Ελληνικη Ιατρικη

Τόμος 69 • Τεύχος 1
Ιανουάριος – Μάρτιος 2003

Περιεχόμενα

Ενημερωτικά άρθρα

9 **Λοιμώξεις και αλλεργία**
Μ. Αρμενάκα, Μ. Σιών

18 **Ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία και πεπτικό σύστημα**
Ι. Μουζάς, Π. Σκορδίλης

25 **Η ειδική αντιμετώπιση των ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα από τον οδοντίατρο**
Ε. Μήττας, Α. Ερευνίδου

Ερευνητικές εργασίες

39 **Οξεία και χρόνια κνίδωση. Αναζήτηση αιτιολογικών παραγόντων**
Γ. Ηλονίδης, Ι. Μιχάλης, Α. Ορφανού, Α. Ραπτοπούλου, Ε. Γιαννούλη, Π. Κουμπούδης, Μ. Χωματίδης

44 **Επιπτώσεις των ραδιενεργών στοιχείων στην υγεία των κατοίκων του λεκανοπεδίου της Εορδαίας**
Λ. Σιχλετίδης, Ι. Τσιότσιος, Α. Γαβριηλίδης, Α. Χλωρός, Ε. Βλαχογιάννης, Ε. Δασκαλοπούλου, Θ. Κωνσταντινίδης, Κ. Ψαρράκος, Δ. Κουφογιάννης, Α. Σιούντας, Δ. Φιλίππου, Π. Σπύρου

51 **Μακροχρόνια αποτελέσματα χειρουργικής αντιμετώπισης του χρόνιου πεπτικού έλκους**
Α-Α.Κ. Τέντες, Γ. Τριψιάνης, Χ.Θ. Καλπακλής, Σ.Κ. Μαρκακίδης

56 **Οι μεταλλικές αυτοεκπτυσσόμενες ενδοπροθέσεις στην παρηγορική αντιμετώπιση της κακοήθους δυσφαγίας**
Ε. Χριστοφορίδης, Ι. Γκουλιμάρης, Τ. Κέλπης, Ι. Ευαγγέλου, Σ. Αγγελόπουλος, Μ. Σιδηροπούλου, Ι.Δαδούκης

68 **Οισοφαγικό καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο. Σύγκριση ευρημάτων σε μαύρους και λευκούς ασθενείς**
Ι. Μελισσάς, Ν. Στεφανίδου, Γ. Σχορετσανίτης, Δ. Χαραλαμπίδης, Ν. Τζανάκης, Κ. Χατζηθεοφιλου

Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

74 **Οστεομυελική βλάβη και μελιταίος πυρετός**
Θ. Τσικρίκας, Μ. Μπούλμπου, Γ. Λαμπροδήμου, Κ. Καρακούσης, Ειρ. Μακρή, Π. Αργύρη, Α. Καραντάνας

78 **Ιλιγγική συνδρομή ως μοναδική εκδήλωση διαχωριστικού ανευρύσματος της σπονδυλικής αρτηρίας**
Δ. Αλεξίου, Θ. Αρίδα, Ι.Δεληθανάσης, Δ. Γκισάκη, Π. Αγγελόπουλος, Β. Τραϊφόρος

82 **Διερεύνηση του ιστορικού χρήσης ηρωΐνης με τη μέθοδο της τμηματικής ανάλυσης των τριχών**
Ι. Γκόλια, Γ. Ντόνας, Ε. Τσούκαλη

Helliniki Iatriki

Volume 69 • No 1
January – March 2003

Contents

Brief reviews

9 **Infections and allergy**
Armenaka MC, Sion ML.

18 **Endoscopic ultrasonography of the gastrointestinal tract**
Mouzas LA, Skordilis PG.

25 **Management of patients with cardiovascular diseases in dental practice**
Mittas E, Erevnidou K.

Investigative papers

39 **Evaluation of etiological factors in acute and chronic urticaria**
Illonidis G, Michalis J, Orphanou A, Raptopoulou A, Giannouli H, Koumpoudis P, Chhomatidis M.

44 **Radionuclides effects on the health of Eordea valley's residents**
Sichletidis L, Tsiotsios I, Gavriilidis A, Chloros A, Vlachogiannis E, Daskalopoulou E, Konstantinidis Th, Psarrakos K, Koufogiannis D, Siountas A, Filippou D, Spyrou P.

51 **Long-term results of chronic peptic ulcer following surgical treatment**
Tentes AA, Tripsianis G, Kalpaklis Ch, Markakidis S.

56 **Self-expandable metallic stents for palliative treatment of malignant dysphagia due to upper gastrointestinal obstruction**
Christoforidis E, Goulimaris I, Kelpis T, Evagelou I, Angelopoulos S, Sidiropoulou M, Dadoukis I.

68 **Squamous cell cancer of the oesophagus. Comparison of bronchoscpic findings in black and white patients**
Melissas I, Stefanidou N, Schoretsanitis G, Haralambidis D, Tzanakis N, Hatzitheofilou K.

Case reports

74 **Brucellosis with osteomyelitic lesions**
Tsikrikas Th, Boulbou M, Lambrodimou G, Karakousis K, Makri Ir, Argyri P, Karantanas A.

78 **Acute vertigo as a single manifestation of vertebral artery dissection**
Alexiou D, Arida Th, Delithanasis I, Gissaki D, Angelopoulos P, Traiforos V.

82 **Segmental hair analysis as diagnostic tool in the determination of heroin abuse**
Gkolia I, Ntonas G, Tsoukali E.

Ελληνική Ιατρική 2003, 69, 1: 9 - 17

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

Λοιμώξεις και αλλεργία

Μελίνα Αρμενάκα, Μιχαήλ Σιών

Γ΄ Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου», Εξοχή Θεσσαλονίκη

Περίληψη. Τα αλλεργικά νοσήματα είναι μία από τις συχνότερες αιτίες χρόνιων παθήσεων. Η συχνότητα των ατοπικών αλλεργικών νοσημάτων και ιδιαίτερα του ατοπικού εκζέματος και του βρογχικού άσθματος αυξάνεται στο δυτικό κόσμο, κατά πάσα πιθανότητα εξαιτίας της επίδρασης παραγόντων του περιβάλλοντος. Οι λοιμώξεις είναι ένας από τους αιτιολογικούς παράγοντες αλλεργίας και αποτελεί αντικείμενο επισταμένων μελετών τα τελευταία χρόνια. Σημαντικά είναι τα ευρήματα που συνηγορούν ότι οι ιοί, τα μικρόβια, οι μύκητες και τα παράσιτα είναι δυνατόν να προκαλέσουν την εμφάνιση ή και την επιδείνωση των αλλεργικών νοσημάτων. Αντίθετα, έχει διατυπωθεί μία θεωρία, που υποστηρίζει ότι, η μόλυνση από ορισμένους μικροοργανισμούς, στα πρώτα χρόνια της ζωής του ανθρώπου, πιθανώς δρα ανασταλτικά στην εμφάνιση ατοπικών νοσημάτων στο μέλλον. Στο ενημερωτικό άρθρο εξετάζεται ο ρόλος των λοιμογόνων παραγόντων στα αλλεργικά νοσήματα, όπως επίσης αναφέρονται και οι νεότερες απόψεις σχετικά με την προφύλαξη και την ειδική θεραπεία των αλλεργικών νοσημάτων, που σχετίζονται με τις λοιμώξεις. *Ελλην Ιατρ 2003, 69: 9 - 17.*

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συχνότητα των αλλεργικών νοσημάτων έχει αυξηθεί σημαντικά σε όλο το δυτικό κόσμο, κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών. Ιδιαίτερα ανησυχητική είναι η αύξηση των ατοπικών-αλλεργικών νοσημάτων, όπως είναι η ατοπική δερματίτιδα (έκζεμα), η αλλεργική ρινίτιδα και το βρογχικό άσθμα[2-4]. Τα αίτια της αύξησης αυτής δεν είναι επακριβώς γνωστά. Τα αλλεργικά νοσήματα είναι πολυπαραγοντικά και για την εκδήλωσή τους απαιτείται η παρουσία γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Από τους παράγοντες αυτούς, πιστεύεται ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι εκείνοι, που κυρίως ευθύνονται για την αύξηση της συχνότητας των αλλεργικών νοσημάτων. Τέτοιοι παράγοντες είναι οι μεταβολές στις διατροφικές συνήθειες, από τη βρεφική ήδη ηλικία, οι αλλεργιογόνες ουσίες, οι λοιμώξεις, η περιβαλλοντική ρύπανση και ο καπνός του τσιγάρου.

Ο ρόλος των λοιμώξεων στην εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρων. Υπάρχουν αντίθετες και αμφιλεγόμενες απόψεις σχετικά με το ρόλο των λοιμώξεων στην εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων. Πρόσφατα, ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι, η ελαττωμένη έκθεση στις λοιμώξεις κατά την πρώτη παιδική ηλικία, επακόλουθο των καλών συνθηκών υγιεινής, των προγραμμάτων εμβολιασμού και της ευρείας χρήσης των αντιβιοτικών, συμβάλλει σημαντικά στην αυξημένη εμφάνιση των ατοπικών-αλλεργικών νοσημάτων στις δυτικές χώρες[1,5]. Σημαντική είναι μία πολυσυζητημένη επιδημιολογική μελέτη, σχετική με την έκθεση του ανθρώπου στη φυματίωση και την αλλεργία[6]. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής, υπάρχει αρνητική σχέση μεταξύ των ατοπικών νοσημάτων και της μόλυνσης του ανθρώπου από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Άλλες μελέτες δείχνουν ότι η συχνότητα του βρογχικού άσθματος είναι μικρότερη σε πληθυσμούς που έχουν υποστεί στο παρελθόν λοίμωξη από *Helicobacter pylori, Lactobacilli, Toxoplasma gondii* και από τον ιό της ηπατίτιδας Α[1]. Οι παρατηρήσεις αυτές οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι, η

μόλυνση του ανθρώπου από το μυκοβακτηρίδιο ή και από άλλους μικροοργανισμούς, κατά τα πρώτα χρόνια της ωρίμανσης του ανοσιακού του συστήματος, οδηγεί στη μη ενεργοποίηση αλλεργικών μηχανισμών για τη μετέπειτα ζωή των ανθρώπων. Η σχέση αυτή μεταξύ των λοιμώξεων και της αλλεργίας είναι αμφισβητούμενη και αποτελεί αντικείμενο περαιτέρω έρευνας[7]. Αντίθετα, υπάρχουν τεκμηριωμένες παρατηρήσεις, οι οποίες στηρίζουν την άποψη ότι λοιμογόνοι παράγοντες (ιοί, μικρόβια, μύκητες και παράσιτα), είναι δυνατόν να ευθύνονται για την εμφάνιση ή και για την επιδείνωση αλλεργικών νοσημάτων[8-10].

Ο μηχανισμός δράσης των λοιμογόνων παραγόντων στην εμφάνιση της αλλεργίας, ο ρόλος των λοιμώξεων στα συχνότερα αλλεργικά νοσήματα και η σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπισή τους αποτελεί αντικείμενο της ανασκόπησης αυτής.

2. ΒΑΣΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ – ΣΧΕΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ

Ο όρος *αλλεργία* χρησιμοποιείται ευρέως για όλους τους τύπους των αντιδράσεων υπερευαισθησίας, ενώ η *ατοπία* προδιαθέτει σε αντιδράσεις άμεσης υπερευαισθησίας (τύπου I κατά Gell και Coombs). Τα άτομα με ατοπία εμφανίζουν υπερευαισθησία η οποία χαρακτηρίζεται από την παραγωγή των ειδικών αντισωμάτων ανοσοσφαιρίνης E (IgE), που στρέφονται εναντίον αντιγόνων του περιβάλλοντος (αλλεργιογόνα)[1].

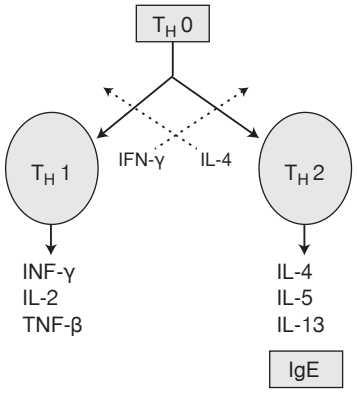
Κλασικά αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος είναι διάφορες εισπνεόμενες ουσίες (γύρη, σκόνη κ.ά), τροφές και χημικές ουσίες (φάρμακα κ.ά.). Η έκθεση στις ουσίες αυτές προκαλεί, στα φυσιολογικά άτομα, ήπια διέγερση των τύπου 1 Τ-βοηθητικών λεμφοκυττάρων, γνωστών ως "T_H1" κυττάρων (T helper-1), τα οποία παράγουν την ιντερφερόνη-γ και την ιντερλευκίνη-2[1]. Αντίθετα, στα αλλεργικά άτομα με ατοπία, προκαλείται διέγερση μιας άλλης υποομάδας Τ-βοηθητικών λεμφοκυττάρων, των T_H2 κυττάρων. Σήμερα είναι γνωστό ότι η αλλεργική φλεγμονώδης αντίδραση, χαρακτηρίζεται συνήθως από διήθηση των προσβεβλημένων ιστών από τα T_H2 λεμφοκύτταρα[1].

Τα T_H2 κύτταρα απελευθερώνουν κυτταροκίνες (ιντερλευκίνες 4, 5 και 13), οι οποίες οδηγούν στην παραγωγή ειδικών αντισωμάτων IgE (Εικ. 1). Τα αντισώματα αυτά συνδέονται με ειδικούς υποδοχείς στην επιφάνεια των βασεόφιλων και σιτευτικών κυττάρων (μαστοκυττάρων), που παίζουν βασικό ρόλο στην έκλυση της αλλεργικής φλεγμονής. Οι κυτταροκίνες, που παράγονται από τα T_H2 λεμφοκύτταρα ενεργοποιούν τα εωσινόφιλα κύτταρα, τα οποία επίσης συμμετέχουν στην αλλεργική φλεγμονή.

Όσον αφορά στους λοιμογόνους παράγοντες, φαίνεται ότι ο ανθρώπινος οργανισμός αντιδρά με διαφορετικό τρόπο, που εξαρτάται από το είδος του λοιμογόνου παράγοντα και από τις ιδιαιτερότητες του ατόμου. Οι σκώληκες κλασικά προκαλούν ενεργοποίηση των T_H2 λεμφοκυττάρων, ενώ το μυκοβακτηρίδιο και ορισμένοι άλλοι μικροοργανισμοί προκαλούν διέγερση των T_H1 λεμφοκυττάρων. Θεωρητικά τουλάχιστον, η ενεργοποίηση της T_H1 αντίδρασης δρα ανασταλτικά στην αλλεργικού τύπου T_H2 αντίδραση (Εικ. 1) και ίσως, με το μηχανισμό αυτό, να ερμηνεύεται η άποψη ότι η έκθεση των μικρών παιδιών στο μυκοβακτηρίδιο και σε ορισμένους άλλους μικροοργανισμούς ελαττώνει την ατοπική αντίδραση και την εμφάνιση ατοπικών νοσημάτων[1,6].

Υπάρχουν μελέτες που συνηγορούν ότι η ανοσιακή απάντηση εναντίον ορισμένων παθογόνων, είναι δυνατόν να μεταβληθεί, μετά από την ανάπτυξη κάποιας αλλεργίας. Ενδείξεις προς την κατεύθυνση αυτή παρέχει μελέτη σε πειραματόζωα, όπου η επαναλαμβανόμενη έκθεση σε συγκεκριμένους ιούς φυσιολογικά διεγείρει τα T_H1 λεμφοκύτταρα. Σε μία μελλοντική όμως επαφή με τους ίδιους ιούς παρατηρείται αλλεργικού-τύπου T_H2 αντίδραση στα ζώα, που είχαν προηγουμένως καταστεί αλλεργικά[11].

Οι αλληλοεπιδράσεις μεταξύ λοιμώξεων και



Εικ. 1. *Η ανοσιακή απάντηση και τα TH1 και TH2 λεμφοκύτταρα. Η απάντηση TH2 είναι αλλεργικού τύπου και σχετίζεται με τα ατοπικά νοσήματα, ενώ η TH1 απάντηση προστατεύει από την αλλεργία. (Τα διακεκομμένα βέλη υποδεικνύουν την αναστολή). IL=ιντερλευκίνη, INF=ιντερφερόνη, TNF=παράγοντας νέκρωσης των όγκων.*

αλλεργιογόνων είναι εμφανείς στο βρογχικό άσθμα. Σήμερα γνωρίζουμε ότι οι αναπνευστικές λοιμώξεις από ιούς αυξάνουν την ευαισθησία του αναπνευστικού βλεννογόνου σε διάφορα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα[12,13]. Η σχέση αυτή μεταξύ της ιογενούς λοίμωξης και της αλλεργίας φαίνεται να είναι αμφίδρομη. Υπάρχουν ενδείξεις ότι τα ασθματικά άτομα με αλλεργία σε εισπνεόμενα αλλεργιογόνα εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις από ορισμένους αναπνευστικούς ιούς[8,13].

3. ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ

Διάφοροι ιοί, μικρόβια, μύκητες και παράσιτα είναι δυνατόν να προκαλέσουν αλλεργικά νοσήματα ή και να επιδεινώσουν τα προϋπάρχοντα. Τέτοιοι λοιμογόνοι παράγοντες είναι:

1. Ρινοϊοί και άλλοι αναπνευστικοί ιοί. Αυτοί ενοχοποιούνται για την πρόκληση βρογχικού άσθματος, αλλά και για την έκλυση παροξυσμών της νόσου σε πάσχοντες[8,13]. Οι αναπνευστικοί ιοί προκαλούν άμεση καταστροφή του αναπνευστικού επιθηλίου, την απελευθέρωση κυτταροκινών από τα επιθηλιακά και από άλλα κύτταρα του βρογχικού δένδρου. Επίσης, είναι δυνατόν να προκαλέσουν και την παραγωγή ειδικών IgE αντισωμάτων εναντίον των ιών[8,13].

2. Ιός HIV. Τα νοσήματα υπερευαισθησίας αποτελούν μείζον πρόβλημα, ειδικά στους αρρώστους με χρόνια λοίμωξη από τον ιό HIV, και συχνά οι αλλεργικές εκδηλώσεις προηγούνται των κλινικών εκδηλώσεων της ανοσολογικής ανεπάρκειας[14]. Ο ιός HIV διεγείρει την παραγωγή ανοσοσφαιρινών, διαμέσου της προσβολής κεντρικών μηχανισμών ελέγχου της ανοσιακής απάντησης[14].

3. Άτυπες μικροβιακές λοιμώξεις. Οι άτυπες μικροβιακές λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, που οφείλονται σε χλαμύδια και μυκόπλασμα, είναι πολύ πιθανόν να έχουν σχέση με το βρογχικό άσθμα. Οι μικροοργανισμοί αυτοί έχουν την τάση να προκαλούν χρόνια λοίμωξη, η οποία οδηγεί σε φλεγμονή των αεροφόρων οδών με μηχανισμούς παρόμοιους με εκείνους που αναφέρθηκαν στις αναπνευστικές ιώσεις[8,15].

4. Ενδοτοξίνες. Οι ενδοτοξίνες που παράγουν ορισμένα μικρόβια, ευθύνονται κυρίως για τις εξάρσεις της ατοπικής δερματίτιδας και πιθανόν του βρογχικού άσθματος[9]. Οι ενδοτοξίνες δρουν ως υπερδύναμα αντιγόνα (υπεραντιγόνα) και επάγουν ισχυρή ανοσιακή απάντηση, η οποία τελικά οδηγεί σε φλεγμονή[16].

5. Μύκητες. Οι μύκητες, αλλά και οι σπόροι τους, οι οποίοι αιωρούνται στην ατμόσφαιρα, προκαλούν αλλεργικό βρογχικό άσθμα, χωρίς απαραίτητα να υπάρχει πνευμονική λοίμωξη, ενώ οι μύκητες που αποικούν στο δέρμα ευθύνονται για τις εξάρσεις της ατοπικής δερματίτιδας[10]. Οι μύκητες και οι σπόροι τους δρουν ως αλλεργιογόνα και προκαλούν την παραγωγή ειδικών αντιμυκητικών IgE αντισωμάτων.

6. Παράσιτα. Ορισμένες από τις παρασιτώσεις αναφέρονται ως αίτια κνίδωσης και αναφυλαξίας. Οι έλμινθες (σκώληκες) ιδιαίτερα, επάγουν μία ανοσιακή απάντηση, που συνοδεύεται από αύξηση της ανοσοσφαιρίνης Ε και από άνοδο των εωσινοφίλων κυττάρων στο περιφερικό αίμα[17].

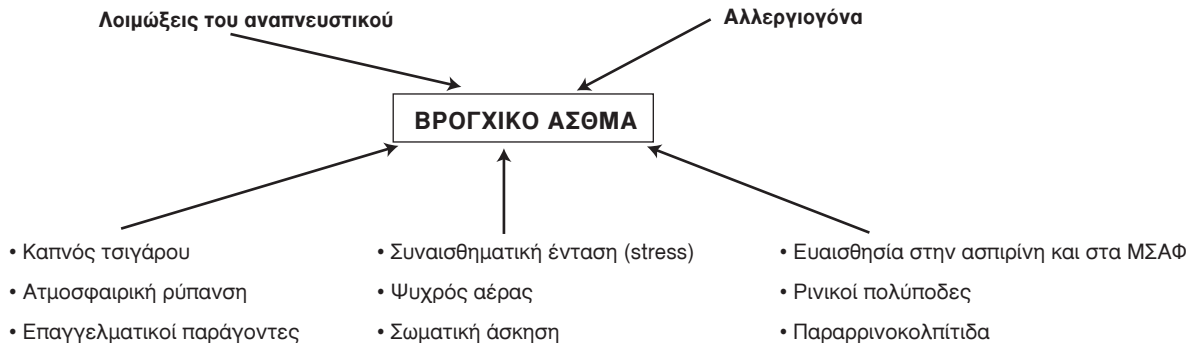
4. ΑΛΛΕΡΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

4.1. Βρογχικό άσθμα

Το βρογχικό άσθμα αποτελεί ένα από τα καλύτερα πρότυπα μελέτης της αλλεργικής φλεγμονής. Η πρώτη τεκμηρίωση της φλεγμονής των βρόγχων στο βρογχικό άσθμα έγινε το 1960, με μία παθολογοανατομική μελέτη αρρώστων, που πέθαναν από βαριά ασθματική κρίση[18]. Η μελέτη αυτή αποκάλυψε καταστροφή του επιθηλίου των βρόγχων, την παρουσία οιδήματος και έντονης φλεγμονώδους κυτταρικής διήθησης του βλεννογόνου, αλλά και του υποβλεννογόνιου χιτώνα, κυρίως από λεμφοκύτταρα και εωσινόφιλα κύτταρα. Αργότερα, με τη βοήθεια του εύκαμπτου ινοβρογχοσκοπίου και με την ανάλυση του βρογχοκυψελιδικού εκκρίματος πασχόντων, αποκαλύφθηκε ότι υπάρχει φλεγμονή των αεραγωγών, όχι μόνο σε πάσχοντες από βαρύ βρογχικό άσθμα, αλλά και σε αρρώστους με ήπια ή και ασυμπτωματική νόσο[19].

Στην παθογένεια του βρογχικού άσθματος συμμετέχουν διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες, από τους οποίους μεγάλη σημασία έχουν τα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα (γύρη, σκόνη κ.ά.), αλλά και οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος (Εικ. 2).

Οι ιώσεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος είναι τα συχνότερα νοσήματα του ανθρώπου. Υπολογίζεται ότι ευθύνονται για το 50% όλων των νοσημάτων που θα εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της ζωής[20]. Οι ιοί αυτοί είναι δυνατόν να προκαλέσουν απλό βρογχόσπασμο ή και βρογχικό άσθμα[13]. Κατά τη βρεφική ηλικία, το συχνότερο παθογόνο αίτιο πρόκλησης βρογχόσπασμου ή και



Εικ. 2. *Βρογχικό άσθμα. Επίκτητοι παράγοντες που ευθύνονται για την εμφάνιση ή και την επιδείνωση της νόσου. ΜΣΑΦ= μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.*

υποτροπιαζόντων επεισοδίων βρογχικού άσθματος είναι η βρογχιολίτιδα από τον αναπνευστικό συγκυτιογόνο ιό (RSV), ενώ στα μεγαλύτερα παιδιά και στους ενήλικες, συχνότερο αίτιο είναι το κοινό κρυολόγημα από ρινοϊούς[8].

Από μία πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη προέκυψαν ενδείξεις ότι τα επεισόδια του βρογχικού άσθματος, που οφείλονται σε βρογχιολίτιδα από ιούς, προοδευτικά αραιώνουν και εξασθενούν σε ένταση, παράλληλα με την ηλικιακή ανάπτυξη των παιδιών, με αποτέλεσμα, γύρω στην ηλικία των 12 ετών να μην υπάρχει πλέον συσχέτιση της παλαιάς βρογχιολίτιδας και του βρογχικού άσθματος[21].

Όσον αφορά στις λοιμώξεις από τους ρινοϊούς, υπάρχουν επιδημιολογικές μελέτες, που στηρίζουν την άποψη ότι οι λοιμώξεις αυτές, είναι δυνατόν να προκαλέσουν βρογχικό άσθμα ή και να επιδεινώσουν προϋπάρχον, ιδιαίτερα στα παιδιά[8,13].

Οι πιο πειστικές ενδείξεις, οι σχετικές με τον αιτιολογικό ρόλο των ιογενών λοιμώξεων στο βρογχικό άσθμα, προέκυψαν μετά την εφαρμογή της μεθόδου της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR), η οποία επιτρέπει την ακριβή αναγνώριση του αιτιολογικού λοιμογόνου παράγοντα. Οι Nicholson και συν.[22] πρώτοι μελέτησαν ασθματικούς ενήλικες ασθενείς και διαπίστωσαν ότι, στο 44% των εξάρσεων της νόσου, συνυπήρχε οξεία ιογενής λοίμωξη από ρινοϊούς (63%), από κορωναϊό (15%) και από ιό της παραϊνφλουέντζας (11%). Αργότερα, οι Johnston και συν.[23] μελέτησαν 108 παιδιά με βρογχικό άσθμα, για διάστημα ενός έτους, και διαπίστωσαν ότι στο 80% των εξάρσεων συνυπήρχε οξεία ιογενής λοίμωξη, συνήθως από ρινοϊούς, ενώ οι εξάρσεις του βρογχικού άσθματος εκδηλώθηκαν 48 περίπου ώρες, μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων από το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα.

Οι παραπάνω επιδημιολογικές παρατηρήσεις επιβεβαιώθηκαν και με πειραματικά δεδομένα. Σε ατοπικά άτομα με βρογχικό άσθμα και με ευαισθησία στα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα, προκλήθηκε πειραματική λοίμωξη με ρινοϊούς. Αποτέλεσμα ήταν η επίταση του βρογχόσπασμου, η οποία ήταν εντονότερη τη 2η και την 3η ημέρα, μετά την έκθεση στη λοίμωξη[24]. Στους ίδιους αρρώστους, μετά την πειραματική λοίμωξη, παρατηρήθηκε αύξηση, τόσο της μη ειδικής, όσο και της ειδικής αντιδραστικότητας των αεραγωγών στα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα.

Ο μηχανισμός δράσης των αναπνευστικών ιών αρχίζει με την προσκόλλησή τους στο βλεννογόνο του ανώτερου και στη συνέχεια του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος[12,13]. Οι ρινοϊοί χρησιμοποιούν ως κύριο υποδοχέα σύνδεσης με τα ανθρώπινα κύτταρα το μόριο προσκόλλησης ICAM-1[25]. Η προσκόλληση του ιού στα επιθηλιακά και στα μακροφάγα κύτταρα του αναπνευστικού βλεννογόνου οδηγεί στην απελευθέρωση κυτταροκινών, όπως είναι η IL-1, η IL-8 και ο TNF, αλλά και χημειοκινών, με αποτέλεσμα τη φλεγμονή[8,13]. Η ένταση της φλεγμονώδους αντίδρασης των αεροφόρων οδών επηρεάζεται σημαντικά από την προηγούμενη κατάστασή τους. Οι άρρωστοι με μέτριο έως βαρύ βρογχικό άσθμα έχουν μεγάλη πιθανότητα να εμφανίσουν σοβαρή ασθματική κρίση, μετά από μια τέτοια λοίμωξη, συγκριτικά με αρρώστους με ήπιο άσθμα ή και καθόλου συμπτώματα.

Εκτός όμως από τη συσχέτιση των αναπνευστικών ιογενών λοιμώξεων και του βρογχικού άσθματος, υπάρχουν πρόσφατες μελέτες, που επι-

σημαίνουν το ρόλο ορισμένων άτυπων μικροβιακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, τόσο στην εμφάνιση, όσο και στην επιδείνωση του βρογχικού άσθματος. Οι μελέτες αυτές συσχετίζουν την αναπνευστική λοίμωξη από *Chlamydia pneumoniae* και *Mycoplasma pneumoniae* με το βρογχικό άσθμα[8,12,15].

Οι ενδοτοξίνες των μικροβίων και ο ρόλος τους στο βρογχικό άσθμα έχουν αποτελέσει έναν άλλο ενδιαφέροντα τομέα ερευνών, από τις οποίες προέκυψαν στοιχεία που ενοχοποιούν κυρίως ενδοτοξίνες των Gram-αρνητικών μικροβίων, τα οποία υπάρχουν στο οικιακό περιβάλλον και εισέρχονται στο αναπνευστικό σύστημα με την αναπνοή. Τα επίπεδα των ενδοτοξινών στην οικιακή σκόνη βρέθηκαν να είναι σημαντικά αυξημένα σε μελέτες που έγιναν σε κατοικίες αρρώστων με βαρύ βρογχικό άσθμα[26]. Η εισπνοή των ενδοτοξινών αυτών προκαλεί: α) την παραγωγή διαφόρων κυτταροκινών (IL-6, TNF, INF-γ) από τα αναπνευστικά επιθηλιακά κύτταρα, β) την παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου και γ) την κυτταρική διήθηση του αναπνευστικού επιθηλίου, κυρίως από ουδετερόφιλα κύτταρα[27], με τελικό αποτέλεσμα τη φλεγμονή.

Οι μύκητες είναι δυνατόν να προκαλέσουν βρογχικό άσθμα χωρίς λοίμωξη στο αναπνευστικό σύστημα. Δρουν ως εισπνεόμενα αλλεργιογόνα και με τη μεσολάβηση της ειδικής ανοσοσφαιρίνης Ε, προκαλούν το βρογχικό άσθμα. Ορισμένοι μύκητες ενοχοποιούνται και για άλλα, πιο σπάνια σύνδρομα υπερευαισθησίας του αναπνευστικού βλεννογόνου, όπως είναι η αλλεργική βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση και ορισμένες πνευμονίτιδες από υπερευαισθησία[17].

4.2. Ατοπική δερματίτιδα (Ατοπικό έκζεμα)

Η ατοπική δερματίτιδα, γνωστή και ως ατοπικό έκζεμα, αποτελεί μια από τις συχνότερες χρόνιες δερματοπάθειες[28]. Η επίπτωση της νόσου είναι μεγαλύτερη στη βρεφική και παιδική ηλικία. Σε μια μεγάλη μελέτη βρέθηκε ότι η συχνότητά της σε παιδιά ηλικίας 6-7 ετών υπερβαίνει το 10% στην Βόρεια Ευρώπη και στις ΗΠΑ[28,29].

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι μικροβιακοί παράγοντες ευθύνονται για παροξύνσεις της νόσου. Τα τελευταία χρόνια έχει αποδειχθεί ότι τόσο η λοίμωξη, όσο και ο αποικισμός του δέρματος με στρεπτόκοκκο και σταφυλόκοκκο, επιδεινώνει την ατοπική δερματίτιδα. Αυτό αποδεικνύεται με την πειραματική εναπόθεση σταφυλοκοκκικών ενδοτοξινών στο ανθρώπινο δέρμα, η οποία προκαλεί εκζεματοειδή αντίδραση[9].

Ιδιαίτερα για το σταφυλόκοκκο, στους μισούς περίπου αρρώστους εντοπίστηκαν ειδικά αντισώματα IgE εναντίον των σταφυλοκοκκικών τοξινών Α και Β (SEA, SEB) και της τοξίνης του συνδρόμου της τοξικής καταπληξίας (TSST-1)[9]. Στα άτομα αυτά, η παρουσία της σταφυλοκοκκικής τοξίνης στην επιδερμίδα οδηγεί στην τοπική απελευθέρωση ισταμίνης και σε κνησμό, χαρακτηριστικό της ατοπικής δερματίτιδας[9,16].

Τελευταία, έχει αποδειχθεί ότι οι ενδοτοξίνες του σταφυλόκοκκου δρουν με έναν πρωτότυπο μηχανισμό. Συμπεριφέρονται ως ιδιαίτερα ενισχυμένα αντιγόνα, τα οποία ονομάζονται "υπεραντιγόνα" (superantigens)[16]. Τα υπεραντιγόνα αυτά, παρακάμπτοντας όλους τους αυστηρούς μηχανισμούς ελέγχου του ανοσιακού συστήματος, προκαλούν άμεση ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων και των μακροφάγων και τη μεγάλη απελευθέρωση κυτταροκινών, με αποτέλεσμα την αλλεργική αντίδραση.

Εκτός από τους κόκκους, μία άλλη αιτία έξαρσης της ατοπικής δερματίτιδας είναι οι δερματομύκητες του γένους *Pityrosporum*[10], οι οποίοι, παρόλο που ανήκουν στη φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος, φαίνεται ότι, σε ορισμένες περιπτώσεις, προκαλούν αλλεργική ευαισθητοποίηση στα άτομα με ατοπική δερματίτιδα[30].

4.3. Κνίδωση – Αγγειοοίδημα

Η κνίδωση χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση στο δέρμα πολλαπλών μεταναστευτικών πομφών, με έντονο κνησμό, ενώ συχνά συνοδεύεται και από εκτεταμένο οίδημα του δέρματος ή και των βλεννογόνων (αγγειοοίδημα). Υπολογίζεται ότι το 15-20% του γενικού πληθυσμού θα εμφανίσει κάποτε στη ζωή του κνίδωση, σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία από χώρες τις βορείου Ευρώπης και των ΗΠΑ[31-33].

Υπάρχουν αναφορές, που σχετίζουν την κνίδωση με μικροβιακές, μυκητιασικές, ιογενείς ή παρασιτικές λοιμώξεις[31-36] (Πίν. 1). Σήμερα πιστεύεται ότι οι λοιμώξεις αποτελούν τον αιτιολογικό παράγοντα της κνίδωσης σε ένα μικρό μόνο ποσοστό αρρώστων με χρόνια κνίδωση[33]. Η αιτιολογία της χρόνιας νόσου παραμένει άγνωστη (ιδιοπαθής) σε ποσοστό περίπου 70% των αρρώστων. Αντίθετα, οι λοιμώξεις είναι συχνή αιτία οξείας κνίδωσης,

Πίνακας 1. Κνίδωση-αγγειοοίδημα. Παραδείγματα λοιμώξεων που προκαλούν κνίδωση-αγγειοοίδημα.

Παθογόνα	Λοιμώξεις
Μικρόβια	Γαστρική λοίμωξη με Helicobacter pylori, παραρινοκολπίτιδα, περιοδοντικό απόστημα, σύφιλη.
Ιοί	Έρπητας απλός, ηπατίτιδα Β και C, Epstein–Barr.
Μύκητες	Δερματομυκητίαση από Pityrosporum, καντιτίαση ή μονιλίαση.
Παράσιτα	*Πρωτόζωα:* Αμοιβάδωση (Dientamoeba fragilis), εντερίτιδα από Giardia lamblia, κολπίτιδα από Trichomonas vaginalis. *Ελμινθες:* Ανισακίαση (Anisakis simplex), εχινοκοκκίαση, σχιστοσωμίαση (Schistosoma mansoni τοξοκαρίαση (Toxocara canis)

ιδιαίτερα στα παιδιά[31]. Στην περίπτωση αυτή ευθύνονται κυρίως οι ιογενείς λοιμώξεις και οι παρασιτώσεις από έλμινθες.

4.4. Άλλες δερματοπάθειες

Ορισμένες δερματοπάθειες αποτελούν μέρος των κλινικών εκδηλώσεων συγκεκριμένων λοιμωδών νοσημάτων. Οι δερματικές αυτές εκδηλώσεις υπενθυμίζουν αλλεργικά εξανθήματα, χωρίς όμως να έχει, επί του παρόντος τουλάχιστον, διευκρινισθεί κάποιος συγκεκριμένος αλλεργικός μηχανισμός. Παράδειγμα τέτοιων νοσημάτων είναι και το πολύμορφο ερύθημα, που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζουσες, δακτυλιοειδούς σχήματος βλάβες ("στόχος σκοποβολής"). Το πολύμορφο ερύθημα πιστεύεται, σήμερα, ότι είναι μια εκδήλωση λοίμωξης από τον ιό του απλού έρπητα[37].

Στη λοίμωξη από τον ιό Epstein-Bar, σχεδόν όλοι οι άρρωστοι είναι δυνατόν να εμφανίσουν κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, εφόσον όμως τους χορηγηθεί προηγουμένως αμπικιλλίνη. Το εξάνθημα αυτό σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να θεωρηθεί ότι αποτελεί αλλεργική αντίδραση στην αμπικιλλίνη καθόσον, στα ίδια άτομα, η χορήγηση αμπικιλλίνης, μετά την πλήρη αποδρομή της λοιμώδους μονοπυρήνωσης, δεν συνοδεύεται από εξάνθημα.

4.5. Συστηματική αναφυλακτική αντίδραση

Είναι γνωστό ότι, η ρήξη μιας εχινοκοκκικής κύστης, αυτόματα ή και κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης, μπορεί να προκαλέσει βαριά αναφυλακτική αντίδραση. Επίσης, σπάνια όμως, έχουν αναφερθεί αναφυλακτικές αντιδράσεις σε αρρώστους με ασυμπτωματική εχινοκοκκίαση[38].

Η λοίμωξη από το παράσιτο *Anisakis* (ανισακίαση), είναι δυνατόν να προκαλέσει αναφυλαξία[35,39]. Η παρασίτωση αυτή προκαλείται από τη βρώση ωμών ή ατελώς ψημένων ψαριών και η εγκατάσταση του παράσιτου στο έντερο, ευθύνεται για μικροεπιδημίες γαστρικών αλλεργικών αντιδράσεων και σπανιότερα για κνίδωση και αναφυλαξία[39].

5. ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

5.1. Βρογχικό άσθμα

Οι ιώσεις οι υπεύθυνες για το κοινό κρυολόγημα, ιδιαίτερα από ρινοϊούς, είναι σημαντικές αιτίες πρόκλησης ή παρόξυνσης βρογχικού άσθματος. Τα κυριότερα μέτρα προφύλαξης από τις λοιμώξεις αυτές συνίστανται στην αποφυγή των χώρων μεγάλου συνωστισμού ατόμων και της μόλυνσης των χεριών[40]. Προς το παρόν, ο μεγάλος αριθμός υποτύπων των ρινοϊών δεν έχει επιτρέψει την παραγωγή εμβολίου εναντίον των ιών του κοινού κρυολογήματος. Απαραίτητος όμως είναι ο αντιγριπικός εμβολιασμός για όλα τα άτομα που πάσχουν από βρογχικό άσθμα. Σχετικά με τη χορήγηση των νεότερων αντιγριπικών φαρμάκων (pirodavir, zanamivir) σε ασθματικούς, εκφράζονται επιφυλάξεις, λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων αυτών.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι ορισμένα φάρμακα, είναι δυνατόν να έχουν προφυλακτική και θεραπευτική αξία στις εκδηλώσεις του βρογχικού άσθματος μετά από λοίμωξη.

Η χορήγηση κορτικοστεροειδών, παρά το γεγονός της μη βελτίωσης των συμπτωμάτων του κοινού κρυολογήματος, φαίνεται να ασκούν προστατευτική επίδραση. Οι ενδείξεις για την επίδραση αυτή προκύπτουν από τις παρακάτω παρατηρήσεις: 1. Οι ασθματικοί που χρησιμοποιούν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή εμφανίζουν μείωση των οξέων ασθματικών παροξυσμών, που παρατηρούνται συνήθως μετά από κοινό κρυολόγημα[41]. 2. Η πειραματική χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα, από την έναρξη του κοινού κρυολογήματος, για λίγες μόνο ημέρες, είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας και της βαρύτητας των ασθματικών κρίσεων[42].

Η εισπνεόμενη νεδοκρομίλη, είναι δυνατόν να μετριάσει τις συνέπειες των αναπνευστικών ιώσεων στους ασθματικούς αρρώστους[43]. Τέλος, μία πολυεθνική μελέτη, η οποία όμως ακόμη δεν έχει ολοκληρωθεί, παρέχει ενδείξεις ότι η λοραταδίνη,

όταν χορηγηθεί προληπτικά στα παιδιά, τότε αυτά προστατεύονται από τα επεισόδια του αναπνευστικού συριγμού, που συνοδεύουν τις ιογενείς λοιμώξεις[44]. Η λοραταδίνη, εκτός από την αντισταμινική της δράση, μειώνει επίσης τον αριθμό των μορίων προσκόλλησης, τα οποία χρησιμοποιούν οι ρινοϊοί ως υποδοχέα, για την είσοδό τους στα ανθρώπινα κύτταρα[45].

Σε αρρώστους, οι οποίοι εμφανίζουν ταχέως επιδεινούμενο οξύ βρογχικό άσθμα, θα πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα λοίμωξης με *Chlamydia pneumoniae* ή *Mycoplasma pneumoniae*. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι η έγκαιρη θεραπεία της λοίμωξης είναι δυνατόν να οδηγήσει στην ίαση του αρρώστου[8,15]. Οι μακρολίδες είναι τα αντιβιοτικά πρώτης εκλογής για τις λοιμώξεις αυτές. Από τις μακρολίδες, η κλαριθρομυκίνη, εκτός από την αντιμικροβιακή, έχει επίσης αντιφλεγμονώδη αντιεωσινοφιλική δράση στο βρογχικό άσθμα[46].

5.2. Ατοπική δερματίτιδα

Η λοίμωξη ή και ο αποικισμός του δέρματος από στρεπτόκοκκους και σταφυλόκοκκους, όπως ήδη αναφέρθηκε, είναι δυνατόν να επιδεινώσει την ατοπική δερματίτιδα και για το λόγο αυτό στη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου, απαραίτητη θεωρείται η προσθήκη αντισταφυλοκοκκικής αγωγής[9]. Η εντοπισμένη σε μια μικρή περιοχή του δέρματος λοίμωξη, αντιμετωπίζεται σχετικά εύκολα με την τοπική εναπόθεση μουπιπροκίνης. Στις περιπτώσεις όμως που υπάρχει εκτεταμένος αποικισμός του δέρματος, τότε είναι απαραίτητη η χορήγηση από του στόματος αντιβιοτικών έναντι των gram-θετικών κόκκων.

Οι δερματομύκητες, μία άλλη λοιμογόνος αιτία εξάρσεων της ατοπικής δερματίτιδας, πρέπει να αντιμετωπίζονται με τη χορήγηση αντιμυκητιασικών φαρμάκων, τα οποία φαίνεται ότι βελτιώνουν τη νόσο[30].

Μία σοβαρή και δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή της ατοπικής δερματίτιδας, κυρίως στα παιδιά, είναι η διάχυτη λοίμωξη από τον ιό του απλού έρπητα, γνωστή ως «ερπητικό έκζεμα» (eczema herpeticum). Η λοίμωξη αυτή πρέπει να αντιμετωπίζεται ταχύτατα με τη χορήγηση ακυκλοβίρης, από το στόμα ή και ενδοφλέβια. Η αντιμετώπιση αυτή περιορίζει τη βαρύτητα και τη διάρκεια του ερπητικού εκζέματος.

5.3. Κνίδωση – Αγειοοίδημα

Στην οξεία μεταλοιμώδη κνίδωση, η χορήγηση του συνδυασμού κορτικοστεροειδών και αντιβιοτικών, φαίνεται να πλεονεκτεί από τη χορήγηση ενός μόνο από τα δύο φάρμακα[31].

Στη χρόνια κνίδωση, όπως ήδη αναφέρθηκε, ο ρόλος των λοιμώξεων δεν είναι ιδιαίτερα σημαντικός. Παρόλα αυτά όμως, όταν εντοπιστεί κάποια εστία μικροβιακής, μυκητιασικής ή παρασιτικής λοίμωξης, τότε πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή με σκοπό τη μείωση της έντασης ή ακόμη και την ίαση της κνίδωσης. Η ακυκλοβίρη, όταν χορηγήθηκε σε αρρώστους με υψηλό τίτλο αντισωμάτων έναντι του ιού Epstein-Barr και κνίδωση, προκάλεσε ύφεση της χρόνιας κνίδωσης[47].

ABSTRACT

Armenaka MC, Sion ML. **Infections and allergy**. *Hell Iatr 2003, 69: 9 - 17.*

Allergic diseases are among the most common causes of chronic illness. The prevalence of atopic allergy and associated diseases, including atopic eczema and asthma, has increased throughout the western world indicating the importance of environmental factors. In recent years, the role of infections in the development of allergy has been intensely studied. Important evidence indicates that viruses, bacteria, fungi and parasites can cause the development and/or the exacerbation of allergic diseases. On the contrary, another theory supports that exposure to certain microorganisms during early childhood, may protect humans from the development of atopic diseases. This article reviews the role of infectious agents in allergic diseases, as well as newer approaches to prevention and treatment of allergic diseases that are associated with infections.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Kay AB.* Advances in immunology: Allergy and allergic diseases (first of two parts). N Engl J Med 2001, 344 (1): 30-7.
2. *Shultz Larsen F.* Atopic dermatitis. A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. J Am Acad Dermatol 1993, 28: 719-23.
3. *Kaliner MA*. Asthma deaths: social or medical problem? JAMA 1993, 269 (15): 1994-5.
4. *McFadden Jr. ER, Warren EL.* Observations on asthma mortality. Ann Intern Med 1997, 127: 142-7.
5. *Williams HC, Strachan DP, Roderick JH*. Childhood ec-

zema: Disease of the advantaged? Br Med J 1994, 308: 1132-5.

6. *ShirakaxaT, Enomota T, Shimazu S, Hopkin J*. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. Science 1997, 275: 77-9.

7. *Alm JZ, Lilja G, Pershangen G, Scheynius A.* Early BCG vaccination and development of atopy. Lancet 1997, 350: 400-3.

8. *Gern JE.* Viral and bacterial infections in the development and progression of asthma. J Allergy Clin Immunol 2000, 105: 497-502.

9. *Taskapan MO, Kumar P.* Role of staphylococcal superantigens in atopic dermatitis: from colonization to inflammation. Ann Allergy Asthma Immunol 2000, 84: 3-12.

10. *Faergemann J.* Pityrosporum species as a cause of allergy and infection. Allergy 1999, 54(5): 413-9.

11. *Coyle AJ, et al*. J Exp Med 1995, 181: 1229-33.

12. *Johnston SL.* The role of viral and atypical bacterial pathogens in asthma pathogenesis. Pediatr Pulmol Suppl 1999, 18: 141-3.

13. *Μανουσάκης Μ*. Ο ρόλος των ιογενών λοιμώξεων στο άσθμα. Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία 1997, 2: 82-8.

14. *Marshall GD Jr.* AIDS, HIV-positive patients and allergies. Allergy Asthma Proc 1999, 20(5): 301-4.

15. *Hahn Dl.* Chlamydia pneumoniae, asthma and COPD: what is the evidence? Annuals Allergy, Asthma Immunol 1999, 83: 271-91.

16. *Skov L, Baadsgaard O*. Bacterial superantigens and inflammatory skin diseases. Clin Exp Dermatol 2000, 25(1): 57-61.

17. *Αρμενάκα Μ, Σιών Μ*. Ηωσινοφιλικά σύνδρομα. Στο: «Βασική και Κλινική Αλλεργιολογία», Αθήνα: Εκδόσεις Κ & Γ Ζερπίνης, 2000: 825-43.

18. *Dunhill MS.* The pathophysiology of asthma with special reference to changes in the bronchial mucosa. J Clin Pathol 1060, 13: 27-33.

19. *Djukanovic R, Roche WR, Wilson JW, et al.* Mucosal inflammation in asthma. Am Rev Respir Dis 1990, 142(2): 434-57.

20. *Turner RB*. Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. Ann Allergy Asthma Immunol 1997, 78: 531-40.

21. *Stein RT, Sherrill D, Morgan Wj, et al.* Respiratory syncytial virus in early life and the risk of wheeze and allergy by age 13 years. Lancet 1999, 354: 541-5.

22. *Nicholson KG, Kent J, Ireland DC*. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. Br Med J 1993, 307: 982-6.

23. J*ohnston SL, Pattermore PK, Sanderson G, Smith S, Lampe F, et al.* Community study of role of viral infections in exacerbation of asthma in 9 -11 year old children. Br Med J 1995, 310: 1255-9.

24. *Grünberg K, Timmers MC, de Klerk EP, et al.* Experimental rhinovirus 16 infection causes variable airway obstruction in subjects with atopic asthma. Am J Respir Crit Care Med 1999, 160: 1375-80.

25. *Greve JM, Davis G, Meyer AM, Forte CP, Yost SC, et al.* The major human rhinovirus receptor is ICAM-1. Cell 1989, 56: 839-47.

26. *Costa LF, Rizzo MC, Arruda LK, et. al.* The relationship between the severity of asthma and the levels of endotoxin and mite allergens in house dust. J Allergy Clin Immunol 1999, 103(1): S21.

27. *Nightingale JA, Rogers DF, Hart LA, et al.* Effect of inhaled endotoxin on induced sputum in normal, atopic and atopic asthmatic subjects. Thorax 1998, 53: 563-71.

28. *Kapp A*. Atopic Dermatitis- the skin manifestation of atopy. Clin Exp Allergy 1995, 25: 210-9.

29. *Schultz-Larsen F, Diepgen T, Svensson A*. The occurrence of atopic dermatitis in Northern Europe: An intercontional questionnaire study. J Am Acad Dermatol 1996, 34: 760-4.

30. *Tengvall Linder M, Johansson C, Scheynius A, Wahlgren C*. Positive atopy patch test reactions to Pityrosporum orbiculare in atopic dermatitis patients. Clin Exp Allergy 2000, 30(1): 122-31.

31. *Sakurai M, Oba M, Matsumoto K, et al.* Acute infectious urticaria: clinical and laboratory analysis in nineteen patients. J Dermatol 2000, 27(2): 87-93.

32. *Kanwar AJ, Greaves MW*. Approach to the patient with chronic urticaria. Hospital Prac 1996, 31(3): 175-89.

33. *Pigatto PD, Valsecchi RH.* Chronic urticaria: a mystery. Allergy 2000, 55(3): 306-8.

34. *Radenhausen M, Schulzke JD, Geilen CG, et al.* Frequent presence of Helicobacter pylori infection in chronic urticaria (letter). Acta Derm Venereol 2000, 80(1): 48-9.

35. *Moreno-Ancillo A, Caballero MT, Cabanas R, et al.* Allergic reactions to anisakis parasitizing seafood. Ann Allergy Asthma Immunol 1997, 79(3): 246-50.

36. *Wolfrom E, Chene G, Boisseau H, et al.* Chronic urticaria and Toxocara canis. Lancet 1995, 345(8943): 193.

37. *Stanberyy LR.* Herpes. Vaccines for HSV. Dermatol Clin 1998, 16(4): 811-6.

38. *Boyano T, Moldenhauer F, Mira J, et al.* Systemic reactions due to hepatic hydatid disease. J Invest Allergiol Clin Immunol 1994, 4(3): 158-9.

39. *Alonso A, Dascher A, Moreno-Ancillo A.* Anaphylaxis with Anisakis simplex in the gastric mucosa (letter). N Engl J Med 1997, 337(5): 350-1.

40. *Turner RB.* Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. Ann Allergy Asthma Immunol 1997, 78: 531-40.

41. *Connett G, Lenney W.* Prevention of viral induced asthma attacks using inhaled budesonide. Arch Dis Child 1993, 68: 85-7.

42. *Brunette MG, lands L, Thibodeau LP.* Childhood asthma: prevention of attacks with short term corticosteroid treatment of respiratory tract infection. Pediatrics 1988, 81: 624-9.

43. *Barrow GI, Higgins PG, al-Nakib W, Smith AP, Wenham RB, Tyrrell DA.* The effect of inhaled nedocromil sodium on viral upper respiratory tract infection in human volunteers. Clin Exp Allergy 1990, 20: 45-51.

44. *Grimfeld A, et al.* Data presented at the EAACI Congress 2000, July 1-5, Lisbon, Portugal.

45. *Vignola AM, Crampette L, Mondain M, et al.* Inhibitory effect of loratidine and descarboethoxyloratidine on expression on ICAM- 1 and HLA- DR by nasal epithelial cells. Allergy 1995, 50: 200-3.

46. *Avila PC, Boushey HA.* Macrolides, asthma, inflammation and infection (editorial). Ann Allergy Asthma Immunol 2000, 84: 565-8.

47. *Shelly WB, Shelly ED.* Acyclovir therapy for angioedema and chronic urticaria. Cutis 1997, 59(4): 185-8.

Αλληλογραφία:
Μ. Αρμενάκα
Γ′ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.
ΓΠΝ «Γ. Παπανικολάου»
Εξοχή, Θεσσαλονίκη

Corresponding author:
M. Armenaka
3rd Department of Internal Medicine
Aristotle University of Thessaloniki
"G. Papanicolaou" General Hospital
Exohi, Thessaloniki,
Greece

Ελληνική Ιατρική 2003, 69, 1: 18 - 24

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

Ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία και πεπτικό σύστημα

Ιωάννης Μουζάς, Παναγιώτης Σκορδίλης

Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Κρήτης

Περίληψη. Η ενδοηχογραφία (EUS) αποτελεί μία από τις πλέον σύγχρονες απεικονιστικές μεθόδους του πεπτικού σωλήνα. Τα συστήματα ενδοηχογραφίας αποτελούνται από ενδοσκόπιο πλάγιας οράσεως, στο οπτικό άκρο των οποίων είναι προσαρμοσμένος ηχοβολέας υψηλών συχνοτήτων (5-7, 5-12 MHz). Η άμεση επαφή του ηχοβολέα με την εξεταζόμενη βλάβη και η υψηλή διακριτική ικανότητα έχουν ως συνέπεια λεπτομερή απεικόνιση και την συλλογή σημαντικών διαγνωστικών πληροφοριών. Η κυριότερη ένδειξη της ενδοηχογραφίας είναι η διαφοροδιάγνωση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων όγκων του ανώτερου και κατώτερου πεπτικού σωλήνα, του παγκρέατος καθώς και η σταδιοποίηση των κακοήθων όγκων με το TNM σύστημα. Η EUS μπορεί να πετύχει την ακριβέστερη προεγχειρητική σταδιοποίηση ως προς το βάθος της διηθήσεως του όγκου και την παρουσία ή όχι τοπικών λεμφαδενικών μεταστάσεων. Έχει βρεθεί ως προς την ακρίβεια να είναι ανώτερη της αξονικής τομογραφίας στην προεγχειρητική σταδιοποίηση ως προς τις παραμέτρους Τ και Ν. Άλλες σημαντικές ενδείξεις της μεθόδου είναι: η διερεύνηση των πεπαχυσμένων γαστρικών πτυχών, όπου όμως δεν υποκαθιστά την ιστολογική εξέταση και η διερεύνηση των υποβλεννογόνιων όγκων του πεπτικού και των ενδοκρινικών όγκων του παγκρέατος. Η βοήθεια στη διαφοροδιάγνωση μεταξύ χρονίας παγκρεατίτιδας και καρκίνου του παγκρέατος, όπου όμως παρουσιάζει περιορισμούς. Στην πυλαία υπέρταση, η μελέτη των οισοφαγικών και γαστρικών κιρσών πριν και μετά θεραπευτικές παρεμβάσεις μπορεί να χρησιμεύσει ως κριτήριο για την αξιολόγηση αυτών. Τέλος, φαίνεται ότι μπορεί να συνεισφέρει στην εκτίμηση τοιχωματικής φλεγμονής και ορισμένων επιπλοκών στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου. Με τη συνεχή εξέλιξη των οργάνων και τις νέες δυνατότητες που προσφέρονται οι προοπτικές της μεθόδου είναι μεγάλες.
Ελλην Ιατρ 2003, 69: 18 - 24.

