



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ
ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ
«ΤΖΑΝΕΙΟ»



ΤΟΜΟΣ 18 - ΤΕΥΧΟΣ 2 -ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2013 - print- ISSN 1791-1362
www.tzaneio.gr / epistimonika.xronika.htm - e- ISSN 2241-1666

Από τη Σύνταξη

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Με χαρά δημοσιεύουμε το 2ο τεύχος των Επιστημονικών Χρονικών, στο οποίο αρχικά περιλαμβάνονται ενδιαφέρουσες ανασκοπήσεις, με πρώτη εκείνη του Επεμβατικού Καρδιολόγου κ. Κ. Φακιολά σχετικά με τη βέλτιστη διάρκεια της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής. Στη συνέχεια, παρατίθεται ανασκόπηση για το σύνδρομο Fowler και τις διαταραχές της ούρησης στις γυναίκες από το Ουρολογικό Τμήμα του «Τζανείου» καθώς και η Νοσηλευτική μελέτη για την διατροφή των παιδιών στη σχολική ηλικία, όπου επισημαίνεται ο ρόλος της οικογένειας και του σχολείου, ιδιαίτερα των δασκάλων, στην ενημέρωση του παιδιού για τη διαμόρφωση ορθής διατροφικής συνείδησης. Τέλος, στις ανασκοπήσεις περιλαμβάνεται η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση στην εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση των κάτω άκρων.

Στα πρωτότυπα άρθρα περιλαμβάνεται καταρχήν η ενδιαφέρουσα πειραματική μελέτη από το Πανεπιστήμιο Αθηνών και το Πειραματικό κέντρο της ELPEN για την επίδραση της ερυθροποιητίνης στα λευκά αιμοσφαίρια κατά την ισχαιμία-επαναιμάτωση σε αρουραίους. Επίσης, παρουσιάζεται μια αξιόλογη καταγραφή κι ανάλυση των περιστατικών του Ιατρείου Περιπατητικών Ασθενών του Νοσοκομείου μας του προηγούμενου έτους (2012), με τον ιδιαίτερο σημαντικό ρόλο του στη διαλογή των ασθενών στη Γενική Εφημερία.

Από τα ενδιαφέροντα περιστατικά ξεχωρίζουν η αναφορά σε οριακής ζώνης σπληνικό λέμφωμα με συνοδό μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα με IgM εναποθέσεις σε anti-HCV θετικό ασθενή από το Νεφρολογικό Τμήμα, το περιστατικό ενός φυματιώδους αποστήματος της αυχενικής μοίρας σε νεαρό άνδρα από το Νευροχειρουργικό Τμήμα και, τέλος, ο διαφοροδιαγνωστικός προβληματισμός σε περίπτωση με καρκίνωμα του Θύμου διαγνωσμένο αρχικά ως Burned-out καρκίνος των όρχεων από το Ουρολογικό Τμήμα.

Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται σε ενδιαφέρον άρθρο για την επιβίωση του Εθνικού Συστήματος Υγείας (NHS) του Ηνωμένου Βασιλείου.

Τέλος, φιλοξενούμε τις Κατευθυντήριες Οδηγίες του 2013 που αφορούν σε μια νέα παγκοσμίως εφαρμοζόμενη πρακτική στη Χειρουργική, την Προωθημένη Μετεγχειρητική Ανάνηψη (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) στη Χειρουργική του Παχέος Εντέρου και του Ορθού, που κυριολεκτικά αλλάζει τα δεδομένα στην περιεγχειρητική αντιμετώπιση των χειρουργικών ασθενών.

Σας ευχόμαστε καλό διάβασμα και
Καλό Καλοκαίρι...

Δρ. Αθανάσιος Δ. Μαρίνης
Διευθυντής Σύνταξης

Δρ. Ανδρέας Μελιδώνης
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ
ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»
Ζαννή & Αφεντούλη 1
18536 – ΠΕΙΡΑΙΑΣ
Τηλ. 210 4592 639 - 579

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ:

Αθανάσιος Μαρίνης Επιμελητής Χειρουργός, ΓΝΠ «Τζάνειο»

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κ. Φακιολάς	Διευθυντής Καρδιολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Ο. Ζαρκωτού	Επιμελήτρια Βιοπαθολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Β. Μάμαλη	Επιμελήτρια Βιοπαθολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Γ. Αγιομαμίτης	Επιμελητής Χειρουργός, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Ε. Χελιώτη	Επιμελήτρια Νεφρολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Κ. Σταματίου	Επιμελητής Ουρολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Κ. Τζιρογιάννης	Παθολόγος, Εξειδικευόμενος, Διαβητολογικό Ιατρείο, ΓΝΠ «Τζάνειο»

ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Α. Μελιδώνης	Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Σ. Φούσας	Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Α. Πρεκατές	Διευθυντής Παθολογικού Τομέα, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Σ. Ρίζος	Διευθυντής Χειρουργικού Τομέα, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Α. Θέμελη - Διγαλάκη	Διευθύντρια Εργαστηριακού Τομέα, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Δ. Βώρος	Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αρεταίειο»
Δ. Αλεξόπουλος	Καθηγητής Καρδιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών
Γ. Μπαλτόπουλος	Καθηγητής Νοσηλευτικής ΜΕΘ, Πανεπιστήμιο Αθηνών
Κ. Φρατζίδης	Καθηγητής Χειρουργικής, Σικάγο, ΗΠΑ
Γ. Κωστοπαναγιώτου	Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αττικόν»
Φ. Τρυποσιιάδης	Καθηγητής Καρδιολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Γ. Δημητριάδης	Καθηγητής Παθολογίας ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αττικόν»
Β. Σμυρνιώτης	Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αττικόν»
Σ. Νανάς	Καθηγητής ΜΕΘ ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός»
Κ. Μαλαγάση	Αναπλ. Καθηγήτρια Ακτινολογίας ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αττικόν»
Α. Ψυρογιάννης	Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών
Π. Χαλβατσιώτης	Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αττικόν»
Θ. Παπαβραμίδης	Λέκτορας Χειρουργικής ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης
Α. Στεφανίδης	Επιμελητής Καρδιολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας

ΕΙΔΙΚΟΙ ΣΥΜΒΟΥΛΟΙ

Σ. Μαγιάτης	Χειρουργός, Διευθυντής ΕΣΥ
Σ. Αντωνόπουλος	Παθολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ
Θ. Γρίβας	Ορθοπαιδικός, Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ
Π. Τσελιώτη	Επιμελήτρια Εντατικολόγος, ΜΕΘ, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Ι. Μοσχούρης	Επιμελητής Επεμβατικός Ακτινολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Ρ. Αβακιάν	Επιμελητής Ουρολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Α. Φωτεινός	Επιμελητής Ακτινολόγος Αξονικού, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Ν. Πατσουράκος	Επιμελητής Καρδιολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»
Κ. Μπλούχος	Επιμελητής Χειρουργός, ΓΝΝ Δράμας

Εκδόσεις: MEDICAL GRAPHICS – Αγγελική Αμφιλοχίου
Διεύθυνση: Ζαννή 10-12, Πειραιάς 185 36, τηλ. 210 4510874, φαξ 210 4528025
e-mail: hronos@otenet.gr website: www.medicalgraphics.gr

Τα δημοσιευμένα άρθρα στο περιοδικό δεν εκφράζουν αναγκαστικά θέσεις του περιοδικού αλλά των υπευθύνων συγγραφέων τους

Περιεχόμενα

I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

1. **Η βέλτιστη διάρκεια της διπλής αντιαμοπεταλιακής αγωγής** 73
Κ. Φακιολάς, MD, FESC.
Καρδιολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»
2. **Η σχετιζόμενη με το σύνδρομο Fowler δυσλειτουργία της ούρησης στις γυναίκες** 76
Κ. Σταματίου, Γ. Χριστόπουλος, Ε. Σταματοπούλου.
¹ Ουρολογικό Τμήμα και ² Α' Παθολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»
3. **Η διατροφή των παιδιών στη σχολική ηλικία** 78
Λ. Κουρκούτα¹, Α. Ράρα², Σ.Ε. Αμπραχίμ³.
¹ Καθηγήτρια Τμ. Νοσηλευτικής ΤΕΙ Θεσσαλονίκης, ² Δασκάλα 9^ο Δημοτικό Σχ. Αθηνών,
³ Νοσηλεύτρια ΤΕ, MSc, MSc(c), ΓΝ Αττικής ΚΑΤ.
4. **Ανασκόπηση της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης της εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης των κάτω άκρων** 83
Κ. Μπαλάσκας¹, Κ. Μπότσιος¹, Α. Μαρίνης²
¹ Τμήμα Γενικής Ιατρικής και ² Α' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Τζάνειο», Πειραιάς
5. **Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση στην εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση των κάτω άκρων και την πνευμονική εμβολή** 88
Γ. Τσιλιμιδός¹, Α. Μαρίνης².
¹ Τμήμα Γενικής Ιατρικής και ² Α' Χειρουργικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

II. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

1. **Η επίδραση της ερυθροποιητίνης στα λευκά αιμοσφαίρια κατά την ισχαιμία –επαναιμάτωση** 92
Κ. Τσόμπος¹, Κ. Πανουλής², Κ Τούτουζας³, Γ. Ζωγράφος³, Α. Παπαλόης⁴.
¹ Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, ΓΝ Μεσολογγίου, ² Β' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, «Αρεταίειο» Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ³ Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, «Ιπποκράτειο» Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ⁴ Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN.
2. **Καταγραφή περιστατικών που εξετάστηκαν από το Ιατρείο Περιπατητικών Ασθενών του ΓΝ Πειραιά «Τζανείου» κατά το έτος 2012** 104
Γ. Στρατιώτης¹, Σ. Αρίδας², Α. Ευσταθίου³, Γ. Φιορέτος¹, Α. Καμαράτος¹, Σ. Φούσσας⁴
¹ Τμήμα Γενικής Ιατρικής, ² Γ' Χειρουργική Κλινική, ³ Κέντρο Υγείας Γαλατά και ⁴ Καρδιολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο».

III. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

1. **Οριακής ζώνης σπληνικό λέμφωμα με συνοδό μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα με IgMk εναποθέσεις σε anti-HCV θετικό ασθενή** 107
Ε. Χελιώτη, Ε. Γκαλίτσιου, Μ. Σωτηράκη, Ε. Ευθυμίου, Σ. Μικρός, Α. Παπαλεξάνδρου, Μ. Τσιλιβίγκου, Γ. Παπαδάκης.
Νεφρολογικό Τμήμα και Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»
2. **Φυματιώδες απόστημα αυχενικής μοίρας σε νεαρό άνδρα** 111
Χ. Αναγνωστόπουλος, Α. Πετσανάς, Χ. Χαμηλός, Α. Δαφνιωτίδης, Γ. Βράνος, Φ. Σπυριδάκης.
Νευροχειρουργικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο».
3. **Καρκίνωμα του Θύμου διαγνωσμένο αρχικά ως Burned-out καρκίνος των όρχεων: ένα διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα** 115
Κ. Σταματίου¹, Α. Μαρίνης², Ι. Κορνέζος³, Ι. Μοσχούρης³.
¹ Ουρολογικό Τμήμα, ² Α' Χειρουργικό Τμήμα και ³ Ακτινολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

IV. ΒΡΑΧΕΙΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ

Κ. Τζιρογιάννης, Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο» 118

V. ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ ΑΡΘΡΟ ΑΠΟ ΤΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Μπορεί να επιβιώσει το Εθνικό Σύστημα Υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου; 121

Κ. Τζιρογιάννης, Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

VI. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Προωθημένη Μετεγχειρητική Ανάνηψη (Enhanced Recovery After Surgery) στη Χειρουργική του Παχέος Εντέρου: Κατευθυντήριες Οδηγίες 2013. 123

Α. Μαρίνης, Π. Γρίβας

Α' Χειρουργικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

VII. ΣΥΝΕΔΡΙΑ

127

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

Τα *Επιστημονικά Χρονικά* δημοσιεύουν στην Ελληνική ή Αγγλική γλώσσα άρθρα των παρακάτω κατηγοριών:

- 1. Άρθρα Σύνταξης.** Σύντομα άρθρα, έκτασης 1000 λέξεων, μετά από πρόσκληση της Σύνταξης του περιοδικού, με στόχο το σχολιασμό ερευνητικών άρθρων που δημοσιεύονται στο αντίστοιχο τεύχος, από επιστήμονες που είναι αναγνωρισμένοι επί του συγκεκριμένου θέματος. Οι βιβλιογραφικές παραπομπές των Άρθρων Σύνταξης δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις δέκα.
- 2. Ανασκοπήσεις.** Ανασκοπήσεις με μέγιστο αριθμό τους 3 συγγραφείς κι έκτασης όχι μεγαλύτερη των 4000 λέξεων, ενώ η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 80 παραπομπές.
- 3. Πρωτότυπες εργασίες.** Πρωτοδημοσιευόμενες κλινικές ή πειραματικές μελέτες, έκτασης 4000 λέξεων και με μέγιστο αριθμό τους 10 συγγραφείς, ενώ η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 40 παραπομπές.
- 4. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις.** Νέες ή πολύ σπάνιες περιπτώσεις νοσημάτων, σπάνιες εκδηλώσεις νοσημάτων, εφαρμογή νέων διαγνωστικών κριτηρίων ή νέων θεραπευτικών μεθόδων με ελεγμένο αποτέλεσμα, έκτασης 1500-2000 λέξεων, με μέγιστο αριθμό τους 8 συγγραφείς, ενώ η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 15 παραπομπές.
- 5. Κατευθυντήριες οδηγίες.** Παρουσίαση πρόσφατων κατευθυντήριων οδηγιών που έχουν πρόσφατα δημοσιευθεί κι αφορούν κλινικά ενδιαφέροντα θέματα. Η έκταση του κειμένου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 3000 λέξεις, με μέγιστο αριθμό τους 2 συγγραφείς, ενώ η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 20 παραπομπές.
- 6. Βραχείες δημοσιεύσεις.** Η Συντακτική Επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα να ζητεί από τους συγγραφείς τον περιορισμό της έκτασης των υποβαλλομένων εργασιών και να τις δημοσιεύει υπό μορφή βραχειών δημοσιεύσεων, όταν δεν δικαιολογείται η εκτεταμένη δημοσίευσή τους. Έκταση κειμένου έως 2000 λέξεις, ενώ οι παραπομπές να μην υπερβαίνουν τις 15 παραπομπές.
- 7. Κλινικά προβλήματα (Quiz).** Ενθαρρύνεται η παρουσίαση, υπό μορφή κλινικού προβλήματος, ενδιαφερόντων και σπάνιων κλινικά περιστατικών, που έχουν ιδιαίτερο διαφοροδιαγνωστικό ενδιαφέρον ή αφορούν σε κλινικά ή απεικονιστικά ευρήματα με εκπαιδευτικό χαρακτήρα. Η έκταση του κειμένου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 800 λέξεις και η βιβλιογραφία τις 5 παραπομπές.
- 8. Στρογγυλά τραπέζια.** Αφορά στη δημοσίευση άρθρων για ένα συγκεκριμένο θέμα κι αφορά ένα ολόκληρο τεύχος. Γίνεται μετά από πρόσκληση και με το συντονισμό της Συντακτικής επιτροπής τουλάχιστον 6 μήνες πριν την αναμενόμενη δημοσίευση.
- 9. Γράμματα προς τη Σύνταξη.** Αφορούν πρόδρομα αποτελέσματα ερευνητικών εργασιών, παρατηρήσεις ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων, κρίσεις για το Περιοδικό κ.λπ. Η έκτασή τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 500 λέξεις και μπορούν να συνοδεύονται από 5 το πολύ βιβλιογραφικές παραπομπές. Εφόσον αφορούν σε κρίσεις για δημοσιευμένα άρθρα, η Σύνταξη φροντίζει να δημοσιεύεται παράλληλα και η απάντηση των συγγραφέων τους.
- 10. Βραχείες βιβλιογραφικές ενημερώσεις.** Γίνονται δεκτές σύντομες αναφορές των 350 περίπου λέξεων σε 4-6 ενδιαφέροντα άρθρα που δημοσιεύονται στα πλέον έγκριτα διεθνή περιοδικά κι αφορούν σε ενδιαφέροντα κλινικά θέματα.

Ό,τι δημοσιεύεται στα *Επιστημονικά Χρονικά* δεν μπορεί να αναδημοσιευθεί χωρίς γραπτή άδεια του Διευθυντή Σύνταξης.

Υποβολή Εργασιών

Κατά την παραλαβή τους, οι υποβαλλόμενες εργασίες χαρακτηρίζονται με αριθμό που κοινοποιείται στους συγγραφείς και ο οποίος πρέπει να χρησιμοποιείται στο εξής σε κάθε επικοινωνία με το Περιοδικό.

Κάθε υποβαλλόμενη εργασία συνοδεύεται από το ειδικό **συνοδευτικό έντυπο** (που υποβάλλεται ηλεκτρονικά από τον ιστότοπο του περιοδικού στο www.tzaneio.gr/epistomonika.xronika.htm), προκειμένου να τεθεί υπό αξιολόγηση για δημοσίευση.

Μετά την αποδοχή για δημοσίευση τα πνευματικά δικαιώματα της εργασίας μεταφέρονται στο περιοδικό.

Ηλεκτρονική Υποβολή Εργασιών

Για διευκόλυνση της διαδικασίας κρίσεως συνιστάται η ηλεκτρονική υποβολή των εργασιών. Οι εργασίες υποβάλλονται με e-mail στη παρακάτω διεύθυνση:

epistimonika.xronika@tzaneio.gr.

Το κείμενο και οι πίνακες της εργασίας θα πρέπει να στέλνονται υπό μορφή *.doc (MS office for Windows).

Οδηγίες Σύνταξης

Οι υποβαλλόμενες εργασίες πρέπει να δακτυλογραφούνται στη δημοτική με μονοτονικό σύστημα, με γραμματοσειρά Arial, μονό διάστιχο και κανονικά περιθώρια, ακολουθώντας την παρακάτω δομή:

- 1. Σελίδα τίτλου.** Περιλαμβάνει: **α.** Τον τίτλο του άρθρου, που πρέπει να μην είναι μεγαλύτερος από 15 λέξεις. Δεν επιτρέπονται συντημήσεις λέξεων ή φράσεων στον τίτλο. Αντίθετα, επιτρέπεται η χρήση διεθνώς παραδεκτών συμβολισμών, **β.** Τα ονόματα, η ιδιότητα και οι ακαδημαϊκοί τίτλοι των συγγραφέων (αρχικό μικρού ονόματος

και επώνυμο), γ. Το όνομα του τμήματος ή του εργαστηρίου, από το οποίο προέρχεται η εργασία, δ. Την διεύθυνση, το τηλέφωνο και η διεύθυνση e-mail του υπεύθυνου για την αλληλογραφία με το Περιοδικό συγγραφέα και ε. Τον τίτλο, τους συγγραφείς και το κέντρο προέλευσης στα Αγγλικά.

2. **Περίληψη.** Οι ανασκοπήσεις και οι πρωτότυπες εργασίες, συνοδεύονται από ελληνική και αγγλική περίληψη έκτασης 250-400 λέξεων. Οι βραχείες δημοσιεύσεις και τα ενδιαφέροντα περιστατικά συνοδεύονται από περίληψη 200 λέξεων. Ειδικότερα, οι περιλήψεις των πρωτότυπων εργασιών χωρίζονται σε τέσσερις παραγράφους, καθεμιά από τις οποίες φέρει κατά σειρά την ακόλουθη επικεφαλίδα: ΣΚΟΠΟΣ, ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ, ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ, ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ. Συντμήσεις λέξεων ή φράσεων επιτρέπονται, αρκεί να αναφέρονται, σε παρένθεση, δίπλα στην πρώτη εμφάνιση των αντίστοιχων λέξεων ή φράσεων στην περίληψη. Επίσης, μετά την περίληψη πρέπει να συμπεριλαμβάνονται 2-5 λέξεις ευρετηρίου από το Index medicus & το Mesh.
3. **Κυρίως κείμενο.** Οι πρωτότυπες εργασίες διακρίνονται στα εξής υποκεφάλαια: (α) Εισαγωγή, (β) Υλικό και μέθοδος, (γ) Αποτελέσματα και (δ) Συζήτηση. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις χωρίζονται στα τμήματα: (α) Εισαγωγή, (β) Περιγραφή περιπτώσεων και (γ) Σχόλιο. Οι βραχείες δημοσιεύσεις χωρίζονται στα τμήματα: (α) Εισαγωγή, (β) Υλικό και μέθοδος και (γ) Αποτελέσματα και συζήτηση. Συντμήσεις λέξεων ή φράσεων επιτρέπονται, αρκεί να αναφέρονται, σε παρένθεση, δίπλα στην πρώτη εμφάνιση των αντίστοιχων λέξεων ή φράσεων στο κείμενο. Η επεξήγηση αυτή των συντμήσεων στο κείμενο είναι υποχρεωτική, ακόμη και όταν η ίδια επεξήγηση έχει γίνει στην περίληψη.
4. **Ευχαριστίες.** Απευθύνονται μόνο προς άτομα με ουσιαστική συμβολή στην πραγματοποίηση της έρευνας ή στη συγγραφή του άρθρου.
5. **Βιβλιογραφικές παραπομπές.** Οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο αριθμούνται με αύξοντα αριθμό κατά τη σειρά εμφάνισής τους και τοποθετούνται μέσα σε αγκύλες. Με την ίδια σειρά και τον ίδιο αριθμό αναφέρονται και στο βιβλιογραφικό κατάλογο, ο οποίος περιέχει όλες τις παραπομπές του κειμένου. Σε περίπτωση αναφοράς ονομάτων συγγραφέων στο κείμενο, αναγράφεται μόνο το επώνυμό τους. Αν οι συγγραφείς είναι περισσότεροι των έξι, αναγράφονται οι 3 πρώτοι ακολουθούμενοι από τη συντομογραφία "et al", όταν πρόκειται για ξένους και από τη συντομογραφία "και συν", όταν είναι Έλληνες.
 - Παραπομπές που αφορούν σε **περιοδικά** αναγράφονται με την εξής σειρά: Τα επώνυμα με το αρχικό γράμμα του ονόματος (χωρίς τελείες μεταξύ τους) των συγγραφέων, ο τίτλος του άρθρου, η επίσημη (Index Medicus) συντομογραφία του ονόματος του περιοδικού (χωρίς τελείες), το έτος έκδοσης, ο αριθμός τόμου (δεν αναγράφεται ο αριθμός τεύχους, αλλά μόνο ο αριθμός συμπληρώματος –supplement– αν πρόκειται για τέτοιο), η πρώτη και η τελευταία σελίδα της δημοσίευσης, όπως στο ακόλουθο παράδειγμα:
De Keulenaer BL, Regli A, Dabrowski W, et al. Does femoral venous pressure measurement correlate well with intrabladder pressure measurement? A multicenter observational trial. *Intensive Care Med.* 2011;37:1620-1627.
 - Όταν πρόκειται για **βιβλίο**, αναφέρονται το όνομα του συγγραφέα και ο τίτλος, ο αριθμός της έκδοσης, ο εκδότης, ο τόπος έκδοσης, το έτος έκδοσης και οι σελίδες της αναφοράς, όπως στο παράδειγμα:
Nunn JF. *Applied physiology*. 2nd ed. McGraw Hill, New York, 1977:50–65.
 - Αν πρόκειται για **κεφάλαιο βιβλίου**, αναφέρεται επιπροσθέτως, μετά τα ονόματα του επιμελητή ή των επιμελητών σύνταξης (editors), και ο τίτλος του βιβλίου.
Π.χ., Massy SG, Klein KL. Effects of bile duct ligation on renal function. In: Epstein M (ed) *The kidney in liver disease*. Elsevier, New York, 1978:58–82.
6. **Εικόνες.** Όλες οι φωτογραφίες, τα διαγράμματα, τα σχήματα κ.λπ. επισυνάπτονται ως ξεχωριστά αρχεία, αναφέρονται στα σημεία του κειμένου όπου αντιστοιχούν και αριθμούνται με συνεχόμενους αραβικούς αριθμούς. Αποστέλλονται ηλεκτρονικά υπό μορφή JPEG ή TIFF ή όταν υποβάλλονται ταχυδρομικά στο πίσω μέρος κάθε πρωτότυπης εικόνας αναγράφεται, σε αυτοκόλλητο, το όνομα του πρώτου συγγραφέα του άρθρου και ο αριθμός του και σημειώνεται το άνω μέρος της εικόνας με βέλος. Όλες οι εικόνες πρέπει να έχουν λεζάντες που να περιέχουν βραχύ τίτλο και τις απαραίτητες επεξηγήσεις. Οι λεζάντες των εικόνων γράφονται όλες μαζί σε ξεχωριστή σελίδα στο τέλος του υποβαλλόμενου κειμένου. Όταν πρόκειται για φωτογραφίες ασθενών, πρέπει να είναι τέτοιες, που να μην είναι δυνατή η αναγνώρισή τους. Στην αντίθετη περίπτωση, επιβάλλεται να συναποστέλλεται έγγραφη έγκριση του ασθενούς για δημοσίευση της φωτογραφίας.
7. **Πίνακες.** Ο αριθμός των πινάκων πρέπει να περιορίζεται στους απολύτως απαραίτητους. Τα αποτελέσματα της εργασίας που περιέχονται σε πίνακες δεν πρέπει να επαναλαμβάνονται στο κεφάλαιο των Αποτελεσμάτων ούτε να δίνονται σε εικόνες και το αντίθετο. Όλοι οι πίνακες αναφέρονται στα σημεία του κειμένου όπου αντιστοιχούν και αριθμούνται με συνεχόμενους αραβικούς αριθμούς. Οι πίνακες δακτυλογραφούνται σε διπλό διάστημα και σε ξεχωριστή σελίδα ο καθένας, μετά τις βιβλιογραφικές παραπομπές. Η έκταση κάθε πίνακα δεν πρέπει να υπερβαίνει τη μία σελίδα. Όλοι οι πίνακες πρέπει να έχουν λεζάντες, οι οποίες γράφονται στο άνω μέρος της αντίστοιχης σελίδας. Χρησιμοποιούνται κάθετες γραμμές για το διαχωρισμό των στηλών, ενώ η χρήση των οριζόντιων γραμμών περιορίζεται στις απολύτως απαραίτητες. Κάθε στήλη φέρει σύντομη επεξηγηματική επικεφαλίδα. Η χρήση συντετμημένων λέξεων πρέπει να αποφεύγεται και οι τυχόν επεξηγήσεις να αναφέρονται με παραπομπές στο τέλος του πίνακα.

I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

Η βέλτιστη διάρκεια της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής

Κ. Φακιολάς, MD, FESC

Αιμοδυναμικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο «Τζάνειο», Πειραιάς.

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):73-75)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εισαγωγή της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής [Dual Antiplatelet Therapy – DAPT] έχει μειώσει δραματικά την επίπτωση θρομβωτικών επεισοδίων μετά από εμφύτευση stent: εν τούτοις, πολλά χρόνια μετά, η βέλτιστη διάρκεια αυτής της θεραπείας αποτελεί ακόμα αντικείμενο συζήτησης, καθώς ο κίνδυνος όψιμης και πολύ όψιμης θρόμβωσης των stent πρέπει να ζυγιστεί απέναντι στην επίπτωση αιμορραγικών επεισοδίων.

Τα τρέχοντα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η παράταση της DAPT πέραν των 12 μηνών μετά από εμφύτευση stent προσθέτει –αν προσθέτει– ελάχιστο όφελος, με όχι αμελητέο κίνδυνο αιμορραγίας. Η 6μηνη DAPT φαίνεται, αντίθετα, ασφαλής μετά από εμφύτευση DES νέας γενιάς. Εξαίρεση ίσως, αποτελούν οι διαβητικοί ασθενείς, στους οποίους η 12μηνη τουλάχιστον DAPT έχει συνδυασθεί με μείωση των θρομβωτικών επιπλοκών. Βασικό, βέβαια, μειονέκτημα των προσφάτων μελετών είναι η βραχεία περίοδος παρακολούθησης, αυτό δε σημαίνει ότι, στην κλινική πράξη, η εκτίμηση του θρομβωτικού και αιμορραγικού κινδύνου για κάθε μεμονωμένο ασθενή παραμένει εξόχως σημαντική.

Λέξεις ευρετηρίου: διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, θρόμβωση.

Η εισαγωγή της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής [Dual Antiplatelet Therapy – DAPT] έχει μειώσει δραματικά την επίπτωση θρομβωτικών επεισοδίων μετά από εμφύτευση stent[1]: εν τούτοις, πολλά χρόνια μετά, η βέλτιστη διάρκεια αυτής της θεραπείας αποτελεί ακόμα αντικείμενο συζήτησης, καθώς ο κίνδυνος όψιμης και πολύ όψιμης θρόμβωσης των stent πρέπει να ζυγιστεί απέναντι στην επίπτωση αιμορραγικών επεισοδίων. Εκτός αυτού, αξίζει να τονισθεί ότι η αναστολή των αιμοπεταλίων δεν έχει μόνο προστατευτικό ρόλο εναντίον της θρόμβωσης, αλλά μπορεί επίσης να μειώσει τον κίνδυνο οξέων στεφανιαίων συνδρόμων.

Στις μελέτες CURE και CREDO, η αγωγή με κλοπιδογρέλη πριν από την αγγειοπλαστική των στεφανιαίων [Percutaneous Coronary Artery Intervention – PCI] ακολουθούμενη από μακροχρόνια DAPT [12 μήνες] συνδυάστηκε με καλύτερη εξέλιξη συγκριτικά με βραχυχρόνια DAPT η οποία άρχισε μετά την επέμβαση. Με βάση αυτά τα δεδομένα, συνιστάται γενικά DAPT για 1 χρόνο μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ανεξάρτητα από τον τύπο του εμφυτευθέντος stent[2-4].

Ενώ δεν υπάρχουν ενδείξεις οι οποίες να

υποστηρίζουν τη χορήγηση DAPT για περισσότερο από ένα μήνα μετά την εμφύτευση bare-metal stent [BMS] σε σταθερή στεφανιαία νόσο[5], τα drug-eluting stent [DES] μπορεί να αντιπροσωπεύουν μεγαλύτερο κίνδυνο όψιμης θρόμβωσης λόγω του μακρότερου απαιτούμενου χρόνου για πλήρη ενδοθηλιοποίηση [6]. Η πρόωρη διακοπή της DAPT έχει αναγνωρισθεί ως μείζων παράγων κινδύνου για θρόμβωση του stent μετά από PCI με DES[7] και δεδομένα από αρκετές μελέτες παρατήρησης υποδεικνύουν ότι η DAPT θα πρέπει να συνεχίζεται για 12 μήνες μετά την επέμβαση[5,8].

Σε νεώτερη τυχαιοποιημένη μελέτη, δεν αποδείχθηκε όφελος από την παράταση της DAPT πέραν των 12 μηνών μετά από εμφύτευση stent[9]. Αντίστοιχα όμως, δεν παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στα αιμορραγικά επεισόδια με την παρατεταμένη DAPT.

Τα τελευταία χρόνια, δεδομένα από κάποιες μελέτες παρατήρησης έχουν δημιουργήσει αμφιβολίες αναφορικά με τη χρησιμότητα της συνέχισης της DAPT πέραν των 6 μηνών μετά από εμφύτευση stent[10-13]. Πολύ περισσότερο, υπάρχουν ενδείξεις οι οποίες υποστηρίζουν ότι τα DES νεώτερης γενιάς είναι ακόμα λιγότερο

θρομβογόνα από τα BMS[14,15], ενώ οι τρέχουσες οδηγίες βασίζονται κυρίως σε μελέτες με stent τα οποία πλέον δεν χρησιμοποιούνται συστηματικά.

Από την άλλη πλευρά, μια παρατήρηση υπέρ της μακροχρόνιας DAPT είναι ότι, ακόμα και με τα DES δεύτερης γενιάς, η πολύ όσιμη θρόμβωση των stent, μολονότι σπάνια, δεν έχει καταργηθεί[16]. Περαιτέρω εμπλοκή έχει προστεθεί με την εισαγωγή της πρασουγρέλης και του ticagrelor, καθώς τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα βασίζονται σε μελέτες στις οποίες χορηγούνταν ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη ή τικλοπιδίνη.

Η μελέτη PRODIGY[17] τυχαιοποίησε ασθενείς με stent ανάλογα με τη χρονική διάρκεια λήψης DAPT [6 έναντι 24 μήνες]. Σε παρακολούθηση 2 ετών η επίπτωση συμβαμάτων ήταν συγκρίσιμη, ανεξάρτητα ακόμα και από τον τύπο του stent και την παρουσία ή μη σακχαρώδη διαβήτη.

Στη μελέτη EXCELLENT οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 6 ή 12 μήνες DAPT[18]. Το 6μηνο σχήμα κλοπιδογρέλης δεν αποδείχθηκε κατώτερο εκείνου των 12 μηνών. Τα αιμορραγικά συμβάματα επίσης δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων. Η ανάλυση υποομάδων, όμως, αποκάλυψε σημαντική αλληλεπίδραση με τον σακχαρώδη διαβήτη, κατά τρόπο ώστε, αναφορικά με το πρωτογενές καταληκτικό σημείο [καρδιακός θάνατος, έμφραγμα ή επαναγγείωση – TVR], το 12μηνο σχήμα υπερείχε σημαντικά στους διαβητικούς ασθενείς.

Η τυχαιοποιημένη μελέτη RESET συνέκρινε την 3μηνη DAPT μετά από εμφύτευση Endeavor zotarolimus eluting stent [E-ZES] έναντι της 12μηνιας DAPT μετά από εμφύτευση άλλου DES [everolimus ή sirolimus] [19]. Στο τέλος του 1ου χρόνου παρακολούθησης, το πρωτογενές καταληκτικό σημείο [καρδιαγγειακός θάνατος, έμφραγμα, θρόμβωση του stent, επέμβαση επαναγγείωσης και αιμορραγία στον 1ο χρόνο] δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων [4.7% και στις 2 ομάδες]. Καμία επίσης από τις υποομάδες [διαβητικοί ασθενείς, μήκος της βλάβης, παρουσίαση ως οξύ στεφανιαίο σύνδρομο] δεν

έδειξε σημαντική αλληλεπίδραση με το πρωτογενές καταληκτικό σημείο. Η μελέτη υποδηλώνει ότι η 3μηνη DAPT μετά από εμφύτευση E-ZES είναι ασφαλής. Όμως, η σχετικά βραχεία διάρκεια παρακολούθησης και η χαμηλή επίπτωση δυσμενών συμβαμάτων στη μελέτη, πρέπει να ληφθούν υπόψη.

Οι ανωτέρω μελέτες [9,17-19] συμπεριλήφθηκαν σε μετα-ανάλυση[20], στην οποία ο θάνατος από οποιαδήποτε αιτία θεωρήθηκε ως πρωτογενές καταληκτικό σημείο· έμφραγμα, θρόμβωση του stent, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και μείζων αιμορραγία [κατά TIMI] ορίσθηκαν ως δευτερογενή καταληκτικά σημεία. Σε όλες τις περιπτώσεις χορηγήθηκαν ασπιρίνη 80-200 mg και κλοπιδογρέλη 75 mg ημερησίως. Η διάμεση διάρκεια της DAPT ήταν 16.8 έναντι 6.2 μήνες για την ομάδα παρατεταμένης DAPT και την ομάδα ελέγχου, αντιστοίχως. Κατά την παρακολούθηση, η παρατεταμένη DAPT δεν μείωσε τον συνολικό θάνατο, το έμφραγμα, τη θρόμβωση του stent ή τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Αντίθετα, η παρατεταμένη χορήγηση DAPT υπερδιπλασίασε τον κίνδυνο μειζόνων αιμορραγιών.

Συμπερασματικά, τα τρέχοντα δεδομένα από τις νεώτερες μελέτες υποδηλώνουν ότι η παράταση της DAPT πέραν των 12 μηνών μετά από εμφύτευση stent προσθέτει –αν προσθέτει– ελάχιστο όφελος, με όχι αμελητέο κίνδυνο αιμορραγίας. Η 6μηνη DAPT φαίνεται, αντίθετα, ασφαλής μετά από εμφύτευση DES νέας γενιάς. Εξάρτηση ίσως, αποτελούν οι διαβητικοί ασθενείς, στους οποίους η 12μηνη τουλάχιστον DAPT έχει συνδυασθεί με μείωση των θρομβωτικών επιπλοκών. Βασικό, βέβαια, μειονέκτημα των μελετών αυτών είναι η βραχεία περίοδος παρακολούθησης, αυτό δε σημαίνει ότι, στην κλινική πράξη, η εκτίμηση του θρομβωτικού και αιμορραγικού κινδύνου για κάθε μεμονωμένο ασθενή παραμένει εξόχως σημαντική.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995;91(6):1676-88.
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundquist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of The European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29(23):2909-45.
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes [ACS] in patients presenting without ST-segment elevation of the European Society of Cardiology [ESC]. *Eur Heart J* 2011;32(23):2999-3054.

4. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, Jr, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction [updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update]: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2012;60(7):645-81.
5. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, Shaw LK, Tuttle RH, Mark DB, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA* 2007;297(2):159-68.
6. Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombosis risk. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(1):193-202.
7. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;293(17):2126-30.
8. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Rickenbacher P, Hunziker P, Mueller C, et al. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(12):2584-91.
9. Park SJ, Park DW, Kim YH, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2012;362(15):1374-82.
10. Airoldi F, Colombo A, Morici N, Latib A, Cosgrave J, Buellfeld L, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment. *Circulation* 2007;116(7):745-54.
11. Hahn JY, Song YB, Choi JH, Choi SH, Lee SY, Park HS, et al. Three-month dual antiplatelet therapy after implantation of zotarolimus-eluting stents: the DATE (Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Endeavor Stent) registry. *Circ J* 2010;74(11):2314-21.
12. Kimura T, Morimoto T, Nakagawa Y, Tamura T, Kadota K, Yasumoto H, et al. Antiplatelet therapy and stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Circulation* 2009;119(7):987-95.
13. Schulz S, Schuster T, Mehilli J, Byrne RA, Ellert J, Massberg S, et al. Stent thrombosis after drug-eluting stent implantation: incidence, timing, and relation to discontinuation of clopidogrel therapy over a 4-year period. *Eur Heart J* 2009;30(22):2714-21.
14. Sabaté M. Everolimus-eluting stent vs. bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction: 2-year results of the EXAMINATION randomized trial. TCT-Miami, 2012.
15. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Stettler C, Sangiorgi D, D'Ascenzo F, et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet* 2012;379(9824):1393-402.
16. Camenzind E, Wijns W, Mauri L, Kurowski V, Parikh K, Gao R, et al. Stent thrombosis and major clinical events at 3 years after zotarolimus-eluting or sirolimus-eluting coronary stent implantation: a randomised, multicentre, open-label, controlled trial. *Lancet* 2012;380(9851):1396-405.
17. Valgimigli M, Campo G, Monti M, Vranckx P, Percoco G, Tumscitz C, et al. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial. *Circulation* 2012;125(16):2015-26.
18. Gwon HC, Hahn JY, Park KW, Song YB, Chae IH, Lim DS, et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. *Circulation* 2012;125(3):505-13.
19. Kim BK, Hong MK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG, et al. A New Strategy for Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy: The RESET Trial (REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). *J Am Coll Cardiol* 2012;60(15):1340-8.
20. Cassese S, Byrne RA, Tada T, King LA, Kastrati A. Clinical impact of extended dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary interventions in the drug-eluting stent era: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2012;33(24):3078-87.

REVIEW

Optimal duration of dual antiplatelet therapy

Constantine Fakiolas, MD, FESC

Hemodynamic Department, Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece

(Scientific Chronicles 2013;18(2):73-75)

ABSTRACT

The introduction of dual antiplatelet therapy [DAPT] has dramatically reduced the incidence of thrombotic events after stent implantation; however, many years later, the optimal duration of this treatment is still the subject of debate, as the risk of late and very late stent thrombosis must be weighed against the incidence of bleeding episodes.

Current data suggest that the extension of DAPT beyond 12 months after stent implantation adds-if-adds little benefit, with not inconsiderable risk of bleeding. The 6-month DAPT seems, however, safe after implantation of new generation DES. Exception, perhaps, are diabetic patients, in whom at least 12 months DAPT is associated with reduction of thrombotic complications. A disadvantage, of course, of latest studies is the short follow-up period, which means that, in clinical practice, the assessment of thrombotic and hemorrhagic risk in each individual patient remains extremely important.

Keywords: dual Antiplatelet therapy, thrombosis

Η σχετιζόμενη με το σύνδρομο Fowler δυσλειτουργία της ούρησης στις γυναίκες

Κ. Σταματίου¹, Γ. Χριστόπουλος², Ε. Σταματοπούλου²

¹ Ουρολογικό Τμήμα και ² Α' Παθολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):76-77)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Fowler σχετίζεται με χρόνια επίσχεση ούρων. Είναι περισσότερο συνηθισμένο σε νεώτερες γυναίκες μετά την εμμηνарχή. Εκδηλώνεται κυρίως με ανώδυνη επίσχεση αλλά μπορεί να διαγνωσθεί επίσης και στα πλαίσια διερεύνησης υποτροπιάζουσας ουρολοίμωξης. Σχετιζόμενα με την πάθηση προϋπάρχοντα ενοχλήματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα έχουν αναφερθεί σε ελάχιστες περιπτώσεις. Τόσο η παθοφυσιολογία όσο και η επιδημιολογία της πάθησης δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως. Η κατανόηση των κλινικού προφίλ των ασθενών αυτών καθώς και πρόσφατα ευρήματα από κλινικές μελέτες προτείνουν την νευροτροποποίηση ως θεραπεία εκλογής.

