

# Περιοχική Χημειοθεραπεία

ΦΩΤΗΣ ΚΑΝΑΚΟΥΔΗΣ

Η περιοχική χημειοθεραπεία γίνεται με το σκεπτικό βελτίωσης της δράσης του φαρμάκου, καθώς η χορήγησή του γίνεται κοντά στη μάζα του όγκου. Η πιο διαδεδομένη είναι η ενδοαρθρική περιοχική χημειοθεραπεία, για την οποία βασική προϋπόθεση είναι η πλήρης ή σχεδόν πλήρης απομόνωση της περιοχής που βρίσκεται ο όγκος και με την οποία επιτυγχάνεται:

- α-συνεχής για αρκετό χρονικό διάστημα έκθεση του καρκινικού κυττάρου στο φάρμακο
- β-υψηλή πυκνότητα φαρμάκου στην περιοχή του όγκου.
- γ-αντίστοιχη μείωση της ποσότητας και πυκνότητας του φαρμάκου στη γενική κυκλοφορία και επομένως μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών από την τοξικότητά του.

Η ενδοαρθρική περιοχική χημειοθεραπεία δεν είναι τόσο απλή όσο η γενική χημειοθεραπεία. Η εφαρμογή της απαιτεί εξειδικευμένη ομάδα γιατρών, χειρουργική επέμβαση και ειδικά μηχανήματα και συσκευές. Εξάλλου, όπως όλες οι ιατρικές παρεμβάσεις έχει και τις επιπλοκές της, που διακρίνονται σε τεχνικές (από την επέμβαση και το εμφυτεύσιμο υλικό) και σε θεραπευτικές (από τοξική επίδραση του φαρμάκου τοπικά ή γενικά)<sup>1</sup>. Οι πλέον διαδεδομένες μορφές της ενδοαρθρικής περιοχικής χημειοθεραπείας είναι η απομόνωση-άρδευση (isolation-perfusion), που εφαρμόζεται κυρίως στα άκρα, και η έγχυση (infusion) κυρίως στην ηπατική αρτηρία μετά από χειρουργική εμφύτευση ειδικής συσκευής.

## A. ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ-ΑΡΔΕΥΣΗ (ISOLATION-PERFUSION)

Η τεχνική αυτή εφαρμόζεται κυρίως για μελανώματα ή σαρκώματα σε περιοχές ή όργανα που μπορούν να απομονωθούν πλήρως. Για πρώτη φορά αναφέρθηκε από τους Greech et al (1958)<sup>2</sup> και αργότερα βελτιώθηκε με την προσθήκη και σύγχρονης υπερθερμίας<sup>3,4</sup>.

Είναι σύνθετη μέθοδος, απαιτεί χειρουργική επέμβαση με αναισθησία και απασχολεί 4 ομάδες ειδικών (αναισθησιολόγοι, χειρουργοί, ακτινοφυσικός για ιστολογικό έλεγχο, χειριστής του μηχανήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας). Η όλη διαδικασία χονδρικά περιλαμβάνει: α) αποκάλυψη, παρασκευή και στη συνέχεια περιθροχισμό των αγγείων (έξω λαγόνιος αρτηρία & φλέβα για τα κάτω άκρα, μαιοχαλιαία αρτηρία και φλέβα για τα άνω ά-

κρα), β) περιοχική άρδευση του άκρου με τη βοήθεια συσκευής εξωσωματικής κυκλοφορίας γ) έλεγχο για τυχόν διαφυγή προς τη συστηματική κυκλοφορία δ) έκπλυση του κυτταροστατικού και αποκατάσταση της φυσιολογικής αιμάτωσης του άκρου.

Η τεχνική που ακολουθείται στο Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» περιγράφεται λεπτομερώς από τους Μπλάτζα και συν<sup>5</sup> και μεταξύ άλλων περιλαμβάνει συστηματικό ηπαρινισμό των ασθενών με 1,5mg/kg και αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη λίγο πριν αρχίσει ο περιθροχισμός των αγγείων. Ωστόσο άλλοι συγγραφείς προτείνουν μεγαλύτερες δόσεις ηπαρίνης<sup>6</sup> ή και καθόλου ηπαρίνη στη συστηματική κυκλοφορία παρά μόνο στο μηχανήμα της εξωσωματικής<sup>7</sup>.

Το μηχανήμα εξωσωματικής κυκλοφορίας και οι σωλήνες πληρούνται με μίγμα Ringers's Lactate και 350-400 ml αίματος (ο αιματοκρίτης του μίγματος αυτού συνήθως είναι 9-10%). Αφού γίνει η σύνδεση με τα απομονωθέντα αγγεία αρχίζει η λειτουργία του μηχανήματος εξωσωματικής, το οποίο αφού στεγνώσει και θερμάνει το μίγμα το στέλνει προς την αρτηρία, ενώ συγχρόνως παραλαμβάνει από τη φλέβα. Για μερικά λεπτά παρακολουθείται η ομαλή ροή άρδευσης (συνήθως 400-600 ml/min για κάτω άκρο και 150-200 ml/min για άνω άκρο ή σύμφωνα με άλλους συγγραφείς 250-300 ml/min για κάτω άκρο και 150 ml/min για άνω άκρο<sup>7</sup>) και ελέγχεται το επίπεδο των υγρών στον οξυγονωτή. Αν το επίπεδο αυτό παραμένει σταθερό και υπάρχει καλή φλεβική επιστροφή, ακολουθεί ο έλεγχος διαφυγής. Ο έλεγχος αυτός γίνεται με καταμέτρηση ραδιοσημασμένης λευκοματίνης με  $I^{131}$ , που εγχέεται σε διαφορετική συγκέντρωση στη συστηματική κυκλοφορία και στο κύκλωμα αρδευόμενου άκρου-μηχανήματος εξωσωματικής. Πριν την έναρξη της επέμβασης έχει τοποθετηθεί φωτοπολλαπλασιαστής με ανιχνευτή στο ύψος της καρδιάς, ο οποίος μετρά και καταγράφει τις κρούσεις της ραδιοσημασμένης λευκοματίνης που στο απομονωμένο άκρο είναι 20 φορές περισσότερη από αυτήν της συστηματικής κυκλοφορίας. Έτσι αν υπάρξει διαφυγή από το απομονωμένο άκρο προς τη συστηματική κυκλοφορία, ο ανιχνευτής/φωτοπολλαπλασιαστής θα καταγράψει αμέσως αυξημένο αριθμό κρούσεων και θα γίνει αντιληπτό από αυτόν που παρακολουθεί τη συσκευή. Αν δεν υπάρχει διαφυγή για μερικά λεπτά, ακολουθεί η έγχυση των κυτταροστατικών φαρμάκων στο κλειστό σύστημα άρδευσης του άκρου. Δεν επιτρέπεται διαφυγή μεγα-

λύτερη από 10%<sup>1</sup> ή από 15-20%<sup>7</sup> ανάλογα με το είδος των φαρμάκων που χορηγούνται.

Η άρδευση του άκρου με κυτταροστατικά διαρκεί 1 ώρα. Το φάρμακο που χρησιμοποιείται ευρύτερα είναι η μελφολάνη (alkeran) μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλα κυτταροστατικά (ακτινομυκίνη-D, σισπλατίνη, ντακαρμαρίνη-DTIC, αδριαμυκίνη)<sup>8,9</sup>. Στο «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» Αντικαρκινικό Νοσοκομείο χρησιμοποιείται κατά βάση η μελφολάνη στα μελώνματα και προστίθεται DTIC 30 min μετά την έναρξη της άρδευσης. Στα σαρκώματα προστίθεται αδριαμυκίνη στα τελευταία 10 min της άρδευσης<sup>8</sup>. Οι δόσεις των φαρμάκων αυτών μέσα στο μίγμα άρδευσης είναι πολύ μεγάλες, θανατηφόρες αν διαφύγουν στη συστηματική κυκλοφορία<sup>9</sup>.

Η απομόνωση-άρδευση του άκρου με υψηλές δόσεις κυτταροστατικών γίνεται χωρίς ή με υπερθερμία στους 41-42° C, κατάστασης που αυξάνει τη δράση των φαρμάκων αυτών και αναλύεται εκτενέστερα σε επόμενο κεφάλαιο.

Μετά από την άρδευση με κυτταροστατικά ακολουθεί η περίοδος έκπλυσης του άκρου, που γίνεται με Ringer's Lactate, μέχρις ότου το εξερχόμενο από τις φλέβες υγρό γίνει ροδόχρουν έως άχρουν. Στα τελευταία 300 ml που θα μέινον στο άκρο προστίθενται 50 mg (5000 IU) ηπαρίνης<sup>5</sup>. Στο τέλος της επέμβασης γίνεται εξουδετέρωση της ηπαρίνης μεθειική πρωταμίνη. Η εξουδετέρωση γίνεται αναλογικά, λαμβανομένων υπόψη της συνολικής ποσότητας ηπαρίνης που χορηγήθηκε και του χρόνου που έχει παρέλθει, δεδομένου ότι 1 mg (100 IU) ενδοφλέβια χορηγούμενης ηπαρίνης έχει περίοδο ημιζωής περίπου 1 ώρα<sup>10</sup>. Έτσι χορηγείται 1 mgθειικής πρωταμίνης για κάθε 2 mg ηπαρίνης που χορηγήθηκε πριν από 1-2 ώρες και 1 mgθειικής πρωταμίνης για κάθε 3 mg ηπαρίνης που χορηγήθηκαν πριν από 2-3 ώρες. Μετά τις 3 ώρες από τη χορήγηση ηπαρίνης δεν χρειάζεται αναστροφή της, εκτός αν υπάρχουν στοιχεία για το αντίθετο.

Μετά την επαναγγείωση του άκρου μετρώντας τον αιματοκρίτη του διαλύματος έκπλυσης και γνωστού όντος του όγκου του και του προεγχειρητικού αιματοκρίτη μπορούμε να υπολογίσουμε τις απώλειες αίματος σύμφωνα με την εξίσωση:

$$\text{απώλειες αίματος} = \frac{\text{Hct διαλ. έκπλυσης} * \text{όγκος διαλύματος έκπλυσης}}{\text{προεγχειρητικός Hct}}$$

Ο υπολογισμός θα είναι πιο ακριβής αν ο προεγχειρητικός αιματοκρίτης αντικατασταθεί με έναν αιματοκρίτη αμέσως μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, όπου πιθανόν θα έχει συμβεί κάποιος βαθμός αιμορραγίας από την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών<sup>7</sup>.

Η γενική αναισθησία είναι το είδος αναισθησίας που προτιμάται. Η περιοχική (ραχιαία, επισκληρίδια) αναισθησία αποφεύγεται α) κυρίως για τον κίνδυνο δημιουργίας αιματώματος στο ραχιαίο σωλήνα εξαιτίας των υψηλών δόσεων ηπαρίνης διεγχειρητικά και β) γιατί συνοδεύεται από αρκετού βαθμού συμπαθητικό αποκλεισμό, πράγμα που δύσκολα μεταβάλλεται, αν και όταν χρειασθεί για τον έλεγχο τυχόν διαφυγής.

Το monitoring αυτών των επεμβάσεων εκτός από τα βασικά για μεγάλες επεμβάσεις πρέπει να περιλαμβάνει και δύο καθετηριασμούς αρτηρίας: ένα στη συστηματική

κυκλοφορία και ένα στο απομονωμένο άκρο (συνήθως στη μηριαία ή βραχιόνια αρτηρία περιφερικά του σημείου καθετηριασμού για την άρδευση). Καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας χρειάζεται να μπει μόνο σε ασθενείς με μεγάλες αιμοδυναμικές μεταβολές από οξείες μετακινήσεις υγρών. Επίσης πρέπει να γίνονται μετρήσεις θερμοκρασίας στο απομονωμένο άκρο, στο μηχανήμα εξωσωματικής και στο υπόλοιπο σώμα, για να ελέγχονται οι διαφορές κατά τη διάρκεια της άρδευσης<sup>11</sup>.

Το κυριότερο πρόβλημα κατά τη διάρκεια της απομόνωσης-άρδευσης είναι η διαφυγή, η οποία μπορεί να συμβεί είτε από τη συστηματική κυκλοφορία προς το απομονωμένο άκρο, είτε αντίθετα.

Η προς το απομονωμένο άκρο διαφυγή είναι μικρότερης σημασίας και δεν προκαλεί ιδιαίτερες ανησυχίες, όταν είναι μικρή (μέχρι 500 ml σε όλη τη διάρκεια της επέμβασης). Η μεγαλύτερη διαφυγή χρειάζεται αποκατάσταση με χορήγηση ανάλογης ποσότητας αίματος στη συστηματική κυκλοφορία. Η μεγάλη βαθμού διαφυγή μπορεί να προληφθεί ή και να διορθωθεί α) τοποθετώντας καλύτερα το Τουρνίquet και τους καθετήρες των αγγείων β) μεταβάλλοντας τις αγγειακές αντιστάσεις σε μια από τις δύο κυκλοφορίες (συστηματική ή απομονωμένου άκρου) γ) μεταβάλλοντας τη ροή από την αντίλη του μηχανήματος εξωσωματικής. Ας σημειωθεί ότι η μεταβολή της ροής πολλές φορές δεν αποδίδει, διότι περιορίζεται από το μέγεθος των καθετηριασθέντων αγγείων και κυρίως από το μέγεθος των καθετήρων (αντιστάσεις). Ακόμη και με πρόκληση αγγειοδιαστολής το αποτέλεσμα δεν αλλάζει διότι το μέγεθος των καθετήρων παραμένει αμετάβλητο.

Η διαφυγή από το απομονωμένο άκρο προς τη συστηματική κυκλοφορία θεωρείται επικίνδυνη, κυρίως από την αιφνίδια είσοδο στη συστηματική κυκλοφορία μεγάλης ποσότητας κυτταροστατικών (τοξικές δόσεις), αλλά και της υψηλής θερμοκρασίας με την οποία αρδεύεται πιθανώς το απομονωμένο άκρο. Η πιθανότητα τέτοιου είδους διαφυγής ελαχιστοποιείται διατηρώντας τη διαστολική συστηματική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από τη μέση πίεση διήθησης του απομονωμένου άκρου, που μπορεί να υπολογισθεί αν παίρνουμε πιέσεις από τον καθετήρα αρτηρίας στο αρδευόμενο άκρο. Η διατήρηση υψηλότερης διαστολικής αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται είτε με ταχεία χορήγηση κρυσταλλοειδών την ώρα της άρδευσης, είτε με χορήγηση αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων (εφεδρίνη, μεφεντερμίνη) στη συστηματική κυκλοφορία. Εξάλλου μπορούμε να επέμβουμε στο απομονωμένο άκρο προκαλώντας διαστολή του αγγειακού του δικτύου. Αυτό επιτυγχάνεται με τη χορήγηση από το μηχανήμα εξωσωματικής αποκλειστές των α-αδρενεργικών υποδοχέων (φαιντολαμίνη) ή άλλα αγγειοδιασταλτικά που δρουν απευθείας στα αγγεία (νιτροπρωσσικό)<sup>11</sup>.

Η συνεχής παρακολούθηση του θαλάμου υγρών του μηχανήματος εξωσωματικής είναι μεγάλης σημασίας για την ανίχνευση και τον καθορισμό τυχόν διαφυγής. Θεωρητικά όμως υπάρχει η πιθανότητα ύπαρξης μιας εξισορροπούμενης διαφυγής αμφίδρομα, παρόλο που η στάθμη των υγρών στον αποθηκευτικό θάλαμο παραμένει σταθερή. Αυτό κάνει κατανοητή την ανάγκη ύπαρξης και άλλης οδού ελέγχου, αυτής με τη ραδιοσημασμένη λευκωματίνη, που παρέχει σιγουριά και ασφάλεια.

## B. ΕΓΧΥΣΗ (INFUSION)

Όταν υπάρχουν περιορισμένοι πρωτοπαθείς ή κυρίως μεταστατικοί όγκοι στο ήπαρ, η συστηματική χημειοθεραπεία μπορεί να αντικατασταθεί από περιοχική χημειοθεραπεία με την έννοια της συνεχούς έγχυσης κυτταροστατικού φαρμάκου στην ηπατική αρτηρία<sup>12,13</sup>. Η τεχνική εφαρμόζεται με το σκεπτικό της απευθείας έγχυσης κυτταροστατικού σε μια περιοχή που περιέχει έναν όγκο διά μέσου της αρτηρίας που αιματώνει αυτήν την περιοχή.

Η αιμάτωση του ήπατος γίνεται κυρίως (80-90%) με την πυλαία φλέβα, ενώ οι όγκοι του ήπατος (πρωτοπαθείς ή μεταστατικοί) έχουν την ιδιαιτερότητα να αιματώνονται αποκλειστικά από κλάδους της ηπατικής αρτηρίας<sup>14,15</sup>. Έτσι η έγχυση στην ηπατική αρτηρία κυτταροστατικού, συνήθως 5-φθοριδεοξουριδίνης (FUDR), έχει σαν αποτέλεσμα 5-20 φορές μεγαλύτερη συγκέντρωση του φαρμάκου στην περιοχή του όγκου από ότι στο περίξ υγιές ηπατικό παρέγχυμα<sup>16</sup>, και 100-400 φορές μεγαλύτερη ιγύση από αυτήν που επιτυγχάνεται με ενδοφλέβια χορήγηση στη συστηματική κυκλοφορία<sup>5</sup>.

Η μέθοδος πρωτοεφαρμόστηκε το 1952, αλλά ατόνισε μέχρι το 1970 περίπου. Στη δεκαετία του 1970, αλλά κυρίως στη δεκαετία του 1980 η μέθοδος ξαναεμφανίζεται και εξαπλώνεται κυρίως με την εφαρμογή των εμφυτεύσιμων αντλιών<sup>5,17</sup>. Οι εμφυτεύσιμες αντλίες περιόρισαν σημαντικά τις επιπλοκές από τα συστήματα ενδοαρτηριακού καθετηριασμού, διδερμικά ή με λαπαροτομία, αν και εξακολουθούν να υπάρχουν τεχνικές και θεραπευτικές επιπλοκές<sup>1,18</sup>. Το πλεονέκτημα του εμφυτεύσιμου υλικού εί-

ναι ότι ο ασθενής καθίσταται περιπατητικός, ενώ η έγχυση γίνεται συνεχώς σε 24ωρη βάση για εβδομάδες ή μήνες<sup>5</sup>. Η μέθοδος, η τεχνική της οποίας περιγράφεται λεπτομερώς από τους Μπλάτς και συν<sup>5</sup> έχει καλά αποτελέσματα (29-88%) κυρίως σε μεταστατικούς από το παχύ έντερο όγκους ήπατος<sup>19,20,21</sup>, σε συνδυασμό βέβαια με ριζική εκτομή της πρωτοπαθούς εστίας.