΄Εχουν κιόλας περάσει πάνω από δεκαπέντε χρόνια από τότε που η ενδοηχογραφία (ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία, endoscopic ulstrasonography, EUS, endosonography), εφαρμόζεται στην κλινική πράξη[1,2]. Στο διάστημα αυτό έχει συλλεγεί από πολλές κλινικές μελέτες ικανή εμπειρία, ώστε σήμερα να είμαστε σε θέση να κάνουμε μια αποτίμηση της μεθόδου αυτής ως προς την βοήθεια που προσφέρει στη διάγνωση και, εν γένει, στη διερεύνηση παθήσεων του πεπτικού συστήματος.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΤΕΧΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Το σύστημα ενδοηχογραφίας, αποτελείται από το ηχοενδοσκόπιο και την υπερηχοτομογραφική μονάδα. Τα ηχοενδοσκόπια του ανώτερου πεπτικού είναι ενδοσκόπια πλαγίας οράσεως στων οποίων το περιφερικό άκρο έχει προσαρμοστεί ο ηχοβολέας. Ο ηχοβολέας λειτουργεί στις συχνότητες 5,0 – 7,5 – 12,0 MHz και παράγει τομές με κατεύθυνση είτε κάθετη είτε παράλληλη προς τον επιμήκη άξονα του ηχοενδοσκοπίου. Τα όργανα της πρώτης περιπτώσεως —όπου δηλαδή, οι υπερηχοτομογραφικές τομές γίνονται κάθετα προς τον επιμήκη άξονα του ενδοσκοπίου— χρησιμοποιούνται σήμερα συχνότερα. Ο μεγάλος όγκος της βιβλιογραφίας σχετικά με την ενδοηχογραφία αφορά κλινικές εργασίες που διεξήχθησαν με όργανα

αυτού του τύπου και κυρίως με το GF-UM3 (Olympus Co).

Τα όργανα της δεύτερης περιπτώσεως, που παράγουν υπερηχοτομογραφικές τομές παράλληλες προς τον επιμήκη άξονα του ενδοσκοπίου (π.χ το ηχοενδοσκόπιο FG-34UX, Pentax Co.), προσφέρουν το πλεονέκτημα εγχρώμου Doppler, και τη δυνατότητα λήψεως κατευθυνόμενης βιοψίας.

Τα τελευταίας γενιάς όργανα, UM20, UM30 (Olympus Co.) και FG-36UX, FG-38UX (Pentax Co.) είναι λεπτότερα, και με ευρύτερο αυλό εργασίας (3,2 mm). Τα όργανα αυτά προσφέρουν ανάλυση μεγαλύτερης ευκρίνειας και έχουν τη δυνατότητα ταυτόχρονης προβολής της ενδοσκοπικής εικόνος. Επί πλέον μπορεί να διενεργηθεί ενδοηχογραφικά κατευθυνόμενη παροχέτευση ψευδοκύστεων, λήψη βιοψίας ή κυτταρολογικού υλικού (FNA), ή ακόμη να διενεργηθεί συγχρόνως ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειο-παγκρεατογραφία (ERCP). Πρόσφατα, η εφαρμογή της τρισδιάστατης ενδοηχογραφίας αυξάνει τις δυνατότητες της μεθόδου[3].

Για τη δημιουργία του απαραίτητου ακουστικού παραθύρου μεταξύ ηχοβολέως και του εξεταζομένου ιστού, χρησιμοποιείται απαερωμένο νερό. Στην πράξη το νερό αυτό είναι νερό της βρύσης που βράζεται προηγουμένως ώστε να απομακρυνθούν οι φυσαλίδες αέρος που τείνουν να προκαλούν ηχητικά παράσιτα. Το νερό αυτό είτε εγχέεται μέσω του ενδοσκοπίου στην κοιλότητα του προς εξέταση σπλάχνου (στόμαχος, παχύ έντερο), είτε χρησιμοποιείται για να πληρωθεί ένα ειδικό μπαλόνι γύρω από τον ηχοβολέα (εξέταση οισοφάγου, δωδεκαδακτύλου και των πέριξ ιστών). Τα ηχοενδοσκόπια δεύτερης και τρίτης γενιάς διαθέτουν αυλό εργασίας, καθιστώντας έτσι τεχνικά δυνατή την κατευθυνόμενη λήψη βιοψίας, ενώ επίσης είναι δυνατή η ταυτόχρονη προβολή ενδοσκοπικής και υπερηχοτομογραφικής εικόνας[4].

Για την εξέταση του ορθού χρησιμοποιούνται, πολύ πριν την εισαγωγή των εύκαμπτων ηχοενδοσκοπίων, άκαμπτοι σωλήνες με προσαρμοσμένο ηχοβολέα στο άκρο τους. Τα όργανα αυτά λειτουργούν συνήθως στις συχνότητες 4-10 MHz. Εύκαμπτα ηχοενδοσκόπια για τη μελέτη του παχέος εντέρου με αυλό βιοψίας και υπερηχογραφικές τομές κάθετες στον άξονα του ενδοσκοπίου (σάρωση 300-320^0, συχνότητα 7,5 ή 12 MHz) χρησιμοποιούνται εδώ και αρκετά χρόνια. Το πλεονέκτημα των ηχοκολοσκοπίων αυτών είναι ότι διενεργείται στον ίδιο χρόνο η ενδοσκόπηση και, κατόπιν, επιλεκτικά, η υπερηχογραφική διερεύνηση της πάσχουσας περιοχής. Αντίθετα, στα ηχογαστροσκόπια η υπερηχογραφική μελέτη γίνεται σε δεύτερο χρόνο αφού έχει προηγηθεί γαστροσκόπηση για τον εντοπισμό της βλάβης.

Αξίζει επίσης να αναφερθεί μια εξέλιξη των τελευταίων ετών. Πρόκειται για τους καθετήρες υπερηχογραφίας (miniprobes). Είναι λεπτοί καθετήρες υπερηχογραφίας (1,9-2,6 mm στις συχνότητες 7,5-10-12,5-15 και 20 MHz) που εισάγονται στον αυλό του ενδοσκοπίου και μέσω αυτού σε σημαντικές στενώσεις. Είναι πολύ χρήσιμοι στη διερεύνηση εκτεταμένων στενώσεων του οισοφάγου των χοληφόρων και του παγκρεατικού πόρου. Μπορούν επίσης να εισέλθουν μέσω διαδερματικής πρόσβασης στα χοληφόρα. Η ποιότητα όμως της παρεχομένης εικόνας από τους ηχοκαθετήρες υπολείπεται αυτής του ηχοενδοσκοπίου. Στο μέλλον, με τη βελτίωση της εικόνας, φαίνεται ότι θα τύχουν ευρείας εφαρμογής[5,6].

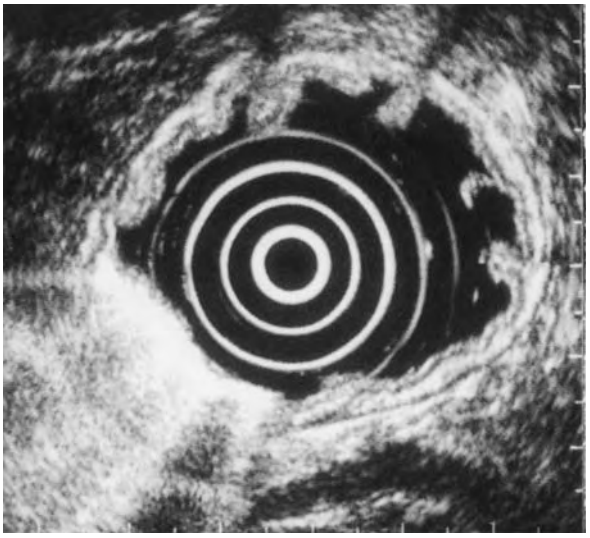
Ανεξάρτητα από τα τεχνικά χαρακτηριστικά των επί μέρους ηχοενδοσκοπίων, τα όργανα αυτά προσφέρουν ένα σημαντικό πλεονέκτημα: την υψηλή διακριτική ικανότητα (resolution). Μπορούμε δηλαδή να διακρίνουμε δομές μεγέθους 2-3 mm και άνω, σε βάθος σαρώσεως 5-6 cm. Όσο αυξάνεται η συχνότητα, τόσο η διακριτική ικανότητα αυξάνεται, εις βάρος όμως του βάθους σαρώσεως.

Ενδοηχογραφικά, μπορούν να διακριθούν με σαφήνεια οι ηχοστιβάδες του τοιχώματος του πεπτικού σωλήνα οι οποίες αντιστοιχούν σε σημαντικό βαθμό στις ανατομικές στιβάδες (Εικ. 1). Επίσης απεικονίζονται, λεπτομερώς, γειτονικά στον πεπτικό σωλήνα όργανα. (αριστερές καρδιακές κοιλότητες, πάγκρεας, σπλήνας, σπληνική φλέβα, πυλαία φλέβα, αριστερός νεφρός, αριστερός ηπατικός λοβός, χοληδόχος πόρος, προστάτης)[7,8].

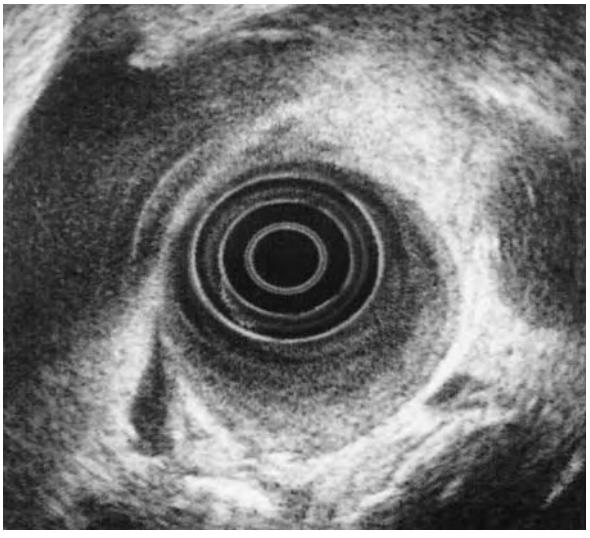
Η ΕΝΔΟΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ

Η ενδοηχογραφία μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στη διάγνωση όγκων του πεπτικού σωλήνα, και συγκεκριμένα στις ακόλουθες περιπτώσεις:

Καρκίνος πεπτικού σωλήνα: Η ενδοηχογραφία απεικονίζει με λεπτομέρεια την υφή και την έκταση του καρκίνου με εντόπιση στον οισοφάγο, στόμαχο δωδεκαδάκτυλο και παχύ έντερο. (Εικ. 2-4). Η ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου κυμαίνεται από 87 έως 96%[5,7,9,10]. Έχει τη δυνατότητα να διαγνώσει τον πρώιμο καρκίνο, δηλαδή τον καρκίνο που εντοπίζεται στον βλεννογόνο και τον



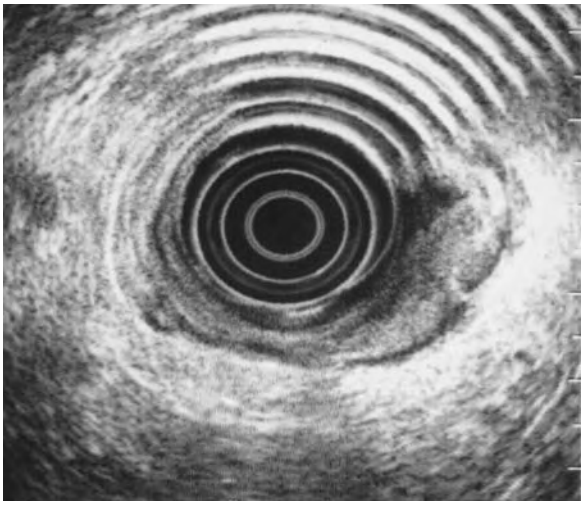
Εικ. 1*. Φυσιολογική απεικόνιση γαστρικού τοιχώματος. Αναγνωρίζονται 5 στιβάδες εναλλασσόμενης ηχογένειας. Η πρώτη (υπερηχογενής), αντιστοιχεί στον βλεννογόνο. Η δεύτερη (υποηχογενής), αντιστοιχεί στη βλεννογόνιο μυϊκή στιβάδα. Η τρίτη (υπερηχογενής), αντιστοιχεί στον υποβλεννογόνιο, η τέταρτη (υποηχογενής), αντιστοιχεί στη μυϊκή στιβάδα και η πέμπτη στιβάδα (υπερηχογενής), αντιστοιχεί στον ορογόνο.*



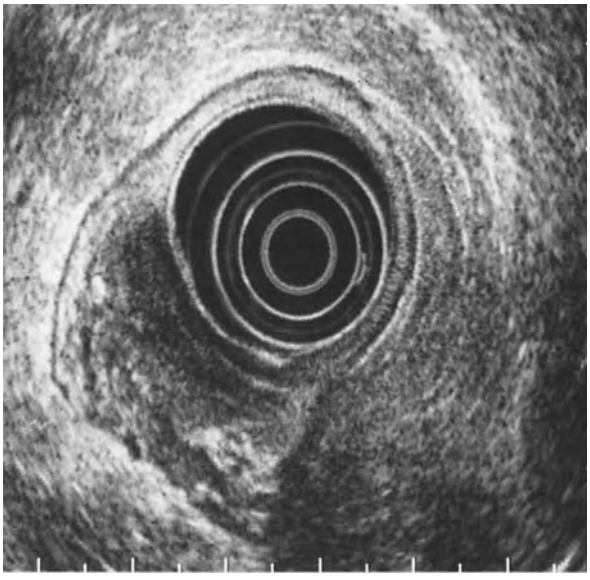
Εικ. 2. *Καρκίνος στη μεσότητα του οισοφάγου. Απεικονίζεται υποηχογενής μάζα που διηθεί όλες τις ανατομικές στιβάδες. Παραοισοφαγικά απεικονίζεται διηθημένος λεμφαδένας. Σταδιοποίηση: T3N1.*

υποβλεννογόνο. Δεν είναι σπάνιο το φαινόμενο, σε ένα λέμφωμα στομάχου ή σε ένα σκίρρο καρκίνο, οι επιφανειακές ενδοσκοπικές βιοψίες να είναι αρνητικές. Στις περιπτώσεις αυτές, η βοήθεια της μεθόδου είναι σημαντική[5,11-16].

Υποβλεννογόνιοι όγκοι. Συμπληρωματικά με

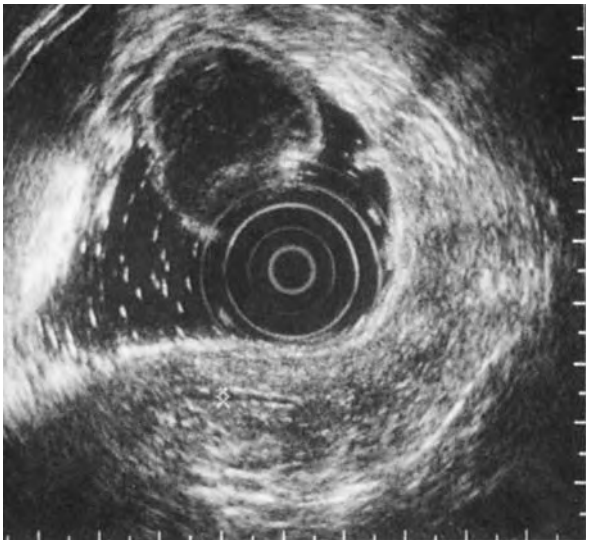


Εικ. 3. *Καρκίνος στο μείζον τόξο του άντρου του στομάχου. Διήθηση μέχρι τη μυϊκή στιβάδα. Απεικονίζονται διηθημένοι επιχώριοι λεμφαδένες. Σταδιοποίηση: T2N1.*

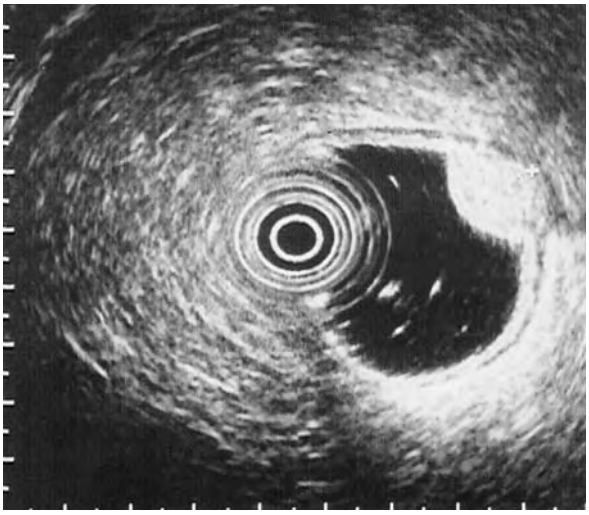


Εικ. 4. *Καρκίνος παχέος εντέρου. Υποηχογενής μάζα που διηθεί όλες τις ανατομικές στιβάδες Απεικονίζονται διηθημένοι επιχώριοι λεμφαδένες. Σταδιοποίηση: T3N1.*

την ενδοσκόπηση και την ακτινογραφία, η ενδοηχογραφία μπορεί να διακρίνει μεταξύ πιέσεως εκ των έξω του φυσιολογικού τοιχώματος και ενός υποβλεννογόνιου όγκου ή μιας κύστεως (Εικ. 5,6). Μπορεί επίσης να δώσει πληροφορίες σχετικά με την υφή, τις ακριβείς διαστάσεις, την εσωτερική δομή, την παρυφή των όγκων αυτών καθώς και τις σχέσεις με γειτονικά όργανα. Με τις πληροφορίες αυτές μπορούν να συναχθούν συμπεράσματα για το αν ο υποβλεννογόνιος όγκος είναι καλοήθης ή κακοήθης. Βέβαια, η μέθοδος δεν υποκαθιστά με



Εικ. 5. *Καλώς αφοριζόμενος, ομοιογενής υποβλεννογόνιος όγκος, μειωμένης ηχογένειας, προερχόμενος από τη μυϊκή στιβάδα. Αναγνωρίζεται κεντρική εξέλκωση στον επικαλύπτοντα βλεννογόνο. Λειομύωμα.*



Εικ. 6. *Καλώς αφοριζόμενος υπερηχογενής όγκος με εντόπιση στον υποβλεννογόνιο. Λίπωμα στομάχου.*

κανένα τρόπο την ιστολογική εξέταση[17-19].

Ενδοκρινικοί όγκοι παγκρέατος. Η ενδοηχογραφία θεωρείται η μέθοδος εκλογής για την προεγχειρητική διάγνωση και ακριβή εντόπιση ενδοκρινικών όγκων παγκρέατος[20]. Η μέθοδος έχει ιδιαίτερη ένδειξη στα ινσουλινώματα, εφόσον τα ευρήματα της συμβατικής υπερηχογραφίας είναι αρνητικά. Στα γαστρινώματα, τα οποία συχνά εντοπίζονται εντός του παγκρέατος η ενδοηχογραφία έχει ένδειξη μόνο για την ηχοτομογραφική έρευνα του παγκρέατος.

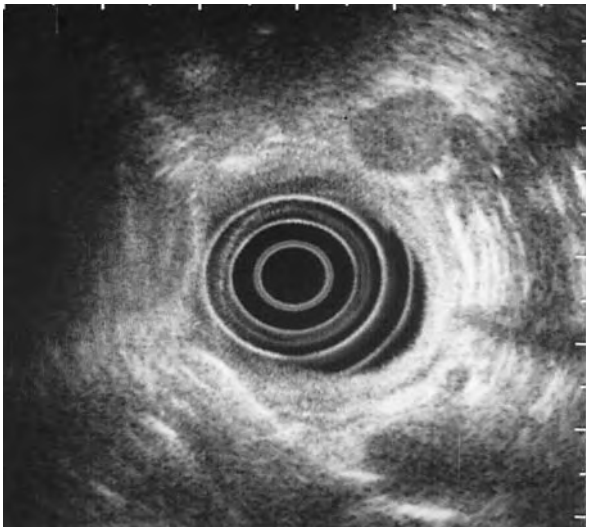
Καρκίνος παγκρέατος. Στη διάγνωση αυτού του καρκίνου, που συχνά διαγινώσκεται ως ανεγχείρητος, η ενδοηχογραφία μπορεί να συμβάλει συμπληρωματικά προς την ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειο-παγκρεατογραφία (ERCP). Σε σύγκριση με την αξονική τομογραφία και τη συμβατική υπερηχογραφία, η ενδοηχογραφία έχει βρεθεί ότι υπερέχει σε διαγνωστική ακρίβεια, ενώ παρουσιάζει διαγνωστική ακρίβεια παρόμοια με αυτήν της ERCP [15,21]. Βέβαια, η ενδοηχογραφία όπως και η ERCP δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μέθοδοι για screening ώστε να επιτευχθεί πρώιμη διάγνωση, επειδή δεν υπάρχουν σαφείς ομάδες αυξημένου κινδύνου για τον καρκίνο του παγκρέατος.

Η ενδοηχογραφία δεν μπορεί να διακρίνει πάντα με ακρίβεια καλοήθεις από κακοήθεις βλάβες. Όχι σπάνια, επί εντόνου οιδήματος δίνει ψευδώς θετικά αποτελέσματα λόγω υπερεκτίμησης. Πιο συγκεκριμένα, η ενδοηχογραφία δεν διακρίνει μια καλοήθη οισοφαγική στένωση από μια αρχόμενη κακοήθεια, π.χ. ένα αρχόμενο αδενοκαρκίνωμα σε έδαφος οισοφάγου Barrett, ή ένα καλόηθες από ένα κακόηθες έλκος με ενδοσκοπικά ύποπτους χαρακτήρες. Όπως και σε κάθε άλλη μέθοδο, είναι χρήσιμο να γνωρίζουμε τους περιορισμούς της και τα όριά της ώστε να την αξιοποιούμε στο μέγιστο δυνατό.

Η ΕΝΔΟΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΣΤΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΚΟΗΘΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ

Το σύστημα TNM για τη σταδιοποίηση των κακοήθων νεοπλασιών μετρά τις εξής παραμέτρους: βάθος διήθησης (T), διήθηση λεμφαδένων (N), απομακρυσμένες μεταστάσεις (M). Η ενδοηχογραφία προσφέρει πληροφορίες ως προς T και N (Εικ. 2-7). Η διερεύνηση για ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων γίνεται με άλλες απεικονιστικές μεθόδους. Ειδικά για το βάθος διήθησης (T) η ενδοηχογραφία διαθέτει σημαντική ακρίβεια ως μέθοδος. Πολλές μελέτες έδειξαν την υπεροχή της συγκριτικά με την αξονική τομογραφία και τη συμβατική υπερηχογραφία. Στη σταδιοποίηση ως προς το βάθος διήθησης του όγκου η ενδοηχογραφία έχει ευαισθησία 80-96%, ενώ ως προς τη διήθηση των λεμφαδένων 70-85%[7,22].

Η μέθοδος έχει ωστόσο περιορισμούς στη διάκριση μεταξύ φλεγμονωδών λεμφαδένων και αυτών με καρκινωματώδη διήθηση εφόσον εκτιμηθούν αποκλειστικά και μόνο τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά. Για μερικούς, αξιόπιστο κριτήριο είναι το ταυτόχρονο βάθος διήθησης (T), όσο δη-



Εικ. 7. *Διηθημένος παραοισοφαγικός λεμφαδένας: ομαλός, διογκωμένος, υποηχογενής.*

λαδή αυξάνει το Τ, τόσο αυξάνει η ειδικότητα του EUS ως προς τον καθορισμό του Ν. Ανεξάρτητα όμως από τα επί μέρους ζητήματα που είναι υπό συζήτηση, γεγονός είναι ότι η ενδοηχογραφία είναι η πιο ακριβής μέθοδος στην προεγχειρητική σταδιοποίηση ως προς Τ και Ν στις κακοήθεις νεοπλασίες του πεπτικού σωλήνα.

ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ EUS ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ

Η τοπική σταδιοποίηση είναι προφανές ότι έχει καίρια σημασία στην πρόγνωση. Με την ενδοηχογραφία επιτυγχάνεται η ακριβέστερη δυνατή τοπική σταδιοποίηση προεγχειρητικά[1]. Έτσι η απόφαση για τοπική εκτομή, ριζική εκτομή ή παρηγορητική επέμβαση θα εξαρτηθεί από τα ευρήματα της ενδοηχογραφίας, εφόσον με τη μέθοδο αυτή μπορεί να γίνει η ακριβέστερη σήμερα προεγχειρητική σταδιοποίηση. Εκτεταμένες και ακρωτηριαστικές χειρουργικές επεμβάσεις μπορούν να περιοριστούν, ανάλογα με τον ασθενή, το είδος του καρκίνου και τη στρατηγική του χειρουργικού κέντρου, ακόμα και αν υπάρχει Τ3 καρκίνωμα.

Η εφαρμογή θεραπευτικών πρωτοκόλλων που προβλέπουν ακτινοθεραπεία σε καρκίνο του οισοφάγου ή χημειοθεραπεία σε καρκίνο του στομάχου ή άλλων θεραπευτικών συνδυασμών (κυρίως προεγχειρητικά ώστε να επιτευχθεί αρχικά ελάττωση της μάζας του όγκου) προϋποθέτει εφαρμογή της ενδοηχογραφίας για την εκτίμηση της ακριβούς έκτασης του όγκου. Έτσι, επί σταδίου Τ1 και Τ2 μπορεί να εφαρμοσθεί εξαρχής εγχείρηση και επί σταδίου Τ3 και Τ4 να προηγείται ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία.

Μειονέκτημα της μεθόδου είναι η ελαττωμένη ευαισθησία στο να διακρίνει μεταξύ φλεγμονώδους και νεοπλασματικής εξεργασίας στην περιοχή της χειρουργικής αναστόμωσης, ώστε να διαγνώσει έγκαιρα τοπικές υποτροπές του καρκίνου[7].

ΕΝΔΟΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΙ ΛΟΙΠΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Χρόνια παγκρεατίτιδα. Όπως ήδη επισημάνθηκε στην αναφορά στους παγκρεατικούς ενδοκρινικούς όγκους ενδοηχογραφία εντοπίζει μικρές βλάβες διαμέτρου λίγων χιλιοστών στο παγκρεατικό παρέγχυμα και στον παγκρεατικό πόρο. Συμπληρωματικά με την ERCP, η ενδοηχογραφία εντοπίζει τις βλάβες της χρόνιας παγκρεατίτιδας (Εικ. 8). Βέβαια, ούτε η μέθοδος αυτή μπορεί με ακρίβεια να διαφοροδιαγνώσει μεταξύ χρονίας παγκρεατίτιδας και καρκίνου του παγκρέατος σε έδαφος χρόνιας παγκρεατίτιδας[15].

Πάχυνση πτυχών στομάχου. Ενδοηχογραφικά είναι δυνατή η διευκρίνιση της αιτίας της πάχυνσης των πτυχών του στομάχου. Μπορεί να φανεί αν είναι πεπαχυσμένος ο βλεννογόνος (γαστρίτιδα, νόσος Menetrier) ή αν η πάχυνση οφείλεται σε κακοήθη εξεργασία που διηθεί το τοίχωμα (λέμφωμα, σκίρρος καρκίνος). Βέβαια, η ενδοηχογραφία δεν υποκαθιστά ούτε στο σημείο αυτό την ιστολογική επιβεβαίωση. Σε ειδικές περιπτώσεις, όπως σε ογκόμορφες εξεργασίες με φυσιολογικό

Εικ. 8. *Χρόνια παγκρεατίτιδα. Απεικονίζεται ανομοιογένεια παρεγχύματος με ασβεστώσεις, διάταση παγκρεατικού πόρου.*

τον επικαλύπτοντα βλεννογόνο, όπου απαιτείται η λήψη μεγάλου τεμαχίου βιοψίας με βρόγχο πολυπεκτομής, η ενδοηχογραφία μπορεί να βοηθήσει ώστε να μη διατρέξει ο ασθενής τον κίνδυνο μαζικής αιμορραγίας από τρώση υποβλεννογόνιων διατεταμένων αγγείων[7].

Χοληδοχολιθίαση. Υπάρχουν εργασίες σε μικρούς αριθμούς ασθενών που βρήκαν υψηλή ακρίβεια της ενδοηχογραφίας στη διάγνωση λίθων του χοληδόχου πόρου. Φαίνεται όμως ότι οι μέθοδοι αναφοράς για τη διάγνωση της λιθιάσεως των χοληφόρων, δηλ. η ERCP και η διαδερματική διηπατική χολαγγειογραφία (PTC), ξεπερνούν σε διαγνωστική ακρίβεια την ενδοηχογραφία και παραμένουν όπως και πριν, αδιαμφισβήτητες μέθοδοι αναφοράς[23].

Πυλαία υπέρταση. Στην πυλαία υπέρταση παρατηρούνται ορισμένα χαρακτηριστικά ενδοηχογραφικά ευρήματα. Αύξηση της διαμέτρου της πυλαίας και σπληνικής φλέβας, παρουσία διατεταμένων ενδοτοιχωματικών αγγείων, παραοισοφαγικά παράπλευρα αγγεία που αντιστοιχούν στις φλέβες της παράπλευρης κυκλοφορίας. Μετά σκληροθεραπεία, τα αγγεία του οισοφαγικού τοιχώματος που αποφράσσονται δίνουν επίσης χαρακτηριστική ενδοηχογραφική εικόνα. Τέλος, η απεικόνιση των κιρσών του θόλου του στομάχου είναι πολύ ικανοποιητική. Φαίνεται ότι η ενδοηχογραφία μπορεί να έχει κλινική εφαρμογή στην παρακολούθηση του θεραπευτικού αποτελέσματος κατά την εφαρμογή σκληροθεραπείας σε κιρσούς οισοφάγου επί πυλαίας υπερτάσεως[18,24].

Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου. Η φλεγμονή του βλεννογόνου που χαρακτηρίζει την ελκώδη κολίτιδα διακρίνεται ενδοηχογραφικά από τη διατοιχωματική φλεγμονή που χαρακτηρίζει τη νόσο του Crohn[25]. Επίσης, με την ενδοηχογραφία μπορούν να απεικονιστούν και να καταδειχθούν παραεντερικά αποστήματα και συρίγγια. Φαίνεται ότι η ενδοηχογραφία θα χρησιμοποιείται συχνότερα στο μέλλον για την εκτίμηση των εντερικών και περιεντερικών βλαβών των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου. Οπωσδήποτε, χρειάζονται περισσότερες μελέτες μέχρι να εισαχθεί η ενδοηχογραφία ως συμπληρωματική μέθοδος στη διερεύνηση των ασθενών με ιδιοπαθή φλεγμονώδη εντερική νόσο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η ενδοηχογραφία συνδυάζοντας την ενδοσκόπηση και την υπερηχογραφία, προσφέρει νέες δυνατότητες στη διαγνωστική των παθήσεων του πεπτικού. Πιο συγκεκριμένα, ήδη αποτελεί βασική και απαραίτητη μέθοδο στην τοπική σταδιοποίηση των καρκίνων του πεπτικού σωλήνα και στη διάγνωση νόσων του πεπτικού σωλήνα. Τέλος, με τη συνεχή εξέλιξη των οργάνων οι δυνατότητες της μεθόδου συνεχώς διευρύνονται.

ABSTRACT

Mouzas IA, Skordilis PG. **Endoscopic ultrasonography of the gastrointestinal tract.** *Hell Iatr 2003, 69: 18 - 24.*

Endoscopic ultrasonography (EUS) is a new diagnostic tool that evolved over the past 15 years. This method combines the advantages of endoscopy with the capabilities of ultrasonography. The most common instrument used is the Olympus GF-EUM3 system with a switchable frequency from 7.5 to 12 MHz. It is a side viewing endoscope with a radial transducer. EUS offers important diagnostic information about the gastrointestinal wall and pancreato-biliary tree lesions. Diagnostic capacity is based on the analysis of the layer structure. EUS can accurately diagnose submucosal tumors and differentiate between malignant and benign ones. EUS can substantially help in the evaluation of hypertrophic gastric folds, although endoscopic biopsy is still necessary. The contribution of EUS in differential diagnosis between chronic pancreatitis and pancreatic cancer remains to be defined. Portal hypertension and esophageal and gastric varices are other indications for EUS as well as their assessment before and after treatment. EUS has been used in evaluating inflammatory bowel disease, especially in Crohn's disease, for the assessment of bowel wall thickness, inflammation and existence of lesions adjacent to the intestinal wall. Diagnosing with EUS the depth of cancer invasion and the presence of metastatic lymph nodes offers the most accurate preoperative staging for depth of tissue invasion (T) and lymph node involvement (N) in the TNM system. EUS has been found superior to CT in detecting these parameters. With the evolution of new instruments and new applications, such as three-dimensional EUS, interventional EUS and miniprobes, the possibilities of EUS are being expanded.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Kawai K.* Endoscopic Ultrasonography in Gastroenterology. Tokyo: Igaku-Shoin, 1988.

2. *Μουζάς ΙΑ.* Ενδοηχογραφική διερεύνηση οισοφάγου και στομάχου. Η ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία στην επίλυση του κλινικού προβλήματος. Ενδοηχογραφικό Quiz. Ελληνική Γαστρεντερολογία 1993, 6: 390-6.

3. *Yoshino J, Nakazawa S, Inui K, et al*. Surface-rendering imaging of gastrointestinal lesions by three-dimensional endoscopic ultrasonography. Endoscopy 1999, 31: 541-5.

4. *Caletti G, Bolondi L, Barbara L.* Instrumentation and Scanning Techniques. In Kawai K. Endoscopic Ultrasonography in Gastroenterology. Tokyo: Igaku-Shoin, 1988.

5. *Dancygier H, Lightdale CJ.* Endosonography in Gastroenterology. Stuttgart: Thieme, 1999.

6. *Menzel J, Domschke W, Brambs HJ, et al.* Miniprobe ultrasonography in the upper gastrointestinal tract: state of the art 1995, and prospects. Endoscopy 1996, 28: 508-13.

7. *Roesh T, Classen M.* Gastroenterologic Endosonography. Stuttgart / New York: Thieme, 1992.

8. *Lux G, Heyder N, Lutz H, et al.* Endoscopic ultrasonography techniques, orientation and diagnostic posibilities. Endoscopy 1982, 14: 220-5.

9. *Mouzas IA, Skordilis P, Tzardi M, et al.* Endoscopic ultrasound for the assessment of upper digestive tract tumours. Abstract Book of the II UEGW, Barcelona 1993: 116.

10. *Skordilis P, Mouzas IA, Kouroumalis E, et al.* Combined use of EUS and CT scan in diagnosis and staging of gastric cancer. Abstract book of the II World Congresses of Gastroenterology, Los Angeles 1994.

11. *Bergman JJ, Fockens P.* Endoscopic ultrasonography in patients with gastro-esophageal cancer. Eur J Ultrasound 1999, 10: 127-38.

12. *Fujino Y, Nagata Y, Ogino K, et al.* Evaluation of endoscopic ultrasonography as an indicator for surgical treatment of gastric cancer. J Gastroenterol Hepatol 1999, 14: 540-6.

13. *Μουζάς ΙΑ, Σκορδίλης Π, Τζαρδή Μ, και συν.* Ενδοσκοπική υπερηχογραφία στον καρκίνο στομάχου. Πρακτικά VIII Ι.Σ.Β.Ε. Θεσσαλονίκη: University Studio Press, 1993: 859-65.

14. *Suekane H, Lida M, Yao T, et al.* Endoscopic ultrasonography in primary gastric lymphoma: correlation with endoscopic and histologic findings. Gastrointestinal Endoscopy 1993, 39: 139-45.

15. *Fockens P, Huibregtse K.* Staging of pancreatic and ampullary cancer by endoscopic ultrasonography. Endoscopy 1993, 25: 52-7.

16. *Brugge WR.* Endoscopic ultrasonography: The current status. Gastroenterology 1998, 115: 1577-83.

17. *Varas Lorenzo MJ, Maluenda MD, Pou JM, et al*. The value of endoscopic ultrasonography in the study of submucosal tumours of the digestive tract. Gastroenterol Hepatol 1998, 21: 121-4.

18. *Caletti C, Fuscaroli P, Bocus P.* Endoscopic ultrasonography. Digestion 1998, 59: 509-29.

19. *Botet JF, Lightdale C.* Endoscopic ultrasonography of the gastrointestinal tract. Gastroenterol Clin North Am 1995, 24: 385-412.

20. *Rosch Th, Lightdale CJ, Botet JF, et al*. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography. N Engl J Med 1992, 326: 1721-6.

21. *Roesch T.* Endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal and pancreatic disease. Digestion 1997, 58 (suppl 1): 76-8.

22. A*ibe T, Fujimura A, Yanai H, et al*. Endosonographic diagnosis of metastatic lymph nodes in gastric carcinoma. Endoscopy 1992, 24 (Suppl): 315-9.

23. *Amouyal P, Amouyal G, Levy Ph, et al*. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. Gastroenterology 1994, 106: 1062-7.

24. *Kassem AM, Salama ZA, Rosch Th.* Endoscopic ultrasonography in portal hypertension. Endoscopy 1997, 29: 399-406.

25. *Wijers OB, Tio TL, Tytgat GBJ*. Ultrasonography and endosonography in the diagnosis and management of IBD. Endoscopy 1992, 24: 559-64.

Αλληλογραφία:
Ι. Αλ. Μουζάς
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης
Τ.Θ. 1353
711 10 Ηράκλειο

Corresponding author:
J. Al. Mouzas
Medical School of University of Grete
711 10 Iraklio
Greece

Ελληνική Ιατρική 2003, 69, 1: 25 - 38

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

Η ειδική αντιμετώπιση των ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα από τον οδοντίατρο

Ευθύμιος Μήττας[1], Αικατερίνη Ερευνίδου[2]

[1] Οδοντιατρικό Τμήμα, Περιφερειακό Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου
[2] Κλινική Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Περίληψη. Είναι διαπιστωμένο ότι η οδοντιατρική φροντίδα των καρδιολογικών ασθενών εκτός από τη θετική επίδραση στο καρδιακό τους νόσημα φαίνεται να προσφέρει και στην ποιότητα της ζωής τους. Παρόλα αυτά πολλοί οδοντίατροι διστάζουν να παρέχουν τις υπηρεσίες τους σε αυτούς τους ασθενείς και προβληματίζονται για την ικανότητά τους να ανταπεξέλθουν ακόμη και σε μια μικρή επέμβαση στο στόμα. Για τους ασθενείς, αυτούς, η παροχή οδοντιατρικής φροντίδας στο ιδιωτικό ιατρείο μπορεί να είναι επιτυχημένη και ασφαλής τόσο για τον οδοντίατρο όσο και για τον ασθενή εφόσον έχουν παρθεί όλα τα προβλεπόμενα προστατευτικά μέτρα. Η λήψη ενός καλού ιστορικού και η φυσική εξέταση η οποία γίνεται με έμφαση στο καρδιαγγειακό και στο αναπνευστικό σύστημα θεωρούνται πρωταρχικής σημασίας. Ένας καλός τρόπος για την κατανόηση των προβλημάτων υγείας των οδοντιατρικών ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα, είναι η ανίχνευση και σταδιοποίηση των ασθενών αυτών σύμφωνα με την κλίμακα ASA. Μετά από την αρχική εκτίμηση του ασθενή και με γνώμονα τις ανάγκες που απορρέουν από αυτή, θα γίνει ο σχεδιασμός της καλύτερης δυνατής οδοντιατρικής θεραπείας, ώστε η επέμβαση να εκτελεστεί με ασφάλεια στο χώρο του οδοντιατρείου. Η συστηματική αντιμετώπιση του οδοντιατρικού ασθενή με καρδιαγγειακά νοσήματα, περιλαμβάνει τη χορήγηση ηρεμιστικών ή αγχολυτικών φαρμάκων, την καταστολή με υποξείδιο του αζώτου και οξυγόνο, την κάλυψη με αντιμικροβιακά όπου αυτό είναι απαραίτητο, την επιλογή του αγγειοσυσπαστικού στο τοπικό αναισθητικό και τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης με αντιυπερτασικά κάτω από ελεγχόμενες συνθήκες. Οι ελεγχόμενες συνθήκες παρακολούθησης, περιλαμβάνουν συνεχή παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας, της αρτηριακής πίεσης και του κορεσμού του αίματος σε οξυγόνο, ώστε να προληφθούν ή να ανιχνευτούν έγκαιρα οι ενδεχόμενες επικίνδυνες επιπλοκές. Γενικά για την αντιμετώπιση του καρδιοπαθών ασθενών χρειάζεται από την μεριά του οδοντιάτρου γνώση των καρδιαγγειακών νοσημάτων, εφαρμογή των ενδεδειγμένων πρωτοκόλλων πρόληψης και θεραπείας και προετοιμασία των απαραίτητων μέσων για την αντιμετώπιση μιας επείγουσας κατάστασης.
Ελλην Ιατρ 2003, 69: 25 - 38.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται μια αύξηση του μέσου όρου ζωής των καρδιοπαθών ασθενών, ως αποτέλεσμα της προόδου της ιατρικής επιστήμης τόσο στον τομέα της φαρμακολογίας όσο και της ιατρικής τεχνολογίας[1,2]. Η οδοντιατρική φροντίδα αυτών των ασθενών εκτός από τη θετική επίδραση στο καρδιακό τους νόσημα, φαίνεται να προσφέρει ουσιαστική βοήθεια και στην ποιότητα της ζωής τους[3-6]. Παρόλα αυτά πολλοί οδοντίατροι διστάζουν να παρέχουν τις υπηρεσίες τους σε αυτούς τους ασθενείς και προβληματίζονται για την ικανότητά τους να αντεπεξέλθουν ακόμη και σε μια μικρή επέμβαση στο στόμα[7]. Ο σκεπτικισμός αυτός δεν είναι αβάσιμος, αφού από μελέτες σε ομάδες καρδιολογικών ασθενών που αντιμετωπίσθηκαν με ελεγχόμενες συνθήκες των ζωτικών λειτουργιών, υπήρχε πάντα ένα μικρό ποσοστό περι-

πτώσεων στις οποίες έπρεπε να διακοπεί η επέμβαση, γεγονός που δείχνει ότι ο κίνδυνος είναι υπαρκτός[8,9].

Αναφέρεται ότι για τους ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, αρρυθμία, ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ο κίνδυνος από μικρές χειρουργικές επεμβάσεις είναι υπαρκτός εξαιτίας της ελαττωμένης αντίστασης. Το άγχος καθώς και οι επώδυνες και μεγάλης χρονικής διάρκειας οδοντιατρικές επεμβάσεις, είναι δυνατόν να προκαλέσουν διαταραχές της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού, γενικευμένη αγγειοσύσπαση, αύξηση των αναγκών του μυοκαρδίου σε οξυγόνο και τελικά ισχαιμία του μυοκαρδίου. Επιπρόσθετα οι ασθενείς αυτοί λαμβάνουν φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν την απόκριση του ασθενή στην αναισθησία και στην επέμβαση[10-13].

Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι η πτώση του ST κατά τη διάρκεια της εξαγωγής ενός δοντιού είναι σημαντικά υψηλότερη στους καρδιοπαθείς υποδηλώνοντας την ύπαρξη ισχαιμίας του μυοκαρδίου, ενώ η συχνότητα της εμφανούς ισχαιμίας φαίνεται να είναι ίδια τόσο κατά τη διάρκεια της τοπικής αναισθησίας όσο και κατά τη διάρκεια της εξαγωγής[14].

Αλλά και οι διάφορες ομάδες καρδιοπαθών ασθενών όταν υποβάλλονται σε μια συνηθισμένη οδοντιατρική επέμβαση, δεν αντιμετωπίζουν τον ίδιο κίνδυνο εκδήλωσης παρενεργειών από το καρδιαγγειακό. Για παράδειγμα, ασθενείς που βρίσκονται σε αγωγή με διγοξίνη για κολπική μαρμαρυγή ή για καρδιακή ανεπάρκεια, φαίνεται να είναι περισσότερο επιρρεπείς σε επιπλοκές κατά τη διάρκεια οδοντιατρικών επεμβάσεων σε σχέση με άλλες κατηγορίες καρδιοπαθών[15,16].

Σε σχετική έρευνα ασθενών με χρόνια νοσήματα, που παραπέμφθηκαν από οδοντίατρους ελεύθερους επαγγελματίες σε νοσοκομείο για οδοντιατρική φροντίδα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούσαν τη συχνότερη αιτία. Στην ίδια εργασία όμως συμπεραίνεται ότι οι ασθενείς αυτοί στην πλειοψηφία τους θα μπορούσαν να αντιμετωπιστούν στα ιατρεία των ελεύθερων επαγγελματιών[17]. Επίσης η οδοντιατρική προσέγγιση του καρδιοπαθή ασθενή δεν φαίνεται να προσθέτει από πλευράς οδοντιάτρου επιπλέον χρόνο εργασίας, αλλά ούτε και επηρεάζει την ποιότητα της παρεχόμενης οδοντιατρικής φροντίδας[18].

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι τα βιβλιογραφικά ευρήματα αλλά και η κλινική εμπειρία, ανάγουν τους καρδιοπαθείς σε μια αξιόλογη ομάδα ασθενών του έλληνα οδοντιάτρου, με πολλές ιδιαιτερότητες και αυξημένο βαθμό επικινδυνότητας. Με δεδομένη την παραπάνω πραγματικότητα, η εργασία αυτή αποσκοπεί στην καθιέρωση ενός πρωτοκόλλου για την οδοντιατρική αντιμετώπιση των ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα.

2. ΑΡΧΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ

2.1 Προεγχειρητικός έλεγχος

Πολλές από τις επιπλοκές μιας οδοντιατρικής πράξης προκαλούνται από νοσήματα που προϋπήρχαν και δεν αποτελούν άμεση συνέπεια αυτής, γεγονός που καθιστά αναγκαία την προεγχειρητική εκτίμηση όλων των ασθενών και ειδικά των καρδιοπαθών[19].

Κατά την πραγματοποίηση της αρχικής εξέτασης, πολλοί οδοντίατροι αρκούνται στη συμπλήρωση ενός ερωτηματολογίου και στον έλεγχο της στοματικής κοιλότητας. Υπάρχουν όμως ασθενείς που έχουν μη διαγνωσμένα καρδιαγγειακά νοσήματα, τα οποία μπορούν να επηρεάσουν την οδοντιατρική θεραπεία και ανιχνεύονται μόνο αν προηγηθεί ένας πληρέστερος κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος[20].

Από την πρώτη επίσκεψη πρέπει να πραγματοποιείται η κλινική εκτίμηση του ασθενή, η οποία εκτός από τον οδοντοστοματολογικό έλεγχο, πρέπει να περιλαμβάνει και την καταγραφή του ιατρικού ιστορικού και της παρούσας κατάστασης της υγείας του. Η κλινική εκτίμηση πρέπει να γίνεται από τον οδοντίατρο και από τον οικογενειακό γιατρό εφόσον κρίνεται απαραίτητο. Πρέπει να καταγράφονται τα φάρμακα που παίρνει ο ασθενής, οι δοσολογίες και ο χρόνος λήψης και να σημειώνονται πιθανές αλληλεπιδράσεις και επιπλοκές. Οι ασθενείς με αδιάγνωστο ή με όχι σωστά ελεγχόμενο καρδιακό νόσημα, όταν εντοπίζονται πρέπει να παραπέμπονται στον οικογενειακό τους γιατρό με τον οποίο θεωρείται επιβεβλημένη η επικοινωνία, ώστε να αποφασισθούν από κοινού οι απαραίτητες προφυλάξεις[21]. Σε ανάλογα συμπεράσματα συγκλίνουν και άλλοι συγγραφείς προκειμένου να εντοπισθούν και να αντιμετωπισθούν οι ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα[22-24].

Στους ασθενείς υψηλού κινδύνου οι οποίοι συνήθως αντιμετωπίζονται σε νοσοκομειακό περιβάλλον, προηγείται της επέμβασης προεγχειρητικός έλεγχος, ο οποίος περιλαμβάνει κλινική εκτίμηση, αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις, ακτινογραφία θώρακα, ΗΚΓ και καρδιολογική εκτίμηση. Στους ασθενείς με ιδιαίτερα παθολογικά

προβλήματα, γίνονται και οι απαραίτητες κατά περίπτωση ειδικές εξετάσεις[25].

2.2 Σταδιοποίηση κατά ASA

΄Ενας καλός τρόπος για την κατανόηση των προβλημάτων υγείας των οδοντιατρικών ασθενών, είναι η ανεύρεση και σταδιοποίηση των ασθενών υψηλού κινδύνου σύμφωνα με την κλίμακα ASA, όπως αυτή έχει προταθεί από την Αμερικανική Εταιρεία Αναισθησιολόγων (Πίν. 1)[18]. Με τον τρόπο αυτό γίνεται και ο υπολογισμός του βαθμού επικινδυνότητας και καθορίζεται η τροποποίηση της οδοντιατρικής φροντίδας. Ο οδοντίατρος γενικά μπορεί να χειριστεί προβλήματα που αφορούν ασθενείς που ανήκουν στις κατηγορίες ASA I και II αλλά όχι στις κατηγορίες III και IV, ή σύμφωνα με άλλους η οδοντιατρική θεραπεία τροποποιείται όταν ο ασθενής ανήκει στις κατηγορίες III και IV[22,26].

Σε μια μεγάλη και ενδιαφέρουσα έρευνα, η οποία έγινε για την καταγραφή της εμπειρίας από τη σταδιοποίηση των ασθενών, βρέθηκε ότι ένα υψηλό ποσοστό ασθενών άνω των 65 ετών, κατατάσσεται στην κατηγορία III ή IV κατά ASA, ενώ στα νοσήματα που εμφανίζονται να έχουν σχέση με την αύξηση της ηλικίας, συμπεριλαμβάνονται η υπέρταση και τα καρδιαγγειακά νοσήματα[26].

2.3 Σχέδιο θεραπείας

Μετά από την αρχική εκτίμηση του ασθενή και με γνώμονα τις ανάγκες που απορρέουν από αυτή, θα γίνει ο σχεδιασμός της καλύτερης δυνατής οδοντιατρικής θεραπείας, ο οποίος διαφέρει από αυτόν της ιδεώδους, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι υστερεί. Ο σχεδιασμός της οδοντιατρικής θεραπείας του ασθενή με καρδιαγγειακά νοσήματα πρέπει να προσαρμόζεται στις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενή. Ο βασικός στόχος είναι η αυστηρή τήρηση του σχεδίου θεραπείας, ώστε να επιδράσει θετικά τόσο στη στοματική υγεία, όσο και στη διάρκεια και ποιότητα ζωής του ατόμου[3].

Οι οδοντιατρικές επεμβάσεις πρέπει να προγραμματίζονται πρωινή ώρα και να είναι μικρής χρονικής διάρκειας. Στο σχέδιο θεραπείας όταν περιλαμβάνεται κάποια αιματηρή επέμβαση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ο κίνδυνος λοίμωξης, το άγχος του ασθενή πριν αλλά και κατά τη διάρκεια της οδοντιατρικής πράξης, αλλά και η πιθανή ταλαιπωρία του ασθενή από δύσκολες, επώδυνες και μεγάλης διάρκειας επεμβάσεις.

Εάν κάποιος ασθενής έχει βηματοδότη υπάρχει ο κίνδυνος της ηλεκτρομαγνητικής παρεμβολής από ορισμένες ηλεκτρικές συσκευές, όπως ο δοκιμαστήρας πολφού, η χειρολαβή μικρομότορ και η συσκευή υπερήχων, κυρίως σε βηματοδότες παλιότερης τεχνολογίας με μικρή προστασία. Η ηλεκτροχειρουργική συσκευή μπορεί να έχει βλαπτική επίδραση σε όλους τους τύπους βηματοδότη και γι' αυτό αντενδείκνυται[27].

2.4 Αντενδείξεις για την εκτέλεση οδοντιατρικών πράξεων

Στην παλιότερη βιβλιογραφία αναφέρονται πέντε "απόλυτες" αντενδείξεις για την πραγματοποίηση μιας οδοντιατρικής επέμβασης σε καρδιολογικούς ασθενείς: α) πρόσφατο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (εντός των τελευταίων έξι μηνών), β) ασταθής στηθάγχη ή πρόσφατη εκδήλωση στηθάγχης, γ) συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, δ) μη ελεγχόμενη αρρυθμία και ε) σημαντική μη ελεγχόμενη υπέρταση[10]. Βέβαια η έννοια της απόλυτης αντένδειξης φαίνεται να είναι λίγο θεωρητική, αφού στην πράξη ακόμη και οι ασθενείς των παραπάνω κατηγοριών μπορεί να βρεθούν στη θέση του

Πίνακας 1. ASA ταξινόμηση των οδοντιατρικών ασθενών και η τροποποίηση της οδοντιατρικής φροντίδας

Οδοντιατρικός ασθενής	Τροποποίηση οδοντιατρικής φροντίδας
I. Ασθενής χωρίς συστηματικό νόσημα, υγιής, φυσιολογικός	I. Καμία τροποποίηση (ενδείκνυται μείωση του άγχους).
II. Ασθενής με μικρό έως μεσαίο συστηματικό νόσημα.	II. Πιθανή μείωση του άγχους και ειδικές τροποποιήσεις σύμφωνα με τις ενδείξεις.
III. Ασθενής με σοβαρό συστηματικό νόσημα, μειώνονται οι δραστηριότητές του, μπορεί να αυτοεξυπηρετηθεί.	III. Πιθανές αυστηρές τροποποιήσεις: μείωση του άγχους, ειδικές τροποποιήσεις και ιατρικό συμβούλιο.
IV. Ασθενής με σοβαρό συστηματικό νόσημα, μειώνονται οι δραστηριότητές του, δεν μπορεί να αυτοεξυπηρετηθεί και απειλείται η ζωή του.	IV. Αυστηρές τροποποιήσεις: η εκλογή μεταξύ ιατρείου νοσοκομείου και το είδος θεραπείας εξαρτώνται από τη συνολική εκτίμηση, επείγουσα ιατρική σύσκεψη.
V. Ετοιμοθάνατος ασθενής, δεν προβλέπεται να επιβιώσει μετά από 24 ώρες με ή χωρίς επέμβαση.	V. Η θεραπεία στο νοσοκομείο περιορίζεται σε υποστήριξη της ζωής.