Λέξεις Ευρητήριου: σύνδρομο Fowler, δυσλειτουργία ούρησης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η επίσχεση ούρων είναι ασυνήθιστη στις γυναίκες. Στην πραγματικότητα, λόγω της απουσίας ικανού αριθμού σχετικών μελετών η αιτιοπαθογένεια και η επιδημιολογία της δεν είναι επαρκώς αποσαφηνισμένη. Χαρακτηριστικά, οι μελέτες πριν την δεκαετία του 90 θεωρούν ως κύρια αίτια επίσχεσης ούρων στις γυναίκες τις ανωμαλίες της ουρήθρας και του αυχένα της κύστης, ενώ αντίθετα οι νεώτερες καταδεικνύουν το σύνδρομο Fowler. Για τους παραπάνω λόγους δεν έχουν καθιερωθεί κατευθυντήριες γραμμές τόσο για τη διερεύνηση όσο και τη διαχείριση της επίσχεσης ούρων στις γυναίκες. Σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι να αναλύσει την κατακράτηση ούρων σε νεαρές γυναίκες που συνδέεται με το σύνδρομο Fowler και να διερευνήσει τις θεραπευτικές επιλογές σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Υλικό και Μέθοδος

Εντοπίσαμε μελέτες που δημοσιεύθηκαν από το 1980 και έπειτα μέσω της αναζήτησης στη βάση δεδομένων MEDLINE, της Εθνικής Ιατρικής Βιβλιοθήκης και του IATROTEK με αρχικούς όρους αναζήτησης: σύνδρομο Fowler, επίσχεση ούρων στη γυναίκα σε συνδυασμό με τους όρους: επιδημιολογία, παράγοντας κινδύνου, θεραπεία. Οι αναφορές στα επιλεγμένα άρθρα ελέγχθηκαν για την περίπτωση δημοσιεύσεων που δεν περιλαμβάνονται στην αναζήτηση Medline/Pubmed.

Αποτελέσματα

Η αιτιοπαθογένεια και η επιδημιολογία του συνδρόμου Fowler δεν είναι απόλυτα διακριβωμένες. Θεωρείται ωστόσο ως το συχνότερο (57.5%) ουροδυναμικά τεκμηριωμένο αίτιο επίσχεσης ούρων στις γυναίκες [1]. Εκτιμάται ότι το 40% αφορά γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Αυτό ενδεχομένως

συνδέει την επίσχεση με φυλοσύνδετες ορμονικές διαταραχές. Ο μηχανισμός δεν είναι επίσης γνωστός. Έχει υποθεθεί ωστόσο, ότι οι αλλαγές στο ορμονικό σύστημα που επέρχονται με την εμμηνарχή μπορεί να επηρεάσουν τα ιοντικά κανάλια των σκελετικών μυών προάγοντας μια παράδοξη (κατ' επαφή) μετάδοση των νευρικών ώσεων. Η κατάσταση αυτή προκαλεί ανεπάρκεια χάλασης του ουρηθρικού σφιγκτήρα. Ο σφιγκτήρας γίνεται υπερδραστικός και υπερτροφικός και αντιδρά υπερβολικά στον άμεσο ερεθισμό [2]. Κλινική υποψία εγείρει το μεγάλο υπόλειμμα (τουλάχιστον ένα λίτρο ούρων) καθώς και η δυσκολία τόσο στην τοποθέτηση όσο και στην αφαίρεση του καθετήρα. Ωστόσο, η διάγνωση δεν μπορεί να πιστοποιηθεί σε επίπεδο ΤΕΠ αλλά αντίθετα χρειάζονται εξειδικευμένες εξετάσεις [2]. Στο UroFlow παρατηρείται μειωμένη ή διακεκομμένη ροή ούρων, μικρή ποσότητα ούρων και σημαντικό υπόλειμμα ούρων. Στην προφίλομετρία πίεσης της ουρήθρας βρίσκεται αυξημένη η ανώτατη πίεση σύγκλεισης της ουρήθρας. Στην πραγματικότητα, η πιο ειδική εξέταση είναι το ηλεκτρομυογράφημα του σφιγκτήρα. Αντίθετα, το ηλεκτρομυογράφημα του πυελικού εδάφους είναι συχνά μη διαγνωστικό σε αυτές τις ασθενείς [3,4]. Τα διαγνωστικά κριτήρια περιλαμβάνουν τόσο κλινικά όσο και εργαστηριακά ευρήματα: ένα τουλάχιστον επεισόδιο επίσχεσης ούρων, αποκλεισμό άλλων αιτιολογικών παραγόντων, αύξηση του όγκου του σφιγκτήρα στο υπερηχογράφημα ή την μαγνητική τομογραφία καθώς και τα χαρακτηριστικά ευρήματα το ηλεκτρομυογράφημα του σφιγκτήρα [3,4].

Συζήτηση

Παρόλο που η αντιμετώπιση του συνδρόμου Fowler είναι απόλυτα εξειδικευμένη, η συμβολή του ΤΕΠ είναι σημαντική στην αρχική διαχείριση. Εκτός από την τοποθέτηση του καθετήρα για την

αντιμετώπιση της οξείας επίσχεσης ή του χρόνιου υπολείμματος, είναι απαραίτητη η μελέτη των ψυχολογικών στοιχείων ενώ πρέπει να ελεγχθεί η πιθανότητα της πολυφαρμακίας ώστε να περιοριστεί η χρήση των φαρμάκων που επιβαρύνουν την λειτουργία του εξωστήρα και ιδιαίτερα των οπιούχων και να διευκολυνθεί η εργαστηριακή διερεύνηση [5,6]. Με την ολοκλήρωση του ουροδυναμικού ελέγχου, για τις ασθενείς που έχουν χαρακτηριστικά ευρήματα στο ηλεκτρομυογράφημα η θεραπεία εκλογής είναι η διέγερση του ιερού νεύρου. Μολονότι σε ένα ικανό ποσοστό των γυναικών μπορεί να επιτευχθεί φυσιολογική ούρηση σε ένα σημαντικό αριθμό δεν επανέρχεται. Σε αυτές τις περιπτώσεις, όπως και στις περιπτώσεις με μη διαγνωστικό ηλεκτρομυογράφημα η διαχείριση είναι δύσκολη [5,6]. Δεν έχει ακόμη καθιερωθεί κάποιο συγκεκριμένο φάρμακο αλλά και δεν υπάρχει προς το παρόν τεκμηρίωση για ουσιαστικό θεραπευτικό όφελος από τη φαρμακευτική αγωγή ενώ, και η φαρμακευτική έγχυση αλλαντικής τοξίνης στο σφιγκτήρα της ουρήθρας δεν έχει δοκιμαστεί σε συστηματική βάση. Ο μόνιμος καθετηριασμός δεν θεωρείται παραδεκτή λύση λόγω των επιπλοκών από την χρήση του και η υπερηβική τοποθέτηση καθετήρα αν και ικανοποιητική δεν είναι ανεκτή από τις νεότερες γυναίκες. Με βάση τα παραπάνω ο διαλείπων καθετηριασμός καθίσταται αναγκαίος. Ο τελευταίος έχει εισαχθεί τα τελευταία 30 έτη στην αντιμετώπιση των προβλημάτων κένωσης της

κύστης και ειδικότερα αναγνωρίζεται ως μια απλή και ασφαλής μέθοδος για τους ασθενείς με νευρογενή κύστη. Έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τους κινδύνους μόλυνσης και βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών. Προϋπόθεση για την επιτυχία των καθαρών διαλειπόντων καθετηριασμών αποτελεί η ικανότητα του ασθενή και η σωστή εκπαίδευσή του. Εξειδικευμένο προσωπικό πρέπει να αξιολογήσει την ασθενή, να την εκπαιδεύσει να εξασφαλίσει ότι οι ασθενείς λαμβάνουν τον κατάλληλο εξοπλισμό και να αντιμετωπίσει τις ανησυχίες τους [7]. Σε χώρες με πιο προηγμένα συστήματα υγείας οι νοσηλευτές είναι οι κύριοι εκπαιδευτές των τεχνικών που σχετίζονται τις παραπάνω διαδικασίες. Στην χώρα μας δυστυχώς δεν υπάρχει αντίστοιχη νοσηλευτική εξειδίκευση.

Συμπεράσματα

Το σύνδρομο Fowler αποτελεί το συχνότερο αίτιο επίσχεσης ούρων στις γυναίκες. Αφορά κυρίως νεαρές γυναίκες. Αν και η παθοφυσιολογία της πάθησης δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως σε ένα ικανό ποσοστό των γυναικών μπορεί να επιτευχθεί φυσιολογική ούρηση με την νευροδιέγερση του ιερού νεύρου. Στις υπόλοιπες καθώς και σε όσες πάσχουν από άλλης αιτιολογίας νευρογενή κύστη ο διαλείπων καθετηριασμός καθίσταται η μόνη θεραπευτική επιλογή. Ο ρόλος ειδικού νοσηλευτή στη διδασκαλία των ασθενών είναι σημαντικός.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21:167-78.
2. García-Fadrique G, Morales G, Arlandis S, Bonillo MA, Jiménez-Cruz JF. Causes, characteristics and mid-term course of acute urinary retention in women referred to a urodynamics unit. *Actas Urol Esp.* 2011;35(7):389-93.
3. Gamé X, Fowler CJ. The primary disorder of sphincter relaxation or Fowler's syndrome. *Prog Urol.* 2010;20(8):553-9.
4. Kavia RB, Datta SN, Dasgupta R, Elneil S, Fowler CJ. Urinary retention in women: its causes and management. *BJU Int.* 2006;97(2):281-7
5. Ramsey S, Palmer M. The management of female urinary retention. *Int Urol Nephrol.* 2006;38:533-5.
6. Elneil S. Urinary retention in women and sacral neuromodulation. *Int Urogynecol J.* 2010;21 Suppl 2:S475-83.
7. Pomfret I. Urinary catheterization: selection and clinical management. *Br J Community Nurs.* 2007;12(8):348-54.

Review

Voiding dysfunction related to the Fowler Syndrome in women

K. Stamatiou, G. Christopoulos, E. Stamatopoulou
Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece

(Scientific Chronicles 2013;18(2):76-77)

ABSTRACT

Fowler syndrome is associated with chronic urinary retention. It is most usual in younger female individuals and it develops after menarche. It mainly manifests with painless urinary retention however it could be also diagnosed upon recurrent UTI investigation. Associated pre-existing symptoms from the lower urinary tract were reported in a few cases. Both the pathophysiology and epidemiology of the disease have not been clarified. The understanding of the clinical profile of these patients and recent findings from clinical trials suggest sacral neuromodulation as the treatment of choice.

Keywords: syndrome Fowler, voiding dysfunction.

Η διατροφή των παιδιών στη σχολική ηλικία

Λ. Κουρκούτα¹, Α. Ράρα², Σ.Ε. Αμπραχίμ³

¹ Καθηγήτρια Τμ. Νοσηλευτικής ΤΕΙ Θεσσαλονίκης, ²Δασκάλα 9^ο Δημοτικό Σχ. Αθηνών, ³Νοσηλεύτρια ΤΕ, MSc, MSc(c), ΓΝ Αττικής ΚΑΤ

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):78-82)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σωστή και ισορροπημένη διατροφή αποτελεί προϋπόθεση για την σωστή νοητική, πνευματική, σωματική και ψυχική ανάπτυξη των παιδιών ιδιαίτερα στη σχολική ηλικία, όπου οι διατροφικές συνήθειες του παιδιού επηρεάζονται από πολλούς παράγοντες. Στην παρούσα ανασκόπηση επισημαίνεται επίσης ο ρόλος της οικογένειας και του σχολείου, ιδιαίτερα των δασκάλων, στην ενημέρωση του παιδιού για τη διαμόρφωση ορθής διατροφικής συνείδησης.

Λέξεις ευρετηρίου: διατροφή, σχολική ηλικία, οικογένεια, σχολείο.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παροχή ισορροπημένου διαιτολογίου αποτελεί ουσιαστική προϋπόθεση για την ανάπτυξη των παιδιών στη σχολική τους ηλικία. Οι έρευνες δείχνουν ότι προσλαμβάνουν ικανοποιητικές ποσότητες από τα περισσότερα μικροθρεπτικά συστατικά, όπως βιταμίνες, σίδηρο, ασβέστιο κ.α. [1]. Η ποσότητα λίπους όμως και απλών σακχάρων που καταναλώνουν είναι συνήθως μεγαλύτερη από τις διεθνείς συστάσεις, ενώ καταναλώνουν λιγότερα φρούτα, λαχανικά και φυτικές ίνες από τα επιθυμητά για καλή υγεία [1]. Η αλλαγή των διατροφικών συνθηκών των παιδιών και η αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης κατά 7–11% τις τελευταίες δεκαετίες αναφέρεται σε αρκετές μελέτες. Η αλλαγή αυτή φαίνεται να είναι αποτέλεσμα της μεγαλύτερης κατανάλωσης υδατανθράκων, λιπών και προστιθέμενων γλυκαντικών ουσιών [2,3]. Η αύξηση της κατανάλωσης «γρήγορου» - έτοιμου φαγητού, με αποτέλεσμα την υψηλή θερμιδική πρόσληψη, εντοπίζεται επίσης από πολλούς ερευνητές. Χαρακτηριστικά είναι τα στοιχεία μελετών που αναφέρουν από το 1977–1996 αύξηση κατά 30% της λήψης έτοιμου φαγητού από παιδιά ηλικίας 2–5 ετών και διπλασιασμό των οικογενειακών εξόδων για έτοιμο φαγητό από το 1992–2002, με δημοφιλέστερα τα γεύματα εκτός σπιτιού σε πιτσαρίες και fast food στην Αυστραλία [4]. Αυτές οι διατροφικές συνήθειες στην παιδική ηλικία αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση ασθενειών στην ενήλικη ζωή, όπως για παράδειγμα των

καρδιαγγειακών νοσημάτων, οστεοπόρωσης και ορισμένων μορφών καρκίνου [5,6,7]. Οι ασθένειες αυτές είναι πιθανό να μπορούν να προληφθούν υιοθετώντας υγιεινές διατροφικές συνήθειες [8,9]. Οι διατροφικές συνήθειες των παιδιών εξάλλου, διαμορφώνονται σε μεγάλο βαθμό κατά την σχολική ηλικία και είναι σημαντικό να συμβάλλουμε θετικά σε αυτό, γεγονός το οποίο επιχειρείται και στην παρούσα μελέτη [10].

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ ΠΑΙΔΙΩΝ

Η σχολική ηλικία εκτείνεται από το 6ο έτος ως την ηλικία που το άτομο γίνεται σεξουαλικά ώριμο, δηλαδή το 11ο έτος για τα κορίτσια και το 13ο έτος για τα αγόρια. Η σωματική και κινητική ανάπτυξη είναι περισσότερο ποιοτική παρά ποσοτική κατά την περίοδο αυτή. Ο εξαιρετικά γρήγορος ρυθμός ανάπτυξης που παρατηρείται στην βρεφική ηλικία αντικαθίσταται από ένα αρκετά βραδύτερο και δίνεται προτεραιότητα στην περαιτέρω λειτουργική επεξεργασία και τελειοποίηση της ραγδαίας αύξησης που πραγματοποιήθηκε στην προηγούμενη περίοδο [11]. Οι ενεργειακές ανάγκες ενός παιδιού σε αυτή την ηλικία εξαρτώνται από τη σύσταση του σώματος, το βάρος, το ύψος και τη φυσική του δραστηριότητα. Στα παιδιά με έντονη φυσική δραστηριότητα, οι ενεργειακές απαιτήσεις είναι αυξημένες [9]. Αν και ο ρυθμός ανάπτυξης είναι πιο αργός, σε κάποια παιδιά παρατηρείται μια ακανόνιστη ανάπτυξη η οποία χαρακτηρίζεται από μια αρχική περίοδο στασιμότητας που ακολουθείται από μια απότομη αύξηση του ύψους ή του βάρους του παιδιού. Οι

διαφορές αυτές οφείλονται σε βιολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως συνθήκες διαβίωσης και σωματική άσκηση [12]. Το καθημερινό εξάλλου πρόγραμμα των παιδιών στο σχολείο είναι αρκετά απαιτητικό και προϋποθέτει από το παιδί να είναι σωματικά και ψυχολογικά έτοιμο για να το αντιμετωπίσει. Ο ρυθμός ζωής επίσης που ακολουθούν τα παιδιά, έχει ως αποτέλεσμα να περνούν αρκετές ώρες μακριά από το σπίτι τους (σχολείο, φροντιστήριο ξένων γλωσσών, αθλητικές δραστηριότητες), έτσι ώστε να δυσκολεύονται να ακολουθήσουν μια ισορροπημένη διατροφή με τακτικά και θρεπτικά γεύματα, σε σταθερές ώρες κατά την διάρκεια της ημέρας [13]. Επιπλέον, τα παιδιά σε αυτή την ηλικία χαρακτηρίζονται από έντονη ενεργητικότητα και επιδιώκουν να συμμετέχουν σε παιχνίδια και άλλες δραστηριότητες. Αυτή η έντονη σωματική δραστηριότητα, δημιουργεί αυξημένες απαιτήσεις σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά [14]. Βέβαια δεν πρέπει να λησμονούνται και τα παιδιά που περνούν αρκετές ώρες μέσα στο σπίτι, ακολουθώντας καθιστικό τρόπο ζωής, όπως βλέποντας τηλεόραση ή ασχολούνται με τον ηλεκτρονικό υπολογιστή. Στην περίπτωση αυτή η θερμιδική πρόσληψη μπορεί να οδηγήσει σε θετικό ισοζύγιο ενέργειας και στην αύξηση του σωματικού βάρους. Για τους λόγους αυτούς, συνιστάται το παιδί να καταναλώνει τακτικά γεύματα σε σταθερές ώρες της ημέρας πλούσια σε θρεπτικά συστατικά και χαμηλό σε λιπαρά [15]. Τα παιδιά που διανύουν τα μαθητικά χρόνια του δημοτικού σχολείου βρίσκονται σε μια αναπτυξιακή φάση, μαθαίνουν τον εαυτό τους καλύτερα και αναπτύσσουν διάφορες νοητικές δεξιότητες. Επίσης τα παιδιά έχουν την τάση να επηρεάζονται από αυτό που βλέπουν ή ακούν και να το αποδέχονται ή όχι χωρίς να το κρίνουν. Το γεγονός αυτό εκμεταλλεύονται σε μεγάλο βαθμό οι διάφορες διαφημιστικές εταιρίες, όπου είτε μέσω της τηλεόρασης είτε άλλων φορέων, στοχεύουν να χειραγωγήσουν στο έπακρο την αθωότητα, ευπιστία και αφέλεια ορισμένων παιδιών. Ποικίλες έρευνες έχουν γίνει από διάφορους ερευνητές, οι οποίες υπογραμμίζουν την καθοριστική επίδραση της τηλεόρασης στις διατροφικές προτιμήσεις και επιλογές των παιδιών [16].

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ

Οι διατροφικές προτιμήσεις και επιλογές του παιδιού είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης διάφορων βιολογικών, ψυχολογικών, πολιτισμικών, οικονομικών και κοινωνικών παραγόντων. Επιπλέον, η γνώση της ύπαρξης αυτών των παραγόντων συμβάλλει στην αλλαγή διαιτητικών συμπεριφορών και τη δημιουργία προτύπων

σωστής, υγιεινής διατροφής. Είναι επομένως σημαντική η μελέτη των παραγόντων αυτών, γιατί εκτός του ότι επηρεάζουν τη διαιτητική συμπεριφορά των παιδιών, δημιουργούν και διατροφικές συνήθειες, οι οποίες συχνά μεταφέρονται και στην ενήλικη ζωή τους [17]. Ως επί το πλείστον τη διατροφική συμπεριφορά επηρεάζουν τα συναισθήματα και η διάθεση του παιδιού. Έτσι συναισθήματα ανασφάλειας, φόβου, χαμηλής αυτοεκτίμησης και αυτοπεποίθησης μπορεί να κάνουν το παιδί αρνητικό στην πρόσληψη τροφής ή υπερβολικά βουλιμικό ή λαίμαργο δίνοντας μικρότερη σημασία στα εσωτερικά βιολογικά μηνύματα του οργανισμού του. Το παιδί χρησιμοποιεί ακόμη το φαγητό ως μέσο ένδειξης της ανεξαρτησίας του ή για να προκαλέσει το ενδιαφέρον και την προσοχή των γύρω του [18]. Το φύλο επίσης του παιδιού επηρεάζει τη διατροφική του συμπεριφορά. Τα κορίτσια λ.χ. ασχολούνται κυρίως με το βάρος τους και καταφεύγουν συχνά σε δίαιτες αδυνατίσματος, χαμηλές σε λιπαρά [19]. Αλλά και ο ρυθμός ανάπτυξης του κάθε παιδιού επηρεάζει τις διατροφικές του ανάγκες παρότι δεν είναι ίδιος για όλα τα παιδιά και διαφέρει και στο ίδιο το παιδί από εποχή σε εποχή. Έτσι το παιδί ζητά περισσότερη τροφή σε περιόδους γρήγορης ανάπτυξης παρά στις περιόδους αργής ανάπτυξης [20]. Η διατροφική συμπεριφορά συνδέεται και με γενετικούς παράγοντες, όπως είναι η έμφυτη τάση για προτίμηση γλυκιάς και αλμυρής, έναντι ξινή και πικρής γεύσης [21]. Η εξοικείωση του παιδιού με ορισμένα τρόφιμα και φαγητά είναι σημαντικός παράγοντας αποδοχής και κατανάλωσής τους. Τα παιδιά πολλές φορές αρνούνται να δοκιμάσουν ένα νέο τρόφιμο. Το φαινόμενο αυτό, που καλείται νεοφοβία, εκδηλώνεται ελάχιστα κατά τη βρεφική ηλικία, αυξάνεται στην πρώιμη παιδική ηλικία και μειώνεται κατά την ενηλικίωση [22]. Οι γονείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τη φυσιολογική αυτή εξέλιξη στη διατροφική συμπεριφορά του παιδιού και να επιμένουν στην επαναλαμβανόμενη έκθεση νέων τροφίμων ώσπου να τα συνηθίσουν τα παιδιά. [23]. Επίσης, η συναναστροφή με άτομα που αποδέχονται τα νέα τρόφιμα όπως είναι τα άλλα παιδιά, ο δάσκαλος ή ο γονέας οι οποίοι λειτουργούν ως πρότυπα, είναι σημαντική στην αποδοχή αυτών των νέων τροφίμων από το παιδί [24]. Εξάλλου φαγητά χαμηλής θρεπτικής αξίας που διατίθενται στα σχολικά κυλικεία και καταναλώνονται συχνά από συνομηλίκους, είναι πολύ πιθανό να καταναλωθούν και από άλλα παιδιά ώστε να νιώθουν και αυτοί αποδεκτοί και επιθυμητοί στην ομάδα [25]. Η διαθεσιμότητα δε ορισμένων τροφίμων στα σχολικά κυλικεία μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τις διατροφικές προτιμήσεις των παιδιών, μια και «εξαναγκάζονται» να τα

αποδεχθούν καταναλώνοντας τα όταν πεινάσουν [26]. Επιπλέον, προηγούμενες εμπειρίες ευχάριστες ή δυσάρεστες μπορούν να αποτρέψουν ή να ενισχύσουν την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων. Για παράδειγμα, η πρόκληση πόνου ή επίπληξης που συνδέεται με την κατανάλωση κάποιου τροφίμου μπορεί να οδηγήσει στην αποστροφή του λόγω φόβου τυχόν επανάληψης αυτής της δυσάρεστης συνέπειας. Παρομοίως, μία ευχάριστη εμπειρία που έχει συνδεθεί με την κατανάλωση ενός φαγώσιμου, ενισχύει την τροφική προτίμηση γι' αυτό [27,28]. Τέλος δεν πρέπει να λησμονείται ότι η οικογένεια αποτελεί, τον πιο βασικό παράγοντα που θα διαμορφώσει την προσωπικότητα του παιδιού και θα το βοηθήσει να αντλήσει τα πρώτα ερεθίσματα που θα επηρεάσουν και τη διατροφική συμπεριφορά του [24,29]. Στη σύγχρονη όμως εποχή, με τους γοργούς ρυθμούς και τις απαιτήσεις που η καθημερινότητα επιτάσσει, κάτι τέτοιο φαντάζει ανέφικτο κι έτσι τα παιδιά αναγκάζονται να τρώνε μόνα τους πολλές φορές μπροστά στην τηλεόραση και να μην αποκτούν σωστές διαιτητικές συνήθειες [30].

ΙΣΟΡΡΟΠΗΜΕΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ

Η ισορροπημένη διατροφή ορίζεται ως η κατανάλωση μεγάλης ποικιλίας τροφίμων σε μέτριες ποσότητες. Με τον τρόπο αυτό μπορεί το παιδί να λάβει όλα τα θρεπτικά συστατικά που χρειάζεται για την σωστή ανάπτυξη όλων των ιστών του σώματος και την σωστή ρύθμιση των μεταβολικών διεργασιών και παράλληλα να προσλάβει το σωστό αριθμό θερμίδων [14,28]. Τα βασικά θρεπτικά συστατικά που χρειάζονται τα παιδιά της σχολικής ηλικίας για την σωστή και ολόπλευρη ανάπτυξή τους είναι οι πρωτεΐνες, οι βιταμίνες και τα ανόργανα στοιχεία [31]. Γενικά, το φαγητό τους θα πρέπει να καλύπτει τις ανάγκες τους σε πρωτεΐνη, λίπος και υδατάνθρακες, με γνώμονα την ομαλή ανάπτυξή τους. Η πρωτεΐνη συμμετέχει στη διατήρηση των ιστών, στις αλλαγές στη σύσταση σώματος και στη σύνθεση νέων ιστών. Θα πρέπει να αποτελεί περίπου το 13%-15% των συνολικών ημερησίων προσλαμβανομένων θερμίδων. Η πρόσληψη λίπους δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 30-35% των συνολικών προσλαμβανομένων θερμίδων ημερησίως. Τέλος, η πρόσληψη υδατανθράκων θα πρέπει να είναι επαρκής για να παρέχει στον οργανισμό την απαιτούμενη ενέργεια στο σώμα και τον εγκέφαλο. Θα πρέπει λοιπόν να καλύπτουν το 60% των συνολικών προσλαμβανομένων θερμίδων ημερησίως [32,33]. Από έρευνες προκύπτει ότι σημαντικό ποσοστό των παιδιών πίνει μόνο γάλα ή τρώει κάποιο άλλο υδατανθρακούχο τρόφιμο, που συνήθως δεν είναι

δημητριακά πρωινού. Ακόμα λιγότερα τρώνε φρούτα ή φρέσκο χυμό φρούτων ή αβγό στο πρωινό τους. Επίσης, κατά τη διάρκεια της σχολικής ηλικίας, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αρχίσει να αποκτά το παιδί σωστές διατροφικές συνήθειες, ξεκινώντας με μια καλή κατανομή φαγητού εντός της ημέρας σε αντίστοιχα γεύματα [1,34]. Στα παιδιά που τρώνε σωστό πρωινό, φαίνεται πως η σχολική και μαθησιακή τους απόδοση δεν μειώνεται πριν το μεσημέρι, σε σχέση με τα υπόλοιπα παιδιά που μοιάζουν πιο νωχελικά και κουρασμένα. Ένα ισορροπημένο πρωινό πρέπει να περιλαμβάνει ποικιλία τροφίμων, που να προσφέρουν πρωτεΐνες, λίπη, υδατάνθρακες και φυτικές ίνες. Η κατανάλωση δεκατιανού γεύματος στο σχολείο βοηθάει επίσης πολύ για μια ισορροπημένη διατροφή. Παρά το γεγονός ότι η νομοθεσία ορίζει το αντίθετο, τα περισσότερα σχολικά κυλικεία προσφέρουν γρήγορο φαγητό με πολλά λιπαρά και αλάτι ή ζάχαρη [35]. Εξάλλου, εάν το παιδί δεν τρώει στο σπίτι το μεσημεριανό του, οι επιλογές για τα γεύματα που μπορεί να πάρει μαζί του είναι φρούτα και σάντουιτς με ψωμί ολικής αλέσεως, συσκευασμένα σε μονωμένα δοχεία για να διατηρούνται ζεστά ή κρύα. Το απόγευμα, ένα μικρό γεύμα βοηθά το σώμα να εφοδιάζεται με καύσιμα, πριν το παιδί παίξει ή μελετήσει τα μαθήματά του. Τα παιδιά μπορούν να καταναλώσουν μια χούφτα καρύδια ή ένα μήλο, ενώ τα πατατάκια, τα ζαχαρούχα αναψυκτικά, τα γλυκά και οι καραμέλες είναι προτιμότερο – κατά το δυνατόν – να αποφεύγονται. Σημειωτέον ότι τα γλυκά και τα τρόφιμα με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη κάνουν τα παιδιά να πεινούν πολύ σύντομα [15].

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Συνοψίζοντας, η παιδική ηλικία λοιπόν είναι αυτή στην οποία μπαίνουν τα θεμέλια για τη σωστή ανάπτυξη και για την καλή υγεία, ενώ η σχολική περίοδος είναι η καταλληλότερη για να μπουν τα θεμέλια όχι μόνο της πνευματικής καλλιέργειας και παιδείας, αλλά και οι βάσεις της υγιεινής διατροφικής συμπεριφοράς [14,36]. Η υγιεινή διατροφή των παιδιών έχει σαν αποτέλεσμα την βελτίωση της δυνατότητας μάθησης και σχολικής επίδοσης, την ενδυνάμωση της θετικής εικόνας για το σώμα τους και την αύξηση της αυτοπεποίθησής τους [11]. Για το λόγο αυτό πρέπει σε αυτή τη φάση η διατροφή να είναι πλούσια σε θρεπτικά συστατικά και ισορροπημένη, ενώ, παράλληλα, απαιτείται συνεργασία μεταξύ λειτουργών υγείας, εκπαιδευτών και ειδικών σε θέματα σχολικής υγείας με τα αντίστοιχα αρμόδια τμήματα της Πολιτείας. Οι επαγγελματίες υγείας καθώς και οι εκπαιδευτικοί οφείλουν επίσης να γνωρίζουν ότι η οικογένεια και το σχολικό περιβάλλον είναι οι

παράγοντες εκείνοι που κυρίως συμμετέχουν στη διαμόρφωση της διατροφικής συμπεριφοράς των παιδιών. Πιθανοί δε παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την κατανάλωση τροφής και τη

φυσική δραστηριότητα των παιδιών τόσο στην οικογένεια όσο και στο σχολείο, αποτελούν εν δυνάμει στόχους παρέμβασης για την τροποποίησή τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κυριαζής Ι, Ρεκλείτη Μ, Σαρίδη Μ. Δείκτες παχυσαρκίας, διατροφικοί και άλλοι παράγοντες σε μαθητές πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης αστικών περιοχών του νομού Αττικής. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 2010; 27(6):937- 94.
2. Somerset SM. Refined sugar intake in Australian children. *Public Health Nutr* 2003; 6:809 - 813.
3. Jackson P, Romo MM, Castillo MA, Castillo-Duran C. Junk food consumption and child nutrition. *Nutritional anthropological analysis*. *Rev Med Chil* 2004; 132:1235 - 1242.
4. Krebs-Smith SM. Choose beverages and foods to moderate your intake of sugars: Measurement requires quantification. *J Nutr* 2001; 131(2S-1):527S–535S.
5. Avramika M. Social-Psychological interventions in patients with cancer of the larynx. Doctorate thesis. Department of Medicine, University of Alexandroupolis, 2009.
6. Lavdaniti M. The fatigue in women with breast cancer submitted to radiotherapy. Doctorate thesis. Department of Nursing, Kapodistrias University of Athens, 2003.
7. Diktapanidou S, Ziogou T. Breast cancer in the women and health promotion *Prog Health Sci*. 2011; 1(2), 165-170.
8. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med*. 2002; 346:802–810.
9. Dafogianni C, Polia M, Theofanidis D. “Nurse knowledge of type 1 diabetes mellitus care in children: A systematic review” *Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics*, 2009; 23(3):157-162.
10. Tambalis KD, Panagiotakos DB, Kavouras SA, Kallistratos AA, Moraiti IP, Douvis SJ et al. Eleven-year prevalence trends of obesity in Greek children: First evidence that prevalence of obesity is leveling off. *Obesity (Silver Spring)*; 2010, 18:161–166.
11. Σιάπατη – Τελιούση Σ. Σχολική κοινωνική και συναισθηματική λειτουργικότητα παιδιών σχολικής ηλικίας με διαταραχή ελλειμματικής προσοχής - υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ) και κατάθλιψη. Διδακτορική Διατριβή. Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Κοινωνικών Επιστημών. Τμήμα Εκπαίδευσης και Αγωγής στην Προσχολική Ηλικία. Αθήνα, 2007.
12. Λιναρδάκης Μ., Μοσχανδρέα Ι. και Καφάτος Α. Καμπύλες σωματικής ανάπτυξης παιδιών βρεφικής και προσχολικής ηλικίας της Κρήτης που προέκυψαν από διαχρονική παρακολούθησή τους. *Παιδιατρική* .2000; 63: 391- 407.
13. Wyse RJ, Wolfe den L, Campbell E, Brennan L, Campbell KJ, Fletcher A et al. A cluster randomized trial of a telephone based intervention for parents to increase fruit and vegetable consumption in their 3- to 5-year-old children: Study protocol. *BMC Public Health*. 2010; 10:216.
14. Μάντζιου Θ., Πέτσιος Κ., Τσουμάκας Κ., Μάτζιου Β. Μελέτη των Διατροφικών Συνηθειών Παιδιών Προσχολικής Ηλικίας, καθώς και των Γνώσεων και των Στάσεων των Γονέων τους. *Νοσηλευτική*. 2012; 51(3), 317-326, 2012.
15. Kleinman RE, Hall S, Green H, Korzec-Ramirez D, Patton K, Pagano ME, Murphy JM. Diet, breakfast, and academic performance in children. *Ann Nutr Metab* .2002; 46:24-30.
16. Sothorn M. Obesity prevention in children: Physical activity and nutrition. *Nutrition* .2004; 20:704–708.
17. Piperakis SM, Sotiriou A, Georgiou E, Thanou A, Zafiropoul M. Understanding Nutrition: A Study of Greek Primary School Children Dietary Habits, before and after Classroom Nutrition Intervention, *Journal of Science Education and Technology*, 2004;13(1):129-136.
18. Broyles S, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Bouchard C, Freedman DS et al. The pediatric obesity epidemic continues unabated in Bogalusa, Louisiana. *Pediatrics*. 2010, 125:900–905
19. Zarnowiecki D, Dollman J, Sinn N. A tool for assessing healthy food Knowledge in 5-6-year-old Australian children. *Public Health Nutr* 2011, 14:1177–1183.
20. Yannakoulia M, Karayiannis D, Terzidou M, Kokkevi A, Sidossis L. Nutrition- related habits

- of Greek adolescents. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58: 580 - 586.
21. Bellows L, Silver nail L, Caldwell L, Bryant A, Kennedy C, Davies P et al. Parental perception on the efficacy of a physical activity program for preschoolers. *J. Community Health.* 2011; 36:231–237.
 22. Liem D, De Graaf. Sweet and sour preferences in young children and adults: role of repeated exposure. *Physiology & Behavior.* 2004; 83: 421-429.
 23. Rowlands M What do children think happens to the food they eat? *J Biol Educ,* 2004, 38:167–171.
 24. Johnson S. Children's food acceptance patterns: the interface of ontogeny and nutrition needs. *Nutr Rev.* 2002; 60(5): S91-S94.
 25. Da Veiga GV, Sichieri R. Correlation in food intake between parents and adolescents depends on socioeconomic level. *Nutritional Research,* 2006, 26:517-523.
 26. Hendy H. Effectiveness of trained peer models to encourage food acceptance in preschool children. *Appetite.* 2002; 39: 217-225.
 27. Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού-ΙΥΠ (2009): Κατευθυντήριες οδηγίες για την προαγωγή της υγιεινής διατροφής και της φυσικής άσκησης στα σχολεία (HEPS Guidelines). Ανακτήθηκε 28 Μαρτίου 2013 από http://www.ich.gr/files/School_Guidelines_HEPS.pdf
 28. Beauchamp GK, Mennella JA. Early flavor learning and its impact on later feeding behavior. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 48(1):S25–S30.
 29. Ελληνική Ιατρική Εταιρεία Παχυσαρκίας, ΕΙΕΠ (2005), Παιδική και Εφηβική Παχυσαρκία: Ενημερωτικός και Συμβουλευτικός Οδηγός για την ελληνική οικογένεια. Ανακτήθηκε 23 Μαρτίου 2013, από <http://www.eiep.gr/oldsite/txts/paidpax.pdf>
 30. Scaglioni S, Salvioni M, Galimberti C. Influence of parental attitudes in the development of children eating behavior. *Br J Nutr.* 2008; 99(Suppl 1):S22– S25.
 31. Halford J, Gillespie J, Brown V, Pontin E, Dovey T. Effect of television advertisements for foods on food consumption in children. *Appetite.* 2004; 42: 221-225.
 32. Niinikoski H, Lagstrom H, Jokinen E, Siltala M, Ronnema T, Viikari J et al. Impact of repeated dietary counseling between infancy and 14 years of age on dietary intakes and serum lipids and lipoproteins: The STRIP study. *Circulation.* 2007; 116:1032–1040.
 33. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B et al. Role of dietary factors and food habits in the development of childhood obesity: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52:662–669.
 34. Dibsall LA, Lambert N, Bobbin RF, Frewer LJ .Low-income Consumers' attitudes and behavior towards access, availability and motivation to eat fruit and vegetable. *Public Health Nutrition,* 2003; 6(2):159-68.
 35. Collision KS, Zaidi MZ, Subhani SN, Al-Rubeaan K, Shoukri M, Al-Mohanna FA. Sugar-sweetened carbonated beverage consumption correlates with BMI, waist circumference, and poor dietary choices in school children. *BMC Public Health.*2010; 10:234.
 36. Τσαούσογλου Α, Κουκουρίκος Κ. Ποιότητα και υπηρεσίες υγείας. *Στίγμα,* 2007;15(1): 18 -24..

Review

Nutrition in children going to school

L Kourkouta¹, E Rarra², S E Amprachim³.

¹Professor, Faculty of Nursing, Alexandreio Technological Educational Institute of Thessaloniki, ²Teacher, 9th Primary School of Athens, ³RN, MSc, Ms(c), General Hospital KAT

(Scientific Chronicles 2013;18(2):78-82)

ABSTRACT

A proper and balanced diet is a prerequisite for proper mental, physical and emotional development of children. This is especially important for school age children, whose eating habits are influenced by many factors. This review also highlighted the role families and schools, especially teachers, play in helping children make healthy dietary decisions..

Keywords: nutrition, school age, family, school

Ανασκόπηση της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης της εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης των κάτω άκρων

Κ. Μπαλάσκας¹, Κ. Μπότσιος¹, Α. Μαρίνης²

¹Τμήμα Γενικής Ιατρικής και ² Α' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Τζάνειο», Πειραιάς

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):83-87)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα ανασκόπηση έχει σκοπό να υπενθυμίσει την διάγνωση και θεραπεία της Εν Τω Βάθει Φλεβοθρόμβωσης, η οποία είναι μαζί με την πνευμονική εμβολή, μια εκδήλωση της ίδιας διαταραχής, της φλεβικής θρόμβωσης.

Επίσης γίνεται εμφανής η σημασία χρησιμοποίησης επικαιροποιημένων αλγορίθμων για την αξιολόγηση και αντιμετώπιση ασθενών με υποψία της νόσου.

Λέξεις ευρητηρίου: εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, κάτω άκρα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (ΕΒΦΘ) και η οξεία πνευμονική εμβολή (ΠΕ) είναι δύο εκδηλώσεις της ίδιας διαταραχής, της φλεβικής θρόμβωσης [1, 2].

Η ΕΒΦΘ διαιρείται σε δύο υποκατηγορίες:

- Περιφερική φλεβική θρόμβωση, όπου οι θρόμβοι περιορίζονται στις εν τω βάθει φλέβες του γαστροκνημίου.
- Εγγύς φλεβική θρόμβωση στην οποία η θρόμβωση περιλαμβάνει τις ιγνυακές, μηριαίες και λαγόνιες φλέβες.

Η εγγύς φλεβική θρόμβωση είναι μεγαλύτερης κλινικής σημασίας διότι συνοδεύεται συχνότερα με την πνευμονική εμβολή.

Υπάρχουν μια σειρά από ερωτήσεις που προκύπτουν όταν ένας ασθενής υποψιαζόμαστε ότι πάσχει από ΕΒΦΘ κάτω άκρων. Αυτές εμπεριέχουν:

- Ποιά είναι η διαφοροδιάγνωση και ποίοι οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για ΕΒΦΘ;
- Ποιός είναι ο ιδανικός τρόπος να διαγνώσουμε ή να αποκλείσουμε την ΕΒΦΘ;
- Ποιά είναι η δόκιμη αρχική θεραπεία για την ΕΒΦΘ και πότε δεν συντρέχει λόγος εισαγωγής σε νοσοκομείο;
- Ποια είναι η ενδεδειγμένη μακροχρόνια θεραπεία για την νόσο (π.χ θεραπευτικές ουσίες, περίοδος χρόνου θεραπείας);

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η έρευνα LITE (Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology), η οποία συνδύασε κλινικές πληροφορίες από δύο προοπτικές

ομαδοποιημένες κλινικές μελέτες, την ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) και την CHS (Cardiovascular Health Study), προσδιόρισε την συχνότητα της συμπτωματικής εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής σε 21,680 συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 45 ετών οι οποίοι παρακολουθούνταν για 7,6 χρόνια [3]. Οι ακόλουθες παρατηρήσεις έγιναν:

- Η ηλικιακά τυποποιημένη συχνότητα της πρωτοεμφανιζόμενης φλεβικής θρομβοεμβολής ήταν 1.92 ανα 1000 ανθρωπο-έτη. Τα ποσοστά ήταν υψηλότερα στους άνδρες από τις γυναίκες και αυξάνονταν με την ηλικία και στα δύο φύλα. Από τα 366 περιστατικά φλεβικής θρόμβωσης, τα περισσότερα από τα 191 περιστατικά δευτεροπαθούς φλεβικής θρομβοεμβολής συνυπήρχαν με περισσότερες από μια καταστάσεις. Αυτές περιλαμβάνουν καρκίνο (48), κατάκλυση σε νοσοκομείο (52), χειρουργείο (42) και μεγάλο τραύμα (6). Σε 48 περιστατικά δεν υπήρχε προϋπάρχων τραυματισμός, χειρουργείο, ακινητοποίηση, ή διάγνωση καρκίνου.

ΑΡΧΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Όταν εξετάζουμε έναν ασθενή με υποψία ΕΒΦΘ των κάτω άκρων, είναι σημαντικό να έχουμε υπ' όψιν ότι μια μειονότητα των ασθενών έχουν πράγματι την νόσο και θα χρειαστούν τελικά αντιθρομβωτική θεραπεία. Έτσι γίνεται εμφανή η σημασία χρησιμοποίησης επικαιροποιημένων αλγορίθμων για την αξιολόγηση των ασθενών με υποψία ΕΒΦΘ, συνεπικουρούμενους

αντικειμενικών εξετάσεων προς επιβεβαίωση της διάγνωσης. Οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι που συνδέονται με ΕΒΦΘ των κάτω άκρων που δεν θεραπεύονται (π.χ θανάσιμη πνευμονική εμβολή) αλλά και οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι της αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν ΕΒΦΘ (π.χ αιμορραγία απειλητική για την ζωή), αποδεικνύουν την σημαντικότητα της ακριβούς διάγνωσης.

