

ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΓΕΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΣΤΟΝ ΠΗΚΤΙΚΟ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Βασιλειάδης Μ,¹ Μητράγκας Α,¹ Κωνσταντινίδου Α,¹ Μαρκάλα Δ,² Καπλάνης Κ.³

ABSTRACT

Perioperative effect of general and combined (general plus epidural) anesthesia on coagulation parameters of surgical cancer patients

Vasiliadis M,¹ Mitragas A,¹ Konstantinidou A,¹ Markala D,² Kaplanis K³

Perioperative hypercoagulation in cancer patients is frequently a concern for the anesthesiologist. It is not clarified yet whether the choice of anesthetic technique offers significant advantages for the prevention of postoperative complications. For this purpose, a prospective, randomized clinical trial was conducted. Forty-two female patients with ovarian cancer, undergoing abdominal hysterectomy, were randomized in three groups. In the first group, 19 patients received general anesthesia, in the second group 18 patients received combined anesthesia, in particular general anesthesia with epidural administration of local anesthetic and in the third group 15 patients also received combined anesthesia, but with epidural administration of opioids. The following parameters were measured: Hemoglobin, platelet count, prothrombin time, INR (International Normalised Ratio), activated partial-thromboplastin time, fibrinogen, D-Dimers, antithrombin III, protein C and resistance to activated protein C. Four blood samples were taken: 1st) preoperatively, 2nd) in the Post-Anesthetic Care Unit, 3rd) twenty-four hours and 4th) forty-eight hours postoperatively. No statistical difference was observed among the groups in all parameters. In the second postoperative day, an increase of fibrinogen ($p < 0.01$) and of D-Dimers ($p < 0.001$) was observed. It seems that either general anesthesia or combined anesthesia (general anesthesia with epidural local anesthetics or opioids) influence these certain coagulation parameters in the same manner in cancer patients. An increase of fibrinogen and of D-Dimers was observed in the second postoperative day in the patients of all groups.

Είναι γνωστό ότι οι χειρουργικές επεμβάσεις συνοδεύονται από μια κατάσταση υπερπηκτι-

¹Αναισθησιολογικό Τμήμα, ²Αιματολογικό Τμήμα,
³Γυναικολογική Κλινική
Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσ/νίκης “Θεαγένειο”

¹Anaesthesia, ²Haematology, and ³Gynaecology Dpts
Anticancer Hospital of Thessaloniki “Theagenio”

κότητας στον οργανισμό, που παραμένει αρκετό διάστημα και μετεγχειρητικά. Η περιεγχειρητική αυτή ενεργοποίηση του αιμοστατικού μηχανισμού ενοχοποιείται για πολλά από τα αγγειοαποφρακτικά και θρομβοεμβολικά επεισόδια που αυξάνουν τη μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα.

Αν και η αιτιολογία του φαινομένου αυτού παραμένει ασαφής, η απάντηση του οργανισμού στο χειρουργικό στρες φαίνεται να είναι ένας σημαντικός προκλητικός παράγοντας [1].

Είναι επίσης γνωστό ότι διαταραχές του αιμοστατικού μηχανισμού παρουσιάζονται στους περισσότερους ογκολογικούς ασθενείς και όχι μόνο σε ασθενείς με κακοήθεια αιματολογικής φύσης [2]. Πιθανότατα, η επιπλέον επιβάρυνση που υφίσταται ο ασθενής με τη διεγχειρητική υπερπηκτικότητα δυσχεραίνει την επιθυμητή έκβαση. Απόδειξη γι' αυτό είναι η αυξημένη συχνότητα φλεβικών θρομβώσεων, πνευμονικών εμβολών, εμφραγμάτων μυοκαρδίου που επισυμβαίνουν μετεγχειρητικά [3,4].

Η περιοχική αναισθησία θεωρείται ότι περιορίζει τη μετεγχειρητική αύξηση της πηκτικότητας επηρεάζοντας όλα τα σκέλη του πηκτικού και ινωδολυτικού μηχανισμού, πιθανόν μέσω τροποποίησης του περιεγχειρητικού stress [5,6]. Σκοπός της τυχαιοποιημένης αυτής εργασίας ήταν να διερευνηθεί η επίδραση της γενικής αναισθησίας σε παραμέτρους του πηκτικού μηχανισμού με ή χωρίς την προσθήκη επισκληριδίου αναισθησίας και αναλγησίας σε ογκολογικούς ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα ωοθηκών που υποβλήθηκαν σε ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων.