οδοντιατρικού επείγοντος.

Έτσι σύμφωνα και με νεότερες απόψεις πρέπει να αναθεωρήσουμε την έννοια της απόλυτης αντένδειξης. Αναφέρεται σχετικά στη βιβλιογραφία μια μέθοδος προσέγγισης οδοντιατρικών ασθενών που πάσχουν από ασταθή στηθάγχη, ή έχουν εκδηλώσει οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου εντός του τελευταίου εξάμηνου. Οι ασθενείς αυτοί σύμφωνα με τον συγγραφέα μπορούν να δεχθούν μια ολοκληρωμένη θεραπεία ύστερα από την εφαρμογή αντιστηθαγχικής και αγχολυτικής αγωγής δίχως κινδύνους επιπλοκής.[28] Πάντως άλλοι ερευνητές σε πολύ πρόσφατη έρευνα με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών της ίδιας κατηγορίας, αναφέρουν προβλήματα σε ένα ποσοστό 10% των ασθενών. Λόγω του σχετικά υψηλού ποσοστού επιπλοκών, προτείνεται το σχέδιο της οδοντιατρικής θεραπείας να εξατομικεύεται βάσει της προεγχειρητικής εκτίμησης του κάθε ασθενή[29].

3. ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

3.1. Γενικά

Για τους οδοντιατρικούς ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα, κυρίως υπέρταση και στεφανιαία νόσο, η εκτέλεση οδοντιατρικών επεμβάσεων μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές που σχετίζονται με το προϋπάρχον καρδιακό νόσημα. Το άγχος, η πίεση, ο πόνος και η δυσφορία που συνοδεύουν μια οδοντιατρική πράξη αλλά και οι κατεχολαμίνες που περιέχονται στα τοπικά αναισθητικά θεωρούνται ενοχοποιητικοί παράγοντες[30]. Η συστηματική αντιμετώπιση του οδοντιατρικού ασθενή περιλαμβάνει τη χορήγηση ηρεμιστικών ή αγχολυτικών φαρμάκων, την καταστολή με πρωτοξείδιο του αζώτου και οξυγόνο, την κάλυψη με αντιμικροβιακά όπου αυτό είναι απαραίτητο, την επιλογή του αγγειοσυσπαστικού στο τοπικό αναισθητικό και τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης με αντιυπερτασικά, κάτω από ελεγχόμενες συνθήκες. Με την παραπάνω αντιμετώπιση η αιμοδυναμική διακύμανση θα διατηρηθεί σε χαμηλά επίπεδα[9,30,31].

3.2. Αγχολυτική αγωγή

Στους καρδιολογικούς ασθενείς βοηθά η χορήγηση από το στόμα αγχολυτικών ή ηρεμιστικών φαρμάκων, όπως για παράδειγμα 5mg διαζεπάμης την προηγούμενη της επέμβασης και επανάληψη της ίδιας δόσης 1 ώρα πριν από την επέμβαση[27,28]. Σε ορισμένους ασθενείς ιδιαίτερα ανήσυχους, καθώς και σε όσους πάσχουν από ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου, προτείνεται καταστολή με πρωτοξείδιο του αζώτου και οξυγόνο[31].

Σε υπερτασικούς ασθενείς, το άγχος μπορεί να ελεγχθεί με προεγχειρητική χορήγηση διαζεπάμης, ενώ τα βαρβιτουρικά είναι καλύτερα να μην χρησιμοποιούνται λόγω πιθανής αλληλεπίδρασης με τα αντιυπερτασικά. Εάν επιχειρηθεί καταστολή με πρωτοξείδιο του αζώτου και οξυγόνο, θα πρέπει να εξασφαλισθεί ικανοποιητική οξυγόνωση κυρίως στον τερματισμό της χορήγησης, γιατί μια ενδεχόμενη υποξία θα προκαλέσει αύξηση της αρτηριακής πίεσης[27].

3.3. Αντιστηθαγχική αγωγή

Οι περιπτώσεις ασταθούς στηθάγχης ή πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου θεωρούνται ακόμη και σήμερα από πολλούς κλινικούς ως καταστάσεις απόλυτης αντένδειξης για κάθε επεμβατική οδοντιατρική. Σε κάθε επείγουσα οδοντιατρική περίπτωση, η χορήγηση αναλγητικών και αντιβιοτικών θεωρείται θεραπεία εκλογής[27]. Όμως οι πρόοδοι στη θεραπεία της ισχαιμικής νόσου του μυοκαρδίου και κυρίως τα νέα αντιστηθαγχικά φάρμακα και οι νέοι τρόποι χορήγησης, κατέστησαν πιθανή την πραγματοποίηση της επείγουσας οδοντιατρικής με ταυτόχρονο έλεγχο των ζωτικών λειτουργιών[32]. Για την αντιμετώπιση των ασθενών αυτών προτείνεται ύστερα από συνεννόηση με τον θεράποντα καρδιολόγο η τοποθέτηση αυτοκόλλητου νιτρογλυκερίνης την παραμονή της επέμβασης. Η αντιστηθαγχική αγωγή ενισχύεται στην αίθουσα αναμονής με χορήγηση 5 mg νιτρογλυκερίνης υπογλώσσια ή με εισπνοή. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, η οποία είναι καλύτερα να γίνει σε νοσοκομειακό περιβάλλον, η αντιστηθαγχική αγωγή επαναλαμβάνεται σε κάθε κλινικό σημείο ισχαιμίας του μυοκαρδίου[28,31].

3.4. Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη

Στο παρελθόν είχε δοθεί υπερβολική σημασία στο γεγονός της μικροβιαμίας οδοντογενούς αιτιολογίας, παρόλο που η βακτηριαιμία που προκαλείται από μια οδοντιατρική πράξη, δεν είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή που προκύπτει από την εφαρμογή της στοματικής υγιεινής ή από τη λειτουργία της μάσησης[33,34]. Παρόλο που η μικροβιαιμία θεωρείται επιπλοκή πολλών επεμβάσεων, ορισμένα μόνο είδη μικροβίων προκαλούν συνήθως ενδοκαρδίτιδα. Επίσης δεν είναι πάντα εύκολο να προβλέψει κανείς ποιοί ασθενείς θα εκδηλώσουν τη νόσο ή ποιες οδοντιατρικές πράξεις ευθύνονται γι' αυτήν[35]. Ειδικά για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα ο οδοντίατρος

πρέπει να γνωρίζει τις νοσολογικές καταστάσεις που απαιτούν αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη (Πίν. 2), το είδος των οδοντιατρικών πράξεων που απαιτούν χημειοπροφύλαξη (Πίν. 3) και τα ενδεικνυόμενα αντιμικροβιακά σχήματα μιας δόσης για ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (Πίν. 4)[35,36].

Από τις οδηγίες της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας (AHA) του 1997 για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, οι σημαντικότερες αλλαγές που αφορούν στις οδοντιατρικές πράξεις είναι ότι η αρχική δόση της αμοξυκιλλίνης μειώνεται σε 2 γραμμάρια, η αναμνηστική δόση δεν κρίνεται πια απαραίτητη και η ερυθρομυκίνη δεν συστήνεται πλέον σε ασθενείς αλλεργικούς στην πενικιλλίνη, αλλά αντικαθίσταται από άλλα εναλλακτικά φάρμακα όπως η κλινδαμυκίνη[35]. Εκτός από τα σχήματα που αναφέρονται στον πίνακα 4 πολλοί οδοντίατροι συνιστούν σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (προσθετικές βαλβίδες), το σχήμα αμπικιλλίνης −γενταμυκίνης σε δόσεις ουροποιητικού: αμπικιλλίνη 2 g iv και γενταμυκίνη 1,5 mg/kg βάρους σώματος iv, 30 λεπτά πριν από την επέμβαση και αμοξυκιλλίνη 1,5 g per os, 6 ώρες μετά την αρχική δόση. Κατά τη γνώμη του συγγραφέα το σχήμα αμοξυκιλλίνης-γενταμυκίνης ίσως ενδείκνυται περισσότερο σε οδοντιατρικούς ασθενείς υψηλού κινδύνου, οι οποίοι πρόκειται να νοσηλευθούν και εκτείθενται στον κίνδυνο νοσοκομειακής λοίμωξης. Είναι άλλωστε γνωστό ότι οι συνδυασμοί αμινογλυκοσιδών με τις β-λακτάμες καθιέρωσαν τα φάρμακα αυτά ως απαραίτητους παράγοντες στην αντιμετώπιση νοσοκομειακών λοιμώξεων από πολυανθεκτικά μικρόβια και κυρίως στις λοιμώξεις των ανοσοκατασταλμένων ουδετεροπενικών ασθενών[37,38].

Οι οδοντιατρικοί ασθενείς που κινδυνεύουν να αναπτύξουν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, πρέπει να διατηρούν ένα καλό επίπεδο στοματικής υγιεινής, γιατί η φτωχή στοματική υγιεινή, αλλά και οι περιοδοντικές και περιακροριζικές φλεγμονές ευθύνονται για μικροβιαιμία. Επίσης η χρήση των μέσων στοματικής υγιεινής παρουσιάζει πολύ μικρότερο κίνδυνο βακτηριαιμίας σε απουσία φλεγμονής από τη στοματική κοιλότητα[33,34,39]. Στους νωδούς ασθενείς ο τραυματισμός και η εξέλκωση του βλεννογόνου από την κακή εφαρμογή της οδοντοστοιχίας, μπορεί να προκαλέσει μικροβιαιμία. Οι ασθενείς πρέπει να ενθαρύνονται να επισκέπτονται τον οδοντίατρό τους τακτικά για περιοδικό έλεγχο της στοματικής κοιλότητας και της προσθετικής αποκατάστασης, ιδιαίτερα όταν τοποθετείται οδοντοστοιχία για πρώτη φορά[40].

Στο οδοντιατρείο πριν από την επέμβαση μπορεί να γίνει διακλυσμός της στοματικής κοιλότητας

Πίνακας 2. Καταστάσεις στις οποίες συνιστάται χημειοπροφύλαξη για ενδοκαρδίτιδα (AHA)

ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΓΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ
Κατηγορία υψηλού κινδύνου
• Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες (περιλαμβάνονται βιοπροσθετικές βαλβίδες και ομοιομοσχεύματα)
• Προηγούμενη λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα
• Σύνθετα κυανωτικά συγγενή καρδιακά νοσήματα (π.χ. καταστάσεις μονήρους κοιλίας, μετάθεση των μεγάλων αρτηριών, τετραλογία του Fallot)
• Χειρουργικά διορθωμένες συστηματικές πνευμονικές επικοινωνίες ή shunts
Κατηγορία μέτριου κινδύνου
• Οι περισσότερες από τις υπόλοιπες συγγενείς καρδιακές δυσπλασίες που δεν αναφέρονται στον πίνακα
• Επίκτητη βαλβιδική δυσλειτουργία (π.χ. καρδιακή νόσος ρευματικής αιτιολογίας)
• Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
• Πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας, με ανεπάρκεια της βαλβίδας ή / και πάχυνση των πτυχών
ΔΕΝ ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΓΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ
Κατηγορία χαμηλού κινδύνου
• Μεμονωμένο δευτερογενές κολπικό έλειμμα
• Χειρουργικά διορθωμένη μεσοκολπική επικοινωνία, μεσοκοιλιακή επικοινωνία και ανοικτός βοτάλειος πόρος (χωρίς υπολείμματα τους τελευταίους 6 μήνες)
• Προηγούμενη αορτοστεφανιαία παράκαμψη
• Πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας χωρίς ανεπάρκεια της βαλβίδας
• Φυσιολογικό λειτουργικό ή αθώο καρδιακό φύσημα.
• Προηγούμενη νόσος Kawasaki χωρίς δυσλειτουργία των βαλβίδων
• Προηγούμενος ρευματικός πυρετός χωρίς δυσλειτουργία των βαλβίδων
• Καρδιακοί βηματοδότες (ενδαγγειακοί και επικάρδιοι) και εμφυτευμένοι απινιδωτές

Πίνακας 3. Οδοντιατρικές πράξεις στις οποίες ενδείκνυται χημειοπροφύλαξη για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα (ΑΗΑ)

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ*
• Εξαγωγές δοντιών
• Περιοδοντικές θεραπείες που περιλαμβάνουν περιοχειρουργική, αποτρύγωση, λείανση ριζών, μέτρηση βάθους θυλάκων, και συντήρηση του αποτελέσματος
• Τοποθέτηση εμφυτεύματος, και επανεμφύτευση εξαχθέντων δοντιών
• Ενδοδοντική θεραπεία όπου γίνεται έξοδος του μικροεργαλείου πέρα από το ακρορίζιο ή ακροριζεκτομή
• Υποουλική τοποθέτηση ταινιών ή ινών εμποτισμένων με αντιβιοτικό
• Αρχική τοποθέτηση ορθοδοντικών δακτυλίων (όχι όμως και αγκυλίων). Ενδοσυνδεσμική τοπική αναισθησία. Προφυλακτικός καθαρισμός δοντιών ή εμφυτευμάτων όπου η αιμορραγία είναι αναπόφευκτη
ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ
• Επανορθωτικές αποκαταστάσεις (οδοντική χειρουργική και προσθετική) με ή χωρίς τη χρήση νήματος απώθησης**
• Τοπική αναισθησία (όχι ενδοσυνδεσμική).
• Ενδοδοντική θεραπεία μέσα στα όρια του ακροριζίου, τοποθέτηση ενδοριζικού άξονα και ανασύσταση μύλης.
• Τοποθέτηση απομονωτήρα.
• Αφαίρεση ραμμάτων μετεγχειρητικά.
• Τοποθέτηση κινητών προσθετικών ή ορθοδοντικών μηχανημάτων.
• Λήψη αποτυπώματος.
• Φθορίωση.
• Λήψη ακτινογραφιών.
• Ρύθμιση ορθοδοντικών συσκευών.
• Εξαγωγή νεογιλών δοντιών.

* Προφύλαξη συνιστάται για ασθενείς υψηλού και μέτριου κινδύνου.

** Περιλαμβάνονται αποκαταστάσεις τερηδονισμένων δοντιών (έμφράξεις κοιλοτήτων) και αντικατάσταση των δοντιών που λείπουν. Ανάλογα με την κρίση του οδοντιάτρου μπορεί να χορηγηθεί αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη σε περιπτώσεις που ενδέχεται να προκληθεί περισσότερη αιμορραγία.

Πίνακας 4. Πρωτόκολλο αντιμικροβιακής χημειοπροφύλαξης για επεμβάσεις στη στοματική κοιλότητα (ΑΗΑ)

Κατάσταση ασθενή	**Αντιμικροβιακό φάρμακο**	**Προτεινόμενο σχήμα***
Συνηθισμένη προφύλαξη	Αμοξυκιλλίνη	Ενήλικες: 2,0 g Παιδιά: 50 mg/kg Από το στόμα 1 ώρα πριν από την επέμβαση
Αδυναμία για λήψη από του στόματος φάρμακα	Αμπικιλλίνη	Ενήλικες: 2,0 g Παιδιά: 50 mg/kg Ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια 30 λεπτά πριν από την επέμβαση
Αλλεργικοί στην πενικιλλίνη	Κλινδαμυκίνη Ή	Ενήλικες: 600 mg Παιδιά: 20 mg/kg Από το στόμα 1 ώρα πριν από την επέμβαση
	Κεφαλεξίνη** ή Κεφαδροξίλη** Ή	Ενήλικες: 2,0 g Παιδιά: 50 mg/kg Από το στόμα 1 ώρα πριν από την επέμβαση
	Αζιθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη	Ενήλικες: 500 mg Παιδιά: 15 mg/kg Από το στόμα 1 ώρα πριν από την επέμβαση
Αλλεργικοί στην πενικιλλίνη και αδυναμία για λήψη από του στόματος φάρμακα	Κλινδαμυκίνη Ή	Ενήλικες: 600 mg Παιδιά: 20 mg/kg Ενδοφλέβια 30 λεπτά πριν από την επέμβαση
	Κεφαζολίνη	Ενήλικες: 1,0 g Παιδιά: 25 mg/kg Ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια 30 λεπτά πριν από την επέμβαση

* Η ολική δόση για παιδιά δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη της δόσης για ενήλικες

** Οι κεφαλοσπορίνες δεν πρέπει να χορηγούνται σε άτομα με ιστορικό αντίδρασης άμεσης υπερευαισθησίας (κνίδωση, αγγειοοίδημα, αναφυλαξία) σε πενικιλλίνες

με γλυκονική χλωρεξιδίνη ή ιωδιούχο ποβιδόνη[39]. Η πραγματοποίηση της επέμβασης μέχρι 2 ώρες μετά τη χορήγηση του αντιμικροβιακού παρέχει ικανοποιητική χημειοπροφύλαξη[41], ενώ μετά από 4 ώρες δεν έχει κανένα όφελος[33,34,39]. Εάν προγραμματίζονται πολλές συνεδρίες για την οδοντιατρική αποκατάσταση, συνιστώνται μεσοδιαστήματα 9-14 ημερών στη χορήγηση αντιμικροβιακού, για να αποφευχθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών[42,43]. Εάν ένας ασθενής λαμβάνει ήδη χημειοπροφύλαξη για άλλο λόγο και δεν μπορεί να περιμένει το διάστημα των 9-14 ημερών είναι καλύτερα να πάρει αντιμικροβιακό άλλης κατηγορίας παρά να αυξηθεί η δόση του ήδη χορηγούμενου[40].

Από τις οδοντιατρικές επεμβάσεις η μικρή χειρουργική στόματος (εξαγωγές δοντιών, περιοδοντική θεραπεία) προκαλεί υψηλότερα επίπεδα βακτηριαιμίας από ό,τι οι συντηρητικές θεραπείες. Η συνήθης ενδοδοντική θεραπεία έχει αμελητέο κίνδυνο βακτηριαιμίας, ενώ η είσοδος της βελόνας σε οδοντοφατνιακό απόστημα μπορεί να μην προκαλέσει βακτηριαιμία[44,45]. Για την αφαίρεση ραμμάτων, όλες οι μελέτες προτείνουν να μη χορηγείται αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη σε καρδιολογικούς ασθενείς, με εξαίρεση τους ασθενείς της κατηγορίας υψηλού κινδύνου (προσθετικές βαλβίδες και προηγούμενη λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα)[46].

3.5. Αντιπηκτική αγωγή

Στο παρελθόν αλλά και στις μέρες μας υπάρχει η άποψη ότι οι ασθενείς που βρίσκονται σε αντιπηκτική αγωγή πρέπει να διακόπτουν τη λήψη φαρμάκων 72-96 ώρες πριν από μια χειρουργική επέμβαση στο στόμα. Σε μια ενδιαφέρουσα ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας βρέθηκε ότι στους ασθενείς που διακόπηκε η αντιπηκτική αγωγή εκδηλώθηκαν σοβαρά θρομβοεμβολικά επεισόδια, ακόμη και θάνατοι σε συχνότητα τριπλάσια από τους ασθενείς που δεν διέκοψαν την αντιπηκτική αγωγή[47]. Αλλά και σε άλλη ερευνητική εργασία βρέθηκε ότι σε επεμβάσεις μικρής χειρουργικής στόματος, δεν υπήρξε διαφορά στην απώλεια αίματος μεταξύ ασθενών που διέκοψαν την αντιπηκτική αγωγή και αυτών που συνέχισαν τη λήψη αντιπηκτικών και ακόμη δεν σημειώθηκε μετεξακτική αιμορραγία[48].

Είναι φανερό λοιπόν ότι για τις περισσότερες περιπτώσεις η διακοπή των αντιπηκτικών δεν έχει καμία επιστημονική σκοπιμότητα, ενώ οι οδοντίατροι πρέπει να συστήνουν στους ασθενείς τους να συνεχίζουν την αντιπηκτική αγωγή κατά τη διάρκεια μικρών οδοντιατρικών επεμβάσεων. Εάν μάλιστα κριθεί απαραίτητο οι οδοντίατροι πρέπει να επικοινωνούν με τον θεράποντα ιατρό για να ρυθμίσουν τα επίπεδα των αντιπηκτικών φαρμάκων πριν από την επέμβαση[48,49].

Από τον έλεγχο της πηκτικότητας του αίματος οι κυριότεροι δείκτες είναι ο χρόνος προθρομβίνης (PT), ο χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (PTT) και ο δείκτης INR (International Normalized Ratio). Για τους ασθενείς με στεφανιαία νόσο που λαμβάνουν κουμαρινικά παράγωγα, ο χρόνος προθρομβίνης πρέπει να είναι 1½ με 2 φορές μεγαλύτερος από το χρόνο του μάρτυρα, τη μέρα την επέμβασης.

Ο δείκτης INR έχει προταθεί από το WHO με σκοπό να καταστήσει συγκρίσιμες τις τιμές του χρόνου προθρομβίνης των διαφόρων εργαστηρίων διεθνώς[50]. Οι συνιστώμενες τιμές του INR για τη μικρή χειρουργική στόματος αποδίδονται ικανοποιητικά με το πρωτόκολλο των Kwon-Laskin[51]:

1. Για εξαγωγή ενός δοντιού ή όπου αναμένεται ελάχιστη αιμορραγία είναι δεκτός INR μικρότερος από 4.
2. Σε περιπτώσεις που προβλέπεται μέτρια αιμορραγία ή σχεδιάζονται πολλαπλές εξαγωγές, ο INR πρέπει να ελαττώνεται ανάλογα με το βαθμό επικινδυνότητας.
3. Σε περιπτώσεις όπου προβλέπεται σημαντική αιμορραγία, συστήνεται δείκτης INR μικρότερος από 3.
4. Σε ασθενείς που έχουν INR μεγαλύτερο από 5 δεν πρέπει να γίνεται καμία επέμβαση.

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν ασπιρίνη ως αντιπηκτικό, ο χρόνος ροής πρέπει να είναι μέχρι 1,5 φορά μεγαλύτερος από το χρόνο του μάρτυρα τη μέρα της επέμβασης[27]. Ιατροί άλλων ειδικοτήτων οι οποίοι επεμβαίνουν στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου, συνιστούν τη διακοπή των σαλικυλικών 10 ημέρες πριν από την επέμβαση. Αυτό όμως δεν είναι απαραίτητο στη μικρή χειρουργική του στόματος[52], γιατί η κλινική εμπειρία δείχνει ότι ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι μικρός και η ενδεχόμενη ανάταξή της είναι εύκολη μετεγχειρητικά, σε αντίθεση με κλειστές κοιλότητες ή περιοχές δύσκολα προσπελάσιμες.

Οι καρδιολογικοί ασθενείς υψηλού κινδύνου, στους οποίους χρειάζεται καλύτερος έλεγχος της πηκτικότητας κατά τη μετεγχειρητική περίοδο, μπορούν να τεθούν σε σχήμα ηπαρίνης πάντα βέβαια σε νοσοκομειακό περιβάλλον[53]. Παραδείγματα τέτοιων

ασθενών είναι όσοι πρόκειται να υποβληθούν σε οδοντιατρική θεραπεία υπό γενική αναισθησία. Ο μικρός χρόνος διάρκειας δράσης της ηπαρίνης βοηθά στην ελεγχόμενη και γρήγορη μεταβολή της πηκτικότητας και κατ' επέκταση στην πραγματοποίηση της επέμβασης μέσα σε ασφαλή όρια. Για τον υπολογισμό της δοσολογίας χρησιμοποιείται ένα νομόγραμμα, το οποίο συνήθως προτείνεται από τον καρδιολόγο της θεραπευτικής ομάδας[54].

Εκτός από τη ρύθμιση της αντιπηκτικής αγωγής η πρόληψη μιας μετεγχειρητικής αιμορραγίας περιλαμβάνει την ενδεχόμενη παραμονή του ασθενή στο νοσοκομείο, την εφαρμογή πίεσης στην περιοχή κατά τη διάρκεια και μετά από την επέμβαση, την τοποθέτηση αιμοστατικού σπόγγου στο μετεξακτικό φατνίο, τη συρραφή με ικανοποιητικό αριθμό ραμμάτων υπό πίεση, τις οδηγίες στον ασθενή για δήξη γάζας επί 30 λεπτά, την εφαρμογή πάγου εξωτερικά για 48 ώρες (εναλλάξ 30 λεπτά εφαρμογή του πάγου με διαλείμματα 30 λεπτά), την αποφυγή στοματοπλυμμάτων για 48 ώρες και τη διατήρηση μαλακής δίαιτας για τις επόμενες 48-72 ώρες[10].

3.6. Η θέση του ασθενή

Για τους ασθενείς με ήπια προς μέτρια ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου, η πιο άνετη θέση του ασθενή είναι η ημικαθιστή με την πλάτη της έδρας να σχηματίζει γωνία 45° με το οριζόντιο επίπεδο. Αυτή η θέση επιτρέπει την εναλλαγή καθιστής-όρθιας θέσης στον οδοντίατρο και εξασφαλίζει άνεση και ασφάλεια στον ασθενή, ειδικά σε όσους έχουν πνευμονικό οίδημα. Η ύπτια θέση που είναι και η πιο συνηθισμένη στην οδοντιατρική πράξη, μειώνει τη ζωτική χωρητικότητα (VC) κατά 10% με 15% επιβαρύνοντας έτσι τον ασθενή με ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου. Η τελείως καθιστή θέση όπου η πλάτη της έδρας σχηματίζει 10% με το κατακόρυφο επίπεδο, ενδείκνυται για τους ασθενείς με σοβαρή ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου. Η εναλλαγή καθιστής-όρθιας θέσης του οδοντίατρου σε αυτή την περίπτωση είναι δυνατή αλλά πιο άβολη[18].

Επειδή πολλά αντιυπερτασικά φάρμακα έχουν ως παρενέργεια την ξαφνική ορθοστατική υπόταση, καλό είναι να αποφεύγονται οι ξαφνικές αλλαγές στην κλίση της οδοντιατρικής έδρας. Όταν τελειώνει η συνεδρία, η πλάτη της έδρας πρέπει να ανασηκώνεται αργά, ο ασθενής να παραμένει καθιστός για λίγο και ύστερα με την υποστήριξη του οδοντιάτρου να σηκώνεται όρθιος μέχρι να είναι σίγουρο ότι μπορεί να ελέγξει μόνος του την ισορροπία[27].

3.7. Έλεγχος ζωτικών λειτουργιών (monitoring)

Παρόλο που στην καθημερινή πράξη με τον όρο monitoring εννοούμε τον έλεγχο που γίνεται με ηλεκτρονικά μέσα, εν τούτοις στον όρο αυτό συμπεριλαμβάνεται και ο έλεγχος που γίνεται με απλούστερα μέσα, όπως η ψηλάφηση και η ακρόαση[55]. Πρακτικά αυτό σημαίνει ότι η ακρόαση της καρδιάς και των πνευμόνων με το στηθοσκόπιο σε κάθε ασθενή, πριν και κατά τη διάρκεια μιας επέμβασης, θεωρείται για τις περισσότερες περιπτώσεις εξίσου αποτελεσματική με το ηλεκτροκαρδιογράφημα[8].

Οι ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα όταν αντιμετωπίζονται με γενική αναισθησία, ελέγχονται με επεμβατικές τεχνικές οι οποίες δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε επεμβάσεις ρουτίνας στο οδοντιατρείο. Για την αντιμετώπιση των καρδιολογικών ασθενών στο οδοντιατρείο μπορούν να ελέγχονται τουλάχιστον δύο αιμοδυναμικές παράμετροι (καταγραφή της αρτηριακής πίεσης με τη βοήθεια σφυγμομανόμετρου και του καρδιακού ρυθμού με τη χρήση ενός ηλεκτροκαρδιογράφου), ώστε να προλαμβάνονται οι πιθανές επιπλοκές[11].

Για οδοντιατρικές επεμβάσεις σε ασθενείς υψηλού κινδύνου θεωρείται περισσότερο ολοκληρωμένος ο έλεγχος αν προστεθεί και η χρήση του παλμικού οξύμετρου[56]. Με τις συσκευές αυτές είναι δυνατό να υπολογισθεί ο βαθμός επικινδυνότητας της επέμβασης, ώστε να ληφθούν περισσότερες πληροφορίες για την κατάσταση της υγείας του οδοντιατρικού ασθενή πέρα από τη φυσική εξέταση. Επίσης οι επιπλοκές που είναι δυνατόν να προκύψουν, μπορούν να προβλεφθούν πριν από την εκδήλωση των κλινικών σημείων. Ο έλεγχος των ζωτικών σημείων (σφυγμός, αρτηριακή πίεση, κορεσμός οξυγόνου) μπορεί να γίνει πιο χρήσιμος, εάν η μέτρηση γίνεται κάθε 5 min και οι τιμές αναγράφονται σε μια οθόνη, ενώ ο χρόνος της οδοντιατρικής επέμβασης καλό είναι να μην ξεπερνά τα 30 min[57].

Από την καταγραφή της αρτηριακής πίεσης, ιδιαίτερη προσοχή χρειάζονται ασθενείς με συστολική πίεση 160-200 mgHg και διαστολική πίεση 95-115 mmHg. Συστολική πίεση που υπερβαίνει τα 200 mmHg και διαστολική πίεση που υπερβαίνει τα 115 mmHg, αποτελούν απόλυτη αντένδειξη για οδοντιατρική επέμβαση[58].

3.8. Είδος τοπικού αναισθητικού

Είναι γνωστό ότι ο έλεγχος του πόνου ο οποίος θεωρείται σοβαρός παράγοντας στην καρδιακή αντί-

δραση, απαιτεί ικανοποιητική αναισθησία, γεγονός που καθιστά τα τοπικά αναισθητικά με χαμηλή συγκέντρωση αγγειοσυσπαστικού ως είδος εκλογής, γιατί προκαλούν λιγότερες παρενέργειες από το καρδιαγγειακό, συγκρινόμενα με τα αναισθητικά με υψηλές συγκεντρώσεις αγγειοσυσπαστικού ή χωρίς καθόλου αγγειοσυσπαστικό[59].

Για τη χρήση των αγγειοσυσπαστικών, ως συστατικών των τοπικών αναισθητικών στις οδοντιατρικές επεμβάσεις, η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία σε συνεργασία με την Αμερικανική Οδοντιατρική Εταιρεία εξέδωσαν από κοινού, στο παρελθόν την παρακάτω οδηγία: "Η συγκέντρωση του αγγειοσυσπαστικού που χρησιμοποιείται συνήθως σε τοπικά αναισθητικά, δεν αντενδείκνυται σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα όταν χρησιμοποιείται προσεκτικά και με προηγούμενη αναρρόφηση"[60]. Αναφέρεται όμως ότι ακόμη και αν πραγματοποιείται η δοκιμασία της αναρρόφησης, κάποιος βαθμός ενδαγγειακής έγχυσης συμβαίνει σε ποσοστό 20% όλων των τοπικών αναισθησιών που πραγματοποιούνται στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου[61].

Στους καρδιολογικούς ασθενείς αντενδείκνυται η χρήση αναισθητικών με αγγειοσυσπαστικό σε ενδοσυνδεσμική και σε ενδοοστική αναισθησία[62]. Σε σχετικές εργασίες βρέθηκαν οι ίδιες αιμοδυναμικές μεταβολές στην αρτηριακή πίεση και στον καρδιακό ρυθμό, από την σύγκριση της ενδοφλέβιας, της ενδοσυνδεσμικής και της ενδοοστικής έγχυσης μικρής ποσότητας τοπικού αναισθητικού[63] με αγγειοσυσπαστικό 1:100.000.

Για τα υπόλοιπα είδη τοπικής αναισθησίας, η χρήση αγγειοσυσπαστικού δεν φαίνεται να προκαλεί σημαντικές επιπλοκές σε υγιή άτομα ή σε ασθενείς με μικρά μέχρι μέτρια καρδιαγγειακά νοσήματα. Όμως σε ασθενείς με σοβαρότερα προβλήματα συνιστώνται μειωμένες δόσεις αγγειοσυσπαστικού ή χρήση τοπικών αναισθητικών χωρίς αγγειοσυσπαστικό, και χρήση απωθητικού νήματος μη εμποτισμένου σε επινεφρίνη για την αποφυγή παρενεργειών από το καρδιαγγειακό σύστημα[62,64,65]. Συγκεκριμένα αναφέρεται ότι ασθενείς με όχι καλά ελεγχόμενη ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου, με δυνητικά επικίνδυνες για τη ζωή του ασθενή αρρυθμίες, με ασταθή στηθάγχη, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, πρόσφατη επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, μη ελεγχόμενη υπέρταση και μη ελεγχόμενη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια δεν πρέπει να λαμβάνουν τοπικά αναισθητικά με αγγειοσυσπαστικό[62]. Ως γενικός κανόνας ισχύει ότι η συγκέντρωση του αγγειοσυσπαστικού δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 1:100.000 σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα[66], ενώ συστήνεται η χορήγηση όχι περισσότερων των 3 φυσίγγων τοπικού αναισθητικού[27]. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου όπου αντενδείκνυται η χρήση αγγειοσυσπαστικού, η χρήση μεπιβακαΐνης 3% θεωρείται ασφαλής[67].

Κατά τη θεραπεία υπερτασικών ασθενών πρέπει να ελέγχεται και το ενδεχόμενο αλληλεπίδρασης των αγγειοσυσπαστικών που περιέχονται στα τοπικά αναισθητικά, με τα αντιυπερτασικά φάρμακα και ιδιαίτερα με τους αδρενεργικούς αναστολείς και τους αναστολείς της μονοαμινοξείδασης (ΜΑΟ). Όσον αφορά στους ασθενείς που λαμβάνουν βήτα-αδρενεργικούς αναστολείς (προπρανολόλη), ορισμένοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η λογική χρήση της επινεφρίνης ή άλλων αγγειοσυσπαστικών είναι ασφαλής[68]. Άλλοι ερευνητές όμως συμπεραίνουν ότι η καρδιακή λειτουργία σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με β-αδρενεργικούς αναστολείς (πινδολόλη), μπορεί να επηρεασθεί σοβαρά από τοπικά αναισθητικά που περιέχουν επινεφρίνη[69]. Επίσης άλλοι αδρενεργικοί ανταγωνιστές όπως η ρεσερπίνη και η γουανεθιδίνη ενέχουν τον κίνδυνο σοβαρής αλληλεπίδρασης με αγγειοσυσπαστικά[70]. Για τους ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της μονοαμινοξείδασης (ΜΑΟ), η φαινυλεφρίνη είναι ίσως η μόνη από τα αγγειοσυσπαστικά που μεταβολίζεται από τη μονοαμινοξειδάση και θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγησή της[27].

Η αναφορά στα αγγειοσυσπαστικά στην παρούσα εργασία κλείνει με τη διαπίστωση ότι, η ευρεία χρήση των τοπικών αναισθητικών από τους οδοντιάτρους έχει χαρακτηρισθεί εντυπωσιακά ασφαλής, επίτευγμα που μπορεί να διατηρηθεί με τη συνεχιζόμενη προσεκτική χρήση τους[64].

3.9. Αντιμετώπιση του επείγοντος

Ο οδοντίατρος που παρέχει τις υπηρεσίες του σε έναν καρδιολογικό ασθενή, πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίζει ένα πρόβλημα στην καρδιακή λειτουργία, να εξασφαλίζει τη διατήρηση ανοικτής φλέβας και παροχής οξυγόνου, να αναγνωρίζει πότε χρειάζεται επείγουσα ιατρική παρέμβαση και γενικά να είναι ικανός να παρέχει τις πρώτες βοήθειες στον ασθενή[71].

Για την αντιμετώπιση του επείγοντος, η κρισιμότητα μιας επιπλοκής από το καρδιαγγειακό σύστημα στο οδοντιατρείο, μπορεί να εκτιμηθεί από

ένα γρήγορο έλεγχο του αρτηριακού σφυγμού, και της αρτηριακής πίεσης. Ακόμη θα πρέπει να γνωρίζει κανείς ότι, η καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση είναι πιο σημαντική από τη χορήγηση φαρμάκων, ενώ ο βασικός στόχος είναι ο έλεγχος, η διατήρηση και η υποστήριξη δύο ζωτικών λειτουργιών: της αναπνοής και της καρδιακής λειτουργίας[72]. Στις περιπτώσεις υπερτασικών κρίσεων η χορήγηση υπογλωσσίως νιφεδιπίνης είναι αποτελεσματική, ενώ σε κάθε εκδήλωση συμπτωμάτων από το καρδιαγγειακό σύστημα, επιβάλλεται διακοπή της επέμβασης[9].

Για τους ασθενείς που αναφέρουν στο ιστορικό τους ασταθή στηθάγχη με συχνές προσβολές, συστήνεται προφυλακτική χορήγηση νιτρογλυκερίνης. Αν εκδηλωθεί πόνος/προσβολή κατά τη διάρκεια της οδοντιατρικής επέμβασης, πρέπει να σταματάει κάθε εργασία, ο ασθενής να λαμβάνει μια δόση και να ησυχάζει για λίγο[27]. Για την πρώτη δόση επιτρέπουμε στον ασθενή να χρησιμοποιήσει τα δικά του δισκία νιτρογλυκερίνης, τα οποία τοποθετεί υπογλώσσια. Μία δόση αντιστοιχεί σε 1-4 δισκία νιτρογλυκερίνης, τα οποία απορροφούνται πολύ γρήγορα και ανακουφίζουν από τον πόνο σε 1-2 λεπτά. Σκόπιμη θεωρείται και η χορήγηση οξυγόνου με τη βοήθεια ρινικής μάσκας, σε ρυθμό 5-6 λίτρα/λεπτό. Είναι πιθανόν όμως τα φάρμακα του ασθενή να μην βοηθήσουν στην άρση των συμπτωμάτων. Αυτό είναι συνηθισμένο πρόβλημα που οφείλεται στον μικρό χρόνο ημίσειας ζωής του φαρμάκου (3-4 μήνες σε μη αεροστεγή συσκευασία), καθώς οι ασθενείς αυτοί έχουν πολλά ανοικτά φιαλίδια σε διάφορα μέρη (σπίτι, γραφείο, αυτοκίνητο, κλπ). Εάν ο πόνος δεν παρέλθει σε 1-2 λεπτά, η επόμενη δόση νιτρογλυκερίνης χορηγείται με το βαθμολογημένο σπρέι που πρέπει να υπάρχει στο οδοντιατρείο[73].

Επί εμμονής των συμπτωμάτων μπορούν να γίνουν μέχρι τρεις επαναληπτικές δόσεις σε συνολικό χρόνο 15 λεπτών. Εάν ο ασθενής δεν αισθάνεται πόνο μετά από 15 λεπτά μπορεί να συνεχισθεί η επέμβαση. Εάν ο πόνος δεν παρέλθει μετά από 15 λεπτά και ο ασθενής είναι αιμοδυναμικά σταθερός, πρέπει ο οδοντίατρος να σκεφθεί την περίπτωση του εμφράγματος. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να ειδοποιείται ο οικογενειακός γιατρός του ασθενή και να προετοιμάζεται η διακομιδή του ασθενή στο πλησιέστερο εφημερεύον Νοσοκομείο, με τον ενδεδειγμένο για την περίπτωση τρόπο. Αν ο ασθενής εμφανίζεται και αιμοδυναμικά ασταθής πριν από τη διακομιδή, πρέπει να αρχίζει η εφαρμογή των μέτρων επειγουσών καταστάσεων, ενώ σε κάθε περίπτωση ο οδοντίατρος οφείλει να συνοδεύει τον ασθενή στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου[27].

Σχετικά με την πρόληψη του καρδιακού εμφράγματος πρόσφατα προστέθηκε στη φροντίδα των ασθενών υψηλού κινδύνου η ινοδωλυτική θεραπεία: γίνεται μάσηση μιας ασπιρίνης πριν από την οδοντιατρική επέμβαση ώστε να διαλυθεί και να απορροφηθεί από το στοματικό βλεννογόνο όπως και η νιτρογλυκερίνη. Η με αυτόν τον τρόπο χορήγηση 81 mg ασπιρίνης επιτυγχάνει κλινικό αποτέλεσμα σε 20 min ενώ η κατάποση αν και θεωρείται ικανοποιητική, καθυστερεί σημαντικά τη δράση της[74].

Τέλος ο οδοντίατρος πρέπει να είναι προετοιμασμένος για την πραγματοποίηση της προχωρημένης καρδιοπνευμονικής αναζωογόνησης (advanced cardiac life support), πριν από την έναρξη της επέμβασης. Αυτή περιλαμβάνει τοποθέτηση του ασθενή σε όρθια θέση εφόσον δεν έχει χάσει τη συνείδηση του, χορήγηση οξυγόνου (5-6 λίτρα / λεπτό), και παρακολούθηση και καταγραφή των ζωτικών σημείων κάθε 5 λεπτά. Όταν το επεισόδιο γίνει σε νοσοκομειακό περιβάλλον χορηγούνται 2-5 mg μορφίνης κάθε 5-30 λεπτά. Στο ιδιωτικό ιατρείο η καταστολή με πρωτοξείδιο του αζώτου και οξυγόνο θεωρείται άριστη εναλλακτική λύση. Η χορήγηση 35-40% πρωτοξειδίου του αζώτου και 60-65% οξυγόνου παρέχει ικανοποιητική αναλγησία, καταστέλλει τον ανήσυχο ασθενή και του δίνει το απαιτούμενο οξυγόνο[73].

4. ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ ΕΙΔΙΚΩΝ ΚΑΤΗΓΟΡΙΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Το δίλημμα της αποδοχής ενός ασθενή με καρδιαγγειακά νοσήματα στο οδοντιατρείο ή της παραπομπής του σε κάποιο νοσοκομείο, φαίνεται να απασχολεί πολλούς ελεύθερους επαγγελματίες οδοντιάτρους. Γεγονός είναι ότι η πραγματοποίηση του προεγχειρητικού ελέγχου, διασφαλίζει εν μέρει τόσο τον ασθενή όσο και τον οδοντίατρο. Όμως ακόμη κι αν έχει προηγηθεί έλεγχος του ασθενή, συμπεριλαμβανομένης της γνωμοδοτικής συγκατάθεσης από τον οικογενειακό γιατρό του, αυτό δεν απαλλάσσει τον οδοντίατρο από την ευθύνη μιας επιπλοκής. Ο οδοντίατρος που εκτελεί μια οποιαδήποτε οδοντιατρική πράξη είναι υπεύθυνος για τον ασθενή του συνολικά, τουλάχιστον μέχρι την μεταφορά του σε κάποιο τμήμα επειγόντων αν κριθεί απαραίτητο. Το γεγονός αυτό αποτελεί το λόγο που πολλοί συνάδελφοι οδοντίατροι αποφεύγουν να

εκτελέσουν κάποια επέμβαση σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα και προτιμούν να τους παραπέμπουν στα Οδοντιατρικά ή Γναθοχειρουργικά τμήματα των Νοσοκομείων[7].

Συμπερασματικά μπορεί να ειπωθεί ότι προκειμένου για τους βαριά πάσχοντες ή αρρύθμιστους ασθενείς, προέχει η αντιμετώπιση του συστηματικού τους νοσήματος, ενώ σε περίπτωση οδοντιατρικού επείγοντος είναι σκόπιμο να αντιμετωπίζονται σε νοσοκομειακό περιβάλλον ή σε ανάλογα οργανωμένο κέντρο[23]. Όμως για όλους τους υπόλοιπους ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα που βρίσκονται υπό ιατρική παρακολούθηση, η παροχή οδοντιατρικής φροντίδας στο ιδιωτικό ιατρείο μπορεί να είναι επιτυχημένη και ασφαλής τόσο για τον οδοντίατρο όσο και για τον ασθενή εφόσον έχουν παρθεί όλα τα προβλεπόμενα προστατευτικά μέτρα[12,21,23].

5. ΕΠΙΛΟΓΟΣ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Για την αντιμετώπιση των ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα που προσέρχονται για οδοντιατρική θεραπεία, μπορούν να εξαχθούν τα ακόλουθα συμπεράσματα:

1. Η λήψη ενός καλού ιστορικού, η φυσική εξέταση, ο πλήρης προεγχειρητικός έλεγχος, η συντόμευση της οδοντιατρικής επέμβασης καθώς και οι ελεγχόμενες συνθήκες βοηθούν στην όσο το δυνατόν ακίνδυνη θεραπεία.
2. Η επικοινωνία με τον οικογενειακό γιατρό του ασθενή θεωρείται επιβεβλημένη, ώστε να αποφασισθούν από κοινού οι απαραίτητες προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν, για την επίτευξη ασφαλούς οδοντιατρικής φροντίδας.
3. Οι οδοντιατρικές επεμβάσεις σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα πρέπει να γίνονται κάτω από ελεγχόμενες συνθήκες παρακολούθησης, οι οποίες περιλαμβάνουν συνεχή παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας, της αρτηριακής πίεσης και του κορεσμού του αίματος σε οξυγόνο.
4. Γενικά για την αντιμετώπιση καρδιοπαθών ασθενών χρειάζεται απο την πλευρά του οδοντιάτρου γνώση των καρδιαγγειακών νοσημάτων, εφαρμογή των ενδεδειγμένων πρωτοκόλλων πρόληψης και θεραπείας και προετοιμασία των απαραίτητων μέσων για την αντιμετώπιση μιας επείγουσας κατάστασης.
5. Για τους περισσότερους ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα που βρίσκονται υπό ιατρική παρακολούθηση, η παροχή οδοντιατρικής φροντίδας στο ιδιωτικό ιατρείο μπορεί να είναι επιτυχημένη και ασφαλής, τόσο για τον οδοντίατρο όσο και για τον ασθενή εφόσον έχουν παρθεί όλα τα προβλεπόμενα προστατευτικά μέτρα.

ABSTRACT

Mittas E, Erevnidou K. **Management of patients with cardiovascular diseases in dental practice.** *Hell Iatr 2001, 69: 25 - 38.*

It is established that dental care on patients who suffer from heart diseases, apart from its positive contribution to their heart disease, seems to be of great help towards a more qualitative life. Nevertheless, many dentists hesitate to offer their services to this category of patients and even question the ability of cardiac patients to withstand even a minor dental operation. Offering dental care to these patients at the private office can be safe and successful both for the dentist and the patient provided all safety measures have been taken. Precise information about the case history and also the physical examination emphasizing on the cardiovascular and respiratory systems, are considered to be of utmost importance. A good way to conceive the health problems of dental patients with cardiovascular diseases is to trace and place them on the ASA scale. Following the initial evaluation and the needs that stem from this evaluation, the planning of the best possible dental care will be carried out, so that the operation can be performed in safety at the private office. Constant treatment of dental patients includes the administration of sedatives or antianxiety medication, covering with antibiotics, where this is necessary, the option of the vasoconstrictors in the case of local anesthesia and the control of blood pressure with antihypertensives under continuous monitoring. Heart rate, blood pressure and blood saturation in oxygen are the most important parameters to be monitored, so that any dangerous complications can be prevented on time. In general, the treatment of patients suffering from heart diseases presupposes the dentist's knowledge on cardiovascular diseases, planning and application of the prescribed prevention protocols and also the taking of the essential steps in case of an emergency.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Sytkowski PA, Kannel WB, D' Agostino RB.* Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease: the Framingham study. N Engl J Med

1990, 322: 1635-41.

2. *Kilmartin CM.* Managing the medically compromised geriatric patient. J Prosthet Dent 1994, 72(5): 492-9.

3. *Jolly DE.* Evaluation of the medical history.Dent Clin North Am 1994; 38 (3): 361-80 Published erratum appears in Dent Clin North Am 1995, 39(2): ix

4. *Mattila KJ, Asikainen S, Wolf J, Jousimies-Somer H, Valtonen V, Nieminen M.* Age dental infections and coronary heart disease. J Dent Res 2000, 79(2): 756-60.

5. *Engebretson SP, Lalla E, Lamster IB.* Periodontitis and systemic disease. NY State Dent J 1999, 65(8): 30-2.

6. *Valtonen VV.* Role of infections in atherosclerosis. Am Heart J 1999, 138(5 Pt 2): 431-3.

7. *Campbell JH, Huizinga PJ, Das SK, Rodriguez JP, Gobetti JP.* Incidence and significance of cardiac arrhythmia in geriatric oral surgery patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996, 82(1): 42-6.

8. *Barkin ME, Middleton RA.* ECG monitoring of oral surgery patients receiving a local anesthetic. J Oral Surg 1978, 36(10): 779-80.

9. *Saitoh K, Fujita K, Watanabe K, et al, et al.* Dental management of the medically compromised patient. A study of 162 cases. Meikai Daigaku Shigaku Zasshi 1990, 19(3): 407-17.

10. *Glasser SP.* The problems of patients with cardiovascular disease undergoing dental treatment. J Am Dent Assoc 1977, 94: 1158-62.

11. *Campbell RL, Langston WG, Ross GA.* A comparison of cardiac rate-pressure product and pressure-rate quotient with Holter monitoring in patients with hypertension and cardiovascular disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997, 84: 125-8.

12. *Blanchaert RH Jr.* Ischemic heart disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999, 87 (3): 281-3.

13. *Lowe T, Brook IM.* Oxygen saturation during third molar removal with local anaesthetic alone and in combination with intravenous sedation. Br Dent J 1991, 171(7): 210-11.

14. *Hasse AL, Heng MK, Garrett NR.* Blood pressure and electrocardiographic response to dental treatment with use of local anesthesia. J Am Dent Assoc 1986, 113(4): 639-42.

15. *Blinder D, Shemesh J, Taicher S.* Electrocardiographic changes in cardiac patients undergoing dental extractions under local anesthesia. J Oral Maxillofac Surg 1996, 54(2): 162-5.

16. *Blinder D, Manor Y, Shemesh J, Taicher S.* Electrocardiographic changes in cardiac patients having dental extractions under a local anesthetic containing a vasopressor. J Oral Maxillofac Surg 1998. 56(12): 1399-403.

17. *Absi EG, Satterthwaite J, Shepherd JP, Thomas DW.* The appropriateness of referral of medically compromised dental patients to hospital. Br J Oral Maxillofac Surg 1997, 35(2): 133-6.

18. *McCarthy FM, Pallasch TJ, Gates R.* Documenting safe treatment of the medical risk patient. J Am Dent Assoc 1989, 119(3): 383-9.

19. *Carlson MR, Kamen S.* The interface between dentistry and medicine: a shared perspective. J Can Dent Assoc 1997, 63(1): 42-5.

20. *Thompson KS, Yonke ML, Rapley JW, Cobb CM, Johnson V.* Relationship between a self-reported health questionnaire and laboratory tests at initial office visits. J Periodontol 1999, 70(10): 1153-7.

21. *Judd P.* Treating the medically compromised patient. Is the record current? Ont Dent 1994, 71(7): 21-2.

22. *Lofstrom B.* Risk evaluation and patient assessment in sedation. Acta anaesthesiol Scand Suppl 1988, 88: 17-20.

23. *D' Ambrosio JA, Raborn GW.* Diagnostic considerations for the medically complex patient. Dent Clin North Am 1992, 36(4): 841-55.

24. *Nkansah PJ.* Asthma, diabetes and hypertension: diseases and medical histories. Univ Tor Dent J 1995, 9(1): 13-6, 19.

25. *Kempf KK.* Hospital dental practice. In: Waite DE. Textbook of practical oral and maxillofacial surgery. Philadelphia: Lea & Febiger, 1987: 311-42.

26. *Smeets EC, de Jong KJ, Abraham-Inpijn L.* Detecting the medically compromised patient in dentistry by means of the medical risk-related history. A survey of 29.424 dental patients in the Netherlands. Prev Med 1998, 27(4): 530-5.

27. *Little JW, Falace DA.* Dental management of the medically compromised patients. 3rd ed. St Louis: C.V. Mosby Company, 1988: 145-7, 163-4 and 185-6.

28. *Fidler M, Galili D, Meidan Z, Yakirevitch V, Garfunkel AA.* Dental treatment in very high risk patients with active ischemic heart disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993, 76(3): 298-300.

29. *Niwa H, Sato Y, Matsuura H.* Safety of dental treatment in patients with previously diagnosed acute myocardial infarction or unstable angina pectoris. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000, 89: 35-41.

30. *Matsuura H.* The systemic management of cardiovascular risk patients in dentistry. Anesth Pain Control Dent 1993, 2(1): 49-61.

31. *Waters BG.* Providing dental treatment for patients with cardiovascular disease. Ont Dent 1995, 72(6): 24-6, 28-32.

32. *Matsura H, Sugiyama K, Joh S, et al.* Intravenous and sublingual nitroglycerin during dental treatment and minor oral surgery. Anesth Prog 1989, 36: 169-77.

33. *Bender IB, Naidorf IJ, Garvey GJ.* Bacterial endocarditis: a consideration for physicians and dentists. J Am Dent Assoc 1984, 109: 415-20.

34. *Guntheroth WG.* How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? Am J Cardiol 1984, 54: 797-801.

35. *Dajani A, Taubert K, Wilson W, et al.* Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. J Am Med Assoc 1997, 277(22): 1794-801.

36. *Tong DC, Rothwell BR.* Antibiotic prophylaxis in dentistry. A review and practice recommendations. J Am Dent Assoc 2000, 131: 366-74.

37. *ΕΟΦ.* Εθνικό Συνταγολόγιο και Συμπλήρωμα. Ανατυπ. 2η εκδ. Αθήνα: Φαρμέτρικα Α.Ε., 1997: 260-2.

38. *Sande MA, Mandell GL.* Antimicrobial agents. In: Goodman-Gilman A, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. New York: Pergamon Press, 1990: 1102.

39. *Pallasch TJ, Slots J.* Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. Periodontol 2000 1996, 10: 107-38.

40. *Dajani A, Taubert K, Wilson W, et al.* Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. J Am Dent Assoc 1997, 128(8): 1142-51.

41. *Berney P, Francioli P.* Successful prophylaxis of experimental streptococcal endocarditis with single-dose amoxicillin administered after bacterial challenge. J Infect Dis 1990, 161: 281-5.

42. *Leviner E, Tzukert AA, Benoliel R, Baram O, Sela MV.* Development of resistant oral viridans streptoccocci after administration of prophylactic antibiotics: time management in the dental treatment of patients susceptible to infective endocarditis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987, 64: 417-20.

43. *Simmons NA, Cawson RA, Clark CA, et al.* Prophylaxis of infective endocarditis (letter). Lancet 1986, 1: 1267.

44. *Bender IB, Montgomery S.* Nonsurgical endodontic procedures for the patients at risk for infective endocarditis and other systemic disorders. J Endod 1986; 12: 400-7.