Οι παράγοντες κινδύνου για ΕΒΦΘ [4, 5] που αναφέρονται παρακάτω πρέπει να αναζητηθούν σε όλους τους ασθενείς:

- Ιστορικό ακινησίας ή παρατεταμένης νοσηλείας/παρατεταμένης κατάκλισης.
- Πρόσφατο χειρουργείο
- Παχυσαρκία
- Προηγούμενα επεισόδια φλεβικής θρομβοεμβολής
- Τραύμα των κάτω άκρων
- Κακοήθεια
- Χρήση αντισυλληπτικών p.os ή ορμονοθεραπεία
- Εγκυμοσύνη ή λοχεία
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Ιστορικό

Τα κλασσικά συμπτώματα της ΕΒΦΘ περιέχουν οίδημα, πόνο και ερύθημα του πάσχοντος άκρου. Δεν υπάρχει αναγκαστική σχέση ανάμεσα στο σημείο των συμπτωμάτων και την περιοχή της θρόμβωσης.

Ένα πλήρες ιστορικό θρόμβωσης συμπεριλαμβάνει την ηλικία έναρξης και θέσεις των προγενεστέρων θρομβώσεων. Ο ασθενής πρέπει να ερωτηθεί προσεκτικά σχετικά με τις πρόσφατες συνθήκες πιθανής πρόκλησης θρόμβωσης, όπως χειρουργικές διαδικασίες, νοσοκομειακή περίθαλψη, τραύμα, εγκυμοσύνη, καρδιακή ανεπάρκεια και ακινησία. Οι γυναίκες θα πρέπει να ερωτηθούν σχετικά με το αν χρησιμοποιούν αντισυλληπτικά ή ορμονικά υποκατάστατα καθώς και το γυναικολογικό τους ιστορικό. Η παρουσία υποτροπιάζουσας απώλειας εμβρύου στο δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο υποδεικνύει την πιθανότητα μιας κληρονομικής θρομβοφιλίας ή παρουσία αντιφωσφωλιπιδικών αντισωμάτων. Τα αντιφωσφωλιπιδικά αντισώματα μπορούν να τα προκαλέσουν και ορισμένα φάρμακα όπως η υδραλαζίνη, η προκαϊναμίδη και οι φenoθιαζίνες.

Οικογενειακό ιστορικό

Ένα θετικό οικογενειακό ιστορικό ΕΒΦΘ είναι ιδιαίτερα σημαντικό καθώς ένα αποδεδειγμένο

ιστορικό ΕΒΦΘ σε έναν ή περισσότερους πρώτου βαθμού συγγενείς κάτω από την ηλικία των 50 ετών υποδηλώνει την παρουσία ενός κληρονομικού ελαττώματος και/ή μια αυξημένη ευαισθησία για θρομβοεμβολική φλεβική νόσο [6].

Φυσική εξέταση

Η φυσική εξέταση [7, 8] μπορεί να αναδείξει μια ψηλαφητή χορδή (αντικατοπτρίζοντας μια θρομβωμένη φλέβα), πόνο στη κνήμη ή στο μηρό, αμφίπλευρο οίδημα ή διόγκωση, διαφορά στην κνημιαία διάμετρο, ζεστό, ερύθημα και/ή επιφανειακή φλεβική διαστολή. Κατά την γενική φυσική εξέταση ειδική προσοχή πρέπει να δοθεί στο φλεβικό σύστημα, στα άκρα (π.χ αναζήτηση σημείων επι πολλούς ή εν τω βάθει φλεβική θρόμβωσης), το στήθος, την καρδιά, τα ενδοκοιλιακά όργανα και το δέρμα (π.χ νέκρωση του δέρματος, δικτυωτή πελιδνωση). Επίσης μπορεί να υπάρχει άλγος και ευαισθησία στο μηρό κατά την πορεία των κεντρικών φλεβών. Μπορεί ακόμα να αναδειχθεί κατά την φυσική εξέταση συμπτώματα θρομβώσεως της ηπατικής φλέβας (σύνδρομο Budd Chiari), όπως ο ασκίτης και η ηπατομεγαλία, ή οίδημα εξαιτίας νεφρωσικού συνδρόμου. Η υπερπηκτικότητα συνοδευόμενη με το νεφρωσικό σύνδρομο μπορεί να εκδηλωθεί ως θρόμβωση των νεφρικών φλεβών, η οποία είναι συνήθως ασυμπτωματική εκτός εάν συνδυαστεί με πνευμονική εμβολή.

Εργαστηριακές εξετάσεις

Η αρχική εργαστηριακή εκτίμηση σε ασθενείς με ΕΒΦΘ θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει γενική εξέταση αίματος και μέτρηση αιμοπεταλίων, έλεγχο πήκτικότητας (π.χ χρόνο προθρομβίνης, μερικώς ενεργοποιημένο χρόνο θρομβοπλαστίνης), εξετάσεις νεφρικής λειτουργίας και γενική εξέταση ούρων. Προσοχή θα πρέπει να δοθεί στην μέτρηση του ειδικού προστατικού αντιγόνου σε άνδρες μεγαλύτερους της ηλικίας των 50 ετών διότι οποιαδήποτε ανωμαλία στην μέτρηση θα πρέπει να διερευνηθεί διεξοδικά λόγω πιθανής υποβόσκουσας κακοήθειας.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφοροδιάγνωση ασθενών με πιθανή ΕΒΦΘ περιλαμβάνει μια ποικιλία διαταραχών όπως μυοσκελετικός τραυματισμός και η φλεβική ανεπάρκεια [9,10]. Το εύρος των διαταραχών που μπορούν να μιμηθούν ΕΒΦΘ με αρνητική φλεβογραφία είναι οι εξής[9]:

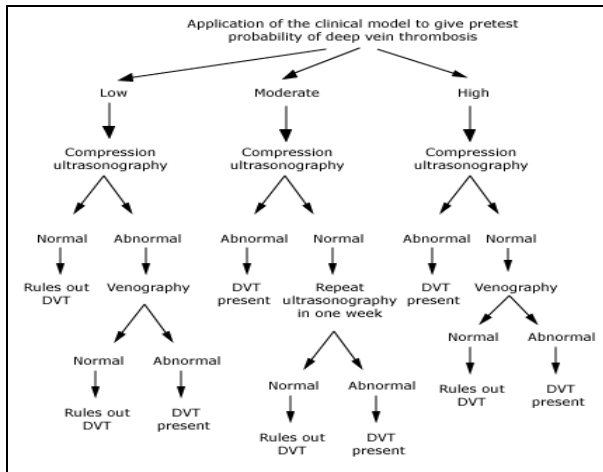
- Μυϊκή θλάση, συστροφή του κάτω άκρου— 40 %

- Οίδημα σε παράλυτο κάτω άκρο — 9 %
- Λεμφαγγειίτιδα ή λεμφική απόφραξη — 7 %
- Φλεβική ανεπάρκεια — 7 %
- Ιγνυακή (Baker) κύστη — 5 %
- Κυτταρίτιδα — 3 %
- Ανωμαλία του γόνατος — 2 %
- Άγνωστοι λόγοι — 27%
- Διάγνωση της ΕΒΦΘ

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑΣ ΕΒΦΘ

Ένας αριθμός επεμβατικών και μη επεμβατικών ελέγχων είναι εφικτός (π.χ φλεβογραφία με σκιαγραφικό, πληθυσμογραφία αντιστάσεων [11], υπερηχογραφία συμπίεσης, έλεγχος Δ-διμερών).

□ Στις περισσότερες περιπτώσεις η μη επεμβατική εξέταση εκλογής είναι η υπερηχογραφία συμπίεσης [12] σε ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο επεισόδιο πιθανής ΕΒΦΘ, όπως φαίνεται στον παρακάτω αλγόριθμο:



➤ Μια αρνητική δοκιμασία Δ-διμερούς (d-dimers) μπορεί να είναι ανεπαρκής να αποκλείσει ΕΒΦΘ σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ενώ δεν είναι όλες οι ανιχνεύσεις Δ-διμερούς (d-dimers) παθογνωμικές για την εξέταση. Παρ’ όλα αυτά επίπεδα Δ-διμερούς (d-dimers) < 500 ng/mL κατά ELISA ή αρνητική SimpliRED ανίχνευση, σε συνδυασμό με μικρή κλινική πιθανότητα στην κλίμακα Wells ή άλλη μη επεμβατική εξέταση αρνητική μπορεί να είναι χρήσιμη στον αποκλεισμό ΕΒΦΘ χωρίς την ανάγκη υπερηχογραφικού ελέγχου.

➤ Κλίμακα Wells [13]: Υπάρχουν κι άλλες κλίμακες υπολογισμού διαθέσιμες όπως η κλίμακα Hamilton [14] και η κλίμακα AMUSE [15], όμως η κλίμακα Wells φαίνεται πως είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη:

Pretest probability of deep vein thrombosis (Wells score)

Clinical feature	Score
Active cancer (treatment ongoing or within the previous 6 months or palliative)	1
Paralysis, paresis, or recent plaster immobilization of the lower extremities	1
Recently bedridden for more than 3 days or major surgery, within 4 weeks	1
Localized tenderness along the distribution of the deep venous system	1
Entire leg swollen	1
Calf swelling by more than 3 cm when compared to the asymptomatic leg (measured below tibial tuberosity)	1
Pitting edema (greater in the symptomatic leg)	1
Collateral superficial veins (nonvaricose)	1
Alternative diagnosis as likely or more likely than that of deep venous thrombosis	-2
Score	
High probability	3 or greater
Moderate probability	1 or 2
Low probability	0 or less
Modification:	
This clinical model has been modified to take one other clinical feature into account: a previously documented deep vein thrombosis (DVT) is given the score of 1. Using this modified scoring system, DVT is either likely or unlikely, as follows:	
DVT likely	2 or greater
DVT unlikely	1 or less

Adapted from Wells, PS, Anderson, DR, Bormanis, J, et al. Lancet 1997; 350:1795 and Wells, PS, Anderson, DR, Rodger, M, et al. N Engl J Med 2003; 349:1227.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΒΦΘ

Πρωταρχικός σκοπός της θεραπείας της ΕΒΦΘ είναι η πρόληψη και/ή η αντιμετώπιση των κάτωθι επιπλοκών [16]:

- Πρόληψη περαιτέρω επέκτασης του θρόμβου
- Πρόληψη της οξείας πνευμονικής εμβολής
- Μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης θρόμβωσης
- Θεραπεία της μαζικής λαγονομηριαίας θρόμβωσης με οξεία ισχαιμία του κάτω άκρου και/ή φλεβική
- Περιορισμό ανάπτυξης όψιμων επιπλοκών όπως μεταθρομβωτικό σύνδρομο, χρόνια φλεβική ανεπάρκεια και χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση.

Η αντιθρομβωτική θεραπεία σε ασθενείς με πρόσφατη ΕΒΦΘ είναι απαραίτητη δεδομένου ότι στο 50% περίπου των ασθενών που δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία θα εμφανισθεί θανατηφόρος πνευμονική εμβολή, μέσα σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες από την εγκατάσταση της ΕΒΦΘ.

Αρχική θεραπεία

Οι ακόλουθες κατευθυντήριες οδηγίες για την θεραπεία της οξείας φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου είναι σύμφωνες με τις οδηγίες του Αμερικανικού Κολλεγίου Ιατρών Θώρακα (ACCP) 2012 [17,18], καθώς και με τις οδηγίες της Βρετανικής Επιτροπής Προτύπων στην Αιματολογία (British Committee for Standards in Haematology) το Αμερικανικό Κολλέγιο Ιατρών

(American College of Physicians) την Αμερικανική Ακαδημία Οικογενειακών Ιατρών (American Academy of Family Physicians) και την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία / Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας (American Heart Association/American College of Cardiology

- Ασθενείς με ΕΒΦΘ ή πνευμονική εμβολή πρέπει να αντιμετωπίζονται με ΧΜΒ ηπαρίνη, το fondaparinux, μη κλασματοποιημένη ενδοφλέβια ηπαρίνη, ή διορθωμένη δόση υποδόριας ηπαρίνης (Grade 1A) Σε σύγκριση με την κλασματοποιημένη ηπαρίνη , η ΧΜΒ ηπαρίνη και το fondaparinux προσφέρουν τα μέγιστα οφέλη της βολικής δοσολογίας, της εξωνοσοκομειακής θεραπείας και χαμηλότερα ποσοστά πρόκλησης θρομβοκυτταροπενίας λόγω ηπαρίνης. Εάν το άμεσο κόστος προς τους ασθενείς δεν είναι ανασταλτικός παράγοντας προτείνεται προς χρήση η ΧΜΒ ηπαρίνη και το fondaparinux έναντι της κλασματοποιημένης ηπαρίνης. (Grade 1A)

- Όταν χρησιμοποιηθεί μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, η δόση πρέπει να είναι ικανή ώστε να παραταθεί ο μερικός χρόνος θρομβοπλαστίνης (aPTT) 1,5 έως 2,5 φορές του χρόνου ελέγχου, ή το άνω όριο του φυσιολογικού εύρους του aPTT. (Grade 1B)

- Η θεραπεία με ΧΜΒ ηπαρίνη , fondaparinux, ή μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη πρέπει να συνεχισθεί για τουλάχιστον 5 ημέρες ενώ η από του στόματος αντιπηκτική αγωγή με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ θα πρέπει να επικαλύπτεται με ΧΜΒ ηπαρίνη , fondaparinux, ή μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη για τουλάχιστον 4 με 5 ημέρες (Grade 1A). Αν έχει επιλεγεί ως θεραπεία το rivaroxaban τότε δεν είναι αναγκαία η συνχορήγηση.

- Για τους περισσότερους ασθενείς η βαρφαρίνη θα πρέπει να ξεκινά ταυτόχρονα με ηπαρίνη, με δόση από του στόματος περίπου 5 mg/ημέρα. Σε ηλικιωμένους και σε άτομα υψηλού κινδύνου αιμορραγίας ή ατροφικά, εξασθενημένα, ή άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια ή ηπατική νόσο, η δόση έναρξης πρέπει να είναι μειωμένη. Η ηπαρίνη μπορεί να διακοπεί την πέμπτη ή εκτη ημέρα εάν το INR είναι εντός θεραπευτικών ορίων για δύο συνεχείς ημέρες.

- Οι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, οι κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικανικού Κολλεγίου Ιατρών Θώρακα συστήνουν την συχνή μέτρηση αιμοπεταλίων για πιθανή ανάπτυξη θρομβοκυτταροπενίας. Η συχνότητα και ο χρόνος μέτρησης εξαρτάται από την κλινική κατάσταση του

ασθενή. Η ηπαρίνη θα πρέπει να διακοπεί εάν συνβεί ένα από τα ακόλουθα: μια απότομη ή παρατεταμένη πτώση των αιμοπεταλίων ή εάν ο αριθμός τους πέσει κάτω από 100,000/microL.

- Η χρήση θρομβολυτικών παραγόντων, χειρουργικής θρομβεκτομής, ή διαδερμικής μηχανικής θρομβεκτομής θα πρέπει να εξετασθεί για την θεραπεία του φλεβικού θρομβοεμβολισμού. Οι ασθενείς με αιμοδυναμικά ασταθή Π.Ε ή μαζική λαγονομηριαία θρόμβωση αλλά και οι χαμηλού κινδύνου για αιμορραγία, είναι οι κατάλληλοι υποψήφιοι για τέτοιου είδους θεραπεία.

- Η τοποθέτηση φίλτρου στην κάτω κοίλη φλέβα συνιστάται όταν υπάρχει ανένδειξη ή αποτυχία της αντιπηκτικής αγωγής σε έναν ασθενή υψηλού κινδύνου ή με εγγύς φλεβική θρόμβωση ή Π.Ε (Grade 1C). Επίσης συνιστάται σε ασθενείς με επαναλαμβανόμενους θρομβοεμβολισμούς παράλληλη την ενδεδειγμένη αντιπηκτική αγωγή, για χρόνιο επαναλαμβανόμενο εμβολισμό με συνοδό πνευμονική υπέρταση και ταυτόχρονη χειρουργική αποκατάσταση πνευμονικής εμβολεκτομής ή πνευμονικής θρομβωενδαρτηρεκτομής.

- Η από του στόματος αντιπηκτική αγωγή με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ θα πρέπει να παρατείνονται το INR στο 2,5 (όρια : 2,0 έως 3,0) (Grade 1A). Εάν η χρήση ανταγωνιστών βιταμίνης Κ αντεδίδνεται ή είναι άβολη για τον ασθενή τότε μακροχρόνια θεραπεία μπορεί να πραγματοποιηθεί με ΧΜΒ ηπαρίνη, fondaparinux, ή rivaroxaban.

Διάρκεια θεραπείας

Η διάρκεια της αντιθρομβωτικής θεραπείας ποικίλει ανάλογα με την κλινική κατάσταση όπως και με τις κλινικές τιμές και προτιμήσεις του ασθενή.

- Ασθενής με πρωτοεμφανιζόμενο θρομβοεμβολικό σύμβαμα στο πλαίσιο ενός αναστρέψιμου ή περιορισμένου χρόνου παράγοντα κινδύνου (π.χ τραύμα, χειρουργείο) θα πρέπει να λαμβάνουν αγωγή για 3 μήνες.

- Ασθενείς με ιδιοπαθές πρωτοεμφανιζόμενο θρομβοεμβολικό επεισόδιο θα πρέπει να λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή για τουλάχιστον 3 μήνες. Ακολούθως όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για την σχέση κινδύνου / όφελος για μακροχρόνια θεραπεία.

- Απεριόριστη θεραπεία προτιμάται σε ασθενείς με πρώτο απρόκλητο επεισόδιο εγγύς ΕΒΦΘ οι οποίοι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο επαναλαμβανόμενης φλεβοθρόμβωσης και χαμηλότερο κίνδυνο από την μακροχρόνια αντιπηκτική αγωγή.

• Ασθενείς με απρόκλητο μεμονωμένο πρωτοεμφνιζόμενο επεισόδιο άπω ΕΒΦΘ, 3 μήνες αντιπηκτικής θαραπείας, αντί για μακροχρόνια, φαίνεται οτι είναι αρκετή.

Οι περισσότεροι ασθενείς με προχωρημένου σταδίου κακοήθειας θα πρέπει να λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή μακροχρόνια ή μέχρι τη λύση της κακοήθειας.

Η γενική διαχείριση του οξέως επεισοδίου ΕΒΦΘ

είναι εξατομικευμένο. Όταν η αντιπηκτική αγωγή έχει ξεκινήσει και τα συμπτώματα του ασθενούς έχουν υποχωρήσει (π.χ άλγος, οίδημα) τότε συνιστάται πρώιμη κινητοποίηση

Κατα την αρχική κινητοποίηση και για τα δύο πρώτα χρόνια μετά απο ένα επεισόδιο ΕΒΦΘ, η χρήση ελαστικών καλτσών διαβαθμισμένης συμπίεσης συστήνονται προς αποφυγή του μεταθρομβωτικού συνδρόμου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Goodacre S. In the clinic. Deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008; 149:ITC3.
2. Lechner D, Wiener C, Weltermann A, et al. Comparison between idiopathic deep vein thrombosis of the upper and lower extremity regarding risk factors and recurrence. *J Thromb Haemost* 2008; 6:1269.
3. Cushman M, Tsai AW, White RH, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med* 2004; 117:19.
4. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. *Arch Intern Med* 2004; 164:963.
5. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Age- and gender-specific familial risks for venous thromboembolism: a nationwide epidemiological study based on hospitalizations in Sweden. *Circulation* 2011; 124:1012.
6. Bezemer ID, van der Meer FJ, Eikenboom JC, et al. The value of family history as a risk indicator for venous thrombosis. *Arch Intern Med* 2009; 169:610.
7. Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: The value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2005; 143:129.
8. Qaseem A, Snow V, Barry P, et al. Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007; 146:454.
9. Hull R, Hirsh J, Sackett DL, et al. Clinical validity of a negative venogram in patients with clinically suspected venous thrombosis. *Circulation* 1981; 64:622.
10. Gorman WP, Davis KR, Donnelly R. ABC of arterial and venous disease. Swollen lower limb-1: general assessment and deep vein thrombosis. *BMJ* 2000; 320:1453.
11. Huisman MV, Büller HR, ten Cate JW, Vreeken J. Serial impedance plethysmography for suspected deep venous thrombosis in outpatients. The Amsterdam General Practitioner Study. *N Engl J Med* 1986; 314:823.
12. Birdwell BG, Raskob GE, Whitsett TL, et al. The clinical validity of normal compression ultrasonography in outpatients suspected of having deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1998; 128:1.
13. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997; 350:1795.
14. Subramaniam RM, Chou T, Heath R, Allen R. Importance of pretest probability score and D-dimer assay before sonography for lower limb deep venous thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:206.
15. van der Velde EF, Toll DB, Ten Cate-Hoek AJ, et al. Comparing the diagnostic performance of 2 clinical decision rules to rule out deep vein thrombosis in primary care patients. *Ann Fam Med* 2011; 9:31.
16. Tamariz LJ, Eng J, Segal JB, et al. Usefulness of clinical prediction rules for the diagnosis of venous thromboembolism: a systematic review. *Am J Med* 2004; 117:676.
17. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133:454S.
18. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e419S.

Review

Review of current diagnostic and therapeutic approach to deep venous thrombosis of the lower extremity

K. Balaskas¹, C. Botsios¹, A. Marinis².

¹ Department of General Practice and ² First Department of Surgery, Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece

(*Scientific Chronicles* 2013;18(2):83-87)

ABSTRACT

This review is intended to recall the diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis, which is along with pulmonary embolism, a manifestation of the same disorder of venous thrombosis.

The importance of using updated algorithms for the evaluation and cure of the patients with suspected disease, It is obvious.

Keywords: deep venous thrombosis, lower extremity

Ανασκόπηση της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης της πνευμονικής εμβολής

Γ. Τσιλιμιδός¹, Α. Μαρίνης²

¹ Τμήμα Γενικής Ιατρικής και ² Α' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Τζάνειο», Πειραιάς

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):88-91)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η φλεβική θρομβοεμβολική νόσος (ΦΘΕ) ευθύνεται για τη νοσηλεία περισσότερων από 250.000 Αμερικανών ετησίως, αποτελώντας ένα σοβαρότατο παράγοντα που αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα. Παρά τη δημοσίευση βασισμένες σε ενδείξεις κατευθυντηρίων οδηγιών για την αντιμετώπιση της οξείας και χρόνιας ΦΘΕ, ο κλινικός ιατρός συχνά έρχεται αντιμέτωπος με εκδηλώσεις της νόσου που είναι ασυνήθεις και για τις οποίες η αντιμετώπισή τους δεν είναι ξεκαθαρισμένη. Πιο συγκεκριμένα, η ιδεώδης εφαρμογή προχωρημένων θεραπειών της οξείας ΦΘΕ, όπως η ινωδόλυση και εκείνες που γίνονται με διαδερμικούς ενδαγγειακούς καθετήρες, δεν είναι πλήρως αποσαφηνισμένη. Στη παρούσα ανασκόπηση παρουσιάζεται μεταξύ των άλλων και η θεραπευτική προσέγγιση της μαζικής και υπομαζικής πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), της λαγονομηριαίας εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης και της χρόνιας πνευμονικής υπέρτασης από ΦΘΕ. Ο σκοπός είναι να δοθούν πρακτικές οδηγίες για τη προσέγγιση των σοβαρών εκδηλώσεων της ΦΘΕ στον κλινικό ιατρό που είναι επιφορτισμένος με τη διαχείριση των ασθενών αυτών. Παρά τις οδηγίες που δίνονται η τελική κλινική απόφαση βασίζεται και σε άλλους παράγοντες, όπως η επιθυμία του ασθενή, τη ποιότητα ζωής και το προσδόκιμο που καθορίζεται από την ηλικία και τη συννοσηρότητα.

Λέξεις Ευρητηρίου: πνευμονική εμβολή, φλεβική θρομβοεμβολική νόσος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φλεβική θρομβοεμβολική νόσος περιλαμβάνει την έννοια της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής.

Η πνευμονική εμβολή (ΠΕ) αποτελεί μια κοινή και δυνητικά θανατηφόρο καρδιοπνευμονική διαταραχή. Η κλινική εικόνα της οξείας πνευμονικής εμβολής περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα εκδηλώσεων, που κυμαίνεται από μια ήπια δύσπνοια έως και την καρδιακή ανακοπή. Η βραχυπρόθεσμη θνητότητα από πνευμονική εμβολή ποικίλλει επίσης, από λιγότερο του 1% σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς με μη μαζική ΠΕ και χωρίς σημεία υπερφόρτωσης δεξιάς καρδιάς έως και άνω του 90% σε ασθενείς που παρουσιάζουν καρδιοαναπνευστική ανακοπή. Μόνο στις ΗΠΑ, αναφέρονται ετησίως περί τα 450.000 διαγνωσμένα επεισόδια ενώ γύρω στα 850.000 διαφεύγουν τη διάγνωση. Στην Ελλάδα, αναμένονται περί τα 15.000 νέα περιστατικά ετησίως, ενώ διπλάσια είναι τα αδιάγνωστα. Από αυτά, το 10% καταλήγουν στην πρώτη ώρα, ενώ από τα υπόλοιπα το 70% παραμένουν χωρίς διάγνωση και μόνο το 30% έχουν διάγνωση ΠΕ και προχωρούν στην κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.

Η πνευμονική εμβολή αποτελεί την εκδήλωση απόφραξης της πνευμονικής αρτηρίας ή κλάδων

αυτής συνήθως από κάποιο έμβολο (θρόμβος), που προέρχεται από το φλεβικό σύστημα της πυέλου ή/και των κάτω άκρων. Επίσης, έμβολο μπορεί να είναι, αλλά σπανιότερα, αέρας, λίπος, φαρμακευτικό ελαιώδες υλικό ή ιστός.

Έχει πολύ μεγάλη αξία η έγκαιρη διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών με ΠΕ, λόγω της υψηλής θνητότητας της νόσου τις πρώτες ώρες από την εισαγωγή στο νοσοκομείο (22%) και του γεγονότος ότι η τυπική τριάδα των συμπτωμάτων (δύσπνοια, πνευμονία και αιμόπτυση) απουσιάζει στην πλειονότητα των περιπτώσεων.

Δεν έχουν όλοι οι ασθενείς την ίδια πιθανότητα προσβολής από ΠΕ. Υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες που επηρεάζουν την επίπτωση της νόσου. Αυτοί διακρίνονται σε συγγενείς (έλλειψη αντιθρομβίνης III, έλλειψη πρωτεΐνης S και C, υπερομοκυστεϊναιμία, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο κ.α) και επίκτητους (κακοήθεια, προηγούμενη πνευμονική εμβολή ή εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, εγκυμοσύνη, λήψη αντισυλληπτικών, κατάκλιση, ορμονοθεραπεία, καρδιακή ανεπάρκεια, τραύματα, παχυσαρκία κ.α).

Η κλινική υποψία της ΠΕ βασίζεται σε συμπτώματα, όπως η δύσπνοια, η πνευμονία, η αιμόπτυση και ο βήχας καθώς και σε σημεία, όπως η ταχύπνοια, οι αναπνευστικοί ρόγχοι, η ταχυκαρδία, ο τέταρτος

τόνος και το έντονο πνευμονικό στοιχείο του δεύτερου τόνου.

Η κλίμακα Wells συνδυάζει τους παράγοντες κινδύνου για την εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση με την κλινική εξέταση και κάθε ένας από αυτούς αξιολογείται:

Τροποποιημένα Κριτήρια Wells

Κλινικά σημεία εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης 3.0
(ευαισθησία στη ψηλάφηση και οίδημα του άκρου)

Μια άλλη διάγνωση λιγότερο πιθανή 3.0
Καρδιακή συχνότητα > 100/min 1.5
Ακίνητοποίηση ή επέμβαση ≤ 4 εβδομάδες 1.5
Προηγούμενη ΠΕ ή ΕΒΘ 1.5
Αιμόπτυση 1.0
Κακοήθεια 1.0
(υπό θεραπεία ή θεραπευθείσα το προηγούμενο 6μηνο ή υπό ανακουφιστική θεραπεία)

Χαμηλή κλινική πιθανότητα < 2 (2%-3.65%)*
Μέτρια κλινική πιθανότητα 2-6 (18.8%-20.5%)*
Υψηλή κλινική πιθανότητα >6 (50%-66.7%)*
*(Η επίπτωση της ΠΕ στις τρεις κατηγορίες).

Diagnostic criterion	Clinical probability of PE		
	Low	Intermediate	High
Exclusion of pulmonary embolism			
Normal pulmonary angiogram	+	+	+
D-dimer			
Negative result, highly sensitive assay	+	+	-
Negative result, moderately sensitive assay	+	-	-
VIQ scan			
Normal lung scan	+	+	+
Non-diagnostic lung scan*	+	-	-
Non-diagnostic lung scan* and negative proximal CUS	+	+	±
Chest CT angiography			
Normal SDCT and negative proximal CUS	+	+	±
Normal multidetector CT alone	+	+	±

Torbicki et al. Eur Heart J 2008; 29: 2276-2315

ΔΕΙΚΤΗΣ ΣΟΒΑΡΟΤΗΤΑΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ – PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΧΑΜΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Αποτελεί ένα επικυρωμένο και αξιόπιστο εργαλείο στη φαρέτρα της ACCP (American College of Chest Physicians) για την ταυτοποίηση ατόμων με ΠΕ χαμηλού κινδύνου. Η απλοποίηση του εργαλείου αυτού προσφέρει λιγότερα κριτήρια από το πρωτότυπο (όπως: ηλικία > 80 ετών, ιστορικό καρκίνου, ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, καρδιακή συχνότητα > 110/λεπτό, συστολική αρτηριακή πίεση < 100mmHg, SpO₂ < 90%).

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ

Σε υποψία πνευμονικής εμβολής και σε αναμονή των αποτελεσμάτων των διαγνωστικών δοκιμασιών (CT-αγγειογραφία ή υπερηχογράφημα) η ACCP [1] προτείνει την έναρξη εμπειρικής αντιπηκτικής θεραπείας ως

ακολουθώντας:

~ Αν ο ασθενής έχει υψηλή κλινική υποψία για οξεία πνευμονική εμβολή, δίδεται αντιπηκτική θεραπεία (grade 2C)*.

~ Για ενδιάμεση κλινική υποψία, δίδεται αντιπηκτική θεραπεία, αν τα αποτελέσματα των δοκιμασιών καθυστερούν > 4 ώρες (grade 2C).

~ Αν υπάρχει χαμηλή κλινική υποψία για ΠΕ, δεν δίδεται εμπειρική αντιπηκτική θεραπεία για διάστημα αναμονής των δοκιμασιών εντός των 24 ωρών (grade 2C).

Η σύσταση της ACCP περιλαμβάνει χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες (XMBH), φονταπαρινόζη και την ενδοφλέβια ή υποδόρια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (grade 2B-C).

- Με την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ΠΕ ξεκινά η χορήγηση παρεντερικών αντιπηκτικών (grade 1B, ισχυρή σύσταση).

- Χρήση βαρφαρίνης την ίδια ημέρα με αυτή των παρεντερικών αντιπηκτικών – Δεν συνιστάται καθυστέρηση (grade 1B).

- Συνέχιση της αντιπηκτικής αγωγής για τουλάχιστον 5 ημέρες, ακόμη κι αν το INR φτάσει στο 2.0 νωρίτερα. (grade 1B).

- Συνέχιση της αντιπηκτικής αγωγής μέχρι το INR να είναι τουλάχιστον 2.0 για 24 ώρες ή περισσότερο. (grade 1B).

Προσοχή πρέπει να δίδεται στους ασθενείς που η υποδόρια απορρόφηση δεν είναι επαρκής ή ασθενείς που εξετάζονται για θρομβολυτική θεραπεία – αυτοί πρέπει να λάβουν ενδοφλέβια κλασική ηπαρίνη.

Στους ασθενείς που έλαβαν XMBH η ACCP συνιστά, βάσει και της έγκρισης του FDA, την εφάπαξ δόση ημερησίως (τινζαπαρίνη 1.5mg/kg) αντί για δύο δόσεις (ενοξαπαρίνη 1mg/kg) (grade 2C).

* Ταξινόμηση συστάσεων κι ενδείξεων των οδηγιών της ACCP:

1=σύσταση

2=πρόταση

A= βάσει ισχυρών αποδεικτικών στοιχείων, από τυχαιοποιημένες μελέτες.

B= μέτρια στοιχεία που μπορεί να περιλαμβάνει τυχαιοποιημένες μελέτες ή μελέτες παρατήρησης.

C= αδύναμα αποδεικτικά στοιχεία, ως επί το πλείστον, γνώμη, συναίνεση

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΒΑΡΦΑΡΙΝΗ/ΚΟΥΜΑΡΙΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΕ.

Στόχος INR=2.5 (εύρος 2.0-3.0) για όλους ανεξαιρέτως τους ασθενείς, ακόμη και γι' αυτούς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο (πχ. αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο αντισώματος με προηγούμενη παρουσία αρτηριακού ή φλεβικού θρόμβου). [2]

Έναρξη αγωγής με βαρφαρίνη 10mg ημερησίως για 2 ημέρες και μετά προσαρμογή ανάλογα με την

τιμή του INR. Ασφαλής χορήγηση της βαρφαρίνης την πρώτη ή/και δεύτερη ημέρα με ηπαρίνη (grade 2C). Ασθενείς που μπορούν να ελέγχονται μόνοι τους για το INR θα πρέπει να επανέρχονται για εξέταση κάθε 12 εβδομάδες (grade 2B). Τιμές INR έως και 0.5 κάτω και πάνω από το θεραπευτικό εύρος (1.5 – 3.5) δεν θα πρέπει να οδηγηθούν σε αλλαγή της αγωγής με βαρφαρίνη. Απλά ο έλεγχος θα πρέπει να επαναληφθεί σε 1-2 εβδομάδες.

Τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα όπως η ασπιρίνη και η κλοπιδογρέλη αυξάνουν σημαντικά το κίνδυνο για μείζονα αιμορραγία όταν λαμβάνονται με αντιπηκτικά. Μόνο όταν υπάρχει σαφές όφελος πρέπει να προστίθενται, όπως σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, μηχανικές βαλβίδες, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση παράκαμψης, ενδοπροθέσεις της στεφανιαίας αρτηρίας. Επίσης η χρήση ΜΣΑΦ με κουμαρινικά αυξάνουν επίσης τον κίνδυνο για αιμορραγία και θα πρέπει να αποφεύγονται (grade 2C).

Σε υψηλές τιμές INR έως και 10.0, χωρίς ένδειξη αιμορραγίας, δε χορηγείται βιταμίνη Κ ή προϊόντα πλάσματος. Συνεχίζεται η χρήση βαρφαρίνης και γίνεται επανέλεγχος του INR πιο συχνά (grade 2B). Για τιμές INR > 10.0, χωρίς ενδείξεις αιμορραγίας, δίνεται βιταμίνη Κ από του στόματος (grade 2C).

Σε ασθενείς με μείζονα αιμορραγία, ενώ λαμβάνουν βαρφαρίνη σε οποιοδήποτε δόση, γρήγορα αντιστροφή της πήξης με χρήση του παράγοντα IV συμπλόκου προθρομβίνης και έγχυση βιταμίνης Κ (5-10mg iv βραδέως). (grade 2C).

ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΤΟΥΣ ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Σύμφωνα με τις συστάσεις της ACCP [1, 3]:

A. Ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο για ΠΕ δεν χρήζουν προφύλαξης. Για πρόσφατη νοσηλεία, ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο θρόμβωσης δεν απαιτούν χρήση φαρμακευτικής ή μηχανικής προφύλαξης. (grade 1B). Ο κίνδυνος καθορίζεται με τη χρήση του PPS (Padua Predictor Score=Προγνωστικός Δείκτης Padua), που αν και όχι τέλειος, είναι ο πιο αξιόπιστος διαθέσιμος δείκτης για κίνδυνο ΠΕ. Βαθμολογημένοι ασθενείς ως χαμηλού κινδύνου από το PPS, έχουν ποσοστό 0.3% συμπτωματικής ΠΕ στις 90 ημέρες και δεν απαιτούν προφύλαξης. Ασθενείς υψηλού κινδύνου από το PPS που δεν λαμβάνουν προφύλαξη έχουν 11% ποσοστό συμπτωματικής ΠΕ στις 90 ημέρες. Σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ΠΕ, που θα πρέπει να λαμβάνουν προφύλαξη, δεν χρησιμοποιείται το PPS.

B. Ασθενείς με μέτριο ή υψηλό κίνδυνο για ΠΕ σύμφωνα με το PPS και οι οποίοι δεν αιμορραγούν ή δεν έχουν υψηλό κίνδυνο για αιμορραγία, θα πρέπει να δίνεται αντιπηκτική θεραπεία είτε με ΧΜΒΗ (πχ ενοξαπαρίνη), είτε κλασική ηπαρίνη ή φοντανταπαρινόξη (grade 1B). Η σύσταση αυτή περιλαμβάνει όλους τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, που δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας.

Γ. Σε ασθενείς που αιμορραγούν ή έχουν υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται συσκευές διαλείπουσας πνευματικής συμπίεσης ή κάλτσες διαβαθμισμένης πίεσης (grade 2C). Αλλαγή σε αντιπηκτική αγωγή, όταν ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι μειωμένος (grade 2B).

Ασθενείς με υψηλό βαθμό κινδύνου θεωρούνται αυτοί που πληρούν ένα από τα παρακάτω κριτήρια, τα οποία αποτελούν ισχυρούς προγνωστικούς παράγοντες για αιμορραγία (odds ratios>3):

- Ενεργό γαστρο-δωδεκαδακτυλικό έλκος
- Αιμορραγία εντός 3 μηνών από την εισαγωγή στο νοσοκομείο
- Αιμοπετάλια < 50.000/mm³.

ή αν έχουν πολλαπλούς άλλους παράγοντες κινδύνου όπως ηλικία > 84 έτη, ηπατική ανεπάρκεια με INR>1.5, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, εισαγωγή σε ΜΑΦ/ΜΕΘ, μόνιμος κεντρικός φλεβικός καθετήρας, αυτοάνοσα νοσήματα, πρόσφατη κακοήθεια, άρρεν φύλο.

Δ. Περιπατητικοί ασθενείς με κακοήθεια και επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου (πχ ορμονοθεραπεία, αναστολείς της αγγειογένεσης, ακινητοποίηση κ.α) θα πρέπει να λαμβάνουν καθημερινά ΧΜΒΗ ή μικρή δόση κλασικής ηπαρίνης για προφύλαξη για ΠΕ. (grade 2B). Αν οι παράγοντες αυτοί απουσιάζουν δεν συνιστάται ηπαρίνη (grade 2B), ούτε βαρφαρίνη (grade 1B), ακόμη κι αν έχουν μόνιμο κεντρικό καθετήρα (grade 2B κατά της ηπαρίνης – 2C κατά της βαρφαρίνης).

E. Ασθενείς υψηλού κινδύνου για ΠΕ (πχ προηγούμενο ιστορικό ΠΕ, νοσογόνο παχυσαρκία, λήψη οιστρογόνων, κακοήθεια κ.α) , σε αεροπορικά ταξίδια μεγάλης διάρκειας, θα πρέπει:

- να κάθονται σε κάθισμα από την πλευρά του διαδρόμου,
- να σηκώνονται ανά 20-30 λεπτά
- να εξετάζουν τη χρήση καλτσών διαβαθμισμένης συμπίεσης έως κάτω από το γόνατο (15-30mmHg)
- δε θα πρέπει να λαμβάνουν ασπιρίνη ή ηπαρίνη ως προφύλαξη για ΠΕ.

ΣΤ. Άτομα με θρομβοφιλία , αλλά χωρίς ιστορικό ΠΕ δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή.

Padua Risk Assessment Model*			
RAM Score ≥ 4 = high risk of VTE			
Points	Condition		
3	CA, past VTE, mobility, thrombophilic condition		
2	Trauma or surgery in past month		
1	≥70, CHF, AMI, ischemic CVA, BMI ≥30, hormones, other*		
* acute infectious or rheumatologic disorder			
Prospective Cohort Study			
	Group A	Group B	Group C
Patient Groups	High-Risk AC	High-Risk no AC	Low-Risk
Padua Score	RAM ≥ 4	RAM ≥ 4	RAM < 4
VTE Frequency	4/186 (2.2%)	31/283 (11.0%)	2/711 (0.3%)
Hazard Ratio	0.13	32.0	
	95% CI, 0.04-0.40	95% CI, 4.1-251.0	
	Group A vs. C	Group B vs. C	
Bleeding Risk	-	3/186 (1.6%)	-

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9TH ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST 2012;141 (suppl 2): e419-494S
2. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST 2012;141 (suppl 2): e7S-47S.
3. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients. From Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST 2012;(suppl 2):e195S-e226S.

Review**Review of current diagnostic and therapeutic approach of pulmonary embolism****G. Tsilimidos¹, A. Marinis²**¹Department of Family Medicine,²First Department of General Surgery, «Tzaneio» General Hospital, Piraeus, Greece**(Scientific Chronicles 2013;18(2):88-91)****ABSTRACT**

Venous thromboembolism (VTE) is responsible for the hospitalization of over 250 000 Americans annually and represents a significant risk for morbidity and mortality. Despite the publication of evidence-based clinical practice guidelines to aid in the management of VTE in its acute and chronic forms,^{2,3} the clinician is frequently confronted with manifestations of VTE for which data are sparse and optimal management is unclear. In particular, the optimal use of advanced therapies for acute VTE, including thrombolysis and catheter-based therapies, remains uncertain. This report addresses the management of massive and submassive pulmonary embolism (PE), iliofemoral deep vein thrombosis (IFDVT), and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). The goal is to provide practical advice to enable the busy clinician to optimize the management of patients with these severe manifestations of VTE. Although this document makes recommendations for management, optimal medical decisions must incorporate other factors, including patient wishes, quality of life, and life expectancy based on age and comorbidities. The appropriateness of these recommendations for a specific patient may vary depending on these factors and will be best judged by the bedside clinician.

