

ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ-ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2012 ΤΟΜΟΣ 101 ΤΕΥΧΟΣ 6

# ιατρική

ΔΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ



Παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου  
 Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας  
 Λιπώδες ήπαρ μη-αλκοολικής αιτιολογίας και διατροφή  
 web 2.0 εφαρμογές στην Ιατρική Εκπαίδευση  
 Πολυσυστηματική ατροφία και πυρηνική ιατρική

Risk factors for coronary artery disease  
 Superior vena cava syndrome  
 Non-alcoholic fatty liver disease and diet  
 Web 2.0 applications in Medical Education  
 Multiple system atrophy and nuclear medicine



## iatriki

PUBLISHED BIMONTHLY BY THE SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

NOVEMBER-DECEMBER 2012 VOLUME 101 No 6



ΠΑΡΗΡΗΜΕΝΟ  
 ΤΕΛΟΣ  
 ΤΟΥ ΓΡΑΦΕΙΟΥ  
 ΚΕ.Μ.Ι. ΚΡΗΝΗΡΟΥ  
 Αρ. Άδειας  
 3858

ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 1816 ΚΕΜΠΑ  
 Κωδικός 014142

ΒΗΤΑ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ

Κατεχάκη & Αθριωνείου 3 - 115 25 ΑΘΗΝΑ

# ΙΑΤΡΙΚΗ

ΔΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ



# iatriki

BIMONTHLY PUBLISHED BY THE  
SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

## ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ, ΣΥΝΤΑΞΗ

### ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

Σεβαστουπόλεως 76, 115 26 Αθήνα  
Τηλ. (210) 69 82 950 – 69 94 258  
FAX: (210) 69 94 258  
e-mail: eis-iatriki@otenet.gr  
www.etaireia-iatrikon-spoudon.org.gr

## ΕΚΔΟΤΗΣ-ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Ιωάννης Καραϊτιανός

## ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ

### Διαφημίσεις

Εγγραφές συνδρομητών-Επιταγές:



## EN ISO 9001:2000

### Υπεύθυνος τυπογραφείου

Α. Βασιλάκου  
Αδριανείου 3 – 115 25 Αθήνα  
Τηλ. (210) 67 14 340

## Εργασίες

### Επιστημονική αλληλογραφία

### Συνδρομές μελών

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

Συνδρομή μελών 60 €

## ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ 2012

(περιλαμβανομένου Φ.Π.Α. 6,5%)

Γιατροί	60 €
Φοιτητές	40 €
Εταιρείες-Οργανισμοί-Βιβλιοθήκες	130 €
Ευρωπαϊκή Ένωση	90 €
Λοιπές Χώρες	120 €

## ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

### Πρόεδρος

Ι. Καραϊτιανός

### Αντιπρόεδρος

Κ. Μαυραντώνης

### Γενικός Γραμματέας

Α. Γαλήνας

### Αν. Γενικός Γραμματέας

Δ. Δημητρουλόπουλος

### Ταμίας

Π. Αθανασίου

### Μέλη

Χρ. Καλαντζής  
Ε. Μαραγκοδάκης  
Χ. Πανόπουλος  
Κ. Στάμου

## ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

### Διευθυντής Σύνταξης

Α. Πεφάνης

### Αν. Διευθύντρια Σύνταξης

Ντ. Τηνιακού

### Μέλη

Α. Αδαμόπουλος  
Π. Αθανασίου  
Α. Αλεξοπούλου  
Γ. Ανδρούτσος  
Π. Καλοχαιρέτης  
Α. Καραϊτιανού-Βελονάκη  
Ι. Καραϊτιανός  
Α. Καραφουλίδου  
Α. Κυρούδη-Βούλγαρη  
Χ. Κώσταλος  
Η. Μυγδάλης  
Ν. Παπαντωνίου  
Θ. Πέππας  
Λ. Ραλλιδής  
Γ. Σακοράφας  
Κ. Συρίγος  
Π. Τζαρδής

## EDITED BY THE

### SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

76, Sevastoupoleos str,  
GR-115 26 Athens, Greece  
Tel. +30210-69 82 950 – 69 94 258  
FAX: +30210-69 94 258  
e-mail: eis-iatriki@otenet.gr

## PUBLISHER-DIRECTOR

I. Karaitianos

## EDITING

### Subscription and Advertising Enquiries:



## EN ISO 9001:2000

### Printing supervision

Α. Βασιλάκου  
3, Adrianiou str. – GR-115 25 Athens  
Tel. +30210-67 14 340

### Papers' submission

### Scientific correspondence

### Fees payment

SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

Members' subscription 60 €

## 2012 ANNUAL SUBSCRIPTION

(VAT 6,5% included)

Greece	
Personal edition	60 €
Student edition	40 €
Library edition	130 €
European Union	90 €
Other Countries	120 €

## ADVISORY BOARD

### President

I. Karaitianos

### Vice President

K. Mavrandonis

### Secretary General

A. Galinas

### Dep. Secretary General

D. Dimitroulopoulos

### Treasurer

P. Athanassiou

### Members

Chr. Kalantzis  
E. Maragoudakis  
Ch. Panopoulos  
K. Stamou

## EDITORIAL BOARD

### Editor-in-Chief

A. Pefanis

### Dep. Editor in Chief

D. Tiniakos

### Members

A. Adamopoulos  
P. Athanassiou  
A. Alexopoulou  
G. Androutsos  
P. Kalocheritis  
A. Karaitianou-Velonaki  
I. Karaitianos  
A. Karafoulidou  
A. Kiroudi-Voulgari  
Ch. Kostalos  
H. Migdalis  
N. Papantoniou  
Th. Peppas  
L. Rallidis  
G. Sakorafas  
K. Syrigos  
P. Tzardis

## Περιοχόμενα

### Ανασκοπήσεις

**Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, η λιποπρωτεΐνη (α), η ομοκυστεΐνη και η λιποπρωτεϊνική φωσφολιπάση A2 ως παράγοντες κινδύνου της στεφανιαίας νόσου.** Κοσμάς ΚΗ, Τσομίδου Χ, Λεράκης Σ 395

**Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας.** Μαρκέτος Χ, Μπισιρτζόγλου Δ, Ζέτος Α, Πολίτης Γ 401

**Λιπώδες ήπαρ μη-αλκοολικής αιτιολογίας και διατροφή.** Καπάταις Αν, Ζέρβας ΔΓ, Τίγκας Στ 417

**Οι Web 2.0 εφαρμογές στην ιατρική και νοσηλευτική εκπαίδευση.** Αποστολάκης Ι, Εγγλεζοπούλου Αδ 432

### Ενδιαφέρουσα περίπτωση

**Πολυσυστηματική ατροφία, μία σπάνια προϊούσα νευροεκφυλιστική διαταραχή. Παρουσίαση περιστατικού και ο ρόλος της πυρηνικής ιατρικής.** Γιάτσιου Στ, Τσουκαλάς Γρ, Γάτσος Γ, Πριφτάκης Δ, Σαραφιανού Ελ, Γάτος Κ 448

Περιοχόμενα τόμου 101 455

## Contents

### Reviews

**C-reactive protein, lipoprotein (a), homocysteine and lipoprotein-associated phospholipase A2 as risk factors for coronary heart disease.** Kosmas CE, Tsomidou Ch, Lerakis S 395

**Superior vena cava syndrome.** Marketos C, Birsirtzoglou D, Zetos A, Politis G 401

**Non-alcoholic fatty liver disease and diet.** Kapatais A, Zervas DG, Tigkas St 417

**Web 2.0 applications in medical and nursing education.** Apostolakis I, Eglezopoulou Ad 432

### Case report

**Multiple system atrophy, a rare progressive neurodegenerative disease. Presentation of a case and the role of nuclear medicine.** Giatsiou St, Tsoucalas Gr, Gatsos G, Priftakis D, Sarafianou E, Gatos K 448

Contents volume 101 455

Iatriki 2012, 101(6):395 – 400

Iatriki 2012, 101(6):395 – 400

Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη,  
η λιποπρωτεΐνη (a),  
η ομοκυστεΐνη  
και η λιποπρωτεϊνική  
φωσφολιπάση A2  
ως παράγοντες κινδύνου  
της στεφανιαίας νόσου

C-reactive protein,  
lipoprotein (a),  
homocysteine  
and lipoprotein-associated  
phospholipase A2  
as risk factors for coronary  
heart disease

Κ.Η. Κοσμάς,<sup>1</sup> Χ. Τσομίδου,<sup>2</sup> Σ. Λεράκης<sup>3</sup>

C.E. Kosmas,<sup>1</sup> Ch. Tsomidou,<sup>2</sup> S. Lerakis<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Τμήμα Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή Mount Sinai, Ιατρικό Κέντρο Mount Sinai, Νέα Υόρκη, ΗΠΑ,  
<sup>2</sup>Γενική Κλινική Πειραιώς «Ιπποκράτης», Πειραιάς,  
<sup>3</sup>Τμήμα Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Emory, Atlanta, Georgia, ΗΠΑ

<sup>1</sup>Department of Cardiology, Mount Sinai School of Medicine, Mount Sinai Medical Center, New York, USA,  
<sup>2</sup>General Hospital of Piraeus “Hippocrates”, Piraeus, Greece,  
<sup>3</sup>Department of Cardiology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, USA

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ** Η στεφανιαία νόσος αποτελεί μία από τις πλέον συχνές αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, η λιποπρωτεΐνη (a), η ομοκυστεΐνη και η λιποπρωτεϊνική φωσφολιπάση A2 αποτελούν νέους παράγοντες, η εκτίμηση των οποίων, μόνων αλλά και σε συνδυασμό με τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου της στεφανιαίας νόσου, μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση της δυναμότητας αποτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου. Η παρούσα ανασκόπηση σκοπό έχει την παρουσίαση των σύγχρονων κλινικών και επιστημονικών δεδομένων, όσον αφορά στον ρόλο της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, της λιποπρωτεΐνης (a), της ομοκυστεΐνης και της λιποπρωτεϊνικής φωσφολιπάσης A2 στην αποτίμηση του στεφανιαίου κινδύνου.

**ABSTRACT** Coronary heart disease is one of the leading causes of death worldwide. C-reactive protein, lipoprotein (a), homocysteine and lipoprotein-associated phospholipase A2 are new risk factors and their assessment, alone or in combination with the traditional risk factors for coronary artery disease, may improve our ability for cardiovascular risk stratification. The purpose of this review is to present the current clinical and scientific data pertaining to the role of C-reactive protein, lipoprotein (a), homocysteine and lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary heart disease risk stratification.

**Λέξεις ευρετηρίου:** C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, λιποπρωτεΐνη (a), ομοκυστεΐνη, λιποπρωτεϊνική φωσφολιπάση A2, στεφανιαία νόσος.

**Key words:** C-Reactive Protein, lipoprotein (a), homocysteine, lipoprotein-associated phospholipase A2, coronary heart disease.

Αλληλογραφία: C.E. Kosmas, 168-24 Powells Cove Blvd, Beechhurst, NY 113 57, USA  
e-mail: cekosmas1@gmail.com

Corresponding author: C.E. Kosmas, 168-24 Powells Cove Blvd, Beechhurst, NY 113 57, USA  
e-mail: cekosmas1@gmail.com

## 1. Εισαγωγή

Η στεφανιαία νόσος αποτελεί μία από τις πλέον συχνές αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Το οικογενειακό ιστορικό, η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης και το κάπνισμα αποτελούν τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου. Οι παράγοντες όμως αυτοί δεν δύνανται απ' εαυτών να εξηγήσουν το σύνολο των περιπτώσεων στεφανιαίας νόσου. Για τον λόγο αυτόν, έχουν γίνει πολλές προσπάθειες για την ανεύρεση επιπρόσθετων παραγόντων κινδύνου με σκοπό τη βελτίωση της δυνατότητας ανιχνεύσεως ασθενών με υψηλό κίνδυνο για την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου. Η παρούσα ανασκόπηση σκοπό έχει την παρουσίαση των κλινικών και επιστημονικών δεδομένων, όσον αφορά στον ρόλο της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, της λιποπρωτεΐνης (α), της ομοκυστεΐνης και της λιποπρωτεϊνικής φωσφολιπάσης A2 στην αποτίμηση του στεφανιαίου κινδύνου.

## 2. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)

Η CRP είναι μία πρωτεΐνη οξείας φάσεως, η οποία συντίθεται κυρίως στο ήπαρ και της οποίας τα επίπεδα αυξάνουν επί φλεγμονωδών καταστάσεων, ως άμεση απόρροια της αυξημένης εκλύσεως ιντερλευκίνης-6 και άλλων χυμοκινών.<sup>1</sup> Δεδομένου του ρόλου της φλεγμονής στην αθηροσκλήρυνση,<sup>2,3</sup> η CRP έχει μελετηθεί επισταμένως ως δείκτης φλεγμονής στη στεφανιαία νόσο και έχει προταθεί ως ένας νέος (μη κλασικός) παράγοντας για την αποτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα τα οποία δεν έχουν εμφανίσει συμπτώματα στεφανιαίας νόσου.

Στην αποτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, επίπεδα CRP <1, 1–3 και >3 mg/L χαρακτηρίζονται ως χαμηλού, μετρίου και υψηλού κινδύνου, αντιστοίχως, για την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου. Επειδή η CRP είναι ένας μη ειδικός δείκτης φλεγμονής, οι μετρήσεις του δείκτη αυτού πρέπει να αξιολογούνται σε συνάρτηση με την πιθανή παρουσία ή απουσία άλλων νοσηρών καταστάσεων, καθόσον τιμές >10 mg/L οφείλονται συνήθως στην ύπαρξη γενικευμένης φλεγμονής, λόγω λοιμώξεων ή αυτοάνοσων νοσημάτων.<sup>4</sup>

Πολλαπλές μελέτες έχουν δείξει ότι αυξημένα επίπεδα CRP συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίων επεισοδίων.<sup>5–9</sup> Επιπλέον, η θεραπεία με στατίνες προκαλεί σημαντική μείωση των επιπέδων της CRP.<sup>10–13</sup> Στη μελέτη REVERSAL, στην οποία συμμετείχαν 502 ασθενείς με αγγειογραφικώς αποδεδειγμένη στεφανιαία νόσο, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ενδαγγειακό υπερηχογράφημα, καταδείχθηκε σαφώς ότι η από τις στατίνες προκληθείσα ελάττωση της CRP συνοδεύταν από ευθέως ανάλογη μείωση του βαθμού επιδείνωσης της αθηρωματικής νόσου, ανεξαρτήτως της μείωσης της LDL.<sup>14</sup> Μία άλλη μεγάλη τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη (μελέτη JUPITER) έδειξε ότι η χορήγηση στατίνης (ροσουβαστατίνη 20 mg ημερησίως) σε άνδρες ≥50 ετών και γυναίκες ≥60 ετών με επίπεδα CRP τουλάχιστον 2,0 mg/L, απέφερε μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων κατά 44%, έναντι εικονικού φαρμάκου.<sup>15</sup>

Σήμερα, η μέτρηση της CRP χρησιμοποιείται ευρέως, μόνη αλλά και σε συνδυασμό με άλλους δείκτες, για την αποτίμηση του στεφανιαίου κινδύνου σε άτομα τα οποία δεν έχουν εμφανίσει συμπτώματα στεφανιαίας νόσου.

## 3. Λιποπρωτεΐνη (α) [Lp(a)]

Η Lp(a) είναι μία λιποπρωτεΐνη προσομοιάζουσα προς την LDL, η οποία περιέχει στο μόριό της μία γλυκοπρωτεΐνη μεγάλου μήκους [απολιποπρωτεΐνη (α)] συνδεδεμένη προς την απολιποπρωτεΐνη B-100, την κύρια λιποπρωτεΐνη της LDL. Τα επίπεδα της Lp(a) στον ορό του αίματος είναι κατά κύριο λόγο γενετικά καθορισμένα και διαφέρουν αναλόγως της φυλής, με τη μαύρη φυλή να εμφανίζει γενικώς υψηλότερα επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α).<sup>16–19</sup> Η βιοχημική δομή της Lp(a) είναι ομόλογος προς αυτή του πλασμινογόνου<sup>20</sup> και για τον λόγο αυτόν φαίνεται ότι η Lp(a) εμφανίζει προ-θρομβωτική δράση.<sup>21</sup> Η μέτρηση της Lp(a) στον ορό του αίματος δεν είναι απολύτως τυποποιημένη λόγω της δομικής της πολυπλοκότητας και του ποικίλου μεγέθους των σωματιδίων της.<sup>22</sup>

Πολλές επιστημονικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα υψηλά επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α) συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίων επεισοδίων,<sup>23–25</sup> πιθανότατα μέσω αύξησης του αθηρω-

ματικού φορτίου.<sup>26,27</sup> Στη μαύρη φυλή επίπεδα Lp(a) > 30 mg/dL (συγκρινόμενα προς επίπεδα ≤ 10 mg/dL) συνοδεύονται από αύξηση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, των στεφανιαίων επεισοδίων και των ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων κατά 58%, 33% και 112%, αντιστοίχως, ενώ στη λευκή φυλή επίπεδα Lp(a) > 30 mg/dL (συγκρινόμενα προς επίπεδα ≤ 10 mg/dL) συνοδεύονται από αύξηση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, των στεφανιαίων επεισοδίων και των ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων κατά 42%, 35% και 65%, αντιστοίχως.<sup>28</sup> Εδώ πάντως θα πρέπει να τονισθεί ότι ενώ η μαύρη φυλή, σε σχέση προς τη λευκή φυλή, εμφανίζει γενικώς υψηλότερα επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α), όπως αναφέρθηκε ανωτέρω, εντούτοις δεν εμφανίζει και αναλόγως υψηλότερο κίνδυνο στεφανιαίων συμβαμάτων.<sup>29,30</sup> Αυτό οφείλεται πιθανόν στο γεγονός ότι η μαύρη φυλή, σε σχέση προς τη λευκή φυλή, φαίνεται να έχει μικρότερη αναλογία μικρών σωματιδίων Lp(a),<sup>31</sup> τα οποία θεωρούνται ως και τα πλέον αθηρογόνα.<sup>32</sup>

Η υπερλιποπρωτεΐναιμία (α) είναι γενικώς ανθεκτική στη φαρμακευτική θεραπεία. Από τις κυκλοφορούσες σήμερα φαρμακευτικές ουσίες, μόνον το νικοτινικό οξύ δύναται να μειώσει τα επίπεδα της Lp(a) έως και 30%, χορηγούμενο σε υψηλές δόσεις.<sup>33</sup> Η θεραπεία με οιστρογόνα μπορεί επίσης να προκαλέσει κάποια μείωση των επιπέδων της Lp(a) σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.<sup>34</sup> Αντιθέτως, οι στατίνες και οι φιμπράτες, ή και ο συνδυασμός αυτών, φαίνεται ότι είναι γενικώς αναποτελεσματικές.<sup>35-37</sup>

Επί του παρόντος δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες, οι οποίες να απαντούν στο ερώτημα εάν η θεραπεία της υπερλιποπρωτεΐναιμίας (α) δύναται να οδηγήσει σε ελάττωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Αθηροσκλήρυνσης (European Atherosclerosis Society) συνιστά τη μέτρηση των επιπέδων της λιποπρωτεΐνης (α) σε άτομα ενδιάμεσου ή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου και τη χορήγηση νικοτινικού οξέος για επίπεδα Lp(a) ≥ 50 mg/dL.<sup>38</sup> Ο Εθνικός Αμερικανικός Οργανισμός Λιπιδίων (National Lipid Association) συνιστά τη μέτρηση των επιπέδων της λιποπρωτεΐνης (α) σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό

προώρου στεφανιαίας νόσου, ως και σε ασθενείς με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο και ιστορικό επαναλαμβανόμενων καρδιαγγειακών επεισοδίων, παρά τη λήψη της ενδεδειγμένης θεραπευτικής αγωγής.<sup>39</sup>

#### 4. Ομοκυστεΐνη

Η ομοκυστεΐνη του πλάσματος έχει αναδειχθεί ως ένας ανεξάρτητος παράγων κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, την περιφερική αρτηριακή νόσο, τη νόσο των καρωτίδων, την αορτική αθηροσκλήρυνση και την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση.<sup>40-43</sup> Πολλοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για τον ρόλο της ομοκυστεΐνης στην αγγειακή βλάβη, μεταξύ των οποίων συμπεριλαμβάνονται η οξειδωτική δράση των ελευθέρων ριζών επί του αγγειακού ενδοθηλίου,<sup>44,45</sup> η αύξηση της παραγωγής των χυμοκινών MCP-1 και ιντερλευκίνης-8 (IL-8) με αποτέλεσμα την προαγωγή της συνάθροισης των λευκοκυττάρων στο αγγειακό ενδοθήλιο,<sup>45,46</sup> ως και η αύξηση της σύνθεσης και συσσώρευσης κολλαγόνου από τις λείες μυϊκές ίνες.<sup>47</sup>

Η πλειονότητα των περιπτώσεων υπερ-ομοκυστεΐναιμίας οφείλεται σε γενετικές διαταραχές του μεταβολισμού του φυλλικού οξέος και της βιταμίνης B<sub>12</sub> με συνέπεια την ελάττωση των επιπέδων τους στο αίμα, και έχει αποδειχθεί ότι η χορήγηση βιταμίνης B<sub>12</sub> και φυλλικού οξέος επιφέρει σημαντική μείωση των επιπέδων της ομοκυστεΐνης στο αίμα.<sup>48</sup>

Παρά ταύτα, η θεραπεία της υπερ-ομοκυστεΐναιμίας με χορήγηση βιταμίνης B<sub>12</sub> και φυλλικού οξέος δεν φαίνεται ότι αποφέρει μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και των στεφανιαίων επεισοδίων.<sup>49-51</sup> Στη μελέτη HOPE-2 συμμετείχαν 5522 ασθενείς ηλικίας 55 ετών και άνω, οι οποίοι έπασχαν από αγγειακή νόσο ή διαβήτη και οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε χορήγηση συνδυασμού 2,5 mg φυλλικού οξέος, 50 mg βιταμίνης B<sub>6</sub> και 1 mg βιταμίνης B<sub>12</sub> έναντι εικονικού φαρμάκου. Μετά από παρακολούθηση 5 ετών, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα, ως και στην επίπτωση των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου και των αγγειακών εγκεφαλικών

επεισοδίων μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών, παρά τη σημαντική μείωση των επιπέδων ομοκυστεΐνης κατά 18,75% στους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν τον συνδυασμό φυλλικού οξέος, βιταμίνης B<sub>6</sub> και βιταμίνης B<sub>12</sub>.<sup>49</sup>

Στη μελέτη SEARCH συμμετείχαν 12.064 ασθενείς με ιστορικό προτέρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε χορήγηση συνδυασμού 2 mg φυλλικού οξέος και 1 mg βιταμίνης B<sub>12</sub> έναντι εικονικού φαρμάκου. Μετά από παρακολούθηση 6,7 ετών, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα, ως και στην επίπτωση των μειζόνων στεφανιαίων συμβαμάτων και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών παρά τη σημαντική μείωση των επιπέδων ομοκυστεΐνης κατά 28% στους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν τον συνδυασμό φυλλικού οξέος και βιταμίνης B<sub>12</sub>.<sup>50</sup>

Επιπλέον, μία μετα-ανάλυση 8 μεγάλων, τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων με χορήγηση εικονικού φαρμάκου μελετών, με συνολική συμμετοχή 37.485 ασθενών αυξημένου στεφανιαίου κινδύνου, έδειξε μετά έναν μέσο χρόνο παρακολούθησης 5 ετών ότι η χορήγηση φυλλικού οξέος δεν ελάττωσε την επίπτωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων παρά τη σημαντική μείωση των επιπέδων ομοκυστεΐνης κατά 25%.<sup>51</sup>

Παρόλο ότι θεραπεία της υπερ-ομοκυστεϊναιμίας δεν έχει αποφέρει βελτίωση της στεφανιαίας θνησιμότητας, η συσχέτιση της προς την καρδιαγγειακή νόσο είναι σαφώς αποδεδειγμένη και φαίνεται ότι δύναται να έχει κάποιον ρόλο στην αποτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

## 5. Λιποπρωτεϊνική φωσφολιπάση A2 (Lp-PLA2)

Η Lp-PLA2 είναι ένα προφλεγμονώδες ένζυμο του οποίου η αύξηση των επιπέδων συνδέεται με αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Τα επίπεδα της λιποπρωτεϊνικής φωσφολιπάσης A2 αυξάνονται κατά το αρχικό στάδιο των οξέων στεφανιαίων επεισοδίων αλλά επανέρχονται στο φυσιολογικό εντός 24 ωρών από την εισαγωγή των ασθενών. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει εμμέ-

σως τη συμμετοχή της Lp-PLA2 στην παθογένεση του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου.<sup>40,52</sup>

Σε μία κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο που είχαν υποβληθεί σε επιτυχή διαδερμική στεφανιαία επέμβαση, ευρέθη ότι η μείωση των επιπέδων της Lp-PLA2 στην κυκλοφορία του αίματος συνοδεύεται και από υποχώρηση του αθηρωματικού φορτίου στα στεφανιαία αγγεία.<sup>53</sup>

Οι ανωτέρω παρατηρήσεις οδήγησαν στην ανάπτυξη φαρμακευτικών ουσιών με σκοπό την αναστολή της δράσης της Lp-PLA2. Σε μία τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με χορήγηση εικονικού φαρμάκου, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη, η δαραπλαδίβη, ένας αναστολέας της Lp-PLA2, επέφερε μείωση της CRP και της IL-6 ασθενών υπό θεραπεία με στατίνες κατά 12,3% και 13%, αντίστοιχα, με συνέπεια τη σημαντική ελάττωση του «φλεγμονώδους φορτίου» των ασθενών αυτών.<sup>54</sup> Επιπλέον, η δαραπλαδίβη έχει την ικανότητα να προλαμβάνει την επέκταση του νεκρωτικού πυρήνους των αθηρωματικών πλακών, ούτως ώστε να μειώνεται σημαντικά η πιθανότητα ρήξης αυτών και η εκδήλωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου.<sup>55</sup>

Επί του παρόντος, σε εξέλιξη βρίσκεται η τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με χορήγηση εικονικού φαρμάκου, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη SOLID-TIMI 52, η οποία θα καθορίσει τον ρόλο της δαραπλαδίβης στην πρόληψη μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.<sup>56</sup>

## 6. Συμπεράσματα

Από την ανωτέρω παράθεση των σχετικών κλινικών και επιστημονικών δεδομένων φαίνεται σαφώς ότι η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, η λιποπρωτεΐνη (α), η ομοκυστεΐνη και η λιποπρωτεϊνική φωσφολιπάση A2 συνδέονται με την κλινική εκδήλωση των στεφανιαίων συμβαμάτων, παρότι η σχέση αυτή δεν είναι αναγκαστικά αιτιολογική. Επί του παρόντος πολλές κλινικές μελέτες σχεδιάζονται ή βρίσκονται ήδη σε εξέλιξη, για να απαντήσουν στο ερώτημα εάν τροποποίηση των προαναφερθέντων παραγόντων μπορεί να αποφέρει σαφές κλινικό όφελος.

## Βιβλιογραφία

1. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: Ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol* 2005, 117:104–111
2. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005, 352:1685–1695
3. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Leducq Transatlantic Network on Atherothrombosis. Inflammation in atherosclerosis: From pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol* 2009, 54:2129–2138
4. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice: A statement for health-care professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003, 107:499–511
5. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997, 336:973–979
6. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004, 350:1387–1397
7. Cushman M, Arnold AM, Psaty BM et al. C-reactive protein and the 10-year incidence of coronary heart disease in older men and women: The Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2005, 112:25–31
8. Wilson PW, Pencina M, Jacques P et al. C-reactive protein and reclassification of cardiovascular risk in the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008, 1:92–97
9. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E et al. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med* 2012, 367:1310–1320
10. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA et al. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation* 1999, 100:230–235
11. Albert MA, Danielson E, Rifai N et al. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: the Pravastatin Inflammation/CRP Evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study. *JAMA* 2001, 286:64–70
12. Kinlay S, Timms T, Clark M et al. Comparison of effect of intensive lipid lowering with atorvastatin to less intensive lowering with lovastatin on C-reactive protein in patients with stable angina pectoris and inducible myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 2002, 89:1205–1207
13. Jialal I, Stein D, Balis D et al. Effect of hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase inhibitor therapy on high sensitive C-reactive protein levels. *Circulation* 2001, 103:1933–1935
14. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P et al. Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) Investigators. Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005, 352:29–38
15. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA et al, JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008, 359:2195–2207
16. Boerwinkle E, Leffert CC, Lin J et al. Apolipoprotein(a) gene accounts for greater than 90% of the variation in plasma lipoprotein(a) concentrations. *J Clin Invest* 1992, 90:52–60
17. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med* 2009, 361:2518–2528
18. Deo RC, Wilson JG, Xing C et al. Single-nucleotide polymorphisms in LPA explain most of the ancestry-specific variation in Lp(a) levels in African Americans. *PLoS One* 2011, 6:e14581
19. Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E et al. Differences in Lp(a) concentrations and apo(a) polymorphs between black and white Americans. *J Lipid Res* 1996, 37:2569–2585
20. McLean JW, Tomlinson JE, Kuang WJ et al. cDNA sequence of human apolipoprotein(a) is homologous to plasminogen. *Nature* 1987, 330:132–137
21. Marcovina SM, Koschinsky ML. Evaluation of lipoprotein(a) as a prothrombotic factor: progress from bench to bedside. *Curr Opin Lipidol* 2003, 14:361–366
22. Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein(a) and Cardiovascular Disease: Recent advances and future directions. *Clin Chem* 2003, 49:1785–1796
23. Emerging Risk Factors Collaboration, Erqou S, Kaptoge S et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA* 2009, 302:412–423
24. Kamstrup PR, Benn M, Tybjaerg-Hansen A et al. Extreme lipoprotein(a) levels and risk of myocardial infarction in the general population: The Copenhagen City Heart Study. *Circulation* 2008, 117:176–184
25. Bennet A, Di Angelantonio E, Erqou S et al. Lipoprotein(a) levels and risk of future coronary heart disease: Large-scale prospective data. *Arch Intern Med* 2008, 168:598–608
26. Dangas G, Ambrose JA, D'Agate DJ et al. Correlation of serum lipoprotein(a) with the angiographic and clinical presentation of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999, 83:583–585
27. Helgadottir A, Gretarsdottir S, Thorleifsson G et al. Apolipoprotein(a) genetic sequence variants associated with systemic atherosclerosis and coronary atherosclerotic burden but not with venous thromboembolism. *J Am Coll Cardiol* 2012, 60:722–729
28. Virani SS, Brautbar A, Davis BC et al. Associations between lipoprotein(a) levels and cardiovascular outcomes in black and white subjects: The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Circulation* 2012, 125:241–249
29. Srinivasan SR, Dahlen GH, Jarpa RA et al. Racial (black-white) differences in serum lipoprotein(a) distribution and its relation to parental myocardial infarction in children: Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1991, 84:160–167
30. Sorrentino MJ, Vielhauer C, Eisenbart JD et al. Plasma lipoprotein (a) protein concentration and coronary artery disease in black patients compared with white patients. *Am J Med* 1992, 93:658–662
31. Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E et al. Differences in Lp(a) concentrations and apo(a) polymorphs between black and white Americans. *J Lipid Res* 1996, 37:2569–2585
32. Paultre F, Tuck CH, Boden-Albala B et al. Relation of apo(a) size to carotid atherosclerosis in an elderly multiethnic population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002, 22:141–146
33. Carlson LA, Hamsten A, Asplund A. Pronounced lowering of serum levels of lipoprotein Lp(a) in hyperlipidaemic subjects treated with nicotinic acid. *J Intern Med* 1989, 226:271–276

34. Su W, Campos H, Judge H et al. Metabolism of Apo(a) and Apo B-100 of lipoprotein(a) in women: effect of postmenopausal estrogen replacement. *J Clin Endocrinol Metab* 1998, 83:3267–3276
  35. Kostner GM, Gavish D, Leopold B et al. HMG CoA reductase inhibitors lower LDL cholesterol without reducing Lp(a) levels. *Circulation* 1989, 80:1313–1319
  36. Athyros VG, Papageorgiou AA, Athyrou VV et al. Atorvastatin and micronized fenofibrate alone and in combination in type 2 diabetes with combined hyperlipidemia. *Diabetes Care* 2002, 25:1198–1202
  37. May HT, Anderson JL, Pearson RR et al. Comparison of effects of simvastatin alone versus fenofibrate alone versus simvastatin plus fenofibrate on lipoprotein subparticle profiles in diabetic patients with mixed dyslipidemia (from the Diabetes and Combined Lipid Therapy Regimen study). *Am J Cardiol* 2008, 101:486–489
  38. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010, 31:2844–2853
  39. Davidson MH, Ballantyne CM, Jacobson TA et al. Clinical utility of inflammatory markers and advanced lipoprotein testing: advice from an expert panel of lipid specialists. *J Clin Lipidol* 2011, 5:338–367
  40. Akhbarue E, Thiboutot J, Cheng J et al. New and Emerging Risk Factors for Coronary Heart Disease. *Am J Med Sci* (In press)
  41. Eikelboom JW, Lonn E, Genest J, Jr et al. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999, 131:363–375
  42. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: Evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 2002, 325:1202
  43. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: A meta-analysis. *JAMA* 2002, 288:2015–2022
  44. Mansoor MA, Bergmark C, Svardal AM et al. Redox status and protein binding of plasma homocysteine and other aminothiols in patients with early-onset peripheral vascular disease. Homocysteine and peripheral vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995, 15:232–240
  45. Weiss N. Mechanisms of increased vascular oxidant stress in hyperhomocysteinemia and its impact on endothelial function. *Curr Drug Metab* 2005, 6:27–36
  46. Poddar R, Sivasubramanian N, DiBello PM et al. Homocysteine induces expression and secretion of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 in human aortic endothelial cells: Implications for vascular disease. *Circulation* 2001, 103:2717–2723
  47. Majors A, Ehrhart LA, Pezacka EH. Homocysteine as a risk factor for vascular disease. Enhanced collagen production and accumulation by smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997, 17:2074–2081
  48. Brattstrom L, Israelsson B, Norrving B et al. Impaired homocysteine metabolism in early-onset cerebral and peripheral occlusive arterial disease. Effects of pyridoxine and folic acid treatment. *Atherosclerosis* 1990, 81:51–60
  49. Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ et al. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med* 2006, 354:1567–1577
  50. Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine (SEARCH) Collaborative Group, Armitage J, Bowman L et al. Effects of homocysteine-lowering with folic acid plus vitamin B<sub>12</sub> vs placebo on mortality and major morbidity in myocardial infarction survivors: a randomized trial. *JAMA* 2010, 303:2486–2494
  51. Clarke R, Halsey J, Lewington S et al. B-Vitamin Treatment Trialists' Collaboration. *Arch Intern Med* 2010, 170:1622–1631
  52. Ostadal P, Vondrakova D, Kruger A et al. Alteration in lipoprotein-associated phospholipase A2 levels during acute coronary syndrome and its relationship to standard biomarkers. *Lipids Health Dis* 2012, 11:153
  53. Dohi T, Miyauchi K, Okazaki S et al. Decreased circulating lipoprotein-associated phospholipase A2 levels are associated with coronary plaque regression in patients with acute coronary syndrome. *Atherosclerosis* 2011, 219:907–912
  54. Mohler ER, 3rd, Ballantyne CM, Davidson MH et al. The effect of darapladib on plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and cardiovascular biomarkers in patients with stable coronary heart disease or coronary heart disease risk equivalent: The results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2008, 51:1632–1641
  55. Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Buszman P et al. Effects of the direct lipoprotein-associated phospholipase A(2) inhibitor darapladib on human coronary atherosclerotic plaque. *Circulation* 2008, 118:1172–1182
  56. O'Donoghue ML, Braunwald E, White HD et al. Study design and rationale for the Stabilization of pLaques using Darapladib-Thrombolysis in Myocardial Infarction (SOLID-TIMI 52) trial in patients after an acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2011, 162:613–619.e1
-

## Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας

**Χ. Μαρκέτος, Δ. Μπισιρτζόγλου, Α. Ζέτος,  
Γ. Πολίτης**

*Πνευμονολογικό Τμήμα, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας»,  
Αθήνα*

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ** Το σύνδρομο Άνω Κοίλης Φλέβας (ΣΑΚΦ) αποτελεί εκδήλωση της μερικής ή ολικής απόφραξης της ροής αίματος στην άνω κοίλη από εξωτερική πίεση, απευθείας διήθηση ή θρόμβωση της φλέβας. Οφείλεται σε κακοήθεις παθήσεις, κυρίως στον καρκίνο του πνεύμονα και τα λεμφώματα. Καλοήθεις παθήσεις ενοχοποιούνται λιγότερο, ενώ τα τελευταία χρόνια η θρόμβωση της άνω κοίλης αποτελεί ένα ολοένα αυξανόμενο σε συχνότητα αίτιο. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν ερυθματώδη και πληθωρική εμφάνιση προσώπου και τραχήλου, χαρακτηριστική διάταση των φλεβών του τραχήλου, του κορμού και των άνω άκρων, δύσπνοια, βήχα, θωρακικό άλγος, δυσφαγία, κεφαλαλγία και ζάλη. Η διάγνωση στηρίζεται στην ακτινογραφία θώρακα, την αξονική και τη μαγνητική τομογραφία, τη φλεβογραφία και τη μαγνητική αγγειογραφία, ενώ η ταυτοποίηση της υποκείμενης νόσου συχνά απαιτεί επεμβατικές μεθόδους όπως η βρογχοσκόπηση και η διαθωρακική βιοψία, η μεσοθωρακοσκόπηση και τέλος η ανοικτή βιοψία. Η αντιμετώπιση μπορεί να είναι σύνθετη περιλαμβάνοντας την ακτινοθεραπεία ή/και τη χημειοθεραπεία, τη θρομβολυτική και την αντιπηκτική αγωγή, την τοποθέτηση ενδοαυλικών διαστολέων, τη χειρουργική αποκατάσταση και την υποστηρικτική φροντίδα με τη χορήγηση, συνήθως, στεροειδών και διουρητικών. Η πρόγνωση εξαρτάται κυρίως από τον τύπο και την έκταση της υποκείμενης νόσου.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Άνω κοίλη φλέβα, απόφραξη, διάγνωση, θεραπεία.

*Αλληλογραφία:* Α. Ζέτος, Πνευμονολογικό Τμήμα, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Λεωφ. Αλεξάνδρας 171, 115 22 Αθήνα  
e-mail: zetosa@yahoo.com

## Superior vena cava syndrome

**Ch. Marketos, D. Bisirtzoglou, A. Zetos,  
G. Politis**

*Pulmonary Department, “Agius Savas” Anticancer Oncologic Hospital of Athens, Athens, Greece*

**ABSTRACT** Superior vena cava syndrome (SVCS) is a manifestation of malignant or benign diseases obstructing return of blood flow through the superior vena cava (SVC), as a result of external pressure, direct invasion by the disease process or finally internal obstruction by thrombosis. The causes of SVCS are most commonly malignant diseases, especially lung cancer and lymphomas. Benign disorders are less often causative agents, but in recent times thrombosis from central venous instrumentation (catheters, pacemakers, port-a-cath, etc.) is an increasing in frequency event. The typical symptoms include dyspnea, persistent cough, chest pain, dysphagia, headaches, facial edema and erythema, swelling neck and/or arms. Dilatation of the veins in the neck, chest and upper extremity are tell-tale signs of SVCS. Establishing the underlying etiology of SVCS is important for the specific treatment regimen. The diagnosis is based on CXR, computed tomography scanning, MRI, contrast venography and other diagnostic techniques such as bronchoscopy, transthoracic biopsy, mediastinoscopy and exploratory thoracotomy. Treatments depend on the cause of the disease and include radiation, chemotherapy, anticoagulation, balloon angioplasty and stents, surgery, and additional measures such as administration of diuretic agents, steroids and salt restriction. The prognosis depends on the underlying cause of the obstruction.

**Key words:** Superior vena cava, obstruction, diagnosis, treatment.

*Corresponding author:* A. Zetos, Pulmonary Department, “Agius Savas” Anticancer Oncologic Hospital, 171 Alexandras Ave., GR-115 22 Athens, Greece  
e-mail: zetosa@yahoo.com

## 1. Εισαγωγή

Ως Σύνδρομο Άνω Κοίλης Φλέβας (ΣΑΚΦ) ορίζεται το σύνολο των κλινικών εκδηλώσεων που οφείλονται στη μερική ή ολική απόφραξη της ροής αίματος στην άνω κοίλη φλέβα λόγω πίεσης από έξω, απευθείας διήθησης ή θρόμβωσής της. Το σύνδρομο περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον William Hunter το 1757 σε έναν ασθενή με συφιλιδικό ανεύρυσμα της ανιούσης αορτής. Μέχρι τη δεκαετία του 1950 την κυριότερη αιτία του συνδρόμου αποτελούσαν καλοήθεις παθήσεις, όπως τα συφιλιδικά ανευρύσματα της αορτής, λοιμώδη νοσήματα (κυρίως η φυματίωση και η ιστοπλάσμωση) και η ινώδης μεσοθωρακίτιδα. Τις επόμενες δεκαετίες η αιτιολογία του συνδρόμου μεταβλήθηκε σημαντικά, με τις καλοήθεις παθήσεις να ευθύνονται για μικρότερο ποσοστό και τη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων να οφείλεται σε κακοήθεις νόσους και κυρίως στον καρκίνο του πνεύμονα. Οσοίσο τα τελευταία χρόνια, με τη διαρκώς διευρυνόμενη χρήση κεντρικών ενδοφλέβιων καθετήρων, καρδιακών βηματοδοτών, εμφυτεύσιμων απινιδωτών κ.λπ., η θρόμβωση της άνω κοίλης φλέβας αποτελεί ολοένα συχνότερο αίτιο.<sup>1-4</sup>

## 2. Παθοφυσιολογία

Για την καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας του συνδρόμου είναι απαραίτητη η γνώση της ανατομικής θέσης της άνω κοίλης φλέβας και των σχέσεών της με τις περιβάλλουσες ανατομικές δομές του μεσοθωρακίου (εικ. 1). Η άνω κοίλη, εύρους 1,5–2 cm, διαθέτει λεπτό και ευένδοτο τοίχωμα, με χαμηλή ενδοαυλική πίεση και έτσι είναι αρκετά εύκολα συμπιέσιμη. Βρίσκεται στο μέσο μεσοθωράκιο, όπου περιβάλλεται από σχετικά άκαμπτες δομές, όπως είναι το στέρνο, η τραχεία, ο δεξιός στελεχιαίος βρόγχος, η αορτή, ο θύμος, η πνευμονική αρτηρία, καθώς και διάφορες ομάδες λεμφαδένων (πυλαίοι, παρατραχειακοί κ.ά.). Αποτελεί το κυριότερο αγγείο για την παροχέτευση του φλεβικού αίματος από την κεφαλή, τον τράχηλο, το άνω μέρος του θώρακα και τα άνω άκρα. Σχηματίζεται από τη συνένωση, στο μεσαίο τρίτημόριο περίπου του μεσοθωρακίου, της ανώθυμης φλέβας (αριστερής βραχιονοκεφαλικής), καθώς αυτή διασχίζει τη θωρακική κοιλότητα πίσω από τη λαβή του στέρνου, με τη δεξιά βραχιονοκεφαλική φλέβα. Εκτείνεται προς τα κάτω για

6–8 cm με πορεία επί τα δεξιά και μπροστά από την τραχεία και στη συνέχεια περνώντας μπροστά από τον δεξιό στελεχιαίο βρόγχο, καταλήγει στον δεξιό κόλπο. Στα δύο τελευταία εκατοστά περίπου της πορείας της, η φλέβα βρίσκεται μέσα στον περικαρδιακό σάκκο.

Στην άνω κοίλη εκβάλλει οπισθίως η άζυγος φλέβα σχηματίζοντας ένα είδος τόξου πίσω και πάνω από τον δεξιό στελεχιαίο βρόγχο. Συνεχίζοντας την πορεία της, η άνω κοίλη περνά δεξιά και λίγο πίσω από την ανιούσα αορτή, έχοντας στο εξωτερικό της πλάγιο τον μεσοθωρακικό υπεζωκότα. Δημιουργείται έτσι ένας περιορισμένος χώρος, όπου η άνω κοίλη φλέβα βρίσκεται σε γειτνίαση με διάφορες ομάδες μεσοθωρακικών λεμφαδένων, όπως τους δεξιούς παρατραχειακούς, τους λεμφαδένες της αζύγου, τους δεξιούς περιπυλαίους και τους υποτροπιδικούς. Οι λεμφαδένες αυτοί παροχετεύουν τον δεξιό πνεύμονα, καθώς και τον κάτω λοβό του αριστερού πνεύμονα.<sup>5-8</sup> Παθολογικές καταστάσεις που αναπτύσσονται στην περιοχή μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την εξωτερική πίεση της άνω κοίλης ή και την απευθείας διήθησή της.

