

Ελληνικη Ιατρικη

Τόμος 72 • Τεύχος 4
Οκτώβριος – Δεκέμβριος 2006

Περιεχόμενα

<i>Ενημερωτικά άρθρα</i>	261	Ποιότητα ζωής μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη <i>Κ.Στ. Ράμμος</i>
	269	Πρώιμος καρκίνος του οισοφάγου και του στομάχου: Ενδοσκοπική αντιμετώπιση <i>Γ. Λαζαράκη, A. Ταρπάγκος</i>
<i>Ερευνητικές εργασίες</i>	278	Περιεγχειρητική χρήση των αντιβιοτικών στις ενδοκοιλιακές χειρουργικές λοιμώξεις <i>A. Καμπαρούδης, S. Παπαδόπουλος, Θ. Γερασιμίδης</i>
	292	Μελέτη της συχνότητας και της αιτιολογίας της καλοήθους αιμορραγίας πεπτικού <i>N. Τσεσμελή, Π. Κοτσάφης, X. Σαββόπουλος, A. Χατζητόλιος, Γ. Καιάφα, A. Κοννανής, Δ. Καραμήτσος</i>
	302	Διαχρονική εξέλιξη υδρεύσεων-αποχετεύσεων και ποιότητα νερών νομού Δράμας <i>N. Παπαδάκης, E. Γρηγοράκη, A. Ιωάννου, Π. Γεωργιανός</i>
	308	Ο ρόλος των Mg^{2+} στην υπέρλεπτη δομή των κινητικών νευρώνων του νωτιαίου μυελού μετά από βλάβη περιφερικού νεύρου <i>Δ. Καπουρανίδην, I. Αντωνόπουλος, M. Χιωτέλλη, I. Καλπίδης, M. Αλμπάνη</i>
<i>Ειδικά άρθρα</i>	316	Η ποινική ευθύνη των γιατρών με βάση το νέο Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας <i>E. Συμεωνίδην-Καστανίδην</i>
	322	Σχεδιασμός και ανάπτυξη εργαστηρίου κλινικών δεξιοτήτων για την προπτυχιακή εκπαίδευση φοιτητών ιατρικής <i>E. Συμεωνάκης, A. Φαϊτατζίδην, A. Μπένος, N. Ντόμπρος</i>
<i>Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις</i>	330	Θυρεοτοξική υποκαλαιμική περιοδική παράλυση <i>A. Γαμβρόλη, S. Γαρδικιώτη, N. Παπαϊωάννου, M. Αρμενάκα, M. Σιών</i>
	333	Αποκατάσταση κάκωσης δωδεκαδακτύλου με μισχωτό μόσχευμα έλικας ειλεού <i>A. Καμπαρούδης, N. Αντωνιάδης, Γ. Φραγκανδρέας, X. Σπυρίδης, Δ. Τσαντήλας, Θ. Γερασιμίδης</i>
<i>Αλληλογραφία</i>	339	
<i>Ενδετήριο θεμάτων</i>	344	
<i>Ενδετήριο συγγραφέων</i>	346	

Helleniki Iatriki

Volume 72 • No 4
October – December 2006

Contents

<i>Brief reviews</i>	261	Quality of life after coronary artery bypass grafting <i>Rammos K.</i>
	269	Early esophageal and gastric cancer: Endoscopic approach <i>Lazaraki G, Tarpagkos A.</i>
<i>Investigative papers</i>	278	Perioperative use of antibiotics in intra-abdominal surgical infections <i>Kambaroudis A, Papadopoulos S, Gerasimidis Th.</i>
	292	Study of the incidence and aetiology of acute non-malignant gastrointestinal bleeding <i>Tsesmeli N, Kotsafitis P, Savopoulos C, Hatzitolios A, Kaiafa G, Kounanis A, Karamitsos D.</i>
	302	The development of public water distribution and sewage systems and drinking water quality prefecture of Drama <i>Papadakis N, Grigoraki E, Ioannou A, Georgianos P.</i>
	308	The role of Mg²⁺ in the fine structure of spinal motor neurons after peripheral nerve lesion <i>Kapoukranidou D, Antonopoulos I, Hioteli M, Kalpidis I, Albani M.</i>
<i>Special articles</i>	316	Penal medical responsibility based on the new code of Medical Ethics <i>Symeonidou-Kastanidou E.</i>
	322	Design and implementation of a clinical skills lab in undergraduate medical education <i>Smyrnakis E, Faitatzidou A, Benos A, Dombros N.</i>
<i>Case reports</i>	330	Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: A case report <i>Gamvriki L, Grdikoti S, Papaioannou N, Armenaka M, Sion M.</i>
	333	Reconstruction of a traumatic duodenal transection with a pedicled ileal loop <i>Kambaroudis A, Antoniadis N, Fragandreas G, Spiridis Ch, Tsantilas D, Gerasimidis Th.</i>
<i>Correspondence</i>	339	
<i>Subject index</i>	344	
<i>Author index</i>	346	