Key words: pulmonary embolism, venous thromboembolic disease

II. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

Η επίδραση της ερυθροποιητίνης στα λευκά αιμοσφαίρια κατά την ισχαιμία επαναιμάτωση

Κ. Τσόμπος ¹, Κ. Πανουλής ², Κ. Τούτουζας ³, Γ. Ζωγράφος ³, Α. Παπαλόης ⁴.

¹ Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, Γενικού Νοσοκομείου Μεσολογγίου, ² Β' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, «Αρεταίειο» Νοσοκομείο Πανεπιστημίου Αθηνών, ³ Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, «Ιπποκράτειο» Νοσοκομείο Πανεπιστημίου Αθηνών, ⁴ Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN.

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):92-103)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσης πειραματικής μελέτης ήταν η δοκιμή της ερυθροποιητίνης (EPO), σε ζωικό πρότυπο αρουραίου και συγκεκριμένα σε πρωτόκολλο ισχαιμίας / επαναιμάτωσης. Μελετήθηκε αιματολογικά η ευεργετική ή μη δράση του συγκεκριμένου μορίου στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων.

Υλικό-Μέθοδος: Χρησιμοποιήθηκαν 40 αρουραίοι μέσου βάρους 235,55 gr. Οι μετρήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων εκτελέστηκαν τις ακόλουθες χρονικές περιόδους: στα 60 min επαναιμάτωσης (ομάδες Α και Γ) και στα 120 min επαναιμάτωσης (ομάδες Β και Δ), οι Α και Β ανευ και οι Γ και Δ με EPO.

Αποτελέσματα: 1) η παρουσία ερυθροποιητίνης αυξάνει τον αριθμό των λευκών κατά $1.025 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ [$0.1960157 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ - $1.853984 \cdot 10^3/\text{mm}^3$] (P=0.0167), 2) ο χρόνος επαναιμάτωσης αυξάνει τα λευκά αιμοσφαίρια κατά $0.6749999 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ [$-0.1918239 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ - $1.541824 \cdot 10^3/\text{mm}^3$] (P= 0.1232) και 3) η αλληλεπίδραση ερυθροποιητίνης και χρόνου επαναιμάτωσης αυξάνει τον αριθμό των λευκών κατά $0.6790909 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ [$0.1878032 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ - $1.170379 \cdot 10^3/\text{mm}^3$] (P=0.0080).

Συμπεράσματα: η παρουσία ερυθροποιητίνης καθώς και η αλληλεπίδρασή της με τον χρόνο επαναιμάτωσης αυξάνουν σημαντικά τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων, αλλά δεν μπορεί να τεκμηριωθεί ανάλογο συμπέρασμα για τον χρόνο επαναιμάτωσης μόνο, τουλάχιστον στο συγκεκριμένο δείγμα.

Λέξεις ευρετηρίου: ερυθροποιητίνη, λευκά αιμοσφαίρια, επαναιμάτωση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ισχαιμία και η επαναιμάτωση ιστών παραμένει μία από τις βασικές αιτίες βλάβης τους (μόνιμης ή παροδικής) με σοβαρές επιπτώσεις σε κοντινά όργανα και ασφαλώς στην υγεία των ασθενών. Σε ότι αφορά την ερυθροποιητίνη (EPO), εκτίθενται αναφορές πρόσφατες, με διάφορους σχεδιασμούς. Επομένως η δοκιμή της ερυθροποιητίνης, σε πειραματικό πρότυπο ισχαιμίας / επαναιμάτωσης, εξακολουθεί να είναι βιβλιογραφικά πρωτότυπη. Σκοπός της παρούσης πειραματικής μελέτης ήταν η δοκιμή της ερυθροποιητίνης (EPO), σε ζωικό πρότυπο αρουραίου και συγκεκριμένα σε πρωτόκολλο ισχαιμίας / επαναιμάτωσης. Μια υπόθεση που τέθηκε με βάσιμη υποψία είναι

μήπως οι σοβαρότερες μορφές οξείας ή/και χρόνιας ιστικής υποάρδευσης – φλεγμονής μπορούν να διεγείρουν την κινητοποίηση και παραγωγή όλων των ενδιάμεσων αυξητικών παραγόντων όπως EPC και αγγειογόνων αυξητικών παραγόντων (AGF), ως διαμεσολαβητών για την πιθανή εξήγηση και παθοφυσιολογική αιτιολόγηση των μεταβολών των λευκών αιμοσφαιρίων. Μελετήθηκε αιματολογικά η ευεργετική ή μη δράση του συγκεκριμένου μορίου στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Χρησιμοποιήθηκαν 40 θηλυκοί αρουραίοι μέσου βάρους 247,7 gr [Std. Dev: 34.99172 gr] της φυλής

Wistar, min βάρους ≥ 165 gr και max βάρους < 320 gr. Εγκλιματίστηκαν στο εργαστήριο για 7 ημέρες πριν τον πειραματισμό. Είχαν ελεύθερη πρόσβαση σε νερό και τροφή. Χωρίστηκαν τυχαία στις ακόλουθες πειραματικές ομάδες (10 ζώα σε κάθε ομάδα). Το πείραμα ήταν οξύ, δηλαδή ολοκληρώθηκε η χρήση του ζώου με τη λήξη του παρακάτω χρόνου πειραματισμού και δεν υπήρχε αφύπνιση και συντήρηση:

1 – Ισχαιμία για 45 min και ακολούθως επαναιμάτωση για 60 min (ομάδα Α).

2 – Ισχαιμία για 45 min και ακολούθως επαναιμάτωση για 120 min (ομάδα Β).

3 – Ισχαιμία για 45 min και ακολούθως άμεση χορήγηση της EPO IV και επαναιμάτωση για 60 min (ομάδα Γ).

4 – Ισχαιμία για 45 min και ακολούθως άμεση χορήγηση της EPO IV και επαναιμάτωση για 120 min (ομάδα Δ).

Η δόση της EPO ήταν 5.000 IU /Kg [1, 2].

Το πείραμα ξεκίνησε με προνάρκωση και χορήγηση γενικής αναισθησίας στο ζώο. Παρακολουθείτο συνεχώς το καρδιογράφημα και η οξυμετρία. Από το σημείο αυτό και μετά εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο ισχαιμίας / επαναιμάτωσης που περιγράφεται παραπάνω στις πειραματικές ομάδες. Τα μόρια χορηγήθηκαν άμεσα με την έναρξη της επαναιμάτωσης μέσω της κάτω κοίλης φλέβας (έχει προηγηθεί καθετηριασμός της κατά την έναρξη του πειράματος, μετά τη χορήγηση γενικής αναισθησίας).

Οι μετρήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων εκτελέστηκαν τις ακόλουθες χρονικές περιόδους:

1 – στα 60 min επαναιμάτωσης (ομάδες Α και Γ),

2 – στα 120 min επαναιμάτωσης (ομάδες Β και Δ)

Η εισαγωγή στην γενική αναισθησία γινόταν με αρχική χορήγηση I.M. μείγματος 0,5 cc, αποτελούμενο από 0,25 cc ξυλαζίνης [25 cc, 20mg/cc] και 0,25 cc υδροχλωρικής κεταμίνης [1000, 100mg/cc, 10cc]. Πριν την λαπαροτομία χορηγείτο s.c. αναλγησία 0,03 cc βουτορφανόλης [10mg/cc, 10cc]. Καθ' όλη την διάρκεια του πειράματος υπήρχε συνεχής χορήγηση οξυγόνου. Κατόπιν λαπαροτομικής προσπέλασης, προκαλείτο ισχαιμία με clapping της κατιούσας αορτής για 45 min. Η επαναιμάτωση γινόταν με άρση του clapping και αποκατάσταση της βατότητας της κατιούσας αορτής.

Ομάδες μαρτύρων

20 αρουραίοι μάρτυρες (controls: 1 - 20) μέσου

βάρους 252,5 gr [Std. Dev: 39.31988 gr] υπέστησαν ισχαιμία για 45 min και ακολούθως επαναιμάτωση.

Ομάδα Α

Η επαναιμάτωση που διήρκεσε 60 min αφορούσε 10 controls μέσου βάρους 243 gr και μέσου αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων $3.81 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ (Πίνακας 1).

Ομάδα Β

Η επαναιμάτωση που διήρκεσε 120 min αφορούσε 10 controls μέσου βάρους 262 gr και μέσου αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων $4.5 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Μέσες τιμές και Std. Dev. λευκών αιμοσφαιρίων κατά ομάδα			
Ομάδα	Μεταβλητή	Μέση τιμή	Std. Dev
A	Βάρος Λευκά αιμοσφαίρια	243 gr 3.81 $10^3/\text{mm}^3$	45.77724 gr 0.7430418 $10^3/\text{mm}^3$
B	Βάρος Λευκά αιμοσφαίρια	262 gr 4.5 $10^3/\text{mm}^3$	31.10913 gr 1.417353 $10^3/\text{mm}^3$
Γ	Βάρος Λευκά αιμοσφαίρια	242,8 gr 4.85 $10^3/\text{mm}^3$	27.92371 gr 1.5393 $10^3/\text{mm}^3$
Δ	Βάρος Λευκά αιμοσφαίρια	243 gr 5.51 $10^3/\text{mm}^3$	33.91165 gr 1.281882 $10^3/\text{mm}^3$

Ομάδες ερυθροποιητίνης

Στους επόμενους 20 αρουραίους κατά την έναρξη της διαδικασίας επαναιμάτωσης, χορηγήθηκαν bolus ενδοφλεβίως 5000 IU ερυθροποιητίνης / kg βάρους σώματος [3] στην κάτω κοίλη φλέβα. Δοσολογικά σχήματα μικρότερων δόσεων κυμαινόμενα από 200 – 600 IU ερυθροποιητίνης / kg βάρους σώματος, θεωρήθηκαν ομολογουμένως χαμηλές [4] είτε υποερυθροποιητικές [5]. Η λήψη έγινε από σκευάσματα των 4000 IU / 0.5 ml, τα οποία αραιώθηκαν με water for injection ώστε να αποκτήσουν συγκέντρωση 4000 IU / 2 ml.

20 αρουραίοι (ero: 1 - 20) μέσου βάρους 242,9 gr [Std. Dev: 30.3105 gr] υπέστησαν ισχαιμία για 45 min κι ακολούθως επαναιμάτωση στην έναρξη της οποίας χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως 5000 IU ερυθροποιητίνης / kg βάρους σώματος.

Ομάδα Γ

Η επαναιμάτωση που διήρκεσε 60 min αφορούσε 10 ero αρουραίους μέσου βάρους 242.8 gr και

μέσου αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων $4.85 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ (Πίνακας 1).

Ομάδα Δ

Η επαναιμάτωση που διήρκεσε 120 min αφορούσε 10 ερω αουραίους μέσου βάρους 243 gr, μέσου αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων $5.51 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ (Πίνακας 1).

Πίνακας 2: Στατιστική σημαντικότητα της διαφοράς των μέσων τιμών ανά ζεύγος ομάδων μετά την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας paired t test.			
Ομάδες	Μεταβλητή	Διαφορά	p-value
A-B	Βάρος Λευκά αιμοσφαίρια	-19 gr -0,69 $10^3/\text{mm}^3$	0.2423 0.0765
A-Γ	Βάρος Λευκά αιμοσφαίρια	0,2 gr -1,04 $10^3/\text{mm}^3$	0.9900 0.1322
A-Δ	Βάρος Λευκά αιμοσφαίρια	0 gr -1,7 $10^3/\text{mm}^3$	1.0000 0.0026
B-Γ	Βάρος Λευκά αιμοσφαίρια	19,2 gr -0.35 $10^3/\text{mm}^3$	0.2598 0.6671
B-Δ	Βάρος Λευκά αιμοσφαίρια	19 gr -1.01 $10^3/\text{mm}^3$	0.1011 0.0684
Γ-Δ	Βάρος Λευκά αιμοσφαίρια	-0,2 gr -0.66 $10^3/\text{mm}^3$	0.9883 0.2835

Πίνακας 3: Η αυξητική επίδραση της ερυθροποιητίνης συναρτήσει του χρόνου επαναιμάτωσης.				
Αύξηση	95% c. in	χρόνος επαναιμάτωσης	p-values	
			t-test	Glm
$1.04 \cdot 10^3/\text{mm}^3$	0.0955782 $10^3/\text{mm}^3$ - 2.175578 $10^3/\text{mm}^3$	1h	0.1322	0.0703
$1.025 \cdot 10^3/\text{mm}^3$	0.1960157 $10^3/\text{mm}^3$ - 1.853984 $10^3/\text{mm}^3$	1.5h	0.0535	0.0167
$1.01 \cdot 10^3/\text{mm}^3$	0.2596439 $10^3/\text{mm}^3$ - 2.279644 $10^3/\text{mm}^3$	2h	0.0684	0.1120

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σύγκριση βάρους

Αρχικά έγινε σύγκριση του βάρους κάθε μιας από τις 4 ομάδες αουραίων σε σχέση με κάθε μια από τις υπόλοιπες 3 ομάδες χρησιμοποιώντας την στατιστική δοκιμασία t-test, προκειμένου να εξακριβωθεί κατά πόσον η διακύμανση του βάρους

κάθε ομάδας ήταν συγκρίσιμη ή διέφερε σε σχέση με το βάρος των άλλων ομάδων.

Σύγκριση λευκών αιμοσφαιρίων

Κατόπιν έγινε σύγκριση των λευκών αιμοσφαιρίων κάθε μιας από τις 4 ομάδες αουραίων σε σχέση με κάθε μια από τις υπόλοιπες 3 ομάδες χρησιμοποιώντας την στατιστική δοκιμασία t-test, προκειμένου να εξακριβωθεί κατά πόσον η διακύμανση των λευκών αιμοσφαιρίων κάθε ομάδας ήταν συγκρίσιμη ή διέφερε σε σχέση με τα λευκά αιμοσφαίρια των άλλων ομάδων. Οι μέσες τιμές βάρους και λευκών αιμοσφαιρίων ανά ομάδα, συγκρίθηκαν μεταξύ τους με την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας paired t test και τα αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα 2.

Εφαρμόζοντας τα γενικευμένα γραμμικά μοντέλα (γ.γ.μ.) με εξητημένη μεταβλητή τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και ανεξάρτητες μεταβλητές την χορήγηση ή όχι ερυθροποιητίνης, τον χρόνο επαναιμάτωσης και την αλληλεπίδρασή τους, προκύπτει ότι: 1) η παρουσία ερυθροποιητίνης αυξάνει τον αριθμό των λευκών κατά $1.025 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ [$0.1960157 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ - $1.853984 \cdot 10^3/\text{mm}^3$] (P=0.0167) εύρημα σύμφωνο και με το paired ttest (P=0.0159), 2) ο χρόνος επαναιμάτωσης αυξάνει τα λευκά αιμοσφαίρια κατά $0.6749999 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ [$-0.1918239 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ - $1.541824 \cdot 10^3/\text{mm}^3$] (P=0.1232) εύρημα σύμφωνο και με το paired ttest (P=0.0535) και 3) η αλληλεπίδραση ερυθροποιητίνης και χρόνου επαναιμάτωσης αυξάνει τον αριθμό των λευκών κατά $0.6790909 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ [$0.1878032 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ - $1.170379 \cdot 10^3/\text{mm}^3$] (P=0.0080).

Εισάγοντας ως ανεξάρτητη μεταβλητή στα γ.γ.μ. και το βάρος των αουραίων, δεν προκύπτει σημαντική συσχέτισή τους με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων (p=0.0773), οπότε δεν έχει νόημα οποιαδήποτε διερεύνηση σχέσεων μεταξύ προβλεπόμενων τιμών αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων διορθωμένων για το βάρος των αουραίων.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ισχαιμικός τραυματισμός [6] λαμβάνει χώρα οποτεδήποτε το οξυγόνο ή η αγγειακή παροχή είναι ανεπαρκής για να εκπληρώσει τις μεταβολικές απαιτήσεις ενός ιστού. Ισχαιμία και βλάβη μπορούν να προέλθουν από αρτηριακή ή φλεβική απόφραξη και πιο συχνά από μειωμένη αιμάτωση. Η επίδραση της ισχαιμίας στα λευκά αιμοσφαίρια (λ.α.) όπως καταγράφεται από διάφορους συγγραφείς ανά ιστό, έχει ως εξής:

Στον νευρικό ιστό οι Ishikawa T. et al [7] συμπέραναν ότι συμπλέγματα αιμοπεταλίων και λ.α. και μάλιστα μονοκυττάρων και κοκκιοκυττάρων αλλά όχι λεμφοκυττάρων, ήταν σημαντικά αυξημένα στην οξεία φάση εγκεφαλικών αθηροθρομβωτικών εμφράκτων από ότι σε μικρά αποφρακτικά βαθιά διεισδυτικά έμφρακτα. Οι Jastrzębska M. et al [8], παρατήρησαν ότι όσο πρωιμότερα κατέληγε ασθενής από οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, τόσο υψηλότερη συγκέντρωση λ.α. καταγραφόταν. Οι Thornton P. et al [9], πρότειναν την αιμοπεταλιογενούς προελεύσεως ενεργοποίηση της IL-1a ως ένα κρίσιμο βήμα για την είσοδο λ.α. στο εγκεφαλικό ενδοθήλιο και την συνεισφορά τους στην τραυματική φλεγμονή κατά την εγκεφαλική ισχαιμία και σκλήρυνση κατά πλάκας σε αρουραίους. Οι Carrera E. et al, [10] συμπεριέλαβαν αυξημένο αριθμό λ.α. (OR = 1.1 per 1,000 white blood cells, p = 0.003) ως προγνωστικό παράγοντα αυξημένης mBFV >90 cm/s σε τουλάχιστον μια Doppler διακράνια εξέταση μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας εντός 48 h από της εμφανίσεως ανευρυσματικής υπαραχνοειδούς αιμορραγίας. Οι Satas S. et al [11] παρατήρησαν κορύφωση των λ.α. στον εγκέφαλο υποξαιμικών χοιριδίων πρωιμότερα των νορμοθερμικών και οψιμότερα των υποθερμικών. Η υποθερμία προστατεύει όλα τα όργανα καθώς και τον εγκέφαλο. Η λευκοκυττάρωση των υποθερμικών χοιριδίων ήταν σημαντικώς μικρότερη (p=0.04) των νορμοθερμικών. Ήπια 24ωρη υποθερμία δεν προσβάλλει τα συστήματα οργάνων σε σχέση με την νορμοθερμία. Οι Zaremba J. et al, [12] αποφάνθησαν περί της φλεγμονώδους αντιδράσεως που επάγεται από το εγκεφαλικό επεισόδιο που οδηγεί σε διείσδυση λ.α. στο εξελισσόμενο εγκεφαλικό έμφρακτο και που έχει ρόλο κλειδί στην επιδείνωση της ισχαιμικής προσβολής. Τα επίπεδα TNF-a και στο ENY και στον ορό, της ισχυρής προφλεγμονώδους κυτοκίνης, καθώς και αυτά των περιφερικών λ.α. αυξήθηκαν σε ασθενείς εντός του πρώτου 24 ώρου από το ισχαιμικό επεισόδιο. Οι Tomita M. et al, [13] επισκόπησαν την συμμετοχή των λ.α. στην μικροαγγειακή αποδιάταξη ως αιτία δευτεροπαθούς εγκεφαλικής βλάβης που επακολουθεί της εγκεφαλικής ισχαιμίας. Η χρονολογική αλληλουχία της μικροαγγειακής αποδιάταξης μετά εγκεφαλική αρτηριακή απόφραξη περιγράφεται ως εξής: Τα πολυμορφοπύρνα λ.α. προσκολλούνται στα ενδοθηλιακά κύτταρα της ισχαιμικής περιοχής,

ακολουθούμενα από διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, διίδρωση/εξίδρωση, οίδημα, νέκρωση, και σχηματισμό ουλής. Δύο τύποι μακροφάγων (αμοιβαδοειδή και διακλαδιζόμενα) εμφανίζονται, που διεγείρονται από κυτοκίνες απελευθερούμενες από προσβεβλημένους νευρόνες και νευράξονες, πληθαίνουν στην ισχαιμική εξεργασία και εγκολπώνουν τα συγκρίματα των νεκρών νευρόνων και εκφυλισμένων νευραξόνων. Περαιτέρω, τα μακροφάγα μπορεί να απελευθερώνουν κυτοκίνες που διεγείρουν τις διαδικασίες επούλωσης, όπως τον αστρογλοϊακό πολλαπλασιασμό και την επαναγγείωση, και απελευθερώνουν νευροτοξίνες που βαθμιαία σκοτώνουν επιβιώσαντες νευρόνες. Ακόμη και υπ' αυτές τις συνθήκες, εξατομικευμένα λευκοκύτταρα / μακροφάγα ρυθμίζονται καλώς από ειδικές κυτοκίνες μεσολαβητές. Οι Corvin S. et al [14] έδειξαν ότι η υδρόφιλη λευκοταξίνη n-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine fMLP διεγείρει αποτελεσματικά την χημειοταξία των ουδετερόφιλων δια μέσου του ΑΕΦ σε οξείες εγκεφαλικές διαταραχές αρουραίων όπως επιφανειακή μικροαγγειακή ισχαιμία ή εγκεφαλικό. Οι Pozzilli C. et al, [15] έδειξαν ενεργό μετανάστευση και εντοπισμό σημασμένων λ.α. σε εγκεφαλικό έμφρακτο.

Στο μυοκάρδιο, οι Huang WH. et al, [16] βρήκαν σημαντικώς αυξημένα επίπεδα αίματος λ.α., ριζών οξυγόνου, μαλονδιαλδεύδης και μυελουπεροξειδάσης στον χρόνο επαναιμάτωσης ασθενών που υπέστησαν συστηματική φλεγμονή επαγόμενη από επιλεκτική επέμβαση στεφανιαίας αρτηριακής παράκαμψης και μυοκαρδιακού τραύματος με καρδιοπνευμονική παράκαμψη. Οι Delgaudine M. et al [17] παρατήρησαν μείωση των λ.α. καθώς και αιματοποιητικών κυττάρων στον μυελό των οστών αρουραίων και αύξησή τους στο περιφερικό αίμα μετά μυοκαρδιακό έμφρακτο. Μεσεγγυματικά αιμοποιητικά κύτταρα, αποικίες ινοβλαστών και ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα κινητοποιήθηκαν μετά το έμφραγμα στο περιφερικό αίμα με παράλληλη κένωση των μυελικών παρακαταθηκών τους. Οι Shahzad F. et al [18] βρήκαν ότι ο ολικός αριθμός λ.α. και ουδετερόφιλων ήταν σημαντικά υψηλότερος (p < 0.001) ενώ τα λεμφοκύτταρα σημαντικά μειωμένα στην ομάδα της ισχαιμικής καρδιοπάθειας (p < 0.001) σε σχέση με τον πληθυσμό μάρτυρα. Οι Abacilar F. et al, [19] έδειξαν μείζονα κλινικά αποτελέσματα μετεγχειρητικής λευκοκυτταρικής

και ενδοθηλιακής ενεργοποίησης, σε ασθενείς που υπέστησαν επιλεκτική μεταμόσχευση αρτηριοστεφανιαίας παράκαμψης με υψηλό επίπεδο TNF- α (άνω του 20 pg/mL). Οι Müller-Ehmsen J. et al, [20] συσχέτισαν μια αναλογική αύξηση των (CD34+) κυττάρων με τον χρόνο ισχαιμίας και το μέγεθος του κυτταρικού θανάτου στο περιφερικό αίμα ασθενών μετά οξύ μυοκαρδιακό έμφρακτο. Ο Domański L. [21] προσδιόρισε την σφοδρότητα της δράσεως των ελευθέρων ριζών κατά την διάρκεια οξείας μυοκαρδιακής ισχαιμίας και οξέος μυοκαρδιακού εμφράκτου από το αυξημένο επίπεδο λ.α. Οι Kassirer M. et al, [22] διαπίστωσαν την παρουσία αυξημένης συγκέντρωσης CD11b/CD18 ($P < .002$) αντιγόνων στην επιφάνεια ενεργοποιημένων πιθανά λόγω φλεγμονώδους ανταπόκρισης πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων σε ασθενείς με αγγειογραφικώς τεκμηριωμένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, σε σχέση με μάρτυρες. Οι Martin SE, et al, [23] κατέδειξαν ότι η ενδοστεφανιαία έγχυση C5a είναι ένας ισχυρός κοκκιοκυτταρικός ενεργοποιητικός παράγων, σε χοιρίδια, παρατηρώντας ενδαγγειακή παγίδευση λ. α. στο μυοκάρδιο.

Στους πνεύμονες, οι Chen CF. et al, [24] απομόνωσαν ενεργοποιημένα φλεγμονώδη κύτταρα και πρωτεάσες απελευθερούμενες λόγω οξειδωτικού stress από οξεία παγκρεατίτιδα αρουραίων προκαλούμενη από ισχαιμία επαναιμάτωση. Παράλληλα στο περιφερικό αίμα διεπιστώθηκε ανύψωση των συγκεντρώσεων υδροξυ-ριζών ($P < .01$) και λ. α. ($P < .001$). Οι Davis KA, et al, [25] βρήκαν μετά από αμβλύ θωρακικό τραύμα χοιριδίων, 3πλάσια ως 4πλάσια αύξηση κυκλοφορούντων ποσών λ. α. σε βροχοκυψελιδικό έκπλυμα ($p < 0.05$), και στους δεξιούς ισχαιμους πνεύμονες και στους ετερόπλευρους αριστερούς μη ισχαιμους πνεύμονες. Οι Welbourn R, et al, [26] εξέτασαν τον ρόλο των υποδοχέων προσκόλλησης CD 18 των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων (ΠΜΠ) που προσκολλώμενα στο πνευμονικό ενδοθήλιο μεταβάλλουν την λειτουργία φραγμού, των λευκοτριενών B₄, της πνευμονικής συσσώρευσης ΠΜΠ, την μεσολάβησή τους στην αυξημένη πνευμονική διαπερατότητα και την πρόκληση μη καρδιογενούς οιδήματος κατά τον πνευμονικό τραυματισμό που προκαλείται από ισχαιμία επαναιμάτωση του κατώτερου ημίσεως σώματος κονίκλων.

Στο πεπτικό σύστημα, οι Zanoni FL. et al, [27]

απέδωσαν την βακτηριακή μετανάστευση σε μεσεντέριες μικροκυκλοφορικές δυσλειτουργίες σε πρότυπο εντερικής απόφραξης και ισχαιμίας αρουραίου. Η τελευταία επίσης επήγε ουδετεροφιλία και αύξησε τον αριθμό των κυλιώμενων (~ 2-πλάσιο), προσκολλώμενων (~ 5-πλάσιο) και μεταναστευόντων λ. α. (~ 11-πλάσιο). Οι Fan CL et al, [28] βρήκαν σε κίρρωτικούς ασθενείς με ισχαιμική ηπατίτιδα Β σε σχέση με την ομάδα μαρτύρων αυξημένο αριθμό λ. α. Οι Lu Y et al, [29] παρατήρησαν μείωση του συνολικού αριθμού λ. α. (αυξημένα λεμφοκύτταρα και μειωμένα ουδετερόφιλα) την πρώτη ώρα ισχαιμίας επαναιμάτωσης εντέρου αρουραίων, αλλά αύξηση μετά την επαναιμάτωση. Στα λ. α. η έκφραση των φλεγμονωδών mRNAs (TNF- α) και αντιφλεγμονωδών mRNAs (IL-10) κυτοκινών βρέθηκε up-regulated την πρώτη ώρα εντερικής ισχαιμίας, ενώ αυτές των IL-10, IL-4 και γ-ιντερφερόνης βρέθηκαν down-regulated 2 ώρες μετά την επαναιμάτωση. Οι Champagne BJ et al, [30] παρατήρησαν ανώριμα λ. α. και αυξημένη συσσώρευση υγρών σε ισχαιμικά παχέα έντερα grade III εντερικής νέκρωσης που υπέστησαν εκτομή. Οι Conner WC. et al, [31] μέτρησαν αυξημένο αριθμό κυκλοφορούντων ουδετερόφιλων σε αρουραίους που υποβλήθηκαν σε μεσεντέριο ισχαιμία επαναιμάτωση. Το οξειδωτικό δυναμικό αυξήθηκε στις 2 ώρες, μεγιστοποιήθηκε στις 6 ώρες, και επανήλθε στις 24 ώρες μετά την επαναιμάτωση. Οι Massberg S. et al, [32] ανέλυσαν την συσσώρευση λ. α. και την αλληλεπίδρασή τους με τα ενδοθηλιακά κύτταρα στα μετατριχοειδικά φλεβίδια εντερικού υποβλεννογόνιου κατά την μεσεντέριο ισχαιμία επαναιμάτωση αρουραίων ενώ υπό φυσιολογικές συνθήκες μόνο λίγα λ. α. ανευρίσκονται κυκλοφορούντα ή προσκολλώμενα στο μικροαγγειακό ενδοθήλιο. Ο Zhang P. [33] διαπίστωσε αυξημένο ποσό λ. α. σε μερική ισχαιμική βλάβη ήπατος αρουραίων.

Στους νεφρούς, οι Molitoris BA. et al, [34] διαπίστωσαν τον ρόλο κλειδί των ενδοθηλιακών κυττάρων στην έναρξη και διατήρηση της φλεγμονώδους ανταπόκρισης κατά την νεφρική ισχαιμία, που όντας μεταξύ επιθηλιακών κυττάρων και λ. α. αλληλεπιδρούν και ανταποκρίνονται σε σήματα και από τους δύο κυτταρικούς τύπους όπως την σύναψη των λ. α. στο μικροαγγειακό ενδοθήλιο και την μετανάστευσή τους στο διάμεσο υγρό των ιστών. Οι Ojteg G. et al, [35] πρότειναν ότι ελεύθερες ρίζες

οξυγόνου αύξησαν την μακρομοριακή διαπερατότητα και διεισδυτικότητα των λ. α. στα μυελικά ορθά αγγεία των νεφρικών τριχοειδών μετά από 45 min θερμής ισχαιμίας.

Στον μυϊκό ιστό, οι Anderson SI. et al, [36] παρατήρησαν ότι η αυξημένη μυϊκή δραστηριότητα μπορεί να παροξύνει τις επιπτώσεις της ισχαιμίας στην τριχοειδική αιμάτωση και την ενεργοποίηση των λ. α. του ισχαιμούντος μακρού εκτείνοντος τους δακτύλους μύς ή και άλλων μυών. Οι Sabido F. et al, [37] αναγνώρισαν τον σημαντικό ρόλο των αλληλεπιδράσεων ενδοθηλίου - λ. α. και εξήγησαν πολλές από τις αντιδράσεις που συνοδεύουν την πρώιμη φάση της βλάβης ισχαιμίας επαναιμάτωσης. Αμφότερα έχουν την βιοχημική μηχανική και ικανότητα να παράγουν μοριακά σήματα, να εκφράσουν πρωτείνες προσκόλλησης και να παράγουν τοξικά μεταβολικά παραπροϊόντα. Οι Menger MD. et al, [38] παρατήρησαν ότι παρατεταμένοι περίοδοι ισχαιμίας (4 ωρών γραμμωτών μυών και 6 ώρες δέρματος αρουραίων) συνοδεύονται με ενεργοποίηση, συσσώρευση, και μικροαγγειακή προσκόλληση λ. α., σχηματισμό αντιδραστικών μεταβολιτών οξυγόνου και απελευθέρωση ισχυρών μεσολαβητών (λευκοτριένες, raf) με συνέπεια την αυξημένη μικροαγγειακή διαπερατότητα εξ αιτίας της διόγκωσης των ενδοθηλιακών κυττάρων και απώλειας της ενδοθηλιακής συνέχειας, διάμεσου οιδήματος και κυτταρικής βλάβης. Οι ίδιοι [39] σε παρόμοια πειράματα χαρακτήρισαν την βλάβη επαναιμάτωσης με συναπτή επανείσοδο του μοριακού οξυγόνου στην μικροαγγείωση να προκαλεί τον σχηματισμό ριζών οξυγόνου και την μικροαγγειακή συσσώρευση λ.α. προσκολλούμενων στο ενδοθήλιο μετατριχοειδικών φλεβιδίων. Τα ενεργοποιημένα λ. α. απελευθερώνουν επιπρόσθετες ρίζες οξυγόνου και διανέμουν επιθετικούς μεσολαβητές όπως πρωτεάσες, κυτοκίνες, και εικοσανοειδή, που έχουν χημειοτακτική επίδραση στα λ. α. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα έναν φαύλο κύκλο στον οποίον ρίζες οξυγόνου και μεσολαβητές είναι υπεύθυνοι για την επαύξηση της μεθισχαιμικής ιστικής βλάβης. Ο Walker PM. [40] διαπίστωσε ότι η απομόνωση λ. α. στον μυ λόγω της up regulation υποδοχέων των ουδετερόφιλων και μορίων προσκόλλησης λ. α. στο ενδοθήλιο έχει σαν αποτέλεσμα παράταση της βλάβης επαναιμάτωσης. Με την σειρά του έχει ως αποτέλεσμα βλάβη σε πιο απόμακρα όργανα. Οι Rubin BA. et al, [41] διαπίστωσαν σημαντική πρώιμη ενεργοποίηση του συμπληρώματος με

άμεση και παρατεταμένη απομόνωση λ. α. να μεσολαβούν στην βλάβη επαναιμάτωσης εντός των πρώτων 40 min απομονωμένου ισχνού μύς κυνός υποβληθέντος σε ισχαιμία επαναιμάτωση. Οι Yokota J et al, [42] συμφωνούν ότι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου παραγόμενες από λ. α. μεσολαβούν στην βλάβη της κυτταρικής μεμβράνης κατά την βλάβη επαναιμάτωσης σε μεθισχαιμικούς υπονεφρικούς σκελετικούς μύες αρουραίων.

Όσον αφορά τα κάτω άκρα, οι Fei YF. et al, [43] βρήκαν ότι σε πόδια διαβητικών ασθενών, τα ακρωτηριασθέντα είχαν μεγαλύτερο αριθμό λ. α. και ουδετερόφιλων απ' ότι μη ακρωτηριασθέντων ($P < 0.05$). Οι Karahalil B. et al, [44] διαπίστωσαν ότι η γονιδιοτοξική βλάβη που ανιχνεύτηκε στα ανθρώπινα περιφερειακά λ. α. τοπικώς στον επαναιματούμενο ιστό έχει σαν αποτέλεσμα πολυάριθμες, μορφολογικές και βιοχημικές μεταβολές των κυκλοφορούντων λ. α. του ανθρώπινου οργανισμού. Αυτό οδηγεί ιδιαιτέρως στην απελευθέρωση ουσιαστικών ποσών ριζών οξυγόνου και άλλων αντιδραστικών παραγόντων. Αυτά τα ενεργοποιημένα φλεγμονώδη κύτταρα έχουν σαν αποτέλεσμα δευτεροπαθή ανιχνεύσιμη ιστική βλάβη στα ενδοθηλιακά κύτταρα της συστηματικής κυκλοφορίας. Οι Danielsson P. et al, [45] έλαβαν φλεβικά δείγματα ασθενών από κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρου πριν και 4 βδομάδες μετά την επαναιμάτωση. Ο ολικός αριθμός, τα ενεργοποιημένα και τα διαφοροποιημένα λ. α., η έκφραση των CD11b/CD18 στα κοκκιοκύτταρα και μονοκύτταρα μετρήθηκαν. Το ποσό των λ. α. και κοκκιοκυττάρων μειώθηκε στην υπομάδα ασθενών με έλκη και γάγγραινα. Οι Danielsson P. et al, [46] ανακάλυψαν ότι ενδαγγειακές διαδικασίες στο πόδι προκαλούν περιορισμένη φλεγμονώδη ανταπόκριση λ. α., ενδοθηλιακών κυττάρων και έκφραση των CD11b/CD18 στα λ. α. εξαρτώμενη μάλιστα από τον βαθμό ισχαιμίας και το μέγεθος της παρεμβατικής διαδικασίας. Οι Willy C. et al., [47] ανέφεραν ότι η βλάβη ισχαιμίας επαναιμάτωσης αρχίζει με συσσώρευση λ. α. και προσκόλλησή τους στο αγγειακό ενδοθήλιο καθώς και οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου παίζουν έναν αξονικό ρόλο στην συγκεκριμένη παθογένεια. Ισχαιμία επαναιμάτωση όχι μόνο των κάτω αλλά και των άνω άκρων ανθρώπων επάγει μια πρώιμη μετρήσιμη τοπική και συστηματική ενεργοποίηση CD 11b και CD 18 πολυμορφοπύρηνων και κοκκιοκυττάρων καθώς και μια αυτόματη απελευθέρωση ελευθέρων ριζών οξυγόνου ($p <$

0.05). Οι Nash GB. et al, [48] διέκριναν έναν φαύλο κύκλο παγίδευσης λ.α, ενεργοποίησής τους, ιστικής βλάβης και περαιτέρω απελευθέρωσης παραγόντων, ενεργοποίησης και παγίδευσης που θα μπορούσαν να συνεισφέρουν στην επιδείνωση σοβαρά ισχαιμούντος ιστού ποδός. Οι Paterson IS. et al, [49] τεκμηρίωσαν σε ισχαιμία επαναιμάτωση κάτω ημίσεος αρουραίων σε ουδετεροφιλική ενεργοποίηση εκδηλούμενη από την παραγωγή H_2O_2 συμβάν που μεσολαβείται από επίπεδα θρομβοξάνης B2 και γένεση A2. Οι Klausner JM. et al, [50] αφού υπέβαλλαν κάτω άκρα κυνών σε 2ωρη ισχαιμία – επαναιμάτωση παρατήρησαν την συγκέντρωση της θρομβοξάνης B2 του πλάσματος λέμφου να αυξάνεται άνω των 3.8 φορές ($p < 0.05$) και τεκμηρίωσαν αυξημένη μικροαγγειακή διαπερατότητα λ. α. κατά την επαναιμάτωση.

Στο αγγειακό σύστημα, οι Danielsson P. et al, [51] διερεύνησαν τους φλεγμονώδεις μεσολαβητές και μια πιθανή σχέση του πολυμορφισμού του γονιδίου IL-6 σε ασθενείς με περιφερική αρτηριοπάθεια (ΠΑΠ). Η επίδραση της κρίσιμης ισχαιμίας μέλους συνοδεύτηκε σημαντικώς ($p < 0.05$) με αυξημένα επίπεδα λ. α. και προφλεγμονώδεις κυτοκίνες (IL-6, TNF α -R1-2) και CD11b δείκτες λ. α. Η επίδραση της ήπιας ΠΑΠ (διαλείπουσα χωλότητα) σχετίστηκε με αυξημένο αριθμό μονοκυττάρων και κοκκιοκυττάρων. Η ενεργοποίηση κυτοκινών, ενδοθηλιακών κυττάρων και λ. α. συσχετίστηκε με τα στάδια ΠΑΠ κατά Fontaine. Οι Fusman R. et al, [52] θεώρησαν σημαντικό το εύρημα του αρκετά αυξημένου αριθμού προσκόλλησης / συσώρευσης λ. α. ασθενών με ισχαιμική αγγειοπάθεια καρδιάς ή εγκεφάλου στο περιφερικό αίμα. Οι Korhuis RJ et al, [53] διαπίστωσαν ότι η λευκοκυτταρική διήθηση είναι ένα περιβλεπτο χαρακτηριστικό κατά την ισχαιμία επαναιμάτωση της χρόνιας φλεβικής ανεπάρκειας και ενεργοποιημένα ουδετερόφιλα παίζουν έναν αιτιολογικό ρόλο στο σκέλος της βλάβης επαναιματώσεως δια μέσου της στοχευμένης απελευθέρωσης αντιδραστικών μεταβολιτών οξυγόνου και υδρολυτικών ενζύμων. Οι Willam C. et al, [54] παρατήρησαν ότι αύξηση στην διαθεσιμότητα οξυγόνου διεγείρει τα μόρια προσκόλλησης της κυτταρικής επιφάνειας του αγγειακού ενδοθηλίου (μ.π.ε.): intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) και vascular adhesion molecule-1 (VCAM-1) καθώς και την έκφραση των mRNA τους στα μικρο- και μακρο-αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα, που μπορεί να συνεισφέρουν στην προσκόλληση, διήθηση,

μετανάστευση και εξαγγείωση λ. α. μέσω της δεσμεύσεως από τις β-integrins τους στα (μ.π.ε.) των διαφόρων πληθυσμών λ. α. σε βλάβες ισχαιμίας - επαναιμάτωσης. Οι Ciuffetti G. et al, [55] μέτρησαν σημαντικά αυξημένο αριθμό λ. α. σε ασθενείς περιφερικής αγγειοπάθειας σταδίου II, αλλά η μόνη ρεολογική παράμετρος των λ. α. που έδειξε σημαντική διακύμανση ήταν η διηθησιμότητα των μονοπύρηνων λευκοκυττάρων. Οι Arber N. et al, [56] ανίχνευσαν αύξηση των συσσωρευόμενων λ. α. στον κυκλοφορούντα όγκο κατά την διάρκεια μείζονος stress. Οι Ciuffetti G. et al, [57] παρατήρησαν αύξηση της διηθητικότητας των μονοκυττάρων ($P < 0.01$) σε πρώιμα στάδια περιφερικής αγγειοπάθειας και προσβεβλημένη κοκκιοκυτταρική διηθητικότητα ($P < 0.04$) σε πρώιμα στάδια σταθερής στηθάγχης. Οι Romanus M. et al, [58] παρατήρησαν εκτεταμένη συγκόλληση λ. α. στα αγγειακά τοιχώματα θόλου παρείας αρουραίων δεικνύοντας ενδοθηλιακή βλάβη κατόπιν 4-ωρης ισχαιμίας επαγόμενης από πίεση.