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί που ευθύνονται, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό, για την εκδήλωση του συνδρόμου είναι η εξωτερική πίεση της φλέβας από τον όγκο ή από διογκωμένους λεμφαδένες, η απευθείας νεοπλασματική διήθηση του τοιχώματός της και τέλος η θρόμβωσή της. Σε ποσοστό 50–65% των περιπτώσεων φαίνεται ότι συνυπάρχει κάποιου βαθμού θρόμβωση της άνω κοίλης.<sup>1-9</sup>

Ως συνέπεια της μερικής ή πλήρους απόφραξης της αιματικής ροής και της αύξησης των πιέσεων στο σύστημα της άνω κοίλης, παρατηρείται ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας, κυρίως μέσω του συστήματος της αζύγου, που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική διάταση των υποδορίων φλεβών του τράχηλου και του άνω τμήματος του κορμού, που αποτελεί χαρακτηριστικό εύρημα του συνδρόμου. Το σημείο της απόφραξης σε σχέση με τη συμβολή της αζύγου με την άνω κοίλη, όπως επίσης ο βαθμός και η ταχύτητα εγκατάστασης της απόφραξης, έχουν μεγάλη σημασία για τη βαρύτητα των εκδηλώσεων του συνδρόμου.<sup>1,3,5,8-10</sup>

Στις περιπτώσεις που η απόφραξη εντοπίζεται κάτω από τη συμβολή της αζύγου, το κλινικό σύνδρομο είναι περισσότερο σοβαρό, καθώς η αιματική ροή κατευθύνεται στην άζυγο και την ημιάζυγο,

όπου η ροή αναστρέφεται προς τους κλάδους της κάτω κοίλης. Η παροχέτευση του αίματος γίνεται μέσω του θωρακο-κοιλιακού φλεβικού δικτύου, των μηριαίων και των λαγονίων φλεβών και τελικά της κάτω κοίλης, με σημαντική συμφόρηση και διάταση της αζύγου και της ημιαζύγου φλέβας, ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας στο πρόσθιο και το οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα, οίδημα και κύανωση του ανώτερου τμήματος του θώρακα. Συχνή είναι η παρουσία πλευριτικής συλλογής συνήθως δεξιά, γεγονός που αποδίδεται σε ανατομικούς πιθανόν λόγους λόγω των ευρύτερων αναστομώσεων μεταξύ ημιαζύγου και κάτω κοίλης, συγκριτικά με τις αναστομώσεις μεταξύ αζύγου και κάτω κοίλης φλέβας.<sup>8-11</sup>

Αν η απόφραξη αφορά και στο επίπεδο της συμβολής της αζύγου με την άνω κοίλη, η αιματική ροή από την άζυγο και ημιάζυγο αναστρέφεται προς τις λαγόνιες φλέβες και την κάτω κοίλη, ενώ ενεργοποιούνται και απευθείας αναστομώσεις μεταξύ αζύγου και κάτω κοίλης φλέβας και μεταξύ ημιαζύγου και αριστερής νεφρικής φλέβας. Στο παράπλευρο δίκτυο συμμετέχουν επιπλέον οι ανώτερες και κατώτερες επιγαστρικές φλέβες που μέσω του επιφανειακού κοιλιακού φλεβικού δικτύου παροχετεύουν στις λαγόνιες φλέβες και από εκεί στην κάτω κοίλη. Στις περιπτώσεις αυτές εμφανίζονται συνήθως σοβαρότερα συμπτώματα με δύσπνοια και πλευριτική συλλογή.<sup>8-10</sup>

Όταν η απόφραξη εντοπίζεται πάνω από τη συμβολή της αζύγου, η εμφάνιση του συνδρόμου είναι λιγότερο σοβαρή, καθώς το φλεβικό σύστημα της αζύγου είναι άμεσα διαθέσιμο και διατάσιμο, με συνέπεια να αναπτύσσεται σχετικά μικρή ενδοαυλική πίεση στο φλεβικό δίκτυο του τραχήλου, των άνω άκρων και του ανώτερου θώρακα. Στις περιπτώσεις αυτές η παροχέτευση γίνεται, μέσω των έξω σφαγίτιδων φλεβών, στο επιφανειακό φλεβικό δίκτυο του θώρακα και ακολούθως, μέσω των κλάδων των έσω μαστικών και των μεσοπλευριών φλεβών, στην άζυγο και στο ανοικτό τμήμα της άνω κοίλης φλέβας, με πιθανότητα εμφάνισης επίπλεβου του ανώτερου θωρακικού τοιχώματος. Η ανάπτυξη του παράπλευρου αυτού δικτύου είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική και κλινικά ανεπαρκής αντιρρόπηση παρατηρείται μόνο σε ταχεία εγκατάσταση της απόφραξης ή σε στένωση μεγαλύτερη από 90%.<sup>8-11</sup>

Με βάση τα φλεβογραφικά ευρήματα, ανάλογα με τη βαρύτητα της απόφραξης και την έκταση της παράπλευρης κυκλοφορίας, διακρίνονται τέσσερις τύποι απόφραξης της άνω κοίλης. Η ανατομική αυτή ταξινόμηση, που προτάθηκε αρχικά από τους Stanford et al, σε συνδυασμό με τα κλινικά ευρήματα, είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην αξιολόγηση των ασθενών που χρειάζονται άμεση αντιμετώπιση λόγω υψηλού κινδύνου εμφάνισης εγκεφαλικού οιδήματος, οιδήματος λάρυγγος και αιμοδυναμικών διαταραχών, αλλά και για την επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας<sup>8-10</sup> (εικ. 1, πίν. 1).

### 3. Αιτιολογία

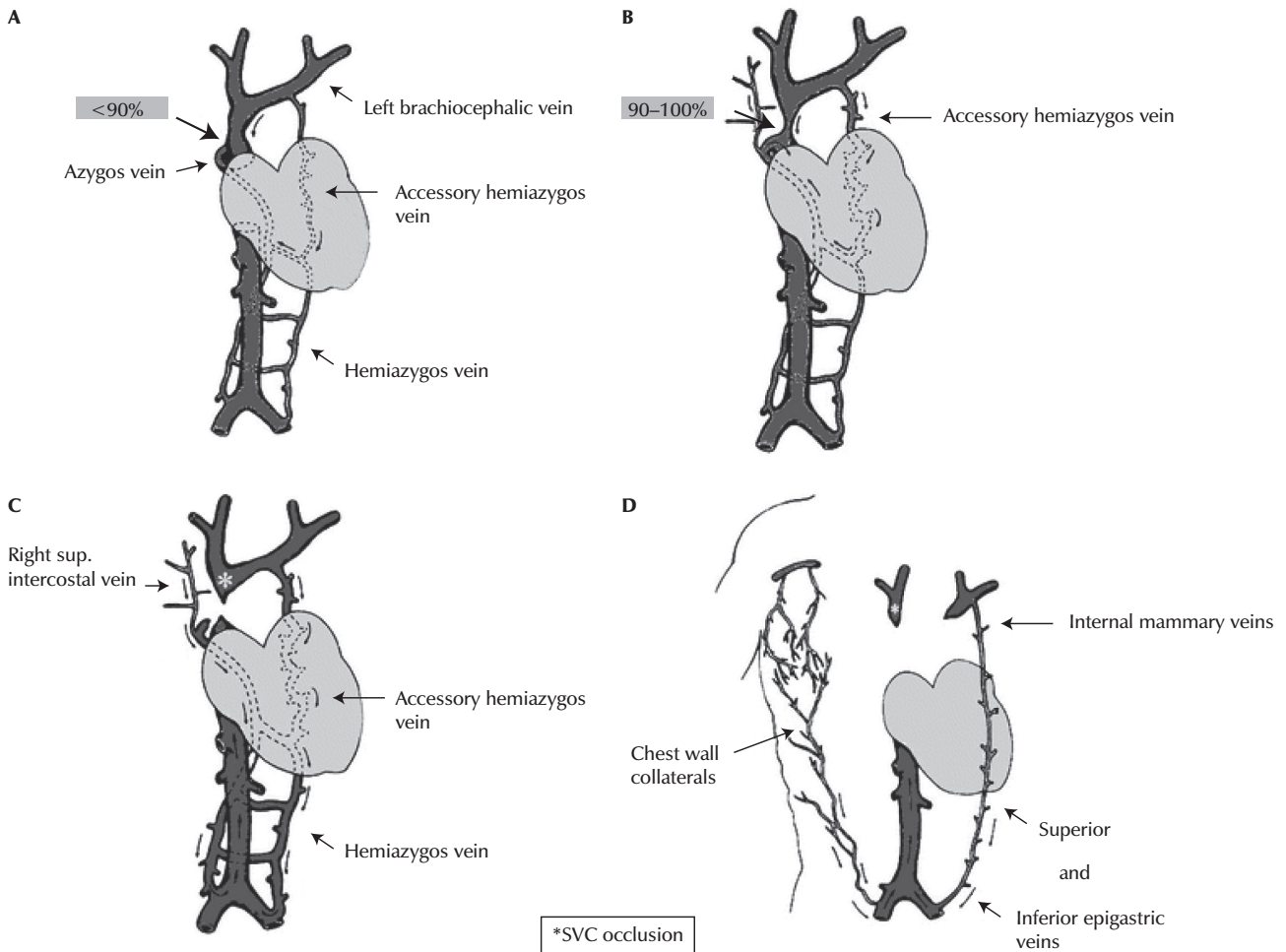
Το σύνδρομο οφείλεται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων σε κακοήθεις νόσους και λιγότερο συχνά σε καλοήθεις παθήσεις.

#### 3.1. Κακοήθεις παθήσεις

Ευθύνονται για το 60–85% των περιπτώσεων, με συχνότερο αίτιο τον καρκίνο του πνεύμονα. Ακολουθούν τα λεμφώματα και οι μεταστατικοί όγκοι του μεσοθωρακίου.

Ο καρκίνος του πνεύμονα ενοχοποιείται σε ποσοστά που κυμαίνονται, σε διάφορες μελέτες, από 60% μέχρι και 80%. Περίπου 4% των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα θα εμφανίσουν το σύνδρομο, με τα ποσοστά να κυμαίνονται μεταξύ 6% και 10% για τον μικροκυτταρικό και 1–2% για τον μη-μικροκυτταρικό καρκίνο. Οι ασθενείς με όγκους του δεξιού πνεύμονα και ιδιαίτερα του δεξιού άνω λοβού, εμφανίζουν το σύνδρομο με τετραπλάσια συχνότητα, με συχνότερα ενοχοποιούμενους τύπους τον μικροκυτταρικό και το αδενοκαρκίνωμα, ακολουθούμενους από το πλακώδες και τον μεγαλοκυτταρικό. Το συνολικό ποσοστό των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο που εμφανίζουν το σύνδρομο είναι μεγαλύτερο, συγκριτικά, με τους πάσχοντες από μικροκυτταρικό τύπο και αυτό εξηγείται από την πολύ υψηλότερη συχνότητα του μη μικροκυτταρικού. Το σύνδρομο παρουσιάζεται κατά τη διάγνωση της νόσου στο 1,7% των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο, ενώ στους ασθενείς με μικροκυτταρικό τα ποσοστά κυμαίνονται μεταξύ 8,6% και 12%, γεγονός που αποδίδεται στην ταχύτερη ανάπτυξη και την κεντρικότερη συνήθως εντόπιση του μικροκυτταρικού τύπου.<sup>1-6,9,11</sup>

Σε μελέτη ασθενών με σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας χωρίς προηγούμενη διάγνωση, το 87%



Εικόνα 1. Σχηματική παράσταση της άνω κοίλης φλέβας (SVC) με τις αγγειακές δομές του μεσοθωρακίου

**Πίνακας 1.** Ανατομική ταξινόμηση του συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας (Stanford's classification)

Τύπος I: Απόφραξη μικρότερη από 90%

Τύπος II: Απόφραξη μεγαλύτερη από 90%

Τύπος III: Πλήρης απόφραξη με ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας χωρίς τη συμμετοχή των μαστικών και επιγαστρικών φλεβών

Τύπος IV: Πλήρης απόφραξη με ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας με συμμετοχή των μαστικών και επιγαστρικών φλεβών

αφορούσε σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα, με συχνότερο ιστολογικό τύπο τον μικροκυτταρικό και το 10% ασθενείς με μη Hodgkin's λέμφωμα. Στην ίδια μελέτη η πρόγνωση βρέθηκε να είναι καλύτερη σε ασθενείς μη καπνιστές, χωρίς μεταστάσεις, με καλή φυσική κατάσταση και υποκείμενο νόσημα λέμφωμα.<sup>12</sup>

Τα λεμφώματα ευθύνονται για το 8–13% των περιπτώσεων. Πρόκειται κυρίως για μη Hodgkin's λέμφωμα, ενώ η νόσος Hodgkin, παρά το γεγονός ότι προσβάλλει συχνά το μεσοθωράκιο, είναι σπάνια αιτία του συνδρόμου. Συνήθως, τα λεμφώματα εντοπίζονται στο πρόσθιο μεσοθωράκιο και προκαλούν την εμφάνιση του συνδρόμου λόγω εξωτερικής πίεσης της άνω κοίλης φλέβας. Ποσοστό 2–4% των ασθενών με μη Hodgkin's λέμφωμα εμφανίζουν το σύνδρομο, κυρίως αυτοί με λεμφοβλαστικό λέμφωμα και διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα, ενώ εξαιρετικά μεγάλη είναι η συχνότητα του συνδρόμου σε ασθενείς με πρωτοπαθές μεσοθωρακικό B-λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα, μια σπάνια μορφή λεμφώματος.<sup>1–5,9,11,12</sup>

Μεταστατικοί όγκοι του μεσοθωρακίου ενοχοποιούνται σε ποσοστό γύρω στο 9% και συνήθως πρόκειται για κακοήθειες του μαστού και των όρχεων. Σπανιότερα ευθύνονται πρωτοπαθείς όγκοι του μεσοθωρακίου, κυρίως θύμωμα (2%) και όγκοι από γεννητικά κύτταρα (3%), μεσοθηλίωμα (1%) κ.ά.<sup>7-6,9</sup> (πίν. 2).

### 3.2. Καλοήθειες παθήσεις

Παρότι τα προηγούμενα χρόνια οι καλοήθειες παθήσεις ενοχοποιούνταν για ποσοστό μικρότερο του 10%, πρόσφατες μελέτες αναφέρουν πολύ υψηλότερα ποσοστά που κυμαίνονται μεταξύ 20% και 40%. Ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια σημαντικό αίτιο, με διαρκώς αυξανόμενη συχνότητα, αποτελεί η θρόμβωση της άνω κοίλης φλέβας από ενδοφλέβιους κεντρικούς καθετήρες ολικής παρεντερικής σίτισης, χημειοθεραπείας και αιμοκάθαρσης, από ηλεκτρόδια καρδιακών βηματοδοτών και εμφυτεύσιμων απινιδωτών, όπως και από επεμβάσεις στην περιοχή, με ποσοστά που σε ορισμένες μελέτες ξεπερνούν το 70% του συνόλου των καλοήθων αιτίων.<sup>3,4,11,12</sup>

Θρόμβωση της άνω κοίλης αναφέρεται σε άνω του 40% των ασθενών με κεντρικούς ενδοφλέβιους καθετήρες και από αυτούς 1-4% εμφανίζει το σύνδρομο. Η θρόμβωση συνδέεται κυρίως με τον ερεθισμό του τοιχώματος του αγγείου και την επακόλουθη βλάβη του ενδοθηλίου που προκαλείται από τον καθετήρα, όμως δεν έχει ακόμη αποσαφηνισθεί η σημασία του είδους του υλικού αλλά και της διαμέτρου του καθετήρα. Στους παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση θρόμβωσης περιλαμβάνονται καταστάσεις υπερπηκτικότητας, αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων, ορμονική θεραπεία και κακή τοποθέτηση του καθετήρα. Η τοποθέτηση του άκρου του καθετήρα στο ανώτερο τμήμα της άνω κοίλης συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης, ενώ αντίθετα η τοποθέτησή του στο κατώτερο τρίτο της φλέβας ή κοντά στη συμβολή

της με τον δεξιό κόλπο μειώνει σημαντικά τον σχετικό κίνδυνο.<sup>3,4,11,13-20</sup> Να σημειωθεί ότι σημαντικό παράγοντα κινδύνου θρόμβωσης της άνω κοίλης φλέβας σε ασθενείς με κεντρικούς καθετήρες αποτελεί η παρουσία υποκείμενης κακοήθειας. Ο κίνδυνος μάλιστα φαίνεται να σχετίζεται με τον τύπο του όγκου. Πράγματι, ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα εμφανίζουν συχνότερα θρόμβωση σε σχέση με αυτούς με πλακώδες καρκίνωμα ή κακοήθειες άλλης προέλευσης. Επιπρόσθετα, η χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, με τον ερεθισμό του τοιχώματος του αγγείου και τη βλάβη του ενδοθηλίου που προκαλείται, αποτελεί πρόσθετο επιβαρυντικό παράγοντα.<sup>16,17,19</sup>

Άλλες καλοήθειες νόσοι περιλαμβάνουν το κυστικό ύγρωμα, θυμώματα, δερμοειδείς κύστεις, μετακτινικές βλάβες, την ινώδη μεσοθωρακίτιδα, λοιμώδη νοσήματα με συνοδό ανάπτυξη κοκκιωματώδους μεσοθωρακίτιδας (κυρίως τη φυματίωση, την ιστοπλάσωση, την ακτινομυκητίαση και πυογόνες λοιμώξεις), τα ανευρύσματα της αορτής και σπανιότερα αίτια όπως η νόσος Behçet, η σαρκοείδωση, η ιδιοπαθής θρόμβωση κ.ά.<sup>1-4,11,15</sup> (πίν. 3).

Η συχνότητα του συνδρόμου σε διάφορους πληθυσμούς συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τη συχνότητα κυρίως του καρκίνου του πνεύμονα και των λεμφωμάτων στους συγκεκριμένους πληθυσμούς. Τα κακοήθη αίτια είναι συχνότερα στις μεγαλύτερες ηλικίες (40-60 ετών) και πιο συχνά στους άνδρες λόγω της υψηλότερης επίπτωσης σε αυτούς του καρκίνου του πνεύμονα, ενώ τα καλοήθη αίτια είναι συχνότερα στις νεότερες ηλικίες (30-40 ετών) και χωρίς διαφορές μεταξύ των φύλων.<sup>1,2,9,11</sup>

Τέλος, στους παιδιατρικούς ασθενείς το σύνδρομο είναι σπάνιο. Τη συχνότερη αιτία αποτελούν τα μη Hodgkin's λεμφώματα και λιγότερο συχνά κακοήθειες όγκοι του μεσοθωρακίου, ενώ από τα μη κακοήθη αίτια συχνότερη είναι η θρόμβωση της

**Πίνακας 2.** Κακοήθη αίτια συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας

- Καρκίνος πνεύμονα
- Λεμφώματα
- Μεταστατικοί όγκοι μεσοθωρακίου
- Πρωτοπαθείς όγκοι μεσοθωρακίου
- Σπάνια αίτια (μεσοθηλίωμα κ.ά.)

**Πίνακας 3.** Καλοήθη αίτια συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας

- |                                |                        |
|--------------------------------|------------------------|
| - Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες | - Μετακτινική βλάβη    |
| - Θύμωμα                       | - Ινώδη μεσοθωρακίτιδα |
| - Τεράτωμα                     | - Νόσος Behçet         |
| - Ενδοθωρακικός θυρεοειδής     | - Σαρκοείδωση          |
| - Κυστικό ύγρωμα               | - Πολυκυτταραιμία      |
| - Δερμοειδείς κύστεις          | - Ανευρύσματα αορτής   |
| - Λοιμώδη νοσήματα             | - Ιδιοπαθής θρόμβωση   |

άνω κοίλης οφειλόμενη στην παρουσία κεντρικών ενδοφλέβιων καθετήρων. Ακόμη στα παιδιά, πολύ συχνά η εκδήλωση του συνδρόμου συνδυάζεται με στένωση της τραχείας, λόγω του ευένδοτου τοιχώματός της και της μικρότερης διαμέτρου του αυλού της, με εμφάνιση σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας, ενώ πιο συχνή είναι επίσης σε σχέση με τους ενήλικες και η εμφάνιση ορισμένων συμπτωμάτων όπως η σύγχυση, ο λήθαργος και κυρίως τα συγκοπτικά επεισόδια.<sup>21-23</sup>

#### 4. Κλινική εικόνα

Η τυπική κλινική εικόνα είναι περισσότερο εμφανής όταν η απόφραξη είναι σχεδόν πλήρης. Όπως προαναφέρθηκε, ιδιαίτερα σημαντική για τη βαρύτητα των κλινικών εκδηλώσεων είναι η θέση της απόφραξης και ο βαθμός και η ταχύτητα εγκατάστασής της. Επίσης, σημαντική είναι η παρουσία άλλων παραγόντων, όπως διαταραχές της λεμφικής παροχέτευσης, προσβολή άλλων μεσοθωρακικών δομών όπως η πίεση ή και η διήθηση της καρδιάς, της πνευμονικής αρτηρίας και κεντρικών αεραγωγών, η παράλυση του φρενικού νεύρου κ.ά.<sup>1-6,9,11,15</sup> Τα συμπτώματα και σημεία του συνδρόμου εγκαθίστανται συνήθως προοδευτικά σε διάστημα μερικών εβδομάδων. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν ερυθματώδες και πληθωρικό προσώπιο με οίδημα ιδιαίτερα έκδηλο στα βλέφαρα, οίδημα γλώσσας και βλεννογόνων στόματος και ρινός, οίδημα τραχήλου ή και βραχιόνων, διάταση των φλεβών του τραχήλου, των άνω άκρων και του κορμού. Συνυπάρχουν, συνήθως, κεφαλαλγία, ζάλη και αίσθημα βάρους στο κεφάλι, που επιδεινώνονται με το σκύψιμο ή στην ύπτια θέση, θόλωση οράσεως, επίσταξη, αιμορραγία επιπεφυκώτων, βήχας, δύσπνοια, θωρακικό άλγος, κυάνωση και δυσφαγία.

Η δύσπνοια, που μπορεί να έχει χαρακτήρες ορθόπνοιας, είναι το συχνότερο σύμπτωμα με ποσοστό 66%, ενώ η παρουσία της σε ηρεμία, ιδιαίτερα σε καθιστή θέση, αποτελεί δυσμενή προγνωστικό παράγοντα. Μπορεί να οφείλεται σε αναπνευστικά ή και καρδιαγγειακά αίτια όπως είναι η πνευμονική συμφόρηση λόγω μειωμένης λεμφικής παροχέτευσης, σε παρουσία ατελεκτασίας, πλευριτικής ή και περικαρδιακής συλλογής, ή σε απευθείας πίεση από τη μεσοθωρακική εξεργασία της πνευμονικής αρτηρίας, των αεραγωγών ή και της καρδιάς και τέλος σε οίδημα του λάρυγγα.<sup>1-6,9,11,13-15</sup>

Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να συνυπάρχει προσβολή νεύρων που διατρέχουν το μεσοθωράκιο, κυρίως του πνευμονογαστρικού και του φρενικού, με συνέπεια βράγχος φωνής και παράλυση του διαφράγματος. Σε περισσότερο σοβαρές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε αυτές με οξεία εγκατάσταση του συνδρόμου, μπορεί να προεξάρχουν οίδημα του λάρυγγος, συγκοπτικά επεισόδια, διαταραχές του επιπέδου συνειδήσεως και κώμα. Χαρακτηριστικό του συνδρόμου είναι η επιδείνωση της συμπτωματολογίας κατά την κατάκλιση και την προς τα εμπρός κάμψη, λόγω της περαιτέρω αύξησης της φλεβικής πίεσης, με σημαντική ανακούφιση των συμπτωμάτων στην όρθια θέση. Η αυξημένη φλεβική πίεση μπορεί μερικές φορές να έχει ως αποτέλεσμα θρόμβωση και αιμορραγία αγγείων του εγκεφάλου, ενώ η παρουσία εγκεφαλικού οιδήματος, όπως και οιδήματος του λάρυγγος, αποτελούν εξαιρετικά επείγουσες καταστάσεις, που απαιτούν άμεση αντιμετώπιση.<sup>1-5,9,14,15</sup>

#### 5. Διάγνωση

Η διάγνωση μπορεί να είναι αρκετά εύκολη στις περιπτώσεις με έκδηλη εμφάνιση των χαρακτηριστικών ευρημάτων, ενώ στις περιπτώσεις περιορισμένης νόσου οι κλινικές εκδηλώσεις μπορεί να είναι λιγότερο εμφανείς και η διάγνωση δυσχερής. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η αιτιολογική διάγνωση του συνδρόμου, καθώς διάφορες υποκείμενες παθήσεις απαιτούν ειδική θεραπευτική αντιμετώπιση και βέβαια έχουν διαφορετική πρόγνωση.<sup>1-5</sup>

Η διαγνωστική προσπέλαση των ασθενών αυτών, πέραν του λεπτομερούς ιστορικού και της κλινικής εξέτασης, περιλαμβάνει:

##### 5.1. Ακτινογραφία θώρακα

Αν και τα ακτινογραφικά ευρήματα δεν είναι ειδικά, η ακτινογραφία μπορεί να είναι πολύ χρήσιμη για τον προσδιορισμό της υποκείμενης αιτίας του συνδρόμου. Συνήθη ευρήματα αποτελούν η διεύρυνση του ανώτερου μεσοθωρακίου και η παρουσία περιπυλαίας ή/και μεσοθωρακικής μάζας, συχνότερα δεξιά, ευρήματα ενδεικτικά υποκείμενης κακοήθειας, ενώ η παρουσία αποπιτανωμένων λεμφαδένων συνηγορεί για την ύπαρξη κοκκιωμάτων.<sup>1-3,5,9</sup>

Συχνά ακόμη παρατηρείται πλευριτική συλλογή, σε ποσοστό που φθάνει το 60%, συχνότερα στις περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα και θρόμβω-

σης της άνω κοιλίας. Η συλλογή είναι κατά κανόνα μικρή, καταλαμβάνοντας λιγότερο από το μισό του πάσχοντος ημιθωρακίου και παρατηρείται με την ίδια περίπου συχνότητα στις δύο πλευρές ή αμφοτερόπλευρα. Πρόκειται για εξιδρώματα, ενώ στο 18% περίπου των περιπτώσεων διαπιστώνεται η παρουσία χυλοθώρακα, γεγονός που αποδίδεται στην παρεμπόδιση της λεμφικής ροής λόγω της αυξημένης υδροστατικής πίεσης στην άνω κοίλη και την αριστερή βραχιοκεφαλική φλέβα.<sup>24,25</sup>

Σε μερικές περιπτώσεις η ακτινογραφία θώρακα μπορεί να είναι φυσιολογική, παρά την κλινική παρουσία του συνδρόμου. Οι περιπτώσεις αυτές και εφόσον δεν έχει προηγηθεί καθετηριασμός ή χειρουργική επέμβαση στην περιοχή, είναι σχεδόν παθολογικές χρόνιας ινώδους μεσοθωρακίτιδας.<sup>1-3</sup>

### 5.2. Αξονική τομογραφία θώρακα

Η αξονική τομογραφία θώρακα με τη χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού, παρέχει τη δυνατότητα της πληρέστερης ανάδειξης και αξιολόγησης των παθολογικών ευρημάτων των ανατομικών δομών και των οργάνων του θώρακα-μεσοθωρακίου, της ανίχνευσης της αιτίας και της έκτασης της απόφραξης, καθώς και της παρουσίας παράπλευρης κυκλοφορίας. Τα ευρήματα, ιδιαίτερα με την MD-CT, περιλαμβάνουν την ελλιπή σκιαγράφιση της άνω κοιλίας, ενδοαυλικά ελλείμματα πληρώσεως ή σημαντικές στενώσεις και τέλος την παρουσία παράπλευρης κυκλοφορίας. Η τελευταία αποτελεί ένα ιδιαίτερα αξιόπιστο δείκτη απόφραξης της άνω κοιλίας, με ευαισθησία 96% και ειδικότητα 92%, ενώ επιπλέον φαίνεται ότι ο συνδυασμός της αξονικής με τη φλεβογραφία (Helical CT-phlebography) συνήθως παρέχει επιπρόσθετα στοιχεία για την ακριβή θέση και τον βαθμό της απόφραξης, την παρουσία θρόμβου και την ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας.<sup>26-29</sup>

Στην αξιολόγηση των ευρημάτων σημαντική είναι η παρουσία εξωτερικής πίεσης της άνω κοιλίας που οφείλεται συχνότερα σε μεσοθωρακικούς όγκους και διογκωμένους λεμφαδένες, η σκιαγραφική ενίσχυση του περιβάλλοντος ιστού με μεγάλου μήκους στένωση του αγγείου που συνηγορεί συνήθως για την παρουσία κακοήθειας ή η απουσία σκιαγραφικής ενίσχυσης του περιβάλλοντος ιστού με μικρού μήκους και ομαλής επιφάνειας στένωση που κατά κανόνα αποδίδεται σε καλοήγη αίτια.

Σημαντικός είναι τέλος ο ρόλος της αξονικής τομογραφίας στις περιπτώσεις διαθωρακικής βιοψίας για την επιλογή της καταλληλότερης θέσης προσπέλασης της βλάβης.<sup>10,11,14,26-29</sup>

Η αξονική τομογραφία άνω κοιλίας, επίσης, μπορεί να αναδείξει την παρουσία παράπλευρης κυκλοφορίας στο επίπεδο του θωρακο-κοιλιακού φλεβικού δικτύου και ανώμαλη ενίσχυση της σκιαγράφησης στην επιφάνεια του ήπατος και στη κάτω κοίλη, ευρήματα ενδεικτικά παρουσίας απόφραξης της ροής στην άνω κοίλη.<sup>10,27,30</sup>

### 5.3. Μαγνητική τομογραφία θώρακα

Αν και η θέση της μαγνητικής τομογραφίας στη διάγνωση του συνδρόμου δεν έχει πλήρως αποσαφηνισθεί, η τρισδιάστατη απεικόνιση που επιτυγχάνεται με την εξέταση, επιτρέπει τη λεπτομερέστερη μελέτη των σχέσεων των αγγείων με τους λεμφαδένες και τις άλλες μεσοθωρακικές δομές και μπορεί να έχει βασικό ρόλο στην ανάδειξη της αιτίας της απόφραξης.<sup>9,14,31</sup>

Η μαγνητική αγγειογραφία φαίνεται ότι προσφέρει εξίσου ή και ακόμη καλύτερα αποτελέσματα συγκριτικά με τη φλεβογραφία, στην αξιολόγηση του θωρακικού φλεβικού δικτύου, της μορφολογίας και του βαθμού της στένωσης. Η έκταση της παράπλευρης κυκλοφορίας είναι σημαντική για την αξιολόγηση της αιμοδυναμικής βαρύτητας και της χρονιότητας της απόφραξης. Απουσία απεικόνισης της άνω κοιλίας σε συνδυασμό με καλά αναπτυγμένο παράπλευρο δίκτυο είναι συμβατή με χρόνια απόφραξη, ενώ η οξεία απόφραξη χαρακτηρίζεται από πτωχή ανάπτυξη ή απουσία παράπλευρου δικτύου. Η μαγνητική αγγειογραφία αποτελεί εξέταση εκλογής στις περιπτώσεις που η διάγνωση δεν μπορεί να γίνει με άλλες διαγνωστικές τεχνικές ή στους ασθενείς με αντενδείξεις για τη διενέργεια φλεβογραφίας.<sup>32-35</sup>

### 5.4. Φλεβογραφία

Η φλεβογραφία είναι ιδιαίτερα σημαντική για τον καθορισμό της θέσης, της έκτασης, αλλά και της φύσης της απόφραξης. Επιτρέπει την αξιολόγηση της σκιαγράφησης της άνω κοιλίας φλέβας, της θέσης και του βαθμού απόφραξης, καθώς και τη διάκριση μεταξύ ενδοαυλικών και εξωαυλικών αιτιών που προκαλούν την απόφραξη. Αναδεικνύει την έκταση της παράπλευρης κυκλοφορίας και τον βαθμό διάτασης των φλεβών του τραχήλου και

των άνω άκρων. Επιτρέπει την αξιόπιστη μέτρηση της φλεβικής πίεσης (τιμές μεγαλύτερες των 25 cmH<sub>2</sub>O στα άνω άκρα είναι ενδεικτικές απόφραξης), καθώς και την ανίχνευση παλινδρομής ροής στις σφαγίτιδες που, απουσία άλλου αιτίου παλινδρομής, αποτελεί έναν πολύ σημαντικό δείκτη απόφραξης της άνω κοίλης. Είναι, επίσης, πολύ χρήσιμη για την ανίχνευση θρόμβου, ενώ είναι απαραίτητη στις περιπτώσεις όπου κρίνεται αναγκαία η αποκατάσταση της ροής στην άνω κοίλη με αγγειοπλαστική ή χειρουργική επέμβαση.<sup>10,14,29,34,35</sup>

### 5.5. Υπερηχογραφικός έλεγχος

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος αποτελεί αξιόπιστη εξέταση για τον έλεγχο των σφαγίτιδων, των μαχαλιαίων και των υποκλειδίων φλεβών, όπως και για την εκτίμηση της ροής στην άνω κοίλη και των μεταβολών της ροής με τις αναπνευστικές φάσεις, ευρήματα χρήσιμα για την εκτίμηση της βαρύτητας της απόφραξης. Πλέον αξιόπιστα στοιχεία παρέχει το διοισοφάγιο υπερηχογράφημα.<sup>35-37</sup>

### 5.6. Επεμβατικές μέθοδοι

Οι επεμβατικές μέθοδοι έχουν καθοριστικό ρόλο κυρίως στην ανίχνευση των υποκείμενων αιτιολογικών παραγόντων που οδήγησαν στην εμφάνιση του συνδρόμου.

**5.6.1. Βρογχοσκόπηση.** Η βρογχοσκόπηση είναι ιδιαίτερα σημαντική στις περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα, αλλά και για τη λήψη βιοψίας από μεσοθωρακικούς και πυλαίους λεμφαδένες, με την εφαρμογή διαβρογχικής βιοψίας. Η διαβρογχική παρακέντηση υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση (EBUS-TBNA) φαίνεται ότι είναι πολύ αξιόπιστη τεχνική για τη διάκριση καλοήθων από κακοήθεις λεμφαδενικές βλάβες, με ποσοστά ευαισθησίας 95,7%, ειδικότητας 100% και διαγνωστικής ακρίβειας 96-97%. Παράγοντες που επηρεάζουν τη διαγνωστική απόδοση της μεθόδου είναι η παρουσία και το είδος της κακοήθειας, όπως και η θέση και το μέγεθος της βλάβης. Η απόδοση αυξάνεται αυξανόμενης της διαμέτρου της βλάβης και είναι μεγαλύτερη στις περιπτώσεις, κατά σειρά, μικροκυτταρικού, μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα και λεμφωμάτων. Οι επιπλοκές φθάνουν το 0,5%, με σημαντικότερη την αιμορραγία.<sup>38-41</sup>

**5.6.2. Μεσοθωρακοσκόπηση.** Η μέθοδος επιτρέπει την άμεση επισκόπηση της βλάβης και τη λήψη βιοψίας με πολύ υψηλά ποσοστά διάγνωσης, που φθάνουν και το 100% στις περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα. Γενικότερα, η ευαισθησία της μεθόδου είναι 97,4%, η ειδικότητα 100% και η διαγνωστική ακρίβεια 97,4%. Η συχνότητα σοβαρών επιπλοκών δεν υπερβαίνει το 5% και πρόκειται κυρίως για αιμορραγία, απόφραξη αεραγωγών, πνευμοθώρακα και πάρεση φωνητικών χορδών.<sup>42-44</sup>

**5.6.3. Διαθωρακική βιοψία.** Η διαθωρακική βιοψία διά λεπτής βελόνης, υπό αξονικό τομογράφο ή υπερηχογραφικό έλεγχο, αποτελεί αποτελεσματική και ασφαλή μέθοδο με ποσοστά διαγνωστικής απόδοσης που κυμαίνονται στο 75-90% και κυριότερη επιπλοκή τον πνευμοθώρακα. Η διαγνωστική ακρίβεια της διαθωρακικής με λεπτή βελόνη αναρρόφησης (ΤΤFNA) υπό υπερηχογραφικό έλεγχο, για βλάβες σε επαφή με το θωρακικό τοίχωμα είναι 96%, με το αντίστοιχο ποσοστό της διαθωρακικής βιοψίας (CNB) να είναι 87,5%. Η ΤΤFNA έχει υψηλότερη ακρίβεια στη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα (95% έναντι 81%), ενώ η CNB σε μη καρκινωμάτωδεις όγκους και σε καλοήθεις βλάβες.<sup>45-48</sup>

**5.6.4. Ανοικτή βιοψία.** Η θωρακοσκόπηση και η θωρακοτομή με βιοψία της βλάβης μπορούν να θέσουν τη διάγνωση, σε ποσοστά που φθάνουν και το 100%, στις περιπτώσεις αποτυχίας των άλλων μεθόδων, εφαρμόζονται όμως σε επιλεγμένους ασθενείς λόγω αυξημένου κόστους και νοσηρότητας.<sup>1,2,9,44</sup>

**5.6.5. Άλλες μέθοδοι.** Εφαρμόζονται κατά περίπτωση ανάλογα με τη πιθανολογούμενη αιτία του συνδρόμου και τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα και περιλαμβάνουν:

- Κυτταρολογική εξέταση πτυέλων: Στις περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα, ιδιαίτερα μικροκυτταρικού τύπου, τα ποσοστά διάγνωσης ανέρχονται στο 50%
- Κυτταρολογική εξέταση πλευριτικού υγρού: Στους ασθενείς που εμφανίζουν υπεζωκοτική συλλογή, μπορεί να θέσει τη διάγνωση μέχρι και στο 70%.
- Βιοψία υπερκλειδίου λεμφαδένα και βιοψία μυελού: Παρέχουν υψηλά ποσοστά διάγνωσης, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις μικροκυτταρικού

καρκίνου του πνεύμονα και μη Hodgkin's λεμφωμάτων.

Η διαφορική διάγνωση του συνδρόμου θα πρέπει να περιλαμβάνει, κυρίως, την περικαρδίτιδα και τον καρδιακό επιπωματισμό, την μεσοθωρακίτιδα, το διαχωριστικό ανεύρυσμα της αορτής, τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια κ.ά.<sup>1-3,9,14</sup>

## 6. Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση εξαρτάται ουσιαστικά από το είδος και την έκταση της υποκείμενης νόσου. Στόχος της θεραπείας είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων, κυρίως όμως η αιτιολογική αντιμετώπιση της απόφραξης, γεγονός που επιβάλλει την εξάντληση των διαγνωστικών χειρισμών για τον καθορισμό της αιτίας της απόφραξης και την εφαρμογή της καταλληλότερης θεραπείας.<sup>1-5,49-51</sup> Η ανάγκη άμεσης θεραπευτικής παρέμβασης καθορίζεται κυρίως από τη βαρύτητα της συμπτωματολογίας. Η κλινική ταξινόμηση του συνδρόμου (Yu's classification) περιλαμβάνει πέντε στάδια, ανάλογα με τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας και είναι σημαντική για την αξιολόγηση των ασθενών που χρειάζονται άμεση αντιμετώπιση. Έτσι, ασθενείς με απειλητικό για τη ζωή σύνδρομο-σταδίου 4 ή σταδίου 3 –σοβαρό σύνδρομο– σε επιλεγμένες περιπτώσεις, έχουν ανάγκη επείγουσας παρέμβασης για την άμεση αποκατάσταση της απόφραξης<sup>49,51,52</sup> (πίν. 4).

Στις περιπτώσεις υποκείμενης κακοήθειας, που αποτελούν τη μεγάλη πλειοψηφία, καθοριστικά για τη θεραπεία, αλλά και την πρόγνωση, είναι ο ιστολογικός τύπος και το στάδιο της νόσου. Θα πρέπει ακόμη να συνεκτιμηθούν η βαρύτητα της κλινικής εικόνας, η πιθανότητα ανταπόκρισης σε συγκεκριμένη θεραπεία, οι συννοσηρότητες και η φυσική κατάσταση του ασθενούς.<sup>5,9,14,49</sup>

Μια ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών είναι εκείνοι με υποκείμενη κακοήθη νόσο και εγκεφαλικές μεταστάσεις, όπου η τοποθέτηση ενδοαυλικού διαστολέα αποτελεί την πρώτη επιλογή λόγω του αυξημένου κινδύνου εγκεφαλικού οιδήματος, αν και η απαραίτητη αντιπηκτική αγωγή ενέχει τον κίνδυνο εγκεφαλικής αιμορραγίας. Ακόμη, στους ασθενείς με απόφραξη αεραγωγών συνιστάται η χειρουργική αντιμετώπιση με ολική ή υφολική εξαίρεση του όγκου, ενώ τέλος στις περιπτώσεις υποτροπιάζουσας απόφραξης της άνω κοίλης η τοποθέτηση ενδοαυλικού διαστολέα κρίνεται συ-

**Πίνακας 4.** Κλινική ταξινόμηση του συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας (Yu's classification)

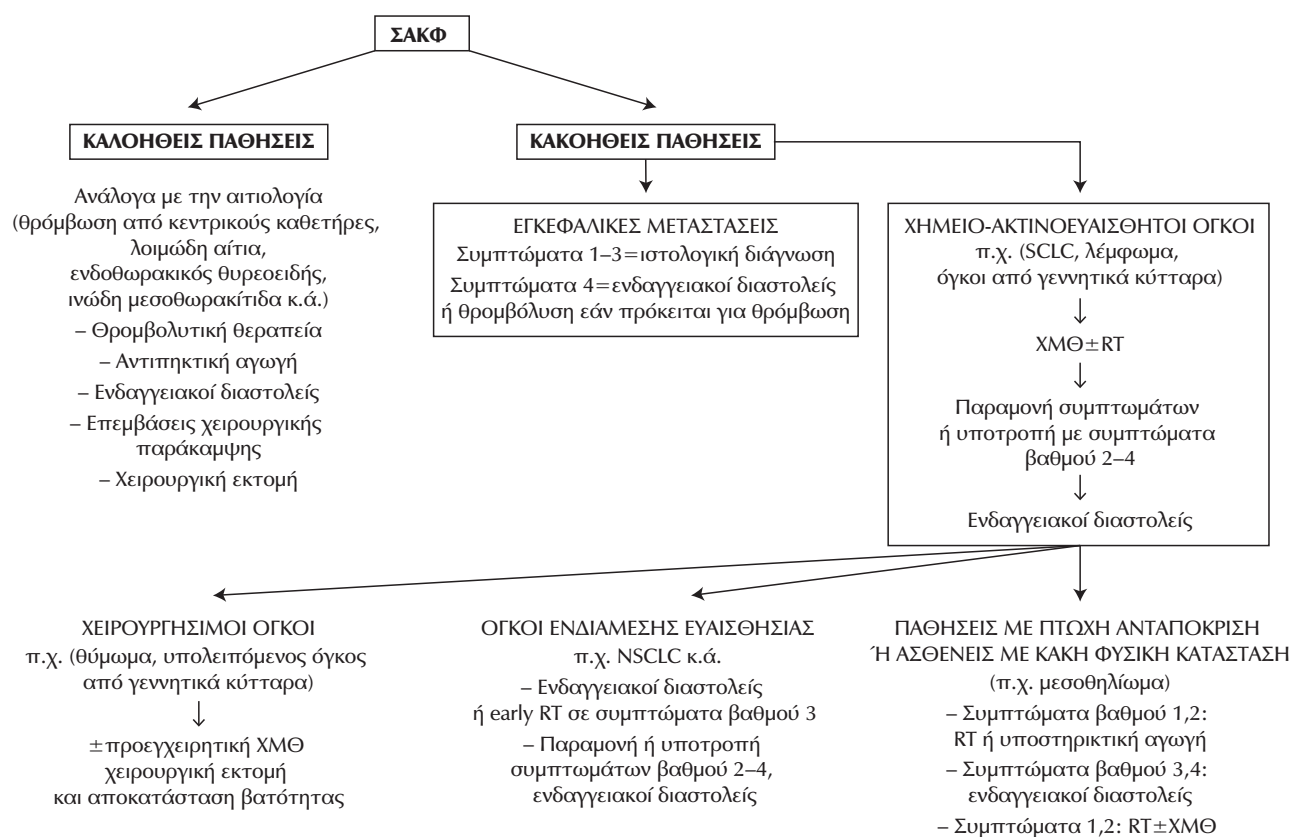
Βαθμός-συχνότητα	Κλινικά ευρήματα
0 ασυμπτωματικό (10%)	Απεικονιστική επιβεβαίωση της απόφραξης
1 ήπιο (25%)	Οίδημα κεφαλής-τραχήλου, κυάνωση, πληθωρικό προσώπιο
2 μέτριο (50%)	Οίδημα κεφαλής-τραχήλου με επιδείνωση συμπτωματολογίας (δυσφαγία, βήχας, οπτικές διαταραχές)
3 σοβαρό (10%)	Ήπιο-μέτριο εγκεφαλικό οίδημα (κεφαλαλγία και ζάλη) ή ήπιο-μέτριο οίδημα λάρυγγα ή αιμοδυναμικές διαταραχές (συγκοπτικά επεισόδια κατά την έγερση)
4 απειλητικό για τη ζωή (5%)	Σοβαρό εγκεφαλικό οίδημα (σύγχυση και αισθητηριακή άμβλυση) ή σοβαρό οίδημα λάρυγγος (συριγμός) ή σοβαρές αιμοδυναμικές διαταραχές (υπόταση, συγκοπτικά επεισόδια σε ηρεμία)
5 θανατηφόρο (<1%)	

νήθως απαραίτητη, καθώς συμπληρωματική χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία είτε δεν μπορούν να χορηγηθούν είτε είναι περιορισμένης αποτελεσματικότητας.<sup>5,9,14,49</sup>

Η θεραπεία περιλαμβάνει, ανάλογα με την υποκείμενη πάθηση, την ακτινοθεραπεία, τη χημειοθεραπεία ή συνδυασμούς χημειο-ακτινοθεραπείας, τη θρομβολυτική αγωγή και την αντιπηκτική θεραπεία, την αγγειοπλαστική συνήθως με χρήση ενδοαυλικών προθέσεων (stents) και τέλος τη χειρουργική αποκατάσταση της ροής (εικ. 2).