Ποιότητα ζωής μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη

Κυριάκος Στ. Ράμμος

Χειρουργική Κλινική Καρδιάς-Θώρακος-Αγγείων ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Περιληψη. Η στεφανιαία νόσος σοβαρού βαθμού αντιμετωπίζεται επιτυχώς με τη χειρουργική επαναίμάτωση του μυοκαρδίου, με σημαντική ανακούφιση της στηθάγχης, παράταση της επιβίωσης των ασθενών και βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η προσαρμογή μετά την ΑΣΦΠ είναι ένα πολυδιάστατο φαινόμενο που εξηγείται μερικώς μόνον από τους ιατρικούς παράγοντες. Για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής μετά από ΑΣΦΠ έχουν προταθεί διάφορα επιστημονικά μέσα, γενικά ή ειδικά. Τα αποτελέσματα των γενικών και ειδικών μελετών επί του συγκεκριμένου θέματος δείχνουν, ότι διάφοροι ψυχολογικοί παράγοντες συμβάλλουν στη διαδικασία ανάρρωσης. Η προεγχειρητική ψυχολογική κατάσταση, ειδικότερα το άγχος και η κατάθλιψη ως ένα βαθμό, ευθύνονται για την ψυχολογική έκβαση μετά την εγχείρηση. Επομένως, η ενδονοσοκομειακή υποστήριξη πριν και μετά την εγχείρηση είναι κεφαλαιώδους σημασίας. Η προεγχειρητική συναισθηματική κατάσταση αποτελεί εξίσου σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για μετεγχειρητική επανένταξη, ενώ η διανοητική σύγχυση είναι πιο συχνή σε υπερήλικες ασθενείς. Μελέτες έχουν δείξει ότι η ελαττωμένη ποιότητα ζωής στην πενταετία σχετίζεται με ελαττωμένη γενική κατάσταση της υγείας, λιγότερη παραγωγικότητα και πτώση της νευροαντίληψης. Οι κυριότεροι παράγοντες πρόβλεψης για επιστροφή στην εργασία είναι η προεγχειρητική απασχόληση, το μορφωτικό επίπεδο, το υψηλό εισόδημα, η έγκαιρη εγχείρηση και όσο το δυνατόν λιγότερη μετεγχειρητική στηθάγχη και κόπωση. Διάφορες παράμετροι όπως είναι η κοινωνική λει-

