

ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2010 ΤΟΜΟΣ 98 ΤΕΥΧΟΣ 2

ιατρική

ΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ



Το παράδοξον της παχυσαρκίας
Οι οικονομικές επιπτώσεις του καπνίσματος
Οφθαλμικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ

3ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Τι νεότερο στην Ιατρική
(Ελεύθερες ανακοινώσεις)

The obesity paradox
The economic burden of smoking
Ocular manifestations of IBD

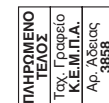
3rd PANHELLENIC CONGRESS
OF SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES
What's new is Medicine
(Abstracts)



iatriki

PUBLISHED MONTHLY BY THE SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

AUGUST 2010 VOLUME 98 No 2



ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 1816 ΚΕΜΠΙΑ

Κωδικός 4142

ΒΗΤΑ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ

Κατεχάκη & Αθριανείου 3 - 115 25 ΑΘΗΝΑ

ΙΑΤΡΙΚΗ

ΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ



iatriki

PUBLISHED MONTHLY 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:

ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις
ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ ΕΠΕ
ΑΔΡΙΑΝΕΙΟΥ 3 & ΚΑΤΕΧΑΚΗ
115 25 ΑΘΗΝΑ (Ν. ΨΥΧΙΚΟ)
☎ 210-67 14 371-67 14 340
FAX: 210-67 15 015
E-mail: BetaMedArts@hol.gr
E-shop: www.betamedarts.gr

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 2010

(περιλαμβανομένου Φ.Π.Α. 5,5%)

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

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος

Ι. Καραϊτιανός

Αντιπρόεδρος

Κ. Τσαμακίδης

Γενικός Γραμματέας

Δ. Δημητρουλόπουλος

Αν. Γενικός Γραμματέας

Κ. Μαυραντώνης

Ταμίας

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου

Μέλη

Χρ. Καλαντζής

Π. Κληρίδης

Ε. Μαραγκουδάκης

Χ. Πανόπουλος

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

Ι. Karaitianos

EDITING

Subscription and
Advertising Enquiries:

BETA Medical Publishers Ltd
3, ADRIANIΟΥ STR.
GR-115 25 ATHENS -GREECE
☎ +30210-67 14 371-67 14 340
FAX: +30210-67 15 015
E-mail: BetaMedArts@hol.gr
E-shop: www.betamedarts.gr

EN ISO 9001:2000

Printing supervision

Α. Vassilakou
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 €

2010 ANNUAL SUBSCRIPTION

(VAT 5,5% included)

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

ADVISORY BOARD

President

Ι. Karaitianos

Vice President

Κ. Tsamakidis

Secretary General

Δ. Dimitropoulos

Dep. Secretary General

Κ. Mavrandonis

Treasurer

Ι. Kostoglou-Athanasiou

Members

Chr. Kalantzis

P. Kliridis

E. Maragoudakis

Ch. Panopoulos

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Α. Pefanis

Dep. Editor in Chief

Δ. Tiniakos

Members

Α. Adamopoulos

Α. Alexopoulou

Γ. Androutsos

Π. Athanassiou

Π. Kalocheritis

Α. Karaitianou-Velonaki

Ι. Karaitianos

Α. Karafoulidou

Α. Kiroudi-Voulgari

Ch. Kostalos

Η. Migdalis

Ν. Papantoniou

Th. Peppas

Λ. Rallidis

Γ. Sakorafas

Κ. Syrigos

Π. Tzardis

Περιεχόμενα

Ανασκοπήσεις

Το παράδοξο της παχυσαρκίας. Κριτική θεώρηση μιας αμφιλεγόμενης υπόθεσης.
Κολιάκη Χ, Κατσιλάμπρος Ν 99

Οι οικονομικές επιπτώσεις του καπνίσματος για τα συστήματα υγείας. Μια εκτίμηση για την ελληνική υγειονομική πραγματικότητα.
Αθανασάκης Κ, Σουλιώτης Κ, Κυριόπουλος Γ 109

Οφθαλμικές εκδηλώσεις της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου του εντέρου. Τσιμπούρης ΠΚ, Καλαντζής ΧρΝ 116

3ο Πανελλήνιο Συνέδριο Εταιρείας Ιατρικών Σπουδών

Τι νεότερο στην Ιατρική (Ελεύθερες ανακοινώσεις) 126

Contents

Reviews

The obesity paradox hypothesis in human health and disease. Fact or fiction?. *Koliaki Ch, Katsilambros N* 99

The economic burden of smoking on health-care systems. An estimate for Greece. *Athanasakis K, Souliotis K, Kyriopoulos J* 109

Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Tsibouris P, Kalantzis Chr* 116

3rd Panhellenic Congress of the Society for Medical Studies

What's new in Medicine (Abstracts) 126

Το παράδοξον της παχυσαρκίας Κριτική θεώρηση μιας αμφιλεγόμενης υπόθεσης

Χ. Κολιάκη, Ν. Κατσιλάμπρος

«Ευγενίδειο» Θεραπευτήριο, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Η παχυσαρκία αποτελεί αναμφισβήτητα ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών, μεταβολικών, νεοπλασματικών, εκφυλιστικών και άλλων νοσημάτων. Η αντιμετώπισή της πρέπει να αποτελεί απόλυτη ιατρική προτεραιότητα στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης αυτών των νοσημάτων. Ωστόσο, σε ό,τι αφορά τη δευτερογενή πρόληψη, δηλαδή από τη στιγμή που θα εκδηλωθεί κλινικά κάποιο σοβαρό χρόνιο νόσημα, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι υπέρβαροι και μετρίως παχύσαρκοι ασθενείς εμφανίζουν παραδόξως καλύτερη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη κλινική έκβαση σε σχέση με τους λιποβαρείς και λεπτόσωμους ασθενείς. Η υπόθεση αυτή καλείται «παράδοξον της παχυσαρκίας» και έχει περιγραφεί ιδιαίτερα σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, τελικού σταδίου χρόνια νεφρική ανεπάρκεια υπό αιμοκάθαρση, στεφανιαία νόσο, υπέρταση, κολπική μαρμαρυγή, οξεία στεφανιαία σύνδρομα μετά από επεμβάσεις επαναγγείωσης, περιφερική αγγειοπάθεια, καθώς επίσης στους ηλικιωμένους και σε όσους υποβάλλονται σε γενικές (μη βαριατρικές) χειρουργικές επεμβάσεις. Η παρούσα ανασκόπηση συνοψίζει τα κυριότερα κλινικά δεδομένα που αφορούν στο παράδοξον της παχυσαρκίας σε συγκεκριμένους πληθυσμούς ασθενών, αναλύει τους πιθανούς υποκείμενους μηχανισμούς που θα μπορούσαν σε κάποιο βαθμό να ερμηνεύσουν το παρατηρούμενο πλεονέκτημα επιβίωσης των

The obesity paradox hypothesis in human health and disease Fact or fiction?

Ch. Koliaki, N. Katsilambros

“Eugenidion” Hospital, Medical School, University of Athens, Athens, Greece

ABSTRACT There is no doubt that obesity constitutes a well-established predisposing factor for cardiometabolic abnormalities, malignancies and degenerative diseases. It is therefore of utmost importance to minimize the deleterious consequences of the current obesity epidemic for the primary prevention of these diseases. However, when it comes to secondary prevention, there is emerging evidence from observational cohort studies that overweight and moderately obese patients, suffering from already established chronic severe diseases, display a paradoxically better short- and long-term outcome, compared to their underweight and/or normal-weight counterparts. These intriguing clinical observations have formed the so-called “obesity paradox hypothesis”, which has been typically described in patients with congestive heart failure, end-stage renal disease requiring maintenance dialysis, coronary artery disease, hypertension, atrial fibrillation, acute coronary syndromes undergoing percutaneous/surgical revascularization, peripheral vascular disease, as well as in the elderly and those undergoing major non-bariatric surgery. The present review summarizes the most representative clinical data that substantiate obesity paradox in specific patient subpopulations, analyzes possible underlying mechanisms that could partly explain the observed survival benefit conferred by obesity, and discusses potential biases and confounding factors that should be definitely taken into serious

υπέρβαρων και παχύσαρκων ασθενών, και επισημαίνει πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες που υπεισέρχονται στις παράδοξες αυτές συσχετίσεις και εγείρουν προβληματισμό στην προσπάθεια αξιολόγησης των κλινικών προεκτάσεων της πολυσυζητημένης αυτής υπόθεσης.

Λέξεις ευρετηρίου Παράδοξον της παχυσαρκίας, πρωτογενής πρόληψη νοσημάτων, δευτερογενής πρόληψη νοσημάτων, χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσος, υπέρταση, κολπική μαρμαρυγή, πλεονέκτημα επιβίωσης, συγχυτικοί παράγοντες.

Αλληλογραφία: Χ. Κολιάκη, Γαβριηλίδου 38, 111 41 Αθήνα
e-mail: ckoliaki@yahoo.com

consideration, before final conclusions regarding the clinical implications of this paradoxical and yet unresolved relationship can be safely drawn.

Key words Obesity paradox hypothesis, primary prevention of diseases, secondary prevention of diseases, congestive heart failure, end-stage renal disease, coronary artery disease, hypertension, atrial fibrillation, survival benefit, confounding factors.

Corresponding author: C. Koliaki, 38 Gavriilidou street, GR-111 41 Athens, Greece
e-mail: ckoliaki@yahoo.com

1. Εισαγωγή-ορισμοί-γενική θεώρηση

Είναι γεγονός αναμφισβήτητο ότι η παχυσαρκία αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης του σακχαρώδη διαβήτη, των καρδιαγγειακών νοσημάτων, των κακοήθων νεοπλασιών καθώς και άλλων εκφυλιστικών νοσημάτων, επιδρώντας αρνητικά στο προσδόκιμο επιβίωσης και την ποιότητα ζωής του γενικού πληθυσμού. Την ώρα που οι δυσβάσταχτες επιπτώσεις της παχυσαρκίας γίνονται καθημερινά αντιληπτές σε πολλαπλά επίπεδα, αναδύονται τα τελευταία χρόνια από αρκετούς ερευνητές άκρως ενδιαφέρουσες επιδημιολογικές παρατηρήσεις, που συσχετίζουν το αυξημένο σωματικό βάρος με καλύτερη επιβίωση και μειωμένη θνητότητα σε συγκεκριμένους πληθυσμούς πασχόντων. Αυτή η παράδοξη και εκ πρώτης όψεως δυσερμήνευτη «ευεργετική» επίδραση της παχυσαρκίας στη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη κλινική έκβαση συγκεκριμένων ασθενών περιγράφεται με τον όρο «παράδοξον της παχυσαρκίας» (obesity paradox), και έχει μελετηθεί κατά κύριο λόγο σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνια σοβαρά νοσήματα, με κυριότερους εκπροσώπους τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και την τελικού σταδίου χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.¹ Ωστόσο, η ενδιαφέρουσα αυτή υπόθεση δεν περιορίζεται μόνο στους καρ-

διοπαθείς και τους αιμοκαθαιρόμενους νεφροπαθείς, αλλά έχει υποστηριχθεί βιβλιογραφικά και για άλλους πληθυσμούς όπως είναι οι ηλικιωμένοι, οι ασθενείς με HIV λοίμωξη, οι νεοπλασματικοί ασθενείς, οι πάσχοντες από συστηματικά ρευματικά νοσήματα, οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο που υποβάλλονται σε διαδερμική ή χειρουργική επαναγγείωση των στεφανιαίων αρτηριών, οι ασθενείς με υπέρταση, κολπική μαρμαρυγή, περιφερική αγγειοπάθεια, αλλά και όσοι υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις.^{2,3} Ενδιαφέρον είναι ότι σε ειδικές κατηγορίες ασθενών, όπως είναι οι νεφροπαθείς τελικού σταδίου, παρόμοια προστατευτική δράση με την παχυσαρκία παρατηρείται παραδόξως και για άλλους κλασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως είναι η αρτηριακή υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία και η υπερομοκυστεϊναιμία. Οι ερευνητές που έχουν περιγράψει στη βιβλιογραφία αυτές τις συσχετίσεις χρησιμοποιούν τον όρο «αντίστροφη επιδημιολογία» (reverse epidemiology), για να υποδηλώσουν ακριβώς αυτή τη διαφορετική επίδραση στην επιβίωση ορισμένων παραδοσιακών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου μεταξύ του υγιούς πληθυσμού και των χρονίως πασχόντων.^{4,5}

Εστιάζοντας ειδικότερα στο παράδοξον της παχυσαρκίας, δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί

πλήρως, το αν αυτό αποτελεί μια κλινικά σημαντική υπόθεση που μπορεί να καθοδηγήσει τις υγιεινοδιαιτητικές συστάσεις της ιατρικής κοινότητας προς συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών, ή αντιθέτως μια πλασματική συσχέτιση που θεμελιώνεται σε παραπλανητικά ευρήματα μεθοδολογικά ανεπαρκών επιδημιολογικών μελετών, που αδυνατούν να εξουδετερώσουν ικανοποιητικά τη δράση πιθανών συγχυτικών παραγόντων.

Ακολουθεί βραχεία ανασκόπηση των κυριότερων και πλέον πρόσφατων κλινικών δεδομένων που αφορούν στο παράδοξο της παχυσαρκίας σε συγκεκριμένους πληθυσμούς ασθενών, και κριτικός σχολιασμός των πιθανών υποκείμενων μηχανισμών αλλά και των πιθανών σφαλμάτων που ενδέχεται να γίνουν στην προσπάθεια ερμηνείας αυτών των δεδομένων.

2. Κλινικά δεδομένα

2.1. Το παράδοξο της παχυσαρκίας στην καρδιαγγειακή και νεφρική νόσο

Ενώ η παχυσαρκία αυξάνει αποδεδειγμένα τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιακής ανεπάρκειας, υπάρχουν πολλές μελέτες που υποστηρίζουν ότι οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς που πάσχουν από χρόνια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (με επηρεασμένο ή διατηρημένο το κλάσμα εξώθησης) έχουν καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με τους νορμοβαρείς ή λιποβαρείς ασθενείς.⁶⁻⁸ Αν και η αυξημένη θνητότητα των λιποβαρών ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια αποδόθηκε αρχικά στις δυσμενείς προφλεγμονώδεις δράσεις της καρδιακής καχεξίας (ανορεξία, μυϊκή απίσχυση, αρνητικό ισοζύγιο θερμίδων και πρωτεϊνών), έχει παρατηρηθεί ότι ακόμη και οι μη καχεκτικοί ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων συμβαμάτων σε σχέση με ασθενείς που έχουν υψηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI). Η αντίστροφη αυτή συσχέτιση μεταξύ του BMI και της συνολικής και καρδιαγγειακής θνητότητας έχει αποδειχθεί τόσο σε ασθενείς με χρόνια σταθεροποιημένη καρδιακή ανεπάρκεια (συστολική ή διαστολική) όσο και σε ασθενείς με οξεία απορρόθμιση της καρδιακής τους ανεπάρκειας, στους οποίους η αύξηση του BMI κατά 5 kg/m² φάνηκε

να σχετίζεται με ελάττωση της ενδονοσοκομειακής θνητότητας κατά 10%.⁹

Οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο, και ιδιαίτερα όσοι υποβάλλονται σε επεμβάσεις στεφανιαίας επαναιμάτωσης μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ασταθή στηθάγχη, αποτελούν μια ακόμη κατηγορία ασθενών, στους οποίους το αυξημένο σωματικό βάρος φαίνεται ότι σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση.^{10,11} Μία πρόσφατη μετα-ανάλυση που διερεύνησε την επίδραση του BMI στη βραχυπρόθεσμη (εντός 30 ημερών) και μακροπρόθεσμη (εντός της πρώτης πενταετίας) θνητότητα ασθενών με στεφανιαία νόσο έκανε διάκριση μεταξύ αυτών που υποβλήθηκαν σε διαδερμική στεφανιαία αγγειοπλαστική και αυτών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και ανέδειξε μια μικρή διαφοροποίηση.¹² Μεταξύ αυτών που υποβλήθηκαν σε διαδερμική αγγειοπλαστική, η παχυσαρκία αποδείχθηκε προστατευτική τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα. Αντιθέτως, μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επαναιμάτωση των στεφανιαίων αρτηριών, οι παχύσαρκοι ασθενείς είχαν καλύτερη βραχυπρόθεσμη επιβίωση, αλλά στο απώτερο μέλλον δεν υπήρχαν διαφορές ως προς την επιβίωση μεταξύ των παχύσαρκων και αυτών με φυσιολογικό σωματικό βάρος.¹² Οι ευμενείς δράσεις της παχυσαρκίας σε ό,τι αφορά τις άμεσες μετεγχειρητικές επιπλοκές μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης επιβεβαιώθηκαν και σε μια άλλη μελέτη, όπου οι λιποβαρείς ασθενείς είχαν αυξημένη πιθανότητα ενδονοσοκομειακού θανάτου, νεφρικών επιπλοκών και μακρύτερη διάρκεια νοσηλείας, ενώ αντίθετα οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς είχαν μικρότερες ανάγκες σε μετάγγιση αίματος λόγω αιμορραγίας σε σχέση με τους ασθενείς φυσιολογικού βάρους.¹³ Εντούτοις, σε ό,τι αφορά τη μακροπρόθεσμη επιβίωση των παχύσαρκων ασθενών που υποβάλλονται σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη, τα δεδομένα είναι μάλλον αντικρουόμενα, καθώς έχουν δημοσιευτεί μελέτες που κάνουν λόγο άλλοτε για δυσμενείς (αύξηση θνητότητας) και άλλοτε για προστατευτικές δράσεις της παχυσαρκίας.¹⁴ Σε ό,τι αφορά τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική, η παχυσαρκία αναδεικνύεται

στην πλειοψηφία των μελετών «ευεργετική», καθώς έχει δειχθεί ότι οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς που καθετηριάζονται στο αιμοδυναμικό εργαστήριο παρουσιάζουν λιγότερες ενδοσκοπειακές επιπλοκές (θρομβοπενία, αιμορραγικές επιπλοκές, ανάγκη μεταγγίσεων) και μικρότερα ποσοστά επαναστένωσης των διανοιχθέντων με stent αγγείων.¹⁵ Τα ευρήματα των διαφόρων ερευνητών σχετικά με την επίδραση του BMI στην έκβαση των ασθενών με στεφανιαία νόσο συνηγορούν γενικά υπέρ της ύπαρξης του παραδόξου της παχυσαρκίας, υπάρχει ωστόσο μια μικρή ετερογένεια ως προς τις επιμέρους διαπιστώσεις. Σε συστηματική ανασκόπηση 40 μελετών σε σύνολο 250.152 ασθενών με στεφανιαία νόσο που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό Lancet, οι υπέρβαροι ασθενείς (BMI: 25–29,9) είχαν μειωμένο κίνδυνο για συνολική και καρδιαγγειακή θνητότητα σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογικό σωματικό βάρος που ήταν ο πληθυσμός αναφοράς, οι μετρίως παχύσαρκοι ασθενείς (BMI: 30–34,9) δεν είχαν αυξημένο κίνδυνο θνητότητας, ενώ οι σοβαρά παχύσαρκοι ασθενείς (BMI \geq 35) είχαν την ίδια συνολική θνητότητα, αλλά μεγαλύτερη πιθανότητα να αποβιώσουν από καρδιαγγειακά αίτια.¹⁶ Είναι πολύ σημαντικό να τονιστεί με έμφαση ότι τα παραπάνω «παράδοξα» της παχυσαρκίας αφορούν σε ήπιες προς μέτριες μορφές παχυσαρκίας (BMI μέχρι 35) και όχι σοβαρότερες μορφές. Όταν η παχυσαρκία είναι σοβαρή, ο κίνδυνος για θάνατο και επιπλοκές αυξάνεται σημαντικά και εξισώνεται με αυτόν των λιποβαρών ασθενών. Για τις μορφές της σοβαρής παχυσαρκίας, δεν υπάρχει απολύτως καμία αντίφαση στην επιστήμη. Όλα τα δεδομένα συνηγορούν στο ότι οι σοβαρά παχύσαρκοι ασθενείς κινδυνεύουν σημαντικά να αποβιώσουν από καρδιαγγειακά κυρίως αίτια. Φαίνεται δηλαδή πως η σχέση του BMI με τη θνητότητα στη στεφανιαία νόσο (όπως και στην καρδιακή ανεπάρκεια) ακολουθεί την καμπύλη σχήματος J (J-shaped curve), με τους λιποβαρείς και σοβαρά παχύσαρκους ασθενείς να αντιμετωπίζουν εξίσου αυξημένο κίνδυνο θανάτου.^{17,18} Εστιάζοντας ειδικότερα στους επιζήσαντες μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, καταγράφεται από μελέτες μια βραχυπρόθεσμη μείωση της θνητότητας των υπέρβαρων και παχύσαρκων ασθενών, η οποία ωστόσο παύει να υφίσταται

κάποια χρόνια μετά, όταν το ποσοστό θανάτου και επανεμφάνισης εμφράγματος εξισώνεται με αυτό των ασθενών φυσιολογικού βάρους.¹⁹

Αρκετοί ερευνητές μελέτησαν επιπλέον την επίδραση της παχυσαρκίας στη βαρύτητα των εκδηλώσεων της στεφανιαίας νόσου, και έχουν δείξει ότι οι υπέρβαροι και μετρίως παχύσαρκοι ασθενείς εμφανίζουν ηπιότερες αθηρωματικές αλλοιώσεις στο στεφανιαίο αρτηριακό δίκτυο,^{20,21} μικρότερη έκταση της μυοκαρδιακής νέκρωσης (μέγεθος εμφράκτου)²² και μικρότερη συχνότητα στενώσεων στο στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας.²³ Σε μία πρόσφατη δική μας μελέτη, διερευνήθηκε σε σύνολο 1228 ασθενών που υποβλήθηκαν διαδοχικά σε διαγνωστική στεφανιογραφία η σχέση της παχυσαρκίας προς τις αγγειογραφικές εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου, και διαπιστώθηκε ότι η παχυσαρκία δεν αποτελούσε σημαντικό και ανεξάρτητο προβλεπτικό παράγοντα για την ύπαρξη και αυξημένη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου.²⁴ Ειδικότερα, η μέση τιμή του BMI ήταν 28,0 στους ασθενείς που δεν είχαν σημαντική στεφανιαία νόσο, 28,1 στους ασθενείς με στένωση ενός αγγείου, 28,0 στους ασθενείς με στένωση δύο αγγείων και 27,7 στους ασθενείς με στένωση τριών αγγείων, χωρίς οι διαφορές αυτές να αποδεικνύονται σημαντικές στη στατιστική ανάλυση. Το ποσοστό των παχύσαρκων ήταν 26,6% μεταξύ αυτών που διαγνώστηκαν με στεφανιαία νόσο, έναντι 25,4% μεταξύ αυτών που δεν είχαν στεφανιαία νόσο, χωρίς ωστόσο να τεκμηριώνεται στατιστικά ότι η παχυσαρκία αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα αγγειογραφικής διαπίστωσης στεφανιαίας νόσου. Με άλλα λόγια, οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς του πληθυσμού μας είχαν την ίδια πιθανότητα να διαγνωσθούν με αγγειογραφικά σημαντική στεφανιαία νόσο και να εμφανίσουν πολυαγγειακή νόσο με τους αδύνατους ασθενείς της μελέτης. Η ουδέτερη αυτή επίδραση του αυξημένου BMI στη βαρύτητα των στεφανιογραφικών ευρημάτων συνηγορεί υπέρ της επιβεβαίωσης του παραδόξου της παχυσαρκίας στον πληθυσμό που μελετήσαμε, καθώς δεν αναδείχθηκε η λογικά αναμενόμενη επιβαρυντική δράση της παχυσαρκίας στην αγγειογραφική βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου.²⁴

Το παράδοξον της παχυσαρκίας έχει επίσης μελετηθεί σε υπερτασικούς ασθενείς με στεφανιαία νόσο,²⁵ σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή²⁶ και σε ασθενείς με περιφερική αρτηριοπάθεια.²⁷ Σε όλες αυτές τις ομάδες ασθενών, η παχυσαρκία φαίνεται να σχετίζεται με καλύτερη μακροχρόνια έκβαση και μικρότερο κίνδυνο ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, θανατηφόρων και μη. Εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι αν και η παχυσαρκία αποτελεί τεκμηριωμένο παράγοντα κινδύνου για όλες αυτές τις καταστάσεις (υπέρταση, στεφανιαία νόσος, κολπική μαρμαρυγή, περιφερική αγγειοπάθεια), εντούτοις φαίνεται ότι προστατεύει από τις επιπλοκές αυτών και επηρεάζει θετικά την πρόγνωση τους.

Μια άλλη κατηγορία ασθενών που έχει μελετηθεί εκτενώς σε ό,τι αφορά το παράδοξον της παχυσαρκίας είναι οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση και ειδικότερα σε αιμοκάθαρση.²⁸ Οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι αιμοκαθαιρόμενοι νεφροπαθείς έχουν καλύτερη επιβίωση από τους νεφροπαθείς με φυσιολογικό ή ελαττωμένο σωματικό βάρος, και αυτό είναι ανεξάρτητο από την ηλικία, το σακχαρώδη διαβήτη, τα επίπεδα λευκωματίνης του ορού και άλλους δείκτες που αντανακλούν την κατάσταση θρέψης του ατόμου.²⁹ Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και επιβίωσης είναι λιγότερο ξεκάθαρη.

2.2. Το παράδοξον της παχυσαρκίας σε άλλες καταστάσεις υγείας

Σε μελέτη που έγινε σε ηλικιωμένους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική του ισχίου, οι λιποβαρείς ασθενείς εμφάνισαν αυξημένη πιθανότητα εμφράγματος του μυοκαρδίου και αρρυθμιών εντός του πρώτου έτους μετά τη χειρουργική επέμβαση, ενώ οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς δεν παρουσίασαν καμία αύξηση του κινδύνου μετεγχειρητικών καρδιαγγειακών επιπλοκών.³⁰ Σε μία άλλη μελέτη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ογκολογικές επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα, η παχυσαρκία δεν αποδείχθηκε σημαντικός παράγοντας κινδύνου για μετεγχειρητική θνητότητα και μείζονες περιεγχειρητι-

κές επιπλοκές, παρά μόνο βρέθηκε ότι αυξάνει την πιθανότητα επιμόλυνσης του χειρουργικού τραύματος.³¹ Κάτι ανάλογο διαπιστώθηκε και σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργική επέμβαση, όπου το εύρος BMI μεταξύ 30 και 35 (πρώτου βαθμού παχυσαρκία) συνοδευόταν από τη χαμηλότερη μετεγχειρητική θνητότητα εντός των πρώτων 30 ημερών ανεξάρτητα από το φύλο, την ηλικία και το είδος της επέμβασης.³² Σε μεγάλο αριθμό ασθενών που υποβλήθηκαν γενικά σε μη βαριατρική χειρουργική επέμβαση, η νοσηρότητα και θνητότητα των πρώτων 30 ημερών ήταν σημαντικά μικρότερη στους υπέρβαρους και μετρίως παχύσαρκους ασθενείς παρά στους έχοντες φυσιολογικό σωματικό βάρος.³³

3. Πιθανοί υποκείμενοι μηχανισμοί-ερμηνεία του παραδόξου

Η κυριότερη ερμηνεία που έχει προταθεί για να δικαιολογήσει την παραδόξως καλύτερη πρόγνωση των παχύσαρκων ασθενών με χρόνια καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια σχετίζεται με το σύμπλοκο υποθρεψίας-φλεγμονής (MIC, Malnutrition-Inflammation Complex), που παρατηρείται με μεγάλη συχνότητα στους καρδιοπαθείς και νεφροπαθείς ασθενείς με παθολογικά χαμηλό σωματικό βάρος.³⁴ Έχει παρατηρηθεί ότι οι λιποβαρείς ασθενείς που πάσχουν από χρόνια καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια χαρακτηρίζονται από μια κατάσταση υποκλινικής φλεγμονής, που σχετίζεται με την κακή κατάσταση θρέψης και εκδηλώνεται εργαστηριακά ως αυξημένα επίπεδα στο αίμα μιας σειράς προφλεγμονωδών παραγόντων και κυτταροκινών όπως οι TGF- β , TNF- α , IL-1, IL-6 και INF- γ .³⁴ Αντιθέτως, οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς έχουν αυξημένες μεταβολικές εφεδρείες λόγω του πλεονάζοντος λιπώδους ιστού, και μπορούν με τον τρόπο αυτό να αντιστρατεύονται σε κάποιο βαθμό τις δυσμενείς συνέπειες της φλεγμονής που επάγεται από την υποθρεψία και αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ο λιπώδης ιστός δεν παράγει μόνο βλαβερές προφλεγμονώδεις αδιποκίνες αλλά και αντιφλεγμονώδεις παράγοντες όπως είναι η ιντερλευκίνη 10 (IL-10) και η προστατευτική ορμόνη αδιπονεκτίνη. Επιπλέον, ο λιπώδης ιστός παράγει και εκκρίνει στην κυκλοφορία διαλυτούς υποδοχείς για

τον παράγοντα TNF-a τύπου I και II (soluble TNF-a receptors type I and II, sTNFRs), με αποτέλεσμα οι παχύσαρκοι ασθενείς με την περίσσεια λίπους που διαθέτουν να μπορούν να εξουδετερώσουν σε κάποιο βαθμό τις δυσμενείς βιολογικές δράσεις του κυκλοφορούντος παράγοντα TNF-a.³⁴

Μία πρόσθετη ερμηνεία που αφορά κυρίως στους ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια είναι ότι σε αυτούς τους ασθενείς κυκλοφορούν στο αίμα σημαντικές ποσότητες ενδοτοξινών (λιποπολυσακχαριτών) που φτάνουν στην κυκλοφορία με διαμετάθεση συστατικών της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας από το βλεννογόνο του ισχαιμούντος εντέρου (bacterial translocation).³⁴ Οι ενδοτοξίνες αυτές είναι εξαιρετικά επιζήμιες, καθώς προάγουν τη φλεγμονή και τη διεργασία της αθηροσκλήρωσης. Μπορούν ωστόσο να σχηματίσουν σύμπλοκο με τις κυκλοφορούσες λιποπρωτεΐνες του ορού και μέσω αυτής της αλληλεπίδρασης να περιοριστεί η αθηρογόνος δράση τους. Οι παχύσαρκοι ασθενείς, που έχουν συνήθως υψηλά επίπεδα χοληστερόλης και κατά συνέπεια αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεϊνών στο αίμα τους, μπορούν να επωφεληθούν από μια τέτοια δέσμευση λιποπρωτεϊνών-ενδοτοξινών και να προστατευτούν σε κάποιο βαθμό από τα δυσμενή επακόλουθα της ενδοτοξιναιμίας.³⁴

Μία ακόμη ενδιαφέρουσα θεωρία που έχει διατυπωθεί προσφάτως είναι ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς βρίσκονται σε μια κατάσταση χρόνιας διαλείπουσας υποξίας λόγω της συνοδού αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο που παρατηρείται με μεγάλη συχνότητα σε αυτούς τους ασθενείς.³⁵ Αυτή η επαναλαμβανόμενη και παροδική αποστέρηση του οξυγόνου μπορεί να λειτουργήσει παρόμοια με την προεμφραγματική στηθάγχη ως ένας μηχανισμός «προετοιμασίας» (preconditioning) των ιστών του σώματος (συμπεριλαμβανομένου του μυοκαρδίου) ώστε να αντιμετωπιστούν πιο αποτελεσματικά τυχόν επερχόμενες βλάβες, όπως για παράδειγμα ένα οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.³⁵ Με τον ιδιότυπο αυτό μηχανισμό της κατά διαστήματα ανεπαρκούς οξυγόνωσης των ιστών, θα μπορούσε πιθανώς να μειωθεί η βαρύτητα των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και να βελτιωθεί η πρόγνωση των παχύσαρκων ασθενών.

Σε ό,τι αφορά την έκβαση μετά από διαδερμική αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών, έχει υποστηριχθεί ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς έχουν συχνά αγγεία μεγαλύτερης διαμέτρου από τους ασθενείς με μικρότερο βάρος, με αποτέλεσμα να καθίσταται τεχνικώς πιο εύκολη η τοποθέτηση της ενδοστεφανιαίας πρόθεσης (stent) και να ελαχιστοποιούνται οι άμεσες αλλά και απώτερες επιπλοκές της επέμβασης επαναιμάτωσης. Η μεγαλύτερη αιμοδυναμική σταθερότητα και οι νευροορμονικές ιδιαιτερότητες των παχύσαρκων ασθενών έχουν επίσης προταθεί ως υποψήφιοι μηχανισμοί ερμηνείας της παραδόξως καλύτερης πρόγνωσης αυτών των ασθενών στη χρόνια καρδιαγγειακή και νεφρική νόσο.³⁴

Από την άλλη πλευρά, έχει δειχθεί σε μελέτες ότι οι λεπτόσωμοι ασθενείς με στεφανιαία νόσο συχνά υποθεραπεύονται σε ό,τι αφορά στη συστηματική χορήγηση αντιυπερτασικών και αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, ενώ υποβάλλονται επίσης ολιγότερο συχνά σε επεμβάσεις αγγειοπλαστικής και αορτοστεφανιαίας παράκαμψης σε σχέση με τους παχύσαρκους ασθενείς με στεφανιαία νόσο, για τους οποίους υπάρχει ενδεχομένως μια μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση της ιατρικής κοινότητας αλλά και των ίδιων των ασθενών για αναζήτηση άμεσης και αποτελεσματικής θεραπευτικής λύσης.³⁶

Μία άλλη ενδιαφέρουσα υπόθεση που έχει διατυπωθεί για να ερμηνεύσει την κακή έκβαση των λεπτόσωμων ασθενών είναι ότι το παθοφυσιολογικό υπόστρωμα σε έναν αδύνατο ασθενή που εμφανίζει ξαφνικά υπέρταση, στεφανιαία νόσο, κολπική μαρμαρυγή, καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια, είναι τελείως διαφορετικό από αυτό ενός παχύσαρκου ασθενούς που εμφανίζει την ίδια ακριβώς παθολογία στο έδαφος της παχυσαρκίας του. Χαρακτηριστική είναι για παράδειγμα η περίπτωση ενός ασθενούς που εκδηλώνει ξαφνικά εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση χωρίς να υπάρχει στο ιστορικό του κάποιος συγκεκριμένος προδιαθεσικός παράγοντας που θα μπορούσε να τη δικαιολογήσει (μείζον ορθοπαιδικό χειρουργείο, κλινοστατισμός, παχυσαρκία, εγκυμοσύνη κ.λπ.). Το άτομο αυτό έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσει στο μέλλον υποτροπή της εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης σε σχέση με ένα άλ-

λο άτομο που εμφάνισε τη φλεβοθρόμβωση σε έδαφος μιας γνωστής προϋπάρχουσας νόσου ή κατάστασης που μπορεί ενδεχομένως να αντιμετωπιστεί.³⁷ Κι αυτό γιατί στον πρώτο ασθενή πιθανολογούνται ισχυρά γενετικοί και κατά συνέπεια μη τροποποιήσιμοι παράγοντες για τη νόσο του (π.χ. συγγενής θρομβοφιλία). Κάτι ανάλογο συμβαίνει και με έναν αδύνατο ασθενή, που ενώ είναι φαινομενικά υγιής και δεν παρουσιάζει γνωστούς παράγοντες κινδύνου ή άλλη νοσηρότητα, ξαφνικά στενεύουν οι αρτηρίες του και υφίσταται οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ή ανεβαίνει επικίνδυνα η αρτηριακή του πίεση, ή εμφανίζει κάποια αρρυθμία ή οι νεφροί του παύουν να λειτουργούν σωστά. Η ορθότητα αυτής της υπόθεσης δεν έχει επιβεβαιωθεί κατά τρόπον απόλυτο μέχρι στιγμής και μένει να εξακριβωθεί στο μέλλον με περισσότερες μελέτες. Ωστόσο, θεωρείται βέβαιο ότι οι υποκείμενοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν έναν αδύνατο και έναν παχύσαρκο ασθενή σε κάποιο χρόνιο σοβαρό πρόβλημα υγείας (καρδιαγγειακό νόσημα, νεφρική νόσος ή άλλο) διαφέρουν σημαντικά και επιδρούν καθοριστικά στην πρόγνωση των ασθενών επηρεάζοντας σε τελική ανάλυση την επιβίωσή τους.

4. Συγχυτικοί παράγοντες-περιορισμοί

Αν και πολλοί ερευνητές έχουν ταχθεί υπέρ της ύπαρξης και κλινικής σημασίας του παραδόξου της παχυσαρκίας, έχουν υπάρξει και αρκετοί ερευνητές που δίνουν ιδιαίτερη έμφαση σε μια σειρά συγχυτικών παραγόντων (confounding factors) που υπεισέρχονται στη συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και θνητότητας και ενδέχεται να οδηγούν σε υπερεκτίμηση των πραγματικών της διαστάσεων. Η ηλικία, το φύλο και το κάπνισμα αποτελούν σημαντικούς πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, που ωστόσο έχουν ελεγχθεί στατιστικά από αρκετούς –πλην όμως– όχι όλους τους ερευνητές. Αποτελεί κοινή διαπίστωση πολλών μελετών ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς που νοσούν είναι συνήθως νεότεροι, είναι σε μεγαλύτερο ποσοστό γυναίκες, έχουν καλύτερη νεφρική λειτουργία και καπνίζουν σε μικρότερο ποσοστό από τους αδύνατους πάσχοντες.^{38,39} Είναι προφανές ότι η μικρότερη ηλικία, το γυναικείο φύλο, η καλή νεφρική λειτουργία και η απο-

χή από το κάπνισμα είναι προστατευτικοί παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν θετικά την πρόγνωση και τελική έκβαση των ασθενών. Από την άλλη μεριά, οι παχύσαρκοι ασθενείς παρουσιάζουν σε μεγαλύτερο ποσοστό συνοδά νοσήματα όπως είναι η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπερλιπιδαιμία, που ως γνωστόν αυξάνουν σημαντικά το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ένας παχύσαρκος ασθενής συγκεντρώνει λοιπόν ταυτοχρόνως τόσο ευμενή (νεαρή ηλικία, λιγότερο κάπνισμα, γυναικείο φύλο) όσο και δυσμενή (συννοσηρότητα) χαρακτηριστικά, και αυτό καθιστά δύσκολη την εκτίμηση της μελλοντικής του έκβασης.

Σε μία πρόσφατη μελέτη στην οποία διερευνήθηκε το παράδοξο της παχυσαρκίας σε ασθενείς με περιφερική αγγειακή νόσο, αναδείχθηκε ένας πρόσθετος συγχυτικός παράγοντας που κατά τη γνώμη των ερευνητών ήταν σε θέση να δικαιολογήσει σε κάποιο βαθμό την υπόθεση του παραδόξου, και αυτός ήταν η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.²⁷ Στη μελέτη αυτή, οι λιποβαρείς ασθενείς με περιφερική αγγειοπάθεια έπασχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό από μέτρια προς βαριά αποφρακτική πνευμονοπάθεια σε σχέση με τους υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς της μελέτης. Με δεδομένο ότι η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια θεωρείται σήμερα ως μια κατάσταση που προάγει την υποκλινική φλεγμονή και αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, η καλύτερη επιβίωση των παχύσαρκων ασθενών αυτής της μελέτης θα μπορούσε εν μέρει να αποδοθεί στο χαμηλότερο επιπολασμό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς αυτούς.²⁷

Μία άλλη παράμετρος που δεν εκτιμάται επαρκώς στην πλειοψηφία των μελετών που ερευνούν το παράδοξο της παχυσαρκίας είναι η πιθανή ακούσια απώλεια βάρους (unintentional weight loss) που μπορεί να είχαν οι αδύνατοι ασθενείς λίγο διάστημα πριν εκδηλώσουν την καρδιαγγειακή ή νεφρική νόσο.³⁴ Οι ασθενείς που ταξινομούνται ως αδύνατοι την ώρα της εμφάνισης του ανεπιθύμητου συμβάματος θα μπορούσαν να έχουν χάσει αρκετό βάρος το τελευταίο διάστημα χωρίς να το επιδιώκουν, γεγονός που υποδηλώνει ένα προϋπάρχον νοσογόνο υπόστρωμα που οδηγεί

τελικά σε έκδηλη νόσο και επιπλέον επηρεάζει αρνητικά την πρόγνωση του ασθενούς.

Μία άλλη ενδιαφέρουσα υπόθεση που αποδυναμώνει την ισχύ και κλινική σημασία του παραδόξου της παχυσαρκίας συνίσταται στο γεγονός ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς που καταλήγουν τελικά να υποβληθούν σε επέμβαση στεφανιαίας επαναιμάτωσης ή αιμοκάθαρση αποτελούν έναν «επιλεγμένο» πληθυσμό παχυσάρκων (selection ή survival bias), που διαθέτει ενδεχομένως κάποια ιδιαίτερα γενετικά χαρακτηριστικά που προάγουν την επιβίωση και συνδέονται με καλή κλινική έκβαση.³⁴

Επιπλέον, είναι γνωστό ότι η μέση επιβίωση των ασθενών με χρόνια καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια είναι περιορισμένη λόγω της νόσου τους. Αυτό σημαίνει ότι δεν υπάρχει πρακτικά το χρονικό περιθώριο για να εκδηλωθούν οι μακροχρόνιες δυσμενείς συνέπειες της παχυσαρκίας (π.χ. στο καρδιαγγειακό σύστημα), ενώ αντίθετα υπάρχει αρκετός χρόνος ώστε να εκδηλωθούν οι βραχυχρόνιες συνέπειες της υποθρεψίας και της φλεγμονής, που αυξάνουν εξίσου σημαντικά τη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Με άλλα λόγια, ένας αιμοκαθαίρομενος ασθενής με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια κινδυνεύει πολύ πιο άμεσα από τα δυσμενή επακόλουθα της ουραιμικής απίσχνασης και λιγότερο από τις απώτερες συνέπειες της παχυσαρκίας, που συνήθως απαιτούν περισσότερο χρόνο για να κάνουν την εμφάνισή τους.³⁴ Σύμφωνα με το σκεπτικό αυτό, το παράδοξο της παχυσαρκίας αποτελεί όντως μια υπαρκτή κλινική οντότητα, χωρίς ωστόσο να αποδίδεται αιτιολογικά σε κάποιο ενδογενές πλεονέκτημα επιβίωσης των παχύσαρκων (intrinsic survival benefit) αλλά στο χρονικό ανταγωνισμό μεταξύ της υποθρεψίας και της παχυσαρκίας για το ποιος από τους δύο αυτούς παράγοντες θα επιφέρει πρώτος το θάνατο.³⁴

Μία ακόμη παράμετρος που έχει προσφάτως συνδεθεί με το παράδοξο της παχυσαρκίας στη στεφανιαία νόσο είναι το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και οι καρδιοαναπνευστικές εφεδρείες των ασθενών (cardiorespiratory fitness), καθώς υπάρχουν πολύ πρόσφατα δεδομένα που υποστηρίζουν ότι το παράδοξο της παχυσαρκίας υφίσταται μόνο όταν συνυπάρχει καλή φυσική

κατάσταση.⁴⁰ Αντίθετα, όταν η φυσική κατάσταση του στεφανιαίου ασθενούς είναι μέτρια ή κακή, ο ασθενής παύει να επωφελείται της προστασίας που θα μπορούσε δυνητικά να του προσφέρει η συνυπάρχουσα παχυσαρκία του, και εμφανίζει θνητότητα ίση με αυτήν ενός αδύνατου ασθενούς που βρίσκεται σε καλύτερη φυσική κατάσταση.

5. Συμπεράσματα-Προβληματισμοί

Από τα όσα αναφέρθηκαν διεξοδικά παραπάνω γίνεται εμφανές ότι οριστική απάντηση για το αν το πολυσυζητημένο παράδοξο της παχυσαρκίας αποτελεί μια υπαρκτή και κλινικά σημαντική συσχέτιση ή ένα υπερεκτιμημένο προϊόν αλληλεπίδρασης συγχυτικών παραγόντων δεν είναι καθόλου εύκολο να δοθεί με βάση τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα. Είναι πάντως γεγονός ότι η καλύτερη επιβίωση των υπέρβαρων και παχύσαρκων ασθενών που πάσχουν από χρόνια καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια αποτελεί σταθερό και αναπαραγωγίμο εύρημα ενός μεγάλου αριθμού επιδημιολογικών μελετών. Την ίδια ώρα, αναδύονται συνεχώς στη βιβλιογραφία νέες νοσολογικές οντότητες στις οποίες η παχυσαρκία δε συνοδεύεται από τη δυσμενή πρόγνωση που τυπικά θα ανέμενε κανείς, όπως για παράδειγμα η στεφανιαία νόσος, η υπέρταση, η κολπική μαρμαρυγή, τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα που υποβάλλονται σε επεμβάσεις επαναγγείωσης, η περιφερική αρτηριοπάθεια και άλλα.

