραχειοοισοφαγική επικοινωνία και διάσπαση της γραμμής συρραφής του αεραγωγού.

Ο οισοφάγος αποκαθίσταται σε δύο στρώματα και με παρεμβολή μυϊκού κρημνού, συνήθως του στερνοϋοειδούς μυός, με προφανή στόχο την πρόληψη επικοινωνίας.

Μελέτες υπογραμμίζουν την απουσία επικοινωνίας όταν οι γραμμές συρραφής της τραχείας και του οισοφάγου διαχωρίζονται με την βοήθεια μυϊκού κρημνού. [22, 43]

γ. Φωνητικές χορδές

Άμεσο τραύμα στις φωνητικές χορδές ή στα παλίνδρομα λαρυγγικά νεύρα επιφέρει πάρεση της μιας ή αμφοτέρων των φωνητικών χορδών.

Τα νεύρα υφίστανται ή πλήρη διατομή ή βίαιη απόσπαση. Εν τούτοις ενδέχεται να είναι άθικτα αλλά προσωρινώς μη λειτουργικά λόγω θλάσης. [44]

Ουδεμία προσπάθεια διερεύνησης του τραύματος δικαιολογείται με στόχο την διαπίστωση της ακεραιότητας των παλίνδρομων λαρυγγικών νεύρων διότι και δύσκολο είναι να αναγνωρισθούν και επιπρόσθετη βλάβη να υποστούν.

Η ίδια τακτική ακολουθείται από σώφρονες χειρουργούς και επί καθυστερημένης αποκατάστασης τραυμάτων του λάρυγγα και του αεραγωγού. [45]

Η πάρεση των φωνητικών χορδών κατ' ουδένα λόγο δεν εμποδίζει την επιτυχή επέμβαση, την εξασφάλιση της βατότητας των αεραγωγών και την ικανοποιητική λειτουργία της φωνής.

Επί πλήρους διατομής των παλίνδρομων λαρυγγικών νεύρων πρέπει να ληφθεί ιδιαίτερη φροντίδα ώστε να υφίσταται βατός αεραγωγός μετά την χειρουργική διόρθωση της βλάβης της τραχείας.

Έτσι η αεροφόρος οδός του ασθενούς διασφαλίζεται είτε με την τοποθέτηση για 48-72 ώρες ενδοτραχειακού σωλήνα χωρίς cuff, είτε με τραχειοστομία η οποία εφαρμόζεται τουλάχιστον δύο δακτύλιους πέραν της αναστόμωσης της τραχείας. [46]

Και οι αναστομώσεις του αεραγωγού πρέπει να προστατεύονται με την βοήθεια μυϊκού κρημνού.

δ. Τραυματισμοί του λάρυγγα

Η καθιέρωση της ζώνης ασφαλείας και των αερόσακων επέφερε μείωση των τραυματισμών του λάρυγγα.

Τα **αμβλέα τραύματα του λάρυγγα** ταξινομούνται ως ακολούθως:

I: ελαφρά ενδολαρυγγικά τραύματα χωρίς κάταγμα.

II: μέτριο οίδημα, αιμάτωμα με ρήξεις του βλεννογόνου, χωρίς αποκάλυψη του χόνδρου, χωρίς παρεκτοπισμένα κατάγματα.

III: βαρύ οίδημα , με σχισμές του βλεννογόνου, με αποκάλυψη του χόνδρου και παρεκτοπισμένα κατάγματα στην υπολογιστική τομογραφία.

IV: σοβαρή ενδολαρυγγική βλάβη με αστάθεια των δομών του λάρυγγα.

V: πλήρης λαρυγγοτραχειακός διαχωρισμός. [47]

Τραυματισμοί που περιλαμβάνουν τον κρικοειδή χόνδρο απειλούν άμεσα τον αεραγωγό σε σύγκριση με τους τραυματισμούς του θυρεοειδούς χόνδρου. [48]

Ελαφρά, εντοπισμένα τραύματα του λάρυγγα τα οποία μπορούμε να παρακολουθούμε με επανειλημμένες βρογχοσκοπήσεις με το εύκαμπο βρογχοσκόπιο αντιμετωπίζονται συντηρητικά.

Χειρουργική διερεύνηση ενδείκνυται επί απόφραξης του αεραγωγού, μη ελεγχόμενου υποδορίου εμφυσήματος, εκτεταμένων κακώσεων του βλεννογόνου με αποκάλυψη του χόνδρου, έντονη παραμόρφωση ή παρεκτοπισμένο κάταγμα στην υπολογιστική τομογραφία.

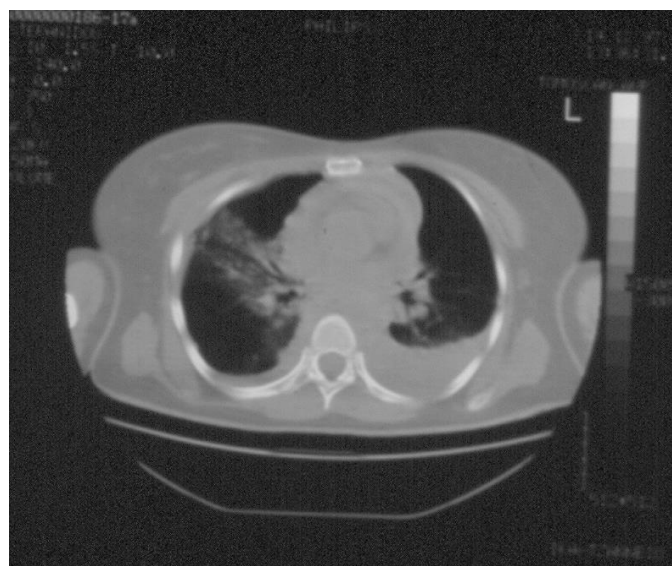
Η πρώτη αντιμετώπιση, μέσα στις πρώτες 24-48 ώρες , προτιμάται διότι συνοδεύεται από τη βέλτιστη έκβαση.

ε. Κακώσεις των αγγείων

Οι αγγειακές κακώσεις αφορούν την καρωτίδα, την ανώνυμη αρτηρία ή την ίδια την αορτή. [Εικόνες 6 και 7]



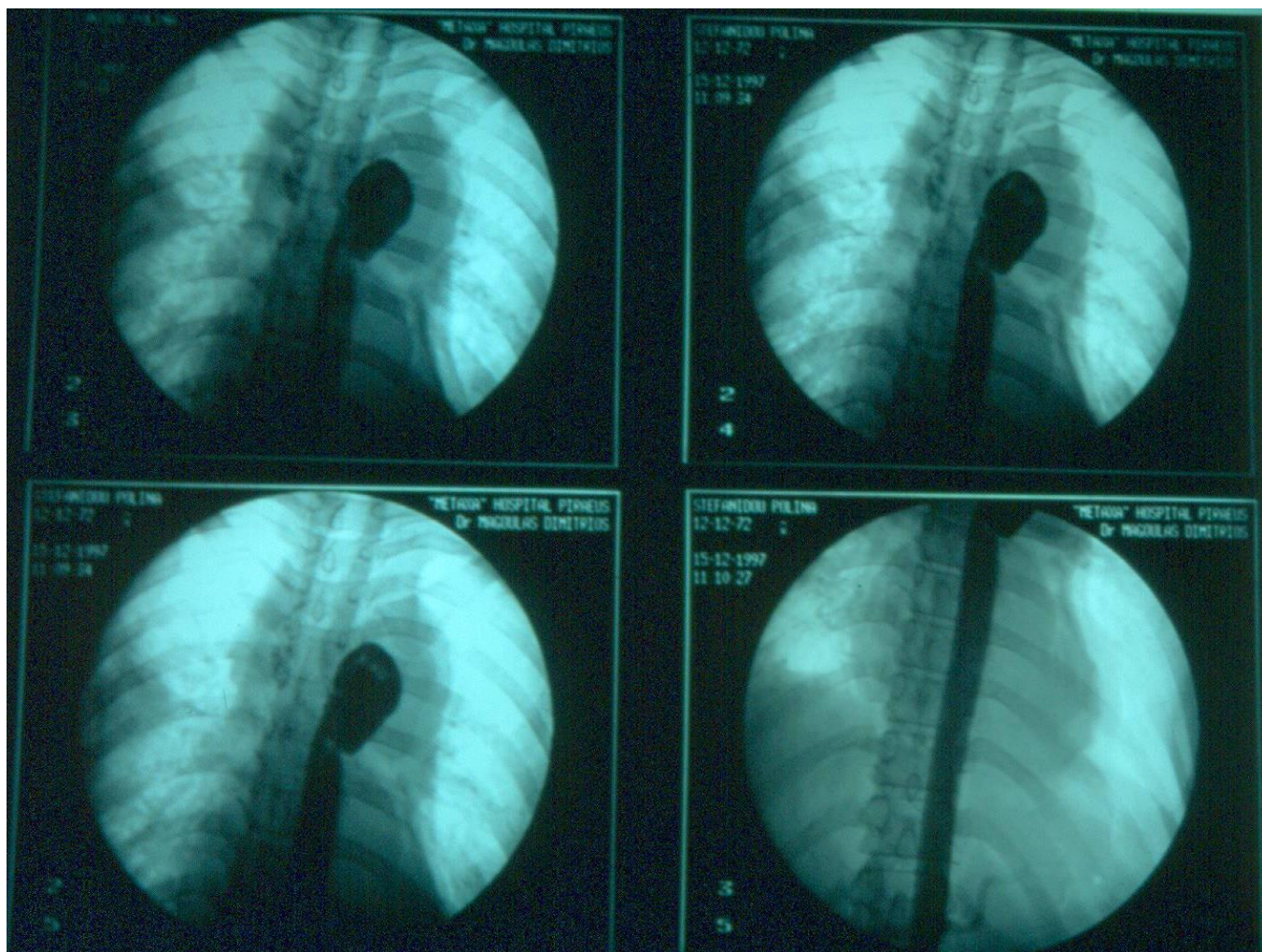
Εικόνα 6. Ακτινογραφία θώρακος ασθενούς με διεύρυνση του μεσοθωρακίου χαρακτηριστικό εύρημα ρήξης της αορτής.



Εικόνα 7. Υπολογιστική τομογραφία θώρακος ασθενούς με ρήξη αορτής. Συλλογή αίματος (αιμοθώρακας) στο αριστερό ημιθώρακιο.

Η βλάβη της τραχείας αποκαθίσταται πρώτη ώστε να εξασφαλισθεί επαρκής αερισμός του ασθενούς.

Προσεκτική κλινική και εργαστηριακή έρευνα απαιτείται με στόχο να αποκλεισθεί ενδεχόμενη ρήξη της αορτής. [49] [Εικόνα 8]



Εικόνα 8. Ψηφιακή Αγγειογραφία ασθενούς με ρήξη αορτής. Χαρακτηριστική εικόνα διακοπής της σκιαγράφησης του αγγείου.

ΑΡΧΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

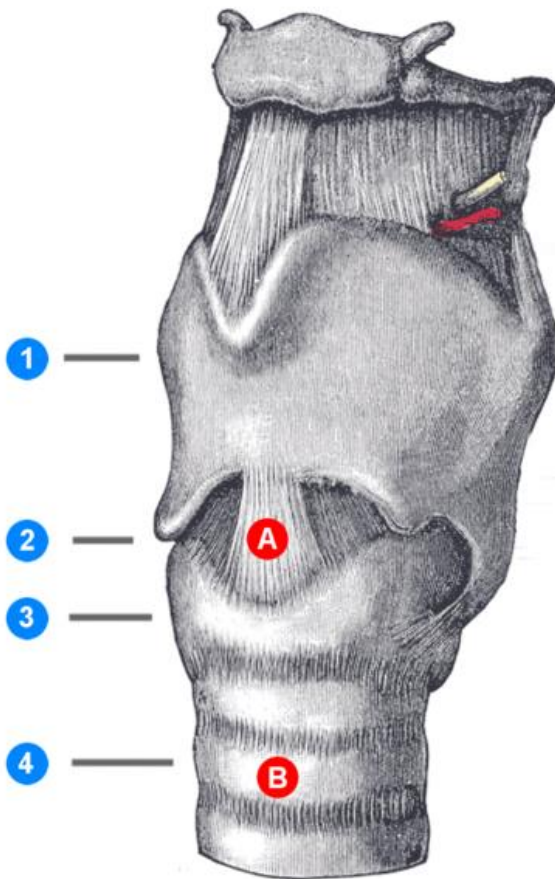
Επί λαρυγγοτραχειακού τραύματος ο ακρογωνιαίος λίθος της αρχικής αντιμετώπισης είναι η εξασφάλιση της απρόσκοπτης βατότητας του αεραγωγού.

Επί μερικής απόφραξης του αεραγωγού οι προσπάθειες διασωλήνωσης με ή χωρίς την βοήθεια του εύκαμπτου βρογχοσκοπίου ενδέχεται να είναι ατελέσφορες ή και να προδιαθέσουν σε ολική απόφραξη.

Οι επανειλημμένες προσπάθειες διασωλήνωσης πρέπει να αποφεύγονται.

Η ομάδα αντιμετώπισης του τραυματία οφείλει να είναι προετοιμασμένη για κρικοθυρεοειδοτομή ή τραχειοστομία. [Εικόνες 9 και 10]

Η επείγουσα τραχειοστομία εφαρμόζεται και υπό τοπική αναισθησία. Σε ορισμένες περιπτώσεις με το δάχτυλο εντοπίζεται το περιφερικό τμήμα της διαταμείας τραχείας που συχνά αποσύρεται εντός του μεσοθωρακίου συλλαμβάνεται με χειρουργικό εργαλείο και κατόπιν



Εικόνα 9. Θυρεοειδής χόνδρος(1), Κρικοθυρεοειδής σύνδεσμος(2), Κρικοειδής χόνδρος(3), τραχεία(4), A: η σωστή θέση κρικοθυρεοειδοτομής και B: η σωστή θέση τραχειοστομίας.

διασφαλίζεται και διασωληνώνεται με ενδοτραχειακό σωλήνα ή σωλήνα τραχειοστομίας.

Επίσης δεν λησμονούμε ότι επί υποψίας κάκωσης του αυχένα είναι σημαντικό η αυχενική μοίρα της Σπονδυλικής Στήλης του ασθενούς να σταθεροποιηθεί με ασφάλεια. Η ακινητοποίηση της Σπονδυλικής Στήλης βοηθάει και στη διατήρηση της βατότητας του αεραγωγού.



Εικόνα 10. Η επείγουσα τραχειοστομία εφαρμόζεται και υπό τοπική αναισθησία.

Στον ασθενή εγκαθίστανται δύο φλεβικές γραμμές ικανοποιητικού εύρους και έπειτα ο τραυματίας εκτιμάται γρήγορα και προσεκτικά για συνοδά τραύματα που ενδεχομένως απειλούν τη ζωή του.

Επικίνδυνη ενδοθωρακική αιμορραγία απαιτεί άμεση και επείγουσα θωρακοτομή στο τμήμα επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ).

Επί ανοιχτού τραύματος άμεση με το δάχτυλο σύγκλειση της σχισμής του αεραγωγού του ασθενούς και κατόπιν διασωλήνωση αυτού εξασφαλίζουν τον απαραίτητο χρόνο ώστε να οδηγηθεί στο χειρουργείο για οριστική αποκατάσταση.

Η άμεση βρογχοσκόπηση με στόχο τον έλεγχο του αεραγωγού, τη διάγνωση της ρήξης του βρόγχου ή της τραχείας και η εκλεκτική διασωλήνωση του αριστερού ή του δεξιού κύριου βρόγχου αποτελούν ουσιώδεις χειρισμούς.

Αθρόα ενδοβρογχική αιμορραγία απαιτεί αποφασιστικό έλεγχο με εκλεκτική διασωλήνωση ενός εκ των δύο κύριων

βρόγχων. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι χρήσιμοι και οι βρογχικοί αποκλειστές.

Σε μελέτη του Baumgartner επί ασθενών με τραυματική ρωγμή της τραχείας ή των βρόγχων η διαγνωστική ακρίβεια της βρογχοσκόπησης προσεγγίζει το 100%. [10, 40]

Επί πολυτραυματιών η βρογχοσκόπηση αποκαλύπτει και συνοδές κακώσεις του αεραγωγού.

Συχνά επι διασωληνωμένων πολυτραυματιών προκύπτει το δίλημμα της επεμβάσεως που έχει προτεραιότητα. Πολλοί ερευνητές φρονούν ότι επί αιμοδυναμικά σταθερών ασθενών διορθώνεται ταυτόχρονα και η βλάβη του αεραγωγού άλλως αναβάλλεται έως ότου η κατάσταση του πολυτραυματία το επιτρέψει. [50]

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

α. Άμεση αντιμετώπιση

Τραύματα του ανώτερου τμήματος της τραχείας αντιμετωπίζονται με εγκάρσια τομή δίκην περιλαιμίου που εφαρμόζεται περίπου 2 cm άνωθεν της σφαγιτιδικής εντομής. Η τομή αυτή προσφέρει εξαιρετική πρόσβαση στην τραχηλική μοίρα της τραχείας και επιτρέπει ικανοποιητική απελευθέρωση του λάρυγγα και του υοειδούς οστού όταν προβλέπεται η αφαίρεση ικανού μήκους αυτής.

Η τραχειοστομία αποφεύγεται εκτός αν υπάρχει υποψία τραυματισμού των παλινδρομων λαρυγγικών νεύρων ή του λάρυγγα ή εκτός αν δύναται να

χρησιμοποιηθεί για την εφαρμογή της η θέση της βλάβης.

Εάν σκεπτόμαστε να διορθώσουμε την τραχεία σε απώτερο χρόνο αποφεύγουμε την εφαρμογή της τραχειοστομίας σε εντελώς υγιές τμήμα της τραχείας έτσι ώστε να διατηρήσουμε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο βιώσιμο μήκος τραχείας για την πλήρη αποκατάσταση αυτής στο άμεσο μέλλον.

Κατά την διάρκεια των ανατομικών παρασκευών μέσω της τραχηλικής τομής ο χειρουργός συναντά συνήθως μια μωλωπισμένη ή μια κομμένη τραχεία.

Όταν η τραχεία διαιρεθεί το περιφερικό της τμήμα αποσύρεται στο μεσοθωράκιο. Με τη βοήθεια της ψηλάφησης το τμήμα αυτό αναγνωρίζεται, συλλαμβάνεται με ατραυματική λαβίδα και έλκεται εντός του χειρουργικού πεδίου. [51] Αμέσως ενδοτραχειακός σωλήνας τοποθετείται εντός αυτού ώστε να εξασφαλισθεί επαρκής αερισμός του τραυματία.

Εάν δεν αποφασισθεί ταυτόχρονη αποκατάσταση το περιφερικό στόμιο του κολοβώματος της τραχείας φέρεται και σταθεροποιείται επί του δέρματος ως αν τελική τραχειοστομία.

Το κεντρικό κολόβωμα της τραχείας συνήθως εκβάλλεται ως στομία.

Η τελικοτελική αναστόμωση των κολοβωμάτων της τραχείας επιτελείται λίγους μήνες αργότερα όταν η φλεγμονή και η επουλωτική αντίδραση θα έχουν υποχωρήσει.

Όταν ο αεραγωγός έχει εξασφαλισθεί και ο ασθενής αερίζεται ικανοποιητικά τότε ελέγχεται και αναγνωρίζεται λεπτομερώς η

έκταση και η φύση της βλάβης της τραχείας αλλά και των γειτονικών ιστών.

Εάν χρειάζεται περαιτέρω περιφερική παρασκευή της τραχείας εφαρμόζεται μερική στερνοτομή του ανώτερου τριτημορίου του στέρνου.

Επί τραυματισμού της τραχείας και του οισοφάγου έλξη του λάρυγγος προς τα κάτω και έξω διευκολύνει την καλύτερη επισκόπηση και την εγγύτερη πρόσβαση στον οισοφάγο.

Όταν υπάρχει υποψία τραυματισμού των παλίνδρομων λαρυγγικών νεύρων τραχειοστομία εφαρμόζεται δύο δακτύλιους κάτω από το επίπεδο της διόρθωσης του αεραγωγού.

Η γραμμή συρραφής της αναστόμωσης της τραχείας διαχωρίζεται από το στόμιο της τραχειοστομίας με στόχο την αποφυγή επιμόλυνσης και συνεπώς της διάσπασης και της απώτερης στένωσης αυτής. Η απομόνωση της γραμμής συρραφής της αναστόμωσης από την τραχειοστομία εξασφαλίζεται είτε με παρεμβολή μυϊκού κρημνού είτε με επαναπροσέγγιση του θυρεοειδούς αδένος.

Δεν επιτρέπεται κατ' ουδέν τρόπο το στόμιο της τραχειοστομίας να εκβάλλεται διαμέσου της γραμμής συρραφής της αναστόμωσης της τραχείας.

Εναλλακτική λύση αποτελεί να τοποθετηθεί στο τέλος της επέμβασης ένας μικρός ενδοτραχειακός σωλήνας χωρίς cuff ο οποίος θα παραμείνει στη θέση του επί 2-3 ημέρες. Αυτό το χρονικό διάστημα διευκολύνει την πρόοδο της επούλωσης της αναστόμωσης και ελαχιστοποιεί την

πιθανότητα επιμόλυνσης αυτής. Μετά τη πάροδο του τριημέρου ο ασθενής επανεκτιμάται στο χειρουργείο η βατότητα του αεραγωγού επανελέγχεται και ο αεραγωγός αφαιρείται.

Σε κάθε περίπτωση προτιμάται η τραχειοστομία από την παρατεταμένη διασωλήνωση.

Η προσεκτική εξέταση του λάρυγγα από ειδικό ωτορινολαρυγγολόγο έχει ιδιαίτερη αξία. Κατάγματα των χόνδρων και βλάβη των φωνητικών χορδών είναι ενδεικτικά σημεία βλάβης του λάρυγγα. [51] , [52]

Ο βλεννογόνος συρράπεται ώστε να αποφευχθεί η χονδρίτις. Τα κατάγματα αποκαθίστανται με την βοήθεια εκμαγείου από έμπειρο ειδικό. Ο κατακερματισμένος λάρυγγας αποκαθίσταται ευκολότερα όταν η βλάβη είναι πρόσφατη. Επί σοβαρής λαρυγγικής βλάβης η προστατευτική τραχειοστομία θεωρείται απαραίτητη.

Απλές ρήξεις της τραχείας συρράπτονται με απορροφήσιμα ράμματα 4/0 vicryl σε διακεκομμένη ραφή. Συχνά η γραμμή συρραφής ενισχύεται με μυϊκό κρημό (στερνοϋοειδής μυς).

Εκτεταμένες βλάβες της τραχείας απαιτούν επιμελή καθαρισμό και νεαροποίηση των κολοβωμάτων αυτής.

Η τελικοτελική αναστόμωση των κολοβωμάτων της τραχείας εφαρμόζεται με απορροφήσιμα ράμματα 4/0 vicryl σε διακεκομμένη ραφή χωρίς τάση και ελέγχεται για διαφυγές. Μικρής διαμέτρου παροχέτευση είναι χρήσιμη.

Μετά το πέρας της επέμβασης ο αυχένας του ασθενούς κάμπτεται και σταθεροποιείται με μετάξινο ράμμα 0 που ενώνει το δέρμα του πώγωνος με το δέρμα του θωρακικού τοιχώματος. [53]

Όταν η αναστόμωση του αεραγωγού εφαρμόζεται ενδοθωρακικά αυτή ενδυναμώνεται με τη βοήθεια κρημνού μεσοπλευρίων μυών, υπεζωκοτικού κρημνού ή περικαρδιακού κρημνού.

Η αποκατάσταση βλάβης του αεραγωγού στη περιοχή της τρόπιδας και τους κύριους βρόγχους έχει δυσκολίες.

Ρήξεις της τρόπιδας και του δεξιού κύριου βρόγχου προσεγγίζονται με δεξιά οπισθοπλάγια θωρακοτομή δια του 4ου ή 5ου μεσοπλευρίου διαστήματος ενώ ρήξεις του αριστερού κύριου βρόγχου προσεγγίζονται με αριστερή θωρακοτομή.

Σε αυτές τις περιπτώσεις η τοποθέτηση σωλήνα διπλού αυλού αποφεύγεται διότι υπάρχει πιθανότητα επέκτασης της βλάβης και προτιμάται ένας μακρύς τραχειοσωλήνας που τοποθετείται πέραν της ρήξης στον κατάλληλο κύριο βρόγχο αερίζοντας τον έναν πνεύμονα. Η τοποθέτηση του σωλήνα διευκολύνεται με το εύκαμπο βρογχοσκόπιο. Ο εύκαμπτος ενδοτραχειακός σωλήνας Tovell θεωρείται πρακτικός διότι τοποθετείται δια του εγχειρητικού πεδίου και μετά την ολοκλήρωση της αναστόμωσης αφαιρείται και ο ασθενής αερίζεται με τον αρχικό. [54]

Ο ασθενής αποσωληνώνεται κατά προτίμηση αμέσως μετά το πέρας της επέμβασης. Προηγείται λεπτομερής βρογχοσκόπηση.

Εάν απαιτείται μηχανική υποστήριξη της αναπνοής του ασθενούς ο ενδοτραχειακός σωλήνας σταθεροποιείται σε επαρκή απόσταση πάνω από την γραμμή συρραφής της αναστόμωσης και η πίεση αερισμού διατηρείται όσο το δυνατόν χαμηλότερη.

Η ρήξη του τραχειοβρογχικού δένδρου επί αμβλέων τραυμάτων συμβαίνει συνήθως σε μία θέση και είναι εγκάρσια (74%).

Σπανίως είναι επιμήκης (18%) και σπανιότερα επιπλεγμένη (8%) που περιλαμβάνει πολλά τμήματα του βρογχικού δένδρου. [55]

Επί εκτεταμένης καταστροφής της τρόπιδας και των κύριων βρόγχων λύσεις προσφέρει η καρδιοπνευμονική παράκαμψη. [40, 55]

Όταν ο κύριος βρόγχος έχει διαταμεί και η συρραφή αυτού δεν είναι ασφαλής προκρίνεται η εφαρμογή sleeve εκτομής (δίκην περιχειρίδος) με στόχο τη διατήρηση πνευμονικού παρεγχύματος. [56]

β. Απώτερη αντιμετώπιση

Οι ασθενείς με τραύμα του λάρυγγα και της τραχείας οι οποίοι δεν διαγνώστηκαν πρωίμως ή με αστοχία στην αρχική αποκατάσταση συνιστούν πρόκληση για την οξυδέρκεια και την ικανότητα του χειρουργού.

Εάν οι ασθενείς παρουσιάζουν στένωση και δεν έχουν τραχειοστομία αντιμετωπίζονται σαν το κύριο πρόβλημα να το συνιστά η στένωση.

Η προσεκτική ακτινολογική εκτίμηση προσδιορίζει την έκταση της βλάβης και πιθανές συνοδούς στενώσεις του οισοφάγου.

Η λειτουργία του λάρυγγος ως αεραγωγού εκτιμάται με υπολογιστική τομογραφία, ηλεκτρομυογραφία, βιντεοστροβόσκόπηση και video-λάρυγγοσκόπηση.

Βεβαίως η φωνή είναι σημαντικότερη για τον άνθρωπο, αλλά δεν είναι απαραίτητη για την επιβίωση. Σημαντικότερη είναι η ικανότητα κατάποσης, η παραγωγή επαρκούς βήχα και η αναπνευστική λειτουργία. Η διαπίστωση πάρεσης των φωνητικών χορδών διόλου δεν αποκλείει την εξασφάλιση βατού αεραγωγού και λειτουργικής φωνητικότητας αφού ποικιλία ενδοσκοπικών λάρυγγικών επεμβάσεων συμβάλλουν προς αυτή τη κατεύθυνση. [48, 57-61]

Τα ελλείμματα της γλωττίδας αποκαθίστανται με κολλαγόνο ή εμφυτεύματα λίπους.

Η ετερόπλευρη πάρεση των φωνητικών χορδών δύναται να αντιμετωπισθεί με μόνιμη προσαγωγική μετακίνηση (medialization) με την θυρεοπλαστική Τύπο Ι κατά Isshiki. [62] Προς τούτο χρησιμοποιούνται διάφορα συστήματα εμφυτευμάτων που ποικίλουν σε μέγεθος και συνίστανται από σιλικόνη (π.χ. το σύστημα θυρεοπλαστικής Montgomery . [63] Η εισαγωγή του εμφυτεύματος μπορεί να γίνει υπό ενδοφλέβια χορήγηση ηρεμιστικού κι έτσι μπορεί να αξιολογηθεί η ποιότητα της φωνής.

Επί αμφοτερόπλευρης πάρεσης των φωνητικών χορδών που επιμένει η ετερόπλευρη εκτομή του αρυταινοειδούς χόνδρου και η απαγωγική μετακίνηση των

φωνητικών χορδών εξασφαλίζει επαρκή και ασφαλή αεραγωγό με μικρή διαταραχή της φωνητικής λειτουργίας. [51] [Εικόνα 11]

Η απώλεια της χόνδρινης υποστήριξης του λάρυγγα αποκαθίσταται με τεχνικές που χρησιμοποιούν μυϊκούς κρημνούς και χόνδρινα τμήματα πλευρών. [48]

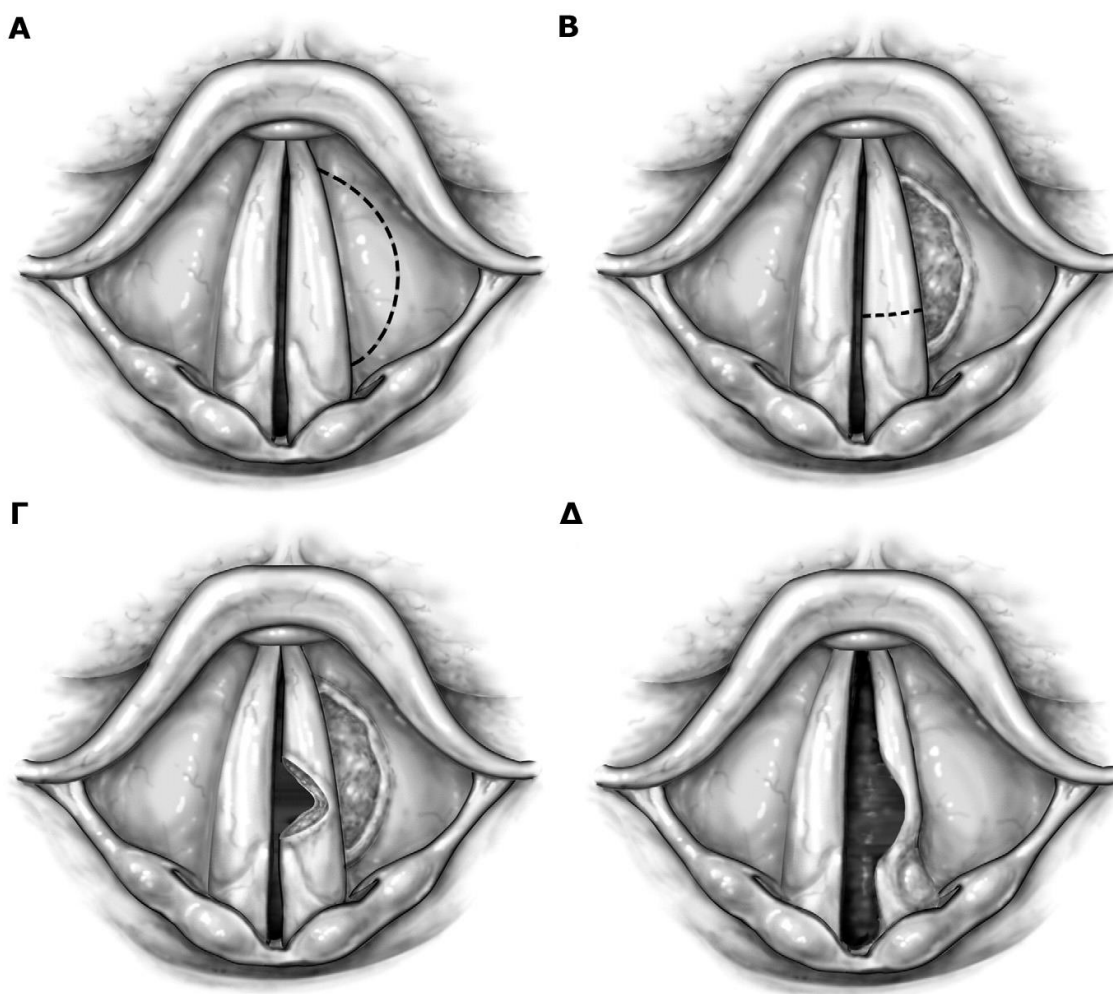
Τα προβλήματα του λάρυγγα αποκαθίστανται πρώτα και ακολουθεί σε η τραχεία ώστε να δοθεί επαρκής χρόνος επούλωσης .

Επί αποτυχίας να αποκατασταθεί επαρκής λάρυγγικός αεραγωγός απαιτείται τραχειοστομία η οποία ενδέχεται να διεμβάλλει σε κίνδυνο την πλήρη διόρθωση της τραχείας. Συνεπώς πρέπει να αποδοθεί αρκετός χρόνος με στόχο ο λάρυγγας να ιαθεί πλήρως έτσι ώστε να διαθέτει τη σταθερότητα να στηρίξει μια λάρυγγοτραχειακή αναστόμωση εάν βεβαίως αυτή κριθεί απαραίτητη.