ΥΛΙΚΟ/ΜΕΘΟΔΟΣ

Μετά από έγκριση της επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του Νοσοκομείου και με την ενημερωμένη συγκατάθεση των ασθενών, μελετήθηκαν προοπτικά 42 διαδοχικοί θήλεις ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων (ΟΥΜΕ) και επιπλοεκτομή (μερική ή ολική) για Ca ωοθηκών σταδίου FIGO I-IC και χωρίστηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες. Στην πρώτη ομάδα (ομάδα Γ) 19 ασθενείς έλαβαν γενική αναισθησία, στη δεύτερη (ομάδα Γ+ΤΑ) 18 ασθενείς έλαβαν γενική αναισθησία και επισκληρίδιο αναισθησία με τοπικό αναισθητικό, ενώ στην τρίτη ομάδα (ομάδα Γ+Μ) 15 ασθενείς έλαβαν γενική αναισθησία και επισκληρίδιο αναλγησία με οπιοειδές. Κριτή-

ρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν η πρόσφατη χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, διεγχειρητική απώλεια αίματος (>10% του κυκλοφορούντος όγκου αίματος) και χορήγηση αίματος ή παραγώγων και κολλοειδών διαλυμάτων. Επίσης, αποκλείονταν οι ασθενείς με πρόσφατη χρήση αντιαιμοπεταλιακών, ηπαρίνης, ηπαρινών χαμηλού μοριακού βάρους, αντιπηκτικών τύπου δικουμαρόλης και παρουσία ηπατοπάθειας.

Όλοι οι ασθενείς <65 χρονών πήραν για προνάρκωση μιδαζολάμη 0,06 mg/kg ΒΣ ενδομυϊκά 30 λεπτά πριν την επέμβαση, ενώ ασθενείς >65 χρονών δεν λάμβαναν προνάρκωση. Με την προσέλευση στην αίθουσα προετοιμασίας και το φλεβικό καθετηριασμό, λαμβάνονταν προεγχειρητικό δείγμα ελέγχου για τις εξής παραμέτρους: Αιμοσφαιρίνη και αριθμός αιμοπεταλίων (αναλυτής Coulter STKS), χρόνος προθρομβίνης και INR (International Normalised Ratio) (Thrombomat-Biomérieux), χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (Platelin LS-Biomérieux), ινωδογόνο (μέθοδος Clauss, Fibriquik Kit-Biomérieux), Δ-διμερή (auto-Dimertest, AGEN), αντιθρομβίνη III και πρωτεΐνη C (MDA Antithrombin III και MDA Protein C-Biomérieux) και αντίσταση στην Pr C (Coatest και V-DEF plasma της Chromogenix).

Στη συνέχεια χορηγούνταν διάλυμα γαλακτικού Ringer 10-15 ml/kg ΒΣ για την κάλυψη του προεγχειρητικού ελλείμματος. Στις ομάδες Γ+ΤΑ και Γ+Μ, μετά την εύρεση επισκληριδίου χώρου στο διάστημα O₂-O₃, την εισαγωγή καθετήρα και τη δοκιμαστική δόση λιδοκαΐνης 2%, χορηγούνταν ροπιβακαΐνη 0.75% 1-2 mg/kg με αποτέλεσμα τον αισθητικό αποκλεισμό έως και Θ8 ή μορφίνη 5mg 15min πριν την εισαγωγή.