45. *Flood TR, Samaranayake LP, McFarlane TW, McLennan A, Mackenzie D, Carmichael F.* Bacteraemia following incision and drainage of dento-alveolar abscesses. Br Dent J 1990, 169: 51-3.

46. *Giglio JA, Rowland RW, Dalton HP, Laskin DM.* Suture removal induced bacteraemia: a possible endocarditis risk. J Am Dent Assoc 1992, 123: 65-70.

47. *Wahl MJ.* Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. J Am Dent Assoc 2000, 131(1): 77-81.

48. *Campbell JH, Alvarado F, Murray RA.* Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? J Oral Maxillofac Surg 2000, 58(2): 131-5; discussion 135-6.

49. *Muzyka BC.* Atrial fibrillation and its relationship to dental care. J Am Dent Assoc 1999, 130(7): 1080-5.

50. *Troulis MJ, Head TW, Leclerc JR.* Dental extractions in patients on an oral anticoagulant: A survey of practices in North America. J Oral Maxillofac Surg 1998, 56: 914-7.

51. *Kwon PH, Laskin DM.* Complications of dentoalveolar surgery. In: Clinical manual of oral and maxillofacial surgery. 2nd ed. Chicago, IL: Quintessence, 1997: 272.

52. *Ardekian L, Gaspar R, Peled M, Brener B, Laufer D.* Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? J Am Dent Assoc 2000, 131(3): 331-5.

53. *Ball JH.* Management of the anticoagulant dental patient. Compend Contin Educ Dent 1996, 17(11): 1100-2, 1104, 1106 passim.

54. *Mehra P, Cottrell DA, Bestgen SC, Booth DF.* Management of heparin therapy in the high-risk chronically anticoagulated oral surgery patient: a review and a proposed nomogram. J Oral Maxillofac Surg 2000, 58(2): 198-202.

55. *Γκιάλα Μ.* Monitoring. Μέθοδοι ελέγχου των ζωτικών λειτουργιών. Από: Μακρής Σ. Αναισθησιολογία. Θεσσαλονίκη: University Studio Press, 1985, 197-228

56. *Umino M, Ohwatari T, Shimoyama K, Nagao M.* Unexpected atrial fibrillation during tooth extraction in a sedated elderly patient. Anesth Prog 1994, 41(3): 77-80.

57. *Walz C, Gorgens K, Bahr F.* Monitoring von risikopatienten mit der pulsoxymetrie. Moglichkeiten, indikation und grenzen. Dtsch Zahnarztl Z 1991, 46(12): 839-41.

58. *Abraham-Inpyain L, Polsacheva OV, Gortzak RA.* The arterial pressure problem in dental practice. Stomatologia 1996, 75(1): 37-9.

59. *Brand HS.* Cardiovascular responses in patients and dentists during dental treatment. Int Dent J 1999, 49(1): 60-6.

60. *Report of a working conference jointly sponsored by the American Dental Association and American Heart Association:* management of dental problems in patients with cardiovascular disease. J Am Dent Assoc1964, 68: 333-42.

61. *Lipp M, Dick W, Daublander M, Fuder H, Stanton-Hicks M.* Exogenous and endogenous plasma levels of epinephrine during dental treatment under local anesthesia. Regional Anesthesia 1993, 18: 6-12.

62. *Perusse R, Goulet JP, Turrcotte JY.* Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: part I. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992, 74(5): 679-86.

63. *Smith GN, Pashley DH.* Periodontal ligament injection: evaluation of systemic effects. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983, 56: 571-4.

64. *Pallasch TJ.* Vasoconstrictors and the heart. J Calif Dent Assoc 1998, 26(9): 668-73, 676.

65. *Leviner E, Tzukert AA, Mosseri M, et al.* Perioperative hemodynamic changes in ischemic heart disease patients undergoing dental treatment. Spec Care Dentist 1992, 12(2): 84-8.

66. *Vanderheyden PJ, Williams RA, Sims TN.* Assessment of ST segment depression in patients with cardiac disease after local anesthesia. J Am Dent Assoc 1989, 119(3): 407-12.

67. *Replogle K, Reader A, Nist R, Beck M, Weaver J, Meyers WJ.* Cardiovascular effects of intraosseous injections of 2 percent lidocaine with 1:100,000 epinephrine and 3 percent mepivacaine.J Am Dent Assoc 1999, 130(5): 649-57.

68. *Jastak JT, Yagiela JA.* Vasoconstrictors and local anesthesia: a review and rationale for use. J Am Dent Assoc 1983, 107: 623-30.

69. *Sugimura M, Hirota Y, Shibutani T, et al.* An echocardiographic study of interactions between pindolol and epinephrine contained in a local anesthetic solution. Anesth Prog 1995, 42(2): 29-35.

70. *Hansten PD.* Drug interactions affecting the cardiovascular

response to sympathomimetics. Drug Interact. Newsletter 1981, 1: 21-6.

71. *Assael LA.* Acute cardiac care in dental practice. Dent Clin North Am 1995, 39 (3): 555-65.

72. *Cavaillon JP.* Neurological and cardiopulmonary problems: methods of resuscitation. Int Dent J 1986, 36(2): 87-91.

73. *Malamed SF.* Emergency medicine: beyond the basics. J Am Dent Assoc 1997, 128 (7): 843-54.

74. *Eisenberg MJ, Topal EJ.* Prehospital administration of aspirin in patients with unstable angina and acute myocardial infraction. Arch Intern Med 1996, 156(14): 1506-10.

Αλληλογραφία:
Ε. Μήττας
Καλλιδοπούλου 30
546 42 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:
E. Mittas
Kallidopoulou 30
546 42 Thessaloniki
Greece

Ελληνική Ιατρική 2003, 69, 1: 39 - 43

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Οξεία και χρόνια κνίδωση

Αναζήτηση αιτιολογικών παραγόντων

Γ. Ηλονίδης, Ι. Μιχάλης, Α. Ορφανού, Α. Ραπτοπούλου, Ε. Γιαννούλη, Π. Κουμπούδης, Μ. Χωματίδης

Δ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Πνευμονολογικό-Αλλεργιολογικό Εργαστήριο, Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Περίληψη. Η κνίδωση προσβάλλει το 15% περίπου των ατόμων σε κάποια φάση της ζωής τους. Η νόσος έχει πολλούς αιτιολογικούς παράγοντες και σπάνια, είναι δυνατόν να αποτελεί εκδήλωση συστηματικής νόσου. Μελετήθηκαν 182 ενήλικες με κνίδωση, 108 γυναίκες και 74 άνδρες με μέση ηλικία 56,4 έτη, που εξετάσθηκαν στα εξωτερικά ιατρεία ή νοσηλεύθηκαν στην κλινική μας στην εξαετία 1996-2001. Αφού ελήφθη αναλυτικό ιστορικό οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε κλινική εξέταση και σε εργαστηριακό έλεγχο, ο οποίος περιελάμβανε αιματολογικές, βιοχημικές και αλλεργιολογικές εξετάσεις, ενώ σε ορισμένες έγινε ορμονικός, ανοσολογικός και παρασιτολογικός έλεγχος. Από τους 182 ασθενείς, 128 εμφάνισαν χρόνια κνίδωση και 54 οξεία κνίδωση. Οι 26/128 ασθενείς με χρόνια κνίδωση εμφάνισαν και άλλες δερματικές εκδηλώσεις, οι 14 είχαν κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, οι 8 πολύμορφο εξάνθημα και οι 4 αγγειοοίδημα. Οι 38/54 ασθενείς με οξεία κνίδωση εμφάνισαν και άλλες δερματικές εκδηλώσεις, 28 κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, 5 πολύμορφο εξάνθημα, 3 αγγειοοίδημα και 2 είχαν παράλληλα αλλεργικές εκδηλώσεις από το αναπνευστικό σύστημα (ρινίτιδα και άσθμα). Από τους ασθενείς με χρόνια κνίδωση στους 80 (68,75%) δεν βρέθηκε αιτιολογικός παράγοντας και χαρακτηρίσθηκε ιδιοπαθής, ενώ στους 18 (14%) αποδόθηκε σε τροφές, στους 12 ενοχοποιήθηκαν αλλεργιογόνα περιβάλλοντος (9,3%), στους 4 διαπιστώθηκε παρασιτική νόσος του εντέρου (3,1%), στους 2 υπερθυρεοειδισμός (1,5%), στους 2 ρευματοειδής αρθρίτιδα (1,5%) και στους 2 χρόνια ηπατίτιδα από ιό Β. Στους ασθενείς με οξεία κνίδωση, στους 25 (46,2%) αποδόθηκε στα αντιβιοτικά, στους 12 (22,2%) στα αντιφλεγμονώδη, στους 4 (7,4%) στα σιδηρούχα σκευάσματα, στους 3 (5,5%) στις ιογενείς λοιμώξεις, στους 3 (5,5%) στα αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος και στους 7 (12,9%) δεν βρέθηκαν αίτια. *Ελλην Ιατρ 2003, 69: 39 - 43.*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ένα σημαντικό ποσοστό του γενικού πληθυσμού, περίπου 15% θα εμφανίσουν κνίδωση σε κάποια φάση της ζωής τους[1,2]. Η κνίδωση χαρακτηρίζεται από κνησμώδεις δερματικούς πομφούς που συνοδεύονται από ερύθημα, έχουν ποικίλο μέγεθος και διαρκούν συνήθως λίγες ώρες. Η κνίδωση είναι δυνατόν να συνοδεύεται και από οίδημα των υποδόριων ιστών (αγγειοοίδημα) κυρίως γύρω από τα μάτια και τα χείλη. Ως κνίδωση διακρίνεται σε οξεία και χρόνια. Η χρόνια κνίδωση ορίζεται η εμφάνιση διάσπαρτων πομφών σχεδόν καθημερινά για τουλάχιστον έξη εβδομάδες[2].

Για την εμφάνιση των κνιδωτικών βλαβών και του αγγειοοιδήματος ενοχοποιούνται κατεξοχήν η τοπική απελευθέρωση ισταμίνης και άλλων αγγειοδραστικών ουσιών από τα σιτευτικά κύτταρα (μαστοκύτταρα)[3-5]. Φαίνεται πως ποικίλοι μηχανισμοί, ανοσολογικοί και μη, παίρνουν μέρος στην εκδήλωση της νόσου[6].

Φάρμακα ή έκδοχα τους, τρόφιμα, λοιμώξεις, μεταγγίσεις αίματος και παραγώγων του και νυγμοί εντόμων, ευθύνονται σε μεγάλο ποσοστό για

την πρόκληση της οξείας κνίδωσης[2,6,7]. Στα αίτια της χρόνιας μορφής της νόσου αναφέρονται αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος, φυσικοί παράγοντες, λοιμώξεις και συστηματικά νοσήματα αυτοάνοσου ή νεοπλασματικής αιτιολογίας[6,7]. Στην πλειονότητα όμως των περιπτώσεων χρόνιας κνίδωσης στο 60-70% δεν ανευρίσκεται κάποια αιτία[6]. Βαρύνουσα σημασία στη διάγνωση της κνίδωσης έχει το ιστορικό του ασθενή και η κλινική εκτίμηση. Ο παρακλινικός έλεγχος για την ανεύρεση του γενεσιουργού αιτίου έχει περιορισμένη αξία, ιδιαίτερα στη χρόνια κνίδωση.

Αν και δεν υπάρχουν επιδημιολογικά στοιχεία στον Ελλαδικό χώρο για την αιτιολογία και τη συχνότητα της νόσου, το βέβαιο είναι ότι αποτελεί συχνό κλινικό πρόβλημα όπου αδυνατούμε πολλές φορές να βάλουμε τη διάγνωση[8].

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η καταγραφή των κλινικών εκδηλώσεων και η αναζήτηση των αιτιολογικών παραγόντων σε ασθενείς με οξεία και χρόνια κνίδωση.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν 182 συνολικά άτομα που επισκέφθηκαν τα εξωτερικά ιατρεία ή νοσηλεύθηκαν στην κλινική μας με κνίδωση στην εξαετία 1996-2001. Οι 108 ήταν γυναίκες και οι 74 άνδρες ηλικίας από 17 έως 78 ετών, μέση ηλικία 56,4 έτη. Από τους 182, οι 128 παρουσίαζαν χρόνια κνίδωση, 78 γυναίκες και 50 άνδρες μέσης ηλικίας 58,6 έτη. Πενήντα τέσσερις ασθενείς παρουσίαζαν οξεία κνίδωση, 36 γυναίκες και 18 άνδρες μέσης ηλικίας 52,8 έτη. Αφού ελήφθη αναλυτικό ιστορικό όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε κλινική εξέταση, σε αιματολογικό, βιοχημικό καθώς και σε αλλεργιολογικό έλεγχο με δερματικές δοκιμασίες νυγμού σε κοινά αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος (γύρεις αγρωστωδών, δένδρων, παριετάρια), σε οικιακά αλλεργιογόνα (ακάρεα) και σε κοινά τροφικά αλλεργιογόνα (γάλα, τυρί, κρέας, αυγό, ψάρι, οστρακοειδή). Σε ορισμένους ασθενείς με χρόνια κνίδωση έγινε ορμονικός έλεγχος (T3-T4-TSH), ανοσολογικός (ANA, AMA, ASMA, Ra test) και παρασιτολογικός έλεγχος.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κλινικές εκδηλώσεις

Από τους 128 ασθενείς με χρόνια κνίδωση, 26 παρουσίασαν κνίδωση σε συνδυασμό με άλλες δερματικές βλάβες: 14 (10,93%) είχαν κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, 8 (6,25%) είχαν πολύμορφο εξάνθημα και οι 4 (3,12%) είχαν αγγειοοίδημα (Πίν. 1).

Στην οξεία κνίδωση, 28 ασθενείς (51,8%) εμφάνισαν κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, 5 ασθενείς (9,2%) πολύμορφο εξάνθημα και 3 ασθενείς (5,55%) εμφάνισαν αγγειοοίδημα (Πίν. 2). Η οξεία κνίδωση συνοδευόταν από άσθμα και ρινίτιδα σε 2 ασθενείς (3,7%).

Πίνακας 1. Δερματικές εκδηλώσεις στη χρόνια κνίδωση

	Αριθμός	Ποσοστό %
1. Κνίδωση μόνο	102	87,5
2. Κνίδωση με κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα	14	10,93
3. Κνίδωση με πολύμορφο εξάνθημα	8	6,25
4. Κνίδωση με αγγειοοίδημα	4	3,12

Πίνακας 2. Κλινικές εκδηλώσεις στην οξεία κνίδωση

	Αριθμός	Ποσοστό %
1. Κνίδωση με κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα	28	52
2. Κνίδωση μόνο	16	29,6
3. Κνίδωση με πολύμορφο ερύθημα	5	9,2
3. Κνίδωση με αγγειοοίδημα	3	5,55
4. Κνίδωση με άσθμα και ρινίτιδα	2	3,7

Αιτιολογικοί παράγοντες

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων της χρόνιας κνίδωσης (ποσοστό 68,75) δεν βρέθηκε αιτιολογικός παράγοντας από το ιστορικό και τον παρακλινικό έλεγχο (Πίν. 3). Τροφές ενοχοποιήθηκαν, με βάση τις πληροφορίες από το ιστορικό του ασθενούς και με τα αναφερθέντα τροφικά αλλεργιογόνα που χρησιμοποιήθηκαν, σε 18 ασθενείς (14,3%) και πιο αναλυτικά σε 9 περιπτώσεις τα οστρακοειδή, σε 4 οι ξηροί καρποί, σε 2 το οινόπνευμα, σε 1 το αυγό, σε 1 το τυρί και σε 1 η σοκολάτα.

Από τον εργαστηριακό έλεγχο, 12 ασθενείς (9,3%) με χρόνια κνίδωση εμφάνισαν θετικές δερματικές αντιδράσεις σε αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος, οι 7 στις γύρεις (4 στα αγρωστώδη, 2

Πίνακας 3. Αιτιολογικοί παράγοντες σε ασθενείς με χρόνια κνίδωση

Αίτια	Αριθμός	Ποσοστό%
1. Ιδιοπαθής	88	68,76
2. Τροφές	18	14
3. Αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος	12	9,3
4. Παράσιτα εντέρου	4	3,1
5. Υπερθυρεοειδισμός	2	1,5
6. Ρευματοειδής αρθρίτιδα	2	1,5
7. Χρόνια ηπατίτιδα από ιό Β	2	1,5

στην ελιά, 1 στην παριετάρια) και οι 5 στα ακάρεα D. Pteronyssinus και D. Farinae. Παράσιτα του εντέρου εντοπίσθηκαν σε 4 ασθενείς (3%) με χρόνια κνίδωση, 3 με αμοιβάδες και 1 με λάμβλιες. Υπερθυρεοειδισμός ανευρέθηκε σε 2 ασθενείς (1,5%), ρευματοειδής αρθρίτιδα σε 2 ασθενείς (1,5%) και σε 2 ασθενείς χρόνια ηπατίτιδα από ιό Β (1,5%).

Στην ομάδα των ασθενών με οξεία κνίδωση, τα συχνότερα αίτια ήταν τα φάρμακα σε 41/54 ασθενείς (ποσοστό 76%) (Πίν. 4). Από αυτά συχνότερα ήταν τα αντιβιοτικά σε 25 ασθενείς (46,2%), συγκεκριμένα 14 από αμπικιλλίνες, 7 από κεφαλοσπορίνες, 2 από σουλφοναμίδες και 2 από κινολόνες. Ακολουθούν τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα σε 12 ασθενείς (22,2%) και τα σκευάσματα σιδήρου σε 4 (7,4%). Ιογενείς λοιμώξεις ενοχοποιήθηκαν σε 3 ασθενείς (5,5%). Τέλος, σε 7 ασθενείς (12,9%) δεν βρέθηκε κάποιο αίτιο.

Πίνακας 4. Αιτιολογικοί παράγοντες σε ασθενείς με οξεία κνίδωση

Αίτια	Αριθμός	Ποσοστό%
1. Αντιβιοτικά	25	46,2
2. Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη	12	22,2
3. Σιδηρούχα σκευάσματα	4	7,4
4. Ιογενείς λοιμώξεις	3	5,5
5. Αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος	3	5,5
6. Άγνωστα	7	12,9

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο κύριος παθογενετικός μηχανισμός που οδηγεί στην κλινική εκδήλωση της κνίδωσης είναι η αποκοκκίωση των σιτευτικών και βασεόφιλων κυττάρων, γεγονός που οδηγεί στην απελευθέρωση πληθώρας μεσολαβητών, κυρίως της ισταμίνης. Οι εκλυτικοί παράγοντες διαχωρίζονται στους ανοσολογικούς και μη ανοσολογικούς.[6]

Η οξεία κνίδωση στην πλειονότητα των περιπτώσεων οφείλεται σε άμεσου τύπου (IgE-εξαρτώμενη) αντίδραση υπερευαισθησίας με συχνότερα αλλεργιογόνα τις φαρμακευτικές ουσίες και τις τροφές. Με τον ίδιο μηχανισμό προκαλείται οξεία κνίδωση και αναφυλακτική αντίδραση σε αρρώστους που έχουν ευαισθητοποιηθεί στο δηλητήριο των υμενοπτέρων (νυγμός εντόμων) και σε ουσίες φυτικής ή ζωικής προέλευσης που έρχονται σε επαφή με το δέρμα. Ακόμα τα κοινά αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος (αεροαλλεργιογόνα) ενοχοποιούνται, σπανιότερα για την οξεία κνίδωση και αναφυλακτικές αντιδράσεις[6,8]. Αποκοκκίωση των σιτευτικών και βασεόφιλων κυττάρων συμβαίνει και στις τύπου ΙΙ και ΙΙΙ ανοσολογικές αντιδράσεις. Έτσι εξηγείται η κνίδωση μετά από μετάγγιση αίματος στην ορονοσία και τα αυτοάνοσα νοσήματα[9-11].

Η μη καλή έκβαση με αντιισταμινικά ενοχοποιεί τη συμμετοχή και άλλων ουσιών που προέρχονται από τα σιτευτικά κύτταρα ή παράγονται τοπικά, όπως είναι οι προσταγλανδίνες, οι λευκοτριένες και οι κινίνες[12-14].

Η χρόνια κνίδωση είναι μία από τις πιο προβληματικές παθήσεις και συνήθως δεν ανευρίσκεται η αιτιολογία της νόσου. Τα διάφορα αλλεργιογόνα δεν φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο. Αντίθετα υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της χρόνιας κνίδωσης και της κνίδωσης από φυσικούς παράγοντες κυρίως από πίεση (δερμογραφισμός, κνίδωση από πίεση), με δεδομένο ότι έως 40% των ασθενών με χρόνια κνίδωση παρουσιάζουν και κνίδωση από άσκηση πίεσης στο δέρμα[15].

Τα ευρήματα της μελέτης μας επιβεβαιώνουν ότι η οξεία κνίδωση έχει πιο σαφή παθοφυσιολογία και αίτια από τη χρόνια κνίδωση. Το ποσοστό της μη ανεύρεσης αιτιών στην οξεία κνίδωση ήταν μόνο 13%, ενώ ήταν ιδιαίτερο υψηλό στη χρόνια κνίδωση (68,76%).

Το σημαντικότερο αίτιο της οξείας κνίδωσης στον πληθυσμό που μελετήθηκε ήταν τα φάρμακα (76%). Διαπιστώθηκε ότι τα αντιβιοτικά και συγκεκριμένα τα β-λακταμικά (παράγωγα πενικιλλίνης, κεφαλοσπορίνες), και οι κινολόνες ήταν τα συχνότερα αίτια (46%) και ακολουθούν τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (22%). Οι ασθενείς με οξεία κνίδωση από φάρμακα συχνά εμφάνιζαν και κηλιδοβλατιδώδες (ιλαροειδές) εξάνθημα. Πιο σπάνια, η οξεία κνίδωση συνοδεύεται από αλλεργικά συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα στα πλαίσια μιας συστηματικής αναφυλακτικής αντίδρασης. Ο ιατρός θα πρέπει να γνωρίζει ότι η συχνή χορήγηση φαρμάκων, η παρεντερική χορήγηση και η παρατεταμένη χρήση προδιαθέτουν τον ασθενή στην ανάπτυξη υπερευαισθησίας και στην εμφάνιση οξείας κνίδωσης και αναφυλαξίας[16].

Οι τροφές αποτελούν ένα σημαντικό αίτιο οξείας κνίδωσης στα παιδιά και τους νέους. Στη μελέτη μας δεν διαπιστώθηκαν εκ του ασφαλούς ως αιτία οξείας κνίδωσης οι τροφές, ίσως επειδή η μέση ηλικία των ασθενών ήταν μεγάλη και ο αριθμός της μελέτης ήταν σχετικά μικρός και ίσως στα άγνωστα αίτια να είναι και οι τροφές.

Όσον αφορά στα ευρήματα στη χρόνια κνίδωση, το υψηλό ποσοστό της μη ανεύρεσης αιτιών έρχεται σε συμφωνία με τα διεθνή δεδομένα. Ο Greaves[15] επισημαίνει ότι στη χρόνια κνίδωση στην πλειονότητα των περιπτώσεων δεν διαπιστώνονται τα αίτια.

Στα δικά μας ευρήματα φαίνεται ότι οι τροφές αποτελούν το συχνότερο αίτιο στη χρόνια κνίδωση. Τα τρόφιμα προκαλούν κνίδωση ως αλλεργιογόνα (ξηροί καρποί, αυγό, γάλα, θαλασσινά κ.ά.) και ως παράγοντες που απελευθερώνουν ισταμίνη (κρασί, φράουλες, τυρί κ.ά.). Επισημαίνουμε όμως ότι για την τεκμηρίωση τροφικής αλλεργίας χρειάζεται ειδικός αλλεργιολογικός έλεγχος. Εκτός των δερματικών δοκιμασιών νυγμού που έγιναν για ορισμένες τροφές χρειάζεται δοκιμασία πρόκλησης και η αναζήτηση ειδικών IgE αντισωμάτων με τη μέθοδο RAST (ραδιοανοσολογικός προσδιορισμός). Σχετικά με το ρόλο των περιβαλλοντικών αλλεργιογόνων στη χρόνια κνίδωση, η ανεύρεση θετικών δερματικών δοκιμασιών σε κοινά αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος (γύρεις, ακάρεα) δεν τεκμηριώνει ότι αυτά είναι τα αίτια της κνίδωσης. Ειδικότερα, η ελιά και τα αγρωστώδη δικαιολογούν μόνο εποχιακά συμπτώματα. Το ποσοστό των αρρώστων με θετικές δοκιμασίες δείχνει τη συσχέτιση της νόσου με την ατοπία και την αλλεργική προδιάθεση. Φαίνεται από αυτή τη μελέτη ότι η συχνότητα της ατοπίας δεν είναι σημαντικά αυξημένη στη χρόνια κνίδωση και αυτό συμφωνεί με τη βιβλιογραφία[8].

Η χρόνια κνίδωση αποδόθηκε σε λοιμώξεις (παρασιτικές), ιογενή ηπατίτιδα τύπου Β και σε συστηματική νόσο (υπερθυρεοειδισμός, ρευματοειδής αρθρίτιδα) σε ένα μικρό αριθμό ασθενών. Η ενοχοποίηση όμως των παρασιτικών λοιμώξεων, του υπερθυρεοειδισμού και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας έχει σημασία, καθότι μετά από την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή, η κνίδωση συχνά υποχωρεί.

Οι παρασιτώσεις είναι γνωστό ότι μπορούν να προκαλέσουν αλλεργικού – τύπου αντιδράσεις και ποικίλα παράσιτα σχετίζονται με την εμφάνιση οξείας και χρόνιας κνίδωσης[8]. Στην τωρινή μελέτη βρέθηκαν παράσιτα εντέρου σε 3% των ασθενών με χρόνια κνίδωση, συγκεκριμένα αμοιβάδες και λάμβλια. Χρόνια κνίδωση μπορεί να προκαλέσουν βακτήρια, μύκητες[8] και ορισμένες ιογενείς λοιμώξεις (ιός ηπατίτιδας Β και C, ιός της λοιμώδους μονοπυρήνωσης)[17]. Γενικά, οι λοιμώξεις που αναφέρονται ως αίτια χρόνιας κνίδωσης δεν εντοπίζονται εύκολα, γι' αυτό ο ιατρός θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικός για να βρει τη σωστή αιτία.

Για παράδειγμα, η χρόνια κνίδωση έχει αποδοθεί σε λοίμωξη από Helicobacter pylori[18]. Σε προηγούμενη μελέτη μας, διαπιστώθηκε ότι ασθενείς με πεπτικό έλκος και θετικό το «clo test» για H. pylori παρουσίαζαν κνίδωση σε ποσοστό 34%[19].

Από τη μελέτη αυτή συμπεραίνεται ότι στη χρόνια κνίδωση δεν ανευρίσκονται συχνά αιτιολογικοί παράγοντες, παρά το λεπτομερή εργαστηριακό έλεγχο, σε αντίθεση με την οξεία κνίδωση, στην οποία συχνή είναι η διαπίστωση αυτών. Δεν πρέπει όμως αυτό να αποθαρρύνει τον ιατρό να ψάξει προσεκτικά για πιθανά αίτια στη χρόνια κνίδωση, διότι μπορεί να ανακαλύψει μια ιάσιμη νόσο, όπως οι παρασιτώσεις ή ο υπερθυρεοειδισμός.

ABSTRACT

Ilonidis G, Michalis J, Orphanou A, Raptopoulou A, Giannouli H, Koumpoudis P, Chomatidis M. **Evaluation of etiological factors in acute and chronic urticaria.** *Hell Iatr 2003, 69: 39 - 43.*

The etiology of chronic urticaria is unknown. The purpose of this study was the evaluation of the factors that cause acute and chronic urticaria. We have studied 182 subjects, mean age 54.4 (98 women and 64 men). From 182 subjects, 128 had chronic uricaria. Twenty six patients from 128 with chronic urticaria had also other skin lesions. 14 had papulo-erythematous exanthema, 8 had polymorphous erythema and 4 had angioedema. In 88 subjects with chronic urticaria no etiological factors were found (68.75%), in 18 of them the cause was food allergy (14%), in 12 subjects allergens caused urticaria (9.3%), in 4 parasites were found (3.1%), 2 of them had hyperthyroidism (1.5%), 2 had rheumatoid arthritis (1.5%) and 2 had chronic hepatitis B (1.5%). In the acute urticaria group, 25 cases were due to antibiotics (46.2%), 12 cases to non steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDS) (22.4%), 4 cases to iron supplementation (7.4%), 3 cases to ural infections (5.5%) and in the remaining three cares allergens of P. grasses and mites were found. In conclusion etiological factors were mainly found in acute urticaria.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Champion RH*. Urticaria then and now. Brit Dermatol 1988, 119: 427-35.

2. *Kaplan AP.* Urticaria and angioedema. In: Gallin JI, Snyderman R, editors. Inflammation: basic principles and

clinical correlates. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins ,1999: 915-28.

3. *Zweiman B, Valenzano M, Atkins PC, Tannust T, Getsy GA*. Characteristics of histamine - releasing activity in the sera of patients with chronic idiopathic urticaria. J Allergy Clin Immunol 1996, 98: 89-98.

4. *Ferrer M, Nakazawa K, Kaplan AP*. Complement dependence of histamine release in chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol 1999, 104: 169-72.

5. *Kaplan AP, Joseph K, Shibayama Y, et al.* Bradykinin formation: plasma and tissue pathway and cellular interactions. In: Gallin JI, Snyderman R, editors. Inflammation: basic principles and clinical correlates, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999: 331-41.

6. *Kaplan AP, Finn A.* Pathogenesis of chronic urticaria. Clin J Allergy Clin Immunol 1999, 4: 286-92.

7. *Yuko Kikuchi BVM, Kaplan Ap*. Mechanisms of autoimmune activation of baseophils in chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol 2001, 107: 1056-62.

8. *Κόντου - Φίλη Κ*. Κνίδωση - Αγγειοοίδημα. Βασική Κλινική Αλλεργιολογία. Αθήνα: Εκδόσεις «Ζήτα» Κ. και Γ. Ζερμπίνης 2001: 617-40.

9. *Zuraw BL.* Urticaria, angioedema and autoimmunity. Clin Lab Med 1997, 17: 559-69.

10. *Drenkard C, Villa AR, Reyes E, et a*l. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. Lupus 1997, 6: 235-42.

11. *Παπαϊωάννου Δ*. Χρόνια κνίδωση και αυτοανοσία. Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία 1997, 2: 89-97.

12. *Pround D, Kaplan AP.* Kinin formation: mechanisms and role in inflammatory disorders. Am Rev Immun 1988, 6: 49-56.

13. *Bisgaard H, Lerche A, Kristensen JK*. Leukotriene and histamine - induced increase in vascular permeability and interstitial transport in the skin. J Invest Derm 1985, 84: 427-35.

14. *Schwartz LB*. Mediators of human mast cells and human mast cell subsets. Ann Allergy 1987, 58: 226-34.

15. *Greaves M*. Chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol 2000, 105: 664-72.

16. *Γρηγορέας Χ*. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στα φάρμακα. Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία 1998, 1: 11-~7.

17. *Hamid S, Cruz PD, Lee WM.* Urticarial vasculitis caused by hepatitis C infection: response to interferon alpha therapy. J Am Acad Dermatol 1998, 39: 278-80.

18. *Schyder B, Helbling A, Pichler WJ.* Chronic idiopathic urticaria: natural course and association with Helicobacter pylori infection. Int Arch Allergy Immunol 1999, 119: 60-80.

19. *Ηλονίδης Γ, Αγοραστός Ι, Μακρυκώστας Κ, Βακόλας Ι, Χωματίδης Μ, Αρβανιτάκης Κ*. Νόσος του πεπτικού έλκους - H. pylori και χρόνια κνίδωση. Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία 2001, 9: 36-9.

Αλληλογραφία:
Γ. Ηλονίδης
Δημοκρατίας 53
552 36 Πανόραμα
Θεσσαλονίκη

Corresponding author:
G. Ilonidis
53, Demokratias str.
552 36 Thessaloniki
Greece

Ελληνική Ιατρική 2003, 69, 1: 44 - 50

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Επιπτώσεις των ραδιενεργών στοιχείων στην υγεία των κατοίκων του λεκανοπεδίου της Εορδαίας

Λ. Σιχλετίδης[1], Ι. Τσιότσιος[1], Α. Γαβριηλίδης[1], Α. Χλωρός[1], Ε. Βλαχογιάννης[1], Ε. Δασκαλοπούλου[1], Θ. Κωνσταντινίδης[1], Κ. Ψαρράκος[2], Δ. Κουφογιάννης[2], Α. Σιούντας[2], Δ. Φιλίππου[3], Π. Σπύρου[3]

[1] Πνευμονολογική Κλινική Α.Π.Θ., Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων από το Περιβάλλον, Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου», Εξοχή Θεσσαλονίκης
[2] Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής Α.Π.Θ.
[3] Θωρακοχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου», Εξοχή Θεσσαλονίκης

Περίληψη. Είναι γνωστό ότι ο λιγνίτης περιέχει διάφορες προσμίξεις ιχνοστοιχείων, κυρίως μετάλλων, αλλά και φυσικών ραδιενεργών στοιχείων. Το λεκανοπέδιο της Εορδαίας αποτελεί τη σημαντικότερη λιγνιτοφόρο περιοχή της Ελλάδας. Στην περιοχή αυτή μελετήθηκαν οι επιπτώσεις στην υγεία και θνησιμότητα των κατοίκων από την εξόρυξη, μεταφορά και καύση του λιγνίτη στους ατμοηλεκτρικούς σταθμούς της Δημόσιας Επιχείρησης Ηλεκτρισμού. Η έρευνα έγινε: α) Με την καταγραφή των θανόντων από νεοπλασματικά νοσήματα κατά τα έτη 1971 έως 2000 και β) Με την ανίχνευση ραδιενεργών στοιχείων σε υλικό από εκτομές νεοπλασμάτων του πνεύμονα. Ως ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν κάτοικοι της πόλης του Κιλκίς. Διαπιστώθηκε διαχρονική αύξηση του δείκτη αναλογικής θνησιμότητας από κακοήθεις νεοπλασίες, και ιδιαίτερα από καρκίνο του πνεύμονα, στις πόλεις Κοζάνη και Πτολεμαΐδα. Ωστόσο δεν ξεπέρασε τον αντίστοιχο δείκτη αναλογικής θνησιμότητας του Κιλκίς που ήταν ήδη αυξημένος από το 1971. Στα 20 δείγματα πνευμόνων της περιοχής Εορδαίας και στα 19 του Κιλκίς προσδιορίστηκαν τα ραδιονουκλίδια της ραδιενεργού σειράς του ουρανίου και του θορίου, το κάλιο-40 και το καίσιο-137. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων δεν έδειξαν στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των κατοίκων των δύο περιοχών. Επιπλέον, η ενεργότητα των μετρηθέντων φυσικών ραδιονουκλιδίων δε βρέθηκε μεγαλύτερη από τη φυσιολογικά αναμενόμενη. Η αύξηση των νεοπλασμάτων του αναπνευστικού συστήματος που διαπιστώθηκε στις πόλεις Κοζάνη και Πτολεμαΐδα συσχετίστηκε αφενός με τις υψηλές καπνισματικές συνήθειες των κατοίκων και αφετέρου με την αύξηση του μέσου όρου ζωής.
Ελλην Ιατρ 2003, 69: 44 - 50

Οι λιγνίτες που καίγονται στους ατμοηλεκτρικούς σταθμούς περιέχουν πρωτογενώς φυσικά ραδιενεργά στοιχεία, κυρίως της σειράς του ουρανίου (U) και ραδίου (Ra)[1]. Από τη μεταστοιχείωση του ραδίου προκύπτει το ραδόνιο (^{222}Rn) του οποίου τα θυγατρικά ισότοπα είναι αυτά που έχουν ιδιαίτερη σημασία για την υγεία και ειδικότερα για το αναπνευστικό σύστημα[2].

Η έκθεση του πνεύμονα στη ραδιενεργό σκόνη εξαρτάται από τη συγκέντρωση των ραδιοϊσοτόπων στον αέρα, τις φυσικές ιδιότητές τους, τον πνευμονικό αερισμό, τη θέση του πνεύμονα όπου εναποτίθεται η σκόνη[3] και το ρυθμό κάθαρσης[4]. Από τους πνεύμονες το ραδόνιο μεταφέρεται με την κυκλοφορία του αίματος στους ιστούς και εναποτίθεται ιδιαίτερα στο λιπώδη ιστό λόγω της αυξημένης δια-

λυτότητάς του στο λίπος. Η εναπόθεση του ραδονίου στο λίπος του μυελού των οστών εκθέτει το μυελό σε ακτινοβολία α, γεγονός που ενέχει τον κίνδυνο λευχαιμίας[5]. Επίσης βρέθηκε συσχέτιση επιπέδων ραδονίου και καρκίνου του στομάχου[6].

Οι εκτιμήσεις που κατά καιρούς διατυπώθηκαν για τις επιπτώσεις του ραδονίου στη δημόσια υγεία δεν είναι ακόμη επιστημονικά τεκμηριωμένες[7], ενώ τα σχετικά στοιχεία προέρχονται από επιδημιολογικές μελέτες σε ειδικές ομάδες πληθυσμού, όπως οι εργάτες ορυχείων[8].

Ο στόχος της μελέτης αυτής ήταν η διερεύνηση της επίδρασης του ραδονίου στην υγεία των κατοίκων της Εορδαίας.

Αξιοσημείωτο είναι ότι οι κάτοικοι της περιοχής επανειλημμένα έχουν εκφράσει την ανησυχία τους για την πιθανή επικινδυνότητα του ραδονίου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

1. Περιοχή της μελέτης

Το λεκανοπέδιο της Εορδαίας βρίσκεται στη Δυτική Μακεδονία σε ύψος 700 περίπου μέτρων πάνω από την επιφάνεια της θάλασσας και περικλείεται από σχετικά πολύπλοκη ορεινή τοπογραφία. Έχει έκταση 450.000 στρεμμάτων και πληθυσμό 80.000. Οι δύο μεγάλες πόλεις της περιοχής είναι η Κοζάνη και η Πτολεμαΐδα. Το λεκανοπέδιο αυτό είναι ένα από τα δύο μεγαλύτερα λιγνιτοφόρα πεδία της Ελλάδας. Τα συνολικά αποθέματα της τάφρου της Εορδαίας αποτελούν το 78% του συνόλου των βέβαιων λιγνιτικών αποθεμάτων της Ελλάδας, το 58% των οποίων θεωρούνται απολήψιμα με επιφανειακή εξόρυξη. Λόγω της άφθονης και χαμηλού κόστους πρώτης ύλης το 1959 δημιουργήθηκε εκεί η πρώτη ατμοηλεκτρική μονάδα. Σήμερα λειτουργούν 15 ατμοηλεκτρικοί σταθμοί της ΔΕΗ. Η περιοχή είναι από τις πλέον ανεπτυγμένες βιομηχανικά περιοχές της Ελλάδας. Καταναλώνονται περίπου 40 εκατ. τόνοι λιγνίτη ετησίως για την παραγωγή ηλεκτρικού ρεύματος 3,6 GWatt. Αυτή η ισχύς αντιπροσωπεύει το 43,5% της συνολικής παραγωγής στην Ελλάδα. Από τα στερεά παράγωγα της καύσης του λιγνίτη η κατακρατούμενη τέφρα μεταφέρεται σε χώρους απόθεσης, συνήθως «εξαντλημένα» ορυχεία, μέσω ταινιοδρόμων ή με φορτηγά αυτοκίνητα. Στην περιοχή της Εορδαίας παρατηρούνται καθημερινές υπερβάσεις της σωματιδιακής ρύπανσης που προέρχονται από την εκμετάλλευση του λιγνίτη.

2. Καταγραφή νεοπλασμάτων

Η έρευνα διεξήχθη το έτος 2001 και περιλάμβανε την καταγραφή των θανόντων από νεοπλάσματα όλων των συστημάτων την τριακονταετία 1971-2000 στις δύο μεγάλες πόλεις του λεκανοπεδίου της Εορδαίας, Κοζάνη και Πτολεμαΐδα. Ως ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκε η πόλη του Κιλκίς, η οποία βρίσκεται στην Κεντρική Μακεδονία, γεωργική περιοχή, χωρίς βιομηχανική ρύπανση και χωρίς γνωστές επιβαρύνσεις από καρκινογόνες ουσίες. Ως πηγή πληροφοριών χρησιμοποιήθηκαν οι ληξιαρχικές πράξεις θανάτου. Από τα στοιχεία αυτά υπολογίστηκε ο δείκτης αναλογικής θνησιμότητας-ΔΑΘ (είναι η αναλογία των θανάτων από μία συγκεκριμένη αιτία στο σύνολο των θανάτων από όλες τις αιτίες που καταγράφηκαν στον ίδιο πληθυσμό την ίδια χρονική περίοδο).

3. Μέτρηση ραδιενέργειας σε δείγματα πνευμόνων

Η έρευνα αυτή διεξήχθη κατά τα έτη 1996 έως 2001. Μελετήθηκαν 20 δείγματα χειρουργηθέντων νεοπλασμάτων του πνεύμονα κατοίκων της περιοχής Εορδαίας με παθολογοανατομικό τύπο, 18 ακανθοκυτταρικά, 2 αδενοκαρκινώματα και 19 δείγματα από την περιοχή του Κιλκίς με παθολογοανατομικό τύπο, 16 ακανθοκυτταρικά, 3 αδενοκαρκινώματα. Οι ασθενείς αυτοί ηλικίας 57 έως 71 ετών ήταν όλοι καπνιστές και είχαν πρωτοπαθή νεοπλάσματα του πνεύμονα με ένδειξη χειρουργικής αφαίρεσης. Η επεξεργασία των ληφθέντων δειγμάτων των πνευμόνων έγινε με την παρακάτω μέθοδο: 1) Τοποθετήθηκαν: α) Σε διάλυμα φορμόλης 10% για 24 ώρες, β) Σε διάλυμα οινοπνεύματος 96% για 24 ώρες και γ) Σε απόλυτο οινόπνευμα για 24 ώρες, 2) Στη συνέχεια τα δείγματα ξηραίνονταν και ζυγίζονταν με ηλεκτρονικό ζυγό ακριβείας 0,0001 g, 3) Τοποθετούνταν σε πλαστικά δοχεία ερμητικά κλειστά για δύο μήνες περίπου, ώστε να επιτευχθεί ραδιενεργός ισορροπία μεταξύ ραδίου-226 και του θυγατρικού του αερίου ραδονίου-222. Για τη μέτρηση της ραδιενέργειας των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε μετρητής γερμανίου υψηλής καθαρότητας (HP Ge, High Purity Germanium). Ο κρύσταλλος διατηρούνταν σε χαμηλή θερμοκρασία, ώστε ο ηλεκτρονικός θόρυβος να είναι ελάχιστος. Επίσης ο κρύσταλλος ήταν θωρακισμένος επαρκώς από εξωτερικές ακτινοβολίες για τη μείωση της ακτινοβολίας υποστρώματος.

Ποσοτικά αναλύθηκαν τα εξής ραδιονουκλίδια: α) Κάλιο-40 που είναι φυσικά ραδιενεργό και ανευρίσκεται σε όλους τους οργανισμούς[9], β) ^{238}U, ^{226}Ra και ^{210}Pb από τη ραδιενεργό σειρά του ουρανίου καθώς επίσης και ^{228}Ra και ^{228}Th από τη ραδιενεργό σειρά του θορίου. Τα ραδιονουκλίδια αυτά εισπνέονται μέσω της τέφρας[10], γ) Καίσιο-137, που ανευρίσκεται σε όλους τους οργανισμούς της περιοχής μετά το πυρηνικό ατύχημα στο Τσερνομπίλ. Εκτιμήθηκε επίσης η ενεργότητα των μετρηθέντων φυσικών ραδιονουκλιδίων. Για τη φασματική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε πολυκαναλικός αναλυτής 4096 καναλιών Gamma Trac της εταιρείας Tennelec. Για τη βαθμονόμηση του αναλυτή χρησιμοποιήθηκε διακριβωμένη πηγή MGS-5 της εταιρείας Oxford που περιλαμβάνει επτά διαφορετικά ισότοπα[11].

Από το λαμβανόμενο φάσμα της διακριβωμένης πηγής δημιουργούνταν κλίμακες βαθμονόμησης της ενέργειας ανά κανάλι και της απόδοσης στις διάφορες περιοχές ενεργειών. Στη συνέχεια και από το λαμβανόμενο φάσμα του δείγματος δημιουργούνταν «περιοχές ενδιαφέροντος» (Regions of Interest), αυτόματα από το λογισμικό, γύρω από τις εμφανιζόμενες κορυφές. Ακολουθούσε σύγκριση με τις αντίστοιχες περιοχές και κορυφές του φάσματος βαθμολογίας και τέλος υπολογιζόταν η ραδιενέργεια ανάλογα με την ενέργεια και απόδοση στο συγκεκριμένο κανάλι.

4. Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων των ποσοτικών μεταβλητών, εφόσον η κατανομή των δεδομένων ήταν κανονι-

κή, χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία student t-test. Όταν η κατανομή των δεδομένων δεν ήταν κανονική, χρησιμοποιήθηκαν μη παραμετρικές στατιστικές δοκιμασίες (Wilcoxon Mann-Whitney test), ενώ για τη σύγκριση των ποιοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία χ^2. Η βιοστατιστική ανάλυση έγινε σε ηλεκρονικό υπολογιστή με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS[12].

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

1. Καταγραφή νεοπλασμάτων

Η καταγραφή των θανόντων λόγω νεοπλασμάτων από το σύνολο των θανόντων έγινε στα ληξιαρχεία των πόλεων της Κοζάνης, Πτολεμαΐδας και Κιλκίς. Διαχωρίσθηκαν τα νεοπλάσματα ανά σύστημα και ανά δεκαετία 1971-80, 1981-90 και 1991-2000.

Ο δείκτης αναλογικής θνησιμότητας (ΔΑΘ) του συνόλου των καρκίνων % και τα όρια εμπιστοσύνης (Confidence Interval 95%) παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ 1971-1980 και 1991-2000 για την Κοζάνη και την Πτολεμαΐδα και μεταξύ 1981-1990 και 1991-2000 μόνο για την Πτολεμαΐδα. Δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών δεκαετιών στο Κιλκίς. Για τη δεκαετία 1971-80 υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ Κοζάνης και Κιλκίς.

Στην έρευνα διαπιστώθηκε μία διαχρονική αύξηση των νεοπλασμάτων του αναπνευστικού συστήματος και στις τρεις πόλεις (Πίν. 2).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ 1971-80 και 1991-2000 και μεταξύ 1981-90 και 1991-2000 για την Κοζάνη. Στατιστικά σημαντική επίσης διαφορά μεταξύ 1971-80 και 1991-2000 διαπιστώθηκε για την Πτολεμαΐδα. Δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών δεκαετιών για το Κιλκίς ούτε μεταξύ των τριών πόλεων.

Παρατηρήθηκε αυξητική τάση των νεοπλασμάτων του πεπτικού συστήματος κατά την τελευταία δεκαετία στην πόλη της Πτολεμαΐδας (Πίν. 3). Δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών δεκαετιών για κάθε πόλη αλλά και μεταξύ των τριών πόλεων.

Επίσης δεν παρατηρήθηκε αυξητική τάση των νεοπλασμάτων του αιμοποιητικού (Πίν. 4) και δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών δεκαετιών για κάθε πόλη και μεταξύ των τριών πόλεων.

Η μέση ηλικία θανάτου από νεόπλασμα (για το σύνολο των νεοπλασμάτων), η τυπική απόκλιση και τα όρια εμπιστοσύνης για κάθε πόλη φαίνονται στον πίνακα 5. Διακρίνεται μία τάση αύξησης της ηλικίας.

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ 1971-80 και 1991-2000 για την Κοζάνη και για

Πίνακας 1. Συνολικός αριθμός θανάτων (ΣΑΘ) και δείκτης αναλογικής θνησιμότητας επί του συνόλου των καρκίνων % και τα όρια εμπιστοσύνης (95% CI)

	Κοζάνη			Πτολεμαΐδα			Κιλκίς		
	ΣΑΘ	ΔΑΘ%	95%CI	ΣΑΘ	ΔΑΘ%	95%CI	ΣΑΘ	ΔΑΘ%	95%CI
1971-1980	1.562	18,8	16,8-20,7	1.103	21,7	19,2-24,1	752	24,2	21,1-27,3
1981-1990	1.680	20,8	18,9-22,8	1.313	19,7	17,6-21,9	803	20,9	18,1-23,7
1991-2000	2.114	24,1	22,3-25,9	1.545	27,6	25,3-29,8	1340	22,8	20,6-25,1

Πίνακας 2. Δείκτης αναλογικής θνησιμότητας των νεοπλασμάτων του αναπνευστικού % και τα όρια εμπιστοσύνης (95% CI)

	Κοζάνη		Πτολεμαΐδα		Κιλκίς	
	ΔΑΘ%	95%CI	ΔΑΘ%	95%CI	ΔΑΘ%	95%CI
1971-1980	3,5	2,7-4,6	3,5	2,5-4,8	4,9	3,5-6,7
1981-1990	4,3	3,4-5,4	5,4	4,2-6,8	5,1	3,7-6,9
1991-2000	6,8	5,7-7,9	6,2	5,1-7,5	6,7	5,4-8,2

Πίνακας 3. Δείκτης αναλογικής θνησιμότητας των νεοπλασμάτων του πεπτικού % και τα όρια εμπιστοσύνης (95% CI)

	Κοζάνη		Πτολεμαΐδα		Κιλκίς	
	ΔΑΘ%	95%CI	ΔΑΘ%	95%CI	ΔΑΘ%	95%CI
1971-1980	4,2	3,3-5,3	4,9	3,7-6,3	6,8	5,1-8,8
1981-1990	3,4	2,6-4,4	4,9	3,8-6,1	5,0	3,6-6,7
1991-2000	4,2	3,4-5,1	6,1	5,0-7,5	5,2	4,1-6,5

Πίνακας 4. Δείκτης αναλογικής θνησιμότητας των νεοπλασμάτων του αιμοποιητικού % και τα όρια εμπιστοσύνης (95% CI)

	Κοζάνη		Πτολεμαΐδα		Κιλκίς	
	ΔΑΘ%	95%CI	ΔΑΘ%	95%CI	ΔΑΘ%	95%CI
1971-1980	1,1	0,6-1,7	2,1	1,3-3,1	1,2	0,5-2,3
1981-1990	0,9	0,5-1,5	1,0	0,5-1,7	0,5	0,1-1,3
1991-2000	1,2	0,8-1,7	1,7	1,1-2,5	1,8	1,1-2,7

Πίνακας 5. Μέση ηλικία θανάτου από νεόπλασμα, τυπική απόκλιση και όρια εμπιστοσύνης (95%CI)

	Κοζάνη		Πτολεμαΐδα		Κιλκίς	
	Ηλικία	95%CI	Ηλικία	95%CI	Ηλικία	95%CI
1971-1980	64,5±16,3	62,6-66,4	64,3±11,6	62,6-65,8	69,9±14,1	68,9-70,9
1981-1990	66,5±11,8	65,3-67,7	66,6±14,2	64,9-68,3	70,5±13,9	69,5-71,5
1991-2000	68,0±11,9	67,0-69,0	68,0±12,9	66,8-69,2	70,2±12,1	69,6-70,8

την Πτολεμαΐδα, ενώ δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών δεκαετιών για το Κιλκίς. Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ Κοζάνης και Κιλκίς και μεταξύ Πτολεμαΐδας και Κιλκίς σε κάθε δεκαετία. Δεν υπάρχει όμως στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ Κοζάνης και Πτολεμαΐδας σε καμία δεκαετία.

2. Μέτρηση ραδιενέργειας σε δείγματα πνευμόνων

Οι ποσότητες των ισοτόπων ^{238}U, ^{226}Ra και ^{210}Pb από τη ραδιενεργό σειρά του ουρανίου καθώς επίσης και ^{228}Ra και ^{228}Th από τη ραδιενεργό σειρά του θορίου που μετρήθηκαν δε διαχωρίζονταν από τις τιμές του φυσικού υποστρώματος και για τις δύο ομάδες των δειγμάτων.

Τα επίπεδα του ^{40}K στους πνεύμονες των κατοίκων της Εορδαίας ήταν 65±25 Bq/kg, ενώ στην ομάδα των μαρτύρων 70±32 Bq/kg πνευμονικού ιστού. Δε βρέθηκε στατιστική διαφορά μεταξύ των τιμών, οι οποίες και διακυμάνθηκαν στα αναμενόμενα (αποδεκτά) όρια.

Η μέγιστη ποσότητα ^{137}Cs που μετρήθηκε σε όλα τα δείγματα δεν υπερέβη τα 0,9 Bq/kg πνευμονικού ιστού (Πίν. 6).

Πίνακας 6. Μέτρηση τιμών ενεργότητας στα δείγματα

	Ενεργότητα (Bq/kg)	
	Πνεύμονες Εορδαίας: 20	Πνεύμονες Κιλκίς: 19
^{40}K	65±25	70±32
^{137}Cs	<0.9	<0.8
^{238}U, ^{228}Th, ^{226}Ra	*Μη ανιχνεύσιμο	*Μη ανιχνεύσιμο

*Μη ανιχνεύσιμο: Δε διαφέρει από το φυσικό περιβάλλον

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι ορυκτοί άνθρακες, όπως και κάθε ορυκτό που βρίσκεται στη φύση, περιέχουν σε μικρές ποσότητες χημικώς τοξικά ιχνοστοιχεία και ραδιενεργά νουκλίδια των φυσικών ραδιενεργών σειρών. Κατά τη διαδικασία της καύσης των ορυκτών ανθράκων, όπως αυτή λαμβάνει χώρα στους ατμοηλεκτρικούς σταθμούς, με την ελαχιστοποίηση του οργανικού περιεχομένου γίνεται «εμπλουτισμός» στην παραγόμενη τέφρα των παραπάνω ιχνοστοιχείων κατά μία περίπου τάξη μεγέθους (δεκαπλάσια). Τα ραδιονουκλίδια τα περιεχόμενα στην αιωρούμενη τέφρα διαχέονται στην ατμόσφαιρα κατά 99% και μόνο το 1% πέφτει στο έδαφος[13]. Η ανακατανομή των ραδιονουκλιδίων στο περιβάλλον, από τα βάθη της γης στην επιφάνειά της, η έκταση των μεταβολών αυτών και οι συνέπειές της για τον άνθρωπο έχουν απασχολήσει αρκετούς ερευνητές[14].

Στην Ελλάδα έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη περισσότερο αυξημένων συγκεντρώσεων των ισοτόπων της σειράς του ουρανίου στα ορυχεία λιγνίτη σε σχέση με τα αντίστοιχα άλλων χωρών[15]. Επιπλέον οι συχνές πρωινές θερμοκρασιακές αναστροφές που παρατηρούνται στην περιοχή της Εορδαίας πιθανόν να αυξάνουν τη συγκέντρωση του ραδονίου κοντά στο έδαφος.