Όσον αφορά την φυσική ανθρώπινη ερυθροποιητίνη, καμιά μεταβολή δεν βρέθηκε στον αριθμό των λ.α. μετά από δίμηνη χορήγηση από τους Beiraghdar F. et al. [59] σε μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς. Οι Yun SJ. et al. [60] παρατήρησαν ότι τα διμερή μόρια ανθρώπινης (dHuEPO) παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερη βιολογική δραστηριότητα από ότι η μονομερής μορφή της ανασυνδυασμένης EPO, με αποτέλεσμα τα λ.α. σε διαγονιδιακούς αρουραίους να παρουσιάζονται σημαντικά υψηλότερα από ότι σε μάρτυρες. Οι Negre O. et al. [61] μεταμόσχευσαν μυελό οστών με ακρωτηριασμένο υποδοχέα ερυθροποιητίνης μέσω ιικού φορέα σε θαλασσαιμικούς αρουραίους, και ενώ ανίχνευσαν ενισχυμένη ευαισθησία στην EPO με ανυψωμένα επίπεδά της στο πλάσμα, δεν ανίχνευσαν καμιά ενίσχυση στον αριθμό των λ. α. Οι Agarwal R. et al. [62] δεν βρήκαν κάποιο ρόλο των τιμών των προ και μετά συνεδριών αιμοκάθαρσης των λ.α., malondialdehyde (MDA), και της χημειοτακτικής πρωτεΐνης-1 των μονοκυττάρων (MCP1) υπό καθεστώς επάρκειας σιδήρου, στην πρόβλεψη των μεταβολών διακύμανσης αιμοσφαιρίνης (Hgb) (δείκτης EPO ευαισθησίας), στην συνάρτηση του χρόνου, σε 82 αιμοκαθαρόμενους ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε 3 συναπτές μηνιαίες αιμοκαθάρσεις. Οι Kanzaki M. et al. [63] χορήγησαν EPO ενδοπεριτοναϊκά σε αρουραίους που είχαν υποκλόνιο για το γονίδιο του αδενοκαρκινώματος 26 του παχέος εντέρου και

από την ημέρα ενοφθαλμισμού μέχρι την κατάληξή τους βρήκαν σημαντικά μειωμένο αριθμό λ.α. καθώς και επίπεδα ιντερλευκίνης-6 (κυτοκίνη που επάγει καχεξία) όχι μόνο στον ορό αλλά και στον ενοφθαλμιζόμενο όγκο. Οι el-Nawawy A. et al. [64] βρήκαν σημαντικά υψηλότερο ποσό λ.α. και ερυθροποιητίνης ορού κατά την εισαγωγή σε 50 βρέφη νοσηλεύόμενα λόγω πρωτεϊνικής δυσθρεψίας σε σχέση με 50 βρέφη μάρτυρες. Η ερυθροποιητίνη ορού ήταν επίσης σημαντικά υψηλότερη και κατά την έξοδο σε σχέση με τους μάρτυρες. Οι Gendron A. et al. [65] βρήκαν μειωμένα λ.α. >30% και αυξημένα επίπεδα Epo σε εκτεταμένους χρόνους σε ανταπόκριση επαναιμάτωσης συστηματικής υποξίας αρουραίων από εγκεφαλικό επεισόδιο κατόπιν παροδικής απόφραξης της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας για μια ώρα. Οι Rocha VL. et al. [66] δεν παρατήρησαν καμιά διαφορά στον αριθμό λ.α. σε 3 ομάδες πρόωρων < 33 w, λιποβαρών <1550 g, νεογνικής ηλικίας 10 - 35 d νεογνών που έλαβαν για μια εβδομάδα από 100 U/kg, 350 U/kg και μάρτυρες. Οι Livingston DH. et al [67] παρατήρησαν αιματοποιητική ανεπάρκεια σε πειραματόζωα κατόπιν shock και τραυματισμού, χωρίς να σημειώσουν ποσοτικό έλλειμμα στον αριθμό των λ.α. αλλά μια μεταβολή στην λειτουργία τους εκδηλούμενη ως αυξημένη ευαλωτότητα σε λοίμωξη πιθανά λόγω απελευθέρωσης ανώριμων λ.α. στην κυκλοφορία καθώς και μια αυξημένη προδιάθεση σε οργανική ανεπάρκεια παρ' ότι τα οστεομυελικά και αιματολογικά δείγματα που λήφθηκαν την 1η και 7η μετατραυματική ημέρα από 45 πολυτραυματίες παρουσίασαν επίπεδα epo 2 ως 10 φορές υψηλότερα σε σχέση με φυσιολογικούς εθελοντές μάρτυρες. Οι Obayashi K. et al. [68] κατέγραψαν ανώμαλο circadian ρυθμό έκκρισης EPO αλλά καμιά μεταβολή λ.α. σε συμπαθεκτομημένους αρουραίους με 6-hydroxydopamine (6-OHDA) σε σύγκριση με μάρτυρες. Οι Criswell KA. et al. [69] βρήκαν αυξημένο αριθμό λ.α. σε αμφότερες τις ομάδες αρουραίων προκλητής αναιμίας ενώ μονοκυττάρωση και βασηοφιλία στην ομάδα (αιμόλυσης) ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης 50 mg/kg phenylhydrazine (PHZ) για 3 μέρες. Σε αμφότερες τις ομάδες και αιμόλυσης και φλεβοτομής, τα επίπεδα EPO πλάσματος ήταν 4-10 φορές υψηλότερα σε σχέση με ούρα, νεφρά ήπαρ, αλλά πιο ευαίσθητο για τις ερυθροποιητικές μεταβολές ήταν το ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων που βρέθηκε 24% στα φλεβοτομημένα

και >99% στους PHZ αρουραίους. Οι Kristal B. et al. [70] συμπέραναν ότι η EPO αλληλεπιδρά με πολυμορφοπύρηνα PMNLs εξασθενίζοντας τον πρωταρχικό ρόλο τους σε αιμοκαθαιρόμενους (HD) ασθενείς. Θεραπεία 6 εβδομάδων σε HD ασθενείς έριξε σημαντικά τον αριθμό λ.α., PMNLs και τον ρυθμό απελευθέρωσης superoxide από phorbol 12-myristate 13-acetate από διεγερμένα PMNLs το οποίο είναι δείκτης οξειδωτικού stress σε σχέση με τις προθεραπευτικές τιμές. Επώαση PMNLs από HD ασθενείς και μάρτυρες με αυξανόμενα ποσά EPO απεικόνισε σημαντική μείωση στα ποσοστά απελευθέρωσης superoxide, σημαντική βελτίωση στην επιβίωση μειώνοντας έτσι το οξειδωτικό stress και την έκταση της φλεγμονής. Οι Bosi A. et al. [71] παρατήρησαν μια αύξηση στα επίπεδα EPO ορού μετά την έναρξη σχήματος χημειοθεραπείας σε 14 ασθενείς που υπέστησαν αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού οστών, αλλά όχι συσχέτιση με τον αριθμό λ.α., όμως ισχυρή συσχέτιση προέκυψε μεταξύ της τιμής sEpo κατά την ημέρα 0 της χημειοθεραπείας με την ημέρα ανάνηψης των ουδετερόφιλων ($r = -0.806$; $p < 0.001$), ήτοι, υψηλά επίπεδα sEpo την ημέρα 0 παρουσίαζαν σημαντικά ταχύτερη ανάνηψη ουδετεροφίλων.

Όσον αφορά την ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη, καμιά μεταβολή δεν βρέθηκε στον αριθμό των λ.α. μετά από δίμηνη χορήγηση από τους Beiraghdar F. et al. [59] σε μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς. Οι Kim MO. et al., [72] χρησιμοποιώντας πρότυπες τεχνικές μικροένεσης, τοποθέτησαν γονίδιο cDNA rEPO σε διαγονιδιακούς αρουραίους και κατέγραψαν στους περισσότερους ιστούς παρόμοια μετάγραφα και ειδικώς υψηλά επίπεδα έκφρασης σε ήπαρ και πνεύμονες αλλά και υψηλότερο αριθμό λ.α. σε σχέση με τους μάρτυρες. Οι Demers EJ. et al. [73] δεν μέτρησαν διαφορές στον αριθμό των λ.α. και ουδετερόφιλων μεταξύ μαρτύρων και νεογνικών αρουραίων κατά την 7η νεογνική ημέρα που υπέστησαν νεογνικό υποξικό ισχαιμικό εγκεφαλικό τραυματισμό με απόφραξη της δεξιάς κοινής καρωτίδας αρτηρίας και θεραπεύτηκαν με 90-min έκθεση 8% οξυγόνου και rEpo. Οι Yanay O. et al. [74] δεν παρατήρησαν σημαντικές διαφορές στον αριθμό των λ.α. σε αρουραίους στους οποίους έγινε εμφύτευση συσκευών είτε υποδορίως είτε ενδοπεριτοναϊκώς, που παρείχαν γονιδιακά εκπεφρασμένη μακροπρόθεσμη rEPO. Οι Yagil Y. et al. [75] παρατήρησαν ότι η υποδόρια θεραπεία με r-HuEPO δόση 4,000 units εβδομαδιαίως σε

αναιμικούς προαιμοκαθαιρόμενους νεφροπαθείς ασθενείς δεν μετέβαλλε τον αριθμό των λ.α. Οι Akiyama H. et al. [76] δεν σημείωσαν σημαντική καθυστέρηση στην ανάνηψη των λ.α. από δείγματα μεταμοσχευμένων που έλαβαν μυελό οστών από 4 δότες προθεραπευόμενους με 100 units/kg rHbEPO υποδορίως 3 φορές εβδομαδιαίως για 3 εβδομάδες. Οι Oratrny K. Jr et al. [77] συμπέραναν ότι η θεραπεία με rHuEPO δεν επιφέρει μεταβολές στον αριθμό λ.α. σε χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς κατά την διάρκεια συνεδριών κάθαρσης πριν και μετά την χορήγηση θεραπείας rHuEPO. Οι Lavey RS et al. [78] δεν καταμέτρησαν σημαντική επίδραση στον αριθμό των λ.α. και ουδετερόφιλων στους μισούς καρκινοπαθείς στους οποίους χορηγήθηκε υποδορίως 150-300 mg/kg r-HuEPO 3 φορές εβδομαδιαίως αρχίζοντας 0-10 ημέρες πριν την πρώτη δόση ακτινοθεραπείας. Οι Hintz-Obertreis P. et al. [79] διαπίστωσαν ότι η χορήγηση recombinant human (rhu) mast cell growth factor (MGF) μόνης, αλλά και της EPO μόνης, δεν είχε επίδραση στα λ.α. ή στην διέγερση σχηματισμού αποικιών ανθρώπινων κυττάρων μυελού οστών. Οι Kurzrock R. et al. [80] βρήκαν συνολικώς έναν ασθενή από 16 με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και αναιμία που έλαβαν υποδορίως rHbEPO, 50 U/kg/day, ανέπτυξαν λευκοκυττάρωση δείχνοντας αύξηση στα λ.α. Οι Eren Z. et al. [81] 4 ώρες μετά την χορήγηση προθεραπείας με 3000 U/kg βEPO ip βρήκαν σημαντικά μειωμένα ποσά λ.α. ($p = 0.02$) σε αρουραίους.

Φυσικά όσο και πολυπληθής να είναι η απλή παράθεση βιβλιογραφικών δεδομένων, θα παραμείνει στείρα και άγονη αν δεν γίνει σύγκριση και συσχέτιση των αποτελεσμάτων της μελέτης με άλλες διαθέσιμες αναφορές. Πράγματι

πολυάριθμες πειραματικές και κλινικές μελέτες καταδεικνύουν την αντι-αποπρωτική και αντιφλεγμονώδη δράση της ερυθροποιητίνης, καθώς και τον ρόλο της στην κινητοποίηση των προγονικών ενδοθηλιακών κυττάρων (endothelial progenitor cells -EPCs) στην κυκλοφορία και την αγγειογένεση. Πρόσφατες μελέτες υποθέτουν ότι η ευεργετική επίδραση της ερυθροποιητίνης ασκείται μάλλον μέσω της ανωτέρω ενεργοποίησης των EPCs παρά μέσω παρεμπόδισης της φλεγμονώδους αντίδρασης. Επίσης λίαν προσφάτως οι Massot A, et al [82] καταμέτρησαν υψηλότερα επίπεδα ενδοθηλιακών προγονικών κυττάρων (EPCs), fibroblast growth factor (FGF), vascular endothelial growth factor (VEGF) and platelet-derived growth factor (PDGF-BBs) ($p = 0.007$, $p = 0.07$ and $p = 0.07$, αντιστοίχως) σε ασθενείς με σοβαρή συμπτωματική ενδοκράνια αθηροσκληρωτική νόσο (ICAD). Αυτό καταμαρτυρά ότι οι σοβαρότερες μορφές χρόνιας εγκεφαλικής υποάρδευσης σε ICAD ασθενείς θα μπορούσαν να διεγείρουν την κινητοποίηση των EPC και την παραγωγή αγγειογόνων αυξητικών παραγόντων (AGF). Μια υπόθεση που προκύπτει λοιπόν αβίαστα είναι μήπως η υποάρδευση και η φλεγμονή ενεργοποιούν και κινητοποιούν τα EPCs. Η μελέτη μας χωρίς να το αποδεικνύει είναι άκρως συνηγορητική προς αυτήν την κατεύθυνση. Απόδειξη θα μπορούσε να προέλθει από κατάστρωση άλλου είδους πειραματικής διατάξεως που θα εστίαζε περισσότερο σε μοριακούς και κυτταρικούς μηχανισμούς.

Ευχαριστίες: στο Ερευνητικό - Πειραματικό Κέντρο, ELPEN A.E. Λ. Μαραθώνος 95, 19009, Πικέρμι Αττικής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bakan V, Ciralik H, Tolun FI, et al: Protective effect of erythropoietin on torsion/detorsion injury in rat model. *J Pediatr Surg.* 2009 Oct;44(10):1988-94.
2. Karaca M, Odabasoglu F, Kumtepe Y, et al: Protective effects of erythropoietin on ischemia/reperfusion injury of rat ovary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009 Jun;144(2):157-62.
3. Yano T., Miki T, Tanno M, et al: Hypertensive hypertrophied myocardium is vulnerable to infarction and refractory to erythropoietin-induced protection. *Hypertension.* 2011 Jan;57(1):110-5.
4. Bader A, Pavlica S, Deiwick A, et al: Proteomic analysis to display the effect of low doses of erythropoietin on rat liver regeneration. *Life Sci.* 2011 Dec 5;89(23-24):827-33.
5. Wang Q, Gorbey S, Pfister F, et al: Long-term treatment with suberythropoietic Epo is vaso- and neuroprotective in experimental diabetic retinopathy. *Cell Physiol Biochem.* 2011;27(6):769-82.
6. Sternberg' s Diagnostic Surgical Pathology. Stacey E. Mills. 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2004, p: 1509.
7. Ishikawa T, Shimizu M, Kohara S, Appearance of WBC-platelet complex in acute ischemic stroke, predominantly in atherothrombotic infarction. *J Atheroscler Thromb.* 2012;19(5):494-501.
8. Jastrzębska M, Chelstowski K, Siennicka A, et al. The character of haemostatic disorders and level of protein S-100 in acute ischaemic stroke can affect survival in the first week of follow-up: a pilot study.

ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

- Blood Coagul Fibrinolysis. 2011 Jul;22(5):388-95.
9. Thornton P, McColl BW, Greenhalgh A, Platelet interleukin-1alpha drives cerebrovascular inflammation. *Blood*. 2010 Apr 29;115(17):3632-9.
 10. Carrera E, Schmidt JM, Oddo M, et al. Transcranial Doppler ultrasound in the acute phase of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(6):579-84.
 11. Satas S, Løberg EM, Porter H, et al. Effect of global hypoxia-ischaemia followed by 24 h of mild hypothermia on organ pathology and biochemistry in a newborn pig survival model. *Biol Neonate*. 2003;83(2):146-56.
 12. Zaremba J, Losy J. The levels of TNF-alpha in cerebrospinal fluid and serum do not correlate with the counts of the white blood cells in acute phase of ischaemic stroke. *Folia Morphol (Warsz)*. 2001;60(2):91-7.
 13. Tomita M, Fukuchi Y. Leukocytes, macrophages and secondary brain damage following cerebral ischemia. *Acta Neurochir Suppl*. 1996;66:32-9.
 14. Corvin S, Schürer L, Abels C, et al. Effect of stimulation of leukocyte chemotaxis by fMLP on white blood cell behaviour in the microcirculation of rat brain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1990;51:55-7.
 15. Pozzilli C, Lenzi GL, Argentino C, et al. Imaging of leukocytic infiltration in human cerebral infarcts. *ke*. 1985 Mar-Apr;16(2):251-5.
 16. Huang WH, Lee JF, Wang D, et al. Postischemia myocardial injury in coronary artery bypass patients (PP6). *Transplant Proc*. 2010 Apr;42(3):725-8.
 17. Delgaudine M, Gothot A, Beguin Y. Spontaneous and granulocyte colony-stimulating factor-enhanced marrow response and progenitor cell mobilization in mice after myocardial infarction. *Cytotherapy*. 2010 Nov;12(7):909-18.
 18. Shahzad F, Tawwab S, Abbas A. Relationship of white blood cell counts, haemoglobin and ESR with IHD. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2009 Jul-Sep;21(3):59-62.
 19. Abacilar F, Dogan OF, Duman U, et al. The changes and effects of the plasma levels of tumor necrosis factor after coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart Surg Forum*. 2006;9(4):E703-9.
 20. Müller-Ehmsen J, Scheid C, Grundmann F, et al. The mobilization of CD34 positive mononuclear cells after myocardial infarction is abolished by revascularization of the culprit vessel. *Int J Cardiol*. 2005 Aug 3;103(1):7-11. Epub 2004 Dec 15.
 21. Domański L. Cortisol levels in blood of persons with acute myocardial ischemia and myocardial infarction. *Ann Acad Med Stetin*. 1999;45:137-55.
 22. Kassirer M, Zeltser D, Prochorov V, et al. Increased expression of the CD11b/CD18 antigen on the surface of peripheral white blood cells in patients with ischemic heart disease: further evidence for smoldering inflammation in patients with atherosclerosis. *Am Heart J*. 1999 Sep;138(3 Pt 1):555-9.
 23. Martin SE, Chenoweth DE, Engler RL, et al. C5a decreases regional coronary blood flow and myocardial function in pigs: implications for a granulocyte mechanism. *Circ Res*. 1988 Aug;63(2):483-91.
 24. Chen CF, Chen HT, Wang D, Restrictive ventilatory insufficiency and lung injury induced by ischemia/reperfusion of the pancreas in rats. *Transplant Proc*. 2008 Sep;40(7):2185-7.
 25. Davis KA, Fabian TC, Ragsdale DN, et al. Endogenous adenosine and secondary injury after chest trauma. *J Trauma*. 2000 Nov;49(5):892-8.
 26. Welbourn R, Goldman G, Kobzik L, et al. Role of neutrophil adherence receptors (CD 18) in lung permeability following lower torso ischemia. *Circ Res*. 1992 Jul;71(1):82-6.
 27. Zaroni FL, Benabou S, Greco KV, Mesenteric microcirculatory dysfunctions and translocation of indigenous bacteria in a rat model of strangulated small bowel obstruction. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(9):911-9.
 28. Fan CL, Duan J, Dong PL, Ischemic hepatitis in hepatitis B related liver cirrhotic patients with upper gastrointestinal hemorrhage: clinical features and prognostic implications. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2009 Apr;17(4):258-62.
 29. Lu Y, Jiang XG, Wang HB, et al. Effects of carbachol on apoptosis of peripheral white blood cells and expression of cytokines in rats suffering from gut ischemia/reperfusion injury. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2005 Feb;17(2):113-6.
 30. Champagne BJ, Darling RC 3rd, Daneshmand M, et al. Outcome of aggressive surveillance colonoscopy in ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2004 Apr;39(4):792-6.
 31. Conner WC, Gallagher CM, Miner TJ, et al. Neutrophil priming state predicts capillary leak after gut ischemia in rats. *J Surg Res*. 1999 Jun 1;84(1):24-30.
 32. Massberg S, Eisenmenger S, Enders G, et al. Quantitative analysis of small intestinal microcirculation in the mouse. *Res Exp Med (Berl)*. 1998 Jul;198(1):23-35.
 33. Zhang P. The liver in the pathogenesis of multiple organ failure. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 1991 May;29(5):324-9, 336.
 34. Molitoris BA, Sandoval RM. Kidney endothelial dysfunction: ischemia, localized infections and sepsis. *Contrib Nephrol*. 2011;174:108-18.
 35. Ojteg G, Bayati A, Källskog O, et al. Renal capillary permeability and intravascular red cell aggregation after ischaemia. I. Effects of xanthine oxidase activity. *Acta Physiol Scand*. 1987 Mar;129(3):295-304.
 36. Anderson SI, Hudlicka O, Brown MD. Capillary red blood cell flow and activation of white blood cells in chronic muscle ischemia in the rat. *Am J Physiol*. 1997 Jun;272(6 Pt 2):H2757-64.
 37. Sabido F, Milazzo VJ, Hobson RW 2nd, et al. Skeletal muscle ischemia-reperfusion injury: a review of endothelial cell-leukocyte interactions. *J Invest Surg*. 1994 Jan-Feb;7(1):39-47.
 38. Menger MD, Vollmar B. In vivo analysis of microvascular reperfusion injury in striated muscle and skin. *Microsurgery*. 1994;15(6):383-9.
 39. Menger MD, Messmer K. Microcirculation of skeletal muscle after ischemia and reperfusion. *en Med Wochenschr*. 1993;143(7-8):148-58.
 40. Walker PM. Ischemia/reperfusion injury in skeletal muscle. *Ann Vasc Surg*. 1991 Jul;5(4):399-402.
 41. Rubin B, Tittley J, Chang G, et al. A clinically applicable method for long-term salvage of postischemic skeletal muscle. *J Vasc Surg*. 1991 Jan;13(1):58-67.
 42. Yokota J, Minei JP, Fantini GA, et al. Role of leukocytes in reperfusion injury of skeletal muscle after partial ischemia. *Am J Physiol*. 1989 Oct;257(4 Pt 2):H1068-75.
 43. Fei YF, Wang C, Chen DW, et al. Incidence and risk

- factors of amputation among inpatients with diabetic foot. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2012 Jun 26;92(24):1686-9.
44. Karahalil B, Polat S, Senkoylu A, Evaluation of DNA damage after tourniquet-induced ischaemia/reperfusion injury during lower extremity surgery. *Injury*. 2010 Jul;41(7):758-62.
 45. Danielsson P, Truedsson L, Norgren L. Systemic white blood and endothelial cell response after revascularization of critical limb ischemia is only influenced in case of ischemic ulcers. *Int Angiol*. 2006 Sep;25(3):310-5.
 46. Danielsson P, Danielsson G, Truedsson L, et al. White blood cell and endothelial cell response to endovascular procedures in the leg. *Int Angiol*. 2004 Jun;23(2):122-7.
 47. Willy C, Kaffenberger W, Gerngross H. Systemic effect of extremity-ischemia reperfusion surgical trauma. Assessment of tourniquet ischemia induced activation of polymorphonuclear neutrophilic granulocytes. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd*. 1998;115(Suppl 1):347-51.
 48. Nash GB, Thomas PR, Dormandy JA. Therapeutic aspects of white blood cell rheology in severe ischaemia of the leg. *J Mal Vasc*. 1991;16(1):32-4.
 49. Paterson IS, Klausner JM, Goldman G, et al. Thromboxane mediates the ischemia-induced neutrophil oxidative burst. *Surgery*. 1989 Aug;106(2):224-9.
 50. Klausner JM, Paterson IS, Valeri CR, et al. Limb ischemia-induced increase in permeability is mediated by leukocytes and leukotrienes. *Ann Surg*. 1988 Dec;208(6):755-60.
 51. Danielsson P, Truedsson L, Eriksson KF, Inflammatory markers and IL-6 polymorphism in peripheral arterial disease with and without diabetes mellitus. *Vasc Med*. 2005 Aug;10(3):191-8.
 52. Fusman R, Rotstein R, Zeltser D, et al. The state of leukocyte adhesiveness/aggregation in the peripheral blood of patients with type 2 diabetes and ischemic vascular disease. *Acta Diabetol*. 2001;38(1):43-9.
 53. Korthuis RJ, Unthank JL. Experimental models to investigate inflammatory processes in chronic venous insufficiency. *Microcirculation*. 2000;7(6 Pt 2):S13-22.
 54. Willam C, Schindler R, Frei U, et al. Increases in oxygen tension stimulate expression of ICAM-1 and VCAM-1 on human endothelial cells. *Am J Physiol*. 1999 Jun;276(6 Pt 2):H2044-52.
 55. Ciuffetti G, Ott C, Mercuri M, et al. The behavior of leukocyte rheology in induced ischemia in peripheral arterial occlusive disease. *Z Gesamte Inn Med*. 1989 Oct 1;44(19):600-1.
 56. Arber N, Berliner S, Rotenberg Z, et al. Detection of aggregated leukocytes in the circulating pool during stress-demargination is not necessarily a result of decreased leukocyte adhesiveness. *Acta Haematol*. 1991;86(1):20-4.
 57. Ciuffetti G, Mercuri M, Rizzo MT, et al. Human leukocyte rheology and tissue ischaemia. *Eur J Clin Invest*. 1989 Jun;19(3):323-7.
 58. Romanus M, Stenqvist O, Haljamäe H, et al. Pressure-induced ischemia. I. An experimental model for intravital microscopic studies in hamster cheek pouch. *Eur Surg Res*. 1977;9(6):444-59.
 59. Beiraghdar F, Panahi Y, Einollahi B, et al. Investigation of the efficacy of a biogeneric recombinant human erythropoietin alfa in the correction of post-transplantation anemia: a randomized comparative trial with Eprex. *Clin Lab*. 2012;58(11-12):1179-85.
 60. Yun SJ, Naidansuren P, Sim BW, et al. Aberrant phenotypes of transgenic mice expressing dimeric human erythropoietin. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012 Jan 27;10:6.
 61. Negre O, Fusil F, Colomb C, et al. Correction of murine β -thalassemia after minimal lentiviral gene transfer and homeostatic in vivo erythroid expansion. *Blood*. 2011 May 19;117(20):5321-31.
 62. Agarwal R, Davis JL, Smith L. Serum albumin is strongly associated with erythropoietin sensitivity in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Jan;3(1):98-104.
 63. Kanzaki M, Soda K, Gin PT, et al. Erythropoietin attenuates cachectic events and decreases production of interleukin-6, a cachexia-inducing cytokine. *Cytokine*. 2005 Dec 7;32(5):234-9.
 64. el-Nawawy A, Barakat S, Elwalily T, et al. Evaluation of erythropoiesis in protein energy malnutrition. *East Mediterr Health J*. 2002 Mar-May;8(2-3):281-9.
 65. Gendron A, Kouassi E, Nuara S, et al. Transient middle cerebral artery occlusion influence on systemic oxygen homeostasis and erythropoiesis in Wistar rats. *Stroke*. 2004 Aug;35(8):1979-84.
 66. Rocha VL, Benjamin AC, Procianny RS. The effect of recombinant human erythropoietin on the treatment of anemia of prematurity. *J Pediatr (Rio J)*. 2001 Mar-Apr;77(2):75-83.
 67. Livingston DH, Anjaria D, Wu J, et al. Bone marrow failure following severe injury in humans. *Ann Surg*. 2003 Nov;238(5):748-53.
 68. Obayashi K, Ando Y, Terazaki H, et al. Mechanism of anemia associated with autonomic dysfunction in rats. *Auton Neurosci*. 2000 Aug 14;82(3):123-9.
 69. Criswell KA, Sulkanen AP, Hochbaum AF, et al. Effects of phenylhydrazine or phlebotomy on peripheral blood, bone marrow and erythropoietin in Wistar rats. *J Appl Toxicol*. 2000 Jan-Feb;20(1):25-34.
 70. Kristal B, Shurtz-Swirski R, Shasha SM, et al. Interaction between erythropoietin and peripheral polymorphonuclear leukocytes in hemodialysis patients. *Nephron*. 1999;81(4):406-13.
 71. Bosi A, Vannucchi AM, Grossi A, Serum erythropoietin levels in patients undergoing autologous bone marrow transplantation. *ne Marrow Transplant*. 1991 Jun;7(6):421-5.
 72. Kim MO, Kim SH, Shin MJ, et al. Human erythropoietin induces lung failure and erythrocytosis in transgenic mice. *Mol Cells*. 2007 Feb 28;23(1):17-22.
 73. Demers EJ, McPherson RJ, Juul SE. Erythropoietin protects dopaminergic neurons and improves neurobehavioral outcomes in juvenile rats after neonatal hypoxia-ischemia. *Pediatr Res*. 2005 Aug;58(2):297-301.
 74. Yanay O, Barry SC, Flint LY, et al. Long-term erythropoietin gene expression from transduced cells in bioisolator devices. *Hum Gene Ther*. 2003 Nov 20;14(17):1587-93.
 75. Yagil Y. Proposed therapeutic algorithm for the treatment of anemia of chronic renal failure in pre-dialysis patients with low dose once weekly subcutaneous r-HuEPO. Multicenter Study Group, Israel. *Isr J Med Sci*. 1997 Jan;33(1):36-44.
 76. Akiyama H, Tanikawa S, Takamoto S, et al. Recombinant human erythropoietin (rhEPO) administration to marrow donors. Bone Marrow Transplantation (BMT) Team. *Int J Hematol*. 1995

Oct;62(3):145-9.

77. Opatrný K Jr, Vvt L, Opatrná S, et al. Hemocompatibility in hemodialysis and erythropoietin therapy. *Artif Organs*. 1995 Aug;19(8):814-20.
78. Lavey RS, Dempsey WH. Erythropoietin increases hemoglobin in cancer patients during radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993 Dec 1;27(5):1147-52.
79. Hintz-Obertreis P, Weinmann E, Seiler FR. Studies on the efficacy of mast cell growth factor (c-kit ligand) in vitro as well as in vivo. *Behring Inst Mitt*. 1991 Dec;(90):14-22.
80. Kurzrock R, Talpaz M, Estey E, et al. Erythropoietin treatment in patients with myelodysplastic syndrome and anemia. *Leukemia*. 1991 Nov;5(11):985-90.
81. Eren Z, Coban J, Ekinçi ID, et al. Evaluation of the effects of a high dose of erythropoietin-beta on early endotoxemia using a rat model. *Adv Clin Exp Med*. 2012 May-Jun;21(3):321-9.
82. Massot A, Navarro-Sobrinó M, Penalba A, et al. Decreased levels of angiogenic growth factors in intracranial atherosclerotic disease despite severity-related increase in endothelial progenitor cell counts. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(1):81-8..

ORIGINAL ARTICLE

The erythropoietin effect on white blood cells during ischemia reperfusion injury

C. Tsompos¹, C. Panoulis², K. Toutouzias³, G. Zografos³, A. Papalois⁴

¹ Obstetrics & gynecology, Mesologi County Hospital, ² Obstetrics & gynecology, Aretaieion Hospital, Athens University, ³ Department of Surgery, Ippokrateion Hospital, Athens University, ⁴ Experimental Research Center ELPEN S.A.

(Scientific Chronicles 2013;18(2):92-103)

ABSTRACT

Aim of this present experimental study is the erythropoietin (EPO) testing, in rat animal model and certainly in ischemia/reperfusion injury protocol. The benefit or not of that particular molecule action was studied hematologically in their white blood cells numbers.

Material and methods 40 rats of mean weight 235,55gr were used. The counting of white blood cells numbers were performed on the following time points: 60 min after reperfusion (groups A and C) and 120 min after reperfusion (groups B and D), A and B groups without but C and D groups with EPO.

Results 1) erythropoietin presence increases the number of white blood cells by 1.025 103/mm³ [0.1960157 103/mm³ - 1.853984 103/mm³] (P=0.0167), 2) reperfusion time increases white blood cells by 0.6749999 103/mm³ [-0.1918239 103/mm³ - 1.541824 103/mm³] (P= 0.1232) and 3) the interaction of erythropoietin presence and reperfusion time increases the number of white blood cells by 0.6790909 103/mm³ [0.1878032 103/mm³ - 1.170379 103/mm³] (P=0.0080).

Conclusions erythropoietin presence as well interaction of erythropoietin presence and reperfusion time increases the white blood cells numbers importantly, but corresponding conclusion cannot be inferred for reperfusion time alone, at this certain sample, at least.

Key words: erythropoietin, white blood cells, reperfusion

Ανάλυση των δεδομένων από την καταγραφή περιστατικών που εξετάστηκαν από το Ιατρείο Περιπατητικών Ασθενών Τζάνειου Γ.Ν.Π. κατά το έτος 2012

Γ. Στρατιώτης¹, Σ. Αρίδας², Α. Ευσταθίου³, Γ. Φιορέτος¹, Α. Καμαράτος¹, Σ. Φούσσας⁴

¹Τμήμα Γενικής/Οικογενειακής Ιατρικής, ² Γ' Χειρουργική Κλινική, ³ Κ.Υ. Γαλατά, ⁴ Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο "Τζάνειο», Πειραιάς

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):104-106)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Στη χώρα μας, η έλλειψη οργανωμένων και αυτόνομων τμημάτων επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ) και η ελλειμματική λειτουργία της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας (ΠΦΥ) έχουν οδηγήσει στη συμφόρηση των νοσοκομείων. Αξιολογήσαμε τη λειτουργία και αποτελεσματικότητα του Ιατρείου Περιπατητικών Ασθενών κατά τη διάρκεια των Γενικών Εφημεριών του Τζάνειου Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά.

Μέθοδος: Πηγή των στοιχείων αποτέλεσε το Μητρώο Ασθενών του Ιατρείου Περιπατητικών Ασθενών σε χρονικό διάστημα από 1/1/2012 έως 31/12/2012. Καταγράφηκαν και αναλύθηκαν όλα τα περιστατικά που εξετάστηκαν στο Ιατρείο και ειδικότερα η φύση τους και η περαιτέρω έκβασή τους.

Αποτελέσματα: Κατά τη διάρκεια του έτους εξετάστηκαν 5.531 ασθενείς. Από αυτούς, 2838 (51%) προσήλθαν με παθολογικά προβλήματα υγείας, ενώ από τα υπόλοιπα περιστατικά [2693 (49%)] σε ποσοστό 30% ήταν καρδιολογικά, 25% χειρουργικά, 20% ορθοπεδικά, 10% νευρολογικά, 10% δερματολογικά και 5% άλλης φύσης.

Συμπεράσματα: Η λειτουργία του Ιατρείου Περιπατητικών Ασθενών καταδεικνύει την ουσιαστική σημασία της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας και της ορθής διαλογής των ασθενών τόσο προνοσοκομειακά, όσο και στο ΤΕΠ. Είναι ίσως σκόπιμη η μεταστέγαση του Ιατρείου σε ένα χώρο πολλαπλάσιου εμβαδού για την ανετότερη και ταχύτερη εξέταση των ασθενών.

Λέξεις ευρετηρίου: Ιατρείο Περιπατητικών Ασθενών, αποσυμφόρηση, «φιλτράρισμα» περιστατικών, διαλογή, δευτερογενής πρόληψη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως γνωστόν, στη χώρα μας δεν υπάρχει οργανωμένη πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, με συνέπεια να παρατηρείται το φαινόμενο του κατατεμαχισμού παροχής υπηρεσιών υγείας από τις διάφορες ιατρικές ειδικότητες προς τους ασθενείς. Το εν λόγω γεγονός, πέραν της σύγχυσης και της ασάφειας που προκαλεί πολλές φορές στους ασθενείς, συμβάλλει στην καθυστέρηση, αλλά και στην επιβάρυνση των νοσοκομειακών δομών. Και αυτό διότι πολλά περιστατικά, είτε ως οξεία συμβάματα είτε ως χρόνια νοσήματα εξετάζονται αμιγώς στις νοσοκομειακές δομές. Κατ' αυτό τον τρόπο, προκαλείται συμφόρηση στη λειτουργία των νοσοκομείων και «άναρχη» παροχή περίθαλψης.

Είναι δε χαρακτηριστικό ότι η πρόληψη –δευτερογενής ως έγκαιρη διάγνωση και τριτογενής ως αποκατάσταση- που αποτελεί ουσιαστικό «πυλώνα» στις πολιτικές Δημόσιας Υγείας δεν είναι εφικτό να παρέχεται από τα νοσοκομεία.[1,3]

Δημοσιεύουμε τα αποτελέσματα μιας περιγραφικής επιδημιολογικής έρευνας[2] των περιστατικών που εξετάστηκαν από το Ιατρείο Περιπατητικών Ασθενών του Τζάνειου Γ.Ν.Πειραιά για το έτος 2012.

ΣΚΟΠΟΣ

Η αρίθμηση των περιστατικών που εξετάστηκαν στο Ιατρείο, η καταγραφή της φύσης των

περιστατικών και της περαιτέρω έκβασής τους, ώστε να υπάρχει μια αξιολόγηση της λειτουργίας του Ιατρείου Περιπατητικών Ασθενών κατά τη διάρκεια των Γενικών Εφημεριών του Τζάνειου Γ.Ν.Π.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Πηγή των στοιχείων αποτέλεσε το Μητρώο Ασθενών του Ιατρείου Περιπατητικών Ασθενών σε χρονικό διάστημα από 1/1/2012 έως 31/12/2012. Καταγράφηκαν και αναλύθηκαν όλα τα περιστατικά που εξετάστηκαν στο Ιατρείο και ειδικότερα η φύση τους και η περαιτέρω έκβασή τους.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

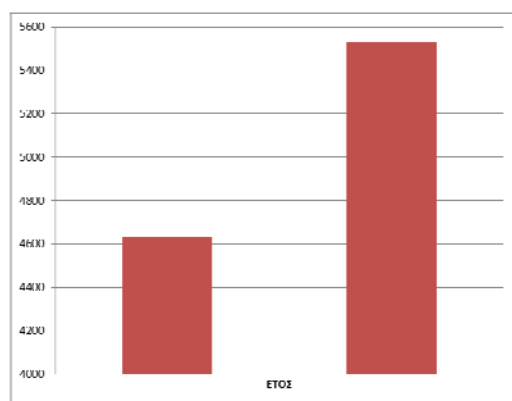
Καθ' όλη τη διάρκεια του έτους εξετάστηκαν 5.531 ασθενείς.

Η κατανομή των περιστατικών με βάση το είδος τους καταγράφεται στον ακόλουθο πίνακα:

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Κατανομή των περιστατικών με βάση το είδος τους ανά μήνα

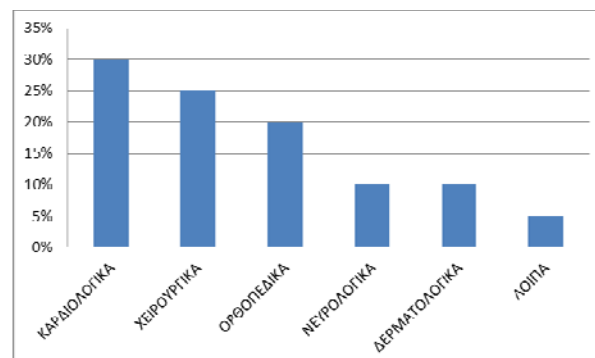
Μήνας	Παθολογικά περιστατικά (%)	Λοιπών ειδικοτήτων (%)	Σύνολο(%)
Ιανουάριος	253 (8.9)	253(9.4)	506(9.1)
Φεβρουάριος	360 (15.6)	163(6)	523(9.5)
Μάρτιος	448 (15.7)	209(7.8)	657(11.9)
Απρίλιος	285 (10)	207(7.7)	492(9)
Μάιος	272 (9.6)	253(9.4)	525(9.5)
Ιούνιος	197 (6.6)	256(9.5)	443(8)
Ιούλιος	191 (6.8)	266(10)	457(8.2)
Αύγουστος	193 (6.8)	276(10.2)	469(8.5)
Σεπτέμβριος	110 (4)	233(8.6)	343(6.2)
Οκτώβριος	186 (6.6)	212(7.9)	398(7.2)
Νοέμβριος	179 (6.3)	175(6.5)	354(6.4)
Δεκέμβριος	174 (6.1)	190(7)	364(6.5)
ΣΥΝΟΛΟ	2838 (51)	2693(49)	5531(100)

Θα πρέπει να αναφέρουμε ότι κατά το έτος 2011 είχαν εξεταστεί 4635 ασθενείς, δηλαδή παρατηρήθηκε μια αύξηση των εξεταζόμενων κατά 896 ασθενείς, άρα παρατηρήθηκε αύξηση της τάξης του 16% στα προς εξέταση περιστατικά (ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1).



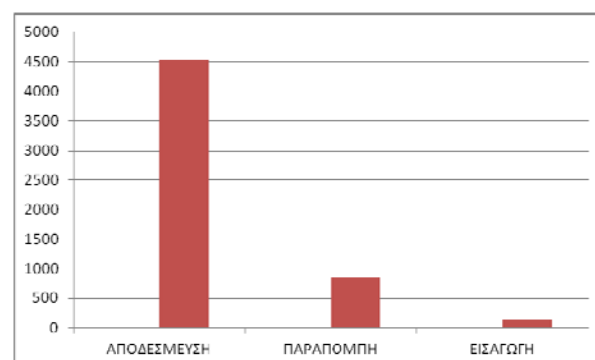
Διάγραμμα 1: Αριθμός εξεταζόμενων στο Ιατρείο περιπατητικών ασθενών.

Σε ό,τι αφορά τη φύση των υπόλοιπων-εκτός παθολογικών- περιστατικών (σύνολο: 2693) καταγράφηκε η ακόλουθη κατανομή: 30% καρδιολογικά, 25% χειρουργικά, 20% ορθοπαιδικά, 10% νευρολογικά, 10% δερματολογικά και 5% λοιπά περιστατικά (ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 2).



Διάγραμμα 2: Κατανομή περιστατικών που εξετάστηκαν στο Ιατρείο περιπατητικών ασθενών (πλην παθολογικών).

Σε ό,τι αφορά την έκβαση των περιστατικών: Επί συνόλου 5531 ασθενών, 4535(82%) αποδεσμεύθηκαν, 869 (15.7%) παραπέμφθηκαν στα υπόλοιπα Τ.Ε.Π. του νοσοκομείου ενώ 127 ασθενείς (2.3%) εισήχθησαν στην εφημερεύουσα κάθε φορά Παθολογική Κλινική του νοσοκομείου (ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 3)



Διάγραμμα 3: Έκβαση περιστατικών που εξετάστηκαν στο Ιατρείο περιπατητικών ασθενών.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τον ανωτέρω πίνακα παρατηρούμε τα εξής: Ο υψηλός αριθμός κρουσμάτων κατά τους πρώτους χειμερινούς μήνες οφείλεται στην κορύφωση της συχνότητας των αναμενόμενων για την εποχή ιώσεων (κοινό κρυολόγημα, γρίππη).[5] Η έξαρση των περιστατικών κατά το μήνα Μάρτη οφείλεται στον υψηλό αριθμό εαρινών αλλεργιών, είναι δε αξιοσημείωτο ότι κατά τους μήνες Ιούλιο και Αύγουστο δεν παρατηρήθηκε ιδιαίτερη μείωση στην προσέλευση ασθενών, γεγονός το οποίο ίσως συνδέεται με την παραμονή υψηλού αριθμού κατοίκων στην πόλη κατά τους θερινούς μήνες (σημείο οικονομικής δυσπραγίας).