Από την άλλη μεριά, υπάρχουν αρκετές παράμετροι που δεν έχουν μέχρι στιγμής μελετηθεί επαρκώς, και χρήζουν αναμφίβολα μελλοντικής εντατικής διερεύνησης για την πλήρη διαλεύκανση του παραδόξου της παχυσαρκίας, όπως είναι για παράδειγμα η μελέτη της σύνθεσης του σώματος στους χρονίως πάσχοντες (λιπώδης και μυϊκός ιστός),⁴¹ η επίδραση του προτύπου κατανομής του λίπους στην έκβαση των λεπτόσωμων και παχύσαρκων ασθενών (κεντρική και περιφερική κατανομή), η συνεκτίμηση των διαχρονικών μεταβολών του σωματικού βάρους και του ενδεχομένου ακούσιας απώλειας βάρους κατά το διάστημα που προηγείται της κλινικής εκδήλωσης του χρόνιου νοσήματος, η ανάγκη προοπτικής παρακολούθησης των ασθενών για μεγαλύτερο

χρονικό διάστημα προκειμένου να καταγραφούν οι όποιες απώτερες επιπλοκές μπορεί να συνδέονται με την υποθρεψία ή την παχυσαρκία, η ταξινόμηση των παχύσαρκων ασθενών ανάλογα με τη βαρύτητα της παχυσαρκίας σε ήπιες, μέτριες και κακοήθεις ή νοσογόνες μορφές παχυσαρκίας, που είναι σχεδόν βέβαιον ότι επιδρούν διαφορετικά στην πρόγνωση των ασθενών, και τέλος η μελέτη της επίδρασης της απώλειας ή πρόσληψης βάρους στην επιβίωση των ασθενών που πάσχουν από χρόνια νοσήματα μέσα από σωστά σχεδιασμένες και τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες παρέμβασης.

Υπάρχουν σήμερα ενδείξεις ότι η μείωση του σωματικού βάρους σε ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια δεν οδηγεί απαραίτητα σε ελάττωση της καρδιαγγειακής και συνολικής θνητότητας. Ως εκ τούτου, το κρίσιμο κλινικό ερώτημα για το αν θα πρέπει ένας υπέρβαρος ασθενής με καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια υπό αιμοκάθαρση να ενθαρρύνεται από τον θεράποντα ιατρό του να χάσει βάρος παραμένει αναπάντητο. Το τελικό συμπέρασμα που διαμορφώνεται από την κριτική ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας είναι ότι η παχυσαρκία αποτελεί αναμφισβήτητα ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την

εμφάνιση πολλών καρδιαγγειακών, μεταβολικών, νεοπλασματικών, εκφυλιστικών και άλλων νοσημάτων. Η αντιμετώπισή της πρέπει να αποτελεί απόλυτη ιατρική προτεραιότητα στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης αυτών των νοσημάτων. Σε ό,τι αφορά στη δευτερογενή πρόληψη, δηλαδή από τη στιγμή που θα εκδηλωθεί κλινικά κάποιο σοβαρό χρόνιο νόσημα, υπάρχουν ενδείξεις ότι η ανάγκη απώλειας βάρους καθίσταται λιγότερο επιτακτική. Ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους και σε ασθενείς με σοβαρά νοσήματα και περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης λόγω ηλικίας ή βεβαρημένης κατάστασης υγείας, παραμένει αμφίβολο το αν η απώλεια βάρους είναι σε θέση να βελτιώσει ουσιαστικά την πρόγνωση αυτών των ασθενών. Ως εκ τούτου, είναι πιθανό σε αυτές τις περιπτώσεις, οι υγειονομιακές συστάσεις που στοχεύουν αυστηρά και μόνο στη μείωση του σωματικού βάρους να αποκτούν δευτερεύουσα σημασία στο συνολικό πλάνο θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών αυτών. Αυτό βεβαίως μένει να αποδειχθεί με προοπτικές μελέτες διαιτητικής παρέμβασης, που θα εξετάζουν το πώς επιδρά η μεταβολή του βάρους (αύξηση ή μείωση) στην επιβίωση και ποιότητα ζωής των ασθενών με χρόνια νοσήματα.

Βιβλιογραφία

1. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol* 2009, 53:1925–1932
2. Mehta L, Devlin W, McCullough PA et al. Impact of body mass index on outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007, 99:906–910
3. Chapman IM. Obesity paradox during aging. *Interdiscip Top Gerontol* 2010, 37:20–36
4. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003, 63:793–808
5. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T et al. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004, 43:1439–1444
6. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K et al. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008, 156:13–22
7. Curtis JP, Selter JG, Wang Y et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005, 165:55–61
8. Kapoor JR, Heidenreich PA. Obesity and survival in patients with heart failure and preserved systolic function: a U-shaped relationship. *Am Heart J* 2010, 159:75–80
9. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR et al. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and in-hospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J* 2007, 153:74–81
10. Nikolsky E, Stone GW, Grines CL et al. Impact of body mass index on outcomes after primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2006, 151:168–175
11. Lancefield T, Clark DJ, Andrianopoulos N et al. Is there an obesity paradox after percutaneous coronary intervention in the contemporary era? An analysis from a multicenter Australian registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2010, 3:660–668
12. Oreopoulos A, Padwal R, Norris CM et al. Effect of obesity on short- and long-term mortality postcoronary revascularization: a meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2008, 16:442–450
13. Reeves BC, Ascione R, Chamberlain MH et al. Effect of body mass index on early outcomes in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003, 42:668–676
14. Gruberg L, Mercado N, Milo S et al. Impact of body mass index on the outcome of patients with multivessel disease randomized to either coronary artery bypass grafting or stenting in the ARTS trial: The obesity paradox II? *Am J Cardiol* 2005, 95:439–444

15. Nikolsky E, Kosinski E, Mishkel GJ et al. Impact of obesity on revascularization and restenosis rates after bare-metal and drug-eluting stent implantation (from the TAXUS-IV trial). *Am J Cardiol* 2005, 95:709–715
16. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006, 368:666–678
17. Benderly M, Boyko V, Goldbourt U. Relation of body mass index to mortality among men with coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2010, 106:297–304
18. Aronson D, Nassar M, Goldberg T et al. The impact of body mass index on clinical outcomes after acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2010 (ahead of print)
19. Nigam A, Wright RS, Allison TG et al. Excess weight at time of presentation of myocardial infarction is associated with lower initial mortality risks but higher long-term risks including recurrent re-infarction and cardiac death. *Int J Cardiol* 2006, 110:153–159
20. Niraj A, Pradhan J, Fakhry H et al. Severity of coronary artery disease in obese patients undergoing coronary angiography: “obesity paradox” revisited. *Clin Cardiol* 2007, 30:391–396
21. Rubinshtein R, Halon DA, Jaffe R et al. Relation between obesity and severity of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2006, 97:1277–1280
22. Pingitore A, Di Bella G, Lombardi M et al. The obesity paradox and myocardial infarct size. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007, 8:713–717
23. Shirzad M, Karimi A, Dowlatshahi S et al. Relationship between body mass index and left main disease: the obesity paradox. *Arch Med Res* 2009, 40:618–624
24. Koliaki C, Sanidas E, Dalianis N et al. Relationship between established cardiovascular risk factors and specific coronary angiographic findings in a large cohort of Greek catheterized patients. *Angiology* 2010 (ahead of print)
25. Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. *Am J Med* 2007, 120:863–870
26. Badheka AO, Rathod A, Kizilbash MA et al. Influence of obesity on outcomes in atrial fibrillation: yet another obesity paradox. *Am J Med* 2010, 123:646–651
27. Galal W, van Gestel YR, Hoeks SE et al. The obesity paradox in patients with peripheral arterial disease. *Chest* 2008, 134:923–930
28. Kalantar-Zadeh K. Causes and consequences of the reverse epidemiology of body mass index in dialysis patients. *J Ren Nutr* 2005, 15:142–147
29. Chazot C, Gassia JP, Di Benedetto A et al. Is there any survival advantage of obesity in Southern European haemodialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 2009, 24:2871–2876
30. Batsis JA, Huddleston JM, Melton LJ 4th et al. Body mass index and risk of adverse cardiac events in elderly patients with hip fracture: a population-based study. *J Am Geriatr Soc* 2009, 57:419–426
31. Mullen JT, Davenport DL, Hutter MM et al. Impact of body mass index on perioperative outcomes in patients undergoing major intra-abdominal cancer surgery. *Ann Surg Oncol* 2008, 15:2164–2172
32. Davenport DL, Xenos ES, Hosokawa P et al. The influence of body mass index obesity status on vascular surgery 30-day morbidity and mortality. *J Vasc Surg* 2009, 49:140–147 (discussion 147)
33. Mullen JT, Moorman DW, Davenport DL. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients undergoing nonbariatric general surgery. *Ann Surg* 2009, 250:166–172
34. Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK et al. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2005, 81:543–554
35. Ozeke O, Ozer C, Gungor M et al. Chronic intermittent hypoxia caused by obstructive sleep apnea may play an important role in explaining the morbidity-mortality paradox of obesity. *Med Hypotheses* 2010 (ahead of print)
36. Steinberg BA, Cannon CP, Hernandez AF et al. Medical therapies and invasive treatments for coronary artery disease by body mass: the “obesity paradox” in the Get With The Guidelines database. *Am J Cardiol* 2007, 100:1331–1335
37. Andreotti F, Rio T, Lavorgna A. Body fat and cardiovascular risk: understanding the obesity paradox. *Eur Heart J* 2009, 30:752–754
38. Wu AH, Pitt B, Anker SD et al. Association of obesity and survival in systolic heart failure after acute myocardial infarction: potential confounding by age. *Eur J Heart Fail* 2010, 12:566–573
39. Lavie CJ, Ventura H, Milani R. The Obesity Paradox: Is smoking/lung disease the explanation? *Chest* 2008, 134:896–898
40. McAuley PA, Kokkinos PF, Oliveira RB et al. Obesity paradox and cardiorespiratory fitness in 12,417 male veterans aged 40 to 70 years. *Mayo Clin Proc* 2010, 85:115–121
41. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO et al. Body composition and heart failure prevalence and prognosis: getting to the fat of the matter in the “obesity paradox”. *Mayo Clin Proc* 2010, 85:605–608

Υποβλήθηκε 20.07.2010
Εγκρίθηκε 10.08.2010

Iatriki 2010, 98(2):109–115

Iatriki 2010, 98(2):109–115

Οι οικονομικές επιπτώσεις του καπνίσματος για τα συστήματα υγείας Μια εκτίμηση για την ελληνική υγειονομική πραγματικότητα

Κ. Αθανασάκης,¹ Κ. Σουλιώτης,^{1,2}
Γ. Κυριόπουλος¹

¹Τομέας Οικονομικών της Υγείας, Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, ²Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Το κάπνισμα έχει αναδειχθεί ως ένας σημαντικότερος παράγοντας θνησιμότητας καθώς η επίπτωσή του παγκοσμίως έχει υπολογισθεί σε περίπου 3 εκατομμύρια θανάτους κατ' έτος. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση οι θάνατοι ετησίως που αποδίδονται σε νοσήματα που σχετίζονται αιτιολογικά με το κάπνισμα ανέρχονται σε 500.000 ενώ, στην Ελλάδα σε 20.000. Η επιβάρυνση που προκαλεί στα οικονομικά των συστημάτων υγείας και ασφάλισης υγείας το υψηλό φορτίο νοσηρότητας, καθώς και η σοβαρότητα και πολυπλοκότητα των καταστάσεων υγείας με τις οποίες σχετίζεται αιτιολογικά το κάπνισμα, έχουν απασχολήσει σε μεγάλο βαθμό τη σχετική επιστημονική συζήτηση τα τελευταία χρόνια. Ερευνητικά ευρήματα καταδεικνύουν ότι η δαπάνη από το κάπνισμα υπερβαίνει το 1% του ΑΕΠ σε πολλές χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης ενώ, συνολικά, σε απόλυτες τιμές, η σχετική επιβάρυνση έχει υπολογισθεί ότι ξεπερνά τα 130 δισ. € (τιμές 2000). Στην Ελλάδα οι σχετικές ερευνητικές προσπάθειες είναι περιορισμένες, ωστόσο, αδρές εκτιμήσεις προσεγγίζουν της δαπάνες υγείας ως συνέπεια του καπνίσματος στα 3,3 εκατ. € ετησίως, ποσό το οποίο αντιστοιχεί στο 15% περίπου των δαπανών υγείας. Η σημαντική επίπτωση του καπνίσματος στις δαπάνες υγείας στη χώρα μας, υπογραμμίζει την ανάγκη τόσο για τη λήψη μέτρων περιορισμού του, όσο και για την εντατικοποίηση των ερευνητικών προσπαθειών στο πεδίο της οικονομικής αξιολόγησης.

Λέξεις ευρετηρίου Κάπνισμα, δαπάνες υγείας, κόστος της νόσου, άμεσο κόστος, έμμεσο κόστος, άορατο κόστος.

Αλληλογραφία: Κ. Σουλιώτης, Αμαρ. Αρτέμιδος 36–38, 151 24 Μαρούσι, Αθήνα
e-mail: soulioti@hol.gr

The economic burden of smoking on healthcare systems An estimate for Greece

K. Athanasakis,¹ K. Souliotis,^{1,2}
J. Kyriopoulos¹

¹Department of Health Economics, National School of Public Health, ²Faculty of Social Sciences, University of Peloponnese, Greece

ABSTRACT Smoking is considered a crucial mortality factor, with 3 million deaths, annually globally attributed to it. In the European Union, 500,000 deaths per annum are smoking related. In Greece, smoking related deaths are estimated at 20,000 per annum. The economic burden of smoking on health expenditure and social security costs as well as the complexity and the severity of illnesses with which smoking is related have been the subject of extensive scientific discussions over the past years. Research findings confirm that the cost of smoking exceeds 1% of the GDP in many EU countries, whereas in absolute numbers the burden is estimated at over 130 billion € (2000 prices). In Greece, there is a lack of scientific and research evidence on the matter, nonetheless, draft calculations estimate smoking related healthcare expenditure at 3.3 million € per annum, i.e. approximately 15% of total health expenditure. This significant impact of smoking on healthcare expenditure in Greece underlines the need for immediate and widespread smoking cessation programs as well as for intense research and data analysis into smoking related economic evaluations.

Key words Smoking, health expenditure, cost of illness, direct cost, direct cost, indirect cost, hidden cost.

Corresponding author: K. Souliotis, 36–38 Amar. Artemidos street, GR-151 24 Maroussi, Athens, Greece
e-mail: soulioti@hol.gr

1. Εισαγωγή

Το κάπνισμα αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα δημόσιας υγείας και μια σημαντική απειλή για την κοινωνική ευημερία διεθνώς. Χαρακτηριστικά, σε παγκόσμιο επίπεδο, περίπου 3 εκατομμύρια θάνατοι ετησίως αποδίδονται σε νοσήματα που σχετίζονται αιτιολογικά με το κάπνισμα,¹ εκ των οποίων οι 500.000 καταγράφονται στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Επιπλέον, με τον αριθμό των καπνιστών να υπολογίζεται ότι υπερβαίνει το 1 δισεκατομμύριο –αποτελώντας το ένα τρίτο του ενήλικου πληθυσμού– έχει υπολογισθεί ότι με τους σημερινούς ρυθμούς, το 2030 οι θάνατοι από το κάπνισμα θα ανέλθουν στα 10 εκατομμύρια το χρόνο.

Στην Ελλάδα, το κάπνισμα αποτελεί τον κυριότερο παράγοντα κινδύνου για την υγεία του πληθυσμού, τόσο από πλευράς θνησιμότητας, όσο και από άποψης νοσηρότητας. Σύμφωνα με υπολογισμούς, 20.000 άτομα το χρόνο χάνουν τη ζωή τους εξαιτίας ασθενειών που σχετίζονται με το κάπνισμα. Επιπρόσθετα, το κάπνισμα είναι η κυριότερη αιτία επιδείνωσης του φορτίου νοσηρότητας στη χώρα, ευθυνόμενο για το 12,9% των συνολικών χαμένων Disability Adjusted Life Years (DALYs),² όση, δηλαδή, είναι η αθροιστική επίδραση των παραγόντων κινδύνου, οι οποίοι καταλαμβάνουν τις θέσεις 5–10 της δεκάδας των κυριότερων αιτιών νοσηρότητας του Ελληνικού πληθυσμού, ήτοι της κατάχρησης οινοπνεύματος, της καθιστικής ζωής, της χαμηλής κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών, των ναρκωτικών, της μη ασφαλούς γενετήσιας συμπεριφοράς και της έλλειψης σιδήρου.

Το φορτίο νοσηρότητας, καθώς και η σοβαρότητα και πολυπλοκότητα των καταστάσεων υγείας με τις οποίες σχετίζεται αιτιολογικά το κάπνισμα έχουν ως αποτέλεσμα υψηλές ανάγκες σε (εξειδικευμένη) φροντίδα υγείας. Ως συνέπεια αυτού, το κάπνισμα συνοδεύεται και από σημαντικές δαπάνες για το σύστημα υγείας και το κοινωνικό σύνολο γενικά. Οι ερευνητικές προσπάθειες για την εκτίμηση της οικονομικής

επιβάρυνσης του συστήματος υγείας και ασφάλισης υγείας από νόσους ή παράγοντες κινδύνου βασίζονται στις μελέτες κόστους της νόσου (cost-of-illness studies).

Οι μελέτες κόστους της νόσου στις περιπτώσεις των παραγόντων κινδύνου εν γένει αλλά και του καπνίσματος ειδικότερα, μπορούν να διακριθούν σε δύο ευρείες κατηγορίες: (α) τις μελέτες επίπτωσης και (β) τις μελέτες επιπολασμού. Οι πρώτες (incidence-based cost studies) αποσκοπούν στον υπολογισμό του συνολικού κόστους της νόσου στη διάρκεια ζωής του πάσχοντος και στην αναγωγή του στη βάση των νέων περιπτώσεων κατά τη διάρκεια του χρόνου μελέτης.³ Η μεθοδολογία τους στηρίζεται εν πολλοίς στην ανασκόπηση αρχείων (ιατρικών φακέλλων), την καταγραφή των καταναλισκόμενων υγειονομικών πόρων και στην εκτίμηση των δαπανών που απορρέουν. Αντιθέτως, οι μελέτες επιπολασμού του κόστους μιας νόσου (prevalence-based cost studies) αποσκοπούν στον υπολογισμό του συνολικού κόστους της νόσου για το σύστημα υγείας σε μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο, η οποία είναι, συνήθως, το έτος.⁴

Η συχνότερα ακολουθούμενη μεθοδολογία στηρίζεται στον υπολογισμό των συνολικών δαπανών και στον επιμερισμό τους ανά πάσχοντα βάσει του εκτιμώμενου επιπολασμού. Οι μελέτες επιπολασμού, οι οποίες είναι και οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες στις περιπτώσεις κοστολόγησης παραγόντων κινδύνου, βασίζονται στον αποδοτέο (οφειλόμενο) κίνδυνο του πληθυσμού ή αλλιώς στο αποδοτέο κλάσμα νοσηρότητας ή θνησιμότητας που σχετίζεται αιτιολογικά με τον υπό μελέτη παράγοντα. Ενδεικτικά, στην περίπτωση του καρκίνου, ο οφειλόμενος κίνδυνος πληθυσμού, όπως εκφράζεται από την αποδιδόμενη θνησιμότητα (Population attributable risk, PAR) και τα χαμένα έτη ζωής (Years of potential life lost, YPLL) που αποδίδονται στο κάπνισμα για συγκεκριμένους τύπους της νόσου, παρουσιάζεται στον πίνακα 1.

Παρόλ' αυτά, ο παραπάνω κατάλογος δεν είναι σε καμία περίπτωση εξαντλητικός, δεδο-

Πίνακας 1. Οφειλόμενος κίνδυνος πληθυσμού από το κάπνισμα για συγκεκριμένους τύπους καρκίνου

Τύπος καρκίνου	Οφειλόμενος κίνδυνος πληθυσμού			
	PAR (%)		YPLL	
	Άνδρες	Γυναίκες	Άνδρες	Γυναίκες
Στοματοφάρυγγα	73	46	65.300	19.000
Οισοφάγου	72	56	108.800	25.400
Στομάχου	27	12	27.600	9.000
Παγκρέατος	21	23	50.200	53.300
Λάρυγγα	82	72	38.000	9.900
Πνεύμονα	87	70	1.118.400	770.700
Ουροδόχου κύστης	46	27	44.200	13.200
Νεφρού κ.λπ.	38	5	43.900	3.700

Πηγή: American Cancer Society⁵

PAR: Population attributable risk (αποδιδόμενη θνησιμότητα)

YPLL: Years of potential life lost (χαμένα έτη ζωής)

μένου ότι η εμφάνιση μιας πλειάδας παθήσεων (περί τις 25), όπως η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, η Στεφανιαία Νόσος, η Νόσος των Αγγείων του Εγκεφάλου, η Αθηρωματική νόσος και άλλες, επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από το εάν ο πάσχων είναι καπνιστής.

Η απόδοση του τμήματος του κόστους των παραπάνω νοσημάτων το οποίο οφείλεται στο κάπνισμα αποτελεί τις συνολικές δαπάνες ως αποτέλεσμα του παράγοντα. Οι δαπάνες αυτές, σύμφωνα με τον εννοιολογικό διαχωρισμό που χρησιμοποιείται στα οικονομικά της υγείας, μπορούν να χωριστούν στο άμεσο, το έμμεσο και το «αόρατο» κόστος.

Ειδικότερα, το άμεσο κόστος από το κάπνισμα αναφέρεται στις κατεξοχήν δαπάνες για την ιατρική φροντίδα των πασχόντων από τα αιτιολογικά σχετιζόμενα νοσήματα. Περιλαμβάνει τις δαπάνες παρακολούθησης και ιατρικών επισκέψεων των ασθενών, τις δαπάνες διαγνωστικών εξετάσεων, τα έξοδα φαρμακευτικής περίθαλψης και τα έξοδα νοσηλείας στο νοσοκομείο, σε κάποια μονάδα μακροχρόνιας νοσηλείας, ή της νοσηλείας κατ' οίκον.

Το έμμεσο κόστος αφορά σε μη εμφανείς δαπάνες, οι οποίες προκύπτουν ως αποτέλεσμα της προοδευτικής ανικανότητας του πάσχο-

ντα και των συνεχώς αυξανόμενων αναγκών σε φροντίδα και υποστήριξη από το συγγενικό και φιλικό περιβάλλον. Στην εκτίμησή του συμπεριλαμβάνονται οι απώλειες παραγωγικότητας (διαφυγόντα εισοδήματα), τόσο του ασθενούς, λόγω της αδυναμίας του να εργαστεί όταν η νόσος εμφανίζεται στη θεωρητικά παραγωγική ηλικία, όσο και των φροντιστών υπό τη μορφή απουσιασμού από την εργασία τους, εξαιτίας των αυξανόμενων αναγκών για επιμέλεια και φροντίδα του πάσχοντος. Επιπλέον, στις έμμεσες δαπάνες συνεκτιμάται και η αποτίμηση σε οικονομικούς όρους ή, διαφορετικά, η αξία της φροντίδας που παρέχουν οι συγγενείς και οικείοι του ασθενούς, ακόμα και αν αυτή δεν αποτελεί άμεση οικονομική συναλλαγή.

Τέλος, μια σημαντική παράμετρος της κοινωνικοοικονομικής διάστασης του καπνίσματος αποτελεί το αποκαλούμενο και «αόρατο» κόστος από τη νόσο. Το αόρατο κόστος, μια διάσταση που συγκεντρώνει το συνεχώς αυξανόμενο ενδιαφέρον των επιστημόνων οι οποίοι ασχολούνται με τα οικονομικά της υγείας, αφορά στις ψυχολογικές επιπτώσεις των ασθενών και, κυρίως, των συγγενών υπό το βάρος της νόσου και των ανελαστικών απαιτήσεων για παροχή φροντίδας στον πάσχοντα. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ψυχολογική επιβάρυνση των ασθενών ή των οικείων, οι οποίοι προστρέχουν προς βοήθεια, συχνά έχει ως αποτέλεσμα τη «μετάφραση» της σε σωματικά συμπτώματα (αυξημένη χρήση υπηρεσιών υγείας) ή σε αδυναμία παραγωγικότητας (απουσία από την εργασία λόγω ασθένειας, μειωμένη παραγωγικότητα).^{6,7}

2. Οικονομική αξιολόγηση του καπνίσματος: Τα πρώτα βήματα

Η οικονομική αξιολόγηση του καπνίσματος αποτελεί αντικείμενο έρευνας των οικονομολόγων της υγείας ήδη από τα τέλη της δεκαετίας του 1970. Οι Oster, Colditz & Kelly, το 1984,⁸ είναι από τους πρώτους ερευνητές που εκτιμούν τις δαπάνες υγείας ως απόρροια του καπνί-

σματος σε χρονικό ορίζοντα προσδόκιμου επιβίωσης. Επιπλέον, δρώντας πρωτοποριακά για τα δεδομένα της εποχής, αποκαλύπτουν μια «δοσοεξαρτώμενη» σχέση μεταξύ καπνίσματος και δαπανών, αποκαλύπτοντας ότι οι δαπάνες υγείας για τους καπνιστές άνω των 2 πακέτων ημερησίως ήταν κατά 175% υψηλότερες σε σύγκριση με εκείνους που κάπνιζαν λιγότερο από 1 πακέτο.

Κατά τα επόμενα έτη, η οικονομική αξιολόγηση του καπνίσματος υπήρξε ένα πεδίο έντονου ενδιαφέροντος των οικονομολόγων υγείας με μεγάλο αριθμό μελετών να καταγράφεται έως τα μέσα της δεκαετίας του 1990 στις ΗΠΑ (σε επίπεδο χώρας καθώς και σε επίπεδο πολιτειών), έως τα μέσα της δεκαετίας του 2000 στις Ευρωπαϊκές χώρες και κατά τα τελευταία έτη στις Ασιατικές χώρες. Στην Ελλάδα, την πρώτη προσπάθεια αποτύπωσης των δαπανών από το κάπνισμα αποτελεί η μελέτη των Τούντα και Τσαμανδουράκη το 1985.⁹ Οι συγγραφείς εκτιμούν τις σχετικές δαπάνες σε 3,21 δισεκατομμύρια δραχμές (9,4 εκατομμύρια Ευρώ) ή 13,3% των συνολικών νοσοκομειακών δαπανών (τιμές 1985). Έκτοτε, δυστυχώς, δεν καταγράφεται κάποια αντίστοιχη ολοκληρωμένη προσπάθεια στη χώρα μας.

3. Δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία

Σε αδρές γραμμές, σύμφωνα με δεδομένα της Παγκόσμιας Τράπεζας, το κάπνισμα ευθύνεται για δαπάνες ύψους από 0,1% έως 1,1% του ΑΕΠ των χωρών διεθνώς.¹⁰ Με βάση αντίστοιχες εκτιμήσεις, στην Ευρώπη οι συνολικές δαπάνες λόγω του καπνίσματος υπολογίζονται σε ελαφρώς υψηλότερα επίπεδα, με διακύμανση μεταξύ του 1,04% και 1,39% του ΑΕΠ της ΕΕ,¹¹ ένα ποσό το οποίο, σε απόλυτες τιμές, αντιστοιχεί σε 97,7 έως 130,3 δισ. € (τιμές 2000).

Ειδικότερα κατά χώρα δεδομένα δείχνουν ότι οι δαπάνες ποικίλλουν αναλόγως του επιπολασμού του παράγοντα στο γενικό πληθυσμό. Ενδεικτικά, στην Ουγγαρία όπου ο επιπολα-

σμός του καπνίσματος εκτιμάται στο 35,5% του πληθυσμού, οι δαπάνες από το κάπνισμα υπολογίζονται στο 3,2% του ΑΕΠ.¹² Στη Φινλανδία και τη Γαλλία, όπου ο αντίστοιχος επιπολασμός καταγράφεται στο 22,5% και 30,5% αντίστοιχα, μελέτες υπολογίζουν το σχετικό κόστος στο εύρος 1,1% έως 1,3% του ΑΕΠ,¹³ ενώ σε χώρες με αρκετά χαμηλότερο επιπολασμό όπως η Σουηδία (17,5%), η σχετική δαπάνη εκτιμάται στο 1,1% του ΑΕΠ.¹⁴

Από τις ανωτέρω δαπάνες, ποσοστό από 35% έως 51% αφορά στο άμεσο κόστος για την αντιμετώπιση των νοσημάτων που σχετίζονται αιτιολογικά με το κάπνισμα.¹⁵ Οι άμεσες δαπάνες, σύμφωνα με μελέτες, υπολογίζονται σε 6–8% των συνολικών δαπανών υγείας, ενώ νεότερες εκτιμήσεις ανεβάζουν το ποσοστό στο 14%.¹⁶ Οι άμεσες δαπάνες εμφανίζονται υψηλότερες σε νοσήματα με μεγαλύτερη επιβίωση,¹⁷ ενώ το 25% εξ αυτών αφορά στην ενδονοσοκομειακή νοσηλεία. Λόγω της πολυπλοκότητας των συνεπειών, οι άμεσες δαπάνες από το κάπνισμα φαίνεται να επεκτείνονται ακόμα και στο πεδίο της νεογνικής φροντίδας, όπου σύμφωνα με μελέτη των Adams et al,¹⁸ τα νεογέννητα μητέρων οι οποίες κάπνιζαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είχαν κατά 20% υψηλότερη πιθανότητα εισαγωγής σε παιδιατρική ΜΕΘ και μεγαλύτερη μέση διάρκεια νοσηλείας, ενώ το κόστος των παραπάνω υπολογίστηκε στις ΗΠΑ στα 367 εκ. \$ ανά έτος. Τέλος, ένα σημαντικό τμήμα των άμεσων δαπανών αποδίδεται στο παθητικό κάπνισμα, με το ζήτημα να αποκτά συνεχώς αυξανόμενο επιστημονικό ενδιαφέρον.

Παράλληλα με τις άμεσες δαπάνες, εξίσου σημαντική είναι και η επιβάρυνση για το κοινωνικό σύνολο από το κάπνισμα ως αποτέλεσμα του έμμεσου κόστους. Οι έμμεσες δαπάνες αποτελούν ποσοστό 50–65% των συνολικών και αποδίδονται κυρίως στην απουσία από την εργασία (28%), στην πρόωρη συνταξιοδότηση (33%) και στον πρόωρο θάνατο (39%).¹⁵ Ιδιαίτερα σημαντική, από κοινωνική οπτική, είναι η επίδραση του καπνίσματος στο επίπεδο παραγωγικότητας. Σύμφωνα με τους Halpern et al (2001),¹⁹ οι

καπνιστές έχουν περισσότερες ημέρες απουσίας από την εργασία και περισσότερο μη παραγωγικό χρόνο σε σύγκριση με τους πρώην και τους μη καπνιστές. Τα ευρήματα επιβεβαιώθηκαν από πιο πρόσφατη μελέτη των Bunn et al (2006) και οι μεταξύ των ομάδων διαφοροποιήσεις ποσοτικοποιήθηκαν σε 19,1% υψηλότερες απώλειες παραγωγικότητας μεταξύ μη καπνιστών και πρώην καπνιστών και σε 68,8% υψηλότερες απώλειες παραγωγικότητας μεταξύ μη καπνιστών και καπνιστών.²⁰

Επιπλέον δεδομένα τεκμηριώνουν ότι οι καπνιστές απουσιάζουν συχνότερα από την εργασία τους λαμβάνοντας κατά μέσο όρο 32% περισσότερες ημέρες άδειας λόγω ασθένειας σε σύγκριση με τους μη καπνιστές. Η διακοπή του καπνίσματος συνεπάγεται αρχικά μειωμένη παραγωγικότητα κατά το έτος που ακολουθεί, ενώ, εν συνεχεία, όσο περισσότερα έτη μεσολαβούν μεταξύ της διακοπής του καπνίσματος, τόσο περισσότερο προσομοιάζει η παραγωγική συμπεριφορά των πρώην καπνιστών με εκείνη των μη καπνιστών.²¹

Τέλος, τα δεδομένα από τη βιβλιογραφία δείχνουν ότι οι καπνιστές, εκτός των άλλων, εμφανίζουν και επιβαρυνόμενη ποιότητα ζωής έναντι των μη καπνιστών. Πρόσφατη μελέτη (Heikkinen 2008) με βάση το ερωτηματολόγιο 15D έδειξε ότι οι καπνιστές είχαν σημαντικά χαμηλότερες απαντήσεις σε αρκετές από τις διαστάσεις της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (health-related quality of life) αλλά και σημαντικά χαμηλότερους γενικούς δείκτες ποιότητας ζωής (overall quality of life).²² Το παραπάνω εύρημα επιβεβαιώθηκε και στον Ελλαδικό χώρο από τη μελέτη των Rachiotis et al (2006), όπου με τη χρήση του Euro-Qol 5D σε δείγμα 472 συμμετεχόντων βρέθηκε ότι οι καπνιστές (57% του δείγματος) είχαν σημαντικά χαμηλότερα scores (74,9) στη Visual Analogue Scale σε σύγκριση με τους μη καπνιστές (79,1). Οι διαστάσεις ποιότητας όπου οι καπνιστές εμφάνισαν χαμηλούς δείκτες ήταν η κινητικότητα, η αυτοεξυπηρέτηση και το άγχος/κατάθλιψη.²³

4. Οι δαπάνες από το κάπνισμα στην Ελλάδα

Πέραν της προαναφερθείσας μελέτης των Τούντα και Τσαμανδουράκη, η οποία διεξήχθη το 1985, επί του παρόντος δεν καταγράφεται κάποια ολοκληρωμένη επικαιροποιημένη ερευνητική προσπάθεια (cost-of-illness) σχετικά με τις οφειλόμενες στο κάπνισμα δαπάνες υγείας στην Ελλάδα κατά τα τελευταία έτη. Το προσφάτως ολοκληρωμένο Εθνικό Σχέδιο Δράσης για το Κάπνισμα, βασιζόμενο στην υπόθεση ότι οι «σχετικές δαπάνες κυμαίνονται από 1,04 ως 1,39% του ΑΕΠ της ΕΕ» εκτιμά τις δαπάνες του καπνίσματος στην Ελλάδα στα 2,14 δισ. € ετησίως, βάσει του κάτω άκρου της εκτίμησης. Το ποσό όμως αυτό, το οποίο αντιστοιχεί στο 10% περίπου των συνολικών δαπανών υγείας, αποτελεί σοβαρή υποεκτίμηση της πραγματικής δαπάνης για δύο λόγους. Καταρχάς, η παραπάνω εκτίμηση αφορά σε μέσο όρο επιπολασμού 29,1% (ίδιοι υπολογισμοί στη βάση στοιχείων της Ευρωπαϊκής Ένωσης), τη στιγμή που ο αντίστοιχος επιπολασμός για την Ελλάδα εκτιμάται στο 45%.²⁴ Κατά δεύτερον, λόγω της «δοσοεξαρτώμενης» σχέσης μεταξύ ποσότητας τσιγάρων και δαπανών σε συνάρτηση του γεγονότος ότι οι έλληνες είναι από τους μεγαλύτερους κατά κεφαλή καταναλωτές τσιγάρων στην Ευρώπη.²⁵

Συνεπώς, οι δαπάνες υγείας συνεπεία του καπνίσματος θα πρέπει να εκτιμηθούν σε ύψος άνω των 3,3 δισ. € ετησίως, δαπάνη που αντιστοιχεί στο 14,4% των συνολικών δαπανών υγείας. Το ποσό αυτό είναι κατά πολύ υψηλότερο από το αντίστοιχο για νοσήματα ή παθήσεις όπως η νοσογόνος παχυσαρκία (1,2 δισ. € ετησίως)²⁶ και ο σακχαρώδης διαβήτης (2,3 δισ. € ετησίως),²⁷ θεμελιώνοντας ακόμα περισσότερο την άποψη για το μείζον μέγεθος του καπνίσματος ως πρόβλημα δημόσιας υγείας.

5. Συζήτηση-Συμπεράσματα

Η πλειάδα των νοσημάτων ή καταστάσεων με τις οποίες συνδέεται αιτιολογικά το κάπνισμα οδηγούν σε υψηλές ανάγκες φροντίδας και σημα-

ντική απώλεια κοινωνικής παραγωγικής δύναμης. Ως αποτέλεσμα, οι οικονομικές συνέπειες από το κάπνισμα είναι δυσβάσταχτες και κυμαίνονται σε ποσοστά από 1–3,2% του ΑΕΠ των ανεπτυγμένων κρατών, αναλόγως του επιπολασμού, θέτοντας ένα εξαιρετικά σημαντικό βάρος στα οικονομικά των συστημάτων υγείας διεθνώς.

Στην Ελλάδα, αν και στο παρελθόν διενεργήθηκαν σχετικές ερευνητικές προσπάθειες, δεν υπάρχουν προς το παρόν επικαιροποιημένες μελέτες υπολογισμού του κοινωνικού κόστους από το κάπνισμα, γεγονός που αποτελεί αναμφίβολα ένα επιστημονικό κενό, δεδομένης της συχνότητας του καπνίσματος στη χώρα.

Παρόλ' αυτά, μια αδρή εκτίμηση τοποθετεί το κόστος στα 3,3 δισ. € (2,1% του ΑΕΠ ή 14,4% των δαπανών υγείας) αποκαλύπτοντας το μέγεθος των συνεπειών (και) στο οικονομικό επίπεδο.

Συνεπώς, η δυσμενής οικονομική κατάσταση της Ελλάδας, η οποία βρίσκεται εν μέσω μιας σοβαρής και παρατεταμένης δημοσιονομικής κρίσης, καθιστά επιτακτική την ανάγκη ιεράρχησης των προτεραιοτήτων (και) στην υγεία.²⁸ Στο πλαίσιο αυτό επιβάλλεται –και τεκμηριώνεται– η έγκαιρη υιοθέτηση παρεμβάσεων έναντι του καπνίσματος με γνώμονα τη βελτίωση της αποδοτικότητας του συστήματος.


Βιβλιογραφία

1. Lopez A, Mathers C, Ezzati M et al. *Global burden of disease and risk factors*. Co-publication Oxford University press and World Bank, Washington, USA, 2006
2. Τούντας Γ και συν. *Η υγεία του ελληνικού πληθυσμού 1986–2006*. Παπαζήσης, Αθήνα, 2009
3. Hodgson TA. *The state of the art of cost-of-illness studies. advances in health economics and health services research*. 1983, 4:129–164
4. Hodgson TA. Annual Costs of Illness Versus Lifetime Costs of Illness and Implications of Structural Change. *Drug Inform J* 1988, 22: 323–341
5. American Cancer Society. *Smoking and cancer mortality table*. http://ww2.cancer.org/docroot/PED/content/PED_10_2X_Smoking_and_Cancer_Mortality_Table.asp
6. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford Medical Publications, Oxford, 1997
7. Fox-Rushby J, Cairns J. *Economic evaluation*. Open University Press, 2005
8. Oster G, Colditz GA, Kelly NL. The economic costs of smoking and benefits of quitting for individual smokers. *Prev Med* 1984, 13:377–389
9. Τούντας Γ, Τσαμανδουράκη Κ. Δαπάνες νοσηλείας εξαιτίας του καπνίσματος τσιγάρων στην Ελλάδα. *Mater Med Gr* 1985, 13:181–187
10. Prahbat J, Chaloupka FJ. *Tobacco control in developing countries*. Oxford University Press, Oxford, 2000:97–99
11. *Tobacco or health in the European Union. Past, present and future*. The ASPECT Consortium. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2004
12. *Economic impact of smoking and tobacco control in Hungary*. Report prepared by GKI Economic Research Institute, Budapest. <http://www.policy.hu/tszilagyi/content.html>
13. Pekurinen M. *The economic consequences of smoking in Finland 1987–1995*. Helsinki, Health Services Research, Ltd 1999
14. World Health Organisation (WHO). *The European Tobacco Control Report*. Copenhagen. WHO Regional Office for Europe 2007
15. Max W. The financial impact of smoking on health-related costs: a review of the literature. *Am J Hlth Promot* 2001, 15:321–331
16. Warner KE, Hodgson TA, Carroll CE. Medical costs of smoking in the United States: estimates, their validity and their implications. *Tob Control* 1999, 8:290–300
17. Ruff LK et al. The economic impact of smoking in Germany. *Eur Respir J* 2000, 16:385–390
18. Adams EK, Miller VP, Ernst C et al. Neonatal health care costs related to smoking during pregnancy. *Hlth Econ* 2002, 11:193–206
19. Halpern MT et al. Impact of smoking status on workplace absenteeism and productivity. *Tob Control* 2001, 10:233–238
20. Bunn WB et al. Effect of smoking status on productivity loss. *J Occup Environ Med* 2006, 48:1099–1108

21. Tsai SP et al. Workplace smoking related absenteeism and productivity costs in Taiwan. *Tob Control* 2005, 14(Suppl 1):33-37
22. Heikkinen H, Jallinoja P, Saarni SI et al. The impact of smoking on health-related and overall quality of life: a general population survey in Finland. *Nicotine Tob Res* 2008, 10:1199-1207
23. Rachiotis G, Behrakis PK, Vasiliou M et al. Quality of life and smoking among industrial workers in Greece. *Med Lav* 2006, 97:44-50
24. Action on Smoking and Health. Tobacco policy in the European Union. factsheet no:20. 2006 (cited 2007 24/04/2007)
25. World Health Organization: Health for All Database, 2008
26. Αθανασάκης Κ, Κυριόπουλος Γ. Οι επιπτώσεις της παχυσαρκίας στα οικονομικά του συστήματος υγείας. *Σακχαρ Διαβήτ* 2009, 10:30-32
27. Athanasakis K, Hollandezos M, Angeli A et al. Estimating the direct cost of type ii diabetes in Greece Value in Health 2008, 11:504
28. Σουλιώτης Κ. Οι Πολιτικές Υγείας στη Δίνη της Παγκόσμιας Οικονομικής Κρίσης. Στο: Σιούσιουρας Π, Χαζάκης Κ (Συντ.) *Παγκοσμιοποίηση, Ευρωπαϊκή Ένωση και Ελλάδα, Ποιότητα*. Αθήνα, 2009:761-781

Υποβλήθηκε 10.06.2010

Εγκρίθηκε 14.07.2010



ΔΙΕΘΝΕΣ ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΩ
INTERNATIONAL HIPPOCRATIC FOUNDATION OF KOS

**3rd
Amphictyony
of Societies
of History
& Ethics
in Medicine**


3η Αμφικτυονία Εταιρειών & Συλλόγων
Ιστορίας Ιατρικής & Ηθικής - Δεοντολογίας


ΙΠΠΟΚΡΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ
Χθες-Σήμερα-Αύριο
Θεραπευτές θεοί και Άγιοι
Ασκληπιεία

HIPPOCRATIC MEDICINE
Yesterday-Today-Tomorrow
Healing gods and Saints
Asclepieia

10-13 Ιουνίου
10-13 June 2011


ΚΩΣ • ΕΛΛΑΣ - KOS • GREECE





Website: www.ifhk.gr

Χορηγός/Sponsor



Τριαενα
TOURS & CONGRESS

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ:
Triaena Tours & Congress A.E.
Λεωφ. Συγγρού 206, 176 72 Καλλιθέα, Αθήνα
Τηλ.: 210-7499300, 210-7499331, Fax: 210-7705752
E-mail: congress@triaenatours.gr - Web site: www.triaenatours.gr

ΠΡΟΘΕΣΜΙΑ ΥΠΟΒΟΛΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ: 21/03/11

Οφθαλμικές εκδηλώσεις της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου του εντέρου

Π.Κ. Τσιμπούρης, Χρ.Ν. Καλαντζής

Γαστρεντερολογική Κλινική, Νοσοκομείο «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Η ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου ως πολυσυστηματική νόσος μπορεί να εμφανίσει εκδηλώσεις από όλα σχεδόν τα συστήματα του οργανισμού. Οι οφθαλμικές εκδηλώσεις αποτελούν την πιο συχνή εξωεντερική εκδήλωση, με συχνότητα γύρω στο 10%. Συνδυάζονται με προσβολή των αρθρώσεων και διακρίνονται σε πρωτογενείς δευτερογενείς και συμπαρομαρτούσες. Πιο συχνές είναι οι εκδηλώσεις από τον πρόσθιο θάλαμο του οφθαλμού: επισκληρίτιδα, σκληρίτιδα και ραγοειδίτιδα, που χαρακτηρίζονται από ερυθρότητα του σκληρού, πόνο και ευαισθησία στην ψηλάφηση του βολβού και μπορούν να αντιμετωπιστούν και με τοπική θεραπεία. Πιο σοβαρές είναι οι σχετικά σπάνιες επιπλοκές του οπίσθιου θαλάμου, που μπορούν να οδηγήσουν σε απώλεια όρασης και απαιτούν συστηματική θεραπεία με κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτικά. Ιδιαίτερα συχνές είναι οι δευτερογενείς οφθαλμικές εκδηλώσεις της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, από τις οποίες ξεχωρίζουν ο καταρράκτης και το οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας, αλλά και μια σειρά ιογενών λοιμώξεων, που μπορεί να αναζωπυρωθούν από την ανοσοκατασταλτική αγωγή. Τέλος οι συμπαρομαρτούσες διαταραχές (επιπεφυκίτιδα, βλεφαρίτιδα), αν και πολύ συχνές δε διαφέρουν στην κλινική τους πορεία από το γενικό πληθυσμό. Η διάγνωση εκτός από την οφθαλμολογική εξέταση μπορεί να περιλαμβάνει πηκτολογικό έλεγχο, ρευματολογικό προφίλ, αγγειογραφία του βυθού με φλουροσεΐνη και υπερηχογράφημα ή αξονική τομογραφία του βολβού. Η θεραπεία είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική αν εφαρμοστεί έγκαιρα.