Διαπιστώθηκε μία διαχρονική αύξηση του συνόλου των νεοπλασμάτων στις δύο μεγάλες πόλεις της λεκάνης της Εορδαίας, Κοζάνη και Πτολεμαΐδα, ενώ στο Κιλκίς, όπου από την έναρξη της αναδρομικής μελέτης (1971) η συχνότητα των νεοπλασιών ήταν μεγαλύτερη, παρατηρήθηκε στασιμότητα. Διαπιστώθηκε επίσης μια αυξητική τάση της ηλικίας θανάτου από νεοπλασία με στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ 1971-80 και 1991-2000 στην Κοζάνη και Πτολεμαΐδα, όχι όμως και στο

Κιλκίς, όπου η ηλικία ήταν και πάλι εξαρχής σημαντικά αυξημένη σε σχέση με τις άλλες δύο πόλεις.

Η διαχρονική αύξηση του συνόλου των νεοπλασμάτων θα μπορούσε να αποδοθεί σε καλύτερη διάγνωση και όχι σε πραγματική αύξησή τους. Η ερμηνεία αυτή μάλλον θα πρέπει να απορριφθεί, επειδή στην περίπτωση αυτή θα έπρεπε η αύξηση να αφορά και τις τρεις πόλεις και όχι μόνο την Κοζάνη και την Πτολεμαΐδα.

Ειδικότερα, ο δείκτης αναλογικής θνησιμότητας από κακοήθη νοσήματα του αιμοποιητικού δεν παρουσίασε καμιά στατιστικά σημαντική διαφορά στις 3 πόλεις που μελετήθηκαν. Τη στασιμότητα του επιπολασμού των κακοήθων νοσημάτων του αιμοποιητικού συστήματος κατέδειξε στην Ελλάδα και μελέτη σε πληθυσμό της παιδικής ηλικίας[16].

Επίσης διαπιστώθηκε μια πτωτική τάση των νεοπλασμάτων του πεπτικού συστήματος. Εύρημα που ακολουθεί την παγκόσμια τάση μείωσης της συχνότητας και της θνησιμότητας των νεοπλασμάτων του πεπτικού συστήματος[17].

Ο δείκτης αναλογικής θνησιμότητας από νεοπλάσματα του πνεύμονα παρουσίασε αύξηση και στις τρεις πόλεις, στατιστικά σημαντική στις πόλεις Κοζάνης και Πτολεμαΐδας. Για την αύξηση αυτή ενοχοποιούνται κυρίως οι καπνισματικές συνήθειες των κατοίκων. Σε πρόσφατη έρευνα[18] διαπιστώθηκε ότι στην Πτολεμαΐδα το 53,8% του ενήλικου πληθυσμού είναι καπνιστές, στην Κοζάνη το 48,8% και στο Κιλκίς το 47,1%.

Υπάρχουν αρκετές εργασίες που αποδέχονται τη συνέργεια καπνίσματος και ραδονίου στην καρκινογένεση στον πνεύμονα[19,20]. Τα ραδιενεργά προϊόντα της διάσπασης του ραδονίου εισπνεόμενα εναποτίθενται στους βρόγχους, προσκολλώνται στην υπάρχουσα πίσσα και παραμένουν επί μακρόν, δεδομένου ότι η πίσσα του καπνού δύσκολα απομακρύνεται.

Από πολλές πρόσφατες μελέτες σε εργάτες ορυχείων ενοχοποιούνται το ραδόνιο και κυρίως τα θυγατρικά του ισότοπα[7,21,22]. Η μετα-ανάλυση 8 επιδημιολογικών μελετών[23] για το σχετικό κίνδυνο βρογχικής νεοπλασίας από έκθεση στο ραδόνιο, στο γενικό πληθυσμό, έδειξε σχετικό κίνδυνο 1,14 με 1,0-1,3 διάστημα εμπιστοσύνης 95%. Έχει υπολογιστεί ότι χρειάζονται 70 χρόνια περιβαλλοντικής έκθεσης σε ραδόνιο για τη συμπλήρωση συνολικής έκθεσης ισοδύναμης με το 5% της μέσης συνολικής έκθεσης ενός εργάτη ορυχείου ουρανίου[24].

Επειδή η ενεργότητα των ραδιονουκλιδίων ^{238}U, ^{228}Th και ^{226}Ra στα πνευμονικά δείγματα ήταν πολύ χαμηλή και μη ανιχνεύσιμη, δηλαδή δε διέφερε από το φυσικό περιβάλλον, δε μπορούν να ενοχοποιηθούν για καρκινογένεση. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται μετρήσεις στον πνευμονικό ιστό[25α] για τα παραπάνω ραδιονουκλίδια σε διάφορες χώρες, ΗΠΑ, Κίνα, Ιαπωνία, Ρωσία και αλλού, με εύρος τιμών 6-84 mBq/kg και τιμή αναφοράς 20 mBq/kg για το ^{238}U, 12-29 mBq/kg και τιμή αναφοράς 20 mBq/kg για το ^{228}Th και τέλος 3,6-4,1 mBq/kg με τιμή αναφοράς 4,1 mBq/kg για το ^{226}Ra.

Το ^{40}K που ανιχνεύθηκε στα ιστοτεμάχια των δύο ομάδων δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά. Αυτό σημαίνει ότι η παρουσία ^{40}K και στις δύο περιοχές οφείλεται σε ίδια αίτια. Θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη ότι το ^{40}K εισέρχεται στον οργανισμό με την τροφική αλυσίδα. Επομένως το περιεχόμενο σε ^{40}K των ιστών εξαρτάται από το περιεχόμενό του στις τροφές και αυτό από το περιεχόμενό του στο έδαφος. Για την Ελλάδα η μέση συγκέντρωση ^{40}K είναι 360 Bq/kg εδάφους με ένα μεγάλο εύρος τιμών (12 έως 1570 Bq/kg)[25β].

Η ενεργότητα του ^{137}Cs που ανιχνεύθηκε είναι κατάλοιπο του πυρηνικού ατυχήματος του Τσερνομπίλ. Εισέρχεται και αυτό στον οργανισμό με τις τροφές και οι τιμές που βρέθηκαν (<0,9 Bq/kg) δεν ενοχοποιούνται για την καρκινογένεση στον πνεύμονα. Υπολογίζεται[25γ] ότι μετά το ατύχημα του Τσερνομπίλ, μολύνθηκε περιοχή της Ελλάδας έκτασης περίπου 1.200 km^2 με ^{137}Cs που είχε ραδιενεργό συγκέντρωση 37-185 kBq/m^2. Για σύγκριση, τα επίπεδα της παραμένουσας ενεργότητας του ^{137}Cs που οφείλονται στις πυρηνικές δοκιμές βομβών που πραγματοποιήθηκαν κυρίως μεταξύ των ετών 1961-62 ανέρχονται σε 2-4 kBq/m^2.

Επιδημιολογική έρευνα σχετικά με την επίδραση του ραδονίου του προερχόμενου από λιγνιτικό πεδίο στην υγεία δεν έχει ξαναγίνει στην Ελλάδα. Στην παρούσα μελέτη δε μπορέσαμε να ενοχοποιήσουμε τα ραδιονουκλίδια ως αίτια των νεοπλασιών. Αυτό βέβαια δεν αποκλείει κατηγορηματικά την πιθανή επίδραση των ραδιονουκλιδίων στην καρκινογένεση. Χρειάζονται ίσως περισσότερο πολύχρονες παρατηρήσεις και μελέτες, για να διευκρινηθεί ο ρόλος των ραδιονουκλιδίων, κάτι που έγινε στο παρελθόν και με το κάπνισμα.

Συμπερασματικά: Η αύξηση των νεοπλασιών στις δύο πόλεις (Κοζάνη-Πτολεμαΐδα) οφείλεται στην αύξηση των νεοπλασιών του αναπνευστικού συστήματος, που αποδίδεται κυρίως στις υψηλές καπνισματικές συνήθειες των κατοίκων της περιοχής αλλά και στην αύξηση της ηλικίας των θανόντων

από νεοπλάσματα. Από τη μελέτη των πνευμονικών δειγμάτων δε βρέθηκαν ενοχοποιητικά στοιχεία για τη σχέση νεοπλασιών και ραδιονουκλιδίων.

Ευχαριστίες

Ευχαριστούμε θερμά τη Νομαρχία Κοζάνης για την οικονομική στήριξη της μελέτης αυτής.

ABSTRACT

Sichletidis L, Tsiotsios I, Gavriilidis A, Chloros A, Vlachogiannis E, Daskalopoulou E, Konstantinidis Th, Psarrakos K, Koufogiannis D, Siountas A, Filippou D, Spyrou P. **Radionuclides' effects on the health of Eordea valley's residents.** *Hell Iatr 2003, 69: 44 - 50.*

It is known that lignite contains various trace contaminants, mostly metal ones, but also natural radioactive contaminants, as well. Eordea valley is the most important lignite field of Greece. In this region, a study was conducted concerning the death rate and the effects of lignite mining, transport and combustion at the steam-powered electricity stations of the Public Electrical Power Corporation on the health of people living in the region. For the purposes of the study the following information was used: a) Registration of deaths due to neoplastic diseases during the period 1971-2000 and b) Detection of radioactive substances in excised lungs of people living in Eordea region who had suffered from neoplasm. The inhabitants of Kilkis city were used as a control group. A diachronic increase of the proportionate death rate was detected due to malignant neoplasms and, particularly, to lung cancer in the cities of Kozani and Ptolemaida. However, the above rate has not exceeded the corresponding proportionate death rate recorded in Kilkis city, already increased, since 1971. In 20 lung samples taken off from patients from Eordea region and 19 from Kilkis region we detected the radionuclides of uranium and thorium radioactive decay series, potassium-40 and cesium-137 respectively. According to the results of the measurements, there was not a statistically significant difference between the inhabitants of the two regions. Furthermore, the activity of the measured natural radionuclides was not higher than expected. The increase of respiratory system neoplasms in the cities of Kozani and Ptolemaida was associated with the high incidence of smoking habits of the inhabitants, on one hand, and with the higher life expectancy, on the other.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Rouni PK, Petropoulos NP, Anagnostakis MJ, Hinis EP, Simopoulos SE*. Radioenvironmental survey of the Megalopolis lignite field basin. Sci Total Environ 2000, 272: 261-72.
2. *Kocher DC*. Radioactive decay data tables. A handbook of decay data for application to radiation dosimetry and radiological applications. Technical Information Center. U.S. DDE/TIC-1106, 1981.
3. *Balashazy I, Hofmann W*. Quantification of local deposition patterns of inhaled radon decay products in human bronchial airway bifurcations. Health Phys 2000, 78: 147-58.
4. *Alaffan IA, Haque AK.* Local energy deposited for alpha particles emitted from inhaled radom daughters. Phys Med Biol 1989, 34: 97-105.
5. *Richardson RB, Eatough JP, Henshaw DL*. Dose to red bone marrow from natural radon and thoron exposure. Br J Radiol 1991, 64: 608-24.
6. *Kjellberg S, Wiseman JS.* The relationship of radon to gastrointestinal malignancies. Am Surg 1995, 61: 822-5.
7. *Samet JM, Eradze GR.* Radon and lung cancer risk: taking stock at the millenium. Environ Health Perspect 2000, 108, Supl 4: 635-41.
8. *Samet JM, Hornung RW.* Review of radon and lung cancer risk. Risk Anal 1990, 10: 65-75.
9. *Kocher DC.* Dose rate convertion factors for external exposure to photon and electron radiation from radionuclides occuring in routines releases from nuclear cycle facilities. Health Phys 1980, 38: 543-621.
10. *Tracy BL, Prantl FA, Quinn JM.* Transfer Ra^{226} Pb^{210} and Uranium from soil to garden products: assessment of risk. Health Phys 1983, 44: 469-77.
11. *Nakaoka A, Fukushima M, Takagi S.* Environmental effects of natural radionuclides from coal-fired power plants. Health Phys 1984, 47: 407-16.
12. *Norusis MJ.* SPSS for windows, Base System User Guide. Rel. 6.0 Ed. SPSS Inc. Chicago 1993.
13. *Papastefanou C, Charalambous S.* On the escaping radioactivity from coal power plants. Health Phys 1984, 46: 293-302.
14. *Beck HL.* Radiation exposures due to fossil fuel combustion. Int J Radiat Appli Instrum, Part C: Radiat Phys Chem 1989, 34: 285-93.
15. *Simopoulos SE, Angelopoulos MG.* Natural radioactivity releases from lignite power plants in Greece. J Environ Radioactivity 1987, 5: 379-89.
16. *Petridou E, Proukakis C, Tong D, et al.* Trends and geographical distribution of childhood leukemia in Greece in relation to the Chernobyl accident. Scand J Soc Med 1994, 22: 127-31.
17. *Beckett WS.* Epidemiology and etiology of lung cancer.

Clin Chest Med 1993, 14: 1-15.

18. *Σιχλετίδης Λ, Τσιότσιος Ι, Στεργίου Κ, Χλωρός Α, Δασκαλοπούλου Ε, Μάρκου Σ.* Καπνισματικές συνήθειες των κατοίκων της Β. Ελλάδας. Ελλην Ιατρ 2001, 67: 30.

19. *Steenland K, Thun M.* Interaction between tobacco smoking and occupational exposures in the causation of lung cancer. J Occup Med 1986, 28: 110-8.

20. *Samet JM, Pathak DP, Morgan MV, Key CR, Valdivia AA, Lubin JH.* Lung cancer mortality and exposure to radon progeny in a cohort of New Mexico underground uranium miners. Health Phys 1991, 61: 743-52.

21. *Carta P, Aru G, Manca P.* Mortality from lung cancer among silicotic patients in Sardinia: an update study with 10 more years of follow up. Occup Environ Med 2001, 58: 786-93.

22. *Hazelton WD, Luebeck EG, Heidenreich WF, Moolgavkar SH.* Analysis of a historical cohort of chinese tin miners with arsenic, radon, cigarette smoke, and pipe smoke exposures using the biologically based two-stage clonal expansion model. Radiat Res 2001, 156: 78-94.

23. *Lubin JH, Boice JD.* Lung cancer risk from residential radon; a meta-analysis of eight epidemiologic studies. J Natl Cancer Inst 1997, 89: 49-57.

24. *Steenland K, Loomis D, Shy C, et al.* Review of occupational lung carcinogenes. Am J Ind Med 1996, 29: 479-490.

25. UNSCEAR: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York 2000: 128, 116, 520.

Αλληλογραφία:
Λ. Σιχλετίδης
Κ. Ντήλ 3
546 23 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:
L. Sichletidis
3, C. Diehl
546 23 Thessaloniki
Greece

Ελληνική Ιατρική 2003, 69, 1: 51 - 55

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μακροχρόνια αποτελέσματα χειρουργικής αντιμετώπισης του χρόνιου πεπτικού έλκους

Α-Α.Κ. Τέντες, Γ. Τριψιάνης, Χ.Θ. Καλπακλής, Σ.Κ. Μαρκακίδης

Χειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο Διδυμοτείχου,
Εργαστήριο Ιατρικής Στατιστικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Περίληψη. Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη του κινδύνου εκδήλωσης απώτερων επιπλοκών του χρόνιου πεπτικού έλκους, με ιδιαίτερη έμφαση στην υποτροπή, μετά από θεραπευτική χειρουργική επέμβαση. Έγινε αναδρομική μελέτη 471 ασθενών, μέσης ηλικίας 57,5± 15,5 χρόνων, που χειρουργήθηκαν για χρόνιο πεπτικό έλκος στο χρονικό διάστημα 1987-1998, με τη χρήση της μεθόδου Kaplan-Meier και της τροποποίησης Nelson. Οι θεραπευτικές επεμβάσεις ήταν 97,7% του συνόλου. Παρακολουθούνταν 349 ασθενείς (74,1%), 37 από τους οποίους (10,6%) εμφάνισαν αποδεδειγμένα μετα-γαστρεκτομή σύνδρομα. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 62±41,1 (1-108) μήνες. Η υποτροπή του έλκους στα 5 χρόνια ήταν 5,1%±0,1 και στα 9 χρόνια 10,45%±4,3. Το ποσοστό εκδήλωσης των άλλων απώτερων επιπλοκών στα 5 χρόνια ήταν 9,87%± 0,64 και στα 10 χρόνια 25,13%±4,33. Ο ρυθμός ετήσιας αύξησης των υποτροπών ήταν 1,3%, ενώ των άλλων μετα-βαγοτομή συνδρόμων ήταν 1,64% στα 5 πρώτα χρόνια και 5,1% από τα 5 μέχρι τα 10 χρόνια. Συμπεραίνεται ότι η υποτροπή έλκους έχει σταθερό ρυθμό αύξησης ως προς το χρόνο. Οι περισσότερες υποτροπές αναμένεται να εκδηλωθούν κυρίως στα 5 πρώτα χρόνια από την επέμβαση και είναι συχνότερες μετά από συντηρητικές επεμβάσεις. Τα άλλα μετα-γαστρεκτομή σύνδρομα αναμένεται να εκδηλωθούν αργότερα, διότι ο ρυθμός αύξησής τους είναι μεγαλύτερος μετά τα 5 χρόνια από την επέμβαση και συνοδεύουν συχνότερα τις ακρωτηριαστικές επεμβάσεις.
Ελλην Ιατρ 2003, 69: 51 - 55

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, οι επεμβάσεις για πεπτικό έλκος έχουν μειωθεί κάθετα σε αριθμό[1], ενώ παράλληλα, συντηρητικές τεχνικές έχουν υποκαταστήσει τις ακρωτηριαστικές επεμβάσεις, που άλλοτε αποτελούσαν τη θεραπεία εκλογής[2, 3]. Οι εν χρήσει, σήμερα, τεχνικές συνοδεύονται από υψηλό ποσοστό υποτροπής του έλκους και μικρό ποσοστό άλλων μετα-βαγοτομή συνδρόμων[4]. Οι υποτροπές εκδηλώνονται με σταθερό ρυθμό ως προς το χρόνο, ακόμη και μετά πάροδο 17 ετών από την επέμβαση[5 ,6]. Η πιθανότητα και ο χρόνος εκδήλωσης των άλλων απώτερων επιπλοκών, που ταλαιπωρούν τους ασθενείς εξίσου με την υποτροπή, δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

Σκοπός της εργασίας, είναι η μελέτη της πιθανότητας εκδήλωσης των μετα-γαστρεκτομή ή μετα-βαγοτομή συνδρόμων, με αναδρομική ανάλυση όλων των ασθενών, που υποβλήθηκαν σε χειρουργική θεραπεία του πεπτικού έλκους και η συσχέτισή τους με το είδος της επέμβασης.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Στο χρονικό διάστημα 1987-1998 αντιμετωπίσθηκαν χειρουργικά 471 ασθενείς, μέσης ηλικίας 57,5+15,5 χρόνων (16-91), με χρόνιο πεπτικό έλκος. Οι 367 (77,9%) ήταν άνδρες και οι 104 (22,1%) γυναίκες.

Ως έλκη του 12κτύλου, χαρακτηρίσθηκαν εκείνα, που εντοπίζονταν στο 12κτυλο-πυλωρό και προ-πυλωρική περιοχή. Ως έλκη του στομάχου, χαρακτηρίσθηκαν εκείνα, που εντοπίζονταν σε όλες τις άλλες ανατομικές περιοχές. Ως πολλαπλά, χαρακτηρίσθηκαν τουλάχιστον δύο διαφορετικά

έλκη, από τα οποία ένα ήταν 12κτυλικό και το άλλο του στομάχου και τέλος ως αναστομωτικά, τα έλκη που εντοπίζονταν σε περιοχή προηγηθείσας αναστόμωσης.

Ως θεραπευτικές επεμβάσεις χαρακτηρίσθηκαν η στελεχιαία βαγοτομή και παροχέτευση ή αντρεκτομή, η υπερεκκλεκτική βαγοτομή και τα διάφορα είδη γαστρεκτομής. Οι περιπτώσεις των μη-θεραπευτικών επεμβάσεων αποκλείσθηκαν από την περαιτέρω μελέτη, διότι δεν νοείται υποτροπή μετά από αυτές.

Οι απώτερες επιπλοκές συσχετίσθηκαν με τα είδη των επεμβάσεων. Για την ανεύρεση απώτερων επιπλοκών, όλοι οι ασθενείς παρακολουθούνταν κατά τακτά χρονικά διαστήματα. Αυτοί που παραπονούνταν για μετεγχειρητικά ενοχλήματα, υποβάλλονταν σε γαστροσκόπηση ή και βαριούχο γεύμα. Με ιδιαίτερη προσοχή αξιολογούνταν εκείνοι που είχαν υποβληθεί σε αποκατάσταση της συνέχειας του πεπτικού κατά Billroth II (BII) ή στελεχιαία βαγοτομή και παροχέτευση, με σκοπό την ανεύρεση, κλινικώς ασυμπτωματικής, αλκαλικής γαστρίτιδας ή οισοφαγίτιδας. Οι παραπάνω ασθενείς υποβάλλονταν σε γαστροσκόπηση ανά διετία[4], ακόμη και αν εξακολουθούσαν να είναι ασυμπτωματικοί.

Ο υπολογισμός της πιθανότητας υποτροπής του έλκους έγινε με τη χρήση των πινάκων επιβίωσης Kaplan-Meier[5,7], από τους οποίους προκύπτει ο εκτιμητής Nelson[6,8]. Αυτός εκφράζει την πιθανή μεταβολή του κινδύνου της υποτροπής ή εκδήλωσης μετα-γαστρεκτομή συνδρόμων σε μικρό χρονικό διάστημα, διότι δείχνει το ρυθμό της συνολικής εμφάνισης των επιπλοκών, σε συνάρτηση με το χρόνο. Ο εκτιμητής Nelson προκύπτει από την πρόσθεση, σε μία δεδομένη χρονική στιγμή, όλων των μεμονωμένων πιθανοτήτων υποτροπής ή άλλων συνδρόμων, που είναι ο λόγος του αριθμού των ασθενών με επιπλοκή, προς τον αριθμό εκείνων που βρίσκονται σε κίνδυνο να τις εκδηλώσουν, μέχρι και τη συγκεκριμένη εκείνη χρονική στιγμή. Για τον υπολογισμό του ρυθμού αύξησης της υποτροπής ή των άλλων συνδρόμων, χρησιμοποιήθηκε η γραμμική βηματική δοκιμασία παλινδρόμησης (linear step-wise regression), ενώ η δοκιμασία χ^2, για τον έλεγχο ανεξαρτησίας των ποιοτικών μεταβολών. Τιμές του $p<0,05$ θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο χρονικό διάστημα 1987-1998 νοσηλεύθηκαν συνολικά 846 ασθενείς με χρόνιο πεπτικό έλκος, από τους οποίους οι 643 ήταν άνδρες (76%) και οι 203 γυναίκες (24%). Από αυτούς, οι 471 (55,7%) χειρουργήθηκαν και οι 375 (44,3%) αντιμετωπίσθηκαν συντηρητικά. Από τους ασθενείς που αντιμετωπίσθηκαν χειρουργικά, οι 12 (2,5%) εισήχθησαν για υποτροπή του έλκους και οι 5 (1%) από αυτούς είχαν ήδη υποβληθεί στο παρελθόν σε θεραπευτική επέμβαση. Το 97,7% των επεμβάσεων ήταν θεραπευτικές και αντιστοιχούν σε 34 υφολικές γαστρεκτομές, 98 στελεχιαίες βαγοτομές και αντρεκτομές, 261 στελεχιαίες βαγοτομές και παροχετευτικές επεμβάσεις (πυλωροπλαστικές ή ΓΕΑ), 56 υπερεκλεκτικές βαγοτομές, 8 ολικές γαστρεκτομές και 3 ανώτερες γαστρεκτομές. Το δωδεκαδάκτυλο ήταν η ανατομική θέση της συχνότερης εντόπισης του έλκους (Πίν. 1).

Η νοσοκομειακή θνητότητα ήταν 5,1% (27 ασθενείς) και είχε σημαντική σχέση ($p=0,000$) με το είδος της επέμβασης. Η υφολική και ολική γαστρεκτομή είχαν την υψηλότερη θνητότητα και ακολουθούνταν από τη στελεχιαία βαγοτομή και αντρεκτομή και στελεχιαία βαγοτομή σε συνδυασμό με παροχετευτική επέμβαση (Πίν. 2). 95 ασθενείς (20,8%),

Πίνακας 1. Είδη χειρουργικών επεμβάσεων και ανατομική εντόπιση έλκους

Είδος επέμβασης	Αριθμός	%	Εντόπιση	Αριθμός	%
Συρραφή διατρηθέντος έλους	11	2,3%	στόμαχος	136	28,9
Υφολική γαστρεκτομή	34	7,2%	12κτυλο	329	69,9
Στελεχιαία βαγοτομή+αντρεκτομή	98	20,8%	πολλαπλά	2	0,4
Στελεχιαία βαγοτομή+παροχέτευση	261	55,4%	αναστομωτικά	4	0,8
Υπερεκκλεκτική βαγοτομή	56	11,9%			
Ολική γαστρεκτομή	8	1,6%			
Ανώτερη γαστρεκτομή	3	0,6%			

Πίνακας 2. Μετα-γαστρεκτομή ή μετα-βαγοτομή σύνδρομα και νοσοκομειακή θνητότητα μετά χειρουργική επέμβαση για χρόνιο πεπτικό έλκος

Σύνδρομο	ΥΓ	ΣΒ+Α	ΣΒ+Π	ΥΕΒ	ΟΓ	ΑΓ
Αλκαλική γαστρίτιδα	0%	3,2%	1,2%	0%	0%	0%
Αλκαλική οισοφαγίτιδα	0%	1,1%	0,8%	0%	0%	33,3%
Διάρροια	3,7%	2,1%	7%	0%	0%	0%
Υποθρεψία	0%	2,1%	0%	0%	14,3%	0%
Υποτροπή	0%	1,1%	5,9%	9,1%	0%	0%
Νοσοκομειακή θνητότητα	23,5%	5,1%	3,1%	1,8%	12,5%	0%

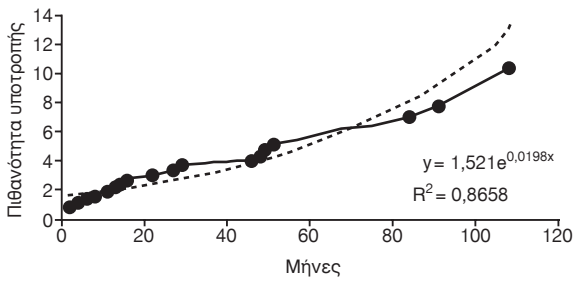
ΥΓ=υφολική γαστρεκτομή, ΣΒ+Α=στελεχιαία βαγοτομή+αντρεκτομή, ΣΒ+Π=στελεχιαία βαγοτομή+παροχετευτική επέμβαση, ΥΕΒ=υπερεκλεκτική βαγοτομή, ΟΓ=ολική γαστρεκτομή, ΑΓ=ανώτερη γαστρεκτομή

είτε χάθηκαν από την παρακολούθηση, είτε κατέληξαν από αιτίες που δεν σχετίζονταν με το έλκος. Η παρακολούθηση, επομένως, αφορά 349 ασθενείς (74,1% του συνόλου), με διάμεσο χρόνο 67 μήνες και μέσο, 62±41,1 μήνες (1-108).

Από τους παρακολουθούμενους, οι 37 (10,6%) είχαν αποδεδειγμένα σύνδρομα μετα-γαστρεκτομή. Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε ότι το 3,7% των υποβληθέντων σε υφολική γαστρεκτομή είχαν διάρροιες, το 14,3% των υποβληθέντων σε ολική γαστρεκτομή είχαν υποθρεψία, το 33,3% των υποβληθέντων σε ανώτερη γαστρεκτομή είχαν αλκαλική οισοφαγίτιδα και το 9,1% των υποβληθέντων σε υπερεκλεκτική βαγοτομή είχαν υποτροπή του έλκους. Από αυτούς που υποβλήθηκαν σε στελεχιαία βαγοτομή και αντρεκτομή, το 3,2% είχαν αλκαλική γαστρίτιδα, το 1,1% αλκαλική οισοφαγίτιδα, το 2,1% διάρροιες, το 2,1% υποθρεψία και το 1,1% υποτροπή του έλκους. Από αυτούς που υποβλήθηκαν σε στελεχιαία βαγοτομή και παροχετευτική επέμβαση το 1,2% είχαν αλκαλική γαστρίτιδα, το 0,8% αλκαλική οισοφαγίτιδα, το 7% διάρροιες και το 5,9% υποτροπή του έλκους (Πίν. 2). Συνολικά 8 ασθενείς (2,4%) υποβλήθηκαν σε 9 επανεγχειρήσεις για υποτροπή του έλκους.

Από τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό υποτροπής του έλκους μετά από θεραπευτική επέμβαση είναι 5,1%±0,1 στα 5 χρόνια και 10,45%±4,3 στα 9 χρόνια. Η υποτροπή έχει στατιστικά σημαντική σχέση με το χρόνο (R=0,987, p=0,000). Ο ρυθμός αύξησης της υποτροπής στα 5 πρώτα χρόνια είναι 0,9% και από τα 5 μέχρι τα 9 χρόνια 1,77%. Ο μέσος ετήσιος ρυθμός αύξησης είναι 1,3% (Εικ. 1). Η πιθανότητα υποτροπής και ο εκτιμητής Nelson αναγράφονται αναλυτικά στον πίνακα 3.

Το ποσοστό εκδήλωσης όλων των απώτερων επιπλοκών στα 5 χρόνια είναι 9,87%±0,64 και στα 10 χρόνια 25,13%±4,33. Παρατηρείται στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ αυτών και του χρόνου (R=0,852, p=0,000). Ο ρυθμός αύξησης του ποσοστού απώτερων επιπλοκών στα πρώτα 5 χρόνια είναι 1,64% και από τα 5 μέχρι τα 10 χρόνια 5,1%, Εικ. 2). Η πιθανότητα εκδήλωσης των απώτερων επιπλοκών και ο εκτιμητής Nelson αναγράφονται στον πίνακα 4.

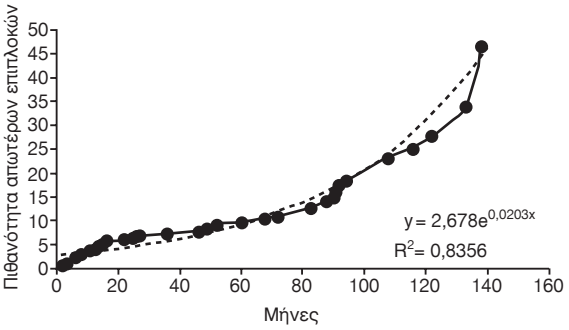


Εικ. 1. Πιθανότητα εκδήλωσης απώτερων επιπλοκών μετά χειρουργική αντιμετώπιση χρόνιου πεπτικού έλκους.

Πίνακας 3. Πιθανότητα υποτροπής έλκους

t	N(t)	I/N(t)	I	Εκτιμητής Nelson
2	449	0,0089	4	0,0089
6	423	0,0023	1	0,0134
13	363	0,0027	1	0,0214
27	319	0,0031	1	0,0332
46	285	0,0035	1	0,0399
51	269	0,0037	1	0,0508
84	157	0,0191	3	0,0699
108	74	0,0270	2	0,1045

t=χρόνος σε μήνες από την επέμβαση, N(t)=αριθμός ασθενών σε κίνδυνο για υποτροπή, I/N(t)=λόγος αριθμού ασθενών με υποτροπή προς αριθμό ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο να την εκδηλώσουν, I=αριθμός ασθενών με υποτροπή



Εικ. 2. Πιθανότητα υποτροπής έλκους μετά χειρουργική αντιμετώπιση χρόνιου πεπτικού έλκους.

Πίνακας 4. πιθανότητα εκδήλωσης απώτερων επιπλοκών

t	N(t)	I/N(t)	I	Εκτιμητής Nelson
2	437	0.0068	3	0,0068
6	415	0.0144	1	0,0235
13	358	0.0028	1	0,0396
16	342	0.0058	2	0,0568
25	323	0.0031	1	0,0629
36	302	0.0033	1	0,0725
48	278	0.0036	1	0,0796
60	251	0.0075	2	0,0987
72	213	0.0047	1	0,1079
83	155	0.0193	3	0,1272
94	103	0.0097	1	0,1835
108	72	0.0278	1	0,2113
118	48	0.0208	1	0,2513

t=χρόνος σε μήνες από την επέμβαση, N(t)=αριθμός ασθενών σε κίνδυνο για εκδήλωση απώτερων επιπλοκών, I/N(t)= λόγος αριθμού ασθενών με επιπλοκή προς αριθμό ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο να εκδηλώσουν επιπλοκή, I=αριθμός ασθενών με απώτερες επιπλοκές.

Το είδος της επέμβασης έχει σημαντική σχέση (p=0,000), τόσο με την υποτροπή της νόσου όσο και με τα άλλα μετα-γαστρεκτομή ή μετα-βαγοτομή σύνδρομα (Πίν. 2).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

΄Ισης σημασίας με την υποτροπή του έλκους είναι και οι άλλες απώτερες επιπλοκές, που ταλαιπωρούν τους ασθενείς, οδηγώντας τους πολλές φορές σε επανεγχειρήσεις, με αμφίβολα αποτελέσματα[9].

Από τη διεθνή βιβλιογραφία προκύπτει ότι οι υποτροπές του πεπτικού έλκους φθάνουν μέχρι 30% μετά τα 15 χρόνια από της αρχικής επεμβάσεως[9]. Σχεδόν το 80% από αυτές εκδηλώνονται μετά τα 10 πρώτα χρόνια από την επέμβαση και ο μηνιαίος κίνδυνος υποτροπής είναι 0,16%[6]. Από την παρούσα εργασία προέκυψε ότι ο ρυθμός αύξησης της υποτροπής του έλκους είναι διαφορετικός τα 5 πρώτα χρόνια, από αυτόν που διαπιστώνεται στη συνέχεια. ΄Ετσι, τα 5 πρώτα χρόνια ο ρυθμός αύξησης είναι 0,9% και 1,77% από τα 5 μέχρι τα 9 χρόνια. Αυτό, αντιστοιχεί σε μία, περίπου, σταθερή αύξηση 1,3% ετησίως.

Τα άλλα σύνδρομα εκδηλώνονται διαφορετικά σε σχέση με το χρόνο. Στα 5 πρώτα χρόνια, ο ρυθμός αύξησής τους είναι 1,64% ενώ από τα 5 μέχρι τα 10 χρόνια αυξάνει σε 5,1%. ΄Ετσι, την πρώτη 5ετία αναμένεται, κυρίως, η εκδήλωση των υποτροπών και από τα 5 μέχρι τα 10 χρόνια αναμένεται, κυρίως, η εκδήλωση των άλλων συνδρόμων. Οι απώτερες επιπλοκές, πλην της υποτροπής, ήταν οι μετά-βαγοτομή διάρροιες, η αλκαλική γαστρίτιδα-οισοφαγίτιδα και η υποθρεψία. Συνήθως, οι διάρροιες παρουσιάζονται αμέσως μετά την επέμβαση, αλλά προϊόντος του χρόνου ελαττώνονται, με διαιτητική και φαρμακευτική αγωγή[4]. Η αλκαλική γαστρίτιδα, που έχει συχνότητα 2%, είναι συνήθης μετά γαστρεκτομή ΒΙΙ για 12κτυλικό έλκος και όχι γαστρικό και χρειάζεται αρκετά χρόνια προτού εγκατασταθεί με σοβαρή συμπτωματολογία[10,11].

Η υπερεκλεκτική βαγοτομή συνοδεύεται από μεγάλο ποσοστό υποτροπής του έλκους[12], αλλά συνήθως απαντά αποτελεσματικά στη συντηρητική θεραπεία[4,8]. Κανείς ασθενής, της εργασίας, με υπερεκλεκτική βαγοτομή, δεν εκδήλωσε άλλες απώτερες επιπλοκές. Η αποτελεσματικότητα της τεχνικής δεν μπορεί να κριθεί από την παρούσα μελέτη επαρκώς, λόγω του μικρού αριθμού των ασθενών, σε σύγκριση με τον αριθμό αυτών, που υποβλήθηκαν σε άλλες επεμβάσεις. Παρότι η τεχνική έχει γίνει ευρέως αποδεκτή, λόγω του μικρού ποσοστού άλλων απώτερων επιπλοκών, η συχνότητα υποτροπής είναι υψηλή, μέχρι 30%, με χρόνο παρακολούθησης πέραν των 15 ετών[6,12].

Ο αριθμός των ασθενών, που αντιμετωπίσθηκαν με στελεχιαία βαγοτομή και παροχετευτική επέμβαση (πυλωροπλαστική ή ΓΕΑ), είναι ικανοποιητικός για να κριθεί η αποτελεσματικότητα της τεχνικής. Η υποτροπή δεν ξεπερνά το 6%, ενώ τα άλλα σύνδρομα είναι λίγα σε αριθμό. Σημαντικό είναι, ότι κανένας ασθενής δεν εκδήλωσε σύνδρομο dumping, του οποίου η συχνότητα στη διεθνή βιβλιογραφία δεν είναι μικρή[13].

Η στελεχιαία βαγοτομή και αντρεκτομή, πολύ προσφιλής μέθοδος αντιμετώπισης του έλκους, έχει το μειονέκτημα ότι είναι ακρωτηριαστική, αλλά συνοδεύεται από μικρό ποσοστό υποτροπής του έλκους, που δεν ξεπερνά το 2%[12]. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η αποκατάσταση της συνεχείας του πεπτικού έγινε κατά Roux, στα 60 cm. Το σύνδρομο στάσης Roux δεν εκδηλώθηκε σε κανένα ασθενή, παρότι στη διεθνή βιβλιογραφία έχει συχνότητα 10-30%[4]. Επίσης, δεν βρέθηκε ασθενής με σύνδρομο dumping. Επομένως, η στελεχιαία βαγοτομή-αντρεκτομή αποτελεί μία ικανοποιητική λύση χειρουργικής αντιμετώπισης του χρόνιου έλκους, όπως επίσης, αναμφίβολα, είναι η μέθοδος εκλογής στην υποτροπή του έλκους, σε έδαφος προηγηθείσας βαγοτομής[1].

Στη μελέτη αυτή δε χρησιμοποιήθηκε η εκλεκτική βαγοτομή σε συνδυασμό με αντρεκτομή, πολύ προσφιλής τεχνική στις ΗΠΑ και στις βόρειες ευρωπαϊκές χώρες, με θνητότητα 0% και 20% περίπου απώτερες επιπλοκές[6,14], ώστε να υπάρχει πλήρης συγκριτική εικόνα όλων των συμβατικών χειρουργικών τεχνικών.

Οι ακρωτηριαστικές επεμβάσεις (υφολική-ολική και ανώτερη γαστρεκτομή) έγιναν σποραδικά, σε έδαφος προηγηθεισών αντρεκτομών ή γαστρεκτομών ή σε πολλαπλής εντόπισης έλκη, ή σε έλκη του θόλου του στομάχου. Παρότι δεν εκδηλώθηκαν υποτροπές, μετά από τέτοιες επεμβάσεις, ο μικρός αριθμός τους δεν επιτρέπει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων και, σε τελευταία ανάλυση, σήμερα αποτελούν την ακραία χειρουργική λύση αντιμετώπισης του χρόνιου πεπτικού έλκους, σε μεμονωμένες και ειδικές περιπτώσεις.

Συμπεράσματα: Η υποτροπή του πεπτικού έλκους, μετά από χειρουργική επέμβαση, εκδηλώνεται με, περίπου, σταθερό ρυθμό αύξησης. Οι άλλες απώτερες επιπλοκές εκδηλώνονται κυρίως μετά τα 5 πρώτα χρόνια, με ρυθμό μεγαλύτερο του ρυθμού αύξησης των υποτροπών. Υπάρχει στενή σχέση με-

ταξύ της τεχνικής και του είδους των απώτερων επιπλοκών. Η στελεχιαία βαγοτομή, σε συνδυασμό είτε με παροχευτική επέμβαση είτε με αντρεκτομή, έχουν πολύ καλά αποτελέσματα.

Επειδή πρόκειται για αναδρομική μελέτη, για την τελική διαμόρφωση των αποτελεσμάτων, αναμένεται παρακολούθηση των ασθενών επί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Επίσης, για την τελική κρίση της αποτελεσματικότητας της υπερεκκλεκτικής βαγοτομής, αναμένεται παρακολούθηση μεγαλύτερου αριθμού ασθενών.

ABSTRACT

Tentes AA, Tripsianis G, Kalpaklis Ch, Markakidis S. **Long-term results of chronic peptic ulcer following surgical treatment.** *Hell Iatr 2003, 69: 51 - 55.*

The aim of this study was to evaluate the risk of post-vagotomy syndromes with special emphasis to ulcer recurrence and the relation between the type of operation and late complications following potentially curative surgery. A retrospective study of 471 patients, mean age 57.5±15.5 years old that underwent surgery for chronic peptic ulcer from 1987-1998, was undertaken using the Kaplan-Meier and the Nelson method. 97.7% of the patients underwent surgery with curable intent. The mean time of observation was 62±41.1 (1-108) months. 349 (74.1%) patients have been closely followed-up and 37 out of them (10.6%) have had proven post-vagotomy syndromes. The calculated risk of recurrence was 5.1%±0.1 after 5 years and 10.45%±4.3 after 9 years. The calculated risk of post-vagotomy syndromes was 9.87%±0.64 after 5 years and 25.13%± 4.33 after 10 years. The rate of annual increase for ulcer recurrence is 1.3%. The rate of annual increase for other post-vagotomy syndromes is 1.64% in the first 5 years and 5.1% in the next 5 years. It is concluded that the risk of post-gastrectomy syndromes increases more rapidly after 5 years following the initial operation. The risk of ulcer recurrence increases steadily. Conservative operations carry less risk for ulcer recurrence than aggressive operations. Other post-gastrectomy syndromes are more prominent following aggressive operations.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Stabile B, and Passaro E Jr*. Duodenal ulcer: a disease in evolution. Curr Probl Surg 1984, 21: 1-79.
2. *Petrakis I, Vassilakis S, Chialkiadakis G*. Anterior lesser seromyotomy using a stapling device and posterior truncal vagotomy for the treatment of chronic duodenal ulcer: long term results. J Am Coll Surg 1999, 188: 623-8.
3. *Cadiere G, Bruyns J, Himpens J, Van Alphen P, Veruryen M*. Laparoscopic highly selective vagotomy. Hepatogastroenterol 1999, 46: 1500-6.
4. *Eagon Ch, Miedema B, Kelly K.* Post-gastrectomy syndromes. Surg Clin N Am 1992, 72: 445-65.
5. *Meisner S, Jorgensen L, and Jensen H-E*. The Kaplan-Meier and the Nelson estimate for the probability of ulcer recurrence 10 and 15 years after parietal cell vagotomy. Ann Surg 1988, 207: 1-4.
6. *Meisner S, Hoffmann J, Jensen H-E.* Parietal cell vagotomy. A 23 year study. Ann Surg 1994, 220: 164-7.
7. *Kaplan E, Meier P*. Nonparametric estimation from incomplete observations. Am Stat Assoc J 1958: 457-81.
8. *Nelson W.* Hazard plotting methods for analysis of life data with different failure modes. J Qual Tech 1970, 2: 126-49.
9. *Hoffmann J, Fisher A, Jensen H-E*. Unsuccessful experience with closure of Jaboulay gastroenterostomies in the treatment of post-vagotomy dumping and diarrhea. Ann Surg 1983, 198: 142-5.
10. *Passaro E Jr*. Reoperative gastric surgery. In: Reoperative Surgery, R. K. Tompkins, ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Co, 1988: 49.
11. *de Langen Z, Sloof M, Jansen W*. The surgical treatment of postgastrectomy reflux gastritis. Surg Gynecol Obstet 1984, 158: 322-6.
12. *Stabile B, Passaro E Jr*. Recurrent peptic ulcer. Gastroneterol 1976, 70: 124-35.
13. *Eisenberg M, Woodward G, Carson T*. Vagotomy and drainage procedure for duodenal ulcer: The results of ten years' experience. Ann Surg 1969, 170: 317-28.
14. *Jordan P, and Thornby J.* Should it be parietal cell vagotomy or selective vagotomy-antrectomy for treatment of duodenal ulcer? A progress report. Ann Surg 1987, 205: 572-90.

Αλληλογραφία:
Α-Α.Κ. Τέντες
Χειρουργική Κλινική
Γεν. Νομαρχιακό Νοσοκομείο
683 00 Διδυμότειχο

Corresponding author:
A-A.K. Tentes
Surgery Clinic,
Didimoticho General Hospital
683 00 Didimoticho
Evros, Greece

Ελληνική Ιατρική 2003, 69, 1: 56 - 67

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Οι μεταλλικές αυτοεκπτυσσόμενες ενδοπροθέσεις στην παρηγορική αντιμετώπιση της κακοήθους δυσφαγίας

Ε. Χριστοφορίδης[1], Ι. Γκουλιμάρης[1], Τ. Κέλπης[1], Ι. Ευαγγέλου[1], Σ. Αγγελόπουλος[1], Μ. Σιδηροπούλου[2], Ι. Δαδούκης[1]

[1] Δ' Χειρουργική Κλινική Α.Π.Θ, Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου», Εξοχή Θεσσαλονίκης
[2] Ακτινολογικό Εργαστήριο, Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου», Εξοχή Θεσσαλονίκης

Περίληψη. Η παρηγορική θεραπεία της κακοήθους στένωσης του ανώτερου πεπτικού έχει ως σκοπό να βελτιώσει την ποιότητα ζωής με απάλειψη ή περιορισμό του πιο σοβαρού συμπτώματος που είναι η δυσφαγία και περιλαμβάνει ενδοσκοπικές μεθόδους, ακτινοθεραπεία και/ή χημειοθεραπεία. Στα πλαίσια της πρώτης προσέγγισης που είναι η θεραπευτική ενδοσκόπηση οι μεταλλικές αυτοεκπτυσσόμενες ενδοπροθέσεις (ΜΑΕΠ) παρέχουν ένα σύγχρονο τρόπο παρηγορικής θεραπείας νεοπλασματικών στενώσεων του ανώτερου πεπτικού. Σε 45 ασθενείς μέσης ηλικίας 63 (41-87) έτη που διακομίσθηκαν την πενταετία 1996-2000 στην ενδοσκοπική μας μονάδα, με κακοήθη δυσφαγία από στένωση του ανώτερου πεπτικού τοποθετήθηκαν συνολικά 50 ΜΑΕΠ. Η τοποθέτησή τους έγινε μετά από ενδοσκοπική προσέγγιση υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση και αφού προηγήθηκε διαστολή ή μη της στένωσης. Σε 23 η νεοπλασματική εξεργασία αφορούσε την καρδιοοισοφαγική συμβολή, σε 9 το ανώτερο και μέσο τριτημόριο του οισοφάγου ενώ σε 11 το σημείο της οισοφαγο- ή γαστρονηστιδικής αναστόμωσης. Συνολικά 21 ασθενείς (46%) ήταν μεγάλης ηλικίας ενώ 37 (82%) ήταν σε κακή θρέψη. Σε 5 ασθενείς, λόγω επέκτασης του όγκου, τοποθετήθηκαν περισσότερες από μία ΜΑΕΠ. Σε 3 ασθενείς συνυπήρχε οισοφαγοτραχειακή-πλευρική επικοινωνία. Κατά τη διακομιδή των ασθενών ο βαθμός δυσφαγίας ήταν 3 ή 4. Όλες οι προσπάθειες εισαγωγής των ΜΑΕΠ ήταν επιτυχείς ενώ δεν σημειώθηκαν σοβαρές επιπλοκές. Ο βαθμός δυσφαγίας μειώθηκε σε 0-1 στους 39 (85%) και σε 1-2 στους 6 (15%) ασθενείς. Όπου τοποθετήθηκε σε οισοφάγο τραχειακή ή πλευρική επικοινωνία το συρίγγιο έκλεισε. Η πιο συχνή απώτερη επιπλοκή ήταν η δυσκαταποσία λόγω: μετακίνησης σε 2, υπερκάλυψης-διείσδυσης σε 7 από τον όγκο ή απόφραξης σε 2 από εξωτερική πίεση, ή βλωμό εντός της ΜΑΕΠ σε 1 ασθενή. Οι επιπλοκές αντιμετωπίστηκαν ενδοσκοπικά με τοποθέτηση νέας ΜΑΕΠ κεντρικά, διαστολή ή διάσπαση της νεοπλασματικής μάζας εντός του οισοφαγικού αυλού. Από τις άμεσες επιπλοκές το άλγος και η αναγωγή αντιμετωπίστηκαν εύκολα με φαρμακευτική αγωγή. Δεν σημειώθηκε θάνατος που να έχει σχέση με την επέμβαση (θνητότητα 0%). Συμπεραίνεται ότι η τοποθέτηση ΜΑΕΠ αποτελεί ασφαλή τρόπο για την παρηγορική αντιμετώπιση της δυσφαγίας από κακοήθη στένωση του ανώτερου πεπτικού. Η τοποθέτησή τους δεν συνοδεύεται από μείζονες επιπλοκές γεγονός που αντισταθμίζει το βασικό τους μειονέκτημα που είναι το κόστος.
Ελλην Ιατρ 2003, 69: 56 - 67

Η κακοήθης δυσφαγία σε ασθενείς με καρκίνο του οισοφάγου ή της καρδιοοισοφαγικής συμβολής εκδηλώνεται όταν η διάμετρος του οισοφαγικού αυλού έχει μειωθεί κατά τα δύο τρίτα, γεγονός όμως που αποκλείει το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών αυτών από τη δυνατότητα χειρουργι-

κής εξαίρεσης ή παράκαμψης του όγκου[1].

Λόγω του κινδύνου πρόκλησης σοβαρών επιπλοκών το ίδιο ισχύει και για τους ασθενείς με αναστομωτικό καρκίνο της οισοφαγογαστρικής, γαστρονηστιδικής ή οισοφαγονηστιδικής αναστόμωσης. Για την αντιμετώπιση των ασθενών αυτών αναπτύχθηκαν εναλλακτικές μη χειρουργικές μέθοδοι όπως: ακτινοβολία, χημειοθεραπεία, ενδοσκοπικές διαστολές με κηρία (bougienage), φωτοδυναμική θεραπεία ή θεραπεία με Laser, για τις οποίες όμως διατυπώνονται επιφυλάξεις για την μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητά τους, χωρίς να χρειαστεί επαναθεραπεία[2-4]. Η εισαγωγή με ενδοσκοπικές τεχνικές πλαστικών ή μεταλλικών ενδοπροθέσεων, αποτελεί σήμερα μέθοδο εκλογής για την αντιμετώπιση της κακοήθους δυσφαγίας και πρόληψη ή διόρθωση της υποθρεψίας των ασθενών αυτών. Από τις διαθέσιμες ενδοπροθέσεις (ΕΠ) οι συμβατικές πλαστικές συνδυάζονται με σημαντική νοσηρότητα, υψηλό ποσοστό επιπλοκών, ιδιαίτερα της διάτρησης, που σχετίζονται με την τεχνική τοποθέτησής τους. Επιπλέον εμφανίζουν υψηλά ποσοστά υπερκάλυψης από τον όγκο (ιδιαίτερα λόγω μετακίνησης) ή ακόμη και απόφραξης του αυλού τους από βλωμό[5,6], ενώ επιτρέπουν την κατάποση μόνο υδαρών ή ημιστερεών τροφών[4].

Αντίθετα, οι μεταλλικές αυτοεκπτυσσόμενες ενδοπροθέσεις (ΜΑΕΠ) είναι ιδιαίτερα δημοφιλείς ανεξάρτητα από το υψηλό τους κόστος, επειδή για την εισαγωγή τους δεν απαιτείται εκσεσημασμένη διαστολή της νεοπλασματικής στένωσης (bougienage), διότι η συσκευασία τους παρέχει εξωτερική διάμετρο μικρότερη ή ίση με 10 mm, ενώ μπορεί να διαταθούν μέχρι και 20 mm.

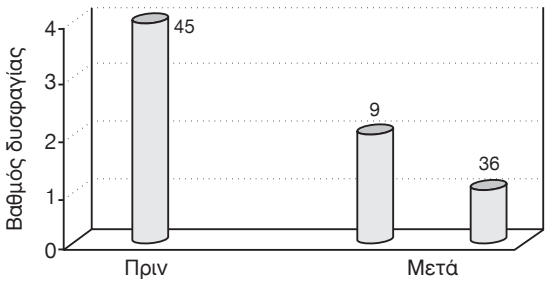
΄Ετσι, ενώ οι ΜΑΕΠ συνοδεύονται από μικρή νοσηρότητα[7,8] και λιγότερες επιπλοκές που έχουν σχέση με την τεχνική εισαγωγής τους[9,10], ταυτόχρονα βελτιώνουν σημαντικά το βαθμό δυσφαγίας, γεγονός που αποδίδεται στις μηχανικές τους ιδιότητες.

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι αφενός να παρουσιασθεί η τεχνική και κλινική μας εμπειρία από την τοποθέτηση μεταλλικών αυτοεκπτυσσόμενων ενδοπροθέσεων σε 45 ασθενείς που διεκομίσθησαν στο ενδοσκοπικό μας κέντρο με κακοήθη δυσφαγία, από απόφραξη του ανώτερου πεπτικού και αφετέρου να περιγραφεί ένας αλγόριθμος για την επιλογή ασθενών και κατάλληλων ΜΑΕΠ ανάλογα με το επίπεδο και τη φύση της κακοήθους στένωσης.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Συνολικά 48 ασθενείς (36 άνδρες και 12 γυναίκες) μέσης ηλικίας 63 (41-87) έτη, με ποικίλου βαθμού δυσφαγία (Εικ. 1) από καρκίνο του ανώτερου πεπτικού, μη επιδεχόμενοι χειρουργική θεραπεία, διακομίσθηκαν την πενταετία 1996-2000 στην ενδοσκοπική μας μονάδα για να αντιμετωπισθούν με ΜΑΕΠ. Ως ανεγχείρητο θεωρήθηκε το νεόπλασμα με επέκταση στους πέριξ ιστούς ή όργανα και/ή συνύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων. Επιπλέον ως μη επιδεχόμενοι χειρουργική θεραπεία και υποψήφιοι για τοποθέτηση ΜΑΕΠ (Πίν. 1) θεωρήθηκαν οι ασθενείς μεγάλης ηλικίας, καθώς και αυτοί με κακή γενική κατάσταση, λόγω συνύπαρξης συστηματικής νόσου. Στις περιπτώσεις διήθησης του οισοφάγου από όγκο του μεσοθωρακίου ή του πνεύμονα, κριτήριο για τοποθέτηση ή όχι ΜΑΕΠ ήταν η αποτυχία της ακτινο/χημειοθεραπείας να αποκαταστήσουν τη δυσφαγία. Από τους 45 συνολικά ασθενείς με επιτυχή τοποθέτηση ΜΑΕΠ οι 21 (46%) ήταν υπερήλικες ή με συνοδές καρδιοαναπνευστικές παθήσεις ασθενείς. Σε αυτούς τοποθετήθηκε για την αντιμετώπιση της κακοήθους δυσφαγίας μία ή περισσότερες ΜΑΕΠ (Εικ. 2). Επιπλέον, τοποθετήθηκαν ΜΑΕΠ σε δύο άλλους της αυτής κατηγορίας ασθενείς με εκτεταμένο αδενοκαρκίνωμα του σώματος και του πυλωρικού άντρου του στομάχου αντίστοιχα (Πίν. 2).

