



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ
ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ
«ΤΖΑΝΕΙΟ»



ΤΟΜΟΣ 17 - ΤΕΥΧΟΣ 2 -ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2012 - print- ISSN 1791-1362
www.tzaneio.gr / epistimonika.xronika.htm - e- ISSN 2241-1666

Από τη Σύνταξη

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Τα «ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ» συνεχίζουν απρόσκοπτα την επιστημονική τους πορεία. Με την έντυπη έκδοση και την ηλεκτρονική ιστοσελίδα, το περιοδικό μας είναι υποψήφιο για ένταξη εντός του 2012 στις ακόλουθες βάσεις δεδομένων: Scopus, Index Copernicus, Google Scholar, Current Contents, Embase και την ελληνική ΙΑΤΡΟΤΕΚ.

Το τεύχος που έχετε στα χέρια σας είναι πλούσιο σε ύλη από διάφορες ειδικότητες της Ιατρικής, αλλά περιλαμβάνει εργασία και της Νοσηλευτικής. Το ενδιαφέρον είναι ότι οι εργασίες προέρχονται κι από διάφορα κέντρα εκτός του «Τζανείου», όπως η ανασκόπηση που αφορά στη διάγνωση και σύγχρονη αντιμετώπιση του θωρακικού τραύματος από το Νομαρχιακό Νοσοκομείο της Κομοτηνής, η πρωτότυπη εργασία για το τεστ Παπανικολάου από το Κέντρο Υγείας Θέρμης και η ενδιαφέρουσα βραχεία αναφορά (πρώτη ξενόγλωσση δημοσίευση) για τις πιθανές ευεργετικές επιδράσεις της περιοδικής χορτοφαγίας κατά τη διάρκεια της Ορθόδοξης Νηστείας από τη Μονάδα Εκπαίδευσης του Υπουργείου Υγείας.

Η ανασκόπηση για τον θεραπευτικό ρόλο της τεστοστερόνης στο καρκίνο του προστάτη από την Ουρολογική Κλινική καθώς και η σχέση των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου με την αναιμία από τη Γαστρεντερολογική Κλινική του νοσοκομείου μας θα κερδίσουν το ενδιαφέρον του αναγνώστη. Στα πρωτότυπα άρθρα περιλαμβάνονται δυο ενδιαφέρουσες εργασίες: στη μια μελετάται η προγνωστική αξία της ανοσοϊστοχημικής έκφρασης της E-cadherin πρωτεΐνης στο ενδομητρικό καρκίνωμα, ενώ στην άλλη ο ρόλος της υπερηχογραφίας ενισχυόμενης με σκιαγραφικό (CEUS) στη κατευθυνόμενη βιοψία του προστάτη.

Επίσης, τρία case reports σε ασυνήθιστα κι ενδιαφέροντα θέματα της ορθοπαιδικής (ωχρονотική αρθρίτιδα), παιδιατρικής (νέα μετάλλαξη στο γονίδιο της γλυκογονίας τύπου III) και λαπαροσκοπικής χειρουργικής (πρωτογενής συρραφή ρήξης διαφράγματος) διανθίζουν το τεύχος αυτό. Τέλος, η βιβλιογραφική ενημέρωση σε σύγχρονα ιατρικά θέματα συνοδεύεται από την ανασκόπηση των πρόσφατων οδηγιών που αφορούν στη λαπαροσκοπική εξωπεριτοναϊκή αντιμετώπιση της βουβωνοκήλης (TEP).

Θα θέλαμε να σημειώσουμε ότι η αυξανόμενη υποβολή εργασιών (19 εργασίες συνολικά μέχρι τον Απρίλιο) αποτελεί τον καλύτερο δείκτη της προσπάθειας να διατηρηθεί υψηλό το επιστημονικό φρόνημα στις, κατά τα άλλα, δύσκολες συγκυρίες της εποχής μας. Ευχαριστούμε θερμά όλους τους συναδέλφους για την υποστήριξή τους κι ευχόμαστε καλό διάβασμα...

Δρ. Αθανάσιος Δ. Μαρίνης
Διευθυντής Σύνταξης

Δρ. Ανδρέας Μελιδώνης
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ
ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

Ζαννή & Αφεντούλη 1

18536 – ΠΕΙΡΑΙΑΣ

Τηλ. 210 4592 639 - 579

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ:

Αθανάσιος Μαρίνης Επιμελητής Χειρουργός, ΓΝΠ «Τζάνειο»

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

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

ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

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

ΕΙΔΙΚΟΙ ΣΥΜΒΟΥΛΟΙ

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

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

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

Περιεχόμενα

I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

1. **Τραύμα Θώρακος – Αρχές Διάγνωσης και Αντιμετώπισης** 55
Χ. Σίμογλου, Λ. Σίμογλου, Δ. Γυμνόπουλος.
Χειρουργική Κλινική, Σισμανόγλειο Νοσοκομείο Κομοτηνής
2. **Ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου και Αναιμία** 66
Χ. Τζάθας, Χ. Ζεγλίνας.
Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Τζάνειο ΓΝΠ
3. **Μπορεί η τεστοστερόνη να έχει θεραπευτικό ρόλο στο καρκίνο του προστάτη;** 71
Κ. Σταματίου, Α. Λαμπρακόπουλος.
Ουρολογικό Τμήμα, Τζάνειο ΓΝΠ
4. **Πιθανές ευεργετικές δράσεις της περιοδικής χορτοφαγίας κατά τη νηστεία της Ορθόδοξης Χριστιανικής Εκκλησίας: μια σύντομη ανασκόπηση** 79
Ι.Α. Δελημάρης.
Μονάδα Εκπαίδευσης, Υπουργείο Υγείας

II. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

1. **Η προγνωστική αξία της ανοσοϊστοχημικής έκφρασης της E-Cadherin πρωτεΐνης στο ενδομητρικό καρκίνωμα** 83
Θ. Βασιλακάκη, Α. Τσαβαρή, Ε. Σκαφίδα, Κ. Κούλια, Ε. Μούστου, Ε. Αρκουμάνη, Δ. Μυωτέρη, Κ. Μανωλινάκη.
Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Τζάνειο ΓΝΠ
2. **Προληπτικός έλεγχος του τραχήλου της μήτρας στη πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας – Κ.Υ. Θέρμης** 87
Σ.Ε. Αμπραχίμ¹, Ε. Σταματοπούλου², Λ. Κουρκούτα³, Σ. Καραβασιλειάδου⁴, Α. Σταματοπούλου⁵, Ε. Παντζά⁶, Ν. Βραχνής⁷, Χ. Αναγνωστόπουλος⁸.
¹ ΓΝ Αττικής ΚΑΤ, ² ΜΕΘ Τζάνειο ΓΝΠ, ³ Καθηγήτρια ΤΕΙ Θεσσαλονίκης, ⁴ ΠΓΝ «ΑΧΕΠΑ», ⁵ Ms(c) Human Resource's «Μεθοδολογία Έρευνας», ⁶ Εκπαίδευση και Αγωγή, ΕΚΠΑ, ⁷ Λέκτορας Μαιευτικής Γυναικολογίας Ιατρική σχολή ΕΚΠΑ, ⁸ Π.Ι. Βλυχού, Δ/ντής Κ.Υ. Βασιλικής
3. **Ο ρόλος της υπερηχογραφίας με σκιαστική ενίσχυση στη κατευθυνόμενη βιοψία του προστάτη. Μια προκαταρκτική μελέτη** 95
Κ. Σταματίου, Ρ. Αβακιάν, Γ. Μακρής, Ν. Πιερής, Α. Λαμπρακόπουλος.
Ουρολογικό Τμήμα, Τζάνειο ΓΝΠ.

III. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

1. **Ολική αρθροπλαστική σε έδαφος ωχρονотικής αρθρίτιδας. Παρουσίαση ασθενούς και ανασκόπηση επί της βιβλιογραφίας** 98
Α. Μαλακάση, Ι. Σκαγιάς, Ε. Βρασάμη, Θ.Β. Γρίβας.
Τμήμα Ορθοπαιδικής και Τραυματιολογίας, Τζάνειο ΓΝΠ
2. **Νέα μετάλλαξη στο γονίδιο της Γλυκογονίας τύπου III.** 100
Κ. Τζιούβας, Γ. Τριανταφυλλίδης, Ε. Ξένου, Τ. Τσαπρούνη, Ι. Παπανδρέου, Ζ. Γκερλέ.
Παιδιατρική Κλινική Τζάνειο ΓΝΠ
3. **Λαπαροσκοπική αντιμετώπιση επιπλακείσας τραυματικής ρήξης διαφράγματος με πρωτογενή συρραφή και πλήρη εξάλειψη πνευμοθώρακα.** 105
Γ. Αγιομαμίτης^{1,3}, Α. Αβρααμίδου², Ε. Κουρούμπας¹, Φ. Κυραμαργιός¹, Θ. Τσαβολάκης¹, Φ. Γεωργιάδης¹.
¹ Β' Χειρουργική Κλινική και ² Αναισθησιολογικό Τμήμα, Τζάνειο ΓΝΠ, ³ Chicago Institute of Minimally Invasive Surgery, Skokie, IL, USA

IV. ΒΡΑΧΕΙΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ

- Κ. Τζιρογιάννης, Διαβητολογικό Ιατρείο, Τζάνειο ΓΝΠ
1. **Επείγουσα Ιατρική: η ενδομυϊκή χορήγηση μιδαζολάμης αποτελεί αποτελεσματική επιλογή για την αρχική αντιμετώπιση του Status Epilepticus στα ασθενοφόρα.** 112
 2. **Η θέση της αμοξυκιλλίνης στην θεραπεία της μη επιπλεγμένης οξείας παραρρινοκολπίτιδας** 113
 3. **Η χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους σε ασθενείς με νεοπλασματική νόσο** 113
 4. **Η ατμοσφαιρική ρύπανση μπορεί να πυροδοτήσει οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και να επιταχύνει την νοσητική έκπτωση** 114
 5. **Νέα μελέτη διπλασιάζει τους θανάτους από ελονοσία παγκοσμίως** 115

V. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Συστάσεις και Οδηγίες για την λαπαροσκοπική προπεριτοναϊκή (TEP) αντιμετώπιση της
βουβωνοκήλης 116

A. Μαρίνης, Σ. Ρίζος.

A' Χειρουργικό Τμήμα, Τζάνειο ΓΝΠ

VI. ΣΥΝΕΔΡΙΑ

119

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

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

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

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

Υποβολή Εργασιών

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

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

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

Ηλεκτρονική Υποβολή Εργασιών

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

epistimonika.xronika@tzaneio.gr.

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

Οδηγίες Σύνταξης

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

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

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

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

I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

Τραύμα Θώρακος: Αρχές Διάγνωσης και Αντιμετώπισης

Χ. Σίμογλου, Α. Σίμογλου, Δ. Γυμνόπουλος

Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν.Κομοτηνής «Σισμανόγλειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):55-65)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι αμβλείες θωρακικές κακώσεις εμφανίζουν υψηλότερη θνητότητα από τις διαπιτραινουσες, λόγω των ταυτόχρονων κακώσεων περισσοτέρων οργάνων. Τα τροχαία ατυχήματα είναι η κύρια αιτία του αμβλέος τραύματος του θώρακα, ενώ τα διαπιτραινόμενα τραύματα προκαλούνται από νύσσοντα και τέμνοντα όργανα και πυροβόλα όπλα. Οι διαπιτραινουσες θωρακικές κακώσεις τείνουν να είναι λιγότερο μαζικές και αφορούν συνήθως λιγότερα όργανα. Περίπου το 85% των διαπιτραινουσών κακώσεων θεραπεύονται με τοποθέτηση σωλήνα κλειστής παροχέτευσης θώρακα. Χειρουργική αντιμετώπιση θα απαιτηθεί σε μαζική ή παρατεινόμενη αιμορραγία, μαζική διαρροή αέρα, μεγάλη τραχειοβρογχική κάκωση, διάτρηση του οισοφάγου, κάκωση καρδιάς και μεγάλων αγγείων και μετατραυματικό εμπύημα.

Λέξεις ευρετηρίου: Τραύμα θώρακα, αμβλύ τραύμα, διαπιτράινον τραύμα, πνευμοθώρακας, αιμοθώρακας.

(Υποβολή: 22/1/12, Αποδοχή: 14/2/12)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το τραύμα θώρακα είναι η 3η αιτία θανάτου στις ΗΠΑ και κύρια αιτία θανάτου για τους ηλικίας <40 ετών. Περίπου 25% των θανάτων εξ' αιτίας αμβλέων τραυματισμών οφείλονται σε τραύματα του θώρακα που επηρεάζουν τη θνητότητα και νοσηρότητα κατά 50% επιπλέον. Περίπου το 25% των θανάτων από αμβλείς τραυματισμούς οφείλονται σε τραύματα του θώρακα, τα οποία σε ποσοστό 50% επιβαρύνουν τη θνητότητα και νοσηρότητα. Σε Κέντρα Τραύματος Επιπέδου Ι το ποσοστό των εισαγωγών για Αμβλύ Τραύμα Θώρακος (ΑΤΘ) ανέρχεται σε 8% περίπου του συνόλου των εισαγωγών για τραύμα. Τα απειλητικά για τη ζωή θωρακικά τραύματα, που απαιτούν άμεση θεραπεία, είναι ο μεγάλος ασταθής θώρακας, η θλάση του μυοκαρδίου, ο υπό τάση πνευμοθώρακας και ο καρδιακός επιπωματισμός [1]. Η πλειονότητα των θωρακικών κακώσεων δεν απαιτούν θωρακοτομή παρά μόνο τοποθέτηση σωλήνα κλειστής θωρακικής παροχέτευσης. Υπάρχει μεγάλη διαφορά στο μηχανισμό κάκωσης, την παθοφυσιολογία και την θεραπεία των αμβλέων και διαπιτραινόντων κακώσεων του θώρακα. Οι διαπιτραινουσες κακώσεις συνήθως προκαλούνται από νύσσοντα και τέμνοντα όργανα ή πυροβόλα όπλα και, ανάλογα με τη σοβαρότητά τους, η μέγιστη ένταση του προβλήματος αναδεικνύεται σε λεπτά ή

μερικές ώρες από το χρόνο πρόκλησής τους. Αντίθετα οι αμβλείες κακώσεις, εξ αιτίας τροχαίων ατυχημάτων (70 - 80%) ή πτώσεων (10 - 17%), δεν είναι συχνά άμεσα ορατές και επιδεινώνονται σε 48 - 72 ώρες από την πρόκλησή τους. Η διάγνωση της διαπιτραινουσας κάκωσης σπανίως αποτελεί πρόβλημα, ενώ στον αμβλύ τραυματισμό συχνά υπάρχει δυσκολία στη διαφορική διάγνωση μεταξύ πνευμονίας από εισρόφηση, πνευμονικής θλάσης, υπερφόρτωσης με υγρά και ενδοπνευμονικής αιμορραγίας.

Μηχανικός αερισμός

Οι πνεύμονες επιτελούν δύο λειτουργίες: την οξυγόνωση του αίματος και τη διατήρηση της οξοβασικής ισορροπίας αποβάλλοντας CO₂. Στους τραυματίες, όπου συνυπάρχει τόσο η συστηματική όσο και η πνευμονική αντίδραση στο τραύμα, επηρεάζονται και οι δύο λειτουργίες. Η ανταλλαγή των αερίων αποτελεί λειτουργία της κυψελιδοτριχοειδικής μεμβράνης ενώ ο κυψελιδικός αερισμός απαιτεί τη συμμετοχή του θωρακικού τοιχώματος και του διαφράγματος [2]. Στους τραυματίες, το διάμεσο και ενδοκυψελιδικό οίδημα εμποδίζει την ανταλλαγή των αερίων και το τραύμα του θωρακικού τοιχώματος, που οδηγεί σε αιμοπνευμοθώρακα, πνευμονική θλάση και εισρόφηση, μπορεί να προκαλέσει μείωση του

κυψελιδικού αερισμού. Οι τραυματίες με $PO_2 < 60$ mmHg ή $PCO_2 > 50$ mmHg και σημεία αναπνευστικής ανεπάρκειας όπως ταχύπνοια, εισολκή των μεσοπλευρίων μυών, συριγμό, κυάνωση και μείωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος πρέπει να διασωληνώνονται και να τίθενται σε μηχανικό αερισμό.

ΑΜΒΛΕΑ ΤΡΑΥΜΑΤΑ

Κακώσεις θωρακικού τοιχώματος

Η κάκωση του θωρακικού τοιχώματος αποτελεί δείκτη μεγάλου τραυματισμού και συνεισφέρει σημαντικά στη νοσηρότητα και θνητότητα των τραυματιών. Λόγω της γειννίας του θωρακικού κλωβού με το καρδιοαναπνευστικό σύστημα ακόμη και μικρές βλάβες, όπως θλάσεις του θωρακικού τοιχώματος με αιμορραγία ή κατάγματα πλευρών, μπορεί να προκαλέσουν επιπλοκές. Μεγαλύτερες βλάβες οδηγούν σε παράταση της νοσηλείας στη ΜΕΘ ή θάνατο, ακόμη και σε υγιείς νέους τραυματίες. Οι τραυματίες με κατάγματα πλευρών υποβάλλονται συχνότερα σε θωρακοτομή ή λαπαροτομή απ' ό,τι αυτοί χωρίς κατάγματα. Αντίθετα, η ύπαρξή τους δεν επηρεάζει το ποσοστό της τραυματικής κάκωσης της αορτής. Σε ασθενείς με αμβλύ καρδιακό τραύμα ανευρίσκονται κατάγματα πλευρών σε ποσοστό 52%, σε αντίθεση με αυτούς χωρίς αμβλύ καρδιακό τραύμα όπου το ποσοστό είναι 27%. Η θνητότητα διπλασιάζεται στους τραυματίες με περισσότερα από τρία κατάγματα πλευρών (1,8%-3,9%), ενώ το τραύμα θώρακος ανεβάζει το συνολικό κίνδυνο θανάτου από 27% σε 33%. Η συσχέτιση μεταξύ του κινδύνου θανάτου και πνευμοθώρακα, αιμοθώρακα, πνευμονικής θλάσης και ασταθούς θώρακα (flail chest) βρέθηκε 38%, 42%, 56%, 69% αντίστοιχα. Σε μοντέλο επιβράδυνσης, μία πρόσκρουση στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα ισοδύναμη με ταχύτητα 17 m/h προκαλέσει >4 κατάγματα πλευρών, ενώ ταχύτητα 18 m/h προκαλέσει εκτεταμένα κατάγματα [3, 4].

Τρεις είναι οι μηχανισμοί πρόκλησης αμβλέος τραυματισμού του θώρακα: 1. ταχεία επιβράδυνση (τροχαία με μεγάλες ταχύτητες και πτώσεις από ύψος), 2. απευθείας πλήξη (αμβλύ βαρύ αντικείμενο προκαλεί εντοπισμένα κατάγματα πλευρών, στέρνου, ωμοπλάτης και θλάση του υποκείμενου πνεύμονα, καρδιάς ή πνευμοθώρακα) και 3. συμπίεση από βαρύ αντικείμενο που προκαλεί τραυματική ασφυξία εμποδίζοντας την αναπνοή και αυξάνοντας υπερβολικά την φλεβική πίεση στο άνω θωρακικό τμήμα), ενώ η αναπνευστική δυσχέρεια είναι πάντα απότοκος της υποκείμενης θλάσης του πνευμονικού παρεγχύματος.

Η επείγουσα αντιμετώπιση του θωρακικού τραύματος θα στηριχθεί στις κατευθυντήριες οδηγίες του ATLS: βατότητα του αεραγωγού, εκτίμηση της αναπνευστικής προσπάθειας, διατήρηση της κυκλοφορίας. Η α/α θώρακος θα αναδείξει τον πνευμοθώρακα, αιμοθώρακα, πνευμονική θλάση, αιμάτωμα μεσοθωρακίου και την έκταση των καταγμάτων. Η μικρή κάκωση θα αντιμετωπισθεί με έλεγχο του πόνου, χορήγηση O_2 , διατήρηση του κορεσμού >94%, αναπνευστική "τουαλέτα" και βρογχοδιασταλτικά.

Επισταμένη παρακολούθηση του ασθενούς θα απαιτηθεί επί υποψίας θλάσης του μυοκαρδίου. Ασθενείς με ιστορικό αναπνευστικής ανεπάρκειας, καρδιακής νόσου, διαταραχές πήξης ή σημαντικές συνοδές κακώσεις θα πρέπει να νοσηλευτούν στη Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (ΜΑΦ), ενώ στην Μ.Ε.Θ θα νοσηλευθούν οι διασωληνωμένοι ασθενείς με σημαντικό τραυματισμό του θώρακα. Θλάση θωρακικού τοιχώματος και αιμάτωμα Λόγω της πλούσιας αιμάτωσης (αγγειακό δίκτυο από τις μεσοπλευρίες και μαστικές αρτηρίες) μπορεί να υπάρξει απώλεια σημαντικής ποσότητας αίματος στον υποδόριο και εξωϋπεζωκοτικό ιστό. Η αντιμετώπιση του αιματώματος συνίσταται σε μετάγγιση, διόρθωση των διαταραχών της πήξης και, σε επιλεγμένες περιπτώσεις, παροχέτευση.

Κατάγματα πλευρών

Οι έσω μεσοπλευριοί μύες συνέχονται με τους έσω λοξούς κοιλιακούς και έτσι εξηγείται το γεγονός του επηρεασμού της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών ακόμη και από ένα κάταγμα μίας πλευράς ή ρήξη μυός. Η α/α θώρακα υποεκτιμά την παρουσία και έκταση των καταγμάτων σε ποσοστό 30 - 50%. Δεν απαιτούνται επιπρόσθετες ακτινογραφίες ή άλλες διαγνωστικές μέθοδοι, καθόσον η θεραπεία βασίζεται στην κλινική εικόνα του ασθενούς. Στις επιπλοκές των καταγμάτων πλευρών περιλαμβάνονται αδυναμία βήχα, κατακράτηση εκκρίσεων, κατακράτηση CO_2 και ατελεκτασία. Ως άμεσο επακόλουθο προκαλείται αύξηση του έργου της αναπνοής, υποξαιμία, πνευμονία, απόστημα πνεύμονος ή και εμπύημα. Η θεραπεία συνίσταται σε αναλγητικά, κινητοποίηση του ασθενούς και φυσικοθεραπεία. Ως ιδιαίτερη κλινική οντότητα θεωρούνται τα κατάγματα της 1ης και 2ης πλευράς που προκαλούνται από εφαρμογή μεγάλης δύναμης, καθόσον η 1η πλευρά είναι σταθερά καθηλωμένη τόσο πρόσθια όσο και οπίσθια, και η αιφνίδια και έντονη σύσπαση του πρόσθιου σκαληνού μυός προκαλεί κάταγμα του ασθενέστερου μεσαίου τμήματός της. Συνοδεύονται συχνά από κακώσεις των

υποκλειδίων αγγείων και του βραχιονίου πλέγματος. Είναι ευρέως αποδεκτή η άποψη του συσχετισμού του κατάγματος της 1ης πλευράς και της βαρύτητας του τραυματισμού, άποψη που αναθεωρείται όμως τα τελευταία 20 χρόνια [5]. Η αναδίφηση της βιβλιογραφίας όλων των σειρών καταγμάτων 1ης & 2ης πλευράς μέχρι το 1989 ανέδειξε ποσοστό κινδύνου για αορτική κάκωση 3% και ποσοστό βλάβης των βραχιοκεφαλικών αγγείων 4,5%.

Ενδείξεις για αγγειογραφία θεωρούνται οι ανωμαλίες του σφυγμού της βραχιονίου αρτηρίας, το μεγάλο αιμάτωμα της βάσης του τραχήλου ή του ανωτέρου τμήματος του ημιθωρακίου, το εξωϋπεζωκοτικό και το αιμάτωμα του μεσοθωρακίου στις ακτινογραφίες θώρακος, η εκσεσημασμένη μετατόπιση της 1ης πλευράς ή οι κακώσεις του βραχιονίου πλέγματος.

Κατάγματα στέρνου

Η επίπτωση των καταγμάτων του στέρνου κυμαίνεται από 3-15% του συνόλου των ασθενών με αμβλύ θωρακικό τραύμα. Μπορεί να συνοδεύονται από εξάρθρωση των στερνοπλευρικών διαρθρώσεων, κάκωση μεγάλου βρόγχου ή αγγείων, ασταθή θώρακα, ενώ δίδονται οι γνώμες για το ποσοστό της συνυπάρχουσας καρδιακής κάκωσης. Ο υψηλός δείκτης υποψίας και εγρήγορσης για συνυπάρχουσα καρδιακή κάκωση θεωρείται αναγκαίος και θα πρέπει να εφαρμόζεται τουλάχιστον 12ωρη παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας.

Κατάγματα κλείδας - ωμικής ζώνης

Τα κατάγματα της κλείδας είναι συχνά και προκαλούν σπάνια επιπλοκές. Το 80% αυτών εντοπίζονται στη μεσότητα της κλείδας. Η θεραπεία συνίσταται σε οκτωειδή ακινητοποίηση (figure - of - eight) ή τρίγωνη ανάρτηση του σύστοιχου άνω άκρου.

Η εξάρθρωση της στερνοκλειδικής άρθρωσης είναι σπάνια. Η διάγνωση της γίνεται με τη φυσική εξέταση, ιδίως της πρόσθιας που είναι και συχνότερη. Έχει αναφερθεί πίεση της τραχείας, κάκωση των υποκλειδίων αγγείων και του βραχιονίου πλέγματος εξ αιτίας της οπίσθιας εξάρθρωσης. Η κλειστή ανάταξη της πρόσθιας εξάρθρωσης θα γίνει με τοπική ή γενική αναισθησία και της οπίσθιας με γενική.

Τα κατάγματα της ωμοπλάτης είναι σπάνια (1-2,9% στο σύνολο του αμβλέος θωρακικού τραύματος) και θεωρούνται ως ένδειξη εφαρμογής μεγάλης ενέργειας δύναμης. Ποσοστό περίπου 50% συνοδεύονται από πνευμονική θλάση, 50%

από κατάγματα πλευρών και 11% από κάκωση των υποκλειδίων αγγείων, της μασχαλιαίας αρτηρίας ή του βραχιονίου πλέγματος.

Ασταθής Θώρακας

Ασταθής θώρακας είναι όταν υπάρχουν κατάγματα τεσσάρων τουλάχιστον συνεχόμενων πλευρών σε δύο ή περισσότερα μέρη. Λειτουργικά ορίζεται ως τμήμα του θωρακικού τοιχώματος με παράδοση κινητικότητα, μεγέθους ικανού να προκαλέσει δυσχέρεια της αναπνευστικής λειτουργίας. Σε περιπτώσεις μεγάλου ασταθούς θώρακα είναι πιθανή ακόμη και η μετατόπιση των οργάνων του μεσοθωρακίου με ελάττωση της φλεβικής επιστροφής. Συνοδεύεται από πνευμο- ή και αιμο-θώρακα σε ποσοστό >70% και θλάση του υποκείμενου πνευμονικού παρεγχύματος σε ποσοστό περίπου 50%. Η επίπτωση του ασταθούς θώρακα και της συνυπάρχουσας πνευμονικής θλάσης στη θνητότητα ανέρχεται σε ποσοστό 42%, ενώ της πνευμονικής θλάσης ή του ασταθούς θώρακα χωριστά ανέρχεται σε ποσοστό περίπου 16%. Ασθενείς με αποκλειστικά ασταθή θώρακα θα χρειαστούν μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε διπλάσια αναλογία (57%) από τους ασθενείς με θλάση του πνευμονικού παρεγχύματος (31%).

Η διάγνωση τίθεται κυρίως με τη φυσική εξέταση. Θα πρέπει να γίνεται διαφοροδιάγνωση από τον "Flail - like" θώρακα που παρατηρείται σε βλάβες της ΑΜΣΣ. Η τετραπληγία μπορεί να συνοδεύεται από αμφοτερόπλευρη παράδοση κινητικότητα του θωρακικού τοιχώματος στην εισπνοή λόγω παράλυσης των μεσοπλευρίων και επικουρικών μυών της αναπνοής. Επίσης από το μονόπλευρο ασταθή θώρακα που παρατηρείται σε κακώσεις του 7ου αυχενικού σπονδύλου (σ. Brown - Sequard). Οι μη διασωληνωθέντες ασθενείς θα πρέπει να νοσηλεύονται σε ΜΑΦ και η θεραπεία περιλαμβάνει:

- 1 Χορήγηση οξυγόνου
- 2 Εφύγρανση του εισπνεόμενου αέρα
- 3 Έντονη φυσικοθεραπεία αναπνευστικού
- 4 Διατροφική υποστήριξη
- 5 Κλίνη προσαρμοζόμενης θέσης
- 6 Αναλγησία
- A. μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη B. παρεντερική χορήγηση οπιοειδών Γ. ρυθμιζόμενη από τον ασθενή αναλγησία (PCA) Δ. συνεχής επισκληρίδιος αναλγησία
- 7 Διαλείπουσα αναπνοή θετικής πίεσης (IPPB)
- 8 Αναρροφήσεις του ανωτέρου αναπνευστικού και ενδοβρογχικές αναρροφήσεις
- 9 Πρώιμη σταθεροποίηση καταγμάτων μακρών οστών
- 10 Συνεχής επανεκτίμηση (φυσική εξέταση, α/ες

θώρακος, αέρια αίματος, σπιρομέτρηση)

Η εσωτερική σταθεροποίηση του ασθενούς (διασωλήνωση και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής) έχει ως σκοπό τη διόρθωση των αερίων αίματος περισσότερο παρά τη σταθερότητα του θωρακικού τοιχώματος, στηριζόμενη στην άποψη ότι η βαρύτητα της υποκείμενης πνευμονικής βλάβης διαδραματίζει βασικό ρόλο στη διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας. Οι ενδείξεις θεραπείας του ασταθούς θώρακα με μηχανικό αερισμό περιλαμβάνουν:

1. Αναπνευστική ανεπάρκεια (κλινικές ενδείξεις επιδεινούμενης αναπνευστικής λειτουργίας, αναπνοές $>30/\text{min}$ ή $<8/\text{min}$, $\text{PO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ ή $\text{PCO}_2 > 55 \text{ mmHg}$ με $\text{FiO}_2 0.5$, κλάσμα PO_2/FiO_2 200, $\text{VC} < 15 \text{ mL/kg}$, $\text{FEV}_1 10 \text{ mL/kg}$
2. Κλινική ένδειξη οξείας κατέρρευσης
3. Συνοδός κρανιοεγκεφαλική κάκωση με ανάγκη μηχανικού αερισμού
4. Σοβαρή συνοδός κάκωση απαιτούσα χειρουργική θεραπεία
5. Απόφραξη αεραγωγών

Συνήθως εφαρμόζεται συνδυασμός συγχρονισμένου διαλείποντος αερισμού (SIMV) με υποβοηθούμενη πίεση (PS). Οι πλήρως κατασταλμένοι ασθενείς τίθενται σε αερισμό ελεγχόμενης πίεσης (PC). Η εφαρμογή θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (PEEP) ή συνεχούς θετικής πίεσης (CPAP) έχει το θεωρητικό πλεονέκτημα της πρόληψης των ατελεκτασιών. Τραχειοστομία θα γίνει επί παράτασης της διασωλήνωσης, υπερβολικής παραγωγής εκκρίσεων, αποτυχίας αποσωλήνωσης και σοβαρής κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης [4].

Η απόφαση για χειρουργική σταθεροποίηση του ασταθούς θώρακα στηρίζεται στην εμπειρία και κρίση του χειρουργού. Δεν έχει αποδειχθεί ότι ελαχιστοποιεί τη διάρκεια της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής. Ως ενδείξεις θεωρούνται οι επανειλημμένες προσπάθειες αποσωλήνωσης ή η διενέργεια θωρακοτομής για άλλη αιτία. Επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας σύρματα, πλάκες, συνδετήρες Judet (staples) ή ενδομυελική ήλωση [5].

Στις πρώιμες επιπλοκές περιλαμβάνονται η ενδονοσοκομειακή πνευμονία, το βαρότραυμα (barotrauma) και η ατελεκτασία, ενώ η σηψαιμία λόγω πνευμονίας παραμένει κύρια αιτία της απώτερης ενδονοσοκομειακής θνητότητας. Η θνητότητα παραμένει υψηλή (35%) και εξαρτάται από την ύπαρξη συνοδών κακώσεων, πνευμονικής θλάσης, κατέρρευσης, το Injury Severity Score και την ηλικία. Στις απώτερες περιλαμβάνονται οι διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας λόγω της υποκείμενης συνυπάρ-

χουσας πνευμονικής θλάσης μάλλον, παρά του ασταθούς θώρακα [6].

Θλάση πνεύμονα

Η θλάση του πνεύμονα είναι η πιο συχνά παρατηρούμενη τραυματική βλάβη του θώρακα με επίπτωση 30-75% σε ασθενείς με μείζονες θωρακικές κακώσεις. Προκαλείται από αμβλείς και διαπιτραινόντες τραυματισμούς, συχνότερα μετά από τροχαία ατυχήματα λόγω πλήξης του θώρακα στο τιμόνι, μετά από πτώσεις από ύψος ή εκρήξεις και εξ αιτίας τραύματος από βλήμα υψηλής ταχύτητας. Μεμονωμένες πνευμονικές θλάσεις χωρίς τη παρουσία άλλων τραυμάτων απαντώνται σπανίως.

Παθολογοανατομικά η θλάση του πνεύμονα περιγράφεται ως ζώνη κεντρικής αιμορραγίας με μικροσκοπική εικόνα διάμεσου οιδήματος και παρουσία ερυθροκυττάρων, διεσπαρμένων στις κυψελίδες του πάσχοντος παρεγχύματος που περιβάλλεται από ζώνη περιφερικού οιδήματος. Παθοφυσιολογικά χαρακτηρίζεται από μείωση της οξυγόνωσης των πασχόντων τμημάτων. Η μερική πίεση O_2 , (PO_2) μειώνεται σταδιακά, 24-48 ώρες από τον τραυματισμό. Εμφανίζεται αύξηση βάρους του πάσχοντος πνευμονικού ιστού και αύξηση των αγγειακών αντιστάσεων και των αντιστάσεων των αεραγωγών. Ως επακόλουθο, μειώνεται η ροή του αίματος, η ποσότητα του επιφανειοδραστικού παράγοντα και η διατασιμότητα του αντίστοιχου τμήματος. Η μείωση της διατασιμότητας του πνεύμονα, η αύξηση των αγγειακών αντιστάσεων και η κυψελιδο - αρτηριακή διαφορά οξυγόνου αποτελούν αξιόπιστους δείκτες της έκτασης της θλάσης του πνευμονικού παρεγχύματος.

Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από άλλοτε άλλο βαθμό δύσπνοιας, ταχύπνοιας, αιμόπτυσης ή κυάνωσης. Η κλινική εξέταση δεν αναδεικνύει παθογνωμονικά σημεία αλλά σε περίπτωση εκτεταμένης θλάσης διαπιστώνεται μείωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος και εισπνευστικός συριγμός. Ο κορεσμός του αρτηριακού αίματος με O_2 , μειώνεται ενώ ο υπεραερισμός των πασχόντων τμημάτων οδηγεί σε υποκαπνία και αναπνευστική αλκάλωση. Πολλαπλές κυψελιδικές διηθήσεις λόγω ενδοκυψελιδικής αιμορραγίας διαπιστώνονται στην απλή ακτινογραφία θώρακα. Οι διηθήσεις αυτές μπορεί να συρρεύσουν δημιουργώντας ομογενή μεγάλα διηθήματα που καταλαμβάνουν ένα λοβό ή και ολόκληρο τον πνεύμονα. Η υπολογιστική αξονική τομογραφία του θώρακα έχει αποδειχθεί πολύ πιο ευαίσθητη στην ανάδειξη των πνευμονικών θλάσεων. Η ακτινολογική επιδείνωση της πνευμονικής θλάσης μετά τις 48 ώρες θα πρέπει να εγείρει υποψία εισρόφησης, ανάπτυξης

πνευμονίας ή ARDS. Η ακτινογραφία θώρακος, σε περιπτώσεις με μη επιπεπλεγμένη πνευμονική θλάση επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα μετά από 4-6 ημέρες.

Οι ασθενείς με πνευμονική θλάση πρέπει να νοσηλεύονται υπό στενή παρακολούθηση εξ αιτίας της πιθανότητας ραγδαίας επιδείνωσης. Η θεραπεία συνίσταται σε χορήγηση O_2 , για διατήρηση της $PaO_2 > 60$ mm Hg, συστηματική χορήγηση αναλγητικών και έντονης φυσιοθεραπείας, με σκοπό τη διατήρηση ανοικτών των αεραγωγών και πρόληψη των ατελεκτασιών. Επιβάλλεται προσεκτική χορήγηση υγρών. Αν απαιτείται χορήγηση μεγάλου όγκου υγρών, για την ανάνηψη του ασθενούς, επιβάλλεται η τοποθέτηση καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας ενώ, η διούρηση διατηρείται με διουρητικά φάρμακα. Η αιμοσφαιρίνη πρέπει να διατηρείται > 10 g. Αν ο αερισμός του ασθενούς είναι ανεπαρκής επιβάλλεται διασωλήνωση και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Ο κίνδυνος βαροτραύματος μειώνεται με χρήση χαμηλών αναπνευστικών όγκων (5-7 ml/kg). Η προσθήκη PEEP προλαμβάνει τη δημιουργία ατελεκτασιών. Η χορήγηση κορτικοστεροειδών και προφυλακτικής αντιμικροβιακής αγωγής αμφισβητείται. Σπανιότατα απαιτείται χειρουργική εξαίρεση του πάσχοντος πνεύμονα, αν και θεωρητικά θα βελτίωνε τη σχέση αερισμού - αιμάτωσης. Χειρουργική θεραπεία εφαρμόζεται για τις απώτερες επιπλοκές.

Οι θλάσεις του πνεύμονα είναι σοβαρές κακώσεις. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ποσοστό θνησιμότητας 11% σε ασθενείς με μεμονωμένες πνευμονικές θλάσεις και 22% σε ασθενείς με συνοδές κακώσεις. ARDS αναπτύχθηκε σε ποσοστό 17% των ασθενών με μεμονωμένες πνευμονικές θλάσεις και σε 78% των ασθενών με δύο ή περισσότερες συνοδές κακώσεις.

Πνευμοθώρακας - Πνευμοθώρακας υπό τάση

Στον αμβλύ τραυματισμό του θώρακα, πνευμοθώρακας προκαλείται λόγω άμεσου τραυματισμού του πνευμονικού παρεγχύματος (συνήθως εξ' αιτίας κατεαγούσης πλευράς), διατομής του παρεγχύματος (απτότομη επιβράδυνση) ή αιφνίδιας αύξησης της ενδοθωρακικής πίεσης με κλειστή γλωττίδα. Είναι εξαιρετικά συχνός τόσο στο αμβλύ όσο και στο διαττραίνον τραύμα. Από την κλινική εξέταση διαπιστώνεται δύσπνοια, τυμπανικότητα του θωρακικού τοιχώματος και μειωμένο ή καταργημένο αναπνευστικό ψιθύρισμα.

Ο υπό τάση πνευμοθώρακας αποτελεί κίνδυνο για τη ζωή και πρέπει να διερευνάται σε κάθε

περίπτωση αιμοδυναμικής αστάθειας, μετατόπισης της τραχείας και απουσίας αναπνευστικού ψιθυρίσματος. Η συμπτωματολογία μοιάζει με αυτή του μαζικού αιμοθώρακα ή ρήξης του διαφράγματος. Αν η κατάσταση του ασθενούς είναι σταθερή, η διάγνωση του υπό τάση πνευμοθώρακα πρέπει να επιβεβαιώνεται ακτινολογικά πριν την τοποθέτηση κλειστής θωρακικής παροχέτευσης. Άλλως επιβάλλεται η άμεση τοποθέτηση βελόνας στην πρόσθια επιφάνεια του 2ου μεσοπλεύριου διαστήματος κατά τη μεσοκλειδική γραμμή. Ο χειρισμός αυτός, που μετατρέπει τον υπό τάση σε απλό πνευμοθώρακα, είναι τόσο διαγνωστικός όσο και θεραπευτικός. Ακολουθεί η κανονική παροχέτευση του ημιθωρακίου. Αν δεν επιτυγχάνεται πλήρης έκπτυξη του πνευμονικού παρεγχύματος ή διαπιστώνεται εμμένουσα διαρροή αέρα, θα πρέπει να ελέγχεται η πιθανότητα τραυματισμού μεγάλου αεραγωγού. Σπανίως απαιτείται η διενέργεια θωρακοτομής με σκοπό την αντιμετώπιση διαρροής αέρα εξ αιτίας τραύματος του πνευμονικού παρεγχύματος.

Αιμοθώρακας

Αιμοθώρακας συνήθως προκαλείται εξ αιτίας τραυματισμού του πνευμονικού παρεγχύματος, μεσοπλευρίων αγγείων, θωρακικού τοιχώματος, βρογχικών αρτηριών ή των μεγάλων αγγείων του θώρακα. Η παροχέτευση επιτυγχάνεται με τοποθέτηση ευρέος σωλήνα κλειστής θωρακικής παροχέτευσης (32 - 36 Fr) στη βάση του πάσχοντος ημιθωρακίου. Αν παροχετευτεί ποσότητα αίματος > 1000 ml και η παροχή παραμένει > 100 ml/h για διάστημα μεγαλύτερο των 4 ωρών, ασθενής θα πρέπει να υποβάλλεται άμεσα σε ερευνητική θωρακοτομή, για αντιμετώπιση της αιμορραγίας. Θεωρείται σημαντική η πλήρης παροχέτευση του ημιθωρακίου και επιβάλλεται η τοποθέτηση και 2ου σωλήνα επί αδυναμίας πλήρους παροχέτευσης. Η ατελής παροχέτευση έχει τον κίνδυνο δημιουργίας πηγμάτων αίματος και εμφάνισης εμπύηματος. Ποσοστό περίπου 10-15% των ασθενών με υπολειμματικό αιμοθώρακα αναπτύσσει εμπύημα ή ινοθώρακα με αποτέλεσμα παγίδευση του πνεύμονα και ανάγκη για αποφλοιώση.

Τραυματικές κακώσεις του τραχειοβρογχικού δένδρου

Οι κακώσεις του τραχειοβρογχικού δένδρου αφορούν στο τμήμα από τον κρικοειδή χόνδρο έως τη διαίρεση των λοβαίων βρόγχων σε τμηματικούς. Η επίπτωση των ανωτέρω κακώσεων ανέρχεται σε ποσοστό 1-2% κατόπιν αμβλέος και 2-9% κατόπιν

διατιτραίνοντος τραυματισμού του θώρακα.

Η κλινική εικόνα των κακώσεων της τραχείας περιλαμβάνει υποδόριο εμφύσημα, δύσπνοια, βρόγχος φωνής, αιμόπτυση, βήχα, κυάνωση, πνευμοθώρακα και πνευμομεσοθωράκιο. Στα έμμεσα ευρήματα του ακτινολογικού ελέγχου περιγράφονται ο υπό τάση πνευμοθώρακας, τα κατάγματα των ανωτέρων πλευρών, το πνευμομεσοπνευμόνιο, το εν τω βάθει τραχηλικό εμφύσημα, ενώ στα άμεσα η απόφραξη βρόγχου πλήρους αέρα, αέρα που περιβάλλει τον ραγέντα βρόγχο και το παθολογικό στοιχείο της πτώσης του πνεύμονα στη βάση του ημιθωρακίου. Η υπολογιστική αξονική τομογραφία θώρακος δεν αποτελεί την ακριβέστερη διαγνωστική εξέταση, συμβάλλει όμως στην εξακρίβωση συνοδών βλαβών. Η βρογχοσκόπηση με το εύκαμπτο βρογχοσκόπιο αποτελεί το αποτελεσματικότερο διαγνωστικό εργαλείο, επιτρέποντας και τη διασωλήνωση του τραυματία με διατομή της τραχείας ή στον εκλεκτικό αερισμό των πνευμόνων [7].

Η θεραπεία είναι κατά βάση χειρουργική και περιλαμβάνει: άμεση εξασφάλιση αεραγωγού, καθορισμό της έκτασης του τραύματος και των συνοδών κακώσεων, δημιουργία καλού χειρουργικού πεδίου, συντηρητική νεαροποίηση των ορίων του τραύματος, σχολαστική αποκατάσταση των τραυματισμένων οργάνων, στήριξη με πρόθεση του λάρυγγα, αν απαιτείται, και εξασφάλιση του αεραγωγού μετεγχειρητικά με τραχειοστομία. Η μετεγχειρητική φροντίδα περιλαμβάνει σχολαστική "τουαλέτα" του τραχειοβρογχικού δένδρου, έλεγχο με βρογχοσκόπηση της χειρουργικής αποκατάστασης της κάκωσης και της βατότητάς της, πρόληψη των λοιμώξεων, έλεγχο του μετεγχειρητικού άλγους και ταχεία αποσωλήνωση αποφεύγοντας την τραχειοστομία. Οι συνηθέστερες επιπλοκές που συνδέονται άμεσα με τον αεραγωγό είναι η δημιουργία κοκκιωμάτων και η στένωση.

Ρήξη διαφράγματος

Η τραυματική κάκωση του διαφράγματος (ΤΚΔ) συνοδεύει σε ποσοστό 0.8 - 7% το σύνολο των αμβλέων τραυματισμών και θεωρείται δείκτης σοβαρού τραυματισμού [8]. Ποσοστό 75% των ΤΚΔ προκαλείται εξ αιτίας αμβλέος τραυματισμού και 25% εξ αιτίας διατιτραίνοντος. Στον αμβλύ τραυματισμό η πλειοψηφία αφορά στο οπισθοπλάγιο τμήμα του αριστερού ημιδιαφράγματος σε ποσοστό μεταξύ 68.5% και 87%. [9] Ποσοστό περίπου 30% των ΤΚΔ διαφεύγει της προσοχής, ακόμη και με πλήρη εργαστηριακό έλεγχο, που περιλαμβάνει ακτινογραφίες θώρακα,

ελικοειδή αξονική τομογραφία θώρακα και κοιλίας και διαγνωστικές περιτοναϊκές πλύσεις [9]. Δεν υπάρχει διαγνωστική "χρυσή σταθερά" και η καλύτερη μέθοδος διάγνωσης παραμένει η άμεση επισκόπηση. Αυτός είναι και ο λόγος που αρκετοί συγγραφείς προτείνουν τη χειρουργική διερεύνηση της περιτοναϊκής κοιλότητας σε όλους τους ασθενείς με διατιτραίνοντα θωρακοκοιλιακά τραύματα [10]. Η προσέγγιση αυτή, όμως, συνοδεύεται με ποσοστό 20 - 40% αρνητικής λαπαροτομής.