Λέξεις ευρετηρίου Ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, οφθαλμικές εκδηλώσεις, επισκληρίτιδα, σκληρίτιδα, ραγοειδίτιδα.

Αλληλογραφία: Π. Τσιμπούρης, Μισκίνη 29, 157 71 Ζωγράφου, Αθήνα
e-mail: tsibofam@yahoo.com

Ocular manifestations of inflammatory bowel disease

P. Tsibouris, Chr. Kalantzis

Department of Gastroenterology, “NIMTS” Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT Inflammatory bowel disease, as a multi-systemic disease can present manifestations from all systems of the human body. Ocular manifestations represent the most frequent extra-intestinal manifestation, with a frequency around 10%. They are related to joint involvement and they are categorized as primary, secondary and co-incident. More frequent are anterior chamber manifestations: episcleritis, scleritis and uveitis. They are characterized by redness of sclera, eye pain and tenderness to palpation and could receive topical treatment. More severe are posterior chamber manifestations, which are rather rare, could lead to visual loss and deserve systematic treatment with corticosteroids and immuno-depressants. Finally co-incident manifestations (conjunctivitis, blepharitis), although rather frequent, they have similar clinical course to the general population. Diagnostic work-up includes blood coagulation studies, rheumatological profile, fundus fluorescein angiography and orbital ultrasound or computed tomography. Treatment is very effective if applied timely.

Key words Inflammatory bowel disease, ocular manifestations, episcleritis, scleritis, uveitis.

Corresponding author: P. Tsibouris, 29 Miskini street, GR-157 71 Zografou, Athens, Greece
e-mail: tsibofam@yahoo.com

1. Εισαγωγή

Η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτις αποτελούν τις δυο κύριες νοσολογικές οντότητες στις οποίες υποδιαιρείται η ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (ΙΦΝΕ), μια ιδιοπαθής, αυτοάνοση κατά κύριο λόγο, διαταραχή, που προσβάλλει το γαστρεντερικό σωλήνα. Η ΙΦΝΕ σχετίζεται επίσης με μια σειρά εκδηλώσεων εκτός του πεπτικού σωλήνα, που φέρονται με το γενικότερο τίτλο: «εξωεντερικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ». Οι εξωεντερικές εκδηλώσεις μπορούν να σχετίζονται με κάθε σύστημα στον ανθρώπινο οργανισμό, αναπτύσσονται παράλληλα με τη φλεγμονή του γαστρεντερικού σωλήνα ή μπορεί να προηγούνται των κλινικών εκδηλώσεων από το πεπτικό. Εκτός από τις εξωεντερικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με την ενεργότητα της νόσου, αναφέρονται και αυτές που σχετίζονται με τη διαταραχή στη διαβατότητα του γαστρεντερικού σωλήνα λόγω της φλεγμονής, όπως η χολολιθίαση, η νεφρολιθίαση και η αποφρακτική ουροπάθεια. Επίσης, αναφέρονται οι μη ειδικές διαταραχές όπως η αμυλοείδωση, η προσβολή του ήπατος και των χοληφόρων, αλλά και η οστεοπόρωση.¹ Ορισμένες εξωεντερικές εκδηλώσεις είναι συχνότερες στη νόσο του Crohn, όπως η πληκτροδακτυλία, η χολολιθίαση, η παγκρεατίτις, η νεφρολιθίαση, η κυστίτις ή η αμυλοείδωση.² Οι περισσότερες από αυτές είναι συχνότερες σε ασθενείς με περιπρωκτική νόσο.¹ Άλλες πάλι είναι εξίσου συχνές στην ελκώδη κολίτιδα και τη νόσο του Crohn.²

Η επίπτωση των εξωεντερικών εκδηλώσεων της ΙΦΝΕ δεν είναι γνωστή. Γενικά το ποσοστό τους κυμαίνεται από 20–40%.^{3–5} Μελέτη από μεγάλο νοσοκομείο του Καναδά, έδειξε ότι 6% περίπου των ασθενών με ΙΦΝΕ παρουσίαζε μια τουλάχιστον από τις 6 κυριότερες εξωεντερικές εκδηλώσεις (σκληρυντική χολαγγειίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, ιρίτιδα ή χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, οζώδες ερύθημα ή γαγγραινώδες πυόδερμα). Στη μελέτη αυτή η ιρίτιδα/χοριοαμφιβληστροειδίτιδα αποτελούσε την κυριότερη εξωεντερική εκδήλωση της ΙΦΝΕ και διαγνώστηκε στο 2,2% των γυναικών και το 1,1% των ανδρών με ΙΦΝΕ. Μάλιστα σε ασθενείς με νόσο Crohn η συχνότητά της έφτανε στο 3,8%.⁶ Η μεγαλύτερη επίπτωση εξωεντερικών εκδηλώσεων καταγρά-

φεται στη μελέτη από τη Mayo Clinic που ανεβάζει το συνολικό ποσοστό των ασθενών με ΙΦΝΕ και κάποια εξωεντερική εκδήλωση στο 40%.³ Γενικά, οι σημαντικότερες εξωεντερικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ είναι συχνότερες σε ασθενείς με νόσο Crohn σε σχέση με ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα,^{1–5,7} ενώ εμφανίζουν σημαντικές διαφορές στις διάφορες φυλές. Πιο συγκεκριμένα οι οφθαλμικές εκδηλώσεις και οι εκδηλώσεις από τις αρθρώσεις είναι συχνότερες στους μαύρους και οι δερματικές εκδηλώσεις στους Ισπανόφωνους.⁸

2. Οφθαλμικές εκδηλώσεις, γενικά

Η πρώτη περιγραφή οφθαλμικών εκδηλώσεων της ΙΦΝΕ συμπίπτει με την πρώτη δημοσίευση της νόσου του Crohn. Τα πρώτα δύο δημοσιευμένα περιστατικά παρουσίαζαν ανάμεσα στις άλλες εκδηλώσεις ξηροφθαλμία και επιπεφυκίτιδα.⁹ Οι οφθαλμικές εκδηλώσεις αποτελούν τις συχνότερες εξωεντερικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ, είναι συχνότερες σε ασθενείς με νόσο Crohn, συνήθως συνδυάζονται με την αρθρική προσβολή¹ και η συχνότητα τους κυμαίνεται από 3,5–12%.^{10–14} Η συχνότητα των οφθαλμικών εκδηλώσεων επομένως κατά μέσο όρο υπολογίζεται κάτω από 10% γενικά στην ΙΦΝΕ, σε ασθενείς με νόσο Crohn υπολογίζεται σε 10–13% και σε αυτούς με ελκώδη κολίτιδα σε 5%.¹⁵ Παρόλ' αυτά υπάρχουν μελέτες από μεγάλα κέντρα που ανεβάζουν τη συχνότητα των οφθαλμικών εκδηλώσεων στην ΙΦΝΕ ως το 60%.¹⁶ Από την άλλη οι πληθυσμιακές μελέτες προσδιορίζουν τη συχνότητα των οφθαλμικών εκδηλώσεων στο 2–3% των ασθενών με ΙΦΝΕ.⁶ Βέβαια σε κάποια από αυτές το 46% των ασθενών με ΙΦΝΕ παραπονιόταν για ξηροφθαλμία.¹⁷ Στην Ελλάδα, σε πληθυσμό από 60 ασθενείς, που παρακολουθούνταν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, το ποσοστό των ασθενών με ΙΦΝΕ και οφθαλμικές εκδηλώσεις προσδιορίστηκε στο 46%.¹⁵ Οι οφθαλμικές εκδηλώσεις γενικά δεν σχετίζονται με την έκταση της εντερικής νόσου¹⁸ και εμφανίζονται νωρίς στην κλινική της πορεία.¹⁹ Σπάνια προηγούνται της εντερικής νόσου, συνήθως όμως εμφανίζονται ταυτόχρονα με την εντερική νόσο.¹⁴ Επίσης σε ποσοστό που φτάνει το 68% σχετίζονται με άλλες εξωεντερικές εκδηλώσεις.¹⁸

Διακρίνονται σε πρωτογενείς, δευτερογενείς και συμπαρομαρτούσες. Πρωτογενείς θεωρούνται αυτές που διαπιστώνονται κατά την οξεία φάση της νόσου, ακολουθούν τη δραστηριότητα της ΙΦΝΕ και αντιμετωπίζονται λίγο ως πολύ κατά τον ίδιο τρόπο με την εντερική νόσο. Οι δευτερογενείς αποτελούν επιπλοκές της κύριας νόσου ή της θεραπείας της, όπως ο καταρράκτης από τη χρήση κορτικοστεροειδών ή διαπιτρένουσα σκληρομαλακία σε βαριά σκληριτίδα. Τέλος, οι συμπαρομαρτούσες αποτελούν οφθαλμικά νοσήματα κοινά στο γενικό πληθυσμό, που απαντώνται και σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και δε σχετίζονται με τη δραστηριότητα της νόσου ή τη θεραπεία της.¹⁴

Οι οφθαλμικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Οι κυριότερες από αυτές είναι η επισκληρίτις, η σκληρίτις και η ραγοειδίτις.^{14,15}

2.1. Κλινική εικόνα-παθογένεια

Τα συμπτώματα των οφθαλμικών εκδηλώσεων της ΙΦΝΕ είναι συνήθως μη ειδικά και μπορεί να μην εκτιμηθούν αρκετά και να οδηγήσουν σε λανθασμένη θεραπευτική προσέγγιση. Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ συνήθως δε γνωρίζουν ότι η νόσος μπορεί να δώσει συμπτώματα από τους οφθαλμούς και παραμελούν την έγκαιρη αξιολόγησή τους από οφθαλμίατρο. Οι εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ από τους οφθαλμούς παρατηρούνται συχνότερα στην οξεία φάση των νόσων και περιλαμβάνουν συμπτώματα όπως φωτοφοβία, αμβλυωπία, κνησμό, οφθαλμικό άλγος, υπεραίμια και ερυθρότητα σκληρών ή και επιπεφυκότων, μείωση οπτικής οξύτητας και σπανιότερα τύφλωση.¹⁴

Υπάρχουν αρκετές πολύπλοκες θεωρίες που προσπαθούν να εξηγήσουν την οφθαλμική συμμετοχή στις ΙΦΝΕ. Μία από αυτές σχετίζει τις οφθαλμικές εκδηλώσεις με την παραγωγή ανοσοσυμπλεγμάτων που παράγονται κατά τη διάρκεια αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε αντιγόνα από το παχύ έντερο.²⁰ Η θεωρία αυτή εξηγεί γιατί οι ασθενείς με συμμετοχή του παχέος εντέρου εμφανίζουν συχνότερα οφθαλμικές εκδηλώσεις από αυτούς με νόσο μόνο του λεπτού εντέρου.²¹ Και άλλα αυτοαντισώματα, όπως τα παγκρεατικά αυτοαντισώματα, έχουν σχετιστεί με την εμφάνιση οφθαλμικών εκδηλώσεων, και παραγωγή τους

Πίνακας 1. Οφθαλμικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ

Συχνές
- Επισκληρίτις
- Σκληρίτις
- Επιπεφυκίτις (όπως στο γενικό πληθυσμό)
- Βλεφαρίτις (όπως στο γενικό πληθυσμό)
Ασυνήθεις
- Ραγοειδίτις
Σπάνιες
- Κερατοπάθεια
- Χοριοαμφιβληστροειδίτις
- Ιριδοκυκλίτις
- Οριακή φλεγμονή του κερατοειδούς
- Διαπιτρένουσα σκληρομαλακία
- Βλάβη των αγγείων του αμφιβληστροειδούς (κεντρική ή περιφερική απόφραξη αρτηριών ή φλεβών)
- Αγγειίτιδα του αμφιβληστροειδούς
- Οπτική νευροπάθεια
- Ισχαιμική νευροπάθεια του οπτικού νεύρου
- Διαταραχές της χρώσης του επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς
- Οίδημα και αιμορραγίες της οπτικής θηλής
- Αποκόλληση αμφιβληστροειδούς
- Φλεγμονή του οφθαλμικού βολβού
- Οίδημα βλεφάρου
- Μυοσίτιδα-πρόπτωση
- Καταρράκτης
- Γλαύκωμα

σχετίζεται με τοπική διαταραχή της λειτουργίας κάποιου οργάνου από την ΙΦΝΕ, αλλά και με γενικότερη διαταραχή της ανοσιακής απάντησης.²² Άλλοι αποδίδουν τις οφθαλμικές εκδηλώσεις σε κυτταροτοξικά αντισώματα ή αντιδράσεις επιβραδυσμένης υπερευαισθησίας.¹⁴ Υπέρ της θεωρίας αυτής είναι η συνύπαρξη των εκδηλώσεων από τις αρθρώσεις και τους οφθαλμούς σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, η οποία αποδίδεται στις ομοιότητες των ραγοειδικών τριχοειδών και αυτών του αρθρικού θυλάκου, που επιτρέπουν αυξημένη διαβατότητα σε κυτταροτοξικά αντισώματα, τη μετανάστευση λευκοκυττάρων και την ενεργοποίηση των κυτταροκινών.²⁰ Κάποιοι πάλι σχετίζουν τις οφθαλμικές εκδηλώσεις με την ομοιότητα των αντιγόνων του παχέος εντέρου κατά την ΙΦΝΕ με αυτά του ραγοειδούς.¹⁴ Ακόμα, υποστηρίζεται ότι τα ενεργοποιημένα ανοσολογικά κύτταρα, που μεταναστεύουν από το γαστρεντερικό σωλήνα, αναγνωρίζουν ειδικούς αντιγονικούς επιτόπους στο ενδοθήλιο των αγγείων του ραγοειδούς επάγοντας τη φλεγμονή.²³ Τα τελευταία χρόνια ιδιαίτερη έμφαση έχει δοθεί στο ρόλο των προφλεγ-

μονωδών κυτταροκινών, όπως και σε άλλες εξω-εντερικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ.⁹ Τέλος, ιδιαίτερα δημοφιλής είναι η αγγειακή θεωρία, που αποδίδει την οφθαλμική νόσο σε ένα συνδυασμό φλεγμονωδών αλλοιώσεων των μικρών τριχοειδών του οφθαλμού²⁴ και διαταραχής των παραγόντων πήξης συνεπεία της γενικευμένης φλεγμονώδους αντίδρασης.²⁵

2.2. Εργαστηριακή διερεύνηση

Εκτός των συνήθων εξετάσεων, που σχετίζονται με την υποκείμενη ΙΦΝΕ, σε αγγειοαποφρακτικές διαταραχές ενδείκνυται πλήρης σειρά δοκιμασιών πήξεως. Σε ασυνήθεις οφθαλμικές διαταραχές, που μπορεί να σχετίζονται με ρευματοπάθειες, συνιστάται έλεγχος αντιπυρηνικών αντισωμάτων και προσδιορισμός του ρευματοειδούς παράγοντα.¹⁸ Στις αγγειοπάθειες του αμφιβληστροειδούς, τις χοριοειδοπάθειες και τις οπτικές νευροπάθειες συνιστάται αγγειογραφία του βυθού με φλουροσεΐνη, ενώ στις φλεγμονές του βολβού, τη σκληρίτιδα και τις χοριοειδοπάθειες, χρειάζεται υπερηχογράφημα και αξονική τομογραφία των οφθαλμικών βολβών.⁹

2.3. Θεραπεία

Στις παθήσεις του προσθίου θαλάμου η θεραπευτική αντιμετώπιση ξεκινά με τοπικά σκευάσματα εκτός από τη σκληρίτιδα, όπου οι τοπικές ενέσεις κορτικοστεροειδών καλό είναι να αποφεύγονται. Επί αποτυχίας προχωρά κανείς σε συστηματική θεραπεία, ξεκινώντας από συνδυασμό ανοσοκατασταλτικών και κορτικοστεροειδών και καταλήγοντας στο infliximab. Εξάιρεση αποτελούν οι ασθενείς που φέρουν το αντιγόνο ιστοσυμβατότητας B-27. Οι ασθενείς αυτοί είναι κατά κύριο λόγο ανθεκτικοί στα κορτικοστεροειδή και η θεραπεία πρέπει να περιλαμβάνει ανοσοκατασταλτικά ή infliximab. Στις παθήσεις του οπισθίου θαλάμου η αρχική θεραπεία περιλαμβάνει συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών και ανοσοκατασταλτικών. Η κολεκτομή παρότι μπορεί να οδηγήσει σε υποστροφή της οφθαλμικής νόσου, όπως προκύπτει από περιγραφή μεμονωμένων κλινικών περιπτώσεων, πρέπει να εφαρμόζεται μόνο ως έσχατη λύση καθώς τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι πολύ φτωχά. Τέλος,

στις παθήσεις του προσθίου θαλάμου παρότι η κυκλοφωσφαμίδη και η χλωραμβουκίλη είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές, λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών πρέπει να αποτελούν έσχατη λύση.¹⁴

3. Οφθαλμικές εκδηλώσεις, ειδικά

3.1. Επισκληρίτις

Η φλεγμονή του λεπτού χιτώνα που καλύπτει τον σκληρό είναι η πιο συχνή οφθαλμική εκδήλωση των ΙΦΝΕ. Μέχρι 29% των ασθενών με ΙΦΝΕ μπορεί να εμφανίσει επισκληρίτιδα και η συσχέτιση με την ενεργότητα της νόσου είναι τέτοια, που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης για την ανταπόκριση στη θεραπευτική αγωγή.^{10,26} Στην Ελληνική μελέτη από την Ήπειρο η συχνότητα της επισκληρίτιδας ήταν 7,7%.¹⁵ Είναι συχνότερη στις γυναίκες,²⁷ μπορεί να είναι ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη²⁸ και διακρίνεται σε διάχυτη και οζώδη.²⁷ Οι ασθενείς συνήθως αναφέρουν ερυθρότητα, ήπιο κνησμό και αίσθημα καύσου του ενός ή και των δύο οφθαλμών. Οι οφθαλμοί είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι κατά την αντικειμενική εξέτασή τους. Η επισκληρίτιδα δε σχετίζεται με απώλεια όρασης, φωτοφοβία ή διαταραχή της ανταπόκρισης της κόρης σε φωτεινά ερεθίσματα. Επομένως, πρέπει να την υποπτευθούμε σε κάθε ασθενή με υποτροπή της ΙΦΝΕ που εμφανίζει ερυθρότητα των οφθαλμών και ευαισθησία στην ψηλάφηση χωρίς διαταραχές της όρασης.¹⁴ Συχνά η επισκληρίτιδα, μπορεί να συγχυστεί με την επιπεφυκίτιδα η οποία ξεκινά συνήθως από τον ένα οφθαλμό και δε συνοδεύεται από ευαισθησία στην ψηλάφηση.²⁹

Κατά την οφθαλμική εξέταση διαπιστώνεται εστιακή ή διάχυτη ερυθρότητα του σκληρού με εστίες φυσιολογικής χροιάς στις οποίες αναγνωρίζονται διατεταμένα αγγεία. Τα αγγεία αυτά καθότι επιφανειακά εμφανίζουν διακλαδώσεις μετά από τοπική εφαρμογή φαινυλεφρίνης.³⁰ Η θεραπεία εξατομικεύεται ανάλογα με τη βαρύτητα της ΙΦΝΕ και τη δυσφορία από την οφθαλμική νόσο. Περιλαμβάνει εκτός από τη βασική θεραπεία της νόσου και κομπρέσες κορτικοστεροειδών τοπικά. Επίσης, μπορούν να εφαρμοστούν τοπικές ενέσεις κορτικοστεροειδών ενδοβολβικά. Η συστηματική χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμο-

νωδών (ΜΣΑΦ) αν και ανακουφίζει τη δυσφορία του ασθενούς, μπορεί να επιδεινώσει την ΙΦΝΕ.¹⁴ Η χρήση infliximab περιγράφεται, ως μεμονωμένη περίπτωση στη βιβλιογραφία, να είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της ανθεκτικής επισκληρίτιδας.³¹

3.2. Σκληρίτις

Η φλεγμονή των σκληρών αποτελεί σοβαρότερη οφθαλμική εκδήλωση από την επισκληρίτιδα, επειδή επηρεάζει την οπτική οξύτητα.¹⁴ Απαντάται σε ποσοστό μέχρι 18% των ασθενών με ΙΦΝΕ, ενώ τα περιστατικά σκληρίτιδας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ αντιπροσωπεύουν μόνο το 2% του συνόλου των περιπτώσεων της οφθαλμικής αυτής διαταραχής.⁹ Στην ελληνική μελέτη από την Ήπειρο η συχνότητα της σκληρίτιδας ήταν μηδενική.¹⁵ Συχνότερος είναι ο πρόσθιος τύπος, διάχυτος ή οζώδης, ο οποίος μπορεί να επιπλακεί με διατιτρεύουσα σκληρομαλακία.³² Μπορεί να συνδυάζεται με περιφερική διήθηση του κερατοειδούς και φλεγμονή της στεφάνης.³³ Στη σκληρίτιδα, παράλληλα με τα επισκληρίδια αγγεία, τα αγγεία του επιπεφυκότα καθώς και τα βαθύτερα αγγεία των σκληρών είναι διατεταμένα, προσδίδοντας ιωδίζουσα χροιά στους σκληρούς.²⁹ Εκτός από την τοπική ερυθρότητα συνυπάρχει έντονο οφθαλμικό άλγος και ευαισθησία κατά την ψηλάφηση των βολβών. Διακριτικό σημείο της σκληρίτιδας από την επισκληρίτιδα είναι η ροδόχρωμη χροιά του σκληρού ανάμεσα στα διατεταμένα αγγεία στην πρώτη και η λευκή χροιά στη δεύτερη, αλλά και η μη ανταπόκριση στην τοπική εφαρμογή φαινυλεφρίνης. Περιστασιακά η φλεγμονή μπορεί να επεκταθεί στο πρόσθιο θάλαμο. Μέτριο ως σοβαρό βύθιο άλγος και ήπια ερυθρότητα του πρόσθιο τμήματος του βολβού δηλώνουν εστιακή ή διάχυτη επέκταση της φλεγμονής πέραν του σκληρού.¹⁴ Η κατάσταση αυτή είναι σοβαρότατη διότι μπορεί να οδηγήσει σε αποκόλληση αμφιβληστροειδούς ή ακόμη και οπτική νευρίτιδα.³³ Όταν τεθεί η διάγνωση, σε άμεση επαφή με το θεράποντα οφθαλμίατρο, απαιτείται έναρξη συστηματικών κορτικοστεροειδών, ΜΣΑΦ (συνήθως αποφεύγεται η χρήση τους λόγω της υποκείμενης ΙΦΝΕ) ή και ανοσοκατασταλτικών. Οι ενδοβολβικές ενέσεις κορτικοστεροειδών αντενδείκνυνται

για τον κίνδυνο γλαυκώματος κλειστής γωνίας. Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά άμεσα αφού τεθεί η διάγνωση καθώς υπάρχει κίνδυνος απώλειας της όρασης.¹⁴ Η πρόγνωση θεωρείται γενικά πολύ καλή, αν και η νόσος μπορεί να υποτροπιάσει ακολουθώντας την ενεργότητα της ΙΦΝΕ.¹⁸

3.3. Ραγοειδίτις

Η ραγοειδίτιδα συχνά συνδυάζεται με άλλες εξωεντερικές εκδηλώσεις όπως αρθραλγίες και δερματικές αλλοιώσεις.^{25,34} Περίπου 17% των ασθενών με ΙΦΝΕ εμφανίζει ραγοειδίτιδα,^{10,26} ενώ ΙΦΝΕ εμφανίζει το 2% των ασθενών με ραγοειδίτιδα⁹ και το 15% των ασθενών με ραγοειδίτιδα και αυξημένους δείκτες φλεγμονής.³⁵ Στην ελληνική μελέτη από την Ήπειρο η συχνότητα της ραγοειδίτιδας ήταν 11,5%.¹⁵ Οι γυναίκες παρουσιάζουν ραγοειδίτιδα πιο συχνά από τους άντρες.³⁶ Παρουσιάζεται στην οξεία φάση αλλά και σε περιόδους ύφεσης της υποκείμενης ΙΦΝΕ, ενώ η εμφάνισή της μπορεί να προηγείται των εκδηλώσεων από το γαστρεντερικό σωλήνα.³⁷ Η ραγοειδίτιδα θεωρείται νόσος σχετιζόμενη με το αντιγόνο HLA B27.³⁸ Η κατάσταση αυτή περιλαμβάνει φλεγμονή του πρόσθιου ραγοειδή χιτώνα (φλεγμονή της ίριδας και του ακτινωτού σώματος) ή του οπίσθιου χιτώνα (φλεγμονή του χοριοειδούς). Συχνά συνυπάρχει και συμμετοχή του υαλώδους σώματος και του αμφιβληστροειδούς.³⁹ Συνήθως είναι ήπια και αυτοπεριοριζόμενη και οι ασθενείς δεν αναζητούν ιατρική βοήθεια.⁹ Πιο συχνή μορφή είναι η μη κοκκιωματώδης, ήπια, πρόσθια ραγοειδίτιδα που αντιπροσωπεύει το 60% των περιστατικών.²⁷ Ένα 10% παρουσιάζει επεισοδιακή μη υποτροπιάζουσα πρόσθια ραγοειδίτιδα και το 30% συνδυασμό πρόσθιας και οπίσθιας ραγοειδίτιδας. Στην τελευταία μορφή συμμετέχουν και τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς σε ποσοστό 67%.²⁶ Σπάνια είναι τα περιστατικά κοκκιωματώδους ραγοειδίτιδας με συμμετοχή του κερατοειδούς και ανάπτυξη οζίων στην ίριδα. Ακόμα σπανιότερη είναι η ανάπτυξη υπόπτου.²⁷

Οι ασθενείς με πρόσθια ραγοειδίτιδα (ιριδίτιδα ή κυκλίτιδα) εμφανίζουν οφθαλμικό άλγος, μεθολεροτότητα όρασης και φωτοφοβία. Η οφθαλμική ερυθρότητα είναι χαρακτηριστική (φαινόμενο ερυθήματος περί τη στεφάνη, ciliary flush) καθώς

είναι εντονότερη στη στεφάνη και επεκτείνεται μειούμενη σε ένταση λίγο περιφερικότερα. Όταν εμφανίζεται μείωση οπτικής οξύτητας αυξάνεται η πιθανότητα συμμετοχής του οπισθίου χιτώνα (χοριοειδίτιδα) ή και του αμφιβληστροειδούς (αμφιβληστροειδοπάθεια). Στην περίπτωση αυτή η άμεση οφθαλμολογική εκτίμηση είναι επιβεβλημένη. Η τελική διάγνωση τίθεται μετά από εξέταση με σχισμοειδή λυχνία.¹⁴ Εκτός από τα περιστατικά που εμφανίζουν χαρακτηριστική κλινική εικόνα, τα τελευταία χρόνια όλο και συχνότερα περιγράφονται περιστατικά που η νόσος είναι ασυμπτωματική και η συμμετοχή του ραγοειδούς διαπιστώνεται κατά την οφθαλμολογική εξέταση,²⁸ κατ' αναλογία με περιστατικά ραγοειδίτιδας που σχετίζονται μόνο με μικροσκοπική φλεγμονή του εντέρου.⁴⁰ Πάντως, η σημασία των ασθενών με ασυμπτωματική νόσο δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί, επειδή η χρησιμότητα της κλινικής παρέμβασης στους ασθενείς αυτούς αμφισβητείται.⁴¹

Εξελισσόμενη η νόσος του προσθίου ραγοειδούς, μπορεί να καταλήξει σε δημιουργία ενδοοφθalmικών συμφύσεων, γλαυκώματος ή καταρράκτη. Μπορούν επίσης να επισυμβούν διαταραχές της κόρης ή της ωχράς κηλίδας.¹⁴

Ένα 10% ασθενών με ΙΦΝΕ παρουσιάζει οπίσθια ραγοειδίτιδα.²⁶ Χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδεις διηθήσεις του χοριοειδούς, που απαντούν στα κορτικοστεροειδή. Η κατά τόπους φλεγμονή του χοριοειδούς μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς και οξεία οπίσθια πολυεστιακή χρωστική επιθηλιοπάθεια.^{42,43} Η θεραπεία της ραγοειδίτιδας ξεκινά με τοπική χρήση κορτικοστεροειδών και κυκλοπληγικών φαρμάκων, αν και συχνά απαιτεί συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών ή ανοσοκατασταλτικών.¹⁴ Στη βιβλιογραφία αναφέρονται περιστατικά με υποχώρηση των συμπτωμάτων μετά από κολεκτομή²⁹ και ασθενείς που ανταποκρίθηκαν σε χρήση infliximab.⁴⁴

3.4. Συμμετοχή του κερατοειδούς χιτώνα

Η συμμετοχή του κερατοειδούς είναι σπάνια στις ΙΦΝΕ. Συνήθως η φλεγμονή του κερατοειδούς περιλαμβάνεται στις επιπλοκές της επισκληρίτιδας και σκληρίτιδας.⁴⁵ Χαρακτηρίζεται από μικρές, ανώμαλες, υποεπιθηλιακές διηθήσεις σε απόστα-

ση 2–3 mm από τη στεφάνη.⁴⁶ Με τον καιρό η διηθήση υποχωρεί και ακολουθείται από την ανάπτυξη περιφερικής θολερότητας, πάχυνση του επιθηλίου και ανάπτυξη πάννου. Ως συνέπεια της διαταραχής του πάχους του κερατοειδούς μπορεί να αναπτυχθεί αστιγματισμός.⁴⁷ Οι βλάβες αυτές διαφοροδιαγιγνώσκονται από αγγειοπιδική κολλαγόνωση, μια διαταραχή συχνή στις ρευματοπάθειες, αλλά πολύ σπάνια σε ασθενείς με ΙΦΝΕ.⁹ Πολύ σπάνια, τέλος, είναι η προσβολή του συνόλου του κερατοειδούς. Οι ασθενείς με προσβολή του κερατοειδούς παραπονούνται για άλγος, ερεθισμό ή αίσθημα ξένου σώματος, ενώ περιστασιακά παρατηρούνται και διαταραχές της όρασης. Οποιαδήποτε θόλωση στον κερατοειδή χιτώνα είναι σημείο συναγερμού για τον κλινικό. Οι βλάβες αυτές προσλαμβάνουν φλουροσεΐνη και αντιπροσωπεύουν εστίες λέπτυνσης του κερατοειδούς, όπου μπορεί να παρατηρηθεί διάτρηση με συνακόλουθη απώλεια οράσεως. Η αντιμετώπιση δεν πρέπει να περιλαμβάνει τοπικά κορτικοστεροειδή λόγω πιθανότητας λέπτυνσης του χιτώνα. Ως εκ τούτου, προτιμάται η συστηματική χρήση τους ή η προσθήκη ανοσοκατασταλτικών.¹⁴

3.5. Επιπεφυκίτις

Αποτελεί τη συχνότερη αιτία ερυθρότητας των οφθαλμών στο γενικό πληθυσμό²⁹ και παρουσιάζεται με διάχυτη ερυθρότητα, συμπτώματα κνησμού, αίσθημα ξένου σώματος, ενώ συχνά συνοδεύεται από υδαρές ή πυώδες εξίδρωμα χωρίς συνοδό οφθαλμικό άλγος. Στην ελληνική μελέτη από την Ήπειρο η συχνότητα της επιπεφυκίτιδας ήταν 3,8%.¹⁵ Αν και η επιπεφυκίτιδα είναι συχνή σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, δε συνδέεται με την κλινική της πορεία, αλλά με ιογενή, αλλεργικά ή βακτηριακά αίτια, όπως και στο γενικό πληθυσμό. Χαρακτηριστική της ΙΦΝΕ βέβαια είναι η υποτροπιάζουσα, μη ειδική, θυλακίωδης επιπεφυκίτις.⁹ Συνεπώς, η διαπίστωση επιπεφυκίτιδας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι σημαντική γιατί αποκλείει άλλες πιο σοβαρές καταστάσεις, που επιπλέκουν την ΙΦΝΕ και χρειάζονται άμεση παρέμβαση.¹⁴

3.6. Επιπλοκές από τον αμφιβληστροειδή

Η συνολική επίπτωση των διαταραχών του οπισθίου θαλάμου του οφθαλμού δεν ξεπερνά το

1%,⁴² όμως η σημασία τους είναι μεγάλη καθώς τόσο η φλεγμονή του υαλοειδούς σώματος, όσο και η ισχαιμία του αμφιβληστροειδούς, ως συνέπεια της προσβολής των αγγείων του αμφιβληστροειδούς, μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια όρασης. Η απόφραξη των αρτηριών του αμφιβληστροειδούς είναι ιδιαίτερα σοβαρή ακόμα και αν αφορά μόνο σε κάποιο περιφερικό κλάδο. Έχουν ακόμα αναφερθεί αποφράξεις κεντρικών και περιφερικών κλάδων των φλεβών του αμφιβληστροειδούς, κυστοειδές οίδημα της ωχράς κηλίδας, σοβαρή κεντρική αμφιβληστροειδοπάθεια, σοβαρή αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, αιμορραγίες των χοριοειδικών πλεγμάτων και της ωχράς κηλίδας.⁹ Στην ελληνική μελέτη από την Ήπειρο η συχνότητα αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς ήταν 7,7%, της αγγειίτιδας του αμφιβληστροειδούς 3,8%, της χοριοαμφιβληστροειδίτιδας 3,8% και των διαταραχών της οπτικής θηλής 11,5%.¹⁵

3.7. Συμμετοχή του οφθαλμικού βολβού

Η φλεγμονή του βολβού στην ΙΦΝΕ μπορεί να πάρει τη μορφή του ψευδοόγκου του βολβού⁴⁸ ή της μυοσίτιδας.⁴⁹ Η φλεγμονές του βολβού συνήθως αποκρίνονται στη συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών, αλλά υποτροπιάζουν με τη σταδιακή μείωση της δόσης τους.⁹

3.8. Νευροοφθαλμικές επιπλοκές

Οι συχνότερες από τις νευροοφθαλμικές διαταραχές είναι η οπτική νευροπάθεια και το οίδημα του οπτικού δίσκου, και απαντώνται σε ποσοστό ως 4% των ασθενών με ΙΦΝΕ.¹¹ Στην ελληνική μελέτη από την Ήπειρο η συχνότητα της οπτικής νευροπάθειας ήταν 3,8%.¹⁵ Η οπτική νευρίτιδα είναι ιδιαίτερα επώδυνη πάθηση που μπορεί να οδηγήσει σε ίνωση του οπτικού νεύρου και ανεπανόρθωτη βλάβη με θόλωση της όρασης.^{50,51} Επίσης, έχουν περιγραφεί περιστατικά οπισθοβολβικής νευρίτιδας, φλεγμονής της οπτικής θηλής και νευροαμφιβληστροειδίτιδας, συνήθως σε συνδυασμό με ιρίτιδα, αγγειίτιδα του αμφιβληστροειδούς, φλεγμονή του υαλοειδούς ή χοριοιδίτιδα.^{11,52}

Οι περισσότερες νευροοφθαλμικές επιπλοκές προκύπτουν ως συνέπεια αγγειοαποφρακτικών

φαινομένων σχετιζόμενων με αγγειίτιδα του κεντρικού νευρικού συστήματος και την παραγωγή περιπυρηνικών αντιλευκοκυτταρικών κυτταροπλασματικών (p-ANCA) και αντισωμάτων έναντι των φωσφολιπιδίων.⁵³ Τα πρώτα απαντώνται σε ποσοστό ως 18% στη νόσο του Crohn και 70% στην ελκώδη κολίτιδα,⁵⁴ ενώ τα δεύτερα είναι σαφώς σπανιότερα και απαντώνται κυρίως στη νόσο του Crohn.⁵⁵

3.9. Άλλες οφθαλμικές εκδηλώσεις

Η ΙΦΝΕ μπορεί να επιπλακεί με μη ειδική βλεφαρίτιδα, όπως και να συνοδεύεται από οίδημα βλεφάρων. Και οι δύο διαταραχές δε σχετίζονται με την ενεργότητα της νόσου.¹⁴

4. Δευτερογενείς οφθαλμικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ

Δευτερογενείς επιπλοκές της συστηματικής, αλλά και της τοπικής χρήσης κορτικοστεροειδών μπορεί να είναι η ανάπτυξη καταρράκτη, κυρίως πρόσθιου υποκάψιου,⁵⁶ αλλά και γλαυκώματος.⁵⁷ Το τελευταίο μπορεί επίσης να προκύψει ως επιπλοκή σκληρίτιδος ή ραγοειδίτιδος. Στις τελευταίες, η παρουσία του αντιγόνου ιστοσυμβατότητας B-27 αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη γλαυκώματος, ως αποτέλεσμα σοβαρής φλεγμονής του προσθίου θαλάμου.³⁴ Στην ελληνική μελέτη από την Ήπειρο η συχνότητα καταρράκτη ήταν 30,7%.¹⁵ Ως επιπλοκή της χρήσης κορτικοστεροειδών ή ακόμα ως συνέπεια βαριάς χοριοαμφιβληστροειδίτιδας, έχει επίσης περιγραφεί ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση με συνοδό οίδημα θηλής και οπτική ατροφία.⁹ Οπτική νευροπάθεια και οφθαλμοκινητική παράλυση έχει περιγραφεί σε ασθενείς με νόσο Crohn ως συνέπεια των διαταραχών στην πρόσληψη βιταμινών και ιχνοστοιχείων, αλλά και της συστηματικής θεραπείας με κυκλοσπορίνη, αν και ο μηχανισμός της νευροτοξικότητας της τελευταίας παραμένει ασαφής.⁵⁸ Η ολική παρεντερική διατροφή μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή της οπτικής θηλής, με συνακόλουθη μείωση της οπτικής οξύτητας.⁵⁹ Τα ανοσοκατασταλτικά μπορεί να αναζωπυρώσουν ιογενείς λοιμώξεις της ομάδας του έρπητα, ενώ αυξάνουν τον κίνδυνο ευκαιριακών λοιμώξεων.

Έχει περιγραφεί νέκρωση του αμφιβληστροειδούς από λοιμώξεις με ιό του απλού έρπητα, ιό της ανεμοβλογιάς-έρπητα ζωστήρα ή του μεγαλοκυτταροϊού.⁹ Σε ασθενείς που παίρνουν μεθοτρεξάτη έχει παρατηρηθεί ερεθισμός του επιπεφυκότα, του κερατοειδούς, αλλά και των βλεφάρων ως συνέπεια υπερδοσολογίας του φαρμάκου.³⁸ Τα αντιχολινεργικά φάρμακα, που καμιά φορά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του κοιλιακού άλγους, μπορεί να προκαλέσουν οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας.³⁹ Έμετος σε συνδυασμό με ετερόπλευρη ερυθρότητα αποτελεί επείγον περιστατικό, καθώς μπορεί να υποκρύπτει οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας.¹⁴ Η ίδια επιπλοκή μπορεί να προκύψει και μετά μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή, ειδικά όταν αυτά χρησιμοποιούνται ως τοπική θεραπεία.⁶⁰ Επίσης, τα αντιχολινεργικά μπορούν να προκαλέσουν μυδρίαση και φωτοφοβία.¹⁴ Τέλος, η ριφαμπουτίνη, που χρησιμοποιείται στη θεραπεία ευκαιριακών λοιμώξεων από άτυπα μυκοβακτηρίδια, μπορεί να προκαλέσει πρόσθια ραγοειδίτιδα με υπόπυο, ειδικά όταν συνδυάζεται με κλαρυθρομυκίνη ή φλουκοναζόλη.⁶¹

5. Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, ένα ευρύ φάσμα από οφθαλμικές παθήσεις απαντάται σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Οι διαταραχές αυτές είναι οι συχνότερες εξωεντερικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ και η συχνότητά τους είναι γύρω στο 10%. Συνδυάζονται με προσβολή των αρθρώσεων και συνήθως αφορούν σε προσβολή του προσθίου θαλάμου του οφθαλμού (σκληρίτιδα, επισκληρίτιδα, πρόσθια ραγοειδίτιδα). Οι παθήσεις του οπισθίου θαλάμου, αν και σχετικά σπάνιες, μπορούν να οδηγήσουν σε απώλεια οράσεως και για το λόγο αυτό απαιτούν άμεση

αντιμετώπιση. Επίσης σημαντικές είναι οι οφθαλμικές επιπλοκές, που σχετίζονται με τη θεραπεία της ΙΦΝΕ και αντιπροσωπεύουν ποσοστό, που μπορεί να φτάσει μέχρι και το 50% των ασθενών με οφθαλμικές εκδηλώσεις και ΙΦΝΕ. Κυριότερες επιπλοκές είναι το γλαύκωμα και ο καταρράκτης, ενώ η αναζωπύρωση οφθαλμικών λοιμώξεων από τη χρήση ανοσοκατασταλτικών είναι σημαντικές κυρίως για τη δημόσια υγεία. Τέλος οι συμπαρομαρτούσες οφθαλμικές διαταραχές, έχουν σημασία κυρίως ως ενδεχόμενα, στη διαφορική διάγνωση από σοβαρότερες πρωτογενείς διαταραχές. Η διάγνωση μπορεί να τεθεί κατά την οφθαλμολογική εξέταση και με την προσθήκη λίγων σχετικά απλών διαγνωστικών μεθόδων. Επομένως, σημαντικό είναι να υπάρχει υψηλό επίπεδο εγρήγορης για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των διαταραχών αυτών, όπως επίσης και στενή συνεργασία γαστρεντερολόγων και οφθαλμιάτρων. Οι τελευταίοι πρέπει άμεσα να επιληφθούν σε κάθε ασθενή με ΙΦΝΕ και ερυθρότητα των οφθαλμών, οξύ πόνο και διαταραχές της όρασης. Έμετος σε συνδυασμό με ετερόπλευρη ερυθρότητα προειδοποιεί για επείγον περιστατικό, καθώς μπορεί να υποκρύπτει οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Η θεραπεία είναι αρκετά αποτελεσματική και περιλαμβάνει τοπικά σκευάσματα κυρίως στις ηπιότερες διαταραχές του προσθίου θαλάμου ή συστηματική θεραπεία με κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτικά στα ανθεκτικά περιστατικά προσβολής του προσθίου θαλάμου.