Σε 34 ασθενείς η τοποθέτηση της ΜΑΕΠ αποτελούσε την αρχική παρηγορική θεραπεία, σε 3 ακολούθησε ανεπιτυ-



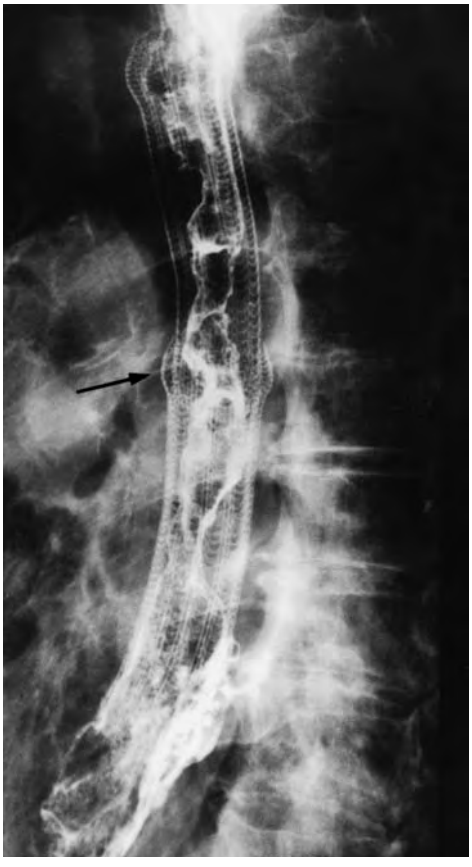
Εικ. 1. *Γραφική παράσταση του βαθμού δυσφαγίας πριν και μετά την τοποθέτηση των ΜΑΕΠ.*

Πίνακας 1. Κριτήρια επιλογής ασθενών με κακοήθη δυσφαγία για την τοποθέτηση ΜΑΕΠ[1]

	n=	%
Καχεξία, κακή γενική κατάσταση	37	82%
Μεγάλη ηλικία (>70 ετών)	21	46%
Εκτεταμένη τοπικά νεοπλασματική εξεργασία (πνεύμονες, μεσοθωράκιο, σκέλη διαφράγματος, διάφραγμα, πάγκρεας)	11	25%
Νεοπλασματική διήθηση μήκους >5 cm	17	33%
Διήθηση στο τραχειοβρογχικό δένδρο (συρίγγιο)	4	
Απομακρυσμένες λεμφαδενικές μεταστάσεις (παραορτικοί, υπερκλείδιοι λεμφαδένες)	5	
Ηπατικές μεταστάσεις	11	

Πίνακας 2. Τα χαρακτηριστικά των κακοήθων στενώσεων στους 45 ασθενείς που αντιμετωπίσθηκαν επιτυχώς με τοποθέτηση ΜΑΕΠ

Επίπεδο στένωσης	Αριθμός ασθενών	Ιστολογική εικόνα			Χαρακτηριστικά στένωσης (Ακτινολογική εικόνα)				Είδος ΜΑΕΠ n=50			
					Αυλός mm		Μήκος cm					
	n	Μκ	Πκ	Ακ	>5	<5	>5	<5	Z	Str	UA	UE
Άνω 1/3	1	1						1				1
Μέσο 1/3	9	2	6				4	4	1		4	3 (+1)
Κάτω 1/3	5		5				5		1	3	1	(+4)
Καρδιοοισοφαγική συμβολή	18		1	17			3	15	3	10	5	
Οισοφαγονηστιδική αναστόμωση	4			4				4	2	2		
Οισοφαγογαστρική αναστόμωση	5			5			3	2	1			4
Γαστρονηστιδική αναστόμωση	2			2				2		1	1	
Άνδρο (προπυλωρικό) στομάχου	1			1			1					1
Σώμα στομάχου	1			1			1					1
Σύνολο	45	3	12	30	11	34	17	28	3	9	18	15 5



Εικ. 2. *Ακτινολογική απεικόνιση δύο ΜΑΕΠ (Ultraflex) για τη «γεφύρωση» της κεντρικά επεκτεινόμενης νεοπλασματικής εξεργασίας.*

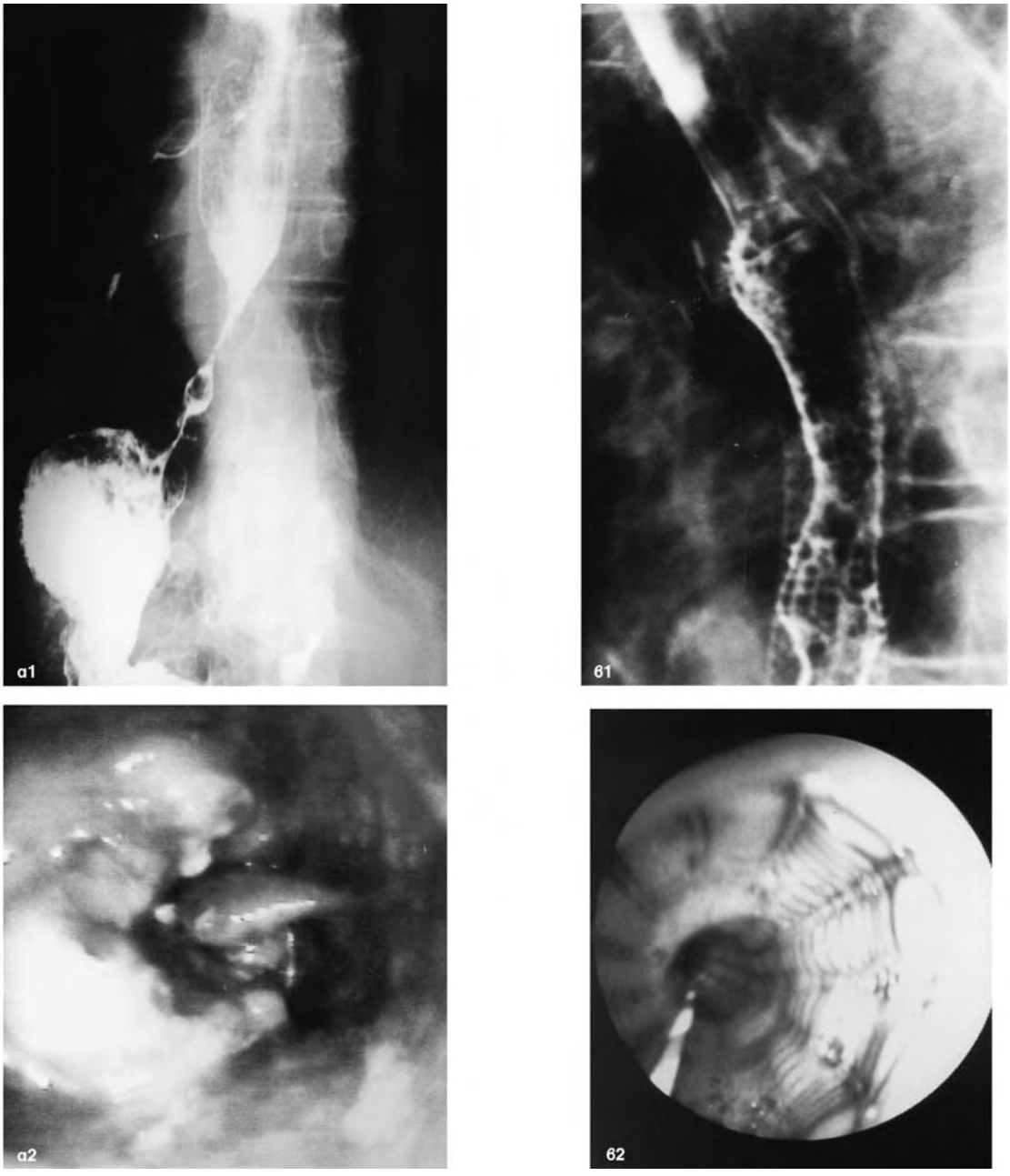
χή ερευνητική λαπαροτομία, ενώ σε 8, προηγηθείσα λόγω διήθησης του οισοφάγου από όγκο του μεσοθωρακίου ή του πνεύμονα, ακτινο- και/ή χημειοθεραπεία.

Ο ιστολογικός τύπος της νεοπλασματικής διήθησης του οισοφάγου ήταν σε 12 ασθενείς από πλακώδη κύτταρα, ενώ στους 3 ήταν μη διαφοροποιημένος ή μικροκυτταρικός.

Στους υπόλοιπους 30 ασθενείς, ο τύπος του νεοπλάσματος ήταν αδενοκαρκίνωμα του τελικού οισοφάγου, του στομάχου ή της οισοφαγονηστιδικής, οισοφαγογαστρικής ή γαστρονηστιδικής αναστόμωσης (Πίν. 2).

Χαρακτηριστικά των κακοήθων στενώσεων

Τα χαρακτηριστικά των κακοήθων αυτών στενώσεων καθώς και η τοπογραφία τους, περιγράφονται στον πίνακα 2. Τοπογραφικά η στένωση του οισοφάγου από νεόπλασμα αφορούσε το άνω τριτημόριο σε 1, τη μεσότητα σε 8 και τον κατώτερο οισοφάγο ή την καρδιοοισοφαγική συμβολή σε 23 ασθενείς (Εικ. 3). Σε 17 ασθενείς (33%) η νεοπλασματική διήθηση εκτείνονταν σε έκταση μεγαλύτερη των 5cm, ενώ σε 34 (75%) ασθενείς ο υπολειμματικός αυλός ήταν <5 mm (Πίν. 2). Επιπλέον, σε 11 (25%) ασθενείς η διήθηση ήταν τοπικά εκτεταμένη προς τα παρακείμενα ανατομικά στοιχεία όπως: διάφραγμα, σκέλη διαφράγματος και ήπαρ ή πάγκρεας. Στον ασθενή με νεοπλασματική διήθηση του ανώτερου (Εικ. 4) και σε έναν με διήθηση της μεσότητας του οισοφάγου από νεόπλασμα του μεσοθωρακίου, συνυπήρχε και τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο. Επιπλέον υπήρχε οισοφαγοπλευρική επικοινωνία σε έναν ασθενή με νεοπλασματική διήθηση του κατώτερου οισοφάγου από νεόπλασμα του πνεύμονα και σε έναν στον αναστομωτικό καρκίνο της οισοφαγογαστρικής αναστόμωσης με ιστορικό ανώτερης γαστρεκτομής.



Εικ. 3. *Ενδοσκοπική εικόνα και ακτινολογική απεικόνιση στένωσης από αδενοκαρκίνωμα της καρδιοοισοφαγικής συμβολής α) πριν, β) μετά την τοποθέτηση της ΜΑΕΠ (το απομακρυσμένο άκρο της ΜΑΕΠ τύπου Ultraflex βρίσκεται μέσα στον στόμαχο).*

Τεχνική τοποθέτησης

Της τοποθέτησης της ΜΑΕΠ προηγούνταν απεικόνιση της βατότητας του οισοφάγου και εκτίμηση του επιπέδου και της έκτασης της στένωσης. Εάν υπήρχαν ενδείξεις τραχειοοισοφαγικής ή οισοφαγοπλευρικής επικοινωνίας, το σημείο αυτό απεικονιζόταν με κατάλληλη ακτινοσκιερή ουσία.

Με τον ασθενή σε αριστερή πλάγια θέση, υπό συνεχή σύνδεση με παλμικό οξύμετρο και ταυτόχρονη χορήγηση διαρρινικά O_2, χορηγούνταν για την καταστολή του ενδοφλεβίως μιδαζολάμη (Dormicum®) και φαιντανύλη (Fentanyl®). Μετά την εφαρμογή στον ρινοφάρυγγα σπρέι ξυλοκαΐνης, ακολουθούσε ενδοσκόπηση για έλεγχο του ανώτερου πεπτικού, με εύκαμπτο γαστροσκόπιο τύπου Pentax και κανάλι βιοψίας 2,8 mm. Υπό άμεση όραση αναγνωριζόταν το άνω (κεντρικό) όριο της στένωσης και τοποθετούνταν ένα μεταλλικό σημάδι στο δέρμα για την ακτινοσκοπική ταυτοποίησή του. Στις περιπτώσεις που δεν ήταν δυνατή η διαμέσου της στένωσης διεκβολή του ενδοσκοπίου περιφερικά, χρησιμοποιούνταν ως οδηγός διακαναλιακό μπαλόνι (Microvasive Boston SC). Μετά από εκτίμηση της φύσης της εξεργασίας και λήψη βιοψιών, όπου δεν υπήρχε ιστολογική επιβεβαίωση, ακολουθούσε έλεγχος της βατότητας του πεπτικού σωλήνα

Εικ. 4. *α) Οισοφαγοπλευρικό συρίγγιο πριν από την τοποθέτηση της ΜΑΕΠ. β) Πλήρης στεγανοποίηση της επικοινωνίας μετά την τοποθέτηση της ΜΑΕΠ. Σημ: παραμονή υπολειμματικού σκιαστικού στο μεσοθωράκιο (7η ημέρα).*

περιφερικά αυτής. Ακολούθως διά του καναλιού βιοψίας προωθούνταν μεταλλικός οδηγός (τύπου Eder Puestow ή εύκαμπτος τύπου Zebra της Microvasive Boston SC) μέχρι τη 2η μοίρα του δωδεκαδακτύλου, ή επί προηγηθείσας επεμβάσεως στομάχου στην απιούσα έλικα της νήστιδας και ακολούθως αφαιρούνταν βαθμιαία το όργανο. Στο επίπεδο του κάτω (περιφερικού) ορίου της εξεργασίας τοποθετούνταν επί του δέρματος δεύτερο μεταλλικό σημάδι για ακτινοσκοπική ταυτοποίησή του. Όταν υπήρχε ένδειξη, σε σχέση με τη φύση, έκταση και το βαθμό της στένωσης, εφαρμοζόταν διαστολή με πλαστικά κηρία Savary- Gillard (Wilson – Cook Medical Inc.) No 9-15. Στους ασθενείς με διάτρηση του οισοφάγου αποφεύγονταν η διαστολή με μπαλόνι ή κηρία.

Τέλος, με άξονα τον οδηγό, τοποθετούνταν ΜΑΕΠ κατάλληλου μήκους, έτσι ώστε να συμπεριλαμβάνεται όλο το μήκος της εξεργασίας, επιτρέποντας τα άκρα του να καλύπτουν κεντρικά και περιφερικά μήκος τουλάχιστον 2-3 cm μακροσκοπικά υγιούς οργάνου. Σε μερικές περιπτώσεις, κατά την επανεισαγωγή του ενδοσκοπίου για έλεγχο της ΜΑΕΠ, χρησιμοποιούνταν το διακαναλιακό μπαλόνι διαστολής για την υποβοήθηση της έκπτυξής της.

Ως «ορθή θέση» τοποθέτησης των ΜΑΕΠ οριζόταν εκείνη που επέτρεπε να περιλαμβάνονται μεταξύ των σεσημασμένων άκρων της τα ακτινοσκοπικά σεσημασμένα άκρα της εξεργασίας. Όταν εκτιμόταν ότι η ΜΑΕΠ βρισκόταν σε «ορθή θέση» απελευθερωνόταν η δυναμική ενέργειά της, ανάλογα με τον τύπο, με έλξη του εξωτερικού περιβλήματος του στυλεού εισαγωγής (Z stent ή Strecker) ή του ειδικού νήματος περιέλιξης (Ultraflex). Μετά από 60 sec αφαιρούνταν τελικά ο στυλεός εισαγωγής μαζί με τον οδηγό.

Ως ανώτερο όριο για την τοποθέτηση ΜΑΕΠ θεωρήθηκαν τα 3 cm περιφερικά του κρικοφαρυγγικού σφιγκτήρα. Μετά την εισαγωγή της ΜΑΕΠ στους ασθενείς χωρίς διάτρηση, επιτρεπόταν η λήψη υγρών την ίδια ημέρα. Οι ασθενείς με διάτρηση υποβάλλονταν με υδατοδιαλυτό σκιαστικό σε ακτινοσκοπικό έλεγχο την επομένη και εφόσον δεν απεικονιζόταν διαφυγή, άρχιζαν τη σίτιση με ημιστερεές τροφές. Ακολούθως ελάμβαναν κανονική δίαιτα με τη σύσταση να αποφεύγουν μεγάλους και στερεούς βλωμούς.

Όλοι οι ασθενείς επανεξετάζονταν κλινικά και ακτινολογικά ή ενδοσκοπικά σε ένα μήνα και κάθε τρεις μήνες μέχρι το θάνατό τους.

Η εκτίμηση της δυσφαγίας, πριν και μετά την τοποθέτηση των ΜΑΕΠ, βασίζονταν στην εξής διαβάθμιση[11]:
Βαθμός 0: ικανότητα διατροφής με φυσιολογική δίαιτα
Βαθμός 1: ικανότητα διατροφής με κάποιες στερεές τροφές
Βαθμός 2: ικανότητα διατροφής μόνο με ημιστερεές τροφές
Βαθμός 3: δυσχέρεια στην κατάποση υδαρών τροφών
Βαθμός 4: πλήρης δυσφαγία

ΜΑΕΠ

Χρησιμοποιήθηκαν τρεις διαφορετικοί τύποι ΜΑΕΠ. Ο τύπος Strecker (Boston SC, Boston MA) κατασκευάζεται από ελαστικό μεταλλικό κράμα χωρίς επικάλυψη και επιτυγχάνει, στην πλήρη έκπτυξή του, μέγιστη διάμετρο 18 mm. Διατίθεται σε μήκη 7,10 και 15 cm. Το κεντρικό (άνω) άκρο του διατείνεται έως 20 mm για καλύτερη επαφή με το τοίχωμα του οισοφάγου. Το σύστημα με την ειδική ζελατίνη φέρεται σε θήκη εξωτερικής διαμέτρου 24Fr (8 mm). Η πλήρης έκπτυξη επιτυγχάνεται σε συνδυασμό με τη θερμοκρασία του σώματος και την υγρασία της περιοχής, σε 60-120 sec. Ο τύπος Z-stent (Wilson - Cook Inc.) είναι επικαλυμμένος (εκτός από τα άκρα του) με μεμβράνη και φέρεται σε στυλεό-διαστολέα εξωτερικής διαμέτρου 31 Fr (10 mm). Είναι κατασκευασμένος από ανοξείδωτο χάλυβα και αποτελείται από πλήθος συνδεδεμένων τμημάτων με σχήμα «ζικ-ζακ». Τα δύο άκρα

του, για καλύτερη επαφή με το οισοφαγικό τοίχωμα, έχουν μέγιστη διάμετρο 25 mm επιτυγχάνοντας έτσι στεγανή κατάποση υγρών και στερεών τροφών, ενώ στη μεσότητα η μέγιστη διάμετρος προσεγγίζει τα 20 mm. Διατίθεται σε μήκη 8, 10, 12, 14 cm. Ο τύπος Ultraflex (Boston SC, Boston MA) είναι επικαλυμμένος ή όχι από μεμβράνη πολυουρεθάνης, πρωτοποθετημένος σε δικό του φορέα (στυλεό) εξωτερικής διαμέτρου 10mm, με κεντρική οπή για την καθοδήγησή του, από τον τοποθετημένο οδηγό, εντός του πεπτικού σωλήνα. Κατασκευάζεται από κράμα νικελίου-τιτανίου και έχει ελαστικές ιδιότητες σε συνδυασμό με μνήμη του σχήματος κατασκευής του (κυλινδρικό), όταν απελευθερώνεται από τη συσκευασία του. Διατίθεται σε δύο μήκη 10 και 15 cm, παρέχοντας μετά την απελευθέρωσή του, εξωτερική διάμετρο της ΜΑΕΠ έως 17 mm στο κεντρικό και 21 mm στο περιφερικό τμήμα του.

Επιλογή της ΜΑΕΠ

Όσον αφορά στην επιλογή του τύπου της ΜΑΕΠ σε σχέση με το αίτιο της κακοήθους δυσφαγίας, το επίπεδο και το μήκος της στένωσης, ακολουθήθηκαν οι πιο κάτω βασικές αρχές:

Στις περιπτώσεις διάτρησης του οισοφάγου (οισοφαγοτραχειακής ή πλευρικής επικοινωνίας) επιλέχθηκαν αυστηρά επικαλυμμένες ΜΑΕΠ.

Σε κακοήθη δυσφαγία που οφείλονταν σε πίεση από έξω (π.χ. όγκοι μεσοθωρακίου στο μέσο τριτημόριο του οισοφάγου) επιλεγόταν μη επικαλυμμένος τύπος ΜΑΕΠ για την καλύτερη συνάφεια με το οισοφαγικό τοίχωμα και πρόληψη μετακίνησής της. Ο ίδιος τύπος ΜΑΕΠ επιλεγόταν και στις περιπτώσεις στενώσεων νεοπλασματικής φύσεως μικρού μήκους (<5 cm) και σε περιοχές αναστομώσεων όπως οισοφαγο ή γαστρο-νηστιδικών. Αντίθετα, σε στενώσεις όπου η νεοπλασματική μάζα κατελάμβανε μέρος του αυλού του οισοφάγου και σε έκταση μεγαλύτερη των 5cm ή αφορούσε στο άνω ή μέσο τριτημόριο του οισοφάγου, επιλεγόταν η επικαλυμμένη ενδοπρόθεση, για την αντίσταση στην ενδεχόμενη διείσδυση ή υπερκάλυψη από τη νεοπλασία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η τοποθέτηση των ΜΑΕΠ ήταν τεχνικά επιτυχής στους 45 από τους 48 ασθενείς (93%), παρά το γεγονός ότι η έκταση της νεοπλασματικής στένωσης για την οποία διακομίσθηκαν ήταν τόσο προχωρημένη, με υπολλειματικό αυλό διαμέτρου μικρότερης των 5 mm σε 34/45 (75%) ασθενείς, που προκαλούσε δυσφαγία βαθμού 3-4 (Εικ. 1). Σε δύο από αυτούς τους ασθενείς, με υποτροπή σε γαστρονηστιδική και οισοφαγογαστρική αναστόμωση, δεν ήταν δυνατή η ενδοσκοπική προσπέλαση και τοποθέτηση ενδοπρόθεσης. Οι ασθενείς αυτοί διατράφηκαν με παρεντερική χορήγηση υγρών ή νηστιδοστομία διατροφής. Σε τρίτο ασθενή η νεοπλασματική διήθηση ήταν σε απόσταση μικρότερη των 3 cm από τον κρικοφαρυγγικό σφιγκτήρα, γεγονός που καθιστούσε επισφαλή την τοποθέτηση ΜΑΕΠ. Για τη σίτιση του ασθενούς αυτού επιλέχθηκε η ενδοσκοπική γαστροστομία.

Σε όλους τους ασθενείς ήταν επιτυχής η τοποθέτηση και έκπτυξη των ΜΑΕΠ με αποτέλεσμα τη σημαντική βελτίωση του βαθμού της κακοήθους δυσφαγίας. Στους 39/45 (85%) ασθενείς που μπόρεσαν να διατραφούν με φυσιολογική δίαιτα ή στερεές τροφές (βαθμός 0-1) η μέση διάμετρος έκπτυξης, με τη βοήθεια ή όχι διαστολής του ΜΑΕΠ, ήταν >15 mm. Αντίθετα, στους υπόλοιπους 6 (15%) στους οποίους η διατροφή ήταν εφικτή με ημιστερεές τροφές (βαθμός 1-2) με κάποια δυσκολία, η αντίστοιχη διάμετρος έκπτυξης των ΜΑΕΠ ήταν περίπου 10 mm. Ο μέσος βαθμός βελτίωσης της δυσφαγίας μετά την τοποθέτηση της ενδοπρόθεσης, ήταν σε όλους τους ασθενείς από 2-3 βαθμούς, μεταπίπτοντας η πλειονότητα σε βαθμό δυσφαγίας 0 ή 1 (Εικ. 1). Συνολικά σε 45 ασθενείς τοποθετήθηκαν 23 επικαλυμμένες ΜΑΕΠ (3 τύπου Z, και 20 Ultraflex), και 27 ακάλυπτες (9 τύπου Streker και 18 τύπου Ultraflex) (Πίν. 2).

Και στους 4 ασθενείς με τραχειοοισοφαγικά ή οισοφαγοπλευρικά συρίγγια (Εικ. 4αβ) τοποθετήθηκαν ενδοπροθέσεις επικαλυμμένες (3 τύπου Z και 1 τύπου Ultraflex), με συνέπεια τον αποκλεισμό της επικοινωνίας και δυνατότητα σίτισης (από την 5η-7η ημέρα) με όλα τα είδη τροφών στους 3 ασθενείς, ενώ στον ένα, λόγω πρόκλησης βήχα κατά την κατάποση υδαρών τροφών, με τροποποίηση της δίαιτάς του.

Σε έναν ασθενή, λόγω επέκτασης της νεοπλασματικής εξεργασίας κεντρικά, τοποθετήθηκαν δύο επιπλέον επικαλυμμένες ενδοπροθέσεις, ενώ σε τρεις άλλους ασθενείς για την ίδια αιτία, τοποθετήθηκε μία επιπλέον ΜΑΕΠ. Σε 3 ασθενείς όπου ο νεοπλασματικός ιστός διαπέρασε την ακάλυπτη ενδοπρόθεση (Streker ή Ultraflex) και η μάζα του κατελάμβανε μέρος του οισοφαγικού αυλού, ήταν αρκετή η χρήση μόνον του ενδοσκοπίου ή σε συνδυασμό με διαθερμία, για την διάνοιξη του οισοφαγικού αυλού. Πρέπει να σημειωθεί ότι όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν μεγαλύτερο του μέσου χρόνου επιβίωσης.

Δεν σημειώθηκαν πρώιμες (κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά την επέμβαση) επιπλοκές, όπως διάτρηση ή εισρόφηση. Αιμορραγία χωρίς κλινική σημασία, ήταν συχνή κατά τη φάση της διαστολής του όγκου και μόνο σε 2 ασθενείς τύπου Ultraflex επικαλυμμένου συνοδεύτηκε από μικρή πτώση του αιματοκρίτη, ώστε να απαιτηθεί μετάγγιση αίματος.

Πίνακας 3. Τα τεχνικά χαρακτηριστικά των διαφόρων τύπων ΜΑΕΠ που χρησιμοποιήθηκαν

Τύπος	Μέγιστη διάμετρος (mm)	Μήκος (cm)	Εξωτερική διάμετρος συστήματος (mm) (Fr)	Υλικό	Επικαλυμμένο
Strecker (Boston SC)	18	7, 10, 15	8 (24)	Μεταλλικό κράμα	–
Z-stent (Wilson-Cook)	20	8, 10 12, 14	10 (31)	Ανοξείδωτος χάλυβας	±
Ultraflex (Boston SC)	17-21	10, 15	10 (31)	Τιτάνιο-Νικέλιο	±

Δεν σημειώθηκε θάνατος που είχε σχέση με την επέμβαση (θνητότητα 0%). Μετακίνηση της ΜΑΕΠ παρατηρήθηκε σε 2 ασθενείς, μία πρώιμη και μία σε τρεις εβδομάδες, με μετακίνησή της περιφερικά της καρδιοοισοφαγικής συμβολής. Στον ένα δεν προκάλεσε πρόβλημα η πλήρης μετατόπιση της ΜΑΕΠ στον αυλό του στομάχου, ενώ στον άλλο τοποθετήθηκε ενδοσκοπική γαστροστομία, διότι εξαιτίας της μερικής μετατόπισης της ενδοπρόθεσης αυτή δε λειτούργησε.

Σε τρεις ασθενείς παρουσιάστηκε μετά από 4 εβδομάδες δυσκαταποσία, στους δύο λόγω πίεσης της μεσότητας του οισοφάγου από όγκο του μεσοθωρακίου και στον έναν από στερεό βλωμό εντός της ενδοπρόθεσης. Οι ασθενείς αυτοί αντιμετωπίσθηκαν ενδοσκοπικά με διαστολή ή με προώθηση του βλωμού περιφερικά.

Οπισθοστερνικό άλγος, ή και αίσθημα ξένου σώματος σχετιζόμενο με την ενδοπρόθεση, χωρίς όμως κλινική σημασία, αναφέρθηκε από 18 ασθενείς (40%) της σειράς μας, κυρίως από την πρώτη έως την πέμπτη ημέρα της τοποθέτησης. Σε 9 όμως ασθενείς το άλγος αυτό ήταν επίμονο και διήρκησε έως δύο εβδομάδες. Αντιμετωπίσθηκε με από του στόματος χορήγηση δικλοφενάκης. Αναγωγή σημειώθηκε σε 12 ασθενείς, η οποία αντιμετωπίσθηκε με φαρμακευτική αγωγή (Πίν. 3).

Ο μέσος χρόνος νοσηλείας των ασθενών μετά την τοποθέτηση της ΜΑΕΠ ήταν 3 (1-7) ημέρες για νεοπλασματική στένωση, ενώ επί συνύπαρξης τραχειοοισοφαγικής ή οισοφαγοπλευρικής επικοινωνίας ο μέσος χρόνος νοσηλείας ήταν σημαντικά μεγαλύτερος 6 (5-11) ημέρες.

Όλοι οι ασθενείς επανεξετάστηκαν κλινικά, ενδοσκοπικά ή ακτινολογικά στις 4 εβδομάδες. Τελικά μόνον τριάντα οκτώ ασθενείς παρακολουθήθηκαν από 4 έως και 64 εβδομάδες μέχρι του θανάτου τους (μέσος χρόνος επιβίωσης: 18 εβδομάδες). Δεν σημειώθηκε θάνατος στις πρώτες τέσσερεις εβδομάδες, σε κανέναν ασθενή.

Εκτός από τους ασθενείς οι οποίοι επανήλθαν για κάποιο πρόβλημα (π.χ. αναγωγή ή δυσκαταποσία), πληροφορίες για την πορεία και την επιβίωση των υπολοίπων ελήφθησαν τηλεφωνικά ή μέσω αλληλογραφίας με τους οικείους τους.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ενδοσκοπική μέθοδος τοποθέτησης (ΕΠ) έχει καθιερωθεί ως η ιδεώδης για την παρηγορική θεραπεία κακοήθων στενώσεων του ανώτερου πεπτικού. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι γίνεται καλώς ανεκτή από τον ασθενή, δεν απαιτεί γενική αναισθησία, τεχνικά είναι προσιτή στον ενδοσκόπο ενώ με την συνοδό προκαταρκτική διάνοιξη-διαστολή των «σκληρών στενώσεων» προσφέρει: αφενός την άμεση και σε όλη της την έκταση επισκόπηση της νεοπλασματικής εξεργασίας και αφετέρου, με την επακόλουθη εισαγωγή της ΜΑΕΠ μόνιμη συμπτωματική ανακούφιση από τη δυσφαγία[12]. Οι ΜΑΕΠ, λόγω του σχετικά λεπτής διαμέτρου συστήματος τοποθέτησής τους, προσφέρουν το πλεονέκτημα ότι τοποθετούνται και διαμέσου μικρού εύρους νεοπλασματικού υπολειμματικού αυλού και εκπτύσσονται σε διαμέτρους μεγαλύτερες απ' ό,τι οι κλασικές ΕΠ χωρίς να συνοδεύονται από τα αντίστοιχα υψηλά ποσοστά επιπλοκών ή θνητότητας (5-15%)[1,5,13,14].

Έτσι, με βάση τα χαρακτηριστικά των κακοήθων στενώσεων, των ασθενών της δικής μας σειράς (Πίν. 2) σε 17 ασθενείς (33%) η νεοπλασματική διήθηση εκτείνονταν σε έκταση μεγαλύτερη των 5 cm, ενώ σε 34 (75%) ο υπολειμματικός από την κακοήθη στένωση αυλός ήταν μικρότερος από 5 mm. Ο συνδυασμός αυτών των χαρακτηριστικών ερμηνεύει και τον υψηλό βαθμό δυσφαγίας (3-4) πριν την τοποθέτηση των ΜΑΕΠ (Εικ. 1).

Η εισαγωγή των ΜΑΕΠ ήταν ανεπιτυχής μόνο σε 3/48 (6%) περιπτώσεις, ποσοστό πολύ μικρότερο απ' ό,τι άλλων συγγραφέων, οι οποίοι αναφέρουν για την τοποθέτηση πλαστικών ΕΠ ποσοστό

Πίνακας 4. Επιπλοκές μετά την τοποθέτηση των 50 ΜΑΕΠ σε 45 ασθενείς με κακοήθη δυσφαγία

Α. Άμεσες (1-4 εβδομάδες)		**n=45**	**%**	**Αντιμετώπιση**
Θνητότητα		0		–
Διάτρηση		0		–
Αιμορραγία		2	4,4	Μετάγγιση
Άλγος (1-5 ημέρες)		18	40	NSAID'S*
Αναγωγή		12	26,6	Φαρμακευτική αγωγή
Σύνολο		32		
Β. Ανώτερες (4-64 εβδομάδες)		**n=38**		
	Υπερκάλυψη από την νεοεξεργασία:	4	10,5	ΜΑΕΠ
	Διείσδυση της νεοεξεργασίας	3	7,8	Διαθερμία
Δυσκατα-	Μετακίνηση	2	5,2	1 PEG**
ποσία (n=12)	Απόφραξη:			
	– από εξωτερική πίεση	2	5,2	Διαστολή
	– από στερεό βλωμό	1	2,6	Προώθηση περιφερικά
Άλγος (n=9)	Άλγος	9	23,6%	NSAID'S
Σύνολο		21	55,2%	

* NSAID'S: Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη
** PEG: Ενδοσκοπική γαστροστομία

αποτυχίας έως και 15%[14-16].

Παρά το γεγονός ότι αναφέρεται[17] ότι οι ΜΑΕΠ από κράμα Νικελίου-Τιτανίου (ΝΙΤΙΝΟΛ) (Strecker ή Ultraflex, Boston MA) δεν επιτυγχάνουν πλήρη έκπτυξη λόγω της μικρής ακτινικής δύναμης διαστολής τους[17] στις δικές μας περιπτώσεις πετύχαμε τη μέγιστη δυνατή έκπτυξή τους (>15 mm) στους 39/42 (93%) ασθενείς, με την προ ή μετά την τοποθέτησή τους διαστολή.

΄Ετσι ερμηνεύεται η σημαντική βελτίωση της δυσφαγίας όλων αυτών των ασθενών κατά 2-3 βαθμούς (Εικ. 1), αποτέλεσμα παρόμοιο με αυτό που αναφέρεται και από άλλους συγγραφείς[17,18].

Ιδιαίτερα προβλήματα μετά την τοποθέτηση των ΜΑΕΠ όπως: διείσδυση (κυρίως στον μη καλυμμένο τύπο), η υπερκάλυψή τους από τον όγκο ή η απόφραξή τους από βλωμό και η μετακίνησή τους (κυρίως καλυμμένος τύπος) καταγράφονται στον πίνακα 3. Τα προβλήματα αυτά παρουσιάσθηκαν στους ασθενείς μας με την ίδια συχνότητα που αναφέρονται και από άλλους συγγραφείς[14,19].

Διείσδυση του όγκου διαμέσου της ενδοπρόθεσης με συνοδό δυσκαταποσία παρατηρήθηκε σε 3 από τους ασθενείς μας. Η επιπλοκή αυτή[9,14] είναι κοινή και εμφανίζεται σε ποσοστό έως και 66%[20], εκδηλώνεται δε με έντονη δυσφαγία επειδή συνήθως οδηγεί σε απόφραξη από βλωμό. Αντιμετωπίζεται εύκολα ενδοσκοπικά όπως και στις περιπτώσεις μας, επειδή ο ιστός είναι εύθρυπτος και εύκολα διασπάται με διαθερμία και απωθείται με το ενδοσκόπιο (Πίν. 3). Η διείσδυση μπορεί να εμφανιστεί και στις καλυμμένες ΜΑΕΠ αφού διαθέτουν ακάλυπτα άκρα (για καλύτερη καθήλωση στο οισοφαγικό τοίχωμα και πρόληψη της μετακίνησής τους) μέσα από τη δοκίδωση των οποίων μπορεί να εισχωρίσει νεοπλασματικός ιστός και να προκαλέσει υποτροπιάζουσα δυσφαγία.

Η πιθανότητα της τελικής απόφραξης από τον όγκο είναι αποτέλεσμα αναπαραγωγικής λειτουργίας του όγκου, του χρόνου επανελέγχου, της διαμέτρου της ΕΠ και του σχήματός της[12]. Στο σημείο επαφής της ΜΑΕΠ με τον υγιή ιστό αναπτύσσεται διαμέσου του πλέγματος της κοκκιωματώδης ιστός που συμμετέχει στο σχηματισμό ενός στρώματος «λιθόστρωτου», σχεδόν σαν έσω αγγειακός χιτώνας. Αντίθετα, η βαθμιαία ανάπτυξη του νεοπλασματικού ιστού μέσα από το πλέγμα της ΜΑΕΠ αναπόφευκτα οδηγεί σε μερική απόφραξη του αυλού του οργάνου[7,21]. Η ανάπτυξη αυτή του όγκου αποτελεί ένα αξιοσημείωτο θεραπευτικό πρόβλημα το οποίο αντιμετωπίστηκε σε 3 δικούς μας ασθενείς (Πίν. 3) με ηλεκτρόδιο διαθερμίας και αφαίρεση σε κάθε συνεδρία τμημάτων του όγκου, διαδικασία που απαιτεί όμως αρκετό χρόνο.

Υπερκάλυψη από τη νεοπλασματική εξεργασία κεντρικά της ενδοπρόθεσης συνέβει σε 4 ασθενείς μας προκαλώντας υποτροπιάζουσα απόφραξη και αντιμετωπίσθηκε με την εισαγωγή επιπλέον ΜΑΕΠ (σε 3 από μία και σε έναν ασθενή δύο) που υπερκάλυπτε την προηγούμενη. Η προσθήκη αυτή δεν μπορεί εύκολα να πραγματοποιηθεί στις πλαστικές ΕΠ και αποτελεί ένα από τα

μειονεκτήματά τους.

Συνήθως η επιπλοκή αυτή, όπως συνέβη και στις περιπτώσεις μας, είναι απώτερη (μετά από 6-12 εβδομάδες) από την εισαγωγή της πρώτης ΜΑΕΠ και αφορά ανάπτυξη τόσο νεοπλασματικού όσο και κοκκιωματώδους αντιδραστικού ιστού[12,21].

Μία σημαντική επιπλοκή των ΜΑΕΠ είναι η μετακίνησή τους, όπως συνέβει σε δύο από τους ασθενείς μας και αφορά κυρίως τον επικαλυμμένο τύπο[22,23].

Η πιθανότητα αυτής της επιπλοκής σε ορισμένες μελέτες κυμαίνεται από 5 έως 27%[22] και είναι μεγαλύτερη όταν η νεοπλασματική στένωση αφορά την περιοχή οισοφαγο-γαστρο/νηστιδικής αναστόμωσης. Και αυτό γιατί ο περισταλτισμός του λεπτού εντέρου ευνοεί τη μετακίνηση της επικαλυμμένης εκδοχής ενδοπρόθεσης. Στους 6 ασθενείς της δικής μας σειράς (4 με οισοφαγονηστιδική και 2 με γαστρονηστιδική αναστόμωση) όπου τοποθετήθηκε αυστηρά μη καλυμμένη ΜΑΕΠ δεν σημειώθηκε καμία μετακίνηση. Η παρατήρησή μας αυτή είναι σε αντίθεση με τις προδιαγραφές της κατασκευάστριας εταιρείας και ερμηνεύεται από την αντίδραση των παρακειμένων ιστών, υγιών ή νεοπλασματικών, στις τοποθετούμενες μεταλλικές ενδοπροθέσεις που περιγράφηκε ως αλληλουχία γεγονότων από προηγούμενους συγγραφείς[21]. Έτσι, όταν η ενδοπρόθεση απελευθερώνεται μέσα στην στενωμένη περιοχή, πρώτα διαστέλλει και διατείνει τόσο τη νεοπλασία όσο και τον φυσιολογικό βλενογόνο. Καθώς η πίεση επιμένει, ο ιστός κάτω από το πλέγμα υφίσταται νέκρωση από την ασκούμενη πίεση και η ενδοπρόθεση μεταναστεύει βαθύτερα, τόσο μέσα στον όγκο όσο και σε βαθύτερα επίπεδα του βλενογόνου ή του υποβλενογόνιου χιτώνα φυσιολογικού ιστού κεντρικά και περιφερικά της στένωσης. Αναπτύσσεται χρόνια φλεγμονώδης αντίδραση στον βλενογόνο και υποβλενογόνιο, και παράγονται κολλαγόνο και ινώδης συνδετικός ιστός, ενώ η ενδοπρόθεση ενθυλακώνεται (ενσωματώνεται) στον παραγόμενο αντιδραστικό ιστό. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να σχηματισθεί ψευδομεμβράνη που καλύπτει την ΜΑΕΠ, η οποία και διαχωρίζει το πλέγμα της από το περιεχόμενο του οισοφαγικού ή εντερικού αυλού.

Το αντίθετο συμβαίνει με τις επικαλυμμένες ΜΑΕΠ όπου η μεμβράνη επικάλυψης παραμένει στην επιφάνεια του τοιχώματος, ενώ το εγγύς και άπω ελεύθερο τμήμα με μεταλλικές άκρες τμήμα μετακινείται στον υποβλεννογόνιο και καθηλώνεται ως ένα βαθμό στο οισοφαγικό τοίχωμα. Το φαινόμενο αυτό είναι σημαντικό επειδή εάν η ενδοπρόθεση είναι πλήρως επικαλυμμένη με μεμβράνη, δεν επιτρέπει την ενθυλάκωση της ΜΑΕΠ στον υποβλενογόνιο χιτώνα με αποτέλεσμα να είναι εύκολη η μετακίνησή της[21,22].

Ιδιαίτερα προβλήματα όπως η κακή τοποθέτηση, η ατελής έκπτυξη των ΜΑΕΠ κατά και μετά την απελευθέρωσή τους αποφεύγονται με τον συνδυασμό ακτινοσκοπικού και ενδοσκοπικού ελέγχου. Έτσι επιτρέπεται η ακριβής εντόπιση του άνω και κάτω ορίου της νεοπλασματικής στένωσης και ο χειρισμός των «δύσκολων», οφιοειδών μεγάλου μήκους (>5 cm) και μικρού αυλού (<5 mm) στενώσεων. Επιπλέον, στην αντιμετώπιση αυτών των δύσκολων περιπτώσεων της δικής μας σειράς συνεισέφερε η χρήση τόσο εύκαμπτων οδηγών όσο και του διακαναλιακού μπαλονιού διαστολής.

Σημειώθηκε μικρής σημασίας άμεση και απώτερη νοσηρότητα που έχει σχέση με την ορθή τοποθέτηση των ΜΑΕΠ (Πίν. 3) ποσοστά συγκρίσιμα με προηγούμενες μελέτες[12,24] σε αντίθεση με την έκταση και τη βαρύτητα των επιπλοκών κατά την τοποθέτηση συμβατικών πλαστικών ενδοπροθέσεων[13]. Να σημειωθεί όμως ότι υπάρχουν και μελέτες[24] που δείχνουν ότι πλαστικές και μεταλλικές ΕΠ είναι συγκρίσιμες σε ό,τι αφορά την επιτυχία τοποθέτησης, τη βελτίωση της δυσφαγίας και τις σχετιζόμενες με αυτές επιπλοκές. Ο κύριος λόγος της μικρής αποδιδόμενης στις ΜΑΕΠ νοσηρότητας είναι ο συνδυασμός της μικρής εξωτερικής διαμέτρου του συστήματος εισαγωγής τους και της μεγάλης διαμέτρου έκπτυξής τους. Έτσι, οι ΜΑΕΠ απαιτούν σαφώς μικρότερη νεοπλασματική – στενωτική διάμετρο ανοικτή απ' ό,τι οι πλαστικές για να περάσουν διά της νεοπλασματικής στένωσης, αφού εισάγονται στην εκπτυγμένη τους εκ των πραγμάτων μορφή. Μετά την απελευθέρωση, η δύναμη έκπτυξής τους διαστέλλει επιπλέον τον όγκο ως εσωτερική διάμετρο 18 mm, ουσιωδώς μεγαλύτερη από αυτήν που προσφέρουν (10-12 mm) οι πλαστικές ενδοπροθέσεις. Έτσι, απαιτείται μικρότερης έκτασης διαστολή πριν από την τοποθέτηση των μεταλλικών απ' ό,τι των πλαστικών ενδοπροθέσεων[25]. Επιπλέον, η ιδιότητα αντίστασης της «νιτινόλης» στις γωνιώσεις επιτρέπει στην ΕΠ να λαμβάνει σχήματα χωρίς γωνίες και κατά συνέπεια να συνθέτει γεωμετρικά σχήματα που αντανακλούν στις ιδιότητες «μνήμης» του υλικού. Αυτό συνιστά πλεονέκτημα σε οφιοειδούς σχήματος νεοπλασματικούς αυλούς προστατεύοντάς τους από ενδεχόμενη απόφραξη.

Τέλος, στους 4 ασθενείς της σειράς μας με οισοφάγο-τραχειακή/πλευρική επικοινωνία για γεφύρωση και στεγανοποίησή της τοποθετήθηκαν επικαλυμμένες (Πίν. 2) ΜΑΕΠ (στους 3 τύπους z-stent), με συνέπεια την ανάπτυξη ψευδομεμβράνης ή αληθούς επιθηλίου όπως έχει ήδη περιγραφεί[26]. Αποτέλεσμα είναι ο έλεγχος της μεσοθωρακικής λοίμωξης με ταυτόχρονη βελτίωση της δυσφαγίας. Η σίτιση των ασθενών αυτών ήταν δυνατή την 5η-7η ημέρα με όλα τα είδη τροφών στους 3, ενώ στον ένα, λόγω πρόκλησης βήχα κατά την κατάποση υδαρών τροφών, με τροποποίηση της δίαιτάς του.

Οι ΜΑΕΠ υπερέχουν έναντι των πλαστικών ενδοπροθέσεων διότι τοποθετούνται πιο εύκολα, δεν απαιτούν σημαντική και μακράς διάρκειας καταστολή ή γενική αναισθησία, ενώ δεν συνδέονται με σημαντικό κίνδυνο διάτρησης[2,4,7,25]. Έτσι, δική μας τακτική είναι να τοποθετούμε τις ΜΑΕΠ με ήπια καταστολή και αναλγησία μετά από σύντομη νηστεία, αφού οι περισσότεροι ασθενείς είναι υψηλού κινδύνου για να υποβληθούν σε γενική αναισθησία. Τα αποτελέσματά μας, λοιπόν, είναι σε πλήρη αρμονία και με άλλους συγγραφείς, οι οποίοι επίσης δεν κατέγραψαν σημαντικές επιπλοκές τόσο κατά την τοποθέτηση όσο και στο αμέσως μετά την τοποθέτησή τους χρονικό διάστημα (Πίν. 3)[20,27,28].

Επιπλέον, η μετά την τοποθέτηση των ΜΑΕΠ νοσηλεία είναι σύντομη και επί απουσίας επιπλοκών, όπως επικάλυψη της ενδοπρόθεσης από τον όγκο, περαιτέρω νοσηλεία για ανακούφιση από τη δυσφαγία δεν είναι απαραίτητη.

Συμπερασματικά οι ΜΑΕΠ αποτελούν άριστο τρόπο παρηγορικής αντιμετώπισης της κακοήθους δυσφαγίας που οφείλεται σε κακοήθη στένωση του ανώτερου πεπτικού, διότι η εισαγωγή τους είναι ασφαλής και οι ασθενείς είναι σε θέση, μετά την τοποθέτησή τους, να σιτίζονται με σχεδόν φυσιολογική δίαιτα. Στις περιπτώσεις οισοφαγο-τραχειακών/πλευρικών συριγγίων ενδείκνυται, για την ταχεία σύγκλησή τους, η χρήση επικαλυμμένων ΜΑΕΠ, ενώ στις περιπτώσεις υποτροπών επί οισοφαγο-νηστιδικών ή γαστρονηστιδικών αναστομώσεων προτιμητέα είναι η τοποθέτηση μη καλυμμένων ΜΑΕΠ μικρού μήκους για να προληφθεί η μετακίνησή τους. Όλοι οι τύποι ΜΑΕΠ μπορούν να εισαχθούν χωρίς μείζονα προβλήματα και επιπλοκές, παρόλο που οι τύπου z-stent είναι πιο δύσχρηστες και σχετικά άκαμπτες κατά την προσπέλαση της νεοπλασματικής στένωσης.

Οι ΜΑΕΠ προσφέρουν ένα πλεονέκτημα, το οποίο πρέπει να εκτιμάται από κάθε ενδοσκόπο που έχει προσωπική εμπειρία εισαγωγής πλαστικών ενδοπροθέσεων, και αυτό είναι η αγωνία του ασθενούς, ειδικά ο πόνος που προκαλείται από την αναγκαία και εκτεταμένη διαστολή, καθώς και η εργώδης τοποθέτησή της.

Υπάρχουν όμως δύο κύρια μειονεκτήματα των ΜΑΕΠ. Αυτά είναι: α) το οικονομικό κόστος και ειδικότερα όταν απαιτείται η τοποθέτηση περισσότερων της μίας για να γεφυρωθεί η νεοπλασματική εξεργασία. Το μειονέκτημα όμως αυτό, εάν συνυπολογισθεί η μειωμένη νοσηρότητα, θνητότητα και ο μικρός χρόνος νοσηλείας που προσφέρουν οι ΜΑΕΠ, αντισταθμίζεται όταν συγκρίνεται με την τοποθέτηση πλαστικών ΕΠ[14] ή την επαναλαμβανόμενη θεραπεία με laser[29] και β) το γεγονός ότι δύσκολα αφαιρούνται μετά την εισαγωγή τους.[9] Γι'αυτό επιβάλλεται η αυξημένη φροντίδα στη φάση τοποθέτησής τους[24] και περίσκεψη για την αφαίρεσή τους, αφού η παραμονή τους, ιδίως στον στόμαχο, δεν εγκυμονεί κινδύνους επιπλοκών[23].

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η τεχνολογία των ενδοπροθέσεων εξελίσσεται και νέες καινοτομίες είναι στον ορίζοντα και προς την κατεύθυνση επίτευξης φθηνότερων λύσεων, όπως, η χρήση τροποποιημένων πλαστικών ενδοπροθέσεων[30], όπως οι από Tygon (a soft transparent polyvinyl tubing) ΕΠ, με εξαιρετικά χαμηλό κόστος και λίγες επιπλοκές[31], ή περιορισμού της βασικής επιπλοκής που είναι η μετακίνηση, με τη χρήση κωνικού σχήματος ΜΑΕΠ τύπου flamingo (Wall stent, SCH-65140).

Ευχαριστίες

Οι συγγραφείς ευχαριστούν θερμά τη νοσηλεύτρια Ενδοσκοπικής Μονάδας κ. Κρυσταλλία Μοσχοτά για την προσφορά της στη συλλογή του υλικού της εργασίας, και τη νοσηλευτική υποστήριξη των ασθενών.

ABSTRACT

Christoforidis E, Goulimaris I, Kelpis T, Evagelou I, Angelopoulos S, Sidiropoulou M, Dadoukis I. **Self-expandable metallic stents for palliative treatment of malignant dysphagia due to upper gastrointestinal obstruction.** *Hell Iatr 2001, 67: 56 - 67.*

The aim of palliative treatment of malignant upper gastrointestinal tract obstruction is to improve the most devastating symptom, dysphagia. This can be achieved by endoscopic manipulation, radiothe-

rapy and chemotherapy. Among different endoscopic modalities, placement of a self-expandable metallic stent gives excellent and long lasting results. From 1996-2000 we treated endoscopically 45 patients, by placing 50 self-expandable metallic stents, with malignant upper gastrointestinal obstruction that was considered inoperable. The introduction of the stents was made under fluoroscopic guidance and in some cases dilatation of the stenosis was necessary before the introduction. In 23 patients the stenosis was located at the cardioesophageal junction, in 9 patients at the upper or middle third of the esophagus, and in 11 patients at the level of the esophagojejunal or gastrostoesophageal anastomosis. 21 patients (46%) were older than 70 years old, while 37 (62%) had seriously impaired nutritional status and the level of dysphagia was 3-4 degrees. In 5 patients more than one stents were placed due to tumor overgrowth. In 3 patients there was additionally an esophagopleural or esophagotracheal fistula. All the stents were successfully introduced without any complications. The level of dysphagia was reduced to 0-1 degrees in 39 patients, and to 1-2 degrees in 6. All fistulas were healed. Pain and regurgitation, that were treated medically, were the most frequent early complications. The most important late complication was dysphagia due to tumor overgrowth in 7 patients, stent dislocation in 2 patients, and stent obstruction from external tumor force in 2 patients and from food impaction in 1 patient. All complications were managed endoscopically by placement of a second or a third stent, and dilatation of the stenosis. There was no death reported, related to the stent placement. In conclusion, self-expandable metallic stent placement is a successful, and safe palliative method of upper gastrointestinal malignant obstruction treatment. The high cost is balanced by the absence of any serious complications.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Lambert R.* Esophageal cancer: which stent, who places it, and where? Endoscopy 1995, 27: 509-11.
2. *Neuhaus H*. Therapeutic endoscopy in the esophagus. Curr Opin Gastroenterol 1993, 9: 677-84.
3. *Caspers RJ, Welvaart K, Verkes RJ, Hermans J, Leer JW*. The effect of radiotherapy on dysphagia and survival in patients with esophageal cancer. Radiother Oncol 1988, 12: 15-23.
4. *Loizou LA, Rampton D, Atkinson M, Roberson C, Bown SG.* A prospective assessment of quality of life after endoscopic intubation and laser therapy for malignant dysphagia. Cancer 1992, 70: 386-91.
5. *Tytgat GNI, den Hardog Jager FKA, Bartelsman JFWM.* Endoscopic prosthesis for advanced esophageal cancer. Endoscopy 1986, 18: 32-9.
6. *Fugger R, Niederle B, Jantsch H, Schiessel R, Schulz F.* Endoscopic tube implantation for the palliation of malignant esophageal stenosis. Endoscopy 1990, 22: 101-4.
7. *Song HY, Choi KC, Cho BH, Ahn DS, Kim KS*. Esophagogastric neoplasms: palliation with a modified Gianturco stent. Radiology 1991, 180: 349-54.
8. *Saxon RR, Barton RE, Roesch J.* Complications of esophageal stenting and ballon dilatation. Semin Intervent Radiol 1994, 11: 276-82.
9. *Grund KE, Storek D, Becker HD*. Highly flexible self-expanding meshed metal stents, for palliation of malignant esophagogastric obstruction. Endoscopy 1995, 27: 486-94.
10. *Ell C, May A, Hahn EG*. Gianturco Z-stents in the palliative treatment of malignant esophageal obstruction and esophagotracheal fistulas. Endoscopy 1995, 27: 495-500.
11. *Mellow MH, Pinkas H*. Endoscopic laser therapy for malignancies affecting the esophagus and gastroesophageal junction. Analysis of a technical and functional efficacy. Arch Intern Med 1985, 145: 1443-6.
12. *Grund KE, Storek D, Becker HD*. Highly flexible self-expanding meshed metal stents for palliation of malignant esophagogastric obstruction. Endoscopy 1995, 27: 486-94.
13. *Loizou LA, Grigg D, Atkinson M, Robertson C, Bown SG.* A prospective comparison of laser therapy and intubation in endoscopic palliation for malignant dysphagia.Gastroenterology 1991, 100: 1303-10.
14. *Knyrim K, Wagner HJ, Bethge N, Keymling M, Vakil N.* A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer.N Engl J Med 1993, 329: 1302-7.
15. *Lux G, Groitl H, Reimann JF, Demling L.* Tumor stenosis of the upper gastrointestinal tract: non-surgical therapy by bridging tubes.Endoscopy 1983, 15: 207-12.
16. *Jones DB, Davies PS, Smith PN*. Endoscopic insertion of palliative esophageal tubes in esophago-gastric neoplasms. Br J Surg 1981, 68: 197-8.
17. *Ramirez FC, Dennert B, Zierer ST, Sanowski RA.* Esophageal self-expandable metallic stents – indications, practice, technique and complications: results of a national survey. Gastrointest Endosc 1997, 45: 360-4.
18. *Cowling MG, Hale H, Grundy A.* Management of malignant esophageal obstruction with self-expanding metallic stents.Br J Surg 1998, 85: 264-6.
19. *Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ.* Metallic self expanding stent application in the upper gastrointestinal tract: caveats and concerns.Gastrointest Endosc 1992, 38: 1-6.
20. V*ermeijden JR, Bartelsman JF, Fockens P, Meijer RC, Tytgat GN.* Self-expanding metal stents for palliation of esophagocardial malignancies. Gastrointest Endosc 1994, 41: 58-63.