### 6.1. Ακτινοθεραπεία

Απόλυτες ενδείξεις για την έναρξη άμεσης ακτινοθεραπείας αποτελούν ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα, καθώς και αδιάγνωστες επείγουσες καταστάσεις με παρουσία εγκεφαλικού ή λαρυγγικού οιδήματος, όπου η ανακούφιση των συμπτωμάτων της απόφραξης παρέχει ικανοποιητικό χρόνο για τους απαραίτητους χειρισμούς αιτιολογικής διάγνωσης του συνδρόμου, επιτρέποντας έτσι την εφαρμογή ειδικής αγωγής. Πρέπει όμως να ληφθεί υπ όψιν το γεγονός ότι προηγηθείσα ακτινοθεραπεία μπορεί να μειώσει τα ποσοστά πιθανής μεταγενέστερης ειδικής διάγνωσης μέχρι και κατά 50%. Έτσι λοιπόν μπορεί να καθυστερήσει η έναρξη της θεραπείας για μερικές ημέρες, προκειμένου να τεθεί η ιστολογική ή



Εικόνα 2. Αντιμετώπιση του συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας (ΣΑΚΦ) του ανάλογα με την υποκείμενη πάθηση, RT: ακτινοθεραπεία, ΧΜΘ: χημειοθεραπεία

κυτταρολογική διάγνωση της υποκείμενης νόσου. Πράγματι, σε αναδρομική μελέτη ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα τα ποσοστά ανταπόκρισης στην ακτινοθεραπεία ήταν παρόμοια στους ασθενείς που υποβλήθηκαν άμεσα σε ακτινοθεραπεία και σε εκείνους που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία από μία εβδομάδα μέχρι και έναν μήνα αργότερα και συγκεκριμένα 86% και 83%, αντίστοιχα. Ακόμη, η ενός έτους επιβίωση και η διάμεση επιβίωση ήταν αντίστοιχα 15% και 4 μήνες στους πρώτους και 28% και 6 μήνες, στους δεύτερους. Έτσι η καθυστέρηση έναρξης της ακτινοθεραπείας για μερικές ημέρες μπορεί να συσταθεί, προκειμένου να επιβεβαιωθεί ιστολογικά η υποκείμενη κακοήθεια και η ένδειξη για άμεση έναρξη ακτινοθεραπείας πρέπει να περιορίζεται στους ασθενείς με βαριά συμπτωματολογία.<sup>6,9,14,51-54</sup> Γενικότερα, ασθενείς χωρίς ιστολογική διάγνωση και εκείνοι με κακοήθη νοσήματα, εκτός του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, των λεμφωμάτων και των όγκων από γεννητικά κύτταρα, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ακτινοθεραπεία.

Το θεραπευτικό σχήμα προβλέπει χορήγηση αρχικά υψηλών ημερήσιων κλασμάτων, συνήθως 4 Gy, για τις 2-3 πρώτες ημέρες και στη συνέχεια μικρότερες δόσεις με ημερήσια κλάσματα<sup>1,8-2</sup> Gy, μέχρι τη συμπλήρωση της συνολικής δόσης, η οποία εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο της υποκείμενης κακοήθειας. Στις περιπτώσεις λεμφωμάτων χορηγούνται 40-45 Gy. Για τον καρκίνο του πνεύμονα οι δόσεις είναι 40-50 Gy ή και 60-70 Gy, σε διάστημα 6-7 εβδομάδων και το πεδίο ακτινοβολίας περιλαμβάνει την πνευμονική παρεγχυματική βλάβη, τους μεσοθωρακικούς, τους πυλαίους και τους υπερκλειδίους λεμφαδένες.<sup>6,9,14,53-55</sup>

Μικρότερες δόσεις ακτινοθεραπείας είναι δυνατόν να χορηγηθούν στις περιπτώσεις εκτεταμένης υποκείμενης νόσου, όπου η βραχείας διάρκειας ανακούφιση από τα συμπτώματα της απόφραξης είναι ο στόχος της θεραπείας. Η πιθανότητα βλάβης άλλων ιστών και οργάνων, κυρίως της καρδιάς και του νωτιαίου μυελού, καθώς και προηγηθείσα χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων που αυξάνουν την τοξικότητα της ακτινοθεραπείας, όπως η δοξορουβικίνη, πρέπει να λαμβάνονται

υπ' όψιν κατά την εφαρμογή βραχείας διάρκειας υψηλών δόσεων ακτινοθεραπευτικών σχημάτων.

Η ανταπόκριση στην ακτινοθεραπεία με βελτίωση της συμπτωματολογίας στους περισσότερους ασθενείς είναι εμφανής μέσα σε 3–4 ημέρες, όμως η υποχώρηση του οιδήματος και της φλεβικής διάτασης σε συνδυασμό με βελτίωση των ακτινολογικών ευρημάτων, μπορεί να απαιτήσει διάστημα 1–3 εβδομάδων.<sup>5,6,9,53–55</sup> Τα ποσοστά ανταπόκρισης, ανεξάρτητα από τον τύπο της υποκείμενης κακοήθειας, κυμαίνονται μεταξύ 74% και 95%. Ανέρχονται στο 77–94% για τον μικροκυτταρικό και στο 60–90% για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, ενώ το ποσοστό μη ανταπόκρισης φθάνει το 10–20%. Υποτροπή του συνδρόμου αναφέρεται στο 5–30% των ασθενών σε διάστημα 1–16 μηνών από τη θεραπεία. Στους ασθενείς που εμφανίζουν ανταπόκριση στην ακτινοθεραπεία παρατηρείται αυξημένη επιβίωση, ιδιαίτερα σε εκείνους που λαμβάνουν πλήρεις δόσεις. Ποσοστό 10–20% των ασθενών με υποκείμενη κακοήθεια και πλήρη ανταπόκριση στην ακτινοθεραπεία παρουσιάζει επιβίωση που ξεπερνά τα 2 χρόνια. Στους ασθενείς με μικροκυτταρικό και μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα τα ποσοστά τής ενός έτους επιβίωσης κυμαίνονται σε διάφορες μελέτες μεταξύ 18% και 24%, και 17% και 35%, αντίστοιχα, με κυριότερο προγνωστικό παράγοντα την έκταση της νόσου κατά τη διάγνωση. Ασθενείς με μικροκυτταρικό καρκίνο που εμφάνισαν το σύνδρομο κατά τη διάγνωση είχαν διάμεση επιβίωση 9,5–16,1 μήνες, ενώ αυτοί που εμφάνισαν το σύνδρομο στην εξέλιξη της νόσου είχαν διάμεση επιβίωση μόνο 3 μήνες.<sup>9,14,55,56</sup>

Στις επιπλοκές της ακτινοθεραπείας περιλαμβάνονται ο πυρετός, η αιμορραγία και η διάτρηση της άνω κοιλής στην περιοχή διήθησης από τον όγκο, ναυτία και έμετοι, ανορεξία, αιμόπτυση, δερματικές αντιδράσεις, οισοφαγίτιδα κ.ά. Πνευμονική ή και μεσοθωρακική ίνωση μπορεί να παρατηρηθούν ως όψιμες επιπλοκές.

Η ακτινοθεραπεία δεν είναι αποτελεσματική στις περιπτώσεις θρόμβωσης της άνω κοιλής, γεγονός που επισημαίνει για μια ακόμη φορά τη σημασία της λεπτομερούς αξιολόγησης του φλεβικού δικτύου κατά τη διάγνωση του συνδρόμου.<sup>6,14,53–57</sup>

### 6.2. Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία χρησιμοποιείται μόνη ή σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία, ανάλογα με

τον ιστολογικό τύπο της υποκείμενης κακοήθειας. Ειδικότερα, στις περιπτώσεις ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, η απόφραξη της άνω κοιλής μπορεί να εκδηλωθεί κατά τη διάγνωση, αλλά και, συχνότερα, στην πορεία της νόσου. Στους ασθενείς που κατά την αρχική διάγνωση διαπιστώνεται μικροκυτταρικού τύπου καρκίνος, χορηγείται χημειοθεραπεία.<sup>5,9,14,50–52</sup> Στις περιπτώσεις μη μικροκυτταρικού καρκίνου η αντιμετώπιση εξαρτάται από τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Σε παρουσία έντονης συμπτωματολογίας προτιμάται συνήθως η τοποθέτηση ενδοαυλικού διαστολέα (stent), καθώς επιτυγχάνονται αμεσότερα και καλύτερα αποτελέσματα, συγκριτικά με τη χορήγηση παρηγορητικής ακτινοθεραπείας. Επίσης, στις περιπτώσεις αποτυχίας ύστερα από αρχική χορήγηση ακτινοθεραπείας πρέπει να τοποθετείται ενδοαυλικός διαστολέας.<sup>5,9,14,49,50</sup>

Η εκδήλωση του συνδρόμου κατά την υποτροπή της νόσου, αντιμετωπίζεται με ακτινοθεραπεία εφόσον πρόκειται για μικροκυτταρικό καρκίνο και με την εισαγωγή διαστολέα στους ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο. Η παρουσία, τέλος, ήπιας συμπτωματολογίας σε ασθενείς με εκτεταμένη νόσο και μικρό προσδόκιμο επιβίωσης, δεν απαιτεί άμεση θεραπεία.<sup>49,50–52</sup>

Σε αναδρομική μελέτη ασθενών με μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, η χορήγηση χημειοθεραπείας ή/και ακτινοθεραπείας ήταν αποτελεσματική στην ανακούφιση των συμπτωμάτων στο 77% και σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο στο 60%, ενώ τα ποσοστά υποτροπής ήταν 17% και 19%, αντίστοιχα.<sup>50</sup>

Στις περιπτώσεις λεμφωμάτων, συνήθως χορηγείται συνδυασμός χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας. Γενικότερα, χορηγείται αρχικά χημειοθεραπεία εφόσον η νόσος θεωρείται γενικευμένη και στη συνέχεια ακτινοθεραπεία, για σταθεροποίηση του θεραπευτικού αποτελέσματος. Φαίνεται πράγματι ότι η προσθήκη ακτινοθεραπείας στις περιπτώσεις λεμφωμάτων, όπως και περιορισμένης έκτασης μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, βελτιώνει τον τοπικό έλεγχο της νόσου και την επιβίωση.

Οι ασθενείς, τέλος, με όγκους από γεννητικά κύτταρα, παρουσιάζουν συνήθως καλή ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία.<sup>5,9,14,49–51</sup>

### 6.3. Θρομβολυτική θεραπεία

Η εφαρμογή θρομβολυτικής θεραπείας κατέχει σημαντική θέση στην αντιμετώπιση του συνδρό-

μου, ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια, με τη μεγάλη αύξηση των περιπτώσεων θρόμβωσης της άνω κοίλης, που συνδέεται κυρίως με τη συνεχώς αυξανόμενη χρήση κεντρικών ενδοφλέβιων καθετήρων για διαγνωστικές ή θεραπευτικές παρεμβάσεις. Θρομβώσεις φλεβογραφικά διαγνωσμένες παρατηρούνται σχεδόν στο 50% των ασθενών με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες για παρατεταμένο διάστημα, που δεν υποβάλλονται σε αντιπηκτική αγωγή.<sup>3,11,17</sup>

Η θρομβολυτική θεραπεία έχει πολύ καλά αποτελέσματα στις περιπτώσεις οξείας θρόμβωσης, ιδιαίτερα η τοπική χορήγησή της με καθετήρα που απελευθερώνει τον θρομβολυτικό παράγοντα απευθείας στον θρόμβο, με κλινική ανταπόκριση μέσα στο πρώτο εικοσιτετράωρο. Κυριότερη επιπλοκή της μεθόδου είναι η αιμορραγία, με σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνισή της τόσο την παρατεταμένη αντιπηκτική αγωγή όσο και την εφαρμογή τεχνικών, όπως η αγγειογραφία και η αγγειοπλαστική, που προϋποθέτουν αγγειακή προσπέλαση.<sup>16,19,49,65</sup>

Στις αντενδείξεις περιλαμβάνονται η πρόσφατη εγκεφαλική αιμορραγία, η πρόσφατη κάκωση της κεφαλής, η πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, το ενεργό πεπτικό έλκος κ.ά. Στους ασθενείς με υποκείμενη κακοήθεια και θρόμβωση της άνω κοίλης είναι δυνατόν να παρατηρηθεί αιμορραγία του όγκου με τη θρομβολυτική αγωγή, ενώ η ύπαρξη ενδοκρανιακών όγκων αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγησή της.<sup>9,16,19,57</sup>

#### 6.4. Αντιπηκτική θεραπεία

Οι ασθενείς με σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής. Στις περιπτώσεις όπου αιτία του συνδρόμου είναι η θρόμβωση της άνω κοίλης, μετά την επιτυχή εφαρμογή θρομβολυτικής θεραπείας πρέπει να χορηγείται αντιπηκτική αγωγή. Μετά τη βελτίωση των συμπτωμάτων με τη χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής, η αντιπηκτική θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για μεγάλο διάστημα, ιδιαίτερα στους ασθενείς με κεντρικούς ενδοφλέβιους καθετήρες. Η χορήγηση χαμηλών δόσεων βαρφαρίνης έχει καλά αποτελέσματα με σημαντική μείωση των θρομβώσεων.<sup>5,9,11</sup>

#### 6.5. Αγγειοπλαστική

Η αγγειοπλαστική, συνήθως με τοποθέτηση διαφόρων τύπων ενδοαυλικών διαστολέων (stents),

έχει ολοένα και ευρύτερη εφαρμογή, καθώς έχει ως αποτέλεσμα σε πολύ μεγάλο ποσοστό την άμεση ανακούφιση των ασθενών, ενώ η βατότητα συνήθως διατηρείται για μεγάλα διαστήματα.

Η κύρια ένδειξη διαδερμικής τοποθέτησης ενδοαυλικών διαστολέων αφορά σε ασθενείς με βαριά συμπτωματολογία (στάδιο 4), όπου απαιτείται άμεση αποκατάσταση της ροής στην άνω κοίλη φλέβα ακόμη και χωρίς να έχει προηγηθεί ιστολογική διάγνωση της υποκείμενης νόσου. Στις περιπτώσεις ασθενών με σοβαρά συμπτώματα (σταδίου 3) η τοποθέτησή τους παραμένει αμφιλεγόμενη, ωστόσο φαίνεται να έχει θέση στους ασθενείς που δεν μπορούν να υποβληθούν στη βασική θεραπεία της υποκείμενης νόσου ή που εξακολουθούν να εμφανίζουν συμπτώματα μετά τη θεραπεία.

Όταν υπάρχει θρόμβωση της άνω κοίλης η τοποθέτηση ενδοαυλικών διαστολέων μετά την εφαρμογή θρομβολυτικής θεραπείας αποτελεί μια αξιόπιστη θεραπευτική προσέγγιση. Τέλος, η χρήση τους μπορεί να γίνει συμπληρωματικά, για τη βελτίωση της συμπτωματολογίας, στις περιπτώσεις που άλλες θεραπείες δεν είναι δυνατόν να εφαρμοσθούν ή εφαρμόστηκαν ανεπιτυχώς, καθώς και όταν άλλες θεραπείες δεν είναι αποτελεσματικές, όπως στις περιπτώσεις μεσοθηλιώματος κ.ά.<sup>5,9,14,49,50,57-60</sup>

Στις περιπτώσεις κακοήθειας, βελτίωση της συμπτωματολογίας παρατηρείται σε 24-48 ώρες στο 80-90%, ενώ επαναστένωση αναφέρεται σε ποσοστό 17%, κυρίως λόγω επέκτασης του όγκου περιφερικότερα του διαστολέα ή ανάπτυξης θρόμβωσης.

Σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα που εμφάνισαν υποτροπή του συνδρόμου μετά από επιτυχή αντιμετώπιση με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία, η τοποθέτηση ενδοαυλικού διαστολέα είχε ως αποτέλεσμα την ανακούφιση των συμπτωμάτων σε ποσοστό 95%. Επαναστενώσεις παρατηρήθηκαν στο 11% και αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με επανεπέμβαση, με μακροχρόνια καλά αποτελέσματα στο 92% των περιπτώσεων.<sup>50-59</sup>

Σε μελέτη ασθενών με διαφόρων τύπων κακοήθειες, η επιβίωση κυμάνθηκε από μία εβδομάδα μέχρι 29 μήνες, με μέση επιβίωση 5,4 μήνες, μεγαλύτερη μάλιστα κατά δύο μήνες σε αυτούς που, επιπλέον, έλαβαν θεραπεία για τη βασική τους νόσο.<sup>61,62</sup>

Σε ασθενείς με κακοήθη και καλοήθη νοσήματα, βελτίωση της συμπτωματολογίας παρατηρήθηκε συνολικά στο 96%. Τα ποσοστά διατήρησης του αποτελέσματος στον έναν χρόνο ήταν 64% και 76% για κακοήθεις και καλοήθεις παθήσεις, αντίστοιχα, με διάστημα ελεύθερο συμπτωμάτων από 1 μέχρι 34 μήνες, ενώ σε ασθενείς με καλοήθη υποκείμενη νόσο η διατήρηση της βατότητας ήταν 96% στα 3 χρόνια. Φαίνεται, τέλος, ότι διάμετρος του διαστολέα μεγαλύτερη των 16 mm συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών, ενώ η υποτροπή είναι συχνότερη στις περιπτώσεις πλήρους απόφραξης, αρχικής παρουσίας θρόμβωσης και χρήσης μεταλλικών διαστολέων.<sup>49,60,62-65</sup>

Μετά την τοποθέτηση ενδοαυλικού διαστολέα συνιστάται αντιπηκτική θεραπεία με βαρφαρίνη ή με διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με συνδυασμό κλοπιδογρέλης και ασπιρίνης. Οι επιπλοκές κυμαίνονται από 3% έως 7%, με κυριότερες τη ρήξη της άνω κοίλης, που όμως συμβαίνει σπάνια, πιθανόν λόγω του επιπωματισμού που προκαλείται από τον περιβάλλοντα όγκο ή την υπάρχουσα ίνωση, και ακόμη τη μετακίνηση του διαστολέα, τη λοίμωξη, την πνευμονική εμβολή και την αιμορραγία.<sup>5,62,64,65</sup>

#### 6.6. Χειρουργική θεραπεία

Η χειρουργική θεραπεία εφαρμόζεται συνήθως στους ασθενείς με υποκείμενη καλοήθη νόσο και σε επιλεγμένες περιπτώσεις σε ασθενείς με κακοήθη νοσήματα που δεν βελτιώνονται με άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Οι επεμβάσεις χειρουργικής παράκαμψης, κυρίως με τη χρήση της ανώνυμης, της σφαγίτιδας ή της υποκλειδιακής φλέβας ή με την τοποθέτηση υποδόριου μοσχεύματος μεταξύ σφαγίτιδας και μηριαίας φλέβας, αποτελούν εναλλακτική αντιμετώπιση για την ανακούφιση των συμπτωμάτων του συνδρόμου. Οι υποψήφιοι ασθενείς πρέπει να έχουν απόφραξη της άνω κοίλης, φλεβογραφικά αποδεδειγμένη, με παρουσία βαριάς συμπτωματολογίας και σημαντική διάταση των φλεβών των άνω άκρων.<sup>66-69</sup>

Ιδιαίτερη περίπτωση αποτελεί η ινώδης μεσοθωρακίτιδα, όπου η προοδευτική και σε μεγάλο χρονικό διάστημα εγκατάσταση της νόσου έχει ως αποτέλεσμα ανάπτυξη εκτεταμένου παράπλευρου φλεβικού δικτύου με αυξημένη φλεβική πίεση και σοβαρό κίνδυνο σημαντικής αιμορραγίας στη

διάρκεια των χειρουργικών χειρισμών.<sup>67,70</sup> Σε μελέτη ασθενών με καλοήθη νοσήματα αναφέρονται ποσοστά διατήρησης της βατότητας των μοσχευμάτων μετά από ένα και πέντε χρόνια 63% και 53%, αντίστοιχα. Μετά από αποκατάσταση της επαναστένωσης τα αντίστοιχα ποσοστά φθάνουν το 85% και 80%, με πλήρη ύφεση ή σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων στο 79%.<sup>67</sup> Παρόμοια είναι τα αποτελέσματα άλλης μελέτης με ποσοστά συνολικής διατήρησης της βατότητας που φθάνουν το 75% στα 5 χρόνια παρακολούθησης.<sup>60</sup>

Στις επεμβάσεις εκτομής γίνεται χειρουργική εξαίρεση του όγκου και του τμήματος της άνω κοίλης που έχει προσβληθεί και στη συνέχεια αποκατάσταση της φλέβας με συνθετικά ή φυσικά μοσχεύματα, συνήθως σαφηνούς φλέβας, όπως και νεότερες τεχνικές με χρήση κρημνού της αζύγου φλέβας.<sup>5,9,66-68,71</sup>

Σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα το ποσοστό πενταετούς επιβίωσης ήταν 21%, με διάμεση επιβίωση τους 11 μήνες. Σε άλλη μελέτη ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, τα ποσοστά επιβίωσης μετά από 1 και 3 χρόνια παρακολούθησης ήταν 68% και 57%, αντίστοιχα. Το ποσοστό των ασθενών που ήταν ελεύθεροι νόσου μετά από 1 και 3 χρόνια παρακολούθησης ήταν 55% και 27%, αντίστοιχα. Ανάλογα ποσοστά αναφέρονται σε μελέτη όπου η πενταετής επιβίωση ήταν 30% σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα και 56% σε ασθενείς με κακοήθειες του μεσοθωρακίου.<sup>69,72,73</sup>

Η πνευμονεκτομή και η πλήρης εκτομή της άνω κοίλης με τοποθέτηση μοσχεύματος συνδέονται με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο περιεγχειρητικού θανάτου, χωρίς όμως να επηρεάζουν τη μακροχρόνια επιβίωση, ενώ η εισαγωγική θεραπεία φαίνεται ότι καθυστερεί την εμφάνιση υποτροπής.<sup>69,72</sup> Θρομβεκτομή, τέλος, μπορεί να εφαρμοστεί σε επιλεγμένους ασθενείς με θρόμβωση της άνω κοίλης που οφείλεται στην παρουσία φλεβικού καθετήρα.<sup>66,67,74</sup>

Τα πλεονεκτήματα της χειρουργικής αποκατάστασης της απόφραξης είναι η άμεση προσπέλαση και αντιμετώπιση της βλάβης και η δυνατότητα ιστολογικής διάγνωσης, με υψηλά ποσοστά μακρόχρονης ύφεσης της συμπτωματολογίας. Η αποκατάσταση της βατότητας φθάνει το 80-90% και η διεγχειρητική θνητότητα το 5%.<sup>5,9,66</sup>

### 6.7. Συμπληρωματική θεραπεία

Τα γενικά μέτρα αντιμετώπισης των ασθενών αυτών περιλαμβάνουν την ανύψωση της κεφαλής και του κορμού κατά την κατάκλιση, τη χορήγηση οξυγόνου, τη στέρηση άλατος και τέλος τη χορήγηση διουρητικών και κορτικοστεροειδών. Βασικό ακόμη μέτρο αποτελεί η αποφυγή χορήγησης υγρών μέσω του συστήματος της άνω κοίλης φλέβας.

Τα διουρητικά επιφέρουν αρκετά ταχεία συμπτωματική ανακούφιση από το οίδημα, όμως τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματά τους δεν έχουν τεκμηριωθεί. Συχνότερα χορηγείται η φουροσεμίδη σε δόσεις, ανάλογα με τη βαρύτητα του συνδρόμου, που κυμαίνονται μεταξύ 20 mg και 80 mg, με δυνατότητα επανάληψης της δόσης κάθε 6–8 ώρες, με βάση την επίτευξη της επιθυμητής διούρησης.

Τα κορτικοειδή χρησιμοποιούνται λόγω της αντιφλεγμονώδους και αποιδηματικής δράσης τους, χωρίς η μακροχρόνια αποτελεσματικότητά τους να έχει αποσαφηνισθεί, ενώ σοβαρές είναι οι επιπλοκές από την παρατεταμένη χρήση τους.<sup>1–5,9,11,15,50,51</sup>

## 7. Πρόγνωση

Η πρόγνωση εξαρτάται κυρίως από τον τύπο και την έκταση της βασικής νόσου. Οι περισσότεροι ασθενείς πάσχουν από κακοήθεις νόσους με γενικά πτωχή πρόγνωση. Στους ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα η μέση επιβίωση φθάνει τους 6–9 μήνες, με επιβίωση στον ένα χρόνο 20% και επιβίωση στους 30 μήνες περίπου 10%. Στις περιπτώσεις μη Hodgkin's λεμφωμάτων, η μέση επιβίωση φθάνει τους 20 μήνες, με διετή επιβίωση 50%. Χωρίς θεραπεία η επιβίωση των ασθενών με υποκείμενη κακοήθεια δεν ξεπερνά τις 30 ημέρες.

Τα ποσοστά βελτίωσης της συμπτωματολογίας ανέρχονται στο 70% στους ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα, με μεγαλύτερα ποσοστά στις περιπτώσεις μικροκυτταρικού καρκίνου και 95% στους ασθενείς με λέμφωμα.<sup>1–6,9,11,14,15</sup>

Μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία φαίνεται ότι ταχύτερη και μεγαλύτερη σε διάρκεια ανταπόκριση παρουσιάζουν

αυτοί που αντιμετωπίζονται εξαρχής με μεγάλα κλάσματα ακτινοθεραπείας. Ακόμη, σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα που υποβλήθηκαν σε χειρουργική εξαίρεση του όγκου και της άνω κοίλης βρέθηκε ότι χειρότερη πρόγνωση είχαν αυτοί με διήθηση της άνω κοίλης φλέβας από μεταστατικούς λεμφαδένες σε σχέση με αυτούς που εμφάνιζαν διήθηση της φλέβας από απευθείας επέκταση του όγκου με πενταετή επιβίωση 6,6%, έναντι 36%.<sup>9,56,75</sup>

Γενικότερα, την καλύτερη πρόγνωση έχουν οι πάσχοντες από λέμφωμα συγκριτικά με τους ασθενείς με μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, ενώ φαίνεται ότι τη χειρότερη πρόγνωση έχουν οι ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο.<sup>1–5,9,14,49</sup>

## 8. Συμπεράσματα

Το σύνδρομο της άνω κοίλης φλέβας είναι πολύ συχνότερο σε ασθενείς με κακοήθεις νόσους, ιδιαίτερα καρκίνο του πνεύμονα. Η πιθανότητα θρόμβωσης της άνω κοίλης πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπό όψιν κυρίως στις περιπτώσεις ασθενών με κεντρικές ενδοφλέβιες συσκευές (καθετήρες, ηλεκτρόδια βηματοδοτών κ.λπ.). Θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια για την ιστολογική διάγνωση της υποκείμενης πάθησης πριν την έναρξη της θεραπείας.

Η θεραπεία συνδέεται κυρίως με τον τύπο και την έκταση της υπεύθυνης νόσου, ενώ σε ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση με μικρό προσδόκιμο επιβίωσης έχει στόχο μόνο την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Η ακτινοθεραπεία ή/και η χημειοθεραπεία είναι η βασική θεραπεία στις περιπτώσεις κακοήθειας. Η θρομβολυτική θεραπεία έχει θέση κυρίως σε ασθενείς με θρόμβωση της άνω κοίλης. Η χειρουργική αντιμετώπιση, μόνη ή σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες, εφαρμόζεται σε επιλεγμένες περιπτώσεις, ενώ η τοποθέτηση ενδοαυλικού διαστολέα επιφέρει γρήγορη βελτίωση των συμπτωμάτων στους ασθενείς με σοβαρές εκδηλώσεις του συνδρόμου. Πρέπει, τέλος, να εξαντλούνται οι δυνατότητες αιτιολογικής θεραπείας, καθώς η παρουσία του συνδρόμου δεν μειώνει την πιθανότητα ίασης της υποκείμενης νόσου.

## Βιβλιογραφία

1. Yahalom J. Oncologic emergencies: Superior Vena Cava Syndrome. In: De Vita V, Hellman S, Rosenberg S (eds) *Cancer: Principles and Practice of oncology*. 6th ed. Lippincott, Philadelphia, 2001:2609–2616
2. Wudel LJ Jr, Nesbitt JC. Superior vena cava syndrome. *Curr Treat Options Oncol* 2001, 2:77–91
3. Rice TW, Rodriguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Med Baltim* 2006, 65:37–42
4. Shaheen K, Alraies MC. Superior vena cava syndrome. *Cleavel Clin J Med* 2012, 79:410–412
5. Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *NEJM* 2007, 356:1862–1869
6. Αθανασίου Ελ. Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας-ακτινοθεραπεία. Πρακτικά 10ου Μετεκπαιδευτικού Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας, Ηράκλειο, 2003:27–31
7. Alistair R, Brewis L, White FE. Ανατομία του θώρακα. Στο: Gibson GJ, Geddes DM, Costabelm U, Sterk PJ, Corrin B (Συντ.) *Πνευμονολογία*. 3η έκδοση Εκδόσεις Mendor, Αθήνα, 2004, 1:3–33
8. Puma F, Vannucci J Superior vena cava syndrome. In: Cardoso P (ed) *Topics in thoracic surgery*. Tech 2012:401–414
9. Lepper PM, Ott SR, Hoppe H et al. Superior Vena Cava Syndrome in Thoracic Malignancies. *Respirat Care* 2011, 56:653–666
10. Paoletti F, Pellegrino V, Antonelli M et al. Compensatory dilatation of the azygos venous system secondary to superior vena cava occlusion. *J Radiol Case Rep* 2009, 3:49–55
11. Cohen R, Mena D, Carbajal-Mendoza R et al. Superior vena cava syndrome: A medical emergency? *Int J Angiol* 2008, Spring, 17:43–46
12. Pires NF, Morais A, Queiroga H. Superior vena cava syndrome as tumour presentation. *Rev Port Pneumol* 2010, 16:73–88
13. Ratnarathorn M, Craig E. Cutaneous findings leading to a diagnosis of superior vena cava syndrome: A case report and review of the literature. *Dermatol Online J* 2011, 17:4
14. Ξυδάκης Μ. Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας. Πρακτικά 2ου Διαιτητικού Αντικαρκινικού Συνεδρίου. Αθήνα, 2005:302–303
15. Nunnelle JD: Superior vena cava syndrome. *J Vasc Nurs* 2007, 22:2–5
16. Lajos PS, Pennell RC. *Stent placement and catheter-directed thrombolysis in superior vena cava syndrome*. CTSNet Thoracic Expert Techniques publ, 2007
17. Otten TR, Stein PD, Patel KC et al. Thromboembolic disease involving the superior vena cava and brachiocephalic veins. *Chest* 2003, 123:809–812
18. Aryana A, Sobota KD, Esterbrooks DJ et al. Superior vena cava syndrome induced by endocardial defibrillator and pacemaker leads. *Am J Cardiol* 2007, 99:1765–1767
19. Morales M, Comas V, Trujillo M et al. Treatment of catheter-induced thrombotic superior vena cava syndrome: a single institution's experience. *Suppor Care Cancer* 2000, 8:334–338
20. Ansari MJ, Syed A, Wongba W et al. Superior vena cava obstruction presenting as a complication of repeated central venous cannulations. *Compr Ther* 2006, 32:189–191
21. NCI – Cardiopulmonary Syndromes (PDQR): Superior vena cava syndrome in children. 03/08/2012
22. Kumari I, Gupta S, Pratap Singhal P. Superior vena caval syndrome in children. *M E J Anesth* 2006, 18:933–938
23. Jain R, Bansal D, Marwaha RK et al. Superior mediastinal syndrome: emergency management. *Indian J Pediatr*, 2012
24. Rice TW, Rodriguez RM, Barnette R et al. Prevalence and characteristics of pleural effusions in superior vena cava syndrome. *Respirology* 2008, 11:288–305
25. Rice TW. Pleural effusions in superior vena cava syndrome: prevalence, characteristics, and proposed pathophysiology. *Curr Opin Pulm Med* 2007, 13:324–327
26. Cihangiroglu M, Line BH, Dachman AH. Collateral pathways in superior vena caval obstruction as seen on CT. *J Comput Assist Tomogr* 2001, 25:1–8
27. Sheth S, Ebert MD, Fishman EK. Superior vena cava obstruction evaluation with MDCT. *Am J Roentgenol* 2010, 194:336–346
28. Eren S, Karaman A, Okur A. The superior vena cava syndrome caused by malignant disease. Imaging with multi-detector row CT. *Eur j Radiol* 2006, 59:93–103
29. Qanaldi SD, El Hajjam M, Bruckert F et al. Helical-CT phlebography of the superior vena cava: diagnosis and evaluation of venous obstruction. *AJR* 1999, 172:1327–1333
30. Baba Y, Miyazono N, Inoue H et al. Altered flow dynamics of intravascular contrast material to the liver in superior vena cava syndrome: CT findings. *Abdom Imaging* 2000, 25:146–150
31. Thompson BH, Stanford W. MR imaging of pulmonary and mediastinal malignancies. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2000, 8:729–739
32. Kroencke TJ, Taupitz M, Arnold R et al. Three-Dimensional gadolinium-enhanced magnetic resonance venography in suspected thrombo-occlusive disease of the central chest veins. *Chest* 2001, 120:1570–1576
33. Kim CY, Merkle EM. Time-resolved MR angiography of the central veins of the chest. *Am J Roentgenol* 2008
34. Lacoui A, Marcy PY, Thariat J et al. Radio-anatomy of the superior vena cava syndrome and therapeutic orientations. *Diagn Interv Imaging* 2012, 93:569–577
35. Grimaldi A, Cammalleri V, Maisano F et al. A conventional multimodality imaging cascade to detect a superior vena cava obstruction. *Eur J Echocardiogr* 2011, 12:E21
36. Tighe DA, Paul JJ, Huhta JC. Superior vena caval syndrome: color flow doppler detection of collateral venous channels. *J Am Soc Echocardiogr* 2000, 13:780–784
37. Lv FQ, Duan YY, Yuan LJ et al. Doppler superior vena cava flow evolution and respiratory variation in superior vena cava syndrome. *Ecocardiography* 2008, 25:360–365
38. Selcuk ZT, Firat P. The diagnostic yield of transbronchial needle aspiration in superior vena cava syndrome. *Lung Cancer* 2003, 42:183–188
39. Brundyn K, Koegelenberg CF, Diacon AH et al. Transbronchial fine needle aspiration and rapid on-site evaluation in the siting of superior vena cava syndrome. *Diagn Cytopathol*. Wiley Periodicals, Inc, 2011

40. Wong MK, Tam TC, Lam DC et al. EBUS-TBNA in patients presented with superior vena cava syndrome. *Lung Cancer* 2012, 77:277–280
41. Sharafkhaneh A, Baaklini W, Gorin AB et al. Yield of transbronchial needle aspiration in diagnosis of mediastinal lesions. *Chest* 2003, 124:2131–2135
42. Mineo TC, Ambrogi V, Nofroni I et al. Mediastinoscopy in superior vena obstruction: analysis of 80 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 1999, 68:223–226
43. Dosios T, Theakos N, Chatziantoniou C. Cervical mediastinoscopy and anterior mediastinotomy in superior vena cava obstruction. *Chest* 2005, 128:1551–1556
44. Porte H, Metois D, Finzi L et al. Superior vena cava syndrome of malignant origin. Wich surgical procedure for wich diagnosis? *Eur J Cardiothorac Surg* 2000, 17:384–388
45. Gupta S, Seaberg K, Wallace MJ et al. Imaging guided percutaneous biopsy of mediastinal lesions: different approaches and anatomic considerations. *RadioGraphics* 2005, 25:763–786
46. Ghaye B, Dondelinger RF. Imaging guided thoracic interventions. *Eur Respir J* 2001, 17:507–528
47. Koegeleberg CFN, Bolliger CT, Plekker D et al. Diagnostic yield and safety of ultrasound-assisted biopsies in superior vena cava syndrome. *Eur Respir J* 2009, 33:1389–1395
48. Diacon AH, Theron J, Schubert P et al. Ultrasound-assisted transthoracic biopsy fine-needle aspiration or cutting-needle biopsy? *Eur Respir J* 2007, 29:357–362
49. Yu JB, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome- A proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol* 2008, 3:811–814
50. Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior caval obstruction in carcinoma of the bronchus. *Clin Oncol* 2002, 14:338–351
51. Roberts JR, Bueno R, Sugarbaker DJ. Multimodality treatment of superior vena caval syndrome. *Chest* 1999, 116:835–837
52. Muers MF. Αντιμετώπιση του βρογχοπνευμονικού καρκινώματος. Στο: Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U, Sterk PJ, Corrin B (Συντ.) *Πνευμονολογία*. 3η έκδοση. Εκδ. Mentor Αθήνα, 2004:1850–1871
53. Lonardi F, Gioga G, Agus G et al. Double-flash large-fraction radiation therapy as palliative treatment of malignant superior vena cava syndrome in the elderly. *Supp Care Cancer* 2002, 10:156–160
54. Ampil F, Caldito G, Prevgliano C. Palliative radiotherapy for superior vena caval obstruction by lung cancer: a major issue about timing and a minor issue about efficacy. *Ann Thorac Med* 2012, 7:170–171
55. Anderson PR, Coia LR. Fractionation and outcomes with palliative radiation therapy. *Semin Radiat Oncol* 2000, 10:191–199
56. Mose S, Stabik C, Eberlein K et al. Retrospective analysis of the superior vena cava syndrome in irradiated cancer patients. *Anticancer Res* 2006, 26:4933–4936
57. Guijarro Escribono JF, Anton RF, Colmenarejo Rubio A et al. Superior vena cava syndrome with central venous catheter for chemotherapy treated successfully with fibrinolysis. *Clin Transl Oncol* 2007, 9:198–200
58. Urruticoechea A, Mesia R, Dominguez J et al. Treatment of malignant superior vena cava syndrome by endovascular stent insertion. Experience on 52 patients with lung cancer. *Lung Cancer* 2004, 43:209–214
59. Bierdrager E, Lampmann LE, Lohle PN et al. Endovascular stenting in neoplastic superior vena cava syndrome prior to chemotherapy or radiotherapy. *Neth J Med* 2005, 63:20–23
60. Rizvi AZ, Kalra M, Bjarnason H et al. Benign superior vena cava syndrome: stenting is now the first line of treatment. *J Vasc Surg* 2008, 47:372–380
61. Cho TH, Janho K, Mohan IV. The role of stenting the superior vena cava syndrome in patients with malignant disease. *Angiology* 2011, 62:248–252
62. Barshes NR, Annambhotta S, El Sayed HF et al. Percutaneous stenting of superior vena cava syndrome: treatment outcome in patients with benign and malignant etiology. *Vascular* 2007, 15:314–321
63. Nagata T, Makutani S, Uchida H et al. Follow-up results of 71 patients undergoing metallic stent placement for the treatment of a malignant obstruction of the superior vena cava. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007, 30:959
64. Nguyen NP, Borok TL, Welsh J et al. Safety and effectiveness of vascular endoprosthesis for malignant superior vena cava syndrome. *Thorax* 2009, 64:174–178
65. Fagedet D, Thony F, Timsit JF. Treatment of malignant superior vena cava syndrome: results and predictive factors of clinical efficacy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2011
66. Lequaglie C, Conti B, Brega-Massone PP et al. The difficult approach to neoplastic superior vena cava syndrome: surgical option. *J Cardiovasc Surg* 2003, 44:667–671
67. Kalra M, Gloviczki P, Andrews JC et al. Open surgical and endovascular treatment of superior vena cava syndrome caused by nonmalignant disease. *J Vasc Surg* 2003, 38:215–223
68. Dhaliwal RS, Das D, Luthra S et al. Management of superior vena cava syndrome by internal jugular to femoral vein bypass. *Ann Thorac Surg* 2006, 82:310–312
69. Shargall Y, de Perrot M, Keshavjee S et al. 15 years single center experience with surgical resection of the superior vena cava for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2004, 45: 357–363
70. Pugh ME, Loyd JE. Fibrosing mediastinitis: causes, diagnosis and treatment. *ACCP PCCSU*, 2009
71. Ohata N, Nakahara R, Ui A et al. Zygus flap as a novel method for superior vena cava reconstruction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010, 11:519–521
72. Spaggiari L, Magdeleint P, Kondo H et al. Results of superior vena cava resection for lung cancer. *Lung Cancer* 2004, 44:339–346
73. Lanuti M, De Delva PE, Gaissert HA et al. Review of superior vena cava resection in the management of benign disease and pulmonary or mediastinal malignancies. *Ann Thorac Surg* 2009, 88:392–397
74. Uwabe K, Kurihara H, Komiyama S et al. Thrombectomy and SVC reconstruction due to infective thrombus. *J Cardiovasc Surg* 2002, 43:91–93
75. Suzuki K, Asamura H, Watanabe S et al. Combined resection of superior vena cava for lung carcinoma: Prognostic significance of patterns of superior vena cava invasion. *Ann Thorac Surg* 2004, 78:1184–1189

## Λιπώδες ήπαρ μη-αλκοολικής αιτιολογίας και διατροφή

**Αν. Καπάταις, Δ.Γ. Ζέρβας, Στ. Τίγκας**

*Α΄ Παθολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής «Η Αγία Βαρβάρα», Αθήνα*

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ** Στις ανεπτυγμένες χώρες, η μη αλκοολικής αιτιολογίας λιπώδης διήθηση του ήπατος αποτελεί μία από τις συχνότερες μορφές χρόνιας ηπατικής νόσου. Σχετίζεται ισχυρά με τις διαιτητικές συνήθειες, την παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο και τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Κύριους στόχους της θεραπευτικής προσέγγισης αποτελούν η μείωση του σωματικού βάρους και η διαχείριση των κλινικών συνιστωσών του μεταβολικού συνδρόμου. Η παρούσα ανασκόπηση μελετά τον ρόλο της διατροφής στην εμφάνιση λιπώδους διήθησης του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας και τη συμβολή της διαιτητικής παρέμβασης ως θεραπευτικής στρατηγικής. Ειδικότερα ως προς τα χαρακτηριστικά της διαιτητικής παρέμβασης, παρατίθενται πρόσφατα ερευνητικά ευρήματα με σκοπό να απαντηθούν τα ακόλουθα ερωτήματα: (α) Ποιο το ελάχιστο ποσοστό μείωσης του σωματικού βάρους που σχετίζεται με βελτίωση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων ή/και του βαθμού λιπώδους διήθησης; (β) Ποιος ο ενδεικνύμενος ρυθμός απώλειας βάρους; (γ) Ποια η ενδεικνύμενη σύνθεση της υποθερμιδικής δίαιτας σε θρεπτικά συστατικά;

**Λέξεις ευρετηρίου:** Λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας, λιπώδης διήθηση του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας, παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο, ινσουλινοαντίσταση, διαιτητική παρέμβαση, δίαιτα, διατροφή.

*Αλληλογραφία:* Δ.Γ. Ζέρβας, Α΄ Παθολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής «Η Αγία Βαρβάρα», Δωδεκανήσου 1, 123 51 Αγία Βαρβάρα, Αθήνα  
e-mail: d.zervas@windowslive.com

## Non-alcoholic fatty liver disease and diet

**A. Kapatais, D.G. Zervas, St. Tigkas**

*1st Department of Internal Medicine, “Aghia Varvara” General Hospital of West Attica, Athens, Greece*

**ABSTRACT** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common causes of chronic liver disease in the developed world. NAFLD is tightly linked to dietary habits, and strongly associated with obesity, the metabolic syndrome, and Type 2 Diabetes Mellitus. Current therapeutic approaches for NAFLD are aimed at body weight reduction as well as at the management of the metabolic syndrome components. This review studies the role of nutrition in the development of NAFLD, and also the contribution of dietary intervention to the management plan. On the subject of dietary intervention parameters, recent findings are reviewed to provide answers to the following queries: (i) what is the minimum percentage of body weight reduction associated with improvements in liver enzymes and/or steatosis degree? (ii) what rate of weight loss is recommended? (iii) what is the most indicated composition of a hypocaloric diet for patients with NAFLD?

**Key words:** Non-alcoholic fatty liver disease, obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, dietary intervention, diet, nutrition.

*Corresponding author:* D.G. Zervas, 1st Department of Internal Medicine, “Aghia Varvara” General Hospital of West Attica, 1 Dodekanisou street, GR-123 51 Athens, Greece  
e-mail: d.zervas@windowslive.com

## 1. Εισαγωγή-Ορισμός του λιπώδους ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας

Το λιπώδες ήπαρ ή λιπώδης διήθηση του ήπατος ή στεάτωση συνίσταται στην υπέρμετρη συσσώρευση λίπους [κυρίως ενδοηπατικών τριγλυκεριδίων – intrahepatic triacylglycerol (IHTAG) content] στο κυτταρόπλασμα των ηπατοκυττάρων, με τη μορφή φυσαλίδων λίπους.

Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου που δύνανται να οδηγήσουν στην ανάπτυξη λιπώδους ήπατος σχετίζονται άμεσα ή έμμεσα με τη διατροφή και περιλαμβάνουν την κατάχρηση αλκοόλ, την παχυσαρκία, τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και συναφείς διαταραχές όπως δυσλιπιδαιμία και λοιπές συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου, ενώ σπανιότερα αίτια αποτελούν η παρατεταμένη παρεντερική διατροφή, η υποθρεψία, η ηπατίτιδα C, φαρμακευτικοί παράγοντες και κληρονομικές διαταραχές (νόσος Wilson, γαλακτοζαιμία κ.ά.).<sup>1,2</sup>

Σύμφωνα με τις πρόσφατα δημοσιευθείσες Κατευθυντήριες Οδηγίες του American Association for the Study of Liver Diseases,<sup>3</sup> ο ορισμός τής μη αλκοολικής αιτιολογίας λιπώδους διήθησης του ήπατος (ΜΑΛΔΗ) (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) προϋποθέτει: (α) την ύπαρξη ηπατικής στεάτωσης, απεικονιστικά ή ιστολογικά τεκμηριωμένης, (β) την απουσία κατανάλωσης αλκοόλ «σε σημαντικό βαθμό», (γ) τον αποκλεισμό λοιπών παθογενετικών παραγόντων στεάτωσης, καθώς και (δ) την απουσία συνυπάρχοντος αιτιολογικού παράγοντα χρόνιας ηπατικής νόσου. Η κατανάλωση αλκοόλ «σε σημαντικό βαθμό» μπορεί να προσδιοριστεί σε κατά μέσον όρο >21 ποτά/εβδομάδα για τους άνδρες και >14 ποτά/εβδομάδα για τις γυναίκες, με μέση περιεκτικότητα κάθε ποτού στα 10 g αλκοόλ.<sup>3-5</sup>

Περαιτέρω διάκριση των νοσολογικών οντοτήτων που περιλαμβάνονται στο φάσμα κλινικών εκφάνσεων της ΜΑΛΔΗ μπορεί να βασιστεί στην απουσία ή παρουσία φλεγμονής (στεατοηπατίτιδα), η οποία και καθορίζει την πρόγνωση σε σημαντικό βαθμό: τα περισσότερα ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι ασθενείς με στεάτωση μη αλκοολικής αιτιολογίας παρουσιάζουν από ελάχιστη έως βραδεία ιστολογική εξέλιξη, ενώ

περιπτώσεις μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας (ΜΑΣΗ) (non-alcoholic steatohepatitis, NASH) ενδέχεται σε σημαντικό ποσοστό να εξελιχθούν σε ίνωση και κίρρωση.<sup>2,6</sup>

## 2. Επιπολασμός του λιπώδους ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας

Στις ανεπτυγμένες χώρες, η μη αλκοολικής αιτιολογίας λιπώδης διήθηση του ήπατος αποτελεί μια από τις συχνότερες μορφές χρόνιας ηπατικής νόσου.<sup>2</sup> Σε δημοσιευμένες επιδημιολογικές μελέτες, ο αναφερόμενος επιπολασμός του λιπώδους ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας ποικίλλει και διαφοροποιείται σημαντικά, ανάλογα με τον υπό εξέταση πληθυσμό, τις διαγνωστικές μεθόδους και τα αντίστοιχα κριτήρια.<sup>3</sup> Σχετικά υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού (>20%) στον γενικό πληθυσμό έχουν αναφερθεί από μελέτες που ανίχνευσαν την παρουσία ΜΑΛΔΗ με υπερηχογραφικές μεθόδους, ενώ χαμηλότερα ποσοστά (~10%) έχουν καταγραφεί στις περιπτώσεις κατά τις οποίες η εκτίμηση της παρουσίας λιπώδους ήπατος βασίστηκε στην αξιολόγηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων, καθώς οι τιμές των αμινοτρανσφερασών μπορεί να είναι φυσιολογικές σε ενήλικες με λιπώδη διήθηση.<sup>3</sup> Στις ΗΠΑ, ο επιπολασμός της ΜΑΛΔΗ υπολογίζεται στο 30% και της ΜΑΣΗ από 3% έως 5%,<sup>2</sup> ενώ σε άλλες χώρες, η παρουσία ΜΑΛΔΗ στον γενικό πληθυσμό έχει εκτιμηθεί από 6% έως 35%, βάσει ποικίλων διαγνωστικών μεθόδων.<sup>2,7-16</sup> Ειδικότερα σε μεσογειακούς πληθυσμούς, ο επιπολασμός της ΜΑΛΔΗ σε μια πολυκεντρική μελέτη από την Ισπανία προσδιορίστηκε υπερηχογραφικά σε 33% στους άνδρες και σε 20% στις γυναίκες,<sup>17</sup> ενώ στα πλαίσια της μελέτης DIONYSOS, σε αντιπροσωπευτικό δείγμα ενηλίκων του γενικού πληθυσμού της Β. Ιταλίας, ανιχνεύθηκε ΜΑΛΔΗ στο 25% και στο 20% των ατόμων με υποψία ή χωρίς υποψία για ηπατοπάθεια, αντίστοιχα.<sup>18</sup> Σε μια μελέτη νεκροτομικών ευρημάτων από την Ελλάδα, με συχνότερες αιτίες θανάτου το έμφραγμα του μυοκαρδίου και τα τροχαία ατυχήματα στο 43% και στο 13% των περιπτώσεων, αντίστοιχα, ανιχνεύθηκε ηπατική στεάτωση σε ποσοστό 31% και στεατοηπατίτιδα στο 40% των 498 εξετασθέντων δειγμάτων.<sup>19</sup>

Σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου, ο επιπολασμός του λιπώδους ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας εκτιμάται σε υψηλότερα επίπεδα. Ειδικότερα, σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού παχυσαρκία, που πληρούν τα κριτήρια βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης, οι περιπτώσεις ΜΑΛΔΗ μπορεί να υπερβαίνουν το 90%,<sup>20,21</sup> ενώ σε ποσοστά 69% και 50% έχει προσδιοριστεί ο επιπολασμός της λιπώδους διήθησης του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και δυσλιπιδαιμία, αντίστοιχα.<sup>22,23</sup>

### 3. Αιτιοπαθογενετική προσέγγιση του λιπώδους ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας

Η λιπώδης διήθηση του ήπατος αναπτύσσεται όταν ο ρυθμός απόδοσης ελεύθερων λιπαρών οξέων από το πλάσμα στο ήπαρ, καθώς και *de novo* λιπογένεσης, είναι μεγαλύτερος από τον ρυθμό οξειδωσης λιπαρών οξέων, καθώς και εξόδου λιπαρών οξέων από το ήπαρ στη μορφή τρι-ακυλογλυκερολών ως δομικού συστατικού των VLDL-λιποπρωτεϊνών.<sup>24</sup> Παράγοντες που δύνανται να επιδράσουν σε αυτό το μεταβολικό ισοζύγιο αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λιπώδους ήπατος.

Η μη αλκοολικής αιτιολογίας λιπώδης διήθηση του ήπατος σχετίζεται με την παχυσαρκία, τον σακχαρώδη διαβήτη και τη δυσλιπιδαιμία,<sup>3,25-28</sup> ενώ οι περισσότεροι ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας αναμένεται να έχουν κάποιες, αν όχι όλες, από τις κλινικές παραμέτρους που συναποτελούν το μεταβολικό σύνδρομο: παχυσαρκία, υπέρταση, δυσανεξία στη γλυκόζη, υπερτριγλυκεριδαιμία, χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης.<sup>29,30</sup> Επιπρόσθετα, σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας, η παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης στεατοηπατίτιδας.<sup>1,6,31</sup>

Σύγχρονα ερευνητικά ευρήματα καταδεικνύουν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ λιπώδους ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας και αντίστασης στην ινσουλίνη, μιας εκ των συνιστωσών του μεταβολικού συνδρόμου.<sup>32-35</sup> Στην παρουσία ινσουλινοαντίστασης έχουν αποδοθεί διαταραχές του με-

ταβολισμού των λιπιδίων, που οδηγούν σε αυξημένη απόδοση ελεύθερων λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό προς το ήπαρ, με συνέπεια την ανάπτυξη στεατώσεως, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε στεατοηπατίτιδα,<sup>34,36</sup> μέσω ενεργοποίησης μηχανισμών φλεγμονής.<sup>37</sup> Ωστόσο, η κατεύθυνση της αιτιολογικής συσχέτισης παραμένει ασαφής ή ενδέχεται να είναι αμφίδρομη, καθώς, σύμφωνα με πρόσφατες αναφορές, οι μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με τη λιπώδη διήθηση του ήπατος μπορεί να προκαλούνται ή να επιτείνονται από την ηπατική βλάβη και να ενέχονται στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης και δυσλιπιδαιμίας.<sup>24,38</sup>

#### 3.1. Ρόλος των διατροφικών συνθηκών στην εμφάνιση ΜΑΛΔΗ

Από επιδημιολογική προσέγγιση, υψηλή κατανάλωση σακχαρούχων ποτών (soft drinks), καθώς και κρέατος, έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λιπώδους διήθησης του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας, ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο, τον δείκτη μάζας σώματος και τη συνολική θερμιδική πρόσληψη (Odds Ratio=1,45, 95% ΔΕ: 1,13-1,85 και Odds Ratio=1,37, 95% ΔΕ: 1,04-1,83), αντίστοιχα.<sup>39</sup> Παράλληλα, σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας έχει καταγραφεί αυξημένη διαιτητική πρόσληψη κορεσμένου λίπους και χοληστερόλης, παράλληλα με χαμηλή πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων, φυτικών ινών και των αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E.<sup>40,39</sup>

Οι διαιτητικές συνήθειες ενδέχεται να συντελούν στην ανάπτυξη ΜΑΛΔΗ, επιδρώντας άμεσα στη συσσώρευση λίπους και στην αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού, καθώς και έμμεσα, επηρεάζοντας τον μεταγευματικό μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων και την ευαισθησία στην ινσουλίνη.<sup>40</sup> Ειδικότερα ως προς την πρόσληψη κορεσμένου λίπους, τα ευρήματα της συγχρονικής μελέτης των Musso et al υπέδειξαν συσχέτιση με τα μεταγευματικά επίπεδα τριγλυκεριδίων, τις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου και τον δείκτη ευαισθησίας στην ινσουλίνη (insulin sensitivity index, ISI), ενώ ταυτόχρονα δίαιτα πλούσια σε κορεσμένο λίπος φάνηκε να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη ΜΑΣΗ.<sup>40</sup>

Αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης, ειδικά με τη μορφή σιροπιού φρουκτόζης (high fructose corn syrup) που χρησιμεύει ως γλυκαντική ύλη σε ποτά και άλλα τυποποιημένα τρόφιμα, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας.<sup>41</sup> Η υπερβολική διαιτητική πρόσληψη φρουκτόζης έχει συσχετισθεί με τον παθογενετικό μηχανισμό της λιπώδους διήθησης, κυρίως λόγω της διεγερτικής επίδρασής της στη λιπογένεση.<sup>41,42</sup>

Πέρα από τον ρόλο συγκεκριμένων διαιτητικών παραγόντων στην εμφάνιση ΜΑΛΔΗ, η διατήρηση θετικού ισοζυγίου ενέργειας (που προκύπτει όταν οι προσλαμβανόμενες με την τροφή θερμίδες είναι περισσότερες από όσες καταναλώνονται, κυρίως μέσω βασικού μεταβολισμού και σωματικής δραστηριότητας) μπορεί να οδηγήσει στη συσσώρευση λίπους στο ήπαρ, ανεξάρτητα από την περιεκτικότητα της δίαιτας σε θρεπτικά συστατικά.<sup>43</sup> Ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ή/και επιδείνωση της λιπώδους διήθησης του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας έχει ενοχοποιηθεί η υπερβολική διαιτητική πρόσληψη, τόσο υδατανθράκων,<sup>44,45</sup> όσο και λίπους.<sup>46,47</sup> Διαιτητικές συνήθειες που συνεπάγονται υπερβολική πρόσληψη υδατανθράκων ή λίπους είναι πιθανόν να συντελέσουν στην «εγκατάσταση» χρόνια αυξημένων συγκεντρώσεων γλυκόζης, ινσουλίνης και ελεύθερων λιπαρών οξέων στο αίμα, καθώς και ινσουλινοαντίστασης, προωθώντας συνακόλουθα την εναπόθεση λίπους στα ηπατοκύτταρα.<sup>48</sup>

#### **4. Ρόλος της διατροφής στη θεραπευτική προσέγγιση του λιπώδους ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας**

Οι σύγχρονες θεραπευτικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση του λιπώδους ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας εστιάζονται στη διαχείριση των κλινικών εκφάνσεων-συνιστώσων του μεταβολικού συνδρόμου, με αναμενόμενο θεραπευτικό όφελος και στο ήπαρ. Η προσέγγιση αυτή είναι συνήθως επαρκής σε ασθενείς με απλή στεάτωση, ενώ σε περιπτώσεις ΜΑΣΗ και βαρύτερων ηπατικών βλαβών απαιτούνται επιπρόσθετα

θεραπείες στοχευμένες στην ιστολογική και λειτουργική αποκατάσταση του ήπατος.<sup>3,49</sup>

##### *4.1. Μείωση σωματικού βάρους*

Από θεωρητική-μεταβολική προσέγγιση, μείωση του σωματικού βάρους σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας αναμένεται να οδηγήσει σε περιορισμό της ινσουλινοαντίστασης, της απόδοσης ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ και σε αλληλουχία επιδράσεων, τόσο στα μεταβολικά «μονοπάτια», όσο και στους μηχανισμούς φλεγμονής που συνδέονται με την παθογένεση της λιπώδους διήθησης, με αποτέλεσμα τον περιορισμό ή ακόμη και την πλήρη υποστρόφι των ιστολογικών αλλοιώσεων.<sup>29,49-51</sup>

Αυτή η θεωρητική βάση επιβεβαιώνεται από σύγχρονα ερευνητικά ευρήματα: Σημαντικός αριθμός κλινικών μελετών με πρωταρχικό στόχο την απώλεια βάρους, σε ασθενείς με ηπατικές βλάβες που ανήκουν στο νοσολογικό φάσμα της λιπώδους διήθησης μη αλκοολικής αιτιολογίας (στεάτωση, στεατοηπατίτιδα), έχουν φανεί αποτελεσματικές: (α) στη μείωση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων, (β) στον περιορισμό του βαθμού στεάτωσης και (γ) στη διαχείριση συνδεόμενων με τη λιπώδη διήθηση μεταβολικών διαταραχών (μεταβολικό σύνδρομο, γλυκαιμικός έλεγχος και αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση κ.λπ.), μέσω εφαρμογής προγραμμάτων διαιτητικής παρέμβασης, με ή χωρίς την παράλληλη επιδίωξη αλλαγών στις συνήθειες σωματικής δραστηριότητας.<sup>52,43</sup> Στις εν λόγω μελέτες, ο βαθμός στεάτωσης αξιολογήθηκε, είτε με βιοψία ήπατος, είτε –συνηθέστερα– με φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού (proton magnetic resonance spectroscopy, MRS), υπολογιστική τομογραφία ή υπερηχογραφικά.

Χαρακτηριστικά που διαφοροποιούν τα προγράμματα παρέμβασης σε σχετικές ερευνητικές μελέτες και έχουν ενδεχομένως επηρεάσει την αποτελεσματικότητά τους είναι ο ρυθμός απώλειας βάρους που επιδιώχθηκε από τους ερευνητές ή/και επιτεύχθηκε από τους ασθενείς και η σύνθεση της εφαρμοσθείσας δίαιτας σε θρεπτικά συστατικά [εκατοστιαία (%) περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες-λίπη-πρωτεΐνες, περιεκτικότητα

σε κορεσμένο λίπος, μονοακόρεστο λίπος, φυτικές ίνες κ.λπ.].

*4.1.1. Χαρακτηριστικά διαιτητικής παρέμβασης για τη μείωση του σωματικού βάρους: Κατευθυντήριες οδηγίες και ερευνητικά ευρήματα.* Κατά την εφαρμογή διαιτητικής παρέμβασης με στόχο την απώλεια σωματικού βάρους, ως θεραπευτικής στρατηγικής για την αντιμετώπιση της λιπώδους διήθησης του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας, είναι σκόπιμο να ληφθούν υπ' όψιν οι ακόλουθοι παράμετροι που σχετίζονται με την αποτελεσματικότητά της:<sup>52,43</sup>

- Ποιο το ελάχιστο ποσοστό μείωσης του σωματικού βάρους που σχετίζεται με βελτίωση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων ή/και του βαθμού λιπώδους διήθησης;
- Ποιος ο ενδεικνυόμενος ρυθμός απώλειας βάρους;
- Ποια η ενδεικνυόμενη σύνθεση της υποθερμιδικής δίαιτας σε θρεπτικά συστατικά;

*4.1.1.1. Ελάχιστο απαιτούμενο ποσοστό μείωσης βάρους.* Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του AASLD,<sup>3</sup> η ελάχιστη απώλεια βάρους που απαιτείται για περιορισμό της στεάτωσης κυμαίνεται σε ποσοστό 3–5%, ενώ μεγαλύτερη απώλεια, της τάξης του 10%, φαίνεται ως απαραίτητη για βελτίωση νεκροφλεγμονωδών αλλοιώσεων (Strength-1, Evidence-B). Το ποσοστό απώλειας σωματικού βάρους σχετίζεται με τον βαθμό μείωσης των ηπατικών ενζύμων, καθώς και με τον βαθμό περιορισμού της στεάτωσης, όπως καταδείχθηκε στην ανασκόπηση των Thoma et al,<sup>52</sup> ενώ μείωση σωματικού βάρους  $\geq 7\%$  φαίνεται να συνοδεύεται από σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα σε δείκτες στεάτωσης και φλεγμονής, σε σχέση με πιο περιορισμένης έκτασης μείωση βάρους.<sup>52,53</sup>

*4.1.1.2. Ρυθμός απώλειας βάρους.* Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Italian Association for the Study of the Liver (AISF, 2010)<sup>54</sup> συνιστούν εφαρμογή υποθερμιδικής δίαιτας, σε συνδυασμό με οποιαδήποτε αύξηση στα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας που κρίνεται ασφαλής (λόγω του αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου που σχετίζεται με την παχυσαρκία), με στόχο απώλεια βάρους σε ρυθμό 0,5 kg/εβδομάδα. Ταυτόχρονα, μνημονεύεται ο επιβοηθητικός ρόλος της γνωσιακής-συμπεριφο-

ρικής θεραπείας στην επίτευξη των υγιεινοδιατροφικών αλλαγών (Level of evidence: II, Strength of recommendation: A).

Στις κατευθυντήριες οδηγίες του AASLD<sup>3</sup> δεν περιλαμβάνονται συστάσεις για τον ενδεικνυόμενο ρυθμό απώλειας βάρους.

Ταχεία-αιφνίδια μείωση του σωματικού βάρους έχει επιβαρυντική επίδραση στο ήπαρ: μείωση  $>2,5$  lb ( $\sim 1,1$  kg)/εβδομάδα έχει συνδεθεί με επιδείνωση της φλεγμονής σε ασθενείς με ΜΑΣΗ και αύξηση του κινδύνου για ανάπτυξη κίρρωσης.<sup>55–57</sup> Αντίθετα, απώλεια βάρους με ρυθμό  $<1$  g/εβδομάδα έχει συσχετισθεί με μειωμένη επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου, καθώς και βελτίωση ιστολογικών χαρακτήρων, σε ασθενείς με ΜΑΣΗ.<sup>58,50</sup> Ο συνιστώμενος ρυθμός απώλειας βάρους από το Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults<sup>59</sup> για την αποφυγή αιφνιδίων μεταβολών και πιθανώς συνδεόμενων μεταβολικών διαταραχών είναι 1–2 lb/εβδομάδα (0,5–1 kg/εβδομάδα). Συμπερασματικά, σε ασθενείς με ΜΑΛΔΗ, η απώλεια βάρους συνιστάται να επιδιώκεται με ήπιο και ελεγχόμενο ρυθμό.<sup>43</sup>

Αξίζει να αναφερθεί ότι, στην τοποθέτηση του American Dietetic Association (ADA position statement, 2009), δίαιτες πολύ χαμηλής ενεργειακής πρόσληψης (Very-low-energy diets), της τάξης των 1000 kcal, ή ακόμη και λιγότερων θερμίδων, χαρακτηρίζονται ως υψηλού κινδύνου και δεν συνιστώνται, ακόμη και αν εξασφαλίζουν συμπληρωματικά τις συνιστώμενες προσλήψεις πρωτεΐνης και μικροθρεπτικών συστατικών. Η χρήση διαιτών τέτοιου τύπου πριν από επέμβαση βariatρικής χειρουργικής για την αντιμετώπιση σοβαρής παχυσαρκίας –και για περιορισμένο χρονικό διάστημα–, με στόχο τη μείωση του περιεχειρητικού κινδύνου, συνιστάται να επιχειρείται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση, ενώ βρίσκεται υπό διερεύνηση ως προς το πραγματικό κλινικό της όφελος.<sup>60</sup>

*Ρόλος σωματικής δραστηριότητας.* Η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας έχει επιβοηθητικό ρόλο στη μείωση του σωματικού βάρους και στα συνακόλουθα θεραπευτικά οφέλη για το ήπαρ.<sup>52</sup> Επιπλέον, φαίνεται ότι, η σωματική δρα-

στηριότητα, ακόμη και ως «μονοθεραπεία», χωρίς τη συνοδεία δίαιτας και δίχως την επίτευξη απώλειας βάρους, μπορεί να επιφέρει μείωση στα επίπεδα ηπατικών ενζύμων, θετικά σχετιζόμενη με τη διάρκεια και τη συχνότητα της δραστηριότητας.<sup>61,62</sup>

**4.1.1.3. Σύνθεση της δίαιτας.** Αναφορικά με τη σύνθεση της δίαιτας, οι οδηγίες του AISC<sup>54</sup> προτείνουν χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες και κορεσμένο λίπος, αποφυγή εμπλουτισμένων με φρουκτόζη ποτών και αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (Level of evidence: II, Strength of recommendation: A).

Στις κατευθυντήριες οδηγίες του AASLD<sup>3</sup> δεν περιλαμβάνονται συστάσεις για τη σύνθεση της δίαιτας σε θρεπτικά συστατικά, ενώ αντίστοιχες συστάσεις δεν έχουν (ακόμη) εκδοθεί από επιστημονικές κοινότητες διεθνώς αναγνωρισμένου κύρους που σχετίζονται άμεσα με τη διατροφή.<sup>43</sup>

Πρόσφατες εργασίες ανασκόπησης μελετών με αντικείμενο τη μείωση του σωματικού βάρους σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας επισημαίνουν την ετερογένεια ή, σε κάποιες περιπτώσεις, την ασάφεια και έλλειψη στοιχείων που χαρακτηρίζει αρκετά προγράμματα διαιτητικής παρέμβασης, αναφορικά με την περιεκτικότητα της εφαρμοσθείσας δίαιτας σε θρεπτικά συστατικά.<sup>52,29</sup>

Ωστόσο, εφόσον η στοχοθεσία των περισσότερων διαιτητικών παρεμβάσεων που εφαρμόζονται στα πλαίσια κλινικών μελετών δεν εξαντλείται στη μείωση του σωματικού βάρους –και στη συνακόλουθα αναμενόμενη βελτίωση στα ηπατικά ένζυμα και στον βαθμό λιπώδους διήθησης–, αλλά περιλαμβάνει και τη διαχείριση διαταραχών-συνιστωσών του μεταβολικού συνδρόμου, όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη, η δυσλιπιδαιμία και η υπέρταση, είναι προφανές ότι η σύνθεση της δίαιτας θα πρέπει να εμπίπτει σε ένα συγκεκριμένο πλαίσιο ως προς την περιεκτικότητα σε θρεπτικά συστατικά, ανταποκρινόμενη σε αντίστοιχες διαιτητικές συστάσεις για την αντιμετώπιση των συναφών αυτών διαταραχών.<sup>48,29,43</sup> Στον πίνακα 1 παρατίθενται διαιτητικές συστάσεις για τη διαχείριση της υπερχοληστερολαιμίας, της υπέρτασης και του σακχαρώδους διαβήτη,

**Πίνακας 1.** Διαιτητικές συστάσεις για τη διαχείριση της υπερχοληστερολαιμίας, της υπέρτασης και του σακχαρώδη διαβήτη: ενδεικνυόμενο πλαίσιο αναφοράς για τη διαιτητική αντιμετώπιση της λιπώδους διήθησης του ήπατος –μη αλκοολικής αιτιολογίας

*Διαιτητικές συστάσεις για τη διαχείριση της υπερχοληστερολαιμίας κατά National Cholesterol Education Program (NCEP) – Adult Treatment Panel (ATP) III (δίαιτα TLC) (συνιστώμενες ημερήσιες προσλήψεις, σε απόλυτες τιμές ή (%) ποσοστά επί του συνολικού ποσού προσλαμβανόμενων θερμίδων).<sup>114,115</sup>*

Υδατάνθρακες	50–60%
Πρωτεΐνες	15%
Λίπος	25–35%
Κορεσμένα λιπαρά οξέα (ΛΟ)	<7%
Trans ΛΟ	Αυστηρός περιορισμός
Πολυακόρεστα ΛΟ	≤10%
Μονοακόρεστα ΛΟ	έως και 20%
Διαιτητική χοληστερόλη	<200 mg
Φυτικές ίνες	20–30 g, εκ των οποίων 10–25 g διαλυτές
Νάτριο	≤2300 mg

*Διαιτητικό σχήμα DASH για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης (συνιστώμενες ημερήσιες προσλήψεις σε (%) ποσοστά επί συνολικού ποσού προσλαμβανόμενων θερμίδων 2100 kcal).<sup>116–118</sup>*

Υδατάνθρακες	55%
Πρωτεΐνες	18%
Λίπος	27%
Κορεσμένα ΛΟ	6%
Διαιτ. χοληστερόλη	150 mg
Φυτικές ίνες	30 g
Νάτριο	2300 mg

*Διαιτητικές συστάσεις για τη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη (συνιστώμενες ημερήσιες προσλήψεις, σε απόλυτες τιμές ή (%) ποσοστά επί του συνολικού ποσού προσλαμβανόμενων θερμίδων) American Diabetes Association<sup>119</sup>*

Υδατάνθρακες	45–65%
Πρωτεΐνες	15–20%
Λίπος	20–35%
Κορεσμένα ΛΟ	<7%
Trans ΛΟ	Ελαχιστοποίηση
Μονοακόρεστα ΛΟ+υδατάνθρακες	60–70% <sup>120,121</sup>
Διαιτητική χοληστερόλη	<200 mg
Φυτικές ίνες	14 g/1000 kcal

*Diabetes and Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes, DNSG<sup>122</sup>*

Υδατάνθρακες	45–60%, απλοί υδατάνθρακες: ≤10%
Πρωτεΐνες	10–20%
Λίπος	≤35% (≤30% σε υπέρβαρους διαβητικούς)
Κορεσμένα+trans ΛΟ	<10%, <8% επί υπερχοληστερολαιμίας
Μονοακόρεστα ΛΟ	10–20%
Μονοακόρεστα ΛΟ+υδατάνθρακες	Μη σαφές εύρος
Διαιτητική χοληστερόλη	≤300 mg, <επί υπερχοληστερολαιμίας
Φυτικές ίνες	>40 g, εκ των οποίων το ήμισυ αφορά σε διαλυτές

ως ενδεικνυόμενου πλαισίου αναφοράς για τη διαιτητική αντιμετώπιση της λιπώδους διήθησης του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας.

**Υδατάνθρακες:** Πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι η περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες της δίαιτας που θα εφαρμοστεί με στόχο την απώλεια βάρους σε ασθενείς με ΜΑΛΔΗ έχει ουσιαστική σημασία, έχοντας ταυτόχρονα αποτελέσει αντικείμενο διχογνωμίας.<sup>43,63</sup> Σε δείγμα παχύσαρκων ασθενών με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας, οι Solga et al<sup>44</sup> παρατήρησαν ότι υψηλότερη διαιτητική πρόσληψη υδατανθράκων σχετίζεται με αυξημένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων (Odds Ratio, OR) για παρουσία φλεγμονής. Διαιτητική πρόσληψη υδατανθράκων σε ποσοστό >54% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, σε σύγκριση με πρόσληψη υδατανθράκων <35% των συνολικών θερμίδων, συνοδεύονταν από OR=6,5 (P=0,04, 95% ΔΕ: 1,1–38,7), ανεξάρτητα από την ηλικία και τον δείκτη μάζας σώματος. Η συσχέτιση αυτή μπορεί να αποδοθεί στην προωθητική επίδραση που ασκεί η υψηλή υδατανθρακική πρόσληψη στη μεταβολική οδό της *de novo* λιπογένεσης.<sup>50,64,65</sup> Ομοίως, η συγχρονική μελέτη των Kang et al<sup>45</sup> έδειξε ότι, σε ασθενείς με ΜΑΛΔΗ και μεταβολικό σύνδρομο, διατροφή πλούσια σε υδατάνθρακες σχετίζεται με βαρύτερη ιστολογική εικόνα. Οι μελέτες αυτές, παρότι δεν περιελάμβαναν πρόγραμμα παρέμβασης, θέτουν ένα πλαίσιο περιορισμού, αναφορικά με την περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, των διαιτών που θα μπορούσαν να εφαρμοστούν με στόχο τη μείωση βάρους σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας.

Στη μελέτη των Ryan et al,<sup>66</sup> πενήντα δύο παχύσαρκοι ασθενείς με αντίσταση στην ινσουλίνη κατηγοριοποιήθηκαν σε ομάδα παρέμβασης με δίαιτα περιεκτικότητας 60% υδατάνθρακες/25% λίπος (υψηλή σε υδατάνθρακες, ΥΥ) και σε ομάδα παρέμβασης με δίαιτα περιεκτικότητας 40% υδατάνθρακες/45% λίπος (χαμηλή σε υδατάνθρακες, ΧΥ). Τα δύο διαιτητικά σχήματα είχαν περιεκτικότητα 15% σε πρωτεΐνη, 7% σε κορεσμένο λίπος και ήταν υποθερμιδικά (δηλαδή προκαλούσαν αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας) κατά 750 kcal/ημέρα. Μετά 16 εβδομάδες εφαρμογής των δύο σχημάτων, η μείωση στο σωματικό βάρος βρέθηκε σχε-

δόν ισοδύναμη στις δύο ομάδες, με μικρή υπερχρή της ΧΥ ομάδας (-7,0±3,8 kg, P<0,001, έναντι -5,7±4,1 kg, P<0,001), ωστόσο στη ΧΥ ομάδα καταγράφηκε μεγαλύτερη μείωση στα επίπεδα ALT (-9,5±9,4 U/L έναντι -4,2±8,3 U/L, P<0,01). Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι υποθερμιδική δίαιτα, σχετικά χαμηλή σε υδατάνθρακες (40%), μπορεί να έχει επιπρόσθετο όφελος για ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας, ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους.

Σε ασθενείς με ΜΑΛΔΗ, οι Browning et al<sup>67</sup> αξιολόγησαν τη βραχυπρόθεσμη αποτελεσματικότητα δύο διαιτητικών σχημάτων: μιας υποθερμιδικής δίαιτας που εφαρμόστηκε στο ήμισυ του δείγματος (1500 kcal στους άνδρες, 1200 kcal στις γυναίκες, μέση περιεκτικότητα 50±4% σε υδατάνθρακες και 34±6% σε λίπος) και μιας δίαιτας πολύ χαμηλής σε υδατάνθρακες, με μέση περιεκτικότητα 8±5% σε υδατάνθρακες και 59±7% σε λίπος, την οποία ακολούθησαν οι υπόλοιποι ασθενείς. Στις δύο εβδομάδες εφαρμογής των διαιτητικών παρεμβάσεων, το βάρος μειώθηκε κατά 4,3±1,4% χωρίς σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες, ενώ το ενδοηπατικό τριγλυκεριδικό περιεχόμενο (IHTAG), όπως αξιολογήθηκε με MRS, εμφάνισε σχετική μείωση κατά 42±23% στο σύνολο του δείγματος. Ειδικότερα, στην ομάδα ασθενών που ακολούθησε την υποθερμιδική δίαιτα, παρατηρήθηκε μείωση στα ενδοηπατικά τριγλυκερίδια κατά 28% (από 19±10% σε 14±7%), ενώ στην ομάδα της χαμηλής σε υδατάνθρακες δίαιτας η αντίστοιχη μείωση ήταν 55% (από 22±13% σε 10±7%). Η δραστικότερη μείωση που παρατηρήθηκε στην ομάδα του διαιτητικού περιορισμού υδατανθράκων αποδόθηκε σε αυξημένη διέγερση της οξειδωσης λίπους.<sup>67,68</sup>

Σε συμφωνία με τα ανωτέρω ευρήματα, οι Thoma et al,<sup>52</sup> σε μια μελέτη ανασκόπησης διαιτητικών παρεμβάσεων με στόχο τη θεραπευτική αντιμετώπιση του λιπώδους ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας, επισημαίνουν ότι η προσέγγιση περιορισμού των υδατανθράκων της δίαιτας σε ποσότητα 20–50 g/ημέρα έχει πράγματι φανερά αποτελεσματική και, σε συνδυασμό με περιορισμό των συνολικά χορηγούμενων θερμίδων, μπορεί να οδηγήσει, ακόμη και εντός 48 ωρών, σε μείωση του ηπατικού τριγλυκεριδικού περιεχομένου

έως και 30% και σε βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας. Προφανώς, η μείωση βάρους που μπορεί να σημειωθεί σε τόσο περιορισμένο χρονικό διάστημα είναι μικρή και ουσιαστικά αποδίδεται σε εξάντληση του γλυκογόνου και απώλεια ύδατος.<sup>52</sup>

Ωστόσο, φαίνεται ότι τα δεδομένα είναι διαφορετικά όταν αξιολογείται η αποτελεσματικότητα του περιορισμού των υδατανθράκων σε μακροπρόθεσμη βάση. Στη μελέτη των Kirk et al,<sup>69</sup> 22 παχύσαρκοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδα δίαιτας χαμηλής (<50 g) και σχετικά υψηλής (~180 g) περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες. Σε διάστημα 48 ωρών, τα ηπατικά τριγλυκερίδια, όπως αξιολογήθηκαν με MRS, μειώθηκαν περισσότερο στην ομάδα περιορισμού των υδατανθράκων (29,6±4,8% έναντι μείωσης 8,9±1,4% στους ασθενείς που έλαβαν την υψηλή σε υδατάνθρακες δίαιτα), όμως οι μεταβολές στις δύο ομάδες βρέθηκαν όμοιες σε 11 εβδομάδες εφαρμογής των δύο διαιτών (-38±4,5% έναντι -44,5±13,5%, αντίστοιχα), όταν η μέση απώλεια βάρους που είχε επιτευχθεί ήταν 7,5±0,4%, χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Από τα ευρήματα της μελέτης, δεν προκύπτει υπεροχή της προσέγγισης αυστηρού περιορισμού των υδατανθράκων, όταν η δίαιτα απώλειας βάρους εφαρμόζεται –και αξιολογείται– μακροπρόθεσμα. Άλλωστε, η επιδίωξη ήπιας μεταβολής του βάρους είναι και η ενδεικνυόμενη τακτική, όπως αναφέρθηκε.

Στη μελέτη των Stern et al,<sup>70</sup> που παρακολούθησε συγκριτικά, για ένα έτος, την εφαρμογή μιας υποθερμιδικής δίαιτας (ΥΔ), με περιεκτικότητα σε λίπος <30%, και μιας δίαιτας με <30 g περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες (ΧΥΔ) σε δείγμα ατόμων με σοβαρού βαθμού παχυσαρκία, σημειώθηκαν ισοδύναμες μεταβολές του σωματικού βάρους στις δύο ομάδες παρέμβασης. Σε σύγκριση με την ομάδα της «συντηρητικής» ΥΔ, οι ασθενείς που ακολούθησαν τη χαμηλή σε υδατάνθρακες δίαιτα βρέθηκε να έχουν σημαντική βελτίωση στα επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού (από 201±204 σε 144±96 mg/dL, P=0,04), τα οποία διατηρήθηκαν ουσιαστικά αμετάβλητα στην ομάδα ΥΔ, καθώς και μεγαλύτερη μείωση της HbA1c (ΧΥΔ: -0,7±1,0% έναντι ΥΔ: -0,1±1,6%). Ωστόσο, οι ασθενείς στην ομάδα ΧΥΔ εμφάνισαν αύξηση στα

επίπεδα ουρικού οξέος (+17±71 mmol/L έναντι μείωσης -12±71 mmol/L στην ομάδα ΥΔ) και LDL-χοληστερόλης, ενώ η διατροφή τους παρουσίαζε αυξημένη περιεκτικότητα σε διαιτητική χοληστερόλη και λίπος και ιδιαίτερα χαμηλή σε φυτικές ίνες (7±6 g).

Στη μελέτη των Benjaminov et al,<sup>71</sup> εφαρμογή δίαιτας με περιεκτικότητα υδατανθράκων 14±4% σε παχύσαρκους ασθενείς, επί 4 εβδομάδες, οδήγησε σε μέση απώλεια βάρους ~5 kg, μείωση των επιπέδων της HDL-χοληστερόλη (από 47,81±13,52 σε 39,57±12,77 mg/dL, P=0,02), αύξηση των τριγλυκεριδίων ορού (από 138,38±39,3 σε 168,67±106,60 mg/dL) και ιδιαίτερα υψηλή διαιτητική πρόσληψη λίπους και πρωτεΐνης (56±13% και 29±9%, αντίστοιχα).

Τα ανωτέρω υποδεικνύουν ότι η υιοθέτηση δίαιτας χαμηλής σε υδατάνθρακες εμποδίζει την τήρηση του πλαισίου ισορροπημένης διατροφής και οδηγεί σε διφορούμενου οφέλους μεταβολικά αποτελέσματα. Στην τοποθέτηση της American Dietetic Association (ADA position statement, 2009), σημειώνεται ότι, η υιοθέτηση διαιτών χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες δεν παρουσιάζει αυξημένη αποτελεσματικότητα σε μακροπρόθεσμη βάση, ενώ τίθενται ζητήματα αναφορικά με την ασφάλεια διαιτητικών σχημάτων περιεκτικότητας <35% σε υδατάνθρακες, στην περίπτωση μακροπρόθεσμης υιοθέτησης από τον γενικό πληθυσμό, καθώς και για βραχύτερο διάστημα εφαρμογής επί συνυπάρχουσας υπερχοληστερολαιμίας, νεφρικής νόσου και οστεοπόρωσης.<sup>60</sup>

*Φυτικές ίνες, γλυκαιμικός δείκτης:* Στην ετερογενή ομάδα των φυτικών ινών και ειδικότερα στις διαλυτές ίνες έχουν αποδοθεί δράσεις που είναι πολύτιμες για τη διατροφή των ασθενών με διαβήτη, όπως η μείωση της μεταγευματικής γλυκαιμίας, αλλά και η συμβολή τους κατά της υπερχοληστερολαιμίας, με ελάττωση των επιπέδων της LDL-χοληστερόλης.<sup>72</sup> Παράλληλα, ενθαρρύνεται η κατανάλωση τροφίμων και γευμάτων με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη για τα άτομα με διαβήτη, λόγω της ηπιότερης μεταγευματικής γλυκαιμίας που προκαλούν.<sup>73</sup>

Παρότι δεν έχει διερευνηθεί η επίδραση των φυτικών ινών ειδικά στη λιπώδη διήθηση του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας, τα οφέλη τους επί των ανωτέρω συνιστωσών του μεταβολικού συνδρόμου, άμεσα σχετιζόμενου με τη λιπώδη διήθηση του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας, υποδεικνύουν ότι ασθενείς με ΜΑΛΔΗ μπορεί να ωφεληθούν από την κατανάλωσή τους.<sup>63</sup> Τον ευεργετικό ρόλο διαιτητικών επιλογών με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη σε ασθενείς με ΜΑΛΔΗ και ινσουλινοαντίσταση ανέδειξαν οι Valtuena et al,<sup>74</sup> από τη μελέτη των οποίων αναδείχθηκε ότι διαιτητικές συνήθειες, που οδηγούν σε αυξημένη κατανάλωση τροφικών επιλογών υψηλού γλυκαιμικού δείκτη, σχετίζονται με μεγαλύτερο βαθμό ηπατικής στεάτωσης, ιδιαίτερα σε άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη.

**Λίπος:** Η υψηλή διαιτητική πρόσληψη λίπους σχετίζεται με την εμφάνιση αντίστασης στην ινσουλίνη και διαταραχών του μεταγευματικού μεταβολισμού των λιπιδίων, ενώ έχει ενοχοποιηθεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την πρόκληση ή/και τη δυσμενή εξέλιξη της λιπώδους διήθησης του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας.<sup>46,47</sup> Διατροφή κατά τα πρότυπα της Μεσογειακής Δίαιτας συγκεντρώνει ισχυρή ερευνητική τεκμηρίωση ως καταλληλότερο διατροφικό πρότυπο (dietary pattern) για τη διαχείριση του μεταβολικού συνδρόμου, τη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας, τον έλεγχο της υπέρτασης και τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.<sup>75-78</sup> Ειδικότερα, ο επιβαρυντικός ρόλος του κορεσμένου λίπους σε μεταβολικές διαταραχές όπως η δυσλιπιδαιμία και η αντίσταση στην ινσουλίνη δικαιώνουν την ένδειξη για δραστικό περιορισμό του στη δίαιτα ατόμων με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας.<sup>29,40</sup>

Στη μεγαλύτερη τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη, κλινική μελέτη διαιτητικής παρέμβασης που έχει μέχρι στιγμής διενεργηθεί σε ασθενείς με ιστολογικά επιβεβαιωμένη ΜΑΣΗ,<sup>53</sup> αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα μιας υποθερμιδικής δίαιτας με 25% περιεκτικότητα σε λίπος, σχεδιασμένης για να επιφέρει απώλεια βάρους με ρυθμό 0,5-1 kg/εβδομάδα, σε συνδυασμό με ενθάρρυνση για σωματική δραστηριότητα μέτριας έντασης, καθώς και εφαρμογή συμπεριφορικών τεχνικών

αυτο-παρακολούθησης. Η ομάδα ελέγχου (ΟΕ) έλαβε πληροφόρηση δίχως χορήγηση διαιτολογίου. Μετά 48 εβδομάδες εφαρμογής, η ομάδα παρέμβασης (ΟΠ) σημείωσε μεγαλύτερη απώλεια βάρους σε σχέση με την ΟΕ (9,3% έναντι 0,2%), μεγαλύτερη μείωση στα επίπεδα ALT (κατά 42,4 U/L στην ΟΠ έναντι 16,5 U/L στην ΟΕ) και σημαντική ιστολογική βελτίωση, όπως αξιολογήθηκε με το Nonalcoholic steatohepatitis histological Activity Score (NAS), το οποίο μειώθηκε από 4,4 σε 2,0 στην ΟΠ, με σημαντική διαφορά από την ΟΕ (P=0,05), ενώ 72% των ασθενών που ακολούθησαν το πρόγραμμα παρέμβασης είχαν κατά 3 βαθμούς μείωση του NAS ή τιμή  $\leq 2$ . Η έκταση της βελτίωσης του NAS βρέθηκε να σχετίζεται με το ποσοστό απώλειας βάρους, και ειδικότερα ασθενείς με μείωση βάρους  $\geq 7\%$  εμφάνισαν σημαντικά μεγαλύτερη ιστολογική βελτίωση και υποχώρηση της φλεγμονής.

Την υιοθέτηση περιορισμένης σε λίπος ( $\leq 30\%$ ) δίαιτας, κατά τις Κατευθυντήριες Οδηγίες του Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults (1998),<sup>59</sup> αξιολόγησαν οι Elias et al<sup>79</sup> σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας, για χρονικό διάστημα 6 μηνών. Το διαιτητικό σχήμα εμφάνιζε ισορροπημένη σύνθεση σε θρεπτικά συστατικά, με περιεκτικότητα 8-10% σε κορεσμένο λίπος, >15% σε μονοακόρεστο λίπος, 15% σε πρωτεΐνη,  $\geq 55\%$  σε υδατάνθρακες, <300 mg χοληστερόλη και 20-30 g φυτικές ίνες. Σε έξι μήνες εφαρμογής της δίαιτας, το σωματικό βάρος μειώθηκε από  $87,5 \pm 14,2$  σε  $79,3 \pm 13,5$  kg (P<0,001), η HDL-χοληστερόλη αυξήθηκε από  $45,9 \pm 11,1$  σε  $50,1 \pm 11,4$  mg/dL (P=0,007), ενώ μείωση παρουσίασαν τα τριγλυκερίδια ορού (από  $237,6 \pm 96,0$  σε  $177,5 \pm 98,8$  mg/dL, P=0,05) και τα επίπεδα ALT (από  $46,1 \pm 27,7$  σε  $33,1 \pm 13,4$  U/L, P=0,05). Παράλληλα, σημειώθηκαν ευεργετικές μεταβολές στη λιπώδη μάζα σώματος και στον βαθμό στεάτωσης.

Αντίστοιχα αποτελέσματα έχουν καταγραφεί κατά την αξιολόγηση διαιτητικών σχημάτων παρόμοιας σύνθεσης, σε ασθενείς με ΜΑΛΔΗ, άλλοτε άλλης διάρκειας εφαρμογής, όπως σε τριμηνιαία,<sup>80</sup> ή σε ετήσια παρακολούθηση.<sup>81</sup> Τα ευρήματα των ανωτέρω μελετών συγκλίνουν υπέρ

μιας υποθερμιδικής δίαιτας με ισορροπημένη περιεκτικότητα στα τρία μακροθρεπτικά συστατικά (υδατάνθρακες, λίπη, πρωτεΐνες), ως αποτελεσματικής στη μείωση του σωματικού βάρους και στη βελτίωση, τόσο της λιπώδους διήθησης του ήπατος, όσο και κλινικών παραμέτρων του μεταβολικού συνδρόμου.