Όσον αφορά την έρευνα, πολλά έχουν ακόμα να γίνουν στη μελέτη της επιδημιολογίας των οφθαλμικών εκδηλώσεων της ΙΦΝΕ, της κατανόησης της παθογένειας της και της θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Βιβλιογραφία

1. Ardizzone S, Sarzi Puttini P, Cassinotti A et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis* 2008, 40:S253-S259
2. Evans PE. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: focus on the musculoskeletal, dermatologic, and ocular manifestations. *Med Gen Med* 2007, 9:55
3. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease: A prospective study of 792 patients. *J Clin Gastroenterol* 1996, 23:29-34
4. Lakatos L, Pandur T, David G et al. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a prov-

- ince of western Hungary with disease phenotype: results of a 25-year follow-up study. *World J Gastroenterol* 2003, 9:2300–2307
5. Ricart E, Panaccione R, Loftus, EV Jr et al. Autoimmune disorders and extraintestinal manifestations in first-degree familial and sporadic inflammatory bowel disease: a case-control study. *Inflamm Bowel Dis* 2004, 10:207–214
 6. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P et al. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001, 96:1116–1122
 7. Vind I, Riis L, Jess T et al. Increasing incidences of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen City and County, 2003–2005: a population-based study from the Danish Crohn Colitis Database. *Am J Gastroenterol* 2006, 101:1274–1282
 8. Nguyen G, Torres EA, Reguero M et al. Inflammatory bowel disease characteristics among African Americans, Hispanics, and Non-Hispanic whites: characterization of a large North American cohort. *Am J Gastroenterol* 2006, 101:1012–1023
 9. Taylor SRJ, McCluskey P, Lightman S. The ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2006, 17:538–544
 10. Ghanchi FD, Rembacken BJ. Inflammatory bowel disease and the eye. *Surv Ophthalmol* 2003, 48:663–676
 11. Knox DL, Schachat AP, Mustonen E. Primary, secondary and incidental ocular complications of Crohn's disease. *Ophthalmology* 1984, 91:163–173
 12. Rankin GB, David Watts H, Melnyk CS et al. National cooperative Crohn's disease study: extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology* 1979, 77:914–920
 13. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Medicine* 1976, 55:401–412
 14. Mintz R, Feller ER, Bahr RL et al. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004, 10:135–130
 15. Felekis T, Katsanos K, Kitsanou M et al. Spectrum and frequency of ophthalmologic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: A prospective single-center study. *Inflamm Bowel Dis* 2009, 15:29–34
 16. Yilmaz S, Aydemir E, Maden A et al. The prevalence of ocular involvement in patients with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis* 2007, 22:1027–1030
 17. Cury DB, Moss AC. Ocular manifestations in a community-based cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010, 16:1393–1396
 18. Wright R, Mea LKL. Abnormalities of the sacroiliac joints and uveitis in ulcerative colitis. *Q J Med* 1965, 34:229–236
 19. Hopkins DJ, Horan E, Burton IL et al. Ocular disorders in a series of 332 patients with Crohn's disease. *Br J Ophthalmol* 1974, 58:732–737
 20. Das KM. Relationship of Extraintestinal involvement in inflammatory bowel disease: New insights into autoimmune pathogenesis. *Dig Dis Sci* 1999, 44:1–13
 21. Salmi M, Jalkanen S. Endothelial ligands and homing of mucosal leukocytes in extraintestinal manifestations of IBD. *Inflamm Bowel Dis* 1998, 4:149–156
 22. Lakatos PL, Altorjay I, Szamosi T et al. Pancreatic autoantibodies are associated with reactivity to microbial antibodies, penetrating disease behavior, perianal disease, and extraintestinal manifestations, but not with NOD2/CARD15 or TLR4 genotype in a Hungarian IBD cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2009, 15:365–374
 23. Salmon JF, Wright JP, Murray ADN. Ocular inflammation in Crohn's disease. *Ophthalmology* 1991, 98:480–484
 24. Duker JS, Brown GC, Brooks L. Retinal vasculitis in Crohn's disease. *Am J Ophthalmol* 1987, 103:664–668
 25. Hudson M, Chitolie A, Hutton RA et al. Thrombotic vascular risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 1996, 38:733–737
 26. Banares A, Jover JA, Fernandez-Gutierrez B et al. Pattern of uveitis as guide in making rheumatologic and immunologic diagnoses. *Arthritis Rheum* 1997, 40:358–370
 27. Salmon JF, Wright JP, Murray AD. Ocular inflammation in Crohn's disease. *Ophthalmology* 1991, 98:480–484. Hopkins DJ, Horan E, Burton IL et al. Ocular disorders in a series of 332 patients with Crohn's disease. *Br J Ophthalmol* 1974, 58:732–737
 28. Levine JB, Lukawski-Trubish D. Extraintestinal considerations in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Clin NA* 1995, 24:633–646
 29. Leibowitz HM. The red eye. *N Engl J Med* 2000, 343:345–351
 30. Sykes SO, Horton JC. Steroid-responsive retinal vasculitis with a frosted branch appearance in Crohn's disease. *Retina* 1997, 17:451–454
 31. Finkelstein W. Treatment of Acute Episcleritis Associated with Crohn's Disease with Infliximab. *Am J Gastroenterol* 2002, 97:S152
 32. Evans PJ, Eustace P. Scleromalacia perforans associated with Crohn's disease treated with sodium versenate (EDTA). *Br J Ophthalmol* 1973, 57:330–335
 33. Lanna CC, Ferrari M L, Rocha SL et al. A cross-sectional study of 130 Brazilian patients with Crohn's disease and ulcerative colitis: analysis of articular and ophthalmologic manifestations. *Clin Rheumatol* 2008, 27:503–509
 34. Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthritis. *Arch Ophthalmol* 1997, 115:61–64
 35. McCannel CA, Holland GN, Helm CJ et al. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. UCLA Community-Based Uveitis Study Group. *Am J Ophthalmol* 1996, 121:35–46
 36. Wright R, Lumsden K, Luntz MH et al. Abnormalities of the sacro-iliac joints and uveitis in ulcerative colitis. *Q J Med* 1965, 34:229–236
 37. Korelitz BL, Coles RS. Uveitis (iritis) with ulcerative and granulomatous colitis. *Gastroenterology* 1976, 52:78–82
 38. Hamideh F, Prete PE. Ophthalmologic manifestations of rheumatic diseases. *Sem Arth Rheum* 2001, 30:217–241
 39. Nakla ML, Heffler KF. Ophthalmic effects of bowel disease. *Gastroenterol Clin NA* 1998, 27:697–711
 40. Mielants H, Veys E, Goemaere S et al. A prospective study of patients with spondylarthropathy with special reference to HLA-B27 and to gut histology. *J Rheumatol* 1993, 20:1353–1358
 41. Fries W, Giofre MR, Catanoso M et al. Treatment of acute uveitis associated with Crohn's disease and sacroileitis with infliximab. *Am J Gastroenterol* 2002, 97:499–500

42. Ernst BB, Lowder CY, Meisler DM et al. Posterior segment manifestations of inflammatory bowel disease. *Ophthalmology* 1991, 98:1272–1280
43. Benson WE. Posterior scleritis. *Surv Ophthalmol* 1988, 32:297–316
44. Verbraak FD, Schreinemachers MC, Tiller A et al. Prevalence of subclinical anterior uveitis in adult patients with inflammatory bowel disease. *Br J Ophthalmol* 2001, 85:219–221
45. Schulman MF, Sugar A. Peripheral corneal infiltrates in inflammatory bowel disease. *Ann Ophthalmol* 1981, 13:109–113
46. Knox DL, Snip RC, Stark WJ. The keratopathy of Crohn's disease. *Am J Ophthalmol* 1980, 90:862–865
47. Geerards AJ, Beekhuis WH, Remeyer L et al. Crohn's colitis and the cornea. *Cornea* 1997, 16:227–231
48. Weinstein JM, Koch K, Lane S. Orbital pseudotumor in Crohn's colitis. *Ann Ophthalmol* 1984, 16:275–278
49. Leibovitch I, Galanopoulos A, Selva D. Suppurative granulomatous myositis of an extra-ocular muscle in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2005, 100:2136–2137
50. Walker JC, Selva D, Pietrus G et al. Optic disc swelling in Crohn's disease. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998, 26:329–332
51. Manganelli C, Turco S, Balestrazzi E. Ophthalmological aspects of IBD. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009, 13(Suppl 1):11–13
52. Sedwick LA, Klingele TG, Burde RM et al. Optic neuritis in inflammatory bowel disease. *J Clin Neuroophthalmol* 1984, 4:3–6
53. Greenfield SM, Teare JP, Whitehead MW et al. Amaurosis fugax, Crohn's disease and the anticardiolipin antibody. *Lupus* 1993, 2:271–273
54. Zholudev A, Zurakowski D, Young W et al. Serologic testing with ANCA, ASCA, and anti-OmpC in children and young adults with Crohn's disease and ulcerative colitis: diagnostic value and correlation with disease phenotype. *Am J Gastroenterol* 2004, 99:2235–2241
55. Aichbichler BW, Petritsch W, Reicht GA et al. Anti-cardiolipin antibodies in patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 1999, 44:852–856
56. Carnahan MC, Goldstein DA. Ocular complications of topical, periocular, and systemic corticosteroids. *Curr Opin Ophthalmol* 2000, 11:478–483
57. Jones R 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006, 17:163–167
58. Esterl RM Jr, Gupta N, Garvin PJ. Permanent blindness after cyclosporine neurotoxicity in a kidney-pancreas transplant recipient. *Clin Neuropharmacol* 1996, 19:259–266
59. Lichtenstein DR, Park PD, Lichtenstein GR. Extraintestinal manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Probl Gen Surg* 1999, 16:23–39
60. Renfro L, Snow JS. Ocular effects of topical and systemic steroids. *Dermatol Clin* 1992, 10:505–512
61. Awotesu O, Missotten T, Pitcher MC et al. Uveitis in a patient receiving rifabutin for Crohn's disease. *J R Soc Med* 2004, 97:440–441

Υποβλήθηκε 19.06.2010

Εγκρίθηκε 11.07.2010

**Εργαστήριο Ιστορίας της Ιατρικής Πανεπιστημίου Αθηνών
4η Πανελλήνια Δημερίδα Ιστορίας της Ιατρικής
«Ιστορία της Ψυχιατρικής»**

Παρασκευή 4 & Σάββατο 5 Φεβρουαρίου 2011

Φιλολογικός Σύλλογος «Ο Παρνασσός» Αθήνα

Υποβολή περιλήψεων έως 30 Νοεμβρίου 2010

Δικαίωμα συμμετοχής: **Δωρεάν**

Πληροφορίες Συνεδρίου: Αν. Καθηγητής Γεώργιος Ανδρούτσος,

Ηπείρου 1, 104 33 Αθήνα

Τηλ.: 210-82 23 666, 6979 317 712, Fax: 210-82 35 710

e-mail: lyon48@otenet.gr

3ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «Τι νεότερο στην Ιατρική»

Ιατρική 2010, 98(2):126–162

Ελεύθερες ανακοινώσεις

01. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΓΚΡΕΛΙΝΗΣ ΤΟΥ ΟΡΟΥ ΣΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Α. Ζησιμόπουλος,¹ Δ. Δημητρούλοπουλος,²
Δ. Ξυνόπουλος,² Κ. Τσαμακίδης,² Π. Κατερίνης,²
Σ. Μπασιούκας,² Α. Λούκου,² Α. Πουλιάκης,²
Ε. Παρασκευάς²

¹ Πανεπιστημιακό Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΔΠΘ, Αλεξανδρούπολη, ²Γαστρεντερολογική Κλινική ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η γκρελίνη αποτελεί μέλος της οικογένειας των πεπτιδικών ορμονών και ως ενδογενής παράγων συμμετέχει για την έκκριση της αυξητικής ορμόνης από την υπόφυση. Αρχικά απομονώθηκε στο γαστρικό ιστό, αλλά αργότερα διαπιστώθηκε η έκκρισή της και από μια σειρά άλλων ιστικών δομών, όπως το λεπτό και το παχύ έντερο. Έχει βρεθεί ακόμη ότι συμμετέχει στη ρύθμιση της ενεργειακής ομοιόστασης.

ΣΚΟΠΟΣ: Η εκτίμηση των τιμών της Γκρελίνης στον ορό ασθενών με ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου (ΙΦΝΕ).

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Μελετήθηκαν τα επίπεδα γκρελίνης στον ορό 31 ασθενών με νόσο Crohn και 22 ασθενών με ελκώδη κολίτιδα. Για τον προσδιορισμό των φυσιολογικών τιμών υπολογίστηκαν οι τιμές της ως άνω ορμόνης στον ορό 32 υγιών μαρτύρων (αιμοδότες). Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ κατά τη χρονική περίοδο της αιμοληψίας για τον υπολογισμό της γκρελίνης βρισκόνταν κλινικά, εργαστηριακά, ενδοσκοπικά και παθολογοανατομικά σε διάφορα στάδια νόσου (19 με ενεργό νόσο και 34 σε ύφεση). Ο προσδιορισμός των τιμών έγινε με ραδιοανασομετρική μέθοδο RIA (kits της εταιρείας Phoenix USA).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι φυσιολογικές τιμές καθορίστηκαν μεταξύ 28,9 pg/mL και 53,8 pg/mL. Ο μέσος όρος των τιμών της γκρελίνης ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στους ασθενείς με ενεργό νόσο

(402,4±46,2 pg/mL) σε σύγκριση με τα άτομα που παρουσίαζαν ύφεση (148,2±39,6 pg/mL) P<0,005. Κατά την περίοδο παρακολούθησης των ασθενών με ενεργό νόσο και υψηλές τιμές γκρελίνης, οι εν λόγω τιμές εμφάνισαν στατιστικά σημαντική πτώση όταν οι ασθενείς εισήλθαν σε ύφεση (P<0,005). Δεν κατέστη δυνατή η στατιστική συσχέτιση των επιπέδων γκρελίνης και των δύο επιμέρους μελετηθέντων νοσολογικών οντοτήτων είτε σε φάση έξαρσης είτε σε ύφεση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Οι τιμές της γκρελίνης στον ορό ασθενών με ΙΦΝΕ αποτελούν έναν αξιόπιστο δείκτη για τον υπολογισμό ενεργότητας της νόσου, τόσο σε φάσεις έξαρσης όσο και σε φάσεις υποτροπών.

02. Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΜΕ Peg-IFN ΚΑΙ ΡΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗ ΕΠΙΤΥΓΧΑΝΕΙ ΥΨΗΛΟΤΕΡΟ ΠΟΣΟΣΤΟ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ ΑΠ' Ο,ΤΙ Ο ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ IFN ΜΕ ΡΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗCV ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΜΕ ΜΕΘΑΔΟΝΗ

Δ. Δημητρούλοπουλος,¹ Ε. Πετρούλακη,²
Σ. Μανωλακόπουλος,³ Δ. Κυπραίος,¹
Δ. Ξυνόπουλος,¹ Κ. Τσαμακίδης,¹ Α. Λούκου,¹
Σ. Πατσαβέλα,¹ Ο. Αναγνώστου,² Δ. Τσακλακίδου,²
Δ. Τζουρμακλιώτης,⁴ Ε. Παρασκευάς¹

¹Γαστρεντερολογική κλινική, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας»,
²ΟΚΑΝΑ, ³Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική,
«Πλοκοράτειο» Νοσοκομείο, ⁴Γαστρεντερολογική Κλινική, «Πολυκλινική», Αθήνα

Η ηπατίτιδα C είναι η συχνότερα απαντούμενη λοίμωξη μεταξύ χρηστών ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών. Η συνεχιζόμενη χρήση οπιοειδών ουσιών καθώς και η αγωγή υποκατάστασης με μεθαδόνη θεωρούνται παράγοντες κινδύνου για ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την IFNα,

υποτροπή λήψης εξαρτησιογόνων ουσιών και μειωμένη συμμόρφωση στην αντιική θεραπεία.

ΣΚΟΠΟΣ: (α) Η σύγκριση της συμμόρφωσης μεταξύ δύο ομάδων ασθενών με χρόνια HCV λοίμωξη από το πρόγραμμα μεθαδόνης του OKANA που η πρώτη έλαβε αγωγή με Peg-IFNα-2b και ριμπαβιρίνη επί 48 εβδομάδες και η δεύτερη με IFNα-2b και ριμπαβιρίνη για τον αυτό χρόνο. Οι δύο ομάδες παρακολούθηθηκαν για 24 εβδομάδες μετά το πέρας της αγωγής, (β) Να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα των δύο θεραπευτικών σχημάτων.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Group A: 45 ασθενείς (36 Α, 9 Θ) έλαβαν αγωγή με Peg-IFNα-2b και ριμπαβιρίνη. Group B: 65 ασθενείς (52 Α, 13 Θ) έλαβαν αγωγή με IFNα-2b (6 MIU, 3 φορές εβδομαδιαίως) και ριμπαβιρίνη. Καθ' όλη τη διάρκεια των 72 εβδομάδων της μελέτης όλοι οι ασθενείς παρακολουθούσαν μηνιαίως.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τριάντα πέντε (75,6%) ασθενείς του Group A και 31 (47,7%) του Group B ολοκλήρωσαν τη θεραπεία (P=0,006). Τριάντα δύο (71,1%) ασθενείς του Group A και 27 (41,5%) του Group B παρακολούθηθηκαν έως τέλος (P=0,004). Μετά το τέλος του follow-up, παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση (SVR) παρατηρήθηκε σε 23/32 (71,9%) ασθενείς του Group A και σε 21/27 (77,8%) του Group B (P=0,827, NS). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι ασθενείς του Group A εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά διαταραχής των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC). Ένας ασθενής του Group A διέκοψε την αγωγή την 24η εβδομάδα (πανκυτταροπενία) καθώς και 2 ασθενείς του Group B την 32η και την 28η εβδομάδα (αναιμία, κατάθλιψη αντίστοιχα).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Ο συνδυασμός Peg-IFNα-2b με ριμπαβιρίνη εξασφαλίζει σημαντικά υψηλότερο ποσοστό συμμόρφωσης απ' ό,τι ο συνδυασμός IFNα-2b σε ασθενείς με χρόνια HCV λοίμωξη υπό αγωγή με μεθαδόνη. Η SVR των ασθενών που συμμορφώθηκαν στην αγωγή ήταν συγκρίσιμη για τις δύο υπό μελέτη ομάδες.

03. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C ΣΕ ΔΥΟ ΟΜΑΔΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΜΕ ΜΕΘΑΔΟΝΗ ΚΑΙ ΒΟΥΠΡΕΝΟΡΦΙΝΗ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΑ

Δ. Δημητρουλόπουλος,¹ Ε. Πετρουλάκη,² Σ. Κόλλια,³ Δ. Ξυνόπουλος,¹ Κ. Τσαμακίδης,¹ Σ. Μπασούκας,¹ Α. Λούκου,¹ Α. Πουλάκης,¹ Π. Κατερίνης,¹ Α. Φερδερίγου,⁴ Δ. Καψάλη,³ Ε. Παρασκευάς¹

¹Γαστρεντερολογική κλινική, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα, ²ΟΚΑΝΑ, Αθήνα, ³ΟΚΑΝΑ, Χαλκίδα, ⁴Βιοχημικό τμήμα, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Η ηπατίτιδα C είναι το συχνότερα απαντούμενο λοιμώδες νόσημα στους χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών. Στην ειδική αυτή πληθυσμιακή ομάδα, η θεραπευτική αγωγή συνιστάται μόνο εάν οι ασθενείς έχουν απεξαρτηθεί ή αν βρίσκονται σε προγράμματα απεξάρτησης.

ΣΚΟΠΟΣ: Η σύγκριση των ποσοστών συμμόρφωσης και αποτελεσματικότητας στην αντιική αγωγή δύο ομάδων πασχόντων από HCV λοίμωξη και υπό αγωγή υποκατάστασης με μεθαδόνη και βουπρενορφίνη.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Μελετήθηκαν συνολικά 47 διαδοχικοί ασθενείς οι οποίοι ανάλογα με το πρόγραμμα υποκατάστασης που ακολουθούσαν χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Group A: Τριάντα ένας ασθενείς (25Α, 6Θ, εύρος ηλικίας 23–58 έτη, ΜΟ 41,3) σε θεραπεία υποκατάστασης με μεθαδόνη έλαβαν συνδυασμένη αντιική αγωγή με Peg-IFNα-2b + ριμπαβιρίνη και για χρονικό διάστημα αναλόγως του γονότυπου του ιού. Γονοτυπική κατανομή: G1 (n=4, 12,9%), G2 (n=4, 12,9%), G3 (n=17, 54,8%), G4 (n=6, 19,4%). Group B: Δέκα έξι ασθενείς (15Α, 1Θ, εύρος ηλικίας 24–53 έτη, ΜΟ 34,5) σε θεραπεία υποκατάστασης με βουπρενορφίνη έλαβαν την αυτή θεραπευτική αγωγή για χρονικό διάστημα ανάλογο του ιικού γονότυπου. Γονοτυπική κατανομή: G1 (n=4, 25%), G3 (n=8, 50%), G4 (n=4, 25%). Η μεταθεραπευτική περίοδος παρακολούθησης καθορίστηκε στις 24 εβδομάδες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι τιμές ALT, AST, γGT, ALP, το ιικό φορτίο, η ιστολογική εικόνα και το σωματικό βάρος δεν παρουσίαζαν σημαντική απόκλιση προθεραπευτικά. Group A: 25/31 (80,6%) ασθενείς περάτωσαν τη θεραπεία. Εξ αυτών 22 (70,9%) παρακολούθηθηκαν

για ακόμη 24 εβδομάδες. Παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση (SVR) παρατηρήθηκε σε 19/22 (86,3%) ασθενείς. Group B: 14/16 (87,5%) ασθενείς περάτωσαν τη θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 24 εβδομάδες. SVR παρατηρήθηκε σε 12/14 (85,7%) ασθενείς.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η θεραπεία με Peg-IFNα-2b και ριμπαβιρίνη εξασφαλίζει συγκρίσιμα ποσοστά SVR σε ασθενείς με χρόνια HCV λοίμωξη είτε αυτοί βρίσκονται σε θεραπεία απεξάρτησης με μεθαδόνη είτε με βουπρενορφίνη. Η βουπρενορφίνη φαίνεται πως εξασφαλίζει υψηλότερα ποσοστά συμμόρφωσης στην αντιική αγωγή απ' ό,τι η μεθαδόνη.

04. ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ NEXAVAR (SORAFENIB) ΣΕ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΑΠΟ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΚΑΡΚΙΝΟ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΚΙΡΡΩΣΗ ΣΤΑΔΙΟΥ Α ΚΑΙ Β ΚΑΤΑ CHILD-PUGH

Δ. Δημητρουλόπουλος,¹ Δ. Ξυνόπουλος,¹
Κ. Τσαμαζίδης,¹ Α. Φωτοπούλου,² Δ. Κορκολής,³
Α. Πουλάκης,¹ Α. Λούκου,¹ Σ. Μπασσιούκας,¹
Π. Κατερίνης,¹ Ε. Παρασκευάς.¹

¹Γαστρεντερολογική Κλινική, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα, ²Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα, Νοσοκομείο «Υγεία», Αθήνα, ³Α' Χειρουργική Κλινική, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Έως και προ έτους περίπου, δεν υπήρχε κάποια αποτελεσματική συστηματική θεραπευτική προσέγγιση για ασθενείς με προχωρημένο, και μη επιδεχόμενο των συνήθων θεραπευτικών χειρισμών, πρωτοπαθή καρκίνο ήπατος (ΗΚΚ). Μόνο από πρόδρομες μελέτες είχε ανακοινωθεί ότι η χορήγηση Sorafenib, ενός εκ του στόματος χορηγούμενου αναστολέα του VEGFR, του αυξητικού παράγοντα που προέρχεται από τα αιμοπετάλια και της Raf οδού, δύναται να είναι αποτελεσματική στον ΗΚΚ. Προ έτους περίπου και βάση των ως άνω πρόδρομων μελετών, το ως άνω σκεύασμα έλαβε έγκριση σε ΗΠΑ και ΕΕ για την αντιμετώπιση προχωρημένων μορφών ΗΚΚ.

ΣΚΟΠΟΣ: Πρωταρχικός στόχος της μελέτης ήταν να μελετηθεί η συνολική επιβίωση και ο χρόνος της συμπτωματικής πρόοδου της νόσου. Δευτερεύοντες στόχοι της μελέτης ήταν να υπολογιστεί η ακτινολογική πρόοδος της νόσου και η ασφάλεια του σκεύασματος.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Ένα σύνολο 30 ασθενών με προχωρημένο και μη επιδεχόμενο των συνήθων θεραπευτικών χειρισμών [ηπατεκτομή, ραδιοσυχνό-

τητες (RF), διαδερμική έγχυση αιθανόλης (PEI), χημειοεμβολισμός (TACE)] ΗΚΚ εντάχθηκαν στη μελέτη. Η περίοδος ένταξης των ασθενών στη μελέτη διήρκεσε 6 μήνες. Κριτήρια ένταξης αποτέλεσαν τα κάτωθι: διαγνωσμένος ΗΚΚ (ιστολογικά ή κυτταρολογικά ή κριτήρια Βαρκελώνης 2000) και κίρρωση σταδίου Α και Β κατά Child-Pugh. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν: κίρρωση σταδίου C, κλινικά εκδηλούμενη ηπατική εγκεφαλοπάθεια και προηγούμενοι θεραπευτικοί χειρισμοί για ΗΚΚ. Οι ασθενείς έλαβαν NEXAVAR σε δοσολογικό σχήμα 400 mg δις ημερησίως.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η μέση συνολική επιβίωση των ασθενών ήταν 41 εβδομάδες. Ο μέσος χρόνος έως τη συμπτωματική πρόοδο της νόσου ήταν 18 εβδομάδες. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε τέλεια ανταπόκριση, ενώ δύο (6,66%) παρουσίασαν μερική ανταπόκριση. Ο μέσος χρόνος ακτινολογικής πρόοδου της νόσου ήταν 22 εβδομάδες. Διάρροια, απώλεια βάρους και αντίδραση πέλματος-παλάμης ήταν οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η χορήγηση του σκεύασματος Nexavar αποτελεί μια ασφαλή και συγκρινόμενη με μελέτες χορήγησης εικονικού φαρμάκου, αρκούντως αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση για ασθενείς που πάσχουν από προχωρημένο ΗΚΚ και στάδιο κίρρωσης Α και Β κατά Child-Pugh.

05. ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΦΘΟΡΙΖΟΝΤΟΣ *IN-SITU* ΥΒΡΙΔΙΣΜΟΥ (FLUORESCENT *IN-SITU* HUBRIDIZATION: FISH) ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΧΟΛΑΓΓΕΙΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ

Δ. Βασιλιεβα,¹ Σ. Παπαδημητρίου,² Α. Αλεξοπούλου,³
Δ. Παυλίδης,² Κ. Παπίρης,⁴ Σ. Μπασσιούκας,⁴
Δ. Ξυνόπουλος,⁴ Μ. Γεωργιακάκη,² Α. Ρωμάνος,⁵
Σ.Π. Ντουράκης³

¹Γαστρεντερολογική Κλινική ΓΝΑ «Ιπποκράτειο», Αθήνα, ²Μονάδα Μοριακής Κυτταρογενετικής, Αιματολογικό Εργαστήριο, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα, ³Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, «Ιπποκράτειο» ΓΝΑ, Αθήνα, ⁴Γαστρεντερολογική Κλινική, ΑΟΝΑ «Άγιος Σάββας», Αθήνα, ⁵Μονάδα Ενδοσκοπικής Χειρουργικής ΓΝΑ «Ιπποκράτειο», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η διάγνωση του χολαγγειοκαρκινώματος διευκολύνεται από την εφαρμογή της FISH στο κυτταρολογικό υλικό που λαμβάνεται με ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειο-παγκρεατογραφία (ERCP brushing). Προηγούμενως, εφαρμοζόταν ενιαίο σύ-

στημα 4 ανιχνευτών με στόχο ανίχνευση υπερδουπλοειδίας, το οποίο ελάχιστα συνέβαλλε στη γενετική μελέτη του χολαγγειοκαρκινώματος.

ΣΚΟΠΟΣ: Η εφαρμογή τροποποιημένης FISH, με χρήση τεσσάρων ανεξαρτήτων συστημάτων ανιχνευτών.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Στη μελέτη εντάχθηκαν 41 ασθενείς με τεκμηριωμένη διάγνωση χολαγγειοκαρκινώματος, με θετική κυτταρολογική εξέταση επί υλικού ERCP brushing και/ή θετική χειρουργική βιοψία και/ή συμβατά κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα. Η FISH εφαρμόστηκε σε υλικό από ERCP σε 32 ασθενείς και σε αποτυπώματα χειρουργικής βιοψίας σε 11 (σε δύο ασθενείς ήταν διαθέσιμα και τα δύο είδη υλικού). Για τη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν εμπορικά διαθέσιμοι σημειακοί ανιχνευτές για τις χρωμοσωμικές περιοχές 7q31, 9p21 (γονίδια *p16/p14* και *p15*), 11q13 (γονίδιο *CCND1*) και 17p13 (γονίδιο *p53*), που εφαρμόστηκαν σε τέσσερις διαφορετικούς ελέγχους, ο καθένας ταυτόχρονα με τον αντίστοιχο κεντρομεριδιακό ανιχνευτή (cen). Το ανώτατο όριο «ψευδώς θετικών» ευρημάτων (cut-off value) για υπερπλοειδία και υπερ-ή υποεκπροσώπηση των χρωμοσωμικών περιοχών προσδιορίστηκε με FISH σε υλικό από ERCP brushing 5 ασθενών με χοληδοχολιθίαση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η FISH ήταν θετική και στις 11 περιπτώσεις στο υλικό της βιοψίας και στις 29 από τις 32 περιπτώσεις στο υλικό από ERCP brushing. Η κυτταρολογική εξέταση από ERCP brushing ήταν θετική σε 8 και ύποπτη σε 8 ασθενείς. Σε 38 περιπτώσεις η FISH ανάδειξε υπερδουπλοειδία τουλάχιστον στα δύο χρωμοσώματα. Έλλειμμα 17p13 υπήρχε σε τρεις και 9p21 στις πέντε περιπτώσεις (δύο ανωμαλίες συνυπήρχαν σε μία περίπτωση). Πολλαπλασιασμός *CCND1* βρέθηκε σε δύο περιπτώσεις: σε μία μαζί με υπερδουπλοειδία, αλλά σε φαινομενικά ανεξάρτητους κλώνους. Στη δεύτερη ήταν το μοναδικό παθολογικό εύρημα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η τροποποιημένη FISH είναι αποτελεσματική στην ανίχνευση κακοήθων κυττάρων σε κυτταρολογικά παρασκευάσματα από ERCP brushing και έχει ευαισθησία 90,6%. Είναι απλούστερη στην ερμηνεία από το ενιαίο σύστημα 4 ανιχνευτών. Παρέχει πρόσθετα στοιχεία για το κυτταρογενετικό προφίλ του χολαγγειοκαρκινώματος, ιδιαίτερα για τη χρωμοσωμική δομή και κλωνική πολυμορφία, που μέχρι σήμερα μπορούσαν να γίνουν μόνο με τη χρήση πιο εξελιγμένων ή τεχνικώς απαιτητικών μεθόδων. Συμπερασματικά, αποδει-

κνύεται χρήσιμη στη διαγνωστική προσέγγιση του χολαγγειοκαρκινώματος, την ογκογένεση και ερμηνεία των διαφορετικών κλινικών χαρακτηριστικών της νόσου.

06. Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΕΝΔΟΒΡΟΓΧΙΚΟΥ ΥΠΕΡΗΧΟΥ (ENDOBROCHIAL ULTRASOUND-EBUS) ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΣΤΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ

Ι. Κοκκονούζης,^{1,2} Ι. Λαμπαδίτης,¹ Σ. Τσιμπούκης²

¹Πνευμονολογική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, ²Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Ο σκοπός της παρουσίασης είναι να εκτιμηθεί η χρησιμότητα του ενδοβρογχικού υπερήχου (EBUS) στην απεικόνιση του τραχειοβρογχικού δένδρου, του πνευμονικού παρεγχύματος και των δομών του μεσοθωρακίου με επικέντρωση στη διάγνωση, σταδιοποίηση και θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα (ΚΠ).

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Μελετήθηκαν όλες οι σημαντικές δημοσιεύσεις που σχετίζονται με τη θέση του EBUS στον ΚΠ και συζητούνται τα σχετικά θέματα που ανακύπτουν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Δύο τύποι υπερηχοτομογραφικών κεφαλών υπάρχουν: οι ενδοβρογχικοί υπερηχοτομογραφικοί καθετήρες (radial EBUS) και οι ενσωματωμένες σε βρογχοσκόπιο κεφαλές υπερήχου (linear EBUS-TBNA). Οι πρώτοι επιτυγχάνουν υψηλές συχνότητες και ο ηχοβολέας εισέρχεται διαμέσου του καναλιού εργασίας ενός εύκαμπτου βρογχοσκοπίου. Κατά τον τρόπο αυτό, επιτυγχάνεται ικανοποιητική εκτίμηση του αεραγωγού, διευκολύνεται η λήψη διαβρογχικών αναρροφήσεων με βελόνη και, με τη χρήση τεχνικών βιοψίας, προσεγγίζονται μη ορατές, περιφερικές βλάβες. Οι δεύτερες αποτελούνται από ειδικό βρογχοσκόπιο που φέρει ενσωματωμένο τον ηχοβολέα και παρέχει απεικόνιση ενός μόνο τομέα του βρογχικού δένδρου. Συγχρόνως, φέρουν κανάλι εργασίας με ειδική βελόνη μέσω της οποίας επιτυγχάνεται η αναρρόφηση υλικού από πιθανώς παθολογικούς λεμφαδένες σε πραγματικό χρόνο, ταυτόχρονα με την υπερηχοτομογραφική απεικόνιση. Παρά τους πιθανούς περιορισμούς, οι οποίοι και θα συζητηθούν λεπτομερειακά, η χρήση του EBUS επιτυγχάνει διαγνωστική ακρίβεια 58% έως 80% σε περιφερικές βλάβες ≥ 20 mm και 85% έως σχεδόν 100% στη σταδιοποίηση

των διηθημένων λεμφαδένων του μεσοθωρακίου. Οι επιπλοκές της μεθόδου είναι σπάνιες και κυρίως συνδέονται με την επιμέρους τεχνική βιοψίας που θα χρησιμοποιηθεί. Η διάρκεια της εξέτασης είναι σύντομη και μπορεί να πραγματοποιηθεί και σε εξωτερικούς ασθενείς. Συγχρόνως υπάρχουν ικανά στοιχεία αναφορικά με τον συνδυασμό του EBUS με άλλες τεχνικές απεικόνισης ή χειρουργικής παρέμβασης, τον ρόλο του στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων και στη μοριακή διαγνωστική του ΚΠ. Συμπερασματικά αν και είναι μία ασφαλής και ακριβής τεχνική, που άνετα μπορεί να συγκριθεί με μεθόδους αναφοράς, όπως η μεσοθωρακοσκόπηση, ακόμα αναζητείται η θέση της σε καλά τεκμηριωμένους διαγνωστικούς αλγόριθμους, απαιτώντας νέες έρευνες προς το σκοπό αυτό.

07. Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ [¹⁸F]FDG-PET/CT ΣΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΒΡΟΓΧΟΚΥΨΕΛΙΔΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ε. Σκούρα,¹ Ι.Ε. Λατσέρης,¹ Δ. Έξαρχος,² Κ.Ν. Συρίγος,³ Ι. Πλατής³

¹Τμήμα Πνευμονικής Ιατρικής, ΠΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»,
²Τμήμα Αξονικού Τομογράφου, ΠΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»,
³Ογκολογική μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

ΣΚΟΠΟΣ: Σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, η [¹⁸F]FDG-PET/CT δεν αποτελεί αξιόπιστη απεικονιστική μέθοδο για την αρχική διάγνωση του βρογχοκυψελιδικού καρκίνου πνεύμονα (BAC), λόγω της χαμηλής πρόσληψης της [¹⁸F]FDG από τα καρκινικά κύτταρα. Όμως, πλην της αρχικής διάγνωσης, δεν έχει διευκρινισθεί ο ρόλος της μεθόδου στην απεικόνιση του BAC. Σκοπός της μελέτης μας είναι να αξιολογηθεί η συμβολή της [¹⁸F]FDG-PET/CT στη διαχείριση ασθενών με γνωστό, ιστολογικά τεκμηριωμένο BAC.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Από το Φεβρουάριο του 2007 έως το Φεβρουάριο του 2010 πραγματοποιήθηκε εξέταση [¹⁸F]FDG-PET/CT σε 16 ασθενείς με γνωστό BAC. Εξετάστηκαν 11 άνδρες και 5 γυναίκες, μέσης ηλικίας 65 ετών (εύρος 49 έως 86 έτη). Από αυτούς, 8 προσήλθαν για πιθανή υποτροπή, 6 για επανασταδιοποίηση μετά από θεραπευτική αντιμετώπιση (4 μετά από χειρουργική επέμβαση και 2 μετά από χημειοθεραπεία), 1 για αρχική σταδιοποίηση και 1 για παρακολούθηση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από τους 8 ασθενείς που προσήλθαν για έλεγχο πιθανής υποτροπής, 4 επανασταδιοποιήθηκαν σε υψηλότερο στάδιο με τη χρήση της [¹⁸F]FDG-PET/CT, σε 2 ανιχνεύθηκαν περισσότερες εστίες χωρίς αλλαγή του σταδίου της νόσου και σε 2 υπήρξε συμφωνία των ευρημάτων της [¹⁸F]FDG-PET/CT και του προηγθέντος συμβατικού απεικονιστικού ελέγχου. Από τους 6 ασθενείς που προσήλθαν για επανασταδιοποίηση μετά από θεραπευτική αντιμετώπιση, σε 5 υπήρξε συμφωνία των αρνητικών ευρημάτων της [¹⁸F]FDG-PET/CT και του προηγθέντος ελέγχου και 1 επανασταδιοποιήθηκε σε υψηλότερο στάδιο. Στον ασθενή που προσήλθε για παρακολούθηση δεν ανιχνεύθηκαν παθολογικές εστίες, ενώ αυτός που προσήλθε για αρχική σταδιοποίηση, επανασταδιοποιήθηκε σε υψηλότερο στάδιο. Στις υποτροπές, η τιμή του ημιποσοτικού παράγοντα πρόσληψης SUVmax ήταν $6,76 \pm 2,27$ (εύρος 3,7 έως 10).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Παρά τη γνωστή χαμηλή ευαισθησία της μεθόδου στην αρχική ανίχνευση του BAC, τα πρόδρομα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η [¹⁸F]FDG-PET/CT μπορεί να συμβάλλει στο σωστό θεραπευτικό χειρισμό ασθενών με BAC που ελέγχονται για πιθανή υποτροπή. Οι καρκινικές εστίες σε αυτές τις περιπτώσεις φαίνεται ότι προσλαμβάνουν εντόνως την [¹⁸F]FDG.

08. ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΩΝ ΟΓΚΩΝ

Χρ. Χρυσικόπουλος,¹ Σ. Μουργελά,¹ Κ. Κυργιάννης,¹ Α. Σακελλαρόπουλος,² Φ. Κοτσόβολος,³ Χ. Ηλιάδης,⁴ Ν. Αμπέρτος,¹ Κ. Πετρίτης,¹ Α. Σπανός¹

¹Νευροχειρουργική Κλινική, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας»,
²Νέο Αθήναιον MD Hospital, Pulmonary and Critical Care Medicine,
³Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας»,
⁴Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου «Βενιζέλειο-Πανάνειο», Ηράκλειο, Κρήτη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η μαγνητική τομογραφία (MRI) έχει ένα σημαντικό ρόλο στη διαχείριση πολλών όγκων εγκεφάλου. Η φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού (Magnetic Resonance Spectroscopy, MRS) είναι μια μη επεμβατική μέθοδος που μετρά τη συγκέντρωση των βιοχημικών ουσιών σε περιοχές του εγκεφαλικού ιστού που προσδιορίζονται μέσω της MRI, τε-

χνική που μας δίνει πληροφορίες της βιολογίας του όγκου (biology *in vivo*) και της βιοχημείας των ιστών. Έχει πολύτιμο κλινικό ρόλο που δεν είναι ακόμα καλά προσδιορισμένος, καθώς έχουμε ελάχιστες πληροφορίες από κλινικές μελέτες. Παρουσιάζουμε αυτό το περιστατικό για να υποδηλώσουμε τους περιορισμούς της MRS ως διαγνωστικό μέσο.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ: Ασθενής 72 χρονών, θήλυ, παρουσιάστηκε στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής μας με αίσθημα ζάλης και ήπιο πονοκέφαλο. Η μαγνητική εγκεφάλου αποκάλυψε μια διάχυτη εξεργασία στον αριστερό μετωπιαίο λοβό μεγέθους 3,5×3 cm. Η διαφορική διάγνωση περιελάμβανε περίπτωση αστροκυττώματος ή απομυελινωτικής βλάβης. Εν συνεχεία, διενεργήθη MRS, η οποία όμως δεν ήταν διαγνωστική. Για την ταυτοποίηση και σταδιοποίηση της εν λόγω εξεργασίας, πραγματοποιήθηκε κраниοανάτρηση και βιοψία, η οποία ανέδειξε ότι επρόκειτο για αστροκύττωμα IV βαθμού (πολύμορφο γλοιοβλάστωμα).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ: Η MRS αποτελεί μια χρήσιμη μέθοδο, η οποία έχει υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία στην ταυτοποίηση εγκεφαλικών βλαβών, ιδίως κακοήθων διηθητικών όγκων. Κατά την ανάπτυξη αυτών των όγκων, δημιουργούνται περιοχές που περιλαμβάνουν νεκρωτικό, φλεγμονώδη καθώς και φυσιολογικό εγκεφαλικό ιστό, επομένως έχουν διαφορετική βιολογική συμπεριφορά. Αυτή η ετερογένεια αποτελεί μια πρόκληση τόσο για τους ακτινολόγους, όσο και τους χειρουργούς, καθώς για την αποτελεσματικότητα της διάγνωσης και της περαιτέρω θεραπευτικής αντιμετώπισης, θα πρέπει να εντοπίζεται η πιο κακοήθης ή αναπλαστική περιοχή του όγκου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Από το προπεριγραφέν περιστατικό, συμπεραίνουμε ότι ο έλεγχος με MRS πρωτοπαθών κακοήθων εξεργασιών εγκεφάλου, αν και μπορεί να μας δώσει σημαντικές πληροφορίες για τη βιολογική συμπεριφορά του όγκου, έχει υψηλή πιθανότητα ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, πιθανότερα όταν ο όγκος είναι σε αρχικό στάδιο. Συνεπώς, καμία διαγνωστική εξέταση δεν πρέπει να θεωρείται 100% ακριβής, καθώς ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να αποπροσανατολίσουν τόσο τον ασθενή, όσο και τον κλινικό ιατρό.