21. *Vakil M, Gross U, Bethge N.* Human tissue responses to metal stents. In: Lightdale CJ, Carr-Locke DL eds: Expandable Metal Stents. Gastrointest Endosc Clin North Am. Philadelphia: W.B. Saunders 1999, 9: (3): 359-65.

22. *Kozarek RA, Raltz S, Brugge WR, et al.* Prospective multicenter trial of esophageal Z-stent placement for malignant dysphagia and tracheo-esophageal tistula. Gastrointest Endosc 1996, 44: 562.

23. *De Palma GD, Iovino P.* Catanzanoc. Distally migrated esophageal self-expanding metal stents: Wait and see or remove?Gastrointest Endosc 2001; 53.

24. *Fuchs KH, Freys SM, Schaube H, Eckstein AK, Selch A, Hamelmann H*. Randomized comparison of endoscopic palliation of malignant esophageal stenoses. Surg Endosc 1991, 5: 63-7.

25. *Ελευθεριάδης Ε., Κοτζάμπαση Κ., Αλετράς Ο., Κατζώχης Κ*. Αντιμετώπιση της δυσφαγίας από οισοφαγικό καρκίνωμα. Πλαστική ή μεταλλική ενδοπρόθεση. Ελλην Ιατρ 1998, 64: 394-400.

26. *Bethge N, Sommer A, Gross U, von Kleist D, Vakil N.* Human tissue responses to metal stents implanted in vivo for the palliation of malignant stenoses. Gastrointest Endosc 1996, 43: 596-602.

27. *Cwikiel W, Stridbeck H, Tranberg KG, et al.* Malignant esophageal strictures: treatment with a self-expanding memory metal stent.Radiology 1993, 187: 661-5.

28. *Jones WF, Raijman I, Akerman P.* Endoscopic palliation of malignant obstruction with expandable esophageal stents. Gastrointest Endosc 1994, 40: 76.

29. *Mason RC, Bright N, McColl I.* Palliation of malignant dysphagia with laser therapy: predictability of results. Br J Surg 1991, 78: 1346-7.

30. *Maydeo AP, Bapaye A, Desai PN, Khanna SS, Deshpande RK, Badve R.* Endoscopic placement of indigenous plastic esophageal endoprostheses – does it still have a role in the era of expandable metallic stents? A prospective Indian study in 265 consecutive patients. Endoscopy 1998, 30 (6): 532-7.

31. *Bohnacker S, Thonke F, Itinner M, et al.* Improved endoscopic stenting for malignant dysphagia using tygon plastic prostheses. Endoscopy 1998, 30 (6): 524-31.

Αλληλογραφία:
Ε. Χριστοφορίδης
Κυριακίδου 16-20
551 32 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:
E. Christoforidis
Kiriakidou 16-20, Kalamaria
551 32 Thessaloniki
Greece

Ελληνική Ιατρική 2003, 69, 1: 68 - 73

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Οισοφαγικό καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο

Σύγκριση ευρημάτων σε μαύρους και λευκούς ασθενείς

Ι. Μελισσάς[1], Ν. Στεφανίδου[2], Γ. Σχορετσανίτης[1], Δ. Χαραλαμπίδης[3], Ν. Τζανάκης[4], Κ. Χατζηθεοφίλου[3]

[1] Κλινική Χειρουργικής Ογκολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης
[2] Αναισθησιολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Κρήτης.
[3] Department of Surgery, Baragwanath Hospital, University of the Witwatersrand, Johannesburg, R.S.A.
[4] Εργαστήριο Επιδημιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Περίληψη. Συγκρίθηκαν τα βρογχοσκοπικά ευρήματα σε μαύρους και λευκούς ασθενείς, με καρκίνωμα οισοφάγου από πλακώδες επιθήλιο, για να διερευνηθούν τυχόν ομοιότητες και διαφορές στην συμπεριφορά του νοσήματος, σ' αυτές τις φυλετικά διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες. Μελετήθηκαν 168 μαύροι (125 άνδρες και 43 γυναίκες, ηλικίας 18-72 ετών) και 78 λευκοί ασθενείς (54 άνδρες και 24 γυναίκες, ηλικίας 32-78 ετών) με καρκίνο του οισοφάγου. Εγινε βρογχοσκόπηση και καταγραφή των ευρημάτων στο πλαίσιο της προεγχειρητικής σταδιοποίησης του νοσήματος. 48,2% των μαύρων ασθενών είχαν διήθηση των ανώτερων αναπνευστικών οδών, από το νεόπλασμα του οισοφάγου, όταν το νόσημα διαγνώστηκε. Στους λευκούς ασθενείς το ποσοστό ήταν σημαντικά μικρότερο δηλαδή 34,6% ($p<0,05$). Τόσο στο μαύρο όσο και στο λευκό πληθυσμό όμως, το ποσοστό διήθησης δεν διέφερε σημαντικά, όταν οι ασθενείς μελετήθηκαν ανάλογα με το κλινικό στάδιο του νοσήματος. Δηλαδή ήταν 0% στους μαύρους και λευκούς ασθενείς με νεόπλασμα σταδίου I, 48,14% και 50% αντίστοιχα σε μαύρους και λευκούς ασθενείς με νεόπλασμα σταδίου II και 48,9% και 56,3% σε ασθενείς σταδίου III ($p>0,10$). Το μικρότερο συνολικό ποσοστό διήθησης του αναπνευστικού δένδρου στο λευκό πληθυσμό εξηγείται από το γεγονός της πρώιμης προσέλευσης των ασθενών και της έγκαιρης και σε πρωιμότερο στάδιο διάγνωσης του καρκίνου του οισοφάγου. Το νόσημα δεν φαίνεται ότι παρουσιάζει διαφορές στη συχνότητα διήθησης των αεροφόρων οδών στους δυο φυλετικά διαφορετικούς πληθυσμούς.
Ελλην Ιατρ 2003, 69: 68 - 73

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του οισοφάγου, όπως είναι ήδη γνωστό από προηγούμενες μελέτες, παρουσιάζει εντελώς διαφορετική επίπτωση σε φυλετικά διαφορετικούς πληθυσμούς[1,2]. Σε Αφρικανούς[3], Κινέζους[4] και Πέρσες[5] αναπτύσσεται με επιδημική σχεδόν μορφή με 100 ή περισσότερα νέα κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμό, ανά έτος, ενώ η συχνότητα της νόσου είναι πολύ μικρότερη σε λευκούς πληθυσμούς, δηλαδή 3,5 νέα κρούσματα, ανά 100.000 πληθυσμό, ανά έτος[1]. Παρά το γεγονός ότι ο καρκίνος του οισοφάγου παρουσιάζει επίσης αξιοσημείωτες διαφορές στην εντόπιση, ιστολογικό τύπο, προδιαθεσικούς παράγοντες και επιδημιολογική συμπεριφορά σε ετερογενείς εθνικά ασθενείς[6-8] δεν είναι μέχρι στιγμής γνωστό εάν το νόσημα συμπεριφέρεται διαφορετικά, όσον αφορά στην επέκταση του στο αναπνευστικό δένδρο, σε διαφορετικούς φυλετικά και γονιδιακά πληθυσμούς.

Η βρογχοσκόπηση είναι ουσιώδης διαγνωστι-

κός χειρισμός για την ανίχνευση της επέκτασης του καρκίνου του οισοφάγου στο τραχειοβρογχικό δένδρο[9-1]. Αν και η εξέταση αυτή θεωρείται απαραίτητη για την προεγχειρητική εκτίμηση των ασθενών, υπάρχουν στη βιβλιογραφία πολύ λίγες πληροφορίες σχετικά με τα βρογχοσκοπικά ευρήματα και τη συσχέτιση τους, με το μήκος, την εντόπιση του όγκου και το στάδιο του νοσήματος[1,11-13].

Στην εργασία αυτή παρουσιάζονται τα ευρήματα του βρογχοσκοπικού ελέγχου, σε 168 μαύρους ασθενείς και συγκρίνονται με αυτά 78 λευκών με καρκίνο από πλακώδες επιθήλιο του οργάνου. Η μελέτη έγινε σε δυο Πανεπιστημιακά κέντρα: στο Νοσοκομείο Baragwanath του Γιοχάνεσμπουργκ της Νότιας Αφρικής και στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης, στην Ελλάδα.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν αναδρομικά 125 άνδρες και 43 γυναίκες μαύροι ασθενείς (αναλογία 2,9:1), ηλικίας από 18 έως 72 ετών και 54 άνδρες και 24 γυναίκες (2,25:1) λευκοί ασθενείς, ηλικίας 32-78 ετών. Όλοι οι μαύροι ασθενείς αντιμετωπίσθηκαν για το νόσημα τους στο Νοσοκομείο Baragwanath Hospital του Johannesburg της Νότιας Αφρικής σε διάστημα 3 ετών, ενώ οι λευκοί ασθενείς αντιμετωπίσθηκαν στο παραπάνω νοσοκομείο και στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης σε χρονικό διάστημα 7 ετών.

Ο συνήθης έλεγχος για τη διάγνωση και την εκτίμηση του σταδίου της νόσου, την ακριβή εντόπιση του νεοπλάσματος σε συγκεκριμένο τριτημόριο του οισοφάγου, και του μεγέθους (μήκους) του όγκου, περιελάμβανε: λεπτομερές ιστορικό (όπου μελετούνταν η διάρκεια της δυσφαγίας, ο μόνιμος θωρακικός πόνος, ο χρόνιος βήχας, η ύπαρξη αιμόπτυσης, η ανορεξία, οι αλλοιώσεις της φωνής και η απώλεια βάρους) και πλήρη κλινική εξέταση με ιδιαίτερη έμφαση στην παρουσία τραχηλικής λεμφαδενοπάθειας, επιγαστρικής ευαισθησίας, ψηλαφητού οζώδους ήπατος και ασκιτικού υγρού[3,14].

Απλή ακτινογραφία θώρακα έγινε σε όλους τους ασθενείς, για να ανιχνευθεί η παρουσία ή μη δευτεροπαθών εντοπίσεων στους πνεύμονες, τυχόν απόκλιση της τραχείας λόγω πίεσης από τον όγκο, κακοήθεις πλευριτικές συλλογές και τέλος η παρουσία ή μη λοίμωξης του πνευμονικού παρεγχύματος[14].

Το βαριούχο γεύμα έδινε χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με το επίπεδο και το μέγεθος (μήκος) του όγκου, την παρουσία ή μη τραχειοοισοφαγικού συριγγίου και την επέκταση του νοσήματος εκτός του οισοφαγικού τοιχώματος. Απόκλιση του άξονα του οισοφάγου, κεντρική ελίκωση και γωνίωση του οργάνου, που δημιουργούνται από καθήλωση στο μεσοθωράκιο λόγω επέκτασης του όγκου στους περιβάλλοντες τον οισοφάγο ιστούς, ήταν ευρήματα τα οποία συνηγορούσαν για μη εξαιρέσιμο χειρουργικά όγκο[14,15].

Αιματολογικές και ορολογικές εξετάσεις περιελάμβαναν τον προσδιορισμό της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη, των αερίων του αίματος, της ουρίας, ηλεκτρολυτών, λευκωμάτων, τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης και γ-GT[3,12].

Αξονική τομογραφία θώρακα και κοιλίας και διαδερμικό υπερηχογράφημα ήπατος γινόταν σε όλους τους ασθενείς, ενώ ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα για τον προσδιορισμό του βάθους της διήθησης του οισοφαγικού τοιχώματος καθώς και βιοψία τραχηλικών λεμφαδένων γινόταν όταν αυτό κρίνονταν απαραίτητο[3,15,16]. Βρογχοσκόπηση, οισοφαγοσκόπηση και βιοψία γινόταν σε όλους τους ασθενείς, σε μια συνεδρία υπό γενική αναισθησία, χρησιμοποιώντας άκαμπτα οισοφαγοσκόπια και βρογχοσκόπια[12].

Βασιζόμενοι στα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων και για λόγους επιλογής της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής, οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες ανάλογα με το κλινικό στάδιο του νοσήματος[3,12,16]. Ομάδα 1: εντοπισμένος όγκος στον οισοφάγο χωρίς εξωοισοφαγική επέκταση (Στάδιο I-IIB,T1-2/No-ι/Mo), Ομάδα 2: επέκταση του νοσήματος εκτός του τοιχώματος του οργάνου και διήθηση των περιοισοφαγικών μεσοθωρακικών στοιχείων χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις, (Στάδιο III,T3-4/No-ι/Mo), Ομάδα 3: διάσπαρτο νόσημα με απομακρυσμένες από το μεσοθωράκιο εστίες (M1).

Με βάση την παραπάνω κατάταξη οι 168 μαύροι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν ως εξής: Σε 21 ασθενείς της ομάδας 1 έγινε οισοφαγεκτομή και ακτινοβολία με σκοπό τη ριζική θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου[3,17]. Ένας ασθενής της ίδιας ομάδας, που θεωρήθηκε μη χειρουργήσιμος λόγω συνυπαρχουσών νόσων, υποβλήθηκε σε χημειοθεραπεία και διαστολή της στένωσης.

Στην ομάδα 2, σε 25 μαύρους ασθενείς έγινε παράκαμψη του οισοφάγου με τη χρήση στομάχου και συμπληρωματική ακτινοβολία[18], ενώ δύο ασθενείς που κρίθηκαν μη χειρουργήσιμοι υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία και διαστολή του κακοήθους στενώματος[19]. Στην ομάδα 3 στους 119 ασθενείς έγινε παρηγορητική θεραπεία η οποία περιελάμβανε διασωλήνωση του όγκου[20], χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία και διαστολές του κακοήθους στενώματος του οισοφάγου[19].

Αντίστοιχα από τους 78 λευκούς ασθενείς, οι 28 είχαν όγκο που εντοπίζονταν στο τοίχωμα του οισοφάγου χωρίς εξωοισοφαγική επέκταση (Ομάδα 1). Οι ασθενείς αυτοί υποβλήθηκαν σε θεραπευτική εκτομή του νεοπλάσματος και συμπληρωματική ακτινοβολία[3,17]. 18 ασθενείς είχαν επέκταση του όγκου στους περιοισοφαγικούς ιστούς του μεσοθωρακίου (Ομάδα 2) και αντιμετωπίστηκαν με παράκαμψη του στενώματος με τη χρήση στομάχου σε συνδυασμό με μετεγχειρητική ακτινοβολία[18], ενώ οι υπόλοιποι 32 ασθενείς της ομάδας 3 υποβλήθηκαν σε παρηγορητική θεραπεία με χημειοθεραπεία και διαστολές του οισοφάγου[19] είτε με διασωλήνωση του όγκου[20].

Στατιστική ανάλυση

Η δοκιμασία x^2 χρησιμοποιήθηκε για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Η στατιστική σημαντικότητα καθορίστηκε σε επίπεδο μικρότερο του 0,05[21,22].

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της βρογχοσκόπησης συνοψίζονται στους πίνακες 1 και 2. Η συχνότητα διήθησης των αεραγωγών στους μαύρους ασθενείς ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη ($p<0,05$) από

Πίνακας 1. Αποτελέσματα βρογχοσκόπησης σε 168 μαύρους και 78 λευκούς ασθενείς

Ευρήματα	Μαύροι ασθενείς	%	Λευκοί ασθενείς	%
Εμφανής διήθηση	46	27,38	17	21,8
Τραχειοβρογχικό συρίγγιο	5	2,97	1	1,2
Αρχόμενη διήθηση	30	27,85	9	11,6
Σύνολο	81	48,21	27	34,6

Πίνακας 2. Κλινικό στάδιο νόσου και βρογχοσκοπικά ευρήματα σε μαύρους και λευκούς ασθενείς

Στάδιο	Μαύροι ασθενείς	Διήθηση	Λευκοί ασθενείς	Διήθηση	p
I	22	0 (0%)	28	0 (0%)	–
II	27	13 (48,14%)	18	9 (50%)	NS
II	119	68 (57,1%)	32	18 (56,5%)	NS
Σύνολο	168	81 (48,9)	78	27 (34,6%)	0,03

αυτήν που παρατηρήθηκε στους λευκούς τη στιγμή της διάγνωσης της νόσου. Η μελέτη των αποτελεσμάτων δείχνει επίσης ότι μαύροι ασθενείς έχουν 1,75 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα διήθησης των αεροφόρων οδών από τους αντίστοιχους λευκούς ασθενείς τη στιγμή της διάγνωσης του νοσήματος (odds ratio: 1,75).

Έντονη και εμφανής αλλοίωση του τραχειοβρογχικού δένδρου, εμφανής όγκος που αναπτύσσεται στον αυλό της τραχείας ή των βρόγχων και τραχειοβρογχικό συρίγγιο, ήταν ενδείξεις προχωρημένης διήθησης. Οίδημα, ανύψωση του τοιχώματος, εύκολη αιμορραγία στην επαφή με το βρογχοσκόπιο, απώλεια της οξύτητας της γωνίας της τρόπιδας, καθήλωση του τραχειοβρογχικού δένδρου ή πίεση από μάζες εκτός αυλού, θεωρήθηκαν ευρήματα αρχόμενης διήθησης.

Περισσότεροι λευκοί ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με νόσημα κλινικού σταδίου 1 και 2 και αυτό οφείλεται στην εγκαιρότερη προσέλευση, εν αντιθέσει με το μαύρο πληθυσμό που καθυστερεί να ζητήσει ιατρική βοήθεια μετά την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων του καρκίνου του οισοφάγου[1,3] (Πίν. 2). Η συχνότητα με την οποία το τραχειοβρογχικό δένδρο ήταν διηθημένο από το νεόπλασμα του οισοφάγου δεν διέφερε στατιστικά όταν αναλύθηκαν τα αποτελέσματα της βρογχοσκόπησης στους μαύρους και λευκούς ασθενείς με νεόπλασμα του ίδιου σταδίου.

Σύμφωνα με το επίπεδο του όγκου στο βαριούχο γεύμα, 27 μαύροι ασθενείς είχαν καρκίνο που εντοπίστηκε στο άνω τριτημόριο του οισοφάγου (16%) σε αντίθεση με 22 (28,2%) λευκούς ασθενείς. Στο μέσο τριτημόριο ο καρκίνος εντοπίστηκε σε 93 μαύρους (55,4%) και σε 27 λευκούς (34,6%) ενώ στο κάτω τριτημόριο σε 48 μαύρους (28,6%) και 29 λευκούς (37,2%). Υπήρχε δηλαδή προεξάρχουσα εντόπιση του νεοπλάσματος στο μέσο τριτημόριο στο μαύρο πληθυσμό, ενώ στο λευκό πληθυσμό δεν υπήρχαν μεγάλες διαφορές στη συχνότητα εντόπισης της νόσου στα τρία τριτημόρια του οισοφάγου (Πίν. 3). Παθολογικά ευρήματα στη βρογχοσκόπηση βρέθηκαν συχνότερα σε καρκίνους του άνω τριτημορίου του οργάνου τόσο στους μαύρους (77,7%) όσο και στους λευκούς ασθενείς (50%). Παρόλα αυτά σημαντικός αριθμός ασθενών (39,5% των μαύρων και 24,1% των λευκών) που είχαν όγκο που εντοπιζόταν στο κάτω τριτημόριο του οισοφάγου, δηλαδή μακριά από τις αναπνευστικές οδούς, είχαν διήθηση του τραχειοβρογχικού δένδρου.

Τα θετικά βρογχοσκοπικά ευρήματα ήταν συ-

Πίνακας 3. Επίπεδο όγκου και βρογχοσκοπικά ευρήματα

Εντόπιση	Μαύροι ασθενείς	Διήθηση	Λευκοί ασθενείς	Διήθηση
Άνω τριτημόριο	27	21 (77,7%)	22	11 (50%)
Μέσο τριτημόριο	93	41 (44%)	27	9 (33,3%)
Κάτω τριτημόριο	48	19 (39,5%)	29	7 (24,1%)
Σύνολο	168	81 (48,2%)	78	27 (34,6%)

Πίνακας 4. Μήκος όγκου και ποσοστό διήθησης (%) τραχειοβρογχικού δένδρου σε μαύρους και λευκούς ασθενείς

	Αφρικανοί ασθενείς			Λευκοί ασθενείς		
Επίπεδο όγκου	≤5 cm	6-9 cm	≥10 cm	≤5 cm	≤6-9 cm	≥10 cm
Άνω τριτημόριο	42,8	81,8	100	28,6	45,5	100
Μέσο τριτημόριο	21,5	38,0	82,6	25	28,6	60,0
Κάτω τριτημόριο	7,6	40,0	66,6	—	26,7	37,5

χνότερα σε μεγαλύτερου μήκους όγκους, όπως αυτά απεικονίζονται στο βαριούχο γεύμα,τόσο στους μαύρους όσο και στους λευκούς ασθενείς. Το εύρημα αυτό ήταν σταθερό σε όγκους του άνω, του μέσου και κάτω τριτημορίου του οισοφάγου (Πίν. 4).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μελέτη αυτή δείχνει ότι οι μαύροι ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες από τους λευκούς να έχουν διηθημένο τραχειοβρογχικό δένδρο από επέκταση πλακώδους νεοπλάσματος του οισοφάγου τη στιγμή της διάγνωσης του νοσήματος. Η σημαντική όμως αυτή διαφορά δεν οφείλεται σε γενετικούς (φυλετικούς) λόγους, αλλά παρατηρήθηκε εξ αιτίας της καθυστερημένης προσέλευσης των μαύρων ασθενών στο Νοσοκομείο, άρα της διάγνωσης του νοσήματος σε πιο προχωρημένο στάδιο, απ' ό,τι οι αντίστοιχοι λευκοί ασθενείς. Το ότι οι φυλετικές διαφορές σε ασθενείς με καρκίνο του οισοφάγου δεν επηρεάζουν αναγκαστικά τη συμπεριφορά του νοσήματος όπως π.χ. την ανταπόκριση του όγκου σε ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία, είναι γνωστό και από προηγούμενες έρευνες[23].

Η αξία της βρογχοσκόπησης για την ανάδειξη εξωοισοφαγικής επέκτασης του καρκίνου, δηλαδή διήθησης των αεροφόρων οδών, έχει καταδειχθεί σε διάφορες μελέτες[10,11]. Φαίνεται ότι η βρογχοσκόπηση είναι η πλέον ευαίσθητη και αξιόπιστη εξέταση για να αποκαλύψει τυχόν διήθηση των αεροφόρων οδών[3,12]. Επειδή υπάρχει γειτνίαση ζωτικών οργάνων του μεσοθωρακίου με τον οισοφάγο, η en bloc εκτομή του οργάνου για τη ριζική θεραπεία του ασθενούς δεν είναι εφικτή, αν διηθούνται τα όργανα αυτά από το νεόπλασμα, όπως συμβαίνει σε πολλές περιπτώσεις[3,18]. Αυτός είναι ένας από του κύριους λόγους που η πρόγνωση των ασθενών με καρκίνο του οισοφάγου είναι συνήθως κακή.

Παθολογοανατομικές μελέτες αναφέρουν ότι η τραχεία είναι διηθημένη στο 32% και οι βρόγχοι στο 16% περίπου των περιπτώσεων[24] όταν οι ασθενείς καταλήγουν. Σε προηγούμενη μελέτη τα αποτελέσματα της βρογχοσκόπησης σε 525 ασθενείς με καρκίνο του οισοφάγου ήταν θετικά στο 33,9% των περιπτώσεων και σε άλλη που αφορούσε σε 145 μαύρους ασθενείς θετικά ευρήματα υπήρξαν σε ποσοστό 48,9%[12,13].

Η συχνότητα διήθησης της τραχείας και των βρόγχων ήταν και στις δυο μελέτες μεγαλύτερη στους ασθενείς με όγκο του τραχηλικού οισοφάγου, όπως επίσης και σε αυτούς με μεγάλου μήκους όγκους.

Σε πρόσφατη προοπτική μελέτη για να καθοριστεί ο ρόλος της βρογχοσκόπησης στην προεγχειρητική εκτίμηση ασθενών με καρκίνο του οισοφάγου που εντοπίζεται κάτω από το επίπεδο του διχασμού της τραχείας, μακροσκοπικά θετικά ευρήματα καταγράφηκαν στο 15,7% των ασθενών. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η εξέταση αυτή είναι ουσιώδης για τη σταδιοποίηση των ασθενών με καρκίνο του οισοφάγου από πλακώδες επιθήλιο, με εντόπιση κάτω από το διχασμό της τραχείας[10].

Τα ευρήματα της μελέτης μας συμφωνούν με αυτά των προηγούμενων μελετών. Δείχνουν επίσης ότι δεν υπάρχουν εμφανείς διαφορές μεταξύ της διήθησης του αναπνευστικού δένδρου σε μαύρους και λευκούς ασθενείς ίδιου σταδίου και με ίδια εντόπιση όγκου και αυτή η σύγκριση γίνεται για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία.

Η μικρότερη αναλογία επέκτασης της νόσου στο τραχειοβρογχικό δένδρο στους λευκούς ασθενείς οφείλεται στο στάδιο διάγνωσης του νοσήματος που γίνεται πρωιμότερα στο λευκό από ό,τι στο μαύρο πληθυσμό[1,3].

Όσον αφορά στην παρουσία οισοφαγοβρογχικού συριγγίου, στη μελέτη μας βρέθηκε τόσο στο λευκό (1,2%) όσο και στο μαύρο πληθυσμό (2,97%) ελαφρώς μικρότερη από ό,τι στις προηγούμενες σειρές όπου η τραχειοοισοφαγική επικοινωνία ανέρχεται σε ποσοστό 3,4-10% των ασθενών[25,26].

Η υψηλή συχνότητα διήθησης των αεροφόρων οδών σε ασθενείς με καρκίνο του άνω τριτημορίου του οισοφάγου και στους δυο υπό μελέτη πληθυ-

σμούς, μπορεί να εξηγηθεί από την ανατομική σχέση, όπως ήδη αναφέρθηκε, του οργάνου με το οπίσθιο μεμβρανώδες τοίχωμα της τραχείας. Το τοίχωμα αυτό της τραχείας δεν προβάλλει δυσκολία στην επέκταση του όγκου και αδυνατεί να εμποδίσει την επέκταση του νοσήματος[12]. Παρόλα αυτά όγκοι που εξορμούνταν από το κάτω τριτημόριο του οργάνου, μακριά από την αναπνευστική οδό, είχαν θετικά βρογχοσκοπικά ευρήματα στο 39,5% των μαύρων και στο 24,1% των λευκών ασθενών. Αυτό ερμηνεύεται είτε λόγω απευθείας εξωοισοφαγικής επέκτασης του όγκου και διήθησης των βρόγχων και της τραχείας, είτε λόγω μετάστασης στους λεμφαδένες που υπάρχουν στο διχασμό της τραχείας και μέσω αυτών διήθησης των αναπνευστικών οδών, που είχε ως αποτέλεσμα την παρουσία θετικών βρογχοσκοπικών ευρημάτων[3,10,12].

Η σχέση μεταξύ του μήκους του όγκου και της διήθησης των αεροφόρων οδών ήταν αναμενόμενη. Οι μεγάλοι, άρα και περισσότερο προχωρημένοι όγκοι, είναι πιθανότερο να διηθούν μεσοθωρακικά στοιχεία τα οποία περιβάλλουν τον οισοφάγο, όπως τις αναπνευστικές οδούς. Παρ' όλα αυτά σημαντικός αριθμός ασθενών με βλάβες μικρότερες από 5 εκατοστά, όπως αυτές εκτιμήθηκαν στο οισοφαγογράφημα, είχαν θετικά βρογχοσκοπικά ευρήματα και στις δυο ομάδες ασθενών που μελετήθηκαν. Αυτό πιστεύεται ότι ήταν το αποτέλεσμα της μη ορθής εκτίμησης του μήκους του όγκου σ' αυτή την εξέταση, άρα της μη σωστής απεικόνισης του πραγματικού μήκους του όγκου[14].

Συμπερασματικά από τη συγκριτική μελέτη μεταξύ βρογχοσκοπικών ευρημάτων σε λευκούς και μαύρους ασθενείς, φαίνεται ότι δεν υπάρχουν ουσιώδεις διαφορές, όσον αφορά στην επέκταση της νόσου και στη διήθηση του αναπνευστικού δένδρου. Η μικρότερη συχνότητα ευρημάτων από τη βρογχοσκόπηση στους λευκούς, οφείλεται στο γεγονός ότι το νόσημα διαγιγνώσκεται νωρίτερα σε αυτόν τον πληθυσμό.

Η διήθηση των αναπνευστικών οδών ήταν συχνότερη σε ασθενείς με προχωρημένο νεόπλασμα και στις δυο υπό εξέταση ομάδες, καθώς και στους ασθενείς που ο όγκος εντοπίζεται στο άνω τριτημόριο σε απευθείας δηλαδή γειτνίαση με το αναπνευστικό δένδρο.

ABSTRACT

Melissas I, Stefanidou N, Schoretsanitis G, Haralambidis D, Tzanakis N, Hatzitheofilou K. **Squamous cell cancer of the oesophagus. Comparison of bronchoscopic findings in black and white patients.** *Hell Iatr 2003, 69: 68 - 73.*

Bronchoscopic findings in black and white patients suffering from cancer of the oesophagus were compared, in order to detect any possible differences in the behaviour of the neoplasm in these ethnically and genetically different groups. 168 black (125 males and 43 females) aged 18-72 years and 78 white (54 males and 24 females) patients aged 32-78 years were studied. Bronchoscopy was performed in all patients for staging of the disease. 48.2% of black patients had invasion of airways on admission. In white patients the incidence was significantly lower 34.6%. However black and white patients had similar incidence of airway invasion when the patients were studied according to the clinical stage of their disease. Negative bronchoscopic findings were similar in black and white patients with stage I disease. 48.14% and 50% of the black and white patients respectively with stage I disease had positive bronchoscopies. In patients with oesophageal cancer of clinical Stage III the incidence of airway invasion was 48.9% and 56.3% respectively. The lower incidence of airway invasion in the black population with Ca oesophagus at diagnosis, can be explained by the detection of the neoplasm in an earlier stage in the white population. This difference in the incidence of airway invasion in black and white patients is not genetically predisposed, nor indicative of behavioral differences of the disease.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Wong R, Malthaner R.* Esophageal cancer: A systematic review. Curr Probl Cancer 2000, 24: 297-373.
2. *Messmann H.* Squamous cell cancer of the oesophagus. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2001, 15: 249-65.
3. *Mannell A.* Carcinoma of the oesophagus. Curr Probl Surg 1982, 19: 553-647.
4. *Roth MJ, Hu N, Emmert-Buck MR, et al.* Genetic progression and heterogeneity associated with the development of esophageal squamous cell carcinoma. Cancer Res 2001, 61: 4098-104.
5. *Chavamzadeh A, Moussavi A, Jahani M, Rastegarpanah M, Iravani M.* Esophageal cancer in Iran. Semin Oncol 2001, 28: 153-7,
6. *Kenya PR, Asal NR.* Epidemiological and clinical aspects of oesophageal carcinoma in the USA. East Afr Med J 1991, 68: 283-98.
7. *El-Serag HB, Sonnenberg A.* Ethnic variations in the occurrence of gastroesophageal cancers. J Clin Gastroenterol 1999, 28: 135-9.
8. *Chalasani N, Wo JM, Waring JP.* Racial differences in the

history location and risk factors of esophageal cancer. J Clin Gastroenterol 1998, 26: 11-3.

9. *Alexander EP, Trachiotis GD, Lipman TO, Wadleigh RG.* Evolving management and outcome of esophageal cancer with airway involvement. Ann Thor Surg 2001, 71: 1640-4.

10. *Riedel M, Stein HJ, Mounyam L, Lembeck R, Siewert JR.* Bronchoscopy in the preoperative staging of oesophageal cancer below the tracheal bifurcation: a prospective study. Eur Respir J 2000, 16: 134-9.

11. *Riedel M, Stein HJ, Monnyam L, Busch R, Siewert Jr.* Predictors of tracheobronchial invasion of suprabifurcal oesophageal cancer. Respiration 2000, 67: 630-7.

12. *Melissas J, Minnaar R, Mannell A.* Bronchoscopic finding in patient with oesophageal carcinoma. S Afr J Surg 1986, 24: 24-6.

13. *Choi TK, Siu KF, Lam KH, Wong J*. Bronchoscopy and carcinoma of the esophagus I. Findings of bronchoscopy in carcinoma of the esophagus. Am J Surg 1984, 147: 757-9.

14. *Bryer Jv, Haffejee AA, Kramer B, Jordaan JP*. Assessing operability in squamous carcinoma of the oesophagus. Are pre-operative investigations unreliable? S Afr Med 1991, 80: 179-80.

15. *Thompson WM.* Esophageal cancer. Int J Radiol Oncol Biol Phys 1983, 9: 1533-65.

16. *Benhidjeb T, Moesta KT, Schlag PM*. Staging and neoadjuvant therapy of squamous cell carcinoma of esophagus. Ther Umsch 2001, 58: 165-73.

17. *Moon MR, Schulte WJ, Haasler GB, Condon RE.* Transhiatal and transthoracic esophagectomy for adenocarcinoma of the esophagus. Arch Surg 1992, 127: 951-5.

18. *Mannell A, Becker PJ, Nissenbaum M*. Bypass surgery for unresectable oesophageal cancer: early and late results in 124 cases. Br J Surg 1988, 75: 283-6.

19. *Mannell A, Melissas J, Becker PJ, Shiels RA.* Palliative treatment of oesophageal cancer with bleomycin and radiation therapy. S Afr J Surg 1988, 26: 55-9.

20. *Sanyika C, Corr P, Haffejee A.* Palliative treatment of oesophageal carcinoma-efficacy of plastic versus self-expandable stents. S. Afr Med J 1999, 89: 640-3.

21. *Martin D, Austin H.* An efficient program for computing conditional maximum likelihood estimates and exact confidence limits for a common odds ratio. Epidemiology 1991, 2: 359-62.

22. *Martin DO, Austin H.* Exact estimates for a rate ratio. Epidemiology 1996, 7: 29-33.

23. *Streeter OE Jr, Martz KL, Gaspar LE, et al*. Does race influence survival for esophageal cancer patients treated on the radiation and chemotherapy arm of RTOG #85-01? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999, 44:1047-52.

24. *Mandard AM, Chasle J, Marnay J, et al*. Autopsy findings in 111 cases of oesophageal cancer. Cancer 1981, 48: 329-35.

25. *Fitzgerald RH Jr, Bartles DM, Parker EF*. Tracheoesophageal fistulas secondary to carcinoma of the esophagus. J Thorac Cardiovasc Surg 1981, 82: 194-7.

26. *Lolley DM, Ray JF, Ransdell HT, Razzuk MA, Urschel HC.* Management of malignant esophagorespiratory fistula. Ann Thorac Surg 1978, 25: 516-20.

Αλληλογραφία:
Ι. Μελισσάς
Σηφάκη 16
714 09 Ηράκλειο
Κρήτη

Corresponding author:
I. Melissas
16 Sifaki
714 09 Iiraklio, Crete
Greece

Ελληνική Ιατρική 2003, 69, 1: 74 - 77

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Οστεομυελική βλάβη και μελιταίος πυρετός

Θ. Τσικρίκας[1], Μ. Μπούλμπου[1], Γ. Λαμπροδήμου[1], Κ. Καρακούσης[1], Ειρ. Μακρή[1], Π. Αργύρη[2], Α. Καραντάνας[2]

[1] Α' Παθολογική Κλινική, Περιφερειακό Γεν. Νοσοκομείο Λάρισας
[2] Τμήμα Αξονικού-Μαγνητικού Τομογράφου, Περιφερειακό Γεν. Νοσοκομείο Λάρισας

Περίληψη. Περιγράφονται πέντε περιπτώσεις βρουκέλλωσης με εντόπιση στα οστά, κατά την περίοδο 1972-1999. Η εντόπιση κατά σειρά προτίμησης ήταν τρεις στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, μία στην αυχενική και μία στην κεφαλή του δεξιού μηριαίου. Η πιο συχνή εντόπιση της νόσου είναι η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, ενώ αντίθετα οι εντοπίσεις στην αυχενική μοίρα και στην κεφαλή του μηριαίου θεωρούνται σπανιότερες. Στη βιβλιογραφία η σπονδυλιτίδα του μελιταίου πυρετού περιγράφεται σε συχνότητα 10%, ενώ στις δικές μας περιπτώσεις σε μια σειρά 119 ασθενών διαπιστώσαμε δύο μόνο περιπτώσεις. Στην εντοπισμένη μορφή, ο κλινικός γιατρός αντιμετωπίζει πολλές φορές δυσκολίες στη διαγνωστική προσέγγιση, γιατί σε αυτές τις περιπτώσεις η συγκολλητινοαντίδραση Wright μπορεί να είναι αρνητική και θα πρέπει πάντοτε να αναζητείται η νόσος και με άλλες μεθόδους. Καλύτερο θεραπευτικό σχήμα θεωρείται αυτό του συνδυασμού ριφαμπικίνης+ δοξυκυκλίνης για 6 μήνες.
Ελλην Ιατρ 2003, 69: 74 - 77

Η βρουκέλλωση παρά την πρόοδο που έγινε τα τελευταία χρόνια για την εκρίζωση της νόσου παραμένει πρόβλημα για τον αγροτικό πληθυσμό της περιοχής της Λάρισας[1,2], με σημαντικές κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις. Ακόμη με τις διάφορες εκδηλώσεις της νόσου παρουσιάζονται δυσκολίες στη διαφορική διαγνωστική και θεραπεία.

Η οστεομυελική βλάβη του μελιταίου πυρετού ανακοινώθηκε για πρώτη φορά το 1932[3,4] και θεωρείται από τις σοβαρότερες επιπλοκές της νόσου ύστερα από την ενδοκαρδίτιδα και την μηνιγγοεγκεφαλίτιδα.

Σκοπός της μελέτης είναι η περιγραφή πέντε περιπτώσεων βρουκέλλωσης με εντόπιση στα οστά με επακόλουθο πολλές φορές την αναπηρία.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

Στην Α' Παθολογική Κλινική του Γενικού Περιφερειακού Νοσοκομείου Λάρισας κατά τη διάρκεια των ετών 1972-1999 είχαμε την ευκαιρία να νοσηλεύσουμε 5 περιπτώσεις μελιταίου πυρετού με εντόπιση στα οστά. Ήταν 3 άνδρες και 2 γυναίκες και οι ιδιαίτερες κλινικές εκδηλώσεις, τα εργαστηριακά ευρήματα και η θεραπεία φαίνονται στις παρακάτω περιπτώσεις.

1η περίπτωση

Άνδρας ηλικίας 45 ετών, κτηνοτρόφος της περιοχής Λάρισας παρουσίαζε πυρετό 38,5ºC, ρίγη, αρθραλγίες, ιδρώτες, οσφυαλγία. Η συγκολλητινοαντίδραση Wright ήταν 1/640 θετική και στην απλή ακτινογραφία εμφανίσθηκε διάβρωση στο πρόσθιο άνω χείλος του O_4 σπονδύλου. Έλαβε θεραπεία με τετρακυκλίνη (Tetra) 500 mg × 4 για 30 ημέρες και στρεπτομυκίνη (SPM) 1 g × 1 για 15 ημέρες. Ακολούθως για ένα μήνα ακόμη Tetra 500 mg × 4 και Trimethoprim-Sulfamethoxasole forte 1 × 2 tabl για 4 μήνες και τέθηκε υποστηρικτικός νάρθηκας. Παρατηρήθηκε πλήρης υποχώρηση των συμπτωμάτων και αποκατάσταση της βλάβης με σκλήρυνση και σχηματισμό οστεοφύτων δίκην ράμφους παπαγάλου (parrot-beak).

2η περίπτωση

Άνδρας ηλικίας 56 ετών, γεωργοκτηνοτρόφος της περιοχής Ελασσόνας, προσήλθε για παρατεινόμενο εμπύρετο 37,2º - 38ºC και επίμονη οσφυαλγία. Η R. Wright ήταν 1/1280 θετι-

κή και στην ακτινογραφία διαπιστώθηκε αλλοίωση στον O_2 σπόνδυλο. Χορηγήθηκε η παραπάνω αγωγή και τέθηκε υποστηρικτικός νάρθηκας.

3η περίπτωση

Γυναίκα ηλικίας 27 ετών, παρουσίαζε πυρετό από ένα μήνα μέχρι 39°C, ρίγη, νυκτερινούς ιδρώτες, ανορεξία, πονοκέφαλο, καταβολή δυνάμεων, πόνο στην αριστερή κατ' ισχίον άρθρωση με δυσχέρεια στη βάδιση μέχρι που η μετακίνησή της κατέστη αδύνατη. Η R. Wright ήταν αρνητική. Σε ακτινολογικό έλεγχο διαπιστώθηκε εξάλειψη της περιμέτρου της κεφαλής του αριστερού μηριαίου (έσω μοίρα) που συνέχεται με τα οστά της σύστοιχης κοτύλης (φλεγμονή). Στην εξέταση βρέθηκε ελάττωση της κάμψης, απαγωγής και περιαγωγής του σκέλους. Η Wright Coombs βρέθηκε θετική 1/640 καθώς και η αντίδραση σύνδεσης του συμπληρώματος και η Rose-Bengal. Δόθηκε η παραπάνω αγωγή την οποίαν η ασθενής δεν ακολούθησε, διέκοψε με τη θέλησή της και επανήλθε με πόνο και μεγάλο περιορισμό της κινητικότητας ύστερα από σημαντική βελτίωση. Στην ασθενή χρειάστηκε μετά από μήνες να τοποθετηθεί προσθετική κοτύλη, αφού παρουσίαζε χωλότητα.

4η περίπτωση

Άνδρας ηλικίας 66 ετών, γεωργοκτηνοτρόφος της περιοχής Συκουρίου, εισήχθη στην κλινική με παρατεινόμενο πυρετό έως 38,5°C, πόνο στην οσφύ και περιορισμό των κινήσεων της οσφυϊκής μοίρας σπονδυλική στήλης. Η R. Wright ήταν αρνητική και θετική η Wright Coombs, η Rose-Bengal και η αντίδραση σύνδεσης του συμπληρώματος. Η ακτινογραφία και η CT της ΟΜΣΣ έδειξαν διαβρώσεις στον O_4 σπόνδυλο. Θεραπευτικά έλαβε ριφαμπικίνη 900 mg × 1 και δοξυκυκλίνη 100 mg × 2 για 6 μήνες και εφαρμόστηκε ορθοπεδικός νάρθηκας. Μετά από ένα μήνα παρατηρήθηκε πλήρης υποχώρηση των συμπτωμάτων και αποκατάσταση της κινητικότητας.

5η περίπτωση

Γυναίκα ηλικίας 66 ετών, οικοκυρά, προσήλθε για πυρετό 38,2°C, ρίγη και πόνο στην αυχενική μοίρα σπονδυλικής στήλης. Αντικειμενικώς βρέθηκε αυχενική δυσκαμψία και η μηνιγγίτιδα αποκλείστηκε ύστερα από οσφυονωτιαία παρακέντηση αφού το ΕΝΥ ήταν φυσιολογικό. Οι R. Wright Coombs, η Rose Bengal και η αντίδραση σύνδεσης του συμπληρώματος ήταν θετικές. Η ακτινογραφία και MRI ΑΜΣΣ έδειξε διαβρώσεις στον A_4 και A_5 σπόνδυλο (Εικ. 1, 2). Η ασθενής έλαβε ριφαμπικίνη 900 g × 1 και δοξυκυκλίνη 100 mg × 2 για 6 μήνες με σύγχρονη ορθοπεδική παρακολούθηση και τοποθετήθηκε ορθοπεδικός νάρθηκας.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η εντόπιση της βρουκέλλας στη σπονδυλική στήλη είναι από τις συχνότερες. Η πρώτη μελιτοκοκκική σπονδυλίτιδα ανακοινώθηκε το 1932[3] και αντιμετωπίστηκε χειρουργικά. Η εντόπιση όμως στα άλλα οστά θεωρείται από ορισμένους συγγραφείς

Εικ. 1. *Διάβρωση του πρόσθιου άνω χείλους του A_5 στην απλή ακτινογραφία της ΑΜΣΣ.*

Εικ. 2. *Μαγνητική τομογραφία ΑΜΣΣ, οβελιαία εικόνα T_2 προσανατολισμού με παλμοσειρά T_2 / TSE. Παρατηρείται διάβρωση του πρόσθιου άνω χείλους του σώματος του A_5 σπονδύλου, οίδημα εντός της σπογγώδους ουσίας καθώς και επέκταση της βλάβης στον πρόσθιο επισκληρίδιο χώρο.*

εξαιρετικά σπάνια και αναφέρονται δύο μόνο περιπτώσεις από 148 αρρώστους[5] που παρουσίαζαν οστεοαρθρικές εντοπίσεις και μέχρι το 1957 είχαν περιγραφεί στη βιβλιογραφία 24 μόνο περιπτώσεις με άλλες εντοπίσεις.

Η εντόπιση της ειδικής αυτής οστεομυελίτιδας, έξω από την σπονδυλική στήλη[6] παρουσιάζει κατά σειρά συχνότητας τις παρακάτω εντοπίσεις: πλευρές, μηριαία οστά, κρανίο, κνήμες, βραχιόνια και λαγόνια οστά. Στη σπονδυλική στήλη κατά σειρά προτίμησης είναι η οσφυϊκή, η θωρακική και η αυχενική μοίρα.

Αναφέρεται από ορισμένους συγγραφείς[8,9] ότι η σπονδυλίτιδα συμβαίνει σε 10% των περιπτώσεων με πιο συχνή εντόπιση στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Τέτοια υψηλή επίπτωση στα οστά δεν είχαμε την ευκαιρία να διαπιστώσουμε κατά τη διάρκεια των ετών 1972-1999. Οι χαρακτηριστικές βλάβες είναι διαβρώσεις στο πρόσθιο άνω χείλος του σώματος των σπονδύλων και στένωση του μεσοσπονδύλιου δίσκου.

Στη διάγνωση εκτός από την ακτινογραφία, τη CT και MRI, βοηθούν και τα σπινθηρογραφικά[8] ευρήματα με χρησιμοποίηση TC^{39m} MDP (τριών φάσεων) και Ca^{67} citrate. Η διάγνωση ως γνωστόν επιβεβαιώνεται μόνον με θετική βιοψία, που πρέπει να γίνεται οπωσδήποτε σε κάθε υποψία όταν υπάρχει πρόβλημα διαφορικής διαγνωστικής από φυματιώδη σπονδυλίτιδα, νεοπλάσματα οστών ή άλλης αιτιολογίας μικροβιακή οστεομυελίτιδα.

Ορισμένοι συγγραφείς[3] προτείνουν τη διαίρεση των βρουκελλώσεων στις εξής μορφές: α) τη μικροβιακή (οι βρουκέλλες καλλιεργούνται στο αίμα, ο τίτλος των συγκολλητινών είναι υψηλός και υπάρχουν συστηματικές εκδηλώσεις), β) την ορολογική (οι αιμοκαλλιέργειες είναι αρνητικές, ο τίτλος των συγκολλητινών είναι υψηλός και υπάρχουν συστηματικές εκδηλώσεις), γ) την εντοπισμένη (προεξάρχει κυρίως η καλλιέργεια υλικού όπου υπάρχει κυρίως υποψία, συστηματικές εκδηλώσεις κατά καιρούς και ο τίτλος των συγκολλητινών παραμένει χαμηλός ή αρνητικός) και δ) τη μικτή (όπου υπάρχουν εκδηλώσεις από το συνδυασμό των άλλων).

Ο κλινικός γιατρός πρέπει να έχει πάντοτε υπόψη τα παραπάνω δεδομένα και να προχωράει στη διάγνωση μετά την αρνητική συγκολλητινοαντίδραση Wright όπως στις δύο περιπτώσεις μας και να αναζητάει τη λοίμωξη με τις άλλες μεθόδους όπως τη Rose-Bengal, τη Wright Coombs, την αντίδραση σύνδεσης συμπληρώματος και με τις νεότερες μεθόδους ELISA, RIA, PCR.

Σε όλες τις περιπτώσεις μας χορηγήθηκε θεραπεία για 6 μήνες με καλά αποτελέσματα. Η 3η περίπτωση που παρουσίασε επιδείνωση της βλάβης της κεφαλής του δεξιού μηριαίου, οφείλεται στη διακοπή της θεραπείας ύστερα από δική της απόφαση. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την αντικατάσταση της κεφαλής του μηριαίου για τη διόρθωση της αναπηρίας. Το θεραπευτικό σχήμα ριφαμπικίνης+δοξυκυκλίνης[11,12] θεωρείται ότι υπερέχει στις εντοπισμένες μορφές όπως είναι τα οστά.

Η βουκέλλωση είναι μια νόσος με σοβαρές επιπλοκές και απαιτείται συνεχής επαγρύπνηση για την εκρίζωσή της.

Στις δικές μας περιπτώσεις, οι οποίες νοσηλεύτηκαν στην κλινική μας από το 1972-1999 η εντόπιση κατά σειρά προτίμησης ήταν τρεις εντοπίσεις στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, μίαστην αυχενική και μία στην κεφαλή του δεξιού μηριαίου[7]. Από άλλους συγγραφείς περιγράφονται εντοπίσεις στην κατώτερη μετάφυση του δεξιού μηριαίου και στην ωλένη. Σε 157 περιπτώσεις δεν διαπιστώσαμε καμία περίπτωση οστικής[2] εντόπισης, ενώ σε μια σειρά 119 περιπτώσεων μεταξύ των ετών 1990-1999 νοσηλεύσαμε την 4η και 5η περίπτωση.

ABSTRACT

Tsikrikas Th, Boulbou M, Lambrodimou G, Karakousis K, Makri Ir, Argyri P, Karantanas A. **Brucellosis with osteomyelitic lesions.** *Hell Iatr 2003, 69: 74 - 77.*

In this study, we describe five cases of brucellosis with osteomyelitic lesions that we obseved during the period 1972-1999. According to the international bibliography, spondylitis occurs in about one tenth of the patients and it is more common in the lumbar spine. In our cases, osteomyelitic lesions were 2% and the most frequent were in the lumbar spine (3 cases), in the cervical spine (1 case) and in the right femoral head (1 case). The last two manifestations are rare in the literature. In chronic brucellosis, the titers of Wright reaction may appear negative (due to the prozone phenomenon) and that is the reason why other methods of establishing the diagnosis are necessary. The best treatment is the one with Rifampicine+Doxycycline for six months.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Παπαναγιώτου Π.* Μελιταίος πυρετός. Κοινωνικαί και οικονομικαί επιπτώσεις εν τω νομώ Λαρίσης. Ενδημικαί Νόσοι 1974.
2. *Τσικρίκας Θ, Καράνης Θ, Κατσιαφλάκας Δ, Αλεξανδροπούλου Β, Χαλκιάς Χρ., Καλυμόπουλος.* Επιδημιολογικές κλινικές εργαστηριακές και άλλες ενδιαφέρουσες παρατηρήσεις σε 157 περιπτώσεις μελιταίου πυρετού. Ιατρική Επιθεώρηση Ενόπλων Δυνάμεων 1981, 15: 39-49.
3. *Kelly PJ, Martin WJ, Schurgek A, Weed LA.* Brucellosis of the bone and joints. Experience with thirty-six patients. JAMA 1960, 174: 347-50.
4. *Κάλος Α.* Οστεοαρθρικές εκδηλώσεις επί βρουκελλώσεων. Ιατρική 23: 224-9.
5. *Rotés-Querol J.* Osteoarticular sites of Brucellosis. Ann Rheum Dis 1957, 10: 63-9.
6. *Οικονομόπουλος Π, Φούντζηλας Γ, Περάβα Γ.* Περίπτωση μελιτικοκκικής οστεομυελίτιδος κάτω άκρου ωλένης. Ελλην Ιατρ 45, συμπλ. 1,8.
7. *Τσικρίκας Θ, Τρυφωνίδης Π, Φιλοκώστας Γ, Καρυώτης Α, Σαρηγιάννης Ε, Τσάκωνας Α.* Mat Med Gr 1985, 13: 210-4.
8. *Monir Madkour M.* Brucellosis. In Harisson's Principal in Internal Medicine 14th ed. New York: Mc Graw-Hill 1998: 967-97.
9. *Gonzales-Gay MA, Garcia-Parrua C, Ibanez D, Garcia-Pais MJ.* Osteoarticular complications of brucellosis in an Atlantic area in Spain. J Rheumatol 1999, 26: 141-5.
10. *Κανσουζίδου-Κανακούδη Α.* Εργαστηριακή διάγνωση βρουκέλλωσης. Επιδημιολογικό Δελτίο Λοιμώξεων Νοσημάτων Ελλάδος (ΕΚΕΠΑΠ) του Υπουργείου Υγείας-Πρόνοιας 1998, 3: 2.
11. *Ariza J, Cudial F, Pallares R, et al.* Treatment of human brucellosis with doxycyclin plus rifampicin or doxycycline plus streptomycin. A randomized, double blind study. Ann Inter Med 1992, 117: 25-30.
12. *Solera J, Martinez-Alfaro E, Saez L.* Meta-analysis of the efficacy of the combination of rifampicine and doxycycline in the treatment of human brucellosis. Med Clin Barc 1994, 102: 731-8.