Και στις τρεις ομάδες, η εισαγωγή γίνονταν με προποφόλη 1.5 mg/kg και ρεμιφεντανίλη 1μg/kg, ενώ η ενδοτραχειακή διασωλήνωση διευκολυνόταν με σουκκινυλοχολίνη 1-1.5 mg/kg. Η διατήρηση γινόταν με μίγμα N₂O σε O₂ (66/34%) και εγχύσεις προποφόλης και ρεμιφεντανίλης, που ξεκινούσαν από 0.05 mg/kg/min και 0.05μg/kg/min, αντίστοιχα και μεταβάλλονταν ανάλογα με κλινικά κριτήρια (αρτηριακή πίεση, καρδιακή συχνότητα). Η

θερμοκρασία του σώματος ελεγχόταν και λαμβάνονταν μέτρα, ώστε να διατηρείται άνω των 36°C. Η διατήρηση της μυοχάλασης επιτυγχάνονταν με σισατρακούριο. Ο μηχανικός αερισμός ρυθμιζόταν ώστε το τελοεκπνευστικό διοξείδιο του άνθρακα να διατηρείται μεταξύ 35-40 mmHg. Το διεγχειρητικό monitoring περιλάμβανε μη επεμβατική μέτρηση αρτηριακής πίεσης, ΗΚΓ,

βάρος σε χειρουργικά οθόνια, γάζες και κομπρέσες.

Η στατιστική ανάλυση έγινε σύμφωνα με τη δοκιμασία επαναλαμβανόμενων μετρήσεων two-way ANOVA. Για πολλαπλές συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων (multiple comparisons test) χρησιμοποιήθηκε το Tukey-Kramer test. Χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο

Πίνακας 1: Δημογραφικά και άλλα δεδομένα των ασθενών της μελέτης. Οι τιμές εκφράζονται σε μέση τιμή±σταθερή απόκλιση.

	Γ (n=19)	Γ+TA (n=18)	Γ+M (n=15)
Ηλικία (έτη)	52±11	50±12	54±12
Βάρος (kg)	75±10	70±7	76±13
Ύψος (m)	1.63±0.05	1.62±0.08	1.60±0.07
BMI	28.4±3.3	26.7±3.8	29±5
Διάρκεια επέμβασης (min)	94±27	100±26	94±34
Απώλειες αίματος (ml)	135±94	106±88	139±70
Χορηγηθέντα υγρά (ml)	2215±456	2444±482	2156±625
Χορηγηθέντα υγρά (ml/min)	24±5	26±9	24±4

σφυγμικό οξυγονόμετρο, καπνογράφο και θερμομέτρηση οισοφάγου.

Η λήψη του δεύτερου δείγματος γινόταν στη Μονάδα Μετααναισθητικής Φροντίδας (ΜΜΑΦ) και στο Γυναικολογικό Τμήμα πραγματοποιούνταν τρίτη και τέταρτη δειγματοληψία μετά 24h και 48h μετεγχειρητικά. Οι αιμοληψίες στο Γυναικολογικό Τμήμα γινόταν τις αντίστοιχες ώρες με την ώρα του χειρουργείου για την αποφυγή διαφορών εξαιτίας καρδιακών ρυθμών. Η μετεγχειρητική αναλγησία εξασφαλιζόταν για την ομάδα Γ με ενδοφλέβια χορήγηση πεθιδίνης 50mg/8ωρο, ενώ για τις ομάδες Γ+TA/Γ+M με χορήγηση μορφίνης 3-5 mg/12ωρο επισκληριδίως.

Καταγράφονταν οι εξής παράμετροι: Δημογραφικά στοιχεία (Φύλο, ηλικία, βάρος, ύψος), διάρκεια επέμβασης και εκτίμηση απωλειών αίματος, χορηγηθέντα υγρά και θερμοκρασία κορμού, καθώς και η συστολική, διαστολική, μέση αρτηριακή πίεση και η Καρδιακή Συχνότητα ανά πεντάλεπτο. Η εκτίμηση των απωλειών αίματος γινόταν από τον όγκο των αναρροφήσεων και από το

NCSS-PASS® 2001. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε το $\alpha < 0.05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Τα δημογραφικά δεδομένα των ασθενών δε βρέθηκε να διαφέρουν στατιστικά μεταξύ των τριών ομάδων (Πίνακας 1). Η διάρκεια της επέμβασης, οι απώλειες αίματος και ο όγκος αναπλήρωσης των χορηγούμενων υγρών επίσης δε διέφεραν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό (Πίνακας 2).

Όσον αφορά τους αιμοστατικούς παράγοντες, έγινε σύγκριση της μεταβολής από την πρώτη-προεγχειρητική τιμή (τιμή αναφοράς-control) στη δεύτερη, από την πρώτη στην τρίτη και από την πρώτη στην τέταρτη. Σε καμία από τις παραμέτρους δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις τρεις ομάδες.