τουργικότητα ή η εργασία είναι δυνατόν να σχετίζονται ή όχι με την καρδιακή νόσο, ανάλογα με την αντιληψη του κάθε ασθενή. Η σημασία των προσωπικών αντιλήψεων και το ευρύ φάσμα των ατομικών αντιδράσεων στις καρδιαγγειακές νόσους είναι επιβεβλημένη. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει, επίσης, ότι σημαντικοί παράγοντες καλής φυσικής κατάστασης μετεγχειρητικά, είναι το ιστορικό νευρολογικής νόσου, περιφερικής αγγειακής νόσου, χρόνιας αποφρακτικής πνευμονικής νόσου, υπέρτασης, το κάπνισμα, ο FEV, το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας και το επίπεδο κρεατινίνης στον ορό του αίματος. Σημαντικοί παράγοντες πνευματικού επιπέδου, μετεγχειρητικά, αποτελούν το ιστορικό ψυχιατρικής νόσου, χρόνιας αποφρακτικής πνευμονικής νόσου, η επιστροφή του καπνίσματος, η ηλικία και η λειτουργική τάξη κατά NYHA. Η ΑΣΦΠ συγκρινόμενη με άλλες λιγότερο επεμβατικές μεθόδους αντιμετώπισης της ΣΝ φαίνεται ότι υπερέχει και στο προσδόκιμο επιβίωσης και στη μικρότερη συχνότητα επανεπεμβάσεων. Ασθενής που δεν υποφέρει πάλι από στηθάγχη ή άλλα καρδιακά συμβάματα θα αντιμετωπίσει προοδευτικά θετικά τα ψυχοσωματικά, τα σεξουαλικά και των άλλων παραμέτρων κοινωνικά προβλήματα. Είναι σημαντικό να συνεχιστούν οι μελέτες για την ποιότητα ζωής μετά από ΑΣΦΠ έτσι ώστε να υπάρχει μια πληρέστερη εικόνα, που θα είναι σε θέση ο θεράπων ιατρός να εξηγήσει στον ασθενή προσδοκώντας το καλύτερο αποτέλεσμα.

Ελλην Ιατρ 2006, 72: 261 - 268.

Η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (ΑΣΦΠ – CABG) αποτελεί καθιερωμένη θεραπευτική μέθοδο για ασθενείς με ανθεκτική στηθάγχη και ισχαιμική καρδιακή νόσο, που απειλεί τη ζωή τους. Παρά τα αναμφίβολα πλεονεκτήματα της μεθόδου, συνεχίζει να υπάρχει χειρουργική θνητότητα, ενώ η συμπτωματική βελτίωση είναι εμφανής σε ποσοστό κυμανόμενο γύρω στο 80%^{1,2}.

Η θνητότητα καρδιακής αιτιολογίας παρουσιάζει σταδιακή μείωση, όμως λόγω του διαρκώς αυξανόμενου αριθμού των υπερδηλίων που προσέρχονται για ΑΣΦΠ, έχει αυξηθεί σημαντικά η συγχρόνη νευρολογικών επιπλοκών. Οι επιπλοκές αυτές, εμφανείς στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, είναι δυνατό να υφίστανται και στην απώτερη περίοδο, επηρεάζοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής (ΠΖ, QoL)³.

Αρχικά, οι δημοσιεύσεις που αφορούσαν στην έκβαση της ΑΣΦΠ την ανέλυαν σε σχέση με τη θνητότητα και τη νοσηρότητα. Πρόσφατα, όμως άρχισε να δίδεται μεγάλη έμφαση στην έκβαση σε σχέση με τις διαχρονικές μεταβολές στην κατάσταση της υγείας του ασθενούς και στις παραμέτρους, οι οποίες την επηρεάζουν. Ειδικότερα, η ποιότητα ζωής σε σχέση με την εν γένει κατάσταση της υγείας παραπέμπει τόσο στην επίδραση των συνθηκών υγείας, όσο και στη λειτουργικότητα. Επιπρόσθετα, μελετώνται και οι ψυχο-κοινωνικοί παράγοντες, παράλληλα με τις φυσικές συνέπειες των συνηρητικών ή χειρουργικών παρεμβάσεων.

Παρόλο που δεν υπάρχει ομοφωνία για το περιεχόμενο της έννοιας **ποιότητα ζωής** ή πώς αυτή αξιολογείται, εν τούτοις η πλειονότητα των μελετών επί του θέματος εκτιμούν, ότι η ΠΖ σχετίζεται με την υγεία, αντανακλά τον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς αντιλαμβάνονται και αντιδρούν στην κατάσταση της υγείας τους και όχι τις μη-ατορικές απόψεις της ζωής τους όπως είναι το επάγγελμα, το οικογενειακό και το φιλικό τους περιβάλλον⁴. Τα κύρια πεδία αξιολόγησης της ΠΖ είναι η φυσική λειτουργικότητα, η συναισθηματική κατάσταση, η εκτέλεση στην αντληψη, η κοινωνική λειτουργικότητα, οι γενικές αντιλήψεις υγείας και «ευ ζειν» και τα ειδικά συμπτώματα που σχετίζονται με τη νόσο⁵.