Στους ασθενείς με θωρακοκοιλιακό τραύμα που δεν τίθεται ένδειξη λαπαροτομής ή θωρακοτομής, η Video-υποβοηθούμενη θωρακοσκοπική χειρουργική (VATS) αποτελεί άριστη μέθοδο διερεύνησης αλλά και χειρουργικής συρραφής μικρών ΤΚΔ [10]. Μπορεί να συνοδεύεται από κατάγματα πλευρών, άκρων ή πυέλου ή ρήξη σπληνός, εντέρου και ήπατος. Η νοσηρότητα και θνητότητα (1-28%) αυξάνεται σε συνάρτηση με τις συνοδές κακώσεις άλλων οργάνων. Εάν δεν διαγνωσθεί η ρήξη, οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί, να εμφανίζουν μη ειδική χρόνια ή διαλείπουσα συμπτωματολογία, συμπτωματολογία απόφραξης ή στραγγαλισμού του προπίπτοντος ενδοκοιλιακού σπλάγχχνου είτε δύσπνοια και κυάνωση, λόγω μετατόπισης του μεσοθωρακίου. Η πρώιμη διάγνωσή της θεωρείται σημαντική και απαιτεί υψηλό βαθμό υποψίας του χειρουργού.

Ρήξη οισοφάγου

Οι κακώσεις του οισοφάγου κατατάσσονται αναλόγως του αιτίου σε: διατιτραίνουσες, αμβλείες και καυστικές, κατόπιν κατάποσης καυστικών ουσιών. Οι δυο πρώτες εντοπίζονται συνήθως σε μία ανατομική περιοχή του οισοφάγου με επικρατούσα την τραχηλική, σε αντίθεση με τη 3η που αφορά σε όλο το μήκος του οισοφάγου. Οι κακώσεις κατόπιν τροχαίων ατυχημάτων μπορεί να συνδυαστούν με κακώσεις της τραχείας, του λάρυγγα και των μεγάλων αγγείων. Σε κάκωση του τραχηλικού οισοφάγου πρέπει να ελέγχεται και το υπόλοιπο τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα και το τραχειοβρογχικό δένδρο για την πιθανότητα δημιουργίας τραχειοοισοφαγικού συριγγίου. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι τόσο οι προσπάθειες καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης όσο και ο χειρισμός Heimlich για την αφαίρεση ενσφηνωθέντος ξένου σώματος, μπορεί να προκαλέσουν ρήξη του θωρακικού οισοφάγου [11]. Αναφέρεται ποσοστό 12% ρήξεων οισοφάγου σε αυτοψίες ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανεπιτυχείς προσπάθειες καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης.

Η κάκωση του οισοφάγου πρέπει να πιθανολογείται επί τραχηλικού, θωρακικού ή κοιλιακού άλγους, δυσφαγίας, ταχύπνοιας, ταχυκαρδίας ή πυρετού, λόγω επιμόλυνσης του μεσοθωρακίου. Το υποδόριο εμφύσημα συνήθως εντοπίζεται στην τραχηλική και στην υπερκλειδίο περιοχή. Η διάγνωση της ρήξης τίθεται με διάβαση του οισοφάγου με γαστρογραφίνη και ελικοειδή αξονική τομογραφία θώρακα. Η διαγνωστική προσέγγιση θα ολοκληρωθεί με την οισοφαγοσκόπηση με άκαμπτο ή εύκαμπτο οισοφαγοσκόπιο. Η κατάλληλη θεραπεία θα στηριχθεί στην ανατομική θέση της ρήξης, στη συνολική κατάσταση του ασθενούς και στο διάστημα που πέρασε από τον τραυματισμό. Η θεραπευτική προσέγγιση διακρίνεται σε φαρμακευτική και χειρουργική, με διόρθωση της ρήξης, διατροφή και χορήγηση αντιβιοτικών και εκτομή του πάσχοντος τμήματος.

ΔΙΑΤΙΤΡΑΙΝΟΝ ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΤΡΑΥΜΑ

Γενικές αρχές

Διατιτράινον Θωρακικό Τραύμα (ΔΘΤ) προκαλείται είτε εξ αιτίας νύσσοντος και τέμνοντος οργάνου ή όπλου, βλήματος υψηλής ή χαμηλής κινητικής ενέργειας (κυνηγετικό ή πυροβόλο όπλο) είτε ιατρικών πράξεων ή επεμβάσεων. Στη πλειονότητα των περιπτώσεων οφείλεται σε επεισόδια κοινωνικής βίας, ο αριθμός των οποίων παρουσιάζει έξαρση την τελευταία δεκαετία. Επίσης παρουσιάζεται έξαρση και του ιατρογενούς ΔΘΤ λόγω της αυξημένης συχνότητας των παρακεντήσεων υπό αξονικό τομογράφο ή υπέρηχο θωρακικών χωροκατακτητικών εξεργασιών, περικαρδιακών ή υπεζωκοτικών συλλογών, καθώς και λόγω τοποθετήσεων διαφόρων ενδαγγειακών καθετήρων ή ενδοπροσθέσεων, κλπ [12]. Για την αντιμετώπιση των ασθενών με ΔΘΤ πρέπει να εφαρμόζονται τα πρωτόκολλα του ATLS. Θα πρέπει να τονισθεί ότι μόνο στη χειρουργική αίθουσα πρέπει να διενεργείται η διερεύνηση των τραυμάτων ή η αφαίρεση ενσφηνωμένων στο θώρακα αντικειμένων (μαχαίρια, κλπ).

Η κλινική και εργαστηριακή (αιματολογική και ακτινολογική) παρακολούθηση των ασθενών με ΔΘΤ επιβάλλεται να είναι στενή τις πρώτες 6 - 24 ώρες μετά τον τραυματισμό, διότι μπορεί να απαιτηθεί άμεση παροχέτευση ενός πνευμοθώρακα υπό τάση, επείγουσα διασωλήνωση ή ακόμα και επείγουσα θωρακοτομή στο ΤΕΠ (ασθενείς με ηλεκτροκαρδιογραφική δραστηριότητα που παρουσιάζουν απώλεια των ζωτικών τους σημείων).

Ταξινόμηση ΔΘΤ ανάλογα με την ανατομική εντόπιση

Διαμεσοθωρακικά. Τα διαπερνώντα το μεσοθωράκιο τραύματα είναι θανατηφόρα στα 2/3 των περιπτώσεων. Ανάλογα με την τροχιά του νύσσοντος και τέμνοντος οργάνου μπορεί να προκληθεί τρώση της καρδιάς ή των μεγάλων αγγείων, καρδιακός επιπωματισμός, τρώση του οισοφάγου ή του τραχειοβρογχικού δένδρου. Στη διαγνωστική διερεύνηση των αιμοδυναμικά σταθερών ασθενών, προς αποκλεισμό καρδιαγγειακών κακώσεων, αντί διοισοφαγίου υπερηχογραφήματος ή αορτογραφίας, προτιμάται η ελικοειδής αξονική τομογραφία θώρακα με έγχυση σκιαγραφικού, λόγω των πλεονεκτημάτων που έχει: μη επεμβατική μέθοδος, ανεξάρτητη της εμπειρίας του χειριστή, υψηλή διαγνωστική ακρίβεια αντίστοιχη της κλασσικής αορτογραφίας, ευκολία, ταχύτητα και διαθεσιμότητα σε όλα σχεδόν τα ΤΕΠ. Επί υποψίας καρδιακού επιπωματισμού συνιστάται η διενέργεια διαθωρακικού υπερηχογραφήματος, ενώ για τον έλεγχο πιθανού τραυματισμού του οισοφάγου η διάβαση με γαστρογραφίνη και η οισοφαγοσκόπηση. Επί υποψίας τραυματισμού του τραχειοβρογχικού δένδρου συνιστάται βρογχοσκόπηση [13].

Κεντρικά (πρόσθια ή οπίσθια). Η ανατομική περιοχή που αφοράται από την σφαγιτιδική εντομή του στέρνου, την υποξιοφειδική περιοχή και εκατέρωθεν, πρόσθια από το έσω όριο των θηλών και πίσω από το έσω χείλος των ωμοπλάτων ονομάζεται "ανατομικό κουτί" (Box) και περιλαμβάνει τα όργανα του μεσοθωρακίου. Τα τραύματα της ανατομικής αυτής περιοχής είναι εξίσου θανατηφόρα. Η διαγνωστική προσέγγιση είναι παρόμοια με την προαναφερθείσα για τα διαμεσοθωρακικά.

Θωρακοκοιλιακά. Πρόκειται για τραύματα στην περιοχή που οριοθετείται πρόσθια κάτωθεν των θηλών, πίσω κάτωθεν των ωμοπλάτων και άνω του πλευρικού τόξου. Τρώση του διαφράγματος μπορεί να προκληθεί σε ποσοστό 46% των θωρακοκοιλιακών κακώσεων από πυροβόλο όπλο και σε 15% από νύσσοντα και τέμνοντα όργανα. Το δεξιό ημιδιάφραγμα σε βαθιά εκπνοή μπορεί να φθάσει έως το 5ο μεσοπλεύριο διάστημα. Αρκετές τρώσεις του διαφράγματος, ιδιαίτερα όταν δεν συνυπάρχουν συνοδές κακώσεις, διαφεύγουν συχνά της προσοχής προκαλώντας αύξηση όχι μόνο της πρίωμης αλλά και της απώτερης νοσηρότητας, εξ αιτίας περίσφιξης του προπίπτοντος ενδοκοιλιακού σπλάγχχνου στο ημιθωράκιο. Η ακτινογραφία θώρακα και η αξονική τομογραφία είναι διαγνωστικές στο 30-50% των

περιπτώσεων τρώσης διαφράγματος, η διαγνωστική περιτοναϊκή πλύση παρουσιάζει χαμηλό ποσοστό ευαισθησίας (66 - 75%), ενώ η ελικοειδής αξονική τομογραφία θώρακα έχει ποσοστό διαγνωστικής ακρίβειας 80%. Η λαπαροσκόπηση, αν και παρουσιάζει 96% ευαισθησία στον καθορισμό της ανάγκης για ερευνητική λαπαροτομία, μειονεκτεί σε σχέση με τη VATS η οποία όχι μόνο έχει 98% διαγνωστική ακρίβεια αλλά επιτυγχάνει ταυτόχρονα έλεγχο του ημιθωρακίου και δεν συνοδεύεται από τους κινδύνους του πνευμοπεριτοναίου και της πιθανής εμβολής από αέρα [14].

Περιφερικά. Αφορούν την περιοχή εκτός του "ανατομικού κουτιού". Διαγνωστικά επαρκεί η απλή ακτινογραφία θώρακα, η οποία μπορεί να επαναλαμβάνεται μετά 6-12 ώρες, ανάλογα με την κλινική εικόνα του ασθενούς. Αν δεν προκληθεί πνευμοθώρακας ή αιμοθώρακας, ο ασθενής δύναται να εξέλθει του νοσοκομείου την επομένη της εισαγωγής του, πάντα βέβαια σε συνάρτηση και με την υπόλοιπη κλινική του εικόνα. Στις περιπτώσεις τυχόν επεκτεινομένου υπερκλειδίου αιματώματος, απουσίας σφύξεων των άνω άκρων, συνεχιζόμενης αιμορραγίας από το σωλήνα κλειστής παροχέτευσης θώρακα, παρουσίας εξωϋπεζωκοτικού κορυφαίου αιματώματος απαιτείται αγγειογραφία ή όπως προαναφέρθηκε ελικοειδής αξονική τομογραφία θώρακα με έγχυση σκιαγραφικού.

Διατιτράινον τραύμα του θωρακικού κλωβού

Αιχμηρά αντικείμενα (μαχαίρια) και βλήματα χαμηλής κινητικής ενέργειας και μικρού διαμετρήματος, σπάνια προκαλούν μεγάλη καταστροφή του θωρακικού κλωβού. Δύναται όμως να απαιτηθεί θωρακοτομή για αντιμετώπιση αιμορραγίας λόγω τρώσης μεσοπλευρίων αγγείων ή του δεματίου της μαστικής αρτηρίας. Η αιμορραγία ελέγχεται με καυτηριασμό των μεσοπλευρίων αγγείων με διαθερμία (ποτέ όμως της μαστικής η οποία πάντα απολινώνεται) ή με τη χρησιμοποίηση clips ή απολινώσεων με ράμματα. Ενίοτε εφαρμόζονται περιπλευρικές ραφές εγγύς και άπω του σημείου της αιμορραγίας για την απολίνωση του μεσοπλευρίου δεματίου. Την τελευταία δεκαετία εφαρμόζεται, σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς, η VATS για τον έλεγχο αιμορραγίας [15].

Αντίθετα, τα βλήματα υψηλής κινητικής ενέργειας από πυροβόλα όπλα μεγάλου διαμετρήματος ή κυνηγετικά που βάλλουν από κοντινή απόσταση, συχνά προκαλούν μεγάλη απώλεια ιστών του θωρακικού κλωβού και πολύ συχνότερα θα χρειαστεί θωρακοτομή, για τον έλεγχο

ενδοθωρακικής αιμορραγίας και την αποκατάσταση του θωρακικού ελλείμματος. Επιπρόσθετα, δύναται να απαιτηθούν επείγουσα θωρακοπλαστική ή και πλαστικές χειρουργικές τεχνικές με μετακίνηση μυϊκών ή μυοδερματικών κρημνών. Για την αρχική αντιμετώπιση και την ασφαλή μεταφορά των τραυματιών με μεγάλα θωρακικά ελλείμματα επιβάλλεται η επαρκής "κάλυψη" των ελλειμμάτων με πολλές γάζες. Κατά την ανωτέρω διαδικασία χρειάζεται προσοχή ώστε να μη μετατραπεί ο ανοικτός πνευμοθώρακας, που συνοδεύει τέτοιους τραυματισμούς, σε πνευμοθώρακα υπό τάση (επίδεση τριών σημείων, τοποθέτηση σωλήνα κλειστής θωρακικής παροχέτευσης, κλπ).

Ανοικτός (επικοινωνών) πνευμοθώρακας

Προκαλείται κυρίως εξ αιτίας διατιτράινόντων (πυροβόλα όπλα, μαχαίρια, κλπ) ή σπανιότερα αμβλέων τραυμάτων (αυτοκινητιστικά ατυχήματα ή πτώσεις από ύψος) κατά τα οποία μπορεί να προκληθεί οπή στο θωρακικό τοίχωμα. Για προφανείς λόγους η οπή που προκαλείται από μαχαίρι συνήθως κλείνει μόνη της και σπάνια προκαλεί ανοικτό πνευμοθώρακα. Εάν οι κατεστραμμένοι ιστοί γύρω από την οπή δημιουργήσουν μηχανισμό βαλβίδας παρεμποδίζεται η έξοδος του εισερχόμενου αέρα με αποτέλεσμα τη δημιουργία πνευμοθώρακα υπό τάση. Εξαιρετικά επικίνδυνη είναι και η περίπτωση μεγάλης ιστικής καταστροφής με οπή μεγαλύτερη από τη διάμετρο της τραχείας (>2 cm). Στην περίπτωση αυτή, εκτός από τον μεγάλο πνευμοθώρακα στο τραυματισμένο ημιθωράκιο (σύμπτωση του πνεύμονα λόγω εξισορρόπησης της ατμοσφαιρικής με την ενδοθωρακική πίεση), προκαλείται διακοπή του αερισμού, γιατί ο αέρας δεν φθάνει ούτε στις κυψελίδες του υγιούς πνεύμονα εξ αιτίας του γεγονότος της εισόδου του αέρα στο θώρακα από την οπή παρά από την τραχεία[16].

Η κλινική εικόνα και σοβαρότητα του τραυματισμού εξαρτώνται από το μέγεθος και είδος της βλάβης στο θωρακικό τοίχωμα. Γενικά, ο ανοικτός πνευμοθώρακας είναι σοβαρότατος τραυματισμός που, αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα και σωστά, μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο. Κλινικά εκτός από το άλγος, την ταχύπνοια και επιπόλαιο αναπνοή, και την αναπνευστική δυσχέρεια παρατηρείται χαρακτηριστικά θορυβώδης δίοδος του αέρα από το σημείο του τραυματισμού, με έξοδο αιματηρών φυσαλίδων. Ο ασθενής δε, μπορεί σύντομα να εμφανίσει κυάνωση και σημεία καταπληξίας. Όσον αφορά στην αντιμετώπιση, ο ανοικτός πνευμοθώρακας πρέπει πάντα να μετατρέπεται σε

κλειστό - με τη λεγόμενη επίδεση τριών σημείων του σημείου τραυματισμού - χωρίς βέβαια τη μετατροπή του σε πνευμοθώρακα υπό τάση.

Εμβολή από αέρα

Προκαλείται σε κεντρικά μόνο διατρηάινουσα κάκωση του πνεύμονα όταν ο τραυματίας διασωληνωθεί και υποβληθεί σε μηχανισμό αερισμό. Ο μηχανισμός είναι ο εξής: η συστολική πίεση των πνευμονικών αρτηριών κυμαίνεται μεταξύ 15-25 mmHg, η διαστολική μεταξύ 0-5 mmHg, και οι πιέσεις των πνευμονικών φλεβών σε 5 cm H₂O. Οι θετικές πιέσεις στον τραχειοσωλήνα κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού συνήθως φθάνουν μέχρι τα 30 cm H₂O [17]. Όμως, κατά τη διακομιδή των ασθενών ή κατά τη διασωλήνωσή τους στο ΤΕΠ, οι πιέσεις στον αναπνευστήρα διπλασιάζονται ή τριπλασιάζονται. Στις περιπτώσεις δε που ξεπερνούν τα 50 cm H₂O δύναται να διοχετευθεί ικανή ποσότητα αέρα από τους βρόγχους (επικοινωνία λόγω τρώσης του πνεύμονα) δια μέσου των πνευμονικών φλεβών στη συστηματική κυκλοφορία προκαλώντας εμβολή των στεφανιαίων αρτηριών (έμφραγμα μυοκαρδίου), των εγκεφαλικών (εγκεφαλικό επεισόδιο), κλπ. Η διάγνωση προϋποθέτει αυξημένη κλινική υποψία σε περιπτώσεις αιφνίδιας ανακοπής, μετά τη διασωλήνωση ασθενούς με ΔΘΤ ή κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης που θα χρειαστεί διακομιδή του ασθενούς με φορητό αναπνευστήρα.

Το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα μπορεί να αναδείξει φυσαλίδες αέρα στην καρδιά. Σπανιότερα η ακτινογραφία θώρακα μπορεί να δείξει φυσαλίδες αέρα στα στεφανιαία. Φυσαλίδες αέρα μπορεί να βρεθούν και στη βυθοσκόπηση του αμφιβληστροειδούς. Η αντιμετώπιση είναι δύσκολη και η πρόγνωση εξαιρετικά πτωχή. Επί αιφνίδιας ανακοπής και υποψίας εμβολής ο ασθενής τίθεται σε ανάρροπη θέση (Trendelenburg), με σκοπό την παγίδευση του αέρα στην κορυφή της αριστερής κοιλίας και υποβάλλεται σε επείγουσα θωρακοτομή προς αποκλεισμό με λαβίδα της πύλης του τραυματισμένου πνεύμονα και αναρρόφηση με βελόνη του παγιδευμένου αέρα στην αριστερή κοιλία της καρδιάς, σε συνδυασμό με έλεγχο των θετικών πιέσεων του αναπνευστήρα και αντιμετώπιση του τραύματος του πνεύμονα. Η εμβολή με αέρα αποτελεί ένδειξη για θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο και ο ασθενής θα πρέπει να οδηγείται σε υπερβαρικό θάλαμο, εφόσον είναι διαθέσιμος.

Διατρηάινον τραύμα οισοφάγου

Γενικά οι τραυματισμοί του οισοφάγου είναι ασυνήθεις, λόγω της καλά προστατευόμενης θέσης που κατέχει στο οπίσθιο μεσοθωράκιο. Ποσοστό <20% των τρώσεων του οισοφάγου οφείλονται σε τραύμα, ενώ ο τραχηλικός οισοφάγος είναι το συνηθέστερα τραυματιζόμενο τμήμα του. Η αμβλεία κάκωση του οισοφάγου είναι εξαιρετικά σπάνια που συμβαίνει σε ποσοστό <0.1% των τραυματιών. Παρόλο που οι τραυματισμοί του οισοφάγου είναι σπάνιοι, απαιτείται υψηλός δείκτης υποψίας διότι καθυστερημένη διάγνωση (>24h) συνεπάγεται υψηλό ποσοστό θνητότητας, λόγω μεσοθωρακίτιδας [18].

Η συχνότερη αιτία τραύματος είναι βλήμα από πυροβόλο όπλο, το οποίο συνοδεύεται σε ποσοστό >50% από τραύμα της τραχείας. Η κλινική συμπτωματολογία κυμαίνεται από την απουσία συμπτωμάτων έως την εμφάνιση πυρετού, άλγους και κριγμού στον τράχηλο ή στο επιγάστριο με ή χωρίς υποδόριο εμφύσημα, πνευμομεσοπνευμόνιο ή πνευμοθώρακα.

Η διαγνωστική προσπέλαση των τραυμάτων του οισοφάγου με διάβαση δια γαστρογραφίνης συνοδεύεται από υψηλό ποσοστό ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος. Ενδείκνυται όμως σε διαμεσοθωρακικά τραύματα, σε υποτιθέμενη διάσχιση του μεσοθωρακίου από βλήματα και σε κάθε περίπτωση ανεξήγητου μεσοπνευμονίου ή υποδορίου εμφυσήματος. Η οισοφαγοσκόπηση συνοδεύεται από χαμηλή ευαισθησία στην ανίχνευση μικρών τρώσεων του οισοφάγου, με το άκαμπτο οισοφαγοσκόπιο να θεωρείται πιο ευαίσθητο σε σύγκριση με το εύκαμπτο.

Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει διακοπή της σίτισης, τοποθέτηση σωλήνα κλειστής παροχέτευσης θώρακα επί παρουσίας πλευριτικής συλλογής ή πνευμοθώρακα, χορήγηση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών και χειρουργική αποκατάσταση. Αντενδείκνυται η τοποθέτηση ρινογαστρικού καθετήρα και το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα.

Η χειρουργική αντιμετώπιση συνίσταται σε έγκαιρο χειρουργικό καθαρισμό, σε πλύσεις της περιοχής και σε πρωτογενή σύγκλειση της τρώσης μετά νεαροποίηση και τοποθέτηση παροχετεύσεων. Σε περιπτώσεις κάκωσης και του τραχειοβρογχικού δένδρου ή δημιουργίας τραχειοοισοφαγικού συριγγίου συνιστάται, μετά τη διόρθωση, η κάλυψή της με μυ. Εάν δεν δύναται να επιτευχθεί ικανοποιητική πρωτογενής σύγκλειση συνιστάται η συμπληρίσση των χειλών του τραύματος με ραφές η τοποθέτηση (διαμέσου αυτών) ενός σωλήνα T στον αυλό του οισοφάγου, για τη παροχέτευση του σιέλου και η δημιουργία

γαστροστομίας και νησιδοστομίας. Σε περιπτώσεις καθυστερημένης διάγνωσης (>24 ώρες) και μεσοθωρακίτιδας, συνιστάται τραχηλική οισοφαγοστομία, θωρακοτομή για επισταμένη παροχέτευση και καθαρισμό του ημιθωρακίου, περιφερικός αποκλεισμός του οισοφάγου, γαστροστομία και νησιδοστομία [19].

Ενδείξεις θωρακοτομής

Περίπου 85% των ασθενών με ΔΘΤ που διακομίζονται στο ΤΕΠ αντιμετωπίζονται συντηρητικά ή με τοποθέτηση σωλήνα κλειστής θωρακικής παροχέτευσης, ενώ το υπόλοιπο 15% θα υποβληθεί σε θωρακοτομή. Στο ΤΕΠ υποβάλλονται σε υπερεπείγουσα θωρακοτομή συνήθως οι ασθενείς με διαπιτρώνον θωρακικό τραύμα και σημεία καταπληξίας. Μπορεί να γίνει αποκλεισμός της κατιούσας θωρακικής αορτής, διάνοιξη του περικαρδίου, καρδιακές μαλάξεις, ακόμη και συρραφή ενδεχόμενης τρώσης της καρδιάς. Η επιβίωση επιτυγχάνεται σε ποσοστό 25-30% μετά από τραύμα με νύσσον και τέμνον όργανο αλλά μόνο σε 5-8% μετά από τραύμα με πυροβόλο όπλο. Επί μη ύπαρξης ζωτικών σημείων κατά τη διακομιδή στο ΤΕΠ επιτυγχάνεται ποσοστό επιβίωσης περίπου 1,4% [20].

Υπερεπείγουσα θωρακοτομή δεν θα πρέπει να επιχειρείται σε μη διασωληνωμένους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προνοσοκομειακή καρδιαγγειακή αναζωογόνηση για 5 min ή σε διασωληνωμένους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προνοσοκομειακή καρδιαγγειακή αναζωογόνηση για 10 min [21].

Ενδείξεις υπερεπείγουσας θωρακοτομής στο ΤΕΠ

1. Καρδιακή ανακοπή (σε τραυματία)
2. Καταπληξία λόγω καρδιακού επιπωματισμού
3. Καταπληξία λόγω εμβολής από αέρα
4. Μη αντιρροπούμενη καταπληξία λόγω ενδοκοιλιακής αιμορραγίας
5. Μη αντιρροπούμενη καταπληξία λόγω ενδοθωρακικής αιμορραγίας

Ενδείξεις για θωρακοτομή στην οξεία φάση ΔΘΤ

1. Κυκλοφοριακή καταπληξία
2. Καρδιακός επιπωματισμός
3. Αγγειακό τραύμα στη θωρακική έξοδο
4. Μαζική διαρροή αέρα από το σωλήνα κλειστής θωρακικής παροχέτευσης
5. Τραχειοβρογχικό τραύμα
6. Οισοφαγικό τραύμα
7. Τραύμα μεγάλου αγγείου
8. Συνεχιζόμενη αιμορραγία από το σωλήνα κλειστής θωρακικής παροχέτευσης
9. Εμβολισμός από σφαίρα
10. Εμβολισμός από αέρα
11. Σφαίρα διασχίζουσα το μεσοθωράκιο

Ενδείξεις για θωρακοτομή στην χρόνια φάση ΔΘΤ

1. Μετατραυματικός αιμοθώρακας (πήγματα)
2. Μετατραυματικό εμπύημα θώρακος
3. Μετατραυματική ρήξη διαφράγματος
4. Μετατραυματικές βλάβες μεσοκοιλιακού διαφράγματος ή καρδιακών βαλβίδων
5. Μετατραυματικό ψευδοανεύρυσμα αορτής
6. Μετατραυματικός εμμένων χυλοθώρακας
7. Λανθάνουσα μετατραυματική ρήξη βρόγχου
8. Λοίμωξη σε τραυματική πνευμονική κύστη ή αιμάτωμα
9. Μετατραυματική αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Richardson J, McElvein R, Trinkle J. First rib fracture: a landmark of severe trauma. *Ann Surg* 1975;181:251-255.
2. Poole G. Fracture of the upper ribs and injury to the great vessels. *Surg Gynecol Obstet* 1989;169:275-281
3. Potaris K, Gakidis I, Mihos P, Voutsinas V, Deligeorgis A, Petsinis V. Management of Sternal Fractures: 239 Cases. *Asian Cardiovasc and Thoracic Annals* 2002;10:145-149
4. Schweiger J, Downs J, Smith R. CPAP improves lung mechanics after flail chest injury. *Crit Care Med* 1996;24:110-117
5. Wanek S, Mayberry JC. Blunt thoracic trauma: flail chest, pulmonary contusion, and blast injury. *Crit Care Clin*. 2004;20:71-78
6. Schreiter D, Reske A, Stichert B, et al. Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma. *Crit Care Med*. 2004;32:968-975
7. Ayed AK, Al-Shawaf E. Diagnosis and treatment of traumatic intrathoracic major bronchial disruption. *Injury*. 2004;35:494-499
8. Balci AE, Eren N, Eren S, Ulku R. Surgical treatment of post-traumatic tracheobronchial injuries: 14 - year experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22:984-989
9. Mihos P, Potaris K, Gakidis J, et al. Traumatic rupture of the diaphragm: experience with 65 patients. *Injury* 2003;34:169-172
10. Madden MR, Paull DE, Finkelstein JL, et al. Occult diaphragmatic injury from stab wounds to the lower chest and abdomen. *J Trauma* 1989;29:292-298
11. Ilic N. Functional effects of decortications after penetrating war injuries to the chest. *J Thorac Cardiovascular Surg*. 1996;111:967-970
12. Lang - Lazdunski L, Mouroux J, Pons F et al. Role of videothoracoscopy in chest trauma. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:327-333
13. Uribe RA, Pachon CE, Frame SB, et al. A prospective evaluation of thoracoscopy for the diagnosing of penetrating thoracoabdominal trauma. *J Trauma* 1994;37:650-654
14. Martinez M, Briz JE, Carillo EH. Video thoracoscopy expedites the diagnosis and treatment of penetrating diaphragmatic injuries. *Surg. Endosc*. 2001;15:28-32.
15. Freeman RK, Al-Dossari G, Hutchenson KA, et al. Indications for using video - assisted thoracoscopic surgery to diagnose diaphragmatic injuries after penetrating chest trauma. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:342-347
16. Mattox KL, Johnston RH Jr, Wall MJ Jr. Penetrating trauma. In: Pearson FG eds. *Thoracic Surgery* (1st ed.) Churchill - Livingstone, New York, 1995:1581-1589.
17. Degiannis E, Bowley DMG, Smith MD. Minimally invasive surgery in trauma: technology looking for an application. *Injury* 2004;35:474-478
18. Manlulu AV, Lee TW, Thung KH, Wong R, Yim APC. Current indications and results of VATS in the evaluation and management of hemodynamically stable thoracic injuries. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25:1048-1053
19. Fullerton DA, Graeber GM, Grover FL, Miller JL Jr. Trauma to the diaphragm, esophagus and thoracic duct. In: Pearson FG eds. *Thoracic Surgery*. (1st ed.) Churchill - Livingstone, New York, 1995:1566-1571
20. Brannan SW, Moore EE, Feldhaus KM, Wolfe RE. Critical analysis of two decades of experience with post - injury emergency department thoracotomy in a regional trauma center. *J Trauma* 1998;45:87-95
21. Karmy - Jones R, Jurkovich GJ, Shatz DV, et al. Management of traumatic lung injury: a western trauma association multicenter review. *J Trauma* 2001;51:1049-1053

Review

Thoracic trauma: Principles of Diagnosis and Treatment

C. Simoglou, L. Simoglou, D. Gimnopoulos

Department of Surgery, General Hospital of Komotini "Sismanoglio", Northern Greece

(Scientific Chronicles 2012;17(2):55-65)

ABSTRACT

Blunt thoracic trauma exhibits higher mortality than penetrating due to concurrent injuries of more than one adjacent organs. Traffic accidents are the leading cause of blunt trauma to the chest, while penetrating wounds are caused several cutting instruments and firearms. Penetrating thoracic injuries tend to be less massive and generally involve fewer organs. Approximately 85% of penetrating lesions are treated with closed drainage tube. Surgery is indicated in massive and prolonged bleeding, massive air leak, extensive tracheobronchial injury, perforation of the esophagus, injury to the heart and great vessels and posttraumatic empyema.

Keywords: Thoracic trauma, blunt trauma, penetrating trauma, pneumothorax, hemothorax

(Submitted: 22/1/12, Accepted: 14/2/12)

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

*Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου και Αναιμία***Χ. Τζάθας, Χ. Ζεγλίνας**

Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):66-70)**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η αναιμία αποτελεί μία από τις συχνότερες εξωεντερικές εκδηλώσεις των Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσημάτων του Εντέρου (ΙΦΝΕ). Τα σημαντικότερα αίτια της αναιμίας στα πλαίσια των ΙΦΝΕ είναι κατά σειρά συχνότητας: η Σιδηροπενική αναιμία κυρίως λόγω χρόνιας απώλειας αίματος, η Αναιμία Χρονίας Νόσου και η Μεγαλοβλαστική αναιμία λόγω ανεπάρκειας βιταμίνης B12.

Αν και η αιτιολογία της αναιμίας στα ΙΦΝΕ είναι πολυπαραγοντική, το συχνότερο αίτιο είναι η σιδηροπενική αναιμία. Στα φλεγμονώδη νοσήματα, όπως είναι τα ΙΦΝΕ, η φερριτίνη αποτελεί αναξιόπιστο δείκτη των επιπέδων του σιδήρου στον οργανισμό. Ωστόσο, με τη χρήση νέων δεικτών όπως είναι ο λόγος φερριτίνης / κορεσμός τρανσφερρίνης, το ποσοστό των υπόχρωμων ερυθροκυττάρων, η μέτρηση των διαλυτών υποδοχέων της τρανσφερρίνης (sTfR), η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης των δικτυοερυθροκυττάρων και το εύρος κατανομής των δικτυοερυθροκυττάρων, επιδιώκεται ο προσδιορισμός των επιπέδων του σιδήρου στον οργανισμό.

Η αναιμία χρόνιας νόσου (ΑΧΝ), συχνά συνυπάρχει της σιδηροπενικής αναιμίας και συμβάλλει στη πτώση του αιματοκρίτη. Η ΑΧΝ είναι απόρροια μεταβολών στην ομοιόσταση του σιδήρου που επάγονται από τις εκλυόμενες κυτοκίνες. Η εψιδίνη (hepcidin) είναι η βασική ορμόνη που ρυθμίζει τον μεταβολισμό του σιδήρου ελέγχοντας τον ρυθμό απορρόφησής του από το δωδεκαδακτυλικό επιθήλιο και κινητοποίησή του από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα. Η εψιδίνη συνδεόμενη με την φερροπορτίνη (ferroportin) τον μοναδικό διαμεμβρανικό φορέα – εξαγωγέα του σιδήρου, πυροδοτεί την ενδοκύτωση του όλου συμπλέγματος και την αποδόμηση της τελευταίας με αποτέλεσμα την μειωμένη απόδοση του σιδήρου στην αιματική κυκλοφορία από το δωδεκαδακτυλικό επιθήλιο και τα μακροφάγα. Τα επίπεδα της εψιδίνης αυξάνονται σημαντικά σε καταστάσεις φλεγμονής με τελικό αποτέλεσμα την μείωση του διαθέσιμου προς αιμοποίηση σιδήρου και την αναιμία.

Η αναιμία που οφείλεται σε ανεπάρκεια της βιταμίνης B12 (κοβαλαμίνη) παρατηρείται κυρίως σε νόσο του Crohn με εντόπιση στον τελικό ειλεό.

Η αναιμία επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα της ζωής των ασθενών και γι'αυτό το λόγο συστήνεται άμεση θεραπευτική παρέμβαση και αποκατάσταση των φυσιολογικών επιπέδων της αιμοσφαιρίνης. Στη σιδηροπενική αναιμία αν και η χορήγηση σιδήρου αποτελεί κοινή θεραπευτική πρακτική, ωστόσο υπάρχει διάσταση απόψεων όσον αφορά στην οδό χορήγησης. Η παρεντερική (ΙV) χορήγηση σιδήρου προς αποκατάσταση των επιπέδων σιδήρου στον οργανισμό, συνεχώς κερδίζει έδαφος.

Λέξεις Ευρετηρίου: Νόσος Crohn, Ελκώδης Κολίτιδα, Αναιμία, σιδηροπενία, Αναιμία Χρονίας Νόσου, Hcpidin, Φερριτίνη, Κορεσμός τρανσφερρίνης.

(Υποβολή: 17/1/12, Αποδοχή: 17/3/12)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αναιμία αποτελεί μία από τις σημαντικότερες εξωεντερικές εκδηλώσεις των Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσημάτων του Εντέρου (ΙΦΝΕ). Ωστόσο, ο χαρακτηρισμός της αναιμίας ως «εξωεντερική εκδήλωση» δεν αποδίδει την αμεσότητα της σχέσης αίτιου-αιτιατού που υφίσταται μεταξύ εντερικής φλεγμονής και αναιμίας. Πράγματι, η αναιμία που είναι άμεση απόρροια της

εντερικής φλεγμονής συνιστά ένα εκ των συχνότερων ευρημάτων στα πλαίσια των ΙΦΝΕ. Ο υψηλός επιπολασμός και η επίπτωση της αναιμίας περιγράφεται σε πληθώρα κλινικών μελετών [1-6]. Σε μία πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη [7], ο επιπολασμός της αναιμίας στα ΙΦΝΕ κυμαίνεται μεταξύ 6% - 71%.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Τα αίτια της αναιμίας [8] ως συνέπεια των ΙΦΝΕ αναφέρονται στον Πίνακα 1.

Τα αίτια που συχνότερα [8, 9] απαντώνται στην κλινική πράξη και των οποίων είναι σκόπιμο να προσεγγιστεί η παθοφυσιολογία, η διάγνωση και η θεραπεία είναι: (α) Η μεγαλοβλαστική αναιμία λόγω ανεπάρκειας βιταμίνης B12 (β) Η σιδηροπενική αναιμία λόγω χρόνιας απώλειας αίματος (γ) Η αναιμία χρόνιας νόσου

Πίνακας 1. Αίτια αναιμίας στα πλαίσια των ΙΦΝΕ	
Συχνά	1) Σιδηροπενική Αναιμία (α) Ανεπαρκής πρόσληψη σιδήρου (β) Χρόνια απώλεια αίματος 2) Αναιμία Χρόνιας Νόσου
Λιγότερο Συχνά	1) Ανεπάρκεια βιταμίνης B12 2) Ανεπάρκεια Φυλλικού Οξέος 3) Φαρμακευτικής αιτιολογίας (5-ASA/ Αζαθειοπρίνη)
Σπάνια	1) Αιμόλυση 2) Απλασία (συνήθως επαγόμενη από φάρμακα π.χ. Αζαθειοπρίνη) 3) Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα

I. Μεγαλοβλαστική αναιμία

Η βιταμίνη B12 (ή κοβαλαμίνη) απορροφάται εκλεκτικά στον τελικό ειλεό. Κατά συνέπεια, εκτεταμένη βλάβη του απορροφητικού επιθηλίου του τελικού ειλεού μακροπρόθεσμα δύναται να οδηγήσει σε έλλειψη βιταμίνης B12 και σε μεγαλοβλαστική αναιμία.

Εκ των ΙΦΝΕ μεγαλοβλαστική αναιμία απαντάται κυρίως στη Νόσο Crohn είτε λόγω ειλεΐτιδας και συνεπώς λειτουργικής ανεπάρκειας του ειλεού, είτε λόγω εκτομής του τελικού ειλεού. Επίσης, στη συριγγοποιό νόσο του Crohn και στα πλαίσια του συνδρόμου υπερανάπτυξης μικροβίων, η B12 καταναλώνεται από τα αναερόβια μικρόβια και ανεπαρκεί εν τέλει για τον ξενιστή.

Σπάνια, ανεπάρκεια B12 δύναται να παρατηρηθεί σε ειλεΐτιδα εκ παλινδρόμησης (Backwash ileitis) σε έδαφος ελκώδους πανκολίτιδας. Επίσης, δεδομένης της ανοσολογικής αρχής των ΙΦΝΕ θα πρέπει να ερευνάται η περίπτωση συνύπαρξης κακοήθους αναιμίας Biermer (που οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενδογενή παράγοντα λόγω υποκείμενης χρόνιας ατροφικής γαστρίτιδας) ως αίτιο της μεγαλοβλαστικής αναιμίας.

Τα ανωτέρω επιβάλλουν τον τακτικό έλεγχο των επιπέδων της βιταμίνης B12 στους πάσχοντες από Crohn – Ειλεΐτιδα. Ο προσδιορισμός της B12 είναι απαραίτητος ακόμα και αν ο μέσος όγκος των ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV) είναι εντός των φυσιολογικών ορίων εύρημα που δύναται να οφείλεται στην συχνά συνυπάρχουσα σιδηροπενία.

Θεραπευτικά, η παρεντερική (I.M.) χορήγηση κοβαλαμίνης αμβλύνει τα κλινικά και παθολογικά εργαστηριακά ευρήματα της ανεπάρκειας B12. Η θεραπευτική αγωγή θα

πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον μέχρι αποκατάστασης της απορροφητικής λειτουργίας του τελικού ειλεού εφόσον βέβαια αυτό είναι εφικτό. II. Σιδηροπενική Αναιμία λόγω χρόνιας απώλειας αίματος

Η σιδηροπενική αναιμία αποτελεί τη συχνότερη [7] (36% - 76%) μορφή αναιμίας [1, 4, 6-9] στα πλαίσια των ΙΦΝΕ. Οι βλεννογονικές στην Ελκώδη Κολίτιδα και οι διατοιχωματικές στη Νόσο Crohn βλάβες του εντερικού σωλήνα αποτελούν εστία μικροσκοπικής ή μακροσκοπικής αιμορραγίας. Ειδικότερα, όσον αφορά στην Ελκώδη Κολίτιδα η απώλεια αίματος από το ορθό αποτελεί σημαντικό διαγνωστικό αντικειμενικό εύρημα, ο δε αριθμός των κενώσεων με πρόσμιξη αίματος αποτελεί βασικό κριτήριο προσδιορισμού της βαρύτητας της νόσου [10]. Λιγότερο συχνό εύρημα αποτελεί η μακροσκοπική αιμορραγία στη Ν. Crohn που κατά κανόνα συνηγορεί υπέρ Crohn- Κολίτιδας.

Η μακροχρόνια απώλεια αίματος οδηγεί σταδιακά σε σιδηροπενία και τελικά σε υπόχρωμη-μικροκυτταρική αναιμία.

Η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της σιδηροπενικής αναιμίας θα περιγραφεί μαζί με αυτή της Αναιμίας Χρόνιας Νόσου λόγω της μεταξύ των παθοφυσιολογικής συνάφειας.

III. Αναιμία Χρόνιας Νόσου

Με σημείο αναφοράς την πρωτεΐνη (επιδίνη) Hcpidin [11], τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει σημαντικά βήματα στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας της Αναιμίας Χρόνιας Νόσου (AXN).

Η Hcpidin είναι μία πρωτεΐνη που παράγεται στο ήπαρ και αρχικά είχε ταυτοποιηθεί ως αντιμικροβιακός- αντιμυκητιασικός παράγοντας, εξ ου και η ονομασία: (hep=ήπαρ, cidin=killer). Σύντομα, αναγνωρίστηκε ο βασικός ρυθμιστικός της ρόλος στην ομοιόσταση του σιδήρου (Fe) και μάλιστα προκειμένου να αποδοθεί η σημασία της σχέσης Hcpidin-Fe συχνά στη βιβλιογραφία προσομοιάζεται με τη σχέση ινσουλίνης – γλυκόζης.

Η επιδίνη δρα ως αρνητικός ρυθμιστής της εντερικής απορρόφησης σιδήρου και της απελευθέρωσης σιδήρου από τα μακροφάγα. Συγκεκριμένα, τα επιθηλιακά κύτταρα του δωδεκαδακτύλου που είναι υπεύθυνα για την απορρόφηση του σιδήρου και τα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (ΔΕΣ) που αποθηκεύουν σημαντικές ποσότητες σιδήρου, έχουν κοινό λειτουργικό χαρακτηριστικό την εξωκυττάρωση Fe προς την αιματική κυκλοφορία αναλόγως των αναγκών του οργανισμού. Η εξωκυττάρωση του Fe προς την κυκλοφορία επιτυγχάνεται μέσω του πρωτεϊνικού διαμεμβρανικού φορέα της φερροπορίνης (ferroportin) που αποτελεί τον μοναδικό κυτταρικό εξαγωγέα του Fe. Ο αριθμός των φορέων εξαρτάται από την Hcpidin: Η Hcpidin συνδεόμενη με την ferroportin πυροδοτεί την ενδοκύτωση του όλου συμπλέγματος στο εσωτερικό του κυττάρου και αποδόμηση της

τελευταίας με αποτέλεσμα τον ενδοκυττάριο εγκλωβισμό του Fe και την μειωμένη απόδοσή του στην αιματική κυκλοφορία. Βάσει των ως άνω εύκολα επάγονται τα ακόλουθα συμπεράσματα: (α) Υψηλά επίπεδα hepcidin συσχετίζονται με μειωμένη απορρόφηση Fe εκ του δωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου.

(β) Παρατεταμένη «hepcidin-αιμία» οδηγεί αφενός σε πενία όσον αφορά στον διαθέσιμο προς χρήση Fe για τις λειτουργικές ανάγκες του οργανισμού και αφετέρου σε εγκλωβισμό ικανής ποσότητας Fe στο δωδεκαδακτυλικό επιθήλιο και κυρίως στο ΔΕΣ όπως χαρακτηριστικά καταδεικνύεται από τα υψηλά επίπεδα φερριτίνης (κατ' εξοχήν αποθηκευτική πρωτεΐνη του Fe) στον ορό. (γ) Μακροχρόνια αυξημένη έκκριση hepcidin οδηγεί σε αναιμία που έχει κοινό παρανομαστή με την σιδηροπενική αναιμία την έλλειψη διαθέσιμου προς αιμοποίηση Fe.

Το ερώτημα που εύλογα τίθεται είναι πώς συνδέονται τα ΙΦΝΕ με την αυξημένη και παρατεταμένη παραγωγή Hcpidin. Η απάντηση βρίσκεται στις κυτοκίνες που παράγονται σε κάθε φλεγμονώδη διεργασία και πιο ειδικά φαίνεται ότι η IL-6 είναι αυτή που κυρίως διεγείρει την ηπατική σύνθεση prohepcidin δίκην πρωτεΐνης οξείας φάσης. Κατά συνέπεια, σε ασθενείς με ΙΦΝΕ που επί μακρόν δεν δύναται να επιτευχθεί ύφεση της νόσου, όπως και σε κάθε άλλο χρόνιο νόσημα, οι κυτοκίνες ασκώντας τροφική δράση στην ηπατική παραγωγή hepcidin [12] συμβάλλουν στην εγκατάσταση της λεγόμενης AXN. Επίσης η IL-1, ο TNF-α και η IFN-γ, μεταβάλλουν την έκφραση των πρωτεϊνών μεταφοράς και αποθήκευσης του Fe και δρουν στο μεταβολισμό του. Η αύξηση των επιπέδων αυτών των κυτοκινών έχει ως αποτέλεσμα α) την ελάττωση του κυκλοφορούντος Fe και τη συσσώρευσή του στα μακροφάγα, β) την ανασταλτική δράση τους στον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των προδρόμων κυττάρων της ερυθράς σειράς, και γ) την μείωση της παραγωγής της ερυθροποιητίνης από τους νεφρούς και την ελάττωση της ανταπόκρισης των προδρόμων κυττάρων της ερυθράς σειράς στην κυκλοφορούσα ερυθροποιητίνη (μέσω ελάττωσης της έκφρασης των υποδοχέων της στα πρόδρομα κύτταρα της ερυθράς σειράς).