09. ΟΣΤΕΩΜΑ Ή ΜΗΝΙΓΓΙΩΜΑ;

Χρ. Χρυσικόπουλος,¹ Σ. Μουγγελά,¹
Α. Σακελλαρόπουλος,² Φ. Κοτσόβολου,³
Θ. Νικολαΐδου,⁴ Ν. Αμπέρτος,¹ Κ. Κυργιάννης,¹
Κ. Πετρίτσης,¹ Α. Σπανός¹

¹Νευροχειρουργική Κλινική, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα, ²Νέο Αθήναιον, MD Hospital, Pulmonary and Critical Care Medicine, Αθήνα, ³Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα, ⁴Χειρουργική Κλινική, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Το οστέωμα αποτελεί εντοπισμένο, καλοήγη όγκο, ο οποίος προκαλείται από υπερπαραγωγή οστίτη ιστού. Παρουσιάζεται αποκλειστικά σχεδόν στα οστά του κρανίου και του προσώπου, με συχνότερη εντόπιση στο μετωπιαίο και ηθμοειδή κόλπο, μπορεί όμως να εντοπιστεί και σε άλλες περιοχές του σώματος. Τα οστεώματα είναι συνήθως ασυμπτωματικά. Σε περιπτώσεις που προκαλούν συμπτώματα εξαιτίας πιεστικών φαινομένων, συμφόρησης των παραρρινίων κόλπων, ή ακόμη και για αισθητικούς λόγους, μπορεί να είναι απαραίτητη η χειρουργική αντιμετώπιση. Όταν τα οστεώματα συνοδεύονται από εντερικούς πολύποδες, πολλαπλά ινώματα μαλακών μορίων και υποδόριες κύστες, τότε ομιλούμε για σύνδρομο Gardner.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ: Γυναίκα ηλικίας 53 ετών προσήλθε αιτιώμενη διόγκωση της αριστερής μετωπιαίας περιοχής του κρανίου το τελευταίο έτος. Δεν ανέφερε ιστορικό τραυματισμού και η κλινική εξέταση δεν ανέδειξε νευρολογική ή άλλη συστηματική παθολογία. Οι εργαστηριακές εξετάσεις ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων. Στην απλή ακτινογραφία κρανίου ανεδείχθη η παρουσία ενός ωοειδούς ακτινοσκοιερύ μορφώματος στη μετωπιαία χώρα. Εν συνεχεία, διεξήχθη αξονική τομογραφία εγκεφάλου και με οστικό αλγόριθμο, όπου απεικονίσθηκε ένα φακοειδές αποπιτανωμένο μόρφωμα στον αριστερό μετωπιαίο λοβό, σε επαφή με το μετωπιαίο οστό και τη μήνιγγα. Η διαφορική διάγνωση περιελάμβανε το οστέωμα και το μηνιγγίωμα. Έγινε περαιτέρω έλεγχος με μαγνητική τομογραφία, στην οποία το εν λόγω μόρφωμα παρουσίασε χαμηλό σήμα, τόσο στην T1, όσο και στην T2 ακολουθία, ενδεικτικό οστεώματος.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ: Τα οστεώματα απεικονίζονται συνήθως ως μονήρη, ετερόπλευρα, ακτινοσκοιερύ μορφώματα, μισχωτά ή με ευρεία βάση. Η αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας σε εγκάρσιες και μετωπιαίες λεπτές τομές αποτελεί την πιο σημαντική εξέταση για την ανάδειξη των εν λόγω μορφωμά-

των. Οι οστικές περιοχές εμφανίζονται ως περιοχές χαμηλού σήματος ή με απουσία σήματος σε όλες τις ακολουθίες της μαγνητικής τομογραφίας. Σε αντίθεση, τα μηνιγγιώματα εμφανίζουν χαμηλότερο ή ίδιο σήμα με τη φαιά ουσία στην T1 ακολουθία και υψηλότερο ή ίδιο σήμα στην T2 ακολουθία. Άλλες αλλοιώσεις του κρανίου και των οστών του προσώπου που θα πρέπει να συμπεριληφθούν στη διαφορική διάγνωση είναι το οστεοσάρκωμα, οι οστεοβλαστικές μεταστάσεις, το μονήρες ηωσινόφιλο κοκκίωμα, η νόσος Paget, ο γιγαντοκυτταρικός όγκος, το οστεοειδές οστέωμα, το αποπιτανωμένο μηνιγγίωμα και η μονοοστική ινώδης δυσπλασία.

Συμπερασματικά, η διενέργεια αξονικής τομογραφίας και ανασύνθεσης με λεπτές τομές είναι η πιο χρήσιμη εξέταση για την αναγνώριση, την προέλευση και τη λεπτομερή μελέτη οστικών ή οστεοποιημένων αλλοιώσεων.

010. ΟΙ ΤΑΞΑΝΕΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ. ΜΙΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

A. Καββαδίας,^{1,2} Φ. Βλαστός,² I. Γκιόζος³

¹4η Πνευμονολογική Κλινική, ²Κέντρο Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, ³Ογκολογική μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η κύρια αιτία θανάτου από νεοπλασματική νόσο μεταξύ ανδρών και γυναικών. Νέα φάρμακα έχουν εισαχθεί τις τελευταίες δεκαετίες και οι ταξάνες κατέχουν μεταξύ αυτών κυρίαρχη θέση στην αντιμετώπιση του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (ΜΜΚΠ). Οι πρώτη ταξάνη, η πακλιταξέλη, προήλθε από εκχυλίσματα από το φλοιό του κορμού του έλατου του ειρηνικού *Taxus brevifolia*. Οι ταξάνες σήμερα παράγονται με ημισυνθετικές ή πλήρως συνθετικές μεθόδους στο εργαστήριο.

ΣΚΟΠΟΣ: Ο σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι να παραθέσει τα πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση των ταξανών σε ασθενείς που πάσχουν από ΜΜΚΠ.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Μελετήσαμε τη βάση δεδομένων MEDLINE, στοχεύοντας στις τυχαίοποιημένες μελέτες, με τις λέξεις κλειδιά ταξάνες, μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα, πακλιταξέλη, δοσεταξέλη, σε άρθρα στην Αγγλική γλώσσα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι ταξάνες συνδέονται με τη βήτα τουμπουλίνη των μικροσωληνίσκων του κυτταροσκελετού αναστέλλοντας τη διαδικασία της αποσυναρμολόγησης των διμερών της τουμπουλίνης, απαραίτητη για τη μίτωση του κυττάρου. Η πακλιταξέλη είναι εγκεκριμένη στην πρώτης γραμμής θεραπεία σε προχωρημένο στάδιο ΜΜΚΠ σε συνδυασμό με πλατίνα, στην επικουρική και στην εισαγωγική χημειοθεραπεία, καθώς και με ταυτόχρονη ακτινοθεραπεία. Η δοσεταξέλη, η δεύτερη ταξάνη, είναι εγκεκριμένη στην πρώτης γραμμής θεραπεία σε προχωρημένο ΜΜΚΠ με πλατίνα και σε δεύτερης γραμμής ως μονοθεραπεία. Η χρήση των ταξανών σε ηλικιωμένους ασθενείς είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμούς είναι καλά ανεκτή.

Νέα μόρια ταξανών, η albumin-bound paclitaxel και η paclitaxel polyglutex, χρησιμοποιούν νέους διαλύτες, βελτιώνοντας το χρόνο χορήγησης και μειώνοντας τα φαινόμενα υπερευαισθησίας των πρώτων ταξανών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Οι ταξάνες χρησιμοποιούνται ευρέως στη θεραπεία του μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Οι νέες ταξάνες υπόσχονται βελτιωμένο προφίλ δράσης και ασφάλειας.

011. Ο ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΗΣ-ΠΡΟΣ-ΜΕΣΕΓΧΥΜΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗΣ ΣΤΗ ΔΙΗΘΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΜΕΤΑΣΤΑΣΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Φ. Περλικός,¹ Γ. Πανταζόπουλος,¹ Π. Ζώης,¹ Ν. Κατιρτζόγλου²

¹12η Πνευμονολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», ²Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ: Ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει ένας από τους πιο συχνούς και κακοηθές στερους καρκίνους παγκοσμίως. Η πλειοψηφία των νέων περιστατικών διαγιγνώσκονται αφού ήδη ο πρωτοπαθής όγκος έχει δώσει απομακρυσμένη μετάσταση. Προσπαθούμε να ταυτοποιήσουμε τους μηχανισμούς που ενισχύουν τη διήθηση και τη μετάσταση σε μοριακό επίπεδο και ειδικά, να διερευνήσουμε το ρόλο της επιθηλιακής-προς-μεσεγχυματική μετατροπής (EMT).

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Πραγματοποιήσαμε ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας για άρθρα δημοσιευμένα μέχρι και το 2010, χρησιμοποιώντας την βάση δεδομένων του PubMed, για να εντοπίσουμε άρθρα σχετιζόμενα με τους μοριακούς μηχανισμούς διήθησης και μετάστασης στον καρ-

κίνο του πνεύμονα και ειδικότερα, για το ρόλο της επιθηλιακής-προς-μεσεγχυματική μετατροπής.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η EMT είναι μια φυσιολογική διαδικασία των εμβρύων των θηλαστικών, απαραίτητη για την ανάπτυξη. Φυσιολογικά είναι ανενεργή στην ενήλικη ζωή, αλλά αν ενεργοποιηθεί από αυξητικούς παράγοντες, τότε χρησιμοποιεί τα ίδια αναπτυξιακά μονοπάτια, για να προωθήσει την ανάπτυξη του καρκινικού όγκου και να μετασχηματίσει τα κύτταρά του σε ένα πιο διηθητικό και μεταστατικό φαινότυπο. Τα γενικά χαρακτηριστικά της EMT περιλαμβάνουν την υποέκφραση επιθηλιακών δεικτών (όπως π.χ. E-cadherin, occludin, claudins, cytokeratins, catenins, ZO-1 και mucin1) και υπερέκφραση μεσεγχυματικών δεικτών όπως N-cadherin, vimentin, tenascin C, laminin β1, collagen type VIα, fibronectin, fibroblast-specific protein 1 και α-smooth muscle actin. Η EMT ενεργοποιείται από πολλά αναπτυξιακά ερεθίσματα όπως collagen Type I, Notch, Wnt (ειδικά στον καρκίνο του πνεύμονα), Sonic hedgehog, TGFα, NFκB, EGF, FGF, HGF ή MMP3. Η υποξία επίσης ενεργοποιεί την EMT διαμέσου του hypoxia-inducible factor 1A (HIF1A). Αυτά τα μονοπάτια ρυθμίζουν ενδοκυττάριους μεταγραφικούς παράγοντες όπως Snail1 και 2, Slug, ZEB1 και 2, Twist, E12/47 ή Tcf/LEF.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η επιθηλιακή-προς-μεσεγχυματική μετατροπή παίζει καθοριστικό ρόλο στην κινητικότητα των καρκινικών κυττάρων και την ικανότητα του πρωτοπαθή όγκου να διηθεί τους γύρω ιστούς και να δίνει απομακρυσμένες μεταστάσεις. Η βελτίωση της κατανόησης των υποκείμενων μοριακών και κυτταρικών μηχανισμών παραμένει βασικό και επείγον ζήτημα, προκειμένου να αναπτυχθούν νέες αποτελεσματικότερες θεραπευτικές στρατηγικές στην αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα.

012. Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΒΡΟΓΧΟΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗΣ ΕΚΠΛΥΣΗΣ (BAL) ΣΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Α. Σταθέλου,¹ Μ. Αγγελίδου,¹ Π. Μπούρα²

¹Β' Πνευμονολογική Κλινική, ΓΝΑ «Σισμανόγλειο», Αθήνα, ²Ογκολογική Μονάδα Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Η διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα αποτελεί την πιο κοινή ένδειξη για τη διενέργεια διαγνωστικής βρογχοσκόπησης. Στα πλαίσια αυτής, η βρογχοκυψελιδική έκπλυση (BAL) ενδείκνυται στην περίπτωση μη ορατών ενδοσκοπικά βλαβών, συνήθως σε συνδυασμό με τη λήψη διαβρογχικής βιοψίας

καθώς και επιπλέον υλικού με ψήκτρα. Οι παραπάνω τεχνικές θεωρείται ότι συνεισφέρουν στη διάγνωση κακοηθειών με περιφερική εντόπιση. Η διαγνωστική ισχύς του BAL για περιφερικούς όγκους παρουσιάζει σημαντική διακύμανση στη βιβλιογραφία, αγγίζει δε το 68% όταν συνδυάζεται με τη διαβρογχική βιοψία και τη ψήκτρα. Ένα από τα κυριότερα πλεονεκτήματά του είναι ότι μπορεί να εφαρμοστεί ανεξάρτητα από το αν η βλάβη είναι προσβάσιμη ή όχι. Το BAL προσφέρει πρόσβαση στο περιβάλλον του όγκου, ενώ κυτταρολογική αξιολόγηση του υλικού πραγματοποιείται συστηματικά και συνεισφέρει στην ταυτοποίηση περιφερικών βλαβών. Η διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα σε πρώιμο στάδιο είναι μείζονος σημασίας. Αυτό αφορά ιδιαίτερα στο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, δεδομένου ότι η χειρουργική εξαίρεση του όγκου θεωρείται ότι αποτελεί τη μόνη ριζική θεραπεία αυτού, όμως μόνο το 1/3 των ασθενών υποβάλλεται τελικά σε αυτή. Ποικίλες έρευνες στοχεύουν στην πρώιμη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα με τη χρήση μοριακών δεικτών κατά την αξιολόγηση του BAL, επιπρόσθετα της κυτταρολογικής αξιολόγησης. Η κυτταρολογική εκτίμηση μπορεί να διαχωρίσει με ακρίβεια τις περιπτώσεις μικροκυτταρικού από μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα, όμως στην εποχή των στοχευμένων θεραπειών, η διάκριση αυτή δεν είναι επαρκής για τους κλινικούς ιατρούς, προκειμένου να λάβουν θεραπευτικές αποφάσεις. Η πρόοδος στον τομέα της μοριακής βιολογίας ενδεχομένως να συμβάλει στη διάκριση των ιστολογικών υποτύπων του καρκίνου του πνεύμονα με την εφαρμογή τους κατά την αξιολόγηση του BAL. Προς το παρόν, το BAL έχει περιορισμένο ρόλο στη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα για την ταυτοποίηση περιφερικών όγκων, όμως χρησιμοποιείται ευρέως ως ερευνητικό εργαλείο. Δεδομένου ότι παρέχει πληροφορίες για το περιβάλλον του όγκου, μπορεί σε συνδυασμό με τις εξελίξεις στη μοριακή βιολογία να αποτελέσει μια πολλά υποσχόμενη διαγνωστική μέθοδο στο μέλλον.

Βιβλιογραφία

1. ACCP Pulmonary Medicine Board Review, 25th ed
2. Schreiber G, McCrory DC. Performance Characteristics of Different Modalities for Diagnosis of Suspected Lung Cancer: Summary of Published Evidence. *Chest January 2003*, 123:1155-1285
3. Cakir E, Demirag F, Aydin M. Cytopathologic differential diagnosis of small cell carcinoma and poorly differentiated non-small cell carcinoma in bronchial lavage specimens using a regression analysis. *APMIS 2010*, 118:150-155
4. Ahrendt SA, Chow JT, Xu LH et al. Molecular detection of tumor cells in bronchoalveolar lavage fluid from patients with early stage lung cancer. *J Natl Cancer Inst 1999*, 17, 91:332-339

013. Η ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΝΕΩΝ ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Δ. Βάσσης,¹ Π. Χαραμή,¹ Α. Νικολάου,¹
Α. Κοπιτοπούλου,¹ Σ. Τσιμπούκης²

¹9η Πνευμονολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»,
²Ογκολογική Μονάδα Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

Η πνευμονική τοξικότητα των αντινεοπλασματικών φαρμάκων και η αναπνευστική ανεπάρκεια –που μπορεί να προκύψει συνεπεία αυτής– είναι σοβαρά γεγονότα που δύναται να επιπλέξουν την πορεία ασθενών με καρκίνο πνεύμονα, ενώ βρίσκονται υπό χημειοθεραπεία με νέα αντινεοπλασματικά φάρμακα ή και μετά το τέλος αυτής. Η ακριβής συχνότητα πνευμονικής τοξικότητας δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, αλλά υπολογίζεται στο 10% των ασθενών που λαμβάνουν χημειοθεραπευτικά σκευάσματα.¹

Για τη διερεύνηση του αντικειμένου αναζητήθηκαν Ελληνικές και διεθνείς μελέτες μέσω του Medline, του Pubmed, άλλα και σε Ελληνικά και διεθνή περιοδικά όπως το «Πνεύμων», το Chest, το Anticancer Research και το Annals of Oncology. Χρησιμοποιήσαμε τη φαρμακευτική ονομασία των αντινεοπλασματικών παραγόντων και ως λέξεις κλειδιά: πνευμονική τοξικότητα (pulmonary toxicity), δύσπνοια (dyspnoea), πνευμονίτιδα (pneumonitis), αναπνευστική δυσχέρεια (acute respiratory distress syndrome), διάχυτη κυψελιδική βλάβη (diffuse alveolar damage), πνευμονική ίνωση (pulmonary fibrosis).

Σχεδόν όλες οι κατηγορίες των αντινεοπλασματικών –που χρησιμοποιούνται σήμερα στον καρκίνο του πνεύμονα– έχουν ενοχοποιηθεί για πνευμονική τοξικότητα: οι ταξάνες για αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά τη χορήγηση, οξεία διάμεση πνευμονίτιδα και διάχυτη κυψελιδική βλάβη,² τα αλκαλοειδή της Vinca για διάμεση πνευμονίτιδα και πνευμονική ίνωση,³ οι αντιμεταβολίτες για βρογχόσπασμο και δύσπνοια μέχρι πνευμονικό οίδημα και σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας,⁴ οι ποδοφιλοτοξίνες για διάμεση πνευμονίτιδα και αντιδράσεις υπερευαισθησίας,⁵ οι αντιαγγειογενετικοί παράγοντες για κυψελιδική αιμορραγία και αιμόπτυση⁶ και οι αναστολείς τυροσινικής κινάσης για διάμεση πνευμονοπάθεια και πνευμονική ίνωση.⁷

Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει βήχα, πυρετό, δύσπνοια και υποξαιμία. Ο απεικονιστικός έλεγχος αποκαλύπτει κατά τόπους ή διάχυτα, ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα διηθήματα. Η διαγνωστική προ-

σπέλαση συμπληρώνεται με βρογχοσκόπηση, λήψη βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος, διαβρογχική ή και ανοιχτή βιοψία.

Άλλες αιτίες που εκδηλώνονται με την ίδια κλινική εικόνα πρέπει να αποκλειστούν, όπως οι λοιμώξεις, η ενδοκυψελιδική αιμορραγία, το πνευμονικό οίδημα και η λεμφαγγειακή διασπορά.

Η πιθανότητα πνευμονικής τοξικότητας από αντινεοπλασματικά φάρμακα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη από τους κλινικούς ιατρούς που θεραπεύουν ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα, ώστε να οδηγηθούν γρήγορα στη σωστή διάγνωση και αντιμετώπιση με διακοπή του ενοχοποιούμενου παράγοντα και πιθανή χορήγηση κορτικοστεροειδών, πριν η εγκατάσταση μη αντιστρεπτών βλαβών στο πνευμονικό παρέγχυμα γίνει απειλητική για τη ζωή των ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. Dimopoulou I, Bamias A, Lyberopoulos P et al. Pulmonary toxicity from novel antineoplastic agents. *Ann Oncology* 2006, 17:372–379
2. Gonzalez ID, Saez RS, Rodilla EM et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy drugs. *Allergiol Immunol Clin* 2000, 15:161–181
3. Figuerado AT, Jones G, Kay MJ et al. Kaposi's sarcoma of the lung. Remission followed by fatal pneumonitis after vinblastine and thoracic irradiation. *Acta Oncol* 1995, 34: 532–533
4. Pavlakis N, Bell DR, Millward MJ, Levi JA. Fatal pulmonary toxicity resulting from treatment with gemcitabine. *Cancer* 1997, 80:286–291
5. Dajczman E, Srolovitz H, Kreisman H et al. Fatal pulmonary toxicity following oral etoposide therapy. *Lung Cancer* 1995, 12:81–86
6. Herbst RS, Sandler AB. Non-small cell lung cancer and antiangiogenic therapy: what can be expected of bevacizumab? *Oncologist* 2004, 9(Suppl):19–26
7. Ohyanagi F, Ando Y, Nagashima F et al. Acute gefitinib induced pneumonitis. *Int J Clin Oncol* 2004, 9:406–409

014. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΟΓΕΝΕΣΗΣ

Π. Αϊβαλιώτου,¹ Ν. Γιαννέλλης, Α. Στριμπάκος²

¹Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας, «Άγιος Παντελεήμονας»,
²Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

Η αντιμετώπιση του καρκίνου, με δεδομένη την περιορισμένη έως τώρα αποτελεσματικότητα των συμβατικών κυτταροτοξικών χημειοθεραπειών,

απαιτεί να εξερευνησουμε καινούριους ορίζοντες και νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Έχει αποδειχθεί ότι η δημιουργία ενός αγγειακού δικτύου είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την εξέλιξη των όγκων. Η αγγειογένεση εμπλέκεται όχι μόνο στην τοπική ανάπτυξη των όγκων, αλλά και στην ανάπτυξη απομακρυσμένων μεταστάσεων μέσω της κυκλοφορίας των καρκινικών κυττάρων. Αυτό οδήγησε στην έρευνα, τη δημιουργία και τελικά την παραγωγή εξειδικευμένων και στοχευμένων μορίων, ικανών να αναστείλουν την αγγειογένεση.

Ο αυξητικός παράγοντας του ενδοθηλίου των αγγείων (vascular endothelial growth factor, VEGF) είναι σημαντικός μεσολαβητής της αγγειογένεσης, ο οποίος προάγει τη νεοαγγείωση διεγείροντας τα επιθηλιακά κύτταρα. Η υπερέκφραση του VEGF ανιχνεύεται σε πολλούς συμπαγείς όγκους, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου του πνεύμονα. Η παρουσία του συχνά συνδέεται με φτωχή πρόγνωση, ενώ αναφέρεται ότι ίσως αποτελεί δείκτη αντοχής στις μέχρι τώρα συνιστώμενες αντινεοπλασματικές θεραπείες.

Οι κινάσες της τυροσίνης αποτελούν μια μεγάλη οικογένεια ενζύμων που επίσης διαδραματίζουν ρόλο στην καρκινογένεση, καθώς ρυθμίζουν κυτταρικά μοριακά μονοπάτια και ποικίλες κυτταρικές λειτουργίες όπως η διαφοροποίηση, η αύξηση, η διήθηση και η απόπτωση. Οι γονιδιακές μεταλλάξεις του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR), του VEGF αλλά και των μορίων που εξαρτώνται από αυτά, συχνά συνδέονται με την ανάπτυξη κακοήθειας.

Η καταπολέμηση της αγγειογένεσης έγινε εφικτή με την εισαγωγή στη θεραπεία μονοκλωνικών αντισωμάτων, τα οποία αποτρέπουν τη σύνδεση του παράγοντα VEGF με τον υποδοχέα του, όπως το bevacizumab, ή κατευθύνονται ενάντια στον EGFR όπως το cetuximab και το trastuzumab, τα οποία επίσης έχουν εμφανίσει αντιαγγειογενετική δράση και βρίσκονται υπό μελέτη. Επιπλέον, μικρομοριακοί αναστολείς της κινάσης της τυροσίνης, που στοχεύουν στα ενδοκυττάρια τμήματα των EGFR και VEGFR, και αναστολείς πολλαπλών κινάσων (multi-kinase inhibitors), που στοχεύουν σε άλλα σχετιζόμενα ενδοκυττάρια μόρια, έχουν δείξει κάποια αντιαγγειογενετική δράση και συμπεριλαμβάνονται συχνά στις αντινεοπλασματικές στρατηγικές ή σε σχετικές κλινικές μελέτες.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, είναι σαφές ότι η πολύπλοκη διαδικασία της ανάπτυξης, της

επιβίωσης και της επέκτασης του όγκου απαιτεί στοχευμένες και συνδυαστικές θεραπευτικές στρατηγικές για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.

015. ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Α. Γρηγορίου,¹ Π. Μπούρα²

¹Πνευμονολογική Κλινική Θεαγένειου Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, ²Ογκολογική Μονάδα Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

Ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την πλέον χημειοευαίσθητη μορφή καρκίνου του πνεύμονα. Αν και η θεραπεία του είναι υποστηρικτική, επιλεγμένες ομάδες ασθενών μπορούν να ωφεληθούν από τη δεύτερης γραμμής χημειοθεραπεία μετά από αποτυχία της θεραπείας πρώτης γραμμής, πρόοδο νόσου μετά από μερική απάντηση ή υποτροπή μετά από πλήρη απόκριση στη χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής. Εξαιρώντας τους ασθενείς που βρίσκονται σε κακή βιολογική κατάσταση, η δεύτερης γραμμής θεραπεία έχει καλές αποκρίσεις. Ασθενείς με καλούς προγνωστικούς παράγοντες μπορούν να ευνοηθούν από την επανεισαγωγή του ίδιου σχήματος που είχε αρχικά χρησιμοποιηθεί. Πολλές μελέτες φάσης III έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα της τοποτεκάνης, είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με σισπλατίνη. Υπό ανάλυση βρίσκονται μελέτες απόκρισης σε σχήματα με τοποτεκάνη ή ιρινοτεκάνη, σε συνδυασμό με ετοποσιδίη, πακλιταξέλη, amrubicin ή γεμισιταβίνη. Οι ταξάνες έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί στο μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα ως θεραπεία δεύτερης γραμμής, κυρίως σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες. Σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών, η amrubicin, μια ανθρακυκλίνη με ανασταλτική δράση στην τοποϊσομεράση II, έχει επίσης σημαντικό ποσοστό απόκρισης. Το μέλλον ενδεχομένως να αποκαλύψει νέες στοχευμένες θεραπείες με παράγοντες που αναστέλλουν το πρωτεάσωμα, υποδοχείς της κινάσης της τυροσίνης, τη φαρνεσυλτρανσφεράση, τις πρωτεΐνες Bcl-2 ή αγγειογενετικά μονοπάτια. Τέτοιο παράδειγμα αποτελεί η μπεβασιζουμάμπη, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που προσκολλάται στον αυξητικό παράγοντα του αγγειακού ενδοθηλίου, που ήδη μελετάται. Υπό μελέτη βρίσκεται και η απόκριση της νόσου στους αναστολείς των μεταλλοπρωτεϊνών.

016. ΝΕΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Α. Λαζαράτου,¹ Ι. Γκιόζος²

¹Πνευμονολογική Κλινική, Νοσοκομείο Σισμανόγλειο, ²Ογκολογική Μονάδα Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί τη συχνότερη κακοήθεια των ενηλίκων και το προσδόκιμο επιβίωσης ελάχιστα έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια. Η σταδιοποίηση κατά τη διάγνωση αποτελεί σημαντικό βήμα για την επιλογή θεραπείας και για την πρόγνωση. Το 2009, η Διεθνής Επιτροπή για τη Μελέτη του Καρκίνου του Πνεύμονα (IASLC) προχώρησε στην 7η αναθεώρηση του TNM στα πλαίσια μιας συνεχούς προσπάθειας για βελτίωση του συστήματος ταξινόμησης του μη μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα. Για το σκοπό αυτό, διεξήγαγε μια πρωτοποριακή, παγκοσμίου εύρους μελέτη.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Χρησιμοποιήθηκε μια μεγάλη βάση δεδομένων με 68.463 περιστατικά ασθενών με ΜΜΚΠ, που διαγνώστηκαν από το 1990 έως το 2000 σε διαφορετικά ιατρικά κέντρα ανά την υφήλιο. Μελετήθηκαν ασθενείς που έλαβαν όλους τους δυνατούς συνδυασμούς θεραπειών και τα αποτελέσματά υποβλήθηκαν σε ιδιαίτερη στατιστική επεξεργασία (μελέτη εσωτερικής και εξωτερικής εγκυρότητας).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι T, N και M παράγοντες αναλύθηκαν και οι αλλαγές στο TNM προέκυψαν κατόπιν διαφορών στην επιβίωση των ασθενών. Το μέγεθος του πρωτοπαθούς όγκου T φάνηκε να έχει καθοριστικό ρόλο στην πρόγνωση του ΜΜΚΠ. Η παράμετρος του T δέχτηκε τις σημαντικότερες αλλαγές με υποκατηγοριοποιήσεις, αφού φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επιβίωση στο κατώφλι των 2, 3, 5, 7 cm. Καμία αλλαγή δεν έγινε στον παράγοντα N (περιοχικοί λεμφαδένες). Ο παράγων M διαχωρίστηκε σε M1a και M1b, διαφοροποιώντας τις ενδοθωρακικές (κακοήθης υπεζωκοτική συλλογή, περικαρδιακή συλλογή, κακοήθεις δορυφόροι όζοι) και εξωθωρακικές μεταστάσεις, αντίστοιχα. Οι αλλαγές στους επιμέρους παράγοντες του TNM επέφεραν μεταβολές στη σύσταση και τη συχνότητα εμφάνισης των σταδίων του ΜΜΚΠ και κατά συνέπεια στις θεραπευτικές αποφάσεις με το συνδυασμό χειρουργικής, ακτινοθεραπευτικής και συστηματικής αντιμετώπισης να αποκτά μεγαλύτερο ρόλο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Σκοπός των τροποποιήσεων είναι η ακριβέστερη κατάταξη των ασθενών σε ομάδες με κοινή πρόγνωση και τρόπο αντιμετώπισης. Παραμένουν παρόλ' αυτά χαρακτηριστικά των όγκων, των οποίων ο ρόλος στην πρόγνωση και τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω.

017. ΦΑΣΗ Ι ΚΛΙΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΝΕΟΥ LI-KEY/HER-2(776-790) ΥΒΡΙΔΙΚΟΥ ΠΕΠΤΙΔΙΚΟΥ ΕΜΒΟΛΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΟΥ

Σ. Μπίσιας,¹ Θ. Καραολίδης,¹ Σ. Περέξ,² E. von Hofe,³ Α. Παππάς,¹ Ε. Κουτσιαράς,¹ Θ. Καλογερόπουλος,¹ Α. Φασούλης,¹ Α. Κονανδρέας,¹ Κ. Μπαξεβάνης,² Α. Θάνος¹

¹Ουρολογική Κλινική ΑΟΝΑ «Άγιος Σάββας», Αθήνα, ²Κέντρο Ανοσολογίας και Ανοσοθεραπείας ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα, ³Antigen Express Inc, Worcester, MA, USA

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Το HER-2/neu (776–790) (A36) αποτελεί έναν ανοσοποιητικό επίτοπο του HER-2/neu (γονιδίου) με ισχυρή αντινεοπλασματική δραστηριότητα τόσο *in vitro*, όσο και *in vivo*. Η σύνδεση του γονιδίου LRMK στο πεπτιδίο A36 δημιουργεί το υβριδικό πεπτιδίο AE37, το οποίο παρουσιάζει αυξημένη δραστηριότητα ως εμβόλιο σε σύγκριση με το μητρικό πεπτιδίο AE36. Πραγματοποιήσαμε την πρώτη σε ανθρώπους δοκιμή φάσης I του εμβολίου AE37, σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη με υπερέκφραση (+) στο HER-2/neu, για να αξιολογήσουμε την τοξικότητα και την ανοσολογική απάντηση πρωταρχικά, ενώ οι βιοχημικές υποτροπές και η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου αξιολογήθηκαν ως δευτερογενή συμπεράσματα.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Συμπεριελήφθησαν 32 ασθενείς με ευνοχοάντοχο και ορμονοευαίσθητο προστατικό καρκίνο που ήταν θετικοί για το γονίδιο HER-2/neu. Από αυτούς, 29 ασθενείς ολοκλήρωσαν και τους έξι κύκλους εμβολιασμού με το AE36. Οι ανοσολογικές απαντήσεις καταγράφησαν με αντιδράσεις επιβραδυνόμενης ευαισθησίας (DTH) και ELISPOT και ενδοκυττάρια χρώσεις. Τοπικές ή/και συστηματικές αντιδράσεις τοξικότητας, καθώς και οι τιμές του PSA καταγράφησαν επίσης κατά τη διάρκεια της μελέτης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τοπική ή/και συστηματική τοξικότητα δεν παρατηρήθηκε, ανεξαρτήτως του σταδίου της νόσου. Είκοσι τρεις ασθενείς εμφάνισαν (+) DTH

μετά την ανοσοποίηση, ενώ 15–23 ασθενείς παρουσίασαν ειδικές αντιδράσεις ELISPOT ή/και στις ενδοκυττάρια χρώσεις. Ο μέσος όρος επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου ήταν $8(\pm 18)$ μήνες σε ασθενείς με (+) DTH, ενώ ο αντίστοιχος χρόνος σε ασθενείς με (-) DTH ήταν 1 μήνας. Δέκα πέντε ασθενείς, οι οποίοι και δεν έλαβαν άλλη θεραπεία κατά τη διάρκεια του εμβολιασμού, παρουσίασαν σταθερή ή και μειωμένη τιμή PSA μετά τον εμβολιασμό.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα στοιχεία μας αποδεικνύουν ότι το AE37 είναι ασφαλές και δραστικό στη γένεση ανοσολογικής απάντησης με αντικαρκινικό δυναμικό σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτου.

018. Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ **microRNAs** ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (NSCLC)

Ε. Παπαδάκη,¹ Α. Νεάργου,² Α. Δήμου³

¹Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, ²Ογκολογική Κλινική, Eskilstuna, Σουηδία, ³Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η κυρίαρχη αιτία θανάτου στους ασθενείς με καρκίνο. Πολλές τεχνικές έχουν αποκαλύψει διαφορετικά μονοπάτια για την αναπαραγωγή του καρκίνου, για την αξιολόγηση της πρόγνωσης και την τυποποίηση της θεραπείας αυτού. Την τελευταία δεκαετία, οι επιστήμονες ταυτοποίησαν ένα νέο τρόπο λειτουργίας της γονιδιακής ρύθμισης της γενετικής πληροφορίας, στον οποίο συμμετέχουν 19–22 ριβονουκλεοτίδια, τα **microRNAs** (miRNAs ή miRs). Τα **microRNAs** εμπλέκονται, είτε επάγοντας την αποδόμηση του mRNA είτε παρεμποδίζοντας τη μετάφρασή του. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι τα **microRNAs** λαμβάνουν μέρος σε πολλές διαδικασίες καρκινογένεσης και συγκεκριμένα ότι μπορούν να λειτουργήσουν τα ίδια, είτε ως ογκογονίδια (π.χ. ομάδα miR-17-92) είτε ως ογκοκατασταλτικά γονίδια (π.χ. οικογένεια let-7). Σκοπός αυτού του άρθρου είναι η παρουσίαση των υπαρχόντων στοιχείων για πιθανή χρήση των **microRNAs** στη διάγνωση και τη θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα (NSCLC).

ΜΕΘΟΔΟΣ: Μελετήθηκε όλη η βιβλιογραφία της βάσης δεδομένων Pubmed, σχετική με τους ρόλους των **microRNAs** στο μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Υπάρχουν περισσότερες από 100 δημοσιευμένες μελέτες οι οποίες καταδεικνύουν δυσλειτουργία στην έκφραση των **microRNAs**. Επιπλέον, οι επιστήμονες έχουν ξεκινήσει να αποκαλύπτουν την πολυπλοκότητα των **microRNAs** στη δημιουργία και ανάπτυξη του πνεύμονα, και μεμονωμένα μονοπάτια των **microRNAs**, τα οποία φαίνεται να συσχετίζονται με τη δημιουργία μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Είναι απαραίτητο να γίνει περαιτέρω έρευνα και ανάλυση, προκειμένου να διευκρινιστεί καλύτερα ο ρόλος των **microRNAs** είτε ως δείκτες με κλινική σημασία (προγνωστικοί δείκτες) είτε ως υποκατάστατοι (προβλεπτικοί) δείκτες.

019. ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΟΣΤΙΚΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Β. Ραμφίδης, Γ. Μούντζιος

251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Οι οστικές μεταστάσεις αποτελούν σημαντική αιτία σκελετικής νοσηρότητας σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο πνεύμονα, ικανής να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα ζωής και τη συνολική επιβίωση.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός του άρθρου ανασκόπησης ήταν να διερευνήσει την προγνωστική αξία των δεικτών οστικής αναδιαμόρφωσης σε σχέση με κλινικές παραμέτρους, όπως η εμφάνιση σκελετικών συμβαμάτων (SRE), το διάστημα ελεύθερο προόδου νόσου (DFS) και τη συνολική επιβίωση (OS) σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα και οστικές μεταστάσεις που έλαβαν θεραπεία με διφωσφονικά άλατα.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Έγινε ανασκόπηση όλων των δημοσιευμένων άρθρων σε τρεις ιατρικές βάσεις δεδομένων (PUBMED, SCOPUS, COCHRANE), χρησιμοποιώντας ως λέξεις κλειδιά τις “bone markers” και “lung cancer”. Καταγράφηκε ο βιολογικός ρόλος των δεικτών και η ικανότητά τους να προβλέψουν σκελετικά συμβάματα, την πρόοδο ή την υποτροπή της νόσου και τη συνολική επιβίωση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι περισσότεροι απ’ τους δείκτες οστικού σχηματισμού όπως το οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης (bALP), η οστεοκαλσίνη και η οστεοπροτεγερίνη (OPG), καθώς και οι περισσότεροι απ’ τους δείκτες οστικής απορρόφησης όπως το ασβέστιο ούρων, η οστεοποντίνη (OPN), RANKL (συνδέτης του υποδοχέα του πυρηνικού παράγοντα

κΒ), TRACP-5b (5β ισοένζυμο της όξινης φωσφατάσης, της ανθεκτικής στο τρυγικό οξύ), το καρβοξυτελικό (CTX) και αμινοξυτελικό (NTX) άκρο του κολλαγόνου I και οι διασταυρούμενοι δεσμοί δεοξυπυριδινολίνης (DPD) ανευρέθηκαν αυξημένοι σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα με οστικές μεταστάσεις σε σύγκριση με αυτούς χωρίς οστική συμμετοχή. Δύο μεγάλες μελέτες έδειξαν ότι τα επίπεδα NTX στα ούρα (uNTX) αποτελούν έγκυρη διαγνωστική μέθοδο για την πρώιμη διάγνωση οστικών μεταστάσεων και με μεγαλύτερη προγνωστική αξία σε σχέση με τους bALP και DPD. Η θεραπεία με ζολενδρονικό οξύ μειώνει τα επίπεδα των uNTX, CTX, TRACP-5b, RANKL και OPG. Επιπλέον, η μείωση των επιπέδων του uNTX μετά από θεραπεία σχετίζεται με μικρότερη πιθανότητα σκελετικών συμβαμάτων και θανάτου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Οι μεταβολές των δεικτών οστικού μεταβολισμού αντανακλούν την παρουσία οστικών μεταστάσεων και ενδεχομένως συνεισφέρουν στην πρώιμη διάγνωσή τους και στην παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με διφωσφονικά. Ωστόσο, η ικανότητά τους να προβλέψουν σκελετικά συμβάματα, το διάστημα ελεύθερο προσόδου νόσου και τη συνολική επιβίωση παραμένει αμφισβητήσιμη.

020. ΤΑ ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Φ. Σουγλές, Μ. Κιαγιά

Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

ΣΚΟΠΟΣ: Η παρούσα μελέτη αναφέρεται στα παρανεοπλασματικά σύνδρομα του καρκίνου του πνεύμονα. Εξετάζει τη συχνότητα εμφάνισής τους, ανάλογα με τον ιστολογικό τύπο, τις θεραπευτικές προσεγγίσεις αυτών, καθώς επίσης και την προγνωστική τους αξία στην επιβίωση των ασθενών.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Συμπεριλαμβάνονται άρθρα πρόσφατα δημοσιευμένα στο διαδίκτυο, με ικανό αριθμό συμμετεχόντων. Οι μελέτες αφορούσαν σε ενήλικες ασθενείς και των δύο φύλων, με διαγνωσμένο καρκίνο πνεύμονα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η πιο συχνή παρανεοπλασματική εκδήλωση στο μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα είναι το σύνδρομο Cushing (σε ποσοστό 30–50%). Στον εκπλακώδους επιθηλίου τύπο πιο συχνά εκδηλώνεται η υπερασβεστιαμία. Σε ποσοστό 32% μπορεί να αποτελούν και τις μοναδικές κλινικές εκδηλώσεις του καρκίνου. Η έρευνα και η

μελέτη της συχνότητας εμφάνισης των παρανεοπλασματικών εκδηλώσεων σίγουρα διευκολύνει τη θεραπευτική αντιμετώπισή τους. Πρωταρχικό ρόλο στην αντιμετώπιση των παρανεοπλασματικών εκδηλώσεων είναι η αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς εστίας με τον καλύτερο ενδεδειγμένο τρόπο: εγχείρηση, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή άλλες αντινεοπλασματικές θεραπείες. Οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση ενισχύει ψυχολογικά τον ασθενή, ενώ μπορεί να παρατείνει και τη συνολική του επιβίωση. Στη θεραπευτική μας φαρέτρα δεν πρέπει να παραλείψουμε και την πολύτιμη συνεργασία άλλων επιστημόνων όπως ψυχολόγοι, φυσικοθεραπευτές και λογοθεραπευτές, για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Ορισμένες εκδηλώσεις έχουν δυσμενέστερη πρόγνωση, όπως η υπερασβεστιαμία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η μεγάλη σημασία της συχνότητας των εκδηλώσεων των παρανεοπλασματικών συνδρόμων, όπως και των ποικίλων τρόπων αντιμετώπισής τους, οφείλεται στο γεγονός ότι ορισμένες φορές αποτελούν πρωταρχική εκδήλωση της κακοήθειας, ενώ σε μερικές περιπτώσεις μπορούν να αποβούν μοιραία για τον ασθενή.

021. ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ ΣΤΟ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (ΜΜΚΠ)

Σ. Σταματοπούλου,¹ Α. Χαρπίδου²

¹Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας», ²Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι από τις κύριες αιτίες θανάτου από κακοήθεις παθήσεις τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Η συστηματική χημειοθεραπεία στον τοπικά εκτεταμένο και μεταστατικό καρκίνο του πνεύμονα έχει προσφέρει βελτίωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών και αύξηση στην επιβίωσή τους. Οι Goldic & Coldman ανέπτυξαν μία θεωρία όπου η πιθανότητα να αναπτυχθεί αντίσταση στη χημειοθεραπεία από τα καρκινικά κύτταρα αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου, συνεπώς η χρήση όσο το δυνατόν περισσότερων παραγόντων νωρίς, πριν την ανάπτυξη αντίστασης, αυξάνει την αποτελεσματικότητα της αντινεοπλασματικής θεραπείας. Έτσι, ασθενείς με αντικειμενική ανταπόκριση ή σταθεροποίηση της νόσου μετά την αρχική θεραπεία, θα μπορούσαν να ωφεληθούν από τη χρήση θεραπειών συντήρησης όσο το φορτίο νόσου είναι χαμηλό. Τα νέα κυτταροτοξικά και οι παράγο-

ντες στόχευσης φαίνεται να είναι πιο δραστικοί και λιγότερο τοξικοί από τις παλαιότερες θεραπείες, χαρακτηριστικά απαραίτητα για παρατεταμένη θεραπεία συντήρησης.

Χημειοθεραπευτικά 3ης γενιάς όπως η πακλιταξέλη (paclitaxel), η βινορελμπίνη (vinorelbine), η γεμισιταμπίνη (gemcitabine), η δοσεταξέλη (docetaxel) και η πεμετρεξίδη (pemetrexed) έχουν αξιολογηθεί ως θεραπείες συντήρησης. Μόνο όμως η τελευταία φάνηκε ότι βελτιώνει στατιστικά σημαντικά την συνολική επιβίωση των ασθενών.

Την τελευταία δεκαετία έχουν καθιερωθεί στη θεραπεία του καρκίνου οι λεγόμενοι βιολογικοί παράγοντες μεταξύ των οποίων είναι τα μονοκλωνικά αντισώματα. Η προσθήκη τους στη θεραπευτική φάρετρα έναντι του ΜΜΚΠ βελτίωσε την πορεία της νόσου και την επιβίωση των ασθενών.

Δύο μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες φάσης 3 χρησιμοποίησαν το bevacizumab μαζί με χημειοθεραπεία ως θεραπεία 1ης γραμμής, ενώ μετά το πέρας των 6 κύκλων συνέχισαν το μονοκλωνικό αντίσωμα ως θεραπεία συντήρησης. Φάνηκε ότι το διάστημα επιβίωσης ελεύθερο νόσου ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο για όσους χρησιμοποίησαν το βιολογικό παράγοντα. Το ίδιο αντίσωμα χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με μικρομοριακό αναστολέα τυροσινικής κινάσης, του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR-TKIs) ως θεραπεία συντήρησης, μετά την ανταπόκριση στον αρχικό θεραπευτικό χειρισμό.

Παρά τις δυσκολίες, η φιλοσοφία των θεραπειών συντήρησης φαίνεται να κερδίζει έδαφος και ενδέχεται να αλλάξει την πρακτική αντιμετώπισης του ανεγχείρητου ΜΜΚΠ.