Η αναισθησία σε τέτοιου είδους επεμβάσεις έχει τις ιδιαιτερότητες της αναισθησίας των ασθενών με δυσλειτουργία του ηπατικού παρέγχυματος, που είναι τόσο εμφανέστερες όσο μεγαλύτερο μέρος του ήπατος καταλαμβάνεται από μεταστάσεις. Οι ιδιαιτερότητες αυτές (επίπτωση στη φαρμακοκινητική, μεταβολική οξείωση, κλπ) αναφέρονται αναλυτικότερα σε άλλα κεφάλαια του τεύχους αυτού. Ιδιαίτερη μνεία στις επεμβάσεις αυτές πρέπει να γίνει για τη χρήση χρωστικών ουσιών διεγχειρητικά με σκοπό τον έλεγχο της επιτυχούς τοποθέτησης του καθετήρα στην ηπατική αρτηρία. Στο «ΘΕΑΓΓΕΝΕΙΟ» Αντικαρκινικό Νοσοκομείο για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε παλιότερα το κυανού του μεθυλενίου και τα τελευταία χρόνια η φλουοροσκεΐνη. Το πρόβλημα που προκύπτει από τη χρήση τέτοιων χρωστικών είναι ότι μετά την αρχική χρώση του ήπατος, ακολουθεί χρώση και του υπολοίπου σώματος, με αποτέλεσμα να προκύπτουν λανθασμένες εκτιμήσεις και γενικότερα δυσκολίες στον έλεγχο της οξυγόνωσης των ασθενών τόσο κλινικά όσο και με το σφυγμικό οξυγονόμετρο. Η λύση στο πρόβλημα είναι η κατά διαστήματα λήψη αρτηριακού αίματος για ανάλυση αερίων αίματος. Τα ανωτέρω προβλήματα έχουν ελαττωθεί σημαντικά με τη χρήση φλουοροσκεΐνης αντί του κυανού του μεθυλενίου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μπλάτς Γ: Περιοχική χημειοθεραπεία, τεχνικές και θεραπευτικές επιπλοκές. Ελληνική Ιατρική 1988, 54:46-50.
2. Greech O, Krementz ET, Ryan RF, Winblad JN: Chemotherapy of cancer: regional perfusion utilising an extracorporeal circuit. Ann Surg 1958, 148:616-632.
3. Dickson JA: Hyperthermia in the treatment of cancer. Lancet 1979, 1:202-205.
4. Stehlin JS, Giovanella BC, Ipolyi PD, Muenz LR, Anderson BA: Results of hyperthermic perfusion for melanoma of the extremities. Surgery Gynaecology and Obstetrics 1975, 140:338-48.
5. Μπλάτς Γ, Μπούτης Λ, Χατζηγεωργίου Ν, Τσουλφάς Α: Περιοχική χημειοθεραπεία του καρκίνου. Σεμινάριο Ογκολογίας III. Εκδότες: Δάικος Γ., Λισσαίος Β., Παπαβασιλείου Κ., 1989, σελ. 105-133.
6. Stehlin JS, Giovanella BC, Ipolyi PD, Anderson RF: Eleven years experience with hyperthermic perfusion for melanoma of the extremities. World J Surg 1979, 3:305-307.
7. Goldberg ME, Rosenblum HM, Seltzer JL, Rosato FE: Isolated regional perfusion: anaesthetic technique, monitoring and blood replacement. Canadian Anaesthetic Society Journal 1984, 31:552-8.
8. Μπλάτς Γ, Χατζηγεωργίου Ν, Οικονόμου Σ: Η περιοχική ενδοαρτηριακή πολυχημειοθεραπεία με απομόνωση και άρδευση σε υπερθερμία στη θεραπευτική αντιμετώπιση των σαρκομάτων των μαλακών μορίων των άκρων. Δημητρίου Λαζαρίδη Τιμητικός Τόμος, 1989 σελ. 297-303.
9. Μπλάτς Γ, Χατζηγεωργίου Ν, Οικονόμου Σ, Ντελόπουλος Α: Η θεραπευτική τακτική στο κακόηθες μελάνωμα χεριός και ποδός (acral melanoma). ΠΡΑΚΤΙΚΑ 3ου Βορειοελλαδικού Ιατρικού Συνεδρίου 1988, Β:360-367.
10. O'Reilly RA: Anticoagulant, antithrombotic, and thrombolytic drugs. In Goodman and Gilman's eds: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6th edition, Macmillan Publishing Co, Inc. 1980, p 1350.
11. Cruchley PM, Kaplan JA, Waller JL, Young MR: Anesthesia for isolated limb perfusion. Anesthesiology 1982, 57:228-30.
12. Gorgan B, Wayne AL: Infusion chemotherapy in hepatoma and metastatic liver tumor. AM J Surg 1967, 113:363-368.
13. Labell JJ, Lucas RJ, Eisenstein B, Reed ML, Vaitkevicius VK, Wilson GS: Hepatic artery catheterisation for chemotherapy. Arch Surg 1968, 96:683-692.
14. Breedis C, Young G: The blood supply of neoplasm in the liver. Am J. Pathol 1954, 30:969-985.
15. Healy JE: Vascular patterns in human metastatic liver tumors. Surg Gynecol Obstet 1965, 120:1187-1193.
16. Reed ML, Vaitkevicius VK, Al-Saraf M, et al: The

- practicality of chronic hepatic artery infusion therapy of primary and metastatic hepatic malignancies: Ten-year results of 124 patients in a prospective protocol. *Cancer* 1981, 47: 402-409.
17. Backshear PJ, Dorman FD, Backshear PL, Buchwald H: The design and initial testing of a implantable infusion pump. *Surg Gynecol Obstet* 1972, 134:51-56.
  18. Hohn DC, Rayner AA, Economou JS, et al: Toxicities and complications of implanted pump hepatic arterial and intravenous floxuridine infusion. *Cancer* 1986, 57:465-470.
  19. Μπλάτζος Γ.: Η χειρουργική αντιμετώπιση του μεταστατικού καρκίνου του ήπατος από το παχύ έντερο. *Ελλην. Ιατρ.* 1984, 51:239-48.
  20. Shepard KV, Levin B, Karl RC, et al: Therapy for metastatic colorectal cancer with hepaticartery infusion chemotherapy using a subcutaneous implanted pump. *J Clin Oncol* 1985, 3:161-169.
  21. Niederhuber J, Ensminger W, Gyves J, et al: Regional hepatic chemotherapy for colorectal cancer metastatic to the liver. *Cancer* 1984, 53:1336-1343.
-

# Υπερθερμία

ΦΩΤΗΣ ΚΑΝΑΚΟΥΔΗΣ

Η έκθεση σε υψηλή θερμοκρασία (42-45° C) για 10-60 min καταστρέφει βακτηρίδια και κύτταρα θηλαστικών. Η παρατήρηση αυτή ήταν γνωστή από πολύ παλιά, αλλά «ανακαλύφθηκε» ξανά τον 19ο αιώνα, όταν περιστασιακά παρουσιάστηκε υποστροφή όγκων σε ασθενείς που υπέφεραν από πυρετό εξαιτίας συνυπάρχουσας λοίμωξης<sup>1</sup>. Το θέμα εφαρμογής υπερθερμίας, μόνης ή σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία, ανακινήθηκε στη δεκαετία του 1960<sup>2</sup>.

Ο μηχανισμός της ευεργετικής δράσης της μεθόδου είναι χονδρικά η αδρανοποίηση των νεοπλασματικών κυττάρων με σύγχρονη αύξηση της δράσης διαφόρων κυτταροστατικών φαρμάκων (αδριαμυκίνη, μπλεομυκίνη, σισπλατίνη, νιτροζουρίες)<sup>1</sup>. Σε θερμοκρασίες όμως μικρότερες των 42,5° C ο ρυθμός καταστροφής των καρκινικών κυττάρων ελαττώνεται, όταν ο χρόνος έκθεσης στην υπερθερμία υπερβαίνει τα 200 min περίπου<sup>3</sup>. Η ανάπτυξη αυτής της θερμοαντοχής ίσως έχει σχέση με τη σύνθεση ορισμένων ειδικών πρωτεϊνών, που ονομάστηκαν HSP (heat-Shock Proteins)<sup>4</sup> και εμποδίζουν μάλλον την αποικοδόμηση των άλλων πρωτεϊνών του κυττάρου<sup>5</sup>. Η ευαισθησία των νεοπλασματικών κυττάρων στην υπερθερμία, πιθανόν λόγω μεταβολής σύνθεσης της κυτταρικής μεμβράνης, αυξάνει και από άλλους παράγοντες όπως η αλκοόλη, τα αναισθητικά φάρμακα, η υποξία, η οξείωση, κλπ<sup>1</sup>. Η γνώση αυτή έχει σπουδαία κλινική σημασία, διότι η σύγχρονη εκμετάλλευση τέτοιων παραγόντων μπορεί να ελαττώσει τη μέγιστη θερμοκρασία που απαιτείται για κάποιο συγκεκριμένο αποτέλεσμα. Η φλεβική στάση και καταστροφή της δομής της μικροκυκλοφορίας στην περιοχή του όγκου από την υπερθερμία είναι διαφορετική για διάφορα είδη όγκων<sup>6</sup>, αλλά είναι μόνιμη σε αντίθεση με τους φυσιολογικούς ιστούς, όπου οι θλάβες είναι παροδικές και αναστρέψιμες<sup>7</sup>. Αυτό πιθανώς οφείλεται στο χαμηλότερο pH και τη χαμηλή pO<sub>2</sub>, που συμβαίνει τοπικά στην περιοχή του όγκου. Επίσης έχει βρεθεί ότι σε χαμηλό pH κατά την υπερθερμία η έγχυση γλυκόζης αυξάνει την κυτταροτοξικότητα και ελαττώνει τη θερμοαντοχή<sup>8</sup>. Η ολική υπερθερμία δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 42° C, διότι αυξάνει πολύ η συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών<sup>9</sup>.

Η συστηματική υπερθερμία του σώματος επιτυγχάνεται με διάφορες μεθόδους, που έχουν σαν στόχους την προσφορά θερμότητας προς το σώμα και τον περιορισμό απώλειας θερμότητας από αυτό. Οι διάφορες τεχνικές που εφαρμόζονται είναι είτε αναίμακτες (λουτρό ύδατος, στρώμα, θερμοθάλαμος, υπέρηχοι, ηλεκτρομαγνητική α-

κτινοβολία), είτε αιματηρές (θέρμανση του αίματος με μηχανήμα εξωσωματικής)<sup>10,11,12</sup>. Η υπερθέρμανση γίνεται σταδιακά και συνήθως απαιτούνται 1-2 ώρες για να επιτευχθεί θερμοκρασία 41°C τουλάχιστον. Στην πρώτη ώρα η θερμοκρασία δεν είναι ομοιόμορφη σε όλο το σώμα. Η θερμοκρασία του οισοφάγου είναι κατά 1-2°C υψηλότερη από τη θερμοκρασία του ορθού, αλλά στη συνέχεια στη φάση σταθεροποίησης πορεύονται μαζί<sup>13</sup>.

Η εφαρμογή υπερθερμίας προκαλεί stress στον οργανισμό με μεγάλες μεταβολές στο ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών και επίδραση στο κυκλοφορικό, το νεφρικό και τα άλλα συστήματα. Η πιο εμφανής απάντηση του οργανισμού είναι η έκκριση ιδρώτα, που φθάνει μέχρι και 10-12 ml/min για κάθε 1° C αύξησης της θερμοκρασίας<sup>14</sup>. Δεδομένου ότι χρειάζονται περίπου 2 ώρες για να αυξηθεί η θερμοκρασία κατά 4° C (από 38°C στους 42°C) και άλλες 2 ώρες διατήρησης στους 42°C, υπολογίζεται ότι οι απώλειες σ' αυτό το διάστημα είναι περισσότερες από 5 λίτρα με ανάλογες απώλειες ηλεκτρολυτών. Σημειωτέον ότι ο ιδρώτας παρέχει 40-50 mEq/L Νατρίου ή περισσότερο και περίπου το 10% αυτού Κάλιο.

Ο καρδιακός δείκτης αυξάνει κατά 70%, και η καρδιακή συχνότητα (ΚΣ) κατά 50%<sup>15</sup>, με ρυθμό 5-15 σφύξεις/min για κάθε βαθμό αύξησης της θερμοκρασίας του οισοφάγου, ανάλογα με την ταχύτητα αύξησης θέρμανσης του σώματος. Η συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) αυξάνει κατά την θέρμανση κατά 20-50 mm Hg, όπως και η Κεντρική Φλεβική Πίεση (ΚΦΠ) κατά 5-10 cm H<sub>2</sub>O, ενώ η διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) ελάχιστα μεταβάλλεται. Στη φάση διατήρησης σταθερής της υψηλής θερμοκρασίας η ΣΑΠ επανέρχεται σταδιακά στις αρχικές τιμές, ενώ η ΚΣ παραμένει υψηλή<sup>13</sup>. Η ΚΦΠ και η πίεση ενσφήνωσης πέφτουν χαμηλότερα από τις αρχικές τιμές κατά 50% περίπου. Συγχρόνως έχουμε αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούσης νορεπινεφρίνης (350%) και επινεφρίνης (55%)<sup>15</sup>.

Από το ουροποιητικό παρατηρείται καταστολή της διούρησης λόγω έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης, με σύγχρονη ελάττωση της αιματικής ροής στους νεφρούς και της σπειραματικής διήθησης<sup>10</sup>.

Η δραστηριότητα των ενζύμων LDH, SGOT, SGPT παρατηρείται αυξημένη μόνο όταν η θερμοκρασία είναι μεγαλύτερη από 41,8°C<sup>13</sup>. Η αιμοσφαιρίνη πέφτει, πιθανώς λόγω καταστροφής των ελαττωμένης αντοχής ερυθροκυττάρων, ενώ η ακολουθούσα δικτυοκυττάρωση δείχνει ότι ο μυελός λειτουργεί ανεπηρέαστος. Μετά την υπερθερμία έχουμε ελαφρά αυξημένη χολερυθρίνη, προ-

φανώς λόγω αιμόλυσης, αλλά μόνο όταν η θερμοκρασία δεν υπερβεί τους 41,8°C. Σε μεγαλύτερη θερμοκρασία η χολερυθρίνη αυξάνει περισσότερο. Η λευκοκυττάρωση κατά την εφαρμογή της υπερθερμίας είναι παρόμοια με αυτήν που παρατηρείται εξαιτίας οποιουδήποτε stress, με τον μηχανισμό της διοχέτευσης επί πλέον λευκών αιμοσφαιρίων στην περιφέρεια.

Κατά την εφαρμογή της ολικής υπερθερμίας η αναισθησία θεωρείται μάλλον σαν βασικό μέρος της όλης διαδικασίας, παρά σαν «αναγκαίο κακό». Προτιμάται η γενική αναισθησία με ελεγχόμενο αερισμό που από τη μια μεριά βοηθάει τον ασθενή να ανεχθεί το stress της διαδικασίας της υπερθέρμανσης, ενώ από την άλλη επιτρέπει ουσιαστικές παρεμβολές στον έλεγχο του pH, pCO<sub>2</sub> και pO<sub>2</sub>. Έτσι ο αναισθησιολόγος μπορεί να μεταβάλλει, να αποτρέψει ή να διορθώσει τις διαταραχές από την απάντηση των ασθενών στο stress της υπερθερμίας.

Η καλή προεγχειρητική εκτίμηση των ασθενών που θα υποβληθούν σε ολική υπερθερμία είναι πρωταρχικής σημασίας, διότι οι ασθενείς αυτοί είναι συνήθως σε κακή γενική κατάσταση με επηρεασμό των διαφόρων συστημάτων από τη νόσο τους<sup>14</sup>. Η τοξικότητα δε ορισμένων κυτταροστατικών, που πιθανόν να παίρνουν οι ασθενείς αυτοί, γίνεται ιδιαίτερα εμφανής σε κατάσταση stress ή σε συνδυασμό με αναισθητικά φάρμακα<sup>14,16,17</sup>.

Το monitoring για τέτοιες επεμβάσεις περιλαμβάνει ΗΚΓ και τοποθέτηση αρτηριακής γραμμής περιφερικά, καθώς και καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας. Οι καθετηριασμοί αυτοί εκτός από την άμεση μέτρηση και καταγραφή πιέσεων διευκολύνουν τη συχνή αιμοληψία για προσδιορισμό αερίων αίματος και άλλων βιοχημικών παραμέτρων (Na, K, Cl, κλπ.). Τα αέρια είναι απαραίτητα για τη ρύθμιση του αερισμού των ασθενών με σκοπό τη διατήρηση μιας ελαφράς οξέωσης, που είναι ευεργετική ιδιαίτερα στις περιπτώσεις που η υπερθερμία συνδυάζεται με χημειοθεραπεία. Επίσης ρυθμίζουμε το ποσοστό εισπνεομένου οξυγόνου, ώστε να διατηρείται η pO<sub>2</sub> σε επίπεδα 70-90 mm Hg, εξασφαλίζοντας έτσι μια επιθυμητή σχετική υποξία που σε συνδυασμό με την ελαφρά οξέωση να αυξάνει το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Ο κίνδυνος από

μεγάλη συστηματική υποξία αποφεύγεται με προσεκτικό έλεγχο του ΗΚΓ και της τάσης του οξυγόνου στο μικτό φλεβικό αίμα. Σαν κατώτερη αποδεκτή τιμή αυτής της τάσης θεωρούνται τα 35 mm Hg<sup>14</sup>.

Οι πιέσεις από τον καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας αποτελούν άριστο οδηγό για αναπλήρωση των υγρών που χάνονται στη διάρκεια της επέμβασης. Η σύνθεση σε ηλεκτρολύτες των υγρών που θα αναπληρώσουν τις απώλειες καθορίζεται από τα αποτελέσματα των συχών βιοχημικών ελέγχων (κάθε 30 λεπτά)<sup>13</sup>.

Η συνεχής παρακολούθηση της διούρησης είναι απαραίτητη, διότι έτσι διορθώνεται η τυχόν καταστολή της εξαιτίας της επέμβασης και διότι συνήθως αποτελεί καλό δείκτη επαρκούς αιμάτωσης των σπλάγγων. Γι' αυτό όταν η διούρηση είναι μικρότερη των 100 ml/ώρα, εντί διουρητικών φαρμάκων προτιμάται η χορήγηση μικρών δόσεων ντοπαμίνης<sup>14</sup>.

Γενικά η εφαρμογή ολικής υπερθερμίας δεν χρειάζεται βαθιά αναισθησία. Η χορήγηση N<sub>2</sub>O και οπιοειδών σε μικρές δόσεις θεωρείται επαρκής αναισθησία. Καλόν είναι να αποφεύγονται τα πηκτικά αναισθητικά εξαιτίας της κατασταλτικής δράσης τους στο κυκλοφορικό και της συνέργειας με ορισμένα κυτταροστατικά φάρμακα. Απαραίτητη είναι η χρήση μυοχαλαρωτικών, διότι επιτρέπει τον έλεγχο του αερισμού των ασθενών. Για διευκόλυνση στην επίτευξη και διατήρηση της τελικής υψηλής θερμοκρασίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν αντιχολινεργικά φάρμακα, που καταστέλλουν την έκκριση ιδρώτα. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στην τοποθέτηση των ασθενών στο χειρουργικό τραπέζι, διότι η συνδυασμένη επίδραση της υψηλής θερμοκρασίας, του υπερμεταβολισμού, της χαμηλής pO<sub>2</sub> και της αγγειοδιαστολής μπορούν να οδηγήσουν γρήγορα σε εγκαύματα ή/και νέκρωση στα σημεία στήριξης των ασθενών.

Μετά τη θεραπεία συχνά παρατηρείται καταβολή και λήθαργος<sup>18</sup>, επειδή η επίδραση του stress από την υπερθερμία παραμένει για 12-24 ώρες μετά την επαναφορά σε φυσιολογική θερμοκρασία, γι' αυτό οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας για το 1ο τουλάχιστο 24ωρο.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Oleson JR: hyperthermia. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA eds: CANCER. Principles & Practice of Oncology, 3rd edition, JB Lippincott Co, Philadelphia, 1989, pp 2426-2435.
- Crile G Jr: The effects of heat and radiation on cancers implanted on the feet of mice. Cancer Res 1963, 23:372-380.
- Gerner E, Schneider M: Induced thermal resistance in HeLa cells. Nature 1976, 256:500-502.
- Lindquist SL: The heat shock response. Ann Rev Biochem 1986, 55:535-572.
- Pelham HRB: Speculations on the function of the major heat shock proteins. Cell 1986, 46:959-961.
- Reinhold HS, Van Den Berg-Blok AE: Differences in the response of the microcirculation to hyperthermia in five different tumours. Eur J Cancer Clin Oncol 1989, 25:611-618.
- Reinhold HS, Endrich B: Tumor microcirculation as a target for hyperthermia. Int J Hyperthermia 1986, 2:111-137.
- Ward-Hartley KA, Jain RK: Effect of glucose and galactose on microcirculatory flow in normal and neoplastic tissues in rabbits. Cancer Res 1987, 47:371-377.
- Dietzel F. Basic principals of hyperthermic tumor therapy. Recent Advances in Cancer Research 1983, 86:177-90.
- Petigrew RT, Galt JM, Ludgate LM: Clinical effects of whole body hyperthermia in advanced malignancy. Brit Med J 1974, 4:679-682.
- Robins HI, Dennis WH, Neville AJ, et al: A nontoxic system for 41.8° C whole body hyperthermia. Results of a phase I study using a radiant heat device. Cancer Res 1985, 45:3937-3944.
- Parks L., Minaberry C, Smith D, et al: Treatment of far advanced bronchogenic carcinoma by extracorporeal

- really induced systemic hyperthermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979, 78:883-892.
13. Pettigrew RT, Galt JM, Ludgate CM, et al: Circulatory and biochemical effects of whole body hyperthermia. *Br J Surg* 1974, 61:727-730.
  14. Cronau LH, Bourke DL, Bull JM. General anaesthesia for whole body hyperthermia. *Cancer Research* 1984, 44 (10 Suppl): S4873-7.
  15. Kim YD, Lake CR, Lees DE, et al: Hemodynamic and plasma catecholamine responses to hyperthermia cancer therapy in humans. *Am J Physiol* 1979, 237:H570-H574.
  16. Bristol MR, Billingham ME, Mason JW, Daniels JR: Clinical spectrum of adriamycin antibiotic cardiotoxicity. *Cancer Treat Rep* 1978, 59:873-879.
  17. Van Dyke RA, Powis G: Lethal effects of coadministration of halothane and cyclophosphamide in mice. *Anesthesiology* 1983, 59:A248.
  18. Lees DE, Kim YD, Bull JM, Whang-Peng J, Schuette W, Smith R, Macnamara TE. Anaesthetic management of whole-body hyperthermia for the treatment of cancer. *Anesthesiology* 1980, 52:418-428.
-

# Διεγχειρητική Ακτινοθεραπεία

ΦΩΤΗΣ ΚΑΝΑΚΟΥΔΗΣ

Η διενέργεια ακτινοθεραπείας διεγχειρητικά είναι παλιά ιδέα και το ενδιαφέρον γι' αυτήν ανανεώθηκε στη δεκαετία του 1970 με την πρόοδο της τεχνολογίας και την καλύτερη γνώση της συμπεριφοράς ορισμένων όγκων στη χειρουργική αντιμετώπιση και την ακτινοθεραπεία. Η απευθείας ακτινοβολία του όγκου με άμεση όραση 1) επιτρέπει την ακριβή κατεύθυνση της ακτινικής δέσμης 2) περιορίζει τη δράση της αποκλειστικά στον όγκο και 3) παρέχει τη δυνατότητα μετατόπισης των ευαίσθητων ιστών (πχ. δέρμα, λεπτό έντερο, πνεύμονες) έξω από την ακτινική δέσμη. Για τους παραπάνω λόγους η ποσότητα της ακτινοβολίας που χρειάζεται διεγχειρητικά είναι περίπου το 1/3 - 1/2 της ποσότητας που θα χρειαζόταν, αν η ακτινοβολία ήταν εξωτερική.<sup>1</sup>

Ο Henscke στη Γερμανία και ο Pack στις ΗΠΑ θεωρούνται σαν οι πρωτοπόροι που ασχολήθηκαν με τη μέθοδο στη δεκαετία του 1940.<sup>1</sup> Όμως οι φτωχές συνθήκες και οι τεχνικές δυσκολίες της εποχής για συνδυασμό αίθουσας χειρουργείου και δυνατότητας ακτινοθεραπείας περιόρισαν την εφαρμογή της μεθόδου. Αργότερα στη δεκαετία του 1970 υπήρξαν τέτοιες διευκολύνσεις και η μέθοδος εφαρμόστηκε στην Ιαπωνία<sup>2, 3</sup> και στις ΗΠΑ,<sup>4, 5</sup> με καλές προοπτικές. Στην τελευταία δεκαετία η διεγχειρητική ακτινοθεραπεία χρησιμοποιεί δέσμη ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας (από βητατρόνιο ή γραμμικό επιταχυντή) και έχει εφαρμοσθεί σε 22 νοσοκομεία της Ιαπωνίας και 2 νοσοκομεία των ΗΠΑ σε περισσότερους από 750 ασθενείς.<sup>1</sup>

Οι ενδείξεις διεγχειρητικής ακτινοθεραπείας ήταν αρχικά ανεγχείρητοι καρκίνοι, κυρίως του παγκρέατος. Στη συνέχεια όμως εφαρμόζεται σε διάφορους όγκους<sup>2, 6, 7, 8, 9</sup> περισσότερο σε συνδυασμό με τοπική εκτομή του όγκου, για ακτινοβολήση της κοίτης του όγκου και των επιχωρίων λεμφαδένων (πχ. των πλαιίων και του μεσοθωρακίου λεμφαδένων σε καρκίνο πνεύμονος, των παραορτικών σε καρκίνο μήτρας, κλπ.).<sup>1</sup> Πιστεύεται ότι έτσι, ίσως μπορούν να αποφεύγονται οι βαριές ριζικές επεμβάσεις. Ενδιαφέρον επίσης παρουσιάζει η δυνατότητα μηχανικής διακοπής της αιμάτωσης του όγκου διεγχειρητικά και κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, με αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη ακτινοευαισθησία των καρκινικών κυττάρων.<sup>10</sup>

Πάντως η διεγχειρητική ακτινοθεραπεία δεν έχει εφαρμογή σε όλα τα είδη των όγκων. Επιπλέον παρά την πρόοδο της τεχνολογίας εξακολουθεί να παραμένει πολύ εξειδικευμένη μέθοδος με αρκετές τεχνικές δυσκολίες σχετικά με το συνδυασμό χώρων χειρουργείου και ακτινοθεραπείας.