Βέβαια η αιτιολογία της AXN είναι πολυπαραγοντική, δεν εξαντλείται στα όσα αναφέρθηκαν και στο μέλλον πολλά έχουν να προστεθούν στην αιτιοπαθογένειά της.

Διαγνωστικά, η διάκριση μεταξύ σιδηροπενικής αναιμίας λόγω χρόνιας απώλειας αίματος και αναιμίας χρόνιας νόσου είναι συχνά δύσκολη. Μια σημαντική πρωτεΐνη που συμμετέχει στη διακίνηση του Fe και η μέτρησή της είναι σημαντική στη σιδηροπενική αναιμία και στην AXN είναι η τρανσφερίνη. Η τρανσφερίνη Tf (αποτρανσφερίνη συνδεδεμένη με Fe: κάθε μόριο αποτρανσφερίνης μπορεί να συνδεθεί με δύο άτομα Fe) αποτελεί τον μεταφορέα του σιδήρου στα κύτταρα των ιστών. Η συγκέντρωση της Tf στον ορό εκφράζεται ως ολική σιδηροδεσμευτική

ικανότητα (TIBC: Total Iron Binding Capacity). Ο βαθμός κορεσμού των θέσεων πρόσδεσης του Fe μετράται με τον % κορεσμό της τρανσφερίνης που υπολογίζεται ως το κλάσμα Fe/ TIBC.

Τα διαγνωστικά κριτήρια [9] για την έλλειψη Fe και κατ'επέκταση για την σιδηροπενική αναιμία στα πλαίσια των ΙΦΝΕ τροποποιούνται αναλόγως του βαθμού ενεργότητας της νόσου. Αυτό είναι απαραίτητο καθώς η φερριτίνη ως πρωτεΐνη οξείας φάσης δεν μπορεί να αποτελέσει αντικειμενικό δείκτη της κατάστασης του Fe στον οργανισμό όταν αυτός φλεγμαίνει. Έτσι, σε ασθενείς με ήπια φλεγμονή του εντέρου όπως καταδεικνύεται από την κλινική εικόνα και τους βιοδείκτες (CRP), σιδηροπενία υφίσταται όταν: Φερριτίνη < 30μg/l ή Κορεσμός Τρανσφερίνης < 16%.

Κατά την διάρκεια ενεργού νόσου, σιδηροπενία υφίσταται όταν: Φερριτίνη < 100μg/l ή Κορεσμός Τρανσφερίνης < 16%. Ωστόσο, συχνά οι κατευθυντήριες αυτές οδηγίες είναι ανεπαρκείς και ανακριβείς στον προσδιορισμό των επιπέδων του Fe στον οργανισμό. Σε προσπάθεια ακριβέστερης προσέγγισης των επιπέδων του Fe έχουν προταθεί νέοι δείκτες [1] όπως: ο λόγος φερριτίνης/κορεσμός τρανσφερίνης, το ποσοστό των υπόχρωμων ερυθροκυττάρων, η μέτρηση των διαλυτών υποδοχέων της τρανσφερίνης (sTfR), η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης των δικτυοερυθροκυττάρων, το εύρος κατανομής των δικτυοερυθροκυττάρων.

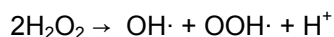
Με βάση τα ως άνω κριτήρια και όπως ήδη έχει αναφερθεί η σιδηροπενική αναιμία αποτελεί τη συχνότερη μορφή αναιμίας μεταξύ των ασθενών ΙΦΝΕ. Ωστόσο, αξίζει να τονισθεί ότι η έλλειψη Fe δεν αποκλείει την συμμετοχή της AXN στην τελική διαμόρφωση του αιματοκρίτη. Αντίθετα μάλιστα η απόδοση της αναιμίας σε ένα μόνο αίτιο αποτελεί υπεραπλούστευση και εξαίρεση στον κανόνα που θέλει την συμμετοχή περισσοτέρων του ενός παθοφυσιολογικών μηχανισμών. Είναι φανερό πως για να υφίσταται αιμορραγία πεπτικού πρέπει να συνυπάρχει φλεγμονή αυτού, και αν τελικά η αναιμία αποδίδεται σε απώλεια αίματος από τον γαστρεντερικό σωλήνα σίγουρα η σύνθεση Hcpidin αμβλύνει την απορρόφηση του Fe συντηρώντας την αναιμία ή και την επιτείνει δεσμεύοντας εντός του ΔΕΣ μέρος του Fe που απέμεινε.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

Η επίτευξη ύφεσης στα ΙΦΝΕ αποτελεί πανάκεια για κάθε μορφή αναιμίας και σταδιακά οδηγεί σε αποκατάσταση του αιματοκρίτη. Ωστόσο, η αναιμία επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες πρέπει άμεσα να επιδιώκεται η επαναφορά της αιμοσφαιρίνης εντός των φυσιολογικών επιπέδων [9]. Προς αυτή τη κατεύθυνση η χορήγηση Fe αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στη θεραπευτική προσπάθεια άμβλυνσης τόσο της σιδηροπενικής όσο και της αναιμίας χρόνιας νόσου.

Η χορήγηση του Fe δύναται να γίνει per os ή παρεντερικώς [9, 13-15].

Η από του στόματος χορήγηση Fe έχει ως μοναδικό πλεονέκτημα την ευχερή για τον ασθενή οδό λήψης. Αντίθετα, τα μειονεκτήματά της per os λήψης Fe είναι πολλαπλά και σημαντικά: (i) Δυσασπορόφηση του Fe στο δωδεκαδακτυλικό επιθήλιο επί μη ύφεσης της νόσου. Για τον αυτό λόγο η per os λήψη Fe δεν έχει θέση στη θεραπεία της αναιμίας χρόνιας νόσου. (ii) Συχνά αναφέρεται δυσανεξία στην per os λήψη Fe και κυρίως εκδηλώνεται ως κοιλιακό άλγος, ναυτία – έμετοι ή ως οξύ διαρροϊκό σύνδρομο. (iii) Η per os χορήγηση Fe έχει ενοχοποιηθεί για την πρόκληση βλαβών στο επιθήλιο του εντέρου [16]. Για την ερμηνεία αυτής της τοξικής δράσης του Fe έχουν διατυπωθεί πολλές θεωρίες που περιστρέφονται κυρίως γύρω από δύο κοινούς άξονες. Πρώτον, ότι η per os λήψη Fe οδηγεί σε μεταβολές της εντερικής χλωρίδας όπως αφενός αύξηση του αριθμού των Bacteroids και Desulfovibrio που παράγουν τοξικές θειικές ενώσεις και αφετέρου συρρίκνωση του πληθυσμού του Bifidobacterium που συχνά χρησιμοποιείται στα προβιοτικά. Δεύτερον, ότι ο Fe δρα τοξικά στο εντερικό επιθήλιο λόγω του οξειδωτικού stress που επάγει. Όντως, σε κυτταρικό περιβάλλον ο στοιχειακός σίδηρος, όπως περιγράφεται στην αντίδραση Fenton:



καταλύει την παραγωγή ελευθέρων ριζών. Ιδιαίτερα, οι ρίζες του $\text{OH}\cdot$ είναι άκρως αντιδραστικές με όλα σχεδόν τα κυτταρικά στοιχεία και κατά συνέπεια κυτταροτοξικές.

Σήμερα, η ενδοφλέβια χορήγηση Fe κερδίζει συνεχώς έδαφος ως θεραπεία εκλογής στην αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας [17,18] και αποτελεί θεραπευτικό μονόδρομο στην αναιμία χρόνιας νόσου. Νέα σκευάσματα [19,20] ενδοφλέβιας χορήγησης Fe με μειωμένη αντιγονικότητα, δυνατότητα ταχείας έγχυσης (15 min.) ή ακόμα και δυνατότητα ταυτόχρονης χορήγησης κατά την διάρκεια της έγχυσης Anti-TNF παράγοντα [21] καθιστούν την παρεντερική χορήγηση Fe ακόμα πιο προσιτή στους ασθενείς ΙΦΝΕ.

Επιπλέον, η I.V. χορήγηση Fe φαίνεται να είναι αποτελεσματικότερη της per os όχι μόνο στην επαναφορά της αιμοσφαιρίνης εντός των φυσιολογικών τιμών αλλά και στην αποκατάσταση των αποθηκών Fe κάτι που αποτελεί όλο και συχνότερα θεραπευτικό στόχο πολλών κλινικών μελετών [9, 20].

Συνοψίζοντας, η αναιμία αποτελεί συχνή εκδήλωση στα πλαίσια των ΙΦΝΕ που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και απαιτεί άμεση αποκατάσταση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης με παρεντερική κατά προτίμηση χορήγηση σιδήρου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stein J, Hartmann F, Dignass AU. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(11):599-610.
2. Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Extraintestinal manifestations of IBD: epidemiology, diagnosis and management. *Ann Med*. 2010;42(2):97-114.
3. Gomollón F, Gisbert JP. Anemia and IBD. *World J Gastroenterol*. 2009;15(37):4659-4665.
4. Vagianos K, Bector S, McConnell J, Bernstein CN. Nutrition assesment of patients with Inflammatory bowel disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2007;31(4):311-319.
5. Vijverman A, Piront P, Belaiche J, Louis E. Evolution of the prevalence and characteristics of anaemia in IBD between 1993 and 2003. *Acta Gastroenterol Belg*. 2006;69(1):1-4.
6. Bager P, Befrits R, Wikman O, et al. The prevalence of anemia and iron deficiency in IBD outpatients in Scandinavia. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46(3):304-309.
7. Gisbert JP et. al. Prevalence of anemia in IBD *Am Gastroenterol* 2008;103:1299-1307
8. Giannini S, Martes C. Anemia in IBD. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2006;52(3):275-291.
9. Gasche C, Berstad A, Befrits R, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemias in IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13(12):1545-1553.
10. Gert Van Assche, Axel Dignass, Julian Panes, et al. For the European Crohn's and Colitis Organization (ECCO). The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn and Colitis* 2010;4(1):7-27
11. Singh B, Arora S, Agrawal P, Gupta SK. Hepcidin: a novel peptide hormone in regulating iron metabolism *Clin Chim Acta*. 2011;412(11-12):823-830
12. Oustamanolakis P, Koutroubakis IE, Messaritakis I, Malliaraki N, Sfiridaki A, Kouroumalis EA. Serum hepcidin and prohepcidin concentrations in IBD. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23(3):262-268.
13. Bayraktar UD, Bayraktar S. Treatment of iron deficiency anemia associated with gastrointestinal tract diseases. *World J Gastroenterol*. 2010;16(22):2720-2725.
14. Gisbert JP, Bermejo F, Pajares R, et al. Oral and intravenous iron treatment in IBD: Hematological response and quality of life improvement *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(10):1485-1491.
15. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, García-Erce JA. Intravenous iron in IBD. *World J Gastroenterol*. 2009;15(37):4666-4674.

16. Werner T, Wagner SJ, Martínez I, et al. Depletion of luminal iron alters the gut microbiota and prevents Crohn's like ileitis. *Gut*. 2011;60(3):325-333
17. Lindgren S, Wikman O, Befrits R, et al. Intravenous iron sucrose is superior to oral iron sulfate for correcting anemia and restoring iron stores in IBD patients. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(7):838-845.
18. Stein JM, Hartmann F, Cordes HJ, Dignass AU. Pathophysiological based diagnosis and treatment of iron deficient anaemia in IBD. *Gastroenterol*. 2009;47(2):228-236.
19. Koutroubakis IE, Oustamanolakis P, Karakoidas C, Mantzaris GJ, Kouroumalis EA. Safety and efficacy of total dose infusion of low molecular weight iron dextran for iron deficiency anemia in patients with IBD *Dig Dis Sci*. 2010;55(8):2327-2331.
20. Estaviev R, Marteau P, Iqbal T, et al. Efficacy and safety of standardised ferric carboxymaltose doses vs individually calculated iron sucrose doses for IBD associated iron deficiency anemia. *Gastroenterology*. 2011 Sep;141(3):846-853
21. Katsanos K et al. Intravenous iron therapy restores functional iron deficiency induced by infliximab. *J. Crohn's – Colitis* 2007;1:97 -105.

Review

Inflammatory Bowel Disease and Anemia

C. Tzathas, C. Zeglinas

Department of Gastroenterology, "Tzaneio" General Hospital of Piraeus, Greece

(Scientific Chronicles 2012;17(2):66-70)

ABSTRACT

Anemia is a frequent extraintestinal manifestation in Inflammatory Bowel Disease (IBD). IBD's related anaemia commonest aetiological factors are: Iron deficiency anaemia due to chronic blood loss, anaemia of chronic disease and anaemia due to vitamin B12 insufficiency.

Although the causes of anemia in IBD are multifactorial, iron deficiency anemia is the most common. Assessment of the iron status in inflammatory diseases by using common biochemical values, such as ferritin levels, is insufficient. However, measurement of ferritin : transferrin receptor ratio, percentage of hypochromic red blood cells and reticulocyte hemoglobin content may help to improve the assessment of iron status in patients with IBD.

Anemia of chronic disease often occurs concomitantly, due to cytokine-mediated impaired erythropoiesis and dysregulated iron metabolism. Hepcidin is the main homeostatic regulator of intestinal iron absorption, iron recycling by macrophages and iron mobilization from hepatic iron stores. Hepcidin, affects cellular iron homeostasis after binding to the only iron export protein (ferroportin) resulting in its degradation and blockage of iron transfer from monocytes and intestinal epithelial cells to the circulation. Hepcidin is markedly induced during inflammation. The resulting decrease in plasma iron levels eventually contributes to the anemia associated to chronic inflammation.

Vitamin B12 (cobalamin) deficiency mainly occurs in Crohn's Disease Ileitis.

Quality of life is substantially impaired in patients with anaemia and correction of hemoglobin status should be considered. In iron deficiency anemia, although iron supplementation is commonly prescribed the optimal method of supplementation is under debate. Use of intravenous (IV) iron replacement is increasingly being advocated.

Keywords: Crohn's Disease, Ulcerative Colitis, anaemia, anaemia of chronic disease, iron deficiency, ferritin, transferrin saturation, hepcidin.

(Submitted: 17/1/12, Accepted: 17/3/12)

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ***Μπορεί η τεστοστερόνη να έχει θεραπευτικό ρόλο στον καρκίνο του προστάτη;*****Κ. Σταματίου, Α. Λαμπρακόπουλος.**

Ουρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):71-78)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παραδοσιακά, η τεστοστερόνη θεωρείται παράγοντας προαγωγής για την ανάπτυξη και την πρόοδο του καρκίνου του προστάτη. Ωστόσο, ενώ η αποστέρηση των ανδρογόνων υποστρέφει τον τοπικά προχωρημένο και μεταστατικό καρκίνο του προστάτη η αποκατάσταση της τεστοστερόνης δεν φαίνεται να προάγει την ανάπτυξή του. Πρόσφατες ανακαλύψεις παρέχουν ενδείξεις ότι ο ανδρογονικός υποδοχέας διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο τόσο στην ανάπτυξη όσο και την πρόοδο του προστατικού καρκίνου. Η τελευταία, αποδείχτηκε ότι συνδέεται με αλλαγές στον άξονα του ανδρογονικού υποδοχέα και συγκεκριμένα με την μετατροπή του από μια παρακρινικά εξαρτώμενη σηματοδότηση του πολλαπλασιασμού των προστατικών κυττάρων σε μια ανεξάρτητη αυτοκρινή διαδικασία. Αυτή η κακοήθης μετατροπή οφείλεται σε λειτουργικές αλλαγές κατά τις οποίες οι ανδρογονικοί υποδοχείς ενεργοποιούν όχι μόνο τις φυσιολογικές γενομικές διαβιβάσεις των σημάτων πολλαπλασιασμού αλλά και νέες μη γενομικές διαβιβάσεις οι οποίες δεν είναι παρούσες στα φυσιολογικά προστατικά επιθηλιακά κύτταρα. Έτσι, τόσο η βοηθητική (adjuvant) ορμονοθεραπεία όσο και η βασική ορμονική θεραπεία βασίζονται στη ρύθμιση και το έλεγχο της μεταβολικής οδού των ανδρογόνων, στην οποία ο κυτταροπλασματικός ανδρογονικός υποδοχέας διαδραματίζει έναν αθέμιτο ρόλο. Πρόσφατες ανακαλύψεις ωστόσο προσφέρουν ισχυρές ενδείξεις για μια άμεση αποπτωτική δραστηριότητα με την ενεργοποίηση των μεμβρανικών υποδοχέων ανδρογόνων (mAR) από το σύμπλεγμα λευκωματίνης-τεστοστερόνης (BSA).

Λέξεις ευρετηρίου: Τεστοστερόνη, καρκίνος προστάτη, σύμπλεγμα λευκωματίνης-τεστοστερόνης

(Υποβολή: 19/1/12, Αποδοχή: 10/3/12)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1. Μορφές κυκλοφορούσας τεστοστερόνης και ανδρογονικών υποδοχέων.
Ένα πολύ μικρό μέρος της παραγόμενης τεστοστερόνης κυκλοφορεί στο πλάσμα ελεύθερη. Περίπου το 50% είναι συνδεδεμένο με μια β-σφαιρίνη, την δεσμευτική σφαιρίνη των ορμονών του φύλου (SHBG). Το σύμπλοκο τεστοστερόνης-SHBG εμφανίζει υψηλή συγγένεια για την τεστοστερόνη αλλά της προσδίδει περιορισμένη συνδετική ικανότητα. Η υπόλοιπη ποσότητα είναι συνδεδεμένη με λευκωματίνη (αλμπουμίνη). Το σύμπλοκο τεστοστερόνης-λευκωματίνης εμφανίζει χαμηλή συγγένεια για την τεστοστερόνη αλλά της προσδίδει μια υψηλή συνδετική ικανότητα. Λόγω της υψηλής δεσμευτικής συγγένειας της SHBG, μόνο η

ελεύθερη τεστοστερόνη και ένα μικρό ποσοστό της συνδεδεμένης με λευκωματίνη τεστοστερόνης θεωρούνται βιοδραστικές.
Πράγματι, σύμφωνα με την ισχύουσα αντίληψη, τα στεροειδή μόρια όπως η τεστοστερόνη, εισέρχονται στο κύτταρο στόχο (πχ. του προστάτη αδένου), διαπερνώντας παθητικά την κυτταρική μεμβράνη (δια της διαχύσεως). Αφού συνδεθούν στο κυτταρόπλασμα με ενδοκυττάρους υποδοχείς ανδρογόνων (iAR) υφίστανται τροποποίηση στη δομή τους με την δημιουργία μιας δεσμευτικής περιοχής για το DNA. Το φαινόμενο αυτό πραγματοποιείται με τη μετατροπή της τεστοστερόνης στην δραστική της μορφή την διυδροτεστοστερόνη). Το σύμπλεγμα που προκύπτει (διυδροτεστοστερόνη και υποδοχέας) μεταναστεύει στον πυρήνα, όπου πυροδοτεί την μεταγραφή των γονιδίων σε mRNA ώστε τελικά να

παραχθούν πρωτεϊνικά μόρια, τα οποία ασκούν αυστηρά καθορισμένες βιολογικές λειτουργίες [1,2]. Το χρονικό διάστημα από την εκκίνηση έως την ολοκλήρωση της διαδικασίας που εντέλει η πρωτεϊνική έκφραση του γονιδίου μέσω αυτού του μηχανισμού διαρκεί τουλάχιστον 30-45 λεπτά, ενώ το χρονικό διάστημα που απαιτείται για να παραχθούν σημαντικά επίπεδα πρωτεΐνης είναι της τάξεως των 3-4 ωρών [3,4].

Έχει αποδειχθεί ωστόσο η παρουσία υποδοχέων σύνδεσης των στεροειδών ορμονών και στο κυτταρικό τοίχωμα του προστατικού κυττάρου, γεγονός άλλωστε που δικαιολογεί την υψηλή συνδετική ικανότητα του συμπλόκου τεστοστερόνης-λευκωματίνης [5]. Αξίζει επιπλέον να αναφερθεί ότι τα προστατικά κύτταρα διαθέτουν υποδοχείς για την SHBG, γεγονός που επιτρέπει την σύνδεση του συμπλόκου τεστοστερόνης-SHBG με το κυτταρόπλασμα. Όταν η δεσμευμένη τεστοστερόνη, εισέλθει στο κύτταρο στόχο (διαπερνώντας την κυτταρική μεμβράνη με τη βοήθεια μεταφορικών πρωτεϊνών) δρα σε τοπικά κανάλια στο κυτταρόπλασμα οδηγώντας στην ενεργοποίηση του κυκλικού AMP. Η δράση αυτή εκδηλώνεται σε διάστημα ελάχιστων λεπτών. Αποτελεί σημείο διχογνωμίας εάν αυτή η ταχεία κορτικοειδική δράση συνδέεται πράγματι με τους υποδοχείς σύνδεσης των στεροειδών ορμονών του κυτταρικού τοιχώματος ή εάν αντιπροσωπεύει μια πρόσθετη λειτουργία των κλασικών κυτταροπλασματικών υποδοχέων. Πράγματι, η σηματοδοτούμενη από στεροειδείς ορμόνες εκδήλωση ταχέων μη γενομικών φαινομένων μπορεί να διαμεσολαβείται από τους κλασικούς υποδοχείς όπως συμβαίνει στην περίπτωση εστραδιόλης και της προγεστερόνης, ωστόσο, πολυάριθμες στεροειδικές δράσεις που είναι ασυμβίβαστες με την ύπαρξη ενός αποκλειστικού κλασικού υποδοχέα συνηγορούν στην ύπαρξη μη κλασικών υποδοχέων (ενδεχομένως εντοπιζόμενων στην κυτταρική μεμβράνη) για τις στεροειδείς ορμόνες, που επιτελούν μια μη γενομική λειτουργία. Άλλωστε υπάρχουν πολλές κυτταρικές δραστηριότητες για των οποίων την πραγματοποίηση δεν χρειάζεται να προηγηθεί οποιαδήποτε δράση στο γονιδίωμα, όπως για παράδειγμα η μεταγραφή και η μετάφραση οι οποίες πραγματοποιούνται σε σύντομο χρονικό διάστημα και δεν επηρεάζονται από ανασταλτικούς παράγοντες (inhibitors).

2. Υποδοχείς στεροειδών ορμονών συνδεόμενοι με μη γενομικές δράσεις.

Πειραματικά συστήματα που υποδηλώνουν την παρουσία μορίων υποδοχέων στεροειδών που δεν είναι πανομοιότυποι με τους κλασικούς κυτταροπλασματικούς υποδοχείς των στεροειδών

ορμονών αποτέλεσαν τις πρώτες ενδείξεις για την ύπαρξη τους [6]. Τέτοιοι υποδοχείς σύνδεσης στεροειδών ορμονών οι οποίοι επιπλέον συνδέονται με την έκλυση ταχέων μη γενομικών φαινομένων έχουν ήδη περιγραφεί σε διάφορους ιστούς από εικοσιπενταετίας είναι δε αξιοσημείωτο ότι, οι υποδοχείς αυτοί εντοπίστηκαν και σε κύτταρα που στερούνται των κλασικών υποδοχέων (μονοκύτταρα, T λεμφοκύτταρα) [7-9]. Μόλις προ δεκαετίας ταυτοποιήθηκαν μη κλασσικοί στεροειδικοί υποδοχείς στη κυτταρική μεμβράνη κυττάρων που φέρουν τους κλασσικούς υποδοχείς των ανδρογόνων όπως οι οστεοβλάστες και τα κύτταρα του προστατικού αδενικού επιθηλίου [5,10]. Η ακριβής επίδραση των στεροειδών μέσω των υποδοχέων αυτών δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Έως τώρα έχει διαπιστωθεί η ρύθμιση των κινάσων (kinase regulation), η τροποποίηση των κυκλικών νουκλεοτιδίων (cyclic nucleotide modulation), και η ενδοκυττάρια αναδιάρθρωση του ασβεστίου (intracellular calcium changes) [11-17]. Οι παραπάνω δράσεις είναι ταχύτατες: η προγεστερόνη προκαλεί μια σημαντική αύξηση στο ενδοκυτταρικό ασβέστιο των σπερματοζωαρίων που πραγματοποιείται εντός ελάχιστων δευτερολέπτων [18], ενώ η αλδοστερόνη πυροδοτεί την ανταλλαγή ιόντων νατρίου-υδρογόνου στα κύτταρα λεπτού εντέρου σε χρονικό διάστημα μικρότερο του ενός λεπτού [19, 20]. Η επίδραση της τεστοστερόνης στους οστεοβλάστες αρσενικών ποντικών, προκάλεσε εντός μόλις πέντε δευτερολέπτων αύξηση του ενδοκυττάρου ασβεστίου [21] και σύνθεση IP3 και DAG εντός μόλις δέκα δευτερολέπτων [22]. Οι δράσεις αυτές είναι όσο- εξαρτώμενες και δεν επηρεάζονται από εξωγενείς παράγοντες, ο δε χρόνος πραγματοποίησής τους είναι σταθερά ταχύς: Η επίδραση τεστοστερόνης σε φυσιολογικές τιμές (1-10nM) σε ενεργοποιημένα T λεμφοκύτταρα και σε υψηλές συγκεντρώσεις (0.3-3M) σε απομονωμένα κύτταρα Sertoli, αποδείχθηκε πως αυξάνει το ενδοκυττάριο ασβέστιο μέσω εισροής σε παρόμοια μικρό χρονικό διάστημα [23, 24]. Αντίστοιχη αύξηση του ενδοκυττάρου ασβεστίου και τριπλασιασμό των επιπέδων IP3 προξένησε η επίδραση 50-100 nM τεστοστερόνης σε μυϊκά κύτταρα αρσενικών ποντικών και ανδροστενεδιόνης σε ανθρώπινα και χοίρεια ωοθηκικά κύτταρα [25, 26]. Η αύξηση του ενδοκυττάρου ασβεστίου που παρατηρήθηκε στις παραπάνω μελέτες ήταν όσο-εξαρτώμενη, με τη μέγιστη δραστηριότητα στα 1 nM ανδροστενεδιόνης στα χοίρεια και 10 nM στα ανθρώπινα κύτταρα. Ταχεία ανδρογονική δράση έχει περιγραφεί και στον καρδιακό ιστό με άλλοτε άλλο βιολογικό αποτέλεσμα [27, 28] αλλά και στο

νευρωνικό [29] και στο ηπατικό κύτταρο [30]. Το γεγονός ότι οι παραπάνω δράσεις διαπιστώνονται σε κύτταρα χωρίς λειτουργικό πυρήνα όπως τα ερυθροκύτταρα, τα αιμοπετάλια, ή τα σπερματοζωάρια αλλά και ότι δεν αναστέλλονται από τους ανταγωνιστές των πυρηνικών ανδρογονικών υποδοχέων (hydroxyflutamide & cyproterone), ενισχύουν την άποψη ότι αυτές πραγματοποιούνται διαμέσου των μη κλασικών στεροειδικών υποδοχέων [20]. Η άποψη αυτή ενισχύεται επιπλέον από την διαπίστωση αντίστοιχων ευρημάτων σε πειράματα με μακροφάγα κύτταρα ποντικών τα οποία αν και στερούνται τυπικών ανδρογονικών υποδοχέων εμφανίζουν ταχεία ανταπόκριση στον ερεθισμό από ανδρογόνα (IC-21) [31].

ΑΝΔΡΟΓΟΝΙΚΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

1. Ο ρόλος των ανδρογόνων και των κλασικών ανδρογονικών υποδοχέων.
Είναι ευρέως γνωστό ότι η τεστοστερόνη είναι ίσως ο σημαντικότερος παράγοντας για την αύξηση και λειτουργία του φυσιολογικού προστατικού αδένος. Τα αδένια και οι πόροι του προστατικού αδένος επενδύονται από ένα επιθηλιακό στρώμα που απαρτίζεται από δυο σειρές κυττάρων. Τα βασικά κύτταρα δεν φέρουν κλασικούς υποδοχείς ανδρογόνων ωστόσο διαφοροποιούνται (διαμέσου μιας μεταβατικής μορφής που επίσης δεν φέρει κλασικούς υποδοχείς ανδρογόνων) σε εκκριτικά και νευροενδοκρινή κύτταρα που έχουν υποδοχείς ανδρογόνων. Το επιθήλιο πλαισιώνεται από ένα ινομυώδες στρώμα τα κύτταρα του οποίου (λεία μυϊκά κύτταρα και ινοβλάστες) φέρουν επίσης υποδοχείς ανδρογόνων. Τα ανδρογόνα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και την διατήρηση τόσο του φυσιολογικού όσο και του νεοπλασματικού προστατικού αδένος. Η εξάρτηση του προστατικού καρκίνου από τα ανδρογόνα είναι γνωστή από τα μέσα του προηγούμενου αιώνα από την ανακάλυψη της θεραπείας στέρησης ανδρογόνων του προστατικού καρκίνου από τους Huggins και Hodges. Ο ανδρογονικός αποκλεισμός στην πλήρη μορφή του (εξάλειψη της ορμικής τεστοστερόνης και ανταγωνισμός του κλασικού ανδρογονικού υποδοχέα) παραμένει ο χρυσός κανόνας στην αντιμετώπιση του μεταστατικού προστατικού καρκίνου, ενώ χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική θεραπεία (adjuvant και neoadjuvant) στον προχωρημένο καρκίνο [32]. Δυστυχώς, παρά την αρχική ευνοϊκή απάντηση στη θεραπεία στέρησης ανδρογόνων, πολλοί καρκίνοι εξελίσσονται σε ανδρογόνο-ανεξάρτητες ή ορμονο-ανθεκτικές μορφές και υποτροπιάζουν. Εξαιτίας αυτού η θεραπεία στέρησης ανδρογόνων είναι βοηθητική

και όχι οριστική ανεξάρτητα από το πόσο πλήρης είναι η αφαίρεση. Υπεύθυνοι για την εξέλιξη είναι οι ίδιοι οι ανδρογονικοί υποδοχείς: αντίθετα με την παλαιότερη άποψη ότι εξαντλούνται σταδιακά ακολουθώντας την εξάλειψη των διαθέσιμων ανδρογόνων, σήμερα πιστεύεται ότι υφίστανται μεταλλάξεις ή γονιδιακή ενίσχυση. Αν και στην κατάσταση ορμονοαντοχής τα επίπεδα των ανιχνεύσιμων υποδοχέων ανδρογόνων του προστάτη περιορίζονται υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις παρουσίας ανδρογονικών υποδοχέων στους ανδρογόνο-ανεξάρτητους, τους ευρισκόμενους υπό στέρηση ανδρογόνων και στους προστατικούς καρκίνους που υποτροπιάζουν στην θεραπεία αποστέρησης των ανδρογόνων [33]. Το γεγονός ότι η πρωτεΐνη του ανδρογονικού υποδοχέα εκφράζεται στους ασθενείς με ανδρογόνο-ανεξάρτητο προστατικό καρκίνο [33-35], υποδηλώνει την διατήρηση ή την επανάκαμψη του ανδρογονικού υποδοχέα [36]. Επιπλέον η διαπίστωση μιας ενδιάμεσης ορμονοανεξάρτητης κατάστασης από την ορμονοευαισθησία στην ορμονοαντοχή (σύνδρομο στέρησης αντιανδρογόνων) ενισχύει περισσότερο την παραπάνω άποψη καθώς θα μπορούσε να ερμηνευτεί ως φαινοτυπική εκδήλωση της φάσης μετάλλαξης του ανδρογονικού υποδοχέα [37]. Σύμφωνα με πειραματικά στοιχεία, τα θετικά σε ανδρογόνο-υποδοχείς κύτταρα παράγουν έναν αυξητικό παράγοντα που ενεργοποιεί με παρακρινικό τρόπο την παραγωγή αρνητικών σε ανδρογόνο-υποδοχείς κυττάρων [38]. Αν και, όπως προαναφέρθηκε, στην κατάσταση ορμονοαντοχής τα επίπεδα των ανιχνεύσιμων υποδοχέων ανδρογόνων του προστάτη περιορίζονται και τα ανδρογόνο-ανθεκτικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται ανεξαρτήτως της παρουσίας ανδρογόνων, τα τελευταία έχουν ανάγκη τους υποδοχείς ανδρογόνων για την επιβίωσή τους [39]. Πράγματι, εάν με ενδοκυτταρική έγχυση, περιοριστεί πέρα από ένα σημείο, η έκφραση των ανδρογονικών υποδοχέων καρκινικών κυττάρων σειρών που προέρχονται από ανδρογόνο-ανθεκτικούς καρκίνους (LNCaP, LAPC-4, LAPC-9, MDA-PC-2B, V-Cap, DuCap, LNCaP), διακόπτεται ο πολλαπλασιασμός των ανδρογόνο-ανθεκτικών κυττάρων και τα κύτταρα αυτά πεθαίνουν [40-42]. Η ιδιότητα αυτή αφορά κατά κύριο λόγο τους μη κλασικούς υποδοχείς ανδρογόνων που εκφράζονται κατά προτίμηση στα ανθρώπινα προστατικά καρκινικά κύτταρα [43].

2. Ο ρόλος των μη κλασικών ανδρογονικών υποδοχέων.

Αν και δεν έχουν διερευνηθεί επαρκώς, οι μεμβρανικοί ανδρογονικοί υποδοχείς επιτελούν μια σειρά από μη γενομικές δραστηριότητες που

περιλαμβάνουν τη ρύθμιση των κινασών (kinase regulation), την τροποποίηση των κυκλικών νουκλεοτιδίων (cyclic nucleotide modulation), και την ενδοκυττάρια αναδιάρθρωση του ασβεστίου (intracellular calcium changes) [11-17]. Ειδικότερα, η ενδοκυττάρια αναδιάρθρωση του ασβεστίου φαίνεται πως συνδέεται με την αποπτωτική διαδικασία και τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο και έχει ξεχωριστή σημασία στο καρκινικό κύτταρο. Πράγματι, τα αποτελέσματα σχετικά πρόσφατων ερευνών τόσο σε καλλιεργημένα ανθρώπινα κύτταρα καρκίνου του προστάτη (LNCaP) όσο και σε άμεσο παρασκεύασμα ανθρώπινου καρκίνου του προστάτη προσφέρουν ισχυρές ενδείξεις για μια αντικαρκινική δραστηριότητα μετά από την ενεργοποίηση των μεμβρανικών υποδοχέων ανδρογόνων (mAR) από το σύμπλεγμα λευκωματίνης-τεστοστερόνης (BSA) [43-46]. Συγκεκριμένα παρατηρήθηκαν, αναστολή της ανάπτυξης των LNCaP καρκινικών κυττάρων, επαγωγή της απόπτωσης και της απελευθέρωσης της προ-αποπτωτικής πρωτεΐνης Fas στα κύτταρα LNCaP και, σημαντική μείωση στη μετανάστευση, την προσκόλληση, και την ανάπτυξη των ανδρογονοανθεκτικών ανθρώπινων προστατικών καρκινικών κυττάρων DU145 [43-46]. Το γεγονός ότι οι παραπάνω αντινεοπλασματικές δράσεις παραμένουν ακόμα και επί παρουσίας του αντί-ανδρογόνου φλουταμίδης τόσο στα αρνητικά σε iAR, ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα (DU145), όσο και σε επεξεργασμένα (με iAR antisense oligonucleotide), θετικά σε κυτταροπλασματικούς ανδρογονικούς υποδοχείς, καλλιεργημένα ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα (LNCaP), δείχνει ότι η δράση αυτή συμβαίνει ανεξάρτητα από τους κυτταροπλασματικούς ανδρογονικούς υποδοχείς πιθανώς στο επίπεδο των μεμβρανικών ανδρογονικών υποδοχέων [43-46]. Είναι αξιοσημείωτο ότι η θεραπεία με το σύμπλεγμα τεστοστερόνης-BSA σε δόση (4.8 mg/kg βάρους σώματος) σε εμβολιασμένα με LNCaP κύτταρα ποντίκια για ένα μήνα οδήγησε σε 60% μείωση του μεγέθους του όγκου, χωρίς μάλιστα το αποτέλεσμα αυτό να επηρεαστεί από την χορήγηση αντιανδρογόνου όπως προαναφέρθηκε. Αν και δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως η δράση του συμπλέγματος λευκωματίνης-τεστοστερόνης στο προστατικό καρκινικό κύτταρο, ούτε έχει διευκρινιστεί η συμμετοχή της λευκωματίνης στην αντικαρκινική δραστηριότητα του συμπλόκου πέραν της δεσμευτικής της δράσης της επί της τεστοστερόνης (αν και είναι γνωστό ότι η λευκωματίνη αναστέλλει τη παραγωγή της ακτίνης και επιδρά έτσι στο σχηματισμό του κυτταροσκελετού), τα παραπάνω αποτελέσματα αποσυνδέουν την τεστοστερόνη από την κλασική θεώρησή της ως επαγωγικό παράγοντα στον

καρκίνο του προστάτη. Αξίζει να αναφερθεί ότι αντικαρκινικές δράσεις των ανδρογόνων έχουν διαπιστωθεί και στην περίπτωση της 3B-Adiol, ενός μεταβολίτη της διυδροτεστοστερόνης (5A-androstane-3B,17B-diol) η οποία μέσω της ενεργοποίησης του υποδοχέα οιστρογόνων B (ERB) και της επακόλουθης σηματοδότησης ασκεί ανασταλτική δράση στη μετανάστευση κυττάρων καρκίνου του προστάτη [47, 48]. Ένα άλλο βιοχημικό μονοπάτι που ενδεχομένως εμπλέκεται στην αποπτωτική διαδικασία είναι η ενεργοποίηση του υποδοχέα του νεκρωτικού παράγοντα όγκων TNF RSF6 (FAS) από τα ανδρογόνα, δεδομένου του ότι τα ανθρώπινα κύτταρα καρκίνου του προστάτη, καθώς και οι καρκινικές κυτταρικές σειρές LNCaP και DU145, εκφράζουν το γονίδιο FasL και παράγουν το τελικό προϊόν του [49, 50]. Σύγχρονες μελέτες απέδειξαν ότι το φαινόμενο αυτό αφορά και άλλα όργανα εκτός του προστάτη: η ενεργοποίηση των υποδοχέων των ανδρογόνων της κυτταρικής μεμβράνης σε καρκινικά κύτταρα του κόλον εμποδίζει τόσο *in vitro* όσο και *in vivo* την σηματοδότηση Akt/bad και vinculin/actin και εμποδίζει τη μετανάστευσή τους [51].

3. Η αποπτωτική οπισθοδρόμηση του καρκίνου προστάτη μέσω της ενεργοποίησης των μεμβρανικών υποδοχέων ανδρογόνων και της κινητοποίησης του ενδοκυττάριου ασβεστίου, στην ακτίνη του κυτταροσκελετού.

Η ακτίνη του κυτταροσκελετού αποτελεί δομικό στοιχείο του κυτταρικού υποστρώματος και επηρεάζει πολλές λειτουργίες του κυττάρου όπως την κινητικότητα, την διαίρεση (πολλαπλασιασμό) και την έκκριση και έχει ζωτική σημασία στην επιβίωση των κυττάρων. Ο μηχανισμός με τον οποίο ασκείται η μη γενομική επίδραση των ανδρογόνων στον κυτταροσκελετό μέσω των μεμβρανικών ανδρογονικών υποδοχέων, δεν είναι πλήρως διακριβωμένος. Σε πειραματικό επίπεδο, έχει παρατηρηθεί ότι η έκθεση προστατικών καρκινικών κυττάρων (LNCaP) στο σύμπλεγμα τεστοστερόνης βοείας λευκωματίνης (testosterone-BSA), προξενεί φωσφορυλίωση μιας πρωτεϊνικής τυροσινικής κινάσης, της FAK (focal adhesion kinase), η ένωση της οποίας με το σηματοδοτικό μόριο phosphatidylinositol-3 (PI-3) kinase, οδηγεί στην ενεργοποίηση του καθώς και στην ενεργοποίηση των Cdc42/Rac1 GTPασών. Η αλληλουχία των παραπάνω γεγονότων επιδρά στην διάταξη της ακτίνης του κυτταροσκελετού [52]. Είναι ήδη γνωστό ότι ποικίλα ερεθίσματα, συμπεριλαμβανομένων των integrins, των παραγόντων αύξησης, των κυτοκινών, των νευροπεπτιδίων και των στεροειδών ορμονών όπως τα ανδρογόνα τροποποιούν τη δράση της focal adhesion kinase (FAK) η οποία με τη σειρά

της ενεργοποιεί πρωτεϊνικά σήματα αναδιοργάνωσης του κυτταροσκελετού [17, 53]. Ωστόσο, σημείο κλειδί στον έλεγχο της κυτταρικής ανάπτυξης, στην κυτταρική επιβίωση, στην κακοήγη μεταλλαγή και στη διήθηση αποτελεί η PI-3 kinase η οποία φαίνεται πως ενεργοποιείται με διαφορετικές οδούς από την FAK (downstream) και τις Cdc42/Rac1 (upstream), προκαλώντας μεταβολές της διάταξής του κυτταροσκελετού με διαφορετική κατάληξη ανάλογα με την κατεύθυνση [54, 55]. Η ενεργοποίηση της PI-3 από την επίδραση του συμπλέγματος τεστοστερόνης-λευκωματίνης στους μεμβρανικούς ανδρογονικούς υποδοχείς ανθρώπινων καρκινικών LNCaP κυττάρων αύξησε σημαντικά την φωσφορυλίωση της FAK η σύνδεση της οποίας με την υπομονάδα p85 της PI-3 κινάσης προκάλεσε μέσω μιας ταχείας μη γενομικής δράσης την αναδιοργάνωση της ακτίνης του κυτταροσκελετού με τη δημιουργία προβολών της μεμβράνης του κυττάρου (filopodia, lamellipodia) [44]. Τέτοιες αναδιατάξεις του κυτταροσκελετού έχουν συνδεθεί με την κακοήγη μεταλλαγή, την κυτταρική μετανάστευση και την καρκινική διήθηση [56, 57]. Σε επιβεβαίωση των παραπάνω παρατηρήσεων, η FAK βρέθηκε ιδιαίτερα ενεργοποιημένη σε καρκινικό ιστό ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του προστάτη [58]. Είναι μάλιστα αξιοσημείωτο ότι η σύνδεση της φωσφορυλιωμένης FAK με την υπομονάδα p85 στη μελέτη αυτή βρέθηκε σημαντικά υψηλότερη όταν ο μεμβρανικός ανδρογονικός υποδοχέας ενεργοποιήθηκε από το σύμπλοκο τεστοστερόνης-λευκωματίνης παρά απ' ότι με την διυδροτεστοστερόνη. Στην ίδια μελέτη -όπως προαναφέρθηκε- η επίδραση του συμπλέγματος τεστοστερόνης-λευκωματίνης οδηγεί σε ποσοτική αύξηση των Cdc42/Rac1 GTPασών, πιθανώς μέσω της upstream ενεργοποίησης της κινάσης PI-3. Παρόλο που οι μικρές GTPases θεωρούνται παράγοντες που επηρεάζουν σημαντικά την διηθητικότητα των καρκινικών κυττάρων (η μεν ενεργοποίηση του Cdc42 έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία filopodia, η δε ενεργοποίηση του Rac1 έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία κυματοειδών προεκβολών του κυτταροπλάσματος και lamellipodia), στην πραγματικότητα ο ρόλος τους στην κυτταρική απάντηση διαφέρει ανάλογα με τον τύπο του κυττάρου. Στα επιθηλιακά κύτταρα, όπως του προστάτη, η ενεργοποίηση των Cdc42 και Rac1 οδηγεί σε οπισθοδρόμηση των καρκινικών κυττάρων και εμποδίζει τη μετανάστευση και τη διήθηση [59]. Από τα παραπάνω καθίσταται πιθανό ότι η ευόδωση ή η αναστολή της ανάπτυξης του καρκίνου εξαρτάται μάλλον από την κατεύθυνση της ενεργοποίησης της PI-3 των καρκινικών κυττάρων. Η παράλληλη παρουσία στοιχείων τόσο της downstream όσο και της

upstream ενεργοποίησης στο πειραματικό μοντέλο (ανθρώπια καρκινικά LNCaP κύτταρα) και η διαφορετική κατάληξη ανά περίπτωση φαίνεται να στηρίζουν την παραπάνω υπόθεση [46]. Το φαινόμενο εμφανίζει δόσο-εξάρτηση και χρόνο-εξάρτηση: Η αντineοπλασματική δραστηριότητα του συμπλέγματος εμμένει για περισσότερο από 48 ώρες, ακόμα και μετά από την απόσυρση του συμπλέγματος τεστοστερόνης-λευκωματίνης και μεμβρανικών ανδρογονικών υποδοχέων από το μέσο καλλιέργειας [46]. Σύμφωνα με πρόσφατες παρατηρήσεις, ο χρόνιος ερεθισμός των μεμβρανικών ανδρογονικών υποδοχέων οδηγεί πράγματι σε αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης και απόπτωση μέσω της ενεργοποίησης του μηχανισμού αποδιοργάνωσης της ακτίνης ενώ αντίθετα, η χρόνια αποστέρηση των ανδρογόνων φαίνεται πως αυξάνει την αντίσταση των καρκινικών κυττάρων στην επαγωγή της απόπτωσης μέσω του ίδιου μηχανισμού [52]. Πέρα από την αδιαμφισβήτητη διαπίστωση ότι οι μεμβρανικοί υποδοχείς αποτελούν τον μεσολαβητή των παραπάνω δραστηριοτήτων, παραμένουν αδιευκρίνιστοι πολλοί άλλοι μηχανισμοί μεταξύ των συμπλεγμάτων της τεστοστερόνης και των ανδρογονικών υποδοχέων καθώς και ο τρόπος αξιοποίησης αυτής της αντineοπλασματικής δραστηριότητας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η διερεύνηση των μοριακών οδών της απόπτωσης μέσω της ενεργοποίησης του μεμβρανικού ανδρογονικού υποδοχέα στο ανδρογόνο-ανεξάρτητο προστατικό καρκινικό κύτταρο είναι σημαντική αφενός γιατί μπορεί να βοηθήσει στην κατανόηση και την ερμηνεία άγνωστων έως τώρα χαρακτηριστικών του καρκίνου του προστάτη και αφετέρου μπορεί να συμβάλλουν στην αξιοποίηση των μη κλασικών ανδρογονικών υποδοχέων. Το τελευταίο θα μπορούσε να αποτελέσει τη βάση μιας νέας προοπτικής στην κλασική θεώρηση της ορμονικής θεραπείας αρκεί να ληφθεί υπ' όψιν ότι ο προσδιορισμός μεμβρανικών περιοχών σύνδεσης της τεστοστερόνης αποτελεί ένα σταθερό χαρακτηριστικό τόσο των θετικών σε υποδοχείς ανδρογόνων καρκινικών κυττάρων όσο και των αρνητικών, ανεξάρτητα από την έκφραση των ενδοκυττάρων υποδοχέων. Στα πλαίσια μιας μελλοντικής θεραπείας του προστατικού καρκίνου το σύμπλεγμα τεστοστερόνης-λευκωματίνης μπορεί να αποτελέσει μια ξεχωριστή κατηγορία αντineοπλασματικών παραγόντων για τον καρκίνο του προστάτη, είτε να συνδυαστεί με τις υπάρχουσες αντineοπλασματικές θεραπείες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Beato M, Chavez S, Truss M. Transcriptional regulation by steroid hormones. *Steroids*. 1996;6:240–251.
2. Beato M, Klug J. Steroid hormone receptors: an update. *Hum Reprod Update*. 2000;6:225–236.
3. Shang Y, Hu X, DiRenzo J, Lazar MA, Brown M. Cofactor dynamics and sufficiency in estrogen receptor-regulated transcription. *Cell*. 2000;103:843–852.
4. Shang Y, Myers M, Brown M. Formation of the androgen receptor transcription complex. *Molecular Cell*. 2002;9:601–610.
5. Lyng FM, Jones GR, Rommerts FF. Rapid androgen actions on calcium signaling in rat Sertoli cells and two human prostatic cell lines: similar biphasic responses between 1 picomolar and 100 nanomolar concentrations. *Biol Reprod*. 2000;63:736–747.
6. Losel R, Falkenstein E, Feuring M, et al. Nongenomic Steroid Action: Controversies, Questions, and Answers. *Physiol Rev*. 2003;83:965–1016.
7. Falkenstein E, Tillmann HC, Christ M, Feuring M, Wehling M. Multiple actions of steroid hormones -a focus on rapid nongenomic effects. *Pharmacol Rev*. 2000;52:513–555.
8. Benten WP, Lieberherr M, Giese G, et al. Functional testosterone receptors in plasma membranes of T cells. *FASEB J*. 1999;13:123–133.
9. Benten WP, Lieberherr M, Sekeris CE, Wunderlich F. Testosterone induces Ca²⁺ influx via non-genomic surface receptors in activated T cells. *FEBS Lett*. 1997;407:211–214.
10. Armen TA, Gay CV. Simultaneous detection and functional response of testosterone and estradiol receptors in osteoblast plasma membranes. *J Cell Biochem*. 2000;79:620–627.
11. Chambliss KL, Shaul P. Estrogen modulation of endothelial nitric oxide synthase. *Endocr Rev*. 2002;23:665–686.
12. Chambliss KL, Shaul P. Rapid activation of endothelial NO synthase by estrogen: evidence for a steroid receptor fast-action complex (SRFC) in caveolae. *Steroids*. 2002;67:413–419.
13. Herve JC. Non-genomic effects of steroid hormones on membrane channels. *Mini Rev Med Chem*. 2002;2:411–417.
14. Levin ER. Cell localization, physiology and nongenomic actions of estrogen receptors. *J Appl Physiol*. 2001;91:1860–1867.
15. Cato AC, Nestl A, Mink S. Rapid actions of steroid receptors in cellular signaling pathways. *Sci STKE*. 2002:RE9.
16. Davis PJ, Tillmann HC, Davis FB, Wehling M. Comparison of the mechanisms of nongenomic actions of thyroid hormone and steroid hormones. *J Endocrinol Invest*. 2002;25:377–388.
17. Koukouritaki S, Gravanis A, Stournaras C. Tyrosine-phosphorylation of focal adhesion kinase and paxillin regulates the signalling mechanism of the rapid nongenomic action of dexamethasone on actin cytoskeleton. *Mol Med*. 1999;5:731–742.
18. Blackmore PF, Beebe SJ, Danforth DR, Alexander N. Progesterone and 17 alphahydroxyprogesterone. Novel stimulators of calcium influx in human sperm. *J Biol Chem*. 1990;265:1376–1380.
19. Winter DC, Schneider MF, O'Sullivan GC, Harvey BJ, Geibel JP. Rapid effects of aldosterone on sodium-hydrogen exchange in isolated colonic crypts. *J Membr Biol*. 1999;170:17–26.
20. Wehling M. Specific non-genomic effects of steroid hormones. *Annu Rev Physiol*. 1997;59:365–393.
21. Lieberherr M, Groose B. Androgens increase intracellular calcium concentration and inositol 1,4,5-trisphosphate and diacylglycerol formation via a pertussis toxin-sensitive G-protein. *J Biol Chem*. 1994;269:7217–7223.
22. Estrada M, Liberona JL, Miranda M, Jaimovich E. Aldosterone and testosterone mediated intracellular calcium response in skeletal muscle cell cultures. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;279:E132–E139.
23. Benten WP, Lieberherr M, Giese G, et al. Functional testosterone receptors in plasma membranes of T cells. *FASEB J*. 1999;13:123–133.
24. Gorczynska E, Handelsman DJ. Androgens rapidly increase the cytosolic calcium concentration in Sertoli cells. *Endocrinology*. 1995;136:2052–2059.
25. Lieberherr M, Grosse B, Machelon V. Phospholipase C-beta and ovarian sex steroids in pig granulosa cells. *J Cell Biochem*. 1999;74:50–60.
26. Machelon V, Nome F, Tesarik J. Nongenomic effects of androstenedione on human granulosa luteinizing cells. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:263–269.
27. Chou TM, Sudhir K, Hutchison SJ, et al. Testosterone induces dilation of canine coronary conductance and resistance arteries