Όπως αναφέρθηκε ήδη, εκτός από το πλεονέκτημα επιβίωσης μετά από ΑΣΦΠ, η **λειτουργική** ανάνηψη αποτελεί τη βασική προσμονή των ασθενών, που επιλέγουν τη θεραπευτική αυτή μέθοδο. Οι χειρουργημένοι ασθενείς προσβλέπουν: α) στη βελτίωση της κοινωνικής τους λειτουργικότητας

(συμμετοχή, χόμπι), β) στη βελτίωση της σεξουαλικής τους δραστηριότητας (αυξημένη ενέργεια και επιθυμία, ελάττωση του πόνου και της ανησυχίας), γ) στη βελτίωση της επαγγελματικής τους κατάστασης, δ) στην ελάττωση της ανησυχίας, της κατάθλιψης, της αδυναμίας και των προβλημάτων ύπνου, και ε) στην αύξηση της απόδοσης στις καθημερινές δραστηριότητες, στη βελτίωση του ψυχισμού και στην άντληση ικανοποίησης στα πλαίσια της οικογενειακής ζωής.

Στην παρούσα ανασκόπηση αναλύονται τα υπάρχοντα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας, που αφορούν ειδικά την ΠΖ μετά από ΑΣΦΠ.

1. ΑΣΦΠ και QoL

Τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες που αφορούν στη χειρουργική επαναιμάτωση του ίσχαιμου μυοκαρδίου έχουν δεῖξει με σαφήνεια ότι αυτή επιμηκύνει την επιβίωση των ασθενών με νόσο στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας και με νόσο τοιων αγγείων, στην οποία περιλαμβάνεται η εγγύς σημαντικού βαθμού στένωση του πρόσθιου κατιόντα. Η παράκαμψη του πρόσθιου κατιόντα με μόσχευμα αριστερής έσω θωρακικής αρτηρίας *in situ* συνεχίζει να αποτελεί το «gold standard» στην ΑΣΦΠ, ενώ η χρησιμοποίηση αμφοτέρων των έσω θωρακικών αρτηριών (ΕΘΑ) προσφέρει ακόμη καλύτερη και μακρόχρονη έκβαση⁶. Σήμερα, η αναμενόμενη αυτή βελτίωση της επιβίωσης τόσο ποσοτικά, όσο και ποιοτικά (λιγότερα συμβάματα, επανεπιμβάσεις μετεγχειρητικά) έχει ισχυροποιηθεί με την περιεγχειρητική και μετεγχειρητική χρησιμοποίηση ανασταλτών των αιμοπεταλίων και των στατινών^{7,8}. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να σημειωθεί και η σημαντικότητα της πλήρους επαναιμάτωσης στη μακρόχρονη επιβίωση⁶.

Εκτός όμως από το πλεονέκτημα της επιβίωσης μετά από ΑΣΦΠ, η λειτουργική ανάνηψη είναι το επιδιωκόμενο όφελος των ασθενών, που επιλέγουν την ΑΣΦΠ για ανακούφιση των συμπτωμάτων τους.

2. Εκτίμηση της QoL σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο

Τα επιστημονικά μέσα που έχουν προταθεί κατά καιρούς για την αξιολόγηση της QoL, έχουν αναχθεί σε μεταβλητές αξιολόγησης της έκβασης σε μελέτες καρδιαγγειακών νοσημάτων, επιπλέον των αντικειμενικών εκτιμήσεων της καρδιαγγειακής κατάστασης των ασθενών.

Η επιλογή των μέσων αυτών καθοδηγείται από διάφορες προτάσεις, που βασίζονται στην αξιοπιστία και την εγκυρότητά τους, στην περιεκτικότητα, στη διάθεση νορμογραμμάτων και στη χοήση τους σε προηγούμενες μελέτες⁹.