Μετά το τέλος της επέμβασης παρατηρήθηκε μείωση της αιμοσφαιρίνης, του αριθμού αιμοπεταλίων, καθώς και του ινωδογόνου και στις τρεις ομάδες, χωρίς στατιστική σημαντικότητα. Στη συνέχεια το ινωδογόνο ακολούθησε ανοδική πορεία των τιμών και έφτασε σε επίπεδα σημαντικότητας ($p < 0.01$)

Πίνακας 2: Αιμοσφαιρίνη σε g/dL. (μέση τιμή±σταθερή απόκλιση)

Ομάδα	Αριθμός δείγματος			
	1ο	2ο	3ο	4ο
Γ	12.3±1.6	11.8±1.4	10.9±1.2	10.6±1.3
Γ+TA	12.6±1.8	10.8±2.1	11.3±1.5	10.9±1.7
Γ+M	12.7±1.2	11.7±1.6	10.9±1.3	10.6±1.1

Πίνακας 3: Ινωδογόνο (μέση τιμή±σταθερή απόκλιση). Φυσιολογικές τιμές: 200-400 mg/dL

Ομάδα	Αριθμός δείγματος			
	1ο	2ο	3ο	4ο
Γ	360±60	325±59	422±58	511±94 *
Γ+TA	342±120	284±56	402±95	503±112 *
Γ+M	382±79	331±86	418±68	563±115 *

* = P<0.01 μεταξύ 1^{ης} και 4^{ης} τιμής

Πίνακας 4: Δ-διμερή (μέση τιμή±σταθερή απόκλιση). Φυσιολογικές τιμές: 0.00-0.20 mg/L

Ομάδα	Αριθμός δείγματος			
	1ο	2ο	3ο	4ο
Γ	0.11±0.06	0.17±0.13	0.40±0.28	0.64±0.33 #
Γ+TA	0.16±0.19	0.32±0.41	0.35±0.28	0.66±0.86 #
Γ+M	0.17±0.15	0.22±0.19	0.49±0.29	0.66±0.56 #

: P<0.001 μεταξύ 1^{ης} και 4^{ης} τιμής

Πίνακας 5. Αντιθρομβίνη III (μέση τιμή±σταθερή απόκλιση). Φυσιολογικές τιμές: 0.85-1.11

Ομάδα	Αριθμός δείγματος			
	1ο	2ο	3ο	4ο
Γ	1.04±0.08	0.81±0.17	0.86±0.15	0.94±0.20
Γ+TA	1.04±0.27	0.81±0.19	0.83±0.16	0.81±0.18
Γ+M	1.01±0.21	0.89±0.22	0.80±0.21	0.71±0.17

τη 2^η μετεγχειρητική μέρα. Τα Δ-Διμερή παρουσίασαν σταθερή αυξητική πορεία σε όλες τις χρονικές στιγμές των δειγμάτων, με τη μεγαλύτερη τιμή να εμφανίζεται επίσης τη δεύτερη μετεγχειρητική μέρα (p<0.001).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας δείχνουν ότι η γενική αναισθησία τόσο από μόνη της όσο και συνδυαζόμενη με επισκληρίδια αναισθησία ή αναλγησία επιδρά με τον ίδιο τρόπο στις συγκεκριμένες παραμέτρους του πηκτικού μηχανισμού ασθενών με αδενόCa

ωοθηκών μετά από ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων και συνοδεύεται από σημαντική αύξηση του ινωδογόνου και των Δ-διμερών τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα.

Το χειρουργικό τραύμα προκαλεί συστηματικές αλλαγές στον αιμοστατικό μηχανισμό με αύξηση των πρωτεϊνών πήξης, αύξηση της συγκολλητικότητας των αιμοπεταλίων, ελάττωση των αναστολέων πήξης και ελάττωση της ινωδόλυσης [7]. Ο συγκερασμός των φαινομένων είναι αυτό, που ονομάζεται «διεγχειρητική υπερπηκτικότητα». Τελεολογικά, εξηγείται ως απάντηση προσαρμογής του οργανισμού στον τραυματισμό ιστών και αγγείων για τον περιορισμό της αιμορραγίας.