- in vivo. *Circulation*. 1996;94:2614–2619.
28. Ceballos G, Figueroa L, Rubio I, et al. Acute and nongenomic effects of testosterone on isolated and perfused rat heart. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1999;33:691–697.
 29. Falkenstein E, Tillmann H, Christ M, Feuring M, Wehling M. Multiple actions of steroid hormones- a focus on rapid nongenomic effects. *Pharmacol Rev*. 2000;52:513–555.
 30. Diez A, Sancho MJ, Egana M, Trueba M, Marino A, Macarulla JM. An interaction of testosterone with cell membranes. *Horm Metab Res*. 1984;16:475–477.
 31. Benten WP, Lieberherr M, Stamm O, Wrehlke C, Guo Z, Wunderlich F. Testosterone signaling through inter-nalizable surface receptors in androgen receptor-free macrophages. *Mol Biol Cell*. 1999;10:3113–3123.
 32. Hellerstedt BA, Pienta KJ. The current state of hormonal therapy for prostate cancer. *CA Cancer J Clin*. 2002;52:154–179.
 33. van der Kwast TH, Schalken J, Ruizeveld de Winter JA, et al. Androgen receptors in endocrine-therapy-resistant human prostate cancer. *Int J Cancer*. 1991;48:189–193.
 34. Ruizeveld de Winter JA, Janssen PJ, Sleddens HM, et al. Androgen receptor status in localized and locally progressive hormone refractory human prostate cancer. *Am J Pathol*. 1994;144:735–746.
 35. Hobisch A, Culig Z, Radmayr C, Bartsch G, Klocker H, Hittmair A. Distant metastases from prostatic carcinoma express androgen receptor protein. *Cancer Res*. 1995;55:3068–3072.
 36. Shah RB, Mehra R, Chinnaiyan AM, et al. Androgen independent prostate cancer is a heterogeneous group of diseases: Lessons from a rapid autopsy program. *Cancer Res*. 2004;64:9209–9216.
 37. Kelly WK, Scher HI. Prostate specific antigen decline after antiandrogen withdrawal: the flutamide withdrawal syndrome. *J Urol*. 1993;149:607–9.
 38. Nonomura N, Nakamura N, Uchida N, et al. Growth-stimulatory effect of androgen-induced autocrine growth factor(s) secreted from Shionogi carcinoma 115 cells on androgen unresponsive cancer cells in a paracrine mechanism. *Cancer Res*. 1988;48:4904–4908.
 39. Litvinov IV, De Marzo AM, Isaacs JT. Is the Achilles' heel for prostate cancer therapy a gain of function in androgen receptor signaling? *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(7):2972–82.
 40. Eder IE, Hoffmann J, Rogatsch H, et al. Inhibition of LNCaP prostate tumor growth in vivo by an antisense oligonucleotide directed against the human androgen receptor. *Cancer Gene Ther*. 2002;9:117–125.
 41. Zagarra-Moro OL, Schmidt LJ, Huang H & Tindall DJ. Disruption of androgen receptor function inhibits proliferation of androgen-refractory prostate cancer cells. *Cancer Res*. 2002;62:1008–1013.
 42. Solit DB, Zheng FF, Drobnyak M, et al. 17-Allylamino-17 demethoxy geldanamycin induces the degradation of androgen receptor and HER-2/neu and inhibits the growth of prostate cancer xenografts. *Clinical Cancer Research*. 2002;8:986–993.
 43. Stathopoulos EN, Dambaki C, Kampa M, et al. Membrane androgen binding sites are preferentially expressed in human prostate carcinoma cells. *BMC Clin Pathol*. 2003;3:1.
 44. Papakonstanti E, Kampa M, Castanas E, Stournaras C. A Rapid, Nongenomic, Signaling Pathway Regulates the Actin Reorganization Induced by Activation of Membrane Testosterone Receptors. *Mol Endocrinol*. 2003;17(5):870–881.
 45. Hatzoglou A, Kampa M, Kogia C, et al. Membrane androgen receptor activation induces apoptotic regression of human prostate cancer cells in vitro and in vivo. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:893–903.
 46. Kampa M, Papakonstanti EA, Hatzoglou A, Stathopoulos S, Stournaras C, Castanas E. The human prostate cancer cell line LNCaP bears functional membrane testosterone receptors, which increase PSA secretion and modify actin cytoskeleton. *FASEB J*. 2002;16:1429–1431.
 47. Guerini V, Sau D, Scaccianoce E, et al. The androgen derivative 5 α -Androstane-3 β ,17 β -Diol inhibits prostate cancer cell migration through activation of the estrogen receptor B subtype. *Cancer Res*. 2005;65(12):5445–53.
 48. Miyamoto H, Yeh S, Lardy H, Messing E, Chang C. Delta 5-Androstenediol is a natural hormone with androgenic activity in human prostate cancer cells. *PNAS*. 1998;95:11083–11088.
 49. Costa-Pereira AP, Cotter TG. Camptothecin sensitizes androgen-independent prostate cancer cells to anti-Fas-induced apoptosis. *Br J Cancer*. 1999;80(3-4):371–8.
 50. Hyer ML, Voelkel-Johnson C, Rubinchik S, Dong J, Norris JS. Intracellular Fas ligand expression causes Fas-mediated apoptosis in human prostate cancer cells resistant to monoclonal antibody-induced apoptosis. *Mol*

- Ther 2000;2:348–358.
51. Gu S, Papadopoulou N, Nasir O, et al. Activation of membrane androgen receptors in colon cancer inhibits the prosurvival signals Akt/bad in vitro and in vivo and blocks migration via vinculin/actin signaling. *Mol Med*. 2011;17(1-2):48-58.
 52. Hordijk PL, ten Klooster JP, van der Kammen RA, Michiels F, Oomen LC, Collard JG. Inhibition of invasion of epithelial cells by Tiam1-Rac signaling. *Science*. 1997;278:1464–1466.
 53. Burridge K, Chrzanowska-Wodnicka M. Focal adhesions, contractility, and signaling. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 1996;12:463–518.
 54. Rodriguez-Fernandez JL. Why do so many stimuli induce tyrosine phosphorylation of FAK? *Bioessays* 1999;21:1069–1075.
 55. Hall A 1998 Rho GTPases and the actin cytoskeleton. *Science* 279:509–514.
 56. Krasilnikov MA Phosphatidylinositol-3 kinase dependent pathways: the role in control of cell growth, survival, and malignant transformation. *Biochemistry (Mosc)*. 2000;65:59-67.
 57. Jimenez C, Portela RA, Mellado M. Role of the PI3K regulatory subunit in the control of actin organization and cell migration. *J Cell Biol*. 2000;151:249–262.
 58. Adam L, Vadlamudi R, Kondapaka SB, Chernoff J, Mendelsohn J, Kumar R. Heregulin regulates cytoskeletal reorganization and cell migration through the p21- activated kinase-1 via phosphatidylinositol-3 kinase. *J Biol Chem*. 1998;273:28238–28246.
 59. Tremblay L, Hauck W, Aprikian AG, Begin LR, Chapdelaine A, Chevalier S. Focal adhesion kinase (pp125FAK) expression, activation and association with paxillin and p50CSK in human metastatic prostate carcinoma. *Int J Cancer*. 1996;68:164–171..

Review

Is it possible for testosterone to have a therapeutic role in prostate cancer?

K. Stamatiou, A. Labrakopoulos.

Department of Urology, “Tzaneio” General Hospital of Piraeus, Greece

(*Scientific Chronicles* 2012;17(2):71-78)

ABSTRACT

Traditionally, testosterone is being considered a promoting factor for the development and progression of prostate cancer. However, while androgen deprivation depresses locally advanced and metastatic prostate cancer, testosterone replacement seems not to promote prostate cancer growth. Current evidence suggests that it is androgen receptor that plays critical roles in both development and progression of prostate cancer. The last has been demonstrated to be associated with changes in the androgen receptor axis and more precisely with its conversion from a paracrine dependent signaling for proliferation and survival of prostatic cells to an independent autocrine process. This malignant conversion is due to function changes in which the androgen receptor activates not only the normal genomic but also novel non-genomic signaling pathways, which are not present in normal prostate epithelial cells. Therefore, treatment for neoadjuvant, adjuvant and recurrent disease, all center on the regulation and manipulation of the androgen pathway. Recent discoveries however offer strong evidence of a direct apoptotic action induced by activation of membrane androgen receptor by testosterone albumin conjugates.

Keywords: Testosterone, prostate cancer, testosterone-albumin conjugates

(Submitted: 19/1/12, Accepted: 10/3/12)

REVIEW

Potential health benefits of the periodic vegetarianism in Greek Orthodox Christian diet: a brief overview

I. A. Delimaris

Education Unit, Hellenic Ministry of Education.

(Scientific Chronicles 2012;17(2):79-82)

ABSTRACT

OBJECTIVE: Greek Orthodox Christian (GOC) diet is periodically interchanging to a vegetarian-type diet and shares all the features of the Mediterranean diet. Several studies have described its dietary regulations, however, its possible involvement in health has only recently started to be investigated. The aim of this present study is to clarify the effects of GOC fasting on people's health.

METHODS: Original articles were searched via the online databases PubMed and Google Scholar published between 2000 and 2012.

RESULTS: Data indicate that adult and child fasters enjoy better dietary quality in comparison with non-fasters. In particular, GOC fasting appears to decrease body mass. The consumption of fat (total and saturated) is reduced, cholesterol (total and LDL) levels are lessened, while fiber intake is increased during fasting periods. The intake of most antioxidant vitamins and minerals does not appear to alter during fasting.

CONCLUSIONS: Existing data are still limited but very encouraging and underline the importance of initiating the design and performance of future dietary intervention studies focused on the potential health benefits of GOC fasting.

Keywords: Fasting, Vegetarian diet, Orthodox Christians

(Submitted: 15/3/12, Accepted: 16/3/12)

INTRODUCTION

The Greek Orthodox Christian (GOC) dietary regulations are an important component of the Mediterranean diet of Crete characterized by low levels of dietary saturated fatty acids, high levels of fibre and folate, and a high consumption of fruit, vegetables and legumes [1]. The three major fasting periods are: Christmas (40 days), Lent (48 days) and Assumption (August, 15 days) whilst people excluded from fasting are children under seven, pregnant women, the seriously sick persons, or travellers [2]. The dietary pattern is unique in that it regularly interchanges between an omnivorous to a vegetarian type of diet over the course of the ecclesiastical year [3], and its potential implication on health has only recently begun to be investigated. The aim of this brief

overview is to clarify the impact of the periodic vegetarianism of GOC fasting on people's health status. Original articles were searched via Google Scholar and PubMed published between 1990 and 2012. Search terms were "Greek Orthodox Christian diet", "Greek Orthodox Christian fasting", "Mediterranean diet of Crete" and "periodic vegetarianism". All papers identified were English or Greek language full text papers. The reference lists of identified articles for other relevant papers or textbooks were also searched.

INTAKES OF FOOD INGREDIENTS

GOC fasting is a periodic vegetarian Mediterranean-style diet. In a case-control study it was shown that fasters increased their fiber, magnesium, fruit and vegetable consumption during the fasting periods and decreased their

sodium intake [4]. Moreover, in another study it was found that fasters (as compared with controls) had lower intakes of end-holy days dietary cholesterol, total fat, saturated fatty acids and trans-fatty acids along with an increase in total dietary fiber attributed to their higher consumption of fruit and vegetables in end-holy periods [1]. Similar results were presented in a study during the fasting week, where participants (GOC monks) had lower intakes of total and saturated fat and trans-fatty acids, and higher intakes of dietary fibre, Fe, folate, legumes and fish/seafood in comparison with their normal diet. The consumption of dairy products, meat and eggs increased significantly in the non-fasting week [5]. It is noteworthy that GOC diet does not increase the risk of antioxidant vitamins A and E deficiency [3] while it does not have a major impact on Fe status and is not associated with a significantly greater degree of Fe deficiency [6]. It should be noted that GOC dietary regulations are an important component of the

Mediterranean diet of Crete (the traditional diet of Greece before 1960) [1]. Several analyses of the dietary pattern of the diet of Crete indicate a number of protective substances, such as selenium, glutathione, a balanced ratio of (n-6):(n-3) essential fatty acids (EFA), high amounts of fiber, antioxidants (especially resveratrol from wine and polyphenols from olive oil), vitamins E and C [7]. It is essentially different from the diets consumed in Western and Northern European countries and is rich in nuts, fruits, vegetables, legumes, whole-wheat bread, fish, and olive oil, with moderate amounts of red wine, which is mainly consumed during meals [8].

POTENTIAL HEALTH BENEFITS FOR ADULTS AND CHILDREN: THE ROLE OF ANTIOXIDANTS

The effects of GOC diet on health parameters of fasters are presented in Table 1.

Table 1: The effects of Greek Orthodox Christian diet on health parameters of fasters			
	Subjects	Findings	References
Pattern of health-related behaviour			
	250 individuals were interviewed via questionnaire	Persons adopting the Christian Orthodox Church's lifestyle were more likely to behave in ways that enhance their health	[9]
Impact on blood pressure			
	38 fasters and 29 controls	Fasting does not have an observable effect on blood pressure	[4]
Blood lipid profile			
	60 fasters and 60 controls	Total cholesterol , LDL cholesterol , LDL/HDL ratio were lower in fasters	[2,10]
Body Mass Index (BMI)			
	60 fasters and 60 controls	Lower BMI in fasters	[2]
Levels of antioxidant vitamins A and E			
	37 fasters and 48 controls	Fasting does not increase the risk of deficiency	[3]
Iron status			
	35 fasters and 24 controls	Fasting does not increase the risk of iron deficiency	[6]

It has been demonstrated that Christian Orthodox Church's lifestyle constitutes a pattern of health-related behaviour [9]. In an interesting study personal interviews were used to investigate a stratified sample of individuals in the greater Athens area. Multiple-regression analysis showed that persons adopting the Christian Orthodox Church's lifestyle were more likely to behave in

ways that enhance their health (especially regarding their hygiene, nutrition, physical activity and psychological status), after controlling for a set of sociodemographic factors and their current health status [9]. Anthropometric measurements presented lower Body Mass Index (BMI) on fasters compared to controls. Comparable results were found when the pre- and end-fasting values of

fasters were compared. No change was found in control subjects [2]. In another study where weight, upper arm circumference and triceps skin fold were measured it was shown that all anthropometric data dropped (the triceps skin fold even by 10 %) [10].

Furthermore, two independent case-control studies presented statistically significant lower values of end-fasting cholesterol (total and LDL) and LDL/HDL ratio in fasters [2, 10]. Similar results were obtained from another work in which it was found that blood lipid levels were more favourable during the fasting week [5]. As to the blood levels of antioxidant vitamins and minerals it was shown that adherence to the GOC diet does not increase the risk of antioxidant vitamins A and E deficiency [3] and is not associated with a significantly greater degree of iron deficiency [6].

The potential beneficial effects of the periodic vegetarianism in GOC diet/fasting have also been documented in children (children under seven are excluded from GOC fasting). In a survey it was shown that children who fasted regularly had not significant differences in height than those who fasted partially (ie, not all days of fasting) or those who had not fasted ever [11]. Children who were fasting (all the days of fasting or less) consumed fewer calories than those who did not fast before. Furthermore, children who fasted recorded restricted consumption of saturated fatty acids and seemed to be closer to the daily recommended amounts of most nutrients than those who did not fast at all [11]. Child fasters enjoy better dietary quality and have healthier blood lipid profiles [12]. Although no study to date has examined oxidative status in response to GOC fasting it could be hypothesized that the high consumption of fruit, vegetables, legumes and the low levels of saturated fatty acids in GOC diet [1] could lead to increased serum levels of nutritional antioxidants and lower extent of fatty acid peroxidation. Moreover, the decreased levels of end-fasting LDL cholesterol (as a substrate for LDL oxidation) could retard the production of serum oxidized LDL particles which are extremely atherogenic and potentially carcinogenic [13]. It should be emphasized that the effectiveness of antioxidants contained in the LDL particles as blocking agents against LDL oxidation has been suggested [14].

The specific antioxidants could be provided through the GOC diet (polyphenols from olive oil, vitamins E and C). It is noteworthy that naturally derived whole food antioxidants from GOC diet are seemed to be more beneficial to health than artificial nutritional supplements. This could be result from the fact that they present increased bioavailability maybe due to the potential additive and synergistic combinations with various whole food phytochemicals [14]. Apart from that, obtaining antioxidants from a variety of foods is not likely to lead to consumption of toxic amounts because plant derived foods contain many diverse types of phytochemicals in varying quantities. Dietary supplements do not contain the balanced combination of phytochemicals found in whole foods as fruits and vegetables.

CONCLUSIONS

Developing an integrated picture for the role of GOC diet in health is a challenging task that awaits further exploration. In sum, GOC fasting appears to lower body mass. The intake of total fat, saturated fat, and trans fatty acids decrease during fasting periods. Both total and LDL cholesterol decrease, while fiber intake increases during fasting periods. The intake of most vitamins and minerals does not appear to change during fasting. However, there are several limitations since the sample size of the presented studies was small, no power calculation was used and all the subjects were volunteers [15]. Religious adherence cannot be imposed to anyone for ethical and moral reasons and, thus, randomized controlled cross-over trials could not be conducted [15]. Still, the findings showed that the GOC diet might have positive health effects and could be used as a proxy for future studies [15]. Further research should focus on the design and performance of future dietary interventions concerning the potential health benefits of GOC fasting as a part of of the Mediterranean diet of Crete [15, 16]. Moreover, it is being deemed important that dieticians, physicians and nutritional biochemists are able to exploit this dietary scheme of periodic vegetarianism and advise the GOC fasting adherents on how to further improve their meal planning [12].

REFERENCES

1. Sarri KO, Linardakis MK, Bervanaki FN, Tzanakis NE, Kafatos AG. Greek Orthodox fasting rituals: a hidden characteristic of the Mediterranean diet of Crete. *Br J Nutr*. 2004;92(2):277-284.
2. Sarri KO, Tzanakis NE, Linardakis MK, Mamalakis GD, Kafatos AG. Effects of Greek Orthodox Christian Church fasting on serum lipids and obesity. *BMC Public Health*. 2003;163:16.
3. Sarri K, Bertias G, Linardakis M, Tsibinos G, Tzanakis N, Kafatos A. The effect of periodic vegetarianism on serum retinol and alpha-tocopherol levels. *Int J Vitam Nutr Res*. 2009;79(5-6):271-280.
4. Sarri K, Linardakis M, Codrington C, Kafatos A. Does the periodic vegetarianism of Greek Orthodox Christians benefit blood pressure? *Prev Med*. 2007;44(4):341-348.
5. Papadaki A, Vardavas C, Hatzis C, Kafatos A. Calcium, nutrient and food intake of Greek Orthodox Christian monks during a fasting and non-fasting week. *Public Health Nutr*. 2008;11(10):1022-1029.
6. Sarri KO, Kafatos AG, Higgins S. Is religious fasting related to iron status in Greek Orthodox Christians? *Br J Nutr*. 2005;94(2):198-203.
7. Simopoulos AP. The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. *J Nutr*. 2001;131(11 Suppl):3065S-73S.
8. Pauwels EK. The protective effect of the Mediterranean diet: focus on cancer and cardiovascular risk. *Med Princ Pract*. 2011;20(2):103-111.
9. Chliaoutakis J, Drakou I, Gnardellis C, Galaridou S, Carra H, Chliaoutaki M. Greek Christian Orthodox Ecclesiastical lifestyle: could it become a pattern of health-related behavior? *Prev Med*. 2002;34(4):428-435.
10. Basilakis A, Kiprouli K, Mantzouranis S, et.al. Nutritional Study in Greek-Orthodox Monasteries - Effect of a 40-Day Religious Fasting. *Aktuel Ernährungsmed* 2002; 27: 250-255.
11. Χρυσόχοου Ε, Λιναρδάκης Μ, Χατζηαγόρου Ε, Τσανάκας Ι, Καφάτος Α. Η επίδραση της νηστείας της Ορθόδοξης Χριστιανικής Εκκλησίας στην υγεία και ανάπτυξη παιδιών και εφήβων. *Παιδιατρική* 2010; 73:121-129.
12. Lazarou C, Matalas AL. A critical review of current evidence, perspectives and research implications of diet-related traditions of the Eastern Christian Orthodox Church on dietary intakes and health consequences. *Int J Food Sci Nutr*. 2010;61(7):739-758.
13. Delimaris I, Faviou E, Antonakos G, Stathopoulou E, Zachari A, Dionyssiou-Asteriou A. Oxidized LDL, serum oxidizability and serum lipid levels in patients with breast or ovarian cancer. *Clin Biochem*. 2007; 40 (15):1129-1134.
14. Delimaris I. The role of nutrition in the prevention of LDL oxidation: a short review. *E-Journal of Science and Technology*, 2011; 6 (4): 67-74.
15. Sarri KO, Higgins S and Kafatos AG, Are religions "Healthy"? A review on religious recommendations on diet and lifestyle, *Human Ecology*. 2006; 14: 7-20
16. Richard C, Couture P, Desroches S, et.al. Effect of the Mediterranean diet with and without weight loss on surrogate markers of cholesterol homeostasis in men with the metabolic syndrome. *Br J Nutr*. 2012;107(5):705-11.

Ανασκόπηση

Πιθανές ευεργετικές δράσεις της περιοδικής χορτοφαγίας κατά τη νηστεία της Ορθόδοξης Χριστιανικής Εκκλησίας: μια σύντομη ανασκόπηση

Ι.Α. Δελημάρης,

Μεταδιδακτορικός Επιστήμονας, MSc, Dr.Med.Sc.
Μονάδα Εκπαίδευσης, Υπουργείο Παιδείας

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):79-82)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ: Η διατροφή κατά τους κανόνες της Ορθόδοξης Χριστιανικής Εκκλησίας περιοδικά εναλλάσσεται σε χορτοφαγική νηστεία, ενώ μοιράζεται όλα τα χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής. Αρκετές μελέτες έχουν περιγράψει τις διατροφικές συστάσεις της, ωστόσο, η ενδεχόμενη ευεργετική επίδρασή της στην υγεία μόλις πρόσφατα άρχισε να αποτελεί αντικείμενο έρευνας. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει τα αποτελέσματα της νηστείας κατά τους κανόνες της Ορθόδοξης Χριστιανικής Εκκλησίας στην υγεία.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Αναζητήθηκαν πρωτότυπα άρθρα στις διαδικτυακές βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar, δημοσιευμένα από το 2000 μέχρι και το 2012.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι ενήλικες και τα παιδιά που νηστεύουν απολαμβάνουν καλύτερης ποιότητας διατροφή σε σύγκριση με τα άτομα που δεν νηστεύουν. Ειδικότερα, η νηστεία κατά τους κανόνες της Ορθόδοξης Χριστιανικής Εκκλησίας φαίνεται να μειώνει το βάρος του σώματος. Η κατανάλωση λίπους (ολικό και κορεσμένο) μειώνεται, τα επίπεδα χοληστερόλης (ολικής και LDL) στο αίμα ελαττώνονται, ενώ η πρόσληψη φυτικών ινών αυξάνεται κατά τη διάρκεια της νηστείας. Η πρόσληψη των περισσότερων αντιοξειδωτικών βιταμινών και των ανόργανων στοιχείων δεν φαίνεται να αλλάζει κατά τη διάρκεια της νηστείας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα υπάρχοντα δεδομένα αν και εξακολουθούν να είναι περιορισμένα, είναι πολύ ενθαρρυντικά και υπογραμμίζουν τη σημασία του σχεδιασμού και της εφαρμογής μελλοντικών διατροφικών μελετών παρέμβασης, οι οποίες να επικεντρώνονται στα πιθανά ωφέλη της νηστείας για την υγεία.

Λέξεις ευρετηρίου: Νηστεία, χορτοφαγική διατροφή, Ορθόδοξοι Χριστιανοί

(Submitted: 15/3/12, Accepted: 16/3/12)

II. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

Η προγνωστική αξία της ανοσοϊστοχημικής έκφρασης της E-Cadherin πρωτεΐνης στο ενδομητρικό καρκίνωμα

Θ. Βασιλακάκη, Α. Τσαβαρή, Ε. Σκαφίδα, Κ. Κούλια, Ε. Μούστου, Ε. Αρκουμάνη, Δ. Μωυτέρη, Κ. Μανωλουδάκη.

Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):83-86)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ελαττωμένη έκφραση της E-Cadherin σε νεοπλασματικά κύτταρα έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με δυσμενή κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά σε διάφορους όγκους. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει την έκφραση της E-Cadherin και την προγνωστική αξία αυτής στα ενδομητρικά καρκινώματα.

Υλικό και μέθοδος: Το υλικό μας αποτέλεσαν 50 περιπτώσεις ολικών υστερεκτομών μετά των εξαρτημάτων. Από κάθε περίπτωση ελήφθησαν τομές πάχους 4μm από κύβους παραφίνης στις οποίες έγιναν ανοσοϊστοχημικές χρώσεις για το δείκτη E-Cadherin. Πληροφορίες που αφορούσαν την ηλικία, το βαθμό διαφοροποίησης (grade), το βάθος διήθησης του μυομητρίου, την παρουσία νέκρωσης, τη διήθηση αγγειακών χώρων, τον ιστολογικό τύπο (ενδομητριοειδές, θηλώδες-ορώδες, διαυγοκυτταρικό) και το στάδιο καταγράφηκαν από όλες τις ασθενείς. Όλες οι περιπτώσεις ταξινομήθηκαν σε τέσσερις ομάδες ανάλογα με το βαθμό έκφρασης (score) της E-Cadherin. (0: <5% , 1: 5%-25% , 2: 25%-75% , 3: >75%). Η ένταση της χρώσης αξιολογήθηκε ως ακολούθως : ασθενής, μέτρια και έντονη. Η έκφραση του δείκτη συσχετίστηκε στατιστικά με τις ανωτέρω παραμέτρους.

Αποτελέσματα: Ανάλογα με την έκφραση της E-Cadherin στις ομάδες 0,1,2 και 3 αντιστοιχούσε το 0%, 32%, 32% και 36% των περιπτώσεων. Η χρωστική αντίδραση ήταν μεμβρανική και η έντασή της από μέτρια έως έντονη. Ελαττωμένη έκφραση του δείκτη παρατηρήθηκε στις περιπτώσεις με υψηλότερο grade, διήθηση αγγείων και διήθηση του μυομητρίου >1/2 του πάχους αυτού χωρίς όμως τα αποτελέσματα να ήταν στατιστικά σημαντικά (p=0.17, p=0.12, p=0.14).

Συμπεράσματα: Η ελαττωμένη έκφραση της E-Cadherin δεν είναι ένας αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης όσον αφορά την εξέλιξη της νόσου στα ενδομητρικά καρκινώματα, βοηθά όμως στον καθορισμό των ασθενών που χρειάζονται επιθετικότερη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Λέξεις ευρετηρίου: Ενδομητρικό καρκίνωμα, E-Cadherin.

(Υποβολή: 2/1/12, Αποδοχή: 23/1/12)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ενδομητρικό καρκίνωμα είναι η συχνότερη κακοήθεια του γυναικείου γεννητικού συστήματος και οι κλασσικοί προγνωστικοί παράγοντες είναι ο ιστολογικός τύπος αυτού, ο βαθμός διαφοροποίησης, το βάθος διήθησης του μυομητρίου και η επέκταση της νόσου σε λεμφαδένες ή άλλα όργανα.

Συμπληρωματική ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία έχει χορηγηθεί σε ασθενείς υψηλού κινδύνου χωρίς όμως τα αναμενόμενα αποτελέσματα σε πολλές περιπτώσεις, ενώ σε

άλλες περιπτώσεις υψηλού κινδύνου οι ασθενείς εκτέθηκαν στην τοξικότητα της θεραπείας χωρίς αυτή να ήταν τελικά απαραίτητη.[1-5]

Ως σήμερα, σε διάφορες μελέτες έχει χρησιμοποιηθεί πληθώρα δεικτών στην προσπάθεια να προβλέψουν τη βιολογική συμπεριφορά και να καθορίσουν τους όγκους που ανθίστανται στους διάφορους θεραπευτικούς χειρισμούς.

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η ανοσοϊστοχημική έκφραση της E-Cadherin πρωτεΐνης και η προγνωστική αξία αυτής στα ενδομητρικά καρκινώματα.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το υλικό μας αποτέλεσαν 50 περιπτώσεις ενδομητρικών καρκινωμάτων από παρασκευάσματα ολικών υστερεκτομών μετά των εξαρτημάτων που εξετάστηκαν στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο του Τζανείου Νοσοκομείου Πειραιά τη χρονική περίοδο 2003-2009.

Πληροφορίες που αφορούσαν την ηλικία, το βαθμό διαφοροποίησης (grade), το βάθος διήθησης του μυομητρίου, την παρουσία νέκρωσης, τη διήθηση αγγειακών χώρων, τον ιστολογικό τύπο (ενδομητριοειδές, θηλώδες-ορώδες, διαυγοκυτταρικό), και το στάδιο καταγράφηκαν από όλες τις ασθενείς.

Τα περιστατικά αφορούσαν 50 γυναίκες ηλικίας από 40 έως 82 ετών. Τα 41 ήταν ενδομητριοειδή καρκινώματα, τα 5 θηλώδη-ορώδη και τα 4 διαυγοκυτταρικά.

Σε 19 περιπτώσεις ήταν ανώτερας, 22 μέτριας και 9 χαμηλής διαφοροποίησης.

Ο όγκος παρουσίαζε εστίες νέκρωσης σε 14 περιπτώσεις και διήθηση αγγειακών χώρων σε 11 περιπτώσεις ενώ διήθηση λεμφαδένων ή άλλων οργάνων παρατηρήθηκε σε 7 περιπτώσεις.

Το νεόπλασμα επεκτεινόταν και διηλούσε το μυομήτριο $> \frac{1}{2}$ του πάχους αυτού σε 22 περιπτώσεις.

Από κάθε περίπτωση ελήφθησαν τομές πάχους 4μm από κύβους παραφίνης που περιέκλειαν ικανή ποσότητα νεοπλασματικής μάζας. Ο αντιορός που χρησιμοποιήθηκε ήταν ο Rabbit polyclonal E-Cadherin της Santa Cruze σε φιαλίδιο του 1ml και αραιώση 1:300.

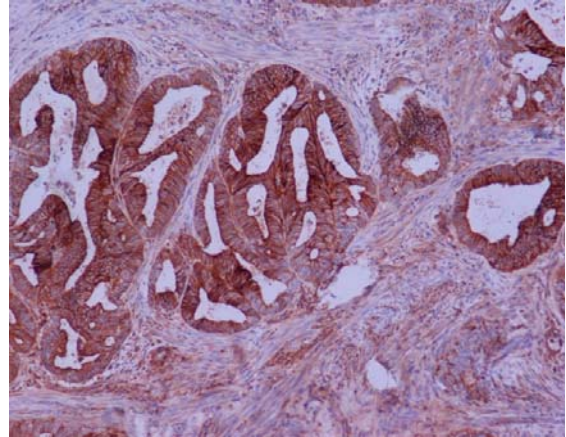
Για την εκτίμηση της ανοσοϊστοχημικής έκφρασης αξιολογήθηκε η εκατοστιαία αναλογία των θετικών χρωσθέντων νεοπλασματικών κυττάρων κάθε περίπτωσης. Για την εξαγωγή του εκατοστιαίου ποσοστού μετρήθηκαν σε κάθε περίπτωση 1000 κακοήγη κύτταρα σε τυχαία οπτικά πεδία μεγάλης μεγέθυνσης και οι περιπτώσεις μας ταξινομήθηκαν ανάλογα με το βαθμό έκφρασης (score) της E-Cadherin σε τέσσερις ομάδες: 0: <5%, 1: 5%-25%, 2: 25%-75%, 3: >75%. Η ένταση της χρώσης αξιολογήθηκε ως ακολούθως: ασθενής, μέτρια και έντονη.

Η έκφραση του δείκτη συσχετίστηκε στατιστικά με τις ακόλουθες παραμέτρους: ηλικία, βαθμό διαφοροποίησης (grade), βάθος διήθησης του μυομητρίου, παρουσία νέκρωσης, διήθηση αγγειακών χώρων, ιστολογικό τύπο και στάδιο.

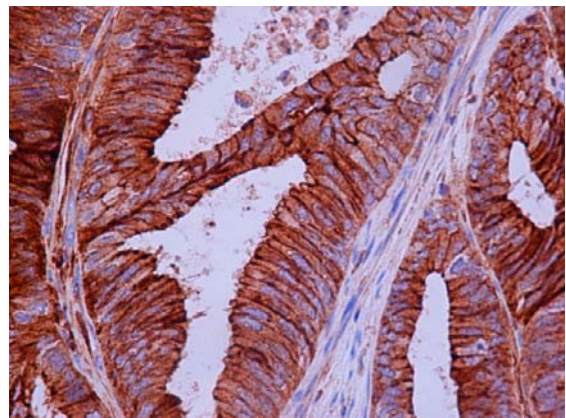
Για την ανάλυση των αποτελεσμάτων μας χρησιμοποιήθηκε το test ανεξαρτησίας χ^2 .

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της χρώσης ήταν πολύ ικανοποιητικά. Ανάλογα με την έκφραση της E-Cadherin στις ομάδες 0, 1, 2 και 3 αντιστοιχούσε το 0%, 32%, 32% και 36% των περιπτώσεων. Η χρωστική αντίδραση ήταν μεμβρανική και η έντασή της από μέτρια έως έντονη (φωτογραφίες 1, 2).



Εικόνα 1: Ενδομητρικό καρκίνωμα E-Cadherin x100



Εικόνα 2: Ενδομητρικό καρκίνωμα E-Cadherin x400

Ελαττωμένη έκφραση του δείκτη παρατηρήθηκε στις περιπτώσεις με υψηλότερο grade, διήθηση αγγείων και διήθηση του μυομητρίου $> \frac{1}{2}$ του πάχους αυτού χωρίς όμως τα αποτελέσματα να ήταν στατιστικά σημαντικά ($p=0.17$, $p=0.12$, $p=0.14$).

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της έκφρασης του ανωτέρου δείκτη ($p>0.05$) με την ηλικία, την ύπαρξη νέκρωσης, τον ιστολογικό τύπο και το στάδιο της νόσου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η E-Cadherin είναι μια διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη η οποία εκφράζεται κυρίως στα επιθηλιακά κύτταρα σαν εξειδικευμένο στοιχείο των κυτταρικών συνάψεων διατηρώντας τη δομική

ακεραιότητα του επιθηλίου.[6, 7]

Μεταλλάξεις στο γονίδιο της E-Cadherin (CDH1) που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 16q22.1 συνδέονται με αλλαγές στην έκφραση και λειτουργία της πρωτεΐνης.

Η απώλεια της έκφρασης της E-Cadherin πρωτεΐνης θεωρείται δείκτης κακής πρόγνωσης σε πολλούς τύπους νεοπλασμάτων (καρκίνωμα στομάχου, ουροδόχου κύστης, ωοθήκης, ενδομητρίου, θυρεοειδούς) όμως σε αρκετές μελέτες δεν έχει αποδειχθεί καμία σχέση μεταξύ της έκφρασης και της επιβίωσης.[5, 8-12]

Απώλεια της έκφρασης έχει παρατηρηθεί και στα λοβιακά καρκινώματα του μαστού ενώ αντιθέτως τα πορογενή καρκινώματα είναι E-Cadherin θετικά. Ο δείκτης εκφράζεται στην κυτταρική μεμβράνη ενώ κυτταροπλασματική χρώση έχει αναφερθεί στον διάχυτο τύπο των γαστρικών αδενοκαρκινωμάτων και σε μερικά διηθητικά λοβιακά καρκινώματα του μαστού.

Το ενδομητρικό καρκίνωμα αποτελεί ένα από τα συχνότερα νεοπλάσματα του γυναικείου γεννητικού συστήματος και έχουν γίνει και γίνονται πολλές μελέτες με καινούργιους δείκτες σε μια προσπάθεια να προβλέψουν την πρόγνωση και να καθορίσουν, για να αντιμετωπίσουν καλύτερα νεοπλασματικούς όγκους που ανθίστανται στη

θεραπεία.[11-16]

Ασθενείς με καλής διαφοροποίησης ενδομητρικό καρκίνωμα και χαμηλού σταδίου εκφράζουν συνήθως έντονα την E-Cadherin και σπανίως δίνουν μεταστάσεις ή υποτροπιάζουν εξωπυελικά. Οποσδήποτε μεταξύ των γυναικών με ενδομητρικό καρκίνωμα και κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά που τις κατατάσσουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου η απώλεια ή ελαττωμένη έκφραση της E-Cadherin φαίνεται να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εξωπυελικών υποτροπών. Η συμπληρωματική χορήγηση χημειοθεραπείας θα ωφελοούσε σ' αυτήν την υποομάδα ασθενών.[5, 17, 18]

Στη δική μας μελέτη ελαττωμένη έκφραση του δείκτη παρατηρήθηκε στις περιπτώσεις με υψηλότερο grade, διήθηση αγγείων και διήθηση του μυομητρίου > 1/2 του πάχους αυτού χωρίς όμως στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Αυτό αν και δεν επιβεβαιώνει την άποψη ότι η ελαττωμένη έκφραση της E-Cadherin είναι ένας αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης όσον αφορά την εξέλιξη της νόσου στα ενδομητρικά καρκινώματα, βοηθά όμως στον καθορισμό των ασθενών που χρειάζονται επιθετικότερη θεραπευτική αντιμετώπιση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kounelis S, Kapranos N, Kouri E et al. Immunohistochemical Profile of Endometrial Adenocarcinoma: A study of 61 Cases and Review of the Literature. *Mod pathol* 2000;13(4):379-388
2. Sherman ME, Bitterman P, Rosenshein N et al. Uterine serous carcinoma: a morphologically diverse neoplasm with unifying clinicopathological features *Am.J Surg.Pathol* 1992;16:600-610.
3. Ball HC, Blessing JA, Lentz SS et al. A phase II trial of paclitaxel in patients with advanced or recurrent adenocarcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol. Oncol.* 1996;62(2):278-281
4. Universidade Estadual de Campinas, Brazil. P53, estrogen and progesterone receptors in diagnostic curettage for endometrial adenocarcinoma and their correlation with morphological data and disease stage at hysterectomy. *Sao Paulo Med* 2003;121(4):163-166
5. Mell L, Meyer J, Tretiakova M et al. Prognostic Significance of E-Cadherin Protein Expression in Pathological Stage I-III Endometrial Cancer. *Clinical Cancer Research* 2004;10:5546-5553
6. Harigopal M, Shin S, Murray M et al. Aberrant E-Cadherin staining patterns in invasive mammary carcinoma. *World Journal of Surgical Oncology* 2005;3:73
7. Gumbiner BM. Regulation of Cadherin adhesive activity. *J. Cell Biol* 2000;148:399-404
8. Clairotte A, Lascombe I, Fauconnet S et al. Expression of E-Cadherin and Alpha, Beta, Gamma-Catenins in Patients with Bladder Cancer *Am J Clin Pathol* 2006;125(1):119-126
9. Nam Yong Do, Sung Yong Part, Sung Chul Lim. The role of E-Cadherin/β-catenin, Complex and Cyclin D1 in Head and Neck Squamous Cell carcinoma. *Cancer research and Treatment* 2004;36(1):72-78
10. Van Aken J, Cuvelier CA, De Weter N et al. Immunohistochemical analysis of E-Cadherin expression in human colorectal tumours. *Pathol. Res. Pract.* 1993;189:975-978
11. Kalogiannidis I, Bobos M, Papanikolaou A et al. Immunohistochemical bcl2 expression, p53 overexpression, PR and ER status in endometrial carcinoma and survival outcomes. *Eur J Gynecol Oncol* 2008;29(1):19-25
12. Ferrandina G, Ranelletti FO, Gallotta V et al. Expression of COX2 receptors for estrogen and

- progesterone, p53, Ki67 and neu protein in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005;98(3):383-389
13. Athanassiadou P, Petrakakou E, Liossi A. et al. Prognostic significance of p53, bcl2 and EGFR in carcinoma of endometrium. *Acta Cytol* 1999;43(6):1039-1044
 14. Suthipintawong C, Wejranayang C, Vipupinyo C. Prognostic significance of ER, PR, Ki67, Cerb2 and p53 in endometrial carcinoma. *J. Med Assoc Thai* 2008;91(12):1779-1784
 15. Taksin M, Lalloos TA, Barber HR et al. Bcl2 and p53 in endometrial carcinoma. *Mod Pathol* 1997;10(7):728-734
 16. Mylonas I, Jeschke U, Shabani N et al. Normal and Malignant human endometrium express immunohistochemical estrogen receptor alpha, estrogen receptor beta and progesterone receptor. *Anticancer Res* 2005;25(3A):1679-1686
 17. Sakuragi N, Nishiya M, Ikeda K et al. Decreased E-Cadherin expression in endometrial carcinoma is associated with tumor dedifferentiation and deep myometrial invasion. *Gynecol Oncol* 1994;53:183-189
 18. Holcomb K, Delatorre R, Pedemonte B et al. E-Cadherin expression in endometrioid, papillary, serous and clear cell carcinoma of the endometrium. *Obstet, Gynecol* 2002;100:1290-1295

ORIGINAL ARTICLE

Prognostic Significance of E-Cadherin Protein Expression in Endometrial Cancer

Th. Vasilakaki, A. Tsavari, E. Skafida, K. Koulia, E. Moustou, E. Arkoumani, D. Myoteri, K. Manoloudaki.