Δεδομένης της οικονομικής δυσπραγίας και του συνακόλουθου κοινωνικού αποκλεισμού όσο και της έλλειψης Κέντρων Υγείας Αστικού Τύπου στην ευρύτερη περιοχή κάλυψης του Νοσοκομείου, ήταν

ίσως αναμενόμενη μια σημαντική αύξηση στην επισκεψιμότητα περιπατητικών ασθενών στο Νοσοκομείο[6].

Αυτή η διαπίστωση συνάδει με τα ευρήματά μας, εφόσον παρατηρήθηκε αύξηση της τάξης του 16% στα προς εξέταση περιστατικά (ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1).

Θα πρέπει να σημειώσουμε ότι κατά τη λειτουργία του Ιατρείου Περιπατητικών Ασθενών έχουν προσέλθει ασθενείς, των οποίων η φαινομενικά ήπια κλινική εικόνα «έκρυβε» διάφορες οξείες καταστάσεις ή και απειλητικές για τη ζωή. Παράδειγμα αποτελεί η περίπτωση ενός αλλοδαπού νεαρού ασθενή, ο οποίος προσήλθε περιπατητικός με εικόνα αρχόμενης σηπτικής καταπληξίας λόγω προσβολής από P.I.vinax. Η κλινική εικόνα του ασθενή λόγω του νεαρού της ηλικίας και των εφεδρειών του, δεν προσομοίαζε με σηπτική καταπληξία.

Η λειτουργία του Ιατρείου συμβάλλει στη δευτερογενή πρόληψη (δηλαδή έγκαιρη διάγνωση) πολλών γνωστών χρόνιων νοσημάτων, όπως σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, αγχώδης διαταραχή, συγκεκαλυμμένη κατάθλιψη.[4] Πέραν της άμεσης-συμπτωματικής-αντιμετώπισης του προβλήματος υγείας για το οποίο προσήλθαν, οι ασθενείς λαμβάνουν συμβουλευτική και οδηγίες για περαιτέρω αντιμετώπιση του υποκείμενης διαταραχής σε τακτική βάση. (Π.χ. ασθενείς με υπόνοια σακχαρώδη διαβήτη κατευθύνονται στο Τακτικό Διαβητολογικό Ιατρείο).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η λειτουργία του Ιατρείου Περιπατητικών Ασθενών

φαίνεται να συμβάλλει στην αποσυμφόρηση «νευραλγικών» Τ.Ε.Π., κυρίως του Παθολογικού, ενώ αποτελεί ένα «φίλτρο» στη διαχείριση των περαστικών (λειτουργία gatekeeping).

Η λειτουργία του καταδεικνύει την ουσιαστική σημασία της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, αλλά και της ορθής διαλογής των ασθενών στα επιμέρους Τ.Ε.Π. Κρίνεται σκόπιμη η μεταστέγαση του Ιατρείου σε ένα χώρο πολλαπλάσιου εμβαδού για την ανετότερη και ταχύτερη εξέταση των ασθενών.

Επίσης, δεδομένου ότι η λειτουργία του Ιατρείου εξυπηρετεί την περαιτέρω διαλογή των περιστατικών, η διασύνδεσή του και η παράλληλη λειτουργία του με το χώρο της διαλογής ίσως θα διευκόλυε την διεξαγωγή της Γενικής Εφημερίας. Επίσης, προτείνεται η επέκταση του ωραρίου λειτουργίας του κατά τη διάρκεια της Γενικής Εφημερίας, αλλά και εκτός αυτής ώστε να διασφαλίζεται η παρακολούθηση (screening) και η θεραπευτική συμμόρφωση των ασθενών που έχουν ήδη προσέλθει εκεί.

Καθίσταται σαφές ότι οι σύγχρονες ανάγκες επιβάλλουν έναν επαναπροσανατολισμό των υπηρεσιών υγείας με τη δημιουργία Κέντρων Υγείας εντός του αστικού ιστού. Το Ιατρείο Περιπατητικών Ασθενών δεν μπορεί να αποτελέσει Κέντρο Υγείας Αστικού Τύπου, αλλά μέσα από το εύρος και την ποσότητα των περιστατικών που δέχεται αναδεικνύεται η ουσιαστική έλλειψη Κέντρων Υγείας της αστικής περιοχής κάλυψης του νοσοκομείου[7]

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Δημόσια Υγεία: Θεωρία-Πράξεις-Πολιτικές, Κουρέα-Κρεμαστινού Τ., εκδόσεις Τεχνόγραμμα, Αθήνα 2007
2. Γενική και Κλινική Επιδημιολογία, Δ.Τριχόπουλου, εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2006
3. Ν.3370/2005 "Οργάνωση και λειτουργία των υπηρεσιών Δημόσιας Υγείας και λοιπές διατάξεις", ΦΕΚ 176Α/11-07-2005
4. Ashley J, The International class of diseases: The structure and content of 10th revised Health Trends 1990, vol 4, 135-137
5. Donaldson L.J., Donaldson R.J. Essential Public Health, 2nd ed, Petroc Press, Plymouth 2003.
6. Economic crisis and primary healthcare in Greece: 'disaster' or 'blessing'? Fragkouli E. Clin Med. 2012;12(6):607
7. WHO, The World Health Report 2000, Health Systems: Improving Performance, WHO, Geneva 2000.

ORIGINAL ARTICLE

Data analysis from patient registry of the Ambulatory Patient Unit of Tzaneion General Hospital of Piraeus for 2012

G. Stratiotis¹, S. Aridas², A. Efstathiou³, G. Fioretos¹, A. Kamaratos¹, S. Foussas⁴

¹Department of Family Medicine/General Practice, ² Third Department of Surgery, ³ Health Center of Galata,

⁴ Department of Cardiology, Tzaneion General Hospital, Piraeus, Greece

(Scientific Chronicles 2013;18(2):104-106)

ABSTRACT

Ambulatory Patient Unit is a distinct Department of Tzaneio General Hospital of Piraeus. Given that the above hospital accepts a large number of patients, Ambulatory Patient Unit functions as a "filter" or "gatekeeping" for a total of patients, contributing to the decongestion of first-line Emergency Departments. Its function also contributes to the proper direction of patients to the above Departments (screening function) and, finally, to the secondary prevention of chronic diseases. During the first two years of function, its role seems quite promising for the overall improvement of health care services of Tzaneio General Hospital.

Keywords: Ambulatory Patient Unit, decongestion, "gate-keeping", screening, secondary prevention.

III. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Οριακής ζώνης σπληνικό λέμφωμα με συνοδό μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα με IgMk και εναποθέσεις σε anti-HCV θετικό ασθενή.

Ε. Χελιώτη, Ε. Γκαλίτσιου, Μ. Σωτηράκη, Ε. Ευθυμίου, Σ. Μικρός,

Α. Παπαλεξάνδρου, Μ. Τσιλιβίγκου, Γ. Παπαδάκης

Νεφρολογική Κλινική και Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, Γενικό Νοσοκομείο «Τζάνειο», Πειραιάς

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):107-110)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Αναφέρουμε περίπτωση μεμβρανοϋπερπλαστικής σπειραματονεφρίτιδας (ΜΥΣΝ) με μονοκλωνική IgM κ γαμμοπάθεια, σε ασθενή με χρόνια HCV λοίμωξη και συνοδό λεμφοϋπερπλαστική νόσο των Β-κυττάρων. Ο ασθενής παρουσιάστηκε με ηπατοσπληνομεγαλία και ουραιμία χωρίς άλλα κλινικά σημεία συστηματικής νόσου εκτός της HCV λοίμωξης. Η κλινική κατάσταση του ασθενούς έχρηζε άμεσης έναρξης εξωνεφρικής κάθαρσης. Η διερεύνηση του αρρώστου οδήγησε σε βιοψία νεφρού που αποκάλυψε ΜΥΣΝ με IgM κ εναποθέσεις και διήθηση του διάμεσου ιστού από λεμφοειδή κύτταρα. Ακολούθησε οστεομυελική βιοψία η οποία ήταν συμβατή με σπληνικό οριακής ζώνης λέμφωμα, μια σπάνια λεμφοϋπερπλαστική νόσο με επίσης σπάνια συσχέτιση με ΜΥΣΝ.

Η περίπτωση μας καταδεικνύει την δυναμική διαγνωστική αξία της νεφρικής βιοψίας για σπάνια λεμφοπλασματοκυτταρικά νεοπλασμάτα με προεξάρχουσα κλινική εικόνα την νεφρική δυσλειτουργία.

Λέξεις ευρετηρίου: Οριακής ζώνης λέμφωμα, χρόνια HCV λοίμωξη, Μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα, κρουοσφαιριναιμία τύπου I.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 2011 οι Senti S. et al [1] πρότειναν μία νέα ιστολογική ταξινόμηση της μεμβρανοϋπερπλαστικής σπειραματονεφρίτιδας (ΜΥΣΝ) με βάση τα ευρήματα του ανοσοφθορισμού. Διακρίνονται δύο κύριες ομάδες: η ΜΥΣΝ με ανοσοσυμπλεγματικές εναποθέσεις και η ΜΥΣΝ με κυρίαρχες τις εναποθέσεις στοιχείων του συμπληρώματος. Η πρώτη κατηγορία παρουσιάζεται σε χρόνιες λοιμώξεις, αυτοάνοσα νοσήματα και μονοκλωνικές γαμμοπάθειες.

Η χρόνια HCV λοίμωξη μπορεί να παρουσιάσει διάφορες εξωηπατικές εκδηλώσεις όπως η ΜΥΣΝ. Συνήθως συνδυάζεται χαρακτηριστικά με μικτή κρουοσφαιριναιμία, ενώ δεν αναφέρεται συσχέτιση με κρουοσφαιριναιμία τύπου I. Στις εξωηπατικές εκδηλώσεις της χρόνιας HCV λοίμωξης ανήκουν και αιματολογικά νοσήματα όπως λέμφωμα. Επιπλέον τα non-Hodgkin λεμφώματα, συμπεριλαμβανομένου του σπληνικού οριακής ζώνης, αποτελούν σπάνια αίτια της μεμβρανοϋπερπλαστικής σπειραματονεφρίτιδας [2]. Το οριακής ζώνης σπληνικό λέμφωμα αποτελεί ένα σπάνιο αιματολογικό νόσημα με διαγνωστικές δυσκολίες. Στην περίπτωση μας η συνοδός ΜΥΣΝ με IgM κ εναποθέσεις οδήγησε την διαγνωστική διαδικασία σε λεμφοϋπερπλαστική κατεύθυνση.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

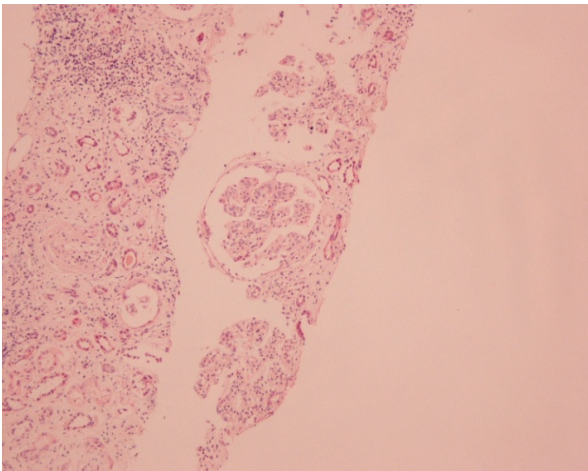
Άντρας 50 ετών με ιστορικό χρήσης ουσιών, κατάχρησης αλκοόλ, χρόνιας HCV λοίμωξης, στεφανιαίας νόσου και έκπτωση νεφρικής λειτουργίας από 4μήνου (κάθαρση κρεατινίνης <60ml/min) αγνώστου αιτιολογίας, προσήλθε στα επείγοντα του νοσοκομείου μας με ουραιμική συμπτωματολογία. Ο ασθενής εμφάνισε δύσπνοια (sO₂=85%), υπέρταση (180/90mmHg), εκσεσημασμένη ηπατοσπληνομεγαλία, ήπια περιφερικά οίδημα.

Ο εργαστηριακός έλεγχος κατέδειξε μεταβολική οξέωση, υπερκαλιαιμία, υπερφωσφαταιμία, υποαλβουμιναιμία(2,8g/dl), αναιμία(Hb 6,8g/dl), θρομβοπενία(75000K/μL) και σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη: 9,9mg/dl, ουρία: 212 mg/dl) με στοιχεία σπειραματικής βλάβης (σπειραματικά ερυθρά: 40-50 ΗΡFστην γενική ούρων και λευκωματουρία: 3,06g/24ωρο). Με βάση τα παραπάνω ευρήματα ο ασθενής υποβλήθηκε άμεσα σε συνεδρίες αιμοκάθαρσης.

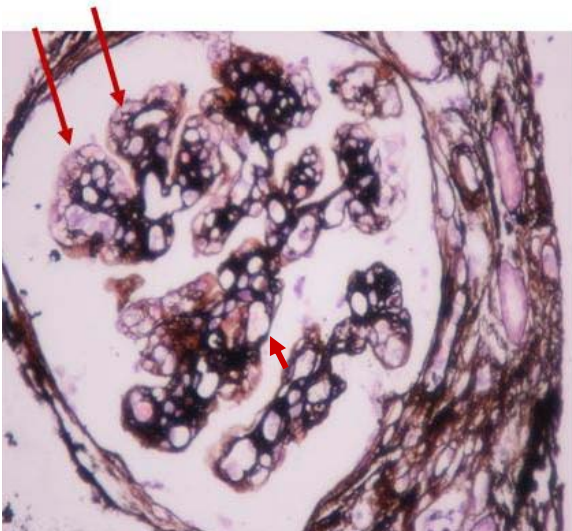
Από την διαγνωστική διερεύνηση επιβεβαιώθηκε απεικονιστικά η ηπατοσπληνομεγαλία, δεν ανευρέθηκαν διογκωμένοι λεμφαδένες ενώ οι νεφροί ήταν φυσιολογικού μεγέθους και πάχους φλοιού με αυξημένη ηχογένεια.

Ο ανοσολογικός έλεγχος ανέδειξε μονοκλωνική IgM κ γαμμοπάθεια, κρουσφαιριναιμία τύπου I και χαμηλά επίπεδα C4. Παρά την αρχική σκέψη για νεφρική προσβολή στο πλαίσιο της χρόνιας HCV λοίμωξης η απουσία μικτής κρουσφαιριναιμίας και η ταχεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας οδήγησε στην απόφαση για βιοψία νεφρού.

Η ιστολογική εξέταση του βιοπτικού υλικού ήταν συμβατή με την αρχική υποψία αποκαλύπτοντας ΜΥΣΝ [εικόνα 1,2], ο ανοσοφθορισμός είχε δύο ασυνήθιστα ευρήματα. Μονοκλωνικές IgM κ εναποθέσεις στην σπειραματική βασική μεμβράνη και διήθηση του διάμεσου χώρου από έντονα IgM κ θετικά λεμφοειδή κύτταρα [εικόνα 3,4]. Χαρακτηριστική ήταν η παρουσία του κυτταρικού δείκτη CD20 ενώ αντίθετα απουσίαζε ο CD 5.



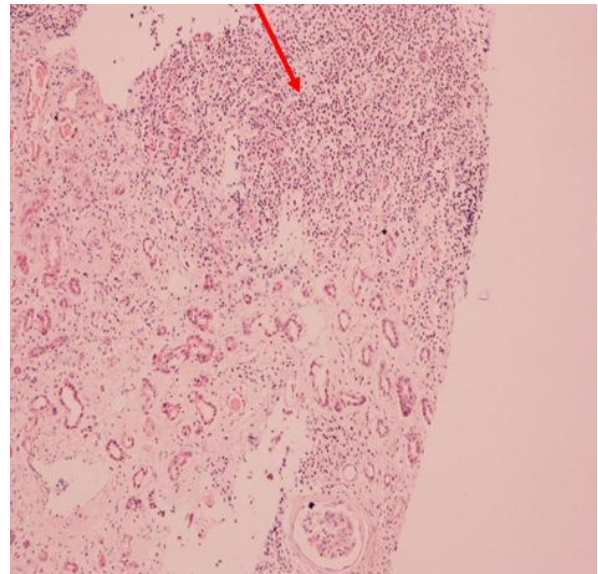
Εικόνα 1: Δύο σπειράματα με αλλοιώσεις ΜΥΣΝ, ↑λοβίωση & ↑↑κυτταροβρίθεια



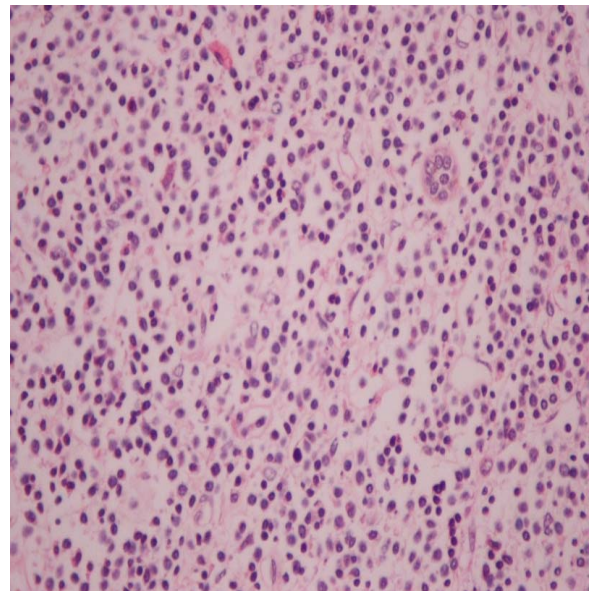
Εικόνα 2: Μεσαγγειοτριχοειδικές αλλοιώσεις (μεγάλα βέλη), αλλά και κατά τόπους διπλασιασμό των βασικών μεμβρανών (μικρό βέλος)

Με βάση τα παραπάνω ευρήματα προχωρήσαμε σε οστεομυελική βιοψία. Η ιστολογική έκθεση ανέδειξε πλασματοκυτταρική διαφοροποίηση μικρών Β-κυττάρων και ο ανοσοφαινότυπος ήταν θετικός για το CD 20 και αρνητικός για το CD 5 [εικόνα 5]. Τα συγκεκριμένα ανοσοφαινοτυπικά

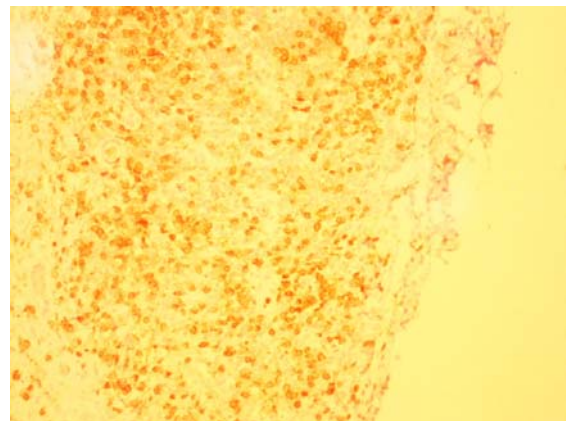
χαρακτηριστικά έθεσαν την διάγνωση του σπληνικού οριακής ζώνης λεμφώματος.



Εικόνα 3: Διήθηση από λεμφοειδή κύτταρα (βέλος)



Εικόνα 4: Χαρακτηριστική πλασματοκυτταρική διαφοροποίηση



Εικόνα 5: Ανοσοφαινότυπος θετικός για το CD20(+)

Ο ασθενής εντάχθηκε σε πρόγραμμα χρόνιας εξωνεφρικής κάθαρσης ενώ από αιματολογικής πλευράς δεν ακολούθησε καμία θεραπεία αλλά παρακολουθείται τακτικά για πιθανή εξαλλαγή σε υψηλής διαφοροποίησης λέμφωμα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΧΟΛΙΑ

Το σπληνικό οριακής ζώνης λέμφωμα (ΣΟΖΛ) είναι ένα non-Hodgkin λέμφωμα προερχόμενο από περιφερικά B-λεμφοκύτταρα που με βάση τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας το 2008 ταξινομείται στην κατηγορία των λεμφωμάτων οριακής ζώνης (ΛΟΖ) μαζί με το οριακής ζώνης MALT λέμφωμα (\pm B-μονοκυτταροειδή κύτταρα), το λεμφαδενοειδές ΛΟΖ (\pm B-μονοκυτταροειδή κύτταρα). Το σπληνικό ΛΟΖ αντιπροσωπεύει < 5% όλων των non-Hodgkin λεμφωμάτων. Έχει μέση ηλικία εμφάνισης τα 65 έτη ενώ είναι σπάνιο σε ηλικίες κάτω των 50. Θεωρείται ότι προέρχεται από μεταβλαστικό κέντρο των B-κυττάρων μνήμης σπληνικού τύπου. Η παθογένεια της νόσου είναι ασαφής. Επιδημιολογικές μελέτες διαπίστωσαν συσχέτιση του σπληνικού ΛΟΖ με ιογενείς λοιμώξεις όπως η ηπατίτιδα C και ο ερπητοϊός που σχετίζεται με την ανάπτυξη σαρκώματος Kaposi. Σε μία μελέτη του Hermine O. et al. [3] η θεραπεία της HCV λοίμωξης οδήγησε σε ύφεση του σπληνικού ΛΟΖ, ενώ υπήρξε θετική συσχέτιση μεταξύ του ιικού φορτίου και της ενεργότητας της λεμφοπερπλαστικής νόσου. Καθώς τα ΛΟΖ αναπτύσσονται συχνά στο πλαίσιο διαρκούς ανοσολογικού ερεθίσματος (π.χ. το γαστρικό ΛΟΖ τυπικά εμφανίζεται στο πλαίσιο λοίμωξης με H. Pylori.) είναι πιθανό τα αντιγόνα της HCV λοίμωξης να αποτελούν ένα τέτοιο ερέθισμα. Τυπικά οι ασθενείς παρουσιάζουν σπληνομεγαλία, λεμφοκυττάρωση και κυτταροπενίες. Σε αντίθεση με τα περισσότερα non-Hodgkin λεμφώματα η παρουσία διογκωμένων λεμφαδένων και η συμμετοχή εξωλεμφικών οργάνων είναι σπάνια. Ευρήματα από το περιφερικό αίμα, εστιακή μυελική συμμετοχή και ηπατική διήθηση είναι συνήθη. Περίπου το 1/3 των ασθενών εμφανίζει μονοκλωνική πρωτεΐνη συνήθως IgM. Η διάγνωση του ΣΟΖΛ βασίζεται στην λεμφοκυτταρική μορφολογία, τον ανοσοφαινότυπο, την κυτταρογενετική ανάλυση, την οστεομυελική βιοψία και την σπληνική ιστολογία. Καθώς σπάνια υπάρχει η δυνατότητα εξέτασης σπληνικού υλικού η διάγνωση του ΣΟΖΛ μπορεί να τεθεί σε ασθενή με κλινική σπληνομεγαλία και τυπικά μορφολογικά και ανοσοφαινοτυπικά χαρακτηριστικά στην οστεομυελική βιοψία. Ο μυελός των οστών συνήθως περιέχει διακριτά αθροίσματα λεμφοειδών κυττάρων, πιθανώς σε μοτίβο οριακής ζώνης με ή χωρίς διάχυτη λεμφοειδή διήθηση [4]. Η οζώδης απεικόνιση στο βιοπτικό υλικό χρησιμεύει στη διάκριση του ΣΟΖΛ από την λευχαιμία τριχτών κυττάρων. Ο ανοσοφαινότυπος στο ΣΟΖΛ χαρακτηρίζεται από B-κυτταρικούς δείκτες (CD 19, CD 20, CD 22) [5]. Τυπικά είναι αρνητικός για CD 5, CD 10, CD 43 και CD 25. Απουσία του CD 5 διαχωρίζει το ΣΟΖΛ από την B-κυτταρική χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία,

το μικρό λεμφοκυτταρικό λέμφωμα και το mantle κυτταρικό λέμφωμα. Απουσία CD 103 και CD 25 χρησιμεύει στην διάκριση από την λευχαιμία τριχτών κυττάρων.

Το ΣΟΖΛ έχει ήπια εξέλιξη με μέση επιβίωση πάνω από 10 χρόνια [6]. Εν τούτοις σε ορισμένους ασθενείς εμφανίζεται με επιθετική μορφή και μέση επιβίωση τους 18 μήνες. Υπάρχει πιθανότητα εξαλλαγής σε υψηλής διαφοροποίησης λέμφωμα [7]. Πιθανοί προγνωστικοί παράγοντες για την εξέλιξη του ΣΟΖΛ αναφέρονται στη βιβλιογραφία η HGB<12g/dl, η LDH πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα και η Alb<3,5 g/dl [8].

Το ΣΟΖΛ ως λεμφοπερπλαστικό νόσημα εμφανίζει σπάνια συσχέτιση με την ΜΥΣΝ. Η ΜΥΣΝ με ανοσοσυμπλεγματικές εναποθέσεις θεωρείται αποτέλεσμα χρόνιας αντιγοναιμίας και/ή κυκλοφορούντων ανοσοσυμπλεγμάτων [9]. Είναι συνήθως δευτεροπαθής στο πλαίσιο χρόνιας HCV και HBV λοίμωξης. Η ΜΥΣΝ στο πλαίσιο HCV λοίμωξης, συνδυάζεται με μικτή κρουσφαιριναιμία (τύπου II κρουσφαιριναιμία) που χαρακτηρίζεται από συνδυασμό πολυκλωνικής Ig με μονοκλωνική IgM ή IgA [10]. Αντίθετα η τύπου I κρουσφαιριναιμία παρουσιάζει μεμονωμένη μονοκλωνική IgG, IgM ή IgA. Ο συγκεκριμένος τύπος δεν έχει συσχετιστεί με ΜΥΣΝ στο πλαίσιο HCV λοίμωξης.

Η μονοκλωνική γαμμοπάθεια έχει αναγνωριστεί ως αιτία ΜΥΣΝ, ενώ η ηπατίτιδα C μπορεί δυνητικά να αποτελέσει παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη μονοκλωνικής γαμμοπάθειας [11].

Η χρόνια HCV λοίμωξη έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη non-Hodgkin λεμφώματος των B-κυττάρων, συμπεριλαμβανομένου του σπληνικού λεμφώματος. Οι αιματολογικές κακοήθειες μπορεί να εμφανίσουν ως σπάνια επιπλοκή σπειραματονεφρίτιδα. Οι συνηθέστερες είναι η χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία και τα non-Hodgkin λεμφώματα με την ΜΥΣΝ να αποτελεί το συνηθέστερο τύπο σπειραματικής βλάβης.

Στη δική μας περίπτωση τα κυρίαρχα κλινικά ευρήματα αφορούσαν την νεφρική συμμετοχή. Ταχεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (κρεατινίνη ορού από 2,4 mg/dl σε 9,9 mg/dl μέσα σε 4 μήνες), χωρίς προνεφρικούς ή μετανεφρικούς παράγοντες και απουσία συμπτωμάτων κρουσφαιριναιμίας ή συστηματικής νόσου. Η βιοψία νεφρού ήταν η εξέταση που οδήγησε την διάγνωση σε λεμφοπερπλαστική κατεύθυνση και η οστεομυελική βιοψία αυτή που τεκμηρίωσε το σπληνικό οριακής ζώνης λέμφωμα μικρών B-κυττάρων με πλασματοκυτταρική διαφοροποίηση.

Τελικά, ο ασθενής εντάχθηκε σε χρόνο πρόγραμμα περιοδικής αιμοκάθαρσης. Σε ότι αφορά το σπληνικό λέμφωμα δεδομένης της καλής πρόγνωσης καθώς και της μη ενεργότητας της HCV λοίμωξης, ο ασθενής τέθηκε σε πρόγραμμα αιματολογικής παρακολούθησης με τακτικό έλεγχο HGB, LDH και Alb ορού για το ενδεχόμενο πιθανής εξέλιξης σε λέμφωμα υψηλής διαφοροποίησης. Συμπερασματικά, το ΣΟΖΛ είναι μία σπάνια αιτία ΜΥΣΝ δευτεροπαθούς εξ εναποθέσεως IgM κ και

μονοκλωνικής γαμμοπάθειας και ειδικά σε anti-HCV θετικό ασθενή χωρίς την παρουσία μικτής κρυσταλλοαίμασης. Η συγκεκριμένη περίπτωση καταδεικνύει ότι σε περιπτώσεις

εκδηλώσεων νεφρικής νόσου η βιοψία νεφρού μπορεί να προσφέρει πολύτιμες πληροφορίες για την διάγνωση σπάνιων λεμφοεπιπλαστικών νοσημάτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis: pathogenetic heterogeneity and proposal for a new classification. *Semin Nephrol* 2011; 31:341.
2. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis –A New Look at an Old Entity. *N Engl J Med* 2012;366:1119-31.
3. Hermine O, Lefrère F, Bronowicki JP, et al. Regression of splenic lymphoma with villous lymphocytes after treatment of hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347:89.
4. Isaacson PG, Matutes E, Burke M, Catovsky D. The histopathology of splenic lymphoma with villous lymphocytes. *Blood* 1994; 84:3828.
5. Matutes E, Morilla R, Owusu-Ankomah K, et al. The immunophenotype of splenic lymphoma with villous lymphocytes and its relevance to the differential diagnosis with other B-cell lymphomas. *Blood* 1994; 83:1558.
6. Parry-Jones N, Matutes E, Gruszka-Westwood AM, et al. Prognostic features of splenic lymphoma with villous lymphocytes: a report on 129 patients. *Br J Hematol* 2003; 120:759.
7. Olszewski AJ, Castillo JJ. Survival of patients with marginal zone lymphoma: analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End results database. *Cancer* 2013; 119:629
8. Arcaini L, Lazzarino M, Colombo N, et al. Splenic marginal zone lymphoma: a prognostic model for clinical use *Blood* 2006; 107:4643
9. Kowalewska J, Nicosia RF, Smith KD et al. Patterns of glomerular injury in kidneys infiltrated by lymphoplasmacytic neoplasms. *Hum Pathol.* 2011 Jun;42(6):896-903.
10. Saadoun D, Landau D A, Calabrese L H, Cacoub P P. Hepatitis C-associated mixed cryoglobulinemia: a crossroad between autoimmunity and lymphoproliferation. *Rheumatology* 2007;46:1234–1242.
11. Andreone P, Zignego AL, Cursaro C, et al. Prevalence of monoclonal gammopathies in patients with hepatitis C virus infection. *Ann Intern Med* 1998; 129:294.

CASE REPORT

Splenic Marginal Zone lymphoma with concurrent Membranoproliferative Glomerulonephritis with IgMκ Deposits in an Anti-HCV Positive Patient.

E. Chelioti, E. Gkalitsiou, M. Sotiraki, E. Efthymiou, S. Mikros, A. Papalexandrou, M. Tsilivigou, G. Papadakis

Department of Nephrology and Renal Dialysis Unit, “Tzaneio” General Hospital, Piraeus, Greece

(**Scientific Chronicles 2013;18(2):107-110**)

ABSTRACT

We report a case of membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) with IgM κ deposits in a patient with chronic HCV infection and simultaneous onset of monoclonal IgM + κ gammopathy with concurrent small B-cell lymphoproliferative disease. The patient was presented with hepatosplenomegaly and a uremic state that necessitated dialysis therapy without any clinical signs of systemic disease apart from the chronic HCV infection. The diagnostic approach led to a renal biopsy that revealed MPGN with dominant IgM κ deposits and lymphoid cells infiltrating the interstitium. The immunofluorescence was positive for the CD 20 B-cell marker while CD 5 was absent. The bone marrow biopsy that followed was consistent with lymphoplasmacytic lymphoma of small B-cell with plasmacytic differentiation. The immunophenotype turned positive for CD 20 and negative for CD 5. These histologic findings suggested the diagnosis of splenic marginal zone lymphoma. The patient became hemodialysis dependent and due to the indolent course of splenic marginal zone lymphoma was regularly monitored for potential transform to a high grade lymphoma. Our case emphasize that the renal biopsy is a powerful diagnostic tool and can offer valuable information for diagnosis rare lymphoproliferative disorders in cases with predominant renal disease

Keywords: Splenic marginal zone lymphoma, chronic HCV infection, membranoproliferative glomerulonephritis.

Φυματιώδες Απόστημα Αυχενικής Μοίρας σε Νεαρό Άνδρα

Χ. Αναγνωστόπουλος, Α. Πετσανάς, Χ. Χαμηλός, Α. Δαφνιωτίδης,
Γ. Βράνος, Φ. Σπυριδάκις

Νευροχειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο "Τζάνειο", Πειραιάς

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):111-114)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα αποστήματα σπονδυλικής στήλης είναι φλεγμονές που χρήζουν άμεσης αντιμετώπισης για την αποφυγή μόνιμων νευρολογικών βλαβών. Λόγω της διαρκώς αυξανόμενης επίπτωσης της φυματίωσης στην Ελληνική επικράτεια παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός νεαρού ασθενούς με φυματιώδες απόστημα της αυχενικής μοίρας με σοβαρή νευρολογική σημειολογία και αναλύουμε την χειρουργική και φαρμακευτική αντιμετώπιση του. Πρόκειται για έναν άνδρα Πακιστανικής καταγωγής 31 ετών με αδυναμία άνω και κάτω άκρων, αισθητικό επίπεδο Α5 και τετρασπαστικότητα με προοδευτική επιδείνωση από διμήνου. Ο νευροαπεικονιστικός έλεγχος έδειξε οστεολυτικές βλάβες Α3 έως Θ2 σπονδυλικών σωμάτων (με πλήρη καθίζηση του Α7) και προσπονδυλικό απόστημα από Α3 έως Α7 με επέκταση στον επισκληρίδιο χώρο στο ύψος Α4 έως Α7. Υποβλήθηκε σε παροχέτευση του αποστήματος μέσω πρόσθιας αυχενικής προσπέλασης. Στη συνέχεια τέθηκε σε αντιφυματική αγωγή με τριπλό θεραπευτικό σχήμα. Στις καλλιέργειες αναπτύχθηκαν οξεία βακτήρια και το στέλεχος ανήκε στο γένος *Mycobacterium tuberculosis*. Ο ασθενής παρουσίασε τους επόμενους 2 μήνες αισθητή βελτίωση της μυελοπάθειας και της αδυναμίας των άκρων του. Η αντιμετώπιση των αποστημάτων φυματιώδους αιτιολογίας θα πρέπει να είναι χειρουργική παροχέτευση και αντιφυματική θεραπεία για τουλάχιστον 9 μήνες.

Λέξεις ευρετηρίου: Επισκληρίδιο απόστημα, φυματίωση, οστεόλυση, πρόσθια αυχενική προσπέλαση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φυματιώδης σπονδυλίτιδα είναι μια οντότητα η οποία περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1779 από τον Sir Percival Pott [1]. Ο παθογόνος οργανισμός ο οποίος ευθύνεται για την νόσο είναι το *Mycobacterium Tuberculosis*. Σήμερα αποτελεί μια ενδημική νόσο στις αναπτυσσόμενες χώρες ενώ πλέον την συναντούμε και στις αναπτυγμένες χώρες τα τελευταία χρόνια με τις μετακινήσεις των πληθυσμών.

Κυρίως παρουσιάζεται στις νεαρές ηλικίες και με ίδια ποσοστά επίπτωσης σε άνδρες και γυναίκες. Περίπου στο 1% των περιπτώσεων εντοπίζεται στην σπονδυλική στήλη [2], με κυριότερη εντόπιση στην θωρακική και οσφυϊκή χώρα σε ποσοστό που φτάνει το 80% [3]. Θα πρέπει να επισημάνουμε ότι παρουσιάζει μεγάλη συνοσηρότητα στους ασθενείς με HIV. Στο άρθρο μας παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός νεαρού ασθενούς με φυματιώδες απόστημα της αυχενικής μοίρας με σοβαρή νευρολογική σημειολογία που αντιμετωπίστηκε χειρουργικά.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Πρόκειται για έναν άνδρα Πακιστανικής καταγωγής 31 ετών που προσήλθε στα Επείγοντα της Νευροχειρουργικής κλινικής αιτώμενος αδυναμία άνω και κάτω άκρων προοδευτικά επιδεινούμενης από διμήνου. Στην κλινική εξέταση ο ασθενής παρουσίαζε αδυναμία άνω και κάτω άκρων με μυική ισχύ 4-/5, αισθητικό επίπεδο στο ύψος του Α5 δερμοτομίου, αυξημένα τενόντια αντανακλαστικά ομότιμα αμφοτερόπλευρα, σπαστικότητα σε όλα τα άκρα, κλόνο και σημείο Hoffman άμφω. Από το υπόλοιπα συστήματα παρουσίαζε βράγχος φωνής με έναρξη περίπου ένα μήνα πριν, δυσκαταποσία και οίδημα στην τραχηλική χώρα. Ο αιματολογικός έλεγχος δεν ανέδειξε λευκοκυττάρωση. Η CRP και ο βασικός βιοχημικός έλεγχος ήταν εντός του φυσιολογικού εκτός της ΤΚΕ που ήταν ανεβασμένη. Ο ασθενής ήταν απύρετος. Υποβλήθηκε επίσης σε πλήρη απεικονιστικό έλεγχο με ακτινογραφία θώρακος, ακτινογραφίες ολόκληρης της σπονδυλικής στήλης, αξονική τομογραφία (CT) ΑΜΣΣ και τραχήλου, όπως και μαγνητική τομογραφία (MRI) ΑΜΣΣ.Ο

νευροαπεικονιστικός έλεγχος έδειξε οστεολυτικές βλάβες από τον Α3 έως τον Θ2 σπόνδυλο (με πλήρη καθίζηση του Α7) και προσπονδυλικό απόστημα από Α3 έως Α7 με επέκταση στον επισκληρίδιο χώρο στο ύψος του Α4 έως και τον Α7. Υπήρχε αποστηματική κοιλότητα στην περιοχή των μαλακών μοριών της πρόσθιας τραχηλικής χώρας με πρόσληψη σκιαγραφικού (Εικ 1-4).



Εικ. 1. Πλάγια ακτινογραφία της ΑΜΣΣ του ασθενούς στην οποία αναδεικνύονται κυρίως η πλήρης καθίζηση του Α7 σπονδύλου και η διεύρυνση του προσπονδυλικού χώρου (*) λόγω του αποστήματος.



Εικ. 2. Οβελιαία τομή T2WI MRI της ΑΜΣΣ στην οποία αναδεικνύονται το προσπονδυλικό απόστημα, το επισκληρίδιο απόστημα, η οστεόλυση του Α7, αλλά και η διατήρηση των μεσοσπονδυλίων δίσκων.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση για την παροχέτευση του αποστήματος μέσω πρόσθιας αυχενικής προσπέλασης.

Εστάλησαν δείγματα για καλλιέργεια και για βιοψία. Έγινε ολική παροχέτευση του αποστήματος και αφαίρεση κοκκιωματώδους ιστού. Υπήρχε μεγάλη αλλοίωση της ανατομίας της περιοχής με εμφανή διάβρωση των σπονδυλικών σωμάτων.



Εικ. 3. Οβελιαία τομή T1WI MRI της ΑΜΣΣ με παραμαγνητική ουσία στην οποία φαίνεται η αποστηματική κοιλότητα με διαμερίσματα. Επίσης το απόστημα περιορίζεται στον επισκληρίδιο χώρο, χωρίς να παραβιάζει την σκληρά μήνιγγα.

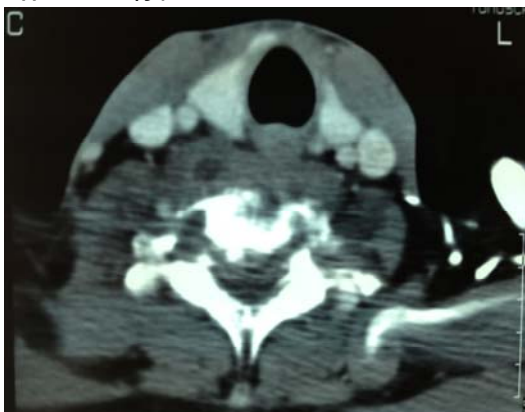


Εικ. 4. Εγκάρσια τομή T1WI MRI της ΑΜΣΣ στην οποία φαίνεται η συμπίεση του νωτιαίου μυελού από το απόστημα.

Διεχειρητικά η εντύπωση ήταν ότι επρόκειτο για απόστημα φυματιώδους αιτιολογίας και για το λόγο αυτό στην συνέχεια έγινε έναρξη αντιφυματικής αγωγής με τριπλό θεραπευτικό σχήμα, δηλαδή με Ριφαμπικίνη και Ισονιαζίδη 300 mg την ημέρα, Πυραζιναμίδη 500 mg τρεις φορές την ημέρα και εθαμβουτόλη 500 mg τρεις φορές την ημέρα. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε περιοχές νεκρώσεως περιβαλλόμενες από επιθηλιοειδή κύτταρα, επιθηλιοειδή κοκκιώματα και πολυπύρνα γιγαντοκύτταρα του τύπου Langhans. Το

συμπέρασμα ήταν ότι επρόκειτο για μια κοκκιοματώδη φλεγμονώδη αντίδραση, της οποίας τα επιμέρους μορφολογικά χαρακτηριστικά συνηγορούσαν υπέρ φυματίωσης. Στις καλλιέργειες αναπτύχθηκαν οξεάντοχα βακτήρια, ενώ η μοριακή ταυτοποίηση έδειξε ότι το στέλεχος ανήκε στο γένος *Mycobacterium tuberculosis*.

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενούς ήταν χωρίς επιπλοκές και την έβδομη μετεγχειρητική ημέρα έλαβε εξιτήριο με την οδηγία για χρήση σκληρού αυχενικού κηδεμόνα έως την αποκατάσταση των οστεολυτικών βλαβών. Στην επανεξέταση ένα και δύο μήνες μετά την επέμβαση διαπιστώσαμε ότι παρουσίασε αισθητή βελτίωση της μυελοπάθειας και της αδυναμίας των άκρων του. Η δυσκαταποσία και το βράγχος φωνής του είχαν επίσης βελτιωθεί.



Εικ. 5. Μετεγχειρητική αξονική τομογραφία με σκιαγραφικό τραχηλικής χώρας στην οποία φαίνεται σαφής μείωση των περιοχών που προσελάμβαναν σκιαγραφικό και μείωση του οιδήματος της προσπονδυλικής περιοχής.