Οι νεοπλασίες, πέραν των αιματολογικών, προδιαθέτουν σε διαταραχές του πηκτικού και ινωδολυτικού μηχανισμού. Σε παλαιότερη εργασία, οι Iversen και συν παρατήρησαν μια αύξηση συμπλεγμάτων θρομβίνης-αντιθρομβίνης (TAT) και προϊόντων διάσπασης ινωδογόνου σε ασθενείς με νεοπλασία παχέος εντέρου σε σύγκριση με ασθενείς με καλοήθεις πολύποδες εντέρου [2]. Ιδιαίτερο παράδειγμα τέτοιων διαταραχών του πηκτικού και ινωδολυτικού μηχανισμού αποτελούν οι νεοπλασίες των ωοθηκών, με την ιδιότητα των καρκινικών κυττάρων να παράγουν ινική αλλά και να τη διασπών ταυτόχρονα. Η αυξημένη αυτή ινωδολυτική δραστηριότητα και η επακόλουθη αύξηση των προϊόντων διάσπασης του ινωδογόνου έχει παρατηρηθεί και παλαιότερα [7]. Σε μια πρόσφατη μελέτη, παρόμοια με των Iversen και συν, συγκρίθηκαν καλοήθεις και κακοήθεις νεοπλασίες ωοθηκών με ομάδα ελέγχου. Εκτός ότι βρέθηκε μια σημαντική αύξηση των συμπλεγμάτων TAT και των Δ-διμερών, τα ευρήματα αυτά ώθησαν τους συγγραφείς να προτείνουν τους συγκεκριμένους δείκτες ακόμα και για τη διάγνωση της κακοήθειας [8]. Σύμφωνα με τις καμπύλες ROC (Receiver operating characteristic curves), η αξιοπιστία τους είναι συγκρίσιμη με τον καρκινικό δείκτη CA-125. Στην παρούσα μελέτη πάντως, δεν παρατηρήθηκε τέτοια προεγχειρητική αύξηση, τουλάχιστον για τα Δ-διμερή, που να δικαιολογεί αυτές τις προτάσεις.

Σημαντικό στοιχείο της παρούσας μελέτης είναι ότι οι περιεγχειρητικές μετρήσεις έγιναν

πριν την έναρξη των κύκλων χημειοθεραπείας κι όχι σε επεμβάσεις μετά από χημειοθεραπεία (second look laparotomy). Κι αυτό γιατί έχει βρεθεί ότι τα συνηθισμένα σχήματα σισπλατίνης-πακλιταξέλης μπορούν να επηρεάσουν αιμοστατικές παραμέτρους, αυξάνοντας τα ποσοστά θρομβώσεων. Σε μια αναδρομική μελέτη προ πενταετίας, για τις φλεβοθρομβώσεις μετά από χημειοθεραπεία (X/Θ), φάνηκε ότι προηγηθείσα της X/Θ χειρουργική επέμβαση επιδείνωνε τα ποσοστά θρομβώσεων, κάτι που εξαρτιόταν και από το είδος της επέμβασης [9]. Δυστυχώς στην παρούσα μελέτη δεν ακολούθησε εκτενές follow-up, λόγω μη συγκέντρωσης ικανού αριθμού ασθενών, ώστε να έχουμε αποτελέσματα για τα ποσοστά θρομβοεμβολικών επιπλοκών μετά και από τους χημειοθεραπευτικούς κύκλους.