Department of Pathology, "Tzaneio" General Hospital of Piraeus, Greece

(*Scientific Chronicles* 2012;17(2):83-86)

ABSTRACT

Background: Decreased expression of E-Cadherin in cancer cells is associated with adverse prognostic features. The aim of this study was to evaluate the prognostic significance of E-Cadherin expression in patients with endometrial cancer.

Methods: Immunohistochemical staining for E-Cadherin was carried out on paraffin embedded tissue sections of 4µm thick from specimens of 50 patients who underwent hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. Data about age, grade, necrosis, vascular invasion, stage, histological type (endometrioid, papillary-serous, clear cell) and depth of the myometrium invasion were obtained from all patients.

The staining degree was evaluated as in the following: weak, moderate and strong. E-Cadherin expression was classified in four group corresponding to the percentage of positive carcinoma cells (score): 0<5%, 1:5%-25%, 2:25%-75%, 3 :> 75%.

Results: The degree of staining with E-Cadherin antibody was moderate to strong in the cells membrane. E-Cadherin staining was scored as 0, 1, 2 and 3 in 0%, 32%, and 32% and 36% of cases, respectively. Decreased expression of E-Cadherin was more common in high grade, vascular invasion and deep myometrial invasion (>1/2) but the results were not statistically significant (p=0.17, p=0.12, p=0.14).

Conclusion: Decreased E-Cadherin expression is not a creditable prognostic factor for disease progression in endometrial cancer but seems to be useful in indentifying a group of patients with aggressive tumors needing adjuvant therapy.

Keywords: E-Cadherin, endometrial carcinoma.

(Submitted: 2/1/12, Accepted: 23/1/12)

Προληπτικός έλεγχος του τραχήλου της μήτρας στη πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας – Κέντρο Υγείας ΘΕΡΜΗΣ

Σ. Ε. Αμπραχίμ, Νοσηλεύτρια ΤΕ, MSc, Msc(c)¹, **Ε. Σταματοπούλου**, Νοσηλεύτρια ΤΕ, MSc Public Health², **Α. Κουρκούτα**, Καθηγήτρια³, **Σ. Καραβασιλειάδου**, Νοσηλεύτρια ΤΕ, MSc, PhD(c)⁴, **Α. Σταματοπούλου**, Ms(c)⁵, **Ε. Παντζά**⁶, **Ν. Βραχνης**⁷, **Χ. Αναγνωστόπουλος**⁸

¹ΓΝ Αττικής ΚΑΤ, ²Γ.Ν. Πειραιά «Τζάνειο», ³ΤΕΙ Θεσσαλονίκης, ⁴ΠΓΝ «ΑΧΕΠΑ», ⁵Human Resource's «Μεθοδολογία Έρευνας», ⁶Εκπαίδευση και Αγωγή, ΕΚΠΑ, ⁷Λέκτορας Μαιευτικής Γυναικολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ⁸Γ.Ι. ΕΠ Π.Π.Ι. Βλυχού, Δ/ντης Κ.Υ. Βασιλικής

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2): 87-94)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Μια ολοκληρωμένη πολιτική παρέμβαση για τον καρκίνο του τραχήλου στην Ελλάδα, προϋποθέτει την εξέταση των ιών των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV, Human Papilloma Virus), της συχνότητας εμφάνισής του και τη θνησιμότητα.

Σκοπός: Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν η διεύρυνση της πρωτογενούς πρόληψης των γυναικών που υποβλήθηκαν σε κυτταρολογική εξέταση τεστ Παπανικολάου κατά την τριετία 2006-2008 στο Κέντρο Υγείας Θερμής στη Θεσσαλονίκη.

Υλικό και μεθοδολογία: Το κέντρο υγείας Θέρμης επισκέφτηκαν 8833 γυναίκες. Από αυτές σε 1714 διενεργήθηκε τεστ Παπανικολάου. Οι γυναίκες που έκαναν κυτταρολογική εξέταση, διακρίθηκαν σε 7 ομάδες ανάλογα με την ηλικία τους (ομάδα Α: κάτω των 19, ομάδα Β: 20-29, ομάδα Γ: 30-39, ομάδα Δ: 40-49, ομάδα Ε: 50-59, ομάδα ΣΤ: 60-69 και ομάδα Ζ: άνω των 70). Επιπρόσθετα, τα αποτελέσματα του τεστ Παπανικολάου διακρίθηκαν σε 2 κατηγορίες: 1. φυσιολογικά και 2. Χαμηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή βλάβη (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion-LSIL). Τα δείγματα για την ανίχνευση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας συλλέγονταν από ιατρούς, νοσηλευτές και μαίες, καθώς και από προσωπικό της πρωτοβάθμιας φροντίδας.

Αποτελέσματα: Το 19,30 % (1714) των γυναικών που επισκέφτηκαν το ιατρείο της Θέρμης υποβλήθηκαν σε προληπτικό έλεγχο του τραχήλου της μήτρας την τριετία 2006-2008. Τα αποτελέσματα από το τεστ Παπανικολάου ήταν φυσιολογικά και με χαμηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή βλάβη (LSIL) η οποία περιλαμβάνει και την απλή HPV λοίμωξη. Επίσης την τριετία αυτή παρατηρήθηκαν συνωδά ευρήματα (κολπίτις και ατροφία) 23,86% στο σύνολο των ληφθέντων τεστ Παπ.

Συμπεράσματα: Παρατηρήθηκε βαθμιαία αύξηση των γυναικών που επισκέφτηκαν το μαιευτικό και γυναικολογικό ιατρείο της Θέρμης την τριετία 2006-2008. Απαιτείται όμως μεγαλύτερη προσπάθεια για ενημέρωση του κοινού, ώστε να υποβάλλεται σε πλήρη γυναικολογικό προληπτικό έλεγχο όλος ο γυναικείος πληθυσμός της περιοχής. Ο νοσηλευτής ως μέλος της διεπιστημονικής ομάδας καλείται να συμμετάσχει σε προγράμματα αγωγής υγείας στο πλαίσιο της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας για τη διαφώτιση του κοινού, σε συνεργασία με τους υπόλοιπους επαγγελματίες υγείας και άλλες κοινωνικές υπηρεσίες και κρατικούς φορείς.

Λέξεις ευρετηρίου: Τεστ Παπανικολάου, πρόληψη, κολπικό επίχρισμα, καρκίνος του τραχήλου, γυναικολογικές εξετάσεις, έλεγχος υγείας.

(Υποβολή: 13/1/12, Αποδοχή: 17/3/12)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πρόληψη αποσκοπεί στην ελάττωση του κινδύνου εμφάνισης ή εξελικτικής επιδείνωσης νόσου, τραυματισμού και ανικανότητας. Διακρίνεται σε πρωτογενή, δευτερογενή και τριτογενή. Περιλαμβάνει μέτρα και πρακτικές για το περιβάλλον, την κοινωνία και το άτομο. Όσο βελτιώνεται το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο μιας χώρας τόσο πιο γόνιμο γίνεται το έδαφος για την ανάπτυξη της πρόληψης, σε συνδυασμό με τα μέσα που προσφέρει η υψηλή τεχνολογική υποδομή [1].

Η δευτερογενής πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας μέσω τακτικών ελέγχων έχει μεγάλη επιτυχία μετά την ευρεία υιοθέτησή της από τη δεκαετία του 1940. Το ποσοστό θνησιμότητας από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας μειώθηκε κατά 74% την περίοδο 1955 έως 1992, γεγονός που οφείλεται στην ανακάλυψη του τεστ Παπανικολάου, καθώς και στην ευρύτερη εφαρμογή οργανωμένου προ συμπτωματικού ελέγχου. Αν και δευτερεύοντα μέτρα για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας παραμένουν ο βασικός άξονας στη διαχείριση φροντίδας, ο έλεγχος μεθοδολογιών και διεργασιών, έχει πολλές εγγενείς αδυναμίες, κυρίως λόγω του γεγονότος ότι η επιτυχής εξέταση εξαρτάται από τη συνεργασία του ασθενή και την ευρεία εφαρμογή της μεθόδου [2].

Ένας από τους καρκίνους που μπορεί να προληφθεί με μεγάλη επιτυχία είναι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας [3]. Είναι ο δεύτερος σε συχνότητα τύπος καρκίνου μετά τον καρκίνο του μαστού που παρατηρείται μεταξύ των γυναικών [4]. Παρόλο που μπορεί να αποφευχθεί με την ετήσια εφαρμογή του τεστ Παπανικολάου, παραμένει η κύρια αιτία καρκίνου στις γυναίκες, με αποτέλεσμα να σχετίζεται με το θάνατο πολλών από αυτές [5, 6]. Όταν ανιχνευθεί σε πρώιμο στάδιο, μπορεί να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά, ενώ αν διαγνωσθεί σε προχωρημένο στάδιο οι πιθανότητες ίασης μειώνονται δραματικά. Κάθε χρόνο 3.700 γυναίκες πεθαίνουν από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στις Ηνωμένες Πολιτείες [7]. Επιπλέον εξακολουθεί να αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη κακοήθεια στις γυναίκες σε όλο τον κόσμο, με μεγαλύτερη συχνότητα στις αναπτυσσόμενες χώρες. Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) θεωρείται ο αιτιολογικός παράγοντας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Εκθέσεις από τις περιορισμένες γεωγραφικές περιοχές καταγράφουν υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στις γυναίκες που ανήκουν στη φυλή των Ινδιάνων και σε αυτές που είναι ιθαγενείς της Αλάσκας συγκριτικά με γυναίκες άλλων εθνικοτήτων [8].

Οι μεγάλες τοπικές ιδιομορφίες του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου αποδεικνύει την επιτακτική ανάγκη για την παροχή υπηρεσιών υγείας με στόχο την κάλυψη του πληθυσμού τόσο ποσοτικά όσο και τοπικά. Ακόμη, απαραίτητη κρίνεται η

έρευνα για την καταπολέμηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και η εκπαίδευση του γυναικείου πληθυσμού για την πρόληψη του. Η εμμένουσα λοίμωξη με ογκογόνους τύπους των γεννητικών ιών των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) προκαλεί υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή βλάβη του τραχήλου της μήτρας (High Grade SIL) και διηθητικό καρκίνωμα, με αποτέλεσμα 4.000 νεκρούς στις ΗΠΑ και αύξηση του κόστους πάνω από ένα δισεκατομμύριο δολάρια σε ετήσια βάση [9]. Η ενημέρωση και η έκθεση του πληθυσμού στόχου, συμβάλλει στη χρήση εμβολίων ιδίως στις περιοχές με υψηλά ποσοστά εμφάνισης της νόσου, που εντάσσεται στο πλαίσιο της ανάπτυξης πολιτικής για την καταπολέμηση του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων [10].

Το HPV DNA τεστ πρόσφατα εμφανίστηκε ως πιθανή συμπληρωματική χρήση την κυτταρολογική εξέταση τεστ Παπανικολάου. Είναι λιγότερο επιρρεπές σε ανθρώπινο λάθος και δεν χρησιμοποιείται για ανίχνευση βλαβών, αλλά για ανίχνευση στελεχών του ιού και καθορίζει την παρακολούθηση και σε επιλεγμένες περιπτώσεις για την αντιμετώπιση.

Για τις χώρες με τα εθνικά προγράμματα εμβολιασμού, το HPV τεστ μπορεί επίσης να χρησιμεύσει ως μια στρατηγική χαμηλού κόστους για την παρακολούθηση της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας του εμβολίου. Η εισαγωγή καλά οργανωμένων εμβολιασμών και προγραμμάτων προ-συμπτωματικού ελέγχου είναι απαραίτητη προτεραιότητα για όλες τις χώρες. Η αυξημένη υποστήριξη από τους χορηγούς είναι χρήσιμη για τη στήριξη αυτής της υπόθεσης. Αν και δευτερεύοντα μέτρα για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας παραμένουν ο βασικός άξονας στη διαχείριση φροντίδας, ο έλεγχος μεθοδολογιών και διεργασιών, έχει πολλές εγγενείς αδυναμίες, κυρίως λόγω του ότι η επιτυχής εξέταση εξαρτάται από τη συνεργασία του ασθενή και την ευρεία εφαρμογή της μεθόδου [11].

Στις 8 Ιουνίου 2006, η Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ενέκρινε τη χρήση νέου εμβολίου για την πρόληψη της μόλυνσης από τέσσερις τύπους του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV). Δύο από τους τύπους HPV που στοχεύει το εμβόλιο είναι οι HPV-16 και HPV-18 οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για το 70% περίπου των περιπτώσεων του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε όλο τον κόσμο. Οι άλλοι δύο τύποι HPV (HPV-6 και HPV-11) προκαλούν και οι τέσσερις μαζί περίπου το 90% των περιπτώσεων των κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων. Το εμβόλιο, βασίζεται σε εργαστηριακή έρευνα και τεχνολογία, αναπτύχθηκε και διαδραμάτισε καίριο ρόλο σε αυτό που υπόσχεται να αποτελέσει μια μεγάλη επιτυχία για τη δημόσια υγεία [12].

Στην Ελλάδα το 2008 η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών καθιέρωσε τον καθολικό

εμβολιασμό του διδύναμου και τετραδύναμου εμβολίου σε όλα τα κορίτσια 12-15 ετών. καθώς και των γυναικών 15-26 ετών που δεν έχουν προηγουμένως εμβολιασθεί [13].

Μειζονες παράγοντες κινδύνου θεωρούνται η πρόωγη ηλικία κατά την πρώτη σεξουαλική επαφή, οι πολλαπλοί ερωτικοί σύντροφοι, η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η HSV (Herpes simplex virus) και HPV λοίμωξη, το κάπνισμα και η εκτεταμένη χρήση των αντισυλληπτικών από το στόμα [11, 14]. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας έχει επίσης συσχετιστεί με το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο των «αθωράκιστων πληθυσμών», αλλά δεν είναι σαφές αν ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) ακολουθεί το ίδιο μοτίβο [15].

Το τεστ Παπανικολάου είναι αποτελεσματικός τρόπος προ συμπτωματικού ελέγχου ανίχνευσης του καρκίνου του τραχήλου [16]. Επιπρόσθετα, έχει αποδειχτεί ότι ο έλεγχος του καρκίνου της μήτρας μέσω του τεστ Παπανικολάου αποτελεί έγκαιρη διάγνωση [17].

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσης ερευνητικής εργασίας ήταν η διερεύνηση της πρωτογενούς πρόληψης των γυναικών που υποβλήθηκαν σε κυτταρολογική εξέταση τεστ Παπανικολάου στο γυναικολογικό ιατρείο του Κέντρου Υγείας Θερμής Θεσσαλονίκης, την τριετία 2006-2008.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Κατά την τριετία 2006-2008 το κέντρο υγείας Θέρμης επισκέφτηκαν, 8833 γυναίκες, από τις οποίες οι 1714 υποβλήθηκαν σε τεστ Παπανικολάου και οι 1691 σε ψηλάφηση μαστού. Οι γυναίκες, που έκαναν την κυτταρολογική εξέταση, ταξινομήθηκαν σε 7 ομάδες χρησιμοποιώντας ως κριτήριο την ηλικία τους (ομάδα Α: <19 ετών, ομάδα Β: 20-29, ομάδα Γ: 30-39, ομάδα Δ: 40-49, ομάδα Ε: 50-59, ομάδα ΣΤ: 60-69 και ομάδα Ζ: >70). Στη συνέχεια, τα ευρήματα από το τεστ Παπανικολάου κατηγοριοποιήθηκαν σε 6 ομάδες (φυσιολογικό Low Grade SIL) και σε ευρήματα του κόλπου (κολπίτιδα και ατροφία του κολπικού επιθηλίου). Η συλλογή των δεδομένων έγινε μετά από έγκριση του διευθυντή του κέντρου υγείας από τον αριθμό μητρώου των ασθενών του γυναικολογικού ιατρείου. Η καταγραφή των δεδομένων διήρκεσε 4 εβδομάδες. Πρόκειται για μία αναδρομική-συγκριτική έρευνα στην οποία χρησιμοποιήθηκε η περιγραφική στατιστική για την ορθή μελέτη καταγραφής, επεξεργασία και ανάλυση των στοιχείων αυτών, μέσω του προγράμματος Excel.

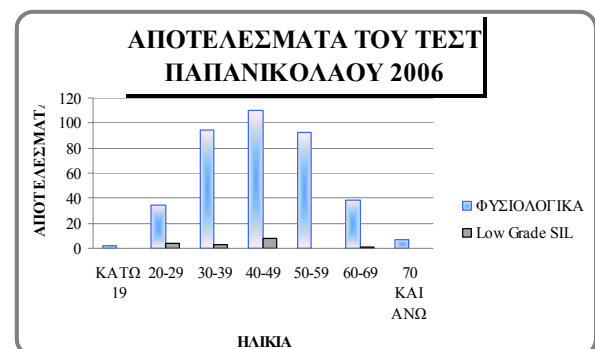
Τα δείγματα για την ανίχνευση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας συλλέγονταν από ιατρούς, νοσηλεύτες και μαίες, καθώς και από προσωπικό της πρωτοβάθμιας φροντίδας [18]. Η ποιότητα του δείγματος ελέγχονταν διαρκώς από εργαστήρια κυτταρολογίας και παθολογοανατομίας [19].

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Την τριετία (2006-2008) παρατηρείται σταδιακή αύξηση των φυσιολογικών επιχρισμάτων του τεστ Παπανικολάου. Το έτος 2006 τα Low Grade SIL αποτελέσματα του τεστ Παπανικολάου ήταν σημαντικά αυξημένα στις γυναίκες ηλικίας 20-29 και 40-49 ετών (Πίνακας 1Α), ενώ στην κατηγορία άνω των 50 ετών συχνότερο εύρημα ήταν η ατροφία του κολπικού επιθηλίου στα κολπικά επιχρίσματα κατά την τριετία 2006-2008 (Πίνακας 1Β, 2Β, 3Β και 4Β).

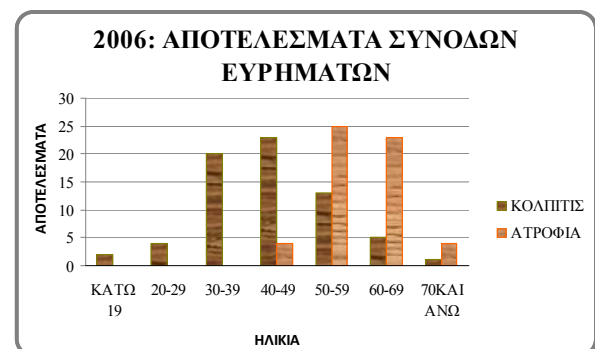
Πίνακας 1Α ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ 2006

2006	ΚΑΤΩ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ΚΑΙ ΑΝΩ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ	2	34	94	110	92	38	7
Low Grade SIL	0	4	3	8	0	1	0
ΣΥΝΟΛΟ	2	38	97	118	92	39	7



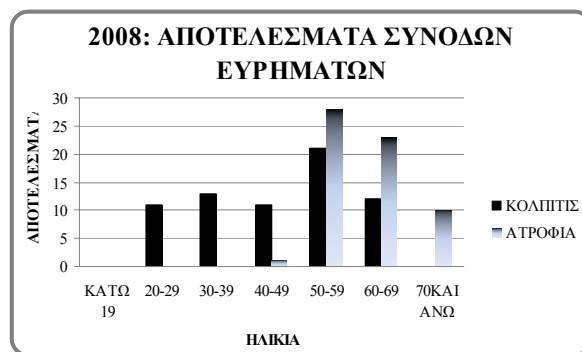
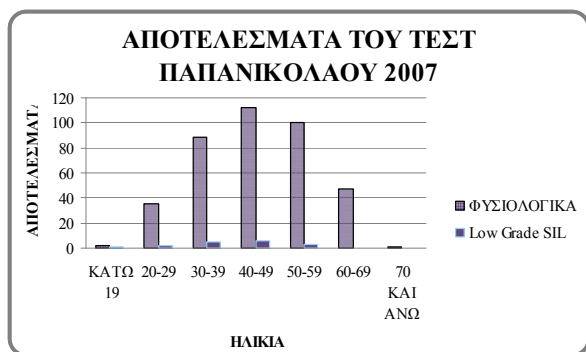
Πίνακας 1Β ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΝΟΔΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ 2006

2006	ΚΑΤΩ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ΚΑΙ ΑΝΩ
ΚΟΛΠΙΤΙΣ	2	4	20	23	13	5	1
ΑΤΡΟΦΙΑ	0	0	0	4	25	23	4
ΣΥΝΟΛΟ	2	4	20	27	38	28	5



Πίνακας 2Α ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ 2007

2007	ΚΑΤΩ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ΚΑΙ ΑΝΩ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ	2	35	89	112	100	47	1
Low Grade SIL	1	2	5	6	3	0	0
ΣΥΝΟΛΟ	3	37	94	118	103	47	1

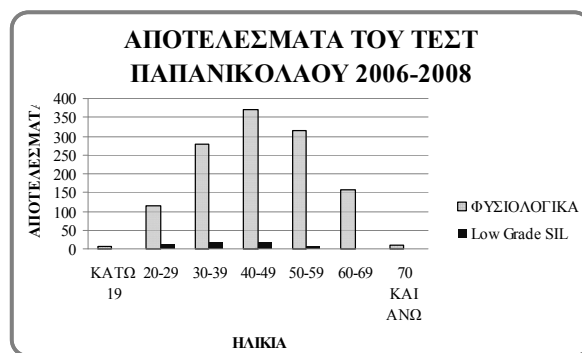
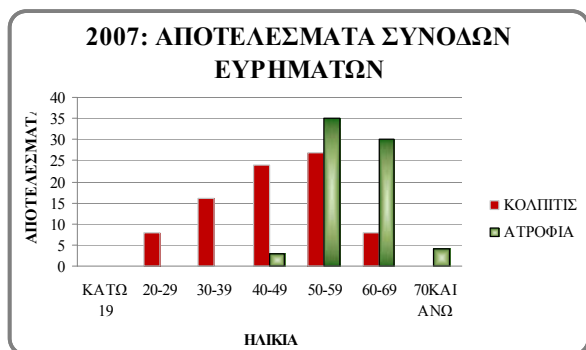


Πίνακας 2B ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΝΟΔΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ 2007

2007	ΚΑΤΩ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ΚΑΙ ΑΝΩ
ΚΟΛΠΙΤΙΣ	0	8	16	24	27	8	0
ΑΤΡΟΦΙΑ	0	0	0	3	35	30	4
ΣΥΝΟΛΟ	0	8	16	27	62	38	4

Πίνακας 4A ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ 2006-2008

2006-2008	ΚΑΤΩ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ΚΑΙ ΑΝΩ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ	6	114	27	37	316	156	11
Low Grade SIL	1	12	15	18	5	1	1
ΣΥΝΟΛΟ	7	126	29	38	321	157	12



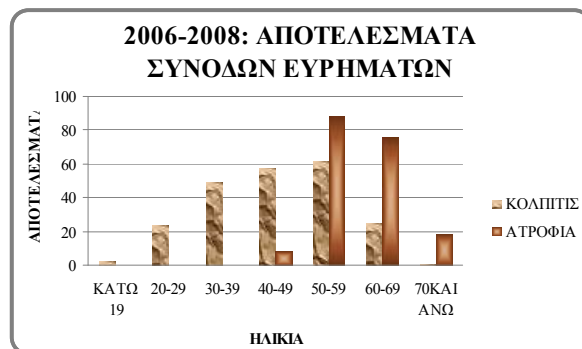
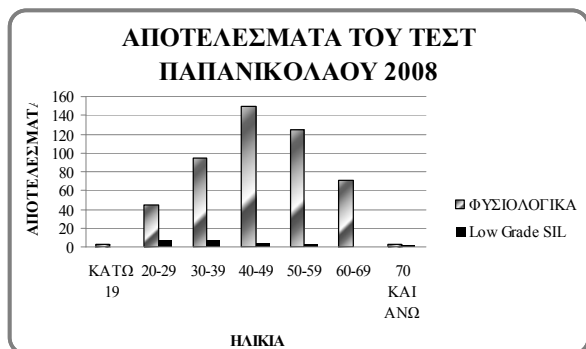
Παρήγορο είναι το γεγονός ότι στις γυναίκες 40-49 ετών το έτος 2008 παρατηρείται σημαντική μείωση των LSIL αποτελεσμάτων (Πίνακας 3A).

Πίνακας 3A ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ 2008

2008	ΚΑΤΩ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ΚΑΙ ΑΝΩ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ	2	45	95	149	124	71	3
Low Grade SIL	0	6	7	4	2	0	1
ΣΥΝΟΛΟ	2	51	102	153	126	71	4

Πίνακας 4B ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΝΟΔΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ 2006-2008

2006-2008	ΚΑΤΩ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ΚΑΙ ΑΝΩ
ΚΟΛΠΙΤΙΣ	2	23	49	58	61	25	1
ΑΤΡΟΦΙΑ	0	0	0	8	88	76	18
ΣΥΝΟΛΟ	2	23	49	66	149	101	19



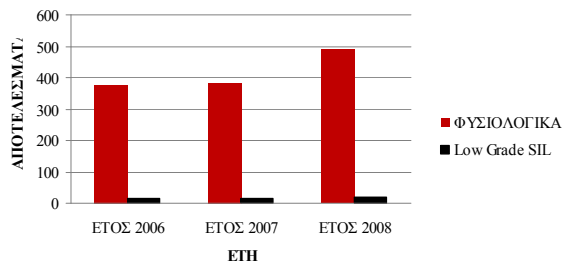
Πίνακας 3B ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΝΟΔΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ 2008

2008	ΚΑΤΩ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ΚΑΙ ΑΝΩ
ΚΟΛΠΙΤΙΣ	0	11	13	11	21	12	0
ΑΤΡΟΦΙΑ	0	0	0	1	28	23	10
ΣΥΝΟΛΟ	0	11	13	12	49	35	10

Πίνακας 5A ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΟΣ ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ 2006-2008

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	2006	2007	2008
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ	377	386	489
Low Grade SIL	16	17	20
ΣΥΝΟΛΟ	393	403	509

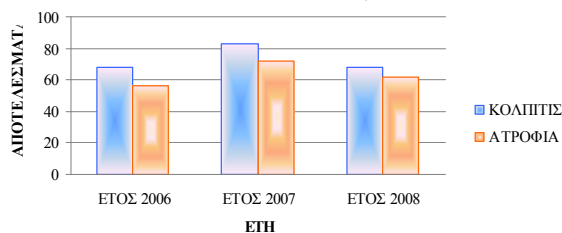
ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ 2006-2008



Πίνακας 5B ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΟΣ ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΟΔΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ 2006-2008

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	2006	2007	2008
ΚΟΛΠΙΤΙΣ	68	83	68
ΑΤΡΟΦΙΑ	56	72	62
ΣΥΝΟΛΟ	124	155	130

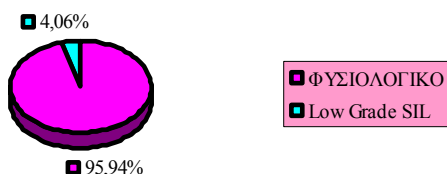
2006-2008: ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΝΟΔΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ



Φυσιολογικά ήταν το 95,94% των τεστ Παπανικολάου και μόλις το 4,06% LSIL. Στην τριετία αυτή παρατηρήθηκαν συνοδά ευρήματα (κολπίτις και ατροφία) 23,86% στο σύνολο των ληφθέντων τεστ Παπ (Πίνακας 6).

Πίνακας 6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ 2006-2008	
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	2006 -2008
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ	95,94%
Low Grade SIL	4,06%
ΣΥΝΟΔΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	23,86%
ΣΥΝΟΛΟ ΕΠΙΣΚ ΓΙΑ ΤΟ ΤΕΣΤ ΠΑΠ	1714 (19,30%)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ 2006-2008

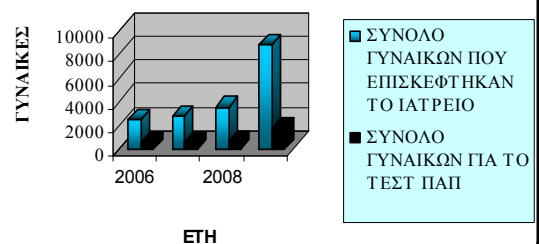


Πίνακας 7 ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΣΚΕΦΤΗΚΑΝ ΤΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ΓΙΑ ΤΟ ΤΕΣΤ ΠΑΠ							
2006 (517)	ΚΑΤΩ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ΚΑΙ ΑΝΩ
ΑΤΟΜΑ	4	42	117	145	130	67	12
2007 (558)	ΚΑΤΩ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ΚΑΙ ΑΝΩ
ΑΤΟΜΑ	3	45	110	145	165	85	5
2008 (639)	ΚΑΤΩ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ΚΑΙ ΑΝΩ
ΑΤΟΜΑ	2	62	115	165	175	106	14

Η μεγαλύτερη προσέλευση στο ιατρείο το έτος 2006 παρατηρήθηκε από τις γυναίκες ηλικίας 40-49 χρονών, ενώ τα έτη 2007-2008 από τις γυναίκες ηλικίας 50-59 (Πίνακας 8). Την τριετία αυτή παρατηρείται σταδιακή αύξηση των γυναικών που επισκέφτηκαν το γυναικολογικό ιατρείο, όπως και αύξηση του συνόλου των γυναικών που υποβάλλονταν στην εξέταση Παπανικολάου (Πίνακας 8).

Πίνακας 8 ΣΥΝΟΛΟ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΟΥ ΕΠΙΣΚΕΦΤΗΚΑΝ ΤΟ Κ.Υ ΘΕΡΜΗΣ 2006-2008				
ΕΤΗ	2006	2007	2008	2006-2008
ΣΥΝΟΛΟ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΟΥ ΕΠΙΣΚΕΦΤΗΚΑΝ ΤΟ ΙΑΤΡΕΙΟ	2492	2798	3543	8833
ΣΥΝΟΛΟ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΤΕΣΤ ΠΑΠ	517	558	639	1714

ΣΥΝΟΛΟ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΟΥ ΕΠΙΣΚΕΦΤΗΚΑΝ ΤΟ ΚΥ ΘΕΡΜΗΣ 2006-2008



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η επιτυχία των προγραμμάτων προ συμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού και του τραχήλου της μήτρας εξαρτάται εν μέρει από την αποδοχή των γυναικών και την αφομοίωση τους στις υπηρεσίες υγείας [20]. Παρά το γεγονός ότι οι γυναίκες αντιλαμβάνονται τα πλεονεκτήματα της εξέτασης Παπανικολάου, μόνο οι μισές περίπου θεωρούν ότι βρίσκονται σε κίνδυνο [16]. Δύο ήταν οι κυριότεροι λόγοι που τις απέτρεπαν από τη διενέργεια του συγκεκριμένου ελέγχου και συγκεκριμένα η έλλειψη εμπιστοσύνης για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και η πεποίθηση ότι το τεστ Παπανικολάου είναι μια επώδυνη εξέταση [21]. Η συναισθηματική και κοινωνική στήριξη μπορεί να διαδραματίσει καίριο ρόλο στην έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας με την ενθάρρυνση της διεξαγωγής του [22]. Οι νοσηλευτές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη σε θέματα υγείας, αλλά και στην παροχή πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας (ΠΦΥ) στην

κοινότητα [23]. Οι εκπαιδευτικές πρακτικές πραγματοποιούνται από νοσηλευτές και περιλαμβάνουν ενέργειες που αφορούν την οικογένεια και ειδικούς πληθυσμούς της κοινωνίας. Ως εκ τούτου, ιδιαίτερη σημασία διαδραματίζει ο τομέας των κοινωνικών δεσμών στον τομέα της υγείας και η προώθηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των γυναικών - ομάδων στόχου και των υπαρχουσών κοινωνικών ομάδων στην κοινότητα [22].

Το τεστ Παπανικολάου σε μεγάλο ποσοστό προκαλεί αμηχανία στις γυναίκες, ενώ οι ηλικιωμένες γυναίκες έχουν περισσότερες πιθανότητες να βιώσουν τον πόνο και την αμηχανία κατά τη διάρκεια της διαδικασίας λόγω της ατροφίας του κόλπου [24]. Τα επίπεδα γνώσης είναι μεγαλύτερα στις νεότερες γυναίκες, οι οποίες είναι ενήμερες για το γυναικολογικό επίχρισμα, καθώς και τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Έχει αποδειχτεί ότι η βελτίωση του χώρου εξέτασης των γυναικών, καθώς και η ευαισθησία του προσωπικού συμβάλει στη βελτίωση των ποσοστών [25]. Εν κατακλείδι, τα στοιχεία δείχνουν ότι ο σχετικός κίνδυνος για εμφάνιση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι χαμηλός για πολλά χρόνια μετά από αρνητική ανίχνευση με το επίχρισμα Παπανικολάου. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η σχετική εκτίμηση των κινδύνων είναι πολύ θετική, λόγω της πολύ υψηλής εκτίμησης της επίπτωσης. Ωστόσο, ακόμη και μια υποτίμηση της κληρονομικότητας δείχνει σημαντική μείωση του σχετικού κινδύνου μετά από αρνητικό έλεγχο [26]. Οι νοσηλευτές οφείλουν να είναι συνειδητοποιημένοι και έτοιμοι να πλασιώσουν το ζωτικό χώρο της παροχής υπηρεσιών υγείας στην κοινότητα, διαδραματίζοντας τον πολυδιάστατο και πολυποίκιλο ρόλο τους με τις γνώσεις τους, τις κλινικές και επικοινωνιακές δεξιότητες που διαθέτουν μετά το πέρας των σπουδών τους και την πολυετή εμπειρία τους [27]. Οι νοσηλευτές μπορούν ακόμη και συμβάλουν στην εκπαίδευση του κοινού σε ζητήματα εμβολιασμού, αύξησης της ευαισθητοποίησης του HPV και του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κ.α [28]. Ο καρκίνος του μαστού και του τραχήλου της μήτρας είναι οι πιο κοινές αιτίες θνησιμότητας μεταξύ των γυναικών σε όλο τον κόσμο, αλλά στην πραγματικότητα μπορούν σε μεγάλο βαθμό να προληφθούν. Παρά το υψηλό επίπεδο γνώσης των παραγόντων κινδύνου του καρκίνου του μαστού των συμπτωμάτων του και των διαγνωστικών μεθόδων, έχει καταγραφεί ανεπαρκής γνώση επί του θέματος μεταξύ των νοσηλευτών [29]. Ως εκ τούτου, το νοσηλευτικό και λοιπό υγειονομικό προσωπικό

χρησιμοποιεί περαιτέρω ενημέρωσης και κατάρτισης στο θέμα της επικινδυνότητας και των επιπτώσεων του HPV και του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας [28], αφού καθίσταται κατάλληλο για την αντιμετώπιση αυτών των αναγκών με την παροχή εκπαίδευσης προς τους ασθενείς και τις οικογένειές τους [30]. Οι νοσηλευτές βρίσκονται σε προνομιακή θέση προσέγγισης και εκπαίδευσης των γυναικών αναφορικά με τον έλεγχο του καρκίνου μέσω των πολιτιστικών και εκπαιδευτικών ευκαιριών και μεθόδων που γνωρίζουν, εξασφαλίζοντας ταυτόχρονα την τήρηση του ιατρικού απόρρητου [31]. Έχει αποδειχτεί ότι οι νοσηλευτές παρέχουν πληροφορίες, συμβάλλοντας στη μείωση της ανησυχίας και στην καλύτερη κατανόηση των εννοιών και των εξειδικευμένων όρων [32]. Οι μελλοντικές μελέτες καλό είναι να αποσκοπούν στην αξιολόγηση του πληθυσμού υψηλού κινδύνου, με στόχο την πρόληψη της HPV λοίμωξης και η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία προ καρκινικών αλλοιώσεων [33]. Θα πρέπει να γίνει οργάνωση πιλοτικών σχεδίων από την πολιτεία με σκοπό να βρεθούν καλύτερες λύσεις για την αύξηση της συμμετοχής των γυναικών στην πρόληψη για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, αλλά και των εν λόγω πληθυσμών που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου [34].

Ο καρκίνος του πρωκτού είναι γενικά σπάνιος σε HPV λοίμωξη, αλλά η συχνότητά του αυξάνεται, ιδιαίτερα μεταξύ των ομάδων υψηλού κινδύνου, όπως οι ομοφυλόφιλοι άνδρες [35, 36]. Περίπου 5300 νέες περιπτώσεις καρκίνου του πρωκτού διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο στις ΗΠΑ, και οι ιοί HPV είναι υπεύθυνοι για 9 από τις 10 περιπτώσεις. Το εμβόλιο έχει ήδη εγκριθεί στις ΗΠΑ και στα δύο φύλα και είναι πολύ δημοφιλές στον gay πληθυσμό [35]. Ο καρκίνος του πρωκτού είναι μια ασυνήθιστη κακοήθεια με επίπτωση περίπου μιας νέας περίπτωσης ανά 100.000 άτομα, η οποία αυξάνεται τις τελευταίες δεκαετίες. Έχει διαπιστωθεί ότι η επίπτωση του καρκίνου του πρωκτού είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες και σε 80% των περιπτώσεων πλακώδους καρκινώματος ανιχνεύθηκαν υψηλού κινδύνου στελέχη του ιού των ανθρώπινων κονδυλωμάτων [37, 38]. Ο ιός των ανθρώπινων κονδυλωμάτων έχει επίσης ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη καρκίνου της στοματοφαρυγγικής κοιλότητας. Η μόλυνση από τον ιό HPV θεωρείται πλέον παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του στοματοφάρυγγα και νεότερα δεδομένα αποδεικνύουν ότι οι υψηλού κινδύνου ιοί HPV σχετίζονται με μια υποομάδα περιπτώσεων [39-43].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κωνσταντοπούλου Α. Η πρόληψη στην Υγεία στην Ελλάδα.
<http://www.archive.gr/modules.php?name=News&file=article&sid=103>. Δημοσιεύθηκε: Saturday November @ GTB Standard Time
2. MacDonald CF. Assessing secondary prevention methods for cervical cancer: costs and benefits in managed care. *Am J Manag Care*. 2008 Jun;14(6 Suppl 1):S185-92
3. Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). Planning and Implementing Cervical Cancer Prevention and Control Programs: A Manual for Managers (2004) Seattle: ACCP
4. Yücel U, Ceber E, Ozentürk G. Efficacy of a training course given by midwives concerning cervical cancer risk factors and prevention. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009 Jul-Sep;10(3):437-42.
5. Paz Soldan VA, Lee FH, Carcamo C, Holmes KK, Garnett GP, Garcia P Who is getting Pap smears in urban Peru?. 1: *Int J Epidemiol*. 2008 Aug;37(4):862-9
6. Adamopoulos M, Kalkani E, Charvalos E, Avgoustidis D, Haidopoulos D, Yapijakis C. Comparison of cytology, colposcopy, HPV typing and biomarker analysis in cervical neoplasia. *Anticancer Res*. 2009 Aug;29(8):3401-9.
7. Buick C, Metcalfe K. The human papillomavirus vaccine: an oncology nursing issue. *Can Oncol Nurs J*. 2009 Summer;19(2):60-4.
8. Subramanya D, Grivas PD HPV and cervical cancer: updates on an established relationship. 1: *Postgrad Med*. 2008 Nov;120(4):7-13
9. Murphy PA, Schwarz EB, Dyer JM. Cervical cancer screening practices of certified nurse-midwives in the United States. *J Midwifery Womens Health*. 2008 Jan-Feb;53(1):11-8.
10. Becker TM, Espey DK, Lawson HW, Saraiya M, Jim MA, Waxman AG. 1;113(5) Regional differences in cervical cancer incidence among American Indians and Alaska Natives, 1999-2004. *Cancer*. 2008 Sep Suppl):1234-43
11. Rama CH, Villa LL, Pagliusi S, Andreoli MA, Costa MC, Thomann P, Alves VA, Longatto-Filho A, Eluf-Neto J. Opportunity for catch-up HPV vaccination in young women after first delivery. *J Epidemiol Community Health*.
12. Tovar JM, Bazaldua OV, Vargas L, Reile E. Human papillomavirus, cervical cancer, and the vaccines. *Postgrad Med*. 2008 Jul;120(2):79-84. 2009 Au19.
13. Τσολιά, Μ. Εμβολιασμός κατά του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV): ανοσογονικότητα και κλινική αποτελεσματικότητα. 1ο Εντατικό Σεμινάριο στην Εφηβική Ιατρική. http://www.youth-health.gr/gr/documents/sem_hpv.pdf.
14. Turkistanli EC, Sogukpinar N, Saydam BK, Aydemir G. Cervical cancer prevention and early detection the role of nurses and midwives. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2003 Jan-Mar;4(1):15-21.
15. Franceschi S, Plummer M, Clifford G, de Sanjose S, Bosch X, Herrero R, Muñoz N, Vaccarella S; International Agency for Research on Cancer Multicentric Cervical Cancer Study Groups; International Agency for Research on Cancer Human Papillomavirus Prevalence Surveys Study Group. Differences in the risk of cervical cancer and human papillomavirus infection by education level. *Br J Cancer*. 2009 Sep 1;101(5):865-70. Epub 2009 Aug 4
16. Ackerson K, Preston SD. A decision theory perspective on why women do or do not decide to have cancer screening: systematic review. *J Adv Nurs*. 2009 Jun;65(6):1130-40. Epub 2009 Apr 3.
17. Wong QC, Collins R, Kalkstein K, Roth A, Gintautas J. Cervical cancer screening among elderly urban women in a primary care setting. *Proc West Pharmacol Soc*. 2005; 48:154-6
18. Amaral RG, Manrique EJ, Guimarães JV, Sousa PJ, Mignoli JR, Xavier Ade F, Oliveira A. Influence of adequacy of the sample on detection of the precursor lesions of the cervical cancer. *Rev Bras Ginecol Obstet*.
19. Deerasamee S, Srivatanakul P, Sriplung H, Nilvachararung S, Tansuwan U, Pitakpraiwan P, Kaewkungwal J, Singhasivanon P, Nimnakorn P, Sankaranarayanan R. Monitoring and evaluation of a model demonstration project for the control of cervical cancer in Nakhon Phanom province, Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2008 Nov;30(11):556-60.
20. Bowling A. Implications of preventive health behaviour for cervical and breast cancer screening programmes: a review. *Fam Pract*. 1989 Sep;6(3):224-31.
21. Abotchie PN, Shokar NK. Cervical cancer screening among college students in Ghana: knowledge and health beliefs. *Int J Gynecol Cancer*. 2009 Apr;19(3):412-6
22. Gamarra CJ, Paz EP, Griep RH. Social support and cervical and breast cancer screening in Argentinean women from a rural population. *Public Health Nurs*. 2009 May-Jun;26(3):269-76.
23. Lee-Lin F, Pett M, Menon U, Lee S, Nail L, Mooney K, Itano J. Cervical cancer beliefs and pap test screening practices among Chinese American immigrants. *Oncol Nurs Forum*. 2007 Nov; 34(6):1203-9.
24. Holroyd E, Twinn SF, Shia AT. Chinese women's experiences and images of the Pap smear examination. *Cancer Nurs*. 2001 Feb; 24(1):68-75.
25. Yu CK, Rymer J. Women's attitudes to and awareness of smear testing and cervical cancer. *Br J Fam Plann*. 1998 Jan;23(4):127-33
26. M E van den Akker-van Marle, M van Ballegooijen, and J D F Habbema. Low risk of cervical cancer during a long period after negative screening in the Netherlands. *Br J Cancer*. 2003 April 7; 88(7): 1054-1057. Published online 2003 April 1. doi: 10.1038/sj.bjc.6600843.
27. Majewski WD, Majewska A. Views of students of extension nursing studies about cancer prophylaxis. *Ann Acad Med Stetin*. 2007;53(3):148-56.
28. Rogers NM, Cantu AG. The nurse's role in the prevention of cervical cancer among underserved and minority populations. *J Community Health*. 2009 Apr;34(2):135-43.
29. Yaren A, Ozkilinc G, Guler A, Oztop I. Awareness of breast and cervical cancer risk factors and screening behaviours among nurses in rural region of Turkey. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2008 May;17(3):278-84.
30. Teitelman AM, Stringer M, Averbuch T, Witkoski A. Human papillomavirus, current vaccines, and cervical cancer prevention. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2009 Jan-Feb;38(1):69-80.
31. Powe BD, Cooper DL. Self-reported cancer screening rates versus medical record documentation: incongruence, specificity, and sensitivity for African American women. *Oncol Nurs Forum*. 2008 Mar;35(2):199-204.
32. Tribe KL, Knight V, Pell C. A prospective descriptive study of women attending a colposcopy clinic. *Contemp Nurse*. 2008 Dec;31(1):80-5.
33. Guo YL, Geng L, You K, Qiao J, Liu CR. Preliminary study of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasias. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2009 Oct 18;41(5):561-4
34. Piana L, Leandri FX, Jacqueme B, Heid P, Corti J, Andrac-Meyer L, Sancho-Garnier. Organized cervical cancer screening for underprivileged women. *Bull Cancer*. 2007 May 1; 94(5):461-7. 2007 Oct-Dec; 8(4):547-56.
35. Fox S. Gardasil Gets FDA Nod for Prevention of Anal Cancer. *Medscape Medical News*. 2010.
36. Gilbert PA, Brewer NT, Reiter PL. Association of

- human papillomavirus-related knowledge, attitudes, and beliefs with HIV status: a national study of gay men. *J Low Genit Tract Dis.* 2011 Apr;15(2):83-8.
37. Joseph, D.A., et al., Understanding the burden of human papillomavirus-associated anal cancers in the US. *Cancer*, 2008. 113(10 Suppl): p. 2892-900.
 38. Hoots, B.E., et al., Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. *Int J Cancer*, 2009. 124(10): p. 2375-83.
 39. Shiboski, C.H., B.L. Schmidt, and R.C. Jordan, Tongue and tonsil carcinoma: increasing trends in the U.S. population ages 20-44 years. *Cancer*, 2005. 103(9): p. 1843-9.
 40. Sturgis, E.M. and P.M. Cinciripini, Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: an emerging epidemic of human papillomavirus-associated cancers? *Cancer*, 2007. 110(7): p. 1429-35.
 41. D'Souza, G., et al., Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*, 2007. 356(19): p. 1944-56.
 42. Mork, J., et al., Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*, 2001. 344(15): p. 1125-31.
 43. Lindquist, D., et al., Human papillomavirus is a favourable prognostic factor in tonsillar cancer and its oncogenic role is supported by the expression of E6 and E7. *Mol Oncol*, 2007. 1(3): p. 350-5.