Η ακριβής εκτίμηση της έκτασης της βλάβης έχει ζωτική σημασία.

Οι μετρήσεις οφείλουν να είναι σχολαστικές , βασίζονται σε ενδοσκοπικά και ακτινολογικά ευρήματα και προσδιορίζουν λεπτομερώς το μήκος της βιώσιμης τραχείας που απαιτείται για την πλήρη , ασφαλή και μόνιμη αποκατάσταση του αεραγωγού. Η φλεγμονώδης αντίδραση και ο ουλώδης ιστός της περιοχής πρέπει να έχουν περιορισθεί στο ελάχιστο. Συνήθως ο μέσος χρόνος που παρέρχεται έως την οριστική αποκατάσταση της τραχείας είναι 5 μήνες. [22]

Οι σιλικονούχοι σωλήνες Τ αποτελούν ικανοποιητική εναλλακτική λύση έναντι των σωλήνων τραχειοστομίας αν επιπρόσθετος



Εικόνα 11. Επί αμφοτερόπλευρης πάρεσης των φωνητικών χορδών που επιμένει η ετερόπλευρη εκτομή του αρυταινοειδούς χόνδρου και η απαγωγική μετακίνηση των φωνητικών χορδών εξασφαλίζει επαρκή και ασφαλή αεραγωγό.

χρόνος απαιτείται. [64] Όταν ληφθεί η απόφαση να προχωρήσουμε στην οριστική διόρθωση του αεραγωγού προτιμάται μια τελική εκτίμηση του ασθενούς με το βρογχοσκόπιο την ώρα της επέμβασης. Επιλέγεται η χρήση του άκαμπτου βρογχοσκοπίου επειδή το εύκαμπτο βρογχοσκόπιο μπορεί να αποφράξει τον αεραγωγό.

Κρίσιμη στένωση του αεραγωγού (κάτω από 6 mm) ενδεχομένως να χρειάζεται διαστολές με σειρά αυξημένης διαμέτρου άκαμπτα βρογχοσκόπια ή με τη βοήθεια

διαστολέων Jackson. Η διάταση του στενωτικού αεραγωγού επιτρέπει στον αναισθησιολόγο να διασωληνώσει τον ασθενή και να ελέγχει με ασφάλεια τον αερισμό του.

Μια τραχηλική τομή με ταυτόχρονη διαίρεση του άνω τριτημορίου του στέρνου προσφέρει επαρκές διεγχειρητικό πεδίο.

Συχνά τα δύο άκρα της τραχείας αποχωρίζονται και το περιφερικό αποσύρεται εντός του μεσοθωρακίου. Η συμπαγής ουλή η οποία πλέον καλύπτει τα

αποχωρισμένα κολοβώματα της τραχείας πολλές φορές καθιστά την ανατομική παρασκευή της περιοχής εξαιρετικά δύσκολη.

Το περιφερικό άκρο της τραχείας αναγνωρίζεται και παρασκευάζεται κυκλωτερώς και αποχωρίζεται με σχολαστική φροντίδα ώστε να αποφευχθεί η εισροή αίματος εντός του τραχειοβρογχικού δένδρου.

Η περιοχή της βλάβης εκτέμνεται επί υγιούς. Η τραχεία αποκαθίσταται με 4/0 απορροφήσιμα ράμματα. Εάν έχει προηγηθεί προσπάθεια διόρθωσης του αεραγωγού ή εάν το αρχικό τραύμα είναι εκτεταμένο τότε η επαναπροσέγγιση των άκρων της τραχείας χωρίς τάση δεν είναι διόλου εύκολη.

Πέραν της κάμψης του αυχένα απαιτούνται χειρισμοί απελευθέρωσης του λάρυγγα άνωθεν του υοειδούς.

Τραυματισμός του κρικοειδούς χόνδρου ή φλεγμονώδης και ουλώδης στένωση σε αυτό το επίπεδο συχνά απαιτεί εκτομή του προσθίου ημίσεως του κρικοειδούς, με διατήρηση του οπισθίου πετάλου του λόγω του κινδύνου πιθανής βλάβης των λαρυγγικών νεύρων.

Η αφαίρεση του κρικοειδούς χόνδρου λοξά εξασφαλίζει μεγάλης διαμέτρου υπογλωττιδικό αεραγωγό. Το περιφερικό τμήμα της τραχείας διαιρείται σε σχήμα καμπύλης σε κάθε πλευρά και αναστομώνεται σύμφωνα με τις βασικές αρχές που διέπουν την αποκατάσταση των αεραγωγών. Δηλαδή διατήρηση της αιμάτωσης, αποφυγή τάσης,

απορροφήσιμο ράμμα 4/0 και εύστοχη τεχνική. [53, 65] [Εικόνα 12]

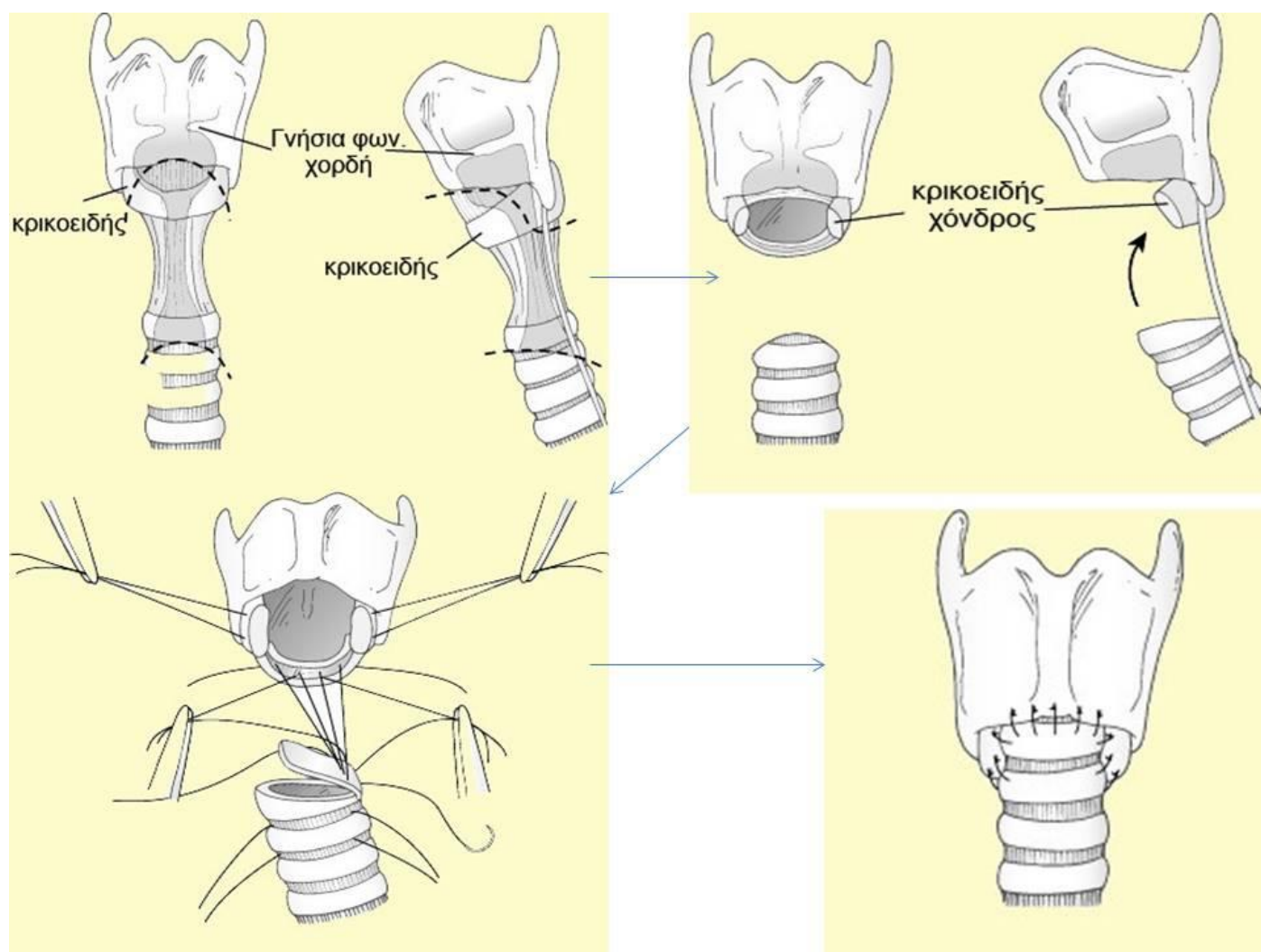
Η καθυστερημένη αντιμετώπιση ενδοθωρακικών τραυμάτων του αεραγωγού βασίζεται στις ίδιες αρχές αποκατάστασης της τραχηλικής μοίρας αυτού.

Η αδυναμία έγκαιρης διάγνωσης της ρήξης του τραχειοβρογχικού δένδρου προκαλεί συνήθως στένωση και εάν δεν υφίσταται μη αναστρέψιμη απώλεια πνευμονικού παρεγχύματος λόγω λοίμωξης ή βρογχεκτασιών πρέπει να καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια ώστε να διατηρηθεί η ακεραιότητα και η λειτουργία του πνευμονικού ιστού με τοπική εκτομή της στένωσης και επανεμφύτευση του βρόγχου. Τα αποτελέσματα της καθυστερημένης αποκατάστασης του βρόγχου διασφαλίζουν επιτυχή επανέκπτυξη του πνεύμονος και ικανοποιητική αναπνευστική λειτουργία. [25, 34, 66-68]

Χειρισμοί απελευθέρωσης των πυλών ελαττώνουν την τάση της τελικοτελικής αναστόμωσης επί δίκην περιχειρίδος εκτομής (sleeve resection).

Η χρήση κρημών ενίσχυσης της γραμμής της αναστόμωσης ευνοούν την καλή έκβαση των ασθενών. [Εικόνα 13]

Όταν η αποκατάσταση του αεραγωγού είναι αδύνατη ή ανασφαλής επιβάλλεται η εκτομή του πνευμονικού παρεγχύματος με στόχο την απαλλαγή του ασθενούς από τις λοιμώξεις και από πνευμονικό ιστό που αιματώνεται αλλά δεν αερίζεται. [69-73]



Εικόνα 12. Η αφαίρεση του κρικοειδούς χόνδρου λοξά εξασφαλίζει μεγάλης διαμέτρου υπογλωττικό αεραγωγό.



Εικόνα 13. Η χρήση κρημών ενίσχυσης της γραμμής της αναστόμωσης ευνοούν την καλή έκβαση των ασθενών. Κρημνός μεσοπλευρίων μυών.

ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Ορισμένοι ασθενείς με μικρορήξεις του αεραγωγού αντιμετωπίζονται συντηρητικά. Αυτοί οι ασθενείς είναι αιμοδυναμικά σταθεροί, δεν υποφέρουν από συνοδά τραύματα και δεν χρειάζονται αερισμό με θετική πίεση.

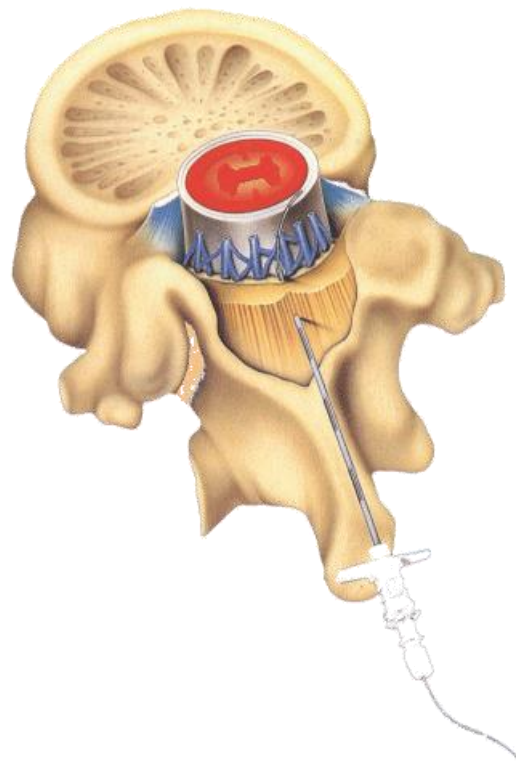
Η βρογχοσκόπηση αναδεικνύει μικρή ρήξη του αεραγωγού.

Εάν υπάρχει πνευμοθώρακας παροχετεύεται με *bilau*. Χορηγούνται αντιμικροβιακά ευρέος φάσματος και οι ασθενείς παρακολουθούνται προσεκτικά για την εκδήλωση σημείων απόφραξης του αεραγωγού ή σήψης του μεσοθωρακίου.

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Η φυσικοθεραπεία, ο καθαρισμός και η έκπλυση του βρογχικού δένδρου, η πρώιμη κινητοποίηση και η συχνή χρήση του εύκαμπτου βρογχοσκοπίου για την αφαίρεση των εκκρίσεων αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της μετεγχειρητικής αγωγής.

Οι ασθενείς λαμβάνουν παρεντερικώς ευρέος φάσματος αντιμικροβιακά φάρμακα. Ο έλεγχος του άλγους είναι εξαιρετικά σπουδαία παράμετρος μιας ομαλής και ανεπίπλεκτης μετεγχειρητικής πορείας. [Εικόνα 14]



Εικόνα 14. Ο έλεγχος του άλγους είναι εξαιρετικά σπουδαία παράμετρος μιας ομαλής και ανεπίπλεκτης μετεγχειρητικής πορείας των ασθενών που υποβάλλονται σε επεμβάσεις αποκατάστασης των αεραγωγών. Η επισκληρίδια έγχυση οπιοειδών διατηρεί αναλγησία έως και 24 ώρες μετά την θωρακοτομή.

ΕΓΚΑΥΜΑΤΑ

1. Εισπνευστικά

Τα εγκαύματα του λάρυγγα, της τραχείας και των βρόγχων μπορεί να προκληθούν από εισπνοή θερμών αερίων και ατμού χημικών ουσιών που απελευθερώνονται σε βιομηχανικές εκρήξεις ή καύση.

Έχουν επίσης παρατηρηθεί, εγκαύματα που οφείλονται σε οικιακές πυρκαγιές, αυτοκινητιστικά ατυχήματα, ηλεκτροπληξία, έκρηξη αερίων, αεροπορικά ατυχήματα και έκρηξη τηλεοράσεων.

Πέραν της θερμότητας, βλάβη μπορεί να δημιουργηθεί και από εισπνοή ερεθιστικών αερίων, όπως είναι οι αλδεΐδες, η αμμωνία, το υδροχλωρικό οξύ αλλά και από το κάπνισμα.

Οι Moylan & Chan το 1978 μελέτησαν βρογχοσκοπικώς 100 ασθενείς με σοβαρά εγκαύματα. Στα κριτήρια για τη διάγνωση βλάβης του αεραγωγού από εισπνοή περιελήφθησαν το οίδημα, το ερύθημα ή εξέλκωση του βλεννογόνου του λάρυγγα ή της τραχείας και μαύρος καπνός στο τραχειοβρογχικό δένδρο. [74]

Περίπου το 1/3 των ασθενών είχαν βρογχοσκοπικά ευρήματα βλάβης από εισπνοή την ώρα της προσέλευσης στο τμήμα επειγόντων

Εξ αυτών ποσοστό 97% είχαν εγκαύματα προσώπου, 75% είχαν τραυματιστεί σε κλειστό χώρο, 75% παρουσίασε σοβαρές αναπνευστικές επιπλοκές, ενώ το 1/3 απεβίωσε λόγω των εγκαυμάτων των αεραγωγών. [74]

1.α. Παθοφυσιολογία

Στα σοβαρά εισπνευστικά εγκαύματα, προκαλείται βαρεία τραχειοβρογχίτιδα που μπορεί να συνοδεύεται από απόρριψη του βλεννογόνου. Εάν τα κύτταρα της βασικής μεμβράνης παραμείνουν ανέπαφα, ταχέως πραγματοποιείται πρώιμη αποκατάσταση. Εάν η βασική μεμβράνη έχει καταστραφεί κοκκιοποίηση, ουλοποίηση, και στενώσεις μπορεί να επακολουθήσουν.

1.β. κλινική εξέταση

Παρατηρούνται σημαντικά εγκαύματα στον στοματοφάρυγγα. Αυτά συνήθως επουλώνονται και σύντομα υποστρέφουν έτσι ώστε η γλωττίδα να αποκαθίσταται πλήρως.

Διαφόρου βαθμού εμμένουσα βλάβη παρατηρείται στον υπογλωττιδικό λάρυγγα και στην ανώτερη τραχεία, με τη βαρύτερη να εντοπίζεται ακριβώς κάτω από την γλωττίδα, με βαθμιαία ελάττωση των συνεπειών του εγκαυματος προχωρώντας περιφερικότερα.

Η αξιολόγηση των ασθενών περιλαμβάνει ακτινογραφίες τραχείας και λάρυγγος που ακολουθούνται από λαρυγγο – βρογχοσκόπηση υπό γενική αναισθησία.

1.γ. επιπλοκές

Στις όψιμες επιπλοκές των εισπνευστικών εγκαυμάτων περιλαμβάνονται ο σχηματισμός ενδοβρογχικών πολυπόδων, 2 – 6 μήνες μετά από την οξεία βλάβη, που συνοδεύονται από σημαντική αιμόπτυση και η θανατηφόρος αποφρακτική βρογχιολίτιδα επί έκρηξης σε περιορισμένο χώρο.

Τα επακόλουθα της βλάβης από εισπνοή και της βλάβης από τη διασωλήνωση κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αντιμετώπισης, είναι δύσκολο να διακριθούν ειδικά όταν η διασωλήνωση λάβει χώρα στα πρώτα στάδια της παρουσίας αναπνευστικών συμπτωμάτων. Η εγκαυματική βλάβη καθιστά την τραχεία περισσότερο ευάλωτη σε βλάβες από τη διασωλήνωση. Οι στενώσεις είναι εκτενέστερες σε μήκος από εκείνες που δημιουργούνται μόνο από την εισπνευστική βλάβη. Η βλάβη μπορεί να εκτείνεται κάτω

από το επίπεδο των ορατών αλλαγών, διότι σχεδόν πάντοτε απαντάται περιτραχειακή ίνωση.

2. Καταποτικά

Η κατάποση καυστικών ουσιών μπορεί να δημιουργήσει εγκαύματα στον στοματοφάρυγγα, τον λάρυγγα και τον οισοφάγο. Η επιγλωττίδα είναι δυνατόν να καταστραφεί και οι φωνητικές χορδές να υποστούν σοβαρή κάκωση, τέτοιας βαρύτητας ώστε να προκληθεί ίνωση. [75]

Η τραχειακή κατάποση δεν είναι συχνή λόγω των προστατευτικών αντανακλαστικών της γλωττίδας.

Η σοβαρή όμως εγκαυματική βλάβη στον ανώτερο οισοφάγο, μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να διαπεράσει δια νεκρώσεως, δια μέσου του οπισθίου τοιχώματος της τραχείας ή του αριστερού κυρίου βρόγχου. Η τραχειακή βλάβη είναι συνήθως περιφερική.

Η συντηρητική αντιμετώπιση είναι καταδικασμένη σε αποτυχία.

Συνιστάται αφαίρεση του προσβεβλημένου οισοφάγου, συντηρητική νεαροποίηση της βλάβης των αεραγωγών, και αντικατάσταση με τον κατάλληλο ιστό. Ενθαρρύνεται η παρεμβολή προστατευτικού μισχωτού μυϊκού κρημνού ή επιπλόου.

3. Laser

Παρά τις προειδοποιήσεις και τις προφυλάξεις, ενίοτε ένας πλαστικός ενδοτραχειακός σωλήνας, μπορεί να αναφλεγεί από ένα laser και τότε να

προκληθούν καταστροφικά τραχειακά και βρογχικά θερμικά εγκαύματα. [76]

Παρόμοια εγκαύματα μπορεί να προκληθούν επί αδέξιας χρήσης της διαθερμίας κατά την εκτέλεση μιας τραχειοστομίας.

Τέλος, βλάβες μπορεί να δημιουργηθούν από εξωτερική ακτινοθεραπεία ή από άστοχη χρήση βραχυθεραπείας (πλήρης στένωση του αεραγωγού και καθήλωση αυτού στα παρακείμενα πνευμονικά αγγεία).

4. Αντιμετώπιση των εγκαυμάτων

Επί απόφραξης συνιστάται ενδοτραχειακή διασωλήνωση χωρίς cuff εκτός εάν υπάρχει ανάγκη μηχανικού αερισμού.

Για μακροχρόνια αντιμετώπιση εφαρμόζεται τραχειοστομία.

Επειδή όμως η τραχειοστομία κείται συνήθως επί φλεγμονής η τοποθέτηση σωλήνα «T» γεφυρώνει με επιτυχία την περιοχή της βλάβης.

Εάν η περιοχή του λάρυγγος κάτωθεν της γλωττίδας έχει βλάβη όπως πολύ συχνά συμβαίνει, ο σωλήνας «T» πρέπει να εκτείνεται προς τα άνω δια μέσου της γλωττίδας.

Ο σωλήνας «T» είναι σπουδαίος διότι εξασφαλίζει βατούς αεραγωγούς, κατανοητή ομιλία και βαθμιαία επούλωση του βλεννογόνου και του υποβλεννογονίου χιτώνα από το έγκαυμα.

Η τραυματική βλάβη εξομαλύνεται αργά ακριβώς παράλληλα με την εξέλιξη των δερματικών εγκαυμάτων.

Η χειρουργική εκτομή και η πρόωπη αποκατάσταση των αεραγωγών πιθανότατα αποτυγχάνει. [77-80]

Το χρονικό διάστημα που θα χρειαστεί για την αποσωλήνωση του ασθενούς (decannulation) κυμαίνεται από 4 έως 61 μήνες (28 μήνες κατά μέσο όρο).

Ειδικά κριτήρια που βασίζονται σε βρογχοσκοπικές παρατηρήσεις ή βιοψίες δεν υπάρχουν. Αν και η μελέτη του Khoo υποστηρίζει ότι η κυτταρολογική εξέταση του τραχειοβρογχικού δένδρου αποτελεί χρήσιμη βοήθεια στη διάγνωση και την εκτίμηση των εισπνευστικών εγκαυμάτων. [81]

Η αντιμετώπιση της στενώσεως που επεκτείνεται μέχρι την τρόπιδα και τους κύριους βρόγχους (ευτυχώς αυτή η εικόνα απαντάται σπάνια) είναι ακόμα δυσκολότερη.

Στην περίπτωση αυτή η χρήση «Τ ή Υ» σωλήνων δεν συνιστάται, διότι τα βρογχικά άκρα του σωλήνα μπορεί να προκαλέσουν μεγαλύτερο ερεθισμό εάν βρίσκονται σε περιοχή εγκαυματικής βλάβης.

Οι μεμονωμένες βρογχικές στενώσεις, αντιμετωπίζονται με επανειλημμένες διαστολές. Τα stents πρέπει να αποφεύγονται διότι προκαλούν εξεσημασμένη κοκκιωμάτωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. McGill J. Airway management in trauma: an update. *Emerg Med Clin North Am.* 2007 Aug;25(3):603-22
2. Keyne G: *The Apologie and Treatise of Ambroise Pare.* London: Falcon Educational Books, 1951.
3. Seuvre M: Crushing injury from wheel of omnibus: rupture of right bronchus. *Bull Soc Anat Paris* 1873;48:680.
4. Krinitzki SI: Zur Kasuistik einer vollstaendigen ZerreiBung des rechten Luftroehrenastes. *Virchow Arch [Pathol Anat]* 1927;266:815-919.
5. Nissen R: Classics in thoracic surgery: total pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 1980;29:390-394.
6. Kinsella TJ, Johnsrud LW: Traumatic rupture of the bronchus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1947;16: 571-583.
7. Beskin CA : Ruptured –separation of the cervical trachea following a closed chest injury. *J Thorac Surg* 1957 ;34:392.

8. Kemmerer WT, Eckert WG, Gathright JB, Reemtsma K, Greech O Jr : Patterns of thoracic injuries in fatal traffic accidents. *J Trauma* 1961;1:595-599.
9. Beterson S, Howitz P: Injuries of the trachea and bronchi. *Thorax* 1972;27:188-192.
10. Angood PB, Attia EL, Brown RA, Mulder DS : Extrinsic civilian trauma to the larynx and cervical trachea-important predictors of long-term morbidity. *J Trauma* 1986;26:869-873.
11. Grillo HC, Dignan EF, Miura T: Extensive resection and reconstruction of mediastinal trachea without prosthesis or graft : an anatomical study in man. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1964;48:741.
12. Fréchette E, Deslauriers J : Surgical anatomy of the bronchial tree and pulmonary artery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Summer;18(2):77-84
13. Shrager JB : Tracheal trauma. *Chest Surg Clin N Am.* 2003 May;13(2):291-304
14. Allen MS : Surgical anatomy of the trachea. *Chest Surg Clin N Am.* 2003 May;13(2):191-199.
15. Heitmiller RF : Tracheal release maneuvers. *Chest Surg Clin N Am.* 2003 May;13(2):201-10.
16. Thompson EC, Porter JM, Fernandez LG : Penetrating neck trauma: an overview of management. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Aug;60(8):918-23. Review
17. Wong EH, Knight S : Tracheobronchial injuries from blunt trauma. *ANZ J Surg.* 2006 May;76(5):414-5.
18. Karmy-Jones R, Wood DE. Traumatic injury to the trachea and bronchus. *Thorac Surg Clin.* 2007 Feb;17(1):35-46.
19. Meredith JW, Hoth JJ : Thoracic trauma: when and how to intervene. *Surg Clin North Am.* 2007 Feb;87(1):95-118.
20. Karmy-Jones R, Jurkovich GJ : Blunt chest trauma. *Curr Probl Surg.* 2004 Mar;41(3):211-380.
21. Atkins BZ, Abbate S, Fisher SR, Vaslef SN : Current management of laryngotracheal trauma: case report and literature review. *J Trauma.* 2004 Jan;56(1):185-90.
22. Mathisen DJ, Grillo HC : Laryngotracheal trauma. *Ann Thorac Surg* 1989;43:254-262.
23. Kirsh MM, Orringer MB, Behrendt DM, Sloan H : Management of tracheobronchial disruption secondary to nonpenetrating trauma. *Ann Thorac Surg.* 1976 Jul;22(1):93-101.
24. Burke JF : Early diagnosis of traumatic rupture of the bronchus. *JAMA* 1962;181:682-686.
25. Deslauriers J, Beaulieu M, Archambault G, LaForge J, Bernier R : Diagnosis and long-term follow-up of major bronchial disruptions due to nonpenetrating trauma . *Ann Thorac Surg.* 1982 Jan;33(1):32-9.

26. Jones WS, Mavroudis C, Richardson JD, Gray LA Jr, Howe WR : Management of tracheobronchial disruption resulting from blunt trauma. *Surgery*. 1984 Mar;95(3):319-23.
27. Kelly JP, Webb WR, Moulder PV, Everson C, Burch BH, Lindsey ES: Management of airway trauma. I: Tracheobronchial injuries. *Ann Thorac Surg*. 1985 Dec;40(6):551-5.
28. Symbas PN, Hatcher CR Jr, Boehm GA : Acute penetrating tracheal trauma. *Ann Thorac Surg*. 1976 Nov;22(5):473-7.
29. Massard G, Rougé C, Dabbagh A, Kessler R, Hentz JG, Roeslin N, Wihlm JM, Morand G : Tracheobronchial lacerations after intubation and tracheostomy. *Ann Thorac Surg*. 1996 May;61(5):1483-7.
30. Chang AC, Ji H, Birkmeyer NJ, Orringer MB, Birkmeyer JD : Outcomes after transhiatal and transthoracic esophagectomy for cancer. *Ann Thorac Surg*. 2008 Feb;85(2):424-9.
31. Bacha EA, Mathisen DJ, Grillo HC : Airway trauma : In Westaby S, Odell JA : *Cardiothoracic Trauma* Ed: Oxford University Press, Inc. New York 1999 pages: 265-279.
32. Hood RM, Sloan HE : Injuries of the trachea and major bronchi. *Thorac Cardiovasc Surg* 1959 Oct;38:458-80.
33. Taskinen SO, Salo JA, Halttunen PE, Sovijärvi AR : Tracheobronchial rupture due to blunt chest trauma: a follow-up study. *Ann Thorac Surg*. 1989 Dec;48(6):846-9.
34. Benfield JR , Long ET ,Harrison RW : Should chronic atelectatic lung be re-aerated or excised ? *Dis Chest* 1960;37:67.
35. Dougenis D :Trauma of the tracheobronchial tree . *Achives of Hellenic Medicine* 2002,19(3) :258-269.
36. Unger JM, Schuchmann GG, Grossman JE, Pellett JR :Tears of the trachea and main bronchi caused by blunt trauma: radiologic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1989 Dec;153(6):1175-80.
37. Alexander RH, Proctor HJ : *Advanced Trauma Life Support, Program for physicians*. 6th American College of Surgeons, Chicago, 1997.
38. Kumpe DA, Oh KS, Wyman SM : A characteristic pulmonary finding in unilateral complete bronchial transection. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1970 Dec;110(4):704-6.
39. Chen JD, Shanmuganathan K, Mirvis SE, Killen KL, Dutton RP : Using CT to diagnose tracheal rupture. *AJR Am J Roentgenol*. 2001 May;176(5):1273-80.
40. Baumgartner F, Sheppard B, de Virgilio C, Esrig B, Harrier D, Nelson RJ, Robertson JM :Tracheal and main bronchial disruptions after blunt chest trauma: presentation and management. *Ann Thorac Surg*. 1990 Oct;50(4):569-74.

41. Feliciano DV, Bitondo CG, Mattox KL, Romo T, Burch JM, Beall AC Jr, Jordan GL Jr : Combined tracheoesophageal injuries. *Am J Surg.* 1985 Dec;150(6):710-5.
42. Pate JW :Tracheobronchial and esophageal injuries. *Surg Clin North Am.* 1989 Feb;69(1):111-23. Review. Erratum in: *Surg Clin North Am* 1989 Jun;69(3):following viii.
43. Kelly JP, Webb WR, Moulder PV, Moustouakas NM, Lirtzman M: Management of airway trauma. II: Combined injuries of the trachea and esophagus. *Ann Thorac Surg.* 1987 Feb;43(2):160-3.
44. Benjamin B : Vocal cord paralysis, synkinesis and vocal fold motion impairment. *ANZ J Surg.* 2003 Oct;73(10):784-6.
45. Crumley RL : Repair of the recurrent laryngeal nerve. *Otolaryngol Clin North Am.* 1990 Jun;23(3):553-63.
46. Dedo HH, Rowe LD :Laryngeal reconstruction in acute and chronic injuries. *Otolaryngol Clin North Am.* 1983 May;16(2):373-89.
47. Fuhrman GM, Stieg FH 3rd, Buerk CA : Blunt laryngeal trauma: classification and management protocol. *J Trauma.* 1990 Jan;30(1):87-92.
48. Chagnon FP, Mulder DS : Laryngotracheal trauma. *Chest Surg Clin N Am.* 1996 Nov;6(4):733-48.
49. Symbas PJ, Horsley WS, Symbas PN: Rupture of the ascending aorta caused by blunt trauma. *Ann Thorac Surg.* 1998 Jul;66(1):113-7.
50. Kirkpatrick AW, Ball CG, D'Amours SK, Zygun D : Acute resuscitation of the unstable adult trauma patient: bedside diagnosis and therapy. *Can J Surg.* 2008 Feb;51(1):57-69.
51. Sofferman RA: Management of laryngotracheal trauma. *Am J Surg.* 1981 Apr;141(4):412-7.
52. Myers EM, Iko BO : The management of acute laryngeal trauma. *J Trauma.* 1987 Apr;27(4):448-52.
53. Grillo HC :Surgery of the trachea. *Curr Probl Surg.* 1970 Jul;3:3-59.
54. Grillo HC, Mathisen DJ : Surgical management of tracheal strictures. *Surg Clin North Am.* 1988 Jun;68(3):511-24.
55. Symbas PN, Justicz AG, Ricketts RR : Rupture of the airways from blunt trauma: treatment of complex injuries. *Ann Thorac Surg.* 1992 Jul;54(1):177-83.
56. McCarthy JF, Claffey LP, O'Donovan F, Guiney EJ, Luke DA: Emergency sleeve lobectomy after blunt chest trauma in a child. *J Trauma.* 1996 Nov;41(5):892-4.