Διαιτητικό σχήμα ιδιαίτερα περιορισμένο σε λίπος εφήρμοσαν οι Yamamoto et al,<sup>82</sup> περιορίζοντας την πρόσληψή του από 27% σε 19% των χορηγούμενων θερμίδων, σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας, για χρονικό διάστημα 6 μηνών. Στον επανέλεγχο, με μέση απώλεια βάρους ~5%, οι τιμές των AST και ALT βρέθηκαν σημαντικά μειωμένες (από  $68 \pm 33$  σε  $33 \pm 12$  IU/mL,  $P < 0,001$  και από  $104 \pm 53$  σε  $42 \pm 18$  IU/mL,  $P < 0,001$ , αντίστοιχα). Παράλληλα, μείωση σημειώθηκε στο ποσοστό της λιπώδους μάζας σώματος (από  $28,0 \pm 4,4\%$  σε  $26,9 \pm 3,3\%$ ), αλλά και στην άλιπη μάζα σώματος.

Ένα από τα βασικότερα χαρακτηριστικά της Μεσογειακής Διατροφής είναι η υψηλή περιεκτικότητά της σε μονοακόρεστα λίπη, κυρίως προερχόμενα από το ελαιόλαδο (περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα ~74 g/100 g).<sup>83</sup> Οι ευεργετικές επιδράσεις του μονοακόρεστου λίπους στο λιπιδαιμικό προφίλ και στον καρδιαγγειακό κίνδυνο έχουν μελετηθεί εκτενώς, όπως ο ρόλος του στη μείωση της οξειδωμένης LDL-χοληστερόλης,<sup>84,85</sup> της LDL-χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων ορού, χωρίς μείωση στα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης.<sup>86,87</sup> Αντικατάσταση υδατανθράκων και κορεσμένου λίπους με μονοακόρεστο λίπος έχει συντελέσει σε μείωση της γλυκαιμίας, της αρτηριακής πίεσης, καθώς και σε αύξηση της HDL-χοληστερόλης, σε ασθενείς με διαβήτη,<sup>88</sup> ενώ ευεργετικές επιδράσεις έχουν καταγραφεί και στα επίπεδα VLDL-λιποπρωτεϊνών.<sup>89</sup> Επομένως, αυξημένη διαιτητική πρόσληψη μονοακόρεστου λίπους και ιδιαίτερα στη βάση της αντικατάστασης κορεσμένου λίπους και ενός ποσοστού υδατανθράκων φαίνεται να αποτελεί κατάλληλη επιλογή για τη δίαιτα ατόμων με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας.<sup>90</sup>

Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ έχει συνδεθεί με ωφέλιμες επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα, όπως αύξηση των επιπέδων της HDL-χολη-

στερόλης, μείωση κλινικών δεικτών θρόμβωσης και περιορισμό της οξειδωσης της LDL-χοληστερόλης.<sup>91-95</sup> Ωστόσο, τα διαθέσιμα ερευνητικά ευρήματα ειδικότερα σε ασθενείς με μη αλκοολικής αιτιολογίας λιπώδη διήθηση του ήπατος δεν τεκμηριώνουν θεραπευτικό όφελος από τη μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, σχετιζόμενο με βελτίωση της ηπατικής βλάβης ή του λιπιδαιμικού προφίλ, ενώ αντίθετα η λήψη αλκοόλ έχει συσχετισθεί με επιβάρυνση της ιστολογικής εικόνας.<sup>96</sup> Συνεπώς, σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας συστήνεται αποχή από την κατανάλωση οινοπνευματωδών.<sup>5</sup>

*4.1.2. Φαρμακευτικοί παράγοντες κατά της παχυσαρκίας.* Έχει δοκιμαστεί η χρήση ορλιστάτης, ταυτόχρονα με την εφαρμογή προγραμμάτων διαιτητικής παρέμβασης, σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας, επιτυγχάνοντας βελτίωση στα επίπεδα ηπατικών ενζύμων και στον βαθμό στεάτωσης,<sup>97,98</sup> ενώ άλλες μελέτες έχουν δώσει λιγότερο ενθαρρυντικά αποτελέσματα.<sup>99</sup> Βελτιώσεις στα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων καθώς και στις υπερηχογραφικές αλλοιώσεις που παρατηρούνται σε ασθενείς με ΜΑΛΔΗ έχουν καταγραφεί και με τη χρήση σιμπουτραμίνης.<sup>100</sup>

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του AASLD<sup>3</sup> δεν περιλαμβάνουν σύσταση για χρήση φαρμακευτικώνσκευασμάτων με στόχο τη μείωση του σωματικού βάρους, ενώ στις οδηγίες του AISF<sup>54</sup> αναφέρεται ότι η φαρμακευτική θεραπεία της παχυσαρκίας δεν έχει δείξει άμεση ευεργετική επίδραση στο ήπαρ, ανεξάρτητη από την ωφέλιμη συμβολή της στην απώλεια βάρους (Level of evidence: III-II, Strength of recommendation: C).

*4.1.3. Χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας.* Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του AASLD,<sup>3</sup> σε παχύσαρκους ενήλικες που πληρούν τα κριτήρια για χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, η παρουσία λιπώδους ήπατος ή στεατοηπατίτιδας μη αλκοολικής αιτιολογίας δεν αποτελεί αντένδειξη (Strength-1, Quality-A), ενώ δεν υπάρχει τεκμηρίωση για τον τύπο, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της χειρουργικής επέμβασης σε παχύσαρκους ενήλικες που πληρούν τα κριτήρια για χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και είναι διαγνωσμένοι

με κίρρωση αποδιδόμενη σε ΜΑΛΔΗ (Strength-1, Quality-B). Η θεώρηση της χειρουργικής επέμβασης ως καθιερωμένης επιλογής για τη θεραπεία της ΜΑΣΗ θεωρείται πρόωρη (Strength-1, Quality-B).

Ο AISF<sup>54</sup> προτείνει τη βαριατρική χειρουργική ως επιλογή, που, παρότι δεν ενδείκνυται ειδικά στη λιπώδη διήθηση του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας, μπορεί να είναι χρήσιμη σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία (Level of evidence: IV, Strength of recommendation: B-C). Η τεχνική της χολοπαγκρεατικής παράκαμψης (biliopancreatic diversion) έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο ηπατικής ανεπάρκειας και επιδείνωσης της ίνωσης, και αντενδείκνυται σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας.<sup>101,49</sup>

#### 4.2. Ρόλος βιταμίνης E στη θεραπευτική αντιμετώπιση της ΜΑΣΗ

Το οξειδωτικό στρες θεωρείται βασικός παράγοντας που ενέχεται στον μηχανισμό πρόκλησης της ηπατοκυτταρικής βλάβης, σε ασθενείς με ΜΑΣΗ.<sup>102,103</sup> Ο πιθανός ρόλος της αντιοξειδωτικής βιταμίνης E στη θεραπευτική αντιμετώπιση της μη αλκοολικής αιτιολογίας στεατοηπατίτιδας έχει αποτελέσει αντικείμενο πρόσφατων μελετών.<sup>104-106</sup> Ο AASLD, στις κατευθυντήριες οδηγίες που εξέδωσε πρόσφατα,<sup>3</sup> συμπεραίνει ότι: (α) η χορήγηση βιταμίνης E σχετίζεται με μείωση των αμινοτρανσφερασών σε ασθενείς με ΜΑΣΗ, (β) υπάρχουν ενδείξεις σύμφωνα με τις οποίες η βιταμίνη E προκαλεί βελτίωση στον βαθμό στεάτωσης και φλεγμονής και (γ) η βιταμίνη E δεν έχει επίδραση στην ίνωση του ήπατος.

Βάσει των ανωτέρω παρατηρήσεων, οι συστάσεις του AASLD αναφορικά με τη χρήση βιταμίνης E συνοψίζονται στα ακόλουθα: (α) Η βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη), χορηγούμενη σε ημερήσια δόση 800 IU, βελτιώνει την ιστολογική εικόνα του ήπατος σε μη διαβητικούς ενήλικες με ΜΑΣΗ, επιβεβαιωμένη μέσω βιοψίας, και επομένως θα πρέπει να θεωρείται ως φαρμακοθεραπεία πρώτης γραμμής για αυτή την ομάδα ασθενών (Strength-1, Quality-B), (β) Μέχρι να γίνουν διαθέσιμα περαιτέρω δεδομένα, υποστηρικτικά της αποτελεσματικότητάς της, η βιταμίνη E δεν συνιστάται για τη θεραπεία της στεατοηπατίτιδας μη

αλκοολικής αιτιολογίας σε διαβητικούς ασθενείς, της λιπώδους διήθησης του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας χωρίς βιοψία, της σχετιζόμενης με ΜΑΣΗ κίρρωσης, ή της κρυψιγενούς κίρρωσης (Strength-1, Quality-C).

Στη μελέτη PIVENS,<sup>107</sup> την μέχρι σήμερα μεγαλύτερη κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της βιταμίνης E στη θεραπευτική αντιμετώπιση της μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας, δείγμα 247 μη διαβητικών ενηλίκων με στεατοηπατίτιδα μη αλκοολικής αιτιολογίας κατηγοριοποιήθηκε σε ομάδα χορήγησης πιογλιταζόνης σε δόση 30 mg/ημέρα, σε ομάδα λήψης βιταμίνης E σε δόση 800 IU/ημέρα και σε ομάδα placebo. Οι παράγοντες χορηγήθηκαν για χρονικό διάστημα 96 εβδομάδων, μετά το πέρας του οποίου τα ποσοστά ασθενών με βελτίωση των ιστολογικών χαρακτήρων της στεατοηπατίτιδας στις τρεις ομάδες ήταν αντίστοιχα 34%, 43% και 19%. Σημαντικές μειώσεις εμφάνισαν οι τιμές των ALT και AST στις δύο ομάδες παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα placebo, ενώ και οι δύο παράγοντες σχετίζονταν με υποχώρηση στον βαθμό στεάτωσης (P<0,001 για την πιογλιταζόνη και P=0,005 για τη βιταμίνη E) και με περιορισμό της φλεγμονής (P=0,004 για την πιογλιταζόνη και P=0,02 για τη βιταμίνη E), όχι όμως με βελτίωση της ίνωσης (P=0,12 και P=0,24 αντίστοιχα). Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν πιογλιταζόνη εμφάνισαν αύξηση στο βάρος και στη λιπώδη μάζα σώματος.

#### 4.3. Ρόλος ω-3 λιπαρών οξέων

Χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων έχει φανεί αποτελεσματική στη μείωση της υπερτριγλυκεριδαίμι-  
ας.<sup>108-112</sup> Η παρουσία αυξημένων συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων ορού ως συχνού χαρακτηριστικού της δυσλιπιδαιμίας σε άτομα με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας υποδεικνύει έναν πιθανά ωφέλιμο ρόλο των ω-3 λιπαρών οξέων στη θεραπευτική προσέγγιση αυτών των ασθενών.<sup>43</sup>

Στη μελέτη των Spadaro et al,<sup>109</sup> σαράντα ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας τυχαίοποιήθηκαν σε ομάδα διαιτητικής παρέμβασης (δίαιτα περιεκτικότητας 50% σε υδατάνθρακες, 20% πρωτεΐνη, 30% λίπος) και σε μια συγκριτική ομάδα παρέμβασης, που ακολούθη-

σε την ίδια δίαιτα και επιπλέον έλαβε συμπληρωματικά ω-3 λιπαρά οξέα σε δόση 2 g/ημέρα. Κατόπιν 6μηνης εφαρμογής των προγραμμάτων, η ομάδα που ακολούθησε τη συνδυαστική προσέγγιση εμφάνισε μείωση στα επίπεδα ALT (από  $56,6 \pm 24,1$  σε  $39,5 \pm 14$  U/L,  $P < 0,01$ ) και τριγλυκεριδίων (TG) ορού (από  $147,4 \pm 41,1$  σε  $110 \pm 39,1$  mg/dL,  $P < 0,01$ ), καθώς και πλήρη υποστροφή της λιπώδους διήθησης σε ποσοστό 33,4% των ασθενών. Μη σημαντικές μεταβολές σημειώθηκαν στις βιοχημικές παραμέτρους των ασθενών της διαιτητικής παρέμβασης (ALT: από  $59,7 \pm 31,0$  σε  $55,5 \pm 31,0$  U/L, TG: από  $139,8 \pm 47,0$  σε  $135 \pm 52$  mg/dL) και περιορισμένη βελτίωση του βαθμού στεάτωσης στο 28% των ασθενών.

Δεδομένου του ιδιαίτερα περιορισμένου αριθμού μελετών που διερευνούν τον ενδεχόμενο ρόλο των ω-3 στη λιπώδη διήθηση του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας, όπως επισημαίνεται και στην ανασκόπηση των Masterton et al<sup>173</sup> οι κατευ-

θυντήριες οδηγίες του AASLD<sup>3</sup> χαρακτηρίζουν ως πρόωρη τη σύσταση για χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων για τη θεραπεία της ΜΑΛΔΗ ή της ΜΑΣΗ, αλλά προτείνουν τη χρήση τους για την αντιμετώπιση της υπερτριγλυκεριδαιμίας σε ασθενείς με ΜΑΛΔΗ.

## 5. Συμπεράσματα

Η εφαρμογή διαιτητικής παρέμβασης που στοχεύει στην απώλεια βάρους με κατάλληλη σύνθεση της δίαιτας και, ενδεχομένως, την προσθήκη διαιτητικών παραγόντων (ω-3 λιπαρά οξέα, βιταμίνη Ε) συνιστά κύρια θεραπευτική στρατηγική σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ μη αλκοολικής αιτιολογίας. Η πρόληψη της παχυσαρκίας και του μεταβολικού συνδρόμου, με μακροπρόθεσμη διατήρηση ισορροπημένης θερμιδικής πρόσληψης και υιοθέτηση υγιεινών διατροφικών συνηθειών, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης λιπώδους ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας.

## Βιβλιογραφία

- Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis: selected practical issues in their management. *Hepatology* 2009, 49:306–317
- Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011, 34:274–285
- AASLD: The Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012, 55:2005–2023
- Sanyal AJ, Brunt EM, Kleiner DE et al. End points and clinical trial design for nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2011, 54:344–353
- Liagnpunsakul S, Chalasani N. What should we recommend to our patients with NAFLD regarding alcohol use? *Am J Gastroenterol* 2012, 107:976–978
- Musso G, Gambino R, Cassader M et al. Meta-analysis: Natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med* 2011, 43:617–649
- Amarapurkar D, Kamani P, Patel N et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease: population based study. *Ann Hepatol* 2007, 6:161–163
- Das K, Das K, Mukherjee PS et al. Nonobese population in a developing country has a high prevalence of nonalcoholic fatty liver and significant liver disease. *Hepatology* 2010, 51: 1593–1602
- Li H, Wang YJ, Tan K et al. Prevalence and risk factors of fatty liver disease in Chengdu, Southwest China. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009, 8:377–382
- Dassanayake AS, Kasturiratne A, Rajindrajith Setal. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease among adults in an urban Sri Lankan population. *J Gastroenterol Hepatol* 2009, 24:1284–1288
- Mohan V, Farooq S, Deepa M et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in urban south Indians in relation to different grades of glucose intolerance and metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2009, 84:84–91
- Zhou YJ, Li YY, Nie YQ et al. Prevalence of fatty liver disease and its risk factors in the population of South China. *World J Gastroenterol* 2007, 13:6419–6424
- Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Halpern Z et al. Prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and anthropometric measures. *Liver Int* 2006, 26:856–863
- Park SH, Jeon WK, Kim SH et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults. *J Gastroenterol Hepatol* 2006, 21(1 Pt 1):138–143
- Fan JG, Zhu J, Li XJ et al. Prevalence of and risk factors for fatty liver in a general population of Shanghai, China. *J Hepatol* 2005, 43:508–514
- Omagari K, Kadokawa Y, Masuda J et al. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: incidence and clinical characteristics. *J Gastroenterol Hepatol* 2002, 17: 1098–1105
- Caballería L, Pera G, Auladell MA et al. Prevalence and factors associated with the presence of nonalcoholic fatty liver

- disease in an adult population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010, 22:24–32
18. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F et al. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology* 2005, 42:44–52
  19. Zois CD, Baltayiannis GH, Bekiari A et al. Steatosis and steatohepatitis in postmortem material from Northwestern Greece. *World J Gastroenterol* 2010, 16:3944–3949
  20. Boza C, Riquelme A, Ibañez L et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in obese patients undergoing gastric bypass. *Obes Surg* 2005, 15:1148–1153
  21. Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatol* 2006, 45:600–606
  22. Leite NC, Salles GF, Araujo AL et al. Prevalence and associated factors of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver Int* 2009, 29:113–119
  23. Assy N, Kaita K, Mymin D et al. Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. *Dig Dis Sci* 2000, 45:1929–1934
  24. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Biochemical, Metabolic, and Clinical Implications. *Hepatology* 2010, 51:679–689
  25. Mofrad P, Contos MJ, Haque M et al. Clinical and histological spectrum of non alcoholic fatty liver disease associated with normal ALT. *Hepatology* 2003, 37:1286–1292
  26. Angulo P. Non-alcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002, 346:1221–1231
  27. Clark JM, Diehl AM. Hepatic steatosis and type 2 diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2002, 2:210–215
  28. Youssef W, McCullough AJ. Diabetes mellitus, obesity and hepatic steatosis. *Semin Gastrointest Dis* 2002, 12:17–30
  29. Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: current concepts and management strategies. *Clinical Medicine* 2006, 6:19–25
  30. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003, 37:917–923
  31. Ryan MC, Wilson AM, Slavin J et al. Associations between liver histology and severity of the metabolic syndrome in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care* 2005, 28:1222–1224
  32. Korenblat KM, Fabbrini E, Mohammed BS et al. Liver, muscle, and adipose tissue insulin action is directly related to intrahepatic triglyceride content in obese subjects. *Gastroenterology* 2008, 134:1369–1375
  33. Bugianesi E, Gastaldelli A, Vanni E et al. Insulin resistance in non-diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: sites and mechanisms. *Diabetologia* 2005, 48:634–642
  34. Angelico F, Del Ben M, Conti R et al. Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90:1578–1582
  35. Seppala-Lindroos A, Vehkavaara S, Hakkinen AM et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87:3023–3028
  36. Day CP, James OFW. Steatohepatitis: a tale of two “hits”? *Gastroenterology* 1998, 114:842–845
  37. Feldstein AE, Werneburg NW, Canbay A et al. Free fatty acids promote hepatic lipotoxicity by stimulating TNF- $\alpha$  expression via a lysosomal pathway. *Hepatology* 2004, 40:185–194
  38. Cai D, Yuan M, Frantz D et al. Local and systemic insulin resistance resulting from hepatic activation of IKK- $\beta$  and NF- $\kappa$ B. *Nat Med* 2005, 11:183–190
  39. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R et al. Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A population based study. *J Hepatol* 2007, 47:711–717
  40. Musso G, Gambino R, De Michieli F et al. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2003, 37:909–916
  41. Ouyang X, Cirillo P, Sautin Y et al. Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2008, 48:993–999
  42. Mayes PA. Intermediary metabolism of fructose. *Am J Clin Nutr* 1993, 58:754S–765S
  43. McCarthy EM, Rinella ME. The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic fatty liver disease. *J Acad Nutr Diet* 2012, 112:401–409
  44. Solga S, Alkhuraishe AR, Clark JM et al. Dietary composition and nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci* 2004, 49:1578–1583
  45. Kang H, Greenon JK, Omoj T et al. Metabolic syndrome is associated with greater histologic severity, higher carbohydrate, and lower fat diet in patients with NAFLD. *Am J Gastroenterol* 2006, 101:2247–2253
  46. Sathiaraj E, Chutke M, Reddy MY et al. A case-control study on nutritional risk factors in non-alcoholic fatty liver disease in Indian population. *Eur J Clin Nutr* 2011, 65:533–537
  47. Vilar L, Oliveira CP, Faintuch J et al. High-fat diet: A trigger of nonalcoholic steatohepatitis? Preliminary findings in obese subjects. *Nutrition* 2008, 24:1097–1102
  48. Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr* 2007, 86:285–300
  49. Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: a massive problem. *Clinical Medicine* 2011, 11:176–178
  50. Kim CH, Younossi ZM. Nonalcoholic fatty liver disease: A manifestation of the metabolic syndrome. *Cleve Clin J Med* 2008, 75:721–728
  51. Viljanen APM, Iozzo P, Borra R et al. Effect of weight loss on liver free fatty acid uptake and hepatic insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2009, 94:50–55
  52. Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: A systematic review. *J Hepatol* 2012, 56:255–266
  53. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010, 51:121–129
  54. AISF: Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: A Decalogue from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) Expert Committee. *Dig Liv Dis* 2010, 42:272–282
  55. Clark JM. Weight loss as a treatment for nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2006, 40(Suppl 1):S39–S43

56. Cotler SJ, Vitello JM, Guzman G et al. Hepatic decompensation after gastric bypass surgery for severe obesity. *Dig Dis Sci* 2004, 49:1563–1568
57. Luyckx FH, Desai C, Thiry A et al. Liver abnormalities in severely obese subjects: Effect of drastic weight loss after gastroplasty. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998, 22:222–226
58. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Weight loss and nonalcoholic fatty liver disease: falls in gamma-glutamyl transferase concentrations are associated with histologic improvement. *Obes Surg* 2006, 16:1278–1286
59. Expert Panel on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Executive Summary of the Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *Arch Intern Med* 1998, 158:1855–1867
60. ADA. Position of the American Dietetic Association: Weight management. *J Am Diet Assoc* 2009, 109:330–346
61. St George A, Bauman A, Johnston A et al. Independent effects of physical activity in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2009, 50:68–76
62. Johnson NA, Sachinwalla T, Walton DW et al. Aerobic exercise training reduces hepatic and visceral lipids in obese individuals without weight loss. *Hepatology* 2009, 50:1105–1112
63. York LW, Puthalapattu S, Wu GY. Nonalcoholic fatty liver disease and low-carbohydrate diets. *Annu Rev Nutr* 2009, 29:365–379
64. Hudgins LC, Hellerstein M, Seidman C et al. Human fatty acid synthesis is stimulated by a eucaloric low fat, high carbohydrate diet. *J Clin Invest* 1996, 97:2081–2091
65. Hellerstein MK, Christiansen M, Kaempfer S et al. Measurement of de novo hepatic lipogenesis in humans using stable isotopes. *J Clin Invest* 1991, 87:1841–1852
66. Ryan MC, Abbasi F, Lamendola C et al. Serum alanine aminotransferase levels decrease further with carbohydrate than fat restriction in insulin-resistant adults. *Diabetes Care* 2007, 30:1075–1080
67. Browning JD, Baker JA, Rogers T et al. Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: Evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction. *Am J Clin Nutr* 2011, 93:1048–1052
68. Browning JD, Weis B, Davis J et al. Alterations in hepatic glucose and energy metabolism as a result of calorie and carbohydrate restriction. *Hepatology* 2008, 48:1487–1496
69. Kirk E, Reeds DN, Finck BN et al. Dietary fat and carbohydrates differentially alter insulin sensitivity during caloric restriction. *Gastroenterology* 2009, 136:1552–1560
70. Stern L, Iqbal N, Seshadri P et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: One year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004, 140:778–785
71. Benjaminov O, Beglaibter N, Gindy L et al. The effect of a low-carbohydrate diet on the nonalcoholic fatty liver in morbidly obese patients before bariatric surgery. *Surg Endosc* 2007, 21:1423–1427
72. Mann JI, De Leeuw I, Hermansen K et al. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD): Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004, 14:373–394
73. Cocate PG, Pereira LG, Marins JCB et al. Metabolic responses to high glycemic index and low glycemic index meals: a controlled crossover clinical trial. *Nutr J* 2011, 10:1
74. Valtuena S, Pellegrini N, Ardigo D et al. Dietary glycemic index and liver steatosis. *Am J Clin Nutr* 2006, 84:136–142
75. Gillingham LG, Harris-Janzen S, Jones PJ. Dietary monounsaturated fatty acids are protective against metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. *Lipids* 2011, 46:209–228
76. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K et al. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011, 57:1299–1313
77. Panagiotakos DB, Polychronopoulos E. The role of Mediterranean diet in the epidemiology of metabolic syndrome; converting epidemiology to clinical practice. *Lipids Health Dis* 2005, 4:7
78. Martvnez-Gonzalez MA, Sanchez-Villegas A. The emerging role of Mediterranean diets in cardiovascular epidemiology: monounsaturated fats, olive oil, red wine or the whole pattern? *Eur J Epidemiol* 2004, 19:9–13
79. Elias MC, Parise ER, Carvalho Ld et al. Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition* 2010, 26:1094–1099
80. de Luis DA, Aller R, Izaola O et al. Effect of a hypocaloric diet in transaminases in nonalcoholic fatty liver disease and obese patients, relation with insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract* 2008, 79:74–78
81. Lazo M, Solga SF, Horska A et al. Effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010, 33:2156–2163
82. Yamamoto M, Iwasa M, Iwata K et al. Restriction of dietary calories, fat and iron improves non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2007, 22:498–503
83. Ramirez-Tortosa MC, Grandaos S, Quiles JL. In: Quiles JL, Ramirez-Tortosa C, Yaqoob P (eds) *Olive Oil and Health*. Wallingford: CABI International, 2006:45–62
84. Lapointe A, Couillard C, Lemieux S. Effects of dietary factors on oxidation of low-density lipoprotein particles. *J Nutr Biochem* 2006, 17:645–658
85. Fitó M, Guxens M, Corella D et al. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation. *Arch Intern Med* 2007, 167:1195–1203
86. Sacks FM. Dietary fat, the Mediterranean diet, and health: reports from scientific exchanges, 1998 and 2000. Introduction. *Am J Med* 2002, 113 (Suppl 9B):15–45
87. Williams CM. Beneficial nutritional properties of olive oil: implications for postprandial lipoproteins and factor VII. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001, 11:51–56
88. Julius U. Influence of plasma free fatty acids on lipoprotein synthesis and diabetic dyslipidemia. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2003, 111:246–250
89. Rodríguez-Villar C, Pérez-Heras A, Mercadé I et al. Comparison of a high-carbohydrate and a high monounsaturated fat, olive oil-rich diet on the susceptibility of LDL to oxidative modification in subjects with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2004, 21:142–149

90. Assy N, Nassar F, Nasser G et al. Olive oil consumption and non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2009, 15:1809–1815
91. Lippi G, Franchini M, Favaloro EJ et al. Moderate red wine consumption and cardiovascular disease risk: beyond the “French paradox”. *Semin Thromb Hemost* 2010, 36:59–70
92. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Donati MB et al. Alcohol consumption and cardiovascular risk: an epidemiological perspective. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007, 17:561–564
93. de Gaetano G, Cerletti C and Project participants. Wine and cardiovascular disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001, 11(Suppl 4):47–50
94. Saleem TS, Basha SD. Red wine: A drink to your heart. *J Cardiovasc Dis Res* 2010, 1:171–176
95. Dixon AF, Dixon JB, O’Brien PE. Cardiovascular benefit of light to moderate alcohol consumption. *Aust Fam Physician* 2003, 32:649–652
96. Ekstedt M, Franzén LE, Holmqvist M et al. Alcohol consumption is associated with progression of hepatic fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol* 2009, 44:366–374
97. Zelber-Sagi S, Kessler A, Brazowsky E et al. A double-blind randomized placebo-controlled trial of orlistat for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006, 4:639–644
98. Harrison SA, Fincke C, Helinski D et al. A pilot study of orlistat treatment in obese, non-alcoholic steatohepatitis patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 20:623–628
99. Harrison SA, Brunt EM, Fecht WJ et al. Orlistat for overweight subjects with nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a randomized prospective trial. *Hepatology* 2009, 49:80–86
100. Sabuncu T, Nazligil Y, Karaoglanoglu M et al. The effects of sibutramine and orlistat on the ultrasonographic findings, insulin resistance and liver enzyme levels in obese patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Rom J Gastroenterol* 2003, 12:189–192
101. Kral JG, Thung SN, Biron S et al. Effects of surgical treatment of the metabolic syndrome on liver fibrosis and cirrhosis. *Surgery* 2004, 135:48–58
102. Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi F et al. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology* 2001, 120:1183–1192
103. McClain CJ, Mokshagundam SP, Barve SS et al. Mechanisms of non-alcoholic steatohepatitis. *Alcohol* 2004, 34:67–79
104. Dufour JF et al. Swiss Association for the Study of the Liver. Randomized placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid with vitamin E in nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006, 4:1537–1543
105. Harrison SA et al. Vitamin E and vitamin C treatment improves fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol* 2003, 98:2485–2490
106. Yakaryilmaz F et al. Effects of vitamin E treatment on peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  expression and insulin resistance in patients with non-alcoholic steatohepatitis, results of a pilot study. *Intern Med J* 2007, 37:229–235
107. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010, 362:1675–1685
108. Capanni M, Calella F, Biagini MR et al. Prolonged n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation ameliorates hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006, 23:1143–1151
109. Spadaro L, Magliocco O, Spampinato D et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* 2008, 40:194–199
110. Tanaka N, Sano K, Horiuchi A et al. Highly purified eicosapentaenoic acid treatment improves nonalcoholic steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2008, 42:413–418
111. Zuliani G, Galvani M, Leitersdorf E et al. The role of polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the treatment of dyslipidemias. *Curr Pharm Des* 2009, 15:4087–4093
112. Ebrahimi M, Ghayour-Mobarhan M, Rezaiean S et al. Omega-3 fatty acid supplements improve the cardiovascular risk profile of subjects with metabolic syndrome, including markers of inflammation and auto-immunity. *Acta Cardiol* 2009, 64:321–327
113. Masterton GS, Plevris JN, Hayes PC. Review article: omega-3 fatty acids - a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010, 31:679–692
114. National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No, 02-5215, 2002
115. National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. Therapeutic Lifestyle Changes. NIH Publ No. 06-5235, 2005
116. National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. DASH Eating Plan. NIH Publ No. 06-4082, 2006
117. National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. Seventh report of the Joint National Committee (JNC 7 Report) on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publ No 04-5230, 2004
118. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM et al. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *N Engl J Med* 2001, 344:3–10
119. American Diabetes Association (ADA) position statement. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. *Diabetes Care* 2007, 30(Suppl 1):S48–S65
120. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA et al. Evidence-based Nutrition Principles and Recommendations for the Treatment and Prevention of Diabetes and Related Complications: Technical Review. *Diabetes Care* 2002, 25:148–198
121. American Diabetes Association: Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 1994, 17:519–522
122. Mann JI, De Leeuw I, Hermansen K et al. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD): Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004, 14:373–394

Ιατρική 2012, 101(6):432–447

Iatriki 2012, 101(6):432–447

## Οι Web 2.0 εφαρμογές στην ιατρική και νοσηλευτική εκπαίδευση

## Web 2.0 applications in medical and nursing education

I. Αποστολάκης,<sup>1</sup> Αδ. Εγγλεζοπούλου<sup>2</sup>

I. Apostolakis,<sup>1</sup> Ad. Eglezopoulou<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, <sup>2</sup>Σισμανόγλειο Γενικό Νοσοκομείο Αττικής, Αθήνα

<sup>1</sup>National School of Public Health, <sup>2</sup>Sismanoglio General Hospital of Athens, Athens, Greece

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ** Η εκπαίδευση που βασίζεται στις web 2.0 εφαρμογές αποτελεί ένα πολύ σημαντικό πεδίο της εκπαιδευτικής τεχνολογίας. Οι web 2.0 τεχνολογίες περιλαμβάνουν εύχρηστα εργαλεία όπως τα blogs, τα wikis, τα podcasts, τα vidcasts, το facebook, το twitter, το Youtube, τα Flickr κ.ά. Εκπαιδευτές και εκπαιδευόμενοι σε ένα πλαίσιο αυτονομίας, υπό το πρίσμα της επιστημονικής ηθικής και δεοντολογίας, αναλαμβάνουν τον έλεγχο της εκπαίδευσής τους και έχουν τη δυνατότητα της συνεργασίας και της συλλογικής νοημοσύνης στη διαδικασία της διά βίου εκπαίδευσης άμεσα, έγκυρα και αποτελεσματικά. Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι αφενός να αναδείξει πώς οι τεχνολογίες web 2.0 και το κοινωνικό λογισμικό μπορούν να είναι καταλύτες στην ιατρική και νοσηλευτική εκπαίδευση, στην ανταλλαγή πληροφοριών και γνώσεων, και αφετέρου να ενθαρρύνει τους λειτουργούς υγείας στη χρήση των κοινωνικών μέσων (social media). Στοχεύει να λειτουργήσει ως κίνητρο χρήσης του κοινωνικού λογισμικού στην εκπαιδευτική διαδικασία στον υγειονομικό τομέα. Η δόμηση αυτοδύναμων εκπαιδευτικών σεναρίων, όπως αυτά παρουσιάζονται στο τέλος της παρούσας εργασίας, βασισμένων σε μαθησιακές στρατηγικές, εστιάζουν στην ενσωμάτωση της επιστημονικής γνώσης μέσα από την πρακτική άσκηση.

**ABSTRACT** The education based on web 2.0 applications consists a very important field of the educational technology. Web 2.0 technologies include user-friendly tools such as blogs, wikis, podcasts, vidcasts, facebook, twitter, Youtube, Flickr, etc. In a context of autonomy, unlighted by scientific Ethics and Deontology, trainers and trainees, take control of their own education and have the opportunity of collaboration and collective intelligence in the process of lifelong learning directly, accurately and efficiently. The purpose of this literature review is both to highlight how technologies web 2.0 and social software can become catalysts in medical and nursing education, in exchanging information and knowledge and encourage health professionals to use social media. This paper aims to serve as an incentive to use social software in the educational process of healthcare. The construction of stand-alone learning scenarios as presented at the end of this study, based on learning strategies focus on the integration of scientific knowledge through internships.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Web 2.0 τεχνολογίες, ιατρική/νοσηλευτική εκπαίδευση, υγεία 2.0, κοινωνικό λογισμικό στην εκπαίδευση.

**Key words:** Web 2.0 technologies, medical/nursing education, e-health 2.0, social software in education.

*Αλληλογραφία:* I. Αποστολάκης, Λεωφ. Αλεξάνδρας 196, 115 21 Αθήνα  
e-mail: gapostolakis@esdy.edu.gr

*Corresponding author:* I. Apostolakis, 196 Alexandras Ave., GR-115 21 Athens, Greece  
e-mail: gapostolakis@esdy.edu.gr

## 1. Εισαγωγή

Το Διαδίκτυο (Internet) αποτελεί ένα μέσο για τη συνεργασία και την αλληλεπίδραση μεταξύ ατόμων και υπολογιστών χωρίς να λαμβάνεται υπ' όψιν η γεωγραφική τους θέση.<sup>1</sup> Περαιτέρω, το Διαδίκτυο χρησιμοποιείται, μεταξύ άλλων, από την ερευνητική-εκπαιδευτική κοινότητα, στην οποία προσφέρει απεριόριστη πρόσβαση σε ένα ευρύ φάσμα βάσεων δεδομένων και υπηρεσιών σε παγκόσμια κλίμακα. Τα περισσότερα παραδοσιακά μέσα επικοινωνίας όπως το τηλέφωνο, η τηλεόραση, οι τηλεδιασκέψεις, η αλληλογραφία επαναπροσδιορίστηκαν με τη χρήση του Διαδικτύου, δίνοντας τη θέση τους σε νέες υπηρεσίες, όπως άμεσα μηνύματα (instant messaging), φόρουμ συζητήσεων (internet forums) και κοινωνική δικτύωση (social networking).<sup>2</sup>

Μία από τις πιο σημαντικές εξελίξεις του Διαδικτύου ήταν η εμφάνιση του Παγκόσμιου Ιστού 1.0 (World Wide Web) ως μια τεχνολογία για εύκολη και ανέξοδη πλοήγηση στο πολύπλοκο δίκτυο των διασυνδεδεμένων συστημάτων υπολογιστών. Ο ιστός (web 1.0) αποτελείται κατά κύριο λόγο από HTML (HyperText Markup Language) έγγραφα, δηλαδή έναν απλό τρόπο περιγραφής της πληροφορίας, που διαβιβάζονται χρησιμοποιώντας επίσης έναν απλό τρόπο μετάδοσης της πληροφορίας (HyperText Transfer Protocol-HTTP), που αποτελεί τη βάση της επικοινωνίας στον παγκόσμιο ιστό.<sup>3</sup> Οι συντάκτες των ιστοσελίδων γράφουν ό,τι θέλουν και στη συνέχεια, για να το μοιραστούν, το δημοσιεύουν.<sup>4</sup>

Εξέλιξη του Παγκόσμιου Ιστού (web 1.0) αποτελεί ο web 2.0. Ο όρος web 2.0 χρησιμοποιείται για να περιγράψει αυτή τη νέα γενιά, που αποτελεί ένα μοναδικό και χωρίς προηγούμενο φαινόμενο επιτυχίας τόσο σε επίπεδο διαθέσιμης πληροφορίας όσο και σε αριθμό χρηστών, γι' αυτό και αποτελεί σημαντική πηγή πληροφόρησης.<sup>5</sup> Η ταχύτατη ανάπτυξη και η ευκολία της χρήσης τους δημιουργεί νέα δεδομένα στον χώρο της εκπαίδευσης, συνδυάζοντας τη δυναμική ανταλλαγή πληροφοριών, τη διαδραστική συνεργασία, την κλινική έρευνα και τις επιστημονικές εξελίξεις.<sup>6</sup> Ο ρόλος των ισχυρών παραδοσιακών σχεδιαστών, δημιουργών εκπαιδευτικού υλικού αποδυναμώνεται και τη θέση τους παίρνουν «απλοί» χρήστες, οι οποίοι αλληλεπιδρούν και σχεδιάζουν από κοι-

νού νέα γνώση. Ο όρος «καθολική πλατφόρμα» παίρνει τη θέση των παραδοσιακών όρων «υλικό» και «λογισμικό». Η χρήση των νέων τεχνολογιών και των εργαλείων τους, παρέχει νέες διαστάσεις και προστιθέμενη αξία στο περιεχόμενο της εκπαίδευσης.<sup>7</sup>

Οι web 2.0 τεχνολογίες δημιουργούν υπηρεσίες κοινωνικής δικτύωσης, μηχανές αναζήτησης, κοινή χρήση αρχείων κ.ά. Στον τομέα της εκπαίδευσης τα κυριότερα εργαλεία της web 2.0 τεχνολογίας είναι τα wikis, τα blogs, τα podcasts και τα vidcasts, η φύση των οποίων συνάδει με την ανάγκη και επιθυμία για συνεργασία προωθώντας έναν άλλο τρόπο διαχείρισης της γνώσης.<sup>8</sup> Προσφέρουν δυναμική ενημέρωση στο χώρο της εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας, συμπεριλαμβανομένης της κλινικής έρευνας, δίνοντας παράλληλα τη δυνατότητα για συμμετοχή και συνεργασία.<sup>9</sup> Παρόλ' αυτά, ένα μεγάλο ποσοστό επαγγελματιών υγείας εξακολουθεί να αντιμετωπίζει το web 2.0 με επιφύλαξη.<sup>10</sup>

Στη δεύτερη ενότητα θα αναφερθούν οι βασικές αρχές των τεχνολογιών web 2.0 και τα χαρακτηριστικά τους με ιδιαίτερη εστίαση στα blogs, στα podcasts και στα wikis.

Στην τρίτη ενότητα θα παρουσιαστεί ο τρόπος με τον οποίο οι επαγγελματίες υγείας μπορούν να «κτίσουν» ψηφιακές εκπαιδευτικές κοινότητες και να εφαρμόσουν τα web 2.0 εργαλεία εξυπηρετώντας συγκεκριμένες εκπαιδευτικές ανάγκες, μέσω παραδειγμάτων που έχουν υιοθετήσει πανεπιστημιακά τμήματα αλλά και νοσοκομεία διεθνώς.

Στην τέταρτη ενότητα θα αναδειχθεί η μαθητοκεντρική προσέγγιση στην εκπαιδευτική διαδικασία των επαγγελματιών υγείας μέσω της ηλεκτρονικής μάθησης (e-learning 2.0).

Στην πέμπτη ενότητα γίνεται αναφορά στις Μαθησιακές Στρατηγικές που συνδέονται με τα web 2.0 εργαλεία με ιδιαίτερη αναφορά στη Συνεργατική, στην Ενεργητική και στην Οικοδομηστική Εκπαίδευση.

Στη συνέχεια, στην έκτη ενότητα αναδεικνύεται το κοινωνικό λογισμικό για την υποστήριξη της αλληλεπίδρασης για ένα εκπαιδευτικό συνεργατικό περιβάλλον μεταξύ των επαγγελματιών υγείας. Δίνονται παραδείγματα χρήσης ιστοσελίδων κοινωνικής δικτύωσης από τη διεθνή επιστημονι-

κή κοινότητα στην Ιατρική και στη Νοσηλευτική Εκπαίδευση. Επιπλέον, αναφέρονται παραδείγματα χρήσης ιστοσελίδων κοινωνικής δικτύωσης από την Εκπαίδευση στην Ελλάδα.

Στην έβδομη ενότητα θα παρουσιαστούν εφαρμογές που λειτουργούν διεθνώς παρέχοντας είτε εκπαιδευτικές υπηρεσίες σχετιζόμενες με την υγειονομική περίθαλψη είτε υπηρεσίες υγείας στους ασθενείς με τη χρήση των wikis.

Στην όγδοη ενότητα θα αναφερθεί η χρήση των blogs στην εκπαιδευτική διαδικασία και ο τρόπος που εκπαιδευτές και εκπαιδευόμενοι συζητούν ανοιχτά για εκπαιδευτικά θέματα, μοιράζονται τις απόψεις τους και σχεδιάζουν εκπαιδευτικά προγράμματα.

Στην ένατη ενότητα παρουσιάζεται η χρήση των podcasts στην εκπαίδευση ακόμη και μέσω των κινητών τηλεφώνων.

Τέλος, στη δέκατη ενότητα θα παρουσιαστεί η δόμηση ενός αυτοδύναμου εκπαιδευτικού σεναρίου από τον υγειονομικό τομέα με τη χρήση wikis και blogs σε μια προσπάθεια ενσωμάτωσης του σχετικού θεωρητικού υπόβαθρου σε συγκεκριμένη πρακτική εφαρμογή.

## 2. Βασικές αρχές web 2.0

Οι βασικές αρχές του web 2.0 είναι: (α) ο ελεύθερος διαμοιρασμός υπηρεσιών και δεδομένων σε μια παγκόσμια πλατφόρμα με χρήση της συλλογικής νοημοσύνης των χρηστών, (β) πλούσιες και διαδραστικές διεπαφές χρηστών (Rich Internet Applications, RIA), δυναμικό περιεχόμενο και ιστοσελίδες, που ανανεώνουν μόνο το περιεχόμενο που αλλάζει (τεχνολογία ajax-asynchronous JavaScript and XML), (γ) συμμετοχικότητα (participation) και προώθηση δημοκρατικού χαρακτήρα, (δ) οι υπηρεσίες ιδιαίτερα χρηστικές (usability), εύκολες στην εκμάθησή τους, ελκυστικές και δημοφιλείς, (ε) διαμοιρασμός (sharing), διάχυση και ανταλλαγή πληροφοριών, (στ) οι χρήστες έχουν τον έλεγχο (user control) του περιεχομένου, που διαχειρίζονται καθώς και των δεδομένων που αποθηκεύουν, (ζ) οι χρήστες δημιουργούν κοινότητες (communities) και ανταλλάσσουν γνώσεις, ιδέες, απόψεις, πληροφορίες και δεδομένα ενισχύοντας τη συνεργατικότητα, και (η) υπάρχει δυνατότητα κατηγοριοποίησης

του περιεχομένου από τον χρήστη για πιο εύκολη αναζήτηση της πληροφορίας ανάλογα με τη σημασία της έννοιας που αναζητείται.<sup>11</sup>

Μερικά από τα πιο βασικά web 2.0 εργαλεία, που χρησιμοποιούνται στην εκπαίδευση είναι τα παρακάτω:

Το blog είναι μορφή ιστοχώρου. Λειτουργεί σαν ένα ηλεκτρονικό περιοδικό, στο οποίο μπορούν να γράψουν και να σχολιάσουν συγκεκριμένα άτομα ή μια ομάδα ατόμων, μια επιστημονική κοινότητα, μια ομάδα συνεργατών κ.λπ. Η λίστα των καταχωρήσεων εμφανίζει την πιο πρόσφατη εκδοχή. Τα blogs συνήθως εστιάζουν σε ένα συγκεκριμένο θέμα όπως πολιτική, υγεία κ.ά. Η ιδέα των blogs από τη στιγμή της πρώτης εμφάνισής τους αποτελεί ένα πολύ δημοφιλές μέσο επικοινωνίας, που έχει το πλεονέκτημα της άμεσης ενημέρωσης και του γρήγορου σχολιασμού με τρόπο που να επιδρούν με την ίδια αμεσότητα στην κοινή γνώμη και στα μέσα μαζικής ενημέρωσης όλου του κόσμου.<sup>12</sup> Τα blogs προσελκύουν ανθρώπους στην ανταλλαγή γνώσεων, προβληματισμών και συζητήσεων σχετικά με μαθήματα, επαγγελματική σταδιοδρομία ή τρέχοντα γεγονότα δημιουργώντας ένα μεγάλο και αφοσιωμένο αναγνωστικό κοινό.<sup>13</sup>

Τα podcasts είναι ψηφιακά αρχεία και όχι ραδιοκύματα (όπως ο ήχος του ραδιοφώνου). Ο όρος podcast είναι παράγωγος του iPod, δημοφιλές φορητό media player της Apple Computer και του broadcast (εκπομπή). Τα vidcasts μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη δημιουργία ενός αρχείου με εικόνες (video) από εργαστηριακές ή κλινικές διαδικασίες στην πράξη, ομιλίες, καλές πρακτικές κ.λπ.<sup>14</sup> Οι χρήστες έχουν τη δυνατότητα να δημιουργήσουν ένα αρχείο ήχου ή video και να ακούσουν τα podcasts ή να παρακολουθήσουν τα vodcasts στον υπολογιστή τους (π.χ. χρησιμοποιώντας το windows media player). Έχουν τη δυνατότητα να τα «κατεβάσουν» σε φορητές συσκευές MP3, MP4 player. Ιδανικό για τον επαγγελματία υγείας που είναι πολυάσχολος.<sup>15</sup>

Ένα wiki, είναι και αυτό ένας ιστοχώρος. Διαφορετικά άτομα μπορούν σε ένα wiki να γράφουν μαζί. Έτσι, διευκολύνεται η συνεργασία πολλών ατόμων για τη συγγραφή ενός έργου αφού υπάρχει δυνατότητα διόρθωσης, συνεχούς βελτίωσης και ενημέρωσης, αλλά και συζήτησης.