Τα επιστημονικά μέσα που έχουν σχεδιαστεί για την εκτίμηση της QoL ως προς την υγεία, ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες, τα γενικά ή τα ειδικά ως προς τη συγκεκριμένη νόσο. Τα **γενικά παρόχουν** μια ευρεία εκτίμηση της κατάστασης της υγείας ενός ατόμου και επιτρέπουν τη σύγκριση μεταξύ ομάδων ασθενών με διαφορετικές κλινικές καταστάσεις. Τα **ειδικά** έχουν σχεδιαστεί για την εκτίμηση της κατάστασης της υγείας, η οποία επηρεάζεται από ειδικές καταστάσεις ή νόσους.

α) Τα συνηθέστερα **γενικά μέσα αξιολόγησης** στην καρδιακή νόσο είναι το **Nottingham Heath Profile** (NHP), που χρησιμοποιείται στο 40% των μελετών, το **Short Form 36** (SF-36) και το **Sickness Impact Profile** (SIP) που χρησιμοποιούνται στο 24% περίπου των μελετών¹⁰.

Το **NHP** χωρίζεται σε δύο μέρη. Το πρώτο μέρος απαιτεί ένα «ναι» ή ένα «όχι» σε 38 απαντήσεις που ταξινομούνται τις εξής έξι κλίμακες: κινητικότητα, πόνος, ενέργεια, ύπνος, συναισθηματικές αντιδράσεις και κοινωνική απομόνωση. Το δεύτερο μέρος απευθύνεται κυρίως στις καθημερινές δραστηριότητες όπως είναι η εργασία, η φροντίδα του σπιτιού, η κοινωνική ζωή, η ζωή στο σπίτι, η σεξουαλική ζωή, τα ενδιαφέροντα και τα χόμπια και οι γιορτές. Το NHP χρησιμοποιείται για την ανίχνευση μεγάλων μεταβολών στην κατάσταση υγείας τόσο πριν όσο και μετά την εγχείρηση, αλλά δεν είναι ευαίσθητο στις μικρές μεταβολές όπως π.χ. στο συναίσθημα¹¹.

Το **SF-36** είναι το γνωστότερο και το ευρύτερα εφαρμοσμένο δργανό. Οι 36 απαντήσεις ταξινομούνται σε οκτώ κλίμακες: φυσική, κοινωνική λειτουργικότητα, περιορισμοί όρλων, που οφείλονται σε φυσικά προβλήματα, συναισθηματικά προβλήματα, πνευματική υγεία, ενέργεια, πόνος και γενική κατάσταση της υγείας και σε ένα ξεχωριστό αντικείμενο, που αφορά στις μεταβολές υγείας όπως τις αντιλαμβάνεται ο κάθε ασθενής. Το SF-36, σε γενικές γραμμές, έχει καλές ψυχομετρικές ιδιότητες, αλλά δεν είναι σε θέση να διακρίνει μεταξύ τους τα διάφορα είδη στηθάγχης¹².

Το **sickness impact profile (SIP)** αποτελείται από 136 αντικείμενα, που ταξινομούνται σε 12 κατηγορίες: ύπνος και ανάπαυση, διατροφή, εργασία, συντήρηση σπιτιού, ψυχαγωγία, κινητικότητα,

περιπατητικότητα, φροντίδα και κίνηση του σώματος, κοινωνικές σχέσεις, εγρήγορση στη συμπεριφορά, συναισθηματική συμπεριφορά και επικοινωνία. Το συνολικό SIP αποτέλεσμα φαίνεται να σχετίζεται με τις μεταβολές υγείας μετά από εγχείρηση, αλλά δεν αντιστοιχεί στις διαχρονικές μεταβολές μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου (EM)¹³.