57. Potter CR, Sessions DG, Ogura JH : Blunt laryngotracheal trauma. Otolaryngology. 1978 Nov-Dec;86(6 Pt 1):ORL-909-23.
58. Montgomery WW :Laryngeal paralysis--teflon injection. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1979 Sep-Oct;88(5 Pt 1):647-57.
59. Montgomery W W :Management of glottic stenosis. Otolaryngol Clin North Am. 1979 Nov;12(4):841-7.
60. Ogura J :Management of traumatic injuries of the larynx and trachea including stenosis. J Laryngol Otol. 1971 Dec;85(12):1259-61.
61. Sessions DG, Ogura JH, Heeneman H: Surgical management of bilateral vocal cord paralysis. Laryngoscope. 1976 Apr;86(4):559-66.
62. Herman C : Medialization thyroplasty for unilateral vocal cord paralysis.
AORN J. 2002 Mar;75(3):512-22; quiz 524-6, 529-30.
63. Montgomery WW, Montgomery SK : Montgomery thyroplasty implant system. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 1997 Sep;170:1-16.
64. Gaissert HA, Grillo HC, Mathisen DJ, Wain JC : Temporary and permanent restoration of airway continuity with the tracheal T-tube. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994 Feb;107(2):600-6.
65. Grillo HC, Mathisen DJ, Wain JC : Laryngotracheal resection and reconstruction for subglottic stenosis. Ann Thorac Surg. 1992 Jan;53(1):54-63.
66. Cambell DC Jr, Swindell HV, Dominy DE :Delayed repair of rupture of the bronchus. Thorac Cardiovasc Surg. 1962 Mar;43:320-6.
67. Frimpong-Boateng K, Amoah AG : Delayed diagnosis and repair of total bronchial rupture: a report of two cases. East Afr Med J. 1997 Feb;74(2):114-5.
68. Kiser AC, O'Brien SM, Detterbeck FC : Blunt tracheobronchial injuries: treatment and outcomes. Ann Thorac Surg. 2001 Jun;71(6):2059-65.
69. Gomez-Engler HE, Barker AF, Klein R, Dietl CA, Macmanus Q, Torstveit J, Knight R, Lawrence H, Starr A: Post-traumatic bronchial stenosis and acute respiratory insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980 Jun;79(6):864-7.
70. Hira HS, Kumar D, Sondhi V, Kumar J, Jain SK : Bronchial stenosis after blunt chest trauma. J Assoc Physicians India. 2002 Sep;50:1189-91.
71. Nonoyama A, Masuda A, Kasahara K, Mogi T, Kagawa T : Total rupture of the left main bronchus successfully repaired nine years after injury. Ann Thorac Surg. 1976 May;21(5):445-8.

72. Velly JF, Martigne C, Moreau JM, Dubrez J, Kerdi S, Couraud L : Post traumatic tracheobronchial lesions. A follow-up study of 47 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1991;5(7):352-5.
73. Mahajan JK, Menon P, Rao KL, Mittal BR : Bronchial transection: delayed diagnosis and successful repair. *Indian Pediatr.* 2004 Apr;41(4):389-92.
74. Moylan JA, Chan CK : Inhalation injury--an increasing problem. *Ann Surg.* 1978 Jul;188(1):34-7.
75. Stratakos G, Noppen M, Vinken W : Long-term management of extensive tracheal stenosis due to formic acid chemical burn. *Respiration.* 2005 May-Jun;72(3):309-12.
76. Ilgner J, Falter F, Westhofen M : Long-term follow-up after laser-induced endotracheal fire. *J Laryngol Otol.* 2002 Mar;116(3):213-5.
77. Paul S, Bueno R :The burned trachea. *Chest Surg Clin N Am.* 2003 May;13(2):343-8.
78. Sarfati E, Jacob L, Servant JM, d'Acremont B, Roland E, Ghidalia T, Celerier M :Tracheobronchial necrosis after caustic ingestion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992 Mar;103(3):412-3.
79. Gaissert HA, Lofgren RH, Grillo HC : Upper airway compromise after inhalation injury. Complex strictures of the larynx and trachea and their management. *Ann Surg.* 1993 Nov;218(5):672-8.
80. Miller RP, Gray SD, Cotton RT, Myer CM 3rd : Airway reconstruction following laryngotracheal thermal trauma. *Laryngoscope.* 1988 Aug;98(8 Pt 1):826-9.
81. Khoo AK, Lee ST, Poh WT : Tracheobronchial cytology in inhalation injury. *J Trauma.* 1997 Jan;42(1):81-5.

Trauma of the trachea

N. Baltayiannis, Δ. Anagnostopoulos

Department of Thoracic Surgery Metaxa Cancer Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Tracheobronchial injuries are relatively uncommon, often require a degree of clinical suspicion to make the diagnosis, and usually needed immediate management. The primary initial goals are to stabilize the airway and to define the extent and location of injury. These are often facilitated by flexible bronchoscopy, in the hands of a surgeon capable of managing these injuries. Most penetrating injuries occur in the cervical area. Most blunt injuries occur in the distal trachea or right main stem, and are best approached by a right posterolateral thoracotomy. Choice and timing of approach are dictated by the presence and severity of associated injuries. The mainstay of intraoperative management remains a single-lumen endotracheal tube. Most injuries can be repaired by simple techniques, using interrupted sutures, but some require complex reconstructive techniques.



Keywords: airway trauma, tracheal and bronchial trauma, tracheal rupture, burn of trachea



Citation

N. Baltayiannis, Δ. Anagnostopoulos. Trauma of the trachea. *Scientific Chronicles* 2017; 22(2): 118-149

Συγγραφέας επικοινωνίας

Νικόλαος Μπαλταγιάννης, E-mail addresses: baltayiannis@yahoo.gr

Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS)

C. Simoglou¹, D. Gymnopoulos²

¹Cardiothoracic Department Medical University of Evros, ²Private Clinic, Komotini, Greece

ABSTRACT

Video-assisted thoracic surgery is finding an ever-increasing role in the diagnosis and treatment of a wide range of thoracic disorders that previously required sternotomy or open thoracotomy. The potential advantages of video-assisted thoracic surgery include less postoperative pain, fewer operative complications, shortened hospital stay and reduced costs. The following review examines the surgical and anesthetic considerations of video-assisted thoracic surgery.



Keywords: Carcinoma, Bronchogenic, Pneumonectomy, Surgical Procedures, Thoracic Surgery



Citation

C. Simoglou, D. Gymnopoulos. Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS). *Scientific Chronicles* 2017; 22(2): 150-159

INTRODUCTION

Video assisted- thoracoscopy is now a well-established technique in the armamentarium of the thoracic surgeon. Jacobaeus is credited with the technique of thoracoscopy and the first clinical application dates from 1913. He performed adhesiolysis to enhance pneumothorax therapy of tuberculosis via a cystoscope introduced into the pleural cavity. Before the 1990s thoracoscopic surgery was restricted to biopsy procedures, management of pneumothorax, empyema irrigation, sympathetic chain ablation, and removal of

intrathoracic foreign bodies. The introduction of video imaging technology and the wider availability of stapling devices facilitated an increasingly wider use of thoracoscopy for diagnostic and therapeutic procedures.

Video assisted thoracoscopic surgery (VATS) is principally employed in the management of pulmonary, mediastinal, and pleural pathology. However, the technique is not performed by thoracic and gastrointestinal surgeons only. VATS is now becoming a useful adjunct in specialized orthopaedic and neurosurgical units for minimally invasive approaches to the spine;

also, many of the procedures performed in adults are now described in the paediatric population too. “Medical” thoracoscopy (as opposed to video assisted “surgical” thoracoscopy) is used exclusively for diagnostic purposes and has the advantage that it can be carried out under local anaesthesia or conscious sedation in an endoscopy suite. These latter specialized uses are not further considered below.

Over the last 15 years, advances in the field of minimally invasive surgery have radically transformed surgical practice. The first clinical application of thoracoscopy has been attributed to Hans Christian Jacobaeus who inserted a rigid cystoscope into the pleural cavity to cauterize adhesions and facilitate lung collapse in the treatment of tuberculosis in 1910. It was not until 1992 that Landreneau and colleagues laid the technical and strategic foundations of modern video-assisted thoracic surgery (VATS) thereafter, the rediscovery of thoracoscopy and its growing use enabled increasingly complex operations to be performed, which had hitherto only been possible by thoracotomy. At an international symposium on thoracoscopic surgery held in January 1993 in San Antonio, Texas, it became clear that many of the simplest videothoracoscopic surgical procedures would rapidly become the gold standard for the treatment of certain pathologies. Bronchogenic carcinoma is the leading cause of cancer-related death in men. Preoperative TNM staging of non-small-cell lung cancer is essential for establishing both the prognosis and therapeutic strategies available. Complete surgical resection, traditionally performed via thoracotomy, is considered the treatment of choice. However,

recent progress in VATS has led to this approach assuming a major role in many aspects of the treatment of lung cancer. The objective of this paper is to examine the current indications for videothoracoscopy in the management of lung cancer. This minimally invasive technique can be used in the evaluation of solitary pulmonary nodules and final staging of tumors, pleural and lymph node metastases; staging includes intrapericardial tumor evaluation to determine the feasibility of tumor resection as a first step in lung cancer surgery.

INDICATIONS

The VATS approach was initially used for simple diagnostic and therapeutic procedures involving the pleura, lungs, and mediastinum [1]. However, VATS operations continue to replace many procedures that formerly required thoracotomy [2]. For example, pulmonary operations using VATS have evolved from simple wedge and segmental resections to complete lobectomy. In selected patients a VATS lobectomy is a reasonable treatment option to thoracotomy for both adults and children [3, 4]. VATS operations can be used for all structures in the chest, and are not limited to the lungs, pleura and mediastinum (Fig.1). The heart and great vessels, the esophagus and diaphragm, the spinal column and nerves can all be operated on using VATS [5 ± 13]. Each year has seen new, innovative applications of the technique. For example, intractable pain as a result of chronic pancreatitis can now be treated by inactivation of the major afferent pain nerves with the use of thoracoscopic splanchnicectomy [4].

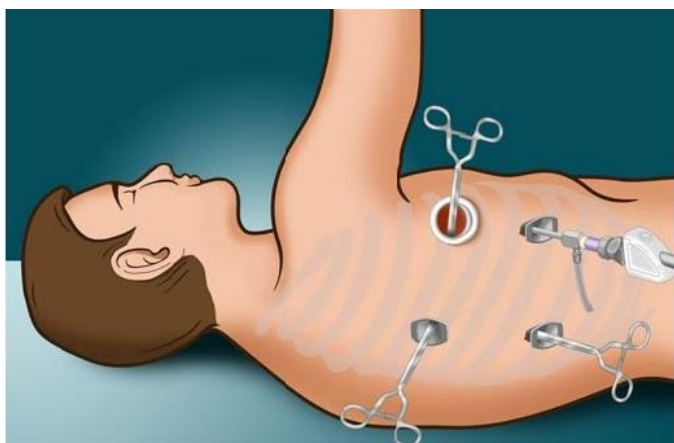


Figure 1. In VATS, the surgeon makes three to four small incisions (ports), and uses a telescope to see inside the chest, without any retractors or rib spreading. One of the ports (arrow) needs to be large enough (about one and a half inches) to fit the lobe of the lung containing the tumor.

THE CONDUCT OF VATS

The procedure is performed under general anaesthesia with the patient in a lateral decubitus position. Anaesthetic management is not different from the open procedures. Single lung ventilation with collapse of the ipsilateral lung is necessary. Carbon dioxide insufflation is very rarely required. A set of surgical instruments should be available on stand-by in case it is needed to convert to thoracotomy. For minor procedures three 1 cm incisions are used for the corresponding “ports”, thus allowing triangulation of the instruments: the camera is usually placed in the central port and the other two are used for biopsy and retraction instruments. Various stapling devices or the Nd:YAG lasers are invaluable adjuncts in more complex procedures. Patients with previous thoracotomies or with a history of extensive pleural disease are not good candidates for VATS [5]. However, this is not

an absolute contraindication, since the adhesions can be dealt with thoracoscopically, with the lung eventually collapsing and allowing good visibility. With the new technology the quality of view is excellent, and this compensates to some extent for loss of tactile feedback. Markedly unstable or shocked patients represent absolute contraindications. Other patient factors which can make the thoracoscopic approach difficult or impossible are obesity or increased thickness of the chest wall, narrow rib spaces, a small chest or underlying conditions associated with increased bleeding, the blood obscuring the lens, or absorbing light.

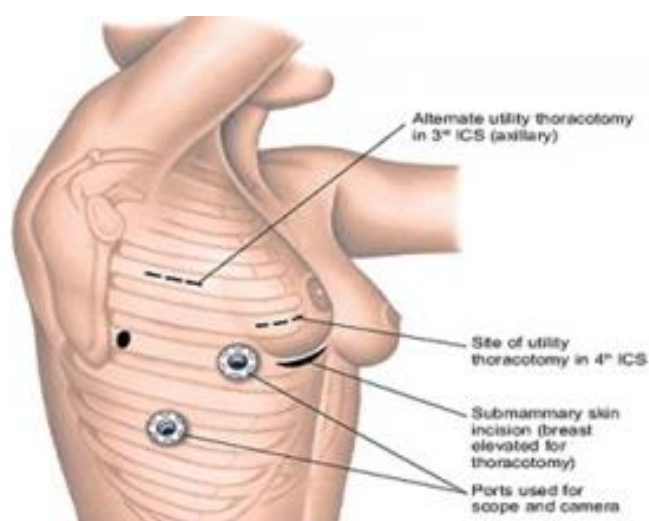
VATS FOR LUNG CANCER

The VATS approach allows the surgeon to access the problem area by using an endoscope and other small endoscopic instruments and endostaplers. These small instruments can be inserted into the chest through small 2-4 cm incisions made between the ribs. The scope allows the surgeon to view, under high magnification, the cancerous lung tissue and manipulate the instruments to effectively transect and remove the tissue from the body [3, 6].

CANDIDATES FOR VATS LOBECTOMY

Not all patients are candidates for VATS lobectomy. The classic indication for a VATS approach to lobectomy is early stage lung cancer in which the primary tumor is 3 cm or less in diameter and located toward the periphery of the lung parenchyma. Tumors

that are located close to the major blood vessels or airway where these enter the lung or larger tumors associated with tumor spread to lymph nodes in the central regions of the lung may require the enhanced tactile input afforded by thoracotomy to make sure the tumors are resected with a negative margin, that the tumor is surrounded completely by a margin of non-cancerous tissue, and that arteries and airways to portions of the lung that are not being removed are preserved intact. In addition, patients who have had pre-operative chemotherapy or radiation for lung cancer or previous chest surgeries may not be candidates for VATS due to scarring around the major blood vessels that makes dissection via VATS difficult [7]. Cases in which a lung tumor invades the chest wall and an en bloc resection of ribs must be performed to achieve negative resection margins generally are felt to abrogate the value of VATS. Finally, pneumonectomy by VATS, though it has been reported, is generally not performed because the size of the specimen requires a large incision with or without rib spreading for removal, abrogating the value of VATS [8] (Fig. 2).



VATS FOR LUNG CANCER SURGERY

VATS lobectomy is the same as lobectomy performed via thoracotomy in that the pulmonary artery, pulmonary vein, and bronchus to the involved pulmonary lobe are individually dissected, ligated and divided. Generally, endoscopic stapling devices are used to ligate and divide the vessels and the bronchus however conventional suture material can also be used. During VATS lobectomy, the structures being operated on are not directly visualized with the naked eye but are visualized solely with a fiberoptic thoracoscope. A camera attached to the thoracoscope transmits the image to a video screen, which allows surgeons and assistants to observe the flow of the operation. Surgical specimens are placed into a water-tight bag and removed from the chest without morcellization (i.e. breaking up the specimen into small pieces before removal); this prevents seeding of the VATS incisions with tumor cells and allows for an intact specimen for pathology examination and cancer staging. Removal of lymph nodes from the mediastinum is not compromised by VATS and remains a cornerstone of the surgical therapy of lung cancer. Visualization is enhanced due to the magnification afforded by the fiberoptic thoracoscope and a 30 degree angle of visualization aids in looking around corners. However, because the incisions are too small to allow passage of the surgeon's hands into the thorax, the surgeon's tactile input is compromised. VATS operations rely on a thorough understanding of pulmonary anatomy to allow for strategically placed incisions (usually 3-5 incisions total). The main advantages of VATS over thoracotomy are that major

muscles of the chest wall are not divided and rib spreaders that can lead to rib fractures or costovertebral joint pain are not used. This results in a hospital length of stay after VATS lobectomy generally reported to range from 3–5 days, or roughly half that for lobectomy via thoracotomy [9].

LUNG VOLUME REDUCTION SURGERY

A special indication for VATS is lung volume reduction surgery (LVRS). LVRS procedures improve dyspnea and pulmonary function in selected patients with severe emphysema [10]. A thoracoscopic LVRS procedure can avoid the significant morbidity and mortality associated with similar operations performed by thoracotomy or sternotomy. Staged LVRS operations offer no advantage over a single hospitalization for bilateral LVRS [11]. Patients undergoing bilateral lung volume reduction via median sternotomy were compared with patients undergoing the procedure by bilateral VATS [12]. Although the operating time was longer for the VATS operations, blood loss was significantly greater in the median sternotomy group. In another study comparing LVRS using VATS with sternotomy, sternotomy patients required longer mechanical ventilatory support postoperatively, spent more time in the intensive care unit, had more days with an air leak, and were hospitalized longer. Although both surgical approaches offered equivalent functional outcomes [18 ± 20], the overall hospital costs of a LVRS with the use of the VATS approach are significantly less than those of an LVRS using sternotomy [13].

ANESTHETIC CONSIDERATIONS

The surgical approach to thoracoscopy involves creating a small (2 ± 3 cm) incision in the lateral chest wall with the patient in the lateral decubitus position. Although minor operations (thoracentesis, pleural biopsy) can be performed through a single incision, two or three additional small incisions are usually made to allow the application of surgical instruments and stapling devices. A trocar is introduced into the chest cavity after the lung on that side has been selectively collapsed. The thoracoscope is then placed through the trocar into chest. At the conclusion of the procedure a chest drainage tube is inserted and the lung is re-expanded. VATS can be performed using either local, regional, or general anesthesia. The simplest technique is to use a local anesthetic to infiltrate the lateral thoracic wall and parietal pleura. Alternatively, intercostal nerve blocks can be performed at the level of the incisions and at two interspaces above and below. Thoracic epidural anesthesia can also be used. For VATS procedures under local or regional anesthesia, an ipsilateral stellate ganglion block is often performed to inhibit the cough reflex from manipulation of the hilum. To anesthetize the visceral pleura, topical local anesthetic agents can be applied. Intravenous sedation with propofol may be needed to supplement the regional nerve blocks [14]. For VATS performed under local or regional anesthesia with the patient breathing without assistance, partial collapse of the lung on the operated side occurs when air is allowed to enter the pleural cavity. The resulting atelectasis may provide suboptimal surgical exposure. To facilitate visualization, carbon dioxide can be insufflated under pressure

into the chest cavity to compress the non-ventilated lung. This may cause serious respiratory and hemodynamic changes. Gas insufflations can result in an increase in airway pressure, a rise in end-tidal carbon dioxide, mediastinal shift with hemodynamic instability and a drop in systolic blood pressure, and a decrease in hemoglobin oxygen saturation despite ventilation with 100% oxygen [15]. This clinical presentation resembles a tension pneumothorax. These physiological responses to carbon dioxide insufflations into a closed chest cavity occur with pressures as low as 5mm/mg [16, 17]. The complication can be reduced if the volume of gas is limited to 2 l/min and the carbon dioxide is insufflated slowly. The major disadvantage of VATS under local or regional anesthesia is that the patient must breathe spontaneously.

This is usually tolerated for short periods of time, but for most VATS procedures a general anesthetic with controlled one-lung ventilation (OLV) is a better choice. A single-lumen endotracheal tube (ETT) can be used for VATS under general anesthesia [18]. However, if the lungs are not separated, positive-pressure ventilation to both lungs prevents lung collapse on the operated side, with inadequate surgical exposure. Therefore, lung separation with selective OLV to only the contralateral side is usually indicated. The lung must be completely collapsed to provide optimal surgical conditions [19]. Failure to separate the lungs, with partial inflation of the operated lung, will jeopardize the operation and may make open thoracotomy necessary. A double-lumen endobronchial tube (DLT) or bronchial blocker should be

used to collapse the lung. A DLT is preferred because it provides selective ventilation of the contralateral lung, while allowing more rapid collapse of the ipsilateral lung [20]. Carbon dioxide insufflation to compress the lung further is seldom needed. Opening the lumen of the DLT on the operated side to room air, and intermittently suctioning the tube further augments lung collapse. A DLT also allows the lung to be reexpanded under direct vision with a DLT. General anesthesia for VATS is achieved with either intravenous or inhalational anesthetic agents, or a combination of both. The use of shortacting intravenous agents is important to allow the rapid emergence and recovery of airway reflexes [21].

POSTOPERATIVE ANALGESIA

There is less postoperative pain after VATS than after similar operations performed by thoracotomy [22]. Although a potential benefit of VATS is the reduction of postoperative pain related morbidity, further studies are needed to define the relative costs, risks and benefits of standard post-thoracotomy analgesic management using epidural opioids with less aggressive pain management after VATS [23, 24]. For VATS, local anesthetic solutions can be infiltrated at the chest wall incision sites and administered as a bolus or by continuous infusion into the pleural cavity through the chest tube after the lung has been re-expanded. Post-thoracoscopy pain can also be treated with systemic or neuraxial opioids. Patient-controlled intravenous opioid analgesia is preferred. Thoracic or lumbar epidural opioids provide superior pain relief, but

because of their side-effects are seldom indicated. Transcutaneous electrical nerve stimulation is also effective in reducing analgesic requirements after VATS and a role exists for non-steroidal anti-inflammatory drugs after VATS. Both diclofenac and ketorolac were equally effective in reducing intravenous morphine requirements after VATS [25].

COMPLICATIONS

Approximately 9% of VATS patients experience some complications [26]. These include hemorrhage, subcutaneous emphysema, empyema, recurrent pneumothorax, pulmonary edema and pneumonia. Dissemination of tumor at the thoracostomy tube site is also possible. Persistent postoperative air leaks are quite common. Any structure that the surgeon manipulates or resects can be damaged. Some patients may experience impaired gas exchange during and after the procedure. The pneumothorax created during VATS, especially when associated with carbon dioxide insufflations into the closed chest, can result in hypercarbia and inadequate

ventilation, hemodynamic instability, and even gas venous embolism. Common to all VATS procedures is the need to be able to convert rapidly to an open thoracotomy when necessary. Atrial arrhythmias, especially supraventricular tachycardia and atrial fibrillation can occur after all pulmonary resections and the incidence is similar after VATS or thoracotomy.

CONCLUSION

Within a relatively short period of time, VATS has replaced many diagnostic and therapeutic procedures previously performed by traditional thoracotomy. By minimizing chest wall and muscle trauma, VATS not only causes less postoperative pain and fewer complications but also shortens hospital stay. VATS techniques continue to evolve and the refinement of instrumentation promises further applications for selected conditions. The anesthetic management of VATS involves the ability to separate the lungs to provide safe and effective OLV. The long-term role of VATS awaits studies of the economics, indications and end results of the specific applications of this technique.

REFERENCES

1. Kim RH, Takabe K, Lockhart CG. A hybrid technique: video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) pulmonary resections for community-based surgeons. *Surg Endosc* 2010; 24:700-4.
2. Demmy TL, Curtis JJ. Minimally invasive lobectomy directed toward frail and high-risk patients: a case-control study. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:194-200.
3. Loscertales J, Valenzuela FQ, Congregado M, Merchán RJ, Varela GG, Ramírez AT, et al. Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy: Results in Lung Cancer. *J Thorac Dis* 2010; 2:29-35.

4. Chu D. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) anatomic lung resection. *J Thorac Dis* 2010; 2:62-3.
5. Landreneau RJ, Normolle DP, Christie NA, et al. Recurrence and survival outcomes after anatomic segmentectomy versus lobectomy for clinical stage I non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis. *J Clin Oncol* 2014;32:2449-55.
6. Gonzalez-Rivas D, Delgado M, Fieira E, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic pneumonectomy. *J Thorac Dis* 2013;5 Suppl 3:S246-52.
7. Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, et al. Oncologic outcomes of segmentectomy compared with lobectomy for clinical stage IA lung adenocarcinoma: propensity score-matched analysis in a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:358-64.
8. Gonzalez-Rivas D, Fieira E, Mendez L, et al. Single-port video-assisted thoracoscopic anatomic segmentectomy and right upper lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:169-71.
9. Gonzalez-Rivas D, Fieira E, Delgado M, et al. Is uniportal thoracoscopic surgery a feasible approach for advanced stages of non-small cell lung cancer? *J Thorac Dis* 2014;6:641-8.
10. Wu CF, Gonzalez-Rivas D, Wen CT, et al. Single-port video-assisted thoracoscopic mediastinal tumour resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015;21:644-9.
11. Zieliński M, Rybak M, Wilkojc M, et al. Subxiphoid video-assisted thoracoscopic thymectomy for thymoma. *Ann Cardiothorac Surg* 2015;4:564-6.
12. Zielinski M. Minimally invasive subxiphoid-right, videothoracoscopic technique of thymectomy for thymoma and rethymectomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg* 2012;2012:23-29.
13. Takeo S, Tsukamoto S, Kawano D, et al. Outcome of an original video-assisted thoracoscopic extended thymectomy for thymoma. *Ann Thorac Surg* 2011;92:2000-5.
14. Xie A, Tjahjono R, Phan K, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thymectomy for thymoma: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg* 2015;4:495-508.
15. Davenport E, Malthaner RA. The role of surgery in the management of thymoma: a systematic review. *Ann Thorac Surg* 2008;86:673-84.
16. Gu ZT, Mao T, Chen WH, et al. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery and median sternotomy approaches for thymic tumor resections at a single institution. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015;25:47-51.
17. Liu TJ, Lin MW, Hsieh MS, et al. Video-assisted thoracoscopic surgical thymectomy to treat early thymoma: a comparison with the conventional transsternal approach. *Ann Surg Oncol* 2014;21:322-8.

18. Manoly I, Whistance RN, Sreekumar R, et al. Early and mid-term outcomes of trans-sternal and video-assisted thoracoscopic surgery for thymoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:e187-93.
19. Liu CY, Lin CS, Liu CC. Subxiphoid single-incision thoracoscopic surgery for bilateral primary spontaneous pneumothorax. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2015;10:125-8
20. Wang BY, Tu CC, Liu CY, et al. Single-incision thoracoscopic lobectomy and segmentectomy with radical lymph node dissection. *Ann Thorac Surg* 2013;96:977-82.
21. Zeltsman D. Current readings: Redefining minimally invasive: uniportal video-assisted thoracic surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2014;26:249-54.
22. Gonzalez-Rivas D. Single incision video-assisted thoracoscopic anatomic segmentectomy. *Ann Cardiothorac Surg* 2014;3:204-7.
23. Han KN, Kim HK, Lee HJ, et al. Single-port video-assisted thoracoscopic pulmonary segmentectomy: a report on 30 cases†. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49 Suppl 1:i42-i47.
24. Kim HK, Choi YH. The feasibility of single-incision video-assisted thoracoscopic major pulmonary resection performed by surgeons experienced with a two-incision technique. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015;20:310-5.
25. Darling GE. Current status of mediastinal lymph node dissection versus sampling in non-small cell lung cancer. *Thorac Surg Clin* 2013;23:349-56.
26. Swanson SJ. Segmentectomy for lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2010;22:244-9.

Βίντεο-υποβοηθούμενη Θωρακοσκοπική Χειρουργική (Video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)

Χ. Σίμογλου¹, Δ. Γυμνόπουλος²

¹Χειρουργική Κλινική Καρδιάς-Θώρακος, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Έβρου, Ίδιώτης Ιατρός, Κομοτηνή

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η θωρακοσκοπική χειρουργική τεχνική είναι η εξεύρεση που ολοένα αυξάνει τον ρόλο της στη διάγνωση και θεραπεία σε ένα ευρύ φάσμα παθήσεων του θώρακα που προηγουμένως απαιτούνταν στερνοτομή ή ανοιχτή θωρακοτομή. Τα πιθανά πλεονεκτήματα της χειρουργικής τεχνικής αυτής περιλαμβάνουν λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο, λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές, μικρότερη νοσηλεία και μειωμένο κόστος. Τούτη η ανασκόπηση εξετάζει τις χειρουργικές και αναισθησιολογικές εκτιμήσεις της θωρακοσκοπικής χειρουργικής θώρακος.



Λέξεις ευρετηρίου: Βρογχογενής Καρκίνος, Πνευμονεκτομή, Χειρουργικές Επεμβάσεις, Χειρουργική Θώρακος



Παραπομπή

Χ. Σίμογλου, Δ. Γυμνόπουλος. Βίντεο-υποβοηθούμενη Θωρακοσκοπική Χειρουργική (Video-assisted thoracoscopic surgery, VATS). Επιστημονικά Χρονικά 2017; 22(2): 150-159

Συγγραφέας επικοινωνίας

Χρήστος Σίμογλου, E-mail addresses: simoglouchristosdoctor@yahoo.com

Νεότερα δεδομένα στην περιφερική αρτηριακή νόσο: επιδημιολογία, παθοφυσιολογία, διάγνωση και δυνητικοί βιολογικοί δείκτες

Γ. Παππάς ¹, Ι. Α. Δελημάρης ²

¹ Αγγειοχειρουργική Κλινική, Κωνσταντοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας - Πατησίων «Αγία Όλγα», Αθήνα και ² Βιολόγος ΕΚΠΑ, Μητρώο Διδασκόντων Κολλεγίων, Υπουργείο Παιδείας, Έρευνας και Θρησκευμάτων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η περιφερική αρτηριακή νόσος (ΠΑΝ) αποτελεί την πιο συχνή αιτία κινητικής αναπηρίας αγγειακής αιτιολογίας. Ο συνολικός επιπολασμός προσδιορίζεται στο 4,3%, ενώ η συχνότητα εμφάνισης είναι ελαφρώς μεγαλύτερη στα άρρενα άτομα σε σχέση με τα θήλεα και αυξάνεται δραματικά με την αύξηση της ηλικίας και στα δύο φύλα. Η ΠΑΝ μπορεί να προσβάλλει όλες τις αρτηρίες των άκρων και στην συντριπτική πλειοψηφία η αθηροσκληρόυνση αποτελεί την υποκείμενη νόσο. Επί θετικών ευρημάτων στο ατομικό ιστορικό και στην κλινική εξέταση πραγματοποιείται περαιτέρω έλεγχος με πρώτο τον προσδιορισμό του σφυροβραχιόνιου δείκτη σε ηρεμία, εξέταση που μπορεί να είναι αρκετή ώστε να τεθεί η διάγνωση. Επιπρόσθετα, ο αγγειογραφικός έλεγχος (ψηφιακή, αξονική ή μαγνητική αγγειογραφία) είναι απόλυτα απαραίτητος για την ακριβή εκτίμηση του αγγειακού δένδρου και την επιλογή της χειρουργικής τεχνικής. Ως δυνητικοί βιολογικοί δείκτες στον ορό ή στο πλάσμα που σχετίζονται με την ΠΑΝ έχουν προταθεί φλεγμονώδεις κυτοκίνες, διαλυτά μόρια κυτταρικής προσκόλλησης, ρυθμιστές της αγγειογένεσης, παράγοντες πήξης, λιποπρωτεΐνες, δείκτες του οξειδωτικού στρες, ωστόσο, κανένας από αυτούς δεν έχει ικανοποιητική διαγνωστική ειδικότητα για την ΠΑΝ, οπότε για την αξιοποίηση τους στην ιατρική πράξη απαιτούνται περαιτέρω μελέτες μεγάλης κλίμακας επικεντρωμένες στην κλινική αξία των βιολογικών δεικτών σε σχέση με τους υπάρχοντες παράγοντες κινδύνου.



Λέξεις ευρετηρίου: χρόνια αποφρακτική αρτηριοπάθεια, σφυροβραχιόνιος δείκτης, καρδιαγγειακός κίνδυνος, βιολογικοί δείκτες



Γ. Παππάς, Ι. Α. Δελημάρης. Νεότερα δεδομένα στην περιφερική αρτηριακή νόσο: επιδημιολογία, παθοφυσιολογία, διάγνωση και δυνητικοί βιολογικοί δείκτες. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(2): 160-171

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

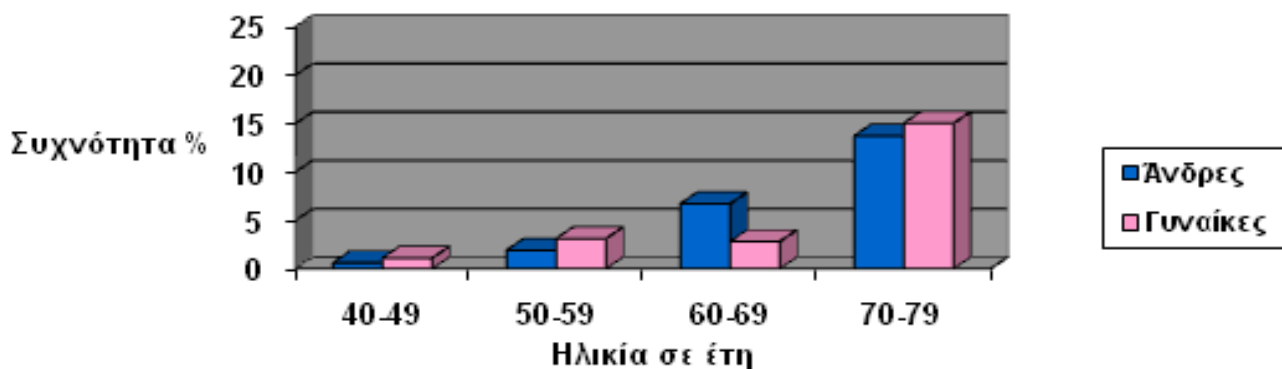
Η περιφερική αρτηριακή νόσος (ΠΑΝ, Peripheral arterial disease PAD, ICD10: I70.2), ή χρόνια αποφρακτική αρτηριοπάθεια, είναι μια γενικευμένη προσβολή του αρτηριακού δένδρου του ανθρωπίνου σώματος σε όλα τα επίπεδα με αποτέλεσμα την σταδιακή ατελή ή πλήρη, συχνά πολυεστιακή, απόφραξη του αρτηριακού αυλού [1,2]. Η ΠΑΝ αποτελεί την πιο συχνή αιτία κινητικής αναπηρίας αγγειακής αιτιολογίας [3]. Την καλύτερη μέθοδο για την εκτίμηση του επιπολασμού της ΠΑΝ αποτελεί η μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη (ΣΒΔ), με τις τιμές να κατηγοριοποιούνται σε φυσιολογικές: 1,0-1,4, οριακές: 0,9-0,99 και παθολογικές (διάγνωση ΠΑΝ): <0,9 [1,2,4]. Αποτελεί σημαντικό προγνωστικό δείκτη καθώς ανεξάρτητα από την εμφάνιση συμπτωματολογίας άτομα με παθολογικές τιμές εμφανίζουν μεγαλύτερη θνησιμότητα [1,4].