ORIGINAL ARTICLE

Screening of the uterine cervix in primary health care – Health Center of Thermis

S.E.Amprachim, RN, MSc, MSc (c)¹, **H.Stamatopoulou**, RN, MS(c)², **L. Kourkouta**, Professor³, **S. Karavasileiadou**, RN, MSc, PhD (c)⁴, **A. Stamatopoulou**, Ms(c)⁵, **E. Pantza**⁶, **N. Vrachnis**⁷, **C. Anagnostopoulos**⁸

1 General Hospital "KAT", 2General Hospital of Piraeus "Tzaneio", 3 TEI of Thessaloniki, 4 General Hospital of Thessaloniki "AHEPA", 5Human Resource's "Research Methodology" University of Athens, 6Education and Training University of Athens, 7Professor of Obstetrics and Gynecology, Athens Medical School, 8Director of Health Center of Vassiliki.

(Scientific Chronicles 2012;17(2):87-94)

ABSTRACT

Introduction: A complete political intervention for cervical cancer in Greece, requires examination of the human papilloma virus (HPV, Human Papilloma Virus), the frequency and mortality.

Purpose: The purpose of this study was the investigation of the primary prevention of women undergoing Pap Test cytology in the three years 2006-2008 to the health center in Thermi, Thessaloniki.

Material and Methods: The health center of Thermi was visited by 8833 women from which 1714 conducted a Pap test. Women who had cytological examination were placed in 7 groups according to their age (group A: younger than 19, group B :20-29, Group C: 30-39, Group D: 40-49, Group E: 50 - 59, Group F: 60-69 and group G: over 70). Additionally, the results of the Pap test were placed in 2 categories: 1. normally and 2. Low-grade squamous intraepithelial lesion (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion-LSIL). The samples for the detection of cancer of the cervix were collected from doctors, nurses and midwives, and staff of primary care. **Results:** 19.30% (1714) of women who visited the clinic of Thermi underwent screening cervical the three years 2006-2008. The results of the Pap Test was normal which includes simple HPV infection and low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), which includes simple HPV infection. Also findings were observed through the way of alignment three years (kolpitis and atrophy) 23.86% of all Pap tests received.

Conclusions: There was a gradual increase of women who visited the obstetric and gynecologic clinic of Thermi for the three years 2006-2008. But more effort is required to inform the public to undergo to a complete gynecological screening the whole female population of the area. The nurse as a member of the multidisciplinary team is invited to participate in health education programs in primary health care in the framework to enlighten the public, in collaboration with other health professionals and other social services and government entities.

Keywords: Pap Test, prevention, vaginal smear, cervical cancer, gynecological exams, health check.

(Submitted: 13/1/12, Accepted: 17/3/12)

Ο ρόλος της υπερηχογραφίας με σκιαστική ενίσχυση στην κατευθυνόμενη βιοψία του προστάτη. Μια προκαταρκτική μελέτη

Κ. Σταματίου, Ρ. Αβακιάν, Γ. Μακρής, Ν. Πιέρρης, Α. Λαμπρακόπουλος.

Ουρολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):95-97)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση του ρόλου του CEUS στην διενέργεια στοχευμένων βιοψιών για την διάγνωση του καρκίνου του προστάτη.

Υλικό και Μέθοδος: Το χρονικό διάστημα μεταξύ Ιανουαρίου 2010 και Απριλίου 2010 40 ασθενείς με ένδειξη για βιοψία προστάτη (PSA>4, PSA Ratio<0.25) τυχαιοποιήθηκαν προκειμένου να υποβληθούν σε διορθική βιοψία προστάτη με χορήγηση σκιαστικής ουσίας. (ομάδα Α) ή χωρίς χορήγηση σκιαστικής ουσίας (ομάδα Β). Η εξέταση έγινε από την ίδια ομάδα χειριστών με την ίδια συσκευή υπερήχων (GE Logic 3). Το σκιαστικό μέσο που χρησιμοποιήθηκε είναι το SonoVue (Bracco).

Αποτελέσματα: Τελικά συμμετείχαν 17 άτομα στην ομάδα Α και 20 στην ομάδα Β. Στην ομάδα Α βρέθηκαν 5 άτομα με καρκίνο του προστάτη (ποσοστό ανίχνευσης 29,4%) ενώ στην ομάδα Β 4 (ποσοστό ανίχνευσης 20%). Εκτός από αδενοκαρκίνωμα οι επιπλέον βιοψίες της ομάδας Α διέγνωσαν ατυπία, low PIN, high PIN και έντονη χρόνια προστατίτιδα. Οι επιπλέον βιοψίες της ομάδας Α αντιστοιχούν σε μεγαλύτερο ποσοστό διάγνωσης καρκίνου σε σχέση με τις συμβατικές βιοψίες της ίδιας ομάδας.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση σκιαστικής ουσίας βελτιώνει την προσέγγιση του καρκίνου του προστάτη και μπορεί να διευκολύνει τη λήψη στοχοθετημένων βιοψιών.

Λέξεις ευρετηρίου: Υπερηχογράφημα με σκιαστική ενίσχυση, Βιοψία προστάτη.

(Υποβολή: 19/1/12, Αποδοχή: 10/3/12)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρόλο που από την εισαγωγή της στην καθημερινή κλινική πράξη η υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη βιοψία του προστάτη έχει υποστεί σημαντικές βελτιώσεις εξακολουθεί να έχει χαμηλή ευαισθησία στην ανίχνευση του προστατικού καρκίνου και στις περισσότερες περιπτώσεις ο ιστός επιλέγεται τυχαία μέσα από τον αδένα. Για την ανίχνευση του καρκίνου μέσω της απεικόνισης ανωμαλιών της αγγείωσης έχει χρησιμοποιηθεί η τεχνολογία Doppler με περιορισμένη επιτυχία. Αντίθετα, η υπερηχογραφία με σκιαστική ενίσχυση προσφέρει καλύτερη απεικόνιση της ροής του αίματος του προστάτη σε σχέση με το Doppler. Σκοπός της προκαταρκτικής αυτής μελέτης είναι η διερεύνηση του ρόλου του CEUS στην διενέργεια στοχευμένων βιοψιών για την διάγνωση του καρκίνου του προστάτη.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

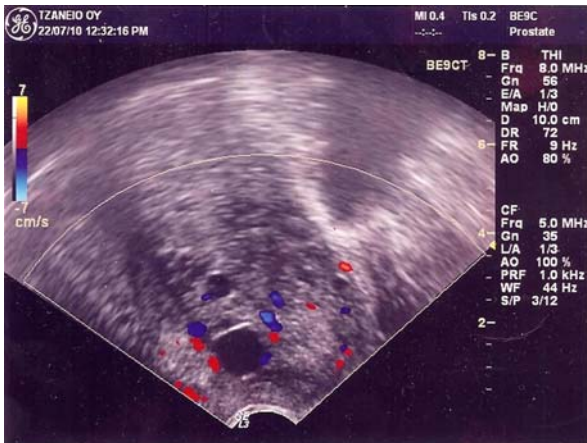
Το χρονικό διάστημα μεταξύ Ιανουαρίου 2010 και Απριλίου 2010 40 ασθενείς με ένδειξη για βιοψία προστάτη (PSA>4, PSA Ratio<0.25) τυχαιοποιήθηκαν προκειμένου να υποβληθούν σε

υπερηχογραφικά κατευθυνόμενη διορθική βιοψία προστάτη με χορήγηση σκιαστικής ουσίας (ομάδα Α) ή χωρίς χορήγηση σκιαστικής ουσίας (ομάδα Β). Όλοι υποβλήθηκαν σε (τουλάχιστον) δεκαπλή βιοψία ενώ από τα άτομα της ομάδας Α πάρθηκαν επιπλέον βιοψίες από περιοχές παθολογικής σκιαστικής ενίσχυσης. Η εξέταση έγινε από την ίδια ομάδα χειριστών με την ίδια συσκευή υπερήχων (GE Logic 3). Δεδομένου ότι η συσκευή δεν διαθέτει ειδικά εγκατεστημένο λογισμικό που καταστέλλει το σήμα από τον ιστό φόντου αφήνοντας μόνο το σήμα από τις μικροφουσαλίδες, χρησιμοποιήθηκε εναλλακτικά η τεχνική Doppler. Το σκιαστικό μέσο που χρησιμοποιήθηκε είναι το SonoVue (Bracco).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τελικά συμμετείχαν 17 άτομα στην ομάδα Α και 20 στην ομάδα Β. Η μέση ηλικία των ατόμων της ομάδας Α ήταν 64,46 (όρια 46-82) και της ομάδας Β 65,62 (όρια 49-79). Το μέσο PSA της ομάδας Α ήταν 8,52 (όρια 3,2-23) και της ομάδας Β 7,82 (όρια 3,6-18). Ο μέσος όγκος προστάτη στην ομάδα Α

ήταν 53,83 (όρια 21,7-258,66) και στην ομάδα Β 53,94 (όρια 33,96-122,3). Στην ομάδα Α ελήφθησαν 26 συνολικά επιπλέον βιοψίες (μέσος όρος 1,36 ανά ασθενή). Στην ομάδα Α βρέθηκαν 5 άτομα με καρκίνο του προστάτη (ποσοστό ανίχνευσης 29,4%) ενώ στην ομάδα Β 4 (ποσοστό ανίχνευσης 20%). Εκτός από αδενοκαρκίνωμα οι επιπλέον βιοψίες της ομάδας Α διέγνωσαν ατυπία, low PIN, high PIN και έντονη χρόνια προστατίτιδα. Οι επιπλέον βιοψίες της ομάδας Α αντιστοιχούν σε μεγαλύτερο ποσοστό διάγνωσης καρκίνου σε σχέση με τις συμβατικές βιοψίες της ίδιας ομάδας.



Εικόνα υπόηχης βλάβης με περιορισμένη ενίσχυση στην περιφερική ζώνη (συνήθως υποαγγειούμενη) και κυστικής βλάβης ύπερθεν αυτής. Εδώ η άνηχη βλάβη (συνήθως περιοχές εκφύλισης) ενισχύεται περιφερικά και διακρίνεται από αυτό από τις άλλες άνηχες βλάβες (ψηλότερα). Επίσης έχει περιεχόμενο (διαφραγμάτιο). Στην βιοψία η βλάβη ήταν καρκίνος. (Πιθανώς περιοχή τήξης)

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ένα σημαντικό ποσοστό καρκίνων του προστάτη δεν είναι διακριτοί στον συμβατικό gray scale υπέρηχο και για το λόγο αυτό τα μοντέλα βιοψιών του προστάτη βασίζονται στις τυχαίες χαρτογραφημένες λήψεις [1]. Ωστόσο, ο ιδανικός αριθμός βιοψιών που εξασφαλίζει την διάγνωση του καρκίνου του προστάτη χωρίς να αυξάνεται η δυνητική νοσηρότητα είναι ένα αμφισβητούμενο ζήτημα. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των βιοψιών τόσο αυξάνει η πιθανότητα διάγνωσης καρκίνου αλλά και η πιθανότητα εμφάνισης

επιπλοκών ή διάγνωσης κλινικά ασήμαντων καρκίνων [2]. Λαμβάνοντας υπόψη τα αδύνατα σημεία της βιοψίας σάρωσης και του συμβατικού gray scale υπερήχου, οι στοχοποιημένες βιοψίες με την βοήθεια σκιαστικής ενίσχυσης δείχνουν να είναι μια πολλά υποσχόμενη εναλλακτική λύση. Τα αποτελέσματα της προκαταρκτικής αυτής μελέτης είναι αντίστοιχα με εκείνα των περισσότερων -έως τώρα- δημοσιευμένων εργασιών. Ωστόσο λόγω του μικρού αριθμού του δείγματος δεν επιβεβαιώθηκαν ορισμένες παράμετροι όπως π.χ η συσχέτιση της μεθόδου με την ανίχνευση κλινικά σημαντικών καρκίνων και καρκίνων με υψηλότερο Gleason score [3]. Για τον ίδιο λόγο στην μελέτη μας δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές. Ωστόσο, πρέπει να αναφερθεί ότι τα αναφερόμενα ποσοστά αιματουρίας, επίσχεσης ούρων και λοίμωξης είναι σχεδόν η ίδια με εκείνα των συμβατικών βιοψιών επειδή η διαδικασία απαιτεί μόνο μερικές πρόσθετες στοχευμένες λήψεις. Επιπλέον, το σκιαστικό μέσο είναι ασφαλές και δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες και επιπλοκές [4-7].

Ως μειονεκτήματα της μεθόδου θεωρούνται ο επιπλέον χρόνος και το επιπλέον κόστος. Στην πραγματικότητα όμως ο συνολικός χρόνος διενέργειας βιοψίας (συμπεριλαμβανομένης της προετοιμασίας του σκιαγραφικού μέσου, της χορήγησής του και της διεκπεραίωσης των επιπλέον βιοψιών) αυξάνεται μόνο κατά 5-10 λεπτά (χρόνος συμβατός με τα διεθνή standards). Αντίθετα, το πρόσθετο κόστος ενός μηχανήματος υπερήχων με ειδικά εγκατεστημένο λογισμικό είναι αρκετά υψηλό. Συμπερασματικά, πιστεύουμε ότι η υπερηχογραφία με σκιαστική ενίσχυση (CEUS) στην κατευθυνόμενη βιοψία του προστάτη είναι ασφαλής και αποτελεσματική, αν και έχει τα μειονεκτήματα του πρόσθετου κόστους και της δεδομένης καμπύλης μάθησης. Ως εκ τούτου, μπορεί να μην είναι κατάλληλη για ασθενείς που υποβάλλονται για πρώτη φορά σε βιοψία του προστάτη, αλλά είναι εξαιρετικά χρήσιμη στις επαναληπτικές βιοψίες. Δυστυχώς οικονομικοί περιορισμοί καθώς και περιορισμοί στο χρονοδιάγραμμα λειτουργίας του χειρουργείου και την χρήση του διορθικού υπερήχου δεν επιτρέπουν την εφαρμογή του στο χώρο μας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol* 2006;175:1605-12.
2. Ashley RA, Inman BA, Routh JC, Mynderse LA, Gettman MT, Blute ML. Reassessing the diagnostic yield of saturation biopsy of the prostate. *Eur Urol*. 2008;53:976-81.
3. Mitterberger M, Pinggera GM, Horninger W, et al. Comparison of contrast enhanced color Doppler targeted biopsy to conventional systematic biopsy: impact on Gleason score. *J Urol* 2007;178:464-8.
4. Linden RA, Trabulsi EJ, Forsberg F, Gittens PR, Gomella LG, Halpern EJ. Contrast enhanced ultrasound flash replenishment method for directed prostate biopsies. *J Urol* 2007;178:2354-8.

5. Halpern EJ, McCue PA, Aksnes AK, Hagen EK, Frauscher F, Gomella LG. Contrast-enhanced US of the prostate with Sonazoid: comparison with whole-mount prostatectomy specimens in 12 patients. *Radiology* 2002;222:361-6.
6. Mitterberger M, Horninger W, Pelzer A, et al. A prospective randomized trial comparing contrast-enhanced targeted versus systematic ultrasound guided biopsies: impact on prostate cancer detection. *Prostate* 2007;67:1537-42.
7. Aigner F, Pallwein L, Mitterberger M, et al. Contrast-enhanced ultrasonography using cadence-contrast pulse sequencing technology for targeted biopsy of the prostate. *BJU Int* 2009;103:458-63.

ORIGINAL ARTICLE

The role of Contrast enhanced ultrasonography in performing guided biopsies for the diagnosis of prostate cancer. A preliminary study.**K.Stamatiou, R Avakian, G. Makris, N. Pierris, A Labrakopoulos.**

Department of Urology Department, "Tzaneio" General Hospital of Piraeus, Greece.

(Scientific Chronicles 2012;17(2): 95-97)**ABSTRACT**

The aim of the study is to assess the role of CEUS in performing guided biopsies for the diagnosis of prostate cancer.

Materials and Methods: Between January 2010 and April 2010 forty patients with an indication for prostate biopsy (PSA>4, PSA Ratio<0.25) were randomized to undergo ultrasound guided transrectal prostate biopsy either using contrast medium (Group A) or without administration of contrast medium (Group B). The procedure was performed by the same team of operators using the same ultrasound device (GE logic 3). The contrast medium used was Sono Vue (Bracco).

Results: Seventeen patients in Group A and twenty in group B were finally enrolled. In Group A 5 patients were found to suffer from prostate cancer (detection percentage 29.4%) while in Group B 4 patients were found to suffer from the disease (detection percentage 20%). Other than adenocarcinoma, the additional biopsies in Group A detected atypia, low PIN, high PIN and intense chronic prostatitis. The additional biopsies in Group A correspond to a greater percentage of cancer diagnosis compared to the standard biopsies in the same group.

Conclusions: Contrast enhanced ultrasonography improves the approach to prostate cancer and can facilitate taking targeted biopsies.

Keywords: contrast enhanced ultrasonography, prostate biopsy

(Submitted: 19/1/12, Accepted: 10/3/12)

III. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Ολική αρθροπλαστική σε έδαφος ωχρονοτικής αρθρίτιδας.

Παρουσίαση ασθενούς και ανασκόπηση επί της βιβλιογραφίας

Α. Μαλακάση, Ι. Σκαγιάς, Ε. Βρασάμη, Θ.Β. Γρίβας

Τμήμα Ορθοπαιδικής και Τραυματιολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):98-99)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αλκαπτονουρία είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή του μεταβολισμού της τυροσίνης. Ως αποτέλεσμα της διαταραχής, ένα υποπροϊόν της τυροσίνης, το ομογεντισικό οξύ, αποβάλλεται σε μεγάλες ποσότητες στα ούρα και συσσωρεύεται σε διάφορους ιστούς και ιδιαίτερα στον αρθρικό χόνδρο, προκαλώντας μορφή αρθροπάθειας γνωστή ως ωχρονοτική αρθρίτιδα. Ανάλογο περιστατικό ωχρονοτικής αρθρίτιδας γόνατος και η αντιμετώπισή του με ολική αρθροπλαστική παρουσιάζονται στο παρών άρθρο.

Λέξεις ευρετηρίου: αλκαπτονουρία, ωχρονοτική αρθρίτιδα, ολική αρθροπλαστική.

(Υποβολή: 2/3/12, Αποδοχή: 11/4/12)

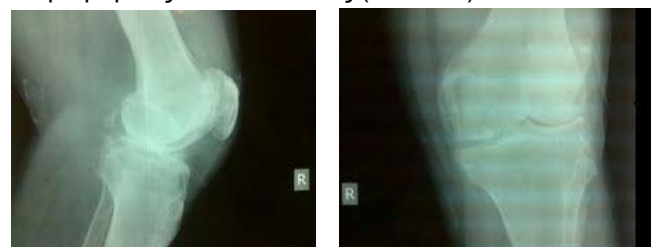
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αλκαπτονουρία είναι μια σπάνια διαταραχή του μεταβολισμού της τυροσίνης. Κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και οφείλεται στα μειωμένα επίπεδα του ηπατικού ενζύμου 1,2-διοξυγονάση του ομογεντισικού οξέος, το οποίο συμμετέχει στην καταβολική οδό της τυροσίνης που οδηγεί σε παραγωγή φουμαρικού και ακετοξικού οξέος [1,2]. Ως αποτέλεσμα της έλλειψης του ενζύμου προκαλείται συσώρευση πολυμερών και μονομερών του ομογεντισικού οξέος στους συνδετικούς ιστούς, στον αρθρικό χόνδρο, στο αίμα, ενώ απεκκρίνεται στα ούρα. Το ένζυμο 1,2-διοξυγονάση κωδικοποιείται από το γονίδιο HGD που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 3q2 [4]. Το ομογεντισικό οξύ παρουσιάζει αυξημένη έλξη για τις πρωτεογλυκάνες της θεμέλιας ουσίας, όπου τελικά προσκολλάται, προκαλώντας έτσι ρωγμές και πρόωρη διάσπαση του αρθρικού χόνδρου των μεγάλων αρθρώσεων και της σπονδυλικής στήλης [6]. Εναπόθεση, επίσης, γίνεται σε μηνίσκους, τένοντες, νεφρούς, καρδιακές βαλβίδες, μεγάλα αγγεία, πτερύγια ωτών και υπέρχρωση του σκληρού χιτώνα των οφθαλμών [3,5].

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

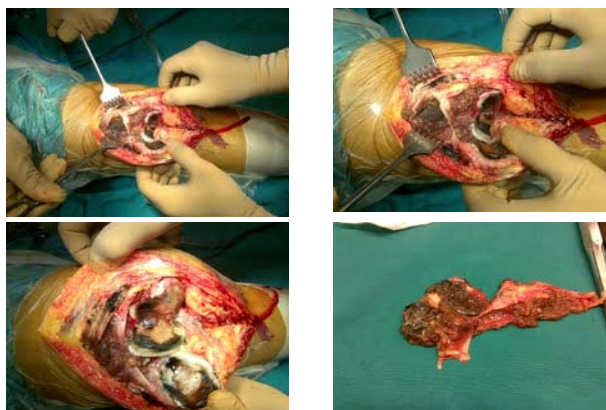
Πρόκειται για ωχρονοτική αρθρίτιδα γόνατος σε

ασθενή άνδρα 77 ετών, με έντονο και συνεχή πόνο, λειτουργική έκπτωση της άρθρωσης και ακτινολογικές αλλοιώσεις σοβαρής μορφής αρθρίτιδας. Ειδικότερα, ο προεγχειρητικός ακτινολογικός έλεγχος απεικόνισε παραμόρφωση των αρθρικών επιφανειών με απώλεια της αρθρικής επαλληλίας, παρουσία οστεοφύτων, στένωση μεσαρθρίου διαστήματος, σκλήρυνση στο υποχόνδριο, επασβεστώσεις στους μηνίσκους, περιαρθρικές αποτιτανώσεις (εικόνα 1).



Εικόνα 1: Προεγχειρητικά ακτινολογικά ευρήματα

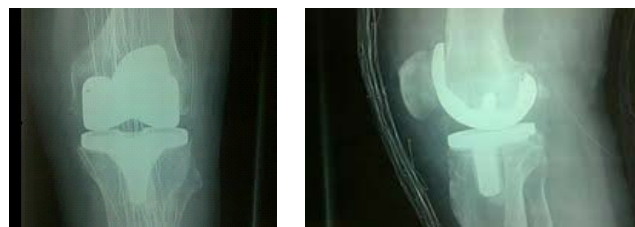
Τα διεγχειρητικά ευρήματα έδειξαν εκτεταμένη απώλεια του αρθρικού χόνδρου, μελανή χρώση του εναπομείναντος χόνδρου, του υμένα, των μηνίσκων και του τένοντα του τετρακεφάλου. Επιπλέον οι μηνίσκοι ήταν εύθραυστοι και ο επιγονατιδικός δύσκαμπτος, με αποτέλεσμα δυσκολία στην αναδίπλωση της επιγονατίδας (εικόνα 2).



Εικόνα 2: Διεγχειρητικά ευρήματα. Διακρίνεται η μελανή χρώση των αρθρικών επιφανειών, του υμένα και του τένοντα του τετρακεφάλου.

Η ιστολογική εξέταση επιβεβαίωσε την ύπαρξη της ωχρονικής αρθρίτιδας. Τα ιστοτεμάχια που εξετάστηκαν παρουσίασαν μακροσκοπικά καστανόχρεια και μικροσκοπικά ανώμαλες διάσπαρτες καστανόμαυρες δοκίδες, κατακερματισμό του αρθρικού χόνδρου, συνύπαρξη ίνωσης καθώς και μέτρια χρόνια φλεγμονή με συμμετοχή ολιγάριθμων γιγαντοκυττάρων.

Η αντιμετώπιση έγινε με ολική αρθροπλαστική επιφανείας με διατήρηση του οπισθίου χιαστού και χρήση τσιμέντου μόνο στο κνημιαίο πρόθεμα (εικόνα 3) με καλά λειτουργικά αποτελέσματα, δίχως επιπλοκές ή χαλάρωση των εμφυτευμάτων.



Εικόνα 3: Άμεσος μετεγχειρητικός ακτινολογικός έλεγχος

ΣΧΟΛΙΟ

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την αλκαπτονουρία [5]. Οι συχνότερα συνιστώμενες θεραπείες περιλαμβάνουν μείωση λήψης φαινυλαλανίνης και τυροσίνης και αύξηση λήψης ασκορβικού οξέος. Η χειρουργική θεραπεία των αρθρώσεων είναι συχνά απαραίτητη σε σχετικά νεαρή ηλικία και στα τελικά στάδια της νόσου. Οι μεταβολικές παθήσεις των οστών και των αρθρώσεων μπορεί να προσβάλλουν τις μηχανικές ιδιότητες του συνδετικού ιστού και να μειώσουν την αντοχή του οστού, οδηγώντας έτσι, σε πρόωρη αποτυχία της αρθροπλαστικής [7,8]. Η βιβλιογραφία για την αρθροπλαστική σε ωχρονικές αρθρίτιδες περιορίζεται σε αναφορές λίγων περιστατικών. Μέχρι στιγμής έχουν δημοσιευθεί 17 περιπτώσεις αρθροπλαστικών σε έδαφος ωχρονικής αρθρίτιδας, για τις οποίες δεν έχουν αναφερθεί επιπλοκές άμεσες ή απώτερες.

Συμπερασματικά, η ολική αρθροπλαστική έχει σαφή ένδειξη σε ασθενείς με ωχρονική αρθρίτιδα που έχουν εξαντλήσει την συντηρητική αγωγή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aydogodu S, Cullu E, et al. Cementless total knee arthroplasty in ochronotic arthropathy. J Arthroplasty 2000; 15(4): 539-43.
2. Aynacy O, Onder A, et al. Bilateral hip arthroplasty for ochronotic arthropathy. Clin Rheumatol 2000; 19 (2): 150-2.
3. Dom K, Pittevels T. Ochronotic arthropathy: The black hip case report and review of the literature. Acta Orthop Belg 1997; 63 (2): 122-4.
4. Janocha S, Wolz W, et al. The human gene for alkaptonuria to chromosome 3q2. Genomics 1994;19:5-8.

5. Justesen P, Andersen P. Radiological manifestations in alkaptonuria. Skeletal Radiol 1984; 11: 204-8.
6. Makela A, Korkala O. Hip arthroplasty for alkaptonuric ochronosis. Acta Orthop Scand 1986: 57: 171-2.
7. Smith R. Disorders of the skeleton. The Oxford textbook of Medicine (Eds. D Weatherall, J Ledingham and D Warrell). Oxford University Press 1996: 3085-6.
8. Yilmaz A, Egilmez E. Knee Arthroplasty for ochronotic arthropathy. J Knee Surg. 2002; 15 (4): 231-2.

CASE REPORT

Total knee arthroplasty in a patient with ochronotic arthritis. Case report and review of the literature.

A. Malakasi, I. Skagias, I. Vrasami, T.B. Grivas

Trauma and Orthopaedic Department, "Tzaneio" General Hospital of Piraeus, Greece

(Scientific Chronicles 2012;17(2):98-99)

ABSTRACT

Alkaptonuria is a rare inherited genetic disorder of tyrosine metabolism. As a result, a tyrosine byproduct called homogentisic acid is excreted in urine in large amounts and accumulates in many tissues, especially in articular cartilage. It causes a type of arthropathy called ochronotic arthritis. A case of a patient with ochronotic arthritis of the knee treated with total knee arthroplasty is reported.

Keywords: alkaptonuria, ochronotic arthritis, total knee arthroplasty.

(Submitted: 2/3/12, Accepted: 11/4/12).

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ***Νέα μετάλλαξη στο γονίδιο της Γλυκογονίας τύπου III***

Κ. Τζιούβας, Γ. Τριανταφυλλίδης, Ε. Ξένου, Τ. Τσαπρούνη, Ι. Παπανδρέου, Ζ. Γκερλέ

Παιδιατρική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):100-104)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Γλυκογονίαση τύπου III αποτελεί σπάνιο γενετικό νόσημα που κληρονομείται με το αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Οφείλεται σε μετάλλαξη στο γονίδιο AGL που εντοπίζεται στο χρωμοσωματικό τόπο 1p21 και κωδικοποιεί ένα ένζυμο υπεύθυνο για την αποδόμηση των διακλαδισμένων αλύσων του γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μύες.

Αναφέρουμε την περίπτωση ενός άρρενος νηπίου 18 μηνών που εισήχθη στο νοσοκομείο μας για διερεύνηση ηπατομεγαλίας, η οποία διαπιστώθηκε σε τυπικό κλινικό έλεγχο στα εξωτερικά ιατρεία του νοσοκομείου μας. Αφού αποκλείσαμε λοιμώδη και αυτοάνοσα αίτια, συνεχίσαμε τον έλεγχο για πιθανό μεταβολικό γενετικό νόσημα. Κατά την διάρκεια πρόκλησης με νηστεία ανέπτυξε ασυμπτωματική υπογλυκαιμία και οξέωση. Ο συνδυασμός της κλινικής εικόνας και βιοχημικών παραμέτρων μας οδήγησε στην αναζήτηση γενετικής διαταραχής του μεταβολισμού του γλυκογόνου.

Για να τεθεί η διάγνωση πραγματοποιήθηκε γονιδιακός μοριακός έλεγχος πλήρους ανάλυσης της αλληλουχίας του γονιδίου AGL με PCR. Διαπιστώθηκε ότι το παιδί είναι διπλός ετεροζυγώτης στις σημειακές μεταλλάξεις (c.3929G>A p.W1310X και c.4474C>T p.Q1492X). Οι συγκεκριμένες μεταλλάξεις οδηγούν σε πρώιμα κωδικόνια τερματισμού της αντιγραφής του DNA και δεν έχουν περιγραφεί στην βιβλιογραφία.

Πρέπει να τονίσουμε ότι η πλήρης ανάλυση της αλληλουχίας ενός γονιδίου με PCR αποτελεί ένα σύγχρονο, ασφαλή και αποτελεσματικό εργαλείο για την διάγνωση γενετικών νοσημάτων.

Λέξεις ευρετηρίου: Γλυκογονίαση, γονιδιακή ανάλυση, ηπατομεγαλία, AGL.

(Υποβολή: 20/3/12, Αποδοχή: 3/4/12)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι Γλυκογονιάσεις αποτελούν γενετικά νοσήματα που χαρακτηρίζονται από ενζυμική ανεπάρκεια στον ενεργειακό μεταβολισμό του γλυκογόνου. Πάνω από 12 διαταραχές έχουν περιγραφεί μέχρι σήμερα (1). Η ταξινόμηση τους γίνεται με δυο τρόπους. Αριθμητικά ανάλογα με την ημερομηνία ανακάλυψής τους ή ανάλογα με τα όργανα που προσβάλλονται. Ο δεύτερος τρόπος διαχωρίζει τις γλυκογονιάσεις σε ηπατικές ή μυϊκές.

Η Γλυκογονίαση τύπου III (Νόσος Cori, Νόσος Forbes) αποτελεί γενετικό νόσημα κληρονομούμενο με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα [1]. Η επίπτωση στην Ευρώπη υπολογίζεται σε 1 περιστατικό ανά 83000 γεννήσεις (1). Σαν νόσος αποτελεί το 24% του συνόλου των Γλυκογονιάσεων [1]. Οφείλεται σε μετάλλαξη στο γονίδιο AGL στο χρωμοσωματικό

τόπο 1p21 [2]. Το προϊόν του γονιδίου είναι ένα ένζυμο απαραίτητο για την αποδόμηση των διακλαδισμένων αλύσων του γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μύες [2]. Η Γλυκογονίαση τύπου III μπορεί να εκδηλωθεί με μεγάλο εύρος κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων. Κλασσικά, χαρακτηρίζεται από ηπατομεγαλία, υπογλυκαιμία, κετονουρία, υπερλιπιδαιμία και ανεπαρκή σωματική ανάπτυξη [3]. Διαχωρίζεται σε δυο κυρίες μορφές ανάλογα με την παρουσία μυοπάθειας. Ο τύπος IIIa αντιπροσωπεύει το 85% των περιπτώσεων χαρακτηρίζεται από ηπατοπάθεια νωρίς στην βρεφική ηλικία και προοδευτική μυοπάθεια των σκελετικών μυών και του μυοκαρδίου [3]. Η Γλυκογονίαση IIIβ (15%) αφορά μόνο την προσβολή του ήπατος [3].

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Νήπιο άρρεν 18 μηνών εισήχθη στην Παιδιατρική κλινική για διερεύνηση ηπατομεγαλίας που διαπιστώθηκε σε τυπικό κλινικό έλεγχο στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής. Το νήπιο γεννήθηκε τελειόμνηο με φυσιολογικό τοκετό και είναι το πρώτο παιδί της οικογένειας. Σε ηλικία 12 μηνών είχε νοσηλευτεί λόγω πολλαπλών επεισοδίων εμετών και διαρροϊκών κενώσεων. Κατά τον εργαστηριακό έλεγχο είχε διαπιστωθεί ήπια αύξηση των τρανσαμινασών και οριακές διαστάσεις του ήπατος στον υπερηχογραφικό έλεγχο. Τα σωματομετρικά ευρήματα στην εισαγωγή ήταν Βάρος σώματος 75η εκατοστιαία θέση, Ύψος 90η εκατοστιαία θέση και Περίμετρος Κεφαλής στην 75η εκατοστιαία θέση. Δεν παρουσίαζε χαρακτηριστικό προσώπιο και κατά την επισκόπηση εντύπωση έκανε η κοιλιακή προπέτεια. Η ψυχοσωματική ανάπτυξη υπολειπόταν στην αδρή κινητικότητα καθώς και στην ανάπτυξη του λόγου. Από την κλινική εξέταση των συστημάτων παρουσίαζε έντονη κοιλιακή διάταση με ήπαρ ανώδυνο με ομαλή παρυφή που καταλάμβανε όλη την δεξιά κοιλιακή χώρα από το θωρακικό τοίχωμα μέχρι σχεδόν το ύψος της δεξιάς λαγόνιας ακρολοφίας. Ο σπλήνας ήταν αψηλάφητος και η κοιλιά ανώδυνη κατά την ψηλάφηση. Δεν παρατηρήθηκε ελεύθερο υγρό στην περιτοναϊκή κοιλότητα και οι εντερικοί ήχοι ήταν κατά φύση. Η εξέταση των άλλων συστημάτων δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Τα ευρήματα κατά τον αρχικό εργαστηριακό έλεγχο παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Ο εκτεταμένος έλεγχος για λοιμώδη και αυτοάνοσα νοσήματα απέβη αρνητικός. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος ανέδειξε ηπατομεγαλία χωρίς εστιακές ανωμαλίες. Τα υπόλοιπα κοιλιακά όργανα ήταν φυσιολογικά. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος της καρδιάς ήταν

φυσιολογικός. Η ηλικία, η παρουσία ηπατομεγαλίας και η βιοχημική παρουσία υπογλυκαιμίας, δυσλιπιδαιμίας, μυοπάθειας και ηπατίτιδας ήταν ενδεικτικές γενετικού μεταβολικού νοσήματος. Για να θέσουμε την διάγνωση υποβάλλαμε τον ασθενή σε ολονύχτια νηστεία. Οι βιοχημικοί παράμετροι που συγκεντρώσαμε εμφανίζονται στον πίνακα 1. Το συγκεκριμένο βιοχημικό προφίλ ήταν ενδεικτικό Γλυκογονίας. Αξίζει να αναφερθεί ότι ο ασθενής μας ήταν εντελώς ασυμπτωματικός παρά την πολύ χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης στον ορό.

Για να τεθεί η διάγνωση και να καθοριστεί ο συγκεκριμένος τύπος αποφασίσαμε να κάνουμε μοριακή γενετική ανάλυση ακολουθίας βάσεων με PCR σε κέντρο αναφοράς της Γερμανίας. Αφού πάρθηκε η αναγκαία αδεία από το επιστημονικό συμβούλιο του Νοσοκομείου μας και τους γονείς, στάλθηκε ολικό αίμα από τον ασθενή και τους γονείς του στο κέντρο αναφοράς. Η μοριακή ανάλυση ανέδειξε ότι ασθενής μας ήταν διπλός ετεροζυγώτης σημειακών μεταλλάξεων η πρώτη στο εξώνιο 28 κωδικόνιο 1310 c.3929G>A και η δεύτερη στο εξώνιο 32 κωδικόνιο 1492 c.4474C>T) στο γονίδιο AGL υπεύθυνες για την φαινοτυπική εκδήλωση της Γλυκογονίας τύπου IIIa. Και οι δυο αυτές μεταλλάξεις οδηγούν σε κωδικόνια πρόωρου τερματισμού της μεταγραφής του DNA στο mRNA. Περαιτέρω ανάλυση στους γονείς ανέδειξε ότι οι μεταλλάξεις στο νήπιο δεν ήταν de novo αλλά κληρονομήθηκαν από αυτούς. Ο ασθενής έκτοτε ετέθη σε ειδική διαιτητική αγωγή και ιατρική παρακολούθηση με προοδευτική βελτίωση των βιοχημικών παραμέτρων. Η μητέρα του ασθενούς ήταν έγκυος στο πρώτο τρίμηνο της κύησης. Η παρακέντηση αμνιακού υγρού ανέδειξε ότι ο έμβρυο έπασχε και αυτό από την νόσο και η οικογένεια προχώρησε σε θεραπευτική έκτρωση.

Πίνακας 1. Εργαστηριακός βιοχημικός έλεγχος ασθενούς	
Κατά την εισαγωγή	Μετά από ολονύχτια (8 ωρών) νηστεία
Ουρία 23 mgr/dl Κρεατινίνη 0,5 mgr/dl Γλυκόζη 54 mgr/dl Na 134 meq/l K 4,8 meq/l SGOT/SGPT 1183/948 u/l Χολερυθρίνη ολική 0,4 mgr/dl γ-GT 155 u/l ALP 305 U/L LDH 726 U/L CPK 483 U/L CPK-MB 49 U/L Τροπονίνη 0,01 ngr/ml Λευκώματα 7,2 gr/dl Αλβουμίνη 4,7 gr/dl Αμυλάση 11 U/L Χοληστερόλη 225 mgr/dl Τριγλυκερίδια 661 mgr/dl HDL 13 mgr/dl, LDL 79,8 mgr/dl PT 11,9 aPTT 31,8 INR 1,1	Γλυκόζη 20 mgr/dl Χοληστερόλη 216 mgr/dl Τριγλυκερίδια 356 mgr/dl Ουρικό οξύ 3,7 mgr/dl NH ₃ αίματος 27 μmol/l Γαλακτικό οξύ 0,8 mmol/l pH 7,35 HCO₃ 15 mmol/l Κετονικά σώματα αίματος 2.5 mmol/L

ΣΧΟΛΙΟ

Η Γλυκογονίαση τύπου III κατά την βρεφική και παιδική ηλικία χαρακτηρίζεται από ηπατομεγαλία, υπογλυκαιμία, υπερλιπιδαιμία και καθυστερημένη ανάπτυξη [3]. Στους ασθενείς με τύπο IIIa μπορεί να συνυπάρχει και ποικίλου βαθμού μυοπάθεια και καρδιομυοπάθεια [3]. Η αύξηση της CPK είναι χαρακτηριστική, αν και φυσιολογικά επίπεδα της δεν αποκλείουν την έλλειψη του ενζύμου στους μύες [3]. Η ηπατομεγαλία είναι εντυπωσιακή και υπερέρχει όλων των άλλων ευρημάτων κατά την βρεφική και παιδική ηλικία. Όμως βελτιώνεται με την είσοδο των ασθενών στην εφηβεία. Σημαντικό διαγνωστικό εύρημα είναι ότι οι τρανσαμινάσες στον τύπο III είναι συνήθως σε τριψήφιες συγκεντρώσεις [3]. Η ηπατική κίρρωση είναι σπάνια κατάληξη της νόσου αν και οι ασθενείς έχουν αυξημένη επίπτωση αδενωμάτων (3-25%) και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος [4]. Η μυϊκή συμμετοχή στον τύπο IIIa ποικίλει από βαριά θανατηφόρα καρδιομυοπάθεια μέχρι υποκλινική σκελετική συμμετοχή [3]. Η συχνότερη αιτία κατάληξης των ασθενών με τύπο III είναι η ανάπτυξη κακοήθων αρρυθμιών [5]. Συχνές επιπλοκές είναι η οστεοπόρωση και η ανάπτυξη Πολυκυστικών ωοθηκών [6].

Το γονίδιο AGL στον χρωμοσωματικό τόπο 1p21 είναι υπεύθυνο για την παραγωγή του ενζύμου που αποδομεί τις διακλαδισμένες αλύσεις του αποθηκευμένου στους μύες και στο ήπαρ γλυκογόνου [2]. Απώλεια της δραστικότητας του οδηγεί σε συσσώρευση του γλυκογόνου σε αυτούς τους ιστούς και χαρακτηριστική υπογλυκαιμία νηστείας λόγω αδυναμίας καταβολισμού του [3]. Επίσης, χαρακτηριστική είναι η παρουσία κετονικών σωμάτων στον ορό και στα ούρα καθώς ενεργοποιούνται αντιροποιστικοί μηχανισμοί για να καλυφθούν οι ενεργειακές απαιτήσεις των οργάνων [3]. Η παρουσία υπογλυκαιμίας, μεταβολικής οξέωσης, υπερλιπιδαιμίας και κετοναιμίας με ταυτόχρονα φυσιολογικές συγκεντρώσεις NH₃ και γαλακτικού οξέως αίματος είναι εργαστηριακό εύρημα των Γλυκογονιάσεων και τις διαφοροποιεί ως ένα βαθμό από άλλες κατηγορίες μεταβολικών νοσημάτων όπως διαταραχές των οργανικών και λιπαρών οξέων και των διαταραχών του κύκλου της ούριας [1]. Δυσκολία στην διαφοροδιάγνωση αφορά την ανεύρεση του συγκεκριμένου τύπου της νόσου. Η βιοψία ήπατος και μυός αποτελούσε την εξέταση εκλογής για την διάγνωση των Γλυκογονιάσεων [3]. Χαρακτηριστικό διαγνωστικό εύρημα στην βιοψία

ήπατος για την Γλυκογονίαση τύπου III είναι ότι όχι μόνο παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση γλυκογόνου στα ηπατοκύτταρα αλλά αυτό έχει και αλλοιωμένη δομή [7]. Η μέτρηση της δραστικότητας του ενζύμου μπορεί να γίνει στα ερυθρά αιμοσφαίρια καθώς και σε καλλιέργειες δερματικών ινοβλαστών [3]. Από τις Γλυκογονιάσεις οι τύποι I, VI και IX πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν από τον τύπο III [1]. Ο τύπος I έχει πιο πρώιμη και βαρύτερη κλινική εικόνα με συμπτωματική υπογλυκαιμία και χαρακτηριστική αύξηση της δραστικότητας της Βιοτινιδάσης στο αίμα [1]. Από τους τύπους VI και IX μπορούσε να γίνει διαφοροδιάγνωση μόνο με μελέτη δραστικότητας των ενζύμων στα ηπατοκύτταρα, ερυθρά κύτταρα ή τους ινοβλάστες [8]. Πλέον, η διαφοροδιάγνωση τους στηρίζεται σε μοριακή ανάλυση ανεύρεσης μεταλλάξεων στα γονίδια του κάθε τύπου. Σύμφωνα με σύγχρονες οδηγίες του Αμερικανικού Κολλεγίου Γενετικής Ιατρικής η γονιδιακή μελέτη αποτελεί αξιόπιστη εναλλακτική της βιοψίας ήπατος με σαφή πλεονεκτήματα [3]. Η πλέον σύγχρονη τεχνική αφορά την καθολική γενετική μοριακή ανάλυση των βάσεων DNA του γονιδίου με τεχνικές όπως η PCR [9]. Σαν μέθοδος είναι ελάχιστα επεμβατική, καθώς απαιτεί μερικά ml ολικού αίματος, από το οποίο αφαιρείται και αναλύεται το DNA των λεύκων αιμοσφαιρίων. Επίσης, η μέθοδος αυτή πλεονεκτεί στο γεγονός ότι μπορεί να καθορίσει την γενετική επιβάρυνση προτού γίνει ορατή φαινοτυπικά [9]. Στην περίπτωση που περιγράψουμε η ακριβής γνώση των μεταλλάξεων μας βοήθησε να προβλέψουμε την νόσο στο κύημα της μητέρας και να δώσουμε την δυνατότητα επιλογής και γενετικής καθοδήγησης.

Το ανθρώπινο ένζυμο για την αποδόμηση των διακλαδισμένων αλύσεων του γλυκογόνου έχει μεγάλο μέγεθος (85kb) και περιλαμβάνει 35 εξώνια [2]. Μεταγράφεται σε mRNA με μέγεθος 7 kb, το οποίο μεταφράζεται σε μια πρωτεΐνη με 1532 αμινοξέα [2]. Πάνω από 50 διαφορετικές μεταλλάξεις έχουν περιγράψει στην βιβλιογραφία με την συχνότητα ανεύρεσης ορισμένων εξ' αυτών να συνοδεύει συγκεκριμένους εθνικούς πληθυσμούς, όπως τους Εβραίους και τους Ιάπωνες [10]. Η βιοψία ήπατος /μυός και η γονιδιακή ανάλυση αποτελούν και οι δυο αποδεκτές εναλλακτικές μέθοδοι στην διάγνωση της GSD III [3]. Στον ασθενή μας επιλέξαμε την γονιδιακή ανάλυση για δυο λόγους. Πρώτον είναι μια ελάχιστα επεμβατική μέθοδος και δεύτερον

μπορούσε να μας δώσει τις απαραίτητες πληροφορίες για γενετική καθοδήγηση των γονέων καθώς η μητέρα κυοφορούσε το δεύτερο παιδί της. Ένα επόμενο βήμα θα είναι η δυνατότητα εμφύτευσης προεπιλεγμένου υγιούς εμβρύου, αφού πλέον είναι γνωστές οι σημειακές μεταλλάξεις των γονέων – φορέων της νόσου. Η πρακτική αυτή συνίσταται και από το Αμερικανικό Κολλέγιο Γενετικής Ιατρικής [3]. Ο ασθενής βρέθηκε να είναι διπλός ετεροζυγώτης και οι μεταλλάξεις του απαντώνται πρώτη φορά στην βιβλιογραφία. Η πρώτη στο εξώνιο 28 κωδικόνιο 1310 c.3929G>A πατρικής καταγωγής και η δεύτερη στο εξώνιο 32 κωδικόνιο 1492 c.4474C>T) μητρικής καταγωγής. Και οι δυο αυτές μεταλλάξεις οδηγούν σε κωδικόνια πρόωρου τερματισμού της μεταγραφής του DNA στο mRNA, δηλαδή οδηγούν σε πρωτεΐνη με μικρότερο μέγεθος και αρά μη λειτουργικό ένζυμο. Ολοκληρώνοντας θα θέλαμε να τονίσουμε ότι πάρα την σπανιότητα του νοσήματος, την κατάσταση διπλού ετεροζυγώτη και την περιγραφή νέων μεταλλάξεων στο γονίδιο AGL η μοριακή ανάλυση μας βοήθησε να καθοδηγήσουμε την

οικογένεια στην προγεννητική διάγνωση. Η Γλυκογονίαση τύπου III αποτελεί μια χρόνια νόσο που απαιτεί πολυδάπανες ειδικές διαιτητικές προσαρμογές, δια βίου ιατρική παρακολούθηση αλλά κυρίως έχει απρόβλεπτη κλινική εξέλιξη όσον αφορά την μυϊκή και καρδιακή συμμετοχή της. Οι συγγραφείς θα ήθελαν να προτείνουν την αναγκαιότητα αναθεώρησης της διαγνωστικής προσέγγισης αφού η μοριακή γονιδιακή ανάλυση προσφέρει μια σύγχρονη ασφαλή και αποτελεσματική μέθοδο. Ταυτόχρονα, προσφέρει συγκριτικά πλεονεκτήματα κυρίως για την γενετική καθοδήγηση επομένης κύησης αλλά και την δυνατότητα εμφύτευσης προεπιλεγμένου υγιούς εμβρύου.