β) Τα **ειδικά** ως προς τη νόσο επιστημονικά δργανα είναι σήμερα περίπου 10 στον αριθμό. Τα κυριότερα από αυτά είναι η QoL μετά από EM (QLMI)¹⁴, το Seattle Angina Questionnaire (SAQ), το QoL Index – cardiac version^{15,16}, το Angina Pectoris QoL Questionnaire (APQLQ) και το Summary Index¹⁷. Τα καλύτερα ειδικά δργανα από τη μέχρι σήμερα ερευνητική εμπειρία είναι το δεύτερο σκέλος του QLM (QLM₂), που έχει 27 αντικείμενα που αφορούν σε συναισθηματικές, φυσικές και κοινωνικές μεταβολές και το SAQ που έχει 19 αντικείμενα, που αφορούν στον περιορισμό σε κινήσεις, στη σταθερότητα της στηθάγχης, στη συχνότητα της στηθάγχης, στην ικανοποίηση μετά από τη θεραπεία και στην αντίληψη της νόσου.

Εππλέον, των προαναφερομένων οργάνων έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί και άλλα όπως το Hospital Anxiety and Depression Scale Questionnaire, το Functional Activities Questionnaire, το Spielberger's State Anxiety Inventory (STAI), το RAND-36 Health Survey (RAND-36), το Profile of Mood Stress (POMS), το Physical Activity Score (PAS) και το Psychological General Well-being Index (PGWI)¹⁸⁻²¹.

Πρόσφατα, έχει δημοσιευθεί και το Duke Activity Status Index προκειμένου να αξιολογηθεί η QoL μετά από ΑΣΦΠ και να διαπιστωθεί εάν το γυναικείο φύλο έχει δυσμενέστερη έκβαση σε σύγκριση με το άρρεν φύλο. Το επιστημονικό αυτό δργανό έχει 12 αντικείμενα που μετρούν τις κύριες δραστηριότητες της καθημερινότητας (προσωπική φροντίδα, κινητικότητα, φροντίδα σπιτιού, σεξουαλική λειτουργικότητα και αναψυχή)²².

ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ QoL ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΣΦΠ

Η ΑΣΦΠ βελτιώνει σημαντικά την QoL πολλών ασθενών μειώνοντας τα στηθάγχικα επεισόδια και το ψυχολογικό stress που τους χαρακτηρίζει. Η βελτίωση αυτή εξαρτάται από τη φυσική, κοινωνική και ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς πριν από την εγχείρηση, γεγονός όμως που μπορεί να ανατραπεί, εάν η αναμονή πριν από την εγχείρηση είναι μικρά. Σε μια ενδιαφέρουσα μελέτη από τους Sampalis και συν.²³ διαπιστώθηκε ότι οι ασθε-

νείς που ανέμεναν την εγχείρηση για διάστημα > 3 μηνών εμφάνιζαν σημαντική ελάττωση στη φυσική και κοινωνική λειτουργία τους και πριν και μετά την εγχείρηση. Επίσης, οι ασθενείς αυτοί εμφάνιζαν μετεγχειρητικά συχνότερα δυσμενή συμβάματα. Επομένως η αναμονή πριν την ΑΣΦΠ θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν συντομότερη.

Οι ασθενείς μετά την ΑΣΦΠ, παρά τη βελτίωση στον ψυχολογικό τομέα, σε ένα ποσοστό 10-20% συνεχίζουν να παρουσιάζουν κάποιες ψυχολογικές δυσλειτουργίες και ιδιαίτερα άγχος. Ψυχολογικά συμπτώματα πριν από την εγχείρηση (άγχος, κατάθλιψη), νεαρότερη ηλικία και χαμηλό κοινωνικό επίπεδο είχαν αντίκτυπο στη μετεγχειρητική κοινωνική προσαρμογή. Παράγοντες, που είχαν θετικό αντίκτυπο, ήταν η προεγχειρητική απασχόληση ώστε να επιστρέψει ο ασθενής στην εργασία του ένα χρόνο μετά και η ηλικία <70 ετών και η λειτουργική τάξη κατά NYHA <III ή IV. Η προεγχειρητική κατάθλιψη και το εισόδημα του ασθενούς είχαν επίσης προγνωστική σημασία. Το συμπέρασμα και άλλων παρόμοιων μελετών ήταν ότι η κατάθλιψη και το άγχος προεγχειρητικά, αποτελούν δυσμενή προγνωστικό παράγοντα για QoL μετεγχειρητικά²⁴⁻²⁸.