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο συνολικός επιπολασμός, με βάση δεδομένα από μεγάλες μελέτες στις ΗΠΑ την περίοδο 1999-2000, προσδιορίζεται στο 4,3%

και υπολογίζεται ότι επηρεάζει την υγεία 8-12 εκατομμυρίων ατόμων στις ΗΠΑ, ενώ παγκοσμίως ο αριθμός ανέρχεται σε 202 εκατομμύρια [1,4,5]. Η συχνότητα εμφάνισης είναι ελαφρώς μεγαλύτερη στα άρρενα άτομα σε σχέση με τα θήλεα και αυξάνεται δραματικά με την αύξηση της ηλικίας και στα δύο φύλα από 0,9 % κάτω των 50 ετών, σε 14,5% άνω των 70 ετών (Εικόνα 1) [1,2,4,5]. Παράλληλα η British Regional Heart Study διαπίστωσε με υπέρηχο ότι το 64% των ανθρώπων, ηλικίας 56-77 ετών έχουν σημαντικό βαθμό αθηροσκληρωτικές βλάβες στα μηριαία αγγεία αλλά μόνο το 10% είναι συμπτωματικοί [8]. Άτομα της μαύρης φυλής έχουν αυξημένο επιπολασμό και στα δυο φύλα, όπως επίσης και άτομα από φτωχότερα κοινωνικά στρώματα [2,5].

Τα επίπεδα νοσηρότητας και θνητότητας της ΠΑΝ συγκρίνονται με τα αντίστοιχα της στεφανιαίας νόσου και της αγγειακής εγκεφαλικής νόσου, άλλωστε σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50% οι ασθενείς που πάσχουν από ΠΑΝ εμφανίζουν τουλάχιστον μια από τις δυο αυτές νόσους [1,2,4]. Αποτέλεσμα είναι να εμφανίζεται μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης κατά 10 έτη περίπου ενώ 10% των ασθενών κινδυνεύει μακροπρόθεσμα με ακρωτηριασμό [1,4].



Εικόνα 1. Ο επιπολασμός της ΠΑΝ με βάση την ηλικία [1]

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαλείπουσας χωλότητας (ΔΧ) κατά 2,5 φορές στους άνδρες και 3,9 φορές στις γυναίκες ενώ είναι παρούσα στο 55% των ασθενών με ΠΑΝ[1]. Στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) η ΠΑΝ είναι κατά 20-30% συχνότερη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό και ο κίνδυνος αυξάνεται, ανάλογα με την διάρκεια και την βαρύτητα του ΣΔ, κατά 3,5 φορές στους άνδρες και 8,6 φορές στις γυναίκες [1,4,6,10]. Το μεταβολικό σύνδρομο (Πίνακας 1), υπολογίζεται ότι παρουσιάζεται στο 25% του πληθυσμού ενώ φτάνει το 38% στα άτομα με ΠΑΝ[1]. Το κάπνισμα αποτελεί γνωστή αιτία αθηροσκλήρωσης, η βαρύτητα της ΠΑΝ αυξάνεται αναλογικά με την ποσότητα του καπνού που καταναλώνεται [1,2]. Ιστορικό καπνίσματος 25 ετών αυξάνει τον κίνδυνο ΠΑΝ κατά 2,72 σε σχέση με τους μη καπνιστές, ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος στις καπνίστριες γυναίκες αλλά μειώνεται με τη διακοπή του καπνίσματος [1,4]. Ωστόσο σε ορισμένες μελέτες φαίνεται ότι έως και 48% ασθενών με ασυμπτωματική ΠΑΝ δεν υπήρξαν ποτέ καπνιστές [1].

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η ΠΑΝ μπορεί να προσβάλλει όλες τις αρτηρίες των άκρων και στην συντριπτική πλειοψηφία η αθηροσκλήρυνση (ή αθηροθρόμβωση) αποτελεί την υποκείμενη νόσο [3]. Ως αθηροσκλήρυνση ορίζεται το σύνολο των μεταβολών του αγγειακού τοιχώματος που περιλαμβάνει την τοπική συσσώρευση λιπιδίων, βλεννοπολυσακχαριτών, ασβεστίου, συστατικών του αίματος και ινώδους ιστού [3].

Πίνακας 1. Μεταβολικό σύνδρομο [5,8]

1. Κοιλιακή παχυσαρκία (περιφέρεια μέσης):

Άνδρες ≥ 102 cm

Γυναίκες ≥ 88 cm

2. Επίπεδα τριγλυκεριδίων αίματος ≥ 150 mg/dl

3. Επίπεδα HDL αίματος:

Άνδρες: ≤ 40 mg/dl

Γυναίκες: ≤ 50 mg/dl

4. Συστολική αρτηριακή πίεση ≥ 130 mmHg

5. Επίπεδα γλυκόζης αίματος νηστείας ≥ 110 mg/dl

Για την διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου είναι απαραίτητη η παρουσία τουλάχιστον 3 από τα ανωτέρω κριτήρια.

Σπάνια ανευρίσκεται ως αιτία η νόσος Buerger, η ινομυϊκή δυσπλασία, η κυστική εκφύλιση του έξω χιτώνα, το σύνδρομο παγίδευσης, η εξωτερική συμπίεση της ιγνυακής αρτηρίας (κύστη Baker, όγκοι κ.α.), ανεύρυσμα της ιγνυακής αρτηρίας και συγγενείς ανωμαλίες των αρτηριών [2,3].

Ακρογωνιαίο λίθο στην διαδικασία της αθηροσκλήρυνσης αποτελεί η διαταραχή του ενδοθηλίου των αρτηριών [1,3]. Ιστολογικά το αρτηριακό τοίχωμα περιλαμβάνει 3 χιτώνες: έξω (ενδοθήλιο και υπενδοθηλιακό χώρο), μέσο (λεία μυϊκά κύτταρα), έξω (συνδετικό ιστό και αγγεία των αγγείων) [1,3]. Το ενδοθήλιο αποτελείται από μια μονή στιβάδα κυττάρων και έχει ενδοκρινή, παρακρινή και εξωκρινή

λειτουργία ρυθμίζοντας τον τόνο και την θρομβογένεση των αγγείων [1]. Στον υπενδοθηλιακό χώρο διατηρούνται και αθροίζονται τα στοιχεία της αθηρογένεσης [1]. Πιο συγκεκριμένα σύμφωνα με την επικρατέστερη θεωρία σχετικά με την δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας, βλάβη στο ενδοθήλιο προκαλεί είσοδο της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) στον υπενδοθηλιακό χώρο, ακολουθεί διήθηση του χώρου αυτού από μονοκύτταρα του αίματος [1,3,8]. Αυτά με την σειρά τους παράγουν μία σειρά από δραστικές ουσίες που βλάπτουν ακόμα περισσότερο το ενδοθήλιο και αυξάνουν την συγκέντρωση της LDL στα μακροφάγα και τα λεία μυϊκά κύτταρα μετατρέποντας τα σε αφρώδη κύτταρα (πρώιμη αθηρωματική πλάκα) [1,3,8]. Ακολουθεί η προσκόλληση αιμοπεταλίων στην πλάκα, από τα οποία παράγονται ουσίες που προκαλούν την μετανάστευση των λείων μυϊκών κυττάρων στον έσω χιτώνα (αιμοπεταλιακός θρόμβος) [1,3,8]. Ως αποτέλεσμα έχουμε την απώλεια του ενδοθηλίου και την ίνωση της αθηρωματικής πλάκας (ινώδης πλάκα) η οποία στο τελικό στάδιο δύναται να αποτιτανωθεί, να εξελκωθεί, να υποστεί ρήξη ή ενδοπλακική αιμορραγία και να οδηγήσει σε στένωση, θρόμβωση και εμβολή [1,3,8]. Τα αίτια της αρχικής βλάβης μπορεί να είναι μεταξύ άλλων τα υψηλά επίπεδα LDL, οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, τοξίνες (νικοτίνη), λοιμώξεις και η υπεργλυκαιμία [3].

Έτσι είναι προφανής η σημασία των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου για την ανάπτυξη της αθηροσκλήρυνσης, όπως έχουν αναφερθεί αρχικά στην Framingham Heart Study και διακρίνονται σε μείζονες: υπερλιπιδαιμία, αρτηριακή υπέρταση,

σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα και ελάσσονες: ηλικία, φύλο, παχυσαρκία, έλλειψη σωματικής άσκησης, κληρονομική προδιάθεση [1], ενώ σπανιότερους παράγοντες αποτελούν η υπερομοκυστεϊναιμία, τα αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και η υπερπηκτικότητα [2,3,4]. Η ΑΥ και το κάπνισμα ευθύνονται κυρίως για αποφρακτικές βλάβες άνωθεν του γόνατος, ενώ ο ΣΔ για περιφερικότερες αρτηριακές αποφράξεις [3,10].

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου στην ανάπτυξη και βαρύτητα όλων των μορφών αθηροσκλήρωσης και ειδικότερα της ΠΑΝ, ενώ η αγγειακή νόσος είναι η σημαντικότερη αιτία νοσηρότητας και θνητότητας σε αυτούς τους ασθενείς [1,3,5]. Ενδεικτικό στοιχείο αποτελεί το γεγονός ότι ο ΣΔ είναι η πιο συχνή αιτία (55%) μη τραυματικού ακρωτηριασμού στα κάτω άκρα [1]. Ο μηχανισμός που προάγει την αθηροσκλήρυνση σε αυτούς τους ασθενείς περιλαμβάνει μεταβολικές διαταραχές (υπεργλυκαιμία, αντοχή στην ινσουλίνη), δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων και του πηκτικού μηχανισμού (υπερπηκτικότητα), φλεγμονώδεις διεργασίες, νευροπάθεια, δομικές ανωμαλίες στις αποπρωτεΐνες και αυξημένα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης β [1,3,6,9,10].

Το κάπνισμα αποτελεί κρίσιμο τροποποιήσιμο παράγοντα, μόνο στις ΗΠΑ εκτιμάται ότι 443.000 θάνατοι ετησίως οφείλονται στο κάπνισμα και οι 128.000 από αυτούς σχετίζονται με καρδιαγγειακή νόσο [1,8]. Η κατανάλωση καπνού έχει μειωθεί τα τελευταία 10 χρόνια, ενώ ο επιπολασμός είναι

μεγαλύτερος στο ανδρικό φύλο, στις ηλικίες 25-64, σε άτομα που βρίσκονται κάτω από το όριο της φτώχειας και έχουν χαμηλό μορφωτικό επίπεδο [1,5]. Έχει αποδειχθεί ότι γενετικοί παράγοντες όπως το χρωμόσωμα 15q24 επηρεάζουν την σχέση του καπνού που καταναλώνεται και της ανάπτυξης ΠΑΝ [1]. Τα ακριβή στοιχεία του καπνού που ενοχοποιούνται για την αγγειακή νόσο δεν είναι γνωστά, ωστόσο κυρίαρχο ρόλο έχουν η νικοτίνη και το μονοξείδιο του αζώτου μέσω του οξειδωτικού stress, της αυξημένης ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων, της περιφερικής αγγειοσυστολής, των μειωμένων επιπέδων HDL και της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου [1,3,8]. Το κάπνισμα αυξάνει την συχνότητα της ΠΑΝ κατά 2-6 φορές ανάλογα με την διάρκεια και την ποσότητα της κατανάλωσης [2,8]. Από μεγάλες μελέτες φαίνεται ότι το κάπνισμα έχει μη αναστρέψιμη και αθροιστική επίδραση στην εξέλιξη της αθηροσκλήρυνσης με τον κίνδυνο εμφάνισης ΠΑΝ να αυξάνεται ακόμα και στους πρώην καπνιστές [1,4]. Ωστόσο υπάρχουν αντιφατικά δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η διακοπή του καπνίσματος μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης ΠΑΝ [1,2,5,8].

Η υπερλιπιδαιμία μπορεί να είναι πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής και χαρακτηρίζεται από την παθολογική αύξηση των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών του πλάσματος (χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, φωσφολιπίδια) [3]. Είναι τεκμηριωμένο ότι η υπερλιπιδαιμία και πιο συγκεκριμένα ο συνδυασμός υψηλών επιπέδων LDL και χαμηλών HDL συνδέεται με την εμφάνιση αθηροσκλήρυνσης και ΠΑΝ [3,4,5,8]. Τα λιπίδια όπως αναφέρθηκε είναι αναπόσπαστο τμήμα της αθηρογένεσης και

συμμετέχουν στην αρχική ενδοθηλιακή βλάβη, αθροίζονται στα μακροφάγα και στα λεία μυϊκά κύτταρα μετατρέποντας τα σε αφρώδη κύτταρα [3,8]. Ακολουθεί η απόπτωση των αφρώδων κυττάρων, τα λιπίδια διαχέονται διαμορφώνοντας τον πυρήνα λιπιδίων της αθηρωματικής πλάκας, ο μεγάλος πυρήνας λιπιδίων είναι χαρακτηριστικό εύρημα της “ασταθούς” αθηρωματικής πλάκας που εμφανίζει συχνότερα στένωση, θρόμβωση και εμβολή [1,3].

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ, συστολική πίεση ≥ 140 mmHg, διαστολική πίεση ≥ 90 mmHg) επηρεάζει τη δομή του τοιχώματος της αρτηρίας, τη λειτουργία του ενδοθηλίου και επιταχύνει την ανάπτυξη της αθηρωμάτωσης [3,5]. Εκτιμάται ότι στον μηχανισμό επιρροής περιλαμβάνεται η διαταραχή του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, ωστόσο η ΑΥ συνδέεται συχνότερα με τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια [1].

Η ηλικία ανήκει στους ελάσσονες παράγοντες με τον κίνδυνο για εμφάνιση ΠΑΝ να αυξάνεται 1,5 με 2 φορές για κάθε 10 έτη αύξησης της ηλικίας [1,4]. Εντούτοις, νεκροτομικές μελέτες όπως η Bogalusa Heart Study και η Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study ανέδειξαν αθηρωματικές βλάβες από την πρώιμη παιδική ηλικία, ο αριθμός και η βαρύτητα των οποίων αυξάνεται σε άμεση σχέση με τους παράγοντες κινδύνου και την ηλικία [1].

Αποδείχθηκε πρόσφατα ότι η παχυσαρκία έχει άμεσο ρόλο στην έναρξη της αθηροσκλήρυνσης καθώς τα λιποκύτταρα μπορούν να επηρεάσουν το κυκλοφορικό σύστημα με ποικίλους μηχανισμούς όπως

μεταβολή της ομοιόστασης των αρτηριών, δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και φλεγμονώδεις διεργασίες[1,3,8]. Σύμφωνα με δεδομένα της Cardiovascular Health Study, αύξηση κατά 5 μονάδες του δείκτη μάζας σώματος (BMI) σε άτομα μέσης ηλικίας και ηλικιωμένους συνδέεται με 30% αύξηση στην επίπτωση της ΠΑΝ[1]. Ξεχωριστό, και στην περίπτωση χαμηλού BMI πιο αξιόπιστο, παράγοντα κινδύνου αποτελεί η κοιλιακή παχυσαρκία με τον υποκείμενο μηχανισμό να περιλαμβάνει έκκριση συγκεκριμένων μεσολαβητών από το σπλαγχνικό λίπος[1,8]. Η φυσική άσκηση έχει πλειοτροπική ευεργετική δράση στο καρδιαγγειακό σύστημα προστατεύοντας από πολλούς αρνητικούς παράγοντες όπως η ΑΥ, η υπερλιπιδαιμία, η υπεργλυκαιμία, η παχυσαρκία, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, το οξειδωτικό stress και η αντοχή στην ινσουλίνη [1,5]. Ωστόσο μόνο το 60% της ευεργετικής της δράσης αποδίδεται στην

μείωση των ανωτέρω παραγόντων και αποκαλύπτεται ότι η καθιστική ζωή αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου [1]. Η αθηροσκλήρυνση είναι συχνότερη στους άνδρες, στο γυναικείο φύλο οι καρδιαγγειακές παθήσεις αναπτύσσονται περίπου 10 χρόνια αργότερα και χαρακτηριστικά μετά την εμμηνόπαυση [1,2]. Τα οιστρογόνα έχουν προστατευτική δράση μέσω επίδρασης στο ήπαρ τροποποιώντας τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών στον ορό [3]. Η οικογενειακή προδιάθεση είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει γενετικούς παράγοντες και οικογενειακές συνήθειες σε συνδυασμό με περιβαλλοντικές παραμέτρους [1,8]. Από νεότερες μελέτες εμφανίζονται περίπου 40 γονιδιακές περιοχές να σχετίζονται με την αθηροσκλήρυνση, και αναμένεται να αποτελέσουν στοιχείο ενδιαφέροντος στην αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παθήσεων στο μέλλον [1].

Πίνακας 2: Συστάσεις και επίπεδα των αποδεικτικών στοιχείων [7]

Class (strength) of recommendation (COR)

- I strong benefit >>> risk
- IIa moderate, benefit >> risk
- IIb weak, benefit ≥ risk
- III moderate, benefit = risk

Level (quality) of evidence (LOE)

- A Meta-analyses of RCTs, more than one RCT
- B-R Randomized
- B-NR Nonrandomized
- C-LD Limited data

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτωματολογία ή ανήκουν στις ομάδες αυξημένου κινδύνου πρέπει να

υποβάλλονται σε ένα σύνολο διαγνωστικών εξετάσεων [7].

Η εκτίμηση (Πίνακας 2) αρχίζει με την λήψη λεπτομερούς ατομικού ιστορικού όπου αναζητούνται συμπτώματα κόπωσης των

Πίνακας 3. Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΠΑΝ [7]

1. Ηλικία ≥ 65
2. Ηλικία 50-64 με παράγοντες κινδύνου αθηροσκλήρυνσης (ΣΔ, ΑΥ, υπερλιπιδαιμία, ιστορικό καπνίσματος, οικογενειακό ιστορικό ΠΑΝ)
3. Ηλικία < 50 με ΣΔ και 1 ακόμα παράγοντα κινδύνου αθηροσκλήρυνσης
4. Άτομα με γνωστή εκδήλωση αθηροσκλήρυνσης (στεφανιαία νόσο, καρωτιδική νόσο, ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής, στένωση μεσεντέριων νεφρικών ή υποκλειδίων αρτηριών)

άκρων συμπεριλαμβανομένης της διαλείπουσας χωλότητας (ΔΧ) ή άλλων διαταραχών βάδισης, άλγος ηρεμίας και επουλωμένα ή ενεργά έλκη [COR I, LOE B-NR] [7]. Επίσης, γίνεται πλήρης εκτίμηση της παρουσίας των παραγόντων κινδύνου της αθηροσκλήρυνσης (Πίνακας 3) ενώ πρέπει να σημειωθεί ότι τα συμπτώματα και τα σημεία της ΠΑΝ ποικίλουν, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν κλασσικά συμπτώματα ή προχωρημένη νόσο όπως κρίσιμη ισχαιμία [2,5,7].

Έχει αποδειχθεί ότι η πλειοψηφία των ασθενών με ΠΑΝ δεν εμφανίζουν την τυπική ΔΧ αλλά άτυπα συμπτώματα των κάτω άκρων ή είναι ασυμπτωματικοί [2,5,7]. Η Edinburgh Artery Study αποκάλυψε, χρησιμοποιώντας Υ/Γ, ότι 1/3 των ασθενών με ασυμπτωματική ΠΑΝ είχαν πλήρη απόφραξη μίας εκ των κύριων αρτηριών του κάτω άκρου [2]. Έπειτα πραγματοποιείται η κλινική εξέταση (Πίνακας 4): επισκόπηση κάτω άκρων και άκρων ποδών (ωχρότητα, ερυθρότητα, έλκη, γάγγραινα), ψηλάφηση (μηριαίας, ιγνυακής, ραχιαίας ποδός και οπίσθιας κνημιαίας αρτηρίας), ακρόαση των μηριαίων αρτηριών για πιθανά φυσιόμετρα [COR I, LOE B-NR] [1,3,7]. Η ψηλάφηση του σφυγμού στα κάτω άκρα εκτιμάται και βαθμολογείται ως εξής: 0-απών, 1-ασθενής, 2-φυσιολογικός, 3-παλλόμενος [7]. Επίσης

γίνεται μη τραυματική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και στα δύο χέρια, [COR I, LOE B-NR], καθώς οι ασθενείς με ΠΑΝ εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο στένωσης της υποκλειδίου αρτηρίας [7]. Διαφορά πίεσης μεταξύ των άνω άκρων (μετρημένης στο βραχίονα) μεγαλύτερη των 15-20 mmHg είναι ενδεικτική στένωσης υποκλειδίου ή ανωνόμου αρτηρίας [7]. Η μέτρηση της ΑΠ και στα δυο χέρια προσδιορίζει το άκρο με την μεγαλύτερη συστολική πίεση που είναι απαραίτητη στην μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη (ΣΒΔ) και στην θεραπεία της ΑΥ [5,7].

Επί θετικών ευρημάτων στο ατομικό ιστορικό και στην κλινική εξέταση πραγματοποιείται περαιτέρω έλεγχος με πρώτο τον προσδιορισμό του ΣΒΔ σε ηρεμία, εξέταση που μπορεί να είναι αρκετή ώστε να τεθεί η διάγνωση [COR I, LOE B-NR] [7]. Με τον ασθενή σε ύπτια θέση μετριέται η αρτηριακή πίεση στους βραχίονες (βραχιόνιος αρτηρία) και στα σφυρά (ραχιαία του ποδός και οπίσθια κνημιαία αρτηρία) χρησιμοποιώντας συσκευή Doppler [2,7]. Ο ΣΒΔ κάθε άκρου υπολογίζεται διαιρώντας την μεγαλύτερη ευρεθείσα πίεση από τις αρτηρίες των σφυρών του άκρου με την μεγαλύτερη ευρεθείσα πίεση από τα άνω άκρα και διακρίνεται σε φυσιολογικό: 1,0-1,4, οριακό: 0,9-0,99, παθολογικό: $< 0,9$ και μη

Πίνακας 4. Κλινικά στάδια της ΠΑΝ[1,2,3]**Κατά Fontaine**Στάδιο I: Ασυμπτωματικό στάδιο

Στάδιο II: Διαλείπουσα χωλότητα (ΔΧ)

Στάδιο III: Άλγος ηρεμίας

Στάδιο IV: Νέκρωση, γάγγραινα

Κατά Rutherford

Κατηγορία 0: Άνευ συμπτωμάτων

Κατηγορία 1: Ήπια ΔΧ

Κατηγορία 2: Μέτρια ΔΧ

Κατηγορία 3: Σοβαρή ΔΧ

Κατηγορία 4: Άλγος ηρεμίας

Κατηγορία 5: Μικρή απώλεια ιστών

Κατηγορία 6: Μεγάλη απώλεια ιστών

συμπίεσιμότητα των αρτηριών του ποδός (σκληρύωση μέσου χιτώνα κατά Moeckenberg): $>1,4$ [COR I, LOE C-LD] [2,7]. Συχνά χρησιμοποιούνται η κατά επίπεδα μέτρηση πίεσης και κυματομορφές (καταγραφή του όγκου παλμού) πληθυσμογραφίας ή Doppler μαζί με τον ΣΒΔ με σκοπό να εντοπισθούν ανατομικά η περιοχές των βλαβών (αορτο-λαγόνιες, μηρο-ιγνυακές κ.α.) [3,7]. Επιπρόσθετη εξέταση αποτελεί ο ΣΒΔ μετά από άσκηση στον κυλιόμενο τάπητα (3,5 χλμ/ώρα με κλίση 12% μέχρι την εμφάνιση συμπτωμάτων) και είναι σημαντικός για την αντικειμενική εκτίμηση λειτουργικών διαταραχών και για την διάγνωση της ΠΑΝ σε συμπτωματικούς ασθενείς με φυσιολογικό ή οριακό ΣΒΔ [1,3,7]. Οι βασικές αρχικές αιματολογικές εξετάσεις βοηθούν στην αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου και εκτιμούν την κατάσταση των οργάνων στόχων της νόσου, περιλαμβάνουν: γενική εξέταση αίματος, γλυκόζη νηστείας, κρεατινίνη, λιπιδαιμικό προφίλ νηστείας και την γενική εξέταση ούρων [1,9].

Το Υ/Γ Triplex (έγχρωμο Υ/Γ Duplex) απεικονίζει με μεγάλη ευκρίνεια τις αποφράξεις του μηροϊγνυακού άξονα, υπολείπεται όμως στην περιοχή των

κνημιαίων αρτηριών [3]. Ο αγγειογραφικός έλεγχος (ψηφιακή, αξονική ή μαγνητική αγγειογραφία) είναι απόλυτα απαραίτητος για την ακριβή εκτίμηση του αγγειακού δένδρου και την επιλογή της χειρουργικής τεχνικής [3]. Με βάση την αγγειογραφία γίνεται μορφολογική ταξινόμηση των βλαβών κατά TASC (Trans-Atlantic-Inter-Society-Consensus) [3]. Το κλινικό στάδιο και ο τύπος της απόφραξης κατά TASC καθορίζουν την ένδειξη για θεραπευτική προσέγγιση και τη σωστή μέθοδο θεραπείας [3,7].

Αναφορικά με τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες:

-Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου αλλά χωρίς ατομικό ιστορικό ή κλινική εξέταση συμβατή με ΠΑΝ, η μέτρηση του ΣΒΔ θεωρείται χρήσιμη [COR IIa, LOE B-NR][7].

-Σε ασθενείς μη υψηλού κινδύνου και χωρίς ατομικό ιστορικό ή κλινική εξέταση συμβατή με ΠΑΝ, η μέτρηση του ΣΒΔ δεν συνιστάται [COR III, LOE B-NR] [7].

-Ο δακτυλοβραχιόνιος δείκτης (ΔΒΔ) πρέπει να μετριέται για τη διάγνωση σε υποψία ΠΑΝ, όταν ο ΣΒΔ είναι μεγαλύτερος του 1,4 [COR I, LOE B-NR] [7].

-Ασθενείς που εμφανίζουν συμπτωματολογία κόπωσης στα κάτω άκρα (μη -ορθοπεδικής αιτιολογίας) και φυσιολογικό ή οριακό ΣΒΔ ηρεμίας πρέπει να υποβάλλονται σε μέτρηση ΣΒΔ μετά από άσκηση σε κυλιόμενο τάπητα για την εκτίμηση της ΠΑΝ [COR I, LOE B-NR] [7].

-Σε ασθενείς με ΠΑΝ και παθολογικό ΣΒΔ ηρεμίας είναι χρήσιμος ο προσδιορισμός του ΣΒΔ μετά από άσκηση για την αντικειμενική εκτίμηση των λειτουργικών διαταραχών [COR IIa, LOE B-NR] [7].

-Σε ασθενείς με φυσιολογικό ή οριακό ΣΒΔ και χρόνιο έλκος κάτω άκρων ή γάγγραινα είναι χρήσιμο να γίνεται διάγνωση της κρίσιμης ισχαιμίας χρησιμοποιώντας ΔΒΔ με κυματομορφές, διαδερμικά μετρούμενη μερική πίεση οξυγόνου, πίεση διήθησης δέρματος [COR IIa, LOE B-NR] [7].

-Σε ασθενείς με ΠΑΝ που εμφανίζουν παθολογικό ΣΒΔ ή μη συμπίεσιμότητα των αρτηριών και συνυπάρχει χρόνιο έλκος ή γάγγραινα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο ΔΒΔ με κυματομορφές, η διαδερμικά μετρούμενη μερική πίεση οξυγόνου και η πίεση διήθησης δέρματος για την εκτίμηση της περιοχικής αγγείωσης [COR IIa, LOE B-NR] [7].

-Απεικονιστικές εξετάσεις όπως ο υπερηχογραφικός έλεγχος, η αξονική αγγειογραφία (CTA) και η μαγνητική αγγειογραφία (MRA) των κάτω άκρων χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της θέσης και της βαρύτητας της στένωσης σε ασθενείς με συμπτωματική ΠΑΝ στους οποίους εξετάζεται η πραγματοποίηση επεμβάσεων επαναιμάτωσης [COR I, LOE B-NR] [7].

-Η κλασική αγγειογραφία χρησιμοποιείται σε ασθενείς με κρίσιμη ισχαιμία στους οποίους εξετάζεται η πραγματοποίηση επεμβάσεων επαναιμάτωσης [COR I, LOE C-EO] [7].

-Η κλασική αγγειογραφία είναι χρήσιμη σε ασθενείς με σοβαρή ΔΧ που δεν αποκρίνονται ικανοποιητικά στην θεραπεία και εξετάζεται η επέμβαση επαναιμάτωσης [COR IIa, LOE C-EO] [7].

-Αγγειογραφία (κλασική, CTA, MRA) δεν πρέπει να πραγματοποιείται για την εκτίμηση ασυμπτωματικών ασθενών [COR III, LOE B-R] [7].

ΔΥΝΗΤΙΚΟΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΟΝ ΟΡΟ Η΄ΣΤΟ ΠΛΑΣΜΑ

Ως βιολογικός δείκτης ορίζεται «ένα χαρακτηριστικό το οποίο αντικειμενικώς προσδιορίζεται και αξιολογείται ως δείκτης των φυσιολογικών βιολογικών διεργασιών, των παθολογικών διεργασιών ή των φαρμακολογικών απαντήσεων σε μια θεραπευτική παρέμβαση» [11]. Τα πλεονεκτήματα της χρήσης των βιοδεικτών περιλαμβάνουν την αντικειμενική αξιολόγηση, την ακρίβεια του προσδιορισμού, την αξιοπιστία, το μικρότερο σφάλμα μεροληψίας συγκριτικά με τα ερωτηματολόγια, καθώς και (συνά) τη μελέτη των μηχανισμών της νόσου, ενώ στα μειονεκτήματα της χρήσης τους συμπεριλαμβάνονται η κρίσιμη επιλογή του χρόνου της εξέτασης, το αυξημένο κόστος για τις αναλύσεις, η αποθήκευση (διάρκεια καταλληλότητας των δειγμάτων), τα εργαστηριακά σφάλματα, καθώς και το γεγονός ότι οι τιμές αναφοράς είναι δύσκολο

να καθοριστούν [12]. Ως δυνητικοί βιολογικοί δείκτες στον ορό ή στο πλάσμα που σχετίζονται με την ΠΑΝ (με βάση πληθυσμιακές μελέτες) έχουν προταθεί: φλεγμονώδεις κυτοκίνες (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, ιντερλευκίνη-6), δείκτες ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας [ασύμμετρη διμεθυλαργινίνη (ADMA), διαλυτά μόρια κυτταρικής προσκόλλησης (CAMs), παράγοντας Von Willebrand], ρυθμιστές της αγγειογένεσης [αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF), αυξητικός παράγοντας ηπατοκυττάρων] και παράγοντες πήξης [θρομβομοντουλίνη, D-διμερές, ιστικός ενεργοποιητής πλασμινογόνου (TPA), ινωδογόνο] [13]. Επίσης, ως βιολογικοί δείκτες για την ΠΑΝ έχουν προταθεί οι λιποπρωτεΐνες [οξειδωμένες λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (ox-LDL), λιποπρωτεΐνη (α)], δείκτες του οξειδωτικού στρες (ομοκυστεΐνη, 8-υδροξυ-2-δεοξυ-2-δεοξυγουανοσίνη, ισοπροσάνια, ευαισθησία των λιπαρών οξέων του ορού στην οξείδωση). Ωστόσο, κανένας από αυτούς τους δυνητικούς βιολογικούς δείκτες δεν έχει ικανοποιητική διαγνωστική ειδικότητα για την ΠΑΝ (η πιθανότητα ότι η δοκιμασία είναι αρνητική όταν κάποιος δεν έχει την ΠΑΝ), ενώ τα επίπεδά τους είναι αυξημένα στη στεφανιαία νόσο και σε άλλες αγγειακές διαταραχές [13,14, 15]. Συμπερασματικά, επί

του παρόντος, δεν υπάρχει ιδανικός βιολογικός δείκτης για τη διαλογή ασθενών με ΠΑΝ ή για την παρακολούθηση της θεραπευτικής ανταπόκρισης σε διαδικασίες επαναγγείωσης [16].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ΠΑΝ είναι ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας και σχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Επικρατεί κυρίως στους ηλικιωμένους, με αιχμή της εμφάνισής της μετά την πέμπτη δεκαετία της ζωής. Η πιο κοινή αιτία της συμπτωματικής απόφραξης στο περιφερικό αρτηριακό δένδρο είναι η αθηροσκλήρωση, μια συστηματική φλεγμονώδης διεργασία στην οποία η φορτωμένη με χοληστερόλη πλάκα συσσωρεύεται στην αρτηρία και τελικά φράσσει τον αυλό της. Η μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη είναι μια απλή και αποτελεσματική εξέταση για τη διάγνωση ΠΑΝ. Ως δυνητικοί βιολογικοί δείκτες στον ορό ή στο πλάσμα που σχετίζονται με την ΠΑΝ έχουν προταθεί διάφορα βιομόρια, ωστόσο για την αξιοποίηση τους στην ιατρική πράξη απαιτούνται περαιτέρω μελέτες μεγάλης κλίμακας επικεντρωμένες στην κλινική αξία των βιολογικών δεικτών σε σχέση με τους υπάρχοντες παράγοντες κινδύνου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rutherford's vascular surgery, Jack L. Cronenwett, K. Wayne Johnston, Eighth edition, Elsevier Saunders, Society of Vascular Surgery, 2014, 66-86, 400-463, 1660-1675.
2. Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A., Nehler, M. R., Harris, K. A., Fowkes, F. G. R., & Tasc II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2007, 33.1: S1-S75.