Το πιο διαδεδομένο και γνωστό παράδειγμα wiki, αποτελεί η Wikipedia (<http://www.wikipedia.org/>), μια δωρεάν εγκυκλοπαίδεια.

Η παράλληλη χρήση των wikis και των blogs στην εκπαιδευτική διαδικασία αναδεικνύει ένα νέο web-based συνεργατικό εργαλείο τα λεγόμενα blikis (π.χ. [www.netcipia.com](http://www.netcipia.com)), δηλαδή ένα blog με την υποστήριξη ενός wiki. Εμφανίζουν την τυπική ιδιότητα του blog, δείχνουν αντίστροφη χρονολογική σειρά, ημερομηνία και καταχωρήσεις, ενώ επιτρέπεται η επεξεργασία του περιεχομένου, όπως σε ένα wiki.<sup>16</sup>

### 3. Οι εφαρμογές web 2.0 στον υγειονομικό τομέα

Οι web 2.0 εφαρμογές είναι ένας σημαντικός παράγοντας, που μπορεί να επηρεάσει θετικά τη λειτουργία της προπτυχιακής και μεταπτυχιακής εκπαίδευσης ιατρών και νοσηλευτών και των λοιπών επαγγελματιών υγείας.<sup>17</sup> Οι web 2.0 εφαρμογές αφορούν στη διαχείριση κοινών ηλεκτρονικών μητρώων, στη λήψη κλινικών αποφάσεων και στην υποστήριξη και ενημέρωση των ασθενών για την κατάσταση της υγείας τους. Στην ουσία πρόκειται για στρατηγική ανάπτυξης, που μπορεί να προσδώσει σε μονάδες υγείας ανταγωνιστικό πλεονέκτημα έναντι άλλων.<sup>18</sup>

Στις διαδικασίες της εκπαίδευσης στον υγειονομικό τομέα έχουν ήδη ξεκινήσει και ενσωματώνονται οι web 2.0 εφαρμογές. Με την ενσωμάτωση των εφαρμογών αυτών στην εκπαίδευση τα στελέχη του υγειονομικού τομέα μπορούν να «κτίσουν» ψηφιακές κοινότητες και να εκπαιδευτούν, μέσω της ανταλλαγής και της κοινής χρήσης της πληροφορίας αλλά πρωτίστως της οικοδόμησης της συνεργατικής γνώσης.<sup>19</sup> Παρέχουν ένα δικτυωμένο περιβάλλον για τους εκπαιδευόμενους, όπου αλληλεπιδρούν μεταξύ τους σε έναν ενιαίο χώρο και αποκτούν νέες γνώσεις, μέσω της κοινωνικής αλληλεπίδρασης και των διαδικασιών μάθησης.<sup>20</sup>

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η πλατφόρμα <http://www.sermo.com/> έχει δημιουργηθεί ως η μεγαλύτερη κοινότητα πρακτικής (Community Of Practice, COP) αποκλειστικά για την επαγγελματική συζήτηση μεταξύ ιατρών (μέλη του, μέσα του 2012, είναι πάνω από 125.000 ιατροί).<sup>21</sup>

Τρεις μηχανικοί του Massachusetts Institute of Technology, MIT με αφορμή την ασθένεια ενός φίλου τους και αναζητώντας πληροφορίες, ανά τον κόσμο, για τη βελτίωση της ζωής του, κατασκεύασαν μια πλατφόρμα <http://www.patientslikeme.com/> ανταλλαγής δεδομένων με σκοπό: (α) να βελτιωθεί η φροντίδα ασθενών, (β) να συμβάλουν στην ιατρική εκπαίδευση και (γ) να διευκολυνθεί ο τρόπος με τον οποίο οι ασθενείς βιώνουν το πρόβλημα υγείας, που αντιμετωπίζουν. Πρόκειται για μια ασθενοκεντρική πλατφόρμα, όπου προωθείται και η έρευνα.

Οι προσωπικοί φάκελοι υγείας (Personal Health Records, PHRs) αποτελούν ιδιαίτερα σημαντική εφαρμογή-υπηρεσία που υποστηρίζει την ατομική διαχείριση της νόσου (self-care management, wellness management), παρέχοντας προστιθέμενη αξία τόσο στη διαχείριση της υγείας όσο και στην ποιότητα της υγειονομικής περίθαλψης.<sup>22</sup> Περιλαμβάνουν το ιατρικό ιστορικό, τις επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία των νοσοκομείων συμπεριλαμβανομένων των επειγόντων περιστατικών, τις πληροφορίες, που σχετίζονται με τη γενική υγεία του ασθενούς (αλλεργίες, ανοσοποιητικό σύστημα κ.λπ.), τις ατομικές διοικητικο-οικονομικές πληροφορίες, καθώς και υπενθυμίσεις και ειδοποιήσεις για μελλοντικές ιατρικές επισκέψεις και εργαστηριακές εξετάσεις.<sup>23</sup>

Η χρήση των ολοκληρωμένων συστημάτων προσωπικών φακέλων υγείας επιτρέπει την επικοινωνία μεταξύ ασθενών και των παρόχων υγείας, την εξαγωγή-εισαγωγή δεδομένων από άλλα Πληροφοριακά Συστήματα και τη μετατροπή κλινικών παρατηρήσεων και μετρήσεων σε σημαντικές αξιοποιήσιμες πληροφορίες.<sup>24</sup> Η δυνατότητα ηλεκτρονικής σύνδεσης μεταξύ της κλινικής φροντίδας των ασθενών και των φροντιστών τους μπορεί να λειτουργήσει ως μοχλός για την υλοποίηση της καινοτομίας στη διαχείριση της υγειονομικής περίθαλψης.<sup>25</sup> Επιπλέον, η χρήση του ολοκληρωμένου PHR επιτρέπει την αλλαγή του τρόπου υγειονομικής περίθαλψης του ασθενούς και κατά συνέπεια στον ιατρικό έλεγχο και επανέλεγχο (follow up) από το σπίτι του ασθενούς χωρίς επίσκεψη στο νοσοκομείο, όπως έχει ζητηθεί από το Αμερικανικό Κολέγιο Ιατρών (American College of Physicians, ACP)<sup>26</sup> και την Αμερικανική Ακαδημία Οικογενειακών Ιατρών (American

Academy of Family Physician, AAFP). Τέλος, τα ολοκληρωμένα PHRs προσφέρουν δυνατότητες για τη μείωση του κόστους και τη βελτίωση των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης.<sup>27</sup>

Στην ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.patient.co.uk/> οι ασθενείς μπορούν να προγραμματίσουν, να διορθώσουν και να ακυρώσουν το ραντεβού, που έχουν κλείσει σε ένα τοπικό ιατρείο (στη Μεγάλη Βρετανία) από την οικία τους, την εργασία τους ή ακόμη και εν κινήσει, σε 24ωρη βάση. Επίσης, μπορούν να δουν τον προσωπικό τους φάκελο με ασφάλεια, να λάβουν πληροφορίες για τις διαδικασίες μιας χειρουργικής επέμβασης, ή να θέσουν ένα θέμα που τους απασχολεί με σκοπό να «συνομιλήσουν» ψηφιακά με τους λειτουργούς υγείας. Η πλατφόρμα <http://www.healthmap.org/about/> αποτελεί παγκόσμιο σύστημα χαρτογράφησης της ασθένειας και σχετίζεται με τα λεγόμενα “geofeeds”. Δημιουργήθηκε από μια ομάδα επιδημιολόγων και επιστημόνων Πληροφορικής του Νοσοκομείου Παίδων της Βοστώνης. Η πλατφόρμα παρέχει σε πραγματικό χρόνο πληροφορίες σε εννέα γλώσσες σχετικά με ένα ευρύ φάσμα αναδυόμενων λοιμωδών νοσημάτων, εκθέσεις εμπειρογνομόνων καθώς και επίσημες συζητήσεις και μαρτυρίες. Αυτή η πηγή πληροφόρησης είναι χρήσιμη στα υπουργεία υγείας κρατών, στις τοπικές υπηρεσίες υγείας και στους ταξιδιώτες, αφού τους παρέχεται μια ολοκληρωμένη εικόνα της τρέχουσας κατάστασης. Στην πλατφόρμα <https://www.patientopinion.org.uk/info/about> του Ηνωμένου Βασιλείου οι ασθενείς καταθέτουν την άποψή τους για την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας και εξελίσσονται συνομιλίες με τους επαγγελματίες υγείας. Οι απόψεις των ασθενών διαμοιράζονται μέσω web 2.0 εργαλείων όπως τα blogs, το twitter, το facebook, το flickr και το YouTube. Μία από τις πιο «δραστήριες» ιατρικές κοινότητες έχει δημιουργηθεί από τους νοσηλευτές <http://www.webicina.com/nursing/>. Σε αυτή την κοινότητα παρέχεται η δυνατότητα στους ασθενείς να αναζητήσουν, μέσα από blogs, wikis, social bookmarking και άλλα web 2.0 εργαλεία, γνώσεις και πληροφορίες, καθώς αποτελεί ένα αποθετήριο γνώσεων για τη Νοσηλευτική. Ομάδα λειτουργών υγείας <http://www.healthcentral.org/> του Κεντρικού Νοσοκομείου του Ορλάντο έχει δεσμευτεί ότι θα αντιμετωπίζει τη θεραπεία των ασθενών του με ευγένεια και σεβασμό. Αυτή η

ομάδα χρησιμοποιεί στην εκπαίδευση των συναδέλφων τους τις web 2.0 τεχνολογίες για να καλύψει τις αυξανόμενες ανάγκες για διαδραστική επικοινωνία και δίνει δυνατότητα συμμετοχής των ασθενών στη διαχείριση της ασθένειάς τους. Η πλατφόρμα <http://mededcentral.org/> αποτελεί μια ηλεκτρονική βάση δεδομένων ιατρικών πληροφοριών κυρίως για εκπαιδευτικούς λόγους. Η βάση δεδομένων είναι το κύριο προϊόν ιατρικής ομάδας εκπαίδευσης του θεματικού δικτύου Medline, που είναι αρμόδιο για την ιατρική εκπαίδευση στις ΗΠΑ. Έχει σχεδιαστεί στη βάση των αρχών των wikis και οι εγγεγραμμένοι χρήστες μπορούν άμεσα να συμβάλουν σε πολλές περιοχές του site και να προτείνουν προσθήκες, διορθώσεις και συμπληρώσεις. Στην πλατφόρμα <http://www.bmj.com/> παρέχεται ένα ευρύ φάσμα «προϊόντων» τεκμηριωμένης ιατρικής. Στην ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> οι χρήστες έχουν τη δυνατότητα να αναζητήσουν και να βρουν περισσότερες από 22 εκατομμύρια αναφορές της ιατρικής βιβλιογραφίας από το Medline, ιατρικά περιοδικά και βιβλία. Οι αναφορές μπορεί να συμπεριλαμβάνουν συνδέσεις με περιεχόμενο πλήρους κειμένου από το PubMed Central. Επιτρέπεται στους χρήστες να αποθηκεύσουν «στρατηγικές» αναζήτησης και να λαμβάνουν αυτόματα με e-mails τα «νέα» από αυτές τις αναζητήσεις.

#### 4. Ηλεκτρονική μάθηση 2.0 (e-learning 2.0)

Το Διαδίκτυο χρησιμοποιείται με διαρκώς αυξανόμενο ρυθμό στην εκπαιδευτική διαδικασία. Στον ιστό 1.0 το εκπαιδευτικό υλικό προέρχεται από μία και μόνο πηγή και δε δίνεται η δυνατότητα στον χρήστη να το τροποποιήσει ή να επισυνάψει μια επιπλέον πηγή, πληροφορία, σημείωση ή παρατήρηση. Ο ιστός 2.0 έρχεται να αλλάξει εντυπωσιακά την εκπαιδευτική διαδικασία, διαμορφώνοντας τον τρόπο που οι σπουδαστές προσεγγίζουν τη μάθηση και οι εκπαιδευτές τη διδασκαλία και τον τρόπο που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και μαθαίνουν ο ένας από τον άλλο.<sup>28</sup> Η κοινωνική δικτύωση με χρήση Διαδικτύου αποτελεί μια σύγχρονη, πολύ ισχυρή τάση, αποκτώντας όλο και περισσότερους υποστηρικτές διεθνώς σε διαφορετικούς τομείς συμπεριλαμβανομένης της εκπαίδευσης.<sup>29</sup> Στο

web 2.0 περιβάλλον οι χρήστες παρέχουν οι ίδιοι το περιεχόμενο, έχουν άμεση σχέση με το περιεχόμενο μέσω αξιολογήσεων και συστάσεων, συνδυάζουν δεδομένα, που προέρχονται από περισσότερες της μιας τοποθεσίας “mash up” και μοιράζονται τις απόψεις, τις σκέψεις και τις ερωτήσεις τους. Η δύναμη αυτής της προσέγγισης προέρχεται από την αποσύνδεση της γνώσης από την πηγή της. Οι σημειώσεις των μαθημάτων και τα προγράμματα σπουδών των εκπαιδευτικών ιδρυμάτων ή των εκπαιδευτών διαμοιράζονται χρησιμοποιώντας εργαλεία όπως το “Google Documents”, διαμοιράζονται εικόνες και διαγράμματα π.χ. Flickr (διαμοιρασμός φωτογραφιών), απόψεις και ιδέες χρησιμοποιώντας blogs κ.λπ. Μια μαθητοκεντρική προσέγγιση για την εκπαιδευτική διαδικασία αναδεικνύεται σε σχολές της υγείας και θα μπορούσε να υποστηρίξει πολλές δραστηριότητες ή/και να αντικαταστήσει τον παραδοσιακό τρόπο εκπαίδευσης.<sup>30</sup>

Στον χώρο της εκπαίδευσης η επικοινωνία, η ανταλλαγή πληροφοριών και η συνεργασία μεταξύ των μελών της εκπαιδευτικής κοινότητας αποτελούν τις βασικές συνιστώσες ενός Διαδικτυακού Εκπαιδευτικού Κοινωνικού Δικτύου (ΔΕΚΔ). Με την οργάνωση ενός ΔΕΚΔ τα μέλη μπορούν να λειτουργήσουν σαν μια Ψηφιακή Κοινότητα Μάθησης, ΨΚΜ (Virtual Learning Community, VLC) ή Ηλεκτρονική Κοινότητα Μάθησης, ΗΚΜ, στο πλαίσιο της οποίας μπορούν να ανταλλάσσουν γνώσεις, απόψεις, ιδέες, εργαλεία και εκπαιδευτικό υλικό με βασικό στόχο την αλληλεπίδραση, την ανατροφοδότηση και την αλληλοενθάρρυνση προς βελτίωση της διδακτικής-μαθησιακής διαδικασίας. Οι ΨΚΜ παρέχουν ένα διαδραστικό μαθησιακό περιβάλλον, στο οποίο εμπλέκονται ενεργά οι εκπαιδευόμενοι στη δόμηση της γνώσης.<sup>31</sup>

Η ανάπτυξη και η αξιοποίηση της Ηλεκτρονικής Μάθησης 2.0 δύναται να προσφέρει πολλαπλά οφέλη στους εμπλεκόμενους χρήστες. Το εκπαιδευτικό υλικό είναι εξαιρετικά πλούσιο σε περιεχόμενο, διαδραστικό και άμεσα διαθέσιμο. Οι εκπαιδευόμενοι έχουν τη δυνατότητα να επιτελέσουν βασικές κλινικές δεξιότητες και να αποκτήσουν εξειδικευμένες γνώσεις. Η ικανότητα επίλυσης προβλημάτων, που είναι απαραίτητη στην ιατρική πρακτική, αναπτύσσει ευέλικτες στρατηγικές, που οδηγούν μέσα από την ανάλυ-

ση και κάτω από καλά δομημένες συνθήκες, στην ανάδειξη καλών πρακτικών.<sup>32</sup> Διασφαλίζεται η συμμετοχική μάθηση και η άμεση διαχείριση της προόδου και της ανταλλαγής απόψεων με τους εκπαιδευτές.<sup>33</sup>

## 5. Μαθησιακές στρατηγικές

Η εκπαίδευση επικρίνεται για διαμοιρασμό αδρανούς γνώσης και τη μειωμένη εστίαση σε δεξιότητες όπως η συνεργασία, η αυτο-ανακάλυψη γνώσης και η οικοδόμηση νέας γνώσης.<sup>34</sup> Βασική συνιστώσα στην εκπαιδευτική διαδικασία και την αποτελεσματική μάθηση είναι η επιλογή των κατάλληλων διδακτικών στρατηγικών με χρήση των πλέον δόκιμων εκπαιδευτικών μέσων. Οι μαθησιακές στρατηγικές καθορίζονται ως οι συμπεριφορές και οι σκέψεις του εκπαιδευόμενου με στόχο να μορφοποιηθεί η εκπαιδευτική διαδικασία.<sup>35</sup> Οι στρατηγικές μάθησης μπορεί να έχουν σημαντικές επιπτώσεις και επιδράσεις στη διδασκαλία και στη μάθηση και επιπλέον μπορούν να συνεισφέρουν αφενός στη βελτίωση της ποιότητας της παρεχόμενης μάθησης και αφετέρου στην ενίσχυση της σχέσης εκπαιδευτών και εκπαιδευόμενων.<sup>36</sup>

Έχουν προσδιοριστεί αρκετές στρατηγικές διδασκαλίας, που μπορούν να χρησιμοποιήσουν οι εκπαιδευτές για τη μάθηση των εκπαιδευόμενων, όπως η συνεργατική εκπαίδευση, η ενεργητική και η οικοδομηστική εκπαίδευση, που στοιχεία τους δίνονται στη συνέχεια:

Στη συνεργατική εκπαίδευση (co-operative education) οι εκπαιδευτές και οι εκπαιδευόμενοι είναι ενεργά μέλη της διαδικασίας της μάθησης. Οι σπουδαστές δεν αποδέχονται παθητικά γνώσεις από τους δασκάλους. Στο συνεργατικό μοντέλο εκπαίδευσης ο εκπαιδευτής κατέχει τον πλήρη έλεγχο της τάξης και είναι υπεύθυνος για τον σχεδιασμό δραστηριοτήτων και των υπό συζήτηση θεμάτων και οι εκπαιδευόμενοι μπορεί να συνεργάζονται σε ομάδες στο πλαίσιο των οποίων αναδεικνύονται οι ικανότητες και η συνεισφορά του καθενός.<sup>37</sup> Οι βασικές αρχές της συνεργατικής μάθησης έγκεινται στο ότι επιτρέπεται η πλήρης πρόσβαση στην πληροφόρηση, παρέχονται ίσες ευκαιρίες προς ανάληψη ρόλων, οι σπουδαστές ενθαρρύνονται να είναι κριτικά σκεπτόμενοι έναντι των υπό συζήτηση θεμάτων και είναι πρόθυμοι να δεχτούν κριτική.<sup>38</sup>

Η ενεργητική εκπαίδευση (active education) είναι μια στρατηγική διδασκαλίας κατά την οποία η γνώση μπορεί να δημιουργηθεί από τον εκπαιδευόμενο με τη διαδικασία της αυτο-ανακάλυψης (self-discovery) και ο εκπαιδευτής ενισχύει τη συμμετοχικότητα των μαθητών. Η αυτο-ανακάλυψη περιλαμβάνει: (α) την εξερεύνηση και την επίλυση προβλημάτων με τη δημιουργία, ενσωμάτωση και γενίκευση της γνώσης, και (β) τους φοιτητές που οδηγούνται από τα ενδιαφέροντά τους.<sup>39</sup> Στην ενεργητική εκπαίδευση ο δάσκαλος σε ρόλο καθοδηγητή (mentor) προετοιμάζει και κατευθύνει τους μαθητές, οι οποίοι δημιουργούν τις γνώσεις τους μέσα από τη διερεύνηση των θεμάτων που τους έχουν δοθεί.<sup>40</sup>

Οικοδομητική ή Μετασχηματιστική (constructive learning) είναι η μάθηση στο πλαίσιο της οποίας οι εκπαιδευόμενοι αμφισβητούν σκόπιμα τις δικές τους γνώσεις, πεποιθήσεις, συναισθήματα και προοπτικές με σκοπό να αναπτυχθούν και να ωριμάσουν. Δηλαδή οι εκπαιδευόμενοι κατασκευάζουν (μετασχηματίζουν) γνώσεις, τις οποίες προσαρμόζουν στις δικές τους γνώσεις και εμπειρίες, δίνοντας μια προσωπική αξία σε αυτές.<sup>41</sup> Η διαδικασία μετασχηματισμού ακολουθεί τις παρακάτω φάσεις: (α) τίθεται ένα αποπροσανατολιστικό δίλημμα (ή ερώτημα), (β) γίνεται αυτοεξέταση για αισθήματα ενοχής ή ντροπής, (γ) πραγματοποιείται μια κριτική αξιολόγηση του αρχικού ερωτήματος, (δ) αναγνωρίζεται ότι η δυσaréσκεια ενός ατόμου και η διαδικασία μετασχηματισμού είναι κοινά και ότι οι εκπαιδευόμενοι έχουν διαπραγματευτεί μια παρόμοια αλλαγή, (ε) διερευνώνται επιλογές για νέους ρόλους, σχέσεις και δράσεις, (στ) σχεδιάζεται ένα πλάνο δράσης, (ζ) καταγράφονται οι γνώσεις και οι δεξιότητες προς εφαρμογή ενός σχεδίου δράσης, (η) δοκιμάζονται προσωρινά νέοι ρόλοι, (θ) οικοδομούνται οι ικανότητες και η αυτοπεποίθηση σε νέους ρόλους και ανθρώπινες σχέσεις και (ι) επανεπεντάσσονται νέες υποθέσεις στη ζωή του εκπαιδευόμενου με βάση τους όρους που υπαγορεύουν οι νέες προοπτικές και πεποιθήσεις του.<sup>42</sup>

## 6. Κοινωνικό λογισμικό στην εκπαίδευση

Ο όρος «κοινωνικό λογισμικό» εισήχθη το 2003 και υποστηρίζει την αλληλεπίδραση σε ένα ομαδικό, συνεργατικό περιβάλλον στο Διαδίκτυο.

Ένα δίκτυο ατόμων συνδέονταν μέσω της τεχνολογίας, όπως e-mail, chat rooms και πίνακες συζητήσεων, που αναφέρονταν ως web 1.0 τεχνολογίες. Τα τρέχοντα εργαλεία του κοινωνικού λογισμικού δεν υποστηρίζουν μόνο την κοινωνική αλληλεπίδραση, την ανάδραση, τη συζήτηση και τη δικτύωση, αλλά επιτρέπουν τη συνεργατικότητα και δημιουργούν νέες μορφές, έννοιες ιδέες και υπηρεσίες, που εμπεριέχονται στις web 2.0 τεχνολογίες.<sup>43</sup> Αποτελούν την εξέλιξη των συνεργατικών εργαλείων (cooperative software) και των λογισμικών υποστήριξης ομάδων (groupware software).<sup>44</sup>

Το κοινωνικό λογισμικό (social software) αποτελεί έναν ευρύ όρο, που καλύπτει επίσης ένα ευρύ φάσμα προσεγγίσεων, που επιτρέπουν στους χρήστες να παράγουν οι ίδιοι περιεχόμενο και να δημιουργούν και να διαχειρίζονται εικονικά δίκτυα (virtual networks).<sup>45</sup> Η ιδιαιτερότητα του κοινωνικού λογισμικού έγκειται στο γεγονός ότι δίνει μεγάλη σημασία στους χρήστες επιτρέποντας τη δημιουργία ομάδων, χωρίς να θέτει προκαθορισμένους κανόνες.<sup>46</sup>

Μερικά παραδείγματα των χαρακτηριστικών στα εργαλεία κοινωνικού λογισμικού είναι:<sup>47</sup>

- Συνδεσιμότητα και κοινωνική επικοινωνία: Οι ιστότοποι κοινωνικής δικτύωσης (social network) όπως το MySpace, το Facebook και το Friendster προσελκύουν και υποστηρίζουν δίκτυα ατόμων και διευκολύνουν τη μεταξύ τους επικοινωνία. Σε αυτούς τους χώρους συμμετέχουν κυρίως οι νέοι σε μια μορφή άτυπης δημιουργικής συνεργασίας και μάθησης, όπου δημιουργούν μια σειρά από ψηφιακές μορφές έκφρασης
- Συνεργατική ανταλλαγή πληροφορίας: Δίνεται η δυνατότητα στους χρήστες να μοιραστούν εφαρμογές λογισμικού. Εμπειρογνώμονες αλλά και αρχάριοι μπορούν να κοινοποιήσουν την εργασία τους μέσα από την προσωπική τους σελίδα σε χρήστες σε όλο τον κόσμο. Για παράδειγμα προσαρμοσμένη αναζήτηση π.χ. Google Co-op, συνδυασμός δεδομένων και εφαρμογών π.χ. Google maps καθώς και οι κοινωνικοί σελιδοδείκτες, όπως Del.icio.us, Digg Furl οι οποίοι επιτρέπουν στους χρήστες να δημιουργήσουν συλλογές web πηγών, να τις ταξινομήσουν και να τις οργανώσουν μέσω χρήσης ετικετών (μεταδεδομένων)

- Δημιουργία περιεχομένου (wikis): Η web 2.0 τεχνολογία εστιάζει στη δημιουργία, στη σύνθεση, στην οργάνωση και στη διανομή περιεχομένου
- Συγκέντρωση γνώσεων και πληροφοριών και τροποποίηση περιεχομένου: Η χρήση των τεχνολογιών για την ενημέρωση ανανέωσης του περιεχομένου ενός web site, η χρήση των podcasting και vidcasting, που αφορούν σε διανομή αρχείων πολυμέσων π.χ. YouTube, Flickr είναι ενδεικτικά εργαλεία συλλογής υλικού από πολλές πηγές και χρησιμοποιούνται για προσωπικές ανάγκες μάθησης.

Η «Δεύτερη Ζωή» <http://secondlife.com//> είναι ίσως η πιο δημοφιλής πλατφόρμα τρισδιάστατου εικονικού κόσμου με έμφαση στην κοινωνική αλληλεπίδραση, η οποία φιλοξενεί εκατομμύρια χρήστες σε όλο τον κόσμο. Ο εικονικός κόσμος είναι ένα περιβάλλον προσομοίωσης, που συνήθως «τρέχει» στον παγκόσμιο ιστό και έχει σχεδιαστεί (<http://lindenlab.com/>) έτσι ώστε οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς να έχουν τη δυνατότητα να πλοηγηθούν σε εικονικές ιατρικές κοινότητες. Στους ασθενείς παρέχεται εξατομικευμένη ιατρική υποστήριξη και στους επαγγελματίες υγείας παρέχονται πληροφορίες, που έχουν σχεδιαστεί για τη διά βίου εκπαίδευσή τους. Για παράδειγμα σε Πανεπιστήμιο του Οχάιο στην πλατφόρμα secondlife οι επισκέπτες μπορούν να συμμετάσχουν σε ένα παιχνίδι διατροφής, μέσω του οποίου μπορούν να μάθουν για τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις του γρήγορου φαγητού τύπου “fast food”. Η υψηλή βαθμολογία, που θα λάβει ο χρήστης, αποτυπώνει τον βαθμό υιοθέτησης σε ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο. Σε Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια το κοινωνικό λογισμικό της secondlife χρησιμοποιείται για την εκπαίδευση ανθρώπων με σχιζοφρένεια.<sup>48</sup> Το Αμερικανικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων <http://www.cdc.gov/> υποστηρίζεται, επίσης από την πλατφόρμα secondlife. Οι επισκέπτες έχουν τη δυνατότητα να ενημερωθούν σε θέματα προαγωγής της υγείας.<sup>49</sup>

### 6.1. Κοινωνικό λογισμικό στην ιατρική και στη νοσηλευτική εκπαίδευση

Σε μελέτη για τη χρήση του κοινωνικού λογισμικού, που πραγματοποιήθηκε το 2007 από τους φοιτητές της Σχολής Επιστημών Υγείας του

Πανεπιστημίου Leeds του Ηνωμένου Βασιλείου βρέθηκε ότι ποσοστό πάνω από 90% των φοιτητών ανταλλάσσουν μεταξύ τους άμεσα μηνύματα (instant messaging) και περίπου 70% χρησιμοποιούν τις ιστοσελίδες κοινωνικής δικτύωσης. Blogs έχει διαβάσει περίπου το 1/5 του συνόλου των φοιτητών και ένας μικρός αριθμός (περίπου 8%) έχει δημιουργήσει προσωπικό ιστολόγιο. Οι κοινωνικοί σελιδοδείκτες χρησιμοποιήθηκαν ελάχιστα. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι καθηγητές των ιατρικών σχολών πρέπει να αξιοποιήσουν τις δυνατότητες του κοινωνικού λογισμικού στις προπτυχιακές σπουδές των εν δυνάμει ιατρών.<sup>50</sup>

Σε άλλη μελέτη, που πραγματοποιήθηκε το 2007 από το Πανεπιστήμιο Επιστημών της Υγείας (τμήμα Ιατρικής Πληροφορικής και Τεχνολογίας), διερευνήθηκε η χρήση των εργαλείων κοινωνικού λογισμικού στα Αυστριακά Πανεπιστήμια. Βρέθηκε ότι τα wikis, σε αντιδιαστολή προς τα discussion forums και τα blogs, είναι ένα web 2.0 εργαλείο, που υποστηρίζει καινοτόμες μεθόδους μάθησης και εκπαιδευτικού σχεδιασμού και ταιριάζει καλύτερα στη φιλοσοφία των επαγγελματιών υγείας, που επιθυμούν να έχουν πρόσβαση σε ένα διαδραστικό μαθησιακό περιβάλλον.<sup>51</sup>

Για να προσδιοριστεί η έκταση της χρήσης των εργαλείων κοινωνικής δικτύωσης στα προγράμματα σπουδών των ιατρικών και νοσηλευτικών σχολών, το 2008, δημιουργήθηκε ένα ερωτηματολόγιο, το οποίο απεστάλη μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου σε ιατρούς, στα μέλη της Αμερικανικής Ένωσης των Κολεγίων Νοσηλευτικής και του Συνδέσμου Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών Επιστημών Υγείας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας φάνηκε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό (53%) των Νοσηλευτικών Σχολών χρησιμοποιούν web 2.0 εργαλεία, όπως blogs, wikis, vidcasts και podcasts στα προγράμματα σπουδών τους σε αντιδιαστολή με τις Ιατρικές Σχολές που χρησιμοποιούν τα εργαλεία σε μικρότερο ποσοστό (45%).<sup>52</sup>

Πιλοτική έρευνα, πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστήμιο του San Francisco των ΗΠΑ, το 2005, προκειμένου να αναδειχθεί η χρήση των κινητών τηλεφώνων (mobile learning) στην εκπαιδευτική διαδικασία. Οι φοιτητές, που περάτωσαν το πρώτο εξάμηνο των σπουδών τους, δήλωσαν σε ποσοστό 50%, ότι με τη χρήση των podcasts είχαν ένα σημαντικό κίνητρο να συμμετέχουν στην

εκπαιδευτική διαδικασία μέσω συσκευών MP3 players. Επίσης, σε ποσοστό 30%, οι φοιτητές δήλωσαν ότι άκουσαν έστω και μια διάλεξη από τα μαθήματα του εξαμήνου, με τη χρήση των podcasts. Η πλειονότητα των φοιτητών δήλωσε ότι τα podcasts τους παρείχαν πρόσφορο τρόπο για την πρόσβασή τους στο εκπαιδευτικό υλικό και επιπλέον ότι βοηθήθηκαν επαρκώς στο στάδιο της προετοιμασίας τους για συμμετοχή στις εξετάσεις του εξαμήνου και για τις εργασίες των μαθημάτων τους. Οι εκπαιδευτές επικοινωνούσαν σε ένα διαδραστικό περιβάλλον με τους φοιτητές τους και είχαν την ευκαιρία να απαντούν σε πραγματικό χρόνο στις ερωτήσεις και τις απορίες τους.<sup>53</sup>

Τέλος, πρόσφατα διερευνήθηκε η χρήση εργαλείων κοινωνικής δικτύωσης και κοινωνικού λογισμικού από τους επαγγελματίες υγείας στην Ελλάδα (μέσω διαδικτυακού ερωτηματολογίου). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, οι λειτουργοί υγείας κατηγοριοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες: (α) οι νέοι επαγγελματίες, οι οποίοι δήλωσαν υψηλή εξοικείωση με τα κοινωνικά δίκτυα και τις Τεχνολογίες Πληροφορικής και Επικοινωνιών-ΤΠΕ, (β) οι επαγγελματίες με περισσότερα χρόνια υπηρεσίας δήλωσαν εξοικειωμένοι με τις ΤΠΕ και τη χρήση των κοινωνικών μέσων στην προσωπική τους ζωή, ωστόσο είναι επιφυλακτικοί έναντι των κοινωνικών δικτύων και τη χρήση τους για επαγγελματικούς σκοπούς και (γ) οι επαγγελματίες με πολλά χρόνια υπηρεσίας, οι οποίοι αν και δήλωσαν λιγότερο εξοικειωμένοι με τα κοινωνικά δίκτυα και τις ΤΠΕ ήταν περισσότερο πρόθυμοι να χρησιμοποιήσουν διαδικτυακές εφαρμογές για εξυπηρέτηση επαγγελματικών στόχων.<sup>54</sup>

## 6.2. Κοινωνικό λογισμικό στην ελληνική εκπαίδευση

Το Πανελλήνιο Σχολικό Δίκτυο <http://www.sch.gr/> είναι ένα προηγμένο εκπαιδευτικό δίκτυο του Υπουργείου Παιδείας και Θρησκευμάτων, Πολιτισμού και Αθλητισμού, που διασυνδέει 16.618 σχολεία, 77.494 εκπαιδευτικούς, 925 διοικητικές υπηρεσίες, 51.979 μαθητές και εποπτευόμενους φορείς του Υπουργείου. Είναι το μεγαλύτερο δημόσιο δίκτυο στην Ελλάδα σε αριθμό χρηστών και έχει αναγνωρισθεί διεθνώς ως ένα δίκτυο, που προάγει την αξιοποίηση των ΤΠΕ στην ελληνική εκπαίδευση. Λειτουργεί περίπου

12 χρόνια και έχει δημιουργήσει μια νέα γενιά καινοτόμων εκπαιδευτικών κοινοτήτων μάθησης και πρακτικής με στόχο την αλληλοενημέρωση, την αλληλοϋποστήριξη και την ανατροφοδότηση. Η Μαθητική Πύλη του Δικτύου αποτελεί μια ξεχωριστή περιοχή ειδικά για τους μαθητές με σκοπό την ενθάρρυνσή τους στη χρήση και αξιοποίηση των ΤΠΕ και του Διαδικτύου. Στην υπηρεσία “click to meet” υλοποιείται μια διαδικασία ανταλλαγής μάθησης, που πραγματοποιείται σε κοινό χρόνο επιτρέποντας τη δημιουργία εικονικών τάξεων μάθησης, μέσω podcasts και vidcasts. Η υπηρεσία «η-τα@ξη» απευθύνεται σε εκπαιδευτικούς και μαθητές της Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης και στοχεύει στην υποστήριξη της παραδοσιακής διδασκαλίας και στην ενίσχυση της διαδικασίας μάθησης μέσα στη σχολική τάξη. Στο βήμα διαλόγου «Ερμής» εκπαιδευτικοί και μαθητές ανταλλάσσουν πληροφορίες και απόψεις, διεξάγονται θεματικές συζητήσεις με βάση τη τοπικότητα ή την ειδικότητα των εκπαιδευτικών, συνεργάζονται και επικοινωνούν όλες οι βαθμίδες της εκπαίδευσης, ενώ παρέχεται ενημέρωση, πληροφόρηση και ψυχαγωγία.

Στην Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας (ΕΣΔΥ) δημιουργήθηκε το ιστολόγιο <http://webwisegr.blogspot.gr/2012/01/blog-post.html> στο πλαίσιο του μαθήματος «Συμπεριφορές στις Υπηρεσίες Υγείας» των Μεταπτυχιακών Προγραμμάτων Σπουδών. Το blog αναπτύχθηκε στο πλαίσιο του Ευρωπαϊκού Προγράμματος Webwise <http://projekte.hs-magdeburg.de/whole/course/view.php?id=97> και αποτελεί συνέχεια της πιλοτικής δοκιμής που πραγματοποιήθηκε από τον Φεβρουάριο μέχρι το Μάιο του 2012. Το ιστολόγιο λειτούργησε παράλληλα και ταυτόχρονα με την ηλεκτρονική κοινότητα του μαθήματος της ΕΣΔΥ. Ο υπεύθυνος καθηγητής του μαθήματος κάθε εβδομάδα αναρτά το θέμα του υπό παράδοση μαθήματος και οι σπουδαστές αναρτούν τα σχόλιά τους (comments) και τις πηγές άντλησης των πληροφοριών τους. Σε μία εκ των ενότητων που αναρτήθηκε με τίτλο «Φραγμοί και Δεξιότητες Επικοινωνίας», ο υπεύθυνος Καθηγητής ανέφερε τα θέματα που θα παρουσιαστούν στο πλαίσιο της παραδοσιακής τάξης. Παρέπεμψε τους φοιτητές να αναζητήσουν στο YouTube σχετικά videos για τη μη λεκτική επικοινωνία και τους φραγμούς στην επικοινωνία και τους προέτρεψε να αναρτήσουν αυτό που τους

έκανε περισσότερη εντύπωση. Αναρτήθηκαν συνολικά 12 σχόλια από τους εκπαιδευόμενους. Όλη αυτή η αλληλεπίδραση και η συνεργασία ανατροφοδότησαν τις γνώσεις των φοιτητών και πρόσφεραν «γόνιμο» διάλογο στο πλαίσιο του μαθήματος εντός της παραδοσιακής τάξης.

## 7. Η χρήση των wikis στην εκπαίδευση

Τα wikis έχουν μια δυναμική παρουσία στην εκπαίδευση στον υγειονομικό τομέα. Παρέχουν τη δυνατότητα επικοινωνίας μεταξύ των εκπαιδευόμενων με αποτέλεσμα η παραδοσιακή διδασκαλία να αντικαθίσταται από μια συνεργατική οικοδόμηση και διαμοίραση της γνώσης.<sup>55</sup> Οι εκπαιδευόμενοι κατά τα πρώτα στάδια της εκπαιδευτικής διαδικασίας μπορούν να δημιουργήσουν μια βιβλιοθήκη σημειώσεων και σκέψεων για το συγκεκριμένο θέμα που έχει τεθεί από τους εκπαιδευτές. Τα μέλη της εκπαιδευτικής ομάδας συζητούν και ανταλλάσσουν πηγές, ενώ διευκολύνεται ο καθοδηγητικός ρόλος του εκπαιδευτή, διότι καταγράφονται οι σκέψεις, οι προτάσεις και οι αντιδράσεις και αναδεικνύονται εναλλακτικές απόψεις και συμβουλές.<sup>53</sup> Οι σπουδαστές έχουν τη δυνατότητα να δημοσιεύουν υλικό μαθημάτων σε διαφορετικές μορφοποιήσεις (κείμενο, αφήγηση μέσω πολυμέσων, κ.λπ.) και οι εκπαιδευτικοί να σχεδιάσουν συνεργατικά προγράμματα σπουδών και να συντάξουν το περιεχόμενο των μαθημάτων τους με την ενεργό συμμετοχή των μαθητών τους.<sup>57</sup> Τα wikis μπορεί να είναι ένα ιδανικό εκπαιδευτικό εργαλείο για τη δημιουργία κοινοτήτων πρακτικής (Communities of Practice - COP), δημιουργώντας παράλληλα μια συλλογική «αποθήκη» γνώσεων και εμπειριών σε ένα γνωστικό αντικείμενο. Αυτή η λειτουργία διαχωρίζει τις κοινότητες πρακτικής από τις ομάδες συζήτησης (chat groups) ή τους πίνακες ανακοινώσεων (bulletin boards).<sup>58</sup> και επιτρέπει στο να χρησιμοποιούνται τα wikis στη σύνθεση και στην αξιολόγηση ορισμών και ορολογίας.<sup>59</sup> Επιπλέον, δίνεται ουσιαστικό περιεχόμενο σε ιδέες και απόψεις μέσα από τη συστηματική ενθάρρυνση των «καλών» μαθητών. Οι εκπαιδευτικοί, από την άλλη πλευρά, μπορούν να αξιολογήσουν τις επιδόσεις των μαθητών τους, συνήθως μέσω ερωτήσεων πολλαπλών επιλογών και να τις συγκρίνουν με τις επιδόσεις άλλων φοιτητών αλλά και εμπειρογνομώνων.<sup>60</sup>

Το wiki [http://www.ganfyd.org/index.php?title=Main page](http://www.ganfyd.org/index.php?title=Main+page) ξεκίνησε από μια ομάδα ιατρών και φοιτητών Ιατρικής, που χρησιμοποιούν το <http://www.doctors.net.uk/>. Είναι μια δωρεάν ιατρική βάση, όπου κάθε εγγεγραμμένος ιατρός μπορεί να επεξεργαστεί δεδομένα και πληροφορίες. Στη διεύθυνση [http://en.nursingwiki.org/wiki/Main Page](http://en.nursingwiki.org/wiki/Main_Page) λειτουργεί από το 2004 ένα wiki για την υγειονομική περίθαλψη. Έχουν αναρτηθεί (Δεκέμβριος 2012) συνολικά 6137 επιστημονικά άρθρα, το περιεχόμενο των οποίων μπορεί να αντιγραφεί και να διανεμηθεί ελεύθερα. Το wiki, που δημιουργήθηκε με την εμφάνιση της γρίπης των πτηνών (<http://fluwikie.com>) βοήθησε τις υγειονομικές κοινότητες να προετοιμαστούν και να την αντιμετωπίσουν. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακοίνωσε ότι η αναθεώρηση της Διεθνούς Ταξινόμησης των Νόσων θα ξεκινήσει μέσω των wikis.<sup>61</sup> Το flu wiki <http://www.newfluwiki2.com/> δημιουργήθηκε για να βοηθήσει τις τοπικές κοινότητες δημόσιας υγείας, κατά την προετοιμασία αντιμετώπισης μιας πιθανής πανδημίας (π.χ. γρίπη H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>). Η Διεθνής Εφημερίδα των Χειρουργών (International Journal of Surgery) φιλοξενεί στην ιστοσελίδα της το wiki <http://wikisurgery.com>, το οποίο αποτελεί ένα συνεργατικό περιβάλλον της ειδικότητας και συνδυάζεται με άλλα web 2.0 εργαλεία, όπως blogs, podcasts και vidcasts.

## 8. Η χρήση των blogs στην εκπαίδευση

Οι καταχωρήσεις σε ένα ιστολόγιο (blog) μπορεί να είναι περιγραφές γεγονότων αλλά και εκπαιδευτικό υλικό με τους χρήστες να προσθέτουν εικόνες, βίντεο και αρχεία ήχου.<sup>62</sup> Οι καθηγητές χρησιμοποιούν τα blogs για την παρακολούθηση και αξιολόγηση των μαθητών τους. Εκπαιδευτές και εκπαιδευόμενοι συζητούν ανοιχτά για εκπαιδευτικά θέματα, έχουν τη δυνατότητα να μοιραστούν τις απόψεις τους, να ανακαλύψουν κοινά ενδιαφέροντα, να ενσωματώσουν τις ιδέες τους στον σχεδιασμό των εκπαιδευτικών προγραμμάτων και να παρέχουν τεχνική βοήθεια μεταξύ τους.<sup>63</sup>

Το ιστολόγιο μπορεί να είναι ένα αποθετήριο γνώσης για περιστατικά ασθενών, για διοικητικο-οικονομικές πληροφορίες (π.χ. προϋπολογισμοί ανά τμήμα), για οργανωτικές προκλήσεις (π.χ. ανάπτυξη και λειτουργία μονάδας μεταμοσχεύσεων ήπατος) και για παροχή πληροφόρησης

για την προαγωγή της υγείας (π.χ. παχυσαρκία, κάπνισμα, μεσογειακή διατροφή, εμβολιασμοί). Στο blog (π.χ. <http://globalhealthdelivery.org/>) οι λειτουργοί υγείας μπορούν να ενημερωθούν για θέματα παγκόσμιας υγείας σε ένα προσβάσιμο με προσιτή γλώσσα περιβάλλον, ακόμη και σε γνωστικά πεδία πέραν των δικών τους. Μπορούν δηλαδή να πληροφορούνται για παράδειγμα για τις οικονομικές δαπάνες και την πορεία του προϋπολογισμού, μέσω των καταχωρήσεων από το λειτουργούν Πληροφοριακό Σύστημα του Νοσοκομείου.<sup>64</sup>

Τα blogs είναι πολύ χρήσιμα στην εκπαίδευση του υγειονομικού τομέα. Δημοσιεύοντας μια κλινική φωτογραφία μέσω μιας ψηφιακής φωτογραφικής μηχανής (photoblog) ή μέσω ενός 3G/4G κινητού τηλεφώνου (moblog) απευθείας σε ένα blog παρέχεται η δυνατότητα συζήτησης των περιπτώσεων από φοιτητές, εκπαιδευμένους, ή και επαγγελματίες υγείας.<sup>65</sup> Για να γεφυρωθεί το χάσμα μεταξύ θεωρίας και πράξης με βάση το αναλυτικό πρόγραμμα της κλινικής ιατρικής (Case-Based Curriculum of Medicine by Assistant Professors at University of Chicago and NSU) δημιουργήθηκε ο διαδικτυακός τόπος <http://clinicalcases.org/>, που αναφέρεται συχνά στη βιβλιογραφία της ιατρικής εκπαίδευσης. Είναι ένας από τους πιο γνωστούς τόπους με μεγάλη επισκεψιμότητα, που περιέχει κλινικές υποθέσεις και εικόνες για αντικείμενα διαφορετικών ιατρικών ειδικοτήτων. Διαθέτει υπερσυνδέσμους σε τριανταεπτά (37) ιατρικές σχολές στις ΗΠΑ Αμερική, στην Ευρώπη και την Ασία και από το 2005 έχει περισσότερες από 7 εκατομμύρια προβολές. Ξεκίνησε από τους ιατρούς του Cleveland Clinic και το Πανεπιστήμιο Case Western Reserve.