## Αναισθησιολογικά προβλήματα και αντιμετώπιση

Επειδή της εφαρμογής διεγχειρητικής ακτινοβολίας προηγείται κάποια χειρουργική επέμβαση (συνήθως λαπαροτομία ή θωρακοτομή), απαραίτητη είναι η χορήγηση αναισθησίας. Η αναισθησία εξασφαλίζει αναλγησία, μυϊκή παράλυση και ακινησία του ακτινοβολούμενου πεδίου και επιτρέπει την απομάκρυνση των σπλάγγχνων και άλλων ιστών από την ακτινική δέσμη. Σε όγκους της ελάσσονος πυέλου ή των κάτω άκρων μπορεί να εφαρμοσθεί περιοχική αναισθησία (ραχιαία, επισκληρίδια)<sup>8</sup>, αν και με τέτοιες τεχνικές υπάρχει κάποιος περιορισμός χρόνου. Συνήθως χορηγείται γενική αναισθησία με μυοχαλαση και διασωλήνωση της τραχείας.<sup>11</sup>

Με τη διενέργεια ερευνητικής λαπαροτομίας ή ανάλογης επέμβασης επιτυγχάνεται πρόσβαση προς τον όγκο, λαμβάνεται βιοψία και επιβεβαιώνεται η διάγνωση και στη συνέχεια αποφασίζεται αν θα γίνει διεγχειρητική ακτινοβολία ή όχι. Σε άλλες περιπτώσεις προηγείται εκτομή του όγκου και ακολουθεί ακτινοβολία, αλλά σε άλλες προηγείται η ακτινοβολία του όγκου και των επιχωρίων λεμφαδένων με το σκεπτικό της παρεμπόδισης διασποράς καρκινικών κυττάρων κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Στη συνέχεια αφού γίνει πρόχειρη σύγκλιση του χειρουργικού τραύματος, ο ασθενής αναισθητοποιημένος μεταφέρεται στην αίθουσα ακτινοθεραπείας που σπανιότερα είναι κοντά και συνήθως μακριά από την αίθουσα χειρουργείου.

Κατά τη μεταφορά του ασθενούς λαμβάνεται μέριμνα για την ασφάλειά του. Εξασφαλίζεται η ύπωση με ενδοφλέβια αναισθητικά και εκτελείται τεχνητός αερισμός με σύγχρονη χορήγηση οξυγόνου για να αποφευχθεί τυχόν υποξία. Μεγάλη βοήθεια προσφέρει σε τέτοιες περιπτώσεις η χρήση σφυγμικού οξυγονομέτρου. Όταν ολοκληρωθεί η μεταφορά, ο ασθενής συνδέεται με μηχανήμα αναισθησίας, ελέγχεται και σταθεροποιείται από τα διάφορα συστήματα, και η χειρουργική ομάδα ξαναανοίγει το τραύμα και ετοιμάζει το πεδίο για ακτινοθεραπεία. Ελέγχεται ξανά το επίπεδο της μυοχαλασης, που είναι απαραίτητη για την ακινησία του πεδίου και αφού βγουν από την αίθουσα όλοι οι συμμετέχοντες, αρχίζει η ακτινοθεραπεία που συνήθως δεν διαρκεί περισσότερο από 20 min.<sup>11</sup> Ιδιαίτερα σε όγκους της άνω κοιλίας καλόν είναι να χρησιμοποιούνται μικροί εισπνευστικοί όγκοι με μεγαλύτερη συχνότητα, για να επιτυγχάνεται το δυνατόν μικρότερη μετακίνηση του ακτινοβολούμενου πεδίου. Η χορήγηση μίγματος αερίων με υψηλή περιεκτι-



κότητα οξυγόνου παρέχει μεγαλύτερα περιθώρια ασφάλειας και χρόνου παρέμβασης σε περίπτωση που αποσυνδεθεί τυχαία ο ασθενής από το κύκλωμα. Επιπλέον υπάρχουν ενδείξεις ότι η υψηλή τάση οξυγόνου αυξάνει την ευαισθησία των καρκινικών κυττάρων στην ακτινοθεραπεία.<sup>12</sup>

Τα προβλήματα στην όλη διαδικασία επικεντρώνονται κυρίως στη μεταφορά και στον έλεγχο των ζωτικών λειτουργιών από μακριά κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας. Η μεταφορά περιλαμβάνει κινδύνους που αφορούν την ασφάλεια του αναισθητοποιημένου ασθενούς, την πιθανή επιμόλυνση κατά τη μετακίνηση μέσω από α-

νελκυστήρες και διαδρόμους μη άσηπτους και τέλος τις πιθανές κακώσεις από εναλλαγές φορείων και χειρουργικών τραπεζιών. Τέλος κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας η ασφάλεια πρέπει να ελέγχεται από μακριά και γι' αυτό τον σκοπό έχουν επινοηθεί και προταθεί διάφορα συστήματα (καθρέφτες, τηλεοράσεις κλειστού κυκλώματος κλπ).<sup>11</sup> Στην περίπτωση που θα δημιουργηθεί κάποιο πρόβλημα, η ακτινοθεραπεία διακόπτεται και ο αναισθησιολόγος τρέχει κοντά στον ασθενή. Στις περισσότερες αίθουσες με το άνοιγμα της πόρτας το ακτινοθεραπευτικό μηχάνημα σταματάει να ακτινοβολεί αυτόματα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Goldson AL: Past, present, and prospects of intraoperative radiotherapy (IOR). *Seminars in Oncology* 1981; 8:59-64.
2. Abe M, Yabumoto E, Takahashi M, et al: Intraoperative radiotherapy of gastric cancer. *Cancer* 1974; 34: 2034-2041.
3. Abe M, Takahashi M, Yabumoto E, et al: Techniques, indications and results of intraoperative radiotherapy of advanced cancers. *Radiology* 1975; 116: 693-702.
4. Goldson A: Early experience with intraoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1978; 3: 244 (abstr.).
5. Goldson A: Preliminary clinical experience with intraoperative radiotherapy. *J Natl Med Assoc* 1978; 70: 493-495.
6. Abe M, Takahashi M, Yabumoto E, et al: Clinical experiences with intraoperative radiotherapy of locally advanced cancers. *Cancer* 1980; 45: 40-48.
7. Nishimura A, Nakano M, Otsu H, et al: Intraoperative radiotherapy for advanced carcinoma of the pancreas. *Cancer* 1984; 54:2375-2384.
8. Matsumoto K, Kakizoe, T, Mikuriya S, et al: Clinical evaluation of intraoperative radiotherapy for carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1981; 47: 509-513.
9. Suit HD, Mankin HJ, Wood WC, Proppe KH: Preoperative, intraoperative and postoperative radiation in the treatment of primary soft tissue sarcoma. *Cancer* 1985; 55: 2659-2667.
10. Henschke U, Change F, Choppala J, et al: Increase in radiation tolerance of the small intestine by arterial clamping. *J Natl Med Assoc* 1976; 68: 67-70.
11. Bashein G, Russell AH, Momii ST: Anesthesia and remote monitoring for intraoperative radiation therapy. *Anesthesiology* 1986; 64: 804-807.
12. Gray LH, Conger AD, Ebert M, Hornsey S, Scott OCA: The concentration of oxygen dissolved in tissues at the time of irradiation as a factor in radiotherapy. *Br J Radiol* 1953; 26: 638-648.

# Μεταμόσχευση Μυελού των Οστών

ΦΩΤΗΣ ΚΑΝΑΚΟΥΔΗΣ

## 1. Εισαγωγή

Η λήψη και μεταμόσχευση μυελού των οστών είναι μια μορφή αντιμετώπισης διαφόρων κακοήθων ή και καλοήθων καταστάσεων, που η εφαρμογή της συνεχώς εξαπλώνεται την τελευταία δεκαετία με αποτελέσματα μάλλον χρήσιμα (ΠΙΝΑΚΑΣ 1).<sup>1,2,3,4</sup> Η μέθοδος επιχειρήθηκε για πρώτη φορά στο τέλος της δεκαετίας του 1950 με επιτυχία όμως μόνο μεταξύ μονοσωγενών διδύμων. Στη δεκαετία του 1970 με την εφαρμογή διαφόρων μεθόδων ιστοσυμβατότητας έγινε κατορθωτή η διενέργεια μεταμοσχεύσεων μεταξύ μη συγγενικών ατόμων.<sup>5,6,7</sup>

Η μεταμόσχευση μπορεί να είναι αυτόλογος, δηλαδή δότης και δέκτης να είναι το ίδιο άτομο ή αλλογενική όπου άλλος είναι ο δότης και άλλος ο δέκτης. Στην περίπτωση αυτόλογης μεταμόσχευσης γίνεται λήψη μυελού από άτομα που λόγω νόσου θα υποστούν βαρεία χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία και η οποία θα προκαλέσει απλασία του μυελού. Στη συνέχεια ο μυελός αφού συντηρηθεί κατάλληλα χορηγείται ξανά στο ίδιο άτομο μετά το τέλος της θεραπείας. Η κατάλληλη συντήρηση του ληφθέντος μυελού σε τέτοιες περιπτώσεις περιλαμβάνει και διαδικασία επεξεργασίας του για απομάκρυνση των κακοήθων κυττάρων που περιέχονται, διότι είναι λογικό ο προ της χημειοθεραπείας μυελός να περιέχει νεοπλασματικά κύτταρα. Η επεξεργασία αυτή γίνεται με μονοκλωνικά αντισώματα ή άλλες μεθόδους.<sup>8,9,10</sup> Η χημειοθεραπεία μπορεί να αρχίσει σύντομα μετά την αναισθησία και προτιμούνται χημειοθεραπευτικοί παράγοντες που μεταβολίζονται και απεκκρίνονται σχετικά γρήγορα (12-48 ώρες). Ο συντηρηθείς μυελός επαναχορηγείται στον ασθενή από μια κεντρική φλεβική γραμμή, αφού υπολογισθεί και παρέλθει ο χρόνος που χρειάζεται για την αδρανολοποίηση και απέκκριση των χημειοθεραπευτικών παραγόντων. Τα κύτταρα του μυελού μετά από προσωρινή παραμονή στους πνεύμονες και τον σπλήνα εγκαθίστανται τελικά (μετά από 2-4 εβδομάδες) στις κοιλότητες των οστών.

Σε περίπτωση αλλογενικού μοσχεύματος ο δέκτης χρειάζεται κάποιο είδος ανοσοκαταστολής (πχ κυκλοφωσφamide ή κυκλοσπορίνη-A) για τυχόν αντίδραση απόρριψης του μοσχεύματος από τον ξενιστή ή και τυχόν αντίδραση του μοσχεύματος προς τον ξενιστή.<sup>2,5</sup> Κατά τη λήψη του μυελού αναρροφάται αρκετός όγκος (περίπου το 10-20% του κυκλοφορούντος όγκου αίματος), που υπολογίζεται ανάλογα με το βάρος σώματος ώστε να περιέχει ορισμένο αριθμό κυττάρων, και αποθηκεύεται σε πλαστι-

## ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Ασθένειες και καταστάσεις στις οποίες ενδείκνυται η μεταμόσχευση του μυελού των οστών

### Κακοήθειες

- Οξεία μυελογενής λευχαιμία
- Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία
- Χρονία κοκκιοκυτταρική λευχαιμία
- Λέμφωμα
- Μυέλωμα
- Μερικοί συμπαγείς όγκοι (π.χ. νευροβλάστωμα)
- Άλλοι όγκοι

### Καλοήθειες

- Απλαστική αναιμία
- Συνδυασμός σοβαρών ανοσοανεπαρκειών
- Θαλασσαιμία
- Σπάνιες συγγενείς νόσοι με διαταραχές του μεταβολισμού (π.χ. βλεννοπολυσακχαρίδωση)

κούς σάκκους με ηπαρίνη ή άλλο αντιπηκτικό. Η λήψη γίνεται αρχικά από τις οπίσθιες λαγόνιες ακρολοφίες και αν δεν αναρροφηθεί αρκετός όγκος, συνεχίζεται η λήψη από τις πρόσθιες λαγόνιες ακρολοφίες ή και το στέρνο. Στην πραγματικότητα η περιεκτικότητα του συλλεγόμενου όγκου σε κύτταρα μυελού είναι περίπου 10%.

## 2. Αναισθητική τεχνική

Η επέμβαση δεν είναι πολύ επώδυνη και γίνεται και με τοπική αναισθησία, αν και αυτό δεν είναι πάντα ανεκτό από τους ασθενείς.<sup>11</sup> Συνήθως προτιμάται η επέμβαση να γίνεται με γενική<sup>12</sup> ή περιοχική<sup>13,14</sup> αναισθησία (ραχιαία, ιεροκοκκυγική, επισκληρίδια).

Χρειάζεται καλή προεγχειρητική εξέταση και εκτίμηση, διότι συνήθως οι ασθενείς αυτοί είναι σε κακή γενική κατάσταση και επίσης σε θεραπεία με διάφορα φάρμακα (στεροειδή, αντιπηκτικά, χημειοθεραπευτικά, κλπ.), που αλληλεπιδρούν με τα αναισθητικά ή επηρεάζουν την αναισθησία. Στην προνάρκωση μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορα σμήματα, αλλά οι ασθενείς που ήδη παίρνουν οπιοειδή για τη νόσο τους, καλόν είναι να πά-

ρουν και με την προνάρκωση οπιοειδές. Επίσης οι ασθενείς που είναι σε χρόνια θεραπεία με κορτικοειδή, θα πρέπει να καλύπτονται ανάλογα περιεγχειρητικά.

Η εισαγωγή στην αναισθησία γίνεται είτε με εισπνεόμενα (προτιμάται στα παιδιά) είτε με ενδοφλέβια αναισθητικά. Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι παράγοντες ανάλογα με τον ασθενή και τη γενική του κατάσταση.<sup>12</sup> Πριν από την έναρξη λήψης του μοσχεύματος ο ασθενής ηπαρινίζεται μερικώς (1500 U/m<sup>2</sup>). Γίνεται προσεκτική μετακίνηση των ασθενών, αρχικά σε πρηνή θέση για πρόσβαση στις οπίσθιες λαγόνιες ακρολοφίες, και στη συνέχεια σε ύπτια θέση για πρόσβαση αν χρειάζεται στις πρόσθιες λαγόνιες ακρολοφίες και το στέρνο. Η διάρκεια της όλης διαδικασίας κυμαίνεται από 15-225 min.

Τα διεγχειρητικά προβλήματα δεν αφορούν τόσο τη διατήρηση αναισθησίας, αλλά κυρίως την αναπλήρωση του κυκλοφορούντος όγκου που αναρροφάται από τον ασθενή. Ο καθετηριασμός φλεβικής γραμμής πρέπει να γίνεται με το δυνατόν ευρύτερο φλεβοκαθετήρα. Εάν ο ασθενής είναι για αυτομεταμόσχευση, καλό θα ήταν να τοποθετείται κεντρικός φλεβικός καθετήρας που θα χρησιμοποιηθεί και για τη μελλοντική χορήγηση του μοσχεύματος. Ιδιαίτερη προσοχή δίδεται στην αναπλήρωση των υγρών, που πρέπει να υπερβαίνει τον όγκο που αναρροφάται για τη μεταμόσχευση. Σε μια σειρά 236 λήψεων μυελού των οστών χρειάστηκε χορήγηση μέσου όγκου 1838 ml υγρών (Ringer's Lactate) για διατήρηση της σταθερότητας του καρδιαγγειακού. Αν χρειασθεί μετάγγιση αίματος, καλόν είναι να γίνεται μετά τη λήψη του μοσχεύματος για να μη δημιουργηθούν προβλήματα ιστοσυμβατότητας.