3. Κτενίδης Κ, Βασικές Αρχές Αγγειοχειρουργικής, University Studio Press, 2010.
4. Criqui, M.H. Peripheral arterial disease-epidemiological aspects. *Vascular medicine*, 2001, 6.1: 3.
5. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2005 Update, 3, 29-45.
6. Καραμάνος Β, Μυγδάλης Η, Σωτηρόπουλος Α, Χριστακόπουλος Π, Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς, Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2013, 93-96.
7. Gerhard-Herman MD, et al, 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary, A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, 2016, 7-21.
8. Χατζητόλιος Α.Ι και συνεργάτες, Θρομβοεμβολικές Παθήσεις, Εκδόσεις «Ροτόντα», 2010.
9. Lee, A. J., MacGregor, A. S., Hau, C. M., Price, J. F., Rumley, A., Lowe, G., & Fowkes, F. G. R. The role of haematological factors in diabetic peripheral arterial disease: the Edinburgh artery study. *British journal of haematology*, 1999, 105.3: 648-654.
10. Hinchliffe, R. J., Brownrigg, J. R. W., Apelqvist, J., Boyko, E. J., Fitridge, R., Mills, J. L., ... & Schaper, N. C. (2016). IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 2016, 32.S1: 37-44.
11. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther.* 2001 ; 69(3):89-95.
12. Mayeux R. Biomarkers: Potential Uses and Limitations. *NeuroRx.* 2004;1(2):182-188.
13. Cooke JP, Wilson AM. Biomarkers of Peripheral Arterial Disease. *Journal of the American College of Cardiology.* 2010;55(19):2017-2023.
14. Delimaris I, Georgopoulos S, Kroupis C, Zachari A, Liberi M, Bastounis E, Dionyssiou-Asteriou A. Serum oxidizability, total antioxidant status and albumin serum levels in patients with aneurysmal or arterial occlusive disease. *Clin Biochem.* 2008 ;41(9):706-11.
15. Delimaris, I., Georgopoulos, S., Faviou, E., Zachari, A., Bastounis, E., & Dionyssiou-Asteriou, A. (2007). Serum oxidizability in patients with peripheral arterial disease. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2007, 45: S417-S418.
16. Hazarika S, Annex BH. Biomarkers and Genetics in Peripheral Artery Disease. *Clin Chem.* 2017;63 (1):236-244.

Latest data on peripheral arterial disease: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and potential biological markers

George Pappas ¹, Ioannis A. Delimaris ²

¹ MD, Vascular Surgery intern, MSc (c) in Vascular-Endovascular techniques, Vascular Surgery Clinic, General Hospital Konstantopoulou "Agia Olga", Nea Ionia – Patissia, Athens, ² Dr.Med.Sc, MSc in Clinical Chemistry, Biologist, National Register of College Professors, Ministry of Education, Research and Religious Affairs, Greece

ABSTRACT

Peripheral arterial disease (PAD) is the most common cause of vascular disability. The overall prevalence is determined to 4.3%, while the incidence is slightly higher in males than in females and increases dramatically with aging in both sexes. PAD can affect all the arteries of the limbs, while commonly the underlying disease is atherosclerosis. Positive findings on medical history and clinical examination need further check which is performed by determining the ankle-brachial index, a test that can be sufficient to make the diagnosis. Furthermore, the angiographic control is absolutely necessary for the accurate assessment of the vascular tree and the selection of surgical technique. As potential biological markers in serum or plasma associated with PAD inflammatory cytokines, soluble cell adhesion molecules, regulators of angiogenesis, coagulation factors, lipoproteins, and indicators of oxidative stress have been proposed; however, none of them presents satisfactory diagnostic specificity for PAD, so further large studies are needed focused on the clinical value of the potential biomarkers in relation to existing risk factors.



Keywords: chronic obstructive arterial disease, ankle-brachial index, cardiovascular risk, biological markers



Citation

G. Pappas, I. A. Delimaris. Latest data on peripheral arterial disease: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and potential biological markers. Scientific Chronicles 2017; 22(2): 160-171

Συγγραφέας επικοινωνίας

Δρ. Ιωάννης Α. Δελημάρης, E-mail addresses: dr.i.delimaris@gmail.com

Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση του μελανώματος στην εγκυμοσύνη

Ι. Κ. Θανασάς, Κ. Μπαλάφα, Τ. Καραλής

Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το κακόηθες μελάνωμα αποτελεί έναν από τους πιο συχνά απαντώμενους καρκίνους που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη. Η θεραπευτική προσέγγιση του κακοήθους μελανώματος στην κύηση αποτελεί πρόκληση στην καθημερινή μαιευτική κλινική πράξη, την οποία καλείται να αντιμετωπίσει ο σύγχρονος μαιευτήρας – γυναικολόγος σε συνεργασία με ιατρούς άλλων ειδικοτήτων σε ειδικά οργανωμένα κέντρα. Η χειρουργική θεραπεία σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία και τη χημειοθεραπεία εξαρτάται από το στάδιο της νόσου και την ηλικία της εγκυμοσύνης. Στην παρούσα εργασία με βάση τα σύγχρονα δεδομένα επιχειρείται μια σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση του κακοήθους μελανώματος κατά την κύηση, αναφορικά κυρίως με τις σύγχρονες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές, η ορθή γνώση των οποίων συμβάλλει καθοριστικά στη διασφάλιση του καλύτερου δυνατού προγνωστικού αποτελέσματος.



Λέξεις ευρετηρίου: κακόηθες μελάνωμα, εγκυμοσύνη, αντιμετώπιση



Ι. Κ. Θανασάς, Κ. Μπαλάφα, Τ. Καραλής. Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση του μελανώματος στην εγκυμοσύνη. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(2): 172-184

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανεύρεση καρκίνου στη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν είναι σύνηθες φαινόμενο. Ο καρκίνος στις έγκυες εμφανίζεται περίπου με συχνότητα μιας περίπτωσης κάθε 1000 εγκυμοσύνες [1]. Νεότερα δεδομένα έδειξαν ότι η επίπτωση του καρκίνου στην εγκυμοσύνη είναι ακόμη

μεγαλύτερη και υπολογίζεται ότι αφορά σε 145,4 περιπτώσεις κάθε 100.000 κύσεις [2]. Οι καρκίνοι που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια, αύξηση η οποία κατά κύριο λόγο οφείλεται στην αύξηση της ηλικίας τεκνοποίησης των σύγχρονων γυναικών. Επίσης, οι εξετάσεις στις οποίες υποβάλλονται σήμερα οι έγκυες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυξάνουν

σημαντικά την πιθανότητα διάγνωσης του καρκίνου. Οι κακοήθειες που παρατηρούνται πιο συχνά στην εγκυμοσύνη είναι ο καρκίνος του μαστού, οι κακοήθειες του γεννητικού συστήματος, ο καρκίνος του θυρεοειδούς αδένος, η λευχαιμία, το λέμφωμα και το κακόηθες μελάνωμα [3].

Το κακόηθες μελάνωμα αναπτύσσεται από τα μελανοκύτταρα τα οποία παράγουν τη μελανίνη. Τα μελανοκύτταρα προέρχονται από τους μελανοβλάστες οι οποίοι από την κεφαλική μοίρα της γαγγλιακής ακρολοφίας, κατά τη διάρκεια της εμβρυικής ζωής μεταναστεύουν στον οφθαλμό, στους βλεννογόνους, στις μήνιγγες, στον έσω ους, στη στοματική κοιλότητα, στο μεσεντέριο και φυσικά στο δέρμα, όπου ωστόσο δεν ανιχνεύονται μετά από τη γέννηση. Το μελάνωμα στην πλειονότητα των περιπτώσεων εμφανίζεται στο δέρμα (91,2%). Μικρό ποσοστό 5,2% αφορά στους οφθαλμούς, ενώ σε ποσοστό 1,3% των περιπτώσεων εμφανίζεται στους βλεννογόνους [4]. Η εξέλιξη ενός καλοήθους μελανοκυττάρου προς την κακοήθεια είναι πολύπλοκη και όχι πλήρως κατανοητή διαδικασία. Η διαδικασία αυτή είναι ένας συνδυασμός αλληλεπιδράσεων μεταξύ περιβαλλοντικών παραγόντων, συσσωρευμένων γενετικών μεταλλαγών, ενεργοποίησης ογκογονιδίων, αδρανοποίησης ογκοκατασταλτικών γονιδίων και βλαβών στην διαδικασία επιδιόρθωσης του DNA [5,6]. Γενικά, ο δερματικός φαινότυπος του ατόμου, η παρουσία πολυάριθμων δυσπλαστικών σπίλων, η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού ανάπτυξης μελανώματος και η παρουσία γενετικών συνδρόμων, όπως είναι το σύνδρομο της μελαγχρωματικής ξηροδερμίας

ή της ψωρίασης αποτελούν σαφώς τεκμηριωμένους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου [7-10].

Το κακόηθες μελάνωμα αποτελεί τη σοβαρότερη μορφή καρκίνου του δέρματος [11]. Η επίπτωση του μελανώματος παρουσιάζει αύξηση στους περισσότερους Καυκάσιους πληθυσμούς τα τελευταία 30 χρόνια [12,13]. Η νόσος υπολογίζεται ότι αφορά στο 1% - 4% όλων των κακοήθων όγκων του ανθρώπου και είναι υπεύθυνη για το 80% των θανάτων από καρκίνο του δέρματος. Η Καυκάσια φυλή έχει τη μεγαλύτερη επίπτωση μελανώματος στο δέρμα, ενώ το μελάνωμα των βλεννογόνων απαντάται πιο συχνά στη Νεγροειδή και σε Ασιατικές φυλές [14]. Γενικά, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου ποικίλει ανάλογα με την γεωγραφική κατανομή του πληθυσμού. Έτσι, ενώ στην Αυστραλία και τη Νέα Ζηλανδία η νόσος αναφέρεται με τη μεγαλύτερη επίπτωση (40 - 60 περιπτώσεις ανά 100000 του γενικού πληθυσμού ανά έτος), στις ΗΠΑ η συχνότητα εμφάνισης κατέρχεται στις 18 περιπτώσεις ανά 100000 του γενικού πληθυσμού ανά έτος. Στην Ευρώπη η επίπτωση του μελανώματος είναι ακόμη χαμηλότερη και υπολογίζεται ότι αφορά σε 10 - 15 περιπτώσεις ανά 100000 του γενικού πληθυσμού ανά έτος [15].

Στην παρούσα εργασία επιχειρείται με βάση τη συστηματική παράθεση και επεξεργασία της βιβλιογραφίας μια σύντομη ανασκόπηση του κακοήθους μελανώματος κατά την εγκυμοσύνη, αναφορικά κυρίως με τις σύγχρονες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές, η ορθή γνώση των οποίων είναι δυνατόν να συμβάλλει στη διασφάλιση κατά το μέγιστο δυνατό της καλύτερης υγείας της

μητέρας και του καλύτερου περιγεννητικού αποτελέσματος.

ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Το μελάνωμα είναι ένας κακοήθης όγκος ο οποίος προέρχεται από τα μελανοκύτταρα του χοριοεπιδερμικού ορίου. Αποτελεί ένα από τα συχνότερα κακοήθη νεοπλάσματα που εκδηλώνονται στην εγκυμοσύνη. Η εμφάνιση της νεοπλασίας στις έγκυες υπολογίζεται ότι αφορά περίπου σε μία περίπτωση ανά 1000 κυήσεις και αυξάνεται δραματικά τα τελευταία χρόνια. Επίσης, το μελάνωμα είναι η πιο συχνή νεοπλασία σχετιζόμενη με την εγκυμοσύνη που μπορεί να προσβάλλει το έμβρυο μέσω πλακουντιακών μεταστάσεων [16]. Έτσι, ενώ οι μεταστάσεις στον πλακούντα είναι σπάνιες, το μελάνωμα είναι η πιο συχνή νεοπλασία που μεθίσταται στον πλακουντιακό ιστό σε ποσοστό περίπου 30% των σχετιζόμενων με την εγκυμοσύνη όγκων σε έμβρυα. Οι περισσότερες σχετικές με το μελάνωμα στην κύηση δημοσιευμένες μελέτες ασχολούνται με την μητέρα. Κάποιες μελέτες έχουν αναζητήσει τον κίνδυνο μετάδοσης του μελανώματος από την μητέρα στο έμβρυο και έχουν υπολογίσει ότι ο κίνδυνος θνησιμότητας στα νεογνήτα από μητέρες με προσβολή του πλακούντα είναι περίπου 25%. Η μεταστατική τάση του μελανώματος σε σύγκριση με άλλες νεοπλασίες για τον πλακούντα και το έμβρυο, αν και δεν έχει εξηγηθεί πλήρως μέχρι σήμερα, ωστόσο εκτιμάται ότι πρέπει να υπάρχει κάποια ιδιαιτερότητα, όσον αφορά τα κύτταρα του μελανώματος και την μεταστατική τους δυνατότητα [17].

Το κακόηθες μελάνωμα στις έγκυες είναι πιο συχνό από τον καρκίνο του μαστού και από τον καρκίνο των ωοθηκών. Ο καρκίνος του μαστού κατά την κύηση εκτιμάται ότι αφορά περίπου σε 1: 3000 έως 1: 10000 εγκυμοσύνες, το κακόηθες μελάνωμα σε 1: 1000 έως 1: 10000 και ο καρκίνος των ωοθηκών υπολογίζεται ότι αφορά περίπου σε 1: 10000 έως 1: 100000 κυήσεις [18]. Νεότερα δεδομένα έδειξαν ότι ο καρκίνος των ωοθηκών στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι συχνότερος και αφορά περίπου σε 1: 12500 έως 1: 25000 εγκυμοσύνες [19]. Κατά άλλους η συχνότητα εμφάνισης του κακοήθους μελανώματος στην εγκυμοσύνη εκτιμάται ότι αφορά σε 2,8 – 8,5 περιπτώσεις ανά 100.000 κυήσεις [20]. Άλλοι ερευνητές εκτιμούν ότι τα κακοήθη μελανώματα αποτελούν το 8% περίπου όλων των κακοήθων νεοπλασμάτων που εμφανίζονται κατά την εγκυμοσύνη [21]. Το μελάνωμα εμφανίζεται κυρίως σε νέες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και φαίνεται να σχετίζεται με τον αριθμό των κυήσεων. Πιο συγκεκριμένα, πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι οι πολυτόκες έχουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης μελανώματος σε σύγκριση με τις άτοκες γυναίκες [22,23].

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Σαφείς κατευθυντήριες γραμμές για την αντιμετώπιση των εγκύων με κακόηθες μελάνωμα δεν υπάρχουν. Η διερεύνηση της εγκύου με μια ύποπτη μελαγχρωματική βλάβη πρέπει να είναι παρόμοια με αυτή της μη εγκύου γυναίκας. Γενικά, η διάσωση της ζωής της μητέρας, η επαρκής θεραπευτική αντιμετώπιση των ιάσιμων κακοηθειών, η προσπάθεια προστασίας του εμβρύου και του νεογνού από τις επιβλαβείς επιδράσεις της

αντινεοπλασματικής θεραπείας και η προσπάθεια διατήρησης ακέρατου του αναπαραγωγικού συστήματος της μητέρας πρέπει να αποτελούν τους τελικούς στόχους της ενδεικνυόμενης σύγχρονης διαθέσιμης θεραπευτικής προσέγγισης του καρκίνου κατά την κύηση. Όπως και σε όλες τις κυήσεις υψηλού κινδύνου, οι ασθενείς με κακήθες μελάνωμα στη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε ειδικά οργανωμένα κέντρα από εξειδικευμένη ομάδα γιατρών που θα πρέπει να περιλαμβάνει μαιευτήρα – γυναικολόγο, χειρουργό, ογκολόγο, ακτινοθεραπευτή και νεογνολόγο. Η συχνή υπερηχογραφική εκτίμηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης, η εκτίμηση του όγκου του αμνιακού υγρού (AFI – Amniotic Fluid Index) ανά τακτά χρονικά διαστήματα, ο έλεγχος με Doppler υπερηχογραφία της ροής του αίματος στα ομφαλικά αγγεία και ο καρδιοτοκογραφικός έλεγχος ηρεμίας (NST – Non Stress Test) μετά από την 28η εβδομάδα της εγκυμοσύνης και μέχρι τον τερματισμό αυτής αποτελούν επιτακτική ανάγκη για κάθε πάσχουσα από το κακήθες μελάνωμα έγκυο. Έτσι, στις βασικές αρχές αντιμετώπισης του κακοήθους μελανώματος κατά την εγκυμοσύνη πρέπει να περιλαμβάνονται η συστηματική παρακολούθηση της εγκύου, η συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου, η χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου, η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία, όπως φαίνονται στον πίνακα 1.

A. Χειρουργική θεραπεία

Η αρχική ενδεδειγμένη σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση του κακοήθους μελανώματος στη διάρκεια της εγκυμοσύνης

- συστηματική παρακολούθηση της εγκύου
- συνεχής εκτίμηση του εμβρύου
 - βιομετρία
 - μέτρηση όγκου αμνιακού υγρού
 - Doppler ομφαλικών αγγείων
 - NST
- χειρουργική θεραπεία
 - ευρεία εκτομή
 - λεμφαδενεκτομή
- χημειοθεραπεία
 - δακαρβαζίνη
 - μπλεομυκίνη
 - βινκριστίνη
 - λομουστίνη
- ανοσοθεραπεία
- ακτινοθεραπεία
- στοχευμένη θεραπεία
- περιοχική υπερθερμία
- αυξητικοί παράγοντες
- χορήγηση εμβολίου
- διακοπή της κύησης

Πίνακας 1. Θεραπευτικές επιλογές προσέγγισης του κακοήθους μελανώματος στην εγκυμοσύνη.

είναι η χειρουργική θεραπεία. Η χειρουργική θεραπεία εξακολουθεί να αποτελεί τον θεμέλιο λίθο στην αντιμετώπιση του κακοήθους μελανώματος. Η αλλαγή των κλινικών χαρακτηριστικών ενός σπίλου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν μπορεί σε καμία περίπτωση να θεωρηθεί φυσιολογική. Σε όλες τις περιπτώσεις απαιτείται η άμεση βιοψία της δερματικής βλάβης με τοπική αναισθησία. Αν και διάφορες τεχνικές μέχρι

σήμερα έχουν προταθεί, η βιοψία εκτομής με συναφαίρεση ενός έως δύο χιλιοστών φυσιολογικού δέρματος πέριξ της βλάβης, αποτελεί την επιλογή εκλογής στην διαγνωστική προσπέλαση των δερματικών αλλοιώσεων που είναι ύποπτες για μελάνωμα. Η μέθοδος αυτή επιτρέπει την ολική αφαίρεση της βλάβης και ταυτόχρονα προσφέρει σημαντικές προγνωστικές πληροφορίες για την σταδιοποίηση της νόσου [24]. Το τοπικό αναισθητικό που συνήθως χρησιμοποιείται είναι η λιδοκαΐνη, στην οποία είναι δυνατόν να προστεθεί επινεφρίνη, προκειμένου να αυξήσει την αιμόσταση και να επιμηκύνει τον χρόνο δράσης της λιδοκαΐνης στο χειρουργικό πεδίο [25,26].

Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια σε όλα τα τρίμηνα, ωστόσο όμως καλό είναι να αποφεύγεται στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, προκειμένου να αποφευχθεί ο κίνδυνος της εμβρυικής απώλειας. Το είδος της χειρουργικής επέμβασης εξαρτάται από το στάδιο της νόσου και τον τύπο της δερματικής βλάβης. Σε περιπτώσεις βλαβών μεγάλου μεγέθους που εντοπίζονται στο πρόσωπο, καθώς και σε βλάβες τύπου κακοήθους φακής που εντοπίζονται στα άκρα ή στους βλεννογόνους, προκειμένου να επιβεβαιωθεί η διάγνωση μπορεί να πραγματοποιηθεί διαγνωστική ή τμηματική βιοψία. Οι τμηματικές βιοψίες είναι δυσκολότερο να αξιολογηθούν ιστολογικά και υπάρχει πάντα ο κίνδυνος να μην έχει εκταμεί το βαθύτερο τμήμα του όγκου. Παρά ταύτα όμως, μεγάλες κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τμηματική βιοψία ή σε μη ριζική εκτομή για την αντιμετώπιση κακοήθους μελάνωματος

δεν παρουσίασαν χειρότερη πρόγνωση συγκριτικά με αυτές που υποβλήθηκαν σε ριζική εκτομή της βλάβης [27,28].

Για μελάνωμα πρώτου και δευτέρου σταδίου συστήνεται η ευρεία χειρουργική εξαίρεση της δερματικής αλλοίωσης και η εξέταση του λεμφαδένα φρουρού. Η ορθή χειρουργική αντιμετώπιση του μελάνωματος πρέπει να περιλαμβάνει την συνεξαίρεση της δερματικής βλάβης και του υποκείμενου λιπώδους ιστού, χωρίς την αφαίρεση της υποκείμενης μυϊκής απονεύρωσης. Με αυτόν τον τρόπο εξασφαλίζονται υγιή περιφερικά όρια εκτομής και επιτυγχάνεται η αποφυγή τοπικών υποτροπών [29]. Οι πιο εκτεταμένες χειρουργικές εκτομές των βλαβών δεν έχουν ένδειξη, καθώς εκτιμάται ότι δεν φαίνεται να βελτιώνουν τη συνολική επιβίωση των ασθενών, επειδή τόσο οι απομακρυσμένες μεταστάσεις, όσο και οι τοπικές υποτροπές έχουν σχέση πρωτίστως με τη βιολογία του όγκου [30]. Για τις περιπτώσεις εκείνες που ενδείκνυται η εκτέλεση ευρείας εκτομής του μελάνωματος απαιτούνται μεγαλύτερες ποσότητες τοπικής αναισθησίας. Έχει προταθεί η χρήση του μείγματος λιδοκαΐνης – επινεφρίνης να γίνεται με προσοχή, χρησιμοποιώντας συγκέντρωση επινεφρίνης από 2,5 έως 5,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ [31]. Σε κάποιες άλλες περιπτώσεις η εκτομή της βλάβης είναι δυνατόν να κριθεί απαραίτητο να γίνει υπό γενική αναισθησία [32].

Η βιοψία του λεμφαδένα φρουρού αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο σταδιοποίησης της νόσου. Αποσκοπεί στην εξέταση του πρώτου παροχετευτικού λεμφαδένα στην ευρύτερη περιοχή των επιχώριων λεμφαδένων. Η τεχνική αυτή είναι κατάλληλη για ασθενείς με αυξημένη πιθανότητα διασποράς της νόσου, στους

οποίους ούτε η κλινική εξέταση, ούτε το υπερηχογράφημα μπορούν να δώσουν ευρήματα λεμφαδενικής μετάστασης. Στις περιπτώσεις που κρίνεται απαραίτητη η ανίχνευση και βιοψία του λεμφαδένα φρουρού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υπάρχει αρκετή διχογνωμία σχετικά με την ασφάλεια των τεχνικών. Στην κλινική πράξη ο τρόπος και ο χρόνος εκτέλεσης της μεθόδου εξαρτάται από τον χειρουργό και το ιατρικό κέντρο. Συνήθως χρησιμοποιείται είτε ένα ραδιενεργό κολλοειδές (τεχνητό 99m), είτε χρώση μπλε ισοσουλφάνης 1% ή μπορούν να χρησιμοποιηθούν και τα δύο. Ορισμένοι χειρουργοί αποφεύγουν τη χρήση ραδιοσημασμένων κολλοειδών κατά την κύηση, προκειμένου να αποφευχθεί η έκθεση του εμβρύου στην ακτινοβολία [33]. Άλλοι ερευνητές πιστεύουν ότι η μέση δόση ακτινοβολίας είναι χαμηλή και επομένως είναι ασφαλής για το έμβρυο. Το ραδιενεργό κολλοειδές μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του για τον εντοπισμό του λεμφαδένα φρουρού, καθώς το έμβρυο εκτίθεται σε ακτινοβολία η οποία θεωρείται αμελητέα και δεν αυξάνει τον κίνδυνο για εμβρυικές ανωμαλίες [34].

Στην περίπτωση που ο λεμφαδένας φρουρός είναι θετικός – μικρομεταστάσεις στον φρουρό λεμφαδένα – συστήνεται η ολοκληρωμένη λεμφαδενεκτομή του προσληφθέντος λεμφαδενικού σταθμού. Στις περιπτώσεις εκείνες που απαιτείται θεραπευτική λεμφαδενεκτομή, χρήσιμο είναι αυτή να μην καθυστερήσει λόγω της εγκυμοσύνης. Λεμφαδενεκτομή των πλάγιων ή των οπισθοπλάγιων τραχηλικών λεμφαδένων, των μασχαιαίων λεμφαδένων μέχρι το επίπεδο III και των επιπολής βουβωνικών λεμφαδένων μπορεί εύκολα να

γίνει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δυσκολία παρουσιάζει η εξαίρεση των εν τω βάθει βουβωνικών λεμφαδένων [35]. Σε περίπτωση που κρίνεται απαραίτητη η διενέργεια λεμφο-σπινθηρογραφήματος συνιστάται να αποφεύγεται δόση μεγαλύτερη των 10MBq και η χειρουργική εκτομή να γίνεται μέσα σε έξι ώρες. Σε αυτή την περίπτωση το έμβρυο εκτίθεται σε ακτινοβολία που ισούται με την έκθεση έξι ημερών στην ακτινοβολία του περιβάλλοντος [36]. Τέλος, στις έγκυες με νόσο τελικού σταδίου έχει μεγάλη σημασία η διενέργεια ιστολογικής εξέτασης του πλακούντα για την ανεύρεση μεταστατικής νόσου. Αν και στην πράξη οι πλακουντιακές μεταστάσεις είναι εξαιρετικά σπάνιες, εκτιμάται ότι η εντόπισή τους θα προσφέρει σημαντικό όφελος στη διασφάλιση του καλύτερου περιγεννητικού αποτελέσματος και στην μετέπειτα υγεία του παιδιού [37,38].

Η μετεγχειρητική παρακολούθηση πρέπει να περιλαμβάνει φυσική εξέταση και ακτινογραφία θώρακα. Επίσης, συστήνεται προσδιορισμός των επιπέδων της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP), της γ – GT και της LDH του ορού κάθε 3 έως 6 μήνες για τα πρώτα 2 χρόνια, στη συνέχεια κάθε 6 μήνες για τα επόμενα 3 έως 5 χρόνια και στη συνέχεια μια φορά το χρόνο. Σε κάθε περίπτωση υποψίας υποτροπής της νόσου συνιστάται περαιτέρω διερεύνηση με αξονική τομογραφία (computerized axial tomography – CT), τομογραφία μαγνητικού συντονισμού (magnetic resonance imaging – MRI) και με σπινθηρογραφήματα με μονοκλωνικά αντισώματα ή μη ειδικά ογκόφιλα ραδιοφάρμακα ή/και με fluorine – 18 – fluorodeoxyglucose – positron emission tomography (^{18}F – FDG – PET) [39].

Β. Συμπληρωματική – επικουρική θεραπεία

Η χημειοθεραπεία, η ανοσοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία, η περιοχική υπερθερμία, το εμβόλιο και άλλες υποσχόμενες μελλοντικές πειραματικές θεραπευτικές προσεγγίσεις αποτελούν συμπληρωματικές – επικουρικές θεραπείες που κατά καιρούς έχουν προταθεί για την αντιμετώπιση του κακοήθους μελανώματος μετά από θεραπευτική λεμφαδεκτομή. Η χημειοθεραπεία θα πρέπει να μετατίθεται για το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Η χρήση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων στο πρώτο τρίμηνο έχει συσχετισθεί με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο αυτόματης αποβολής του εμβρύου και συγγενών διαπλαστικών ανωμαλιών στο νεογνό. Από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα η δακαρβαζίνη σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, όπως είναι η μπλεομυκίνη, η βινκριστίνη και η λομουστίνη έχει αποδειχθεί ως η πλέον αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του μεταστατικού μελανώματος [40,41]. Επιδημιολογικές μελέτες αναφερόμενες σε συγγενείς ανωμαλίες σε βρέφη γυναικών που έλαβαν δακαρβαζίνη στη διάρκεια της κύησης δεν υπάρχουν. Μόνο μεμονωμένα περιστατικά έχουν δημοσιευθεί, όπου η χρήση δακαρβαζίνης στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης δεν προκάλεσε συγγενείς ανωμαλίες στο νεογνό [42]. Παρόλα αυτά, η έκλυση πρόωρου τοκετού, η προεκλαμψία, η καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου και η παροδική λευκοπενία του νεογνού συμπεριλαμβάνονται στις πιθανές επιπλοκές μετά από τη χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων σε έγκυες που διανύουν το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης [43]. Συχνά η χορήγηση των

χημειοθεραπευτικών φαρμάκων θα πρέπει να συνοδεύεται από τους αυξητικούς παράγοντες οι οποίοι επιτελούν αιματολογική υποστήριξη των ασθενών που βρίσκονται υπό χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση του καρκίνου [44]. Επίσης, σχετική παραμένει η ένδειξη για τη χορήγηση συμπληρωματικής ανοσοθεραπείας με ιντερφερόνη – α στην αντιμετώπιση εγκύων με προχωρημένη νόσο [45].

Η εκτεταμένη λεμφαδενική ή εξωλεμφαδενική ή αγγειακή διήθηση των ορίων της εκτομής αποτελούν πιθανές ενδείξεις για συμπληρωματική ακτινοθεραπεία. Η ακτινοθεραπεία ως συμπληρωματική θεραπεία της χειρουργικής επέμβασης θα πρέπει να αναβάλλεται για το διάστημα μετά τον τοκετό, για το λόγο ότι οι δόσεις της ακτινοβολίας που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του μεταστατικού μελανώματος είναι πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται στη διαγνωστική ακτινολογία, με αποτέλεσμα το έμβρυο να εκτίθεται σε σημαντικό κίνδυνο [46,47]. Παρόμοια, η χρήση των στοχευμένων θεραπειών δεν έχει γίνει ακόμη αποδεκτή για την αντιμετώπιση του κακοήθους μελανώματος στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η χορήγηση στοχευμένης θεραπείας (BRAF – Vemurafenid) δεν μπορεί με ασφάλεια να συστηθεί στις έγκυες [48]. Επίσης, η χρήση τεχνικών, όπως είναι η περιοχική υπερθερμία που αφορά στην μεταφορά υψηλών δόσεων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων τοπικά, και έχει χρησιμοποιηθεί τόσο ως άμεση θεραπεία, όσο και ως επικουρική θεραπεία σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου για υποτροπή ή με δορυφόρες μεταστάσεις αντενδείκνυται κατά την κύηση [32].