Ευχαριστίες

Οι συγγραφείς θα ήθελαν να ευχαριστήσουν τους Prof. Arndt Rolfs MD Centogene GmbH Rostock Germany και Δρ. Χριστόφορο Γιατζάκη PhD DNAbiolab Ηράκλειο Κρήτης για την συμβολή τους στην διάγνωση των μεταλλάξεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ozen H. Glycogen storage diseases: New perspectives. World j Gastroenterology 2007; 13:2541-2553
2. Yang BZ, Ding JH, Enghild JJ et al. Molecular cloning and nucleotide sequence of cDNA encoding human glycogen debranching enzyme. J Biol Chem 1992; 267: 9294-9299
3. Kishnani SP, Austin SL, Arn P et al. Glycogen storage disease type III diagnosis and management guidelines. Genet Med 2010; 12: 446-463
4. Demo E, Frush D, Gottfried M et al. Glycogen storage disease type III-hepatocellular carcinoma a long-term complication? J Hepatol. 2007; 46: 492-8
5. Moses SW, Wanderman KL, Myroz A et al. Cardiac involvement in glycogen storage disease type III. Eur J Pediatr. 1989; 148:764-6.
6. Cabrera-Abreu J, Crabtree NJ, Elias E et al. Bone mineral density and markers of bone turnover in patients with glycogen storage disease types I, III and IX. J Inherit Metab Dis. 2004; 27:1-9.
7. Maire I, Baussan C, Moatti N et al. Biochemical diagnosis of hepatic glycogen storage diseases: 20 years French experience. Clin Biochem. 1991; 24:169-78.
8. Shaiu WL, Kishnani PS, Shen J et al. Genotype-phenotype correlation in two frequent mutations and mutation update in type III glycogen storage disease. Mol Genet Metab. 2000; 69:16-23.
9. Endo Y, Horinishi A, Vorges M et al. Molecular analysis of the AGL gene: Heterogeneity of mutations in patients with glycogen storage disease type III from Germany, Canada, Afganistan, Iran and Turkey. J Hum Genet 2006; 51:958-63
10. Shen JJ, Chen YT. Molecular characterization of glycogen storage disease type III. Curr Mol Med 2002; 2: 167-75

CASE REPORT**A novel mutation in the Glycogen storage disease type III gene****K Tziouvas, G Triantafyllidis, E. Xenou, T Tsaprouni, I Papandreou, Z Gerle**

Paediatric Department, "Tzaneio" General Hospital of Piraeus, Greece

(Scientific Chronicles 2012;17(2):100-104)**ABSTRACT**

Glycogen storage disease (GSD) III is a rare AR disease. The disease results from deficient glycogen debrancher enzyme activity. The responsible gene (AGL) is located on 1p21. The deficiency of the enzyme leads to accumulation of glycogen in liver and muscles.

We report an 18 months year old male toddler who was evaluated for hepatomegaly in our department. His basic biochemical profile showed asymptomatic hepatitis. After we excluded infectious and autoimmune causes we searched for a metabolic disease. We performed a fasting challenge test to evaluate his biochemical response. He developed significant asymptomatic hypoglycemia and acidosis. The clinical findings and the biochemical profile were indicative of a carbohydrates metabolic disease.

We performed full AGL gene sequence analysis by PCR of both DNA strands of the entire coding region and the highly conserved exon- intron splice junctions. We found two heterozygous mutations in the AGL gene (c.3929G>A p.W1310X and c.4474C>T p.Q1492X). Both of them have not been described in the literature so far, but create STOP codons.

DNA gene sequence analysis by PCR provides an alternative safe and highly reliable method to diagnose GSD III. In addition provides essential information for genetic counseling.

Keywords: Glycogen storage disease, AGL, hepatomegaly.

(Submitted: 20/3/12, Accepted: 3/4/12)

Λαπαροσκοπική αντιμετώπιση επιπλακείας τραυματικής ρήξης διαφράγματος με πρωτογενή συρραφή και πλήρη εξάλειψη πνευμοθώρακα

Γ. Αγιομαμίτης^{1,3}, Α. Αβρααμίδου², Ε. Κουρούμπας¹, Φ. Κυραμαργιός¹, Θ. Τσαβολάκης¹, Φ. Γεωργιαδής¹.

¹ Β' Χειρουργική Κλινική και ² Αναισθησιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»,

³Chicago Institute of Minimally Invasive Surgery, Skokie, IL, USA

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):105-111)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι τραυματικές διαφραγματοκήλες είναι σοβαρές επιπλοκές μετά από αμβλέα ή οξέα κοιλιακά ή θωρακικά τραύματα. Μπορεί αρχικά να διαλάθουν της προσοχής και να μείνουν αδιάγνωστες, αλλά συνήθως ακολουθούν συμπτώματα υποξίας ή χρόνιας αναπνευστικής δυσχέρειας ή εντερικής απόφραξης.

Σκοπός: Λαπαροσκοπική αντιμετώπιση περιστατικού με χρόνια ευμεγέθη τραυματική ρήξη αριστερού ημιδιαφράγματος.

Μέθοδοι: Ασθενής 50 ετών διαγνώσθηκε με ευμεγέθη αριστερή τραυματική ρήξη διαφράγματος επιπλακεία με άνοδο σπλάχνων εντός του θώρακα και ατελή απόφραξη εντέρου. Αποφασίζεται λαπαροσκοπική αντιμετώπιση.

Αποτελέσματα: Παρά το τεράστιο μέγεθος και την χρονιότητα της διαφραγματοκήλης, ο ασθενής αντιμετωπίστηκε λαπαροσκοπικά με επιτυχία. Ο χειρουργικός χρόνος ήταν 120 λεπτά. Ο πνευμοθώρακας εξαλείφθηκε πλήρως με τη συνεργασία του αναισθησιολόγου και δεν χρειάστηκε η τοποθέτηση θωρακικής παροχέτευσης. Ο ασθενής εξήλθε από το Νοσοκομείο την δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα χωρίς επιπλοκές.

Συμπεράσματα: Η λαπαροσκοπική αντιμετώπιση χρόνιας παραμελημένης μετά-τραυματικής ρήξης διαφράγματος είναι ασφαλής και εφικτή μέθοδος. Παρόλα τα πλεονεκτήματα της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής ιδιαίτερα σε αυτή την δύσκολα προσβάσιμη περιοχή, σε περιπτώσεις τραύματος χρειάζεται εμπειρία προχωρημένης λαπαροσκοπικής χειρουργικής.

Λέξεις ευρετηρίου: Λαπαροσκόπηση, τραύμα, διαφραγματική ρήξη, διαφραγματική θλάση, διαφραγματοκήλη.

(Υποβολή: 22/3/12, Αποδοχή: 26/3/12)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μετατραυματικές κακώσεις του διαφράγματος αρκετά συχνά μπορεί να διελάθουν της προσοχής κατά την πρωταρχική εκτίμηση των ασθενών αλλά και κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Πάνω από το 60% των ασθενών με τραύμα, έχει προσέλθει στο νοσοκομείο καθυστερημένα με επιπλεγμένη μετατραυματική διαφραγματοκήλη [1]. Από τη στιγμή που τίθεται η διάγνωση μίας διαφραγματικής κάκωσης, είτε πρόκειται για ρήξη, είτε για μετατραυματική διαφραγματοκήλη, η χειρουργική αντιμετώπιση επιβάλλεται. Η

αναφερόμενη συμπτωματολογία από τους ασθενείς είναι συνήθως μη ειδική και ασαφής εκτός αν πρόκειται για στραγγαλισμό κάποιου κοίλου σπλάγχνου. Έτσι η διαγνωστική προσέγγιση της διαφραγματοκήλης γίνεται από τη στιγμή που τα ενδοκοιλιακά όργανα προβάλλουν στη θωρακική κοιλότητα. Σε αδιάγνωστες κακώσεις οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτωματολογία είτε διαλείπουσας παροξυσμικής αναπνευστικής δυσχέρειας, είτε κοιλιακού άλγους, με ή χωρίς οξεία εντερική απόφραξη [2], που απαιτεί επείγουσα χειρουργική

αντιμετώπιση. Η καθυστερημένη αντιμετώπιση μετατραυματικών διαφραγματοκηλών που δεν έχουν διαγνωστεί έγκαιρα παρουσιάζει θνητότητα 20-36% [3]. Οι διαφραγματικές κακώσεις δεν είναι σπάνιες καθώς παρουσιάζονται σε 0.8%-1.6% των ασθενών που νοσηλεύονται για αμβλύα κοιλιακά ή θωρακικά τραύματα. Η χειρουργική διερεύνηση ασθενών με τραύμα αναδεικνύει κάκωση διαφράγματος ως τυχαίο εύρημα σε ποσοστό μέχρι 8% όλων των ασθενών [4]. Λόγω της ανατομικής θέσης του διαφράγματος (μεταξύ θώρακα και κοιλιάς), μία διαφραγματική κάκωση δεν αποτελεί σχεδόν ποτέ τη μοναδική κάκωση καθώς συνοδεύεται σχεδόν σε ποσοστό 100% από συνοδούς τραυματισμούς άλλων στοιχείων ή οργάνων.

Από τη προηγούμενη κιάλας δεκαετία, μία επιλεγμένη ομάδα χειρουργών τραύματος εφάρμοσε ελάχιστα επεμβατικές χειρουργικές τεχνικές για επιδιόρθωση οξέων και χρόνιων μετατραυματικών κακώσεων [5, 6]. Αν και οι τεχνικές αυτές έχουν αναφερθεί σε κέντρα τραύματος με εμπειρία στην προχωρημένη λαπαροσκοπική χειρουργική, η λαπαροσκοπική αντιμετώπιση των τραυματισμών του διαφράγματος δεν έχει ακόμη καθιερωθεί διεθνώς σαν "Gold Standard" προσέγγιση.

Παρουσιάζουμε την περίπτωση μίας ευμεγέθους αριστερής μετατραυματικής ρήξης διαφράγματος, η οποία ξεκινούσε ύπερθεν του οισοφαγικού τρήματος επεκτεινόμενη εγκάρσιως (>10cm) κατά μήκος του αριστερού τενόντιου κέντρου του διαφράγματος, με αποτέλεσμα την είσοδο ενδοκοιλιακών οργάνων (λεπτού εντέρου, εγκάρσιου, στομάχου, επιπλόου) εντός του θώρακα.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Άνδρας 50 ετών και βάρους 70 Kg προσήλθε στο νοσοκομείο μας με κοιλιακό άλγος και σημεία εντερικής απόφραξης. Προ εξαμήνου ο ασθενής νοσηλεύτηκε σε άλλο νοσοκομείο μετά από αναφερόμενο τροχαίο ατύχημα με κάταγμα αριστερού ισχίου. Τότε διεγινώσθη και η τραυματική ρήξη του αριστερού διαφράγματος, αλλά ο ασθενής αρνήθηκε να χειρουργηθεί.

Στο Νοσοκομείο μας μετά την ακτινογραφία θώρακος (Σχήμα 1) επιβεβαιώθηκε η διάγνωση μιας ευμεγέθους αριστεράς διαφραγματοκήλης. Προχώρησαμε σε περαιτέρω απεικονιστικό έλεγχο με Αξονική Τομογραφία θώρακος, άνω-κοιλιάς με διπλή σκιαγράφιση, η οποία ανέδειξε ευμεγέθη

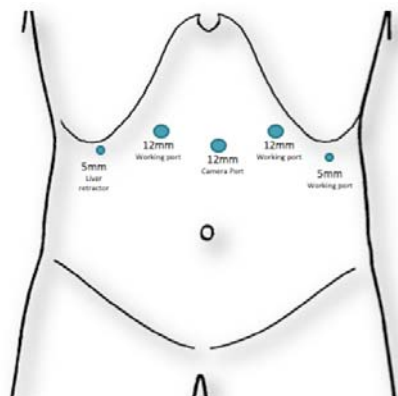
ρήξη αριστερού ημιδιαφράγματος με προβολή του στομάχου, του εγκάρσιου κόλου, του επιπλόου και τμήματος του λεπτού εντέρου εντός της θωρακικής κοιλότητας καθώς και ατελεκτασία του σύστοιχου αριστερού πνεύμονα. Δεν αναδείχθηκε άλλη συνυπάρχουσα ενδοκοιλιακή κάκωση ή παθολογία. Αποφασίστηκε λαπαροσκοπική προσέγγιση και αποκατάσταση της διαφραγματοκήλης αν αυτό ήταν εφικτό.



Εικόνα 1. Διαφραγματοκήλη (Προεγχειρητική ακτινογραφία)

Χειρουργική τεχνική

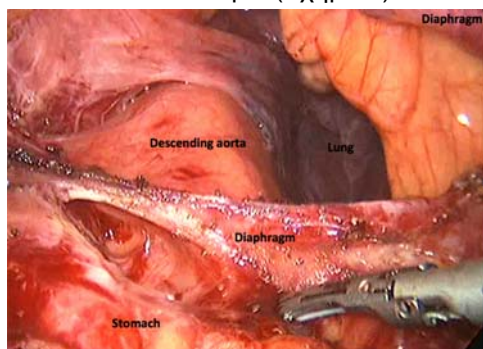
Ο ασθενής διασωληνώθηκε με τραχειοσωλήνα μονού αυλού 8.5Fr και κατόπιν ετέθη ρινογαστρικός σωλήνας για αποσυμφόρηση του στομάχου. Ο μηχανικός αερισμός του ασθενούς είχε τις εξής παραμέτρους: αρχικά αναπνεόμενος όγκος Vt: 8ml/kg, συχνότητα: 12/min, PEEP: 4 cm H₂O. Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε θέση Lloyd Davis και reverse Trendelenburg (κλίση 30°), με τα πόδια σε έκταση και τα ισχία και τα γόνατα σε ελαφρά κάμψη προκειμένου να μη παρασυρθεί με τη βαρύτητα. Ο χειρουργός στεκόταν ανάμεσα στα πόδια του ασθενούς. Ο πρώτος βοηθός με την κάμερα στεκόταν αριστερά του ασθενούς ο δεύτερος βοηθός στα δεξιά του ασθενούς. Χρησιμοποιήθηκαν 5 trocar (2x10mm, 3x5 mm) όπως φαίνεται στο (Σχήμα 2).



Εικόνα 2. Σχηματική απεικόνιση των τροκάρ

Ο εξοπλισμός μας περιλάμβανε μια 30ο κάμερα, ένα λαπαροσκοπικό άγκιστρο ήπατος (Diamond Flex 80mm angled - Elemental Healthcare, Berkshire, UK), δύο ευθεία 5mm λαπαροσκοπικά βελονοκάτοχα και ένα ψαλίδι υπερήχων (Harmonic Ace™ Ultrasonic activated scalpel - Ethicon Endo-Surgery, USA).

Η εγχείρηση περιλάμβανε ανάταξη των σπλάγχχνων στην περιτοναϊκή κοιλότητα, εκτεταμένη συμφυσίωση και αποκατάσταση της διαφραγματικής ρήξης με πρωτογενή συρραφή. Ξεκινήσαμε την επέμβαση με αναγνώριση της ρήξης του διαφράγματος στο αριστερό ημιδιάφραγμα μεγέθους μεγαλύτερου από 10 cm, δια της οποίας υπήρχε προβολή σπλάγχχνων εντός της θωρακικής κοιλότητας. Η θέση της ρήξης του διαφράγματος ξεκινούσε ακριβώς ύπερθεν του οισοφαγικού τρήματος, χωρίς να συμμετέχει αυτό στη κάκωση, και επεκτεινόταν εγκάρσιως δια του τενοντίου κέντρου του αριστερού ημιδιαφράγματος μέχρι την περιοχή ύπερθεν του σπλήνα και σε έκταση μεγαλύτερη των 10εκ. Δεν συνυπήρχε άλλη κήλη (ολισθαίνουσα, παραοισοφαγική) ή άλλη συγγενής διαφραγματοκήλη. Η ανάταξη του λεπτού εντέρου, του εγκαρσίου κόλου, του επιπλόου και του στομάχου στη κοιλιακή χώρα αποτελούσε χειρουργική πρόκληση. Λόγω της χρονιότητας της κήλης, οι συμφύσεις ήταν αρκετά στερεές. Ακολουθεί εκτεταμένη συμφυσίωση και η παρασκευή του διαφράγματος με χρήση του ultrasonic activated scalpel (Σχήμα 3).



Εικόνα 3. Παρασκευή της διαφραγματικής ρήξης

Ο αριστερός πνεύμονας ήταν σε ατελεκτασία (Σχήμα 4) αρχικά λόγω της τεράστιας εγκάρσιας διαφραγματικής ρήξης και της μετανάστευσής κοιλιακών σπλάγχχνων εντός της θωρακικής κοιλότητας αλλά και επιπλέον λόγω του πνευμοπεριτόναιου που συντέλούσε στη περαιτέρω συμπίεση του αριστερού πνευμονικού παρεγχύματος.

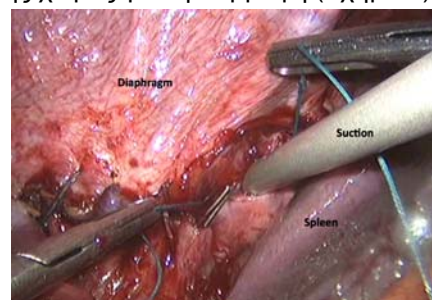


Εικόνα 4. Θωρακική κοιλότητα – Αριστερός πνεύμονας σε ατελεκτασία μετά την ανάταξη των κοιλιακών σπλάγχχνων εντός της κοιλιάς.

Μετά την εκτεταμένη λύση των ινώδων συμφύσεων (λόγω χρονιότητας) ιδιαίτερα στομάχου με το διάφραγμα, ακολούθησε επίμονη παρασκευή των δύο πλευρών του διαφράγματος (άνωθεν και κατωθεν της ρήξης), με αποτέλεσμα να κινητοποιηθούν πλήρως οι δύο πλευρές του διαφράγματος. Η διαφραγματική ρήξη είχε γίνει κατά την εγκάρσια διάμετρο του διαφράγματος και σε μήκος μεγαλύτερο των 10εκ. Μετά όμως την πλήρη κινητοποίηση των δύο πλευρών του διαφράγματος, αυτές ήρθαν σε επαρκή σύμπτωση ώστε η πρωτογενής συρραφή να επιτευχθεί χωρίς καθόλου τάση.

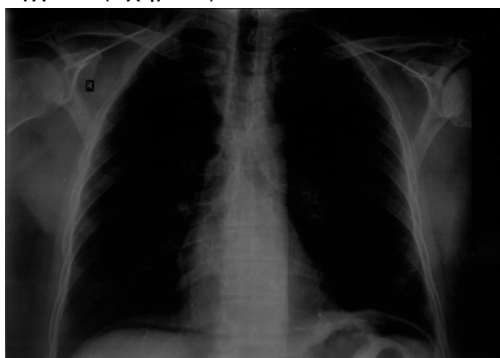
Επιπλέον τα χείλη της διαφραγματοκήλης δεν ήταν ισχνά ούτε σαθρά ούτε εκφυλισμένα ώστε να αποτελούν σημεία χαμηλής αντίστασης επισφαλής για συρραφή. Αντιθέτως λόγω της χρονιότητας της τραυματικής διαφραγματικής ρήξης, αυτά ήταν σκληρά και ινώδη με αποτέλεσμα να καταστήσουν μια ισχυρή συρραφή με μη απορροφήσιμο ράμμα (Ethibond No 2-0) με συνεχή ενδοσωματική ραφή. Η χρήση πλέγματος δεν κρίθηκε αναγκαία.

Στη περίπτωση μας, είχαμε να αντιμετωπίσουμε μια μεγάλη εγκάρσια ρήξη διαφράγματος διαμέτρου μεγαλύτερης των 10 εκατοστών, αρχόμενη μπροστά από το οισοφαγικό τρήμα. Ετσι έπρεπε να διαιρέσουμε τον αριστερό τρίγωνο σύνδεσμο του ήπατος, ώστε να δημιουργηθεί επαρκής χώρος για τη συρραφή (Σχήμα 5).



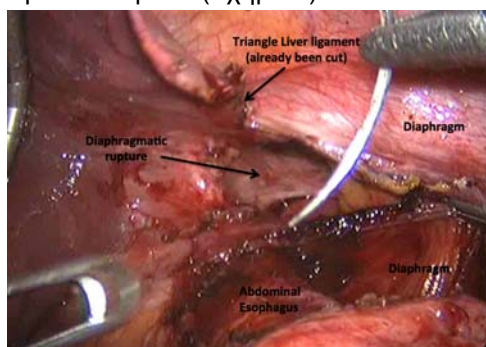
Εικόνα 5. Προετοιμασία για συρραφή του διαφράγματος (Αριστερός τρίγωνος σύνδεσμος ήπατος σε διατομή)

Κατά την έναρξη της συρραφής του διαφράγματος ο αναισθησιολόγος διευκόλυνε το έργο του χειρουργού χρησιμοποιώντας χαμηλούς αναπνεόμενους όγκους (Vt) χωρίς θετική τελοεκπνευστική πίεση (Peep). Ενώ η επιδιόρθωση ήταν σε εξέλιξη ο αναισθησιολόγος αύξησε τον Vt, πρόσθεσε Peep και εφάρμοσε τον χειρισμό recruitment με 40 cm H₂O για 10-15 sec. Οι χειρισμοί αυτοί ήταν βασικοί για την αντιμετώπιση της ατελεκτασίας του πνεύμονα. Επιπλέον συνετέλεσαν και στον περιορισμό του πνευμοθώρακα σε συνεργασία με την αναρρόφηση του εναπομείναντος αέρα από την θωρακική κοιλότητα μετά την ανάταξη των σπλάγχνων (Σχήμα 6).



Εικόνα 6. Αναρρόφηση του υπολειπόμενου αέρα από τον υπεζοκότα χρησιμοποιώντας την αναρρόφηση

Η επέμβαση διήρκεσε 120 min χωρίς απώλειες αίματος ή άλλες διεγχειρητικές επιπλοκές, ούτε διατήρηση κοίλου σπλάχνου. Η τοποθέτηση σωλήνα θωρακικής παροχέτευσης (Bilau) δεν κρίθηκε απαραίτητη. Τρεις ώρες μετά το χειρουργείο διενεργήθει ακτινογραφία θώρακος σε όρθια θέση, η οποία ανέδειξε πλήρη εκπτύξη του αριστερού πνεύμονα (Σχήμα 7).



Εικόνα 7. Λαπαροσκοπική αποκατάσταση (Μετεγχειρητική ακτινογραφία)

Το ίδιο διαπιστώσαμε και κατά την ακρόαση του ασθενούς, στην οποία είχαμε ομότιμο σαφές πνευμονικό ψιθύρισμα σε αμφότερες τις κορυφές και βάσεις των πνευμόνων. Λόγω του

ανεπίπλεκτου χειρουργείου, του νέου της ηλικίας του ασθενούς, της άριστης κλινικής και απεικονιστικής εικόνας αυτού για 48 ώρες μετά το χειρουργείο, δεν κρίθηκε αναγκαία η παράταση της νοσηλείας του. Εξήλθε με βρογχοδιασταλτική αγωγή και οδηγίες για αναπνευστική γυμναστική την δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα.

ΣΧΟΛΙΟ

Η διαφραγματοκήλη έχει μακρά ιστορία ανάμεσα στα χειρουργικά προβλήματα. Πρώτος ο Sennertus την ανέφερε το 1541 κατά τη διάρκεια νεκροτομής. Περιέγραψε μεταφορά των κοιλιακών σπλάχνων στο θώρακα διαμέσου τραυματικών ελαττωμάτων στο κοιλιακό τοίχωμα. Ο Aprozé Pare' μερικές δεκαετίες αργότερα το 1578, περιέγραψε σε μια σειρά νεκροτομών διαφραγματοκήλες από οξύ καί αμβλύ κοιλιακό τραύμα. Ο Bowditch το 1853 ανέφερε τη πρώτη σε εν ζωή άνθρωπο, συμπτωματική διαφραγματοκήλη. Ο πρωτοπόρος χειρουργός Riolfi ήταν ο πρώτος που διόρθωσε διαφραγματοκήλη το 1886 καί ο Naumann το 1888 ανέφερε τη διόρθωση γαστρικής κήλης από το διάφραγμα [6].

Οι περισσότερες διαφραγματοκήλες προκαλούνται από αμβλύ κοιλιακό τραύμα καί λιγότερο συχνά από αμβλύ θωρακικό τραύμα. Προκαλούνται στο δεξιό ημιδιάφραγμα στο 90% των περιπτώσεων κυρίως σε νεαρούς άνδρες [7]. Συχνά η κάκωση βρίσκεται στο κεντρικό τενόντιο κέντρο κοντά στο οισοφαγικό τρήμα. Γενικά εκτείνεται οριζόντια ανάμεσα στο τενόντιο και μυϊκό τρήμα τού διαφράγματος. Η ρήξη μπορεί να παραμείνει ασυμπτωματική ή μια μη ειδική συμπτωματολογία μπορεί να εμφανιστεί ώρες ή μέρες μετά το τραύμα. Εάν η ρήξη παραμείνει αδιάγνωστη, μια λανθάνουσα περίοδος που κειμένεται από ώρες έως και πολλά χρόνια, μπορεί να ακολουθήσει έως ότου αναπτυχθεί μια σημαντική πρόπτωση των κοιλιακών οργάνων στο θώρακα, προκαλώντας συμπτώματα όπως δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετο, κωλικό εντέρου ή συμπτώματα όπως δυσπνοια, λόγω μείωσης της πνευμονικής χωρητικότητας και κατ'επέκταση ατελεκτασίας [8]. Η ακτινογραφία θώρακος, το υπερηχογράφημα και η αξονική τομογραφία είναι τα τρέχοντα διαγνωστικά απεικονιστικά εργαλεία. Αν και η ακτινογραφία θώρακος είναι η πιο συνηθισμένη μέθοδος για τη διάγνωση, μόνο στο ήμισυ περίπου των διαφραγματικών τραυματισμών, γίνεται προεγχειρητική διάγνωση με αυτόν τον τρόπο [7,

8]. Η ευαισθησία της ακτινογραφίας θώρακος για τον εντοπισμό διαφραγματικών τραυματισμών είναι 46% στο αριστερό και 17% στο δεξιό ημιδιάφραγμα. Η αξονική τομογραφία έχει ευαισθησία 61-71% και ειδικότητα 87-100% για τη διάγνωση της οξείας τραυματικής διαφραγματικής ρήξης [9]. Άλλες διαγνωστικές μέθοδοι είναι το βαριούχο γεύμα, ενδοπεριτοναϊκή έγχυση σκιαγραφικού, η μαγνητική τομογραφία και η διαγνωστική λαπαροσκόπηση.

Μόλις γίνει διάγνωση μιας μετα-τραυματικής ρήξης του διαφράγματος η διόρθωση της καθίσταται υποχρεωτική. Οι παρεμβάσεις στο διάφραγμα θεωρούνται από τις πιο δύσκολες χειρουργικές τεχνικές [10]. Τα αποτελέσματα εξαρτώνται από το είδος της νόσου, τις επιπλοκές της, την ένταση των παθοφυσιολογικών αλλαγών στο διάφραγμα και στα γύρω όργανα, τη χειρουργική προσέγγιση και την έκταση του τραύματος. Για το λόγο αυτό η διόρθωση της τραυματικής διαφραγματοκήλης (TDH) χρήζει ιδιαίτερης προσοχής [11].

Η εξέλιξη της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής επέτρεψε στους χειρουργούς να εφαρμόσουν διάφορες παραδοσιακές χειρουργικές προσεγγίσεις. Αν και η λαπαροσκοπική αντιμετώπιση διαφραγματοκήλης είναι καθιερωμένη πλέον τεχνική στην καθημερινή πρακτική, η χρήση των λαπαροσκοπικών τεχνικών στη TDH είναι ακόμα σπάνια [2, 12]. Ωστόσο η δυνατότητα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής για περίπλοκες TDH παραμένει συζητήσιμη [10].

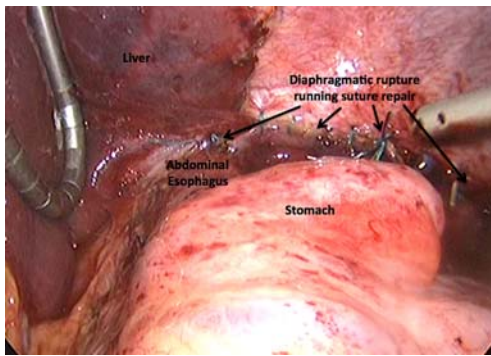
Σε γενικές γραμμές, η θεραπευτική λαπαροσκόπηση θα πρέπει να περιορίζεται στη θεραπεία ασθενών με τραύμα μόνο στο διάφραγμα, καθώς η χρήση της λαπαροσκόπησης για κοίλα σπλάχνα και συμπαγή όργανα δεν έχει επικυρωθεί, και το ποσοστό των μη διεγνωσμένων συναφών τραυματισμών ανέρχεται στο 41% [13]. Το μειονέκτημα της επείγουσας λαπαροσκοπικής προσέγγισης είναι ότι τραυματισμοί άλλων κοιλιακών οργάνων μπορεί να μη διαγνωστούν. Ως εκ τούτου σε επείγουσες καταστάσεις τραυματικής ρήξης διαφράγματος η ένδειξη είναι η ανοικτή λαπαροτομία. Αν παρόλα αυτά ο ασθενής προσέλθει στο Νοσοκομείο με καθυστέρηση μεγαλύτερη από 6-8 ώρες, τότε μπορεί να εφαρμοστεί λαπαροσκοπική προσέγγιση καθώς θα έχει μειωθεί κατά πολύ το ενδεχόμενο να έχει διαφύγει ταυτόχρονο τραύμα από άλλα κοιλιακά όργανα [14].

Κήλες με άμεση επικοινωνία με το οισοφαγικό

τρήμα ή μπροστά από αυτό και δίπλα στο περικάρδιο είναι εξαιρετικά δύσκολο να αποκατασταθούν με ελάχιστα επεμβατική χειρουργική. Μπροστά από το οισοφαγικό τρήμα, το διάφραγμα είναι λεπτό, σχετικά ακίνητο και σε άμεση γεινίαση με το περικάρδιο. Επιπλέον, ο τρίγωνος σύνδεσμος του ήπατος εμποδίζει τον χειρουργό κατά τη διάρκεια της συρραφής. Η δυνατότητα για σωστή αποκατάσταση με συρραφή του διαφράγματος και με ασφάλεια σε αυτή τη θέση είναι περιορισμένη, εκτός και αν υπάρχει εμπειρία προηγμένης λαπαροσκοπικής χειρουργικής και λαπαροσκοπικών αμφίχειρων τεχνικών συρραφής. Ανάλογα με τη θέση της κήλης προσπαθώντας κάποιος να διορθώσει μια χρόνια τραυματική διαφραγματοκήλη θα συναντήσει στεραιές συμφύσεις που συνήθως επισκιάζουν το σωστό πλάνο παρασκευής και τα ανατομικά όρια. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να αυξάνεται ο κίνδυνος τραυματισμού του οισοφάγου, στόμαχου, εντέρου και οποιουδήποτε άλλου εγκλωβισμένου κοιλιακού οργάνου.

Αν και τα περισσότερα τραύματα στο διάφραγμα μπορούν να προσεγγιστούν με πρωτογενή συρραφή, οι χρόνιες διαφραγματοκήλες λόγω ισχυρών ινώδων συμφύσεων δυσκολεύουν την σωστή και πλήρη παρασκευή ιστών κατά την λαπαροσκοπική αποκατάσταση, με αποτέλεσμα να αναπτύσσεται σημαντική τάση κατά την διάρκεια της συρραφής, πράγμα το οποίο συχνά απαιτεί προσθετικό πλέγμα, για την χωρίς-τάση αποκατάσταση [15].

Παρόλο που στην περίπτωση μας ήταν μια χρόνια τραυματική διαφραγματοκήλη, καταφέραμε να εισέλθουμε στο σωστό πλάνο και να λύσουμε τις στεραιές συμφύσεις του διαφράγματος με το στομάχι και το επιπλόν, έτσι ώστε να κινητοποιηθεί πλήρως και να μας επιτρέψει μια ασφαλή και ισχυρή πρωτογενή συρραφή. Η αποκατάσταση της ρήξης έγινε επιτυχώς χρησιμοποιώντας μή-απορροφίσιμο ραμμα (Ethibond No 2-0), με συνεχόμενη ραφή χωρίς τάση, ώστε δεν χρειάστηκε να τοποθετηθεί προσθετικό πλέγμα (Σχήμα 8). Σε αυτό το σημείο θα θέλαμε να σημειώσουμε ότι στην δική μας περίπτωση αν αποφαιζόταν να τοποθετηθεί πλέγμα, αυτό θα ήταν μόνο e-PTFE, λόγω της μη αντίδρασης με τα κοιλιακά σπλάχνα. Για να είναι επαρκές το πλέγμα θα πρέπει να αλληλοεπικαλύπτεται με τον διαφραγματικό ιστό τουλάχιστον για 3εκ. περιμετρικά της κήλης.



Εικόνα 8. Συνεχόμενη ραφή της διαφραγματικής ρήξης (Ethibond No 2-0)

Επιπρόσθετα το πλέγμα αυτό χρειάζεται καθήλωση επι του διαφράγματος για επαρκή στήριξη. Δυστυχώς όμως δεν υπήρχε «ύφασμα» διαφραγματικού ιστού ιδιαίτερα στην κάτω επιφάνεια ώστε να καθηλωθεί το πλέγμα, λόγω του ότι η κατιούσα αορτή καθώς και ο οισοφάγος ήταν σε πολύ κοντινή σχέση με την διαφραγματική ρήξη όπως αυτό φαίνεται στο (Σχήμα 3 και 5) μετά την πλήρη παρασκευή και κινητοποίηση του διαφράγματος.

Επίσης το γεγονός ότι αναγκαστήκαμε να διατάσουμε τον αριστερό τρίγωνο σύνδεσμο του ήπατος (Σχήμα 5) ώστε να δημιουργήσουμε χώρο για να καταστήσουμε ακόμα και την πρωτογενή συρραφή εφικτή, αποδεικνύει ακριβώς ότι η ρήξη και το χάσμα ήταν τόσο μεγάλο και ο διαθέσιμος χώρος για αποκατάσταση τόσο περιορισμένος

ώστε δεν επέτρεπε τίποτα περισσότερο από τη πρωτογενή συρραφή της ρήξης.

Ένα άλλο ζήτημα που περιπλέκει αυτή την επέμβαση, ειδικά στη περίπτωση μιας μεγάλης διαφραγματοκήλης είναι ο πνευμοθώρακας που απομένει. Στην περίπτωση μας αυτό αποφεύχθηκε με την τεχνική Valsalva και χρήση του Peep (Θετική τελοεκπνευστική πίεση) που εφάρμοσε ο αναισθησιολόγος, ενώ ο χειρουργός ταυτόχρονα αναρροφούσε τον υπολειπόμενο αέρα από τον υπεζωκότα διαμέσου μικρής οπής στην γραμμή συρραφής του διαφράγματος (Σχήμα 5).

Η εμπειρία μας δείχνει ότι η λαπαροσκοπική αποκατάσταση της μετα-τραυματικής διαφραγματοκήλης είναι τεχνικά δύσκολη. Σε έμπειρα χέρια με δεξιότητες προχωρημένης λαπαροσκοπικής χειρουργικής είναι ασφαλής και αποτελεσματική επέμβαση. Η συνεργασία με τον αναισθησιολόγο είναι επιβεβλημένη, προκειμένου να εξαληφθεί πλήρως ο πνευμοθώρακας ώστε να αποφευχθεί η τοποθέτηση σωλήνα θωρακικής παροχέτευσης. Έτσι η παραμονή στο νοσοκομείο και η συνολική νοσηρότητα ελαχιστοποιούνται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Slim, K., J. Bousquet, and J. Chipponi, Laparoscopic repair of missed blunt diaphragmatic rupture using a prosthesis. *Surgical endoscopy*, 1998. 12(11): 1358-60.
2. Kuhn, R., et al., Repair of diaphragmatic rupture by laparoscopic implantation of a polytetrafluoroethylene patch. *Surgical endoscopy*, 2002. 16(10): 1495.
3. Madden, M.R., et al., Occult diaphragmatic injury from stab wounds to the lower chest and abdomen. *J Trauma*, 1989. 29(3): 292-298.
4. Shah, R., et al., Traumatic rupture of diaphragm. *Ann Thorac Surg*, 1995. 60(5): 1444-1449.
5. Frantzides, C.T. and M.A. Carlson, Laparoscopic repair of a penetrating injury to the diaphragm: a case report. *J Laparoendosc Surg*, 1994. 4(2): 153-156.
6. Murray JA, D.D., Traumatic Diaphragmatic Hernias Nyhus and Condon's hernia. 2002.
7. Killeen, K.L., S.E. Mirvis, and K. Shanmuganathan, Helical CT of diaphragmatic rupture caused by blunt trauma. *AJR Am J Roentgenol*, 1999. 173(6): 1611-1616.
8. Thalmann, C. and M. Feigel, [Laparoscopic colon reposition and closure of the diaphragm in secondary incarcerated pre-existent diaphragmatic hernia]. *Chirurg*, 1997. 68(3): 271-273.
9. Bergin, D., et al., The "dependent viscera" sign in CT diagnosis of blunt traumatic diaphragmatic rupture. *AJR Am J Roentgenol*, 2001. 177(5): 1137-1140.
10. Ruiz-Tovar, J., et al., [Post trauma diaphragmatic hernia]. *Rev Gastroenterol Peru*, 2008. 28(3): 244-247.
11. Crandall, M., et al., Posttraumatic hernias: historical overview and review of the literature. *Am Surg*, 2007. 73(9): 845-850.
12. Meyer, G., et al., Laparoscopic repair of traumatic diaphragmatic hernias. *Surgical endoscopy*, 2000. 14(11): 1010-1014.
13. Rubikas, R., Diaphragmatic injuries. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001. 20(1): 53-57.
14. Demetriades, D. and G.C. Velmahos, Penetrating injuries of the chest: indications for operation. *Scand J Surg*, 2002. 91(1): 41-45.
15. Simpson, J., et al., Traumatic diaphragmatic rupture: associated injuries and outcome. *Ann R Coll Surg Engl*, 2000. 82(2): 97-100.

CASE REPORT**Laparoscopic primary suture repair of complicated traumatic diaphragmatic rupture with complete elimination of pneumothorax****GD Ayiomamitis^{1,3}, A Avraamidou², E Kouroumpas¹, F Kyramargios¹, Th Tsavolakis¹, Ph Georgiades¹**

1 Second Department of Surgery and 2 Department of Anesthesiology, "Tzaneio" General Hospital of Piraeus, Greece, 3 Chicago Institute of Minimally Invasive Surgery, Skokie, IL, USA

(Scientific Chronicles 2012;17(2):105-111)**ABSTRACT**

Background: Traumatic diaphragmatic lacerations and hernias are commonly occurring after blunt or penetrating abdominal or thoracic injuries. In the early post-traumatic period, they may be missed and complicated at a later time by intestinal obstruction and strangulation.

Aim of the study: Laparoscopic treatment of a chronic huge traumatic rupture of the left diaphragm.

Methods: A 50-year-old man was diagnosed with a large left-sided post-traumatic diaphragmatic rupture complicated with visceral herniation and colon obstruction. Laparoscopic approach was decided.

Results: Despite hernia's enormous size and chronicity, the patient was successfully managed laparoscopically. Operation time was 120min. The pneumothorax was completely eliminated with the co-operation of the anaesthetist; thus no chest tube was used. No intraoperative complication occurred. The patient was uneventfully discharged from Hospital on the second postoperative day.

Conclusions: Laparoscopic approach to chronic post-traumatic diaphragmatic hernia is feasible and safe. Beyond the well-known advantages of minimally invasive surgery for hiatal hernioplasty, in traumatic cases, experience of advance laparoscopic surgery is needed.

Keywords: Laparoscopic, traumatic, diaphragmatic rupture, diaphragmatic laceration, diaphragmatic hernia

(Submitted: 22/3/12, Accepted: 26/3/12)

V. ΒΡΑΧΕΙΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ

Κ. Τζιρογιάννης,

Παθολόγος, Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):112-115)

1. ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΙΑΤΡΙΚΗ: Η ΕΝΔΟΜΥΪΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΙΔΑΖΟΛΑΜΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΛΟΓΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΡΧΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ STATUS EPILEPTICUS ΣΤΑ ΑΣΘΕΝΟΦΟΡΑ.

Το status epilepticus ορίζεται ως παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενες επιληπτικές κρίσεις χωρίς ανάκτηση του επιπέδου συνείδησης μεταξύ των επεισοδίων. Η θνησιμότητα ανέρχεται σε 20% και 25% των ασθενών που ανανήπτουν παρουσιάζουν μειωμένη λειτουργική ικανότητα. Η έγκαιρη και αποτελεσματική αντιμετώπιση του με την χρήση βενζοδιαζεπινών βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση. Για πρακτικούς λόγους το παραϊατρικό και ιατρικό προσωπικό που διακομίζει ασθενείς συχνά χορηγεί μιδαζολάμη ενδομυϊκώς αντί λοραζεπάμη ενδοφλεβίως, που αποτελεί και την θεραπεία εκλογής, χωρίς όμως να υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα της ενδομυϊκής χορήγησης μιδαζολάμης.

Πρόσφατη μελέτη συμπεριέλαβε 1013 συνολικά ασθενείς, ενήλικες και παιδιά, που παρουσίαζαν επιληπτικές κρίσεις διάρκειας τουλάχιστον 5 λεπτών και οι οποίες ήταν παρούσες και κατά την άφιξη του ασθενοφόρου. Το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό χορήγησε μιδαζολάμη ενδομυϊκώς ή λοραζεπάμη ενδοφλεβίως. Περιθώριο 10% καθορίστηκε ως η αποδεκτή ουδός για την μη κατωτερότητα της μιδαζολάμης έναντι της λοραζεπάμης.

Ο στόχος της μελέτης επετεύχθη και με το παραπάνω. Κατά την άφιξη στο νοσοκομείο 73.4% (392/448) των ασθενών που έλαβαν μιδαζολάμη

ενδομυϊκώς ανένηψαν από επιληπτικού τύπου σπασμούς σε σχέση με το 63.4% (282/445) των ασθενών που έλαβαν λοραζεπάμη ενδοφλεβίως (διαφορά 10%, 95% CI 4%-16.1%; $P < 0.001$ για μη κατωτερότητα και ανωτερότητα της μιδαζολάμης). Στους ασθενείς που περιελήφθησαν στην μελέτη και που ανένηψαν από την επιληπτική κρίση κατά την άφιξη στο νοσοκομείο η ενδομυϊκή οδός χορήγησης ήταν ταχύτερη στην εκτέλεση (μέσοι χρόνοι χορήγησης 1.2 και 3.3 λεπτά αντίστοιχα) αλλά με μακρότερο χρόνο εμφάνισης δράσης (μέσοι χρόνοι μέχρι την επίτευξη αποτελέσματος 4.8 και 1.6 λεπτά αντίστοιχα). Τα ποσοστά των ασθενών που χρειάστηκαν περαιτέρω αντιμετώπιση με διασωλήνωση ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών (14.1% για την μιδαζολάμη vs 14.4% για την λοραζεπάμη) όπως συγκρίσιμα ήταν και τα ποσοστά των ασθενών που υποτροπίασαν (11.4% vs 10.6%).

Η ενδομυϊκή χορήγηση μιδαζολάμης θα πρέπει να εφαρμοστεί σύντομα ευρέως αναφέρουν σε σχετικό σχόλιο οι ερευνητές της μελέτης. Εναλλακτικές οδοί χορήγησης όπως η ρινική και ενδοπαραρριζική θα πρέπει επίσης να μελετηθούν καταλήγουν επίσης.

N Engl J Med 2012;366:591-600

2. Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΑΜΟΞΥΚΙΛΛΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΗ ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΠΑΡΑΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ

Πολυκεντρικού τύπου μελέτη συμπεριέλαβε 166 συνολικά ενήλικες ασθενείς με επεισόδια οξείας βακτηριδιακής παραρινοκολπίτιδας μέσης και σοβαρής βαρύτητας. Κατά την εισαγωγή στην μελέτη οι συμμετέχοντες ασθενείς παρουσίαζαν πόνο ή ευαισθησία στην ψηλάφηση των ιγμορείων και πυώδεις ρινικές εκκρίσεις διάρκειας 7-28 ημερών. Στους ασθενείς χορηγήθηκε συμπτωματική θεραπεία και στην συνέχεια τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν 1500 mg αμοξυκιλλίνης ή placebo ημερησίως για χρονικό διάστημα 10 ημερών.

Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην κλινική εικόνα των ασθενών των δύο ομάδων κατά την τρίτη μέρα θεραπείας. Οι αξιολογηθείσες κλινικές παράμετροι περιελάμβαναν την ποιότητα ζωής των ασθενών, την βελτίωση των συμπτωμάτων, τις ημέρες απουσίας από την εργασία, τα ποσοστά υποτροπής, την επίπτωση νέων λοιμώξεων σε χρονικό διάστημα 28 ημερών, τις επισκέψεις σε νοσοκομεία ή εξωτερικούς ιατρούς, και τέλος την συμμόρφωση και ικανοποίηση με την θεραπεία και

το ποσοστό των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών δεν παρατηρήθηκαν επίσης και στις δέκα ημέρες από την έναρξη της θεραπείας. Κάποιες διαφορές παρατηρήθηκαν στις 7 ημέρες από την έναρξη της αντιβιοτικής αγωγής όπου 74% των ασθενών που ελάμβανε αμοξυκιλλίνη ανέφερε βελτίωση των συμπτωμάτων σε σχέση με το 56% των ασθενών που ελάμβανε placebo. Με βάση το παραπάνω ο αριθμός των ασθενών που έπρεπε να λάβει θεραπεία ώστε να ωφεληθεί ένας ήταν 6. Τα περισσότερα ενοχλητικά συμπτώματα όπως η ρινική καταρροή και ο βήχας επέμειναν για τουλάχιστον 10 μέρες στην πλειοψηφία των ασθενών.