Αλληλογραφία:
Θ. Τσικρίκας
Α΄ Παθολογική Κλινική
Π.Γ. Νοσοκομείο Λάρισας
411 10 Λάρισα

Corresponding author:
Th. Tsikrikas
A′ Medical Department
General Hospital of Larissa
411 10 Larissa

Ελληνική Ιατρική 2003, 69, 1: 78 - 81

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Ιλιγγική συνδρομή ως μοναδική εκδήλωση διαχωριστικού ανευρύσματος της σπονδυλικής αρτηρίας

Δ. Αλεξίου[1], Θ. Αρίδα[2], Ι. Δεληθανάσης[3], Δ. Γκισάκη[1], Π. Αγγελόπουλος[3], Β. Τραϊφόρος[1]

[1] Νευρολογική Κλινική, Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Καβάλας
[2] Β΄ Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη
[3] Νευρολογική Κλινική, Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Ξάνθης

Περίληψη. Περιγράφεται η περίπτωση ασθενούς 45 ετών που παρουσίασε επεισόδιο περιφερικού ιλίγγου ακολουθούμενο μετά από 24 ώρες από ινιακή κεφαλαλγία. Ο έλεγχος αποκάλυψε ισχαιμικό έμφρακτο της παρεγκεφαλίδας επί εδάφους διαχωριστικού ανευρύσματος της αριστερής σπονδυλικής αρτηρίας. Η περίπτωση αυτή καταδεικνύει ότι μία σοβαρή παθολογική κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί με καλοήθη συμπτωματολογία.
Ελλην Ιατρ 2003, 69: 78 - 81

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το διαχωριστικό ανεύρυσμα των καρωτίδων και των σπονδυλικών αρτηριών, σε αντιδιαστολή με παλαιότερα, αναγνωρίζεται σήμερα ως μία από τις πιο συχνές αιτίες ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 45 ετών. Συγκεκριμένα, στο γενικό πληθυσμό θεωρείται υπεύθυνο σε ποσοστό 0,4-2,5 % ως αιτία πρόκλησης ΑΕΕ, ενώ στις νεότερες ηλικίες το ποσοστό αυτό ανέρχεται στο 5-20%[1]. Ειδικότερα για το διαχωριστικό ανεύρυσμα των σπονδυλικών, αυτό θεωρείται αιτία ΑΕΕ σε ποσοστό 4% στην ίδια ηλικιακή ομάδα[2].

Τα διαχωριστικά ανευρύσματα ταξινομούνται αιτιοπαθογενετικά σε τραυματικά και μη τραυματικά. Τα μη τραυματικά που αποτελούν και τη μεγάλη πλειοψηφία, διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: αυτά στα οποία κανένας εκλυτικός παράγοντας δεν αναγνωρίζεται (αυτόματα) και αυτά στα οποία ως αιτία πρόκλησης αναγνωρίζεται είτε κάποια απότομη κίνηση ή ακραία θέση της κεφαλής είτε κάποιο ασήμαντο τραύμα. Ως προδιαθεσικοί παράγοντες των αυτόματων διαχωριστικών ανευρυσμάτων έχουν αναφερθεί η σύφιλη, η υπέρταση, το σύνδρομο Marfan, το σύνδρομο Ehlers-Danlos (τύπος IV), η ημικρανία, η ινομυϊκή δυσπλασία, η αρτηριίτιδα, η λήψη αντισυλληπτικών, η κύηση και ιστορικό πρόσφατης λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού[3,4].

Τυπικά, το διαχωριστικό ανεύρυσμα της σπονδυλικής αρτηρίας εκδηλώνεται με πόνο στον αυχένα ή και στο ινίο που ακολουθείται μετά από διάστημα λίγων λεπτών, ωρών ή και ημερών από συμπτώματα ισχαιμίας του εγκεφαλικού στελέχους, συχνότερα με την εικόνα του πλάγιου προμηκικού συνδρόμου (Wallenberg's syndrome)[5]. Σπάνια, μπορεί να διαδράμει ασυμπτωματικά ή με ελάχιστη συμπτωματολογία[4].

Η ψηφιακή αγγειογραφία (DSA) αποτελεί τη βασική μέθοδο διάγνωσής του. Τελευταία, μη αιματηρές τεχνικές όπως οι υπερηχογραφικές μέθοδοι σε συνδυασμό με τη μαγνητική τομογραφία/

αγγειογραφία τείνουν να αντικαταστήσουν την DSA[6,7].

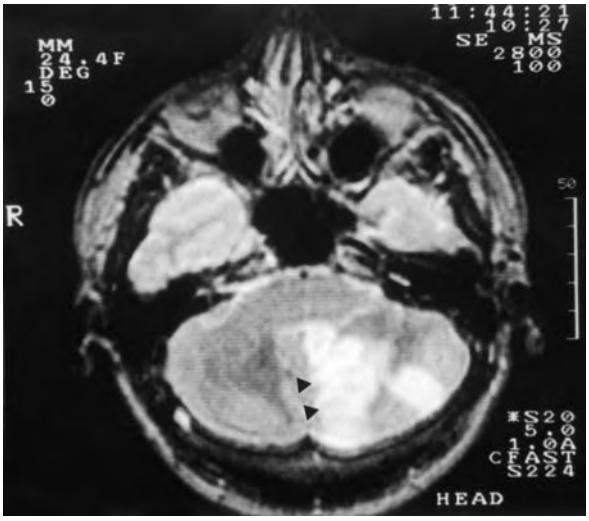
Παρουσιάζεται μία σπάνια περίπτωση διαχωριστικού ανευρύσματος της σπονδυλικής αρτηρίας που εκδηλώθηκε ως επεισόδιο περιφερικού ιλίγγου.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ασθενής ηλικίας 45 ετών, προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών της Παθολογικής Κλινικής, για έντονο αίσθημα περιστροφικού ιλίγγου που συνοδευόταν από ναυτία, εμέτους και αδυναμία στάσης και βάδισης λόγω του ιλίγγου· τα συμπτώματα παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου αφυπνίζοντάς τον. Ο ασθενής ανέφερε επίσης ήπια αυχεναλγία, η οποία προηγήθηκε της υπόλοιπης συμπτωματολογίας κατά 12 ώρες. Το ατομικό αναμνηστικό ήταν ελεύθερο. Η κατά συστήματα εξέταση ήταν φυσιολογική. Στη νευρολογική εξέταση δεν διαπιστώθηκαν αντικειμενικά ευρήματα, αν και ο ασθενής δεν ελέγχθηκε για διαταραχές της ισορροπίας (παρέκκλιση σώματος κατά τη στάση και βάδιση) λόγω των έντονων συμπτωμάτων του ιλίγγου, που πρακτικά απέκλειαν τη δυνατότητα διατήρησης όρθιας θέσης. Ο αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος καθώς και το ΗΚΓ ήταν φυσιολογικά. Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε συμπτωματικά με τη χορήγηση διμενυδρινάτης ενδομυϊκώς.

Λόγω της έντασης της κλινικής εικόνας, κρίθηκε αναγκαία η διενέργεια αξονικής τομογραφίας (CT) εγκεφάλου. Τα ευρήματα της εξέτασης, που έγινε εντός 6-7 ωρών από την έναρξη της συμπτωματολογίας, ήταν φυσιολογικά. Στη συνέχεια, ο ασθενής εισήχθη για παρακολούθηση στη Νευρολογική Κλινική. Από το απόγευμα της ίδιας ημέρας παρουσίασε πλήρη ύφεση των υποκειμενικών ενοχλημάτων, ανταποκρινόμενος στην αγωγή με κατασταλτικά του λαβυρίνθου. Καθώς η νευρολογική εξέταση παρέμενε φυσιολογική, εξήλθε την επόμενη με τη διάγνωση του περιφερικού ιλίγγου. Εικοσιτέσσερις ώρες αργότερα, επανήλθε παραπονούμενος για έντονη ινιακή κεφαλαλγία χωρίς συνοδά συμπτώματα. Η εκ νέου νευρολογική εξέταση δεν αποκάλυψε εστιακή σημειολογία. Εξαιτίας της απουσίας προηγούμενου ιστορικού και της εμφάνισης ινιακής κεφαλαλγίας, ο ασθενής υποβλήθηκε σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI), στην οποία διαπιστώθηκε περιοχή παθολογικού σήματος στον αριστερό λοβό της παρεγκεφαλίδας που αποδόθηκε σε ισχαιμία της ίδιας περιοχής (Εικ. 1). Μετά και από υπερηχογράφημα καρδιάς άνευ παθολογικών ευρημάτων, εξήλθε από την κλινική με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (τικλοπιδίνη) και σύσταση για υπερηχογραφικό έλεγχο της εξωκράνιας και ενδοκράνιας μοίρας των εγκεφαλικών αρτηριών.

Στον υπερηχογραφικό έλεγχο που έγινε 5 ημέρες αργότερα (έγχρωμο Duplex), βρέθηκε σήμα υψηλής αντίστασης στο τμήμα της αριστερής σπονδυλικής αρτηρίας που διέρχεται διαμέσου των εγκάρσιων αποφύσεων των αυχενικών σπονδύλων και απουσία σήματος ροής στο τμήμα της αρτηρίας που διέρχεται περί τον πρώτο αυχενικό σπόνδυλο. Τα ευρήματα θεωρήθηκαν ενδεικτικά απόφραξης της σπονδυλικής αρτηρίας στην περιοχή του άτλαντα. Τα καρωτιδικά συστήματα και η δεξιά σπονδυλική αρτηρία ελέγχθηκαν φυσιολογικά.



Εικ. 1. *T2W ακολουθία: ισχαιμική περιοχή στην κατανομή αιμάτωσης της αριστερής οπίσθιας κάτω παρεγκεφαλιδικής αρτηρίας. Στην περιοχή της ισχαιμίας περιλαμβάνεται και το κροκυδοοζώδες λόβιο (μαύρα βέλη).*

Υπό το φως αυτών των ευρημάτων, έγινε λεπτομερέστερος έλεγχος του ιστορικού και διαπιστώθηκε ότι 15 ημέρες πριν από το συμβάν, είχε προηγηθεί ήπια κάκωση στην αυχενική χώρα ενώ την ημέρα της εκδήλωσης των συμπτωμάτων, ο ασθενής δούλευε επί ώρες με το κεφάλι σε θέση υπερέκτασης.

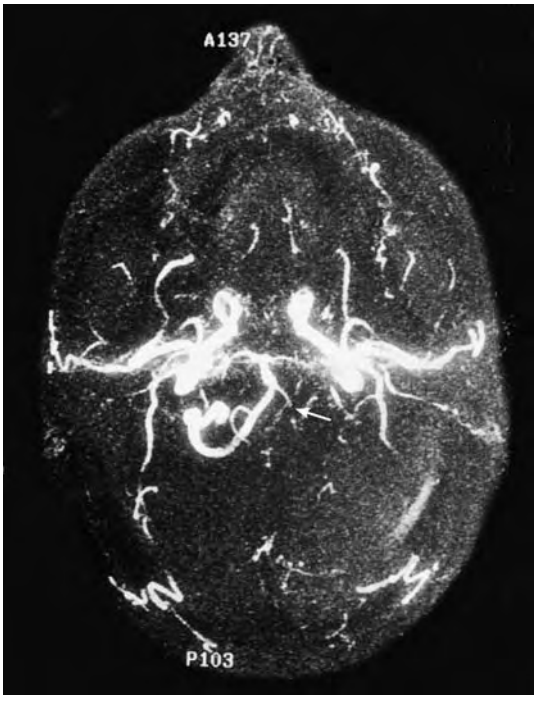
Οι νέες πληροφορίες από το ιστορικό, σε συνδυασμό με την έλλειψη άλλων γνωστών παραγόντων κινδύνου για εγκεφαλική ισχαιμία και τα υπερηχογραφικά ευρήματα, έθεσαν την υπόνοια διαχωριστικού ανευρύσματος της σπονδυλικής αρτηρίας. Άμεσα ο ασθενής ξεκίνησε αγωγή με αντιπηκτικά (δικουμαρόλη) και προγραμματίσθηκε μαγνητική αγγειογραφία (MRA) εγκεφάλου. Σε αυτή διαπιστώθηκε απόφραξη της αριστερής σπονδυλικής αρτηρίας. Η βασική και οι καρωτίδες καθώς και οι κύριοι κλάδοι αυτών παρουσίαζαν φυσιολογική απεικόνιση (Εικ. 2). Δεύτερος υπερηχογραφικός έλεγχος που ακολούθησε, επιβεβαίωσε την απουσία ροής στην αριστερή σπονδυλική αρτηρία.

Ο ασθενής 6 μήνες μετά, εξακολουθεί να παραπονείται για συχνά επεισόδια ινιακής κεφαλαλγίας που υφίενται με τη χρήση κοινών αναλγητικών, χωρίς άλλη συμπτωματολογία. Τα ευρήματα της υπερηχογραφικής εξέτασης παραμένουν τα ίδια.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το διαχωριστικό ανεύρυσμα της σπονδυλικής αρτηρίας είναι μία από τις πιο σημαντικές αιτίες ΑΕΕ από το οπίσθιο σύστημα αιμάτωσης του εγκεφάλου σε ασθενείς ηλικίας 30-45 ετών. Σύμφωνα με τους Caplan και Tettenborn[5], οι περιοχές που συνηθέστερα παρουσιάζουν ισχαιμία είναι η πλάγια προμηκική περιοχή και η παρεγκεφαλίδα.

Μολονότι στις περισσότερες περιπτώσεις ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός δεν είναι γνωστός, συχνά αναφέρεται συσχέτιση με ήπια κάκωση



Εικ. 2. *MRA: απουσία ροής στην αριστερή σπονδυλική αρτηρία καθ' όλη την έκταση της εξωκράνιας μοίρας της, καθώς και την ενδοκράνια μοίρα μέχρι την έκφυση της σύγχρονης οπίσθιας κάτω περιγκεφαλιδικής (μαύρο βέλος), μετά την οποία η αριστερή σπονδυλική απεικονίζεται λεπτοφυής.*

ή θέση της κεφαλής (απότομη στροφή, παρατεταμένη κάμψη ή έκταση). Στις θέσεις αυτές, η σπονδυλική αρτηρία μπορεί να πιεστεί στα σώματα των σπονδύλων και να δημιουργηθούν έτσι οι προϋποθέσεις για τραυματισμό του τοιχώματός της.

Ο διαχωρισμός του τοιχώματος και η ενδοτοιχωματική αιμορραγία μπορεί να επεκταθούν από την πρώτη στιγμή του τραυματισμού ή και αργότερα, στοιχείο που εξηγεί και την καθυστέρηση στην εμφάνιση των ισχαιμικών συμπτωμάτων. Ο ενδοτοιχωματικός θρόμβος που δημιουργείται πιέζει τον αυλό της αρτηρίας οδηγώντας, είτε άμεσα σε απόφραξη είτε σε σημαντικού βαθμού στένωση με μείωση της αιματικής ροής και δημιουργία θρόμβου in situ. Ο ενδοαυλικός θρόμβος συχνά επεκτείνεται και στο ενδοκράνιο τμήμα της αρτηρίας ή εναλλακτικά, τμήματα του φρέσκου θρόμβου μπορούν να αποσπασθούν και να προκαλέσουν αρτηριοαρτηριακή εμβολή περιφερικότερα.

Στους περισσότερους ασθενείς τα συμπτώματα εξελίσσονται σταδιακά σε διάρκεια ωρών ή ημερών και περιλαμβάνουν έντονο άλγος ομόπλευρα της βλάβης, στην ινιακή και άνω αυχενική χώρα. Τα συμπτώματα και σημεία της εγκεφαλικής ισχαιμίας συνήθως παρουσιάζονται με τη μορφή πλήρους ή ατελούς συνδρόμου Wallenberg. Σε μία ανασκόπηση 61 ασθενών με αυτόματο διαχωριστικό ανεύρυσμα των σπονδυλικών αρτηριών, η αρχική εκδήλωση ήταν κεφαλαλγία ή αυχεναλγία στο 70% και εστιακή νευρολογική σημειολογία στο 30%[5].

Στον παρόν άρθρο περιγράφεται η περίπτωση ενός νέου άνδρα με ιλιγγική συνδρομή χωρίς άλλη συνοδό συμπτωματολογία. Ο ίλιγγος υποχώρησε με τη χορήγηση κατασταλτικών του λαβυρίνθου και μόνο η μετά εικοσιτετράωρο εμφάνιση της ινιακής κεφαλαλγίας έθεσε την υπόνοια για την ύπαρξη σοβαρότερης βλάβης. Για το λόγο αυτό υποβλήθηκε σε περαιτέρω έλεγχο με MRI εγκεφάλου, έγχρωμο Duplex και MRA εγκεφαλικών αρτηριών, όπου και διαπιστώθηκε η ύπαρξη ισχαιμικού εμφράκτου στον αριστερό λοβό της παρεγκεφαλίδας εξαιτίας απόφραξης της αριστερής σπονδυλικής αρτηρίας. Παρά το ότι η αιτιοπαθογένεια της απόφραξης παραμένει ασαφής, τα υπάρχοντα στοιχεία υποδεικνύουν διαχωρισμό του τοιχώματος της αριστερής σπονδυλικής ως τον πιθανότερο μηχανισμό. Η αυχεναλγία πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων, η έντονη ινιακή κεφαλαλγία που ακολούθησε, το ιστορικό της προηγηθείσας ήπιας κάκωσης στην αυχενική χώρα και της παρατεταμένης έκτασης της κεφαλής, το νεαρό της ηλικίας, η απουσία καρδιακής πηγής εμβόλων καθώς και η έλλειψη αθηρωματικών αλλοιώσεων στον υπερηχογραφικό και αγγειογραφικό έλεγχο των εγκεφαλικών αρτηριών, συνηγορούν υπέρ αυτής της άποψης.

Παρά το γεγονός ότι ο ίλιγγος αποτελεί ένα σύνηθες σύμπτωμα ασθενών με διαχωριστικό ανεύρυσμα των σπονδυλικών αρτηριών, συχνότερα εκδηλώνεται στα πλαίσια πλάγιου προμηκικού συνδρόμου είτε συνοδεύεται/ακολουθείται και από άλλα συμπτώματα ενδεικτικά εγκεφαλικής ισχαιμίας[8,9]. Από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, υπάρχουν σπάνιες αναφορές περιστατικών με διαχωριστικό ανεύρυσμα σπονδυλικής και μοναδική εκδήλωση ιλιγγική συνδρομή[10-13].

Στην περίπτωση του ασθενούς μας, το έμφρακτο στην παρεγκεφαλίδα εντοπιζόταν στην κατανομή αιμάτωσης της αριστερής οπίσθιας κάτω παρεγκεφαλιδικής αρτηρίας. Ισχαιμία αυτής της περιοχής, όπου περιλαμβάνεται και το κροκυδοοζώδες λόβιο, έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση αιθουσαίας συνδρομής με χαρακτήρες οξείας λαβυρινθίτιδας/αιθουσαίας νευρωνίτιδας. Η συμπτωματολογία αποδίδεται στις πλούσιες συνδέσεις

των αιθουσαίων πυρήνων με την περιοχή του κροκυδοζώδους λοβίου, το οποίο αιματώνεται από την οπίσθια κάτω και πρόσθια κάτω παρεγκεφαλιδική αρτηρία[14].

Η διαφορική διάγνωση ιλίγγου περιφερικής και κεντρικής αιτιολογίας είναι συνήθως δύσκολη με βάση μόνον την κλινική εξέταση. Κατά συνθήκη βασίζεται στη διαπίστωση της συνύπαρξης ακουστικών ή νευρολογικών συμπτωμάτων αντίστοιχα. Σε νεαρά άτομα με ελεύθερο ιστορικό, η αιφνίδια εμφάνιση ιλιγγικής συνδρομής ιδιαίτερα παρουσία κεφαλαλγίας, θα πρέπει να εγείρει την υποψία διαχωριστικού ανευρύσματος της σπονδυλικής αρτηρίας. Η έγκαιρη διάγνωση είναι υψίστης σημασίας, καθ' όσον οι ισχαιμικές εκδηλώσεις μπορεί να εμφανισθούν ακόμη και ημέρες μετά τη δημιουργία του διαχωριστικού ανευρύσματος. Αν και απουσιάζουν τυχαιοποιημένες μελέτες σχετικά με την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή των διαχωριστικών ανευρυσμάτων της εξωκράνιας μοίρας των σπονδυλικών αρτηριών, η άμεση χορήγηση αντιπηκτικών αποτελεί την ενδεδειγμένη αγωγή για την πρόληψη των θρομβοεμβολικών επιπλοκών[15,16].

ABSTRACT

Alexiou D, Arida Th, Delithanasis I, Gissaki D, Angelopoulos P, Traiforos V. **Acute vertigo as a single manifestation of vertebral artery dissection.** *Hell Iatr 2003; 69: 78 - 81.*

A 45-year-old man who presented with acute vertigo followed 24 hours later by occipital headache was found to have a cerebellar infarct as a result of left vertebral artery dissection (VAD). This case shows that the clinical picture of VAD may be benign.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *James MP*. Dissection of the internal carotid and vertebral arteries: imaging features. AJR 1995, 165: 1099-104.
2. *Plaza I, Diez-Tegedor E, Lara M, Barreiro P.* Spontaneous dissection of the vertebral artery. Rev Neurol 1996, 24(126): 163-71.
3. *Grau AJ, Brandt T, Buggle F, et al.* Association of cervical artery dissection with recent infection. Arch Neurol 1999, 56: 851-6.
4. *Mokri B, Houser OW, Sandok BA, Piepgras DG*. Spontaneous dissections of the vertebral ateries. Neurology 1988, 38: 880-5.
5. *Caplan L, Tettenborn B*. Vertebrobasilar occlusive disease: spontaneous dissection of extracranial and intracranial posterior circulation arteries. Cerebrovasc Dis 1992, 2: 256-65.
6. *Bartels E, Flugel KA*. Evaluation of extracranial vertebral artery dissection with duplex color flow imaging. Stroke 1996, 27: 290-5.
7. *Auer A, Felber S, Schmidauer C, et al.* Magnetic resonance angiographic and clinical features of extracranial vertebral artery dissection. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998, 64: 474-81.
8. *Charles N, Froment C, Rode G, et al.* Vertigo and upside down vision due to an infarct in the territory of the medial branch of the posterior inferior cerebellar artery caused by dissection of the vertebral artery. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992, 55: 188-9.
9. *Vibert D, Floch J, Gauthier G*. Vertigo as manifestation of the vertebral artery dissection after chiropractic neck manipulations. O R L 1993, 55: 140-2.
10. *Braverman I, River Y, Eliashar R, Rappaport JM, Elidan J.* Spontaneous vertebral artery dissection mimicking acute vertigo. Case report. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999, 108: 1170-3.
11. *Komiyama M, Morikawa T, Nakajima H, Nishikawa M, Yasui T.* Embolic cerebellar infarction caused by spontaneous dissection of the extracranial vertebral artery. Neurol Med Chir 2000, 40: 310-4.
12. *Hinse P, Thie A, Lachenmayer L.* Dissection of the extracranial vertebral artery: report of four cases and review of the literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991, 54: 863-9.
13. *Jong SK*. Vertigo and gait ataxia without usual signs of lateral medullary infarction: a clinical variant related to rostral-dorsolateral lesions. Cerebrovascular Dis 2000, 10: 471-4.
14. *Amarenco P, Houw JJ, Henin D, et al.* Infarction in the territory of the medial branch of the posterior inferior cerebellar artery. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990, 53: 731-5.
15. *Anson J, Growell RM.* Cervicocranial arterial dissection. Neurosurgery 1991, 29(1): 89-96.
16. *Leys D, Lucas C, Gobert M, Decklumder G, Pruvo JP.* Cervical artery dissections. Eur Neurol 1997, 37(1): 3-12.

Αλληλογραφία:
Δ. Αλεξίου
Α΄ Πάροδος Ναυπλίου 3
654 03 Καβάλα

Corresponding author:
D. Alexiou
3, A′ Parodos Nafpliou
654 03 Kavala
Greece

Ελληνική Ιατρική 2003, 69, 1: 82 - 86

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Διερεύνηση του ιστορικού χρήσης ηρωίνης με τη μέθοδο της τμηματικής ανάλυσης των τριχών

Ι. Γκόλια, Γ. Ντόνας, Ε. Τσούκαλη

Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Περίληψη. Στην παρούσα μελέτη έγινε προσπάθεια να διερευνηθεί εργαστηριακά η χρήση ηρωίνης με τη μέθοδο της τμηματικής ανάλυσης των τριχών. Δείγματα ούρων και τριχών από 10 επιλεγμένες περιπτώσεις ατόμων που έκαναν χρήση ηρωίνης αναλύθηκαν με την ανοσοχημική μέθοδο Flouorescence Polarization Immynoassay (FPIA), που βασίζεται στην πόλωση του φθορισμένου φωτός. Δείγματα τριχών από την οπίσθια βρεγματική περιοχή της κεφαλής διαιρέθηκαν σε τμήματα και προσδιορίστηκε η ποσότητα των οπιοειδών που περιείχαν. Τα αποτελέσματα της τμηματικής ανάλυσης των τριχών έδωσαν χρήσιμες πληροφορίες για το είδος, τη χρονική διάρκεια και την πορεία της χρήσης ηρωίνης. Με τη μέθοδο αυτή προσδιορίστηκαν χρονικά τα διαστήματα χρήσης ηρωίνης καθώς και τα ελεύθερα αυτής, όπως επίσης και η πορεία της χρήσης, αν δηλαδή ελαττώθηκε ή αυξήθηκε πρόσφατα.
Ελλην Ιατρ 2003, 69: 82 - 86

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μεγάλη διάδοση της χρήσης ναρκωτικών ουσιών με όλες τις συνέπειες που η χρήση αυτών συνεπάγεται, απαιτεί την όσο το δυνατόν καλύτερη και ακριβέστερη διερεύνηση του ιστορικού χρήσης αυτών. Η ηρωίνη αποτελεί μία από τις πιο επικίνδυνες και πιο διαδεδομένες ναρκωτικές ουσίες. Για αυτόν τον λόγο η διερεύνηση του ιστορικού χρήσης της ηρωίνης αποκτά ιδιαίτερη σημασία.

Στην παρούσα μελέτη προσπαθήσαμε να διερευνήσουμε το ιστορικό χρήσης ηρωίνης και να καθορίσουμε το είδος και τη χρονική διάρκεια της χρήσης αυτής με όσο το δυνατόν πιο αντικειμενικά κριτήρια με την τοξικολογική ανάλυση των ούρων και των τριχών[1].

Η πρώτη ανάλυση τριχών για ύπαρξη φαρμάκων αναφέρθηκε το 1954 όταν μετρήθηκαν βαρβιτουρικά στις τρίχες, ενώ πρόσφατα ανιχνεύθηκαν μεταβολίτες κοκαΐνης σε τρίχες από προκολομβιανές μούμιες χρονολογημένες το 1450-1500 π.Χ. Ένα από τα άτομα ήταν γυναίκα 25 ετών και το άλλο ένα 3χρονο αγόρι. Εκείνη την εποχή μπορούμε μόνο να υποθέσουμε ότι το παιδί απέκτησε την κοκαΐνη από το θηλασμό ή πιθανόν ως φαρμακευτικό παράγοντα[2].

Οι ίδιοι ερευνητές ανίχνευσαν επίσης κοκαΐνη και μεταβολίτες της σε τρίχες από μούμιες της ερήμου Aticama προ 2000 ετών[3]. Ανιχνεύθηκαν επίσης ποσότητες της ίδιας ουσίας σε νεογέννητα, ένδειξη ότι η ουσία πέρασε στο παιδί μέσω του πλακούντα κατά το τελευταίο τρίμηνο ή το θηλασμό. Η ανεύρεση κοκαΐνης στις τρίχες νεογνών δείχνει εμβρυϊκή έκθεση στην ουσία αυτή διαμέσου του αιματοπλακουντιακού φραγμού[4,5].

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν βιολογικά δείγματα ούρων και τριχών από 10 χρήστες ηρωίνης που προσήλθαν στο Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας.

Για την καλύτερη μελέτη έγινε διαχωρισμός σε συστηματικούς χρήστες και ευκαιριακούς. Ως συστηματική χρήση καθορίστηκε η καθημερινή λήψη ή η λήψη τουλάχιστον 4 φορές την εβδομάδα της ναρκωτικής ουσίας, ενώ ως ευκαιριακή η σε συχνότητα αραιώτερη των 4 φορών την εβδομάδα λήψη.

΄Εγινε επίσης διάκριση σε πρόσφατη και παρελθοντική λήψη. Ως άτομα πρόσφατης λήψης θεωρούνται εκείνα που έκαναν τελευταία χρήση ηρωίνης σε διάστημα μικρότερο ή ίσο των 7 ημερών από τη λήψη των βιολογικών δειγμάτων, ενώ παρελθοντικής χρήσης θεωρούνται όταν το διάστημα αυτό είναι μεγαλύτερο των 7 ημερών.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Περιγραφή της μεθόδου

Δειγματοληψία και μέθοδος προσδιορισμού

Η δειγματοληψία των τριχών έγινε από την οπίσθια βρεγματική περιοχή. Αυτή είναι η περιοχή της κεφαλής, όπου η ανάπτυξη των τριχών επηρεάζεται λιγότερο από το φύλο και την ηλικία του ατόμου και όπου οι περισσότερες τρίχες βρίσκονται στη φάση ανάπτυξης (85%). Η βρεγματική περιοχή εύκολα ορίζεται με τη βοήθεια μιας νοητής γραμμής από την κορυφή των αυτιών προς την κορυφή της κεφαλής και συγκεκριμένα 2,5 με 5 cm πίσω από το κέντρο αυτής της γραμμής. Πολλοί μέθοδοι προσδιορισμού οπιοειδών έχουν αναπτυχθεί[6-10].

Στην εργασία αυτή ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων των εξεταζόμενων ουσιών έγινε με την ανοσοχημική μέθοδο ADx, που βασίζεται στην πόλωση φθορισμένου φωτός (Fluorescence Polarization Immunoassay, FPIA). Η μέθοδος αυτής εφαρμόζεται διεθνώς σε δείγματα ούρων, ενώ με τροποποιήσεις που γίνονται στο εργαστήριο έχει εφαρμοσθεί και σ' άλλα υλικά. Στην προσπάθειά μας να απομονώσουμε την εξεταζόμενη ουσία, επεξεργαζόμαστε τα βιολογικά δείγματα (εκτός από τα ούρα) με τον παρακάτω τρόπο.

Απομόνωση οπιοειδών

Η επεξεργασια για την απομόνωση οπιοειδών από τις τρίχες περιλαμβανει αρχικά την παρακάτω προεργασία.

- Μέτρηση του βάρους του δείγματος. (Τα δείγματα είναι τουλάχιστον 100 mg όσον αφορά τις τρίχες).
- Πλύσιμο με νερό, ακετόνη και αιθανόλη. Οι Baumgatner και Hill (1990) συμφωνούν ότι είναι καταλληλότερο να χρησιμοποιηθούν μαλακοί τρόποι καθαρισμού όπως π.χ. σύντομη πλύση με αιθανόλη, επειδή άλλες ουσίες όπως το ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών απομακρύνει την αιματογενώς προερχόμενη ουσία[11].
- Αλκαλική υδρόλυση. Προσθήκη 10 ml 3% NAOH και κατόπιν θέρμανση στους 80˚C για 30 min.
- Όξινη υδρόλυση: Προσθήκη 12 ml 3% HCL και το δείγμα αφήνεται σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστο 1 ώρα.

Στη συνέχεια για την απομόνωση των οπιοειδών από τις τρίχες γίνεται αλκαλική εκχύλιση.

Στο προς εξέταση υλικό προσθέτουμε 5 ml απεσταγμένο νερό και αλκαλοποιούμε (pH:8) με NH_40H. Προσθέτουμε στο διάλυμα Αλκαλικό Β περίπου 20 ml που είναι μίγμα χλωροφορμίου, αιθανόλης και οξικού οξέος (3:1:1). Αναδεύουμε καλά για 15 min. Παραλαμβάνουμε τη στοιβάδα του Αλκαλικού Β και εξατμίζουμε μέχρι ξηρού. Ετσι, έχουμε απομονώσει την προς εξέταση ουσία. Επαναδιαλύουμε την ουσία σε 300 rnl μείγματος μεθανόλης, χλωροφορμίου (1:1) και αποθηκεύουμε την ουσία σε γυάλινους δοκιμαστικούς σωλήνες.

Κατ'αυτόν τον τρόπο, αφού η απομόνωση έχει ολοκληρωθεί χρησιμοποιούμε την ανοσοχημική μέθοδο ADx, επαναδιαλύοντας την ουσία σε 200 ml ούρων και προσδιορίζουμε τη συγκέντρωση των εξεταζομένων ουσιών.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

Στην προσπάθεια να διερευνηθεί το προηγούμενο (παρελθοντικό) ιστορικό χρήσης οπιοειδών έγινε τμηματική διαίρεση της τρίχας. Στηριζόμενοι στην ιδιότητα της τρίχας να αναπτύσεται με σταθερό ρυθμό περίπου 1 cm το μήνα, οι τρίχες που εξετάσθηκαν αντιστοιχούν χρονικά σε διάστημα ίσο με το μήκος τους. ΄Εγινε διαίρεση της τρίχας σε τμήματα π.χ. Τα: το πρώτο τμήμα πιο κοντά στη ρίζα της τρίχας, Τβ: το επόμενο τμήμα του στελέχους της τρίχας κ.ο.κ.

Τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου του κάθε περιστατικού αναφέρονται σε ng/ml για τα ούρα και ng/mg για τις τρίχες και έχουν απεικονισθεί με ραβδογράμματα ενώ με το σύμβολο Ν συμβολίζονται τα μη ανιχνεύσιμα επίπεδα των ουσιών.

1. Φ.

Άνδρας 28 ετών. ΄Εκανε τελευταία χρήση ηρωίνης προ 36 ωρών περίπου 0,5 g iv. Αναφέρει ευκαιριακή χρήση από 3ετίας.

Εργαστηριακός έλεγχος:

΄Εγινε τμηματική ανάλυση τριχών ανά 3 cm. Τα: 3cm, Τβ: 3 cm

Οπιοειδή

Ούρα: 222, Τα: Ν, Τβ: Ν

Συμπέρασμα: Δεν έγινε διαπίστωση χρήσης σε κανένα από τα δύο τρίμηνα, παρά μόνο πρόσφατη χρήση.

2. Δ.Η.

Άνδρας 27 ετών. Εκανε χρήση ηρωίνης προ 14 ημερών. Αναφέρει συνολική χρήση ηρωίνης για 5 χρόνια συστηματικά, δόση 1 g /ημέρα, εκτός από ένα διάστημα 4 μηνών πριν από δύο χρόνια που είχε ελαττώσει τη χρήση στο 0,5 g την ημέρα.

Εργαστηριακός έλεγχος:

΄Εγινε τμηματική ανάλυση τριχών ανά 5 cm

Οπιοειδή

Ούρα: Ν, Τα: 7,95 , Τβ: 8,10 , Τγ: 6,86

Συμπέρασμα: Διαπιστώνεται χρήση οπιοειδών με σταθερό ρυθμό στη διάρκεια και των τριών τελευταίων πενταμήνων.

3. Κ.Μ.

Γυναίκα 24 ετών. Πήρε ηρωΐνη τελευταία φορά πριν από 2 μήνες περίπου 1 g iv. Αναφέρει καθημερινή χρήση ως 1 g την ημέρα επί 2 χρόνια.

Εργαστηριακός έλεγχος

Πάρθηκαν τμήματα τριχών μήκους 2 cm απο την αρχή (0-2 cm), τη μέση (12-14 cm) και την άκρη της τρίχας (25-27 cm) Τα, Τβ, Τγ.

Οπιοειδή

Ούρα: Ν, Τα:Ν, Τβ:3,88 Τγ:Ν

Συμπέρασμα: Η τμηματική ανάλυση προσδιορίζει το διάστημα της παρελθοντικής χρήσης. Το αποτέλεσμα είναι αρνητικό για το πρώτο διάστημα των 2 μηνών που είναι ελεύθερο χρήσης καθώς και για το τελευταίο πέραν των δυο χρόνων όπου επίσης δεν έκανε χρήση. Ενώ η ανάλυση στο ενδιάμεσο διάστημα είναι θετική λόγω χρήσης ηρωίνη.

4. Μ.Χ.
Άντρας 30 ετών, αναφέρει τελευταία χρήση ηρωίνης προ 4 μηνών περίπου 0,5 g iv. Ηρωΐνη παίρνει για περιπου 1 χρόνο καθημερινά σε δοσεις 0,25-0,5 g/ημέρα.
Εργαστηριακός έλεγχος:
Η τμηματική ανάλυση τριχών έγινε σε δύο τμήματα: Τα (4 cm), Τβ (4 cm).
Οπιοειδή
Ούρα: Ν, Τα: Ν, Τβ: 2,52 (Εικ. 1)
Συμπέρασμα: Το ιστορικό συμφωνεί με τα αποτελέσματα της τμηματικής ανάλυσης. Τα αποτελέσματα είναι αρνητικά για το πρώτο τετράμηνο που είναι ελεύθερο χρήσης, ενώ διαπιστώνεται χρήση στο δεύτερο τετράμηνο.

5. Γ.
Άντρας 28 ετών έκανε χρήση ηρωίνης προ 20 ωρών, σε δόση 0,25 g. Από το ιστορικό φαίνεται ότι έκανε συστηματική χρήση ηρωίνης αρχικά, στη συνέχεια για 1,5-2 χρόνια διέκοψε τη χρήση και ξανάρχισε πριν από ένα χρόνο μέχρι σήμερα.
Εργαστηριακός έλεγχος:
Η τμηματική ανάλυση έγινε σε τρία τμήματα ανά 6 cm: Τα (6 cm), Τβ (6 cm), Τγ (6 cm).
Οπιοειδή
Ούρα: 720,
Τα: 5,01, Τβ: 6,03, Τγ: Ν
Συμπέρασμα: Με την τμηματική ανάλυση επιβεβαιώνεται η χρήση του τελευταίου χρόνου ενώ είναι αρνητικό το αποτέλεσμα για το προηγούμενο διάστημα που το άτομο δεν έκανε χρήση.

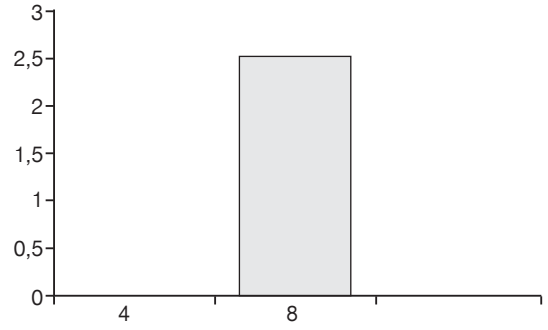
6. Μ.Χ.
Άντρας 29 ετών έκανε τελευταία φορά χρήση ηρωίνης προ 3,5 ημερών, 0,1 g iv. Έκανε χρήση καθημερινή για περίπου 2 χρόνια, διέκοψε πριν 10 μήνες και ξανάρχισε τους τελευταίους 5 μήνες περίπου 0,5 g/ημέρα
Εργαστηριακός έλεγχος:
Η τμηματική ανάλυση τριχών έγινε σε δυο τμήματα ανά 6 cm: Τα (6 cm), Τβ (6 cm).
Οπιοειδή
Ούρα: 605
Τα: 6,11, Τβ:Ν
Συμπέρασμα: Με την τμηματική ανάλυση επιβεβαιώθηκε το ιστορικό του ατόμου.

7. Μ.Λ.
Άντρας 22 ετών έκανε τελευταία φορά χρήση ηρωίνης πριν 2 ημέρες από τη μύτη, περίπου 1 g. Έκανε συνολική χρήση 4 χρόνια, στην αρχή ευκαιριακά και τα τελευταία τρία χρόνια συστηματικά, ως 1 g την ημέρα.
Εργαστηριακός έλεγχος:
Η τμηματική ανάλυση έγινε σε τρία τμήματα ανά 6 cm: Τ (6 cm), Τγ (6 cm)
Οπιοειδή
Ουρα: 755.
Τα: 5,12, Τβ: 6,02, Τγ: 5,93.
Συμπέρασμα: Σταθερού ρυθμού χρήση διαπιστώθηκε και για τα τρία εξάμηνα.

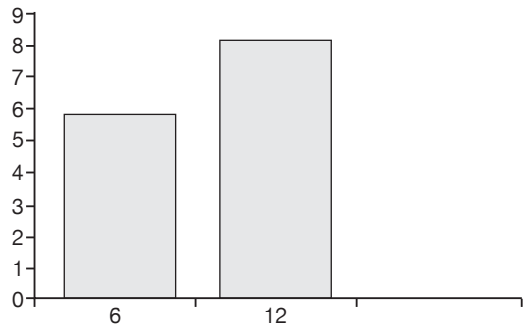
8.
Άντρας 31 ετών έκανε χρήση ηρωίνης προ 24 ωρών, 0,5 g i.v. Αναφέρει συστηματική και έντονη χρήση 3 χρόνων, με δόση μεγαλύτερη του 1 g/ημέρα. Το τελευταίο εξάμηνο ελάττωσε τη χρήση.
Εργαστηριακός έλεγχος:
Η τμηματική ανάλυση έγινε σε δύο τμήματα ανά 6 cm, Τα (6 cm), Τβ (6 cm)
Οπιοειδή
Ούρα: 740,3
Τα: 5,81, Τβ: 8,07 (Εικ. 2)
Συμπέρασμα: Παρατηρείται μια ελάττωση της συγκέντρωσης της τρίχας, που προσδιορίζει την ελάττωση στη χρήση. Η ανάλυση ούρων αποδεικνύει τη χρήση, αδυνατεί όμως να επισημάνει την ελάττωση αυτής.

9. Κ.Ν.
Άντρας 40 ετών έκανε χρήση ηρωίνης προ 50 ωρών, περίπου 1,5 g/ημέρα. Αναφέρει συστηματική χρήση ηρωίνης επί 11 χρόνια. Διέκοπτε μόνο όταν έμπαινε στη φυλακή. Τον τελευταίο χρόνο έκανε σταθερά αυξανόμενη χρήση μέχρι το 1,5-2 g/ημέρα, αφότου βγήκε από τη φυλακή όπου δεν έκανε χρήση για 3 μήνες.
Εργαστηριακός έλεγχος:
Η τμηματική ανάλυση έγινε σε τρία τμήματα ανά 3cm
Οπιοειδή
Ούρα:680
Τα: 9,82, Τβ:7,17, Τγ:6,61 (Εικ. 3)
Συμπέρασμα: Υπάρχει μία σχετική αναλογία ως προς την χρήση. Παρατηρείται αύξηση στην πρόσφατη χρήση.

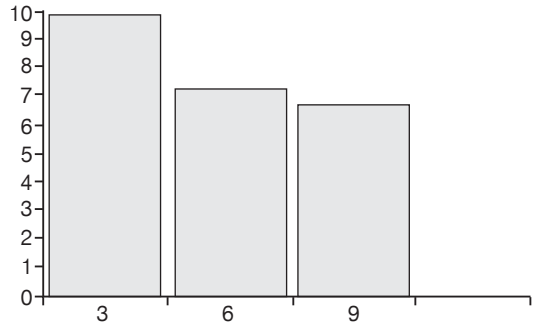
ΙΟ. Μ.Β.
Γυναίκα 28 χρονών, έκανε χρήση ηρωίνης προ 50 ωρών περίπου 1,5 g. Επί 10 χρόνια αναφέρει συστηματική, καθημερινή έντονη χρήση ηρωίνης μέχρι και 3 g/ημέρα. Ελάττωσε τη



Εικ. 1. *Σχέση συγκέντρωσης ηρωίνης στις τρίχες και διαστήματα χρόνου (περίπτωση 4).*



Εικ. 2. *Σχέση συγκέντρωσης ηρωίνης στις τρίχες και διαστήματα χρόνου (περίπτωση 8).*



Εικ. 3. *Σχέση συγκέντρωσης ηρωίνης στις τρίχες και διαστήματα χρόνου (περίπτωση 9).*

χρήση λόγω εγκυμοσύνης σε λιγότερο από 0,5 g ή και καθόλου και στη συνέχεια τον τελευταίο χρόνο άρχισε συστηματική χρήση μέχρι 1,5 g/ημέρα.

Εργαστηριακός έλεγχος:

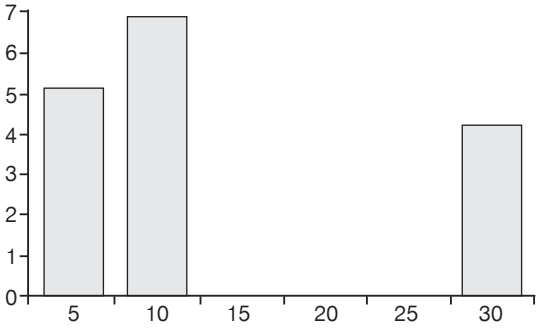
Η τμηματική ανάλυση τριχών έγινε σε έξι τμήματα ανά 5 cm.

Οπιοειδή

Ούρα:710

Τα: 5,16, Τβ: 6,83, Τγ: Ν, Τδ: Ν, Τε: Ν, Τζ: 4,19 (Εικ. 4)

Συμπέρασμα: Με την τμηματική ανάλυση προσδιορίστηκε το διάστημα της ελαττωμένης χρήσης ως αρνητικό. Προσδιορίσθηκε όμως επαρκώς το διάστημα της συστηματικής χρήσης.



Εικ. 4. *Σχέση συγκέντρωσης ηρωίνης στις τρίχες και διαστήματα χρόνου (περίπτωση 10).*

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διερεύνηση της χρήσης τοξικομανιογόνων ουσιών με τον καθορισμό του χρόνου λήψης αυτών και του είδους είναι στοιχεία απαραίτητα και χρήσιμα σε κλινικές και μη κλινικές εφαρμογές. Για παράδειγμα, στην παρακολούθηση προγραμμάτων αποτοξίνωσης, ή στην παρακολούθηση προγραμμάτων που απαιτούν ελεγχόμενη χορήγηση φαρμάκων, στη διάγνωση της χρήσης ναρκωτικών ουσιών, στη διάγνωση της τοξικής ψύχωσης ή εμβρυϊκής έκθεσης, στο εγκληματολογικό δικαστικό σύστημα, στη χορήγηση διπλωμάτων οδήγησης, στο διαχωρισμό χρήστη-εμπόρου.

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν τα αποτελέσματα της ανάλυσης ούρων και τριχών με την ανοσοχημική μέθοδο που βασίζεται στην πόλωση φθορισμένου φωτός ADx.

Με την ανάλυση των αποτελεσμάτων των παραπάνω περιπτώσεων, διερευνήθηκε το ιστορικό χρήσης των ατόμων, ο χρόνος και ο βαθμός έκθεσης στη ναρκωτική ουσία. Προσδιορίστηκαν τα διαστήματα συστηματικής λήψης ηρωίνης καθώς και τα διαστήματα αποχής αυτών. Η ευκαιριακή χρήση δεν ήταν δυνατόν να διαπιστωθεί.

Τα αποτελέσματά μας συμπίπτουν με τις αναφορές των χρηστών. Σε ορισμένες περιπτώσεις επιβεβαιώθηκαν οι πληροφορίες από το ιστορικό των χρηστών σχετικά με τη διάρκεια και τη βαρύτητα της χρήσης, αν ήταν δηλαδή η χρήση σταθερή σ'όλο το υπό μελέτη διάστημα, αν ελαττώθηκε ή αυξήθηκε πρόσφατα.

Η ανάλυση των τριχών δείχνει παρελθοντική και μακράς διάρκειας χρήση της ηρωίνης αλλά δεν ανιχνεύει πολύ πρόσφατη ή ελαφριά χρήση. Τα ούρα είναι καλύτερα δείγματα για να προσδιορισθεί χρήση ωρών ή ημερών.

Η ανάλυση τριχών παρουσιάζει πλεονεκτήματα έναντι της ανάλυσης ούρων και μ'αυτόν τον τρόπο μπορεί να συμπληρώσει τα κενά που αφήνει η ανάλυση ούρων[12].

Οι τρίχες μπορούν να συλλεγούν υπό επίβλεψη, χωρίς ενόχληση του ατόμου και σε περίπτωση αμφισβήτησης του αποτελέσματος, παρέχουν την δυνατότητα επανάληψης του δείγματος. Επίσης δεν υπόκεινται σε εσκεμμένες επεμβάσεις του εξεταζόμενου ατόμου, όπως η εξέταση των ούρων που μπορεί να επηρεασθεί με την προσωπική αποχή από την λήψη της ουσίας λίγες ημέρες πριν τον έλεγχο ή με την υπερβολική λήψη υγρών ή και αντικατάσταση του δείγματος, στην προσπάθεια του ατόμου να διαφύγει τον έλεγχο.

Σημαντική είναι η ιδιότητα των τριχών να κατακρατούν την ουσία μέχρι το θάνατό τους και να παρέχουν χημική σταθερότητα του δείγματος.

Ένα κρίσιμο πρόβλημα που αντιμετωπίζουν τα προβλήματα ελέγχου ναρκωτικών ουσιών είναι τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα είτε από σφάλματα στη συλλογή στη μέθοδο και ανάλυση των δειγμάτων, είτε σε θετικά αποτελέσματα από παθητική έκθεση στην ουσία. Η ανάλυση των τριχών δεν υπόκειται σε προβλήματα μόλυνσης καθώς οι τρίχες ανθίστανται ισχυρά στη διείσδυση ουσιών απ' έξω αλλά και καθαρίζονται εύκολα. Αντίθετα στην ανάλυση ούρων μπορεί να έχουμε ψευδώς θετικά αποτελέσματα από κατάποση μολυσμένων από την

ουσία τροφών. Αυτό συμβαίνει διότι το ΓΕΣ δεν αποτελεί φραγμό στην ουσία (στην πραγματικότητα υπάρχουν ενεργοί μηχανισμοί μεταφοράς στο σώμα)[11].

Η ενσωμάτωση της ναρκωτικής ουσίας στην κερατίνη ουσία της τρίχας στη δεδομένη χρονική στιγμή της λήψης, η απουσία περαιτέρω μεταβολισμού και ο σταθερός ρυθμός αύξησης αυτής περίπου 1cm ανά μήνα (0,9-1,2), μπορούν να δώσουν πολύτιμες πληροφορίες για το χρονοδιάγραμμα χρήσης ή αποχής από τις ναρκωτικές ουσίες καθώς και τη βαρύτητα της χρήσης αυτών, διερευνώντας με τρόπο μοναδικό το ιστορικό χρήσης των τοξικομανιογόνων ουσιών. Αυτό επιτυγχάνεται με την τμηματική διαίρεση και ανάλυση της τρίχας.

Η τμηματική ανάλυση των τριχών είναι η μόνη μέθοδος διερεύνησης του ιστορικού χρήσης ενός ατόμου που παρουσιάζει τόσο ευρύ φάσμα ανίχνευσης, από ημέρες έως χρόνια, ξεπερνώντας το φράγμα που θέτει η ανάλυση άλλων βιολογικών υλικών όπως των ούρων.

ABSTRACT

Gkolia I, Ntonas G, Tsoukali E. **Segmental hair analysis as diagnostic tool in the determination of heroin abuse.** *Hell Iatr 2003, 69: 82 - 86.*

Purpose of this study is to determine heroin - abuse histories in correlation with the time and the pattern of drug-use. Biological specimens such as urine and hair from 10 selected clinical cases, were tested for opiates by Abbolt's FPIA and measured. The method is applied internationally for urine but it was modified for detection of heroine in hair in our study. Hair analysis can investigate the drug-abuse history of an individual and can provide long term information. Drug incorporation in hair, the chemical stability of the sample and the constant rate of growth (1cm/month) can give us valuable information in determining drug-abuse histories,especially with the method of segmental analysis. Results of the segmental analysis gave useful information about the relative changes in the pattern of an individual's heroin use, whether it was increased or reduced recently. In contrast to short term and qualitative information from urinalysis, segmental hair analysis provides long-term, semi-quantitative data, concerning the duration pattern and severity of an individual's drug use. The extensive use of this method, could be useful in monitoring compliance of medication intake, in workplace and within the criminal justice system.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Γκόλια Ι.* "Καθορισμός του χρόνου λήψης ναρκωτικών ουσιών από την εργαστηριακή διερεύνηση της κατανομής τους σε διάφορα βιολογικά υλικά", Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσ/νίκης, Θεσ/νίκη 1994. Διδακτορική Διατριβή.
2. *Cartmell LW, Aufderhide A, Weems C*. Cocaine metabolites in pre-columbian mumny hair. J Okla State Med Assoc 1991, 84: 11-12.
3. *Springfield AC, Cartmell LW, Aufderheide AC, Buikstra J.E.* Antiquity of prehistoric coca-leaf chewing practices in Northern Chile and Southern Peru: Cocaine and metabolites in human-mummy hair by RIA and GC/MS1. Proceedings of lst International Meeting oη Hair analysis as Diagnostic Tool for Drugs of Abuse Investigation, Genova, Dec. 10-11th, 1992: 8.
4. *Kintz P, Mangin P.* Evidence of gestational drug exposure. Proceedings of lst International Meeting on Hair analysis as Diagnostic Tool for Drugs of Abuse Investigation, Genova, Dec. 10-11th, 1992: 32.
5. *Graham K, Koren G, Klein J. Schneiderman J, Greenwals M.* Determination of cestational cocaine exposure by hair analysis. JAMA 1989, 262: 3328-30.
6. *Sipson D, Jarnie DR, Heyworth R.* An evaluation of six methods for the detation of drugs abuse in urine , An Clin Biochem 1989, 26: 172-81.
7. *Casa ED, Martane G.* A quantitative densitometric determination of heroin and cocaine samples by high-performance thin-layer chromatography, Forensic Science Int 1986, 32: 120-77.
8. *Wittner Sr.* High pressure liquid chromatography analysis of heroin. Forensic Science Int 1981, 18: 215-24.
9. *Spiehler BF, Sedgick P.* Radioimmunoassay screening and GC/MS confirmation of whole blood samples for drugs of abuse. J Anal Toxic 1985, 9: 63-6.
10. *Cone EJ.* Testing human hair for drugs of abuse. Individual dose and time profiles of morphine and codeine in plasma, saliva, urine and beard compared to drug induced effects oη pupils and behavior. J Anal Toxic 1990, 14: 1-7.
11. *Baumgartner WA, Hill VA.* Hair Analysis for drugs of abuse: Decontamination issues. Proceedings of the 2nd International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Toxicology, Barcelona, 1990: 1-2.
12. *Baer S, Baumgartner WA, Hill VA, Blahd WH.* Federal Probation, Journal of Correctional Philosophy and Practice 1991, 1: 3-11.

Αλληλογραφία:
Ι. Γκόλια
Καυτατζόγλου 12
546 40 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:
I. Gkolia
12 Kaftatzoglou
546 40 Thessaloniki
Greece