Μετά από ΑΣΦΠ ένα ποσοστό 20-25% εμφανίζουν υψηλά επίπεδα άγχους 4 μήνες μετά, που συνοδεύεται από κατάθλιψη, απογοήτευση από τη ζωή, τάση απόσυρσης και προβλήματα επανάκαμψης στην εργασία. Από την άλλη πλευρά οι συμβουλές πριν από το χειρουργείο και η ψυχολογική καθοδήγηση μετά από αυτό, βοηθούν στη μείωση του άγχους και της απογοήτευσης. Ειδικότερα, η υποστήριξη μέσα στο νοσοκομείο είχε άμεση επίδραση στο συναισθηματικό τομέα και βοήθησε στη γενικότερη συμπεριφορά του ασθενούς²⁸.

Άλλοι τομείς της ποιότητας ζωής μετά από ΑΣΦΠ αναλύονται σε ενδιαφέρουσες διεθνείς μελέτες, από τις οποίες αναφέρονται μερικές.

Σε μελέτη από το Sahlgrenska University της Σουηδίας, οι Sjoland και συν.²¹ μελέτησαν 2121 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΑΣΦΠ κατά τη χρονική περίοδο 1988 – 1991. Για τη μελέτη τους χρησιμοποίησαν το Physical Activity Score (PAS), το Nottingham Health Profile (NHP) και το Psychological General Well-being Index (PGWI), πριν από την ΑΣΦΠ, στους 3 μήνες μετά (1059 ασθενείς), μετά από ένα έτος (1045) και μετά από δύο έτη (1027). Η φυσική δραστηριότητα (PAS) βελτιώθηκε από 4,3 (προ -) σε 3,1 (πρώτος μήνας) και σε 2,8 σε δύο έτη. Η γενική υγεία (NHP) βελτιώ-

θηκε από 20,5 (προ -) σε 11,4 (μήνας) και σε 10,4 σε δύο έτη. Η ψυχολογική τους κατάσταση (PGWI) βελτιώθηκε από 91,1 (προ -) σε 103,8 (μήνας) και σε 105,8 σε δύο έτη. Το κλάσμα NHP /PGWI μετά από δύο έτη ήταν ενδεικτικό της βελτίωσης σε περιοχές που αντανακλούν τη φυσική ικανότητα και τον πόνο, ακολουθούμενα από την ποιότητα του πνευματικού επιπέδου. Στα δύο έτη μόνον τα σεξουαλικά προβλήματα ήταν συχνά, ενώ οι ανεξάρτητοι παράγοντες προβλεψιμότητας ήταν (α) τα προεγχειρητικά προβλήματα, (β) το άρρεν φύλο και (γ) ο σακχαρώδης διαβήτης.

Οι Marwick και συν²⁹ επικέντρωσαν το ενδιαφέρον τους στη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που υποβλήθηκαν σε ΑΣΦΠ στην Cleveland Clinic. Εξήντα τρεις ασθενείς, εκ των οποίων οι 51 άρρενες, ηλικίας 66 ± 9 έτη, με καρδιακή ανεπάρκεια προεγχειρητικά, υποβλήθηκαν σε positron emission tomography με FDG και Rb-82 πριν και μετά τη δοκιμασία με διπυριδαμόλη. Σε 47 ασθενείς πραγματοποιήθηκε και ηχοκαρδιογραφία με dobutamine. Επίσης, υπολογίσθηκε η λειτουργική τους τάξη και το σκορ ποιότητας ζωής (NPI). Από τη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε, ότι τέσσερις παράμετροι του σκορ της ποιότητας ζωής, η ενεργητικότητα, ο πόνος, ο συγκινησιακός παράγοντας και η κινητοποίηση βελτιώθηκαν σταδιακά σημαντικά, με τη διαφορά ότι δεν εντοπίστηκε κάποιος συσχετισμός μεταξύ του δείκτη ποιότητας ζωής και των αποτελεσμάτων των προεγχειρητικών δοκιμασιών ή των μεταβολών στην ικανότητα κόπωσης. Επίσης, από τη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε, ότι η έκταση βιωσιμότητας με το PET και τη χρήση νιτρωδών ήταν οι μόνοι ανεξάρτητοι παράγοντες προβλεψιμότητας για βελτίωση στην ικανότητα κόπωσης. Η μεταβολή στη λειτουργική τάξη είχε ασθενή συσχέτιση με τη μεταβολή στην ικανότητα κόπωσης, την έκταση του βιώσιμου μυοκαρδίου με το PET και την έκταση βιωσιμότητας με την υπερηχοκαρδιογραφία με Dobutamine.