Θεωρητικά, κατά τη διαδικασία της μεταμόσχευσης είναι δυνατό να υπάρξουν κάποιοι βαθμοί λιπώδεις εμβολές. Αυτές ενοχοποιούνται για τα υποτασικά επεισόδια και την αστάθεια του καρδιαγγειακού, καθώς και τις διαταραχές της διάχυσης μετεγχειρητικά, που παλιότερα παρατηρήθηκαν αρκετά συχνά. Σήμερα μετά την εφαρμογή της χορήγησης ηπαρίνης (γνωστού λιπολυτικού παράγοντα) λίγο πριν την έναρξη της επέμβασης, τα προβλήματα αυτά θεωρούνται μικρής σημασίας.<sup>15, 16</sup>

## ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Επιπλοκές στους δότες για μεταμόσχευση μυελού των οστών.

(Σε σύνολο 3290 λήψεων μοσχεύματος)

### Ειδικές και Βαρειές

- Θάνατος (δεν υπάρχουν λεπτομέρειες) (1)
- Καρδιακή ανακοπή (με ανάνηψη) μετά από ραχιαία αναισθησία (1)
- Φλεβοκομβική ταχυκαρδία με κατάληξη σε κοιλιακή ταχυκαρδία, αλλά ανατάχθηκε (1)
- Πνευμονική εμβολή (1)
- Πνευμονίτιδα από εισρόφηση (1)
- Σηψαιμία (2)
- Θρόμβωση μηριαίας φλέβας (1)
- Εγκεφαλικό επεισόδιο, ανάταξη μετά ενδορρηκτομή (1)
- Αποστήματα στα σημεία λήψεως μοσχεύματος (1)

### Γενικές

- Αιματώματα, νευροπάθειες, πόνος στην περιοχή του τραύματος
- Σπασμένη βελόνη
- Πυρετός
- Ναυτία-Έμετος
- Πονοκέφαλος
- Κατακράτηση ούρων μετά την αναισθησία
- Υπόταση

Οι επιπλοκές από τη μεταμόσχευση μυελού των οστών είναι λίγες. Στοιχεία από το International Bone Marrow Transplant Registry και The Seattle Experience<sup>13, 17</sup> έδειξαν μόνο 9 οξείες και μεγάλης βαρύτητας επιπλοκές σε σύνολο 3290 λήψεων μοσχεύματος (0, 27%) (πίνακας 2). Στον ίδιο πίνακα φαίνονται και άλλες μικρότερης σημασίας επιπλοκές, που έχουν κατά καιρούς περιγραφεί.<sup>13</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. -Thompson CB, Donnall Thomas E: Bone marrow transplantation. Surgical Clinics of North America 1986; 66 (3): 589-601.
2. -Maitland JA, Treleaven JG, Clink HM: Bone marrow harvesting for malignant disease. Eur J Surg Oncol 1986; 12: 5-8.
3. -Thomas ED: The role of marrow transplantation in the eradication of malignant disease. Cancer 1982; 49: 1963-9.
4. -Parkman R: Current status of bone marrow transplantation in pediatric oncology. Cancer 1986; 58: 569-572.
5. -Gale RP: Bone marrow transplantation. CRC Critical Reviews in Oncology/Hematology 1985; 2 (3): 261-296.
6. -Bach FH, van Rood JJ: The major histocompatibility complex. N Engl J Med 1976; 295: 806-13.
7. -O' Reilly RJ, Brochstein J, Kirkpatrick D: Transplantation of histoincompatible, soybean lectin (SBA) separated, E-rosette depleted marrow for severe combined immunodeficiency (SCID) and leukemia: MHC-related graft resistance in leukemic transplant recipients. Blood 1983; 62(5, Suppl 1): 227a.
8. -Kemshead JT: Cleaning-up bone marrow for transplantation. Hospital Update 1987; May, 357-364.
9. -O' Reilly RJ: New promise for autologous marrow transplants in leukemia N Engl J Med 1986; 315: 186-188.
10. -Bast RC, DeFabritis P, Lipton J, et al: Elimination of malignant clonogenic cells from human bone marrow using multiple monoclonal antibodies and com-

- plement. *Cancer Research* 1985; 45: 499-503.
11. -DeVries EGE, Meinesz AF, Daenen S, et al: Bone marrow harvest without general anaesthesia for autologous bone marrow transplantation. In: McVie JG, Dalesio O, Smith IE (eds). *Autologous Bone Marrow Transplantation and Solid Tumours*, Raven Press, New York, 1984, pp1-3.
  12. -Filshie J, Pollock AN, Hughes RG, Omar YA: Forum: The anaesthetic management of bone marrow harvest for transplantation. *Anaesthesia* 1984; 39:480-484.
  13. -Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, et al: Marrow harvesting from normal donors. *Blood* 1984; 64:630-634.
  14. -Jin NR, Hill RS, Petersen FB, et al: Marrow harvesting for autologous marrow transplantation. *Experimental Hematology* 1985; 13:879-884.
  15. -Shier MR, Wilson RF: Fat embolism syndrome: traumatic coagulopathy with respiratory distress. *Surgery Annual* 1980; 12:139-168.
  16. -Springmeyer SC, Silvestri RC, Flournoy N, et al: Pulmonary function of marrow transplant patients. I: Effects of marrow infusion, acute graft-versus-host disease, and interstitial pneumonitis. *Experimental Hematology* 1984; 12:805-810.
  17. -Bortin MM, Buckner CD: Major complications of marrow harvesting for transplantation. *Experimental Hematology* 1983; 11:916-921.
-

# Επεμβάσεις με Συσκευές Laser Η Θέση του Αναισθησιολόγου

ΦΩΤΗΣ ΚΑΝΑΚΟΥΔΗΣ, ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΠΕΤΡΟΥ

## Εισαγωγή.

Η εισαγωγή των συσκευών LASER στην ιατρική ξεκίνησε πριν 30 περίπου χρόνια και ταχύτερα επεκτάθηκε σε εφαρμογές σχεδόν σε κάθε τομέα της ιατρικής πρακτικής. Ο όρος LASER δεν είναι παρά τα αρχικά των λέξεων Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, δηλ. Ενίσχυση Φωτός δι' Εξαναγκασμένης Εκπομπής Ακτινοβολίας. Η θεωρητική σύλληψη των αρχών λειτουργίας του ανήκει στον A. Einstein (1917), ενώ οι πειραματικές εργασίες του Maiman (1960), οδήγησαν στην κατασκευή της πρώτης συσκευής LASER<sup>1</sup>.

Το θεωρητικό πλαίσιο λειτουργίας των συσκευών LASER βασίζεται στην υπόθεση της εξαναγκασμένης εκπομπής ακτινοβολίας από ήδη διηγευμένα άτομα, όταν λάβουν ενέργεια (με μορφή φωτονίου), ίση με την αρχική ενέργεια που προκάλεσε την διέγερσή τους. Το τελικό αποτέλεσμα, μετά από μια σειρά τροποποιήσεων της εκπομπής, είναι μια ακτινοβολία με τα εξής βασικά χαρακτηριστικά: 1) Όλα τα φωτόνια της είναι σύγχρονα στο χώρο και τον χρόνο, 2) Οι κατευθύνσεις τους είναι απόλυτα παράλληλες, 3) έχουν το ίδιο μήκος κύματος, πρόκειται δηλαδή για μονοχρωματική ακτινοβολία, 4) Η ακτινοβολία LASER έχει υψηλή πυκνότητα ενέργειας<sup>1,2</sup>.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται οι τύποι των LASER που βρίσκονται σήμερα σε κλινική χρήση και τα βασικά τους χαρακτηριστικά.

Οι βασικές εφαρμογές των LASER στην χειρουργική είναι σαν εργαλεία τομής και αιμόστασης. Η ακτινοβολία LASER του CO<sub>2</sub> απορροφάται κατά 95% σε βάθος ιστού 0.03mm και ποτέ πέρα από 0.2mm<sup>3</sup>, αντίθετα με εκείνη του NdYAG που απορροφάται σε βάθος ιστού 2±1mm έως το πολύ 5-7mm<sup>1</sup>. Έτσι για το LASER του CO<sub>2</sub> ισχύει ότι η βλάβη του ιστού είναι ουσιαστικά αυτή που μπορούμε να δούμε, ενώ για το LASER του NdYAG η μάζα του ιστού που υφίσταται την βλάβη έχει την μορφή παγόβουνου του οποίου βλέπουμε μόνο την κορυφή. Το αποτέλεσμα είναι ότι το LASER του CO<sub>2</sub> προκαλεί αιμόσταση σε αγγεία διαμέτρου μέχρι 0.5mm και ελάχιστο οίδημα μετά, ενώ το LASER του NdYAG προκαλεί περισσότερο οίδημα και αιμόσταση σε αγγεία διαμέτρου μέχρι και 5 mm<sup>1,4</sup>.

Εκτός από το βάθος απορρόφησης της ακτινοβολίας στον ιστό σημασία έχει η διάχυσή της μέσα στον ιστό και το μέγεθος της κηλίδας εστίασης της ακτινοβολίας. Το κύριο χαρακτηριστικό της αλληλεπίδρασης της ακτινικής LASER με το βιολογικό υπόστρωμα είναι η εξάτμιση του ενδοκυττάριου ύδατος που έχει σαν αποτέλε-

Πίνακας 1  
Τύποι LASER και κύρια χαρακτηριστικά τους<sup>6</sup>.

| ΤΥΠΟΣ   | ΜΗΚΟΣ ΚΥΜΑΤΟΣ | ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ                         | ΧΡΗΣΗ  |
|---|---------------|------------------------------------|--|
| CO <sub>2</sub>   | 10.600nm      | Από το νερό και όλους τους ιστούς. | Χειρουργικές τομές ακριβείας με εξαχνωση, αιμόσταση, πωματισμό, καυτηρίαση (ΩΡΛ, Δερματολογία, Χειρουργική, Γυναικολογία, Νευροχειρουργική). |
| NdYAG   | 1064nm        | Σκουρόχρωμοι ιστοί.                | Φωτοπηξία (αιμορραγίες πεπτικού), νέκρωση όγκων σε βάθος (καρκινώματα βρόγχων).  |
| NdYAG-KTP<br>(Νεοδύμιου Υτρίου Αργιλίου και Τιτανιοφωσφορικού Κάλιου) | 532nm         | Αίμα.                              | Αγγειοθρθεϊκές όγκοι (νευροχειρουργική), τυμπανοπλαστική, μυρμηγοπλαστική, εκτομή αναβολέως (ΩΡΛ).   |
| Argon   | 488/514nm     | Μελανίνη, Αιμοσφαιρίνη.            | Φωτοπηξία (Οφθαλμολογία, Δερματολογία).  |
| Krypton   | 400-700nm     | Μελανίνη.                          | Φωτοπηξία (Οφθαλμολογία).  |

σμα την απενθράκωση και εξαχνωση των ιστών. Η έκταση αυτών των βλαβών εξαρτάται κυρίως από το μήκος κύματος της ακτίνας LASER (που είναι και βασικό της χαρακτηριστικό) και την ισχύ της ακτινοβολίας (μεταφερόμενη ενέργεια στην μονάδα του χρόνου), καθώς επίσης και από ορισμένα χαρακτηριστικά των ιστών<sup>1</sup>.

Για την ακτίνα LASER βασικός παράγοντας είναι το μήκος κύματος ενώ η ενέργεια που αυτή προσδίδει εξαρτάται από την ισχύ της ακτίνας (πυκνότητα ενέργειας), την εστίαση της κηλίδας, τον χρόνο έκθεσης, την γωνία πρόσπτωσης της ακτίνας και από ορισμένους ειδικούς συντελεστές των φαινομένων ανάκλασης, απορρόφησης, διασποράς και θερμικής αγωγιμότητας<sup>2</sup>. Η ισχύς του LASER μεταβάλλεται σημαντικά από τη χρήση των διαφόρων μορφών εκπομπής που είναι η συνεχής εκπομπή (continuous wave), η εκπομπή κατά ώσεις (pulsed laser) και η εκπομπή κατά εναλλασσόμενες ώσεις (Ω switched laser) που επιτυγχάνει πολύ υψηλή συγκέντρωση ενέργειας σε εξαιρετικά μικρό χρονικό διάστημα<sup>1</sup>. Από πλευράς ι-

στών σημασία έχει η περιεκτικότητά τους σε νερό,  $Ca^{+2}$ , λιποειδή και άλλα στοιχεία. Υπάρχει πάντως ένα κατώτατο ποσό ενέργειας το οποίο πρέπει να ξεπεραστεί για να εμφανισθούν βιολογικά αποτελέσματα από την αλληλεπίδραση ακτίνες LASER και ιστών.

Όταν η ακτίνα LASER προσπέσει πάνω στους ιστούς δημιουργεί τρεις ζώνες: την ζώνη εξάχνωσης, την ζώνη του θερμικού εγκοίματος και την ζώνη της ακουστικής βλάβης<sup>5</sup>. Όταν η θερμοκρασία στους ιστούς φθάσει τους 60°C αρχίζουν οι βιολογικές μεταβολές (πήξη λευκοκυμάτων). Έτσι στους 60°C έχουμε θρόμβωση των αγγείων, στους 80°C πηκτική νέκρωση, στους 100°C θρασμό του ενδοκυττάριου ύδατος, στους 200°C απανθράκωση των ιστών και στους 500°C εξάτμιση των ιστών και δημιουργία καπνού. Η έκταση των ζωνών θερμικής και ακουστικής βλάβης εξαρτάται κατά κύριο λόγο από τα χαρακτηριστικά των LASER. Όταν η ακτινοβολία απορροφάται ταχύτερα και μετατρέπεται σε θερμότητα οδηγεί σε εξάχνωση των ιστών με μικρή θερμική νέκρωση. Αντίθετα αν η ακτινοβολία απορροφάται λίγο τότε εμφανίζονται εκτεταμένες ζώνες θερμικής και ακουστικής βλάβης<sup>5</sup>. Επομένως το LASER του  $CO_2$ , που έχει μικρή διάχυση της ακτινοβολίας, είναι ένα ακριβές όργανο για λεπτές τομές χωρίς όμως αιμοστατικές ιδιότητες. Αντίθετα, το LASER του NdYAG λόγω της διάχυσης της ακτινοβολίας του στους ιστούς είναι άριστο για αιμόσταση ακόμα και σε αγγεία διαμέτρου 5mm. Έτσι όμως είναι δυνατόν να προκαλεί διάχυτες βλάβες και στους παρακείμενους ιστούς<sup>4</sup>. Παρόλα αυτά μεταβάλλοντας το μέγεθος της κηλίδας εστίασης της ακτινοβολίας, μεταβάλλεται και η συγκέντρωση ενέργειας, επομένως είναι προφανές ότι και οι δύο τύποι LASER μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για τομές και για αιμόσταση.

## Κίνδυνοι από τα LASER.

Η χρήση των LASER περιλαμβάνει και κινδύνους τόσο για τον ασθενή όσο και για το προσωπικό, γι' αυτό κατά την χρήση τους απαιτείται προσοχή και τήρηση ορισμένων κανόνων ασφαλείας. Οι κίνδυνοι διακρίνονται σε τρεις κυρίως κατηγορίες:

### α) Πρόκληση βλαβών στους οφθαλμούς και το δέρμα.

Η επαφή των ακτίνων LASER με τον οφθαλμό μπορεί να προκαλέσει από απλές διαταραχές της όρασης μέχρι τύφλωση. Η φύση της βλάβης εξαρτάται από το μήκος κύματος της ακτινοβολίας που όπως προαναφέραμε είναι χαρακτηριστικό για κάθε τύπο LASER. Επίσης εξαρτάται από την ισχύ του LASER και τον χρόνο έκθεσης<sup>6</sup>. Έτσι η ακτίνα LASER του  $CO_2$  (μήκος κύματος 10600nm) προκαλεί θόλωση του κερατοειδούς ή και του φακού με αποτέλεσμα την εμφάνιση καταρράκτη. Η ακτίνα του NdYAG περνά από τον φακό και προσβάλλει τον αμφιβληστροειδή, προκαλώντας βλάβη της ωχρής κηλίδας ή του οπτικού νεύρου<sup>7</sup>. Προστατευτικά γυαλιά και για τους δύο τύπους LASER απαιτούνται για όλο το προσωπικό του χειρουργείου, καθώς οι κίνδυνοι είναι οι ίδιοι ακόμα και όταν η προσβολή είναι από ανακλασθείσα ακτίνα LASER. Η ακτίνα LASER του  $CO_2$  απορροφάται από το γυαλί και το πλαστικό. Έτσι τα κοινά γυαλιά μυωπίας προστατεύουν από το LASER του  $CO_2$  χρειάζεται όμως ειδική μέριμνα για την προστασία από

τις πλάγιες επιφάνειες λόγω των ανακλάσεων. Η ακτίνα του NdYAG LASER περνά από το γυαλί γι' αυτό και χρειάζονται ειδικά γυαλιά για προστασία όπως επίσης απαιτείται και η κάλυψη των υαλοπινάκων των εισόδων των χειρουργείων με ακτινοσκοπική για τα LASER επένδυση για προστασία των εξωτερικών χώρων από ανακλώμενες ακτίνες LASER NdYAG<sup>3</sup>. Τα μάτια του ασθενούς θα πρέπει να παραμένουν κλειστά σε όλη την διάρκεια λειτουργίας των LASER και να είναι καλυμμένα με υγρές γάζες.

Υπενθυμίζεται ότι στα LASER  $CO_2$  και NdYAG λόγω του ότι η ακτίνα τους δεν είναι ορατή, υπάρχει προσταρμωμένη και συνοδος συσκευή LASER He-Ne με ορατή ερυθρή ακτίνα η οποία όμως είναι χαμηλής ισχύος και ακίνδυνη για το προσωπικό<sup>4</sup>.

Οι βλάβες του δέρματος είναι ποικίλης βαρύτητας: από απλό ερύθημα μέχρι σχηματισμός φυσαλλιδιών και απανθράκωση. Είναι όμως αναστρέψιμες και τέλος πάντων διορθώσιμες<sup>3</sup>.

### β) Κίνδυνοι ηλεκτροπληξίας, ανάφλεξης, έκρηξης.

Κίνδυνος ηλεκτροπληξίας υπάρχει και στην περίπτωση των συσκευών LASER όπως και με κάθε ηλεκτρική συσκευή. Επιπλέον όμως υπάρχει σοβαρότατος κίνδυνος ανάφλεξης του ενδοτραχειακού σωλήνα αλλά και των σωληνώσεων αερίων, των χειρουργικών οθωνίων και των γαζών. Υπάρχει ακόμα κίνδυνος έκρηξης των κυλίνδρων του ενεργού υλικού της συσκευής LASER όπως και των πτητικών αναισθητικών αερίων όταν αυτά εκτεθούν στην ακτίνα LASER<sup>6</sup>.

Όλα τα ελαστικά και πλαστικά υλικά θερμαίνονται από το LASER του  $CO_2$  με ταχύτητα 5000°C το δευτερόλεπτο<sup>8</sup>. Η ανάφλεξη του ενδοτραχειακού σωλήνα υπό κοινές συνθήκες αναισθησίας ( $O_2$ ,  $N_2O$ , πτητικά αναισθητικά) είναι άμεση, έντονη και εμφανίζεται χωρίς προειδοποίηση ενώ συγχρόνως παράγεται και καπνός υψηλής τοξικότητας<sup>7,8</sup>. Αυτό έχει σαν συνέπεια να τίθεται σε άμεσο κίνδυνο η ζωή του ασθενούς και έχουν αναφερθεί βαρείες βλάβες και θάνατοι από αντίστοιχα επεισόδια.

Για αντιμετώπιση του προβλήματος έχει προταθεί η κατάλληλη προστασία των κοινών ενδοτραχειακών σωληνών, η χρήση ειδικών ενδοτραχειακών σωληνών ή ο αερισμός του ασθενή με άλλες τεχνικές χωρίς ενδοτραχειακό σωλήνα (ΕΤΣ). Από τις πρώτες λύσεις που προτάθηκαν είναι η περιτύλιξη του κλασσικού ενδοτραχειακού σωλήνα με ταινία αλουμινίου πάχους 1,25cm<sup>8</sup>. Η περιτύλιξη ξεκινά από το cuff προς το εγγύς άκρο του σωλήνα ώστε λόγω επικάλυψης να αποφεύγεται ο κίνδυνος διόδου της ακτίνας LASER κάτω από την περιτύλιξη της ταινίας. Όμως η τεχνική αυτή ενώ είναι προστατευτική, κάνει τον σωλήνα δύσκαμπτο, με ενδεχόμενη στένωση του στις καμπές, τραυματικό για τους ιστούς και ιδιαίτερα για τις φωνητικές χορδές και το κυριώτερο, δεν προστατεύει το cuff<sup>9</sup>. Επίσης είναι δυνατόν να προκαλέσει την ανάκλαση της ακτίνας LASER με αποτέλεσμα βλάβες σε παρακείμενους ή απομακρυσμένους ιστούς<sup>7</sup>. Επιπλέον αναφέρεται ότι ενώ παρέχει προστασία των PVC τραχειοσωληνών από την ακτίνα του LASER του  $CO_2$ , δεν παρέχει απολύτως καμία προστασία από την ακτίνα του LASER του NdYAG<sup>10</sup>. Για την προστασία του cuff προ-

τείνεται η περιτύλιξή του με υγρή γάζα, η οποία όμως σε μεγάλης διάρκειας επεμβάσεις στεγνώνει ή παρεκτοπίζεται και χρειάζεται αντικατάσταση<sup>8</sup>.

Μια άλλη επιλογή θα μπορούσε να είναι ο μεταλλικός ενδοτραχειακός σωλήνας. Τέτοιοι σωλήνες όμως έχουν το εξής μειονέκτημα: α) βοηθούν την ανάκλιση της ακτίνας LASER, εκτός αν έχει ληφθεί ειδική μέριμνα ώστε να έχουν μη ανακλώσα εξωτερική επιφάνεια, β) είναι τραυματικοί για τους ιστούς (κυρίως για τις φωνητικές χορδές<sup>6</sup>), γ) το παχύ τους τοίχωμα συνεπάγεται μεγάλη εξωτερική και μικρή εσωτερική διάμετρο με αποτέλεσμα αυξημένες αντιστάσεις<sup>8</sup>, δ) δεν μπορούν να κατασκευασθούν με μικρή διάμετρο για χρήση στην παιδιατρική αναισθησία, ε) αν είναι χωρίς cuff δημιουργούνται προβλήματα μη ικανοποιητικού αερισμού καθώς και διαφυγής των εισπνεομένων αερίων στην ατμόσφαιρα του χειρουργείου με κίνδυνο ανάφλεξης τους αν εκτεθούν στην ακτίνα LASER. Τέλος ως μη ξεχνούμε ότι τραχειοσωλήνες χωρίς cuff δεν μπορούν να προστατεύσουν από πιθανή εισρόφιση.

Συγκριτικές μελέτες σχετικά με την αναφλεξιμότητα των σωλήνων PVC, των σωλήνων ερυθρού ελαστικού και των σωλήνων σιλικόνης απέδειξαν ότι την μικρότερη αναφλεξιμότητα έχει ο σωλήνας PVC και για τους δύο τύπους LASER<sup>3,6,10,11</sup>. Όμως την κρίσιμη στιγμή ο σωλήνας PVC λειώνει με μεγαλύτερη ταχύτητα από τους άλλους δύο τύπους με αποτέλεσμα την διαφυγή των εισπνεομένων αερίων και την πιθανή ανάφλεξή τους όταν το  $FiO_2$  είναι υψηλό. Αντίθετα πάλι, αν και ο σωλήνας από ερυθρό ελαστικό δείχνει μεγαλύτερη αντοχή και δυσκολία στην διάτρηση από τον σωλήνα από PVC, όταν αυτή επέλθει οι κελνοί από την ανάφλεξη του ελαστικού είναι πολύ πιο τοξικοί από εκείνους του PVC<sup>8</sup>. Παρ' ότι οι σωλήνες PVC εμφανίζονται πιο ανθεκτικοί στο LASER του NdYAG από ότι στο LASER του  $CO_2$ <sup>10</sup>, όλα τα έγχρωμα σημεία των σωλήνων PVC (στηλήθ βαρίου, γράμματα, νούμερα, κλπ) αποτελούν ιδιαίτερα ευαίσθητα σημεία διάτρησης ή ανάφλεξης και για τους δύο τύπους LASER<sup>10,12</sup>.