Στην τοποθεσία <http://vgrd.blogspot.gr/> καταχωρούνται και συζητούνται περιπτώσεις Δερματολογίας. Πρόκειται για δημοσιεύσεις περιστατικών, που καταχωρούνται ενυπόγραφα από την επιστημονική κοινότητα. Οι χρήστες μπορούν να συζητούν και να μοιράζονται τις απόψεις τους επί κλινικών περιπτώσεων Δερματολογίας.

## 9. Η χρήση των podcasts στην εκπαίδευση

Στην ιστοσελίδα του "The New England Journal of Medicine" <http://www.nejm.org/> οι επισκέπτες έχουν

τη δυνατότητα να μελετήσουν εικόνες και ηχητικά αποσπάσματα εκπαιδευτικών θεμάτων, που αφορούν σε διαφορετικές ιατρικές ειδικότητες. Στη διευθύση <http://books.mcgraw-hill.com/podcast/acm/> ένα podcast μπορεί να περιλαμβάνει διαλέξεις από πανεπιστημιακούς ιατρούς παγκοσμίου φήμης, για την αντιμετώπιση βασικών ιατρικών θεμάτων παθολογίας. Επίσης εμπεριέχει εξετάσεις και σχόλια για πρόσφατες ειδήσεις καρδιολογίας που έχουν δημοσιευτεί σε έγκυρα ιατρικά περιοδικά. Επιπλέον, αναρτώνται βίντεο, που απεικονίζουν τις πιο ενδιαφέρουσες επιστημονικά περιπτώσεις κάθε μήνα αλλά και ιστορικά ασθενών, προκειμένου οι εκπαιδευόμενοι, να ασχοληθούν με τη διαδικασία της διάγνωσης. Τέλος, δημοσιεύονται ενδιαφέροντα άρθρα διεθνών ερευνητικών ομάδων, που αφορούν σε θέματα γενετικής. Οι διαλέξεις στην Ιατρική Σχολή του πανεπιστημίου του Harvard [http://webweekly.hms.harvard.edu/archive/2006/0130/student\\_scene.html](http://webweekly.hms.harvard.edu/archive/2006/0130/student_scene.html) μετατρέπονται σε αρχεία ήχου MP<sub>3</sub> και σε βίντεο και οι σπουδαστές χρησιμοποιώντας το iPod και τους υπολογιστές τους παρακολουθούν την εκπαιδευτική διαδικασία. Στην ιατρική σχολή Johns Hopkins <http://www.hopkinsmedicine.org/news/audio/podcasts/Podcasts.html> το "PodMed" είναι ένα εβδομαδιαίο podcast στο οποίο εγγράφονται σημαντικά ιατρικά γεγονότα ασθενών και έχουν τη δυνατότητα να ενημερωθούν οι επαγγελματίες υγείας.

## 10. Οι επικοινωνιακές ροές των wikis και των blogs σε μαθητοκεντρικό περιβάλλον

Στην εκπαίδευση 2.0, με τη χρήση των εργαλείων wikis και blogs, μπορούν να ορίζονται επικοινωνιακές ροές με κέντρο της μάθησης τον εκπαιδευόμενο. Η υπόθεση εργασίας μπορεί να είναι μια κλασική περίπτωση ασθενούς, ή ένα περιστατικό σπάνιας πάθησης, ή το σενάριο να περιέχει ελάχιστα στοιχεία, έτσι ώστε οι εκπαιδευόμενοι να αναζητήσουν πηγές, να διασταυρώσουν πληροφορίες, να αποκτήσουν νέες γνώσεις και εμπειρίες, να συλλέξουν δεδομένα, να τα αναλύσουν, να κάνουν διάγνωση και να υποβάλουν τις εκθέσεις τους.<sup>66</sup>

Τα στάδια περιγραφής ενός «εικονικού» σεναρίου με τη χρήση wikis και blogs δίνεται στη συνέχεια:

Χρησιμοποιώντας την κατάλληλη διαδικτυακή διεύθυνση γίνεται η είσοδος στο περιβάλλον της

εφαρμογής. Δίνεται το όνομα και ο κωδικός χρήστη και επιβεβαιώνεται η ταυτότητα χρήστη. Ο εκπαιδευτής χρησιμοποιώντας το περιβάλλον της εφαρμογής μπορεί να διαχειριστεί τα μαθήματα μιας τάξης, αφού πρώτα την επιλέξει, να κατασκευάσει το σενάριο του μαθήματος για τη συγκεκριμένη τάξη και να διαχειριστεί την τάξη και τα καταχωρημένα σενάρια στην τάξη.

### 10.1. Σενάριο

*10.1.1. Διατύπωση θέματος.* Ο εκπαιδευτής-Διευθυντής Ιατρός Διαβητολογικού Τμήματος διατυπώνει το θέμα του μαθήματος, που απευθύνεται στους Ιατρούς Ειδικευόμενους του Τμήματός του, σε ένα wiki, «Εργαστηριακός έλεγχος ασθενούς, που προσέρχεται για πρώτη φορά προς εξέταση στο Τακτικό Εξωτερικό Διαβητολογικό Ιατρείο Νοσοκομείου». Το θέμα εισάγεται με αρίθμηση και ημερομηνία, έτσι ώστε οι μαθητές να ακολουθούν τη σειρά των μαθημάτων, που παρέχονται από τους εκπαιδευτές τους. Προς υποβοήθηση των εκπαιδευόμενων στο πλαίσιο του θέματος έχουν αναρτηθεί υποδείξεις και προτάσεις, πηγές εκπαιδευτικού υλικού, και δημοσιευμένες εργασίες, με σκοπό την επιστημονική τεκμηρίωση.

Οι χρήστες έχουν τη δυνατότητα να ανταλλάσσουν μηνύματα συζητώντας το περιστατικό και να μοιράζονται τις απόψεις και τις πληροφορίες τους με άλλους χρήστες. Οι εκπαιδευόμενοι επεξεργάζονται τόσο σε ατομικό όσο και ομαδικό επίπεδο, ανάλογα με τις κατευθύνσεις και λαμβάνουν, όλες τις σχετικές ανακοινώσεις και μέσω e-mail. Στο wiki ρυθμίζεται η δυνατότητα που έχουν οι χρήστες να παρακολουθούν τις δραστηριότητες άλλων χρηστών. Ο δημιουργός του μαθήματος μπορεί να παρακολουθεί τις δραστηριότητες όλων των χρηστών. Η συνεργατικότητα και η αλληλεπίδραση των χρηστών επαναπροσδιορίζει το θέμα, το οποίο παρουσιάζεται αναμορφωμένο με τη συνεισφορά πολλών πλέον «εκπαιδευτών». Έτσι, το αρχικά προτεινόμενο θέμα μπορεί να οριοθετηθεί ως τίτλος «Συμπτώματα και αναγκαίος εργαστηριακός έλεγχος ασθενούς, που προσέρχεται για πρώτη φορά προς εξέταση στο Τακτικό Εξωτερικό Διαβητολογικό Ιατρείο Νοσοκομείου».

*10.1.2. Έναρξη συζητήσεων.* Στο wiki περιβάλλον μπορεί να περιλαμβάνεται εκτός από το ημερολόγιο και ένα σύστημα διαχείρισης περιεχομέ-

νου μέσω blog, οπότε σε αυτή την περίπτωση το λογισμικό χαρακτηρίζεται ως “blikli”. Η έναρξη των συζητήσεων γίνεται με την εγγραφή των χρηστών στο blog. Οι εκπαιδευόμενοι θέτουν το πρώτο ερώτημα π.χ. πιθανά συμπτώματα, που οδηγούν τον ενδιαφερόμενο να αποφασίσει και να προγραμματίσει την επίσκεψή του στο Διαβητολογικό Ιατρείο.

*10.1.3. Αναζήτηση πηγών πληροφόρησης.* Οι ειδικευόμενοι ιατροί συνεργάζονται για την επίλυση του συγκεκριμένου θέματος, που αναρτήθηκε στο wiki, αναζητώντας διαδικτυακές πηγές, προκειμένου να δομήσουν την εργασία τους. Στη συνέχεια παρουσιάζονται στον ειδικευόμενο ιατρό στοιχεία, που «ταιριάζουν» με το ερώτημα που έχει υποβάλει.

*10.1.4. Επίλυση προβλήματος.* Οι ειδικευόμενοι ιατροί έχοντας καταγράψει την κλασική συμπτωματολογία του σακχαρώδους διαβήτη, μέσα από το wiki, συνεργάζονται για την επίλυση του προβλήματος. Ανταλλάσσουν ερωτήσεις προκειμένου να διαπιστώσουν τα συμπτώματα που μπορεί να αναγνωρίσει ο «υποψήφιος» ασθενής και τα οποία τον οδήγησαν να αναζητήσει ιατρική βοήθεια, όπως π.χ. η πολυφαγία, η πολυδιψία, η πολουρία, κ.ά.

*10.1.5. Δραστηριότητες και πρόοδος.* Οι δραστηριότητες των εκπαιδευόμενων καταγράφονται, δημοσιεύονται και συζητούνται στα προσωπικά τους blogs. Επίσης, καταγράφονται οι εμπειρίες και οι δραστηριότητες των εκπαιδευτών στα προσωπικά τους blogs και αξιολογούν την απόδοση των μαθητών τους. Η υποβληθείσα εργασία που θα περιλαμβάνει επιδημιολογικά στοιχεία, γνωστικές συμπεριφορές του πληθυσμού απέναντι στην υγεία, συμπτώματα και κλινική εικόνα του διαβητικού ασθενούς, το είδος και το εύρος των εργαστηριακών εξετάσεων που απαιτούνται, την αναφορά στη συνδρομή άλλων ιατρικών ειδικοτήτων (π.χ. οφθαλμίατρος), τα διαγνωστικά κριτήρια, κ.λπ. μπορεί να αποτελέσει ένα πρότυπο πρωτόκολλο για την εξέταση ενός «υποψήφιου» διαβητικού ασθενούς.

## 11. Συζήτηση

Η εμφάνιση της web 2.0 τεχνολογίας επιτρέπει στους εκπαιδευτές Ιατρούς και Νοσηλευτές να σχεδιάσουν εκπαιδευτικά προγράμματα, που πα-

ρέχουν τη δυνατότητα στους εκπαιδευόμενους μαθητές-φοιτητές και επαγγελματίες υγείας να συμμετέχουν στην εκπαιδευτική διαδικασία από τον υπολογιστή τους.<sup>67</sup> Το γεγονός ότι υπάρχουν ελεύθερα διαθέσιμες εκδόσεις αυτών των εργαλείων, αναδεικνύει την «εικονική» πραγματικότητα ως τον πιο ελκυστικό τρόπο πληροφόρησης και συνεργασίας.<sup>68</sup>

Οι χρήστες δεν είναι πλέον απλοί καταναλωτές της πληροφόρησης, που παρέχεται από τους διαδικτυακούς τόπους, αλλά συμμετέχουν, επικοινωνούν, συνεργάζονται με άλλους χρήστες, σε κοινότητες (κοινωνικές υπηρεσίες δικτύωσης-social networking services), ανταλλάσσουν και δημοσιεύουν κάθε είδους αρχεία πολυμέσων (διανομή δεδομένων-data sharing mechanisms), δημιουργούν κοινωνικούς σελιδοδείκτες και κοινοποιούν το περιεχόμενο, που επιλέγεται από τους ίδιους τους χρήστες (social bookmarkers, τεχνολογία γνωστοποίησης-syndication and notification technologies), και διαφορετικοί χρήστες μοιράζονται την ίδια εργασία, το ίδιο αρχείο (συνεργατικά εργαλεία επεξεργασίας-collaborative editing tools).<sup>69</sup>

Από την άλλη, δεν μπορεί να θεωρηθεί δεδομένο ότι όλοι οι λειτουργοί υγείας είναι εξίσου εξοικειωμένοι με τα web 2.0 εργαλεία και τις εφαρμογές κοινωνικού λογισμικού και ως εκ τούτου απαιτείται παιδαγωγική καθοδήγηση και κατανόηση των αναγκών των εκπαιδευόμενων.<sup>70</sup> Επιπλέον, στο συνεργατικό περιβάλλον του web 2.0 μπορεί εύκολα ο εκπαιδευτής (αλλά και ο εκπαιδευόμενος) να επαναχρησιμοποιήσει και να επαναδημοσιεύσει υλικό παραβιάζοντας πιθανά πνευματικά δικαιώματα όπως επίσης να επεξεργαστεί υπάρχον περιεχόμενο-υλικό με τρόπο που να μειώνει την ποιότητά του και κατά συνέπεια της παρεχόμενης εκπαιδευτικής διαδικασίας. Υπαρκτό είναι επίσης, και εδώ, το πρόβλημα της προστασίας των προσωπικών και ευαίσθητων δεδομένων όταν κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα ασθενών δημοσιεύονται χωρίς την προηγούμενη συγκατάθεσή τους.<sup>71</sup>

Η αναγκαιότητα, για τον σχεδιασμό εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, που θα εμπεριέχουν τη χρήση web 2.0 εργαλείων, στοχεύει στην πνευματική διέγερση και στην παρακίνηση των επαγγελ-

ματιών υγείας σε ένα εκπαιδευτικό περιβάλλον που ακολουθεί τις προκλήσεις των Τεχνολογιών Πληροφορικής και Επικοινωνιών, προωθεί την κριτική σκέψη, την απόκτηση σύγχρονων δεξιοτήτων και επιφέρει αλλαγές στην υφιστάμενη εκπαιδευτική νοοτροπία. Ο σχεδιασμός τέτοιων εκπαιδευτικών διαδικασιών δίνει στους μαθητές τη δυνατότητα να ακολουθήσουν τις επιλογές, που πραγματικά επιθυμούν, να μάθουν και να αποφασίσουν για θέματα, που τους ενδιαφέρουν και να λάβουν αποφάσεις μέσα σε ένα διαδραστικό, και διεπιστημονικό περιβάλλον.<sup>72</sup>

Από την επισκόπηση της παρούσας κατάστασης στην Ελλάδα προκύπτει ότι η αξιοποίηση της κοινωνικής δικτύωσης στην εκπαιδευτική διαδικασία βρίσκεται σε εμβρυακή κατάσταση. Το web 2.0 κατάφερε να προσεγγίσει την εκπαίδευση και την επιμόρφωση, παρέχοντας ένα περιβάλλον, το οποίο βασίζεται στην ενθάρρυνση της συμμετοχής των εκπαιδευόμενων, σε μη ιεραρχικές κοινότητες μάθησης, με αποτέλεσμα το διαχειριζόμενο (παραδοσιακό) εκπαιδευτικό περιβάλλον να περνάει σε δεύτερη μοίρα.<sup>73</sup> Η επιτυχία ενός Διαδικτυακού εκπαιδευτικού κοινωνικού δικτύου έγκειται στον βαθμό εξοικείωσης των επαγγελματιών υγείας με τα εργαλεία του ιστού 2.0 και στην αποτελεσματική αξιοποίηση του κοινωνικού λογισμικού στην καθημερινή εκπαιδευτική διαδικασία.<sup>74</sup> Έχει προκύψει μια εκτενής συζήτηση για την αποτελεσματικότητα των εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων, που βασίζονται στα εργαλεία του web 2.0 και στο κοινωνικό λογισμικό.<sup>75</sup>

Η ενθάρρυνση των εκπαιδευόμενων επαγγελματιών υγείας να συμμετέχουν σε ένα συνεργατικό εκπαιδευτικό περιβάλλον πρέπει να αποτελεί σαφή στόχο για όλους τους εκπαιδευτές του υγειονομικού τομέα, που επιθυμούν να «παρίστανται» δημιουργικά στην εκπαίδευση. Το κοινωνικό λογισμικό παρέχει τη δυνατότητα συμμετοχικότητας, παρέχοντας εργαλεία επικοινωνίας και εικονική επαφή, που ενισχύουν την από κοινού παρουσία.<sup>76</sup>

Παρά τις δυνατότητες που διατίθενται σήμερα, η χρήση των κοινωνικών μέσων εξακολουθεί να είναι περιορισμένη. Οι περισσότεροι επαγγελματίες υγείας δεν χρησιμοποιούν το διαδίκτυο για τη διάδοση της γνώσης, ωστόσο το θετικό είναι ότι η χρήση των ΤΠΕ βρίσκεται σε ανοδική πορεία.<sup>77</sup>

## 12. Συμπεράσματα

Οι web 2.0 τεχνολογίες αναδεικνύουν μια σύγχρονη πρόκληση στον τομέα της ιατρικής και νοσηλευτικής εκπαίδευσης. Η επιτυχία ενός εκπαιδευτικού κοινωνικού δικτύου βασίζεται στην ενεργή συμμετοχή των εμπλεκομένων, οπότε αναγκαία και ικανή συνθήκη είναι η ανταπόκριση του δικτύου στις τρέχουσες ανάγκες των μελών της. Ο βαθμός εξοικείωσης των επαγγελματιών υγείας με τα εργαλεία του Ιστού 2.0 επηρεάζουν καθοριστικά τη συμμετοχή τους στην αποτελεσματική αξιοποίηση της κοινωνικής δικτύωσης στην καθημερινή εκπαιδευτική διαδικασία.

Τα wikis, τα blogs, τα podcasts και άλλα εργαλεία web 2.0 μπορούν να δημιουργήσουν ένα ζωντανό, δυναμικό εκπαιδευτικό περιβάλλον, που υπερβαίνει τα παραδοσιακά όρια της εκπαίδευσης, όπου εκπαιδευτές και εκπαιδευόμενοι βρίσκονται σε αλληλεπίδραση, διευρύνοντας τους πνευματικούς ορίζοντες και τις επιστημονικές ανησυχίες, σε έναν δρόμο συνεχών προκλήσεων και αναζητήσεων. Είναι σίγουρο ότι η δημοτικότητα χρήσης των εργαλείων του web 2.0 και του κοινωνικού λογισμικού αυξάνεται διαρκώς, όσο οι χρήστες επιζητούν τις δικές τους εξατομικευμένες μαθησιακές εμπειρίες. Οι εκπαιδευόμενοι μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα blogs και τα wikis για ερωτήσεις και παρατηρήσεις για θέματα

που τους ενδιαφέρουν, να δημοσιεύσουν τις προτάσεις τους και οι εκπαιδευτικοί στη συνέχεια να τις χρησιμοποιήσουν ως «καλές πρακτικές».

Πρωταρχικό ρόλο στη χρήση της web 2.0 τεχνολογίας παίζει η διαθεσιμότητα χρηστών επαγγελματιών υγείας με γνώσεις χρήσης των υπηρεσιών του διαδικτύου, καθώς και η διαθεσιμότητα υποδομών, στα Νοσοκομεία και Κέντρα Υγείας, ιδίως απομακρυσμένων περιοχών.

Η επίτευξη επαρκούς εμπλοκής των επαγγελματιών υγείας και η χρήση του κοινωνικού λογισμικού στην εκπαιδευτική διαδικασία, μπορεί να απαιτήσει συστήματα παροχής κινήτρων. Η εμπιστοσύνη στη χρησιμότητα των δεδομένων, αποτελεί πολιτιστική αλλαγή, που είναι δύσκολο να θεσπιστεί. Επομένως το θέμα της ενθάρρυνσης είναι αυτό που πρέπει να κυριαρχήσει. Παρόλ' αυτά υπάρχουν πολλοί που εναντιώνονται στο κοινωνικό ρόλο του web 2.0, οι οποίοι υποστηρίζουν από τη μία ότι οι χρήστες πρέπει να ενδυναμώνονται, από την άλλη προκύπτει ο ερασιτεχνισμός εις βάρος του επαγγελματισμού, της εμπειρίας, της απόδειξης και της σαφήνειας. Αναζητούνται αυτοδύναμα εκπαιδευτικά και ερευνητικά σενάρια χρήσης των web 2.0 εργαλείων, που χαρακτηρίζονται παιδαγωγικά δόκιμα, που θα εμπεριέχουν μαθησιακές στρατηγικές με στόχο την ανάδειξη βέλτιστων πρακτικών στη μάθηση και τη διά βίου εκπαίδευση.

## Βιβλιογραφία

1. Leiner BM, Cerf VG, Clark DD et al. "Brief History of the Internet". Internet Society, 2003
2. Anderson T, Roscoe T, Wetherall D. *Preventing Internet Denial-of Service with Capabilities*. Intel Research Berkeley, Berkeley, 2003
3. Lowe, HJ, Edward, Lomax, EC. The World Wide Web: A review of an emerging Internet-based Technology for the Distribution of Biomedical Information. *J Am Med Inform Assoc* 1996, 3:1
4. Green, D. The evolution of web searching. *Online Inform Rev* 2000, 24:124–137
5. Briggs, M. Journalism 2.0: *How to Survive and Thrive*. Chapter 2. "web 2.0". John S, James L. Knight Foundation, USA, 2007:25–27
6. Wheeler S. Learner support needs in online problem-based learning. In: Simonson M, Schlosser C (eds) *Quarterly Review of Distance Education*, 2006:175–184
7. Crook C, Cummings J, Fisher T et al. Web 2.0 technologies for learning: The current landscape-opportunities, challenges and tensions. *Becta leading next generation learning*, 2008:7–14
8. Redecker C, Ala-Mutka K, Bacigalupo M et al. *Learning 2.0: The Impact of Web 2.0 Innovations on Education and Training in Europe*. Joint Research Centre, Scientific and Technical Reports, European Commission, Luxemburg, Office for Official Publications of the European Communities, 2009
9. Brodalski D, Brink H, Curtis J et al. *The Health Communicator's Social Media Toolkit*. Centers for Disease Control and Prevention, 2011:1–7
10. Meek VL, Teichler U, Kearney ML. *Higher Education, Research and Innovation: Changing Dynamics*. Report on the UNESCO Forum on Higher Education, Research and Knowledge 2001–2009. International Centre for Higher Education Research Kassel, Germany, 2009:5–7
11. O'Reilly, T. *What is web 2.0 - Design Patterns and Business Models for the Next Generation of Software*. 2005, διατίθεται στη διεύθυνση:

- <http://pages.cs.wisc.edu/~ter/archive/LIS%20201/Readings/O'Reilly%20T%202005-09-30%20re%20web%202.0.pdf>
12. Barger J. *Weblog resources FAQ*. publ. Robot Wisdom Weblog, 1999
  13. Duffy P, Bruns A. The use of Blogs, Wikis and RSS in Education: A Conversation of Possibilities. In: *Proceedings Online Learning and Teaching Conference*, 2006, διατίθεται στη διεύθυνση: <http://eprints.qut.edu.au/5398/1/5398.pdf>
  14. Franklin T, van Harmelen M. *Web 2.0 for Content for Learning and Teaching in Higher Education*. Franklin Consulting and Mark van Harmelen, Independent Consultant and University of Manchester, Manchester, 2007
  15. Boulos M, Maramba I, Wheeler S. Wikis, blogs and podcasts: a new generation of web-based tools for virtual collaborative clinical practice and education. *BMC Med Educ* 2006, 6:41
  16. Culley A. *Learning and Teaching with Wikis*, 2006, διατίθεται στη διεύθυνση <http://instructionaldesign.com.au/#1>
  17. Varlamis I, Apostolakis I. Medical Informatics in the Web 2.0 Era. In: Tsihrintzis GA et al (eds) *New Direct*. In Intel. Interac. Multimedia, Studies in Computational Intelligence, 2008:513–522
  18. Moule P, Ward R, Lockyer L. Issues with e-learning in nursing and health education in the UK: are new technologies being embraced in the teaching and learning environments? *J Res Nurs* 2011, 16:77–90
  19. Varlamis I, Apostolakis I. The Evolution of Healthcare Applications in the Web 2.0 Era. chapter 14. In: Bichindariz I et al (eds) *Computational Intelligence in Healthcare 4*. Studies in Computational Intelligence, 2010:315–328
  20. Boulos M, Maramba I, Wheeler S. Wikis, blogs and podcasts: a new generation of web-based tools for virtual collaborative clinical practice and education. *BMC Med Educ* 2006, 6:41
  21. Sermo Physicians Use telephone, Eschew Social Media, to Communicate with patients <http://pharmamktng.blogspot.gr/2012/04/sermo-physicians-use-telephone-eschew.html>
  22. Mytilinaiou E, Koufi V, Matamateniou F et al. A Context-Aware Authorization Model for Process-Oriented Personal Health Record Systems. Chapter 3. In: Chryssanthou A, Apostolakis I, Varlamis I (eds) *Certification and Security in Health-Related Web Applications. Concepts and Solutions*, 2011:46–65
  23. Sprague L. *Personal Health Records: The people's Choice?* National Health Policy Forum, issue brief, no 820, 2006
  24. Detmer D, Bloomrosen M, Raymond B et al. Integrated Personal Health Records: Transformative Tools for Consumer-Centric Care. *BMC Med Informat Dec Mak* 2008
  25. Joslyn JS. Healthcare e-commerce: connecting with patients. *J Hlthcare Inform Managem* 2001, 15:73–84
  26. American College of Physicians. *Health Information Technology and Privacy*. Policy Monograph, Philadelphia, 2009
  27. Halamka JD, Mandl KD, Tang PC. Early experiences with personal health records. *J Am Med Inform Assoc* 2008, 15:1–7
  28. Varlamis I, Apostolakis I. A Framework for the Quality Assurance of Blended E-Learning Communities. Lecture Notes in Computer Science. *Springer* 2010, 6278:23–32
  29. Hargadon S. Educational Networking: The important role web 2.0 will play in education, 2009, διατίθεται στη διεύθυνση <http://www.scribd.com/doc/24161189/Educational-Networking-The-Important-Role-Web-2-0-Will-Play-in-Education>
  30. McGee JB. Web 2.0 and Medical Education: It's Here Are you Ready? *Assoc Am Med Coll* 2008, 30:164–169
  31. Goodfellow R. Virtual Learning Communities. *A Report for the National College for School Leadership*. Institute of Educational Technology, Open University, 2003
  32. Ντάφλη Ε, Μπαμίδης ΠΔ, Ντόμπρος Ν. Ανάπτυξη πιλοτικής εφαρμογής εικονικών ασθενών στην ελληνική ιατρική εκπαίδευση. *Αρχ Ελλην Ιατρ* 2010, 27:803–810
  33. Σωτηρόπουλος Γ. *Αξιοποίηση Ηλεκτρονικής Μάθησης με εξειδικευμένα σενάρια χρήσης του συστήματος Mahara στην Ιατρική Εκπαίδευση*. Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο-Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών, 2012
  34. Schelfhout W, Dochy F, Janssens S. The use of self, peer and teacher assessment as a feedback system in a learning environment aimed at fostering skills of cooperation in an entrepreneurial context. *Assesment and Evaluation in Higher Education*. Taylor and Francis Online, 2004
  35. Weinstein C, Mayer R. The teaching of learning strategies. In: Wittrock MC (ed) *Handbook of Research on Teaching*. 3rd ed. Macmillan, New York, 1986: 315–327
  36. Shih CC, Gammon JA. Relationships among learning strategies, patterns, styles, and achievement in web-based courses. *J Agricult Educ* 2002, 43:1–11
  37. Cranton P. Types of Group Learning. In: Imel S (ed) *Learning in Groups: Exploring Fundamental Principles. New Uses and Emerging Opportunities. New Directions for Adult and Continuing Education*. Jossey Bass, San Francisco, 1996: 25–32
  38. Ingram AL, Hathom LG. Methods for Analyzing Collaboration in Online Communications. Chapter 10. In: Roberts TS (ed) *Online Collaborative Learning: Theory and Practice*. Idea Group Publishing, USA, 2004
  39. Bicknell-Holmes, T, Hoffman, PS. Elicit, engage, experience, explore: Discovery learning in library instruction. *Ref Serv Rev* 2000, 28:313–322
  40. Bonwell CC. *Active Learning: Energizing the Classroom*. Green Mountain Falls, CO, Active Learning Workshops, Cite Seer X βETA, 1998
  41. Herod L. *Adult Learning: From Theory to Practice*, 2012:10–12, διατίθεται στη διεύθυνση [http://www.nald.ca/library/learning/adult\\_learning/adult\\_learning.pdf](http://www.nald.ca/library/learning/adult_learning/adult_learning.pdf)
  42. Mezirow J. Transformative Learning: Theory to Practice. *N Direct Adult Contin Educ* 2002, 1997:5–12
  43. Boyd D. The significance of social software. In: TBurg TN, Schmidt J (eds) *BlogTalks reloaded: Social software research & cases*. Books on Demand, Norderstedt, Germany, 2007:15–30
  44. Bouras C, Giannaka E, Tsiatsos T. *E-Collaboration Concepts, Systems and Applications. Encyclopedia of Internet Technologies and Applications*, chapter 24. Information Science Reference, IGI Global, USA, 2008:165–171
  45. Ilioudi S, Lazakidou AA, Glezakos N et al. Health-Related Virtual Communities-Social Networking Services. In: Lazakidou AA (eds) *Virtual Communities, Social Networks and Collaboration*. *Ann Inform Syst* 2012, 15:1–13
  46. Μαρκέλλου Π. Δυνατότητες αξιοποίησης του κοινωνικού λογισμικού στην ΑεξΑΕ. Στο: Τζιμογιάννης Α (Συντ.)

- Πρακτικά Εργασιών 7ου Πανελληνίου Συνεδρίου με Διεθνή Συμμετοχή «Οι ΤΠΕ στην Εκπαίδευση». Τόμος II, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου, 2010:199–206
47. McLoughlin C, Lee JW. *Future Learning Landscapes: Transforming Pedagogy through Social Software*, 2008
  48. Yellowlees PM, Cook JN. Education about hallucinations using an Internet virtual reality system: a qualitative survey. *Acad Psychiatry* 2006, 30:534–539
  49. Boulos M, Hetherington L, Wheeler S. Second Life: an overview of the potential of 3-D virtual worlds in medical and health education. *Hlth Inform Librar J* 2007, 24:233–245
  50. Sandars J, Homer M, Pell G et al. Web 2.0 and social software: the medical student way of e-learning. *Med Teach* 2008, 30:308–312
  51. Bernsteiner R, Ostermann H, Staudinger R. Facilitating E-Learning with Social Software: Attitudes and Usage from the Student's Point of View. *Intern J Web-Bas Learn Teach Technol* 2008, 3:16–33
  52. Lemley T, Burnham JF. Web 2.0 tools in medical and nursing school curricula. *J Med Libr Assoc* 2009, 97:50–52
  53. Maag M. *iPod, uPod? An emerging mobile learning tool in nursing education and students' satisfaction*. Proceedings of the 23rd annual ascilite conference: Who's learning? Whose technology, 2006
  54. Apostolakis I, Koulterakis G, Berler A et al. Use of social media by healthcare professionals in Greece: an exploratory study. *Intern J Electron Hlthcare* 2012, 7:105–124
  55. Mejias U. *Teaching Social Software with Social Software*. 2006, διατίθεται στη διεύθυνση [http://www.innovateonline.info/pdf/vol2\\_issue5/Teaching\\_Social\\_Software\\_with\\_Social\\_Software.pdf](http://www.innovateonline.info/pdf/vol2_issue5/Teaching_Social_Software_with_Social_Software.pdf)
  56. Κωτσάκης Σ, Ταταράκη Α. *Wiki: Ένα Εργαλείο στα Χέρια του Εκπαιδευτικού*. Πρακτικά του Workshop on Informatics in Education – WIE2010, PCI2010, 14th Panhellenic Conference in Informatics. Η Πληροφορική στην Εκπαίδευση, Τρίπολη, 2010:163–172
  57. Hadjerrout S. *Using wikis as a learning environment in higher education: a pedagogical evaluation*. 5th International Technology. Education and Development Conference, Spain, 2011: 3074–3080
  58. Ardchivili A, Page V, Wentling T. Motivation and barriers to participation in virtual knowledge-sharing communities of practice. *J Knowledge Managem* 2003, 7:64–77
  59. Baumeister J, Reutelshoefer J, Puppe F. *Markups for Knowledge Wikis*. Proceedings of the Semantic Authoring, Annotation and Knowledge Markup Workshop (SAAKMW2007) located at the 4th International Conference on Knowledge Capture (KC4p 2007). Whistler, Canada, 2007:7–14
  60. Collins A. Cognitive Apprenticeship. In: Sawyer K (ed) *Handbook of the Learning Sciences*. Cambridge University Press, Cambridge, MA UK, 2006:47–60
  61. Branswell H. *WHO adopts Wikipedia approach to update disease classification*. CBC News, 2007
  62. Rodzvilla J, Blood R. *We've got blog: How weblogs are changing our culture*. Perseus Publishing, 2002:1–34
  63. Curran K, Marshall D. Blogs in education. *Advanced Engineering Informatics - Elixir Online J* 2011, 36:3515–3518
  64. MaruDSR, Sharma A, Andrews J et al. Global Health Delivery 2.0: Using Open-Access Technologies for Transparency and Operations Research. *Publ Libr Sci Med* 2009, 6:e1000158
  65. Boulos M, Maramba I, Wheeler S. Wikis, blogs and podcasts: a new generation of web-based tools for virtual collaborative clinical practice and education. *BMC Med Educ*, 2006
  66. American Academy of Nurse Practitioners. *Position Statement on Nurse Practitioner Curriculum*, 2010, διατίθεται στη διεύθυνση [http://www.andersonfhc.com/images/NP\\_Curriculum.pdf](http://www.andersonfhc.com/images/NP_Curriculum.pdf)
  67. Tingle CA. *Retention of Students in a Diploma Nursing Program in the Southern United States*. Electronic Thesis & Dissertation Collection, 2010:1–6
  68. Umiker W. *Management Skills for the New Health Care Supervisor*. 3rd ed. Chapter 41. Jones and Barlett Publishers, Inc, USA, 2005:393–398
  69. Redecker C. *Review of Learning 2.0 Practices: Study of the Impact of Web 2.0 Innovations on Education and Training in Europe*. European Commission Joint Research Centre Institute for Prospective Technological Studies. European Communities, 2009:31–39
  70. Kennedy GE, Judd TS, Churchward A et al. First year students' experiences with technology: Are they really? Are they really digital natives. *Australas J Educat Technol* 2008, 24:108–122
  71. Fountain R. *Wiki Pedagogy*, 2005, διατίθεται στη διεύθυνση [http://www.profetic.org:16080/dossiers/dossier\\_imprimer.php3?id\\_rubrique=110](http://www.profetic.org:16080/dossiers/dossier_imprimer.php3?id_rubrique=110)
  72. Giustini D. *Utilizing learning theories in the digital age: from theory to practice*. Journal of the Canadian Health Libraries Association – Journal de l' Association des Bibliothèques de la Santé du Canada (JCHLA-JABSC), 2009, vol. 30
  73. Flower MJ, Rhodes TL. Integrative Learning, E-portfolios and the Transfer Student vol. 7. In: *Peer Review-Emerging trends and key debates in undergraduate education*. Integrative Learning by Association of American Colleges and Universities, 2005:21–23
  74. Conole G, Alevizou P. *A literature review of the use Web 2.0 tools in Higher Education*. The Open University Walton Hall, UK, 2010:9–11
  75. Martin G, Reddington M, Kneafsey MB. *Web 2.0 and Human Resource Management "Groundswell" or hype?* Chartered Institute of Personnel and Development, London, 2009:31–32
  76. Bradshaw J, Hinton L. Benefits of An Online Discussion List in A Traditional Distance Education Course. *Turk Online J Dist Educ* 2004, 5:8–16
  77. Ottes L. *Health 2.0 - It's up to you*. Dutch Council for Public Health and Health Care for the Minister of Health. Welfare and Sport, Netherlands, 2010:1–3

Iatriki 2012, 101(6):448–454

Iatriki 2012, 101(6):448–454

Πολυσυστηματική ατροφία,  
μία σπάνια προϋούσα  
νευροεκφυλιστική διαταραχή  
Παρουσίαση περιστατικού  
και ο ρόλος  
της Πυρηνικής Ιατρικής

Multiple system atrophy,  
a rare progressive  
neurodegenerative disease  
Presentation of a case and  
the role of Nuclear Medicine

Στ. Γιάτσιου,<sup>1</sup> Γρ. Τσουκαλάς,<sup>2</sup> Γ. Γάτσος,<sup>2</sup>  
Δ. Πριφτάκης,<sup>2</sup> Ελ. Σαραφιανού,<sup>2</sup> Κ. Γάτος<sup>3</sup>

St. Giatsiou,<sup>1</sup> Gr. Tsoucalas,<sup>2</sup> G. Gatsos,<sup>2</sup>  
D. Priftakis,<sup>2</sup> E. Sarafianou,<sup>2</sup> K. Gatos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Τμήμα Γενικής Ιατρικής, Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα, <sup>2</sup>Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα, <sup>3</sup>Νευρολογική Κλινική «Άγιος Γεώργιος», Αλυκές Βόλου, Βόλος

<sup>1</sup>Department of General Medicine, General Hospital of Larissa, Larissa, <sup>2</sup>Nuclear Medicine Department, AOHA “St. Savvas”, Athens, <sup>3</sup>“St. George” Neurology Clinic, Alykes, Volos, Greece

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ** Παρουσιάζεται η περίπτωση γυναίκας, 68 ετών, με πολυσυστηματική ατροφία. Η πολυσυστηματική ατροφία είναι μία σχετικά σπάνια παρκινσονική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από ποικίλου βαθμού παρκινσονισμό και δυσλειτουργία της παρεγκεφαλίδας, της φλοιονωτιαίας οδού και του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η διαφοροδιάγνωση της από τη νόσο του Πάρκινσον και τα υπόλοιπα παρκινσονικά σύνδρομα απαιτεί τη συνδρομή της Ακτινολογίας και της Πυρηνικής Ιατρικής. Η εξέλιξη της εκφυλιστικής νόσου απαιτεί την εγρήγορση του κλινικού ιατρού για την έγκαιρη έναρξη της θεραπείας με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς.

**ABSTRACT** A case of multiple-system atrophy in a 68 years old woman is presented. Multiple-system atrophy (MSA) is a relatively rare degenerative neurological disorder, associated with the degeneration of nerve cells in specific areas of the brain. Diagnosis of MSA can be challenging, and differential diagnosis involves Parkinson disease and other parkinsonian syndromes. The role of the radiology and nuclear medicine is essential, as well as the physician’s knowledge for the early diagnosis and therapy, which can improve the quality of life for the patient.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Πολυσυστηματική ατροφία, παρκινσονικά σύνδρομα, νευροεκφυλιστικές νόσοι, Πυρηνική Ιατρική.

**Key words:** Multiple system atrophy, parkinsonian syndromes, neurodegenerative diseases, Nuclear Medicine.

Η πολυσυστηματική ατροφία (ΠΣΑ) είναι μία παρκινσονική διαταραχή, η οποία εμπεριέχει μία ομάδα σποραδικών διαταραχών, που χαρακτηρίζονται από ποικίλου βαθμού παρκινσονισμό και δυσλειτουργία της παρεγκεφαλίδας, της φλοιονωτιαίας οδού και του αυτόνομου νευρικού συστήμα-

τος.<sup>1</sup> Τον όρο πολυσυστηματική ατροφία, (multiple system atrophy, MSA), χρησιμοποίησαν οι Graham και Oppenheimer το 1969 ως γενικό όρο των προαναφερθέντων διαταραχών, στις οποίες περιελάμβαναν τη έλαιο-γέφυρο-παρεγκεφαλιδική ατροφία (olivopontocerebellar atrophy, OPCA), τη μελαινο-

Αλληλογραφία: Δ. Πριφτάκης, Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Ξενοκράτους 41, 106 76 Αθήνα  
e-mail: d84priftakis@gmail.com

Corresponding author: D. Priftakis, Nuclear Medicine Department, AOHA “St. Savvas”, 41 Xenokratous street, GR-106 76 Athens, Greece, e-mail: d84priftakis@gmail.com

ραβδωτή εκφύλιση (striatonigral degeneration, SND) και το σύνδρομο Shy-Drager (Shy-Drager syndrome, SDS),<sup>2</sup> χωρίς όμως να γνωρίζουν ότι πρόκειται για μία και μόνη διαταραχή, κάτι το οποίο και τελικά θεμελίωσε ο Papp είκοσι χρόνια αργότερα.<sup>3,4</sup>

Η επίπτωση της ΠΣΑ είναι 3–4/100.000, κάτι το οποίο την κατατάσσει στις σχετικά σπάνιες διαταραχές. Η ΠΣΑ, είναι μία εξελικτική νευροεκφυλιστική ασθένεια, η οποία προσβάλλει σποραδικά τους ενήλικες, κυρίως μεταξύ 55 και 58 ετών και έχει μέση διάρκεια 7–9 χρόνια.<sup>5</sup> Οι μελέτες δείχνουν προτίμηση της ασθένειας στους άνδρες με αναλογία σε σχέση με τις γυναίκες 1,4:1 έως και 1,9:1.<sup>6,7</sup>

### Περιγραφή περιπτώσεως

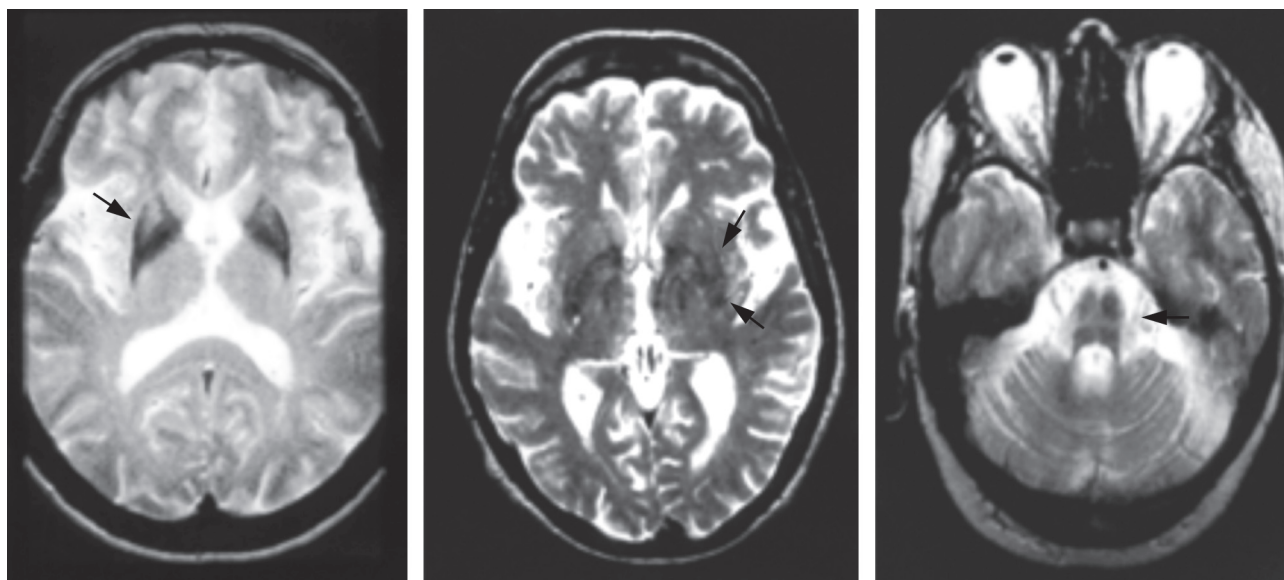
Ασθενής, γυναίκα 68 ετών εισήχθη για πρώτη φορά στο νοσοκομείο πριν από 6 χρόνια, με σύγχυση και δυσκολία στην ομιλία. Διαγνώσθηκε, μετά από αξονική τομογραφία (ΑΤ) εγκεφάλου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Η μαγνητική τομογραφία (ΜΤ) εγκεφάλου έθεσε, μετά από δύο μήνες, τη διάγνωση της ισχαιμικής εγκεφαλοπάθειας (υψηλό σήμα στην T<sub>2</sub> ακολουθία στις περικοιλιακές περιοχές και τα βασικά γάγγλια). Μετά όμως από λεπτομερή εξέταση του ιατρικού ιστορικού, διαπιστώθηκαν διαταραχές στην ούρηση, νυκτουρία, άπνοια ύπνου και ελαφρά ορθοστατική υπόταση, πριν από το ΑΕΕ. Η ασθενής μετά από μερικούς μήνες (αδιευκρίνιστο πόσους) εμφάνισε αδυναμία μυών, δυσκολία στη βάρδια, στην ομιλία, στην κατάποση και την αναπνοή, μυοκλονίες, διαταραχές της οφθαλμοκινητικότητας, περιφερική νευροπάθεια με πόνο, αιμωδίες και αίσθημα καύσου,

σημεία παρκινσονικού συνδρόμου. Το ΑΕΕ και η ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια από μόνα τους είναι δυνατόν να εμφανίσουν σημεία παρκινσονισμού (2,5%), έτσι μπορεί να αποκρύψουν ένα πραγματικό παρκινσονικό σύνδρομο.<sup>8</sup> Η ασθενής μέσα στα επόμενα δύο έτη εμφάνισε δυσκολία στην κατάποση και την αναπνοή, ενώ η αρτηριακή πίεση εμφάνισε πτώση άνω των 30 mmHg στα πρώτα 3–5 min μετά την έγερση από την κατακεκλιμένη θέση, κριτήριο διάγνωσης παρκινσονικού συνδρόμου.<sup>9</sup> Η ορθοστατική υπόταση σε συνάρτηση με τα υπόλοιπα συμπτώματα οδήγησαν στη διενέργεια νέας ΜΤ εγκεφάλου στην οποία παρατηρήθηκε το σημείο “hot cross bun” (εικ. 1), χαρακτηριστικό εύρημα ΠΣΑ.<sup>10,11</sup> Η ασθενής αυτή τη στιγμή είναι κατακεκλιμένη λόγω παράλυσης των περιφερικών νεύρων, φέρει ρινογαστρικό σωλήνα λόγω παράλυσης του λαρυγγικού νεύρου, έχει αναπνευστική ανεπάρκεια και τρόμο άκρων. Η έναρξη της χορήγησης λεβοντόπα έγινε σε προχωρημένο στάδιο της νόσου, χωρίς να επιφέρει κάποια βελτίωση ή σταθεροποίηση των συμπτωμάτων. Η ασθενής μετά από 7 χρόνια από την πρώτη εισαγωγή της στο νοσοκομείο βρίσκεται στο τελικό στάδιο της ΠΣΑ.