Οι ερευνητές της μελέτης καταλήγουν ότι τα αποτελέσματα τους υποστηρίζουν τις πρόσφατες συστάσεις για την μη χορήγηση αντιβιοτικών σε ασθενείς με μη επιπλεγμένες περιπτώσεις παραρινοκολπίτιδας.

JAMA 2012;307:685-692

3. Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΗΠΑΡΙΝΗΣ ΧΑΜΗΛΟΥ ΜΟΡΙΑΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ

Η σεμουλοπαρίνη (semuloparin) αποτελεί νεώτερη ηπαρίνη πολύ χαμηλού μοριακού βάρους η αποτελεσματικότητα της οποίας ελέγχθηκε σε μελέτη χρηματοδοτούμενη από την κατασκευάστρια εταιρεία για την πρόληψη της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. Στην μελέτη συμπεριλήφθησαν 3200 ασθενείς πάσχοντες από νεοπλασματική νόσο που ελάμβαναν χημειοθεραπεία, η χορήγηση της οποίας αναγνωρίζεται ολόένα και περισσότερο ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη θρομβοεμβολικής νόσου, για μεταστατική νόσο ή εκτεταμένους τοπικά συμπαγείς όγκους. Η σεμουλοπαρίνη χορηγήθηκε υποδορίως σε δόση 20 mg ημερησίως για μέσο χρονικό διάστημα 3.5 μηνών.

Η χορήγηση του φαρμάκου μείωσε τον κίνδυνο ανάπτυξης θρομβοεμβολικής νόσου σε σχέση με εικονική θεραπεία [1.2% (20/1608 vs 3.4% (55/1604), αναλογία κινδύνου 0.36, 95% CI 0.21-0.60]. Η χορήγηση του φαρμάκου δεν επηρέασε την συνολική θνησιμότητα και η συχνότητα των επεισοδίων μείζονος αιμορραγίας

ήταν επίσης συγκρίσιμη μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών [1.2% (19/1589 για την σεμουλοπαρίνη vs 1.1% (18/1583) για την εικονική θεραπεία]. Τα παραπάνω παρατηρούμενα αποτελέσματα ήταν ανεξάρτητα από το στάδιο της νεοπλασματικής νόσου ή την εντόπιση της.

Η μελέτη συμπεριέλαβε περισσότερους ασθενείς από αυτούς που είχε αρχικά σχεδιαστεί να συμπεριληφθούν από τους ερευνητές. Η συνδυασμένη επισκόπηση των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης με τα αποτελέσματα μίας μικρότερης πρόσφατα δημοσιευθείσας μελέτης παρέχει ενδείξεις για πιθανή βελτίωση και της συνολικής επιβίωσης από την χορήγηση σεμουλοπαρίνης αν και τα διαστήματα εμπιστοσύνης ποίκιλλαν. Στη βάση 1000 ασθενών υπό χημειοθεραπεία η προφυλακτική χορήγηση ηπαρίνης για ένα έτος μείωσε κατά 30 τους θανάτους (95% CI 0-60), κατά 20 τα θρομβοεμβολικά επεισόδια (9-27) με έναν ασθενή να παρουσιάζει μείζονα αιμορραγία.

N Engl J Med 2012;366:601-609

4. Η ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΥΡΟΔΟΤΗΣΕΙ ΟΞΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ, ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΚΑΙ ΝΑ ΕΠΙΤΑΧΥΝΕΙ ΤΗΝ ΝΟΗΤΙΚΗ ΕΚΠΤΩΣΗ

Μεταανάλυση από 34 μελέτες κατέδειξε ότι το σύνολο των ατμοσφαιρικών ρύπων, με την εξαίρεση του όζοντος, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου από την πρώτη κιόλας εβδομάδα έκθεσης. Αύξηση των ατμοσφαιρικών συγκεντρώσεων του μονοξειδίου του άνθρακα κατά 1 mg/m³ αυξάνει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά 1.048 φορές. Αύξηση της συγκέντρωσης των πολύ λεπτά καταμερισμένων ατμοσφαιρικών σωματιδίων (σωματίδια διαμέτρου μικρότερης από 2,5 μm) κατά 10 μg/m³ αύξησε τον κίνδυνο κατά 1.052 φορές. Επιπλέον αύξηση του κινδύνου διαπιστώθηκε για όλους τους εξετασθέντες ατμοσφαιρικούς ρύπους αλλά λόγω της παρουσίας πολυπληθών ρύπων η επιμέρους αύξηση του κινδύνου για καθέναν από αυτούς κυμαίνεται από 0.6% έως 4.5%.

Με βάση άλλη μελέτη στην οποία συμπεριελήφθησαν 1705 ασθενείς που εισήχθησαν σε νοσοκομεία της Βοστώνης με ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο παρατηρήθηκε αύξηση του λόγου κινδύνου για εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου κατά 34% μετά έκθεση 24 ωρών των ασθενών σε συνθήκες “μέσης βαρύτητας” ατμοσφαιρικής ρύπανσης για μικρά σωματίδια σε σχέση με ελαφρά ατμοσφαιρική ρύπανση για τα παραπάνω σωματίδια. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ ήταν περισσότερο αυξημένος στις 12-14 ώρες μετά την έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις μικρών ατμοσφαιρικών σωματιδίων. Οι παραπάνω συσχετισμοί ήταν ισχυρότεροι για ατμοσφαιρικούς

ρύπους προερχόμενους από εκπομπές οχημάτων. Οι ερευνητές της μελέτης καταλήγουν ότι χρειάζονται αυστηρότεροι έλεγχοι και κανονισμοί προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος σε άτομα υψηλού κινδύνου.

Τέλος η μελέτη Υγείας των Νοσηλευτών κατέδειξε για πρώτη φορά, με βάση δεδομένα μακρού χρόνου παρακολούθησης, αιτιολογική σχέση μεταξύ της ατμοσφαιρικής ρύπανσης και της νοητικής λειτουργίας. Η παραπάνω μελέτη ήταν προοπτικού τύπου και εξέτασε δεδομένα από 20.000 γυναίκες ηλικίας 70-81 ετών που παρακολουθήθηκαν για χρονικό διάστημα τεσσάρων ετών. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης η έκθεση σε αδρά και λεπτά ατμοσφαιρικά σωματίδια συνδέθηκε με επιτάχυνση της έκπτωσης των νοητικών λειτουργιών. Αύξηση της συγκέντρωσης των ατμοσφαιρικών σωματιδίων κατά 10 μg/m³ ισοδυναμούσε με γήρανση, για τις γνωστικές λειτουργίες, κατά 2 έτη. Οι ερευνητές της μελέτης καταλήγουν ότι τα παραπάνω απηχούν την πραγματικότητα δεδομένου ότι οι μελετηθείσες συνθήκες ρύπανσης είναι τυπικές για την πλειοψηφία των πολιτειών στις ΗΠΑ.

JAMA 2012;307:713-721

Arch Intern Med 2012;172:229-234

Arch Intern Med 2012;172:219-227

5. ΝΕΑ ΜΕΛΕΤΗ ΔΙΠΛΑΣΙΑΖΕΙ ΤΟΥΣ ΘΑΝΑΤΟΥΣ ΑΠΟ ΕΛΟΝΟΣΙΑ ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ

Το 2010, 1,24 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν παγκοσμίως από ελονοσία σύμφωνα με προηγούμενους υπολογισμούς (95% διάστημα αβεβαιότητας 0.93-1.69 εκατομμύρια). Με βάση όμως νεώτερα δεδομένα ο αριθμός των θανάτων από ελονοσία το 2010 είναι διπλάσιος σύμφωνα με τους τελευταίους υπολογισμούς του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας και περιλαμβάνει τουλάχιστον 500.000 νεαρούς ενήλικες και παιδιά.

Οι ερευνητές της μελέτης δηλώνουν ότι ο αριθμός των θανάτων είναι εντυπωσιακά υψηλός σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 5 ετών. Στην Αφρική ο αριθμός των θανάτων στην παραπάνω ηλικιακή ομάδα είναι τουλάχιστον οκταπλάσιος του προηγούμενως υπολογιζόμενου. Σε άλλες περιοχές του πλανήτη όπως η Κεντρική και Λατινική Αμερική και η Ασία οι έφηβοι και οι ενήλικες αποτελούν την συντριπτική πλειοψηφία των θυμάτων της νόσου. Συνοδό σχόλιο από τους ερευνητές τονίζει την επιτακτική ανάγκη για επανασχεδιασμό και ενίσχυση των μέτρων για τον έλεγχο της νόσου. Τονίζουν επίσης ότι τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας και οι ενήλικες δεν παρουσιάζουν τα υψηλά ποσοστά ανοσίας που υποθέτονταν και χρειάζονται περισσότερη προστασία που θα πρέπει να περιλαμβάνει και βασικά προληπτικά μέτρα όπως η χρήση εμποτισμένων με εντομοκτόνα κουνουπιέρων.

Αν και οι παραπάνω αριθμοί φαίνονται ανησυχητικά υψηλοί είναι παρ' όλα αυτά σημαντικά

χαμηλότεροι από τον μέγιστο αριθμό θανάτων από την νόσο που κατεγράφη το έτος 2004 ειδικά σε υποσαχάριες περιοχές της Αφρικής στις οποίες ο αριθμός των θανάτων φαίνεται να έχει μειωθεί κατά 32% τα τελευταία 6 χρόνια. Τα προληπτικά προγράμματα για την ελονοσία με την διανομή κουνουπιέρων και συνδυασμών ανθελονοσιακών σκευασμάτων έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματικά δηλώνεται σε επιμέρους σχόλιο των ερευνητών αλλά σήμερα υπάρχει τεράστιο πρόβλημα στην εξεύρεση κονδυλίων για την συνέχιση και ενίσχυση τους εν μέρει οφειλόμενο στην παγκόσμια οικονομική ύφεση. Το παγκόσμιο κονδύλιο για την πρόληψη και αντιμετώπιση της ελονοσίας χρήζει άμεσης ενίσχυσης ή τουλάχιστον διασφάλιση της συνέχισης των υπαρχουσών δωρεών καταλήγουν.

Ακόμα και αν εξευρεθούν κονδύλια άμεσα, ο παρών στόχος να μηδενιστεί η θνησιμότητα από τη νόσο το έτος 2015 φαντάζει μακράν ανέφικτος. Με τους σημερινούς ρυθμούς μείωσης και εφόσον συνεχιστούν (και αυτό τίθεται σήμερα σοβαρά υπό ερώτηση λόγω των προβλημάτων χρηματοδότησης) οι ερευνητές της μελέτης υπολογίζουν ότι θα χρειαστούν τουλάχιστον 8 έτη μέχρι το 2020 ώστε ο αριθμός των θανάτων από ελονοσία να μειωθεί κάτω από 100.000 ετησίως.

Lancet 2012;379:413-431

V. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Συστάσεις και Οδηγίες για την ολική εξωπεριτοναϊκή (TEP) πλαστική αποκατάσταση της βουβωνοκήλης.

A. Μαρίνης, Σ. Ρίζος

Α' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):116-118)

Οι κατευθυντήριες αυτές οδηγίες έχουν δημοσιευθεί από τη διεθνή εταιρεία για την ελάχιστη επεμβατική χειρουργική αντιμετώπιση της κήλης (International Endohernia Society) σε πρόσφατο τεύχος του Surgical Endoscopy (Surg Endosc 2011;25: 2773-2843) κι αφορούν σε τεχνικά θέματα που αφορούν στις δύο πιο γνωστές τεχνικές σήμερα για την χειρουργική αντιμετώπιση της βουβωνοκήλης (την διακοιλιακή TAPP και την εξωπεριτοναϊκή TEP), καθώς σε περιεγχειρητικά θέματα και σε μετεγχειρητικές επιπλοκές. Οι οδηγίες αυτές έχουν αναπτυχθεί από διεθνώς καταξιωμένους χειρουργούς στην αντιμετώπιση της βουβωνοκήλης από την Ευρώπη, την Αμερική και την Ασία και βασίστηκαν σε ανάλυση της τρέχουσας βιβλιογραφίας με βάση την ιεράρχηση των ενδείξεων της Οξφόρδης σε πέντε επίπεδα:

1Α. Συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών

1Β. Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες καλής ποιότητας

2Α. Συστηματική ανασκόπηση των μελετών του επιπέδου 2Β

2Β. Προοπτικές συγκριτικές μελέτες (ή τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες μετρίας ποιότητας)

2C. Συμπερασματικές μελέτες (ανάλυση μεγάλων βάσεων δεδομένων, μελετών βασισμένων σε πληθυσμιακά στοιχεία, κλπ)

3. Αναδρομικές συγκριτικές μελέτες, μελέτες σειράς περιστατικών

4. Μελέτες σειράς περιστατικών (χωρίς ομάδα ελέγχου)

5. Γνώμες ειδικών, πειραματικές μελέτες σε ζώα ή το εργαστήριο.

Οι συστάσεις που προκύπτουν από την ανάλυση της βιβλιογραφίας ταξινομήθηκαν (grades) ως εξής:

A. Βασίστηκαν σε μελέτες επιπέδου 1 και είναι αυστηρές συστάσεις (δεδομένη σύσταση, "οι χειρουργοί πρέπει να το κάνουν")

B. Βασίστηκαν σε μελέτες επιπέδου 2 ή 3 και είναι λιγότερο αυστηρές συστάσεις ("οι χειρουργοί προτείνεται να το κάνουν")

C. Βασίστηκαν σε μελέτες επιπέδου 4 κι αφορούν σε γενική διατύπωση ("οι χειρουργοί θα μπορούσαν να το κάνουν")

D. Βασίστηκαν σε μελέτες επιπέδου 5 ή προβληματικές ή ανακόλουθες μελέτες οποιουδήποτε επιπέδου κι και δεν αφορούν σε καμία σύσταση, αλλά σε περιγραφή προσωπικών απόψεων.

Παρουσιάζονται κατά κεφάλαια, τα οποία αποτελούνται από επιμέρους ερωτήσεις κι απαντήσεις με βάση το επίπεδο των ενδείξεων και το βαθμό της σύστασης (σύμφωνα με τις σύγχρονες

επιταγές της ιατρικής βασισμένης σε ενδείξεις, αγγλιστί γνωστή κι ως evidence-based medicine). Οι συγγραφείς σχολιάζουν μεταξύ των άλλων ότι η αξιολόγηση των κατευθυντήριων οδηγιών και η εφαρμογή τους στη κλινική πράξη πρέπει να γίνεται κάθε φορά με κριτικό βλέμμα και με βάση την μεγάλη κλινική εμπειρία που διαθέτει ο θεράπων ιατρός.

TOTAL EXTRAPERITONEAL PATCH PLASTY (TEP)

Προεγχειρητική προετοιμασία: είναι απαραίτητη η κένωση της ουροδόχου κύστης πριν την TEP;

Ισχύει ότι και για την TAPP. Δηλαδή,
- Ενδείξεις: Αν ο ασθενής δεν κενώσει την κύστη του η επέμβαση θα είναι πιο δύσκολη με υψηλότερο κίνδυνο κάκωσής της (επιπέδου 4) - Ο περιεγχειρητικός καθετηριασμός της κύστης είναι πολύ σπάνια αναγκαία (επιπέδου 4)

- Συστάσεις (grade D): Συνιστάται να κενώνει ο ασθενής τη κύστη του πριν την επέμβαση - Περιορισμό των ενδοφλέβια χορηγούμενων υγρών περιεγχειρητικά ελαττώνει τη πιθανότητα μετεγχειρητικής επίσχεσης ούρων - Αν αναμένονται τεχνικές δυσκολίες (όπως πχ μετά από επέμβαση προστάτη, σε οσχεκήλη) ή παρατεταμένος εγχειρητικός χρόνος θα ήταν χρήσιμη ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης για την επέμβαση.

Τοποθέτηση του ασθενή και των χειρουργών

- Συστάσεις: Ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση, ελαφρά anti-Trendelenburg και με ήπια κλίση (15°) προς τον χειρουργό. Ο χειρουργός και ο βοηθός που χειρίζεται τη κάμερα τοποθετούνται στην απέναντι πλευρά από την βουβωνοκήλη (επιπέδου 5).

Ποιά είναι η πιο διαδεδομένη μέθοδος πρόσβασης του προπεριτοναϊκού χώρου;

- Ενδείξεις: Η υπό άμεση όραση εισαγωγή Hassan trocar αποτελεί σήμερα μια απλή κι αναπαραγωγίμη τεχνική πρόσβασης του προπεριτοναϊκού χώρου. Εναλλακτικά, η απευθείας εισαγωγή βελόνας Veress υπερηβικά στο χώρο του Retzius έχει δυσκολίες λόγω του περιορισμένου χώρου. Επίσης, η λιγότερο συχνά χρησιμοποιούμενη διαπεριτοναϊκή προσπέλαση προσθέτει επιπλοκές, όπως ο τραυματισμός κοίλου σπλάνχνου και η μετεγχειρητική κήλη (επιπέδου 4).

- Συστάσεις (grade D): Υπό άμεση όραση πρόσβαση με Hassan trocar δια μιας υπομφάλιας τομής 1-2cm από τη πλευρά της κήλης, διάνοιξη της θήκης του ορθού και δημιουργίας χώρου μεταξύ του ορθού κοιλιακού και του οπισθίου πετάλου της θήκης.

Ποιά τεχνική επιτυγχάνει καλύτερα τη δημιουργία επαρκούς προπεριτοναϊκού χώρου;

- Ενδείξεις: Η δημιουργία προπεριτοναϊκού χώρου

με μπαλόνι σχετίζεται με σημαντικά λιγότερο άλγος 6 ώρες μετεγχειρητικά, λιγότερο οίδημα του οσχέου και μικρότερη πιθανότητα ανάπτυξης υγρώματος, σε σχέση με τη παρασκευή τηλεσκοπικά, ενώ στους 3 μήνες μετεγχειρητικά δεν διαπιστώνεται σημαντικό πλεονέκτημα υπέρ της μιας ή άλλης τεχνικής. Η χρήση του μπαλονιού ελαττώνει τη πιθανότητα μετατροπής, είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική νωρίς στην καμπύλη εκμάθησης, δημιουργεί επαρκή χώρο προπεριτοναϊκά και πλεονεκτεί από άποψη κόστους-αποτελεσματικότητας, αποτελώντας πλέον την μέθοδο εκλογής (επιπέδου 1B).

- Συστάσεις (grade A): Η παρασκευή με μπαλόνι θεωρείται μέθοδος εκλογής, ιδιαίτερα κατά την περίοδο εκμάθησης όταν είναι δύσκολη η εύρεση του σωστού πλάνου στον προπεριτοναϊκό χώρο.

Η θέση των trocars στην ΤΕΡ

- Ενδείξεις: Η τοποθέτηση των trocars στη μέση γραμμή έχει το πλεονέκτημα της πρόσβασης αμφοτερόπλευρα με την ίδια ευκολία και το μικρότερο κίνδυνο πρόκλησης βλάβης στα κάτω επιγάστρια αγγεία. Εναλλακτικά, η τοποθέτηση ενός 10mm trocar υπομφαλώς, ενός άλλου 5mm μερικά εκατοστά χαμηλότερα κι ενός των 5mm κοντά στη πρόσθια-άνω λαγόνια άκανθα φαίνεται να διευκολύνει την επικάλυψη της μέσης γραμμής από το πλέγμα (ενδείξεις επιπέδου 5)

- Συστάσεις: Δυο είναι οι εναλλακτικές τεχνικές τοποθέτησης των trocar: στη μία 3 trocars τοποθετούνται στη μέση γραμμή (υπομφαλώς, υπερηβικά και στη μέση της απόστασης μεταξύ των πρώτων) και στην άλλη, στην οποία το πλάγιο trocar εισάγεται κατόπιν παρασκευής του πλάγιου χώρου 3-4cm άνωθεν και 1-2cm προσθίως της πρόσθιας-άνω λαγονίου άκανθας. Η τοποθέτηση επί τα εκτός των trocars διευκολύνει την τοποθέτηση του πλέγματος που επικαλύπτει τη μέση γραμμή (grade D).

Ποια είναι η έκταση της παρασκευής του προπεριτοναϊκού χώρου και ποια τα οδηγία σημεία που πρέπει να προσεχθούν;

- Ενδείξεις: Η παρασκευή πρέπει να εκτείνεται προς τα άνω υπομφαλώς, προς τα κάτω στο χώρο του Retzius, προς τα έξω στο ψοίτη μυ και τον χώρο του Bogros μέχρι την πρόσθια-άνω λαγόνια άκανθα και προς τα έσω μέχρι να περάσουμε τη μέση γραμμή. Τα οδηγία σημεία που πρέπει να αναγνωρισθούν ξεκάθαρα είναι η ηβική σύμφυση, ο σύνδεσμος του Cooper, τα εν τω βάθει κάτω επιγάστρια αγγεία, ο σπερματικός τόνος, τα όρια του μυοκτενιαίου στομίου και η περιτονία που καλύπτει των ψοίτη μυ. Οπισθίως, το περιτόναιο παρασκευάζεται μέχρι του σημείου όπου ο σπερματικός πόρος στρέφεται προς τα έσω (επιπέδου 3) – (επιπέδου 4).

- Συστάσεις: (grade B).

Με ποιες τεχνικές αντιμετωπίζονται οι ρήξεις του περιτοναίου στην ΤΕΡ; Πώς μπορούν να προληφθούν;

- Ενδείξεις: Η συχνότητα εμφάνισης περιτοναϊκών ρήξεων διακυμαίνεται από 7% μέχρι 24%, αποτελεί δε το συχνότερα λόγο μετατροπής, ενώ προδιαθέτει σε συμπτωτικό ειλεό κι εσωτερικές κήλες. Επίσης, το πλέγμα μπορεί να μεταναστεύσει εαν δεν καθηλωθεί. Στις τεχνικές σύγκλεισης των περιτοναϊκών ρήξεων περιλαμβάνεται η συρραφή με ράμματα που έχουν έτοιμο τον κόμπο, η χρήση του endoloop, η χρήση

ενδοσκοπικών συρραπτικών και η ενδοσκοπική συρραφή. Η πρόληψη δημιουργίας περιτοναϊκών ρήξεων γίνεται χρησιμοποιώντας μικρότερο όγκο υγρού στο μπαλόνι παρασκευής του προπεριτοναϊκού χώρου, αποφεύγοντας τη παρασκευή σε περιοχές προηγούμενων ουλών, συμφύσεων καθώς και τη γειτνίαση με το σπερματικό πόρο, προσέχοντας την ασκούμενη τάση και αντίταση στους ιστούς και διατέμνοντας με ψαλίδι τις όποιες συμφύσεις συναντήσουμε (επιπέδου 3).

- Συστάσεις: Συνιστάται να συγκλείωνται πάντα οι περιτοναϊκές ρήξεις που γίνονται αντιληπτές για την αποφυγή δημιουργίας συμφύσεων (grade D).

Πώς μπορεί να αποφευχθεί ο τραυματισμός της ουροδόχου κύστης;

- Ενδείξεις: Σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη επέμβαση στην κάτω κοιλία ή σε υπερηβικό καθετηριασμό της ουροδόχου κύστης ο τραυματισμός της αποτελεί τη μείζονα επιπλοκή της ΤΕΡ (0,06-0,3%) (επιπέδου 3).

- Συστάσεις: Μεγάλη προσοχή πρέπει να δίδεται σε ασθενείς με προηγούμενη επέμβαση στην κάτω κοιλία προκειμένου να αποφευχθεί ο τραυματισμός της ουροδόχου κύστης. Πρέπει να υπάρχει μεγάλη υποψία σε αυτές τις περιπτώσεις προκειμένου να αναγνωρισθεί και να αντιμετωπισθεί μια τέτοια κάκωση (grade C).

Πώς μπορεί να αποφευχθεί ο τραυματισμός των επιγαστρικών αγγείων;

- Ενδείξεις: Πρέπει να δημιουργείται το σωστό πλάνο με τα κάτω επιγάστρια αγγεία έμπροσθεν και τα στοιχεία του σπερματικού πόρου οπισθίως. Σε 2,75% μπορεί να εμφανισθεί αιμορραγία από τα επιγάστρια αγγεία, από αγγεία της ηβικής σύμφυσης ή τα σπερματικά αγγεία (επιπέδου 3). Τα κάτω επιγάστρια αγγεία απολινώνονται σε 3% των περιπτώσεων επειδή παρεμβάλλονται στο πεδίο του χειρουργού. Επίσης, τα κάτω επιγάστρια αγγεία τραυματίζοντας σε ποσοστό 0,4% από την εισαγωγή των trocar (επιπέδου 4).

- Συστάσεις: Η παρασκευή πρέπει να γίνεται σε πλάνο οπισθίως των κάτω επιγαστρικών αγγείων, επειδή είναι ευάλωτα σε τραυματισμό και παρεμβάλλονται στο πεδίο του χειρουργού (grade C).

ΕΥΘΕΙΕΣ ΚΗΛΕΣ

Πώς γίνεται ο χειρισμός ενός μεγάλου ευθέος κηλικού σάκου;

- Ενδείξεις: Σε μεγάλες ευθείες κήλες, η αναστροφή και καθήλωση της περιστής εγκαρσίας περιτονίας στο σύνδεσμο του Cooper μπορεί να ελαττώσει τη συχνότητα εμφάνισης ορο-αιματώματος. (επιπέδου 2B). Οι ευθείες κήλες ανατάσσονται κατα πολύ όταν φουσκώσει το μπαλόνι. Τα ορώματα αναπτύσσονται συχνότερα μετά την αποκατάσταση ευθείων κηλών με σημαντικά αυξημένη εγκάρσια περιτονία. Σε περίπτωση περισφιγμένης κήλης η διάνοιξη του αυχένα της επιτρέπει την ασφαλή παρασκευή του περιεχομένου. Σε αυτές τις περιπτώσεις μια χαλαρωτική τομή στο έσω-πρόσθιο τμήμα του ελλείμματος γίνεται προκειμένου να αποφευχθεί τραυματισμός των επιγαστρικών ή λαγονίων αγγείων (επιπέδου 3).

- Συστάσεις: Ο κηλικός σάκος πρέπει να αναστρέφεται και να καθηλώνεται στον σύνδεσμο του Cooper για να ελαττώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης ορώματος και εξωτερικού αιματώματος μετεγχειρη-

τικά (grade B). Στις περισφιγμένες κήλες ο αυχένας πρέπει να διανοίγεται ή να γίνεται χαλαρωτική τομή (grade D).

ΛΟΞΕΣ ΚΗΛΕΣ

Πώς γίνεται ο χειρισμός ενός μεγάλου λοξού κηλικού σάκου;

- Ενδείξεις: Η παρασκευή του λοξού κηλικού σάκου γίνεται κυρίως αμβλέως, εκθέτωντας τα στοιχεία του σπερματικού πόρου, τον στρογγύλο σύνδεσμο και τα μηροβουβωνικά κηλικά στόμια. Η πλήρης παρασκευή κι εκτομή του κηλικού σάκου συνοδεύεται από τον κίνδυνο τραυματισμού των στοιχείων του σπερματικού πόρου ή από διαταραχή της αιμάτωσης του όρχεως (επιπέδου 4).

- Συστάσεις: Ένας μεγάλος λοξός κηλικός σάκος μπορεί να απολινωθεί (προς το περιτόναιο) και να διαταμεί (περιφερικά) (grade C).

ΜΗΡΟΚΗΛΕΣ

Πρέπει να αναζητούνται και να επιδιορθώνονται οι λανθάνουσες μηροκήλες;

- Ενδείξεις: Οι γυναίκες έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υποτροπής μετά από ανοικτή αποκατάσταση βουβωνοκήλης, λόγω μεγαλύτερης εμφάνισης μηροκηλών που διέλαθαν της προσοχής διεγχειρητικά (επιπέδου 2C).

- Συστάσεις: Η προπεριτοναϊκή ενδοσκοπική προσπέλαση πρέπει να προτιμάται για την αποκατάσταση βουβωνοκηλών σε γυναίκες (grade D).

Ετερόπλευρη παρασκευή: πόσο εκτεταμένη;

Πρέπει να αναζητούνται κήλες ετερόπλευρα;

- Ενδείξεις: Η συχνότητα της αρχόμενης υποκλινικής ετερόπλευρης κήλης είναι 11,2-20%. Η διακοιλιακή προσπέλαση (TAPP) έχει το πλεονέκτημα ότι επιτρέπει στον χειρουργό να διερευνήσει την ετερόπλευρη μηροβουβωνική περιοχή χωρίς επιπρόσθετη παρασκευή. Με την προπεριτοναϊκή προσπέλαση η διερεύνηση του εν τω βάθει βουβωνικού στομίου μπορεί να αποβεί δύσκολη (επιπέδου 3).

- Συστάσεις: Η συστηματική διερεύνηση της ετερόπλευρης πλευράς με την ΤΕΡ είναι αμφιλεγόμενη. Περαιτέρω μελέτες είναι απαραίτητες (grade D).

Πρέπει να χρησιμοποιούνται παροχτεύσεις μετά από ΤΕΡ; Πρέπει να αναρροφούνται τα ορώματα;

- Ενδείξεις: Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά είναι επιρρεπείς να αιμορραγήσουν μετεγχειρητικά. Οι πιο συχνές πρώιμες επιπλοκές είναι η δημιουργία αιματώματος και ορώματος (8-22%). Η συχνότητας εμφάνισης αιματώματος είναι μικρότερη (4,2-13,1%) για την αποκατάσταση με ενδοσκοπική τεχνική σε σχέση με την ανοικτή (5,6-16%). Η πιθανότητα ανάπτυξης ορώματος είναι μεγαλύτερη στις ενδοσκοπικές τεχνικές σε σχέση με την ανοικτή αποκατάσταση (επιπέδου 1A). Η χρήση κόλλας ινικής για την καθήλωση του πλέγματος στην αμφοτερόπλευρη ΤΕΡ έχει ως αποτέλεσμα μικρότερες ανάγκες σε αναλγητικά μετεγχειρητικά, αλλά σχετίζεται μεγαλύτερη συχνότητα ανάπτυξης ορώματος (επιπέδου 1B). Τα περισσότερα ορώματα εξαφανίζονται αυτόματα μετά από 6-8 εβδομάδες. Επιλοιμώξη του ορώματος έχει περιγραφεί μετά από αναρρόφησή του (επιπέδου 3). Η χρήση παροχέτευσης για τη πρόληψη ανάπτυξης ορώματος είναι αμφιλεγόμενη (επιπέδου 5).

- Συστάσεις: Συνιστάται να χρησιμοποιούνται

παροχτεύσεις μόνο όταν υπάρχει συγκεκριμένη ένδειξη (μεγάλη απώλεια αίματος, διαταραχές πήξης) (grade B). Όταν ενδείκνυται, μια κλειστή παροχέτευση κενού χρησιμοποιείται ανάλογα με τις ανάγκες (grade D).

Προετοιμασία κι εισαγωγή του πλέγματος

- Συστάσεις: Το πλέγμα πρέπει να βγαίνει από την συσκευασία του αμέσως πριν την εισαγωγή του και με απόλυτα άσηπτες συνθήκες (grade C).

Στις αμφοτερόπλευρες κήλες πρέπει να χρησιμοποιούνται ένα ή δύο πλέγματα;

- Ενδείξεις: Προκειμένου να αντιμετωπισθούν αμφοτερόπλευρες κήλες, η τοποθέτηση δυο πλεγμάτων με αλληλοεπικάλυψη 1-2cm κατά τη μέση γραμμή υπερηβικά ή ενός μεγάλου πλέγματος αποτελούν τις επιλογές αποκατάστασης (επιπέδου 1B) - Μετά την τοποθέτησή τους, οι υποτροπές που αναπτύσσονται δηλώνουν την παρουσία μιας ευένδοτης ζώνης στη μέση γραμμή παρά την αλληλοεπικάλυψη των δυο πλεγμάτων (επιπέδου 2B)
- Η τοποθέτηση ενός μεγάλου πλέγματος φαίνεται τεχνικά πιο δύσκολη σε σχέση με τα δύο πλέγματα (επιπέδου 3).

- Συστάσεις: Στις αμφοτερόπλευρες κήλες, συνιστάται η τοποθέτηση ενός αρκετά μεγάλου πλέγματος ή δυο ξεχωριστά πλέγματα (15x13 cm) (grade C).

Πόσο πρέπει να υπερκαλύπτει το πλέγμα το κηλικό χάσμα;

- Ενδείξεις: Αν το πλέγμα καλύπτει λιγότερο από 2-3cm το κηλικό χάσμα, υπάρχει πιθανότητα να εισέλθει και να προβάλλει δια του χάσματος. Έτσι, όσο μεγαλύτερο είναι το χάσμα, τόσο μεγαλύτερη πρέπει να είναι η υπερκάλυψη από το πλέγμα. Σε μεγάλα ευθέα κηλικά χάσματα, υπάρχει ο κίνδυνος να προβάλλει το πλέγμα από το χάσμα. (επιπέδου 4/5).

- Συστάσεις: Η ελάχιστη απόσταση μεταξύ του ορίου του κηλικού χάσματος και της άκρης του πλέγματος πρέπει να είναι ίση με τη διάμετρο του κηλικού χάσματος σε κήλες πάνω από 2 εκ. - Σε μικρότερες κήλες (<1-2 εκ.) η υπερκάλυψη του πλέγματος πρέπει να είναι τουλάχιστον 2 εκ. Σε κήλες πάνω από 4εκ. το πλέγμα πρέπει να καθλώνεται για να προληφθεί η υποτροπή - Σε ευθείες κήλες, η υπερκάλυψη του πλέγματος προς τα έσω πρέπει να είναι > 4 εκ. (grade C). Το πλέγμα πρέπει να καλύπτει χωρίς διπλώσεις όλα τα κηλικά στόμια της βουβωνικής χώρας, περιλαμβάνοντας το τρίγωνο του Hesselbach, το έσω βουβωνικό στόμιο, τον μηριαίο δακτύλιο και το θυροειδικό τρήμα. (grade D).

Πώς αποφεύγεται η περιέλιξη του πλέγματος κατά την άρση του πνευμοπροπεριτοναίου;

- Ενδείξεις: Η περιέλιξη του πλέγματος αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες υποτροπής. Η ανεπαρκής παρασκευή του προπεριτοναϊκού χώρου είναι η κύρια αιτία της περιέλιξης του πλέγματος. (επιπέδου 3).

- Συστάσεις: Η επαρκής παρασκευή του προπεριτοναϊκού χώρου είναι σημαντική για την αποφυγή περιέλιξης του πλέγματος. Η άρση του πνευμοπροπεριτοναίου πρέπει να γίνεται υπό άμεση όραση. (grade B). Όταν χρησιμοποιείται κόλλα ινικής πρέπει να εφαρμόζεται πάνω στο σύνδεσμο του Cooper και στη κάτω πλευρά και την έσω γωνία του πλέγματος, το οποίο συγκρατείται με λαβίδες συλλήψεως στη θέση του για λίγα λεπτά, ώστε να βεβαιωθεί η συγκόλλησή του πριν την άρση του πνευμοπροπεριτοναίου. (grade D).

ΣΥΝΕΔΡΙΑ - ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2012

49th Meeting, 9th Congress of the European Dental Students Association

Thessaloniki

1-8 April 2012

O: European Dental Students' Association, Local Organizing Committee

Π: <http://edsa2012.weebly.com/> <http://www.edsaweb.org> edsa.thessaloniki2012@gmail.com info@edsaweb.org**4η ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΠΡΟΛΗΨΗ & ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ: ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ**

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ XENIA VOLOU

ΒΟΛΟΣ

6-7 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2012

O: ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Π: T. 2106107213 E. info@themateam.gr**42ο Παιδιατρικό Συμπόσιο**

Θεσσαλονίκη

7-8 Απριλίου 2012

O: Π: Global Events, tel: 2310 247743 fax: 2310 247746, info@globalevents.gr, www.globalevents.gr**31ο ΕΤΗΣΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΟΤΕΜΑΘ**

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

18-22 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2012

O: ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΑΙ ΤΡΑΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ ΘΡΑΚΗΣ

Π: Global Events ΤΗΛ: 2310247743 info@globalevents.grwww.globalevents.gr**Transport Research Arena - Europe 2012-Sustainable Mobility through Innovation**

Αθήνα

26 Απριλίου 2012

Π: Tel: +30 210 3668852 E-mail: congress@afea.gr**12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Συλλόγου Λογοπεδικών - Λογοθεραπευτών:**

«Κλινικές Παρεμβάσεις στις Διαταραχές Λόγου και επικοινωνίας - Διεπιστημονική Προσέγγιση»

27 - 29 Απριλίου 2012

Π: www.logopedists.grERA, Τηλ: 2103634944, Fax: 2103631690 E-mail: info@era.gr www.era.gr**1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Επείγουσας Προνοσοκομειακής Φροντίδας**

Θεσσαλονίκη

27-29/04/2012

Διοργανωτής: Ε.Ε.Ε.Π.Φ (Ελληνική Εταιρεία Επείγουσας Προνοσοκομειακής Φροντίδας)

Π: Τηλ: 2310/889244-5, e-mail: diastasi@diastasisitavel.gr**12ο Παιδιατρικό Συμπόσιο Κεντρικής Ελλάδας**

Λάρισα

28-29/04/2012

Διοργανωτής: Παιδιατρική Κλινική Παν.Νοσοκομείου Λάρισσας

Πληροφορίες: τηλ.2103249242, email conference@everesttravel.gr

ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΜΑΪΟΣ 2012

Ημερίδες Μεταβολισμού: Από την τεκμηριωμένη γνώση στην ορθή κλινική πράξη

Αθήνα

2-5/5/12

O: Ελληνικό Κολλέγιο Μεταβολικών Νοσημάτων (Ε.ΚΟ.ΜΕ.Ν.)Π: Τηλ.: 2107210052-2107210001 email:

info@congressworld.gr web site:www.congressworld.gr**18ο Επιστημονικό Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας**

Αθήνα

4-6 Μαΐου 2012

Π: <http://www.18esfie.gr>**5ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ & 4ο ΠΑΝΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΚΕΡΚΥΡΑ**

10 - 13 Μαΐου 2012

Διοργανωτής: ΕΝΩΣΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ (ΕΝΕ)

Πληροφορίες: info@enne.gr, www.enne.gr, www.enne2012.gr

1η Πανθεσσαλική Δημερίδα "Η Ψυχική Υγεία στην τρίτη ηλικία"

1-2 ΙΟΥΝΙΟΥ 2012, ΒΟΛΟΣ

Πληροφορίες: Global Events, Τηλ: 2310247743 Φαξ: 2310247746

info@globalevents.gr www.globalevents.gr

The 2nd meeting of the Hellenic, Israeli and Turkish Association of Oral and Maxillofacial Surgeons in conjunction with the 26th congress of the HAOMS

1-3 June 2012, Kos Island

Hellenic Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

http://www.hitaoms2012.org, info@hitaoms2012.org

50ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο

01-04/06/12, Ιωάννινα

Ελληνική Παιδιατρική Εταιρεία

Τηλ.2103249242, email conference@everesttravel.gr

4ο Πανελλήνιο Ψυχιατρικό Συνέδριο στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας

01-04 Ιουνίου 2012, ΚΑΣΤΡΟ ΚΥΛΛΗΝΗΣ ΗΛΕΙΑΣ

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

Τηλ.:2755022201, Email.: e-vip@otenet.gr / www.e-vip.com.gr.

THE CRUSTACEAN SOCIETY SUMMER MEETING - 10th COLLOQUIUM CRUSTACEA DECAPODA MEDITERRANEA

03 - 07 JUNE 2012, ATHENS

www.cssm2012.gr info@cssm2012.gr

2nd INTERNATIONAL CONFERENCE ON MOLECULAR RECOGNITION

5-10 Ιουνίου 2012, Rodos Palace, Ρόδος

Info:Era Ltd, Τηλ:210 3634944, Fax:210 3631690, Email: info@era.gr

Website: www.aegeanconferences.org

WWIC 2012-10th International Conference on Wired /Wireless Internet Communications

6-8 Ιουνίου 2012, ΣΑΝΤΟΡΙΝΗ

Democritus University of Thrace, Greece & Tampere University of Technology, Finland

Τηλ: +30 210 7414713, webmaster (at) wwic2012.spice-center.org p.mitroyianni@erasmus.gr http://www.wwic2012.org/

ΗΜΕΡΕΣ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ

6-9 Ιουνίου 2012

ICB (Innovative Conventions Bureau)

Τηλ: +003 2104122250

info@icb.gr , a.nalmpanti@icb.gr

ΗΜΕΡΕΣ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ & ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ

6 - 9 ΙΟΥΝΙΟΥ 2012, ΑΘΗΝΑ

Email-info@icb.gr Website-http://www.icb.gr/congress.asp?lng=1&c_id=2

2nd ACCP-HTS Pulmonary Board Review Course

6-10 Ιουνίου 2012, Αθήνα

Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία

Tel. +30 210 32 74 570, E-mail. congress@goldair.gr

2ο ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΣΤΗΝ ΚΑΤ'ΟΙΚΟΝ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ

7-10 Ιουνίου 2012, Ερευνητικό-Πειραματικό Κέντρο της ELPEN, Παλλήνη

tel: 210 6841700

mail: info@ellekon.gr

Περιφερικό Συμπόσιο Γενικής Ιατρικής Ανατολικής Μακεδονίας και Θράκης

8-10 Ιουνίου 2012, Αλεξανδρούπολη

Περιφερικό Τμήμα ΕΛΕΓΕΙΑ

2610 432.200, E-mail: info@synedra.gr ,

www.synedra.gr

10th INTERNATIONAL CONFERENCE ON PATHWAYS, NETWORKS, AND SYSTEMS MEDICINE

10-15 Ιουνίου 2012, Rodos Palace, Ρόδος

Info:Era Ltd, Τηλ:210 3634944, Fax:210 3631690, Email: info@era.gr

Website: www.aegeanconferences.org

ΗΜΕΡΕΣ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ & ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ

13-16 ΙΟΥΝΙΟΥ 2012, ΑΘΗΝΑ

Α'ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ-ΣΩΤΗΡΙΑ

www.icb.gr/seminaria-pneumonologias2012 , info@icb.gr

10ο Ευρωπαϊκό Σεμινάριο Κολποσκόπησης & Παθολογίας Τραχήλου (Hands-on)

13-16 Ιουνίου 2012, Αθήνα
13-14 Ιουνίου Πρακτικό Μέρος, Μαιευτήριο ΙΑΣΩ
15-16 Ιουνίου Θεωρητικό Μέρος, Ξενοδοχείο Hilton
www.athensefc2012.mdcongress.gr
Τηλ. 2106074200

3ο ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ & ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

14-16 Ιουνίου 2012, Ξενοδοχείο Athenaeum Intercontinental, Αθήνα
Info: Era Ltd, Τηλ: 210 3634944, Fax: 210 3631690, Email: info@era.gr

7ο Συμπόσιο Μεταμοσχεύσεων

15 & 16 Ιουνίου 2012, MET Hotel, Θεσσαλονίκη

10 ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΓΕΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ

15 - 17/6/2012, ΣΚΑΦΙΔΙΑ
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΚΟΛΕΓΙΟ ΓΕΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Τηλ.: 2107210052-2107210001 email: info@congressworld.gr web site: www.congressworld.gr

ΙΑΤΡΟΚΟΙΝΩΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΣΥΜΗΣ

15-17-Ιουνίου 2012, ΣΥΜΗ
Τηλ: + 30 210 74 14 780, s.lianos@erasmus.gr , http://www.symi-congress.gr/

1ο Πανελλήνιο Ορθοπαιδικό Συνέδριο στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας

15-17 ΙΟΥΝΙΟΥ 2012, ΠΟΡΤΟ ΧΕΛΙ, ΑΡΓΟΛΙΔΑΣ
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΑΡΓΟΥΣ
Τηλ.: 2755022201, Email.: e-vip@otenet.gr www.e-vip.com.gr

4th INTERNATIONAL CONFERENCE ON OSTEOIMMUNOLOGY: INTERACTIONS OF THE IMMUNE AND SKELETAL SYSTEMS

17-22 Ιουνίου 2012, Corfu Chandris, Κέρκυρα
Info: Era Ltd, Τηλ: 210 3634944, Fax: 210 3631690, Email: info@era.gr
Website: www.aegeanconferences.org

12th Congress of the European Society of Contraception and Reproductive Health

20-23 Ιουνίου 2012, Μέγαρο Μουσικής Αθηνών, Αθήνα
European Society of Contraception and Reproductive Health

5ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

21-23 ΙΟΥΝΙΟΥ 2112, CRETA MARIS HOTEL, ΧΕΡΣΟΝΗΣΟΣ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ
2106107213, info@themateam.gr

ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ 11ος ΚΥΚΛΟΣ

23 Ιουνίου 2012, Αμφιθέατρο Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
Info: Era Ltd, Τηλ: 210 3634944, Fax: 210 3631690, Email: info@era.gr

9th INTERNATIONAL CONFERENCE ON INNATE IMMUNITY

23-28 Ιουνίου 2012, Rodos Palace, Ρόδος
Info: Era Ltd, Τηλ: 210 3634944, Fax: 210 3631690 Email: info@era.gr
Website: www.aegeanconferences.org

30th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON DIABETES AND NUTRITION

28 Ιουνίου-1 Ιουλίου 2012, Divani Apollon, Αθήνα
Info: Era Ltd, Τηλ: 210 3634944 ,Fax: 210 3631690, Email: info@era.gr
Website: www.30thsymposiumondiabetes-nutrition.gr

4ο Θερινό Σχολείο Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης

30 Ιουνίου-2 Ιουλίου 2012, Αθήνα
Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης, www.atherosclerosis-gr.org, Τηλ. 210 9211050-51, congress@thecongressplanner.gr ,
www.thecongressplanner.gr

ΘΕΡΙΝΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΠΦΥ 2012

30.6 - 1.07/ 2012, ΠΥΛΟΣ
Ελληνική Εταιρεία Έρευνας και Εκπαίδευσης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας
Τηλ.: 2107210052-2107210001 email: info@congressworld.gr web site: www.congressworld.gr