Ο χρόνος ανάφλεξης των τραχειοσωλήνων επηρεάζεται άμεσα από την ποιότητα του μίγματος των εισπνεομένων αερίων. Έχει δείχθει ότι η χρήση  $FiO_2 > 0.4$ , η χρήση  $N_2O$  σε κλινικά χρήσιμες συγκεντρώσεις, ακόμη και η χρήση  $N_2$  επιταχύνουν την ανάφλεξη των τραχειοσωλήνων από PVC<sup>6,11,12,13</sup>. Στους πίνακες 2 και 3 παρατίθενται χρόνοι ανάφλεξης των PVC τραχειοσωλήνων με διαφορετικά μίγματα εισπνεομένων αερίων μετά από έκθεση σε διαφορετική ισχύ της συσκευής του LASER  $CO_2$ <sup>12</sup>. Αξιοσημείωτο είναι ότι το  $N_2O$  ενώ θεωρείται αδρανές αέριο, εντούτοις υποστηρίζει την ανάφλεξη λόγω του ότι διασπάται με την αντίδραση  $2N_2O = 2N_2 + 2O_2 +$  Ενέργεια. Έτσι σε ατμόσφαιρα  $N_2O$  η ανάφλεξη είναι ταχύτερη από ότι σε ατμόσφαιρα  $O_2:N_2$  1:2 διότι στην πρώτη περίπτωση απελευθερώνεται επιπλέον ενέργεια. Αντίθετα η χρήση του αδρανούς αερίου Ηλίου αντί  $N_2O$  αποδείχθηκε ότι επιβραδύνει την ανάφλεξη των PVC τραχειοσωλήνων<sup>11,12</sup>. Η προστατευτική δράση του Ηλίου αποδίδεται στην υψηλή θερμική διαχυτικότητα αυτού του αερίου που είναι συνάρτηση της θερμικής αγωγιμότητας, της ειδικής θερμότητας και της πυκνότητας του αερίου. Μια άλλη πιθανή εξήγηση της ευεργετικής δράσης του Ηλίου είναι η αύξηση της θερμοκρασίας ανάφλεξης του

Πίνακας 2

Χρόνοι ανάφλεξης PVC τραχειοσωλήνων μετά από συνεχή έκθεση σε LASER  $CO_2$  σε διάφορα μίγματα αερίων<sup>12</sup>. (Οι τιμές αναφέρονται σε μέση τιμή ± σταθερά απόκλιση).

| $FiO_2$ | ΧΡΟΝΟΙ ΑΝΑΦΛΕΞΗΣ (σε sec) |                     |
|---------|---------------------------|---------------------|
|         | ΟΞΥΓΟΝΟ ΚΑΙ ΗΛΙΟ          | ΟΞΥΓΟΝΟ ΚΑΙ ΑΖΩΤΟ   |
| 0.2     | *                         | *                   |
| 0.3     | *                         | 40.1 ± 3.0 (60-27)  |
| 0.4     | 55.6 ± 3.2 (60-30)        | 27.6 ± 2.9 (37-6.0) |
| 0.5     | 45.3 ± 5.7 (60-3.0)       | 9.0 ± 1.8 (16-1.0)  |

\* Κανένας σωλήνας δεν ανεφλέγει μετά από έκθεση για χρόνο  $t \leq 60$  sec.

Πίνακας 3

Χρόνοι ανάφλεξης PVC τραχειοσωλήνων μετά από συνεχή έκθεση σε διαφορετικής ισχύος LASER  $CO_2$ <sup>12</sup>. (Οι τιμές αναφέρονται σε μέση τιμή ± σταθερά απόκλιση).

| ΙΣΧΥΣ LASER (W) | ΧΡΟΝΟΙ ΑΝΑΦΛΕΞΗΣ (σε sec) |                     |
|-----------------|---------------------------|---------------------|
|                 | ΟΞΥΓΟΝΟ ΚΑΙ ΗΛΙΟ          | ΟΞΥΓΟΝΟ ΚΑΙ ΑΖΩΤΟ   |
| 5.0             | 55.6 ± 3.2 (60-30)        | 37.6 ± 2.9 (37-6.0) |
| 7.5             | 42.3 ± 7.2 (60-14)        | 9.8 ± 2.8 (25-1.0)  |
| 10.0            | 43.1 ± 5.4 (60-21)        | 14.3 ± 1.8 (22-3.0) |
| 12.5            | 11.5 ± 3.4 (29-2.0)       | 11.3 ± 2.0 (22-2.0) |

πλαστικού σε ατμόσφαιρα Ηλίου<sup>12</sup>.

Στις μελέτες που έγιναν κανένας ενδοτραχειακός σωλήνας δεν ανεφλέγει μέχρι τα 60'' στον ατμοσφαιρικό αέρα (20%  $O_2$ , 80%  $N_2$ ). Ας σημειωθεί όμως ότι σε καμμία περίπτωση δεν θεωρείται ότι στον χώρο του λάρυγγα, πάνω από το cuff επικρατούν συνθήκες ατμοσφαιρικού αέρα. Τα εισπνεόμενα αναπνευστικά αέρια διαχέονται ακόμη και δια μέσου του τραχειοσωλήνα, πολύ δε περισσότερο εξαιτίας ενός πιθανώς τρωθέντος cuff με αποτέλεσμα το ποσοστό του  $O_2$  στην περιοχή να είναι  $> 20\%$ .

Σχετικά με τα εισπνεόμενα αναπνευστικά αέρια βρέθηκε ότι οι ελάχιστες αναφλέξιμες συγκεντρώσεις για το Αλοθάνιο, το Ενφλουράνιο και το Ισοφλουράνιο είναι αντίστοιχα 4.75%, 5.75% και 7%: δηλαδή πολύ μεγαλύτερες από τις κλινικά χρήσιμες συγκεντρώσεις αυτών των αερίων<sup>3</sup>. Παρ' όλα αυτά όμως αναφέρεται από ορισμένους ότι το Αλοθάνιο σε πυκνότητα 2% επιταχύνει την ανάφλεξη των PVC τραχειοσωλήνων<sup>1,12</sup>.

Από τα προαναφερόμενα γίνεται σαφές ότι κατά την χρήση των LASER πρέπει να ακολουθούνται ορισμένοι κανόνες ασφάλειας και πρωτόκολλα όπως αυτό της Pashayan et al (πίνακας 4)<sup>6</sup>.

Αν χρησιμοποιηθεί τεχνητός αερισμός με ΕΤΣ, προτείνεται η χρήση σωλήνων ερυθρού ελαστικού, χωρίς να αποκλείονται τα ειδικά για LASER είδη, και σύγχρονη χορήγηση  $N_2$  ή  $He^1$ . Αν οι συνθήκες απαιτούν χρήση  $FiO_2 \geq 0.4$  τότε συνιστάται η αλλαγή σχήματος αερισμού με χρήση βρογχοσκοπίου και αερισμό με εμφύσηση (jet ventilation) ή με ασκό<sup>14</sup>.

Είναι αυτονόητο ότι η ανάφλεξη του τραχειοσωλήνα

αποτελεί βαρύτερη επιπλοκή και απαιτεί άμεση αντιμετώπιση. Αμέσως πρέπει να διακοπεί ο αερισμός του ασθενούς και να σταματήσει η οποιαδήποτε ροή αερίων, περιλαμβανομένου και του  $O_2$ , καθώς όπως αναφέραμε όλα αυτά τα αέρια υποστηρίζουν την ανάφλεξη. Η άμεση διακοπή του αερισμού προστατεύει επίσης τον ασθενή από την εισπνοή των τοξικών αερίων που παράγονται από την καύση του τραχειοσωλήνα (πίνακας 5). Η φωτιά πρέπει να κατασβεστεί με πλύση με φυσιολογικό ορό και να αφαιρεθεί ο ενδοτραχειακός σωλήνας ταχύτατα. Ακολουθεί αερισμός του ασθενούς με μάσκα μέχρι σταθεροποίησης της κατάστασής του οπότε θα πρέπει να γίνει λεπτομερής διερεύνηση της περιοχής για να αποκαλυφθούν τυχόν βλάβες που προκλήθηκαν. Αν η φωτιά σβήσει αμέσως υπάρχει πιθανότητα να μην προκληθούν βλάβες ή αυτές να είναι περιορισμένες και επιφανειακές<sup>3</sup>. Εκτεταμένες όμως βλάβες πιθανόν να απαιτήσουν χρήση μηχανικού αερισμού με PEEP, αντιμικροβιακή αγωγή και χορήγηση κορτικοειδών<sup>3</sup>. Ο ασθενής παρακολουθείται τουλάχιστον για 24 ώρες για τις πρώιμες επιπλοκές και σε τυχόν διαστήματα στην συνέχεια για την παρακολούθηση πιθανής εμφάνισης όμοιων επιπλοκών.

#### γ) Πρόκληση βλαβών από τους καπνούς της εξάτμισης και της εξάχνωσης.

Οι καπνοί της εξάχνωσης από την χρήση του LASER πιθανώς να είναι μεταλλαξιογόνοι, να μεταδίδουν λοιμώξεις και να προκαλούν φλεγμονή του βρογχοπνευμονικού δικτύου με διαταραχή της ανταλλαγής των αερίων<sup>6</sup>. Σε εργαστηριακές μελέτες βρέθηκε ότι η ακτινοβολία μικροβιακών σποικιών (σε απομίμηση του περιβάλλοντος του κόλπου) προκαλεί διασπορά ζώντων μικροβίων σε σημαντική απόσταση (40-70 mm από τον αρχικό στόχο)<sup>3</sup>.

Ακόμη πιθανολογείται η διασπορά ζώντων καρκινικών κυττάρων από ακτινοβολία καρκινικού στόχου<sup>15</sup>, παρά το ότι υπάρχουν και μελέτες που την αποκλείουν.

Υπάρχει επίσης διπλή μελέτη εργαστηριακή και κλινική, η οποία αποδεικνύει ότι κατά την εκτομή μυρμηκίων ανευρίσκεται στον ατμό εξάχνωσης αμιγές DNA του ιού των μυρμηκίων ο οποίος θεωρείται καρκινογόνος<sup>16</sup>. Ο κίνδυνος διασποράς του DNA των ιών ισχύει και για τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) και για τον ιό της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας του ανθρώπου (HTLV)<sup>16</sup>.

Επίσης έχει γίνει γνωστό ότι σε περίπτωση ανάφλεξης τραχειοσωλήνα από PVC παράγεται HCl, ενώ όταν ο σωλήνας είναι από ερυθρό πλαστικό παράγεται μονοξείδιο του άνθρακα, με σοβαρότερες συνέπειες και στις δύο περιπτώσεις για την οξυγόνωση του αρρώστου και την ακεραιότητα του αναπνευστικού του επιθηλίου<sup>17,18</sup>.

Έχει αποδειχθεί επίσης ότι αν η αναρρόφηση τοποθετηθεί σε απόσταση >2 cm από τον ακτινοβολούμενο ιστό, τότε το 50% των σωματιδίων της απανθράκωσης διαφεύγει στον αέρα του χειρουργείου<sup>16</sup>. Τα σωματίδια αυτά έχουν διαστάσεις από 0,1-0,8μm και οι περισσότεροι τύποι των χειρουργικών μασκών δεν μπορούν να συγκρατήσουν τόσο μικρά σωματίδια<sup>7</sup>. Ακόμη και αν όλα τα σωματίδια με διάμετρο  $\geq 0,5 \mu\text{m}$  παγιδεύονται, τότε πάλι προκαλείται πνευμονική βλάβη σε πειραματόζωα από την εισπνοή του καπνού της εξάχνωσης του LASER  $CO_2$ .

Πίνακας 4  
Πρωτόκολλο Ηλίου για χρήση LASER  $CO_2$  στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα<sup>6</sup>.

| Στοιχεία πρωτοκόλλου    | Συνθήκες   |
|-------------------------|--|
| Αέρια:                  |  |
| ΗΛΙΟ                    | $\geq 60\%$  |
| ΟΞΥΓΟΝΟ                 | $FiO_2 \leq 0.40$  |
| ΕΙΣΠ. ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ       | Αλοθάριο. Ενφλουράριο. Ισοφλουράριο.   |
| ΥΠΟΞ ΤΟΥ ΑΖΩΤΟΥ         | Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για διατήρηση της αναισθησίας.   |
| Ενδοτραχειακός σωλήνας: | Από PVC χωρίς γράμματα και περιτύλιξη ταινίας.   |
| Συσκευή LASER $CO_2$ :  |  |
| Ισχύς                   | $\leq 10 \text{ W}$ και μέγεθος κηλίδας $0.8 \text{ mm}$ . ( $1,992 \text{ W/cm}^2$ ).               |
| Έκθεση                  | Πολλαπλές ώσεις-Διάρκεια ώσης $< 10 \text{ sec}$ και τα μεσοδιαστήματα των ώσεων $> 0.5 \text{ s}$ . |
| Monitoring              | Εκτός των συνηθισμένων: Οξυγονόμετρο στο εισπνεόμενο μίγμα & σφυγμικό Οξυγονόμετρο.                  |

Πίνακας 5  
Χειρισμός πιθανής ανάφλεξης τραχειοσωλήνα<sup>6</sup>.

1. Διακοπή αερισμού του ασθενούς.
2. Απομόνωση της παροχής  $O_2$ . Πλύση με νερό αν χρειαστεί. Αφαίρεση του καμμένου ενδοτραχειακού σωλήνα.
3. Αερισμός του ασθενή με μάσκα. Επαναδιασωλήνωση αν είναι απαραίτητο.
4. Έλεγχος της βλάβης με το λαρυγγοσκόπιο ή και με το βρογχοσκόπιο.
5. Παρακολούθηση του ασθενή στην Μ.Ε.Θ. τουλάχιστον για 24 ώρες.
6. Χορήγηση αντιβιοτικών, στεροειδών ή εφαρμογή και μηχανικής υποστήριξης αναπνοής.

Μόνον αν φιλτραριστούν σωματίδια με διάμετρο  $\geq 0,1 \mu\text{m}$ , τότε δεν προκαλείται πνευμονική βλάβη<sup>7</sup>.

#### Αναισθησιολογική πρακτική.

Είναι προφανές ότι η αναισθησία για επεμβάσεις στον ανώτερο και κατώτερο αναπνευστικό έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον αλλά και δυσκολία, δεδομένου ότι ο αναισθησιολόγος και ο χειρουργός δουλεύουν στον ίδιο ανατομικό χώρο και συχνά πρέπει ο αναισθησιολόγος να διακόπτει την εργασία του χειρουργού για να κάνει διορθωτικές παρεμβάσεις σχετικά με τον αερισμό και την οξυγόνωση του ασθενούς.

Έχουν ήδη αναφερθεί τα προβλήματα των τραχειοσωλήνων όταν χρησιμοποιούνται LASER. Ειδικά για το LASER  $CO_2$  έχει συγκεκριμενοποιηθεί η τακτική που πρέπει να ακολουθείται στο πρωτόκολλο Ηλίου (He)<sup>6</sup>. Πρέπει όμως να αναφέρουμε ότι α) Σε περίπτωση που ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης δεν μπορεί να διατηρηθεί σε ικανοποιητικά επίπεδα με  $FiO_2 \leq 0.4$  τότε θα πρέπει να εγκαταλειφθεί η χρήση του LASER με ενδοτραχειακό σωλήνα PVC και να χρησιμοποιηθεί το LASER με άλλες μεθόδους αερισμού του ασθενούς (π.χ. δι' εμφυσήσεως).



jet ventilation), β) Σε περίπτωση τρώσεως του cuff από το LASER με αποτέλεσμα να υπάρχει απεράδεκτη διαφυγή, η σωστή κίνηση είναι η αύξηση των ροών των εισπνεομένων αναισθητικών αερίων χωρίς μεταβολή του  $\text{FiO}_2$ . Απαγορεύεται η χρήση του flush button του  $\text{O}_2$  γιατί έτσι ανεβαίνει ταχύτητα το  $\text{FiO}_2$  σε επικίνδυνα επίπεδα<sup>3</sup>, γ) Σε περίπτωση αντικατάστασης του He με ατμοσφαιρικό αέρα τότε το  $\text{FiO}_2$  δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 0.25 διότι ο αέρας έχει μικρότερη θερμική διαχυτικότητα από το He<sup>11</sup>.

Καλό είναι σε κάθε περίπτωση χρήσεως τραχειοσωλήνων με cuff σε επεμβάσεις με LASER το cuff να γεμίζει με φυσιολογικό ορό και όχι με αέρα. Η προσθήκη μάλιστα κυανού του μεθυλενίου ή ινδικοκαρμίνης στον φυσιολογικό ορό του cuff θεωρείται εύκολη μέθοδος για την άμεση ανίχνευση εκ λάθους τρώσεως του cuff από το LASER<sup>3</sup>. Ακόμη η χειρουργική τεχνική θα πρέπει να είναι τέτοια που να επιτρέπει την ψύξη των ιστών μεταξύ των ώσεων του LASER<sup>11</sup>, καθώς η ανάφλεξη των τραχειοσωλήνων μπορεί επίσης να συμβεί κατά την εκπνοή από καιόμενα σωματίδια εξαιτίας της απανθράκωσης των ιστών<sup>13</sup>. Δεδομένου ότι ακόμη και οι ελαιώδεις αλοιφές είναι εύφλεκτες στο LASER, απαγορεύεται η επάλειψη των τραχειοσωλήνων με αυτές<sup>13</sup>. Επίσης λόγω χρήσης τραχειοσωλήνων χωρίς ορθή δημιουργείται το πρόβλημα του ελέγχου της ορθής τοποθέτησής τους με υπολογισμό της απόστασης του άκρου τους από τον φραγμό των οδόντων. Προτείνεται η μέτρηση του μήκους του σωλήνα πριν από την χρήση του και η αφαίρεση από αυτό της απόστασης μεταξύ του άκρου του προς τις σωληνώσεις του αναισθητικού μηχανήματος και του φραγμού των οδόντων<sup>19</sup>.

Σαν εναλλακτική λύση στην χρήση των τραχειοσωλήνων προτάθηκε η αναισθησία με αυτόματη αναπνοή και εισπνοή μίγματος αερίων και πτητικών αναισθητικών με διαρινικούς καθετήρες<sup>20</sup>. Έτσι παρέχεται άνεση για τους χειρουργικούς χειρισμούς αφού δεν υπάρχει τραχειοσωλήνας, υπάρχει όμως το πρόβλημα ότι απαιτείται ελαφρά αναισθησία με άμεσο τον κίνδυνο εμφάνισης λαρυγγόσπασμου από τους χειρισμούς, υπάρχει κίνδυνος απώλειας ελέγχου των αεραγωγών με υποαερισμό, άπνοια και καρδιακές αρρυθμίες ενώ επιπλέον συνυπάρχει κίνηση των φωνητικών χορδών, γεγονός που δυσκολεύει την χειρουργική τεχνική.

Η εισαγωγή στην αναισθησία μπορεί να γίνει με κεταμίνη αν και αναφέρεται ότι προκαλεί αύξηση των αντανακλαστικών του λάρυγγα και παρατεταμένη ευαισθησία του ακόμη και μετά την αποσωλήνωση<sup>21</sup>. Αυτονόητο είναι ότι θα τηρηθούν όλοι οι κανόνες της προεγχειρητικής εκτίμησης των ασθενών για επεμβάσεις αναπνευστικού όπως: ανατομικός έλεγχος των αεροφόρων οδών οπτικά και ακτινολογικά, εκτίμηση της αναπνευστικής ικανότητας με σπειρομέτρηση και προσδιορισμό των αερίων αίματος<sup>13</sup>. Η διασωλήνωση σε συνεργάσιμους αρρώστους με μεγάλες στενώσεις των αεραγωγών πρέπει να γίνεται με τον ασθενή ξύπνιο ή με την ελάχιστη δυνατή καταστολή.

Μια άλλη λύση που είναι σήμερα ευρέως αποδεκτή και ίσως η πιο διαδεδομένη για τις επεμβάσεις αναπνευστικού με LASER, είναι ο αερισμός δι' εμφυσήσεως (τεχνική Venturi-jet ventilation).

Χρησιμοποιείται σαν τεχνητός αεραγωγός το άκαμ-

πτο βρογχοσκόπιο ή το λαρυγγοσκόπιο ανάρτησης. Μέσω από αυτά μπορεί να περάσει το εύκαμπτο βρογχοσκόπιο με την ίνα του LASER προσαρμοσμένη στον ειδικό αυλό αναρρόφησης που διαθέτει<sup>4</sup>. Η βελόνη του jet πρέπει να τοποθετείται στο μεσαίο τριτημόριο του τεχνητού αεραγωγού<sup>1</sup>. Με την έξοδο του jet από την βελόνη, αναπτύσσονται υψηλές πιέσεις προώθησής του προς τον άρρωστο, ενώ πίσω από την βελόνη δημιουργείται αρνητική βαθμίδωση πιέσεων με αποτέλεσμα την εισρόφηση αέρα από το εγγύς άκρο του αεραγωγού. Το σύνολο του εισροφούμενου αέρα και του όγκου του jet αποτελούν τον αναπνεόμενο όγκο (TV) για αυτόν τον τύπο αερισμού. Ο εισροφούμενος αέρας μπορεί να είναι ακόμη και 20 φορές μεγαλύτερος από εκείνον του jet<sup>1</sup>. Οι πιέσεις εξόδου της ρυθμιστικής βαλβίδος του jet πρέπει να είναι γύρω στα 150-300 KPa (1130-2260 mmHg) για τον ενήλικα και γύρω στα 30-150 KPa (226-1130 mmHg) για τα παιδιά, ενώ η βελόνη του jet πρέπει να είναι 12-14G για ενήλικες > 100Kg, 14-16G για ασθενείς από 50-100 Kg και 16-18G για άτομα κάτω από 50Kg. Όταν οι πιέσεις είναι σωστά ρυθμισμένες τότε το jet πρέπει να προκαλεί ελαφρά πίεση στο δέρμα από απόσταση 1cm<sup>1</sup>. Κατά την διάρκεια αυτού του τύπου του αερισμού χρησιμοποιούμε την ελάχιστη πίεση στην βαλβίδα του jet, η οποία εξασφαλίζει την καλύτερη έκπτυξη του θώρακα του ασθενούς.