### Συζήτηση

#### Κλινικοί φαινότυποι, συμπτώματα ΠΣΑ

Η ΠΣΑ κατά την έναρξή της διακρίνεται σε δύο υποκατηγορίες, την ΠΣΑ με προεξάρχοντα σημεία παρκινσονισμού (MSA-P) και την ΠΣΑ με προεξάρχουσα παρεγκεφαλιδική διαταραχή (MSA-C). Με την εξέλιξη της νόσου, ποσοστό 90% των ασθενών παρουσιάζουν παρκινσονικά σημεία, 80% σημεία



Εικόνα 1. Το χαρακτηριστικό σημείο “hot cross bun” σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ασθενούς με ΠΣΑ

ανεπάρκειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (MSA-A), ενώ παρόμοιο ποσοστό εμφανίζει σημεία του κεντρικού κινητικού νευρώνα.<sup>7,12</sup>

Κατά την MSA-P, ο τρόμος είναι συχνός, αλλά σε αντίθεση με τη νόσο Πάρκινσον (ΝΠ), εμφανίζεται συμμετρικός.<sup>7</sup> Οι ασθενείς δεν εμφανίζουν τρόπο ηρεμίας, ενώ δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με λεβοντόπα.<sup>13</sup> Υπάρχουν βέβαια μελέτες οι οποίες δείχνουν ευνοϊκή ανταπόκριση σε μία μικρή μερίδα ασθενών.<sup>7</sup> Οι δυσκινησίες φαρμακευτικής αιτιολογίας, λόγω της ντοπαμινεργικής θεραπείας, είναι σπάνιες και αφορούν τυπικά, το πρόσωπο και τον αυχένα και όχι τον κορμό και τα άκρα όπως παρατηρείται στη ΝΠ.<sup>14,15</sup> Τα φλοιονωτιαία σημεία διακρίνονται στη σπαστικότητα κυρίως των άνω άκρων σε σχέση με τα κάτω και στην ψευδοπρομηκική παράλυση. Μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν μυοκλονίες.<sup>16</sup>

Κατά την MSA-C οι ασθενείς εμφανίζουν αταξία, συμπτώματα από τη συμμετοχή του κεντρικού κινητικού νευρώνα και από τη διαταραχή των φλοιοπρομηκικών οδών (ατροφία και αδυναμία μυών, δυσκολία στη βάρδια, στην ομιλία, στην κατάποση και την αναπνοή), μυοκλονίες, διαταραχές της οφθαλμοκινητικότητας, περιφερική νευροπάθεια (πόνος, αιμωδίες, αίσθημα καύσου, υπερευαίσθησιες, απώλεια τριχών, αλλοιώσεις δέρματος και ατροφία μυών με μυϊκή αδυναμία) και κώφωση.<sup>1,17</sup> Έχει παρατηρηθεί μία κληρονομική μορφή (πιθανώς αυτοσωμικού επικρατούντος γονιδίου) της ΠΣΑ με προεξάρχουσα παρεγκεφαλιδική διαταραχή.<sup>18-20</sup>

Κατά την MSA-A παρατηρούνται ορθοστατική υπόταση, οιδήματα κάτω άκρων (δεν οφείλονται σε φαρμακευτική αγωγή), μεταβολές στον τρόπο εφίδρωσης, καθώς και κρίσεις με υπερβολική εφίδρωση και εξάψεις. Η ορθοστατική υπόταση είναι δυνατόν να παρουσιαστεί ως μια απλή ζάλη ή και λιποθυμία.<sup>7</sup> Στην περίπτωση της λιποθυμίας, μετά από την επιτυχή αντιμετώπιση, συχνά αναπτύσσεται κόπωση και ατονία. Η θεραπεία που απαιτείται για τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης πρέπει να είναι πιο επιθετική, αν και πολλές φορές δεν είναι και επιτυχημένη.<sup>21</sup> Οι επιτακτικές ουρήσεις, η κατακράτηση και η ακράτεια ούρων είναι τα συχνότερα συμπτώματα από το ουροποιητικό σύστημα. Ένα από τα πρώιμα σημεία στους άνδρες είναι η στυτική δυσλειτουργία. Η άνοια δεν είναι τόσο συχνή όσο στη ΝΠ.<sup>7</sup>

Οι ασθενείς με ΠΣΑ έχουν κλινικά κοινά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά με ασθενείς που πάσχουν από άλλες νευρολογικές ασθένειες και κυρίως με ΝΠ. Οι γενετικές διαφοροποιήσεις στο γονιδίωμα αυτών των ασθενών προκαλούν παρόμοια κλινική αλλά και ιστοπαθολογική εικόνα (θετικά στην α-συνουκλείνη), γεγονός που καταδεικνύει τη σχέση μεταξύ ΠΣΑ και ΝΠ.<sup>22</sup>

### *Διαφορική διάγνωση και διάγνωση της ΠΣΑ.*

#### *Ο ρόλος της Πυρηνικής Ιατρικής.*

Η διαφορική διάγνωση (ΔΔ) της ΠΣΑ περιλαμβάνει ένα σύνολο εκφυλιστικών νοσημάτων του ΚΝΣ στα οποία η βλάβη δεν αφορά μόνο στα βασικά γάγγλια αλλά και άλλες ανατομικές περιοχές του ΚΝΣ, όπως ο αγγειακός παρκισονισμός (στους ασθενείς αυτούς η βλάβη των βασικών γαγγλίων οφείλεται σε πολύ μικρά ή μεγαλύτερα έμφρακτα αγγειακής αιτιολογίας, ΑΕΕ), προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση (PSP), φλοιο-βασική γαγγλιακή εκφύλιση (CBGD) και άνοια με σωματίδια Lewy (DLB).<sup>23</sup>

Οι μορφές της ΠΣΑ καθορίζονται σε παθολογοανατομικό επίπεδο, σε σχέση με την εντόπιση και την πυκνότητα των σωματίων Lewy.<sup>7</sup> Οι εναποθέσεις των σωματίων σχηματίζουν έγκλειστα, θετικά στη χρώση της γλοϊκής α-συνουκλείνης, στη μέλαινα ουσία, στο κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, στην ελαία, στους μελαγχρωματικούς πυρήνες του εγκεφαλικού στελέχους, στον έξω διάμεσο πυρήνα του νωτιαίου μυελού και στην παρεγκεφαλίδα. Επιπλέον στην ΠΣΑ παρατηρείται εκφύλιση της μυελίνης και της ολιγοδενδρογλοίας, με αργυρόφιλα γλοϊκά κυτταροπλασματικά έγκλειστα, τα οποία παρουσιάζουν θετική ανοσοαντίδραση για ουμπικουΐτίνη και α-συνουκλείνη. Σε πολλές περιπτώσεις παρόμοια έγκλειστα μπορεί να ανευρεθούν στα κυτταρικά σώματα των νευρώνων και στις αποφυάδες τους.<sup>24</sup> Διαφοροδιαγνωστικά στη ΝΠ τα σωματίδια Lewy περιορίζονται σε νευρώνες του εγκεφαλικού στελέχους, ενώ στην άνοια στο εγκεφαλικό στέλεχος, στον φλοιό και στον ιππόκαμπο.<sup>25</sup>

Η μαγνητική τομογραφία (ΜΤ) βοηθά στη ΔΔ της ΠΣΑ. Έτσι στην ΠΣΑ με προεξάρχουσα παρεγκεφαλιδική διαταραχή αποκαλύπτει έντονη ατροφία της παρεγκεφαλίδας, της γέφυρας και της ελαίας του προμήκους. Στην ΠΣΑ με προεξάρχοντα παρκισονισμό παρατηρείται μείωση του όγκου του εγκεφάλου και υψηλό σήμα στην T<sub>2</sub> ακολουθία στο

κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, στην ωχρά σφαίρα και στη λευκή ουσία.<sup>26</sup>

Η Πυρηνική Ιατρική διαθέτει έναν ικανό αριθμό ραδιοφαρμάκων και μεθόδων απεικόνισης του κεντρικού αλλά και του αυτόνομου νευρικού συστήματος, οι οποίες δεν χρησιμοποιούνται για την αρχική διάγνωση αλλά για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ συνδρόμων με αλληλοεπικαλυπτόμενη κλινική εικόνα, σε περιπτώσεις όπως:

- α. Ασθενείς που βρίσκονται σε πολύ πρώιμο στάδιο ή εμφανίζουν άτυπα συμπτώματα, κυρίως μη κινητικά ή από το αυτόνομο νευρικό σύστημα.
- β. Στη διαφορική διάγνωση των ανοιτών.
- γ. Ασθενείς που δεν εμφανίζουν την αναμενόμενη ανταπόκριση στη θεραπεία και επομένως αμφισβητείται η αρχική διάγνωση βάσει κλινικών κριτηρίων (ψευδώς θετικά αποτελέσματα).<sup>27,28</sup>

Το DaTSCAN είναι η πιο διαδεδομένη μέθοδος της Πυρηνικής Ιατρικής στην προσέγγιση των παρκινσονικών συνδρόμων. Το ραδιοφάρμακο <sup>123</sup>I-ioflupane που χρησιμοποιείται είναι ένα επισημασμένο ανάλογο της κοκαΐνης, το οποίο προσδένεται στους προσυναπτικούς μεταφορείς ντοπαμίνης (DaT) και με τον τρόπο αυτόν απεικονίζονται οι ντοπαμινεργικοί νευρώνες των βασικών γαγγλίων. Η μέθοδος είναι χρήσιμη στη διαφορική διάγνωση μεταξύ παρκινσονικών συνδρόμων, όπου η πρόσληψη είναι μειωμένη λόγω της απώλειας των ντοπαμινεργικών νευρώνων που τα χαρακτηρίζει, από τον ιδιοπαθή τρόπο ή άλλα είδη κινητικών διαταραχών, αγγειακής ή φαρμακευτικής αιτιολογίας, όπου η πρόσληψη είναι φυσιολογική.<sup>29</sup> Η χρήση της μεθόδου για τον διαχωρισμό μεταξύ της ιδιοπαθούς νόσου Πάρκινσον και των άτυπων παρκινσονικών συνδρόμων, στα οποία συγκαταλέγεται και η ΠΣΑ, δεν είναι ασφαλής, καθώς παρουσιάζει χαμηλό ποσοστό ακρίβειας. Αναζητούνται μέθοδοι ποιοτικής και ποσοτικής ανάλυσης των προτύπων απεικόνισης, οι οποίες να βελτιώνουν την ακρίβεια του DaTSCAN στην περαιτέρω διαφοροδιάγνωση μεταξύ των συνδρόμων αυτών.<sup>30</sup>

Το <sup>123</sup>I-IBZM είναι ένα ραδιοφάρμακο το οποίο προσδένεται στους μετασυναπτικούς υποδοχείς ντοπαμίνης D<sub>2</sub>. Στην ιδιοπαθή νόσο Πάρκινσον, φαίνεται να υπάρχει αύξηση του αριθμού των υποδοχέων αυτών στα πρώιμα στάδια πριν τη θεραπεία, ενώ στα άτυπα παρκινσονικά σύνδρομα υπάρχει μείωση. Οι στατιστικές μελέτες έδειξαν πως επί μείωσης της πρόσληψης του ραδιοφαρμά-

κου, η μέθοδος παρουσιάζει υψηλή ειδικότητα για τα άτυπα παρκινσονικά σύνδρομα (94%), μέτρια όμως ευαισθησία και ακρίβεια.<sup>30,31</sup>

Άλλη μία μέθοδος, της οποίας οι δυνατότητες για τη διαλεύκανση δύσκολων διαφοροδιαγνωστικών ερωτημάτων στα πλαίσια των παρκινσονικών συνδρόμων ερευνώνται, είναι το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με <sup>123</sup>I-MIBG. Έχει παρατηρηθεί πως στην ιδιοπαθή νόσο Πάρκινσον εμφανίζεται εκφύλιση του συμπαθητικού καρδιακού πλέγματος από τα σωματίδια Lewy. Στην ΠΣΑ, το αυτόνομο νευρικό σύστημα επηρεάζεται κυρίως στο προγαγγλιακό τμήμα αντίθετα από τη μεταγαγγλιακή εκφύλιση στη νόσο Πάρκινσον. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η πρόσληψη του <sup>123</sup>I-MIBG στο μυοκάρδιο να είναι φυσιολογική στην ΠΣΑ αλλά μειωμένη στη νόσο Πάρκινσον.<sup>32</sup> Η ευαισθησία του <sup>123</sup>I-MIBG σε μελέτες υπολογίζεται στο 100%, ενώ η ειδικότητα στο 92%.<sup>33</sup> Η ευαισθησία στη διαφοροδιάγνωση είναι χαμηλότερη στα αρχικά στάδια της εκφυλιστικής νόσου.<sup>34</sup> Η μέθοδος υστερεί σε περίπτωση παρουσίας κάποιας άλλης βλάβης, όπως ισχαιμίας, εμφράκτου ή μυοκαρδιοπάθειας.<sup>35</sup>

Ενώ καθεμιά από τις παραπάνω μεθόδους δεν έχει από μόνη της επαρκή ισχύ για να απαντήσει με βεβαιότητα στα διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα, ο συνδυασμός τους έχει δείξει πως αυξάνει αξιοσημείωτα την ευαισθησία, την ειδικότητα και την ακρίβειά τους στον διαχωρισμό της ιδιοπαθούς νόσου Πάρκινσον από την ΠΣΑ και τα άλλα παρκινσονικά σύνδρομα.<sup>30</sup>

Οι PET ραδιοανιχνευτές, εκμεταλλεόμενοι την υψηλότερη διακριτική ικανότητα του PET και τις δυνατότητες ανάλυσης των παραγόμενων εικόπων, συμβάλλουν ιδιαίτερα στον διαφοροδιαγνωστικό ρόλο της Πυρηνικής Ιατρικής. Η χρήση λογισμικών στατιστικής παραμετρικής χαρτογράφησης (SPM) βοηθά στη διάκριση μεταξύ της ΝΠ και των υπολοίπων παρκινσονικών νόσων. Έτσι με τη χρήση SPM2 αναλύθηκαν οι εικόνες με <sup>18</sup>F-FDG PET και παρατηρήθηκε μείωση στον μεταβολισμό της γλυκόζης αμφοτερόπλευρα στη βρεγματική περιοχή στην περίπτωση της ΝΠ, αμφοτερόπλευρα στο κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα κατά την MSA-P, αμφοτερόπλευρα στην παρεγκεφαλίδα κατά την MSA-C, στον μεσεγκέφαλο και στον μέσο μετωπιαίο λοβό κατά την προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση (PSP), με ασύμμετρη καθήλωση στον φλοιό του εγκεφάλου και τα βασικά γάγγλια κατά τη φλοιοβασική εκφύλιση (CBD), αμφοτερόπλευρα

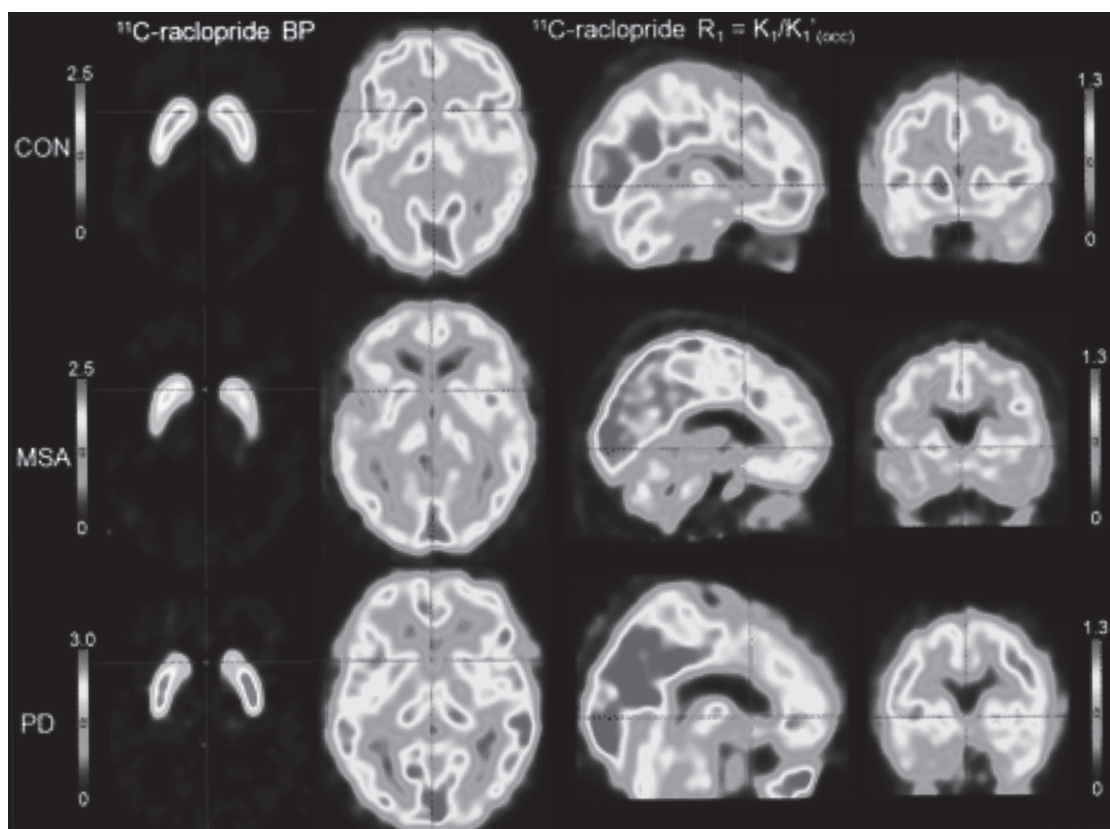
στον ινιακό λοβό και στις ινιαιο-βρεγματικές περιοχές κατά την άνοια με σωμάτια Lewy (DLB). Τέλος, κατά τον υδροκέφαλο με κανονική πίεση (NPH) παρατηρήθηκε μείωση του μεταβολισμού στο σύστημα των κοιλιών του εγκεφάλου.<sup>36,37</sup>

Η δυναμική ανάλυση του εγκεφάλου με <sup>11</sup>C-raclopride PET βοηθά στην έγκαιρη διαφοροδιάγνωση της ΝΠ με την ΠΣΑ. Στη ΝΠ έχουμε αύξηση των μετασυναπτικών ντοπαμινεργικών υποδοχέων, στους οποίους και καθιλώνεται το <sup>11</sup>C-raclopride, στο κελυφος του φακοειδούς πυρήνα. Αντίθετα κατά την ΠΣΑ έχουμε ελάττωση του αριθμού των μετασυναπτικών ντοπαμινεργικών υποδοχέων στο κελυφος του φακοειδούς πυρήνα (εικ. 2).<sup>38</sup> Η δυναμική ανάλυση με <sup>18</sup>F-DOPA PET καταδεικνύει την ελάττωση των προ-συναπτικών ντοπαμινεργικών υποδοχέων στο ραβδωτό βασικό κατά τη ΝΠ στο κελυφος του φακοειδούς πυρήνα, ενώ κατά την ΠΣΑ έχουμε ελάττωση, τόσο στο κελυφος του φακοειδούς πυρήνα, όσο και στον κερκοφόρο πυρήνα (εικ. 3).<sup>37</sup>

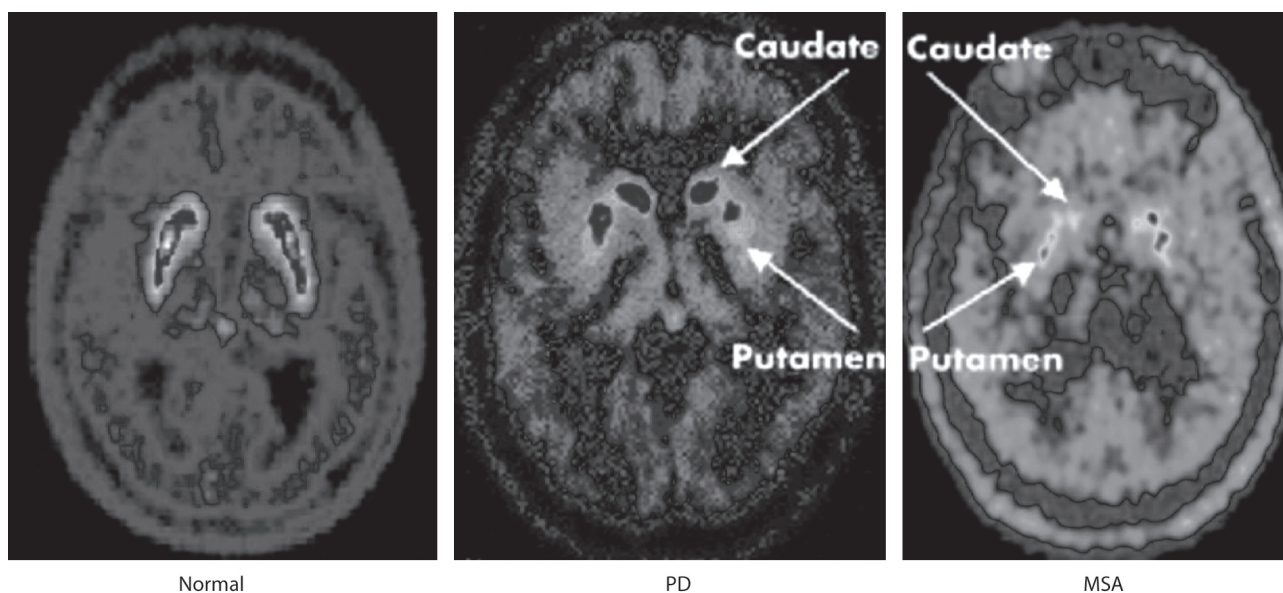
Το καρδιακό PET με αμμωνία επισημασμένη με <sup>13</sup>N (<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>) και <sup>18</sup>F-DOPA καταδεικνύει πως οι πά-

σχοντες από ΠΣΑ διατηρούν ανέπαφη τη συμπαθητική νεύρωση του μυοκαρδίου, ενώ στην περίπτωση της ΝΠ υπάρχει σαφής ένδειξη της ανεπάρκειας της ευαισθησίας του αντανεκλαστικού των τασεοϋποδοχέων και απώλειας της συμπαθητικής νεύρωσης, ένα ακόμα σημείο διαφορικής διάγνωσης μεταξύ ΠΣΑ και ΝΠ.<sup>39</sup>

Είναι γεγονός πως τα διαγνωστικά κριτήρια επικεντρώνονται στις κινητικές διαταραχές και τον παρκινσονισμό. Τα μη κινητικά συμπτώματα συνήθως προηγούνται από μερικούς μήνες έως μερικά χρόνια. Η ανεπάρκεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος (καρδιαγγειακό, αναπνευστικό, γαστρεντερικό σύστημα), με διαταραχές του ουροποιογεννητικού συστήματος (ατελής κένωση της κύστης, νυκτουρία, ανεπάρκεια του σφιγκτήρα της ουρήθρας και κυρίως η διαταραχή της στυτικής λειτουργίας), ορθοστατική υπόταση, αναπνευστική δυσλειτουργία, διαταραχές ομιλίας, παράλυση του απαγωγέα του λάρυγγα, άπνοια ύπνου, γρήγορη κίνηση οφθαλμού και διαταραχές ύπνου (RBD), συνθέτουν μία εικόνα ικανή να διαγνώσει



**Εικόνα 2.** Η καθήλωση του ραδιοφαρμάκου <sup>11</sup>C-raclopride σε PET εγκεφάλου υγιούς μάρτυρα (πάνω σειρά), ασθενούς με ΠΣΑ (μεσαία σειρά) και ασθενούς με νόσο Πάρκινσον (κάτω σειρά)



**Εικόνα 3.** Η καθήλωση του ραδιοφαρμάκου  $^{18}\text{F}$ -DOPA σε PET εγκεφάλου υγιούς μάρτυρα (αριστερά), ασθενούς με νόσο Πάρκινσον (μέση) και ασθενούς με ΠΣΑ (δεξιά). Τα βέλη υποδεικνύουν τον κερκοφόρο πυρήνα (caudate) και το κελυφος του φακοειδούς πυρήνα (putamen)

την ΠΣΑ σε ένα πρώιμο στάδιο. Τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται στην περίπτωση της ΠΣΑ νωρίς, ενώ στη ΝΠ κατά την εξέλιξή της, σε προχωρημένα στάδια.<sup>9</sup>

#### Η θεραπευτική προσέγγιση της ΠΣΑ

Θεραπευτικά οι προσπάθειες επικεντρώνονται στη συμπτωματική θεραπεία της ορθοστατικής υπότασης με φλουντροκορτιζόνη (fludrocortisone) και τη μοδοδρίνη.<sup>40</sup> Η χορήγηση ντοπαμινεργικής θεραπείας (λεβοντόπα), κυρίως στα πρώιμα στάδια, έχει αποτέλεσμα στο 1,5% των ασθενών με ΠΣΑ.<sup>7</sup> Η ενδοραχιαία χορήγηση μπακλοφένης βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών, ενώ καθυστερεί και την εκφύλιση των νευρώνων.<sup>41</sup> Η ερυθροποιητίνη έχει δοκιμαστεί με σχετική επιτυχία σε ζώα, μειώνοντας τις κινητικές διαταραχές,<sup>42</sup> και σε ανθρώπους βελτιώνοντας κυρίως την ορθοστατική υπόταση της ΠΣΑ.<sup>43</sup>

#### Συμπέρασμα

Η ΠΣΑ μπορεί να συναντάται σπάνια, αλλά και σχετικά σπάνια διαγιγνώσκεται σε πρώιμο στάδιο. Ουσιαστική θεραπεία δεν έχει ανακαλυφθεί και η θεραπευτική προσέγγιση απσκοπεί στην ανακουφιστική αντιμετώπιση του ασθενούς. Οι ασθενείς λόγω της εξέλιξης της νόσου θα καταλήξουν μέσα σε 7 με 9 χρόνια. Η έγκαιρη διάγνωση πιθανότατα θα βελτιώσει τη ποιότητα ζωής του ασθενούς. Είναι απαραίτητο να γίνουν περαιτέρω μελέτες, σχετικές τόσο με τη θεραπεία, όσο και με την έγκαιρη διάγνωση. Ο ρόλος της Πυρηνικής Ιατρικής, τόσο στην έγκαιρη διαφορική διάγνωση της ΠΣΑ, όσο και στη χαρτογράφηση της πάσχουσας περιοχής του εγκεφάλου είναι εξαιρετικά σημαντικός. Ο κλινικός ιατρός οφείλει να αναγνωρίζει τα συμπτώματα των παρκινσονικών συνδρόμων, ώστε να προβεί στην έγκαιρη χορήγηση λεβοντόπα, αλλά και υποστηρικτικής θεραπείας, που θα βελτιώσει την ποιότητα ζωής του ασθενούς.

#### Βιβλιογραφία

1. Hauser SL. "Harrison" Κλινική Νευρολογία. Κεφάλαιο 19ο. Παρισιάνου ΑΕ, Αθήνα, 2008:321–322
2. Graham JG, Oppenheimer DR. Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1969, 32:28–34
3. Ahmed Z, Asi YT, Sailer A et al. The neuropathology, pathophysiology and genetics of multiple system atrophy. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2012, 38:4–24
4. Papp MI, Kahn JE, Lantos PL. Glial cytoplasmic inclusions in the CNS of patients with multiple system atrophy (striatonigral degeneration, olivopontocerebellar atrophy and Shy-Drager syndrome). *J Neurol Sci* 1989, 94:79–100
5. O'Sullivan SS, Massey LA, Williams DR et al. Clinical outcomes of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Brain* 2008, 131:1284–1288

6. Swan L, Dupont J. Multiple system atrophy. *Phys Ther* 1999, 79:488–494
7. Wenning GK, Colosimo C, Geser F et al. Multiple system atrophy. *Lancet Neurol* 2004, 3:93–103
8. Gupta D, Kuruvilla A. Vascular parkinsonism: what makes it different? *Postgrad Med J* 2011, 87:829–836
9. Lukic JM, Poewe W, Tolosa E et al. Premotor signs and symptoms of multiple system atrophy. *Lancet Neurol* 2012, 11:361–368
10. Massey LA, Micallef C, Paviour DC et al. Conventional magnetic resonance imaging in confirmed progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Mov Disord* 2012 doi: 10.1002/mds.24968
11. Baronica KB, Ivkić G, Ozretić D et al. Differential diagnostic relevance of high resolution magnetic resonance in patients with possible multiple system atrophy (MSA)-A case report. *Coll Antropol* 2011, 35(Suppl 1):287–292
12. Déjérine J, Thomas A. L' atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. *Nouv Icograph Salpêtr* 1990, 23:584–608
13. Hauser SL. "Harrison" Κλινική Νευρολογία. Κεφάλαιο 22ο. Παρισιάνου ΑΕ, Αθήνα, 2008:355
14. Constantinescu R, Richard I, Kurlan R. Levodopa responsiveness in disorders with parkinsonism: a review of the literature. *Mov Disord* 2007, 22:2141–2148
15. Levin OS, Khutorskaia OE, Amosova NA et al. Clinical and electromyographical analysis of peculiarities of parkinsonian syndrome in multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova* 2003, 103:4–9
16. Payan CA, Viallet F, Landwehrmeyer BG et al, NNIPPS Study Group. Disease severity and progression in progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: validation of the NNIPPS - Parkinson Plus Scale. *PLoS One* 2011, 6:e22293
17. Köllensperger M, Geser F, Ndayisaba JP et al. Presentation, diagnosis, and management of multiple system atrophy in Europe: final analysis of the European multiple system atrophy registry. *Mov Disord* 2010, 25:2604–2612
18. Wenning GK, Wagner S, Daniel S et al. Multiple system atrophy: sporadic or familial? *Lancet* 1993, 342:681
19. Wullner U, Schitt I, Kammal M et al. Definite multiple system atrophy in a German family. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009, 80:449–450
20. Hohler AD, Singh VJ. Probable hereditary multiple system atrophy-autonomic (MSA-A) in a family in the United States. *J Clin Neurosci* 2012, 19:479–480
21. Colosimo C, Tiple D, Wenning GK. Management of multiple system atrophy: state of the art. *J Neural Transm* 2005, 112:1695–1704
22. Singleton et al. Alpha-Synuclein genomic multiplications. *Ann Neurol* 2004, 55:174–179
23. Duerr S, Wenning GK, Seppi K et al. Atypical Parkinson Syndromes. Recent Advances in Diagnosis and Therapy. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2012(Epub ahead of print)
24. Kao AW, Racine CA, Quitania LC et al. Cognitive and neuropsychiatric profile of the synucleinopathies: Parkinson disease, dementia with Lewy bodies, and multiple system atrophy. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009, 23:365–170
25. Orimo S. Clinical and pathological study on early diagnosis of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Rinsho Shinkeigaku* 2008, 48:11–24
26. Mahlknecht P, Schocke M, Seppi K. Differential diagnosis of parkinsonian syndromes using MRI. *Nervenarzt* 2010, 81:1168–1179
27. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992, 55:181–184
28. Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE et al. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinico-pathological study. *Neurol* 1992, 42:1142–1146
29. Pupal Rioboo J, Varela Lema L, Serena Puig A et al. Effectiveness of 123I-ioflupane (DaTSCAN) in the diagnosis of Parkinsonian syndromes. A systematic review. *Rev Esp Med Nucl* 2007, 26:375–384
30. Sudmeyer M, Antke C, Zizek T et al. Diagnostic accuracy of combined FP-CIT, IBZM, and MIBG scintigraphy in the differential diagnosis of degenerative parkinsonism: a multidimensional statistical approach. *J Nucl Med* 2011, 52:733–740
31. David J Brooks. Diagnosis and management of atypical Parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002, 72:i10–i16
32. Muxv A, Paredes P, Navales I et al. Diagnostic cutoff points for <sup>123</sup>I-MIBG myocardial scintigraphy in a Caucasian population with Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011, 38:1139–1146
33. Estorch M. From the heart to the brain via cardiac MIBG imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006, 33:246–247
34. Ishibashi K, Saito Y. Validation of cardiac <sup>123</sup>I-MIBG scintigraphy in patients with Parkinson's disease who were diagnosed with dopamine PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010, 37:3–11
35. Fukuyama H. Is <sup>123</sup>I-MIBG cardiac scintigraphy a surrogate marker for Parkinson's disease? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010, 37:1–2
36. Zhao P, Zhang B, Gao S. <sup>18</sup>F-FDG PET study on the idiopathic Parkinson's disease from several parkinsonian-plus syndromes. *Parkinsonism Relat Disord* 2012, 18(Suppl 1):S60–S62
37. Kwon KY, Choi CG, Kim JS et al. Diagnostic value of brain MRI and <sup>18</sup>F-FDG PET in the differentiation of Parkinsonian-type multiple system atrophy from Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2008, 15:1043–1049
38. Van Laere K, Clerinx K, D'Hondt E et al. Combined striatal binding and cerebral influx analysis of dynamic <sup>11</sup>C-raclopride PET improves early differentiation between multiple-system atrophy and Parkinson disease. *J Nucl Med* 2010, 51:588–595
39. Dre David S Goldstein. Dysautonomia in Parkinson's disease: neurocardiological abnormalities. *Lancet Neurol* 2003, 2: 669–676
40. Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. Chapter 7. Movement Disorders. *Clinical Neurology*. 6th ed. MagCraw-Hill, New York, 2005
41. Madan A, Schiess MC. Intrathecal baclofen therapy slows progressive disability in multiple system atrophy. *Neuromodulation* 2011, 14:176–177
42. Köllensperger M, Krismer F, Pallua A et al. Erythropoietin is neuroprotective in a transgenic mouse model of multiple system atrophy. *Mov Disord* 2011, 26:507–515
43. Winkler AS, Landau S, Watkins P et al. Observations on haematological and cardiovascular effects of erythropoietin treatment in multiple system atrophy with sympathetic failure. *Clin Auton Res* 2002, 12:203–206



# ιατρική

ΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΤΟΜΟΣ 101  
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ–ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2012

VOLUME 101  
JANUARY–DECEMBER 2012

*iatr*iki

Published Monthly by the Society for Medical Studies

## ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ

**A**

Ανδρούτσος Γ 183–186  
Αποστολάκης Ι 432–447  
Αρχοντάκης Στ 362–376

**B**

Βάσση Α 333–341  
Βελλόπουλος Λ 302–306  
Βήτας Αθ 285–301  
Βλαδίμηρος Λ 183–186  
Βογιατζάκης Ν 46–50

**Γ**

Γάτος Κ 448–454  
Γάτσος Γ 448–454  
Γεντίμη Φ 51–54  
Γιαλούρης Α 46–50  
Γιάτσιου Στ 448–454  
Γκατζήμα Ο 97–105

**Δ**

Δελλαδέτσιμα Ι 347–361  
Δημακάκος Ε 39–45, 342–346

**Ε**

Εγγλεζοπούλου Αλ 432–447  
Ευθυμίου Α 209–213

**Z**

Ζάγκλης Α 302–306  
Ζέρβας Δ 417–431  
Ζέτος Α 401–416

**K**

Καπάταις Αν 417–431  
Καραϊτιανός Ι 39–45, 214–217  
Καραμάνου Μ 183–186  
Καρράς Α 263–267  
Κατιρτζόγλου Ε 195–208  
Κατσιλάμπρος Ν 167–168

Κατσούρη Ι 218–230  
Κοσμάς Κ 16–27, 395–400  
Κουσούλης Α 51–54  
Κρητικός Ν 302–306, 377–382  
Κώστογλου-Αθανασίου Ι 243–249,  
319–332

**Λ**

Λεράκης Σ 395–400  
Λιάτης Στ 169–182  
Λινού Α 268–284

**M**

Μαρινέλη Φ 183–186  
Μαρκέτος Χ 401–416  
Ματίκας Α 46–50  
Μαυρουδής Ι 128–154  
Μελισσάκη Α 333–341  
Μίχα Γ 333–341  
Μούγιας Αθ 106–111  
Μπαζιώτης Ν 302–306  
Μπισιρτζόγλου Δ 401–416

**N**

ΝτάλλεςΚ 319–332

**Π**

Παλαιολόγου Μ 347–361  
Πανουσόπουλος Σ 214–217  
Πολίτης Α 195–208  
Πολίτης Γ 401–416  
Πολυμέρης Α 28–38  
Πριφτάκης Δ 302–306,  
377–382, 448–454

**P**

Ριζά Ε 268–284

**Σ**

Σακκά Π 209–213

Σακκάς Α 263–267  
Σαραφιανού Ε 302–306, 448–454  
Σεμερτζίδης Χ 285–301  
Σιαπέρα Μ 112–127  
Σκαρμέας Ν 92–96  
Σκληρός Δ 16–27  
Σκληρός Ε 39–45  
Σκουτέρης Β 268–284  
Σοκολάκης Ι 285–301  
Σομίδου Χ 16–27  
Σουλιώτης Κ 39–45  
Σταματάκος Μ 263–267  
Στάμου Κ 214–217  
Συγκελάκης Π 250–262  
Συρίγος Κ 39–45  
Σωτηρόπουλος Α 39–45

**T**

Τζοβάρης Α 51–54  
Τηλαβερίδης Π 285–301  
Τηνιακού Ντ 347–361  
Τίγκας Στ 417–431  
Τσαλαμανδρής Σ 46–50  
Τσαρούχας Ξ 46–50  
Τσολάκη Μ 97–105, 112–127,  
128–154, 218–230,  
Τσομίδου Χ 6–27, 395–400  
Τσουκαλάς Γ 51–54, 183–186,  
302–306, 377–382  
Τσουκαλάς Γρ 448–454  
Τσουκαλάς Ι 51–54

**Φ**

Φόρτος Α 187–194

**X**

Χατζησταύρου Κ  
268–284  
Χριστοφορίδου ΕΡ 268–284

## ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΘΕΜΑΤΩΝ

- APP 97–105  
 CD138 347–361  
 C-αντιδρώσα πρωτεΐνη 395–400  
 Echinococcus granulosus 263–267  
 ISO 15189:2007 362–376  
 Jet lag 243–249  
 Josef Hyrtl 183–186  
 MIBG 377–382  
 PS1-PS2 μεταλλάξεις 97–105  
 Syndecan-1 347–361  
 Web 2.0 τεχνολογίες 432–447
- A**
- Αγγειακή άνοια 106–111  
 Αγγειογένεση 347–361  
 Αιχμηρά αντικείμενα 268–284  
 Άνοια 92–96, 106–111, 112–127, 187–194, 195–208, 214–217, 218–230, 377–382  
 Άνοια με σωμάτια Lewy 106–111  
 Άνοια-φαρμακευτική αντιμετώπιση 128–154  
 Αντιγήρανση 243–249  
 Άνω κοίλη φλέβα-απόφραξη-διάγνωση-θεραπεία 401–416  
 Αξιολόγηση σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης 218–230  
 Απολιποπρωτεΐνη E 97–105  
 Απόπτωση 347–361  
 Ασβέστιο 250–262  
 Ασφάλεια και υγιεινή στην εργασία-νομοθεσία 268–284  
 Αυξητικός παράγοντας ινοβλαστών(FGF23) 250–262  
 Αϋπνία 243–249
- B**
- Βηταμεθαζόνη 285–301  
 Βιολογικοί δείκτες 112–127  
 Βιταμίνη D[1-25(OH)<sub>2</sub>Βιταμίνη D και 25(OH)βιταμίνη D] 250–262
- Δ**
- Δευτεροπαθής υπερτροφική πνευμονική οστεοαρθροπάθεια 302–306
- Διαβήτης τύπου 2-συστάσεις-κατευθυντήριες οδηγίες 169–182  
 Δίαιτα και διατροφή 417–431  
 Διαιτητική παρέμβαση 417–431  
 Διαπίστευση 362–376  
 Διήθηση 347–361
- E**
- Ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) 28–38  
 Εικοσιθεξαενοϊκό οξύ 16–27  
 Εικοσιπενταενοϊκό οξύ 16–27  
 Ενδοκρινικά σύνδρομα 250–262  
 Εντερική φυματίωση 46–50  
 Εχνοκοκκίαση-οστά-διάγνωση-θεραπεία 263–267
- Θ**
- Θεραπευτικός αλγόριθμος 167–168  
 Θυρεοειδίτιδα 319–332
- I**
- Ιατρικά απόβλητα 268–284  
 Ιατρική-νοσηλευτική εκπαίδευση 432–447  
 Ινσουλινοαντίσταση 417–431
- K**
- Καθηγητής Παύλος Ιωάννου 183–186  
 Καρδιαγγειακή νόσος 16–27  
 Καρκινικοί δείκτες 28–38  
 Καρκίνος 243–249  
 Καρκίνος μαστού 342–346  
 Καρκίνος προστάτη 28–38  
 Καρκίνωμα 347–361  
 Κλινικά εργαστήρια 362–376  
 Κοινωνικό λογισμικό στην εκπαίδευση 432–447  
 Κυκλοφορική υπερφόρτωση 333–341
- Λ**
- Λεμφοίδημα-θεραπεία 342–346  
 Λιδοκαΐνη 285–301  
 Λιποπρωτεΐνη α 395–400
- Λιποπρωτεϊνική φωσφολιπάση A2 395–400  
 Λιπώδες ήπαρ 417–431  
 Λιπώδης διήθηση του ήπατος 417–431
- M**
- Μαιευτήριο Αθηνών «Αλεξάνδρα» 183–186  
 Μαστεκτομή 183–186  
 Μελατονίνη-θεραπευτική δράση 243–249  
 Μεταβολικό σύνδρομο 417–431  
 Μετάγγιση αίματος και παραγώγων 333–341  
 Μετάσταση 347–361  
 Μετεγχειρητική γνωσιακή διαταραχή 214–217  
 Μετωποκροταφική άνοια 106–111  
 Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα 302–306  
 Μνήμη 209–213
- N**
- Νευροεκφυλιστικές νόσοι 448–454  
 Νευροψυχιατρικά συμπτώματα 195–208  
 Νευροψυχολογικές δοκιμασίες 218–230  
 Νοητικές λειτουργίες 209–213  
 Νοητική άσκηση 209–213  
 Νοσοκομείο αφροδισίων νοσημάτων 183–186  
 Νόσος Alzheimer 97–105, 106–111, 209–213, 218–230  
 Νόσος Alzheimer-διαγνωστικά κριτήρια 112–127  
 Νόσος Alzheimer-μελλοντικές θεραπείες 128–154  
 Νόσος Alzheimer-πρόληψη-παράγοντες κινδύνου 92–96  
 Νόσος Graves 319–332  
 Νόσος Parkinson 377–382  
 Νόσος Crohn 46–50  
 Ντελίριο 187–194

**Ο**

Ογκογονίδια 250–262

Οδήγηση 218–230

Ομοκυστεΐνη 395–400

Οξεία πνευμονική βλάβη  
333–341Οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο  
187–194

Οσφυαλγία-τοπική έγχυση 285–301

**Π**

Παραθορμόνη (PTH) 250–262

Παραλήρημα 187–194

Παρανεοπλασματικό σύνδρομο  
302–306

Παρκινσονικά σύνδρομα 448–454

Παχυσαρκία 417–431

Πιστοποίηση 362–376

Πνευμονικό οίδημα 333–341

Πολυ συστηματική ατροφία  
48–454

Πρόγνωση 347–361

Προδιαθεσικά γονίδια 97–105

Προσομοιωτής οδήγησης 218–230

Πυρηνική ιατρική 448–454

**Ρ**

Ραχίτιδες 250–262

**Σ**Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2  
167–168Σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου  
377–382

Σπινθηρογράφημα οστών 302–306

Στεφανιαία νόσος 395–400

Σύνδρομο Marie-Bamberger  
302–306Συνουκλείνοπάθειες  
377–382

Σωμάτια Lewy 377–382

**Τ**

Ταυτοπάθειες 377–382

Τοξική πολυζώδης βρογχοκήλη  
319–332

Τοξικό αδένωμα 319–332

**Υ**

Υγεία 2.0 432–447

Υδατιδική νόσος 263–267

Υπερθυρεοειδισμός  
319–332

Υπεργλυκαιμία 169–182

**Φ**

Φλεγμονή 347–361

Φωσφόρος 250–262

Φωσφοροτονίνες  
(PHEX, DMP1, FGF7, sFRP-4)  
250–262**Χ**

Χειρουργική 214–217

Χρόνια φλεβική ανεπάρκεια-  
ευαισθητοποίηση ασθενών-  
θεραπεία-πληθυσμιακή μελέτη  
39–45**Ω**Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα  
16–27