Βιβλιογραφία

- Sandler A, Gray R, Perry M et al. Paclitaxel-Carboplatin alone or with bevacizumab for non small cell lung cancer. *N Engl J Med* 2006, 355:2542–2550
- Ferrara N. The role of vascular endothelial growth factor in pathological angiogenesis. *Breast Cancer Res Treat* 1995, 36:127–137
- Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med* 2003, 9:669–676
- Dempke W, Suto T, Reck M. Targeted therapies for non small lung cancer. *Lung Cancer* 2010, 67:257–274
- Reck M, Von Pawel J, Zatloukal P et al. Phase III trial of cisplatin plus gemcitabine with either placebo or bevacizumab as first line therapy for non-squamous non small cell lung cancer. AVAIL trail. *J Clin Oncol* 2009, 27:1227–1234
- Wagstaff A, Keam S, McCormack P. Bevacizumab plus platinum-based chemotherapy in advanced non small cell lung cancer. *Biodrugs* 2009, 3:187–196

022. ΚΟΙΝΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΧΡΟΝΙΑΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Μ. Γκιόκα,¹ Σ. Τσιμπούκης²

¹Πνευμονολογική Κλινική, ΓΝ Νίκαιας Πειραιά, ²Ογκολογική Μονάδα, Γ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

Οι σχέσεις μεταξύ φλεγμονής, απόφραξης των αεραγωγών και καρκίνου πνεύμονα είναι σύνθετες. Τόσο ο καρκίνος πνεύμονα όσο και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) σχετίζονται με το κάπνισμα, το οποίο, μέσω οξειδωτικών στοιχείων, προάγει μια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση στους πνεύμονες. Η παθοφυσιολογία της ΧΑΠ όπως και του καρκίνου πνεύμονα περιλαμβάνει απορρύθμιση της φλεγμονής, αλλά ο συσχετισμός των γεγονότων δεν είναι πλήρως κατανοητός. Έτσι, τα κοινά φλεγμονώδη μονοπάτια περιλαμβάνουν γενετικές και επιγενετικές αλλαγές, εξαιτίας της χρόνιας ιστικής βλάβης και της ανεπαρκούς ανοσιακής κατάστασης του ξενιστή.

Ο προτεινόμενος ρόλος της χρόνιας φλεγμονής βασίζεται σε ένα μοντέλο καρκινογένεσης δύο σταδίων. Σύμφωνα με αυτό, η γενετοξική βλάβη είναι πρωταρχικής σημασίας στο σχηματισμό όγκων και ακολουθείται από γεγονότα που προωθούν την κλωνική ανάπτυξη των τροποποιημένων κυττάρων. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι, η ίδια η χρόνια φλεγμονή, δημιουργεί κατάλληλο υπόστρωμα για την ανάπτυξη καρκίνου, δρώντας δηλαδή ως επαγωγέας όγκων.

Το περιβάλλον, σε συνδυασμό με το κάπνισμα, προάγει τη διαταραχή των μεσολαβητών της φλεγμονώδους απάντησης όπως η κυκλοξυγενάση 2 (COX-2). Αυτό οδηγεί στην παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών μέσω λεμφοκυττάρων, όπως IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, καθώς και στην αυξημένη σύνθεση χημειοτακτικών παραγόντων. Μερικοί από τους τελευταίους μεσολαβητές μπορούν να καταστείλουν την κυτταρική ανοσιακή απάντηση και να προάγουν

την αγγειογένεση. Επιδρούν επίσης στην κυτταρική ανάπτυξη, εμποδίζοντας την απόπτωση.

Η χρόνια φλεγμονή, λοιπόν, παίζει παθογενετικό ρόλο στον καρκίνο πνεύμονα, προκαλώντας προνεοπλασματικές μεταλλάξεις και κυτταρική καταστροφή. Οι φλεγμονώδεις παράγοντες, μέσω του οξειδωτικού στρες, συμβάλλουν στην οξειδωτική τροποποίηση των βάσεων του DNA. Είναι φανερό ότι η φλεγμονή, ως προστάδιο ανάπτυξης καρκίνου, περιλαμβάνει αλληλεπιδράσεις μεταξύ κυττάρων σχετιζόμενων με την ανοσία και μη σχετιζόμενων, μέσω χημικών μεσολαβητών όπως οι κυτταροκίνες, οι χυμοκίνες και οι αυξητικοί παράγοντες. Η COX-2, επιπρόσθετα, έχει σημαντική θέση στην Επιθηλιακή-Μεσεγχυματική Μετάβαση (EMT), παρούσα τόσο στη ΧΑΠ όσο και στον καρκίνο.

Συμπερασματικά, συμπληρωματικές μελέτες απαιτούνται για την κατανόηση των κυτταρικών και μοριακών μηχανισμών που συνδέουν ΧΑΠ και καρκίνο, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε νέες προσεγγίσεις στην πρόληψη και θεραπεία.

023. ΠΝΕΥΜΟΝΙΤΙΔΑ ΑΠΟ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΦΑΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

**Μ. Τόλια,¹ Ν. Τσουνκαλάς,² Κ. Συρίγος,³
Ν. Κατιρτζόγλου³**

¹Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, ΠΓΝΑ «Αττικόν», ²Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, 401 ΓΣΝΑ, Αθήνα, ³Ογκολογική Μονάδα, Γ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

Η πνευμονίτιδα είναι οξεία ανεπιθύμητη ενέργεια της ακτινοθεραπείας. Η μετρίου βαθμού εμφανίζεται στο 7–10%, ενώ η σοβαρού βαθμού στο 1–3% των ασθενών. Το περισσότερο ακτινοευαίσθητο τμήμα του πνεύμονα είναι εκείνο μεταξύ κυψελίδας και τριχοειδούς. Κατά την ακτινοβολία παράγονται ελεύθερες ρίζες οξυγόνου. Επάγεται, επίσης, μια σειρά μοριακών γεγονότων, που μεταβάλλουν τη συγκέντρωση κυτταροκινών, δημιουργώντας φλεγμονή και οξειδωτικό στρες.

Η κλινική εικόνα της μετακτινικής πνευμονίτιδας συνίσταται κυρίως σε δύσπνοια, βήχα και πυρετό. Εμφανίζεται έως και 12 εβδομάδες από την έναρξη της ακτινοθεραπείας. Παρατηρούνται ελάττωση της αναπνευστικής λειτουργίας και των τιμών FEV1 και DLCO.

Απεικονιστικά εμφανίζεται διάχυτη πύκνωση ή εικόνα θολής υάλου. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή γιατί μπορεί να μιμείται ή και να υποκρύπτει υποτροπή της νεοπλασματικής νόσου. Η πιθανότητα πρόκλησης της είναι συνάρτηση διαφόρων παραγόντων, όπως η δόση, η κλασματοποίηση, το σχήμα, η διάρκεια του σχήματος, η τεχνική, η ενέργεια των φωτονίων, ο ακτινοβολούμενος όγκος του φυσιολογικού λειτουργικού πνεύμονα, η κλιμάκωση της δόσης, το επιταχυνόμενο σχήμα κλασματοποίησης, τα πλάγια πεδία ακτινοθεραπείας, η ύπαρξη συννοσηρότητας και η ταυτόχρονη χορήγηση χημειοθεραπείας.

Ενδογενείς βιολογικοί δείκτες, όπως οι συγκεντρώσεις των IL-6, IL-10 και TGF-β, θεωρούνται υπεύθυνες για τον αυξημένο κίνδυνο πνευμονίτιδας. Μελέτες που είναι σε εξέλιξη σκοπεύουν να διευκρινίσουν το ρόλο αυτών των μορίων στο μηχανισμό της πνευμονίτιδας. Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας μεταβάλλει την ολική αναπνευστική και ζωτική χωρητικότητα των πνευμόνων. Κατά το σχεδιασμό και την αξιολόγηση του ακτινοθεραπευτικού πλάνου, αυτό μεταβάλλει τις τιμές του ιστογράμματος δόσης-όγκου. Παράμετροι, όπως οι V20, V13 και mean lung dose αποτελούν αξιόπιστους προγνωστικούς δείκτες.

Η κατανόηση των παραγόντων, που οδηγούν στην πνευμονική βλάβη, μπορούν να βελτιστοποιήσουν τα πλάνα θεραπείας και να αυξήσουν το θεραπευτικό λόγο.

024. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΣΕ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΤΗΣ ΑΘΗΝΑΣ

**Χ. Μπιρμπίλης, Αθ. Φούντας, Γ. Καλημέρης,
Β. Ξυλά, Β. Βενέτη, Γ. Καραμανώφ, Ε. Αναστασίου,
Μ. Κακλαμάνος, Σ. Τάση, Μ. Λερίκου, Ά. Πεφάνης**
Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

Η Κολπική Μαρμαρυγή (ΚΜ) είναι η πιο συχνή καρδιακή αρρυθμία και ισχυρός ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο.¹ Ο επιπολασμός της είναι 0,4% έως 1% στο γενικό πληθυσμό,³ ποσοστά που πιθανότατα υποεκτιμώνται, καθόσον όταν η ΚΜ είναι σποραδική ή δε συνδέεται με αξιόλογα συμπτώματα, υποδιαγιγνώσκεται. Αρχίζει να εμφανίζεται μετά τα 40 έτη και αυξάνει απότομα μετά τα 65 έτη.⁴ Παρότι ο επιπολασμός της ΚΜ είναι υψηλότερος στους άνδρες σε όλες τις ηλικίες,² παρατηρείται αριθμητική υπεροχή των γυναικών

έναντι των ανδρών με ΚΜ, λόγω του μεγαλύτερου μέσου όρου ζωής τους.²⁻⁴

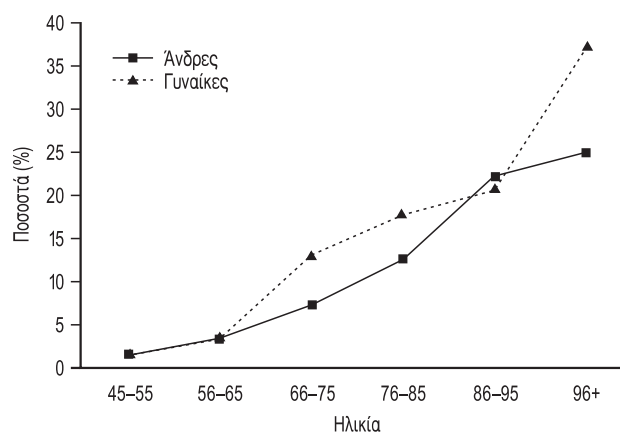
ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της μελέτης είναι η αποτύπωση του επιπολασμού της ΚΜ (χρόνιας ή παροξυσμικής), σε ασθενείς νοσηλευθέντες για οποιοδήποτε λόγο σε παθολογική κλινική γενικού νοσοκομείου της Αθήνας, και η συσχέτισή του με το φύλο και την ηλικία.

ΜΕΘΟΔΟΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Μελετήθηκαν αναδρομικά 4147 νοσηλευθέντες ασθενείς, για περίοδο άνω των 4 ετών. Τα δεδομένα διαστρωματώθηκαν ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα, και καταγράφηκαν οι πάσχοντες από ΚΜ (πίνακας 1 και διάγραμμα 1).

Πίνακας 1.

Ηλικιακές ομάδες (έτη)	Νοσοκομειακός πληθυσμός			Ασθενείς με ΚΜ			P*
	Σύνολο	Άνδρες	Γυναίκες	Σύνολο	Άνδρες	Γυναίκες	
<45	668	293	375	-	-	-	-
45-55	360	189	171	6 (1,7%)	3 (1,6%)	3 (1,8%)	NS
56-65	476	272	204	17 (3,6%)	10 (3,7%)	7 (3,4%)	NS
66-75	828	458	370	83 (10,0%)	34 (7,4%)	49 (13,2%)	0,008
76-85	1253	544	709	196 (15,6%)	69 (12,7%)	127 (17,9%)	0,014
86-95	514	175	339	110 (21,4%)	39 (22,3%)	71 (20,9%)	NS
>95	48	16	32	16 (33,3%)	4 (25,0%)	12 (37,5%)	NS
Σύνολο	4147	1947	2200	428 (10,3%)	159 (8,2%)	269 (12,2%)	<0,001

* Η στατιστική ανάλυση έγινε με δοκιμασία χ^2 ή με Fisher exact test, NS: μη στατιστικά σημαντική



Διάγραμμα 1. Ο επιπολασμός της ΚΜ σε διάφορες ηλικιακές ομάδες σε νοσηλευόμενους ασθενείς

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Σε ασθενείς νοσηλευόμενους σε Παθολογική κλινική, η ΚΜ είναι μια σχετικά συχνή αρρυθμία. Ο επιπολασμός της είναι τουλάχιστον δεκαπλάσιος αυτής του γενικού πληθυσμού, αυξάνει

με την πάροδο της ηλικίας, ενώ υπερδιπλασιάζεται για κάθε δεκαετία από τα 45 έως τα 75 έτη. Σε αντίθεση με τα βιβλιογραφικά δεδομένα που αφορούν σε μη επιλεγμένο γενικό πληθυσμό, βάση των οποίων ο επιπολασμός είναι μεγαλύτερος στους άνδρες, στο επιλεγμένο δείγμα νοσοκομειακού πληθυσμού παρατηρείται μεγαλύτερος επιπολασμός στις γυναίκες, ιδιαίτερα στις ηλικιακές ομάδες 66-75 και 76-85 ετών.

Βιβλιογραφία

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991, 22:983-988
2. Feinberg W, Blackshear J, Laupacis A et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995, 155:469-473
3. Kannel W, Abbott R, Savage D et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982, 306:1018-1022
4. Feinberg W. The Epidemiology of Atrial Fibrillation. *Cardiac Electrophysiol Rev* 1997, 1/2:22-24

025. ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

Φ. Περλικός, Γ. Πανταζόπουλος, Π. Ζώης

12η Πνευμονολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

ΣΚΟΠΟΣ: Η ανασκόπηση των επιδημιολογικών στοιχείων της φυματίωσης σε γυναίκες στην περίοδο της κύησης, η ανάλυση των ειδικών συνθηκών και των περιορισμών στη διάγνωση και στη θεραπεία, καθώς και η παρουσίαση των σύγχρονων στρατηγικών αντιμετώπισης.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Ανατρέξαμε στην υπάρχουσα βιβλιογραφία μέσω της βάσης δεδομένων PubMed. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήσαμε ήταν «φυματίωση ή ανθεκτική φυματίωση ή πολυανθεκτική φυματίωση ή συγγενής φυματίωση και εγκυμοσύνη ή κύηση». Μελετήσαμε τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την αναζήτηση σχετικά με τα επιδημιολογικά στοιχεία της φυματίωσης στον ειδικό πληθυσμό των γυναικών κατά την κύηση, τους διαγνωστικούς και θεραπευτικούς περιορισμούς που επιβάλλουν οι ειδικές συνθήκες της κύησης, για την ασφάλεια του εμβρύου, καθώς και τις σύγχρονες

στρατηγικές αντιμετώπισης, που προτείνουν οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η φυματίωση οδηγεί στο θάνατο 2 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, περίπου το 98% εξ αυτών στις αναπτυσσόμενες χώρες. Χωρίς θεραπεία, στην εγκυμοσύνη σε αυτές τις χώρες, αναφέρεται μητρική και βρεφική θνησιμότητα μεταξύ 30% και 40%. Τις τελευταίες δεκαετίες οι μετακινήσεις πληθυσμών, η άνοδος της ανθεκτικής και πολυανθεκτικής φυματίωσης και η επιδημία της HIV-λοίμωξης, οδηγούν και τις ανεπτυγμένες χώρες σε αυξημένη επαγρύπνηση. Σε ποσοστό μεταξύ 20% και 67%, οι έγκυες γυναίκες με φυματίωση αγνοούν τη νόσο, λόγω μη ειδικών συμπτωμάτων. Δοκιμασία Mantoux πρέπει να γίνεται σε όλες τις εγκύους. Σε όσες ανευρίσκεται θετική πρέπει να ακολουθεί ακτινογραφία θώρακος με προστασία του εμβρύου από την ακτινοβολία. Αντίστροφα, σε όλες τις ασθενείς γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να γίνεται τεστ κύησης. Σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες του ΠΟΥ και της IUATLD, όλα τα φάρμακα πρώτης γραμμής μπορούν να δοθούν με ασφάλεια, με εξαίρεση τη στρεπτομυκίνη.

026. ΠΟΣΟΣΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ ΚΑΙ ΑΝΤΙΛΗΨΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΑΝΔΗΜΙΚΗΣ ΓΡΙΠΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΣΕ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Χ. Τρακατέλλη, Β. Γιαννακάκη, Η. Μουστακίδης, Α. Τρελλοπούλου, Μ. Σιών, Σ. Μυγιάκης

Γ' Παθολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη

ΥΠΟΒΑΘΡΟ: Την περασμένη χρονιά κηρύχθηκε πανδημία ιού γρίπης Α Η1Ν1. Ο ΠΟΥ συνέστησε εμβολιασμό στους επαγγελματίες υγείας (ΕΥ) κατά προτεραιότητα. Τα ποσοστά εμβολιασμού των ΕΥ είναι συνήθως χαμηλά για την εποχική γρίπη. Εκφράστηκαν πολλές και αποκλίνουσες απόψεις για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των εμβολίων της πανδημικής γρίπης, ενώ υπάρχουν πολύ λίγα στοιχεία πραγματικών ποσοστών εμβολιασμού ΕΥ έναντι του πανδημικού στελέχους Η1Ν1.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Ένα ανώνυμο αυτο-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο μοιράστηκε στους ΕΥ (n=1282) που έρχονται σε επαφή με ασθενείς σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο, αμέσως μετά την ολοκλήρωση της εκστρατείας δωρεάν εμβολιασμού ενάντια στην παν-

δημική γρίπη (2009). Τα ποσοστά εμβολιασμού αναλύθηκαν από τη βάση δεδομένων της Επιτροπής Νοσοκομειακών Λοιμώξεων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν 55,5%, υψηλότερα στους εμβολιασθέντες. Εμβολιάσθηκε το 17,47% του πληθυσμού της μελέτης. Ιατροί ήταν σημαντικά πιθανότερο να εμβολιάσθηκαν (34,2% έναντι 7,2%, OR 6,70, 95% CI 4,82–9,30). Παράγοντες σχετιζόμενοι σημαντικά με τον εμβολιασμό ήταν επίσης: αρσενικό φύλο, αυξανόμενα έτη εργασίας και τακτικός εμβολιασμός ενάντια στην εποχική γρίπη. Τα ΜΜΕ και το Διαδίκτυο ως πηγές πληροφόρησης, ανεπάρκεια στοιχείων αποτελεσματικότητας και ασφάλειας, αντίληψη της πανδημικής γρίπης ως ήπια ασθένεια, και δυσπιστία στα κίνητρα της εκστρατείας εμβολιασμού αναφέρθηκαν συχνότερα μεταξύ των μη εμβολιασθέντων.

Προστασία των ιδίων (69%), ανάγκη να προστατευθούν τα μέλη της οικογένειας (55,5%) και οι ασθενείς τους (51%) ήταν οι πιο συχνόι λόγοι εμβολιασμού. Αντίθετα, συχνότεροι λόγοι μη εμβολιασμού ήταν: ανεπάρκεια στοιχείων ασφαλείας (64,6%), φόβος ανεπιθύμητων ενεργειών (39,7%), αντίληψη της πανδημικής γρίπης ως ήπιας νόσου (28,6%) και ανεπάρκεια στοιχείων για την αποτελεσματικότητα των εμβολίων (28,2%).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα χαμηλά ποσοστά εμβολιασμού παρά την πανδημία και οι αποκλίνουσες αντιλήψεις μεταξύ των ΕΥ είναι ανησυχητικά και υπαγορεύουν εντατικοποίηση των προσπαθειών επιμόρφωσης.

027. ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΦΥΜΑΤΙΝΟΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΑΝΤΟΥΧ ΚΑΙ ΣΥΜΠΑΓΕΙΣ ΟΓΚΟΙ

Μ. Βολονάκης,¹ Σ. Τάση,¹ Ι. Γκιόζος²

¹1η Πνευμονολογική Κλινική, ²Ογκολογική Μονάδα Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Τα δερματικά τεστ υπερευαισθησίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να εκτιμηθεί η κυτταρική ανοσολογική απάντηση στους καρκινοπαθείς ασθενείς. Η δερματική φυματινοαντίδραση Mantoux είναι ένα από αυτά.

ΣΚΟΠΟΣ: Συστηματική ανασκόπηση της απάντησης της δερμοαντίδρασης Mantoux σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους και ανεύρεση πιθανής συσχετί-

σης μεταξύ αυτής και του τύπου του νεοπλάσματος, του σταδίου και της πρόγνωσης του.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Αναζητήθηκαν στις βάσεις δεδομένων MEDLINE (και επιπρόσθετες πηγές: EMBASE, CINAHL, The Cochrane Library) σχετικά άρθρα και μελέτες στην αγγλική γλώσσα. Αποκλείστηκαν μελέτες που περιελάμβαναν κακοήθειες του δικτυοενδοθηλιακού και του αιμοποιητικού συστήματος.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η δερματική φυματινοαντίδραση Mantoux ήταν σημαντικά κατεσταλμένη σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους σε σχέση με τις ομάδες σύγκρισης. Οι Hudges & Mackay απέδειξαν καταστολή της επιβραδυνόμενης τύπου υπερευαισθησίας σε 122 καρκινοπαθείς ασθενείς, από τους οποίους 52% είχαν θετικό αποτέλεσμα σε σύγκριση με το 81% της ομάδας σύγκρισης. Οι Bolton et al, επιβεβαίωσαν την καταστολή της δερμοαντίδρασης Mantoux σε 174 ασθενείς με καρκίνο μαστού, σε 40 με καρκίνο εντέρου και σε 45 με καρκίνο στομάχου. Οι Al Sarraf et al βρήκαν ότι κανένας από 22 καρκινοπαθείς ασθενείς δεν παρουσίασε ανταπόκριση στη δοκιμασία με τη φυματίνη, σε αντίθεση με 9 από τους 22 (41%) της ομάδας σύγκρισης. Οι Wong et al βρήκαν ότι ασθενείς με ρινοφαρυγγικό καρκίνο είχαν σημαντικά μειωμένη κυτταρική ανοσολογική απάντηση (δερμοαντίδραση Mantoux) σε σχέση με την ομάδα σύγκρισης. Δεν υπάρχουν, όμως, επαρκή δεδομένα για να συσχετισθεί η καταστολή αυτή της δερμοαντίδρασης Mantoux με το στάδιο του καρκίνου και την πρόγνωση του.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Οι μελέτες που συμπεριελήφθησαν αποδεικνύουν ότι η δερματική φυματινοαντίδραση Mantoux είναι κατεσταλμένη σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους. Μελέτες απέδειξαν ότι οι δοκιμασίες που στηρίζονται στην παραγωγή και απελευθέρωση IFN- γ από τα T-λεμφοκύτταρα μετά από ειδικό αντιγονικό ερεθισμό (IGRAs) έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς από τη δερμοαντίδραση Mantoux για τη διάγνωση της λανθάνουσας φυματικής λοίμωξης. Νέες μελέτες είναι χρήσιμο να διεξαχθούν για να καταγραφεί η συμπεριφορά των IGRAs σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους σε σχέση με την έκταση και την πρόγνωση των όγκων αυτών.

028. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ ΣΗΠΤΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΘΗΚΑΝ ΣΕ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Π. Λουρίδα, Σ. Μυγιάκης, Γ. Παπαέτης,
Ε. Δημοπούλου, Δ. Τσατσάλης, Α. Πεφάνης

Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

ΣΚΟΠΟΣ: Το σηπτικό σύνδρομο ακολουθεί διαδοχικά στάδια, από το SIRS ως το σηπτικό shock. Τα περισσότερα δεδομένα για τους παράγοντες θνητότητας των σηπτικών ασθενών προέρχονται από μελέτες σε ΜΕΘ. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να ταυτοποιήσει τους παράγοντες θνητότητας σε ασθενείς με σήψη που νοσηλεύθηκαν σε παθολογική κλινική τριτοβάθμιου νοσοκομείου.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Πρόκειται για προοπτική μελέτη παρατήρησης σε 100 διαδοχικούς ασθενείς που εισήχθησαν σε παθολογική κλινική με τα ακόλουθα: πυρετός $>38^{\circ}\text{C}$ ή υποθερμία $<36^{\circ}\text{C}$, και τουλάχιστον ένα από τα υπόλοιπα 3 κριτήρια του SIRS (ταχυκαρδία, ταχύπνοια, λευκοκυττάρωση) και επιπλέον η πιθανή διάγνωση κατά την είσοδό τους ήταν συμβατή με λοίμωξη. Έγινε καταγραφή στοιχείων από το ιστορικό και των βασικών κλινικοεργαστηριακών παραμέτρων για 48 ώρες. Πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η θνητότητα από κάθε αιτία εντός 28 ημερών από την εισαγωγή.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Πλήρη στοιχεία υπήρξαν για 99 ασθενείς (εκ των οποίων 50 άνδρες και 49 γυναίκες) με μέση ηλικία 76 ετών, εκ των οποίων το 51% είχε κάποια συνυπάρχουσα νόσο και το 30% πρόσφατη νοσηλεία. Οι 68 από τους 99 παρουσίασαν σοβαρή σήψη και οι 10 από τους 99 σηπτικό shock, με θνητότητα 13,2% και 50%, αντίστοιχα. Η ολική θνητότητα των 99 ασθενών ήταν 9%. Οι εστίες της λοίμωξης ήταν το ουροποιητικό (39%), το αναπνευστικό (23%) και η κοιλία (18%). Σε 52 από τους 99 ασθενείς απομονώθηκε το υπεύθυνο παθογόνο, με σημαντική υπεροχή των Gram (-) μικροοργανισμών (37 από 52).

Στη μονοπαραγοντική ανάλυση ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για θνητότητα ήταν: ηλικία, πρόσφατη νοσηλεία, συννοσηρότητα (ιδίως ΣΔ και κακοήθεια), κλίμακα κώματος Γλασκώβης (GCS), APACHE II score, καθώς και υψηλή τιμή CRP, λευκών και κρεατινίνης, και υπαλβουμιναιμία. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, ηλικία >80 , πρόσφατη νοσηλεία, ΣΔ, ινωδογόνο >600 , APACHE <12 , GCS <13 , όπως και η επιδείνωση του APACHE εντός 24

ωρών καθώς και η αποτυχία του αρχικού αντιμικροβιακού σχήματος, ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες θνητότητας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Σε σχέση με τα βιβλιογραφικά δεδομένα της σήψης από τις ΜΕΘ, η πρόοδος σε shock και η θνητότητα είναι σε παρόμοια επίπεδα. Η κύρια διαφορά είναι ότι στη δική μας μελέτη επικρατούν οι Gram αρνητικοί μικροοργανισμοί και οι λοιμώξεις του ουροποιητικού.

029. ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΜΙΑΣ ΔΙΕΤΙΑΣ

Α. Καραϊτιανού, Σ. Κουβαρδάς, Χ. Χιώτης, Ε. Κωνσταντακοπούλου, Α. Παπαθανασίου, Ι. Αποστολίδου, Γ. Κουμπάρη

Μικροβιολογικό Εργαστήριο, ΓΝ Μελισσίων «Αμαλία Φλέμινγκ», Αθήνα

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη των καλλιιεργειών από δείγματα ορθοπεδικών ασθενών, ο προσδιορισμός του είδους των απομονωθέντων μικροοργανισμών και η αντοχή τους στα αντιβιοτικά.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Εξετάστηκαν αναδρομικά κατά τη διετία 1/10/2008 έως 30/09/2010, τα εργαστηριακά δεδομένα των καλλιιεργειών 214 ασθενών, που νοσηλεύτηκαν στην Ορθοπεδική Κλινική του Νοσοκομείου μας. Τα δείγματα προέρχονταν από ασθενείς πάσχοντες από επιπλεγμένα κατάγματα, φλεγμονώδη αρθρίτιδα, οστεομυελίτιδα, καθώς και από τραύματα και εσωτερικές-εξωτερικές οστεοσυνθέσεις. Τα δείγματα καλλιιεργήθηκαν σε κατάλληλα θρεπτικά υλικά. Η ταυτοποίηση των απομονωθέντων μικροοργανισμών έγινε με κλασικές μεθόδους και τα συστήματα βιοχημικής ταυτοποίησης API (Biomerieux). Η ευαισθησία των μικροβίων στα αντιβιοτικά έγινε με τη μέθοδο διάχυσης των δίσκων σύμφωνα με τις οδηγίες του CLSI και με E-test (AB Solna Sweden), όπου χρειάστηκε.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Πραγματοποιήθηκαν 448 καλλιιεργείες, εκ των οποίων οι 172 (38,4%) ήταν θετικές. Συνολικά απομονώθηκαν 218 στελέχη μικροβίων. Από τα Gram(+) το συχνότερα απομονωθέν παθογόνο ήταν οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι (CNS) (45,4%), ενώ ακολουθούν ο *Enterococcus spp.* (11%), ο *Staphylococcus aureus* (7,3%), τα Gram(+) βακτηρίδια (6,4%) και τέλος ο *Streptococcus spp.* (2,3%). Από τα Gram (-) τα συχνότερα απομονωθέντα

ήταν η *E. coli* (8,7%), ο *Proteus mirabilis* (5,5%), η *Pseudomonas aeruginosa* (4,6%) και η *Klebsiella pneumoniae* (2,3%). Σε 3 δείγματα (1,4%) αναπτύχθηκε *Candida spp.*

Από τους CNS βρέθηκαν ανθεκτικοί στην oxacillin 69,7%. Από τους *Enterococcus spp.* βρέθηκαν ανθεκτικοί στην ampicillin 12,5%, στη vancomycin 4,1%, στην teicoplanin 4,1% στη gentamicin HL 54,1% και στη streptomycin HL 58,5%.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Οι CNS, ο *Enterococcus spp.*, η *E. coli* και ο *Staphylococcus aureus* είναι υπεύθυνοι για την πλειονότητα των λοιμώξεων σε νοσηλευόμενους ασθενείς στην Ορθοπεδική Κλινική του Νοσοκομείου μας.

030. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΥΡΕΟΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣ Β-ΛΑΚΤΑΜΑΣΩΝ (ESBL) ΑΠΟ ΟΥΡΟΠΑΘΟΓΟΝΟΥΣ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ

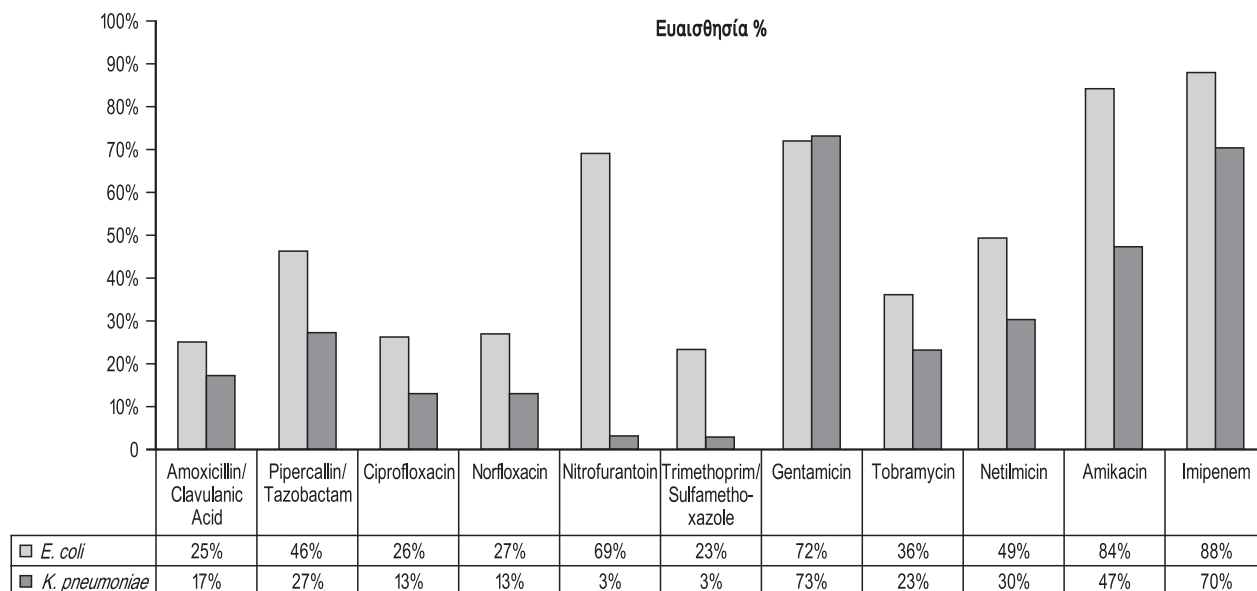
Β. Αντωνοπούλου, Ε. Καρανικόλα-Παυλάκη

Μικροβιολογικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Καλαμάτας, Καλαμάτα

ΣΚΟΠΟΣ: Η μελέτη της συχνότητας απομόνωσης και της ευαισθησίας στα αντιβιοτικά μικροβιακών στελεχών που παράγουν ευρέος φάσματος βήτα-λακταμάσες (ESBL) και απομονώθηκαν από ουροκαλλιέργειες.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου Μάιος 2009–Μάιος 2010 απομονώθηκαν από τις καλλιέργειες ούρων στο μικροβιολογικό εργαστήριο του Γενικού Νοσοκομείου Καλαμάτας, 1158 στελέχη *Escherichia coli* και 129 στελέχη *Klebsiella pneumoniae*. Η ταυτοποίηση σε επίπεδο είδους έγινε με το αυτόματο σύστημα Vitek 2 Compact (BioMerieux) και η ευαισθησία στους αντιμικροβιακούς παράγοντες ελέγχθηκε με τη μέθοδο διάχυσης δίσκων σε άγαρ (Kirby Bauer), σύμφωνα με τα πρότυπα του CLSI.

Η φαινοτυπική ανίχνευση της παραγωγής ESBL έγινε με την εφαρμογή του Double Disk Synergy Test (DDST), συγκρίνοντας δηλαδή τις διαμέτρους των δίσκων κεφταξίμης (CTX) και κεφταζιμίδης (CAZ) με και χωρίς κλαβουλανικό οξύ (CLA). Ο υπολογισμός της ελάχιστης ανασταλτικής πυκνότητας (MIC) έγινε με το σύστημα Vitek 2 Compact (κάρτες AST-N103/AST-EXN8).



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Παραγωγή ESBL παρατηρήθηκε σε 105 από τα 1287 στελέχη απομονωθέντων εντεροβακτηριακών (ποσοστό 8,2%). Ο φαινότυπος ESBL ανιχνεύθηκε σε 6,5% (75 από 1158) των στελεχών *E. coli* και σε 23,3% (30 από 129) των στελεχών *K. pneumoniae*.

Για την *E. coli*, παραγωγή ESBL ανιχνεύθηκε σε 20 ασθενείς με λοιμώξεις από την κοινότητα (ποσοστό 2,8%) και σε 55 νοσηλευόμενους ασθενείς (ποσοστό 12,7%).

Για την *K. pneumoniae* παραγωγή ESBL ανιχνεύθηκε σε 9 ασθενείς με λοιμώξεις από την κοινότητα (ποσοστό 17,3%) και σε 21 νοσηλευόμενους ασθενείς (ποσοστό 27,3%).

Τα ποσοστά ευαισθησίας στα αντιβιοτικά των στελεχών που παράγουν ESBL φαίνονται στο παρακάτω σχήμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Παρατηρείται ολοένα και αυξανόμενη συχνότητα ουρολοιμώξεων με βακτηρίδια που παράγουν ESBL, όχι μόνο στους νοσηλευόμενους ασθενείς, αλλά και στην κοινότητα.

Το δεδομένο ότι τα στελέχη που επιβεβαιώνονται ως ESBL θετικά πρέπει να αναφέρονται στην απάντηση του αντιβιογράμματος ως ανθεκτικά σε όλες τις πενικιλίνες, τις κεφαλοσπορίνες (1ης, 2ης, 3ης, 4ης γενιάς) και την αζτρεονάμη, ανεξάρτητα του *in vitro* αποτελέσματος, καθιστά αναγκαία τη διενέργεια της φαινοτυπικής ανίχνευσης παραγωγής ESBL από όλα τα μικροβιολογικά εργαστήρια.

031. ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΣ ΣΤΗ ΜΕΘΙΚΙΛΙΝΗ *Staphylococcus aureus* (MRSA): ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΕ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Β. Αντωνοπούλου, Ε. Καρανικόλα-Παυλάκη

Μικροβιολογικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Καλαμάτας

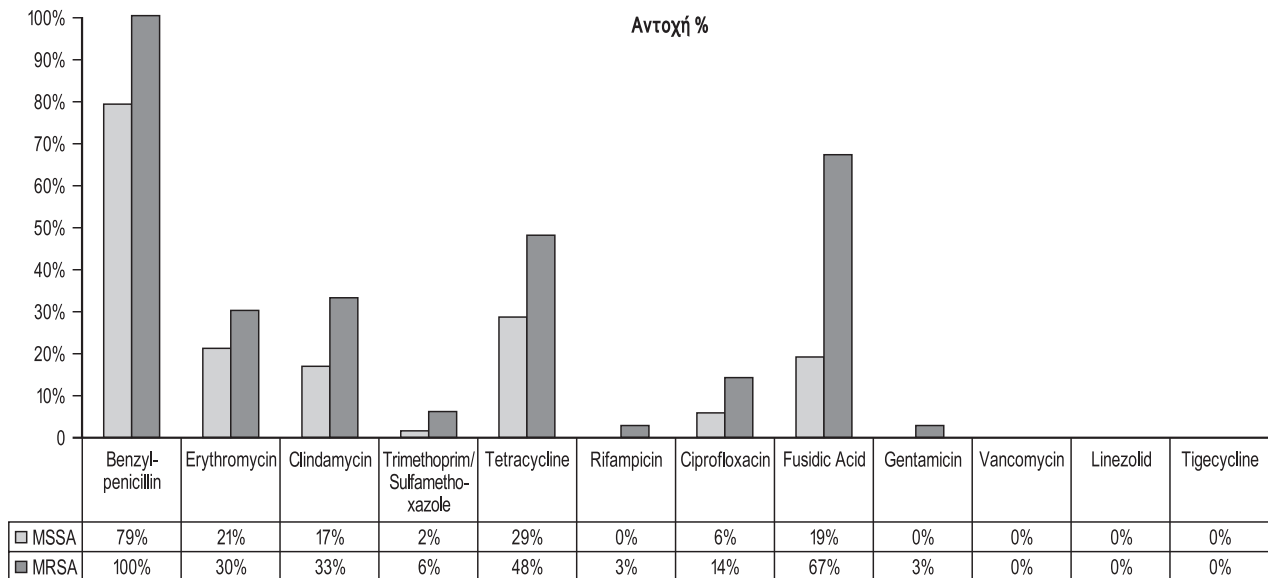
ΣΚΟΠΟΣ: Η μελέτη αποσκοπεί στην καταγραφή της αντοχής των στελεχών του *S. aureus* που απομονώθηκαν στο εργαστήριό μας στη διάρκεια ενός έτους.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Σε διάστημα ενός έτους (Μάιος 2009–Μάιος 2010) απομονώθηκαν 75 στελέχη *S. aureus* από διάφορα κλινικά δείγματα.

Πύα, αποστήματα, δοθήνες	43
Υλικο δερματικής βλάβης	10
Υλικο τραύματος	9
Ούρα	6
Αιμοκαλλιέργειες	3
Καθετήρες	1
Οφθαλμικά δείγματα (έλκη κερατοειδούς)	2
IUD (spiral)	1

Η κατανομή των στελεχών στις διάφορες κλινικές ήταν η εξής:

Κλινική	Σύνολο στελεχών	MSSA	MRSA
Παθολογικές κλινικές	22	15	7
Χειρουργικές κλινικές	18	7	11
Εξωτερικοί ασθενείς	35	20	15
Σύνολα	75	42	33



Η ταυτοποίηση των στελεχών έγινε με το μανιτόλη άγαρ και με το αυτόματο σύστημα Vitek 2 Compact (BioMerieux). Ο έλεγχος της ευαισθησίας έγινε με τη μέθοδο διάχυσης αντιβιοτικών σε άγαρ με τη χρήση δίσκων (Kirby Bauer) σύμφωνα με τα πρότυπα του CLSI και με το σύστημα Vitek 2 Compact. Η ανίχνευση των MRSA στελεχών έγινε με την MIC κεφοξίτινης (≥ 8 $\mu\text{g/mL}$), ενώ ο έλεγχος ύπαρξης επαγωγίσιμης αντοχής στην κλινδαμυκίνη (MLSB φαινότυπος) έγινε με D-test. Ο έλεγχος της ελάχιστης ανασταλτικής πυκνότητας (MIC) έγινε με τη χρήση Vitek 2 Compact (κάρτα AST-P580).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από τα 75 στελέχη *S. aureus* που απομονώθηκαν συνολικά τα 42 (56%) ήταν ευαίσθητα στη μεθικιλίνη (MSSA) και τα 33 (44%) ανθεκτικά (MRSA). Η αντοχή (%) στα αντιβιοτικά φαίνεται στον ακόλουθο πίνακα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το υψηλό ποσοστό (44%) των MRSA στελεχών περιορίζει την αποτελεσματικότητα των β -λακταμικών αντιβιοτικών. Στο σύνολο 18 στελεχών με αντοχή στην κλινδαμυκίνη, τα 7 στελέχη εμφάνιζαν ιδιοσυστασιακή αντοχή (constitutive), ενώ στα υπόλοιπα 11 η αντοχή εκφραζόταν επαγωγίσιμα (inducible) (MLSB φαινότυπος). Καταδεικνύεται έτσι η ανάγκη ελέγχου ύπαρξης επαγωγίσιμης MLSB αντοχής (D-test) σε όλα τα απομονωθέντα στελέχη. Η Trimethoprim/Sulfamethoxazole (SXT) εμφανίζει καλή αποτελεσματικότητα με 98% ευαισθησία στους MSSA και 94% ευαισθησία στους MRSA, που την

εδραιώνει μέσα στις πρώτες θεραπευτικές επιλογές. Η ριφαμπικίνη έχει επίσης εξαιρετικά καλή αποτελεσματικότητα: 100% οι MSSA και 97% οι MRSA.

Τέλος, δεν ανιχνεύθηκε κανένα στέλεχος με αντοχή στη βανκομυκίνη, στη λινεζολίδη και στην τιγκεκυκλίνη.

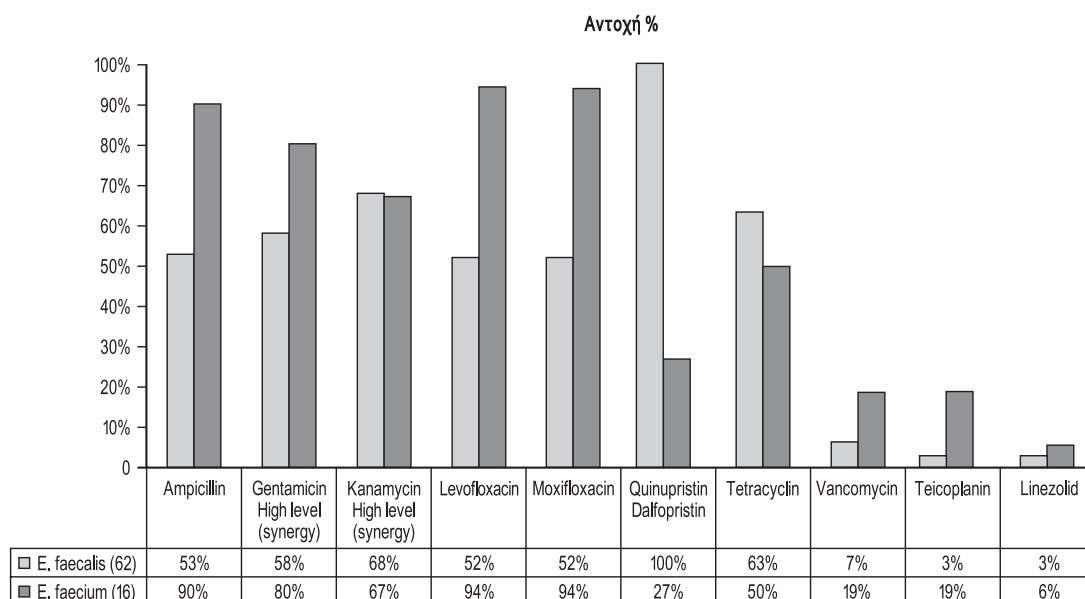
032. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΩΝ

Β. Αντωνοπούλου, Ε. Καρανικόλα-Παυλάκη
Μικροβιολογικό Εργαστήριο, ΓΝ Καλαμάτας

ΣΚΟΠΟΣ: Η καταγραφή της συχνότητας απομόνωσης και η μελέτη της αντοχής στελεχών εντεροκόκκου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Το υλικό αποτέλεσαν 79 στελέχη εντεροκόκκων που απομονώθηκαν από διάφορα κλινικά δείγματα στο ΓΝ Καλαμάτας κατά το χρονικό διάστημα ενός έτους (Μάιος 2009–Μάιος 2010). Τα κλινικά δείγματα ήταν:

Ούρα	42
Πύα και υγρά τραύματος	15
Αίμα	11
Καθετήρες	7
Βρογχικές εκκρίσεις	2
Οφθαλμικά	1
IUD (spiral)	1
Σύνολο	79



Η προέλευση των δειγμάτων ανά κλινική ήταν: Παθολογικές κλινικές (36), Χειρουργικές κλινικές (16), ΜΕΘ (4) και εξωτερικά ιατρεία/επεύγοντα (23).