Σαν εισπνεόμενα αέρια μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε το  $\text{O}_2$  μόνο του, είτε σε συνδυασμό με το  $\text{N}_2\text{O}$ , λαμβάνοντας πάντα υπ' όψιν ότι ο όγκος που εμφυσείται από το jet αραιώνεται από τον παρασυρόμενο όγκο αέρα. Με τοποθέτηση κατάλληλου διαφράγματος στο εγγύς άκρο του αεραγωγού είναι δυνατόν ο εισροφούμενος όγκος να αποτελείται από διάφορα μίγματα αναισθητικών αερίων<sup>22</sup>.

Στην πράξη με τον αερισμό δι' εμφυσήσεως οι άρρωστοι συνήθως υπεραερίζονται και σπάνια υπάρχουν δυσκολίες στον αερισμό τους<sup>1</sup>. Μέσω του βρογχοσκοπίου μπορεί να γίνει και αερισμός με ασκό που προσαρμόζεται κατάλληλα. Αμφισβητείται όμως αν είναι εύκολο να επιτευχθούν οι απαραίτητοι αναπνεόμενοι όγκοι σε αυτόν τον τύπο του αερισμού<sup>23</sup>. Σημειώνεται πάντως ότι οι περισσότερες μελέτες των μεθόδων αερισμού με το άκαμπτο βρογχοσκόπιο αξιολογούν μόνο την οξυγόνωση του αρρώστου και όχι τον αερισμό του λόγω της αδυναμίας χρήσης του καπνογράφου. Κατά τον αερισμό δι' εμφυσήσεως, αν η βελόνη του jet βρίσκεται κοντά στην αποφραγμένη περιοχή του βρογχικού δένδρου, τότε ο αναπνεόμενος όγκος είναι μειωμένος λόγω των υψηλών αντιστάσεων και της χαμηλής ευενδοτότητας της περιοχής<sup>24</sup>, ενώ παράλληλα αναπτύσσονται υψηλές πιέσεις με κίνδυνο βαροτραύματος (πνευμοθώρακας, πνευμομεσοθωράκιο).

Για την χρήση του LASER NdYAG έχουν κατασκευαστεί ειδικά άκαμπτα βρογχοσκόπια που έχουν κατάλληλες υποδοχές για το jet ventilator, και πλάγιες οπές στο κάτω άκρο για να επιτρέπουν την διόδο των εισπνεομένων αερίων όταν η έξοδος του βρογχοσκοπίου αποφράσσεται από την ίνα του LASER ή άλλα εργαλεία<sup>1</sup>.

Μέσω του άκαμπτου βρογχοσκοπίου είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί και υψηλής συχνότητας αερισμός (high frequency ventilation) με προσαρμογές αντίστοιχες με εκείνες του αερισμού δι' εμφυσήσεως<sup>25</sup>. Ακόμη παρόμοιος αερισμός μπορεί να επιτευχθεί μέσα από ένα απλό μεταλλικό καθετήρα που τοποθετείται στην τραχεία κάτω από το

ύψος των φωνητικών χορδών διασφραλίζοντας έτσι την βατότητα των αεραγωγών, την αποτελεσματικότητα του αερισμού του ασθενούς και την ακινησία των φωνητικών χορδών<sup>13</sup>.

Λόγω των τεχνικών προβλημάτων για χρήση πτητικών αναισθητικών με τις προαναφερόμενες τεχνικές από τους περισσότερους προτιμάται η ολική ενδοφλέβια αναισθησία με κάποιο οπιοειδές (αλφεντανύλη, σουφεντανύλη φεντανύλη) και βενζοδιαζεπίνες (μιδαζολάμη, διαζεπάμη), κεταμίνη ή θορβιτουρικά (μεθοξείτνη, θειοπεντόνη) και μυοχάλαση<sup>1</sup>. Στο μίγμα των εισπνεόμενων αερίων χρησιμοποιείται το Ήλιον, το οποίο εκτός από την προστασία από την φωτιά, βοηθά και την διάχυση του O<sub>2</sub> πέρα από στενώματα του βρογχικού δένδρου, ιδιαίτερα όταν στα σημεία αυτά δημιουργείται στρωβιλώδης ροή<sup>1</sup>.

Επιπλοκές του αερισμού δι' εμφυσήσεως είναι η διαφυγή των αναισθητικών αερίων στην ατμόσφαιρα του χειρουργείου, ο πνευμοθώρακας και το πνευμομεσοθωράκιο από τις υψηλές πιέσεις που αναπτύσσονται ενδοπνευμονικά, η διάταση του στομάχου από τοποθέτηση της βελόνης του jet σε λάθος κατεύθυνση (όταν χρησιμοποιείται το λαρυγγοσκόπιο ανάρτησης) με άμεσο τον κίνδυνο αναγωγής και εισρόφησης, η εισρόφηση τεμαχίων ιστών που έχουν εκτομεί με το LASER (γι' αυτό και προτείνεται η πυροδότηση του LASER κατά την φάση της εκπνοής) και η ξήρανση των βλεννογόνων<sup>13</sup>.

Από την χρήση του LASER NdYAG υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος α) μη αποτελεσματικής αιμόστασης και άρα αιμορραγίας (2%), β) πρόκλησης φωτιάς στο τραχειοβρογχικό δένδρο, γ) πνευμοθώρακα, διάτρησης βρόγχου, δημιουργίας βρογχοισοφαγικής επικοινωνίας και δ) υποξίας αν δεν επιδειχθεί η δέουσα προσοχή στον αερισμό και την οξυγόνωση του αρρώστου<sup>26</sup>.

Για χειρουργική με LASER στο αναπνευστικό προτάθηκαν κατά καιρούς διάφορα σχήματα και τεχνικές όπως αυτό των Van der Spek και συν.<sup>1</sup>:

- Εισαγωγή στην αναισθησία με ενδοφλέβια (θορβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες, οπιοειδή) ή με πτητικά αναισθητικά και συμπλήρωση με μυοχάλαση.
- Επίτευξη ικανοποιητικού βάθους αναισθησίας και διασωλήνωση με κοινό ενδοτραχειακό σωλήνα από PVC.

- Αφού εκτιμηθεί η παθολογία της υπό εγχείρηση περιοχής επιλέγεται μια από τις εξής μεθόδους: Ειδικός για LASER μεταλλικός ενδοτραχειακός σωλήνας και κλασσικός αερισμός με ασκό ή αναπνευστήρα, Αερισμός με τεχνική Venturi ή ασκό μέσω από το λαρυγγοσκόπιο ανάρτησης, ή μέσω από βρογχοσκόπιο.

Παρά την επικρατούσα άποψη για χρήση FiO<sub>2</sub> ≤ 0.4-0.5 λόγω του κινδύνου ανάφλεξης<sup>4,6</sup>, οι Van der Spek και συν. θεωρούν ότι δεν υφίσταται θέμα περιορισμού του FiO<sub>2</sub> όταν δεν χρησιμοποιούνται μέσα στους αεραγωγούς εύφλεκτα υλικά.

- μετά την έναρξη της τεχνικής Venturi η διατήρηση της αναισθησίας συνήθως γίνεται με ενδοφλέβια χορήγηση αναισθητικών και οπιοειδών.
- Τέλος μετά το πέρας της χρήσης του LASER ο ασθενής διασωληνώνεται και πάλι με κοινό ενδοτραχειακό σωλήνα από PVC μέχρι την ανάνηψη από την αναισθησία.

Όταν υπάρχει πρόβλημα υποξίας το FiO<sub>2</sub> γίνεται μέχρι και 100% (πάντα κατά τους Van der Spek και συν.) ενώ το εισπνεόμενο μίγμα μπορεί να περιέχει και He για τους λόγους που προαναφέρθηκαν. Έχοντας υπόψη ότι τα μόνα εύφλεκτα υλικά που χρησιμοποιούνται στους αεραγωγούς είναι ο καθετήρας της αναρρόφησης και η ίνα του LASER, λαμβάνονται μέτρα ώστε ο καθετήρας της αναρρόφησης να βρίσκεται στο εγχειρητικό πεδίο μόνον όταν χρειάζεται και η ίνα του LASER να μην είναι λερωμένη από αίμα ή άλλα εκκρίματα, περιορίζοντας έτσι σημαντικά τις πιθανότητες ανάφλεξης αυτών των υλικών.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. A.F.L. Van der Spek, P.M. Spargo, M.L. Norton. The physics of LASER and implications for their use during surgery. Brit. J. Anesth 1988; 60:709-729.
2. Α. Μάζη: Ατομική Φυσική. Στο: Φυσική, Α. Μάζη, Έκδοση Α'. ΟΑΕΔ, Αθήνα, 1988, σελ. 244.
3. M. Sosis. Hazards of LASER surgery. Seminars in Anesthesia 1990; 9:90-97.
4. S. Blomquist, L. Algotsson, E. Karlsson. Anesthesia for resection of tumors in the trachea and central bronchi using Nd-YAG-Laser technique. Acta Anesthesiol. Scand 1990; 34:506-510.
5. Χ. Παπακωνσταντίνου. Η εφαρμογή των LASER στην χειρουργική. Μετεκπαιδευτικά μαθήματα 15ου Πανελληνίου Συνεδρίου Χειρουργικής 1986:53-57.
6. A. Pashayan. Anesthesia for LASER surgery. ASA refresher courses 1989; 17:215-225.
7. W.P. Arnold: Environmental safety including chemical dependancy. In: Anesthesia, R. Miller, 3rd edition, Churchill Livingstone, New York, 1990, p. 2016-2017, 2410-2411.
8. A.C. Wainwright. Anesthesia and LASER surgery. Anesthesia Review 1986; 4: 159-165.
9. M. Sosis, F. Dillon. What is the safest foil tape for endotracheal tube protection during Nd-YAG laser surgery? A comparative study. Anesthesiology 1990; 72:553-555.
10. B. Geffin, S. Shapshay et all. Flammability of endotracheal tubes during Nd-YAG laser application in the airway. Anesthesiology 1986; 65:511-515.
11. A. Pashayan, J. Gravenstein, N. Cassisi. The helium protocol for laryngotracheal operations with CO<sub>2</sub> laser: A retrospective review of 523 cases. Anesthesiology 1988; 68: 801-804.
12. A. Pashayan, J. Gravenstein. Helium retards endotracheal tube fires from carbon dioxide lasers. Anesthesiology 1985; 62:274-277.
13. J. Hermens, M. Bennctt, C. Hirshman. Anesthesia for laser surgery. Anesth. Analg. 1983; 62:218-229.
14. R. Denton, H.V. Dedhia et all. Long term survival after endotracheal fire during treatment of severe malignant airway obstruction with Nd-YAG laser. Chest 1988; 94:1086-1088.
15. P.O. Byrne, P.R. Sisson, P.D. Oliver, H.R. Ingham. Carbon dioxide laser irradiation of bacterial targets in

- vitro. *Journal of Hospital Infection* 1987; 9:265-273.
16. J.M. Garden, M.K. O'Banion, L.S. Shelnitz, et al. Papillomavirus in the vapor of carbon dioxide laser-treated verrucae. *JAMA*; 259: 1199-1202.
  17. R.F. Dyer, V.H.D. Esch. Polyvinyl chlorid toxicity in fires: hydrogen chloride toxicity in fire fighters. *JAMA* 1976; 235: 393-397.
  18. W. Winstead. Surgical complications of the CO<sub>2</sub> laser. *Ear Nose and Throat Journal* 1982; 61:60-65.
  19. C. Carlsson, S. Cooper, A method of determining depth of unmarked endotracheal tubes used in laser surgery. *Anesth. Analg.* 1990; 70:340.
  20. E.A. Talmage. Endotracheal tube is not necessary for laryngeal microsurgery. *Anesthesiology* 1981; 55:382.
  21. J.C. Snow, B.J. Kripke et al. Anesthesia for carbon dioxide laser microsurgery on the larynx and trachea. *Anesth. Analg.* 1974; 53: 507-512.
  22. S.T. Lee. A ventilating laryngoscope for inhalation anesthesia and augmented ventilation during laryngoscopic procedures. *Brit. J. Medicine* 1972; 44:874-878.
  23. A.H. Giesecke, H.U. Gerbershagen, C. Dortman, D. Lee. Comparison of the ventilating and injection bronchoscopes. *Anesthesiology* 1973; 38: 298-303.
  24. A.D. Jardine, M.J. Harrison, T.E.J. Healy. Automatic flow interruption bronchoscope: A laboratory study. *Brit. J. of Anaesth.* 1975; 47:385-389.
  25. G. Vourc'h, M. Fischler, F. Michon, J.C. Melchior, F. Seigneur. High frequency jet ventilation versus manual jet ventilation during bronchoscopy in patients with tracheo-bronchial stenosis. *Brit. J. Anaesth.* 1983; 55:969-972.
  26. W.M. Brutinel, D.A. Cortese, E.S. Edell, J.C. McDougall, U.B.S. Prakash. Complications of Nd-YAG laser therapy. *Chest* 1988; 94: 902-903.
-

# Επεμβάσεις στο Πεπτικό. Ο Ρόλος του Αναισθησιολόγου στην Ποιότητα των Αναστομώνσεων

ΑΝΔΡΟΝΙΚΗ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΟΥ

Ο πεπτικός σωλήνας έχει μήκος περίπου εννέα μέτρων, οι χειρουργικές επεμβάσεις σ' αυτόν είναι πολυάριθμες, στην μεγαλύτερη δε πλειοψηφία τους αφορούν ογκολογικά περιστατικά. Η επιτυχής ή όχι έκβαση της επέμβασης εξαρτάται βέβαια από την φύση της χειρουργικής βλάβης, την επιδεξιότητα του χειρουργού, την τυχόν συνύπαρξη άλλης νόσου, την λήψη φαρμάκων από τον ασθενή, την κατάσταση θρέψης του, την οξεοβασική ισορροπία και τον αιματοκρίτη.<sup>1</sup> Σε όλες αυτές τις παραμέτρους έρχεται να προστεθεί με πρωταγωνιστικό ρόλο και η δουλειά του αναισθησιολόγου. Πράγματι η αναισθησία επηρεάζει σε πολύ σημαντικό βαθμό την κινητικότητα του εντέρου, την απορρόφηση από αυτό των διαφόρων ουσιών, ηλεκτρολυτών, ύδατος κλπ., καθώς και την αιματική ροή σ' αυτό.<sup>1,2,3</sup> Το άγχος μας για την καλή λειτουργία της αναστόμωσης κρατάει μέχρι την δέκατη μετεγχειρητική μέρα. Η ρήξη της αναστόμωσης είναι πολύ σημαντική αιτία θνησιμότητας και θνητότητας μετά από επεμβάσεις στον οισοφάγο και το παχύ έντερο. Και σε μεν τον οισοφάγο η επιπλοκή αυτή φθάνει μέχρι το 28%, εκ των οποίων το 23% είναι θανατηφόρες, ενώ στο παχύ έντερο ρήξη συμβαίνει σε ποσοστό 20%, εκ των οποίων 35% θανατηφόρες.<sup>1-4</sup> Οι ρήξεις των αναστομώνσεων στο λεπτό έντερο είναι σπανιότερες, πιθανόν λόγω της καλύτερης αιμάτωσής του.<sup>1</sup>

## Α. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

### 1. Συσταλτικότητα

Μετά από λαπαροτομία η κινητικότητα του λεπτού εντέρου επανέρχεται μέσα σε λίγες ώρες, ενώ χρειάζονται τουλάχιστον 48 για να επανέλθει η ηλεκτρική δραστηριότητα στο παχύ και 3-4 ημέρες για να αποκατασταθεί η κινητικότητά του.<sup>5,6</sup> Η καθυστέρηση αυτή είναι ανεξάρτητη από χειρουργικούς χειρισμούς και την διάρκεια της επέμβασης και εξαρτάται κυρίως από δύο παράγοντες: την αύξηση της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και την ελαττωμένη δραστηριότητα της μοτιλίνης, μιας ουσίας που εκκρίνεται από το δωδεκαδάκτυλο και την νήστιδα. Η διέγερση των α και β αδρενεργικών και πιθανόν των ντοπαμινεργικών υποδοχέων οδηγεί σε ελάττωση της κινητικότητας του εντέρου. Η δράση στους α-υποδοχείς είναι πιο σημαντική στο λεπτό έντερο, ενώ στο παχύ υπερτερεί η δράση στους β-υποδοχείς.<sup>2</sup> Οι μηχανισμοί βέβαια φαίνεται ότι είναι ακόμα πιο πολύπλοκοι και ο τόνος και η κινητικότητά του πεπτικού σωλήνα αναστέλλεται στο επίπεδο των α2 β2 υ-

ποδοχέων, ενώ οι σφιγκήρες επηρεάζονται μέσω α-υποδοχέων.<sup>2,7,8</sup> Τα επίπεδα της νοραδρεναλίνης του πλάσματος είναι αυξημένα κατά την διάρκεια γενικής αναισθησίας αλλά και μετεγχειρητικά. Αντίθετα, διέγερση του παρασυμπαθητικού αυξάνει τον τόνο και την κινητικότητα του πεπτικού σωλήνα εκτός από τους σφιγκτήρες, όπου προκαλεί χάλαση.<sup>7,8</sup> Τα επίπεδα της μοτιλίνης είναι ελαττωμένα 6 με 24 ώρες μετά την επέμβαση, ενώ η αποκατάστασή τους σε φυσιολογικά επίπεδα συμπίπτει με την επάνοδο της συσταλτικότητας του εντέρου.<sup>5</sup>

Η επάνοδος της φυσιολογικής συσταλτικότητας του εντέρου πιθανόν δευτεροπαθώς να επηρεάζεται και από την διάτασή του, είτε λόγω εντερο-εντερικών αντανακλαστικών, είτε λόγω της προκαλούμενης ισχαιμίας. Η τελευταία όταν παραταθεί μπορεί να προκαλέσει και μόνιμη βλάβη του μεντερικού πλέγματος.

Η συσταλτικότητα του εντέρου μπορεί να αυξηθεί και από χημικά ή ηλεκτρικά ερεθίσματα, χωρίς όμως αυτό να εξασφαλίζει και συντόμευση του μετεγχειρητικού ειλεού.<sup>1,9</sup> Για παράδειγμα η μετοκλοπραμίδη αυξάνει μεν την περίσπαση, αλλά οι συσπάσεις είναι ασυντόνιστες και μη προωθητικές.<sup>10</sup> Οι ασυντόνιστες αυτές συσπάσεις μπορεί να αυξήσουν πολύ την ενδοαυλική πίεση, να προκαλέσουν ισχαιμία του εντέρου και να θέσουν σε κίνδυνο τις αναστομές.