ΣΧΟΛΙΟ

Τα επισκληρίδια αποστήματα σπονδυλικής στήλης είναι φλεγμονές που χρήζουν επείγουσας χειρουργικής αντιμετώπισης για την αποφυγή μόνιμων νευρολογικών βλαβών λόγω της μηχανικής πίεσης που ασκούν στον νωτιαίο μυελό.

Η αντιμετώπιση και στα αποστήματα φυματιώδους αιτιολογίας όταν υπάρχει νευρολογική σημειολογία ή/και αστάθεια σπονδυλικής στήλης είναι η χειρουργική παροχέτευση και η σπονδυλοδεσία για αποκατάσταση της σταθερότητας της σπονδυλικής στήλης [2,4]. Στο περιστατικό μας από τις απεικονιστικές εξετάσεις φαίνεται ότι υπήρχε εκτεταμένη οστεόλυση με αστάθεια της αυχενικής μοίρας. Οπότε η ένδειξη πέραν της παροχέτευσης του αποστήματος ήταν η σωματεκτομή των οστεολυθέντων σωμάτων των σπονδύλων και η

αντικατάστασή τους με κύλινδρο τιτανίου. Εμείς επιλέξαμε να μην γίνει σε ένα χρόνο μαζί με την παροχέτευση διότι δεν μπορούσαμε να ξέρουμε προεγχειρητικά, παρότι υπήρχε υποψία, ότι επρόκειτο για φυματιώδες απόστημα και όχι βακτηριακό. Η τοποθέτηση αλλομοσχευμάτων και ξένων σωμάτων σε ένα σηπτικό περιβάλλον θα αύξανε τον κίνδυνο διάχυσης της φλεγμονής και επιπλοκών. Επιλέξαμε να κάνουμε σε δύο χρόνους την επέμβαση, να ακολουθήσει δηλαδή η αποκατάσταση των σπονδυλικών σωμάτων μετά από τα αποτελέσματα της καλλιέργειας και του μοριακού ελέγχου. Δυστυχώς δεν καταφέραμε να ολοκληρώσουμε την επέμβαση με την αποκατάσταση της ΑΜΣΣ, διότι ο ασθενής επέστρεψε στην πατρίδα του.

Θέλουμε να επισημάνουμε ότι ο ασθενής εμφανίστηκε με κλινική εικόνα μυελοπάθειας ενώ κλινικά και εργαστηριακά δεν υπήρχαν δείκτες, σημεία και συμπτώματα φλεγμονής- πέραν της ελαφρά αυξημένης ΤΚΕ. Άρα το απόστημα φυματιώδους αιτιολογίας δεν είναι απαραίτητο να παρουσιαστεί με την τυπική κλινικοεργαστηριακή εικόνα ενός σηπτικού αποστήματος. Θα πρέπει επίσης να τονίσουμε την ακτινολογική εικόνα της νόσου η οποία είναι χρήσιμη στην διαφορική διάγνωση προεγχειρητικά, ειδικά στην MRI. Στις εικόνες της MRI βλέπουμε κάποια από τα χαρακτηριστικά της φυματιώδους σπονδυλίτιδας, δηλαδή τις οστεολυτικές βλάβες κυρίως των πρόσθιων οστικών στοιχείων, τις πολλαπλές συλλογές προσπονδυλικά με διαμερίσματα εντός αυτών, αλλά και την επέκταση πέραν του πρόσθιου επιμήκους συνδέσμου. Αυτό όμως που αποτελεί παθογνωμονικό στοιχείο της φυματιώδους σπονδυλίτιδος είναι η διατήρηση του μεσοσπονδυλίου δίσκου παρά τις εκτεταμένες οστικές βλάβες [5] (Εικ 3,4). Οι πιθανές θεωρήσεις είναι ότι επειδή πρόκειται για ανάγγειες δομές δεν είναι δυνατή η εξάπλωση της νόσου αιματογενώς και επιπλέον διότι τα μυκοβακτήρια δεν διαθέτουν ένζυμα κατάλληλα να διασπάζουν το τοίχωμα του δίσκου.

Θεωρούμε ότι η αντιμετώπιση των αποστημάτων φυματιώδους αιτιολογίας θα πρέπει να είναι χειρουργική παροχέτευση και αντιφυματική θεραπεία για τουλάχιστον 9 μήνες και όπου υπάρχει και αλλοίωση των οστικών στοιχείων της σπονδυλικής στήλης με συνοδό αστάθεια να γίνεται σταθεροποίησή της σε δεύτερο χρόνο, εφόσον η διάγνωση της φυματιώδους αιτιολογίας του αποστήματος δεν είναι προεγχειρητικά εφικτή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Garg RK, Somvanshi DS. Spinal tuberculosis: A review. *J Spinal Cord Med.* 2011;34:440-54.
2. Rasouli MR, Mirkoohi M, Vaccaro AR, Yarandi KK, Rahimi-Movaghar V. Spinal Tuberculosis: Diagnosis and Management. *Asian Spine J.* 2012 Dec;6:294-308.
3. Fedoul B, Chakour K, El Faiz Chaoui M. Le mal de Pott: à propos de 82 cas. *Pan Afr Med J.* 2011;8:22.
4. Rezai AR, Lee M, Cooper PR, Errico TJ, Koslow M. Modern management of spinal tuberculosis. *Neurosurgery.* 1995 Jan;36:87-97; discussion 97-8
5. Jain AK, Sreenivasan R, Saini NS, Kumar S, Jain S, Dhammi IK. Magnetic resonance evaluation of tubercular lesion in spine. *Int Orthop.* 2012 Feb;36:261-9. doi: 10.1007/s00264-011-1380-x. Epub 2011 Oct 29..

CASE REPORT**Cervical spine tuberculosis in a young adult****C. Anagnostopoulos, A. Petsanas, C. Chamilos , A. Dafniotidis, G. Vranos, F. Spyridakis**

Department of Neurosurgery, Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece

(Scientific Chronicles 2013;18(2):111-114)**ABSTRACT**

Spinal abscesses represent severe infections and require emergent neurosurgical intervention to avoid permanent neurological deficits. Due to the constantly growing incidence of tuberculosis in Greece we present a case of a young adult suffering from a tuberculous abscess of the cervical spine with severe neurological deficit. Our case is a 31-year-old Pakistani citizen who presented with upper and lower extremity weakness bilaterally, hypesthesia below the A5 dermatome and tetraspasticity, progressively worsening for the past two months. The neuroradiological examination of the cervical spine showed osteolytic lesions of the vertebral bodies from A3 to T2 (with collapsed A7) and a prevertebral abscess from A3 to A7, extending to the epidural space from A4 to A7. He underwent surgical drainage via anterior approach and began treatment with antituberculosis medication. The cultures were positive for acid-fast bacilli and the molecular analysis showed that it was a *Mycobacterium tuberculosis* strain. The patient showed marked clinical improvement of his myelopathy and muscle weakness during the following 2 months. The treatment of a tuberculous abscess should be surgical drainage and antituberculosis medication for at least nine months.

Keywords: epidural abscess, tuberculosis, osteolysis, anterior cervical approach

Καρκίνωμα του Θύμου διαγνωσμένο αρχικά ως Burned-out καρκίνος των όρχεων: Ένα διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα

Κ. Σταματίου¹, Α. Μαρίνης², Ι. Κορνέζος³, Ι. Μοσχούρης³.

¹ Ουρολογική Κλινική, ² Α Χειρουργική Κλινική και ³ Ακτινολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο «Τζάνειο», Πειραιάς

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):115-117)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: είναι η ανάδειξη ενός προβλήματος διαφοροδιάγνωσης καρκίνωματος του θύμου που εμφανίστηκε ως Burned-out καρκίνος των όρχεων.

Υλικό και Μέθοδος: Ασθενής 21 ετών με διήθηση των υπερκλειδίων λεμφαδένων από νεόπλασμα με ανοσοιστοχημικούς χαρακτήρες συμβατούς με σεμίνωμα όρχεως κλασσικού τύπου παραπέμφθηκε στην κλινική μας με διάγνωση Burned-out καρκίνου των όρχεων

Αποτελέσματα: Παρά την παρουσία μικρολιθίασης δεν αποδείχτηκε συμμετοχή των όρχεων. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε Pet Scan και κατευθυνόμενη με αξονικό τομογράφο βιοψία του θύμου, η ιστολογική εξέταση της οποίας διαπίστωσε καρκίνωμα του θύμου εκ γεννητικών κυττάρων.

Συμπεράσματα: Οι σεμινωμάτωδες όγκοι του θύμου είναι σπάνιοι. Στην περίπτωση που είναι δυσδιάκριτοι στην απεικόνιση, η διαφορική διάγνωση υπερκλειδίας λεμφαδενικής μετάστασης με τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά καθίσταται δυσχερής. Η σύστοιχη μονόπλευρη μικρολιθίαση του όρχι δικαιολογεί την κλινική υποψία. Ωστόσο, αν και η μικρολιθίαση μπορεί να προηγείται χρονικά της εμφάνισης καρκίνου, δεν αρκεί μόνη της να τεκμηριώσει την διάγνωση.

Λέξεις ευρετηρίου: καρκίνος θύμου, burned-out καρκίνος όρχεων.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

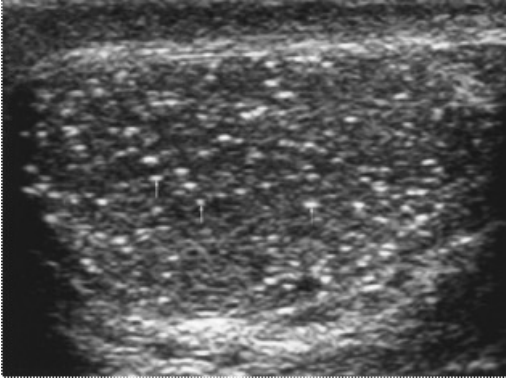
Τα σεμινώματα είναι τα συχνότερα καρκινώματα των όρχεων στους άνδρες ηλικίας 20-40 ετών. Συνίστανται από γεννητικά κύτταρα στο 60-65% των περιπτώσεων και στην πλειοψηφία τους (75-85%) είναι εντοπισμένα στους όρχεις (στάδιο I) κατά την διάγνωση. Μεθίστανται κυρίως δια της λεμφικής οδού και προσβάλλουν διαδοχικά τις ομάδες των λεμφαδένων, δηλαδή αρχικά τους οπισθοπεριτοναϊκούς, στη συνέχεια τους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου και ακολούθως του υπερκλειδίου βόθρου. Σε λίγες περιπτώσεις η πρωτοπαθής εστία μπορεί να υποστραφεί αυτόματα, ωστόσο, ιστολογικά υπολείμματα, ενδεικτικά της παρουσίας του όγκου, παραμένουν στον όρχι (burned out seminoma) [1]. Τα θυμώματα συνιστούν συνήθη νεοπλασμάτα του προσθίου μεσοθωρακίου που σχετίζονται με τα κυτταρικά στοιχεία του θύμου. Εκείνα που προέρχονται από γεννητικά κύτταρα είναι τα πλέον ασυνήθη. Μεθίστανται στους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου και του υπερκλειδίου βόθρου. Το μικρό μέγεθος της πρωτοπαθούς εστίας ενίοτε

καθιστά τη διάγνωση εξαιρετικά δύσκολη [2]. Σκοπός του άρθρου είναι η ανάδειξη ενός προβλήματος διαφοροδιάγνωσης καρκίνωματος του θύμου που εμφανίστηκε ως Burned-out καρκίνος των όρχεων.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ:

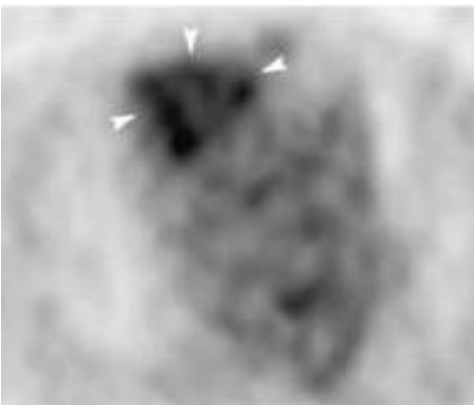
Ασθενής 21 ετών αλβανικής καταγωγής παραπέμφθηκε στην κλινική μας με διάγνωση Burned-out καρκίνου των όρχεων. Στην κλινική εξέταση οι όρχεις ήταν φυσιολογικοί ενώ διαπιστώθηκε διόγκωση της αριστερής υπερκλειδίας χώρας από block λεμφαδένων. Η βιοψία του λεμφαδενικού block είχε διαγνώσει μεταστατική διήθηση από νεόπλασμα με μορφολογικούς και ανοσοιστοχημικούς χαρακτήρες συμβατούς με σεμίνωμα όρχεως κλασσικού τύπου. Οι καρκινικοί δείκτες ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα εκτός της Β-HCG που ήταν 7,58 mIU/ml (φτ <3). Η αξονική τομογραφία θώρακα και τραχήλου δεν διέγνωσαν άλλη παθολογία πλην της παρουσίας μορφώματος

διαστάσεων 6,5X3,17 και έτερου με κυστική εκφύλιση διαστάσεων 4,5X3,12 στον αριστερό υπερκλειδίο βόθρο. Το υπερηχογράφημα οσχέου είχε διαγνώσει πολλαπλές διάσπαρτες μικροαποτιτανώσεις στο ορχικό παρέγχυμα του αριστερού όρχι (μικρολιθίαση) χωρίς άλλα ευρήματα (εικόνα 1). Ο ασθενής υποβλήθηκε εκ νέου σε εργαστηριακό έλεγχο που επιβεβαίωσε τα παραπάνω ευρήματα.



Εικόνα 1. Μικρολιθίαση όρχεως. Τα βέλη υποδεικνύουν περιοχές που βρέθηκαν με αυξημένη αιμάτωση στο triplex.

Επιπλέον υποβλήθηκε σε αξονική τομογραφία άνω κάτω κοιλίας που δεν διέγινωσε παθολογικά διογκωμένους λεμφαδένες ενδο και οπισθοπεριτοναϊκά. Παρά την παρατήρηση αυξημένης αιμάτωσης στον έλεγχο με Doppler το υπερηχογράφημα με σκιαστική ενίσχυση και η FNA των όρχεων ήταν αρνητικές. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε PET-Scan η οποία διαπίστωσε συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου στην ανατομική θέση του θύμου και στον αριστερό υπερκλειδίο βόθρο (εικόνα 2).



Εικόνα 2. Λεπτομέρεια από το Pet Scan: Πρωτοπαθής βλάβη στον θύμο αδένα.

Ακολούθησε CT καθοδηγούμενη παρακέντηση του θύμου η κυτταρολογική εξέταση της οποίας διαπίστωσε κακοήθεια. Το παθολογοανατομικό υλικό της βιοψίας του τραχήλου επανελέγχθηκε και

επιβεβαιώθηκε η διάγνωση μεταστατικού καρκινώματος του θύμου εκ γεννητικών κυττάρων.

ΣΧΟΛΙΟ

Οι θυμικοί όγκοι αντιπροσωπεύουν το 25% των όγκων του μεσοθωρακίου και είναι συχνότεροι από τους άλλους όγκους του προσθίου μεσοθωρακίου. Μπορούν να διαιρεθούν σε 5 μεγάλες κατηγορίες: επιθηλιακά, λεμφοειδή, μεσεγχυματογενή, νευροενδοκρινικά και εκ γεννητικών κυττάρων. Ένα γνώρισμα των θυμωμάτων με υψηλή ειδικότητα αποτελεί η παρουσία σε διαφορετικές κάθε φορά αναλογίες ανώριμων CD1-θετικών T-κυττάρων, που δεν ανευρίσκονται σε επιθηλιακούς όγκους εξωθυμικής προέλευσης [2]. Τόσο οι θυμικής όσο και εξωθυμικής προέλευσης όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων του προσθίου μεσοθωρακίου μπορεί να είναι σεμινωματώδεις ή μη-σεμινωματώδεις όγκοι. Τα σεμινώματα χαρακτηρίζονται από φυσιολογικά επίπεδα α-φετοπρωτεΐνης (α-FP) και β-χοριακής γοναδοτροπίνης (β-hCG) ενώ οι μη-σεμινωματώδεις όγκοι από αυξημένα [2]. Ωστόσο, στους ασθενείς με υπόνοια νεοπλασματος του προσθίου μεσοθωρακίου πρέπει να εξετάζονται τα επίπεδα των αντισωμάτων έναντι των υποδοχέων της ακετυλχολίνης στον ορό του αίματος [3]. Παρά τα διπλάσια του φυσιολογικού επίπεδα β-χοριακής γοναδοτροπίνης στο υπό συζήτηση περιστατικό δεν βρέθηκαν μη-σεμινωματώδη στοιχεία. Οι δυο τύποι προσβάλλουν εξίσου νεαρούς ενήλικες. Μπορεί να είναι όγκοι υψηλής κακοήθειας με πρώιμη διήθηση λεμφαδένων και απομακρυσμένες μεταστάσεις. Η βασική θεραπεία συνίσταται σε χειρουργική εκτομή και χημειοακτινοθεραπεία. Συνήθως απεικονίζονται ευκρινώς στην υπολογιστική τομογραφία και υπό προϋποθέσεις και στην απλή ακτινογραφία θώρακα. Η μαγνητική τομογραφία υπερέχει της υπολογιστικής τομογραφίας στην απεικόνιση νευρικών πλεγμάτων και αγγείων και στη διάκριση πιθανής διήθησης γειτονικών ανατομικών δομών. Η απουσία απεικόνισης της πρωτοπαθούς εστίας με τους συμβατικούς τρόπους στο παρόν περιστατικό και η απουσία των συμπτωμάτων που χαρακτηρίζουν τα νεοπλασμάτα του προσθίου μεσοθωρακίου (βήχας, θωρακικό άλγος, δύσπνοια, δυσφαγία, βράγχος φωνής, σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας και, ειδικότερα στα θυμώματα, μασσθένειας gravis) οδήγησε στην διενέργεια PET-Scan.

Αντίστοιχα, η απουσία απεικόνισης της πρωτοπαθούς εστίας με τους συμβατικούς τρόπους στο παρόν περιστατικό και η συνύπαρξη με τη μικρολιθίαση του όρχι αιτιολογούν την αναζήτηση του πρωτοπαθούς όγκου στον όρχι. Η μικρολιθίαση των όρχεων (testicular microlithiasis) είναι μία κατάσταση κατά την οποία σχηματίζονται επασβεστώσεις μέσα στους όρχεις. Αποτελεί εύρημα κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο των όρχεων (υπερηχογενείς εστίες >3mm, χωρίς ακουστική σκιά, ανεξάρτητα από τον αριθμό τους, κατά οπτικό πεδίο ή όρχι) και συνήθως δεν προκαλεί συμπτώματα. Συνήθως εμφανίζεται και στους δύο όρχεις, ενώ η εντόπιση στον ένα μόνο όρχι είναι πιο σπάνια. Η ακριβής συχνότητα δεν είναι γνωστή, ωστόσο, στους ενήλικες κυμαίνεται 3% και 6,7%. Η αιτιολογία είναι άγνωστη όπως και η σχέση της με τον καρκίνο των όρχεων [4]. Δεν έχει αποδειχτεί ότι ενοχοποιείται, όμως

ανευρίσκεται συχνότερα σε ασθενείς με καρκίνο του όρχεως γεγονός που δικαιολογεί την υπόνοια του Burned-out καρκίνου των όρχεων στο παραπάνω περιστατικό δεδομένου δε ότι, έχουν αναφερθεί υπερκλειδίες λεμφαδενικές μεταστάσεις ως μόνο εύρημα burned out σεμινώματος του όρχι [5]. Ωστόσο, για να τεθεί η διάγνωση, απαραίτητη είναι η ανεύρεση ιστολογικών αλλοιώσεων ενδεικτικών της προηγούμενης παρουσίας του όγκου στον όρχι [6].

Συμπερασματικά, οι σεμινωματώδεις όγκοι του θύμου είναι σπάνιοι και στην περίπτωση που είναι δυσδιάκριτοι, η διαφορική διάγνωση υπερκλειδίας λεμφαδενικής μεταστάσης με τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά καθίσταται δυσχερής. Η σύστοιχη μονόπλευρη μικρολιθίαση του όρχι δικαιολογεί την κλινική υποψία. Ωστόσο, αν και η μικρολιθίαση προηγείται χρονικά του καρκίνου, δεν αρκεί μόνη της να τεκμηριώσει την διάγνωσή του.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ojea Calvo A, Rodriguez Alonso A, Perez Garcia D, Dominiguez Freire F, Alonso Rodrigo A, Rodriguez Iglesias B et al. Extragonadal germ cell tumor with "burned-out" phenomenon in the testis. *Actas Urol Esp* 1999;23:880-884.
- Mineo TC, Ambrogi V. Thymomas: a continuing challenge. *Oncology (Williston Park)*. 2012;26(10):984, 986-7.
- Michels G, Drebber U, Pfister R. Thymoma--an important differential diagnosis of mediastinal tumours. *Acta Clin Belg*. 2012;67(4):304-5.
- Weber O, Hubert J, Grignon Y, Mangin P. Spontaneously involuting metastatic seminoma of the testis (inverted question mark burned-out seminoma inverted question mark). Report of a case presenting with supraclavicular adenopathy. *Prog Urol* 1996, 6:278-281.
- Stamatiou K, Alevizos A, Mariolis A, Mihas C, Halazonitis A, Michail E, Sofras F. Association between testicular microlithiasis, testicular cancer, cryptorchidism and history of ascending testis. *Int Braz J Urol*. 2006;32(4):434-8.
- Casella R, Rochlitz C, Sauter G, Gasser TC. "Burned out" testicular tumor: a rare form of germ cells neoplasias. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:235-240.

CASE REPORT

Carcinoma of the thymus initially diagnosed as burned-out testicular cancer: A problem of differential diagnosis

K. Stamatiou¹, A. Marinis², J. Kornezos³, H. Moschouris³

¹ Department of Urology, ² First Department of Surgery and ³ Department of Radiology, "Tzaneio" General Hospital, Piraeus, Greece

(Scientific Chronicles 2013;18(2):115-117)

ABSTRACT

Aim: The purpose of this article is to highlight a problem of differential diagnosis of a thymic carcinoma appeared as a Burned-out testicular cancer.

Material and methods: A 21 years old male patient with infiltration of the supraclavicular lymph nodes by a neoplasm with immunohistochemical characteristics of classic testicular seminoma was referred to our department as diagnosed with Burned-out testicular cancer.

Results: Despite the presence of testicular microlithiasis no testicular involvement was demonstrated. Patient underwent Pet-Scan and CT guided thymus biopsy. Its pathologic examination diagnosed germ tumor of the thymus.

Conclusions: Thymic seminomas are rare tumors. In case they are indistinguishable in imaging, differential diagnosis of supraclavicular lymph nodes with this particular characteristic becomes difficult. The presence of microlithiasis in the ipsilateral testis justifies clinical suspicion. However, although the microlithiasis may precede cancer development is not in itself sufficient to substantiate the diagnosis.

Keywords: carcinoma of thymus, burned-out testicular cancer

IV. ΒΡΑΧΕΙΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ

Κωνσταντίνος Τζιρογιάννης,

Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο «Τζάνειο», Πειραιάς

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):118-120)

1. Από του στόματος Αrixaban για την αντιμετώπιση της οξείας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Αrixaban ένας από του στόματος αναστολέας του ενεργοποιημένου παράγοντα Χ (Χα) χορηγούμενος σε σταθερή δόση μπορεί να απλοποιήσει σημαντικά την αντιμετώπιση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. (Μελέτη χρηματοδοτούμενη από την Pfizer and Bristol-Myers Squibb; μελέτη NCT00643201)

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Στην παρούσα τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη συγκρίθηκε η arixaban στην δόση των 10 mg δύο φορές ημερησίως για 7 ημέρες ακολουθούμενη από 5 mg δύο φορές ημερησίως για 6 μήνες με την κλασσική θεραπευτική αγωγή (ενοξαπαρίνη υποδορίως ακολουθούμενη από κουμαρινικά αντιπηκτικά) σε 5395 ασθενείς με οξεία εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η υποτροπή της εν βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή ο θάνατος συνέπεια αυτής. Τα κύρια καταληκτικά σημεία ασφάλειας της μελέτης ήταν μείζων αιμορραγία είτε μεμονωμένη είτε σε συνδυασμό με ελάσσονα αιμορραγία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Υποτροπή της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης παρατηρήθηκε σε 56 από τους 2609 ασθενείς (2.3%) στην ομάδα της arixaban και σε 71 από τους 2635 ασθενείς στην ομάδα της κλασσικής θεραπευτικής αγωγής (2.7%) (σχετικός κίνδυνος 0.84 95% CI 0.60-1.18, διαφορά κινδύνου [arixaban-κλασσική θεραπεία] -0.4 % 95 ; CI -1.3-0.4 %). Η arixaban δεν απεδείχθη κατώτερη της κλασσικής θεραπείας (P<0.001) για τα προκαθορισμένα ανώτερα όρια εμπιστοσύνης

95% τόσο σε σχέση με τον σχετικό κίνδυνο (< 1.80) όσο και την διαφορά στον κίνδυνο (< 3.5 %). Σε σχέση με την ασφάλεια μείζων αιμορραγία παρατηρήθηκε στο 0.6% των ασθενών που έλαβαν arixaban και σε 1.8% των ασθενών που έλαβαν την κλασσική θεραπεία (σχετικός κίνδυνος 0.31 95%; CI, 0.17- 0.55; P<0.001 για ανωτερότητα της arixaban). Το σύνθετο αποτέλεσμα μείζονος αιμορραγίας και σχετικά σημαντικής κλινικά ελάσσονος αιμορραγίας παρατηρήθηκε σε 4.3% των ασθενών που έλαβαν arixaban σε σχέση με το 9.7% εκείνων που έλαβαν την κλασσική θεραπεία (σχετικός κίνδυνος, 0.44; 95% CI, 0.36-0.55; P<0.001). Η επίπτωση των λοιπών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χορήγηση arixaban για την θεραπεία της εν βάθει φλεβικής θρόμβωσης είναι αποτελεσματική θεραπεία και όχι κατώτερη της κλασσικής θεραπείας στην αντιμετώπιση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και η χορήγηση της συνοδεύεται από χαμηλότερα ποσοστά αιμορραγιών.

Giancarlo Agnelli, M.D., Harry R. Buller, M.D., Ph.D., Alexander Cohen, M.D., Madelyn Curto, D.V.M., Alexander S. Gallus, M.D., Margot Johnson, M.D., Urszula Masiukiewicz, M.D., Raphael Pak, Ph.D., John Thompson, Ph.D., Gary E. Raskob, Ph.D., and Jeffrey I. Weitz, M.D.
for the AMPLIFY Investigators
July 1, 2013 DOI: 10.1056/NEJMoa1302507

2. Ο συνδυασμός κλοπιδρογρέλης-ασπιρίνης σε ασθενείς με έλασσον αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) είναι συχνό τις πρώτες εβδομάδες μετά παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ ή έλασσον ΑΕΕ. Η συνδυασμένη θεραπεία με κλοπιδρογρέλη και ασπιρίνη μπορεί να παρέχει μεγαλύτερη προστασία σε σχέση με την μονοθεραπεία για την πρόληψη του ΑΕΕ μετά παροδικό ΑΕΕ ή έλασσον ΑΕΕ.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Η παρούσα τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή με ομάδα έλεγχου μελέτη διεξήχθη σε 11 κέντρα στην Κίνα και συμπεριέλαβε 5170 ασθενείς τις 24 πρώτες ώρες μετά την εμφάνιση παροδικού ΑΕΕ υψηλού κινδύνου ή ελάσσονος ΑΕΕ. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν τον συνδυασμό κλοπιδρογρέλης- ασπιρίνης (κλοπιδρογρέλη σε αρχική δόση 300 mg ακολουθούμενη από 75 mg ημερησίως για χρονικό διάστημα 90 ημερών και ασπιρίνη στην δόση των 75 mg ημερησίως για 21 μέρες) ή τον συνδυασμό placebo και ασπιρίνης (ασπιρίνη στην δόση των 75 mg ημερησίως για 90 ημέρες). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ασπιρίνη σε δόσεις 75-300 mg την πρώτη μέρα που καθορίστηκαν από ειδικούς. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η εμφάνιση ΑΕΕ (ισχαιμικού ή αιμορραγικού) κατά την διάρκεια των 90 ημερών της παρακολούθησης σε μία ανάλυση με βάση την πρόθεση θεραπείας (intention-to-treat analysis). Η διαφορά στην αποτελεσματικότητα των χορηγηθεισών θεραπειών αξιολογήθηκαν με το Cox αναλογικό μοντέλο κινδύνου (Cox proportional-hazards model) με το εκάστοτε κέντρο σαν τυχαία μεταβλητή. Μελέτη χρηματοδοτούμενη από κρατικά κονδύλια στην Κίνα (κλινική μελέτη No NCT00979589.)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΑΕΕ παρατηρήθηκε σε 8.2% των ασθενών στην ομάδα κλοπιδρογρέλης-ασπιρίνης σε σχέση με το 11.7% των ασθενών στην ομάδα ασπιρίνης (αναλογία κινδύνου 0.68, 95% CI 0.57 to 0.81; P<0.001). Σοβαρή ή μέσης σοβαρότητας αιμορραγία παρατηρήθηκε σε 7 ασθενείς στην ομάδα συνδυασμένης θεραπείας (0.3%) και σε 8 ασθενείς (0.3%) στην ομάδα της ασπιρίνης ενώ η επίπτωση του αιμορραγικού ΑΕΕ ήταν 0.3% και στις δύο ομάδες

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σε ασθενείς που έχουν υποστεί παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ ή έλασσον ΑΕΕ, ο συνδυασμός ασπιρίνης-κλοπιδρογρέλης εφόσον χορηγηθεί από τις πρώτες 24 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων είναι πιο αποτελεσματικός σε σχέση με την μονοθεραπεία με ασπιρίνη στην μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης νέου ΑΕΕ στις πρώτες 90 ημέρες χωρίς να αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Yongjun Wang, M.D., Yilong Wang, M.D., Ph.D., Xingquan Zhao, M.D., Ph.D., Liping Liu, M.D., Ph.D., David Wang, D.O., F.A.H.A., F.A.A.N., Chunxue Wang, M.D., Ph.D., Chen Wang, M.D., Hao Li, Ph.D., Xia Meng, M.D., Ph.D., Liying Cui, M.D., Ph.D., Jianping Jia, M.D., Ph.D., Qiang Dong, M.D., Ph.D., Anding Xu, M.D., Ph.D., Jinsheng Zeng, M.D., Ph.D., Yansheng Li, M.D., Ph.D., Zhimin Wang, M.D., Haiqin Xia, M.D., and S. Claiborne Johnston, M.D., Ph.D. for the CHANCE Investigators
N Engl J Med 2013; 369:11-19 July 4, 2013 DOI: 10.1056/NEJMoa12153403

3. Επιδημία αναπνευστικού συνδρόμου από ιούς Corona σε νοσοκομεία στην Μέση Ανατολή

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Σεπτέμβρη του 2012 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ, WHO) ανακοίνωσε τις πρώτες περιπτώσεις πνευμονίας από έναν νέο τύπο Corona ιού στην μέση ανατολή (MERS-CoV). Εδώ περιγράφεται μία σημειακή επιδημία νοσοκομειακών λοιμώξεων από τον παραπάνω ιό.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Εξετάστηκαν οι ιατρικοί φάκελοι των ασθενών για κλινικές και δημογραφικές πληροφορίες και για πιθανή εντόπιση της πηγής μετάδοσης και του τρόπου έκθεσης των ασθενών. Εξετάστηκαν επίσης όλες οι επαφές των ασθενών. Η περίοδος

επώασης και οι διαδοχικοί χρόνοι μετάδοσης (χρόνος μεταξύ των διαδοχικών εμφανίσεων συμπτωμάτων σε νέους ασθενείς στην σημειακή επιδημία) υπολογίστηκαν επίσης. Έγινε τέλος προσδιορισμός των αλληλουχιών του ιικού γενετικού υλικού (RNA).
http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1306742?query=featured_infectious-disease- Methods

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μεταξύ 1 Απριλίου και 23 Μαΐου 2013 αναφέρθηκαν συνολικά 23 νέες περιπτώσεις αναπνευστικού συνδρόμου από MERS-CoV σε ανατολική επαρχία της Σαουδικής Αραβίας. Τα

συμπτώματα περιελάμβαναν πυρετό σε 20 ασθενείς (87%), βήχα σε 20 (87%), δύσπνοια σε 11 (48%), και συμπτώματα από το γαστρεντερικό σε 8 (35%). 20 από τους ασθενείς (87%) είχαν παθολογικά ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακος. Την 12η Ιουνίου, 12 (65%) από τους ασθενείς είχαν αποβιώσει, 6 (26%) είχαν αναρρώσει και 2 (9%) νοσηλευόταν ακόμα. Ο μέσος χρόνος επώασης ήταν 5.2 μέρες (95% CI, 1.9- 14.7) ενώ ο μέσος χρόνος διαδοχικής μετάδοσης ήταν 7.6 μέρες (95% CI, 2.5 - 23.1). Από το σύνολο των 23 περιπτώσεων οι 21 μεταδόθηκαν από άτομο σε άτομο σε μονάδες αιμοκάθαρσης, μονάδες εντατικής θεραπείας ή σε πτέρυγες νοσηλείας σε τρία διαφορετικά νοσοκομεία. Η ανάλυση του ιικού γενετικού υλικού έδειξε μεμονωμένο στέλεχος. Από τις διαπιστωμένες 217 ενδοοικογενειακές επαφές στην κοινότητα και τις περισσότερες από 200 επαφές μεταξύ των επαγγελματιών υγείας η λοίμωξη από MERS-CoV αναπτύχθηκε σε 5 μέλη των οικογενειών και σε 2 επαγγελματίες υγείας στους οποίους η διάγνωση επιβεβαιώθηκε και

εργαστηριακά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μετάδοση από άτομο σε άτομο του MERS-CoV μπορεί να λάβει χώρα ενδονοσοκομειακά και μεταξύ των μελών της οικογένειας. Η νόσος παρουσιάζει υψηλή θνησιμότητα και η αυστηρή επιτήρηση και επαγρύπνηση των αρχών πρόληψης της μετάδοσης των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων είναι ουσιώδους σημασίας όπως και η ενημέρωση του γενικού πληθυσμού.

Abdullah Assiri, M.D., Allison McGeer, M.D., Trish M. Perl, M.D., Connie S. Price, M.D., Abdullah A. Al Rabeeah, M.D., Derek A.T. Cummings, Ph.D., Zaki N. Alabdullatif, M.D., Maher Assad, M.D., Abdulmohsen Almulhim, M.D., Hatem Makhdoom, Ph.D., Hossam Madani, Ph.D., Rafat Alhakeem, M.D., Jaffar A. Al-Tawfiq, M.D., Matthew Cotten, Ph.D., Simon J. Watson, Ph.D., Paul Kellam, Ph.D., Alimuddin I. Zumla, M.D., and Ziad A. Memish, M.D. for the KSA MERS-CoV Investigation Team
June 19, 2013 DOI: 10.1056/NEJMoa1306742

4. Οι επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα από την αυστηρή υγεινοδιαιτητική παρέμβαση και αλλαγή του τρόπου ζωής στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η απώλεια σωματικού βάρους συστήνεται σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με βάση τα ευρήματα μελετών με βραχύ χρόνο παρακολούθησης χωρίς όμως να είναι γνωστές οι μακροχρόνιες επιπτώσεις στις νόσους του καρδιαγγειακού. Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε αν η υγειονοδιαιτητική παρέμβαση με την συνακόλουθη απώλεια βάρους επιφέρει μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και νοσηρότητας στους υπέρβαρους και παχύσαρκους διαβητικούς ασθενείς με τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Σε 16 διαβητολογικά κέντρα στις ΗΠΑ, 5145 υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη 2 τυχαιοποιήθηκαν ώστε να ακολουθήσουν αυστηρή αλλαγή του τρόπου ζωής με μείωση των ημερησίων προσλαμβανόμενων θερμίδων και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας με σκοπό την απώλεια βάρους (ομάδα παρέμβασης) ή να ακολουθήσουν υποστηρικτικές και ενημερωτικές συνεδρίες για τον διαβήτη τους (ομάδα ελέγχου). Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν το σύνπλοκο αποτέλεσμα θανάτου από όλες τις καρδιαγγειακές νόσους και η νοσηρότητα από μη θανατηφόρο στεφανιαίο σύνδρομο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή από την νοσηλεία για στηθαγχικά επεισόδια με μέγιστο χρόνο παρακολούθησης 13.5 έτη.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μελέτη τερματίστηκε πρόωρα λόγω ανάλυσης στα 9.6 έτη που δεν ανέδειξε διαφορά μεταξύ των μελετηθεισών ομάδων. Η απώλεια σωματικού βάρους ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης καθ όλη την διάρκεια της μελέτης (8.6% vs. 0.7% τον πρώτο χρόνο; 6.0% vs. 3.5% κατά το τελευταίο έτος της μελέτης). Η εντατική παρέμβαση οδήγησε επίσης σε μεγαλύτερες μειώσεις των επιπέδων HbA1c και μεγαλύτερες αρχικές βελτιώσεις στην φυσική κατάσταση και σε όλους τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου με την εξαίρεση της LDL χοληστερόλης. Το σύνπλοκο μελετώμενο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε σε 403 ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης και σε 418 ασθενείς στην ομάδα ελέγχου (1.83 και 1.92 γεγονότα ανά ανθρωποέτη αντίστοιχα, αναλογία κινδύνου στην ομάδα παρέμβασης 0.95; 95% CI 0.83-1.09; P=0.51).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εντατική παρέμβαση με στόχο την απώλεια βάρους δεν μείωσε μακροχρονίως την επίπτωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε παχύσαρκους και υπέρβαρους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. (Μελέτη χρηματοδοτούμενη από τα National Institutes of Health and others, κλινικές μελέτες AHEAD No NCT00017953.).

The Look AHEAD Research Group
June 24, 2013 DOI: 10.1056/NEJMoa1212914

V. ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ ΑΡΘΡΟ ΑΠΟ ΤΗΝ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Μπορεί να επιβιώσει το Εθνικό Σύστημα Υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου? του Nicholas Black, M.D.

Κωνσταντίνος Τζιρογιάννης
 Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο «Τζάνειο», Πειραιάς

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):121-122)

Μπορεί να επιβιώσει το Εθνικό Σύστημα Υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου?

Nicholas Black, M.D.

N Engl J Med 2013; 369:1-3 July 4, 2013 DOI: 10.1056/NEJMp1305771

Τους τελευταίους μήνες το εθνικό σύστημα υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου (National Health Service, NHS) αντιμετωπίζει την σκληρότερη κριτική στα 65 χρόνια της ζωής του και ίσως την μεγαλύτερη κρίση στην ιστορία του που κατά πολλούς δεν πρόκειται να επιλυθεί χωρίς αλλαγή στην βασική αρχή του που αφορά χρηματοδότηση από το κράτος μέσω της φορολογίας. Οι ρίζες του προβλήματος ανάγονται πίσω στο 2010 οπότε συνέβησαν δύο βασικές αλλαγές: ο περιορισμός των κρατικών λειτουργικών δαπανών και η διοικητική αναδιοργάνωση οι οποίες σε συνδυασμό έχουν δημιουργήσει την σημερινή κρίση. Ποτέ ξανά στην ιστορία του το NHS δεν έπρεπε να αντιμετωπίσει στασιμότητα επιχορηγήσεων για τόσο μεγάλο χρονικό διάστημα ενώ ταυτόχρονα να πρέπει να αυξήσει την παραγωγικότητα του σε ένα ποσοστό χωρίς προηγούμενο της τάξης του 4% ετησίως.

Η παρούσα κυβέρνηση είναι πεπεισμένη ότι για να αντιμετωπιστεί η παρούσα κρίση χρειάζονται δύο βασικές αλλαγές. Η πρώτη αφορά τους τοπικούς οργανισμούς προμηθειών που είναι υπεύθυνοι για την αγορά νοσοκομειακών υπηρεσιών όπως και υπηρεσιών πρωτοβάθμιας περίθαλψης για τους τοπικούς πληθυσμούς που κυμαίνονται από 200.000 έως 1.000.000 κατοίκους. Οι προηγούμενοι 151 τέτοιοι οργανισμοί οι οποίοι διευθύνονταν μέχρι πρόσφατα από μη ιατρικό προσωπικό αντικαταστάθηκαν από 212 επιτροπές κλινικών προμηθειών που διευθύνονται πλέον από γιατρούς γενικής ιατρικής (General Practitioners, GPs) που η κυβέρνηση πιστεύει ότι θα είναι πιο αποτελεσματικοί στον χειρισμό και στην διάθεση των περίπου 70 δις ευρώ ετησίως που ξοδεύονται για υπηρεσίες πρωτογενών και δευτερογενών υπηρεσιών κοινότητας. Η διαχείριση των 25 δις για τις εξειδικευμένες τριτογενείς δαπάνες υγείας θα γίνεται σε εθνικό επίπεδο από έναν νέο οργανισμό που ονομάστηκε NHS England. Η δεύτερη πολιτική για την μείωση των δαπανών είναι η αύξηση του ανταγωνισμού μεταξύ των προμηθευτών υλικών και υπηρεσιών υγείας και η μέσω αυτής αναμενόμενη μείωση των τιμών μέσω της αξιολόγησης προσφορών και από οργανισμούς εκτός εθνικού συστήματος (συμπεριλαμβανομένων και ιδιωτικών κερδοσκοπικών και μη κερδοσκοπικών και εθελοντικών οργανισμών).