Η αντιθρομβωτική προφύλαξη στις γυναικολογικές ογκολογικές επεμβάσεις αποτελεί πάντα ένα φλέγον θέμα. Από τη μια μεριά είναι επιθυμητή η υπερπηκτικότητα για την ελάττωση της μετεγχειρητικής αιμορραγίας, από την άλλη όμως είναι απαραίτητος και ο περιορισμός της αιμοστατικής απάντησης, ώστε να μην επιβαρυνθεί περαιτέρω ένας ήδη θρομβοφιλικός οργανισμός. Σε μη ογκολογικές γυναικολογικές επεμβάσεις, το ποσοστό των μετεγχειρητικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων, σιωπηλών και μη, από παλαιά υπολογίζεται γύρω στο 15-30% [10]. Σε πρόσφατο ομόφωνο πόρισμα επιτροπής σχετικής με την πνευμονική εμβολή (ACCP Consensus Committee), από την ανάλυση υπο-ομάδων, φαίνεται ότι τα ποσοστά θρομβοεμβολικών επεισοδίων αυξάνονται στους ογκολογικούς ασθενείς [11]. Ήδη από δεκαετίας, τα γνωστά σχήματα δόσεων των μικρού-μοριακού-βάρους-ηπαρινών (MMBH) έχουν εφαρμοστεί με μεγάλη ασφάλεια αλλά και αποτελεσματικότητα στις γυναικολογικές ογκολογικές επεμβάσεις. Σε μια μελέτη του von Tempelhof και συν [12], για την προφύλαξη από θρομβοεμβολικά επεισόδια, αξιολογήθηκαν ως εξίσου ασφαλή και αποτελεσματικά τόσο η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη τρις ημερησίως, όσο και μία ημερήσια δόση σερτοπαρίνης 3000 anti-Xa IU. Το ερώτημα που ακόμα δεν έχει

απαντηθεί είναι για το χρόνο έναρξης και τη διάρκεια της προφύλαξης με MMBH. Αν και οι οδηγίες αναφέρουν την προεγχειρητική έναρξη, υπάρχει σχετική συγκράτηση όσον αφορά την εφαρμογή τους, εμφανώς για το φόβο της διεγχειρητικής αιμορραγίας.

Μια ιδιαίτερη πτυχή της περιεγχειρητικής φροντίδας σε ογκολογικούς ασθενείς αφορά τον αμιγή ρόλο της αναισθησίας στην προφύλαξη από τη φλεβική θρόμβωση των κάτω άκρων αλλά και γενικά τον περιορισμό της συνολικής περιεγχειρητικής υπερπηκτικότητας. Αυτό επιτυγχάνεται με την περιοχική αναισθησία με τοπικά αναισθητικά. Έχει αποδειχθεί ότι ασκούν ευεργετική επίδραση στο μηχανικό μέρος της αιματικής κυκλοφορίας βελτιώνοντας τη ροή των κάτω άκρων και προκαλώντας ταχύτερη φλεβική επαναφορά [13]. Επίσης ευοδώνουν την ινωδολυτική δραστηριότητα, καθώς επαναφέρουν ταχύτερα την αντιθρομβίνη III σε φυσιολογικά επίπεδα και εμποδίζουν την αύξηση του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI 1). Δρουν άμεσα μειώνοντας τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων και βελτιώνοντας τη γλοιότητα του πλάσματος/αίματος [14], προσφέροντας έτσι καλύτερες συνθήκες αιματικής ροής. Η έλλειψη επιβεβαίωσης στη δική μας μελέτη με την τεχνική συνδυασμένης αναισθησίας (γενική + επισκληρίδιος), πιθανόν να υποδηλώνει τον κυρίαρχο ρόλο της γενικής αναισθησίας έναντι της περιοχικής, καθώς και την επιβεβλημένη συνέχιση της χορήγησης τοπικού αναισθητικού και μετεγχειρητικά [15].

Όσον αφορά την επίδραση στην αιμόσταση, ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην απώλεια αίματος, που μεταβάλλει την απάντηση. Έγινε προσπάθεια να ελαχιστοποιηθεί αυτός ο παράγοντας των απωλειών, απορρίπτοντας κάθε περιστατικό με απώλειες >10% του κυκλοφορούντος όγκου αίματος περίπου. Μαζί όμως με την απώλεια αίματος, συμβαδίζει η αντικατάστασή τους με κρυσταλλοειδή υγρά και η αιμοαραίωση που προκύπτει από το σύνολο των δύο συμβάντων. Εκτεταμένες έρευνες κυρίως με τη χρήση θρομβοελαστογραφίας, θεώρησαν ότι ακόμα και μικρή προς μέτρια διεγχειρητική απώλεια αίματος, με την επακόλουθη αιμοαραίωση,