### 2. Απορρόφηση

Μετά από χειρισμούς στο λεπτό έντερο η ικανότητά του για απορρόφηση ύδατος και ηλεκτρολυτών επανέρχεται μετά από τουλάχιστον 30 ώρες, ανεξάρτητα από την επάνοδο της κινητικότητάς του. Επί πλέον η απέκκριση ύδατος και ηλεκτρολυτών στον αυλό του ειλεού συνεχίζεται κανονικά μετεγχειρητικά, κάτι που σημαίνει ότι είναι απαραίτητη η αντικατάστασή τους.<sup>11,12</sup>

### 3. Η ενδοαυλική πίεση

Η ενδοαυλική πίεση σε ένα τμήμα εντέρου είναι συνάρτηση του όγκου του περιεχομένου του, της δυνατότητας μετακίνησης του τελευταίου περιφερικά ή κεντρικά και της ευενδοτότητας του εντερικού τοιχώματος. Η ευενδοτότητα του τοιχώματος μπορεί να είναι ελαττωμένη λόγω νόσου ή αύξησης του τόνου των λείων μυϊκών ινών, επηρεάζεται δε από διάφορα φάρμακα. Ενδοαυλικές πιέσεις πάνω από 40 mmHg ελαττώνουν σημαντικά την αιματική προσφορά, ιδιαίτερα προς τον βλεννογόνο.<sup>1</sup>

#### 4. Κυκλοφορία του αίματος

Στο λεπτό έντερο η αιματική προσφορά εξασφαλίζεται από την σπλαχνική και μεσεντέριο κυκλοφορία που υπόκειται σε έλεγχο από το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Διέγερση των α-αδρενεργικών υποδοχέων προκαλεί αγγειοσύσπαση, ενώ των β2 αγγειοδιαστολή. Ερεθισμός των ντοπαμινεργικών υποδοχέων προκαλεί αγγειοσύσπαση που υπερνικά την μέτρια αγγειοδιαστολή που κάνει η ντοπαμίνη μέσω των β2 υποδοχέων. Η αύξηση στην κυκλοφορία μέσω της διέγερσης του παρασυμπαθητικού είναι αμελητέα.<sup>1, 2, 7</sup> Ο όγκος αίματος στην σπλαχνική κυκλοφορία είναι περίπου το 20-25% της καρδιακής παροχής, υπάρχει δε μία αυτορρυθμική που την προστατεύει από τις διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης. Έτσι, έντονος ερεθισμός του συμπαθητικού προκαλεί ελάττωση στην μεσεντέριο κυκλοφορία, η οποία όμως επανέρχεται μετά από λίγα λεπτά, είτε λόγω «κάματος» των υποδοχέων, είτε λόγω έκλυσης τοπικού αγγειοδιασταλτικού παράγοντα. Σε καταστάσεις έντονου stress η μεσεντέριος κυκλοφορία ελαττώνεται πολύ λόγω έκλυσης κατεχολαμινών, αγγειοτενσίνης II, θάξοπρεσίνης και άλλων αγγειοσυσπαστικών ουσιών, ενώ το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο (VIP: Vasoactive Intestinal Peptide) προκαλεί αγγειοδιαστολή. Η ελάττωση της ροής του αίματος δεν γίνεται ομοιόμορφα σε όλες τις στιβάδες του εντερικού τοιχώματος, ο πρώτος δε που ισχαιμεί είναι ο βλεννογόνος και κυρίως οι εντερικές λάχνες.<sup>13</sup>

Στο παχύ έντερο η αιμάτωση είναι φτωχότερη συγκριτικά με το λεπτό και ρυθμίζεται από το συμπαθητικό μέσω του σπλαχνικού και οσφυϊκού πλέγματος, και από το παρασυμπαθητικό μέσω του πνευμονογαστρικού για το δεξιό κόλο και μέσω των πυελικών νεύρων για το υπόλοιπο. Υπάρχει και εδώ μηχανισμός αυτορρυθμικής, πιο ελλιπής όμως από αυτόν του λεπτού εντέρου. Εκτός από αυτούς τους εξωτερικούς μηχανισμούς ρύθμισης υπάρχει και ένα ενδογενές σύστημα, που δρα μέσω ενδοκυτταρίων μεταβολιτών και μεταβάλλει τον τόνο των αρτηριακών και προτριχοειδικών σφιγκτήρων. Έτσι η άρδευση στον βλεννογόνο μπορεί να εξασφαλιστεί μέχρις ότου η πίεση διήθησης πέσει στα 40 mmHg ή και λιγότερο. Επίσης το παχύ έντερο μπορεί να αυξήσει την πρόσληψη του O<sub>2</sub> από το 15-20% μέχρι και 50% όταν ελαττώνεται η κυκλοφορία.<sup>1</sup>

Η εξασφάλιση καλής κυκλοφορίας στο έντερο είναι πολύ σημαντική για την επιτυχία των αναστομών. Απώλεια όγκου αίματος 10-15% μπορεί να ελαττώσει την μεσεντέριο κυκλοφορία μέχρι και 40%, χωρίς απαραίτητα ελάττωση της αρτηριακής πίεσης, η ελάττωση δε αυτή παραμένει και μετά την αποκατάσταση του όγκου αίματος.<sup>1, 2, 14, 15</sup>

Ο μηχανισμός της μετά από ισχαιμία νέκρωσης του εντέρου δεν είναι ακριβώς γνωστός. Σήμερα ενοχοποιούνται οι ελεύθερες ρίζες του οξυγόνου, που απελευθερώνονται μετά την ισχαιμία από την δράση του ενζύμου οξειδάση των ξανθινών, που βρίσκεται σε πολύ μεγάλη συγκέντρωση στο εντερικό τοίχωμα. Φαίνεται ότι η εντερική ισχαιμία προκαλεί την έκλυση του παράγοντα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF: Platelet Activating Factor), ο οποίος με την σειρά του προκαλεί την έκλυση λευκοτριενίων, νοραδρεναλίνης και άλλων αγγειοσυσπαστικών ουσιών, οι οποίες επιτείνουν την ισχαιμία. Ταυ-

τόχρονα όμως ο PAF προκαλεί και την έκλυση αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών και άλλων ουσιών, οι οποίες εξασφαλίζουν την επαναιμάτωση. Αυτή ακριβώς η αυξημένη προσφορά οξυγόνου σε αυτήν την φάση οδηγεί σε αντιδραση του με τις πλεονάζουσες ποσότητες της οξειδάσης, σχηματίζονται μεγάλα ποσά ελεύθερων ριζών, οι οποίες με την σειρά τους οδηγούν σε μόνιμη νέκρωση.<sup>16, 17</sup>

Από την προσφορά οξυγόνου εξαρτάται άμεσα και η παραγωγή συνδετικού ιστού και κολλαγόνου, που είναι πρωταρχικής σημασίας για την επιτυχία των αναστομών.<sup>18, 19</sup> Για τον λόγο αυτόν είναι πάντα δύσκολο να εγυνηθεί κανείς για την επιτυχία των αναστομών στον οισοφάγο, το σιγμοειδές και το ορθό, όπου η αιμάτωση είναι φτωχότερη. Η ελλιπής αιμάτωση του εντέρου μπορεί επίσης να οδηγήσει σε διαφυγή μικροβίων στην συστηματική κυκλοφορία και σηψαιμία.<sup>1</sup>

#### 5. Ο ρόλος του αιματοκρίτη

Ποσό αιμοσφαιρίνης 11 g<sup>o</sup>, που αντιστοιχεί σε αιματοκρίτη 35% φαίνεται ότι είναι το ιδανικό για να εξασφαλίσει την μεγαλύτερη δυνατή προσφορά οξυγόνου στους ιστούς του πεπτικού σωλήνα. Μεγαλύτερο ποσό αιμοσφαιρίνης αυξάνει μεν την ικανότητα της μεταφοράς οξυγόνου, αλλά από την άλλη μεριά αυξάνει και την γλοιότητα του αίματος, ελαττώνει την διήθηση στα τριχοειδή και αυξάνει τις πιθανότητες ενδοτριχοειδικής θρόμβωσης.<sup>1, 2</sup>

#### 6. Ενδοκρινική λειτουργία του πεπτικού σωλήνα

Από πιο παλιά ήταν γνωστό ότι το στομάχι και το λεπτό έντερο ήταν τόπος παραγωγής διάφορων πεπτικών ορμονών, αλλά σήμερα γνωρίζουμε ότι και το παχύ έντερο και το ορθό έχουν πολυάριθμα ενδοκρινικά κύτταρα.<sup>20</sup> Αυτά είναι κυρίως τα εντεροχρωμαφινικά και τα L-κύτταρα, που περιέχουν πεπτίδια και αμίνες, όπως 5-υδροξυτρυπταμίνη, 5 υδροξυτρυπτοφάνη, ντοπαμίνη και dopa.<sup>3, 20, 22</sup> Τα L-κύτταρα εκκρίνουν επίσης εντερογλουκαγόνο, ένα μη ειδικό πεπτίδιο που παράγεται και από τα παγκρεατικά κύτταρα, καθώς και το πεπτίδιο YY (PYY), το οποίο καθυστερεί την κένωση του στομάχου, αναστέλλει την δράση των παγκρεατικών ενζύμων, την απελευθέρωση χολοκυστοκινίνης και ινσουλίνης.<sup>20, 23, 24, 25</sup>

Τα καρκινοειδή του λεπτού εντέρου, της σκοληκοειδούς, του τυφλού, του ανιόντος και εγκαρσίου κόλου εκκρίνουν σεροτονίνη και προκαλούν το γνωστό καρκινοειδές σύνδρομο. Οι αντίστοιχοι όγκοι του κατιόντος κόλου και του ορθού δεν εκκρίνουν σεροτονίνη, αλλά φάνηκε ότι περιέχουν σε μεγάλες ποσότητες την ουσία P, σωματοστατίνη, εγκεφαλίνες, β-ενδορφίνη και PYY που μπορεί να παίξουν έναν πολυορμονικό, μη ειδικό όμως ρόλο.<sup>20, 26</sup>

Το παχύ έντερο επίσης έχει σιτευτικά κύτταρα που περιέχουν ισταμίνη και κονδροϊτίνη θειική Ε πρωτεογλυκάνη.<sup>3, 20</sup>

Εκτός από την πιο πάνω αναφερόμενη ελλιπή έκλυση ινσουλίνης μέσω του πεπτιδίου YY, φαίνεται ότι στους καρκινοπαθείς υπάρχει και άλλος μηχανισμός παθολογικού μεταβολισμού της γλυκόζης, χωρίς υποχρεωτικά να υπάρχει καχεξία ή μεταστατική νόσος. Πράγματι σ' αυτούς τους ασθενείς παρουσιάζεται μία αντοχή στην

ινσουλίνη, η οποία αν και βρίσκεται σε φυσιολογικό ποσό, δεν μπορεί να δράσει μετασυναπτικά. Το φαινόμενο αυτό είναι αρκετά συχνό σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού.<sup>27, 28</sup>

Βρέθηκε επίσης ότι μετά από αφαίρεση τμήματος λεπτού εντέρου αυξάνεται η αιμάτωση στο υπόλοιπο έντερο - ακόμα και μακριά από το σημείο εκτομής-, καθώς και στο πάγκρεας, κάτι που αποδίδεται σε ορμονικούς λόγους.<sup>3</sup>

## B. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ

### 1. Ενδοφλέβια αναισθητικά

Η θειοπεντάλη αυξάνει την ηλεκτρική και μηχανική δραστηριότητα του δωδεκαδακτύλου και της νήστιδας, χωρίς να επηρεάζει αυτήν του στομάχου και του ειλεού. Αντενδείκνυται συνεπώς η χορήγησή της σε πρόσφατες αναστομώσεις σ' αυτές τις περιοχές, αν και η προηγούμενη χορήγηση ατροπίνης δείχνει να προφυλάσσει. Την ίδια δουλειά με την ατροπίνη κάνει και το πεντολίνιο, κάτι που δείχνει μηχανισμό με κεντρική δράση.<sup>1, 29</sup> Ενδιαφέρον είναι ότι η κεταμίνη, που έχει σημαντική συμπαθητικομιμητική δράση δεν φαίνεται να έχει επίδραση στην κινητικότητα του εντέρου,<sup>29, 30</sup> το ίδιο δε συμβαίνει και με την προποφόλη.<sup>31</sup> Η διαζεπάμη παρατείνει τον χρόνο κένωσης του στομάχου και του λεπτού εντέρου.<sup>2, 3</sup>

### 2. N<sub>2</sub>O

Το N<sub>2</sub>O λόγω των ιδιοτήτων του γρήγορα συγκεντρώνεται στην κοιλότητα του εντέρου. Βρέθηκε ότι χορήγησή του για 4 ώρες σε ποσοστό 20-30% μπορεί να αυξήσει τον όγκο των αερίων ενδοσουλικά στο έντερο μέχρι 400%. Αυτό προδιαθέτει σε δυσκολία σύγκλεισης των κοιλιακών τοιχωμάτων, σε μετεγχειρητικό ειλεό, σε μετεγχειρητικές επιπλοκές από το αναπνευστικό λόγω υποαερισμού των βάσεων των πνευμόνων, αντενδείκνυται δε απόλυτα σε υπέρξη εντερικής απόφραξης.<sup>32</sup> Δεν επηρεάζει την κινητικότητα του εντέρου ούτε την μεσεντέριο κυκλοφορία άμεσα. Την τελευταία όμως πιθανόν να την επηρεάσει έμμεσα μέσω αύξησης της ενδοσουλικής και τοιχωματικής πίεσης.<sup>1, 3, 33</sup> Βρέθηκε επίσης ότι με την συνυπόψη υπερκαπνίας μπορεί να ελαττωθεί η σπλαχνική κυκλοφορία.<sup>1</sup>

Η ολική ενδοφλέβια αναισθησία<sup>34, 35</sup> ίσως αποδειχθεί μέθοδος εκλογής για τις αναστομωτικές επεμβάσεις στο πεπτικό.

### 3. Πηκτικά αναισθητικά

Η συσταλτικότητα του πεπτικού σωλήνα ελαττώνεται σε όλο το μήκος του όταν χορηγούνται πηκτικά αναισθητικά στις συνηθισμένες κλινικές συγκεντρώσεις. Η δράση τους αυτή είναι δόσοξεαρτώμενη και παύει να ισχύει μετά την διακοπή της χορήγησής τους.<sup>3, 33, 36, 37</sup>

Όσον αφορά την δράση των πηκτικών αναισθητικών στην εντερική κυκλοφορία, οι απόψεις είναι διφορούμενες: έτσι το 1974 οι Vatner και Smith ανέφεραν ότι το αλοθάνιο σε συγκέντρωση 1% αυξάνει τις αντιστάσεις στην μεσεντέριο κυκλοφορία και ελαττώνει την αιματική ροή, κάτι που δεν επηρεάζεται από αποκλεισμό του συμπαθητικού με προπρανολόλη ή φαιντολαμίνη, ή χολινερ-

γικό αποκλεισμό με ατροπίνη. Τα ευρήματά τους απέδωσαν στον ερεθισμό των τασεοϋποδοχέων από την προκαλούμενη από το αλοθάνιο υπόταση και στην -με πιθανή δράση και της βαζοπρεσίνης- αγγειοσύσπαση της σπλαχνικής κυκλοφορίας.<sup>1</sup> Παρ' όλα αυτά σε νεότερες μελέτες βρέθηκε ότι το αλοθάνιο αναστέλλει την λειτουργία των τασεοϋποδοχέων. Αποδείχθηκε επίσης ότι χορηγούμενο σε συγκέντρωση 1% ελαττώνει τις αντιστάσεις και αυξάνει την ροή στην μεσεντέριο κυκλοφορία.<sup>1, 3, 38</sup> Η ευεργετική αυτή του δράση παύει να ισχύει σε υποκαπνία.<sup>3</sup> Ενδιαφέρον είναι ότι το πηκτικό αυτό αναισθητικό μπορεί να προφυλάξει από την ανεπιθύμητη δράση των οπιοειδών.<sup>37</sup> Το ενφλουράνιο και το ισοφλουράνιο φαίνεται ότι έχουν ακριβώς την ίδια δράση με το αλοθάνιο.<sup>1, 3</sup>

Το αλοθάνιο και το ισοφλουράνιο (όχι το ενφλουράνιο) μέσω της ελάττωσης της πυλίας κυκλοφορίας που προκαλούν, ίσως έχουν έμμεση δράση στην φυσιολογία του εντέρου, λόγω ελαττωμένης ηπατικής κάθαρσης άλλων αναισθητικών παραγόντων που την επηρεάζουν.<sup>3</sup>

### 4. Οπιοειδή

Η μορφίνη επηρεάζει και την συσταλτικότητα του εντέρου και την αιμάτωσή του. Φυσιολογικά, διπλασιάζει τις συσπάσεις αλλά με τρόπο ασυντόνιστο και μη πρωθητικό, κάτι που αυξάνει πολύ την ενδοτοιχωματική πίεση και μπορεί να προκαλέσει ισχαιμία. Αντενδείκνυται γι' αυτό η χορήγησή της σε εντερική απόφραξη. Η δράση αυτή φαίνεται ότι είναι άμεση μέσω δράσης σε εντερικούς υποδοχείς των οπιοειδών, επειδή παρατηρείται μετά από ενδοφλέβια αλλά και από ενδομυϊκή χορήγηση του φαρμάκου.<sup>1</sup> Μετά από επισκληρίδιο χορήγησή της η δράση της είναι αμφιλεγόμενη. Έτσι, ενώ οι Condon και συν το 1986 ανακοίνωσαν ότι δεν επηρεάζεται η ηλεκτρική και συσταλτική δραστηριότητα του εντέρου μετά από χορήγηση μορφίνης από αυτήν την οδό,<sup>1</sup> υπάρχει πλήθος δημοσιεύσεων για το αντίθετο (βλέπε πιο κάτω: περιοχική αναισθησία). Η κατασταλτική της αυτή δράση αποδίδεται σε ελαττωμένη απελευθέρωση ακετυλοχολίνης, ενώ ο αυξημένος τόνος σε αυξημένη ενδογενή 5-υδροξυτρυπταμίνη.<sup>2</sup> Οι προκαλούμενες συσπάσεις από την μορφίνη ανταγωνίζονται μερικώς από το αλοθάνιο και την ατροπίνη, πλήρως δε από την ναλοξόνη.<sup>1, 2, 37</sup>

Η δράση της μορφίνης στην σπλαχνική κυκλοφορία είναι σύνθετη. Μικρές δόσεις φαίνεται ότι προκαλούν αγγειοδιαστολή και αύξηση της αιματικής ροής, είτε λόγω ελάττωσης της κεντρικής συμπαθητικής δραστηριότητας, είτε ίσως και μέσω της έκλυσης της ιστομίνης.<sup>39</sup> Μεγαλύτερες δόσεις προκαλούν αγγειοσύσπαση λόγω αύξησης της απελευθέρωσης κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων, ή από τις νευρικές απολήξεις του συμπαθητικού, ή και από τα δύο.<sup>39, 40</sup> Και αυτή η δράση της μορφίνης στην σπλαχνική κυκλοφορία αναστέλλεται από την ναλοξόνη.<sup>1, 2</sup>

Η φεντανύλη ελαττώνει με δόσοξεαρτώμενο τρόπο τις αντιστάσεις στην σπλαχνική κυκλοφορία και αυξάνει την αιματική ροή.<sup>39</sup>

Η πεθιδίνη ίσως είναι το αναλγητικό εκλογής μετά τις αναστομώσεις λόγω της σπασμολυτικής της δράσης. Πράγματι ελαττώνει την ενδοτοιχωματική πίεση στο παχύ έντερο και την ένταση των συσπάσεων, μάλλον λόγω

της παρασυμπαθητικολυτικής της δράσης.<sup>1, 2, 41</sup> Στο λεπτό έντερο έχει παρατηρηθεί αύξηση της συχνότητας των συσπάσεων μετά από ενδοφλέβια χορήγησή της.<sup>1, 2</sup>

Στις αναστομωτικές επεμβάσεις του πεπτικού, ίσως έχουν θέση τεχνικές χωρίς ναρκοτικά.<sup>34, 35</sup>

## 5. Νεοστιγμίνη

Η νεοστιγμίνη αυξάνει την κινητικότητα σε όλα τα τμήματα του πεπτικού σωλήνα. Αυξάνει την ενδοτοιχωματική πίεση, τις προωθητικές συσπάσεις του εντέρου και την δραστηριότητα του παχέος και του ορθού σε ποσοστό πάνω από 200%. Παρ' όλη αυτή την δράση της στην κινητικότητα του εντέρου, πιο επικίνδυνη είναι η δράση της στην μεσεντέριο κυκλοφορία, την οποία ελαττώνει μέχρι και 50%.<sup>42</sup> Η δράση αυτή της νεοστιγμίνης είναι μέγιστη 20 min μετά από την χορήγησή της, χρόνο δηλαδή που έχει ήδη παρέλθει η ίσως προφυλακτική δράση της ταυτόχρονης χορήγησης ατροπίνης.<sup>1, 42, 43</sup> Η δράση της αυτή επίσης αναστέλλεται εν μέρει από το αλοθάνιο. Το φάρμακο αυτό πρέπει να χορηγείται με μεγάλη σκέψη σε ασθενείς με εντερική απόφραξη και σε αυτούς που υποβλήθηκαν σε ειλεο-ορθική αναστόμωση. Σήμερα η χρήση των νεώτερων μυοχαλαρωτικών μέσης διάρκειας δράσης μας δίνει την δυνατότητα να την αποφύγουμε τελείως.

## 6. Περιοχική αναισθησία

Η περιοχική αναισθησία (υψηλή ραχιαία ή επισκληρίδιος) αυξάνουν την κινητικότητα και του λεπτού και του παχέος εντέρου. Ο αποκλεισμός του συμπαθητικού που προκαλούν αφήνει το παρασυμπαθητικό να δράσει ελεύθερα, ενώ έχει βρεθεί και ελάττωση του ποσού των κατεχολαμινών στο αίμα, ανάλογη με το ύψος του αποκλεισμού. Επίσης και μετεγχειρητικά η αδρεναλίνη του πλάσματος βρίσκεται ελαττωμένη μετά από περιοχική αναισθησία σε σύγκριση με γενική.<sup>44, 45, 46</sup> Εκτός από την αναστολή του συμπαθητικού, φαίνεται ότι παίζουν ρόλο και ορμονικοί παράγοντες.<sup>45</sup> Θεωρείται απαραίτητο το ύψος του αποκλεισμού να φθάνει στο 60-80 θωρακικό νευροτόμιο, όταν πρόκειται για επεμβάσεις στο παχύ έντερο και ορθό.<sup>47, 48</sup> Μειονέκτημα ίσως της μεθόδου είναι το ότι η μικρότερη διάμετρος του εντέρου καθιστά την αναστόμωση τεχνικά πιο δύσκολη, ενώ δεν είναι γνωστό τι θα γίνουν οι ραφές όταν αποκατασταθεί το έντερο στις φυσιολογικές του διαστάσεις.<sup>2</sup> Σίγουρο πάντως είναι ότι η μέθοδος αυτή προτείνεται και για λύση τυχόν μετεγχειρητικού ειλεού.<sup>3, 49</sup>

Όσον αφορά την αιματική κυκλοφορία στο έντερο, η υψηλή περιοχική αναισθησία την βελτιώνει αισθητά. Προκαλείται μεγάλου βαθμού αγγειοδιαστολή, η οποία οδηγεί σε πολύ καλύτερη αιμάτωση της περιοχής, ακόμα και στα χείλη της αναστόμωσης, άσχετα με την πιθανή πτώση της μέσης αρτηριακής πίεσης.<sup>45, 47, 50, 51</sup> Η ταυτόχρονη ύπαρξη υπερκαπνίας φαίνεται ότι αυξάνει ακόμα περισσότερο την παρατηρούμενη αγγειοδιαστολή, ενώ η υποκαπνία αίρει τα ευεργετικά αποτελέσματα του συμπαθητικού αποκλεισμού.<sup>2, 50, 52</sup> Την ίδια αρνητική επίδραση με την υποκαπνία έχει η υποβολαιμία και η χρήση αγγειοσυσπαστικών παραγόντων.<sup>1</sup>

Σημαντικό ρόλο παίζει και η επιλογή του φαρμακευτικού παράγοντα που θα χορηγηθεί από αυτήν την οδό.