Η ταυτοποίηση των στελεχών έγινε με το σύστημα Vitek 2 Compact (BioMerieux) και ο έλεγχος της ευαισθησίας έγινε με τη μέθοδο διάχυσης δίσκων κατά Kirby Bauer, σύμφωνα με τα πρότυπα του CLSI, ενώ ο προσδιορισμός της ελάχιστης ανασταλτικής πυκνότητας (MIC) έγινε με το αυτόματο σύστημα Vitek 2 (κάρτα P-586).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από τα 79 στελέχη εντεροκόκκου, 62 ήταν *E. faecalis*, 16 *E. faecium* και 1 *E. casseliflavus*. Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται η αντοχή (%) των δύο ειδών που απομονώνονται συχνότερα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα περισσότερα στελέχη εντεροκόκκου προέρχονται από το ουροποιογεννητικό σύστημα και ακολουθούν πυώδη υλικά, αίμα και καθετήρες. Το 47% των *E. faecalis* και το 10% των *E. faecium* ήταν ευαίσθητοι στην αμπικιλίνη, ενώ το 27% των *E. faecium* ήταν ανθεκτικοί στην Quinupristin/Dalfopristin

Όσον αφορά στα γλυκοπεπτίδια, το 3% των *E. faecalis* είχαν φαινότυπο VanA (υψηλού επιπέδου αντοχή στη βανκομυκίνη και τεϊκοπλανίνη) και το 4% των *E. faecalis* είχαν φαινότυπο VanB (ενδιάμεση ευαισθησία έως υψηλού επιπέδου αντοχή στη βανκομυκίνη και ευαισθησία στην τεϊκοπλανίνη). Τα ποσοστά αντοχής ήταν υψηλότερα στους *E. faecium* με 19% αυτών να έχουν φαινότυπο VanA.

Τέλος, η λινεζολίδη εμφανίζει καλή δραστηριότητα με το 97% των *E. faecalis* και το 94% των *E. faecium* να είναι ευαίσθητοι.

033. ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΕΚΤΟΜΕΣ: ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΓΙΝΟΥΝ ΜΕ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΕ «ΜΕΣΟΥ ΟΓΚΟΥ» ΚΕΝΤΡΟ;

Γ. Πέρος, Γ.Χ. Σακοράφας, Χ. Λάππας, Δ. Σαμπάνης, Π. Κοκκορόπουλος, Ι. Τζανόγλου, Ε. Παπαντώνη, Σ. Χριστοδούλου, Α. Μαστοράκη, Ν. Λανιάς, Β. Σταφυλά, Β. Σμυρνιώτης

4η Χειρουργική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΠΓΝΑ «Αττικόν», Αθήνα

ΘΕΩΡΗΤΙΚΗ ΒΑΣΗ-ΣΚΟΠΟΣ: Τα τελευταία χρόνια, ο όγκος των περιστατικών που νοσηλεύονται σε ένα νοσοκομείο και που αντιμετωπίζει ο χειρουργός συζητούνται αρκετά ως «προγνωστικοί» παράγοντες στη χειρουργική του παγκρέατος. Παρουσιάζουμε την εμπειρία μας όσον αφορά σε μείζονες παγκρεατεκτομές σε ένα κέντρο «μέσου όγκου».

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Στη διάρκεια των τελευταίων 11 ετών, 66 ασθενείς υποβλήθηκαν σε μείζονες παγκρεατεκτομές (παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή=52 ασθενείς, περιφερική παγκρεατεκτομή με σπληνεκτομή=13, κεντρική παγκρεατεκτομή=1). Κατεγράφη και μελετήθηκε η μετεγχειρητική πορεία των ασθενών και η απώτερη έκβασή τους.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ένας ασθενής κατέληξε μετά από παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή για καρκίνο του φύματος του Vater (συνολική θνητότητα 1,5% για το σύνολο των ασθενών ή 1,9% για την ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή). Κανείς από τους ασθενείς δεν υποβλήθηκε σε επανεπέμβαση. Παροδικό παγκρεατικό συρίγγιο παρατηρήθηκε σε 46 ασθενείς [σε 36 ασθενείς μετά από παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή (69%) και σε 10 ασθενείς μετά από περιφερική παγκρεατεκτομή (77%)]. Σε δύο ασθενείς χρειάστηκε να γίνει διαδερμική κατευθυνόμενη με αξονική τομογραφία παροχέτευση συλλογών υγρού, ενώ σε έναν άλλο τοποθετήθηκε σωλήνας θωρακικής παροχέτευσης για την παροχέτευση πλευριτικής συλλογής. Καθυστερημένη γαστρική κένωση παρατηρήθηκε σε 6 ασθενείς μετά από παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή. Η μέση επιβίωση για το σύνολο των ασθενών ήταν 17 μήνες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Μειζονες παγκρεατεκτομές μπορούν να γίνουν με ασφάλεια, με αποδεκτή νοσηρότητα και θνητότητα και καλά απώτερα αποτελέσματα ακόμη και σε «μέσου όγκου» κέντρα. Εντούτοις, απαιτείται εμπειρία από την πλευρά του χειρουργού.

034. ΓΑΛΑΚΤΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ ΚΑΙ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΑΝ ΣΕ ΑΝΟΙΧΤΕΣ ΚΟΙΛΙΑΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Χ. Πανταζόπουλος,¹ Ι. Πανταζόπουλος,² Θ. Ξάνθος,³ Μ. Μαυρή,¹ Θ. Μελισσοπούλου,¹ Ι. Καλότυχος,¹ Κ. Τσινάρη¹

¹Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «Αιαϊκό», ²12η Πνευμονολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», ³Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα

ΣΚΟΠΟΣ: Να εκτιμηθεί εάν η γαλακτική οξύωση σχετίζεται με την εμφάνιση επιπλοκών κατά τη μετεγχειρητική περίοδο σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοιχτές κοιλιακές επεμβάσεις.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Στη μελέτη συμπεριλήφθησαν 100 άνδρες ασθενείς, ηλικίας 50–70 ετών, με φυσική κατάσταση κατά ASA 3–4, που είχαν προγραμματιστεί για τακτικό χειρουργείο ανοιχτής κοιλιακής επέμβασης. Δε συμπεριλήφθησαν ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Όλοι οι ασθενείς είχαν παρόμοια χαρακτηριστικά και όλες οι παράμετροι, αναισθητικοί, αναλγητικοί και χειρουργικοί

δε διέφεραν μεταξύ των ασθενών. Το pH των ασθενών που συμπεριλήφθησαν στη μελέτη κυμαινόταν από 7,42 έως 7,46 και το γαλακτικό οξύ ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα. Οι ασθενείς αμέσως μετά το τέλος του χειρουργείου μεταφέρθηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Αέρια αίματος για τη μέτρηση των επιπέδων του γαλακτικού οξέος ελήφθησαν μέσα στην πρώτη ώρα από την άφιξη των ασθενών στη ΜΕΘ. Επίσης, καταγράφηκαν όλες οι επιπλοκές που εμφάνισαν οι ασθενείς μέχρι την έξοδό τους από το νοσοκομείο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ασθενείς με επίπεδα γαλακτικού οξέος <2 mmol/L (1,5–2 mmol/L) δεν εμφάνισαν μετεγχειρητικές επιπλοκές. Αντίθετα, ασθενείς που κατά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ είχαν τιμές γαλακτικού οξέος >2 mmol/L (2,5–4 mmol/L) παρουσίασαν επιπλοκές (P<0,03).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Οι ασθενείς που παρουσίασαν επιπλοκές κατά τη μετεγχειρητική περίοδο είχαν υψηλά επίπεδα γαλακτικού οξέος αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση. Αντίθετα, σε ασθενείς που δεν εμφάνισαν καμία μετεγχειρητική επιπλοκή, τα επίπεδα του γαλακτικού οξέος κατά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής ενοχοποιούν τη γαλακτική οξύωση ως παράγοντα πρόκλησης μετεγχειρητικών επιπλοκών.

035. ΕΛΑΧΙΣΤΑ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ, ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΚΑΘΟΔΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΔΑΚΡΥΡΡΟΙΑΣ

Δ.Κ. Φιλίππιδης,² Γ. Βελονάκης,¹ Α. Μαζιώτη,¹ Μ. Καμπανάρου,² Σ. Ταντελής,² Κ. Μπούχρα,² Μ. Πομώνη,² Α. Κελέκης,¹ Δ. Κελέκης²

¹Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», ²Μονάδα Έρευνας και Ιατρικής Απεικόνισης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Ευγενίδειον Θεραπευτήριο», Αθήνα

ΣΚΟΠΟΣ: Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της δακρυοκυστογραφίας και της δακρυοκυστοπλαστικής με μπαλόνι στη διάγνωση και στη θεραπεία της δακρύρροιας λόγω απόφραξης του ρινοδακρυϊκού πόρου.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Έξι ασθενείς με σοβαρή και εμμένουσα δακρύρροια, λόγω μερικής απόφραξης του ρινοδακρυϊκού πόρου, υπεβλήθησαν σε δακρυοκυστογραφία. Η τεχνική πραγματοποιήθηκε

υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση και τοπική αναισθησία. Αξιολογήθηκε η βατότητα των δακρυϊκών σωληναρίων, του δακρυϊκού ασκού και του ρινοδακρυϊκού πόρου μετά την έγχυση μη ιονικού ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου και καταγράφηκε το αίτιο, ο βαθμός και το ακριβές σημείο της απόφραξης. Σε όλες τις περιπτώσεις ατελούς απόφραξης ακολούθησε δακρυοκυστοπλαστική υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση και τοπική αναισθησία. Η διαστολή του ρινοδακρυϊκού πόρου πραγματοποιήθηκε με μπαλόνι διαμέτρου 2 mm, το οποίο κατευθύνθηκε μέσω συμμάτινου οδηγού στο σημείο της στένωσης. Ακολούθησε κλινική παρακολούθηση και δακρυοκυστογραφία επανελέγχου υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση την 1η εβδομάδα μετά τη δακρυοκυστοπλαστική και στους 3, 6, 12 και 18 μήνες μετά την επέμβαση. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 6 μήνες (εύρος 3–18 μήνες). Μετεπεμβατικά χορηγήθηκαν αποσυμφορητικές και αντιβιοτικές οφθαλμικές σταγόνες για μια εβδομάδα. Η δακρυοκυστογραφία και η δακρυοκυστοπλαστική δεν απαιτούν νοσηλεία των ασθενών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η δακρυοκυστογραφία ανέδειξε μερική απόφραξη του ρινοδακρυϊκού πόρου σε όλους τους ασθενείς. Η δακρυοκυστοπλαστική με μπαλόνι πραγματοποιήθηκε με τεχνική επιτυχία, με άμεση και πλήρη αποκατάσταση της βατότητας του ρινοδακρυϊκού πόρου σε όλους τους ασθενείς. Η μεσο-μακροπρόθεσμη βατότητα στους ασθενείς με μερική απόφραξη ήταν 83% (5/6). Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης δεν παρατηρήθηκε καμία κλινικά σημαντική επιπλοκή.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η δακρυοκυστογραφία είναι μια ελάχιστα επεμβατική διαγνωστική τεχνική για τη διερεύνηση της δακρύρροιας. Η ακτινοσκοπικά καθοδηγούμενη δακρυοκυστοπλαστική με μπαλόνι είναι μια ασφαλής, ελάχιστα επεμβατική, μη χειρουργική θεραπεία της απόφραξης του ρινοδακρυϊκού πόρου. Η ασφάλεια και τα ποσοστά επιτυχίας της τεχνικής την καθιστούν μια ελκυστική εναλλακτική επέμβαση έναντι των χειρουργικών τεχνικών θεραπείας της δακρύρροιας.

036. ΕΚΤΟΜΗ ΛΕΙΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΗΣ ΦΛΕΒΑΣ ΧΩΡΙΣ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΦΛΕΒΑΣ ΜΕ ΜΟΣΧΕΥΜΑ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Α. Κεχαγιάς,¹ Θ. Νικολαΐδου,¹ Σπ. Δελής,¹
Δ. Καρακαξάς,¹ Ι. Πλαϊτάκης,² Χρ. Χρυσικόπουλος,³
Χρ. Δερεβένης¹

¹1η Χειρουργική Κλινική, «Κωνσταντοπούλειο» Γενικό Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας, ²Αναισθησιολογικό Τμήμα, ³Νευροχειρουργική Κλινική, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Το λειομυοσάρκωμα της κάτω κοίλης φλέβας (ΚΚΦ) αποτελεί μία σπάνια νεοπλασία του λείου μυϊκού ιστού. Λιγότερα από 300 περιστατικά έχουν περιγραφεί ως τώρα στη βιβλιογραφία και ως εκ τούτου η θεραπεία της νόσου δε βασίζεται σε στοιχειοθετημένες κατευθυντήριες οδηγίες. Η χειρουργική αντιμετώπιση συχνά πραγματοποιείται με ριζική εκτομή και αντικατάσταση της ΚΚΦ με συνθετικό μόσχευμα.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η περιγραφή περιστατικού εκτομής λειομυοσάρκωματος της ΚΚΦ επί υγιών ορίων και απλή συρραφή της φλέβας.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ: Ένας 65χρονος άνδρας πάσχων από ηπατίτιδα C προσήλθε για τον ετήσιο έλεγχό του, αναφέροντας παράλληλα την ύπαρξη ενοχλήματος στο δεξί υποχόνδριο. Απεικονιστικός έλεγχος που περιλάμβανε μαγνητική τομογραφία ανέδειξε μάζα 5 cm προερχόμενη από την ΚΚΦ, κάτωθεν της δεξιάς νεφρικής φλέβας, με κυρίως εξω-αυλική επέκταση. Ακολούθησε εκτομή του όγκου, κατά την οποία η ΚΚΦ συνερράφη χωρίς να αντικατασταθεί με μόσχευμα. Η ιστολογική εξέταση επιβεβαίωσε τη διάγνωση λειομυοσάρκωματος. Ο ασθενής έλαβε 4 κύκλους χημειοθεραπείας. Τέσσερα έτη μετά τη χειρουργική επέμβαση βρίσκεται σε καλή γενική κατάσταση χωρίς στοιχεία τοπικής υποτροπής ή θρόμβωσης της ΚΚΦ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Νεότερα στοιχεία της βιβλιογραφίας συνηγορούν στο ότι δεν είναι απαραίτητη η ριζική εκτομή και αντικατάσταση της ΚΚΦ για τη θεραπεία του λειομυοσάρκωματος, το οποίο αποτελεί μονοεστιακή βλάβη, εφόσον η εκτομή του όγκου πραγματοποιηθεί επί υγιών ορίων και η συρραφή της φλέβας είναι τεχνικά εφικτή. Συγκριτικές μελέτες επί του θέματος είναι αδύνατον να εκπονηθούν λόγω του μικρού αριθμού περιστατικών.

037. ΣΥΝΕΧΗΣ ΕΓΧΥΣΗ ΡΟΠΙΒΑΚΑΪΝΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΕ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

Ι. Πλαϊτάκης,¹ Μ. Σάλεχ,¹ Κ. Ιωαννίδης,¹
Ν. Ανδρούτσος,¹ Μ. Βαλλά,¹ Θ. Νικολαΐδου,²
Σ. Χονδρέλη,¹ Ι. Καραϊτιανός²

¹Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΑΟΝΑ «Άγιος Σάββας»,
²Γ' Χειρουργική Κλινική, Αντικαρκινικό Ογκολογικό Νοσοκομείο, «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

ΣΚΟΠΟΣ: Η αξιολόγηση της μετεγχειρητικής αναλγησίας σε επεμβάσεις κοιλίας με συνεχή έγχυση διαλύματος ροπιβακαΐνης 0,2% μέσω αντλίας On-Q Pain Buster®.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Στη μελέτη μας συμπεριλήφθηκαν 21 ασθενείς, ηλικίας 58–67 ετών, ASA II-III, εκ των οποίων 7 υποβλήθηκαν σε σιγμοειδεκτομή, 5 σε ημικολεκτομή, 3 σε κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθού, 4 σε αποκατάσταση μετεγχειρητικής κοιλιοκήλης και 2 σε παγκρεατεκτομή κατά Whipple. Όλοι οι ασθενείς που συμπεριλάβαμε στη μελέτη μας έλαβαν γενική αναισθησία. Στο τέλος της επέμβασης, μετά το κλείσιμο του περιτοναίου, έγινε τοποθέτηση του καθετήρα μήκους 12,5 cm και διαμέτρου 19 G, περίπου 3 cm από το χαμηλότερο σημείο της τομής. Ο καθετήρας τοποθετήθηκε μεταξύ του περιτοναίου και της εγκάρσιας περιτονίας κατά μήκος της χειρουργικής τομής. Πριν από την αφύπνιση του ασθενούς, ξεκίνησε η έγχυση του διαλύματος ροπιβακαΐνης 0,2% σε σταθερό ρυθμό 5 mL/h για τις επόμενες 48 ώρες. Για την καταγραφή του πόνου χρησιμοποιήθηκε η λεκτική κλίμακα πόνου (καθόλου-ήπιος-μέτριος-πολύς-αφόρητος πόνος) με ανά 8ωρο παρακολούθηση και καταγραφή του πόνου και χορήγηση οπιοειδών επί μετρίου και άνω πόνου, σε ηρεμία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από τους 21 ασθενείς, το 1ο 24ωρο σε ηρεμία, 4 εμφάνισαν ήπιο πόνο, 12 μέτριο πόνο, 4 πολύ πόνο και 1 ασθενής αφόρητο πόνο. Το 2ο 24ωρο καταγράφηκαν 14 ασθενείς με ήπιο πόνο, 6 με μέτριο πόνο και 1 με πολύ πόνο. Σε μέτριο πόνο και άνω χορηγήθηκαν rescue δόσεις μορφίνης IM ή και τραμαδόλης IV.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η εφαρμογή μετεγχειρητικής αναλγησίας με συνεχή έγχυση ροπιβακαΐνης 0,2% μέσω αντλίας On-Q Pain Buster αποτελεί ασφαλή μέθοδο με σχετικά ικανοποιητικά αποτελέσματα αναλγησίας σε επεμβάσεις κοιλίας, μειώνοντας τις ανάγκες για χορήγηση οπιοειδών μετεγχειρητικά.

038. ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗΣ-ΠΑΡΕΚΟΞΙΜΠΗΣ ΓΙΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΣΕ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΥΣΤΕΡΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΞΕΣΗΣ

Ι. Πλαϊτάκης, Κ. Ιωαννίδης, Μ. Σάλεχ,
Ε. Βάσση, Ν. Ανδρούτσος, Μ. Βαλλά,
Χ. Μάγκλαρη, Σ. Χονδρέλη

Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας»,
Αθήνα

ΣΚΟΠΟΣ: Να διερευνήσουμε αν η προφυλακτική χορήγηση παρακεταμόλης και παρεκοξίμπης είναι πιο αποτελεσματική στη μετεγχειρητική αναλγησία μετά από υστεροσκόπηση και διαγνωστική απόξεση, συγκριτικά με τη χορήγηση μόνο παρακεταμόλης.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Στη μελέτη μας συμπεριλήφθηκαν 38 ασθενείς, ηλικίας 25–46 ετών, ASA I-II, που υποβλήθηκαν σε υστεροσκόπηση και διαγνωστική απόξεση διάρκειας περίπου 20 min υπό γενική αναισθησία. Η ομάδα Α (21 ασθενείς) έλαβε συνδυασμό παρακεταμόλης 1 g και παρεκοξίμπης 40 mg iv ενώ η ομάδα Β (17 ασθενείς) έλαβε μόνο παρακεταμόλη 1g iv. Το πλάνο της αναισθησίας ήταν κοινό και για τις 2 ομάδες με διατήρηση της αναισθησίας με σεβοφλουράνιο και διεγχειρητική χορήγηση φαιντανύλης σε δόση 1–2 μg/kg. Για την καταγραφή του πόνου χρησιμοποιήθηκε η λεκτική κλίμακα πόνου με καταγραφή του πόνου, στην αφύπνιση και 30 min μετά, στο θάλαμο μετα-αναισθητικής φροντίδας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από τις 21 ασθενείς στην ομάδα Α, κατά την αφύπνιση, σε 13 δεν καταγράφηκε πόνος ενώ, 8 εμφάνισαν ήπιο πόνο. Αντίστοιχα, στην ομάδα Β σε 9 δεν καταγράφηκε πόνος, 7 εμφάνισαν ήπιο πόνο και 1 ασθενής εμφάνισε μέτριο πόνο. (Chi-square test, p:NS). Στο θάλαμο μετα-αναισθητικής φροντίδας, στην ομάδα Α 17 ασθενείς δεν παρουσίασαν πόνο, ενώ σε 4 καταγράφηκε ήπιος πόνος. Αντίστοιχα για την ομάδα Β, 13 ασθενείς δεν παρουσίασαν πόνο ενώ σε 4 καταγράφηκε ήπιος πόνος (Chi-square test, p:NS).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υστεροσκόπηση και διαγνωστική απόξεση, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς το αναλγητικό αποτέλεσμα παρακεταμόλης σε συνδυασμό με παρεκοξίμπη συγκριτικά με τη χορήγηση μόνο παρακεταμόλης.

039. ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΠΡΟΝΑΡΚΩΣΗΣ ΜΕ ΜΙΡΤΑΖΑΠΙΝΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΑΝ ΣΕ ΑΠΛΗ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗ

Ι. Πλαϊτάκης, Κ. Ιωαννίδης, Μ. Σάλεχ, Μ. Βαλτά, Ν. Ανδρούτσος, Γ. Μίχα, Χ. Μάγκλαρη, Σ. Χονδρέλη

Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΑΟΝΑ Νοσοκομείο, «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

ΣΚΟΠΟΣ: Να διερευνήσουμε την αγχολυτική δράση της μιρταζαπίνης τη ως προνάρκωση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε απλή μαστεκτομή.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Στη μελέτη μας συμπεριλήφθηκαν 28 ασθενείς, ηλικίας 42–63 ετών, ASA I-II, που υποβλήθηκαν σε απλή μαστεκτομή. Η ομάδα Α (14 ασθενείς) έλαβε ως προνάρκωση μιρταζαπίνη 15 mg per os (με τοποθέτηση του δισκίου πάνω στη γλώσσα, το οποίο διασπείρεται ταχύτατα και στη συνέχεια καταπίνεται χωρίς να χρειάζεται να πει νερό η ασθενής) 15 min πριν τη χειρουργική επέμβαση. Η ομάδα Β έλαβε placebo χορήγηση 5 mL N/S 0,9% *in léγοντας* στην ασθενή ότι είναι αγχολυτικό. Και στις 2 ομάδες έγινε μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και σφύξεων πριν τη χορήγηση καθώς επίσης και μετά τη χορήγηση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Στην ομάδα Α, η μέση τιμή της συστολικής αρτηριακής πίεσης πριν τη χορήγηση μιρταζαπίνης ήταν 156 mmHg με μέση απόκλιση 8,7 mmHg και μετά τη χορήγηση μιρταζαπίνης η μέση τιμή ήταν 131 mmHg με μέση απόκλιση 7,2 mmHg. Στην ομάδα Β, δεν καταγράφηκε διαφορά στη μέση τιμή.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Στη μελέτη μας, η οποία αποτελεί πρόδρομη μελέτη, η χορήγηση μιρταζαπίνης ως προνάρκωση φαίνεται ότι βοηθάει έχοντας αγχολυτική δράση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μαστεκτομή.

040. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ, ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΠΟΥ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ ΤΟ ΑΜΦΙΔΡΟΜΟ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΤΟΥΣ

Π. Κορομάντζος,¹ Ξ. Δερέκα,¹ Κ. Μακριλιάκης,² Ν. Κατσιλάμπρος,² Ι. Βρότσος,¹ Φ. Μαδιανός¹

¹Εργαστήριο Περιοδοντολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ²Διαβητολογικό κέντρο, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο «Λαϊκό», Αθήνα

Τόσο ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) όσο και η περιοδοντική νόσος (ΠΝ) αποτελούν χρόνια νοσήματα που αφορούν σε μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού παγκοσμίως. Η μεταξύ τους σχέση, και ειδικότερα το κατά πόσο η μια νόσος επηρεάζει την άλλη έχει απασχολήσει τους ερευνητές εδώ και 40 χρόνια. Απο τη δεκαετία του 1970 και μετά άρχισαν να εμφανίζονται στη διεθνή κυρίως βιβλιογραφία δημοσιεύσεις ερευνητικών εργασιών που αφορούσαν στην περιοδοντολογική κατάσταση των διαβητικών ασθενών. Έτσι λοιπόν έχει παρατηρηθεί αυξημένη επίπτωση της ΠΝ καθώς και ταχύτερη εξέλιξη αυτής στους ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ. Έχει επίσης αναφερθεί ότι οι ασθενείς με ΣΔ έχουν αυξημένο κίνδυνο για περαιτέρω απώλεια πρόσφυσης και οστική καταστροφή σε σχέση με μη διαβητικούς ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου και στοματικής υγιεινής. Αυτή η αρνητική επίδραση του ΣΔ στην περιοδοντική κατάσταση των ασθενών έχει παρατηρηθεί ότι συσχετίζεται με το επίπεδο γλυκαιμικής ρύθμισης, όπως αυτό εκτιμάται από τη μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c). Έτσι λοιπόν έχει βρεθεί ότι ασθενείς με υψηλά επίπεδα HbA1c (μη ικανοποιητικά ρυθμισμένοι) εμφανίζουν μεγαλύτερη βαρύτητα της ΠΝ και μεγαλύτερη απώλεια δοντιών σχετικά με καλά ρυθμισμένους ασθενείς. Την τελευταία δεκαετία, το ενδιαφέρον των ερευνητών εστιάστηκε στη μελέτη της επίδρασης της παρουσίας της ΠΝ στη βαρύτητα του ΣΔ και κατά πόσο δυσχεραίνει το γλυκαιμικό έλεγχο των διαβητικών ασθενών. Ερευνάται λοιπόν εάν η εξάλειψη της φλεγμονής από τους περιοδοντικούς ιστούς, έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη γλυκαιμική ρύθμιση των διαβητικών, και εάν η σχέση των δύο νόσων είναι πραγματικά αμφίδρομη. Οι περισσότερες κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η άρση ή και η μείωση της φλεγμονής των περιοδοντικών ιστών, που επιτυγχάνεται με τη μη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία, καθώς και με τη χρήση τοπικών χημειο-

θεραπευτικών, οδηγεί σε βελτίωση του επιπέδου γλυκαιμικής ρύθμισης όπως αυτό εκτιμάται από την μέτρηση της HbA1c.

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η παράθεση των σύγχρονων δεδομένων, που αφορούν στη σχέση των δύο νόσων, και που καθορίζουν το αμφίδρομο αυτής. Δίδεται ιδιαίτερη έμφαση στα αποτελέσματα που έχει η μη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία στη γλυκαιμική ρύθμιση των ασθενών που πάσχουν από ΣΔ.

041. ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΩΝ ΤΡΑΓΙΚΩΝ ΠΟΙΗΤΩΝ ΚΑΙ ΚΩΜΩΔΙΟΓΡΑΦΩΝ ΣΤΗΝ ΚΛΑΣΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Γρ. Τσουκαλάς,¹ Ι. Φράγκος,¹ Α. Τζοβάρας,¹ Φ. Μαρινέλη,² Στ. Σαμαρά,² Ι. Τσουκαλάς³

¹ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», ²Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, ³Ιδιώτης Ιατρός, Χανιά

Τον Ε΄ αιώνα π.Χ. ανατέλλει μια νέα περίοδος για την Ιατρική. Μέσα από την αποδελτίωση έργων «παλαιών» συγγραφέων της εποχής, πραγματοποιήθηκε η καταγραφή των ιατρικών γνώσεων των ποιητών.

Ο Αισχύλος επικαλείται τον Απόλλωνα. Αναγνωρίζει μαντικές ιδιότητες στον Προμηθέα, αλλά η εμπειρική θεραπεία (ανακάτεμα καταπραϊντικών φαρμάκων) προηγείται της μαγικής. Περιγράφει τη νόσο «παραφροσύνη» στην τριλογία του «Ορέστεια».

Ο Σοφοκλής εκτιμούσε τον Ασκληπιό. Κρίνοντας τους ιατρούς, λέγει «ο αδαής στην ιατρική τέχνη χορηγεί φάρμακα πιο επιβλαβή και από την ίδια τη νόσο». Περιγράφει τη «βλάβη του πνεύματος», «παραφροσύνη» (Αίας).

Ο Ευριπίδης πιστεύει πως «τα νοσήματα άλλα προέρχονται από μόνα τους κι άλλα απ' τους θεούς», ο ιατρός οφείλει να γνωρίζει τα πρέποντα ιάματα, ώστε «με τομές ή με φάρμακα να αντιμετωπίζει τις αρρώστιες». Συμβουλεύει πως «ο ιατρός πρέπει να δίνει χρόνο στην αρρώστια να γιατρεύεται μόνη της, παρά να κάνει εγχείρηση». Υποστηρίζει πως οι ψυχικές καταστάσεις μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση σωματικών νοσημάτων. Περιγράφει τη «βλάβη του πνεύματος» (παραφροσύνη του Αίαντος), στην ομώνυμη τραγωδία του.

Ο Αριστοφάνης κατηγορεί και ειρωνεύεται τους ιατροσοφιστές, τον Απόλλωνα («είναι ιατρός και μάγης», έχει τα ίδια ελαττώματα με τους ιατρούς) και τους ιερείς του θεού. Περιγράφει το τελετουργικό των ιάσεων στους Ναούς. Ζητάει κάποιον ιατρό «δεινόν περί την τέχνην του πρωκτού», προκειμένου

να θεραπευτεί η δυσκοιλιότητα του Βλεπύρου. Τους φαρμακοπώλες θεωρεί και ως πωλητές φίλτρων και μαγικών αντικειμένων. Καυτηριάζει την αγυρτεία και την άγνοια των μαιών. Αναφέρεται σε επιδημίες «ηπιάλων» και πυρετών (ελονοσία). Περιγράφει κλινικά πρώτος την υπερτροφία του προστάτη και την πάρεση του προσωπικού νεύρου περιφερικού τύπου. Στις «Νεφέλες» γίνεται μνεία, για πρώτη φορά στην Ιστορία της Ιατρικής, των αποτελεσμάτων της «ενδοσκόπησης των εντέρων και όχι μόνο του ορθού», όπως έκανε με τον «κατοπτήρα» (εδροδιαστολέα) ο Ιπποκράτης.

Συμπερασματικά, οι κορυφαίοι τραγικοί ποιητές και κωμωδιογράφοι, μέσα από τις αναφορές και περιγραφές τους, πέραν του ότι ήταν και θεράποντες της ψυχής και των ηθικών ελαττωμάτων των πολιτών, συνέβαλαν σημαντικά στην εξέλιξη της αρχαίας Ελληνικής Ιατρικής. Ο ίδιος ο Αριστοφάνης αναφέρει πως κάνει το ίδιο επάγγελμα με τους ιατρούς και δεν είναι αμέτοχος των ελαττωμάτων τους.

042. JOSEPH LISTER (1827–1912) ENANTION JAMES SIMPSON (1811–1870): ΜΙΑ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΔΙΑΜΑΧΗ

Ε. Μαλέσιου, Δ. Μανδελενάκη, Ι. Αρμένης, Φ. Μαρινέλη, Χ. Παπανδρέου, Μ. Καραμάνου, Γ. Ανδρούτσος

Εργαστήριο Ιστορίας της Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Ο Joseph Lister (1827–1912), έχοντας μελετήσει τη δουλειά του Pasteur σχετικά με τη ζύμωση, μετά από παρακίνηση του Thomas Anderson, καθηγητή Χημείας στη Γλασκώβη, κι έχοντας απορρίψει τη θεωρία του μiasματοφόρου αέρα ήδη από τα φοιτητικά του χρόνια στο Λονδίνο, συνειδητοποίησε πως αυτό θα ήταν το κλειδί για την αναζήτηση των αιτίων της διαπύησης των τραυμάτων. Αμέσως, άρχισε τις προσπάθειες με στόχο να εμποδίσει τα μικρόβια του αέρα να μολύνουν τις τομές κατά τη διάρκεια των χειρουργείων και για αυτόν το σκοπό, επέλεξε το καρβολικό οξύ, που χρησιμοποιούνταν για τον καθαρισμό των λυμμάτων στην πόλη Carlisle. Κατά τη διάρκεια της 35ης ετήσιας συνεδρίας της Βρετανικής Ιατρικής Εταιρείας, στις 9 Αυγούστου 1867, στο Δουβλίνο, παρουσίασε τα αποτελέσματα από την εφαρμογή του καρβολικού οξέος στα τραύματα και τα προετοιμασμένα με καρβολικό οξύ ράμματα, στο νοσοκομείο της Γλασκώβης, το οποίο διήρτηνε. Σε διάστημα 9 μηνών, δεν είχε παρατηρηθεί κανένα περιστατικό πυρετού από διαπύηση

τραύματος κι αυτό χάρη στην αντισηπτική θεραπεία –όρο που ο ίδιος χρησιμοποίησε για πρώτη φορά– που εφαρμόζε.

Οι δυσμενείς κριτικές που δέχτηκε από συναδέλφους του ήταν πολλές σφοδρός πολέμιος των όσων πρότεινε ήταν και ο διακεκριμένος γυναικολόγος, James Young Simpson (1811–1870). Σχολιάζοντας τα λεγόμενα του Lister, ισχυρίστηκε πως τα όσα παρουσίαζε ήταν γνωστά στους Γάλλους, τους Γερμανούς, τους Ισπανούς κι άλλους, και πως ο Lister δεν είχε μεριμνήσει να μελετήσει την αγγλική ιατρική βιβλιογραφία, κατηγορώντας τον παράλληλα για λογοκλοπή. Ο Lister, σε απάντηση που έστειλε στο περιοδικό *Lancet*, περιορίστηκε στο να πει πως κατέβαλε κάθε δυνατή προσπάθεια για να παρουσιάσει αντικειμενικά το θέμα, απέχοντας από οποιονδήποτε άλλο σχολιασμό των ισχυρισμών του Simpson. Άλλωστε, είχε δηλώσει πως δε διεκδικούσε την πρωτιά στη χρήση του καρβολικού οξέος, αλλά το καινοτόμο στοιχείο ήταν η μέθοδος χρησιμοποίησής του. Ο οξύς χαρακτήρας του Simpson κι ο έντονος εγωισμός του, του υπαγόρευαν την απαγόρευση της χρήσης του καρβολικού οξέος σε όλα τα νοσοκομεία όπου χρησιμοποιούνταν η δική του μέθοδος, της πιεσοθεραπείας, ενώ παρουσίαζε τα μεταλλικά ράμματα που ο ίδιος χρησιμοποιούσε ως αυτά που δεν προκαλούν διαπύηση. Παρότι η θεωρία του Lister δεν έγινε αμέσως αποδεκτή, σταδιακά μέχρι τη δεκαετία του 1880, υιοθετήθηκε από τα περισσότερα βρετανικά κι αμερικανικά νοσοκομεία.

043. FRANÇOIS RABELAIS (1483–1553): Ο ΘΕΜΕΛΙΩΤΗΣ ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΟΥΜΑΝΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΤΟ ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΟ ΕΡΓΟ ΤΟΥ

Δ. Μανδελενάκη, Ε. Μαλέσιου, Σ. Συγγούνα, Ι. Τόμος, Μ. Παπασταύρου, Μ. Καραμάνου, Γ. Ανδρούτσος

Εργαστήριο Ιστορίας της Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Ο Rabelais ήταν εξέχων εκπρόσωπος του ουμανισμού κατά την περίοδο της Αναγέννησης. Ήταν συγγραφέας, σατιρικός, κληρικός, θεολόγος και ιατρός. Γεννήθηκε το 1483 στο Chinon της Touraine στη Γαλλία. Αρχικά, σπούδασε θεολογία και ακολούθησε τη μοναστηριακή ζωή, αρχικά ως Φραγκισκανός μοναχός και έπειτα ως Βενεδικτίνος. Την περίοδο αυτή, σχετίστηκε με πολλούς ανθρώπους των γραμμάτων και καλλιέργησε το φιλολογικό του πνεύμα. Σε ηλικία 50 ετών εγγράφεται στην Ιατρική Σχολή του Montpellier και λίγα χρόνια αργότερα του απο-

νέμεται ο τίτλος του ιατρού και διδάκτωρα. Οι άριστες γνώσεις ελληνικών, λατινικών, εβραϊκών και αραβικών, τον βοηθούν να εντρυφήσει στην ιατρική γνώση. Έδωσε σειρά μαθημάτων για τα έργα των μεγάλων αρχαίων ιατρών, ενώ παράλληλα επιμελήθηκε και εξέδωσε τους «Αφορισμούς» του Ιπποκράτη και το έργο του Γαληνού “*Ars Parva*”. Υπήρξε προσωπικός ιατρός του Αρχιεπισκόπου των Παρισίων Καρδινάλιου Jean du Belley, τον οποίο ακολούθησε στη Ρώμη όπου συνέχισε τις σπουδές του. Εγκαινίασε το περίφημο Αμφιθέατρο στη Lyon όπου εκτέλεσε τις δημόσιες νεκροψίες του. Επιπλέον, άσκησε το συγγραφικό του ταλέντο μέσα από τα σατυρικά του βιβλία, με κυριότερο το “*Gargantua et Pantagruel*”, όπου αντικατοπτρίζονταν οι κοινωνικές συνθήκες της εποχής και διακωμώδησε το τσαρλατανισμό, το δογματισμό, το φανατισμό, τις ιατρικές προλήψεις και τις απαρχαιωμένες μεθόδους θεραπείας. Ο Francois Rabelais πέθανε στο Παρίσι, το 1553.

044. Η ΡΙΨΟΚΙΝΔΥΝΗ ΠΡΩΤΗ ΛΑΠΑΡΟΤΟΜΙΑ ΑΠΟ ΤΟΝ EPHRAIM McDOWELL (1771–1830)

Φ. Μαρινέλη, Χ. Παπανδρέου, Σ. Σαμαρά, Γ. Τσουκαλάς, Δ. Μανδελενάκη, Μ. Καραμάνου, Γ. Ανδρούτσος

Εργαστήριο Ιστορίας της Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Ήταν 30 Νοεμβρίου του 1808, όταν ο σύζυγος της τριαντάχρονης τότε Jane Crawford κάλεσε το γιατρό Ephraim McDowell να εξετάσει την εγκυμονούσα γυναίκα. Από την κλινική εξέταση ο ιατρός αμέσως διαπίστωσε πως δεν επρόκειτο για κύηση, αλλά για μια τεράστια κύστη ωοθήκης. Τρομοκρατημένος ο McDowell προσπαθούσε να αποφασίσει αν θα προβεί σε χειρουργική επέμβαση, πράγμα αδύνατον για την εποχή, ή θα άφηνε τη γυναίκα να πεθάνει. Όλοι οι σπουδαίοι ιατροί της εποχής πίστευαν πως τόσο μεγάλες επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα ήταν πρακτικά αδύνατον να πραγματοποιηθούν λόγω του σοβαρού ενδεχομένου μετεγχειρητικής περιτονίτιδας, η οποία οδηγούσε σε βέβαιο θάνατο. Επιπλέον, η έλλειψη αναισθητικών φαρμάκων έκανε το γιατρό ακόμα πιο επιφυλακτικό στην πιθανότητα να προβεί σε ένα τόσο παράτολμο εγχείρημα. Η συνείδησή του όμως δεν του επέτρεπε να αφήσει αβοήθητη μια γυναίκα που είχε ήδη στα τριάντα της χρόνια πέντε παιδιά. Η ίδια η ασθενής γεμάτη αγωνία και πόνους ζητούσε επίμονα από τον ιατρό να τη χειρουργήσει. Έτσι, ανήμερα Χριστουγέννων ο τολμηρός ιατρός

αποφασίζει να χειρουργήσει τη νεαρή γυναικά στο σπίτι του, ενώ έξω όλοι οι χωριανοί προσπαθούσαν να τον σταματήσουν, απειλώντας τον πως θα τον οδηγήσουν στην αγχόνη. Παρά τις δυσκολίες, όμως, ο McDowell κατόρθωσε να αφαιρέσει τον όγκο, που ζύγιζε 12 kg, από την κυρία Crawford η οποία όχι μόνο θεραπεύτηκε, αλλά έζησε 33 χρόνια μετά την εγχείρηση. Η επέμβαση διήρκεσε 25 min και έμεινε στην ιστορία ως η πρώτη λαπαροτομία.

045. FERDINAND ERNST SAUERBRUCH (1875–1951):

Ο ΠΑΤΕΡΑΣ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ

**Σ. Σαμαρά, Φ. Μαρινέλη, Ε. Μαλέσιου,
Θ. Πεπονής, Γ. Παπασταύρου, Μ. Καραμάνου,
Γ. Ανδρούτσος**

Εργαστήριο Ιστορίας της Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ο Ferdinand Ernst Sauerbruch (1875–1951) υπήρξε ο θεμελιωτής της θωρακοχειρουργικής και ένας από τους μεγαλύτερους χειρουργούς του 20ού αιώνα. Γεννημένος στο Μπάρμεν της Γερμανίας, σπούδασε ιατρική στο Μάρμπουργκ και τη Λειψία. Το 1903 έγινε βοηθός του Mikulicz-Radecki στο Βρότσλαβ και αργότερα εργάστηκε σε κλινικές όπως του Γκράιφσβαλντ, της Ζυρίχης και του Μονάχου. Ο Sauerbruch εφηύρε μια πρωτοποριακή μέθοδο διαφοράς πίεσως για να αντιμετωπίσει την είσοδο αέρα στο θωρακικό κλωβό, όταν αυτός διανοίγει, και έτσι να αποφύγει τη σύμπτωση του πνεύμονα. Η μέθοδος, η οποία παρουσιάστηκε το 1904, περιελάμβανε την τοποθέτηση του ασθενούς και της χειρουργικής ομάδας σε ειδικό θάλαμο χαμηλής πίεσης. Με αυτόν τον τρόπο, έγινε εφικτή η εκτέλεση επεμβάσεων στους πνεύμονες, την καρδιά και τον οισοφάγο, όπως η εξαίρεση ανευρυσμάτων και η τελικοτελική συρραφή του οισοφάγου μετά την εξαίρεση καρκίνου. Για την αντιμετώπιση της πνευμονικής φυματίωσης εφήρμοσε την παρασπονδυλική θωρακοπλαστική, ενώ για την εκρίζωση του καρκίνου του πνεύμονα τόλμησε πρώτος την εξαίρεση τμήματος του οργάνου. Κατά τη διάρκεια του Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου, δημιούργησε νέους τύπους προσθετικών άκρων που επέτρεπαν ευρύτητα κινήσεων και το 1927 έγινε διευθυντής στο νοσοκομείο Chariti στο Βερολίνο. Τα τελευταία χρόνια της ζωής του, η άνοια τον οδήγησε σε ανεπιτυχείς επεμβάσεις και είχε ως αποτέλεσμα το θάνατο πολλών ασθενών του και την παρακμή του ως χειρουργού.