μπορεί να επηρεάσει τον αιμοστατικό μηχανισμό [16]. Στα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης, η ελάττωση των παραμέτρων και ιδιαίτερα του ινωδογόνου και της αντιθρομβίνης III στο δεύτερο δείγμα αποδόθηκε κυρίως στην αιμοαραίωση από τα χορηγούμενα υγρά, σύμφωνα και με παλαιότερες μελέτες [17]. Βέβαια για το ινωδογόνο απαιτείται ιδιαίτερη μνεία, καθώς είναι ο πηκτικός παράγων με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση στο αίμα (200-400 mg/dl) από τους υπόλοιπους. Θεωρείται λοιπόν ότι η άμεση μετεγχειρητική μείωση δεν οφείλεται μόνο στην αραίωση αλλά και στην κατανάλωση διεγχειρητικά [18]. Σημαντικότερη όμως ήταν η αύξηση του ινωδογόνου έως 38%, τη 2^η μετεγχειρητική μέρα, η οποία όμως δεν μπορεί να χαρακτηριστεί κλινικά αξιολογισιμη, καθώς δεν υπήρξε παρακολούθηση των ασθενών για τυχόν επιπλοκές πέραν των 4 ημερών. Ως γνωστό, το ινωδογόνο αποτελεί και πρωτεΐνη οξείας φάσης, ελεγχόμενη από την ιντερλευκίνη 6 (IL-6), γεγονός που υπενθυμίζει και τη στενή παθοφυσιολογική σχέση φλεγμονής και πήξης.

Συμπερασματικά, στους ασθενείς της μελέτης αυτής η γενική αναισθησία τόσο από μόνη της όσο και σε συνδυασμό με επισκληρίδια αναισθησία και αναλγησία επέδρασε με τον ίδιο τρόπο στις συγκεκριμένες παραμέτρους του πηκτικού και ινωδολυτικού μηχανισμού που μελετήθηκαν. Έτσι θα μπορούσε να υποστηρίξει κανείς, ότι το είδος της αναισθησίας δε φαίνεται να επηρεάζει σε κλινικά σημαντικό βαθμό τους μηχανισμούς πήξης και ινωδόλυσης.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Collins GJ, Barber JA, Zajtchuk R: The effects of operative stress on the coagulation profile. *Am J Surg* 1977; 133:612-6
2. Iversen LH, Okholm M, Thorlacius-Ussing O: Pre- and postoperative state of coagulation and fibrinolysis in plasma of patients with benign and malignant colorectal disease - a preliminary study. *Thromb Haemost* 1996; 76: 523-8

3. Scott NB, Kehlet H: Regional anaesthesia and surgical morbidity. *Br J Surg* 1988; 75:199-204
4. Christopherson, R, Beattie C, Frank SM et al: The Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group: Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology* 1993; 79:422-34
5. Carpenter M, Randall L, Liu Sp. Epidural anesthesia and analgesia: Their role in post-operative outcome. *Anesthesiology* 1995; 82:1474-506
6. McKenzie PJ. Deep venous thrombosis and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1991; 66: 4-6
7. Maggino T, Paternoster D, Valente S, Marchetti M et al. Fibrinolysis in ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1981; 2: 70-2
8. den Ouden M, Ubachs JM, Stoot JE, van Wersch JW. Thrombin-antithrombin III and D-dimer plasma levels in patients with benign or malignant ovarian tumours. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 58: 555-9
9. von Tempelhoff GF, Pollow K, Schneider D, Heilmann L. Chemotherapy and thrombosis in gynecologic malignancy. *Clin Appl Thromb Hemost* 1999; 5: 92-104
10. Bredbacka S, Blomback M, Hagnevik K, Irestedt L, Raabe N: Pre- and postoperative changes in coagulation and fibrinolytic variables during abdominal hysterectomy under epidural or general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986; 30: 204-10
11. Opinions regarding the diagnosis and management of venous thromboembolic disease. ACCP Consensus Committee on Pulmonary Embolism. *Chest* 1998; 113: 499-504
12. von Tempelhoff GF, Dietrich M, Niemann F, Schneider D et al: Blood coagulation and thrombosis in patients with ovarian malignancy. *Thromb Haemost* 1997; 77: 456-61
13. Carpenter RL, Liu S, Neal JM: Epidural anesthesia and analgesia: Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-506
14. Borg T, Modig J: Potential anti-thrombotic effects of local anaesthetics due to their inhibition of platelet aggregation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29: 739-42
15. Bormann BV, Weidler B, Dennhardt R, Sturm G et al: Influence of epidural fentanyl on stress-induced levels of vasopressin (ADH) after surgery. *Anesth Analg* 1983; 62: 727-32
16. Ng KF, Lo JR. The development of hypercoagulability state, as measured by thrombelastography, associated with intraoperative surgical blood loss. *Anaesth Intensive Care* 1996; 24: 20-5
17. Fredin H, Nilsson B, Rosberg B, et al. Pre- and postoperative levels of anti-thrombin III with special reference to thromboembolism after total hip replacement. *Thromb Haemost* 1983; 49:158-61.
18. Freyburger G, Janvier G, Dief S, Boisseau MR: Fibrinolytic and hemorheologic alterations during and after elective aortic graft surgery: Implications for postoperative management. *Anesth Analg* 1993; 76: 504-12