Φαίνεται ότι η θουπιβακαΐνη εξασφαλίζει την μεγαλύτερη δυνατή προσφορά αίματος στο έντερο, κάνει πολύ ποιοτική μυοχάλαση, ενώ συντομεύει την διάρκεια του μετεγχειρητικού ειλεού συγκριτικά με την μορφίνη που χορηγείται από την ίδια οδό.<sup>46, 47, 53</sup>

Η περιοχική αναισθησία εξασφαλίζει μικρότερη διεγχειρητική απώλεια αίματος, μικρότερες απαιτήσεις για μετάγγιση αίματος, (πολύ σημαντικό σε ογκολογικές επεμβάσεις, βλ.επε πιο κάτω), ενώ μπορεί να αποφευχθεί η χρήση της νεοστιγμίνης.<sup>1, 45, 51</sup>

Στα πλεονεκτήματα της περιοχικής αναισθησίας στις ενδοκοιλιακές επεμβάσεις, θα προσθέσουμε το μικρότερο ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών από το αναπνευστικό.<sup>45, 54, 55, 56</sup> Από το κυκλοφορικό επίσης φαίνεται ότι οι περιεγχειρητικές απαιτήσεις του μυοκαρδίου ελαττώνονται, ίσως λόγω ελάττωσης των κατεχολαμινών από την απάντηση στο χειρουργικό stress, ενώ η καρδιακή παροχή δεν ελαττώνεται παρ' όλη την υπόταση, όταν λείπουν άλλοι κατασταλτικοί για το μυοκάρδιο παράγοντες.<sup>45</sup>

Επίσης εφ' όσον ο συμπαθητικός αποκλεισμός περιλαμβάνει και το 1ο και 2ο οσφυϊκό νευροτόμιο, είναι πολύ λιγώτερο συχνά τα θρομβοεμβολικά επεισόδια μετά από επεμβάσεις στην κάτω κοιλία.<sup>45, 57</sup>

## 7. Ο ρόλος της pCO<sub>2</sub>

Η υπερκαπνία ελαττώνει τις αγγειακές αντιστάσεις στην σπλαχνική κυκλοφορία και αυξάνει την αιματική ροή.<sup>1, 2, 50</sup> Μπορεί επίσης να αυξήσει ακόμα περισσότερο την ήδη αυξημένη αιμάτωση από την ύπαρξη συμπαθητικού αποκλεισμού ή από χορήγηση πτητικών αναισθητικών.<sup>1</sup> Η μόνη εξαίρεση, όπου η υπερκαπνία δεν μπορεί να κάνει αγγειοδιαστολή, είναι σε χορήγηση N<sub>2</sub>O<sup>1</sup>. Όταν επανέλθει η νορμοκαπνία η αιμάτωση στο έντερο βρίσκεται ελαφρά ελαττωμένη από την βασική της κατάσταση.

Αντίθετα η υποκαπνία αυξάνει τις αγγειακές αντιστάσεις και ελαττώνει την σπλαχνική αιματική ροή. Φαίνεται ότι η δράση αυτή της ελαττωμένης pCO<sub>2</sub> είναι άμεση. Μετά από οξεία υποκαπνία βρίσκεται μία αύξηση στην σχέση γαλακτικών/πυρουβικών ιόντων στο φλεβικό αίμα του εντέρου, αν και αυτό μπορεί να οφείλεται περισσότερο σε μεταβολές του pH παρά στην ίδια την ισχαιμία.<sup>1</sup> Η υποκαπνία μπορεί να άρει την αγγειοδιαστολή από την χορήγησή πτητικών αναισθητικών, ενώ η αγγειοσύσπαση εξακολουθεί να υπάρχει τουλάχιστον 75 min μετά την αποκατάσταση της νορμοκαπνίας.<sup>1, 50</sup>

## 8. Μετάγγιση αίματος

Η μετάγγιση αίματος σε επεμβάσεις του εντέρου έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει το ποσοστό επιτυχίας των αναστομώσεων.<sup>19, 51</sup> ελαττώνει την μακρότερη επιβίωση ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού, προφανώς λόγω αύξησης της συχνότητας εμφάνισης μεταστάσεων,<sup>51, 58, 59, 60, 61</sup> ενώ φαίνεται ότι και το ποσό των μεταγγιζομένων μονάδων παίζει ρόλο.<sup>3</sup> Η χορήγηση αίματος αυξάνει επίσης το ποσοστό εμφάνισης σηπτικών επιπλοκών μετά από αυτές τις επεμβάσεις.<sup>1, 51</sup>

## 10. Άλλα φάρμακα

Θα έχουμε πάντα υπ' όψη μας ότι οι ασθενείς μας αυ-

τοί μπορεί να έχουν στην νοσηλεία τους και άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την φυσιολογία του εντέρου, ή ακόμα πιθανόν να τα χορηγήσουμε και εμείς οι ίδιοι. **Φάρμακα με ιδιότητες αποκλειστές α και β-υποδοχείς του συμπαθητικού προκαλούν σύσπασμα του εντέρου. Η φενοξυβενζαμίνη, εκτός από την ανασταλτική της δράση στους α-υποδοχείς, έχει και αντιισταμινική, αντιχολινεργική και αντισεροτονινική δράση, που αναστέλλουν την κινητικότητα του εντέρου και μπορεί να οδηγήσουν ακόμα και σε ειλεό. Η φαιτολαμίνη με την παρασυμπαθητικομιμητική της δράση αυξάνει την κινητικότητα του λεπτού εντέρου. Η πραζοσίνη, ένας καθαρός α1-αποκλειστής προκαλεί διάρροια. Ενδοφλέβια χορήγηση πρακτολόλης και προπρανολόλης ελαττώνουν την διάμετρο του εντέρου. Η τελευταία επιταχύνει την κένωση του στομάχου, ενώ η σαλβουταμόλη έχει το αντίθετο αποτέλεσμα. Η λαμπεταλόλη αν και θεωρητικά θα έπρεπε να προκαλεί σύσπασμα του εντέρου, κάτι τέτοιο δεν έχει αποδειχθεί.<sup>2</sup>**

Από τα διάφορα αντιεμετικά: η μετοκλοπραμίδη που χρησιμοποιείται συχνά για την αντιμετώπιση της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου δρα αφ' ενός μεν κεντρικά στο κέντρο του εμέτου στον προμήκη, αφ' ετέρου δε περιφερικά και αυξάνει τις συσπάσεις του λεπτού εντέρου. Αυτό είναι τελείως ανεπιθύμητο μετά από αναστομωτική επέμβαση, επειδή οι συσπάσεις αυτές είναι ασυντόνιστες και αυξάνουν πολύ την ενδοτοιχωματική πίεση. Η ατροπίνη μπορεί εν μέρει να προφυλλάξει από αυτή την δράση. Η δομπεριδόνη έχει την ίδια περιφερική δράση με την μετοκλοπραμίδη, χωρίς να έχει και την κεντρική.<sup>1, 2, 62</sup>

## 11. Διάφοροι άλλοι παράγοντες

Είναι γενικά παραδεκτό ότι στην επιτυχία των ανα-

στομάσεων συμβάλλει και η προεγχειρητική κατάσταση θρέψης του ασθενούς. Έχουν προταθεί διάφορες παράμετροι για την αξιολόγησή της, αλλά φαίνεται ότι η πιο αξιόπιστη είναι το ποσό της αλβουμίνης. Βρέθηκε ότι ποσό αλβουμίνης χαμηλότερο από 3,2g/100ml πενταπλασιάζει τον κίνδυνο για μετεγχειρητική μικροβιοαιμία, ρήξη αναστομών και σήψη και καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια.<sup>63</sup>

Η αναισθησία με την εγχείρηση καταστέλλουν την ανοσολογική απάντηση και πιθανόν να οδηγήσουν σε διαφυγή και ανάπτυξη μεταστάσεων στην διάρκεια της επέμβασης. Το γεγονός αυτό εξαρτάται βέβαια και από πολλούς άλλους παράγοντες, οι οποίοι ελαττώνουν την δραστηριότητα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου και καθιστούν πιο εύκολο στα δευτερογενή καρκινικά κύτταρα να εισέλθουν στα αιμοφόρα αγγεία ενός οργάνου και να κάνουν αιματογενή διασπορά.<sup>3</sup> Αξιοσημείωτο επίσης είναι, ότι ασθενείς που χειρουργούνται για πρωτοπαθή όγκο του παχέος εντέρου, έχουν ήδη ηπατικές μεταστάσεις σε ένα ποσοστό 35%.<sup>64</sup> Υποτασικά επεισόδια σε αυτούς τους ασθενείς επηρεάζουν πολύ άσχημα το ανοσολογικό τους σύστημα, άσχετα με την μετάγγιση ή όχι αίματος.<sup>64, 65, 66</sup>

Έχει βρεθεί ότι η προφυλακτική οξεία χορήγηση ενός συνθετικού αναλόγου της σωματοστατίνης μπορεί να προφυλλάξει από την δράση της απελευθερούμενης σεροτονίνης και ή άλλων πεπτιδίων και ταχικινινών κατά την εγχείρηση καρκινοειδούς του εντέρου ή κατά την εμβολή της ηπατικής αρτηρίας για την θεραπεία των μεταστάσεων του.<sup>67, 68</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aitkenhead A R: Anaesthesia and the gastro-intestinal system. Eur J Anaesth 1988; 5: 73-112.
2. Kaufman L: Anastomosis and the anaesthetist. Anaesthesia Review 1982; 1: 76-83.
3. Kaufman L: Abdominal Anaesthesia. Anaesthesia Review 1990; 7: 161-175.
4. Irvin T T, Goligher J C: Aetiology of disruption of intestinal anastomoses. Br J Surg 1973; 60: 461-464.
5. Rennie J A, Christophides N D, Mitchener P et al: Neural and humoral factors in postoperative ileus. Br J Surg 1980; 67: 694-698.
6. Yukioka H, Bogod D G, Rosen M: Recovery of bowel motility after surgery. Br J Anaesth 1987; 59: 581-584.
7. Weiner N, Taylor P: Neurohumoral transmission: the autonomic and somatic nervous systems. In: Goodman L S & Gillman A: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th Edition, New York, MacMillan, 1985; 4: 66-99.
8. Bennett A: Pharmacology of colonic muscle. Gut 1975; 16: 307-311.
9. Neely J, Catchpole B: Ileus: the restoration of alimentary-tract motility by pharmacological means. Br J Surg 1971; 58: 21-27.
10. Jepsen S, Klaerke A, Nielsen P H, Simonsen O: Negative effect of metoclopramide in postoperative adynamic ileus. A prospective, randomized, double blind study. Br. J Surg 1986; 73: 290-291.
11. Bunch G A: The intestinal response to surgery. Br J Surg 1971; 58: 755-759.
12. Grace R H: The handling of water and electrolytes by the small bowel following the relief of intestinal obstruction. Br J Surg 1971; 58: 760-764.
13. Lanciault G, Jacobson E D: The gastrointestinal circulation. Gastroenterology 1976; 71: 851-873.
14. Gilmour D G, Aitkenhead A R, Hothersall A P, Ledingham I McA: The effect of hypovolaemia on colonic blood flow in the dog. Br J Surg 1980; 67: 82-84.
15. Foster M E, Laycock J R D, Silver I A, Leaper D J: Hypovolaemia and healing in colonic anastomoses. Br J Surg 1985; 72: 831-834.
16. Cueva J P, Hsueh W: Role of oxygen derived free radicals in platelet activating factor induced bowel necrosis. Gut 1988; 29: 1207-1212.
17. Parks D A, Bulkley G B, Granger D N: Role of oxygen derived free radicals in digestive tract disease. Surgery 1983; 94: 415-422.
18. Hunt T K, Pai M P: The effect of varying ambient o-



- xygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *Surg Gynecol Obst* 1972; 135: 561-567.
19. Shandall A, Lowndes R, Young H L: Colonic anastomotic healing and oxygen tension. *Br J Surg* 1985; 72: 606-609.
  20. Lluís F, Thompson J C: Neuroendocrine potential of the colon and rectum. *Gastroenterology* 1988; 94: 832-844.
  21. Moxey P C: Is the human colon an endocrine organ?. *Gastroenterology* 1978; 75: 147-149.
  22. Pearse A G E, Polak J M, Bloom S R: The newer gut hormones. Cellular sources, physiology, pathology, and clinical aspects. *Gastroenterology* 1977; 72: 746-761.
  23. Susuki T, Nakaya M, Itoh Z, et al: Inhibition of interdigestive contractile activity in the stomach by peptide YY in Heidenhain pouch dogs. *Gastroenterology* 1983; 85: 114-121.
  24. Lluís F, Gomez G, Greenley G H, Thompson J C: Peptide YY inhibits release of cholecystokinin. *Gastroenterology* 1986; 90: 1524.
  25. Adrian T E, Savage A P, Bacarese-Hamilton A J, et al: Peptide YY abnormalities in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 1986; 90: 379-384.
  26. Alumets J, Alm P, Falkmer S, et al: Immunohistochemical evidence of peptide hormones in endocrine tumors of the rectum. *Cancer* 1981; 48: 2409-2415.
  27. Copeland G P, Leinster S J, Davis J C, Hipkin L J: Insulin resistance in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 1987; 74: 1031-1036.
  28. Schein P S, Kisner D, Haller D, et al: Cachexia of malignancy. Potential role of insulin in nutritional management. *Cancer* 1979; 43: 2070-2076.
  29. Healy T E J, Foster G E, Evans D F, Syed A: Effect of some i.v. agents on canine gastrointestinal motility. *Br J Anaesth* 1981; 53: 229-233.
  30. Grant I S, Nimmo W S, Clements L A: Lack of effect of ketamine analgesia on gastric emptying in man. *Br J Anaesth* 1981; 53: 1321-1323.
  31. Dubois A, Balatoni E, Peeters J P, Baudoux M: Use of propofol for sedation during gastrointestinal endoscopies. *Anaesthesia* 1988; 43: S75-S80.
  32. Lewis G B H: Intestinal distension during nitrous oxide anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1975; 22: 200-201.
  33. Condon R E, Cowles V, Ekblom G A, et al: Effects of halothane, enflurane, and nitrous oxide on colon motility. *Surgery* 1987; 101: 81-85.
  34. Κωνσταντινίδου Ν, Κανακούδης Φ, Μπαρλαγιάννη Γ, Μιχαλούδης Δ: Ολική ενδοφλέβια αναισθησία χωρίς οπιούχα. Σύγκριση με σχήματα ολικής ενδοφλέβιας αναισθησίας που περιλαμβάνουν οπιούχα. *Ελληνική Αναισθησιολογία* 1991; 25: 46-52.
  35. Kanakoudes F, Konstantinidou A, Skubas N: Total intravenous anaesthesia (TIVA) without narcotics. Comparison with a classical TIVA schedule. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; 35 (Suppl 96): 209 (abstract).
  36. Aitkenhead A R, Lin E S, Thomas D I: Relationship between lower esophageal contractility and clinical signs of light anaesthesia. *Anesthesiology* 1987; 67: A671.
  37. Schurizek B A, Willacy H O, Kraglund K, et al: Effects of general anaesthesia with halothane on antro-duodenal motility, pH and gastric emptying rate in man. *Br J Anaesth* 1989; 62: 129-137.
  38. Bavister P H, Longnecker D E: Influence of anaesthetic agents on the survival of rats following acute ischaemia of the bowel. *Br J Anaesth* 1979; 51: 921-925.
  39. Tverskoy M, Gelman S, Fowler K, Bradley E L: Influence of fentanyl and morphine on intestinal circulation. *Anesth Analg* 1985; 64: 577-584.
  40. Priano L L, Vatner S F: Morphine effects on cardiac output and regional blood flow distribution in conscious dogs. *Anesthesiology* 1981; 55: 236-243.
  41. Painter N S, Truelove S C: The intraluminal pressure patterns in diverticulosis of the colon. part IV: the effect of pethidine and probanthine. *Gut* 1964; 5: 369-373.
  42. Wilkins J L, Hardcastle J D, Mann C V, Kaufman L: Effects of neostigmine and atropine on motor activity of ileum, colon, and rectum of anaesthetised subjects. *Br Med J* 1970; 1: 793-794.
  43. Child C S: Prevention of neostigmine-induced colonic activity. *Anaesthesia* 1984; 39: 1083-1085.
  44. Pflug A E, Halter J B: Effect of spinal anaesthesia on adrenergic tone and the neuroendocrine responses to surgical stress in humans. *Anesthesiology* 1981; 55: 120-126.
  45. Scott N B, Kehlet H: Regional anaesthesia and surgical morbidity. *Br J Surg* 1988; 75: 299-304.
  46. Scheinin B, Asantila R, Orko R: The effect of bupivacaine and morphine on pain and bowel function after colonic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 161-164.
  47. Ahn H, Bronge A, Johansson K, et al: Effect of continuous postoperative epidural analgesia on intestinal motility. *Br J Surg* 1988; 75: 1176-1178.
  48. Wattwil M, Thoren T, Hennerdal S, Garvill J E: Epidural analgesia with bupivacaine reduces postoperative paralytic ileus after hysterectomy. *Anesth Analg* 1989; 68: 353-358.
  49. Wilson J P: Postoperative motility of the large intestine in man. *Gut* 1975; 16: 689-692.
  50. Aitkenhead A R, Gilmour D G, Hothersall A P, Ledingham I McA: Effects of subarachnoid spinal nerve block and arterial pCO<sub>2</sub> on colon blood flow in the dog. *Br J Anaesth* 1980; 52: 1071-1077.
  51. Worsley M H, Wishart H Y, Peebles Brown D A, Aitkenhead A R: High spinal nerve block for large bowel anastomosis. *Br J Anaesth* 1988; 60: 836-840.
  52. Morgan M, Norman J: The effect of extradural analgesia combined with light general anaesthesia and spontaneous ventilation on arterial blood gases and physiological dead space. *Br J Anaesth* 1975; 47: 955-961.
  53. Thoren T, Wattwil M: Effects on gastric emptying of thoracic epidural analgesia with morphine or bupivacaine. *Anesth Analg* 1988; 67: 687-694.
  54. Catley D M, Thornton C, Jordan C, et al: Pronounced episodic desaturation in the postoperative period. Its association with ventilatory pattern and analgesic regime. *Anesthesiology* 1985; 65: 20-28.
  55. Spence A A, Smith G: Postoperative analgesia and

- lung function. A comparison of morphine with extradural block. *Br. J Anaesth* 1971; 43: 144-148.
56. Cushieri R J, Morran C G, Howie J C, McArdle C S: Postoperative pain and pulmonary complications: comparison of three analgesic regimes. *Br J Surg* 1985; 72: 495-498.
57. Henny C P, Odom J A, Tencate J W, et al: Effects of extradural bupivacaine on the haemostatic system. *Br J Anaesth* 1986; 58: 301-305.
58. Blumberg N, Agarwal M M, Chuang C: Relation between recurrence of cancer of the colon and blood transfusion. *Br. Med J* 1985; 290: 1037-1039.
59. Foster R S, Constanza M C, Foster J C, et al: Adverse relationship between blood transfusions and survival after colectomy for colon cancer. *Cancer* 1985; 55: 1195-1201.
60. Burrows L, Tartter P: Effect of blood transfusions on colonic malignancy recurrence rate. *Lancet* 1982; 2: 662.
61. Fielding L P: Red for danger: blood transfusion and colorectal cancer. *Br Med J* 1985; 201: 841-842.
62. Howard F A, Sharp D S: Effect of metoclopramide on gastric emptying during labour. *Br Med J* 1973; 1: 446-448.
63. Leite J F M S, Antunes C F, Monteiro J C M P, Pereira B T V: Value of nutritional parameters in the prediction of postoperative complications in elective gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 1987; 74: 426-429.
64. Younes R N, Rogatko A, Brennan M F: The influence of intraoperative hypotension and perioperative blood transfusion on disease-free survival in patients with complete resection of colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1991; 214: 107-113.
65. Stephenson K R, Steinberg S M, Hughes K S, et al: Perioperative blood transfusions are associated with decreased time to recurrence and decreases survival after resection of colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1988; 208: 679-687.
66. Younes R N, Rogatko A, Vydellingum N A, Brennan M F: Effects of hypovolemia and transfusion on tumor growth in MCA-tumor bearing rats. *Surgery* 1991; 109: 307-312.
67. Ahlman H, Ahlund L, Dahlstrom A, et al: SMS 201-995 and provocation tests in preparation of patients with carcinoids for surgery or hepatic arterial embolization. *Anesth Analg* 1988; 67: 1142-1148.
68. Ahlman H, Ahlund L, Dahlstrom A, et al: Use of somatostatin analogue in association with surgery and hepatic arterial embolisation in the treatment of the carcinoid syndrome. *Br J Cancer* 1987; 56: 840-842.