Παρόμοια, η χορήγηση εμβολίου και άλλων παρόμοιων πειραματικών θεραπευτικών προσεγγίσεων με σκοπό την προληπτική αντιμετώπιση των υποτροπών του κακοήθους μελανώματος δεν έχουν καμία θέση στην εγκυμοσύνη [49]. Τέλος, η διακοπή της κύησης στο πρώτο τρίμηνο, σε αντίθεση με παλαιότερες απόψεις κατά τις οποίες πιστευόταν ότι συμβάλλει στην βελτίωση της νόσου, σήμερα θεωρείται ότι δεν επηρεάζει προς το καλύτερο την πρόγνωση του κακοήθους μελανώματος κατά την κύηση. Σε κάθε περίπτωση όμως το ζευγάρι θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με τους θεραπευτικούς χειρισμούς που απαιτούνται μετά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και τους κινδύνους που απορρέουν από αυτούς. Η εκλεκτική διακοπή της κύησης έχει ένδειξη για τις έγκυες εκείνες που διανύουν το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου [50].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το κακόηθες μελάνωμα αποτελεί έναν σημαντικό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία, με επίπτωση η οποία αυξάνεται με ταχείς ρυθμούς τα τελευταία χρόνια. Το μελάνωμα αποτελεί την πιο επιθετική μορφή καρκίνου του δέρματος. Ένας μεγάλος αριθμός

κρουσμάτων πιστεύεται ότι ξεκινά από τους δυσπλαστικούς σπίλους. Το μελάνωμα στην εγκυμοσύνη αποτελεί μια σπάνια, αλλά ταυτόχρονα υπαρκτή και απειλητική για τη ζωή της εγκύου νοσολογική οντότητα την οποία καλείται να αντιμετωπίσει ο σύγχρονος μαιευτήρας – γυναικολόγος σε συνεργασία με χειρουργό, ογκολόγο, ακτινοθεραπευτή και νεογνολόγο σε ειδικά οργανωμένα κέντρα. Η σύγχρονη χειρουργική αντιμετώπιση των εγκύων με κακόηθες μελάνωμα, στο πλαίσιο της οποίας έχουν θέση σήμερα η ευρεία εκτομή της δερματικής αλλοίωσης και ο θεραπευτικός λεμφαδενικός καθαρισμός θεωρείται ασφαλής σε όλα τα τρίμηνα της κύησης. Η χημειοθεραπεία θα πρέπει να μετατίθεται για το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, ενώ η ακτινοθεραπεία πρέπει να εφαρμόζεται κατά την περίοδο μετά από τον τοκετό. Η χρήση των στοχευμένων θεραπειών δεν έχει γίνει ακόμη αποδεκτή στη σύγχρονη θεραπευτική φαρέτρα της νόσου στις έγκυες γυναίκες. Η διακοπή της εγκυμοσύνης δεν φαίνεται να βελτιώνει την πρόγνωση. Η εκλεκτική διακοπή της κύησης έχει ένδειξη μόνο για τις έγκυες εκείνες που διανύουν το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pariyar J., Shrestha B., Rauniyar BP., Regmi SC., Shrestha J., et al. Cancer with pregnancy in a cancer hospital. *J Nepal Health Res Counc* 2012; 10(22): 224 – 228.
2. Lee YY., Roberts CL., Young J., Dobbins T. Using hospital discharge data to identify incident pregnancy-associated cancers: a validation study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13(1): 37.
3. Lee YY., Roberts CL., Dobbins T., Stavrou E., Black K., et al. Incidence and outcomes of pregnancy – associated cancer in Australia, 1994 – 2008: a population – based linkage study. *BJOG* 2012; 119(13): 1572 – 1582.
4. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1998; 83(8): 1664 – 1678.
5. Uribe P, Wistuba II, Solar A, Balestrini C, Perez – Cotapos ML, Gonzalez S. Comparative analysis of loss of heterozygosity and microsatellite instability in adult and pediatric melanoma. *Am J Dermatopathol.* 2005; 27(4): 279 – 285.
6. Pho L, Grossman D, Leachman SA. Melanoma genetics: a review of genetic factors and clinical phenotypes in familial melanoma. *Curr Opin Oncol.* 2006; 18(2): 173 – 179.
7. Ferrone CR, Ben Porat L, Panageas KS, Berwick M, Halpern AC, Patel A, Coit DG. Clinicopathological features of and risk factors for multiple primary melanomas. *JAMA.* 2005; 294(13): 1647 – 1654.
8. Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC. Estimating the attributable fraction for cancer: A meta – analysis of nevi and melanoma. *Cancer Prev Res (Phila).* 2010; 3(2): 233 – 245.
9. Bower MR, Scoggins CR, Martin RC 2nd, Mays MP, Edwards MJ, Reintgen DS, Ross MI, Urist MM, Noyes RD, Sussman JJ, Hagendoorn LJ, Stromberg AJ, McMasters K. Second primary melanomas: incidence and outcome. *Am Surg.* 2010; 76(7): 675 – 681.
10. Moore MM, Geller AC, Warton EM, Schwalbe J, Asgari MM. Multiple primary melanomas among 16,570 patients with melanoma diagnosed at Kaiser Permanente Northern California, 1996 to 2011. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73(4): 630 – 636.
11. Abbas O, Miller DD, Bhawan J. Cutaneous malignant melanoma: update on diagnostic and prognostic biomarkers. *Am J Dermatopathol.* 2014; 36(5): 363 – 379.
12. Erickson C, Driscoll MS. Melanoma epidemic: Facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010; 28(3): 281 – 286.

13. Ward – Peterson M, Acuña JM, Alkhalifah MK, Nasiri AM, Al – Akeel ES, Alkhaldi TM, Dawari SA, Aldaham SA. Association Between Race/Ethnicity and Survival of Melanoma Patients in the United States Over 3 Decades: A Secondary Analysis of SEER Data. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(17): e3315.
14. Karim – Kos HE, de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, Coebergh JW. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. *Eur J Cancer*. 2008; 44(10): 1345 – 1389.
15. Garbe C., Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol* 2009; 27(1): 3 – 9.
16. Driscoll MS, Grant – Kels JM. Nevi and melanoma in the pregnant woman. *Clin Dermatol*. 2009; 27(1): 116 – 121.
17. Richardson SK, Tannous ZS, Mihm MC Jr. Congenital and infantile melanoma: review of the literature and report of an uncommon variant, pigment – synthesizing melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47(1): 77 – 90.
18. Hoellen F., Reibke R., Hornemann K., Thill M., Luedders DW., et al. Cancer in pregnancy. Part I: basic diagnostic and therapeutic principles and treatment of gynecological malignancies. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285(1): 195 – 205.
19. Barut A., Arıkan I., Barut F., Harma M., Harma MI., Payaslı B. Ovarian cancer during pregnancy. *J Pak Med Assoc*. 2011; 61(9): 914 – 916.
20. O'Meara AT., Cress R., Xing G., Danielsen B., Smith LH. Malignant melanoma in pregnancy. A population – based evaluation. *Cancer*. 2005; 103(6): 1217---1226.
21. Gottschalk N., Jacobs VR., Hein R., Fischer T., Schneider KT., et al. Advanced metastatic melanoma during pregnancy: a multidisciplinary challenge. *Oncologie* 2009; 32(12): 748 – 751.
22. Lens M., Betaille V. Melanoma in relation to reproductive and hormonal factors in women: current review on controversial issues. *Cancer Causes Control* 2008; 19(5): 437 – 442.
23. Gandini S., Iodice S., Koomen E., Di Pietro A., Sera F., Caini S. Hormonal and reproductive factors in relation to melanoma in women: current review and meta – analysis. *Eur J Cancer* 2011; 47(17): 2607 – 2617.
24. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, Buzaid AC, Cochran AJ, Coit DG, Ding S, Eggermont AM, Flaherty KT, Gimotty PA, Kirkwood JM, McMasters KM, Mihm MC Jr, Morton DL, Ross MI, Sober AJ, Sondak VK. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*. 2009; 27(36): 6199 – 61206.
25. Lawrence C. Drug management in skin surgery. *Drugs*. 1996; 52(6): 805 – 817.

26. Tyler KH, Zirwas MJ. Pregnancy and dermatologic therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 68(4): 663 – 671.
27. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A, Grob JJ, Malvehy J, Newton – Bishop J, Stratigos A, Pehamberger H, Eggermont AM; European Dermatology Forum; European Association of Dermato – Oncology; European Organization of Research and Treatment of Cancer. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus – based interdisciplinary guideline-- Update 2012. *Eur J Cancer*. 2012; 48(15): 2375 – 2390.
28. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Bastholt L, Grob JJ, Malvehy J, Newton – Bishop J, Stratigos AJ, Pehamberger H, Eggermont AM; European Dermatology Forum (EDF); European Association of Dermato – Oncology (EADO); European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline - Update 2016. *Eur J Cancer*. 2016; 63: 201 – 217.
29. Sladden MJ, Balch C, Barzilai DA, Berg D, Freiman A, Handiside T, Hollis S, Lens MB, Thompson JF. Surgical excision margins for primary cutaneous melanoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (4): CD004835.
30. Gillgren P, Drzewiecki KT, Niin M, Gullestad HP, Hellborg H, Månsson – Brahme E, Ingvar C, Ringborg U. 2 – cm versus 4 – cm surgical excision margins for primary cutaneous melanoma thicker than 2 mm: a randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2011; 378(9803): 1635 – 1642.
31. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Reg Anesth Pain Med*. 2004; 29(6): 564 – 575.
32. Hoekstra HJ. Melanoma during pregnancy: therapeutic management and outcome. *Recent Results Cancer Res*. 2008; 178: 175 – 181.
33. Squatrito RC, Harlow SP. Melanoma complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1998; 25(2): 407 – 416.
34. Pandit – Taskar N, Dauer LT, Montgomery L, St Germain J, Zanzonico PB, Divgi CR. Organ and fetal absorbed dose estimates from 99mTc – sulfur colloid lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer patients. *J Nucl Med*. 2006; 47(7): 1202 – 1208.
35. Pentheroudakis G., Orecchia R., Hoekstra HJ., Pavlidis N; ESMO Guidelines Working Group. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow – up. *Am Oncol* 2010; 21(Suppl 5): 266 – 273.
36. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Elashoff R, Essner R, Nieweg OE, Roses DF, Hoekstra HJ, Karakousis CP, Reintgen DS, Coventry BJ, Glass EC, Wang HJ; MSLT Group. Sentinel – node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*. 2006; 355(13): 1307 – 1317.

37. Alexander A, Samlowski WE, Grossman D, Bruggers CS, Harris RM, Zone JJ, Noyes RD, Bowen GM, Leachman SA. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. *J Clin Oncol*. 2003; 21(11): 2179 – 2186.
38. Shuhaila A, Rohaizak M, Phang KS, Mahdy ZA. Maternal melanoma with placental metastasis. *Singapore Med J*. 2008; 49(3): e71 – 72.
39. Wilke LG, McCall LM, Posther KE, Whitworth PW, Reintgen DS, Leitch AM, Gabram SG, Lucci A, Cox CE, Hunt KK, Herndon JE 2nd, Giuliano AE. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Oncol*. 2006; 13(4): 491 – 500.
40. Pagès C., Robert C., Thomas L., Maubec E., Sassolas B., et al. Management and outcome of metastatic melanoma during pregnancy. *Br J Dermatol*. 2010; 162(2): 274 – 281.
41. Jhaveri MB, Driscoll MS, Grant – Kels JM. Melanoma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2011; 54(4): 537 – 545.
42. Vuoristo MS., Hahka – Kempinen M., Parvinen LM, Pyrhönen S, Seppä H, et al. Randomized trial of dakarbazine versus bleomycin, vincristin, lomustine and dakarbazine (BOLD) chemotherapy combined with natural or recombinant interferon – alpha in patients with advanced melanoma. *Melanoma Res* 2005; 15(4): 291 – 296.
43. Valenzano Menada M, Moioli M, Garaventa A, Nozza P, Foppiano M, Trimarchi N, Fulcheri E. Spontaneous regression of transplacental metastases from maternal melanoma in a newborn: case report and review of the literature. *Melanoma Res*. 2010; 20(6): 443 – 449.
44. Gwyn K. Children exposed to chemotherapy in utero. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005; 34: 69 – 71.
45. Egberts F, Lischner S, Russo P, Kampen WU, Hauschild A. Diagnostic and therapeutic procedures for management of melanoma during pregnancy: risks for the fetus? *J Dtsch Dermatol Ges*. 2006; 4(9): 717 – 720.
46. Danish HH, Patel KR, Switchenko JM, Gillespie TW, Jhaveri J, Chowdhary M, Abugideiri M, Delman KA, Lawson DH, Khan MK. The influence of postoperative lymph node radiation therapy on overall survival of patients with stage III melanoma, a National Cancer Database analysis. *Melanoma Res*. 2016; 26(6): 595 – 603.
47. Daly TA., Burmeister BH., Smithers BM., Doody J., Kane A. Radiotherapy for metastatic melanoma presenting in pregnancy. *Australas Radiol*. 2006; 50(6): 59 – 603.
48. Avilés A., Neri N. Haematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin Lymphoma* 2001; 2(3): 173 – 177.

49. Kirkwood JM, Moschos S, Wang W. Strategies for the development of more effective adjuvant therapy of melanoma: current and future explorations of antibodies, cytokines, vaccines, and combinations. Clin Cancer Res. 2006; 12(7 Pt 2): 2331s – 2336s.

50. Berretta M., Di Francia R., Lleshi A., De Paoli P., Li Volti G., et al. Antiblastic treatment, for solid tumors, during pregnancy: a crucial decision. Int J Immunopathol Pharmacol. 2012; 25(2 Suppl): 1S – 19S.

REVIEW

Modern therapeutic approach of melanoma in pregnancy

I. K. Thanasas, K. Balafa, T. Karalis

Department of Obstetrics – Gynecology of General Hospital in Trikala, Trikala, Greece

ABSTRACT

Malignant melanoma is one of the most frequently occurring cancer associated with pregnancy. The therapeutic approach of malignant melanoma during pregnancy is a challenge in clinical obstetrics that every obstetrician, in collaboration with other medical experts, is facing in specialised medical centres. The surgical treatment in combination with radiotherapy and chemotherapy depends on the stage of the disease and the gestational age. This paper, based on current scientific data, attempts a brief literature review of malignant melanoma during pregnancy, and focuses on the current treatment options available, proper knowledge of which is crucial to ensure the best prognostic outcome.



Keywords: malignant melanoma, pregnancy, management



Citation

I. K. Thanasas, K. Balafa, T. Karalis. Modern therapeutic approach of melanoma in pregnancy. Scientific Chronicles 2017; 22(2): 172-184

Συγγραφέας επικοινωνίας

Ιωάννης Κ. Θανασάς, E-mail addresses: thanasasg@hotmail.com

Επιπολασμός στυτικής δυσλειτουργίας σε έλληνες άνδρες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Α. Κ. Παπαζαφειροπούλου, Ε. Μ. Τζουγανάτου, Κ. Αναγνωστοπούλου, Κ. Πετροπούλου, Σ. Κοντός, Α. Μελιδώνης

Α' Παθολογική Κλινική και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) αποτελεί την πιο κοινή αιτία στυτικής δυσλειτουργίας. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση του επιπολασμού της στυτικής δυσλειτουργίας σε άνδρες με ΣΔ2 που παρακολουθούνται σε τακτικό διαβητολογικό ιατρείο. Στη μελέτη συμμετείχαν 106 άνδρες με ΣΔ2 που προσήλθαν στο Διαβητολογικό κέντρο του ΓΝΠ «Τζάνειο» το χρονικό διάστημα Σεπτέμβριος – Δεκέμβριος 2016. Σε όλα τα άτομα της μελέτης έγινε καταγραφή των κλινικών και δημογραφικών χαρακτηριστικών και συμπλήρωση του ερωτηματολογίου στυτικής δυσλειτουργίας (IIEF5). Ο επιπολασμός της σοβαρής, μέτριας, ήπιας-μέτριας, και ήπιας ήταν 25,9%, 10,6%, 18,8% και 36,5% αντίστοιχα. Στο σύνολο των ατόμων της μελέτης ποσοστό 91,8% παρουσίαζε κάποιου βαθμού στυτική δυσλειτουργία. Το ποσοστό των ανδρών που ελάμβανε φαρμακευτική αγωγή για τη στυτική δυσλειτουργία ήταν 18,6%. Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι οι άνδρες με ΣΔ2 παρουσιάζουν σε υψηλό ποσοστό στυτική δυσλειτουργία με την παρουσία της δυσολιπιδαιμίας και την κάθαρση κρεατινίνης να αποτελούν τους μοναδικούς παράγοντες κινδύνου.



Λέξεις ευρετηρίου: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, στυτική δυσλειτουργία, δυσολιπιδαιμία, κάθαρση κρεατινίνης



Παραπομπή

Α. Κ. Παπαζαφειροπούλου, Ε. Μ. Τζουγανάτου, Κ. Αναγνωστοπούλου, Κ. Πετροπούλου, Σ. Κοντός, Α. Μελιδώνης. Επιπολασμός στυτικής δυσλειτουργίας σε έλληνες άνδρες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(2): 185-190

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στις χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) περιλαμβάνεται και η

στυτική δυσλειτουργία [1]. Ως **στυτική δυσλειτουργία** ορίζεται η εμμένουσα αδυναμία του άρρενος να επιτύχει και να διατηρήσει μια στύση επαρκή για να

πραγματοποιήσει ικανοποιητική σεξουαλική επαφή [2]. Προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι ο επιπολασμός της ΣΔ ανάμεσα σε διαβητικούς άνδρες κυμαίνεται από 35% έως 90% [3]. Στην Massachusetts Male Aging Study (MMAS) [4] ο προσαρμοσμένος στην ηλικία επιπολασμός της πλήρους στυτικής δυσλειτουργίας σε διαβητικούς ήταν 28% σε σύγκριση με 9,6% στον γενικό πληθυσμό [5]. Επιπροσθέτως, η στυτική δυσλειτουργία στους διαβητικούς ασθενείς εμφανίζεται μια δεκαετία νωρίτερα και σχετίζεται με πτωχή ποιότητα ζωής [4,6].

Σκοπός της παρούσας, διατομεακής, μελέτης είναι να εκτιμήσει τον επιπολασμό της στυτικής δυσλειτουργίας σε ένα δείγμα Ελλήνων ανδρών με ΣΔ2.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν 106 άνδρες με ΣΔ2 [μέση ηλικία ($\pm$ τυπική απόκλιση): 65,1 $\pm$ 8,2 έτη, HbA1c: 6,9 $\pm$ 1,2%, Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ): 29,8 $\pm$ 4,6 Kg/m², διάρκεια ΣΔ2: 11,7 $\pm$ 7,8 έτη] που προσήλθαν στο Διαβητολογικό Κέντρο του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο» κατά το χρονικό διάστημα Σεπτεμβρίου 2016-Δεκεμβρίου 2016. Από όλους τους συμμετέχοντες ελήφθη λεπτομερές ιστορικό, συμπεριλαμβανομένων δημογραφικών δεδομένων, και στη συνέχεια υπεβλήθησαν σε πλήρη κλινική εξέταση και έγινε αιμοληψία για βιοχημικό έλεγχο μετά από ολονύκτια νηστεία. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να συμπληρώσουν την σύντομη εκδοχή του ερωτηματολογίου International Index of Erectile Function (IIEF-5), μετά από γραπτή συγκατάθεση σύμφωνα με εγκεκριμένο

πρωτόκολλο από την Επιτροπή Δεοντολογίας [7]. Το ερωτηματολόγιο IIEF-5 αποτελείται από μια κλίμακα 5 βαθμών και εκτιμά την αυτοπεποίθηση ενός άνδρα να επιτύχει και να διατηρήσει την στύση, το αν η στύση ήταν επαρκής για διείσδυση, την συχνότητα διατήρησης της στύσης μετά τη διείσδυση, την δυσχέρεια στη διατήρηση της στύσης έτσι ώστε να ολοκληρωθεί η σεξουαλική επαφή και την συνολική ικανοποίηση τους τελευταίους 6 μήνες. Η στυτική δυσλειτουργία κατατάσσεται σε 5 κατηγορίες ανάλογα με την βαρύτητα, σύμφωνα με την βαθμολογία του IIEF-5. Βαθμολογία 1-7 αντιστοιχεί σε σοβαρή/πλήρη στυτική δυσλειτουργία, 8-11: μέτρια στυτική δυσλειτουργία, 12-16: Ήπια –μέτρια στυτική δυσλειτουργία, 17-21: Ήπια στυτική δυσλειτουργία και 22-25: Μη στυτική δυσλειτουργία [7]. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με την χρήση του λογισμικού SPSS (version 20.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα μελέτη, ο επιπολασμός της στυτικής δυσλειτουργίας (IIEF-5 βαθμολογία >22) εκτιμάται στο 91,8% (98 άνδρες). Σύμφωνα με την κατάταξη της κλίμακας IIEF-5 ανάλογα με την σοβαρότητα 36,5% (39 άνδρες) ανέφεραν ήπια στυτική δυσλειτουργία (βαθμολογία IIEF-5 17-21), 18,8% (20 άνδρες) ήπια προς μέτρια στυτική δυσλειτουργία (βαθμολογία IIEF-5 12-16), 10,6% (11 άνδρες) μέτρια στυτική δυσλειτουργία (βαθμολογία 8-11), 25,9% (27 άνδρες) σοβαρή προς πλήρη στυτική δυσλειτουργία (βαθμολογία 5-7). Το 18,6%

(20 άνδρες) των συμμετεχόντων λάμβανε θεραπεία για την στυτική δυσλειτουργία .

Οι περισσότεροι (95,3%) ήταν σε αγωγή με υπογλυκαιμικά δισκία και το 19,8% λάμβανε υποδόρια ινσουλίνη. Οι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου του δείγματος εκτιμήθηκαν ως εξής: 79,1% είχε αρτηριακή υπέρταση, 24,7% ήταν ενεργοί καπνιστές, 90,7% είχε δυσολιπιδαιμία, ενώ 41,9% είχε γνωστή στεφανιαία νόσο.

Η λογαριθμική πολυπαραγοντική ανάλυση, κατόπιν προσαρμογής για την ηλικία, την διάρκεια του ΣΔ2, το BMI, την HbA1c, το κάπνισμα, την ύπαρξη αρτηριακής υπερτάσεως, την αντιδιαβητική αγωγή και την ύπαρξη μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών, έδειξε ότι η στυτική δυσλειτουργία σχετίζεται με την παρουσία δυσολιπιδαιμίας [odds ratio (OR) 1.07, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ): 1.01-1.16] και με την κάθαρση κρεατινίνης (GFR σύμφωνα με τον τύπο MDRD) (OR: 0.92, 95% ΔΕ: 0.86-0.99).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι ο επιπολασμός της στυτικής δυσλειτουργίας στους Έλληνες διαβητικούς είναι υψηλός. Η παρουσία δυσολιπιδαιμίας και η κάθαρση κρεατινίνης ήταν οι μόνοι προγνωστικοί παράγοντες για την στυτική δυσλειτουργία.

Πολλές μελέτες έχουν διερευνήσει τον επιπολασμό της στυτικής δυσλειτουργίας σε διαβητικούς ασθενείς. Η Massachusetts Male Aging Study (MMAS) ανέφερε επιπολασμό στυτικής δυσλειτουργίας 52% σε άνδρες

ηλικίας 40-70 ετών στις ΗΠΑ. Σε αυτή την μελέτη τα ποσοστά ήπιας, ήπιας προς μέτριας και σοβαρής στυτικής δυσλειτουργίας ήταν 17.2, 25.2, και 9.6% αντίστοιχα [4]. Οι McCulloch DK et al., σε μια μελέτη 541 διαβητικών ασθενών εκτίμησε τον επιπολασμό της στυτικής δυσλειτουργίας σε 6% για τις ηλικίες 20-24 και 52% για τις ηλικίες 55-59 [8]. Οι Lo et al., σε μια μελέτη που περιελάμβανε 603 Κινέζους άνδρες με ΣΔ2 αναφέρει ότι ο επιπολασμός της στυτικής δυσλειτουργίας ήταν 79.1%. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες είχαν ήπια στυτική δυσλειτουργία (28.9%), ακολουθούμενη από ήπια προς μέτρια στυτική δυσλειτουργία (27.9%), μέτρια στυτική δυσλειτουργία (13.4%) και σοβαρή στυτική δυσλειτουργία (9%). Όλα τα δεδομένα που αναφέρθηκαν παραπάνω συμφωνούν με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης. Ακόμα, στην τελευταία μελέτη, σε αντίθεση με τα αποτελέσματα μας, το λιγότερο από το 10% του δείγματος λάμβανε φαρμακευτική αγωγή για στυτική δυσλειτουργία [9]. Μια πρόσφατη μελέτη στην Κίνα έδειξε χαμηλότερα ποσοστά στυτικής δυσλειτουργίας (58.5%) [10], ενώ μια άλλη μελέτη από την Ιαπωνία έδειξε ότι ο επιπολασμός μέτριας προς σοβαρής και σοβαρής στυτικής δυσλειτουργίας ήταν 64.2% και 51% αντίστοιχα [11]. Επίσης, μια μελέτη στην Ιταλία έδειξε ότι, κατά προσέγγιση, 6 στους 10 διαβητικούς εμφάνιζαν ποικίλου βαθμού στυτική δυσλειτουργία: ήπια 9%, ήπια προς μέτρια 11.2%, μέτρια 16.9% και σοβαρή 22.9% [12].

Προηγούμενες μελέτες έχουν ήδη δείξει ότι η δυσολιπιδαιμία, που συχνά συνυπάρχει με τον ΣΔ2, είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για στυτική

δυσλειτουργία. Πολλές μελέτες στις ΗΠΑ και στην Κίνα έχουν δείξει τα ίδια αποτελέσματα, επιβεβαιώνοντας τον αθηρογενετικό ρόλο της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας που επηρεάζει τόσο τα μικρά όσο και τα μεγάλα αγγεία και οδηγεί σε στυτική δυσλειτουργία [13,14]. Είναι αξιοσημείωτο, ότι δεν αναδείχθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ του γλυκαιμικού ελέγχου, όπως εκφράζεται από την HbA1c, και της στυτικής δυσλειτουργίας. Ωστόσο, υπάρχει ακόμα διαφωνία, για τον ρόλο του γλυκαιμικού ελέγχου ως παράγοντα κινδύνου για την στυτική δυσλειτουργία στους διαβητικούς άνδρες. Κάποιες μελέτες παρατήρησης έδειξαν συσχέτιση της στυτικής δυσλειτουργίας με κακό γλυκαιμικό έλεγχο [15,16], ενώ άλλες μελέτες δεν βρήκαν τέτοια συσχέτιση [17,18].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η επίπτωση της στυτικής δυσλειτουργίας σε Έλληνες διαβητικούς άνδρες είναι υψηλή με την δυσλιπιδαιμία και την κάθαρση κρεατινίνης να είναι οι μόνοι καθοριστικοί παράγοντες της στυτικής δυσλειτουργίας. Εντούτοις, το μικρό μέγεθος του δείγματος και η διατομεακή φύση της μελέτης μας δεν μας επιτρέπουν να εξαγάγουμε ασφαλή συμπεράσματα για σχέση αιτίας-αποτελέσματος και συνεπώς, περισσότερες και μεγαλύτερου εύρους μελέτες χρειάζονται για να ανευρεθούν πιθανοί συσχετισμοί μεταξύ στυτικής δυσλειτουργίας και των κλινικών χαρακτηριστικών των Ελλήνων ανδρών με ΣΔ2.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Defeudis G, Gianfrilli D, Di Emidio C, Pofi R, Tuccinardi D, Palermo A, Lenzi A, Pozzilli P. Erectile dysfunction and its management in patients with diabetes mellitus. *Rev Endocr Metab Disord* 2015; 16: 1-19.
2. NIH Consensus Conference. Impotence NIH consensus development panel on impotence. *JAMA* 1993; 270: 83-90.
3. Malavige LS, Levy JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *J Sex Med* 2009; 6: 1232-1247.
4. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinley JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. *J Urol* 1994; 151: 54-61.
5. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol* 2000; 163: 460-463.
6. Penson DF, Latini DM, Lubek DP, Wallace KL, Henning JM, Lue TF. Do impotent men with diabetes have more severe erectile dysfunction and worse quality of life than the general population of impotent patients? Results from the Exploratory Comprehensive Evaluation of Erectile Dysfunction (ExCEED) Database. *Diabetes Care* 2003; 26: 1093-1099

7. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999; 11: 319–326.
8. McCulloch DK, Young RJ, Prescott RJ, Campbell IW, Clarke BF. The natural history of impotence in diabetic men. *Diabetologia* 1984; 26: 437–440.
9. Lo WH, Fu SN, Wong CK, Chen ES. Prevalence, correlates, attitude and treatment seeking of erectile dysfunction among type 2 diabetic Chinese men attending primary care outpatient clinics. *Asian J Androl* 2014; 16: 755–760.
10. Chen S, Peng D, Xu X, Gao J, Dai F, Zuo C, Zhang Q. Assessment of erectile dysfunction and associated psychological distress in Chinese men with type 2 diabetes mellitus. *Int J Impot Res*. 2017 Jun 29.
11. Furukawa S, Sakai T, Niiya T, Miyaoka H, Miyake T, Yamamoto S, Maruyama K, Ueda T, Senba H, Torisu M, Minami H, Onji M, Tanigawa T, Matsuura B, Hiasa Y, Miyake Y. Depressive symptoms and prevalence of erectile dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Dogo Study. *Int J Impot Res*. 2017;29:57-60.
12. Giugliano F, Maiorino M, Bellastella G, Gicchino M, Giugliano D, Esposito K. Determinants of erectile dysfunction in type 2 diabetes. *Int J Impot Res*. 2010;22:204-9.
13. Wing RR, Rosen RC, Fava JL, Bahnson J, Brancati F, Gendrano Iii IN, Kitabchi A, Schneider SH, Wadden TA. Effects of weight loss intervention on erectile function in older men with type 2 diabetes in the look AHEAD trial. *J Sex Med* 2010; 7: 156-165.
14. Lu CC, Jiann BP, Sun CC, Lam HC, Chu CH, Lee JK. Association of glycemic control with risk of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes. *J Sex Med* 2009; 6: 1719-28.
15. Romeo JH, Seftel AD, Madhum ZT, Aron DC. Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control. *J Urol* 2000; 163: 788–791.
16. De Angelis L, Marfella R, Siniscalchi M, Marino L, Nappo F, Giugliano F et al. Erectile and endothelial dysfunction in type II diabetes: a possible link. *Diabetologia* 2001; 44: 1155–1160.
17. Zheng H, Fan W, Li G, Tam T. Predictors for erectile dysfunction among diabetics. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 71: 313–319.
18. Al-Hunayan A, Al. Mutar M, Kehinde EO, Thalib L, Al-ghorory M. The prevalence and predictors of erectile dysfunction in men with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *BIU Int* 2007; 99: 130–134.

Prevalence of erectile dysfunction in sample of Greek type 2 diabetic men

A. K.Papazafiropoulou, E.M.Tzouganatou, K. Anagnostopoulou, K. Petropoulou, S. Kontos, A. Melidonis

First Department of Internal Medicine and Diabetes Center, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

One of the chronic complications of type 2 diabetes mellitus (T2D) is erectile dysfunction (ED). The aim of the present cross-sectional study is to estimate the prevalence of ED in a sample of Greek men with T2D. 106 diabetic men attending the outpatient diabetes clinic of General Hospital of Piraeus "Tzaneio", from September to December 2016, were enrolled into the study. A detailed medical history, including demographic data, physical examination and fasting blood sample analysis were performed. The participants were asked to complete the short version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5). In this study, the prevalence of ED (IIEF-5 score >22) was 91.8% (98 men). According to the IIEF-5 classification of the severity of ED; 36.5% (39 men) reported mild ED (IIEF-5 score 17 to 21), 18.8% (20 men) mild-to-moderate ED (score 12 to 16), 10.6% (11 men) moderate ED (score 8 to 11), 25.9% (27 men) severe-to-complete ED (score 5 to 7). 18.6% (20 men) of the study participants was on medical treatment for ED. The results of the present study showed that the prevalence of ED among Greek diabetic men is high. Dyslipidemia and GFR levels were the only predictors of ED.



Keywords: type 2 diabetes mellitus, erectile dysfunction, dyslipidemia, creatinine clearance



Citation

A.K.Papazafiropoulou, E.M.Tzouganatou, K. Anagnostopoulou, K. Petropoulou, S. Kontos, A. Melidonis. Prevalence of erectile dysfunction in sample of Greek type 2 diabetic men. Scientific Chronicles 2017; 22(2): 185-190

Συγγραφέας επικοινωνίας

A. Παπαζαφειροπούλου, E-mail addresses: pathan@ath.forthnet.gr

Λέμφωμα Burkitt των ωοθηκών μιμούμενο σήψη: παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Α. Γράβος, Κ. Σακελλαρίδης, Π. Τσελιώτη, Κ. Κατσιφα, Β. Γραμματικοπούλου, Α. Τουρτόγλου, Α. Νοδάρου, Κ. Σαράντος, Ε. Τσόβολου, Α. Πρεκατές

Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσιάζουμε την περίπτωση θήλεος ασθενούς που εισήχθη στη ΜΕΘ με εικόνα βαριάς σηπτικής καταπληξίας - πολυοργανικής ανεπάρκειας, ως αποτέλεσμα υποτιθέμενης γυναικολογικής λοίμωξης στις ωοθήκες. Η άμεση βελτίωση της ασθενούς σε συνδυασμό με την ισχυρή κλινική υποψία και τις αρνητικές καλλιέργειες οδήγησαν τη διαφορική διάγνωση σε άλλα νοσήματα, εκτός της σήψης. Με βάση τα αποτελέσματα των βιοψιών, που ελήφθησαν με ερευνητική λαπαροτομία, η ασθενής έπασχε από πρωτοπαθές λέμφωμα Burkitt των ωοθηκών και βελτιώθηκε με υποστηρικτική και στη συνέχεια με χημειοθεραπευτική αγωγή. Η χημειοθεραπεία αποτελεί την κυρίαρχη θεραπεία για το λέμφωμα Burkitt, ενώ η χειρουργική ή η ακτινοθεραπεία δεν έχουν θέση στη θεραπεία του. Είναι συχνές οι περιπτώσεις συστηματικών νοσημάτων που μιμούνται τη σήψη και σε κάθε περίπτωση ο κλινικός ιατρός οφείλει να διερευνά διεξοδικά αυτή την πιθανότητα.