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η περιεγχειρητική υπερπηκτικότητα των ογκολογικών ασθενών προκαλεί σημαντικό προβληματισμό για τον αναισθησιολόγο, καθώς δεν έχει διευκρινιστεί

επαρκώς εάν η επιλογή της αναισθητικής τεχνικής προσφέρει κάποια πλεονεκτήματα στις μετεγχειρητικές επιπλοκές. Για το λόγο αυτό, πραγματοποιήθηκε μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτη σε ασθενείς που χειρουργήθηκαν με διαφορετικές αναισθητικές τεχνικές. Μελετήθηκαν 42 θήλεις ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα ωοθηκών, προγραμματισμένες για κοιλιακή υστερεκτομή, που τυχαιοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες. Στην πρώτη (ομάδα Γ) 19 ασθενείς έλαβαν γενική αναισθησία, στη δεύτερη (ομάδα Γ+ΤΑ) 18 ασθενείς έλαβαν συνδυασμό γενικής και επισκληριδίου αναισθησίας με τοπικό αναισθητικό και στην τρίτη (ομάδα Γ+Μ) 15 ασθενείς έλαβαν συνδυασμό γενικής και επισκληριδίου αναλγησίας με οπιοειδή. Μετρήθηκαν οι εξής παράμετροι: Αιμοσφαιρίνη, αριθμός αιμοπεταλίων, χρόνος προθρομβίνης, INR (International Normalised Ratio), χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης, ινωδογόνο, Δ-διμερή, αντιθρομβίνη ΙΙΙ, πρωτεΐνη C και αντίσταση στην Pr C. Τα δείγματα αίματος λαμβάνονταν προεγχειρητικά, άμεσα μετεγχειρητικά, 24h και 48h μετεγχειρητικά. Σε καμία από τους παραμέτρους δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις τρεις ομάδες. Τη 2^η μετεγχειρητική μέρα, παρατηρήθηκε αύξηση σε σχέση με την τιμή αναφοράς στο ινωδογόνο ($p<0.01$) και στα Δ-διμερή σε όλες τις ομάδες ($p<0.001$). Συμπερασματικά, φαίνεται ότι τόσο η γενική αναισθησία όσο και ο συνδυασμός της με επισκληρίδιο χορήγηση τοπικού αναισθητικού ή οπιοειδούς επιδρούν με τον ίδιο τρόπο στις συγκεκριμένες παραμέτρους του πήκτικού μηχανισμού ασθενών με αδενοCa ωοθηκών μετά από ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων. Επίσης, τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα, και στις τρεις ομάδες, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του ινωδογόνου και των Δ-διμερών.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστούμε την Κα Καρανίκα Ελένη, παρασκευάστρια του Αιματολογικού Τμήματος για την πολύτιμη βοήθεια και προσφορά της στη διεκπεραίωση των δειγμάτων της μελέτης

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ:

Βασιλειάδης Μιχαήλ: Δημοκρίτου 18, Γαλήνη Ωραιοκάστρου, 570 13 Θεσσαλονίκη

τηλ. +302310694355

fax +302310682379

e-mail: makail@tpp24.gr

Λέξεις κλειδιά: Αναισθησία, Αναισθητικά τοπικά, Αναλγητικά-οπιοειδή, Μετεγχειρητική περίοδος, Πήξη αίματος