046. ΟΙ ΡΗΞΕΙΣ ΠΟΥ ΕΠΕΦΕΡΕ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ Ο FRANÇOIS-JOSEPH BROUSSAIS (1772–1838)

ΜΕ ΤΗ «ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ» ΤΟΥ

**Χ. Παπανδρέου, Μ. Παπασταύρου, Γ. Παπασταύρου,
Σ. Συγγούνα, Ι. Τόμος, Μ. Καραμάνου,
Γ. Ανδρούτσος**

Εργαστήριο Ιστορίας της Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Ο François-Joseph Broussais (1772–1838) ήταν Γάλλος φυσιολόγος και ανατόμος. Από τον πατέρα του, ο οποίος ήταν επίσης φυσιολόγος, έλαβε τις πρώτες ιατρικές γνώσεις. Στη συνέχεια, πήγε σε γυμνάσιο στο Dinan, έχοντας συμμαθητή τον Chateaubriand. Το 1792, σε ηλικία είκοσι ετών έλαβε μέρος στον αγώνα κατά της μοναρχίας, ωστόσο ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας τον ανάγκασε να αποσυρθεί. Ολοκληρώνοντας τις ιατρικές του σπουδές, ακολουθεί καριέρα ιατρού στο ναυτικό ως το 1799 όπου εγκαθίσταται πλέον στο Παρίσι και το 1803 παίρνει το πτυχίο ιατρικής. Το 1805, υπηρέτησε πάλι στο στρατό σε Γερμανία και Ολλανδία. Επιστρέφοντας στο Παρίσι το 1808, δημοσιεύει το Ιστορία των χρόνιων φλεγμονών και διορίζεται ως βοηθός καθηγητού στο στρατιωτικό νοσοκομείο του Val-de-Grace. Μια θριαμβευτική περίοδος ξεκινά με διακρίσεις και αναγνώριση. Οι διαλέξεις του παρακολουθήθηκαν από χιλιάδες φοιτητές ενθουσιασμένους από τις νέες ιδέες του. Το 1816, δημοσιεύει εργασίες για την εξέταση του ασθενούς και την παθολογία νόσων, θεωρώντας ως αιτία τους τη φλεγμονώδη αντίδραση των ιστών, προτείνοντας ως θεραπεία την εφαρμογή βδελών και τις αυτοαφαιμάξεις. Υποστηρίζοντας πως η επιδημία χολέρας ήταν μία απλή μόλυνση, προκαλεί την αποδοκιμασία του συνόλου της ιατρικής κοινότητας στο Παρίσι. Διακρίνοντας το αρνητικό κλίμα που επικρατούσε γύρω από το πρόσωπό του, στρέφεται στη μελέτη της παραφροσύνης, των ενστίκτων και στη σχέση που έχει ο νους και το πνεύμα με το σώμα και δημοσιεύει το έργο του «Περί διέγερσης και περί παραφροσύνης». Τον απασχολεί η σχέση του εγώ με το περιβάλλον και την αλληλεπίδρασή τους πολύ πριν από τον Σίγκμουντ Φρόυντ. Κερδίζει την αναγνώριση για άλλη μια φορά και διορίζεται καθηγητής της ανατομίας και παθολογίας το 1831. Επτά χρόνια αργότερα αφήνει την τελευταία του πνοή στο Παρίσι και το 1841 τοποθετείται η προτομή του στο Val de Grace. Εν κατακλείδι, ο François-

Joseph Broussais, διακρίνοντας την ανεπάρκεια και την ασημαντότητα των ιατρικών θεωριών της περιόδου, προσπάθησε με την εισαγωγή της ρηξικέλυθης «φυσιολογικής ιατρικής» να δώσει νέα ώθηση στη λιμνάζουσα ιατρική της εποχής του. Παρά ταύτα, η εμμονή του σε ορισμένες εσφαλμένες απόψεις οδήγησε στην εγκατάλειψη της φιλόδοξης θεωρίας του. Εντούτοις, ο Broussais δεν παύει να θεωρείται ως ένας κορυφαίος κλινικός ιατρός.

047. Η ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΤΗΣ ΕΝΣΤΙΚΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΤΩΝ ΣΥΓΧΡΟΝΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

**Μ. Καραμάνου, Σ. Σαμαρά, Φ. Μαρινέλη,
Χ. Παπανδρέου, Δ. Μανδελενάκη, Ε. Μαλέσιου,
Ι. Αρμένης, Γ. Ανδρούτσος**

Εργαστήριο Ιστορίας της Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Με δεδομένο ότι το αντικείμενο της ιατρικής είναι η ανακούφιση του πόνου με ίδια μέσα ή με τη βοήθεια άλλων, καθώς και η αποκατάσταση βλαβών που προήλθαν από τραυματισμούς ή νοσήματα, συμπεραίνεται ότι η γένεση της ιατρικής υπήρξε ενστικτώδης, αφού, ως γνωστό, οι πρώτες εκφράσεις του πόνου είναι ένστικτες. Παραδείγματα αυτής της ένστικτης ιατρικής μας παρέχουν, εκτός των ζώων, και οι θρύλοι των αρχαίων Ελλήνων και Λατίνων συγγραφέων, που και αυτοί με τη σειρά τους αναφέρονται σε παλαιότερες παραδόσεις. Αναμφίβολα, τα ζώα ανακουφίζουν ενστικτωδώς τον πυρετό με κρύο νερό, κυνηγούν με μαεστρία τα παράσιτα που τα βασανίζουν και προσπαθούν να μειώσουν τον πόνο των πληγών τους με το γλείψιμο. Όταν ένας σκύλος σπάσει το ένα του πόδι, εξασκείται να περπατά με τα τρία, ούτως ώστε το σπασμένο να αναπαύεται και να αναλαμβάνει γινόμενο λίγο βραχύτερο. Οι πίθηκοι βγάζουν ξένα σώματα και υπάρχουν παραδείγματα επεμβάσεως ζώων για να βοηθήσουν άλλα ασθενή ζώα. Η ενστικτώδης αναζήτηση ανάπαυσης στα λοιμώδη νοσήματα και τις βαριές ασθένειες, όπως τις καρδιοπάθειες και τις αναιμίες, η αυξημένη κινητικότητα του αρρώστου στη δυσκοιλιότητα, στις δυσπεψίες, στις νευρώσεις, οι ανεξήγητες μορφές παράξενης πείνας, όπως αυτή που παρατηρείται στην εγκυμοσύνη, η αυξημένη κατανάλωση αλατιού των ασθενών που πάσχουν από επινεφριδιακή ανεπάρκεια, η ενστικτώδης επιθυμία των φυματικών για καθαρό αέρα και η αυτορρύθμιση της ποσότητας

νερού που καταναλώνει κάποιος καθημερινά είναι κάποια από τα παραδείγματα, που αποτελούν την αυθόρμητη θεραπευτική προσπάθεια του οργανισμού. Τα πειράματα της σχολής του Curt Richter (1894–1988) απέδειξαν πως τα ζώα μπορούν με το ένστικτό τους να βρουν μόνα τους τη σωστή θεραπεία μιας και σε αυτά η ένστικτη θεραπευτική δύναμη διατηρεί όλο το αρχέγονο σθένος της. Παρά τις προόδους της ιατρικής, η Ιπποκρατική ρήση «η φύση είναι ο ιατρός της αρρώστιας» παραμένει πάντα επίκαιρη και μπορεί να θεωρηθεί ως το θεμέλιο της θεραπευτικής.

048. ΠΡΟΣΒΑΣΙΜΟΤΗΤΑ ΣΤΙΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΑΠΟ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΚΟΗΣ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**Β.Σ. Βελονάκη,¹ Μ. Βελονάκη,² Γ. Καμπούρογλου,¹
Μ. Αθανασοπούλου,¹ Α. Καλοκαιρινού¹**

¹Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ²Τμήμα Ιατρικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Η ελλειμματική ακοή είναι η τρίτη σε συχνότητα χρόνια πάθηση. Περίπου το 10% του παγκόσμιου πληθυσμού παρουσιάζει μικρή ή μεγαλύτερη δυσκολία ακοής, ενώ το ποσοστό αυτό εκτοξεύεται στο 40% στην 3η ηλικία. Κατά καιρούς, έχουν ληφθεί μέτρα ώστε οι υπηρεσίες υγείας να είναι προσβάσιμες από άτομα με αναπηρία. Ωστόσο, συνήθως είναι μέτρα που αφορούν στη φυσική προσβασιμότητα των χώρων παροχής υπηρεσιών υγείας και εξυπηρετούν κυρίως άτομα με κινητικές αναπηρίες ή προβλήματα όρασης, ενώ ελάχιστα συμβάλλουν στη βελτίωση της προσβασιμότητας από άτομα με προβλήματα ακοής.

Το κωφό ή βαρήκοο άτομο χρειάζεται βοήθεια για να κλείσει ραντεβού, βοήθεια για να φθάσει στο σχετικό τμήμα, αλλά και αφού φθάσει εκεί, θα χρειαστεί βοήθεια σε περίπτωση που η εξυπηρέτηση γίνεται με σειρά προτεραιότητας, ώστε να μη χάσει τη σειρά του όταν τον καλέσουν φωνάζοντας τον αριθμό προτεραιότητας ή το όνομά του. Ευνόητο είναι πως βοήθεια χρειάζεται το άτομο με προβλήματα ακοής και για την επικοινωνία του με τους επαγγελματίες υγείας. Επιπλέον, σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, οι κωφοί ασθενείς εμφανίζουν σημαντικό έλλειμμα γνώσεων σε θέματα

υγείας, λόγω της προβληματικής πρόσβασης στην πληροφορία.

Ο κωφός ασθενής θα πρέπει καταρχήν να έχει προτεραιότητα στις υπηρεσίες υγείας έναντι ενός ακούοντα ασθενή με πρόβλημα υγείας αντιστοίχου βαρύτητας, κυρίως λόγω του εντονότερου άγχους που συνήθως βιώνει. Άγχος που αφορά στη διαδικασία, όπως το αν περιμένει στο σωστό σημείο, αν έγινε κατανοητός κατά την περιγραφή των συμπτωμάτων του στην αξιολόγηση της βαρύτητας της κατάστασής του, άγχος σχετικά με τη διαδικασία που θα ακολουθήσει, αλλά και άγχος, στην περίπτωση που απασχολεί διερμηνέα, σχετικά με το χρόνο που θα τον απασχολήσει.

Αν και οι επαγγελματίες υγείας μπορούν να συμβάλλουν σημαντικά στη βελτίωση της προσβασιμότητας των υπηρεσιών υγείας από άτομα με προβλήματα ακοής, έρευνες δείχνουν πως γνωρίζουν λίγο σχετικά με την κώφωση και τη Νοηματική Γλώσσα.

Η κατάλληλη εκπαίδευση και ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών υγείας είναι ένα βασικό πρώτο βήμα στη βελτίωση της προσβασιμότητας στις υπηρεσίες υγείας των ατόμων με προβλήματα ακοής.

049. ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ. ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ

Α. Ζέτος, Δ. Μπισιορτζόγλου, Β. Καπορδέλης,
Σ. Παμπούκος, Γ. Πολίτης

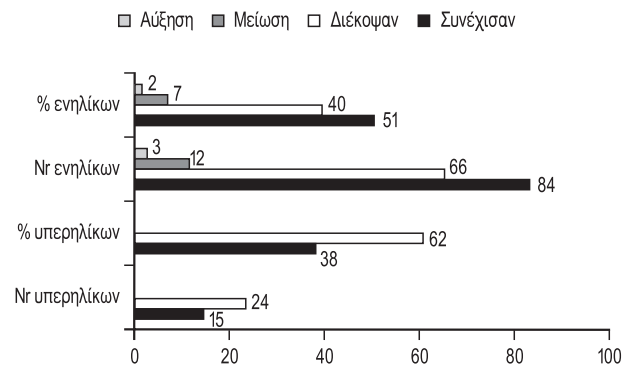
Πνευμονολογική Κλινική, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας»

ΣΚΟΠΟΣ: Να μελετηθεί η στάση των υπερηλίκων που αφορά στη διακοπή του καπνίσματος μετά τη διάγνωση της κακοήθειας, συγκριτικά με τον ενήλικο πληθυσμό.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Μελετήθηκαν 204 ασθενείς, 131 άνδρες, 73 γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας τα $61,1 \pm 12,1$ έτη που προσήλθαν με διάγνωση «καρκίνος διαφόρων εντοπίσεων» και ερωτήθηκαν σχετικά με την καπνιστική τους συνήθεια προ και μετά τη διάγνωση της κακοήθους νόσου. Επίσης, μελετήθηκε το εάν ήταν ενήλικες ή υπερηλίκες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τα αποτελέσματα αποτυπώνονται στο παρακάτω διάγραμμα:

Παρότι υπάρχει ποσοτική ανομοιογένεια δειγμάτων, καταδεικνύεται μια σαφής τάση των υπερηλίκων να διακόψουν το κάπνισμα σε σχέση με τους



Συγκριτική αναπαράσταση ενηλίκων-υπερηλίκων (>70 ετών) και διακοπής καπνίσματος

ενήλικες. Έτσι, το 62% των υπερηλίκων διέκοψαν με τη διάγνωση σε σύγκριση με το 40% των ενηλίκων που διέκοψαν. Το 51% των ενηλίκων συνέχισαν το κάπνισμα σε σχέση με το 38% των υπερηλίκων, ενώ φαίνεται πως ελάχιστα ποσοστά από τους ενήλικες προτίμησαν τη μείωση ή ακόμα και την αύξηση του καπνίσματος.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Υπήρξε μια μεγαλύτερη τάση των υπερηλίκων (>70 ετών) να συμμορφώνονται προς την οδηγία για τη διακοπή του καπνίσματος. Η μείωση της καπνιστικής συνήθειας συναντάται αποκλειστικά σε ενήλικους ασθενείς. Μια μειοψηφία αυτών (μόλις 3 περιστατικά), επέλεξαν να αυξήσουν το κάπνισμα. Αυτή η διαφορά μπορεί να οφείλεται σε διαφορετική αντιμετώπιση της ασθένειας από τους υπερηλίκους, που τους κάνει πιο υπάκουους στη διακοπή. Μπορεί όμως να οφείλεται στο γεγονός της συνυπάρχουσας παθολογίας που συνήθως βρίσκεται σε αυτούς τους ασθενείς (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια) η οποία μαζί με τη βασική νόσο τους προξενεί δυσανεξία έναντι της καπνιστικής συνήθειας.

050. ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΥΓΡΟΥ ΤΗΣ ΒΡΟΓΧΟΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗΣ ΕΚΠΛΥΣΗΣ (BAL) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Α. Ζέτος, Δ. Μπισιορτζόγλου, Β. Καπορδέλης,
Σ. Παμπούκος, Γ. Πολίτης

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

ΣΤΟΧΟΣ: Η ανάλυση των κυτταρολογικών χαρακτηριστικών της βρογχοκυψελιδικής έκπλυσης (BAL) σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: 23 ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα οι οποίοι βρογχοσκοπήθηκαν έγινε βρογχοκυψελιδική έκπλυση στο λοβό με τη βλάβη και μελετήθηκαν τα κυτταρολογικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ο συνολικός αριθμός των κυττάρων ποίκιλε από 8 έως $58 \times 10000/\text{mL}$. Ο αριθμός των κυττάρων ήταν συντριπτικά υπέρ του αριθμού των μακροφάγων και είναι χαρακτηριστικό ότι μόνο σε δύο περιπτώσεις ο τύπος ήταν λεμφοκυτταρικός (70% στη μια περίπτωση και 40% στην άλλη) με T4/T8 λόγο χαμηλό, ενώ σε μια από τις περιπτώσεις υπήρχε έδαφος ανοσοκαταστολής. Σε 6 από τα περιστατικά το BAL ήταν θετικό για κακοήθεια.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Παρότι δεν είναι διαγνωστικό, το βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα, έχει κοινούς χαρακτήρες που προσομοιάζουν το φυσιολογικό σε περίπτωση νεοπλασίας, ενώ ενίοτε μπορεί να υποβοηθήσει τη διάγνωση.

051. ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΠΙΜΗΚΗΣ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ (SLEEVE GASTRECTOMY) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΗΡΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

N. Κουτσογούλας, O. Βουδούρης

Ιατρική Μονάδα Παχυσαρκίας (ΙΜοΠ), Νοσοκομείο Νέο Αθήναιον, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση της λαπαροσκοπικής επιμήκους γαστρεκτομής (sleeve gastrectomy) για τη θεραπεία της νοσηρής παχυσαρκίας.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Αναδρομική κλινική μελέτη 211 ασθενών που υποβλήθηκαν σε επιμήκους γαστρεκτομή την περίοδο 2006–2011, από την ίδια χειρουργική ομάδα. Η αναλογία γυναικών/ανδρών ήταν 3,4/1 και ο μέσος όρος ηλικίας 46 έτη. Ο μέσος Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) ήταν $45,3 \text{ kg/m}^2$. Η μελέτη αξιολογεί την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της μεθόδου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η μέση ποσοστιαία απώλεια του υπερβάλλοντος βάρους (%EWL) τον πρώτο χρόνο μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν 63,4% (διακύμανση 32,7–103,3%). Ο μέσος BMI των ασθενών που είχαν ολοκληρώσει τουλάχιστον ένα χρόνο παρακολούθησης ήταν $29,5 \text{ kg/m}^2$. Ο BMI $>50 \text{ kg/m}^2$ συνδέεται με μεγαλύτερη απώλεια βάρους τον πρώτο χρόνο (78,4% έναντι 42,2%). Η ανάλυση του %EWL μετεγχειρητικά κατέδειξε μια ταχεία απώλεια βάρους

τους τους πρώτους 9 μήνες (81,1%), ακολουθούμενη από μια πιο σταδιακή απώλεια τους 14 επόμενους μήνες (57,8%). Ο μέσος εγχειρητικός χρόνος για τα πρώτα 20 περιστατικά ήταν 150 min. Για τα 20 τελευταία περιστατικά ήταν 48 min. Η θνητότητα και η νοσηρότητα ήταν 0,4% και 4%, αντιστοίχως. Οι παράγοντες κινδύνου για μετεγχειρητικές επιπλοκές ήταν: το ατομικό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη και οι προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η λαπαροσκοπική επιμήκους γαστρεκτομή, αποτελεί μια αποτελεσματική μέθοδο για την αντιμετώπιση της νοσηρής παχυσαρκίας. Τα αποτελέσματά της μακροπρόθεσμα, χρήζουν επιβεβαίωσης και από άλλες μελέτες. Η νοσηρότητα της επέμβασης εμφανίζεται χαμηλή σε σχέση με αντίστοιχες επεμβάσεις, όταν πραγματοποιείται από εξειδικευμένους στο αντικείμενο χειρουργούς.

052. ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΣΟΘΗΛΙΩΜΑ ΤΟΥ ΥΠΕΖΩΚΟΤΑ – ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΣΤΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Σπ. Καραγιάννης,¹ Μ. Κοσμαρίκου,²

Σ. Τσαγκούλη³

¹8η Πνευμονολογική κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα, ²Μικροβιολογικό εργαστήριο, ΠΓΝΑ «Ευαγγελισμός», Αθήνα, ³Ογκολογική μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

Το κακόηθες μεσοθηλίωμα είναι θανατηφόρος νόσος, η οποία σχετίζεται με την έκθεση στον αμίαντο. Προέρχεται από τα μεσοθηλιακά κύτταρα του υπεζωκότα, του περιτοναίου και σπάνια του περικαρδίου και του ελυτροειδή χιτώνα του όρχεος. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του National Comprehensive Cancer Network (NCCN) εστιάζονται στο κακόηθες μεσοθηλίωμα του υπεζωκότα που είναι ο συχνότερος τύπος. Το κακόηθες μεσοθηλίωμα ταξινομείται στους ακόλουθους 3 ιστολογικούς τύπους: επιθηλιακός, σαρκωματώδης και μικτός. Ο επιθηλιακός είναι ο συχνότερος τύπος και έχει την καλύτερη πρόγνωση. Η θεραπεία εξαρτάται από την εντόπιση, το στάδιο της νόσου, την ηλικία του ασθενούς και τη γενική του κατάσταση (performance status). Μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης συστήνεται να γίνεται για τον κάθε ασθενή χωριστά-εκτίμηση των θεραπευτικών επιλογών, από διεπιστημονική ομάδα, με εμπειρία στη νόσο. Αυτές περιλαμβάνουν: ριζική θεραπεία, ακτινοθεραπεία, ένταξη σε

κλινικές δοκιμές, χημειοθεραπεία, αντιμετώπιση υπεζωκοτικών συλλογών, παρηγορική θεραπεία και φροντίδα για τους –τελικού σταδίου– ασθενείς. Επιλεγμένοι ασθενείς (κλινικό στάδιο II–III, κατάλληλοι για χειρουργική αντιμετώπιση, με άριστη γενική κατάσταση) είναι υποψήφιοι για πολυπαραγοντική θεραπεία. Ασθενείς σταδίου II-III που όμως δεν επιδέχονται χειρουργική παρέμβαση, καθώς και αυτοί κλινικού σταδίου IV ή σαρκωματούδους ιστολογικού τύπου, πρέπει να λαμβάνουν μόνο χημειοθεραπεία. Ως “gold standard” θεραπευτική επιλογή πρώτης γραμμής, η μόνη έως σήμερα, εγκεκριμένη από τον FDA, θεωρείται ο συνδυασμός cisplatin/pemetrexed. Ο συνδυασμός carboplatin/pemetrexed θεωρείται καλύτερη επιλογή για ασθενείς με κακή γενική κατάσταση και/ή συνοσηρότητα. Διάφορες κλινικές μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε ο συνδυασμός gemcitabine/cisplatin έδειξαν σημαντική αντικαρκινική δράση, σε ασθενείς με μεσοθηλίωμα. Αποδεκτή πρώτη γραμμής μονοθεραπεία αποτελούν το pemetrexed ή το vinorelbine. Σύμφωνα με τις συστάσεις της ERS/ESTS σε περίπτωση υποτροπής, σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν παρατεταμένη συμπτωματική και αντικειμενική ανταπόκριση σε πρώτη γραμμής χημειοθεραπεία, είναι δυνατόν να χορηγηθεί ξανά το ίδιο θεραπευτικό σχήμα (grade 2C) ή να ενθαρρύνεται η συμμετοχή σε κλινικές μελέτες (grade 2C).

053. Η ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΩΝ (RF 4.0 MHz) ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ. ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΡΙΕΤΙΑΣ

Ι. Καραϊτιανός, Χρ. Αγγέλη, Θ. Νικολαΐδου, Ι. Σκόνδρας, Α. Καραπίδου Α. Κεχαγιάς, Ι. Πλαϊτάκης, Π. Ριγανέλης, Γ. Κόκκαλης

Γ' Χειρουργική Κλινική και Πλαστική Χειρουργική Κλινική, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Η ραδιοκυματική χειρουργική αποτελεί μία σχετικά νέα μέθοδο διατομής και αιμόστασης των ιστών που βασίζεται στη χρήση πηγής ενέργειας των ραδιοκυμάτων 4,0 MHz. Τα σημαντικά πλεονεκτήματα της μεθόδου έναντι της συμβατικής διαθερμίας αποτελούν μία πρόκληση για την ευρύτερη χρήση της, τόσο στη γενική όσο και στην πλαστική χειρουργική.

Αξιολογήσαμε την εφαρμογή των ραδιοσυχνότητων με χρήση μονάδας RF Surgitron 120 Dual RF 4,0 MHz (Ellman Int.) σε 67 ασθενείς γενικής και ογκολογικής χειρουργικής. Συγκεκριμένα επρόκειτο για 17 μα-

στεκτομές ή ογκεκτομές με λεμφαδενικό καθαρισμό μασχάλης, 9 κολεκτομές, 7 λεμφαδενεκτομές, 6 θυρεοειδεκτομές, 6 υστερεκτομές, 16 εκτομές ευμεγέθων δερματικών βλαβών, 1 ηπατεκτομή κ.λπ.

Τα αποτελέσματα της χρήσης RF στο υλικό μας υπήρξαν πολύ ενθαρρυντικά όσον αφορά στη χρονική διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης την επαρκή αιμόσταση, με μικρή αύξηση της θερμότητας στην εγχειρητική τομή και κατά συνέπεια στην ταχύτερη επούλωση και το καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα. Σημαντικό πλεονέκτημα επίσης παρουσιάζει η RF χειρουργική σε ασθενείς με βηματοδότη ή μεταλλικά αντικείμενα ενώ φαίνεται να μειώνει τα ποσοστά αιματωμάτων και μετεγχειρητικών λοιμώξεων.

Συμπερασματικά η χρήση της RF χειρουργικής θεωρούμε ότι θα αποτελέσει μία πολλά υποσχόμενη μέθοδο για ευρεία χρήση στη γενική και πλαστική χειρουργική, εύχρηστη για τον χειρουργό και ιδιαίτερα ασφαλή για τον ασθενή.

054. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ 18F-FLUORO-DEOXYGLUCOSE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY/COMPUTED TOMOGRAPHY (18F-FDG-PET/CT) ΣΤΟ ΜΕΣΟΘΗΛΙΩΜΑ ΤΟΥ ΥΠΕΖΩΚΟΤΑ

Χρ. Ρούσσης,¹ Α. Κοκκίνη-Πάσχου,¹ Ι. Πλατίζ²

¹*Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»,*

²*Ογκολογικό Τμήμα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα*

Το μεσοθηλίωμα του υπεζωκότα, παρότι σπάνια ογκολογική οντότητα, συγκεντρώνει ενδιαφέρον εξαιτίας της σταθερά ανοδικής επίπτωσής του, της πτωχής ανταπόκρισης στη θεραπεία και της μειωμένης μέσης επιβίωσης. Στα πλαίσια αυτά, διερευνάται ο ρόλος του ¹⁸F-FDG-PET/CT στην κλινικοεργαστηριακή προσέγγιση της νόσου. Το ¹⁸F-FDG-PET/CT παρουσιάζει στη διαφοροδιάγνωση καλοήθους/κακοήθους υπεζωκοτικής νόσου, ακρίβεια συγκρινόμενη με εκείνη της ιστολογικής ταυτοποίησης. Επιπλέον, υποδεικνύει σημεία κατάλληλα για λήψη ιστολογικών παρασκευασμάτων, αποτρέποντας περιττούς επεμβατικούς χειρισμούς. Στον τομέα της πρόγνωσης, το ενδιαφέρον εστιάζεται στην αξιοποίηση παραμέτρων του ¹⁸F-FDG-PET/CT που συγκεράζουν μορφολογικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά. Σημαντική, ωστόσο, είναι και η συνεισφορά του ¹⁸F-FDG-PET/CT στη σταδιοποίη-

ση, αφού μελέτες καταδεικνύουν την υπεροχή του έναντι των υπολοίπων απεικονιστικών τεχνικών, ειδικότερα στην εντόπιση διηθημένων λεμφαδένων εκτός μεσοθωρακίου καθώς και απομακρυσμένων μεταστάσεων. Συμβάλλει, έτσι, στην ορθότερη επιλογή ασθενών, υποψήφιων για εξωυπεζωκοτική πνευμονεκτομή, σε αντίθεση με εκείνους που θα λάβουν παρηγορητική χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία. Ικανοποιητικός κρίνεται ο ρόλος του ^{18}F -FDG-PET/CT και στην εκτίμηση της ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία, αφού παρακάμπτει την ιδιαιτερότητα του τρόπου ανάπτυξης του όγκου. Τέλος, το ^{18}F -FDG-PET/CT διεκδικεί ρόλο και στο σχεδιασμό της ακτινοθεραπευτικής παρέμβασης, παρηγορητικής ή θεραπευτικής, αφού συγκριτικά με το σχεδιασμό βάσει μόνο αξονικής τομογραφίας, δίνει τη δυνατότητα κυρίως μείωσης, παρά διεύρυνσης του πεδίου ακτινοβολίας. Ωστόσο, τα προαναφερθέντα βασίζονται σε ολιγάριθμες και με μικρό αριθμό ασθενών μελέτες.

Συμπερασματικά, το ^{18}F -FDG-PET/CT δύναται να συνεισφέρει σημαντικά στην κλινικοεργαστηριακή προσέγγιση του μεσοθωρακίου του υπεζωκότα, αν και απαιτούνται περισσότερες και με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών προοπτικές μελέτες για την τελική αποσαφήνιση του ρόλου του.

055. ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΚΑΙ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου, Α. Διακοπούλου, Α. Χροναίου, Α. Μίχου, Δ. Στεφανόπουλος, Θ. Τερζή Β. Λόη, Ο. Καραγιάννη, Α. Καρφή

Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» ΕΕΣ, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η βιταμίνη D συντίθεται στο δέρμα υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας και μέχρι πρόσφατα, η ανεπάρκειά της θεωρείτο ότι παρατηρείται μόνο σε περιοχές όπου η έκθεση στον ήλιο είναι περιορισμένη. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες από πολλά μέρη του κόσμου έχουν αποδείξει ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι συχνή και σε ηλιόλουστες περιοχές του κόσμου, όπως η Ελλάδα αλλά και η Αυστραλία. Πολλαπλές παρατηρήσεις έχουν δείξει ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σχετίζεται με σημαντική συννοσηρότητα και ειδικότερα με την παρουσία σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και νοσημάτων του κυκλοφορικού συστήματος.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της εργασίας ήταν η περιγραφή της συννοσηρότητας σε ομάδα 61 ασθενών στους οποίους διαγνώσθηκε ανεπάρκεια βιταμίνης D.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Μελετήθηκε ομάδα 61 ασθενών στους οποίους διαγνώσθηκε ανεπάρκεια βιταμίνης D ηλικίας $62,49 \pm 1,73$ ετών (μέση τιμή \pm SEM) και BMI $30,97 \pm 0,96$ (μέση τιμή \pm SEM). Η 25(OH)D3 μετρήθηκε με ραδιοανοσολογική μέθοδο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τα επίπεδα της 25(OH)D3 ήταν $11,7 \pm 0,67$ ng/mL (μέση τιμή \pm SEM), της HbA1c $6,98 \pm 0,41\%$ και της PTH $49,86 \pm 6,5$ pg/mL. Παρατηρήθηκε ανάστροφη σχέση μεταξύ των επιπέδων της 25(OH)D3 και της HbA1c (linear regression analysis, standardized coefficient $-0,269$, $P < 0,001$). Από την ομάδα των 61 ασθενών με ανεπάρκεια βιταμίνης D, 26 είχαν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, 24 είχαν νόσημα θυρεοειδούς, 12 είχαν οστεοπόρωση, 3 οστεοπενία, 14 είχαν υποστεί χολοκυστεκτομή και είχαν γαστρίτιδα και 14 είχαν αρτηριακή υπέρταση και στεφανιαία νόσο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα δεδομένα αυτά δείχνουν ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σχετίζεται με σημαντική συννοσηρότητα. Ειδικότερα, φαίνεται ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης D μπορεί να προδιαθέτει στην εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και μπορεί να συμμετέχει στην παθοφυσιολογία των νοσημάτων του κυκλοφορικού συστήματος. Η χολοκυστεκτομή και η γαστρίτιδα μπορεί να επηρεάζουν δυσμενώς την απορρόφηση της βιταμίνης D2 από τον πεπτικό σωλήνα και έτσι μπορεί να σχετίζονται με την αιτιολογία και παθοφυσιολογία της ανεπάρκειας της βιταμίνης D στην ομάδα αυτή των ασθενών.

056. ΒΙΤΑΜΙΝΗ D ΚΑΙ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου, Α. Διακοπούλου, Α. Μίχου, Α. Χροναίου, Δ. Στεφανόπουλος, Θ. Τερζή, Β. Λόη, Ο. Καραγιάννη, Γ. Βασιλείου, Α. Καρφή

Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» ΕΕΣ, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Συγκλίνοντα ερευνητικά δεδομένα από πολλές χώρες δείχνουν ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι μια σύγχρονη πραγματικότητα. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D έχει επίσης σχετισθεί με προδιάθεση για την εμφάνιση σακχαρώδους δια-

βήτου 2 (ΣΔ 2) και θεωρείται ότι μπορεί να επιδρά στην έκκριση και στη δράση της ινσουλίνης.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης της βιταμίνης D στη γλυκαιμική ρύθμιση σε ασθενείς με ΣΔ 2.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Μετρήθηκαν τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) και της 25(OH)D3 στο αίμα σε 132 ασθενείς με ΣΔ 2, ηλικίας 37–80 ετών, και 61 φυσιολογικά άτομα, ηλικίας 23–77 ετών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τα επίπεδα της HbA1c ήταν $7,24 \pm 0,17\%$ (mean \pm SEM) και $5,05 \pm 0,06\%$ στους ασθενείς με ΣΔ2 και τους φυσιολογικούς, αντίστοιχα. Τα επίπεδα της 25(OH)D3 ήταν $20,35 \pm 0,97$ και $25,84 \pm 1,59$ ng/mL στους ασθενείς με ΣΔ2 και τους φυσιολογικούς, αντίστοιχα. Παρατηρήθηκε ανάστροφη σχέση μεταξύ των επιπέδων της HbA1c και των επιπέδων της 25(OH)D3 στους ασθενείς με ΣΔ 2 (linear regression analysis, standardized coefficient $-0,243$, $P < 0,001$) και τους φυσιολογικούς (linear regression analysis, standardized coefficient $-0,178$, $P = 0,005$). Η ανάστροφη αυτή σχέση μεταξύ της HbA1c και της 25(OH)D3 ήταν ισχυρότερη όταν τα δεδομένα των ασθενών με ΣΔ 2 και των φυσιολογικών μελετήθηκαν μαζί (linear regression analysis, standardized coefficient $-0,287$, $P < 0,001$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι οι ασθενείς με ΣΔ 2 είχαν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D3 και ότι οι ασθενείς με πτωχότερα ρυθμισμένο ΣΔ 2 είχαν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D3. Φαίνεται ότι η 25(OH)D3 μπορεί να επηρεάζει τη γλυκαιμική ρύθμιση στους ασθενείς με ΣΔ 2.

057. Η ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΣΗ WEGENER

Ν. Λαδής, Χ. Πέτρου-Αμερικάνου, Ε. Κούτσινα, Ε. Σπυροπούλου, Ε. Μπλιούμη, Κ. Καρνούτσος, Π. Αθανασίου

Ρευματολογική Κλινική, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος», Οδοντιατρικό Τμήμα, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος», Θεσσαλονίκη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η κοκκιωμάτωση Wegener είναι μία πολυσυστηματική νόσος αγνώστου αιτιολογίας, η οποία χαρακτηρίζεται από κοκκιωματώδη φλεγμονή, νέκρωση των ιστών και ποικίλου βαθμού αγγειίτιδα. Η νόσος προσβάλλει το ανώτερο και κατώτερο αναπνευστικό, το μέσο ους και τον οροφάρυγγα.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της εργασίας ήταν η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς με κοκκιωμάτωση Wegener με βαριά προσβολή της στοματικής κοιλότητας.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ: Ασθενής με γνωστή κοκκιωμάτωση Wegener από επταετίας, που διέδραμε με εξάρσεις και υφέσεις και προσβολή του ανώτερου αναπνευστικού, παραρρινίων κόλπων, οφθαλμών και νεφρών προσήλθε με έντονα στοματικά συμπτώματα, δυσφαγία και έντονο άλγος. Κατά την ενδοστοματική εξέταση η ασθενής εμφάνιζε εκτεταμένες ανώμαλες εξελκώσεις με φλεγμονώδη περιφέρεια, διάσπαρτες σε όλο το στοματικό βλεννογόνο (υπερώα, παρειές, ουλοπαριακές αύλακες, έδαφος στόματος, χείλη), στο εξωτερικό δέρμα των χειλέων και περιστοματικά. Η ασθενής ελάμβανε συστηματικά κορτικοστεροειδή και κυκλοφωσφαμίδη για την αντιμετώπιση της βασικής νόσου. Εξετάστηκε επίχρισμα γλώσσας για ανάπτυξη μυκήτων και η καλλιέργεια υπήρξε αρνητική. Για την ανακούφιση της ασθενούς έγινε εκλεκτικός τροχισμός των οξύαιχμων φυμάτων και λείανση των οδόντων που θεωρήθηκαν συνυπεύθυνα για την ιδιαίτερη ένταση των συμπτωμάτων και χορηγήθηκε τοπικό αντιφλεγμονώδες για πλύσεις στόματος, με ταχεία βελτίωση της κλινικής εικόνας ενδοστοματικά και περιστοματικά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η κοκκιωμάτωση Wegener προσβάλλει την κοιλότητα του στόματος. Στην περίπτωση που περιγράφεται, η βαριά προσβολή του στόματος μπορεί να σχετιζόταν με τη νόσο αυτή καθεαυτή ή και με τη χορηγούμενη αγωγή και ανταποκρίθηκε ταχέως στην τοπική θεραπευτική αντιμετώπιση.

058. ΣΥΝΔΡΟΜΟ BARAKAT

Δ. Στεφανόπουλος, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου, Γ. Βασιλείου, Κ. Τζιώρας, Α. Βρωονίδου, Α. Καρφή

Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» ΕΕΣ, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Το σύνδρομο HDR (Hypoparathyroidism, Deafness, Renal dysplasia-Syndrome) ή σύνδρομο Barakat αποτελεί μία σπάνια κλινικοεργαστηριακή οντότητα, που περιλαμβάνει την ταυτόχρονη παρουσία υποπαραθυρεοειδισμού, νευροαισθητήριας βαρηκοΐας και ποικίλων τύπων νεφρικής δυσπλασίας. Οφείλεται σε μεταλλάξεις του GATA3 γονιδίου

που εδράζεται στο ΧΡ.10p και κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα τύπο.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπό της παρούσης εργασίας αποτελεί η παρουσίαση ενός ασθενούς με κλινική συμπτωματολογία, εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα συμβατά με τις εκδηλώσεις του προαναφερθέντος συνδρόμου.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ: Πρόκειται για άνδρα ασθενή 51 ετών, Καυκάσιας φυλής, με ιστορικό χρόνιας υπασβεστιαμίας υπό αγωγή, βαρνηκοΐας άμφω και απλασίας αριστερού νεφρού από την παιδική ηλικία, ο οποίος είχε νοσηλευθεί άλλες 3 φορές στο παρελθόν λόγω κρίσεων τετανίας. Στο δικό μας νοσοκομείο μεταφέρθηκε με υπερτονία κορμού-άκρων και πλήρη έκπτωση επιπέδου συνείδησης, μετά από διάστημα 10 περίπου ημερών, με ολοένα επιδεινούμενη σχετική νευρομυϊκή συμπτωματολογία. Κατά την προσέλευση διαπιστώθηκε σοβαρού βαθμού υπασβεστιαμίας και μετρίου βαθμού έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Ετέθη σε κατάλληλη θεραπευτική αγωγή, παρουσιάζοντας σταδιακή ανάκτηση του επιπέδου συνείδησης και βελτίωση της λοιπής κλινικής και εργαστηριακής εικόνας. Ακολούθησε περαιτέρω εκτίμηση των διακυμάνσεων των ηλεκτρολυτών, της νεφρικής, ηπατικής και θυρεοειδικής λειτουργίας, προσδιορίστηκαν τα επίπεδα παραθορμόνης (PTH) και βιταμίνης D και έγινε έλεγχος του μεταβολισμού της γλυκόζης και της γοναδικής λειτουργίας. Απεικονιστικά διενεργήθηκαν CT-εγκεφάλου και υπερηχογράφημα κοιλίας, ενώ ζητήθηκαν επίσης νεφρολογική και ΩΡΛ εκτίμηση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από τον παραπάνω έλεγχο τεκμηριώθηκε η παρουσία (α) βαριάς υπασβεστιαμίας ($Ca=3,5$ mg/dL) και υπερφωσφαταιμίας ($P=8,0$ mg/dL) σε έδαφος σοβαρού υποπαραθυρεοειδισμού ($PTH=0,7$ pg/mL), (β) νεφρικής απλασίας αριστερά με συνοδό χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ($BUN=29$ mg/dL, Κρεατινίνη= $1,9$ mg/dL, $GFR=42,4$ ccs/min) και (γ) αμφοτερόπλευρης νευροαισθητήριας βαρνηκοΐας. Συνυπήρχε ανεπάρκεια της βιταμίνης D ($25-OHD=17,0$ ng/mL), ήπια υπομαγνησισαμίας ($Mg=1,6$ mg/dL), ελαφρού βαθμού υπολευκωματιναμίας και παράταση QT και ST στο ΗΚΓ της εισαγωγής. Ο λοιπός εργαστηριακός έλεγχος αίματος και ούρων ήταν φυσιολογικός. Από τον απεικονιστικό τομογραφικό έλεγχο του εγκεφάλου δεν αναδείχθηκαν παθολογικά ευρήματα, ενώ αρνητικός ήταν και ο αδρός έλεγχος για παρουσία νεοπλασματικών, φλεγμονωδών ή λοιμωδών νοσημάτων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Με βάση το ατομικό αναμνηστικό, τη συμπτωματολογία, την κλινική εικόνα και τα προαναφερθέντα εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα, ο ασθενής φαίνεται να πάσχει από το σύνδρομο-HDR ή σύνδρομο Barakat, καθώς δεν υπάρχει άλλη γνωστή κλινική οντότητα που να συμπεριλαμβάνει και τις 3 περιγραφείσες βασικές εκδηλώσεις του συνδρόμου. Εντούτοις, περαιτέρω ενέργειες για τελική τεκμηρίωση της γενετικής βλάβης δεν ήταν δυνατό να εκτελεστούν στην παρούσα νοσηλεία, καθώς ο ασθενής ήταν μη συνεργάσιμος, και απόλυτα αρνητικός σε οποιαδήποτε σχετική παρέμβαση.

059. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΑΙΜΟΡΡΟΙΔΕΚΤΟΜΗΣ

Χρ. Λιάκος, Κ. Μαυραντώνης, Μ. Παπούδος, Γ. Πανούσης, Β. Μπουρσινός, Α. Μπέτσου, Ν. Καλοχριστιανάκης, Γ. Ευαγγέλου

Χειρουργικό Τμήμα, Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν», Αθήνα»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η θεραπεία της αιμορροϊδοπάθειας εμπεριέχει την επιλογή της εγχειρητικής μεθόδου και συχνά είναι δυσχερής λόγω των πολλαπλών εγχειρητικών επιλογών.

ΣΚΟΠΟΣ: Η εμπειρία μας κατά τη πενταετία 2005–2010.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Σε 250 ασθενείς (129 άνδρες και 121 γυναίκες), ηλικίας από 34–76 ετών (ΜΟ 55 έτη) που υποβλήθηκαν σε επέμβαση λόγω συμπτωματικών αιμορροϊδων Γ' και Δ' βαθμού. Από τους ασθενείς αυτούς το 52% (130 ασθενείς) υποβλήθηκαν σε κλειστή αιμορροϊδεκτομή κατά Ferguson με χρήση Ligasure. Οι υπόλοιποι ασθενείς υποβλήθηκαν σε Longo (55 ασθενείς), ή σε THD (65 ασθενείς).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Αναλύονται τα ποσοστά των υποτροπών και των μετεγχειρητικών επιπλοκών (πόνος, οίδημα, διαπύση, αιμορραγία, πρόπτωση, διάσπαση της συρραφής).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Όσον αφορά τα αποτελέσματα αυτής καθώς και τα χαμηλά ποσοστά επιπλοκών, ή κατά Ferguson κλειστή αιμορροϊδεκτομή, συγκριτικά με τις άλλες δύο μεθόδους, φαίνεται να αποτελεί μία πρώτη γραμμής επιλογή του χειρουργού.

**060. ΠΑΡΑΣΤΟΜΙΑΚΕΣ ΚΗΛΕΣ.
ΠΟΙΑ Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥΣ;**

**Κ. Μαυραντώνης, Χρ. Λιάκος, Μ. Παπούδος,
Γ. Πανούσης, Β. Μπουρσινός, Α. Μπέτσου,
Ν. Καλοχριστιανάκης, Γ. Ευαγγέλου**

*Χειρουργικό Τμήμα, Νοσοκομείο «Ερζίκος Ντυνάν»,
Αθήνα»*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Οι παραστομιακές κήλες δεν είναι ασυνηθιστες και η διαχείριση τους αποτελεί κοινό κλινικό δίλημμα. Από τη στιγμή που δημιουργηθεί μια τέτοια κήλη είναι πολύ δύσκολο να θεραπευτεί και η επιτυχία της χειρουργικής αποκατάστασης εξαρτάται από παρά πολλούς παράγοντες.

ΣΚΟΠΟΣ: Η εμπειρία μας κατά τη τετραετία 2006–2010.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: 17 ασθενείς (11 άνδρες και 6 γυναίκες), ηλικίας από 52–83 ετών (ΜΟ 67 έτη) υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική αποκατάσταση παραστομιακής κήλης. Η λαπαροσκοπική αποκατάσταση πραγματοποιήθηκε κατά Sugarbacker, με τοποθέτηση πλέγματος ePTFE Dulex (Bard).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από τις 16 παραστομιακές κήλες, που αποκαταστάθηκαν λαπαροσκοπικά, οι 2 υποτροπίασαν και υπήρξε 1 επιπλοκή (στένωση του στομίου). Η επιπλοκή αντιμετωπίστηκε με επαναλαπαροσκόπηση (αφαιρέθηκε ένα tag).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η λαπαροσκοπική αποκατάσταση επιτρέπει ίσως την ασφαλέστερη αποκατάσταση των παραστομιακών κηλών, εμπερικλείει όλα τα πλεονεκτήματα της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής και συνεπώς αποφέρει ικανοποίηση στους ασθενείς.