Λέξεις ευρετηρίου: Λέμφωμα Burkitt, Ωοθήκες, Σηπτική Καταπληξία



Παραπομπή

Α. Γράβος, Κ. Σακελλαρίδης, Π. Τσελιώτη, Κ. Κατσιφα, Β. Γραμματικοπούλου, Α. Τουρτόγλου, Α. Νοδάρου, Κ. Σαράντος, Ε. Τσόβολου, Α. Πρεκατές. Λέμφωμα Burkitt των ωοθηκών μιμούμενο σήψη: παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(2): 191-199

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Δεν είναι σπάνιες οι περιπτώσεις ασθενών που εισάγονται στη Μονάδα

Εντατικής Θεραπείας με εικόνα σηπτικής καταπληξίας - πολυοργανικής ανεπάρκειας και στις οποίες ο ενδελεχής εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος δεν κατορθώνει

να αναδείξει την αιτία της σήψης. Σε αυτές τις περιπτώσεις η διαγνωστική σκέψη πρέπει να στρέφεται σε άλλα νοσήματα που μπορούν να μιμηθούν την κλινική εικόνα της σήψης και ο διαγνωστικός έλεγχος πρέπει να συμπληρώνεται με επιπρόσθετες εξετάσεις που θα θέσουν τη σωστή διάγνωση και θα οδηγήσουν στην κατάλληλη θεραπεία. Ο Εντατικολόγος αλλά και κάθε κλινικός ιατρός οφείλει να γνωρίζει τα νοσήματα αυτά και να αποκλείει διεξοδικά την ύπαρξή τους.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Παρουσιάζουμε την περίπτωση Ελληνίδας θήλεος ασθενούς ετών 21 που προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του νοσοκομείου μας αιτώμενη μαστοδυνία, μετεωρισμό κοιλίας και αδυναμία – καταβολή από εβδομάδος. Το ατομικό, γυναικολογικό και οικογενειακό της ιστορικό της ήταν ελεύθερο, ενώ από την κλινική εξέταση παρουσίαζε ταχύπνοια (~ 22 αναπνοές/ λεπτό), ταχυκαρδία (~ 110 σφύξεις/ λεπτό), υπόταση (ΜΑΠ = 55mmHg), λήθαργο, διογκωμένους και επώδυνους μαστούς άμφω, κοιλιακή διάταση με διάχυτη ευαισθησία στην ψηλάφηση και επικρουστική αμβλύτητα, ↓ αναπνευστικό ψιθύρισμα στις βάσεις άμφω και δεκατική πυρετική κίνηση (~ 37,5° C).

Υποβλήθηκε άμεσα σε U/S άνω – κάτω κοιλίας που ανέδειξε διογκωμένες ωοθήκες άμφω και μεγάλη ποσότητα ελεύθερου ασκίτικού υγρού, ελήφθη πλήρης εργαστηριακός έλεγχος και αέρια αίματος και διενεργήθηκε επείγοντως αξονική τομογραφία άνω – κάτω κοιλίας, που επιβεβαίωσε τα ευρήματα του U/S,



Εικόνα 1. Εικόνα των ωοθηκών της ασθενούς από τη CT άνω - κάτω κοιλίας.

αναδεικνύοντας διογκωμένες και φλεγμαίνουσες ωοθήκες άμφω, υπεζωκοτικές συλλογές άμφω και μεγάλη ποσότητα ελεύθερου ασκίτικού υγρού (Εικόνα 1). Εκ του εργαστηριακού ελέγχου παρουσίαζε λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρηνικό τύπο (WBC=30.000/μL, Πολυμορφ=95%), θρομβοπενία (PLT=90000/μL) με σημεία διάχυτης ενδαγγειακής πήξης, ↑ Ουρίας (U) και Κρεατινίνης (Cr), ↑ Χολερυθρίνης (Bil), ↑ SGOT και ↑ SGPT και βαριά γαλακτική και μεταβολική οξέωση. Με αυτά τα δεδομένα και λόγω της περαιτέρω επιδείνωσης της κλινικής εικόνας της ασθενούς, αποφασίστηκε η διενέργεια ερευνητικής λαπαροτομίας.

Διεγχειρητικά ανευρέθησαν διογκωμένες και φλεγμαίνουσες ωοθήκες άμφω, μεγάλη ποσότητα ασκίτικού υγρού και φλεγμαίνουσα σκληροκοειδής απόφυση που αφαιρέθηκε και εστάλη για βιοψία. Δεν ανευρέθησαν περιτοναϊκές εμφυτεύσεις. Ελήφθη βιοψία και από τις ωοθήκες και κυτταρολογική και καλλιέργεια του ασκίτικού υγρού, τοποθετήθηκε υπερηβικά σωλήνας παροχέτευσης του ασκίτικού υγρού,

ενώ λόγω της αναπαραγωγικής ηλικίας της ασθενούς αποφασίστηκε η μη αφαίρεση των ωοθηκών. Μετά το χειρουργείο η ασθενής μεταφέρθηκε στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) διασωληνωμένη, σε φαρμακευτική καταστολή και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και αιμοδυναμικά ασταθής, παρουσιάζοντας υποξαιμία ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2=150$) και βαριά μεταβολική και γαλακτική οξέωση. Αρχικά αντιμετωπίστηκε ως βαριά σηπτική καταπληξία, ελήφθησαν καλλιέργειες αίματος και χορηγήθηκε ευρέως φάσματος αντιβιοτική αγωγή, ενώ λόγω οξείας νεφρικής ανεπάρκειας ετέθη σε συνεχή φλεβο-φλεβική αιμοδιαδιήθηση.

Η ασθενής στη ΜΕΘ παρουσίασε προοδευτική κλινική, αεριομετρική και αιμοδυναμική βελτίωση, παροχετεύοντας ~ 2000ml ασκίτικού υγρού/ ημέρα και από το 3ο 24ωρο έγινε προσπάθεια απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα εν αναμονή των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών και της βιοψίας των ωοθηκών. Ο έλεγχος για λοίμωξη από ιούς και HIV ήταν αρνητικός. Παρέμενε απόρρητη, αιμοδυναμικά σταθερή με τριψήφια ωριαία διούρηση και με βελτίωση της εργαστηριακής της εικόνας, οπότε αφαιρέθηκε η συνεχής φλεβο-φλεβική αιμοδιαδιήθηση, παρουσίαζε όμως βαριά λευκοπενία ($\text{WBC}=2000/\mu\text{L}$), για την οποία έλαβε υποδορίως αυξητικό παράγοντα των κοκκιοκυττάρων. Το 4ο 24ωρο ελήφθησαν τα αποτελέσματα των καλλιεργειών αίματος και ασκίτικού υγρού που ήταν αρνητικά και της βιοψίας που ανέδειξε υψηλής κακοήθειας λέμφωμα Burkitt στις ωοθήκες και στη σκωληκοειδή απόφυση. Με αυτά τα δεδομένα η ασθενής μεταφέρθηκε διασωληνωμένη σε εξειδικευμένο ογκολογικό κέντρο για άμεση

έναρξη χημειοθεραπείας και περαιτέρω αντιμετώπιση.

Η ασθενής απογαλακτίστηκε προοδευτικά από το μηχανικό αερισμό και αποσωληνώθηκε με επιτυχία την 12η ημέρα της νοσηλείας της, ενώ από την 6η ημέρα έλαβε συνδυασμένο χημειοθεραπευτικό σχήμα ενδοφλεβίως. Την 15η ημέρα εξήλθε από τη ΜΕΘ και την 28η από το νοσοκομείο έχοντας λάβει 3 κύκλους χημειοθεραπείας, παρουσιάζοντας βελτιωμένη κλινική και εργαστηριακή εικόνα, σε αναμονή περαιτέρω κύκλων χημειοθεραπείας. Έγγραφη δήλωση συγκατάθεσης ελήφθη από την ασθενή για την παρουσίαση αυτού του περιστατικού.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ασθενής αρχικά και εν αναμονή των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών και της βιοψίας αντιμετωπίστηκε ως σηπτική καταπληξία με πιθανή εστία λοίμωξης τα έσω γεννητικά όργανα, λόγω όμως της άμεσης βελτίωσης της κλινικής εικόνας και της αιμοδυναμικής αστάθειας στη διαφορική διάγνωση ετέθησαν και άλλα νοσήματα, όπως το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών και τα χαμηλής διαφοροποίησης λεμφώματα. Το λεπτομερές ιστορικό και η ισχυρή κλινική υποψία επιβάλλουν τη διενέργεια περαιτέρω εξετάσεων σε περιπτώσεις που η σήψη αναπτύσσεται και βελτιώνεται ταχέως και οι καλλιέργειες αίματος και ιστών είναι αρνητικές, παρά τη μη χειρουργική αφαίρεση της πιθανής εστίας της λοίμωξης.

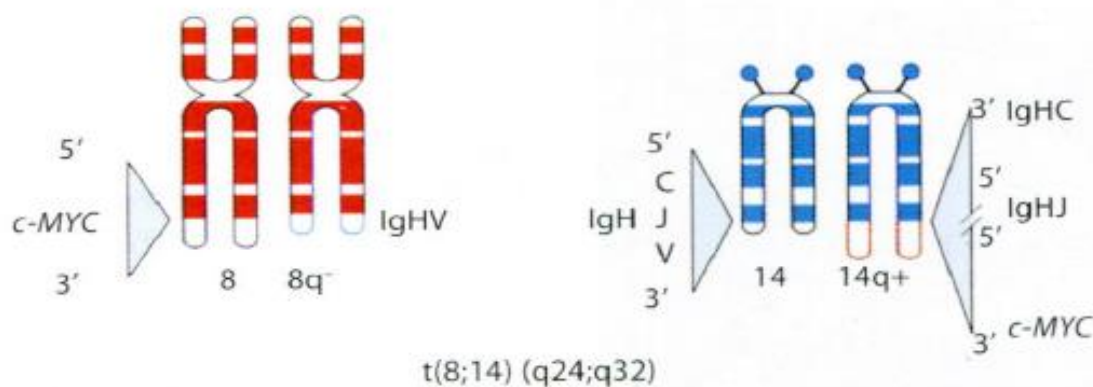
Στην περίπτωση μας η ασθενής έπασχε από αδιάγνωστο λέμφωμα Burkitt με εντόπιση στις ωοθήκες, ενώ στη διαφορική

διάγνωση τίθεται και το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών και άλλα ωοθηκικά νεοπλάσματα. Το **σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών** (Ovarian Hyper Stimulation Syndrome - OHSS) είναι συστηματική διαταραχή που οφείλεται στην κυκλοφορία αγγειοδραστικών παραγόντων που απελευθερώνονται από τις ωοθήκες μετά από υπερδιέγερση[1]. Η παθοφυσιολογία του OHSS χαρακτηρίζεται από αυξημένη τριχοειδική διαπερατότητα που οδηγεί σε μεγάλη εξαγγείωση υγρών, συσσώρευσή τους στον τρίτο χώρο και ενδαγγειακή αφυδάτωση[2]. Οι σοβαρές εκδηλώσεις του συνδρόμου περιλαμβάνουν θρομβώσεις, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια και σύνδρομο αναπνευστικής ανεπάρκειας (ARDS), που δημιουργούν μεγάλη νοσηρότητα[3]. Η θνησιμότητα από το σύνδρομο ευτυχώς είναι σπάνια, με σποραδικές μόνο αναφορές στη βιβλιογραφία[3]. Οι γυναίκες θα πρέπει να γνωρίζουν ότι οι ήπιες μορφές του OHSS είναι συχνές και επιπλέκουν το 33% των κύκλων IVF, ενώ οι μέτριες και σοβαρές μορφές επιπλέκουν το 3-8%[1]. Η πλειοψηφία των σοβαρών περιπτώσεων OHSS εμφανίζονται μετά από IVF κύκλους, αλλά το σύνδρομο μπορεί να συμβεί και μετά από κάθε μορφή πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας, όπως της κλομιφαίνης και των γοναδοτροπινών[1]. Η επίπτωση του συνδρόμου είναι μεγαλύτερη σε νεαρές γυναίκες, γυναίκες με πολυκυστικές ωοθήκες και σε κύκλους με επίτευξη κύησης, ιδιαίτερα πολύδυμης. Ο εργαστηριακός έλεγχος μπορεί να δείξει αυξημένο αιματοκρίτη (>55%), υποπρωτεϊναιμία και λευκοκυττάρωση[3]. Η αντιμετώπιση του OHSS είναι αρχικά υποστηρικτική, μέχρι η κατάσταση να υποστρέψει[4].

Το **λέμφωμα Burkitt** αποτελεί το 0.8% του συνόλου των Β-λεμφωμάτων[5]. Αποτελεί τη βαρύτερη μορφή λεμφώματος και εμφανίζεται κατ' εξοχήν σε παιδιά και νεαρά άτομα. Υπάρχουν τρεις μορφές[5]: **α) το ενδημικό**, το οποίο επιπολάζει στην Αφρική, ιδιαίτερα σε περιοχές με ελονοσία, σχετίζεται άμεσα με λοίμωξη από τον ιό Epstein-Barr (EBV) και εντοπίζεται στα οστά του προσώπου (γνάθο) και σε εξωλεμφαδενικές εστίες. Παθογενετικά οφείλεται σε υπερέκφραση του ογκογονιδίου c-MYC[6] (ισχυρός μεταγραφικός παράγων, προάγει τον άμετρο πολλαπλασιασμό), όταν το ακραίο τμήμα του χρωμοσώματος 8, που το περιέχει, μετατεθεί και έλθει σε άμεση γειτνίαση με τους υποκινητές της βαριάς αλυσίδας της ανοσοσφαιρίνης G που εδράζονται στο χρωμόσωμα 14 (Εικόνα 2), **β) το σποραδικό**, το οποίο εντοπίζεται κυρίως στην ελαιοφυλική περιοχή και στις γονάδες (η περίπτωση μας), σχετίζεται σε μικρότερο ποσοστό με τον ιό EBV και ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στην κατάλληλη χημειοθεραπεία και **γ) το σχετιζόμενο με ανοσοανεπάρκεια**, που απαντάται κυρίως σε ασθενείς με HIV λοίμωξη, ανεξαρτήτως αριθμού CD4 κυττάρων.

Ιστολογικά τα κύτταρα είναι μικρά, με στρογγυλό πυρήνα, διάχυτο μοντέλο ανάπτυξης και παρουσία αρκετών μακροφάγων/ δένδριτικών κυττάρων που δίνουν την εικόνα έναστρου ουρανού[5]. Ασθενείς με προσβολή >25% του μυελού των οστών θεωρείται ότι έχουν Burkitt λευχαιμία[6]. Είναι το πλέον ταχέως αναπτυσσόμενο λέμφωμα με δείκτη πολλαπλασιασμού των κυττάρων 100%.

Η κλινική εικόνα είναι εξαιρετικά ετερογενής[7]. Οι ήπιες μορφές εμφανίζονται



Εικόνα 2. Χρωμοσωματική μετάθεση t(8;14) όπου το γονίδιο c-MYC (στο μετακινούμενο τμήμα του χρωμοσώματος 8) έρχεται σε άμεση γειτνίαση και επηρεάζεται θετικά (υπερεκφράζεται) από τα γονίδια της βαριάς αλυσίδας της ανοσοσφαιρίνης στο χρωμόσωμα 14. Σε άλλες περιπτώσεις λεμφώματος Burkitt διαπιστώνονται οι παρόμοιες μεταθέσεις t(2;8) και t(8;22).

με προοδευτική διόγκωση αδένων, συνήθως σε πολλές περιοχές από την αρχή, και διόγκωση σπληνός, χωρίς πυρετό ή άλλη επιβάρυνση, και εξελίσσονται βραδέως. Όμως, σε πολλές περιπτώσεις, μεταπίπτουν σε οξείες, βαριές καταστάσεις, οι οποίες ελέγχονται δύσκολα και συχνά ανεπιτυχώς. Αρκετά είναι εξαρχής επιθετικά με ταχεία και μεγάλη διόγκωση λεμφαδένων, που συχνά επιφέρει πίεση άλλων οργάνων (απόφραξη ουρητήρων, πίεση εγκεφάλου και νωτιαίου μυελού κ.ά.), διήθηση υπεζωκότος και περικαρδίου, επώδυνη διόγκωση/διήθηση όρχεων, οστική καταστροφή, διήθηση γονάδων και ενδοκρινών αδένων, αλλά και Β-συμπτώματα (πυρετός, απώλεια βάρους, εφίδρωση).

Από τον **εργαστηριακό έλεγχο** συχνά διαπιστώνεται αναιμία, λόγω διήθησης του μυελού ή ανάπτυξης αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας, λευκοπενία και θρομβοπενία, λόγω διήθησης του μυελού,

σπληνικού εγκλωβισμού, αυτοάνοσων μηχανισμών καταστροφής, αλλά και ως συνέπεια της χημειοθεραπείας. Από τις βιοχημικές εξετάσεις αξιολογούνται ιδιαίτερα η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) και η β2-μικροσφαιρίνη, που αποτελούν και αξιόπιστα κριτήρια διάγνωσης και ανταπόκρισης στη θεραπεία, η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), το ουρικό οξύ και άλλες εξετάσεις που σχετίζονται με προσβολή οργάνων από το λέμφωμα. Η εργαστηριακή διερεύνηση συμπληρώνεται με τις ακόλουθες ειδικές εξετάσεις: α) Ανοσοϊστοχημικός έλεγχος, β) Καρυότυπος, και γ) Μοριακές τεχνικές[7].

Η παραπάνω κλινική εικόνα και η συμπλήρωση του ελέγχου με τις κατάλληλες απεικονιστικές τεχνικές και εργαστηριακές εξετάσεις, πρέπει να οδηγήσουν χωρίς αναβολή στη βιοψία ενός από τους προσβεβλημένους αδένες. Η βιοψία με λεπτή βελόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε διογκώσεις κοιλιακών ή θωρακικών

λεμφαδένων, ενώ σε προσβολή οργάνου μπορεί να ληφθεί βιοψία του οργάνου (η περίπτωση μας). Απαραίτητο συμπλήρωμα αποτελεί η βιοψία του μυελού, που μπορεί να αναδείξει ή να αποκλείσει τη διήθηση του μυελού από το λέμφωμα. Το εκχύλισμα του μυελού μπορεί να μελετηθεί με την αντίδραση PCR για την ανάδειξη των υποκείμενων γονιδιακών ανασυνδυασμών. Στην περίπτωση μας δεν υπήρχε διήθηση του μυελού των οστών. Η διήθησή του συνεπάγεται γενικά χειρότερη πρόγνωση.

Διακρίνονται τα εξής **στάδια (Σταδιοποίηση Ann Arbor)** [8]:

Στάδιο I. Προσβολή λεμφαδένων σε μία περιοχή ή μία εξωλεμφαδενική εντόπιση

Στάδιο II. Προσβολή δύο περιοχών από τη μία ή την άλλη πλευρά του διαφράγματος ή εντοπισμένη εξωλεμφαδενική εντόπιση μίας περιοχής λεμφαδένων (ΙΙΕ)

Στάδιο III. Προσβολή λεμφαδένων πάνω και κάτω από το διάφραγμα. Συμμετοχή του σπληνός. Όλοι οι ενδοθωρακικοί και παρασπονδυλικοί όγκοι. Εκσεσημασμένη ενδοκοιλιακή νόσος (η περίπτωση μας).

Στάδιο IV. Διάσπαρτη νόσος σε ένα ή περισσότερα εξωλεμφαδενικά όργανα (ΚΝΣ, μυελός των οστών με προσβολή <25%) με ή χωρίς προσβολή λεμφαδένων.

A: χωρίς γενικά συμπτώματα

B: με γενικά συμπτώματα (απώλεια βάρους, πυρετός, ιδρώτες).

Η συγκέντρωση των παραπάνω πληροφοριών επιτρέπει την κατάταξη των ασθενών σε στάδια βαρύτητας (σταδιοποίηση) και στον καθορισμό της

πρόγνωσης, οδηγώντας στην απόφαση για την έναρξη θεραπευτικής αγωγής, ιδιαίτερα σε βραδέως εξελισσόμενα λεμφώματα.

Η χημειοθεραπεία αποτελεί την κυρίαρχη θεραπεία για το λέμφωμα Burkitt[9]. Χορηγούνται ενδοφλέβια αντιβιοτικά για ουδετεροπενικούς πυρετούς και αυξητικοί παράγοντες (παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων- μακροφάγων [GM-CSF] ή παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων [G-CSF]) για να μειωθεί η διάρκεια της ουδετεροπενίας. Η χειρουργική ή η ακτινοθεραπεία δεν έχουν θέση στη θεραπεία του λεμφώματος Burkitt.

Γενικά, υπάρχουν 3 προσεγγίσεις χημειοθεραπείας για το λέμφωμα Burkitt[10]:

1) Η εντατική χημειοθεραπεία μικρής διάρκειας όπως το CODOX-M / IVAC (σχήμα Magrath) (κυκλοφωσφαμίδη, βινκριστίνη, δοξορουβικίνη, μεθοτρεξάτη / ιφωσφαμίδιο υψηλής δόσης, ετοποσίδη, κυτταραβίνη υψηλής δόσης) και το πρωτόκολλο CALGB 9251.

2) Η μακροχρόνια χημειοθεραπεία παρόμοια με τη θεραπεία οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας, όπως το υπερ-CVAD (τροποποιημένη κλασματοποιημένη κυκλοφωσφαμίδη, βινκριστίνη, δοξορουβικίνη, δεξαμεθαζόνη) και το πρωτόκολλο CANCAR και λευχαιμίας ομάδας B (CALGB) 8811.

3) Συνδυασμοί που ακολουθούνται από μεταμόσχευση αυτόλογων βλαστικών κυττάρων.

Τα περισσότερα υπάρχοντα σχήματα προσθέτουν rituximab στα προηγούμενα σχήματα χημειοθεραπείας[11]. Άλλα

φάρμακα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με λέμφωμα Burkitt περιλαμβάνουν: γλυκοκορτικοειδή (π.χ. πρεδνιζόνη), ένζυμα οξειδάσης ουρικού οξέος (π.χ. ρασβουϊκάση), προφυλακτική αλλοπουρινόλη και επιθετική ενυδάτωση με αλκαλοποίηση ούρων: για να μειωθεί ο κίνδυνος συνδρόμου λύσης όγκου και νεφροπάθειας ουρικού οξέος.

Περίπου το 90% των παιδιατρικών ασθενών και το 50-60% των ενηλίκων με λέμφωμα Burkitt που λαμβάνουν θεραπεία με εντατικά σχήματα χημειοθεραπείας έχουν μακροχρόνια επιβίωση ελεύθερη νόσου[12]. Η πρόγνωση του λεμφώματος Burkitt στα παιδιά συσχετίζεται με τον όγκο της νόσου κατά τη στιγμή της διάγνωσης. Πριν από την εμφάνιση επιθετικών θεραπευτικών προγραμμάτων, τα παιδιά με λέμφωμα Burkitt πέθαιναν γρήγορα.

Οι ασθενείς με περιορισμένη νόσο (στάδιο I και II) έχουν εξαιρετική πρόγνωση, με ποσοστό επιβίωσης μεγαλύτερο από 90%[10]. Οι ασθενείς με πιο εκτεταμένη νόσο (στάδιο III και IV), ιδιαίτερα με εμπλοκή του μυελού των οστών και του ΚΝΣ, έχουν χειρότερη πρόγνωση, αλλά μακροπρόθεσμα ποσοστά επιβίωσης 50-90% μπορούν να επιτευχθούν με πιο επιθετικά χημειοθεραπευτικά σχήματα. Οι ασθενείς με υποτροπή εμφανίζουν μακροπρόθεσμα ποσοστό επιβίωσης 20-50%[12]. Η προσθήκη του rituximab μπορεί να αυξήσει περαιτέρω

το ποσοστό ανταπόκρισης[11]. Οι ενήλικες με λέμφωμα Burkitt, ιδιαίτερα εκείνοι που πάσχουν από προχωρημένο στάδιο, έχουν χειρότερη πρόγνωση[13].

Non- Hodgkin λέμφωμα των ωοθηκών, τύπου Burkitt, πρωτοπεριγράφηκε από τον L. R. Weekes σε 15χρονη από τη Γουατεμάλα το 1986[14]. Τα πρωτοπαθή λεμφώματα των ωοθηκών αποτελούν το 0.5% των non- Hodgkin λεμφωμάτων και το 1% όλων των νεοπλασμάτων των ωοθηκών[15]. Σχεδόν όλα έχουν αμφοτερόπλευρη εντόπιση. Ο ρόλος του χειρουργείου είναι αμφισβητούμενος με τα σημερινά χημειοθεραπευτικά σχήματα[16]. Η πρόγνωσή τους είναι εξαιρετική και η κατάλληλη προεγχειρητική διάγνωση προλαμβάνει τη μη απαραίτητη χειρουργική εξαίρεση των ωοθηκών.

Παρουσιάζουμε την περίπτωση ασθενούς που εισήχθη στη ΜΕΘ παρουσιάζοντας εικόνα βαριάς σπητικής καταπληξίας - πολυοργανικής ανεπάρκειας, ως αποτέλεσμα υποτιθέμενης γυναικολογικής λοίμωξης. Η άμεση βελτίωση της ασθενούς σε συνδυασμό με την ισχυρή κλινική υποψία και τις αρνητικές καλλιέργειες οδήγησαν τη διαγνωστική σκέψη και σε άλλα νοσήματα εκτός της σήψης. Δεν είναι σπάνιες οι περιπτώσεις συστηματικών νοσημάτων που μιμούνται τη σήψη και σε κάθε περίπτωση ο κλινικός ιατρός οφείλει να διερευνά ενδελεχώς αυτό το ενδεχόμενο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Myrianthefs P, Ladakis C, Lappas V, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): diagnosis and management. Intensive Care Med. 2000 May. 26(5):631-4.

2. Elchalal U, Schenker JG. The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome--views and ideas. *Hum Reprod.* 1997 Jun. 12(6):1129-37.
3. Delvigne A, Demoulin A, Smits J, et al. The ovarian hyperstimulation syndrome in in-vitro fertilization: a Belgian multicentric study. I. Clinical and biological features. *Hum Reprod.* 1993 Sep. 8(9):1353-60.
4. Rutkowski A, Dubinsky I. Ovarian hyperstimulation syndrome: imperatives for the emergency physician. *J Emerg Med.* 1999 Jul-Aug. 17(4):669-72.
5. Friedman, A.S., Friedberg, J.W., Aster J.C. (2015) Clinical Presentation and diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma. Up To Date, Lister A., Connor R.F. editors, Wolters Kluwer, USA (www.uptodate.com).
6. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2008. 262-4.
7. Ferry JA. Burkitt's lymphoma: clinicopathologic features and differential diagnosis. *Oncologist.* 2006 Apr. 11(4):375-83.
8. James O. Armitage. Staging Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancer Journal for Clinicians.* Volume 55, Issue 6, Feb 2009.
9. McMaster ML, Greer JP, Greco FA, et al. Effective treatment of small-noncleaved-cell lymphoma with high-intensity, brief-duration chemotherapy. *J Clin Oncol.* 1991 Jun. 9(6):941-6.
10. Todeschini G, Bonifacio M, Tecchio C, et al. Intensive short-term chemotherapy regimen induces high remission rate (over 90%) and event-free survival both in children and adult patients with advanced sporadic Burkitt lymphoma/leukemia. *Am J Hematol.* 2012 Jan. 87(1):22-5.
11. Thomas DA, Faderl S, O'Brien S, et al. Chemoimmunotherapy with hyper-CVAD plus rituximab for the treatment of adult Burkitt and Burkitt-type lymphoma or acute lymphoblastic leukemia. *Cancer.* 2006 Apr 1. 106(7):1569-80.
12. Havelange V, Pepermans X, Ameye G, et al. Genetic differences between paediatric and adult Burkitt lymphomas. *Br J Haematol.* 2016 Apr. 173 (1):137-44.
13. Blum KA, Lozanski G, Byrd JC. Adult Burkitt leukemia and lymphoma. *Blood.* 2004 Nov 15. 104(10):3009-20.
14. Leroy R. Weekes. Burkitt's Lymphoma of the Ovaries. *J Natl Med Assoc.* 1986 Jul; 78(7): 609-612.
15. Lu S-C, Shen W-L, Cheng Y-M et al Burkitt's lymphoma as a primary gynecologic tumor. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 2006. 45:162-166.

16. Gutiérrez-García L, Medina Ramos N, García Rodríguez R, et al. Bilateral ovarian Burkitt's lymphoma. Eur J Gynaecol Oncol. 2009;30(2):231-3.

CASE REPORT

Burkitt Lymphoma of the Ovaries mimicking Sepsis: Case Report and Literature Review

A. Gravos, K. Sakellaridis, P. Tselioti, K. Katsifa, B. Grammatikopoulou, A. Tourtoglou, A. Nodarou, K. Sarantos, E. Tsovolou, A. Prekates

Intensive Care Unit, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

We present the case of a young female patient admitted to the ICU with severe septic shock – multiple organ failure, as a result of a suspected gynecological infection of the ovaries. Immediate improvement of the patient's clinical condition in combination with strong clinical suspicion and negative cultures have led the differential diagnosis in other diseases, other than sepsis. Based on the results of the biopsies that were obtained by research laparotomy, the patient suffered from primary Burkitt ovarian lymphoma. Her clinical condition improved with supportive treatment and chemotherapy. Chemotherapy is the dominant treatment for Burkitt's lymphoma, while surgery or radiotherapy have no place. There are frequent cases of systemic diseases that mimic sepsis and in any case the clinician should thoroughly investigate this possibility.



Keywords: Burkitt's lymphoma, ovaries, septic shock



Citation

A. Gravos, K. Sakellaridis, P. Tselioti, K. Katsifa, B. Grammatikopoulou, A. Tourtoglou, A. Nodarou, K. Sarantos, E. Tsovolou, A. Prekates. Burkitt Lymphoma of the Ovaries mimicking Sepsis: Case Report and Literature Review. Scientific Chronicles 2017; 22(2): 191-199

Συγγραφέας επικοινωνίας

Αθανάσιος Γράβος, E-mail addresses: athgravos@gmail.com

Υπερηχογραφική εικόνα διάτρησης μήτρας μετά από θεραπευτική απόξεση λόγω παλίνδρομης κύησης: παρουσίαση περιστατικού

Γ. Κοντόπουλος, Σ. Κουβελάς

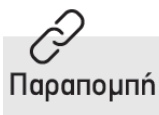
Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική, ΓΝ Λάρισας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσιάζουμε μια σπάνια, αλλά μία από τις σοβαρότερες επιπλοκές που συνοδεύουν μία θεραπευτική απόξεση για την διακοπή μιας κύησης. Παράλληλα παρουσιάζεται η υπερηχογραφική εικόνα της μήτρας άμεσα μετεγχειρητικά και επισημαίνεται η διαγνωστική αξία των υπερήχων στην διάγνωση της διάτρησης της μήτρας. Γυναίκα 33 ετών, που διαγιγνώσκεται με παλίνδρομη κύηση, υποβάλλεται σε θεραπευτική απόξεση, όπου διαπιστώνεται διεγχειρητικά η διάτρηση της μήτρας. Την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα διενεργείται κοιλιακό υπερηχογράφημα όπου εμφανίζεται χαρακτηριστικά το σημείο διάτρησης της μήτρας. Η κλινική πορεία της ασθενούς είναι ασυμπτωματική και αντιμετωπίζεται συντηρητικά. Ωστόσο υπάρχουν περιπτώσεις διάτρησης μήτρας που επιπλέκονται με αιμορραγία, σήψη, περιτονίτιδα και τραυματισμό γειτονικών της μήτρας ενδοκοιλιακών οργάνων. Στις περιπτώσεις αυτές η συντηρητική αντιμετώπιση δεν ενδείκνυται, ενώ η διαγνωστική λαπαροσκόπηση ή λαπαροτομία είναι επιβεβλημένη για την αποκατάσταση των βλαβών.



Λέξεις ευρετηρίου: διάτρηση μήτρας, υπερηχογράφημα, διαστολή, απόξεση



Γ. Κοντόπουλος, Σ. Κουβελάς. Υπερηχογραφική εικόνα διάτρησης μήτρας μετά από θεραπευτική απόξεση λόγω παλίνδρομης κύησης: παρουσίαση περιστατικού. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(2): 200-204

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διάτρηση της μήτρας αποτελεί μια από τις πιο σοβαρές επιπλοκές που σχετίζονται με την απόξεση για την διακοπή

μιας κύησης, ωστόσο είναι αρκετά σπάνια. Ακριβή ποσοστά της επιπλοκής αυτής δεν είναι διαθέσιμα, καθώς αρκετές περιπτώσεις διατρήσεων είναι ασυμπτωματικές και δεν εντοπίζονται. Ενδεικτικά καταγράφεται ότι η

επίπτωση της διάτρησης της μήτρας σε διακοπές κύησης πρώτου τριμήνου είναι 0,4%, ενώ υψηλότερη είναι σε διακοπές δευτέρου τριμήνου. Παρά το γεγονός ότι η διάτρηση της μήτρας αποτελεί μια σπάνια επιπλοκή που συχνά διαδράμει ασυμπτωματικά, ωστόσο μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό του εντέρου, ή σε ανεξέλεγκτη αιμορραγία και να γίνει δυνητικά απειλητική για την ζωή μιας γυναίκας.