Και σαν να μην έφταναν οι μακροχρόνιες περικοπές δαπανών και η αναγκαία επείγουσα αναδιάρθρωση οι πρώτες υψηλής ποιότητας αναλύσεις και αναφορές για την μη ασφάλεια κάποιων νοσοκομείων ήρθαν να περιπλέξουν ακόμα περισσότερο την κατάσταση. Μία πρόσφατη αναφορά για το νοσοκομείο του Mid Staffordshire (αναφορά Francis) ανέφερε εξαιρετικά κακή έως αποκρουστική ποιότητα συμπεριφοράς και ανθρωπιστικής αντιμετώπισης των ασθενών και υψηλότατα ποσοστά θνησιμότητας, που φαίνεται ότι θα μπορούσαν να έχουν αποφευχθεί, υψηλότερα κατά 5% από τα ποσοστά για το υπόλοιπο Ηνωμένο Βασίλειο και τις υπόλοιπες ανεπτυγμένες χώρες. Παρά την αβεβαιότητα σχετικά με την επίδραση παρόμοιων αναφορών η κυβέρνηση αντέδρασε με την ανακοίνωση ποικίλλων πρωτοβουλιών όπως εδραίωση ενός ενιαίου εθνικού συστήματος για την αξιολόγηση των νοσοκομείων (παρά τις αντίθετες συστάσεις από ανεξάρτητη επιτροπή ειδικών συσταθείσα επίσης από την κυβέρνηση). Στο ίδιο κλίμα έτερη αναφορά αξιολόγησης 14 άλλων νοσοκομείων θεωρήθηκε επίσης ύποπτη λόγω του τυποποιημένου τρόπου υπολογισμού της νοσηρότητας και θνησιμότητας παρά την έλλειψη αξιοπιστίας των μετρήσεων. Στις πρωτοβουλίες της κυβέρνησης συμπεριλαμβάνονται ακόμα μία επικείμενη αναφορά σχετικά με την ασφάλεια των ασθενών στο εθνικό σύστημα υγείας, η δημιουργία θέσης γενικού επιθεωρητή νοσοκομείων όπως και η δημιουργία επιτροπής αξιολόγησης και βελτίωσης της ποιότητας των παρεχομένων υπηρεσιών υγείας (με την αίρεση και την έλλειψη αποδείξεων βεβαία ότι η νομοθετική ρύθμιση και εποπτεία είναι αποτελεσματικοί μηχανισμοί βελτίωσης).

Το NHS καλείται να αντιμετωπίσει όλες αυτές τις κοσμογονικές αλλαγές και προκλήσεις προκειμένου να επιβιώσει με βασικότερο ζήτημα την περικοπή των δαπανών παρά τους ισχυρισμούς της κυβέρνησης ότι το πραγματικό ποσό της κρατικής επιχορήγησης παραμένει το ίδιο. Στην πραγματική οικονομία όμως ο υψηλός πληθωρισμός ειδικά στον τομέα της υγείας όπως και η δέσμευση των κονδυλίων που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί από την κυβέρνηση μεταφράζονται σε μείωση της τάξης του 1% ετησίως από το 2011. Ακόμα πιο ανησυχητική είναι η μείωση της κρατικής επιχορήγησης για τις κοινωνικές υπηρεσίες που αγγίζει το 7% ετησίως από το 2011 γεγονός που έχει οδηγήσει σε αύξηση των εισαγωγών στα τμήματα των επειγόντων περιστατικών όπως και σε καθυστερήσεις στην εξαγωγή των ασθενών και τα παραπάνω αναμένεται να επιδεινωθούν εφόσον οι καινούργιες επιτροπές, οι διευθυνόμενες από γενικούς γιατρούς,

καταφέρουν να εκτρέψουν κάποια φροντίδα σε εξωνοσοκομειακές δομές γεγονός που θα μειώσει ακόμα περισσότερο τις επιδοτήσεις των νοσοκομείων. Επισκιάζοντας τις παραπάνω περικοπές ολοένα και περισσότερο εγείρονται επερωτήσεις στην βουλή από μέλη του κυβερνώντος κόμματος των 'πίσω εδράνων' (δηλαδή των βουλευτών που δεν καταλαμβάνουν κυβερνητικές θέσεις) σχετικά με την πολιτική της κυβέρνησης ώστε να διασφαλίσει την ασφάλεια του εθνικού συστήματος υγείας δεδομένου ότι δεν είναι ικανοποιημένοι από το οικονομικό κόστος διατήρησης των νεοσυσταθέντων οργανισμών το οποίο επιφέρει μείωση δαπανών σε άλλους τομείς όπως η άμυνα και η αστυνόμευση. Το μόνο σίγουρο εν κατακλείδι είναι ότι τίποτα από τα παραπάνω δεν πρόκειται να βελτιωθεί δεδομένου ότι η λιτότητα αναμένεται να συνεχιστεί μέχρι το 2015 τουλάχιστον.

Το δεύτερο μεγάλο ζήτημα που αφορά τους εργαζομένους είναι ότι το NHS πιθανότατα θα αντιμετωπίσει σοβαρές αντιδράσεις στην προσπάθεια του να αυξήσει την παραγωγικότητα του χωρίς αύξηση των δαπανών. Κατά την διάρκεια των 2 τελευταίων ετών λιτότητας η όποια βελτίωση έχει επέλθει με την διατήρηση στάσιμων ή ακόμα και την μείωση των μισθών των εργαζομένων γεγονός που δεν θα γίνει πλέον ανεκτό. Επιπλέον η συνεχής μείωση των τιμών στους προμηθευτές δεν μπορεί επίσης να γίνει ανεκτή επ' αόριστο. Επιπρόσθετα αντιδράσεις θα υπάρξουν από την αλλαγή στο εργασιακό καθεστώς όπως η ανάγκη οι νοσοκομειακοί γιατροί να δουλεύουν και απογεύματα και σαββατοκύριακα προκειμένου να αυξηθεί η αποτελεσματικότητα εκμετάλλευσης των νοσοκομειακών εγκαταστάσεων. Εκεί που υπολογίζεται να υπάρξει η μεγαλύτερη αντίδραση όμως είναι στην συνένωση, υποβάθμιση ή ακόμα και στο κλείσιμο νοσοκομειακών μονάδων και όχι μόνο από το προσωπικό αλλά και από το γενικό πληθυσμό που θεωρεί ότι υποβιβάζεται το γενικό και τοπικό επίπεδο υγείας. Και στον γενναίο και όμορφο νέο κόσμο των αλλαγών και των αγορών δεν φαίνεται να υπάρχουν πολλά περιθώρια για ευαισθησία σχετικά με την ποιότητα υγείας αφού το μόνο ενδιαφέρον είναι η αύξηση της ανταγωνιστικότητας.

Το τρίτο ζήτημα αφορά την έλλειψη διαχειριστικής ικανότητας γεγονός που προέρχεται από την επιβολή από την κυβέρνηση της αναδιοργάνωσης χωρίς να έχει εξασφαλιστεί η συνεργασία βασικών επιτελικών στελεχών. Το πρόβλημα αυτό έχει επιδεινωθεί από την έντονη κριτική για τους διοικητές των νοσοκομείων από την τελευταία αναφορά (αναφορά Francis) για το νοσοκομείο του Mid Staffordshire από το κοινό, τα μέσα μαζικής επικοινωνίας και τους πολιτικούς. Αν και η κριτική αυτή είναι δικαιολογημένη σε κάποιο βαθμό για κάποιους διοικητικούς υπαλλήλους και στελέχη όπως και μικρό ποσοστό του ιατρικού προσωπικού η γενίκευση και συνολική καταδίκη κρίνεται εντελώς άδικη και αναίτια και έχει μέχρι στιγμής οδηγήσει στην παραίτηση κάποιων εξαιρετών διοικητών νοσοκομείων και επιτελικών στελεχών ειδικά εκείνων που είχαν την δυνατότητα συνταξιοδότησης. Η έλλειψη διοικητικών επιτελικών στελεχών είναι ιδιαίτερα εμφανής στον τομέα των

προμηθειών όπου το πρόβλημα αναμένεται να επιδεινωθεί σημαντικά με την ανάθεση της προεδρίας των παραπάνω επιτροπών σε γενικούς γιατρούς η πλειοψηφία των οποίων είναι άπειροι και ανεκπαίδευτοι για τα παραπάνω καθήκοντα. Σίγουρα τα νέα στελέχη από τον χώρο της γενικής ιατρικής θα έχουν τεχνική υποστήριξη αλλά η τύχη του εγχειρήματος είναι αβέβαιη δεδομένου ότι δεν γνωρίζουμε πόσο θα κρατήσει η αντοχή και ο ενθουσιασμός των γενικών γιατρών που αποφάσισαν να ασχοληθούν με το εγχείρημα. Η περίοδος του μέλιτος ίσως λήξει άδοξα όταν οι γενικοί γιατροί συνειδητοποιήσουν πόσο δύσκολο και άβολο είναι να πρέπει να φροντίσεις αρρώστους με κύριο γνώμονα σου όχι τον ανθρωπισμό αλλά την ανταγωνιστικότητα και την μείωση των κονδυλίων.

Τέλος υπάρχουν σήμερα σημαντικές αντιρρήσεις σχετικά με την δυνατότητα του νέου αναδιοργανωμένου NHS να επιτύχει μεγαλύτερη ενοποίηση και αποτελεσματικότητα των παρεχομένων υπηρεσιών ειδικά μεταξύ των νοσοκομειακών και κοινωνικών υπηρεσιών, ενοποίηση που είναι απαραίτητη για την διασφάλιση υψηλής ποιότητας παρεχομένων υπηρεσιών.

Θα επιβιώσει τελικά το NHS? Υπάρχουν 3 κύριοι λόγοι για να είμαστε αισιόδοξοι. Πρώτον υπάρχουν ήδη περιπτώσεις πολιτικών, κλινικών γιατρών και γιατρών σε εμπορικές διαχειριστικές θέσεις που εργάζονται μαζί ώστε να αναμορφώσουν τους τοπικούς φορείς υγείας με δημιουργικό τρόπο. Δεύτερον, παρά την ύπαρξη δικαιολογημένων ερωτηματικών, η εμπιστοσύνη και η υποστήριξη του κοινού στο NHS δεν έχει μειωθεί όπως απεδείχθη από τον εορτασμό για το NHS στην τελετή έναρξης των ολυμπιακών αγώνων τον περασμένο Ιούλιο και όπως αποδεικνύουν στατιστικές σε εθνικό επίπεδο. Ο συνεχιζόμενος ενθουσιασμός του κοινού ανακλά επίσης και την υποστήριξη των γιατρών, των εργαζομένων σε διοικητικές και επιτελικές θέσεις και των πολιτικών αν και όχι όλων των βουλευτών και ειδικά εκείνων του κυβερνώντος κόμματος που δεν κατέχουν κυβερνητικές θέσεις. Αν και η παραπάνω υποστήριξη και ενθουσιασμός είναι εν μέρει ιδεολογική το γεγονός ότι παραμένει αμέριστος υπογραμμίζει την σχετική συνέχεια της ασφάλειας και ποιότητας των παρεχομένων υπηρεσιών. Και τρίτον η παρούσα αναστάτωση παρέχει μια σημαντική ευκαιρία για καινοτομία και δημιουργικότητα ώστε τα επιμέρους συμφέροντα να τοποθετηθούν στο περιθώριο και οι μακροχρόνιες διαφωνίες και δυσκολίες, όπως η ενοποίηση των νοσοκομειακών και κοινωνικών υπηρεσιών, να επιλυθούν τελικά.

Αν και κάποιες από τις προκλήσεις στην Αγγλία είναι παγκοσμίως μοναδικές, η ανάγκη αντιμετώπισης αυξανόμενων αναγκών υγείας με σταθερή ή μειούμενη χρηματοδότηση είναι σήμερα βασικό πρόβλημα πολλών χωρών. Το μόνο σίγουρο είναι ότι όπως οι Άγγλοι έχουν πολλά να μάθουν από την εμπειρία άλλων χωρών έτσι στα επόμενα χρόνια ο υπόλοιπος κόσμος θα αποκομίσει πολλά από την παρούσα αγγλική εμπειρία.

VI. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Προωθημένη Μετεγχειρητική Ανάνηψη (Enhanced Recovery After Surgery) στη Χειρουργική του Παχέος Εντέρου: Κατευθυντήριες Οδηγίες 2013.

A. Μαρίνης, Π. Γρίβας

A' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Τζάνειο», Πειραιάς

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(2):123-126)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χειρουργική του παχέος εντέρου αποτελεί ένα μεγάλο κομμάτι της καθημερινής χειρουργικής πράξης ενώ η περιεγχειρητική φροντίδα του αρρώστου αποτελεί συχνά πεδίο αντιπαράθεσης μεταξύ των χειρουργών. Ο άρρωστος που θα οδηγηθεί προγραμματισμένα στο χειρουργικό τραπέζι είναι συνήθως ασθενής με κακοήγη νόσο σε διαφορετικά στάδια, ενώ στις πλείστες των περιπτώσεων έχει σημαντική συνοδή συννοσηρότητα. Για το λόγο αυτό είναι σημαντικό να υπάρχουν οδηγίες που να επιτρέπουν την είσοδο και την έξοδο του ασθενούς από την διαδικασία της επέμβασης με πλήρη ασφάλεια και να διασφαλίζουν μια όσο το δυνατό ανεπίπλεκη μετεγχειρητική πορεία.

Η Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society για το 2013 έπειτα από μελέτες μαζί με την European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) και International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN) δημοσίευσαν έναν προτεινόμενο αλγόριθμο για την επίλυση των σημαντικότερων προ-, διε- και μετεγχειρητικών προβλημάτων ενός προγραμματισμένου συνήθως χειρουργείου του παχέος εντέρου [1, 2]. Η ERAS Society προτείνει λοιπόν μια αλλαγή στην κλασική αντιμετώπιση με άξονες: α) την ελάττωση του χειρουργικού stress, β) την διατήρηση της μετεγχειρητικής ομοιόστασης της φυσιολογίας του αρρώστου και γ) την άμεση κινητοποίηση μετεγχειρητικά με στόχους: α) την ελάττωση της θνητότητας, β) την γρηγορότερη ανάρρωση και γ) την ελαττωμένη παραμονή στο νοσοκομείο.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Προεγχειρητική ενημέρωση κι εκπαίδευση του ασθενή: Σωστή ενημέρωση του ασθενούς προ του χειρουργείου (pre-operative counseling) και

συζήτηση με τον θεράποντα χειρουργό καθώς και τον αναισθησιολόγο ώστε ένα μεγάλο κομμάτι του προεγχειρητικού άγχους να εξαλειφθεί. Είναι σημαντικό στην ενημέρωση να παρίσταται και ο συνοδός που θα είναι υπεύθυνος για την μτχ φροντίδα. Επίσης πρέπει να τονιστεί η αποχή από τις καταχρήσεις του αλκοόλ και του καπνού για περισσότερες από τέσσερις(4) εβδομάδες προ της επέμβασης, ενώ ενθαρρύνεται και η προεγχειρητική άσκηση.

Προεγχειρητική προετοιμασία του εντέρου: Δεν είναι απαραίτητος ο μηχανικός καθαρισμός του εντέρου (MBP-Mechanical Bowel Preparation) προ της επέμβασης με κάποιες αντίθετες γνώμες που υποστηρίζουν ότι στη λαπαροσκοπική προσέγγιση, ιδίως σε μικρούς όγκους που ίσως απαιτούν διεγχειρητική ενδοσκοπηση, η μηχανική προετοιμασία είναι απαραίτητη. Η αποφυγή του μηχανικού καθαρισμού ελαττώνει το προεγχειρητικό stress, την αφυδάτωση, τον παρατεταμένο ειλεό μετά την επέμβαση καθώς και την πιθανότητα μετεγχειρητικής διαφυγής από την αναστόμωση.

Προεγχειρητική νηστεία και χορήγηση υδατανθράκων: Πρέπει να επιτρέπεται η κατανάλωση καθαρών υγρών μέχρι και δύο ώρες πριν το χειρουργείο, ενώ η βρώση στέρεας τροφής επιτρέπεται μέχρι και έξι ώρες πριν. Στους διαβητικούς τύπου 1 με νευροπάθεια, οι οποίοι έχουν καθυστερημένη γαστρική κένωση στα στερεά, αν λάβουν την αντιδιαβητική αγωγή τους έχουν τον ίδιο χρόνο γαστρικής κένωσης στα υγρά με τον υγιή ασθενή. Έτσι, ενθαρρύνεται η χορήγηση ενός υγρού πλούσιου σε σύμπλοκους υδατάνθρακες (400ml διαλύματος με 12,5% μαλτοδεξτρίνες) 2 ώρες προεγχειρητικά ώστε ο ασθενής να βρίσκεται στην διάρκεια του χειρουργείου σε καλή μεταβολική κατάσταση (metabolically fed status), με οφέλη που αφορούν

στη μικρότερη προεγχειρητική δίψα, πείνα κι άγχους, λιγότερες μετεγχειρητικές απώλειες αζώτου και πρωτεΐνης, διατήρηση της μυϊκής μάζας και τελικά τη ταχύτερη ανάνηψη.

Προαναισθητική φαρμακευτική αγωγή: Για την βελτίωση του προεγχειρητικού άγχους σημαντική θέση έχει η προεγχειρητική εκπαίδευση του ασθενή. Δεν συνιστάται να χορηγούνται μακράς ή βραχείας διάρκειας κατασταλτικά φάρμακα πριν το χειρουργείο, διότι καθυστερείται η μετεγχειρητική ανάνηψη. Αν είναι ανάγκη, μπορεί να χορηγηθούν βραχείας δράσης ενδοφλέβια αναισθητικά φάρμακα υπό παρακολούθηση στο χώρο του χειρουργείου, προκειμένου να διευκολυνθεί η περιοχική αναισθησία.

Θρομβοπροφύλαξη: Για την προφύλαξη της εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης πρέπει να χρησιμοποιούνται ελαστικές κάλτσες διαβαθμισμένης συμπίεσης, σύστημα διαλείπουσας πνευματικής συμπίεσης και ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (HXMB). Για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ογκολογικό χειρουργείο πρέπει να χορηγείται προφύλαξη για 28 ημέρες συνολικά μετά την επέμβαση (prolonged prophylaxis). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η τοποθέτηση ή η αφαίρεση επισκληρίδιου καθετήρα δεν θα πρέπει να γίνεται σε διάστημα μικρότερο από 12 ώρες μετά την χορήγηση της ηπαρίνης. Επίσης πρέπει το ιστορικό του ασθενούς να είναι ενδελεχές για όλους τους παράγοντες κινδύνου.

Αντιμικροβιακή προφύλαξη και προετοιμασία του δέρματος: Όσον αφορά στην αντιμικροβιακή προφύλαξη σε προγραμματισμένες επεμβάσεις θα πρέπει να χορηγούνται ενδοφλεβίως αντιβιοτικά για αερόβια και αναερόβια μικρόβια 30-60 λεπτά πριν την τομή και να επαναλαμβάνονται ανάλογα με τον χρόνο ημίσειας ζωής, εάν το χειρουργείο είναι πολύωρο. Δεν απαιτείται συστηματική χορήγηση. Ο ευπρεπισμός καλό είναι να γίνεται με εκρίζωση των τριχών και όχι με ξύρισμα. Επίσης η αντισηψία του χειρουργικού πεδίου θα πρέπει να γίνεται με διάλυμα chlorhexidine-alcohol, αν και υπάρχει κίνδυνος για εγκαύματα από τη διαθερμία σε αυτές τις περιπτώσεις.

Αναισθησιολογικό πρωτόκολλο: Συγκεκριμένο αναισθησιολογικό πρωτόκολλο θα πρέπει να τηρείται ώστε να είναι εφικτή η γρήγορη ανάνηψη του ασθενούς. Η χρήση βραχείας δράσης φαρμάκων τόσο κατά την εισαγωγή στην αναισθησία (προποφόλη σε συνδυασμό με φεντανίλη και μυοχαλαρωτικά), όσο και στη διατήρησή της (σεβοφλουράνιο ή δεσφλουράνιο)

φαίνεται να βοηθά στη ταχύτερη ανάνηψη του ασθενή και την αποφυγή της μετεγχειρητικής ναυτίας κι εμέτου. Ο αναισθησιολόγος πρέπει να προσεγγίζει τον ασθενή στα τρία παρακάτω σημεία ("trimodal approach"): τη μείωση της απάντησης stress του ασθενή στη χειρουργική επέμβαση, τη σωστή διαχείριση των υγρών και την αναλγησία. Έτσι, μεσο-θωρακικά επισκληρίδια αναισθησία με τοπικά αναισθητικά και μικρές δόσεις οπιοειδών συνιστάται στην ανοικτή χειρουργική, ενώ στη λαπαροσκοπική η χρήση νωτιαίας αναλγησίας ή χορήγησης μορφίνης κατ' επίκληση (PCA). Όταν χρησιμοποιηθούν ενδοφλέβια οπιοειδή πρέπει οι δόσεις να προσαρμοσθούν ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι παρενέργειές τους.

Μετεγχειρητική ναυτία κι έμετος (MNE): Παράγοντες που αφορούν στον ασθενή (γυναίκες κυρίως, μη καπνίστριες με ιστορικό ιλίγγου είναι πιο επιρρεπείς), το χρησιμοποιούμενο αναισθητικό (πτητικά αναισθητικά, μονοξειδίο του αζώτου, παρεντερικά οπιοειδή) και την επέμβαση (οι μείζονες επεμβάσεις της κοιλιάς) ευθύνονται για την εμφάνιση μέχρι και 25-35% MNE. Η χρήση κλιμάκων (πχ. Apfel score) για τη χορήγηση αντιεμετικών και η εναλλακτική στρατηγική της χορήγησης αντιεμετικών προφυλακτικά σε όλους τους ασθενείς που θα τους χορηγηθεί αναισθησία με πτητικά, οπιοειδή ή θα υποβληθούν σε μείζονα ενδοκοιλιακή επέμβαση είναι μερικές από τις διεθνώς προτεινόμενες μεθόδους πρόληψης της MNE. Έτσι, μια πολυπαραγοντική προσέγγιση για την προφύλαξη από τη MNE συνιστάται και περιλαμβάνει την αποφυγή εμετογόνων ερεθισμάτων (πτητικά αναισθητικά), τη μεγαλύτερη χρήση προποφόλης για την εισαγωγή και τη διατήρηση της αναισθησίας, την επαρκή προεγχειρητική ενυδάτωση του ασθενή, ο οποίος δεν πρέπει να είναι νηστικός και πρέπει να λαμβάνει διάλυμα υδατανθράκων πριν την επέμβαση, τη χρήση υψηλών συγκεντρώσεων του χορηγούμενου οξυγόνου κατά τη διάρκεια της αναισθησίας και την εφαρμογή τεχνικών περιοχικής αναισθησίας.

Συνιστώμενη χειρουργική προσέγγιση: Συνιστάται η λαπαροσκοπική χειρουργική προσέγγιση σε όλες τις επεμβάσεις του παχέος εντέρου, όπου υπάρχει η απαραίτητη εμπειρία.

Ρινογαστρική παροχέτευση: Η χρήση ρινογαστρικού σωλήνα μετεγχειρητικά δεν πρέπει να γίνεται συστηματικά, διότι συνοδεύεται από επιπλοκές του αναπνευστικού (ατελεκτασία, πνευμονία, πυρετός) και καθυστερεί την

κινητοποίηση του εντέρου. Έτσι, ο ρινογαστρικός σωλήνας πρέπει να βγαίνει πριν την αναστροφή της αναισθησίας.

Πρόληψη διεγχειρητικής υποθερμίας: Η περιεγχειρητική διατήρηση φυσιολογικής θερμοκρασίας επιτυγχάνεται με τη χρήση ειδικών θερμαντικών συσκευών και τη θέρμανση των χορηγούμενων ενδοφλέβιων υγρών. Η υποθερμία πρέπει να αποφεύγεται διότι σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα λοίμωξης τραύματος, καρδιαγγειακά επεισόδια, αιμορραγική διάθεση, περισσότερο μετεγχειρητικό άλγος και αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης έντονου ρίγους. Η θερμοκρασία του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται συστηματικά και για να αποφευχθεί η υπερπυρεξία, που μπορεί να εμφανισθεί σε παρατεταμένες επεμβάσεις όπου αναπτύσσεται συστηματική φλεγμονώδης απάντηση (SIRS).

Περιεγχειρητική χορήγηση υγρών: Τα υγρά θα πρέπει να χορηγούνται με τρόπο ώστε ο ασθενής να είναι νορμοβολαιμικός και οποιαδήποτε πτώση της ΣΑΠ να αντιμετωπίζεται με την χορήγηση αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων. Η χορήγηση μη επαρκούς ποσότητας υγρών δεν επιτυγχάνει επαρκή κυκλοφορούντα όγκο αίματος, με αποτέλεσμα την υποάρδευση των ζωτικών οργάνων και των σπλάγχων, ενώ αντίθετα η χορήγηση υπερβολικών υγρών οδηγεί σε οίδημα του εντέρου κι αύξηση του διάμεσου πνευμονικού ύδατος, με αποτέλεσμα την εμφάνιση επιπλοκών. Στην ανοικτή χειρουργική οι απαιτήσεις σε υγρά είναι διαφορετικές από την λαπαροσκοπική, λόγω μεγάλων μετακινήσεων υγρών, χειρισμού του εντέρου κι αυξημένης συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (SIRS). Στις λαπαροσκοπικές επεμβάσεις του παχέος εντέρου πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η καρδιακή παροχή ελαττώνεται ως παθοφυσιολογικό επακόλουθο της Trendelenburg θέσης και του πνευμοπεριτοναίου. Επίσης, θα πρέπει να αποφεύγονται απώλειες υγρών από το μηχανικό καθαρισμό του εντέρου, τη προεγχειρητική νηστεία, τους χειρισμούς και την εξωτερίκευση του εντέρου καθώς και την διεγχειρητική απώλεια αίματος. Συνιστάται η παρακολούθηση, όπου είναι δυνατό, με δι-οισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς (μετρήσεις ροής) ώστε να καταγράφεται ο όγκος παλμού, ως εξής: Χορήγηση 200ml κολλοειδούς διαλύματος κάθε 10-15 λεπτά μέχρις ότου ο όγκος παλμού δεν αυξάνεται άλλο (πέραν του 10%) και, μετά την ρύθμιση του κυκλοφορούντος όγκου,

χορήγηση αγγειοσυσπαστικών για την διατήρηση της ΣΑΠ,. Σήμερα χρησιμοποιούνται και δυναμικές μεταβλητές με ανάλυση της αρτηριακής κυματομορφής, όπου οι μεταβολές του όγκου παλμού και της διαφορικής πίεσης (SVV, PPV) κατευθύνουν τη διεγχειρητική χορήγηση υγρών. Η μέτρηση της ΚΦΠ μέσω κεντρικών γραμμών είναι επισφαλής, ενώ σε σοβαρά πάσχοντες ο κορεσμός του φλεβικού αίματος (CVS) είναι ένας σχετικά αξιόπιστος δείκτης για τα υγρά. Μετεγχειρητικά, τα ενδοφλέβια υγρά πρέπει να ελαχιστοποιούνται, ενώ η κατανάλωση υγρών από το στόμα πρέπει να γίνει νωρίς (από το πρωί της επόμενης ημέρας). Η εμφάνιση υπότασης σε ασθενείς με επισκληρίδιο καθετήρα για αναλγησία πρέπει να αντιμετωπίζονται με αγγειοσυσπαστικά. Τέλος, η χρήση ισοροπημένων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων με ηλεκτρολύτες είναι πλέον ανώτερη από τη χορήγηση φυσιολογικού ορού.

Παροχέτευση της περιτοναϊκής κοιλότητας μετά από αναστόμωση του παχέος εντέρου: Η παροχέτευση της περιτοναϊκής κοιλότητας αμφισβητείται πλέον σε μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες, όπου δεν βρέθηκε κανένα πλεονέκτημα όσον αφορά στη διαφυγή από την αναστόμωση, τη λοίμωξη του τραύματος, την επανεπέμβαση καθώς και την υπόλοιπη νοσηρότητα και τη θνητότητα. Η αντίληψη ότι η παροχέτευση αποτελεί τον «χωροφύλακα» της αναστόμωσης δεν ευσταθεί, διότι σε συγκεντρωτικά δεδομένα από μελέτες φάνηκε ότι η εμφάνιση εντερικού περιεχομένου ή πύου διαπιστώθηκε μόνο σε 1 ανά κάθε 20 παροχετεύσεις σε ασθενείς με κλινική διαφυγή. Επίσης, η παρουσία παροχετεύσεων δυσχεραίνει την κινητοποίηση του ασθενή.

Παροχέτευση των ούρων: Η τοποθέτηση ουροκαθετήρα είναι παραδεκτή για 1-2 ημέρες ή για όσες ημέρες διαρκεί η επισκληρίδιος αναλγησία (μέγιστο όριο 4 ημέρες). Σε μείζονες επεμβάσεις της κοιλίας, δικαιολογείται η τοποθέτηση υπερηβικού καθετήρα σχετίζεται με μικρότερο ποσοστό βακτηριουρίας και λιγότερη δυσανεξία σε σχέση με την διουρηθρική παροχέτευση των ούρων.

Πρόληψη του μετεγχειρητικού ειλεού: Για την αποφυγή του μετεγχειρητικού ειλεού θα πρέπει να μην τοποθετηθεί ρινογαστρικός καθετήρας (εάν δεν έχει απόλυτη ένδειξη να τεθεί, καθυστερεί έως και μισή ημέρα την κινητοποίηση του πεπτικού), να μην χορηγούνται συστηματικά οπιοειδή αναλγητικά, και να μην χορηγούνται υπερβολικά ενδοφλέβια υγρά ούτε προκινητικά φάρμακα. Αντιθέτως,

ευεργετική είναι η χρήση θωρακικής επισκληριδίου αναλγησίας, η λαπαροσκοπική χειρουργική, η πρώιμη εντερική σίτιση, θετικά είναι τα αποτελέσματα της χορήγησης από του στόματος μαγνησίου και αλβιμοπάνης (ανταγωνιστής των μ-υποδοχέων των οπιοειδών, καθώς και η μάζηση τσίχλας. Ο ρινογαστρικός καθετήρας.

Μετεγχειρητική αναλγησία: Το ιδανικό σχήμα αναλγησίας προσφέρει επαρκή ανακούφιση από το πόνο, επιτρέπει τη πρώιμη κινητοποίηση, την επαναλειτουργία του εντέρου και την σίτιση, ενώ παράλληλα δεν έχει επιπλοκές. Ο ακρογωνιαίος λίθος της αναλγησίας είναι η πολυπαραγοντική αναλγησία συνδυάζοντας περιοχική αναλγησία ή τεχνικές τοπικής αναισθησίας κι αποφεύγωντας τα παρεντερικά οπιοειδή και τις παρενέργειές τους. Στην ανοικτή χειρουργική, η εφαρμογή θωρακικής επισκληριδίου αναλγησίας με μικρές συγκεντρώσεις τοπικών αναισθητικών σε συνδυασμό με ταχείας δράσης οπιοειδή φαίνεται πως είναι η πιο αποτελεσματική μέθοδος. Στη λαπαροσκοπική προσέγγιση, η από του στόματος αναλγησία καθώς και η νωτιαία αναλγησία με μικρές δόσεις μακρώς δρώντων οπιοειδών μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά. Στη μετεγχειρητική αναλγησία κεντρικό ρόλο στην αποφυγή χρήσης οπιοειδών έχει η χορήγηση παρακεταμόλης (ενδοφλέβια έως και 1gr ανα δωρο). Ο ρόλος των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων σε σχέση με την αυξημένη συχνότητα αναστομωτικών διαφυγών δεν έχει ακόμα πλήρως διαλευκανθεί και μπορούν να χρησιμοποιούνται.

Περιεγχειρητική θρεπτική υποστήριξη: Ο ασθενής πρέπει προεγχειρητικά να αξιολογείται για την κατάσταση της θρέψης του. Προεγχειρητική βελτίωση της θρέψης με εντερική ή παρεντερική ολική διατροφή για 8-10 ημέρες είναι σημαντική ειδικά σε ασθενείς με απώλεια βάρους και καχεξία.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να υποβάλλονται σε στέρωση τροφής προεγχειρητικά. Μετεγχειρητικά, θα πρέπει να ενθαρρύνεται η γρήγορη εντερική θρέψη με στόχο την κατανάλωση 1200-1500 θερμίδων/ημέρα. Σε περιπτώσεις που απαιτείται και κρίνεται σκόπιμη χορηγούνται ειδικά συμπληρώματα διατροφής.

Μετεγχειρητικός έλεγχος του σακχάρου: Η μετεγχειρητική αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί δείκτη της εφαρμογής των πρωτοκόλλων της ERAS, εκδηλώνεται με εμφάνιση υπεργλυκαιμίας και σχετίζεται με επιπλοκές κι αυξημένη θνητότητα στις μείζονες ενδοκοιλιακές επεμβάσεις. Σημαντική είναι η διατήρηση ενός ευγλυκαιμικού επιπέδου, αφενός μεν με την ελάττωση του μετεγχειρητικού stress κι αφετέρου με την γρήγορη εντερική σίτιση και την χορήγηση κρυσταλλικής ινσουλίνης, με προσοχή για αποφυγή της υπογλυκαιμίας (ιδιαίτερα σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε θάλαμο).

Πρώιμη κινητοποίηση του ασθενή: Η πρώιμη κινητοποίηση του ασθενούς σχετίζεται με λιγότερες επιπλοκές από το αναπνευστικό, διατηρώντας παράλληλα την μυϊκή δύναμη του ασθενή. Αντίθετα, η αποτυχία να κινητοποιηθεί ο ασθενής την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης πνευμονίας, αυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη και οδηγεί σε μυϊκή αδυναμία. Αυτό συμβαίνει συνήθως όταν δεν είναι επαρκής η ρύθμιση της αναλγησίας, όταν συνεχίζεται επί μακρόν η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και η παραμονή του ουροκαθετήρα κι όταν υπάρχουν προϋπάρχουσες συννοσηρότητες. Τέλος, οι οδηγίες και οι συστάσεις της προωθημένης μετεγχειρητικής ανάνηψης (ERAS guidelines) φαίνεται ότι ελαττώνουν το κόστος των επεμβάσεων του παχέος εντέρου και βελτιώνουν την ποιότητα της ανάνηψης των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al; Enhanced Recovery After Surgery Society. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Clin Nutr. 2012;31:783-800.
2. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for

Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN). Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. World J Surg. 2013;37:259-284

**ΣΥΝΕΔΡΙΑ
ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2013**

15th International Congress of Immunology
18.08.2013 - 23.08.2013 - Rome, Italy

9th Symposium on Bulk Power Systems Dynamics and Control (IREP 2013)
25.08.2013 - 30.08.2013 - Rithymna Beach, Ρέθυμνο

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2013

3ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ερευνητικής Δερματολογίας
06.09.2013 - 08.09.2013 - Atlantis Hotel, Ηράκλειο Κρήτης

Hellenic-Turkish Summer School in Advanced Surgical Oncology Αμφιθέατρο
06.09.2013 - 07.09.2013 - Σχολής Επιστημών της Διοίκησης, Χίος

2nd International Conference on Immunometabolism: Molecular and Cellular Immunology of Metabolism
15.09.2013 - 20.09.2013 - Sheraton Rhodes, Ρόδος

1st Scientific Congress of the MMSDD
20.09.2013 - 21.09.2013 - Athens Hilton, Αθήνα

6η Επιστημονική Διημερίδα Ε.Μ.Πα.Κ.Α.Ν.
20.09.2013 - 22.09.2013 - Divani Corfu Palace, Κέρκυρα

5th International Conference on Crossroads between Innate and Adaptive Immunity
21.09.2013 - 26.09.2013 - Corfu Imperial, Κέρκυρα

Νεώτερα δεδομένα στην πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία στην Γυναίκα και το Παιδί
21.09.2013 - 21.09.2013 - Αίουσα διαλέξεων Ιεράς Μητρόπολης Ύδρας, Ύδρα

9ο Επιστημονικό Συμπόσιο Γενικής Ιατρικής
26.09.2013 - 29.09.2013 - Divani Caravel, Αθήνα

Algos 2013 International Symposium of WIP
26.09.2013 - 29.09.2013 - Kipriotis Panorama Hotel, Κως

2nd International Conference on Tumor Microenvironment and Cellular Stress
27.09.2013 - 02.10.2013 - Corfu Imperial, Κέρκυρα

41ο Πανελλήνιο Παιδοδοντικό Συνέδριο
27.09.2013 - 29.09.2013 - Amalia Hotel, Ναύπλιο

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2013

6th International Conference on Autoimmunity: Mechanisms and Novel Treatments
02.10.2013 - 07.10.2013 - Corfu Imperial, Κέρκυρα

2ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Ψυχοπροφυλακτικής Εταιρείας
04.10.2013 - 06.10.2013 - Larissa Imperial, Λάρισα

Guidelines στο Διαβήτη II
05.10.2013 - 05.10.2013 - Stratos Vassilikos

17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου
10.10.2013 - 13.10.2013 - Astir Egnatia, Αλεξανδρούπολη

18th World Congress on Advances in Oncology and 16th International Symposium on Molecular Medicine
10.10.2013 - 12.10.2013 - Creta Maris, Χερσόνησος, Κρήτη

34ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο
10.10.2013 - 12.10.2013 - Athens Hilton, Αθήνα

2ο Διεθνές Forum "Βιοεπιστήμες & καρκίνος: Από την πρόληψη στη θεραπεία"
11.10.2013 - 12.10.2013 - Athens Hilton, Αθήνα

4ο Θεωρητικό & Πρακτικό Σεμινάριο Μαιευτικές Κακώσεις Περινέου
11.10.2013 - 12.10.2013 - Αμφιθέατρο Νοσοκομείου Αλεξάνδρα, Αθήνα

Κλινικοεργαστηριακή Εκπαίδευση στη Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία
11.10.2013 - 12.10.2013 - Κτήριο Εργαστηρίων Ιατρικής Σχολής Αθηνών, Αθήνα

Ο Ογκολογικός Ασθενής στην καθ' ημέρα πράξη
11.10.2013 - 12.10.2013 - AKS Hinitsa Bay, Πόρτο Χέλι

Ημερίδα "Νεοπλάσματα Γαστρεντερικού Συστήματος"
12.10.2013 - 12.10.2013 - Αμφιθέατρο Αρεταίειου Νοσοκομείου, Αθήνα

ASA 2013: American Society of Anesthesiologists Annual Meeting
12.10.2013 - 16.10.2013 - San Francisco, San Francisco, USA

29ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Παίδων με Διεθνή Συμμετοχή
18.10.2013 - 20.10.2013 - Αμφιθέατρο "Παύλος Κονιαλίδης", Αθήνα

2ο Συμπόσιο Νοσηλευτικής Ογκολογίας

18.10.2013 - 19.10.2013 - Αμφιθέατρο 251 ΓΝΑ, Αθήνα

3rd Congress of the Mediterranean Multidisciplinary Oncology Forum

24.10.2013 - 26.10.2013 - Divani Caravel, Αθήνα

5ο Πανελλήνιο Ψυχιατρικό Συνέδριο στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας

25.10.2013 - 28.10.2013 - Grecotel Olympia Riviera & Aldemar Village, Κυλλήνη

Ν Ο Ε Μ Β Ρ Ι Ο Σ 2 0 1 3**17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Περιγεννητικής Ιατρικής**

01.11.2013 - 03.11.2013 - Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Η συμβολή των νέων φαρμάκων και τεχνικών στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του καρκίνου

01.11.2013 - 02.11.2013 - Makedonia Palace, Θεσσαλονίκη

Εκπαίδευση για συνεργασία στη διάγνωση και θεραπεία των ασθενών με νεοπλασματικά νοσήματα

01.11.2013 - 02.11.2013 - Κέντρο Αρχιτεκτονικής Μεσογείου, Γαλατάς Χανίων

7ο Πανελλήνιο Σεμινάριο Κλινικής Ογκολογίας

04.11.2013 - 06.11.2013 - Hyatt Regency, Θεσσαλονίκη

1ο Εθνικό Συνέδριο για την Ποιότητα

07.11.2013 - 08.11.2013 - Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

6ο (Χειμερινό) Κλινικό Φροντιστήριο Ε.Μ.Πα.Κ.Α.Ν.

08.11.2013 - 10.11.2013 - Αρχοντικό της Παλαιολογίνας, Καλάβρυτα

Επιστημονική Διημερίδα Κλινικοεργαστηριακή Εκπαίδευση στη Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία

08.11.2013 - 09.11.2013 - Νοσοκομείο Γ. Παπανικολάου - κτήριο ΣΤΟΡΓΗ, Θεσσαλονίκη

17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογίας

15.11.2013 - 16.11.2013 - Αίγλη Ζαπτείου, Αθήνα

"Διαβητικό" Χωριό

15.11.2013 - 17.11.2013 - Πλατεία Αριστοτέλους, Θεσσαλονίκη

Κλινικοεργαστηριακή Εκπαίδευση στη Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία

22.11.2013 - 23.11.2013 - Κτήριο Εργαστηρίων Ιατρικής Σχολής Αθηνών, Αθήνα

10ο Σεμινάριο Πρακτικά Θέματα Παιδοκαρδιολογίας

23.11.2013 - 23.11.2013 - Stratos Vassilikos, Αθήνα

Ο Νοσηλευτής Σήμερα: από την κρίση στη διάκριση

3.11.2013 - 23.11.2013 - Αίθουσα συναντήσεων ΚΕΕΛΠΝΟ, Αθήνα

4ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ουρογυναικολογίας και Διαταραχών Πυελικού Εδάφους

28.11.2013 - 30.11.2013 - Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

4ο Πειραικό Ογκολογικό Συνέδριο "Πολύπλευρη Αντιμετώπιση Νεοπλασιών Πεπτικού Συστήματος"

29.11.2013 - 30.11.2013 - Athenaeum Intercontinental, Αθήνα

Δ Ε Κ Ε Μ Β Ρ Ι Ο Σ 2 0 1 3**22ο Πανελλήνιο Πνευμονολογικό Συνέδριο**

05.12.2013 - 07.12.2013 - Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

6th Advanced Course of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

06.12.2013 - 08.12.2013 - Μουσείο Γουλανδρή Φυσικής Ιστορίας, Αθήνα

45th International Meeting of Gestosis Organisation

06.12.2013 - 08.12.2013 - Μουσείο Γουλανδρή Φυσικής Ιστορίας, Αθήνα

Χειμερινό Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας

06.12.2013 - 08.12.2013 - Anemolia, Αράχωβα

Πανελλήνιο Συνέδριο Καρκίνος του μαστού και των γεννητικών οργάνων στη γυναίκα

06.12.2013 - 08.12.2013 - Ledra Marriott, Αθήνα

13ο Πανελλήνιο Παιδονευρολογικό Συνέδριο

13.12.2013 - 14.12.2013 - Crowne Plaza, Αθήνα

9ο Συνέδριο Φαρμακευτικού Marketing

11.02.2014 - 13.02.2014 - ΘΕΑΤΡΟΝ - Κέντρο Πολιτισμού Ελληνικός Κόσμος, Αθήνα

6η Σύνοδος Ελληνικής Εταιρείας Έρευνας και Αντιμετώπισης του Ιού των Θηλωμάτων (HPV)

21.02.2014 - 23.02.2014 - Hyatt Regency, Θεσσαλονίκη