Σκοπός της εργασίας μας είναι η παρουσίαση της υπερηχογραφικής εικόνας της μήτρας σε γυναίκα που υποβλήθηκε σε θεραπευτική απόξεση για διακοπή κύησης πρώτου τριμήνου, την πρώτη ημέρα μετά την επέμβαση, η οποία είχε σαν επιπλοκή την διάτρηση της μήτρας.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα 33 ετών, τριτότοκος (δύο φυσιολογικοί τοκετοί), ελεύθερο χειρουργικό αναμνηστικό, με αμηνόρροια 9 εβδομάδων και θετικό test κύησης στα ούρα, προσέρχεται στα ΤΕΙ Μ/Γ για έναρξη παρακολούθησης της εγκυμοσύνης. Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο εντοπίζεται ενδομήτριος σάκος κύησης με μέση διάμετρο αυτού 30 mm, χωρίς ορατό εμβρυικό πόλο. Τα εξαρτήματα απεικονίζονται χωρίς παθολογικά ευρήματα. Γίνεται εργαστηριακός έλεγχος με μέτρηση της β-hcg στον ορό και επανέλεγχος αυτής σε 48 ώρες. Οι δυο διαδοχικές τιμές της ήταν 76830,0 και 75000,3 αντίστοιχα. Συνίσταται περαιτέρω αντιμετώπιση με θεραπευτική απόξεση για διακοπή της κύησης. Κατά την διάρκεια της επέμβασης τίθεται η υποψία διάτρησης της μήτρας, καθώς κατά την



Εικόνα 1.

έναρξη των χειρουργικών χρόνων και την μυλομέτρηση της μήτρας, το μήκος αυτής ανευρίσκεται μεγαλύτερο από 15 cm. Πριν την έναρξη της επέμβασης έχει προηγηθεί αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση, και η μήτρα εντοπίζεται σε πρόσθια κλίση και κάμψη με τον πυθμένα να βρίσκεται λίγο πάνω από την ηβική σύμφυση. Ακολουθεί διαστολή του τραχήλου και αδρή θεραπευτική απόξεση με ξέστρο και όχι διά αναρρόφησης, υπό υπερηχογραφικό έλεγχο. Κατά την άμεση μετεγχειρητική πορεία η ασθενής παραμένει σταθερή αιμοδυναμικά και ασυμπτωματική. Την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα διενεργείται κολπικό υπερηχογράφημα και εντοπίζονται ίχνη ελεύθερου υγρού στον δουλγάσσειο χώρο, υπολλείματα κύησης στην ενδομήτρια κοιλότητα πάχους περίπου 15 mm, καθώς επίσης εντοπίζεται υπερηχογένεια με σωληνοειδή διαμόρφωση στον πυθμένα της μήτρας, με έναρξη από την ενδομήτρια κοιλότητα έως τον ορογόνο της μήτρας (σημείο διάτρησης) (Εικόνες 1-3). Η ασθενής εξέρχεται ασυμπτωματική και επανέρχεται την τέταρτη μετεγχειρητική ημέρα αιτιώμενη άλγος υπογαστρίου. Διενεργείται εργαστηριακός έλεγχος (ασθενής



Εικόνα 2.



Εικόνα 3.



Εικόνα 4.

σταθερή αιμοδυναμικά, χωρίς παράγοντες φλεγμονής), και απεικονιστικός έλεγχος με CT άνω, κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου χωρίς παθολογικά ευρήματα. Σε τακτικό επανέλεγχο 40 ημέρες μετά την επέμβαση διενεργείται κολπικό υπερηχογράφημα στο οποίο δεν εντοπίζονται παθολογικά ευρήματα, παρά μία μόλις υποσημεινόμενη υποηχοϊκή σωληνοειδή διαμόρφωση στο σημείο της διάτρησης (Εικόνα 4).

ΣΧΟΛΙΟ

Η διάτρηση της μήτρας είναι μια σπάνια, αλλά μια εν δυνάμει επιπλοκή που σχετίζεται με μια θεραπευτική απόξεση για την διακοπή μιας κύησης. Ασθενείς με διάτρηση της μήτρας συνήθως έχουν μια ασυμπτωματική μετεγχειρητική πορεία, ωστόσο μπορεί να έχουν σαν επιπλοκή τραυματισμό του εντέρου, της ουροδόχου κύστης, αιμορραγία και αναιμία, μετεγχειρητικό πυρετό, σήψη και περιτονίτιδα. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η διάτρηση της μήτρας δεν ανιχνεύεται, οπότε και οι ασθενείς αντιμετωπίζονται συντηρητικά. Όταν ανιχνευθεί ή υπάρχει υποψία κάποιας επιπλοκής τότε ενδείκνυται διαγνωστική λαπαροσκόπηση ή λαπαροτομία και αποκατάσταση του τραυματισμού που έχει προκληθεί. Βασικοί παράγοντες κινδύνου από την γυναίκα αποτελούν οι ουλές της μήτρας (καισαρική τομή, ινομυωματεκτομή), το ιστορικό εκτρώσεων, τα χειρουργεία στον τράχηλο της μήτρας και η πολυτοκία. Επίσης αξιοσημείωτος παράγοντας κινδύνου αποτελεί η διενέργεια της επέμβασης από μη πεπειραμένο προσωπικό. Τα πιο συχνά

σημεία διάτρησης μιας μήτρας είναι το πρόσθιο τοίχωμα σε μήτρα με οπίσθια κλίση και κάμψη, και το οπίσθιο τοίχωμα σε μήτρα σε πρόσθια κλίση και κάμψη. Σχετικά με τα χειρουργικά εργαλεία που προκαλούν την διάτρηση, το μεγαλύτερο ποσοστό προκαλείται από τις συσκευές αναρρόφησης

και ακολουθούν η μύλη και τα κηρία διαστολής του τραχήλου. Η διάγνωση της διάτρησης της μήτρας σε ασυμπτωματικές ασθενείς συχνά τίθεται απεικονιστικά μέσω του κοιλιακού υπερηχογραφήματος καθώς απεικονίζεται σαν υπερηχογενή εστία στο σώμα της μήτρας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tristan SB, Gilliam M. First trimester surgical abortion. Clin Obstet Gynecol. 2009;52:151–59.
2. Kaali SG, Szigetvari IA, Bartfai GS. The frequency and management of uterine perforations during first-trimester abortions. Am J Obstet Gynecol. 1989;161:406–08.
3. Augustin G, Majerović M, Luetić T. Uterine perforation as a complication of surgical abortion causing small bowel obstruction: a review. Arch Gynecol Obstet. 2013;288:311–23.
4. Coughlin LM, Sparks DA, Chase DM, Smith J. Incarcerated small bowel associated with elective abortion uterine perforation. J Emerg Med. 2013;44:e303–06.
5. Tokuda H, Nakago S, Kato H, Oishi T. Bleeding in the retroperitoneal space under the broad ligament as a result of uterine perforation after dilatation and curettage: Report of a case. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Jan 21 6) Crosfill FM, Hughes S. Ultrasound scan appearance of perforated uterus after surgical evacuation of retained products of conception. J Obstet Gynaecol. 2006 Apr;26(3):278–9
6. Crosfill FM, Hughes S. Ultrasound scan appearance of perforated uterus after surgical evacuation of retained products of conception. J Obstet Gynaecol. 2006 Apr;26(3):278–9

Ultrasound image of uterine perforation, after dilatation and curettage due to missed abortion: a case report

G. Kontopoulos, S. Kouvelas

Obstetrics and Gynecology Department, General Hospital of Larisa, Greece, Greece

ABSTRACT

Uterine perforation is a very rare condition yet possibly related to a dilatation and curettage. Patients with uterine perforation usually have an asymptomatic postoperative progress, however bowel injuries, bladder injuries, postoperative fever, sepsis and peritonitis may occur as complications. In majority of the cases uterine perforation is untraceable, as a result patients are treated conservative. If a complication is detected or suspected, diagnostic laparoscopy or laparotomy are indicated. Basic risk factors for uterine perforation are the C-section scars, abortions, cervical operation and multiparity. Also a noticable risk factor is the provided medical services from non experienced gynecologists. The most often uterine perforation penetration points are the anterior uterine wall with prosterior flexion and the prosterior uterine wall with anterior flexion. The diagnosis of the uterine perforation of non-symptomatic patients is often made by vaginal ultrasound because the uterine body appears ultrasonic.



Keywords: uterine perforation, ultrasound, dilatation, curettage



Citation

G. Kontopoulos, S. Kouvelas. Ultrasound image of uterine perforation, after dilatation and curettage due to missed abortion: a case report. Scientific Chronicles 2017; 22(2): 200-204

Συγγραφέας επικοινωνίας

Σωτήριος Κουβελάς, E-mail addresses: kouvelassotirios@gmail.com

Χειρουργική αντιμετώπιση ασθενούς με ουρητηρική απόφραξη κατά την κύηση

Ιωάννης Κ. Θανασάς¹, Κωνσταντίνος Μπαμπαλιάρης²

¹ Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική και ² Ουρολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρουσίαση του περιστατικού μας αφορά στην επιτυχή χειρουργική αντιμετώπιση ασθενούς με ουρητηρική απόφραξη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Έγκυος με τρεις φυσιολογικούς τοκετούς στο ιστορικό της και με γνωστό ιστορικό ουρολιθίας διανύοντας την 25η εβδομάδα της εγκυμοσύνης προσήλθε για πολλαπλή φορά στο εξωτερικό ιατρείο της κλινικής μας αιτιώμενη άλγος στην αριστερή νεφρική χώρα κατά μήκος του ουρητήρα. Η εισαγωγή της ασθενούς στην κλινική και η εφαρμογή συντηρητικής θεραπείας δεν απέδωσε το αναμενόμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η απόφαση για την χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου οδήγησε στην τοποθέτηση ουρητηρικού καθετήρα. Η πορεία της εγκυμοσύνης ήταν ομαλή. Η ασθενής μας, μετά από αυτόματη ρήξη των εμβρυικών υμένων γέννησε με φυσιολογικό τοκετό διανύοντας την 39η εβδομάδα της εγκυμοσύνης. Ο ουρητηρικός καθετήρας αφαιρέθηκε μετά το τέλος της λοχείας. Στο παρόν άρθρο με βάση τη συστηματική παράθεση και επεξεργασία των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της νεφρολιθίας κατά την εγκυμοσύνη, αναφορικά κυρίως με τις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων αυτών, η ορθή γνώση και εφαρμογή των οποίων συμβάλλει στη διασφάλιση του καλύτερου δυνατού προγνωστικού αποτελέσματος.



Λέξεις ευρετηρίου: νεφρολιθίαση, εγκυμοσύνη, αντιμετώπιση



Ι. Κ. Θανασάς, Κ. Μπαμπαλιάρης. Χειρουργική αντιμετώπιση ασθενούς με ουρητηρική απόφραξη κατά την κύηση. Επιστημονικά Χρονικά 2017; 22(2): 205-212

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Γενικότερα είναι γνωστό, ότι κατά την εγκυμοσύνη επισυμβαίνουν φυσιολογικές

βιοχημικές και ανατομικές μεταβολές τόσο σε συστηματικό, όσο και σε τοπικό επίπεδο. Η φυσιολογική προσαρμογή στην κύηση περιλαμβάνει ένα σύμπλεγμα μεταβολών που

αφορούν κυρίως στο κυκλοφορικό, ορμονικό και ανοσοβιολογικό σύστημα που στοχεύουν από τη μια πλευρά στην εξασφάλιση σταθερού και ιδανικού περιβάλλοντος για την ανάπτυξη του κήματος και από την άλλη, στην αποτελεσματική προστασία του μητρικού οργανισμού. Η εγκυμοσύνη συνοδεύεται από μορφολογικές διαταραχές του νεφρού και του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος καθώς και από μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας και της ομοιόστασης ύδατος και ηλεκτρολυτών. Οι ακριβείς μηχανισμοί μέσω των οποίων προκαλούνται οι μορφολογικές και λειτουργικές μεταβολές του ουροποιητικού συστήματος κατά τη διάρκεια της παθολογικής, αλλά και της φυσιολογικής κύησης δεν έχουν ακόμη απόλυτα διευκρινισθεί [1-3].

Η νεφρολιθίαση είναι παθολογική κατάσταση, το κύριο χαρακτηριστικό γνώρισμα της οποίας είναι η παρουσία λίθων στο ανώτερο ή κατώτερο ουροποιητικό σύστημα. Αν και η νεφρολιθίαση είναι σπάνια κατά την εγκυμοσύνη, ο κωλικός του νεφρού αποτελεί μία από τις συχνότερες αιτίες κοιλιακού άλγους μη μαιευτικής αιτιολογίας που απαιτεί εισαγωγή των εγκύων στο νοσοκομείο. Γενικά, παρόλο που στην εγκυμοσύνη δημιουργούνται οι κατάλληλες προϋποθέσεις για τον σχηματισμό λίθων, εκτιμάται ότι η επίπτωση της νεφρολιθίασης στις έγκυες είναι παρόμοια με αυτή των μη εγκύων γυναικών της ίδιας ηλικίας. Υπολογίζεται ότι αφορά περίπου σε 1 προς 244 έως 1 προς 2000 εγκυμοσύνες [4].

Στο παρόν άρθρο μετά την περιγραφή του περιστατικού μας με βάση τη συστηματική παράθεση και επεξεργασία των

σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της νεφρολιθίασης κατά την εγκυμοσύνη, αναφορικά κυρίως με τις σύγχρονες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές, η ορθή γνώση και εφαρμογή των οποίων είναι σε θέση να διασφαλίσει κατά το μέγιστο δυνατό την καλύτερη υγεία για τη μητέρα και το καλύτερο περιγεννητικό αποτέλεσμα.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Έγκυος τεταρτοτόκος με τρεις φυσιολογικούς τοκετούς στο ιστορικό της και με ιστορικό γνωστής λιθιασικής νόσου του ουροποιητικού συστήματος, διανύοντας την 25η εβδομάδα της εγκυμοσύνης προσήλθε στο εξωτερικό ιατρείο της κλινικής μας με συμπτωματολογία κωλικού του αριστερού νεφρού. Η ασθενής ήταν απόρρητη, με έντονο πόνο στην αριστερή νεφρική χώρα κατά μήκος του σύστοιχου ουρητήρα. Η πορεία της εγκυμοσύνης ήταν ομαλή. Η γενική εξέταση των ούρων και οι δείκτες φλεγμονής στο αίμα ήταν αρνητικοί. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος των νεφρών έδειξε διάταση της αριστερής νεφρικής πυέλου η οποία ήταν γνωστή από προγενέστερα υπερηχογραφήματα. Η ασθενής για πέμπτη φορά από την αρχή της εγκυμοσύνης εισήχθη στην κλινική μας, όπου υποβλήθηκε σε συντηρητική θεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και συστηματική χορήγηση αναλγητικών. Πέντε ημέρες αργότερα, η μη σημαντική βελτίωση της κλινικής εικόνας και το γνωστό ιστορικό των επανειλημμένων υποτροπών οδήγησε στην απόφαση για την χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου. Επιλέχθηκε και τοποθετήθηκε από τους ουρολόγους ουρητηρικός καθετήρας. Η εγκυμοσύνη

εξελίχθηκε ομαλά χωρίς προβλήματα από το ουροποιητικό. Η ασθενής μας, μετά από αυτόματη ρήξη των εμβρυικών υμένων γέννησε κολπικά διανύοντας την 39η εβδομάδα της κύησης. Ο ουρητηρικός καθετήρας αφαιρέθηκε μετά το τέλος της λοχείας.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης της νεφρολιθίασης κατά την εγκυμοσύνη περιλαμβάνονται η συστηματική παρακολούθηση της εγκύου, η συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου, η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής και η χειρουργική αντιμετώπιση για τις περιπτώσεις εκείνες που η συντηρητική θεραπεία δεν επαρκεί, όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1). Η αντιμετώπιση της εγκύου με λιθίαση του ουροποιητικού συστήματος θα πρέπει να προσαρμόζεται στην ιδιαιτερότητα της εκάστοτε περίπτωσης. Στις θεραπευτικές επιλογές που αναμένεται θα ληφθούν σημαντικό ρόλο παίζουν διάφοροι παράγοντες, όπως είναι η θέση του λίθου και το μέγεθός του, η ένταση του πόνου, η ύπαρξη φλεγμονής και η ηλικία του κυοφορούμενου εμβρύου. Γενικά, η θεραπεία της συμπτωματικής νεφρολιθίασης στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι κυρίως συντηρητική. Η συντηρητική αντιμετώπιση εφαρμόζεται, όταν δεν υπάρχει φλεγμονή και κίνδυνος πρόωρου τοκετού. Σε σοβαρές καταστάσεις, όταν ο πόνος του κωλικού δεν υφίσταται με τη χρήση των ναρκωτικών αναλγητικών, χορηγούμενα είτε από το στόμα είτε παρεντερικά, μπορεί να γίνει επισκληρίδιος αναισθησία. Εκτιμάται ότι μετά από την επισκληρίδιο αναισθησία μπορεί να γίνει αυτό-

1. ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ενυδάτωση
- αναλγητικά
- μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη
- αντιεμετικά
- αντιβιοτικά

2. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ουρητηρικός καθετήρας
- διαδερμική νεφροστομία
- ουρητηροσκοπική λιθοτριψία
- εξωσωματική λιθοτριψία
- ανοικτή χειρουργική επέμβαση

Πίνακας 1. Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση της νεφρολιθίασης στην εγκυμοσύνη.

ματη αποβολή του λίθου, η οποία αποδίδεται στην ελάττωση του σπασμού του ουρητήρα που επιτυγχάνεται με την τεχνική αυτή.

Η ενυδάτωση της εγκύου και η χορήγηση αναλγητικών, αντιφλεγμονωδών, αντιεμετικών και αντιβιοτικών φαρμάκων στην πλειονότητα των περιπτώσεων επιτυγχάνει ύφεση των συμπτωμάτων. Η πεθιδίνη και η μορφίνη αποτελούν τα φάρμακα εκλογής για την αντιμετώπιση του πόνου, καθώς δεν έχουν συσχετισθεί με προβλήματα στο έμβryo [5]. Αντίθετα, η χορήγηση κωδεΐνης θα πρέπει να αποφεύγεται στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, προκειμένου να αποφευχθεί ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ανατομικών

ανωμαλιών του εμβρύου [6]. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα έχουν καλό θεραπευτικό αποτέλεσμα, όμως αυξάνουν τον κίνδυνο ελάττωσης του αμνιακού υγρού και κυρίως τον κίνδυνο εμφάνισης εμβρυικής πνευμονικής υπέρτασης και πρόωρης σύγκλεισης του βοταλείου πόρου, ειδικότερα στις περιπτώσεις εκείνες που η χορήγησή τους αφορά μετά την 32^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης [7]. Από τα αντιεμετικά, η διμενυδρινάτη (Vomex A) θεωρείται το πιο ασφαλές στην εγκυμοσύνη αντιεμετικό φάρμακο με καλά αποτελέσματα. Οι φαινοθειαζίδες (προμεθαζίνη, προχλωροπεραζίνη, τριμεθοβενζαμίδα), αν και παλιότερα είχαν ενοχοποιηθεί για πιθανή σχέση τους με την πρόκληση συγγενούς εξαρθήματος του ισχίου σήμερα έχουν επανέλθει στη θεραπευτική φαρέτρα. Η μετοκλοπραμίδα (Primperan) με αντίντοπαμινεργική δράση, αν και διέρχεται από τον πλακούντα θεωρείται ασφαλής και χρησιμοποιείται ευρέως με καλά αποτελέσματα. Αντίθετα, η χορήγηση της οντανσετρόνης (Zofron) παρά το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα πρέπει να αποφεύγεται στην εγκυμοσύνη, και ιδιαίτερα στο πρώτο τρίμηνο [8,9]. Η χρήση των αντιβιοτικών επιβάλλεται στις περιπτώσεις εκείνες που συνοδεύονται από νεφρική λοίμωξη. Από τα αντιβιοτικά, οι κεφαλοσπορίνες, οι πενικιλίνες και οι μακρολίδες εκτιμάται σήμερα ότι δεν έχουν καμία βλαπτική επίδραση στο έμβρυο [10,11].

Η χειρουργική αντιμετώπιση της νεφρολιθίασης καλό είναι να αποφεύγεται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, λόγω των επιπλοκών από το έμβρυο που είναι δυνατόν να συνοδεύουν αυτές τις χειρουργικές επεμβάσεις. Ένδειξη άμεσης χειρουργικής

επέμβασης αποτελεί η έλλειψη αποτελεσματικότητας της συντηρητικής θεραπείας καθώς και η επιμένουσα απόφραξη ή λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Για τις περιπτώσεις εκείνες που η χειρουργική αντιμετώπιση κρίνεται απαραίτητη η επιλογή της σύγχρονης θεραπευτικής προσέγγισης οριοθετείται μεταξύ της τοποθέτησης ουρητηρικού καθετήρα, της διαδερμικής νεφροστομίας και της εκτέλεσης ουρητηροσκοπικής [12,13]. Η τοποθέτηση ουρητηρικού καθετήρα (stent) και η διαδερμική νεφροστομία για την πρόληψη των επιπλοκών της ουρολιθίασης στην εγκυμοσύνη περιγράφηκαν για πρώτη φορά από τον Meares το 1978 [14]. Οι αυτοσυγκρατούμενοι ουρητηρικοί καθετήρες μπορούν να τοποθετηθούν με τοπική αναισθησία υπό υπερηχογραφικό έλεγχο, με αποτέλεσμα να αποφεύγονται η έκθεση του εμβρύου στην ακτινοβολία και ο θεωρητικός κίνδυνος από τη χρήση της γενικής αναισθησίας. Το βασικό μειονέκτημά τους συνίσταται στην εναπόθεση λιθιασικών συντριμμάτων με αποτέλεσμα την απόφραξη τους η οποία απαιτεί τη συχνή αλλαγή τους. Επίσης, άλλοι περιορισμοί της χρήσης των ουρητηρικών καθετήρων είναι ο αυξημένος κίνδυνος πρόκλησης ουρολοίμωξης και τα έντονα ερεθιστικά συμπτώματα της ουροδόχου κύστης, που σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να γίνουν πολύ ενοχλητικά [15,16].

Η τοποθέτηση διαδερμικής νεφροστομίας υπερτερεί έναντι του ουρητηρικού καθετήρα παρέχοντας την άμεση παροχέτευση του πάσχοντος νεφρού, τη δυνατότητα λήψης ούρων για καλλιέργεια, καθώς και τη δυνατότητα μελλοντικής απομάκρυνσης του λίθου διαδερμικά [17,18]. Η ουρητηροσκοπική

επίσης έχει χρησιμοποιηθεί για την διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της λιθιασικής νόσου στην εγκυμοσύνη. Εκτός από το ότι η εκτέλεση της ουρητηροσκοπικής λιθοτριψίας απαιτεί γενική αναισθησία, εγκυμονεί δυνητικά τον κίνδυνο πρόκλησης διάτρησης του ουρητήρα και σηψαιμίας [19,20,21]. Η εξωσωματική λιθοτριψία αντενδείκνυται απόλυτα κατά την εγκυμοσύνη, λόγω των πιθανών επικίνδυνων επιδράσεων που μπορεί να έχουν τα κρουστικά κύματα στο έμβρυο [22,23]. Τέλος, η ανοικτή χειρουργική επέμβαση παραμένει μια εναλλακτική θεραπευτική προσέγγιση της λιθιασικής νόσου των εγκύων σε περίπτωση αποτυχίας των ενδοουρολογικών χειρισμών καθώς και για την αντιμετώπιση συμπτωματικών ασθενών που βρίσκονται σε σηπτική κατάσταση [24].

Η πρόγνωση για την έγκυο με νεφρολιθίαση συνήθως είναι καλή. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων τα συμπτώματα υποχωρούν άμεσα. Εκτιμάται ότι το 64% – 84% περίπου των λίθων αποβάλλονται αυτόματα μετά από την εφαρμογή της ενδεικνυόμενης συντηρητικής θεραπείας [25]. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις η νεφρολιθίαση στην εγκυμοσύνη είναι δυνατόν να επιπλακεί με αυτόματα περινεφρική αιμορραγία και τον σχηματισμό αιματώματος [26]. Ο πιο σπουδαίος παράγοντας κινδύνου που συναντάμε τόσο στη διαγνωστική, όσο και στη θεραπευτική παρέμβαση της νόσου είναι η έκθεση του εμβρύου στην ακτινοβολία [27]. Η έκθεση του εμβρύου στην ακτινοβολία είναι δυνατόν να συσχετισθεί με τερατογένεση, με διαπλαστικές ανωμαλίες, με την ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου, με διανοητική

καθυστέρηση, με ενδομήτριο θάνατο καθώς και με την πιθανότητα αυξημένης επίπτωσης καρκίνου στην παιδική ηλικία [28]. Παρόμοια, ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού και πρόωρης ρήξης των εμβρυικών υμένων παρατηρείται αυξημένος σε έγκυες που πάσχουν από συμπτωματική λιθίαση του ουροποιητικού συστήματος [29,30]. Τέλος, εκτιμάται ότι η λιθιασική νόσος του ουροποιητικού συστήματος αυξάνει τον κίνδυνο για την εκδήλωση υπέρτασης στην εγκυμοσύνη, σακχαρώδη διαβήτη της κύησης, αυτόματων αποβολών, καθώς και τον κίνδυνο αυξημένων ποσοστών καισαρικών τομών [31].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η λιθίαση του ουροποιητικού συστήματος δεν εμφανίζεται συχνά σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, με αποτέλεσμα να σχετίζεται σπάνια με προβλήματα της εγκυμοσύνης. Κύριο μέλημα του σύγχρονου μαιευτήρα – γυναικολόγου πρέπει να αποτελεί η σωστή ενημέρωσή του σχετικά με τον τρόπο που η πάθηση μπορεί να επηρεάσει την εγκυμοσύνη, ή αντίθετα να επηρεασθεί από αυτή, αλλά και η ενεργός συμμετοχή του στη διαγνωστική διερεύνηση και τη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου. Η θεραπεία της συμπτωματικής νεφρολιθίασης στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι κυρίως συντηρητική. Η χειρουργική επέμβαση έχει ένδειξη σε κάθε περίπτωση έλλειψης αποτελεσματικότητας της συντηρητικής θεραπείας, καθώς και σε περιπτώσεις επιμένουσας ουρητηρικής απόφραξης ή σοβαρής λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lindheimer MD, Katz AJ. The kidney and hypertension in pregnancy. In: Brenner BM, Rector FC Jr (eds): The kidney, Ed 4. WB Saunders Co, Philadelphia 1990.
2. Andreoiu M, MacMahon R. Renal colic in pregnancy: lithiasis of physiological hydronephrosis? Urology 2009; 74: 757 – 761.
3. Wayment RO. Pregnancy and Urolithiasis. Pathophysiology. Emedicine article. Updated: Mar 5, 2012 <http://www.emedicine.medscape.com/article/455830-overview>
4. Srirangam SJ, Hickerton B, Van Cleynenbreugel B. Management of urinary calculi in pregnancy: a review. J Endourol 2008; 22: 867 – 875.
5. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, et al. Drugs in Pregnancy and Lactation 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998, pp 672 – 674, 746 – 748.
6. Maikrantz P, Lindheimer MD, Coe F. Nephrolithiasis in pregnancy. Baillieres Clin Obstet Gynecol 1994; 8: 375 – 386.
7. Butler EL, Cox SM, Eberts EG, Cunningham FG. Symptomatic nephrolithiasis complicating pregnancy. Obstet Gynecol 2000; 96: 753.
8. Sheehan P. Hyperemesis gravidarum – assessment and management. Aust Fam Physician 2007; 36: 698 – 701.
9. Θανασάς ΙΚ, Κεσκεριδης Π, Καλινδέρης Μ, Ευαγγέλου Μ. Χολοστατικά νοσήματα της κύησης. Εφηβική Γυναικολογία – Αναπαραγωγή και Εμμηνόπαυση 2009, 21: 165 – 171.
10. Macejko AM, Schaeffer AJ. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Urol Clin North Am 2007; 34: 35 – 42.
11. Singh A, Alter HJ, Littlepage A. A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi. Ann Emerg Med 2007; 50: 552 – 563.
12. Semins MJ, Matlaga BR. Management of stone disease in pregnancy. Curr Opin Urol 2010; 20: 174 – 177.
13. Semins MJ, Trock BJ, Matlaga BR. The safety of ureteroscopy during pregnancy: a systematic review and Meta – analysis. J Urol 2009; 181: 139 – 143.
14. Meares EM. Urologic surgery during pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1978; 21: 907 – 920.
15. Delakas D, Karyotis I, Loumbakis P, Daskalopoulos G, Kazanis J, Cranidis A. Ureteral drainage by double-J-catheters during pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol 2000; 27: 200 – 202.

16. Mokhmalji H, Braun PM, Martinez Portillo FJ, Siegsmund M, Alken P, Kohrmann KY. Percutaneous nephrostomy versus ureteral stents for diversion of hydronephrosis caused by stones: A prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 2001; 165: 1088 – 1092.
17. Shah A, Chandak P, Tiptaft R, Glass J, Dasgupta P. Percutaneous nephrolithotomy in early pregnancy. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 809 – 810.
18. Toth C, Toth G, Varga A, Flasko T, Salah MA. Percutaneous nephrolithotomy in early pregnancy. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 1 – 3.
19. Travassos M, Amselern I, Fiho NS, Miguel M, Sakai A, Consolmagno H, Noqueira M, Fugita O. Ureteroscopy in pregnant women for ureteral stone. *J Endourol* 2009; 23: 405 – 407.
20. Rana AM, Aquil S, Khawaja AM. Semirigid ureteroscopy and pneumatic lithotripsy as definite management of obstructive ureteral calculi during pregnancy. *Urol* 2009; 73: 964 – 967.
21. Semins MJ, Matlaga BR. Ureteroscopy during pregnancy. *Indian J Urol* 2009; 25: 291 – 295.
22. Asgari MA, Safarinejad MR, Hosseini SY, Dadkhah F. Extracorporeal shock wave lithotripsy of renal calculi during early pregnancy. *Br J Int* 1999; 84: 615 – 617.
23. Deliveliotis CH, Argyropoulos B, Chrisofos M, Dimopoulos CA. Shockwave lithotripsy in unrecognized pregnancy: Interruption or continuation? *J Endourol* 2001; 15: 787 – 788.
24. Biyani CS, Joyce AD. Urolithiasis in pregnancy. II: Management. *BJU Int* 2002; 89: 819 – 823.
25. Parulkar BG, Hopkins TB, Wollin MR, Howard PJ Jr, Lai A. Renal colic during pregnancy: a case for conservative treatment. *J Urol* 1998; 159: 365 – 368.
26. McMann LP, Peterson AC, Ahuja SA. Spontaneous perinephric hemorrhage associated with urolithiasis in pregnancy. *ScientificWorldJournal* 2004; 4: 198 – 200.
27. Ratnapalan S, Bona N, Chandra K, Koren G. Physicians' perceptions of teratogenic risk associated with radiography and CT during early pregnancy. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 1107 – 1109.
28. Banhidy F, Acs N, Puho EH, Czeizel AE. Maternal kidney stones during pregnancy and adverse birth outcomes, particularly congenital abnormalities in the offspring. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 275: 481 – 487.
29. Lewis DF, Robichaux AG 3rd, Jaekie RK, Marcum NG, Stedman CM. Urolithiasis in pregnancy. Diagnosis, management and pregnancy outcome. *J Reprod Med* 2003; 48: 28 – 32.
30. Swartz MA, Lydon – Rochelle MT, Simon D, Wright JL, Porter MP. Admission for nephrolithiasis in pregnancy and risk of adverse birth outcomes. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 1099 – 1114.

31. Rosenberg E, Sergienko R, Abu – Ghanem S, Wiznitzer A, Romanowsky I, Neulander EZ, Sheiner E. Nephrolithiasis during pregnancy: characteristics, complications, and pregnancy outcomes. World J Urol 2011; 29: 743 – 747.

CASE REPORT

Surgical treatment of patient with ureteral obstruction during pregnancy

Ioannis K. Thanasas¹, Konstantinos Mpampaliaris²

¹Department of Obstetrics – Gynecology and ²Department of Urology of General Hospital of Trikala, Trikala, Greece

ABSTRACT

The presentation of our incident relates to the successful surgical treatment of patients with ureteral obstruction during pregnancy. Pregnant with three normal births in history and with a known history of urolithiasis covering the 25th week of pregnancy was admitted for multiple time in the outpatient clinic of our clinic citing pain in the left loin along the ureter. The introduction of the patient in the clinic and implementation of maintenance therapy did not produce the desired therapeutic effect. The decision for surgical treatment of the disease led to the placement of ureteral catheter. The course of pregnancy was uneventful. Our patient, after spontaneous rupture of fetal membranes born with normal birth covering the 39th week of pregnancy. The ureteral catheter was removed postpartum. In this article by the systematic arrangement and processing of modern references attempted a brief review of urolithiasis during pregnancy, in particular with the principles of dealing with these pregnant, proper knowledge and application of which helps to ensure the best possible prognostic effect..



Keywords: malignant melanoma, pregnancy, management



Citation

I.K. Thanasas, K. Mpampaliaris. Surgical treatment of patient with ureteral obstruction during pregnancy. Scientific Chronicles 2017; 22(2): 205-212

Συγγραφέας επικοινωνίας

Ιωάννης Κ. Θανασάς, E-mail addresses: thanasasg@hotmail.com