Σε μια άλλη ενδιαφέρουσα μελέτη από το Tampere University της Φιλανδίας, οι Järvinen και συν³⁰ μελέτησαν την ποιότητα ζωής σε τρεις διαφορετικές ομάδες ασθενών που υποβλήθηκαν σε ΑΣΦΠ. Η ομάδα Α (282 ασθενείς) αποτελούνταν από ασθενείς ηλικίας ≤ 60 ετών, η ομάδα Β (175 ασθενείς) από ηλικίες 65-74 ετών και η ομάδα Γ (51 ασθενείς) από ηλικίες ≥ 75 ετών. Η διερεύνηση των ασθενών έγινε με το RAND-36 Health Survey (RAND-36), ενδεικτικό της φυσικής κατά-

στασης, των πνευματικών συντελεστών και των συνοπτικών δεικτών Γενικής Υγείας. Η μελέτη έγινε προ- και 12 μήνες μετά την ΑΣΦΠ. Η άμεση επιβίωση και η μονοετής επιβίωση ήταν 98,2% και 96,7% αντίστοιχα. Η πλειονότητα των ασθενών (86,4%) ανένηψε χωρίς μείζονες επιπλοκές. Σε όλους τους ασθενείς διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση σε όλους τους έξι χώρους της ποιότητας ζωής (γενική υγεία, φυσική λειτουργικότητα, πόνος, συγκινησιακή ισορροπία, κοινωνική λειτουργικότητα και ενεργητικότητα) και στη λειτουργική τάξη κατά NYHA κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά την ΑΣΦΠ. Οι ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών δεν έφθασαν σε στατιστικά σημαντική βελτίωση, έχοντας ελαφρά βελτίωση και πτωχότερα αποτελέσματα στο δείκτη γενικής υγείας. Το τελικό συμπέρασμα της μελέτης αυτής είναι ότι οι υπερηλικες ασθενείς (≥ 75 ετών) έχουν υψηλότερη θνητότητα και νοσηρότητα, προσδοκώντας μικρότερο ζωής από την ΑΣΦΠ όσον αφορά σε συγκεκριμένους τομείς της ποιότητας ζωής.

Με την έλευση της ΑΣΦΠ χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία και τα συγκριτικά αποτελέσματα των δύο μεθόδων, εμφανίσθηκαν και οι πρώτες συγκριτικές μελέτες όσον αφορά στην ποιότητα ζωής.

Οι Immer και συν³¹ από το University Hospital της Βέρονης διεξήγαγαν μια μελέτη μεταξύ 438 ασθενών, που υποβλήθηκαν σε ΑΣΦΠ με εξωσωματική κυκλοφορία (EK) και 66 ασθενών χωρίς EK. Μετά από παρακολούθηση $10,8 \pm 0,5$ μήνες, ο ρόλος της φυσικής λειτουργικότητας ($73,5 \pm 38,3$ vs $45,3 \pm 41,6$, $p < 0,01$) και ο ρόλος συγκινησιακής λειτουργικότητας ($75,3 \pm 40,3$ vs $61,0 \pm 43,9$, $p < 0,01$) ήταν καλύτεροι στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΑΣΦΠ χωρίς EK. Οι ασθενείς αυτοί συγχρινόμενοι όμως και με αντίστοιχη φυσιολογικό πληθυσμό είχαν σημαντική εξασθένηση του συγκινησιακού παράγοντα, ενώ οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΑΣΦΠ με EK είχαν σημαντική εξασθένηση τόσο στον φυσικό, όσο και στο συγκινησιακό παράγοντα.

Σε άλλη συγκριτική μελέτη οι Van Dijk και συν.³² διαπίστωσαν σε ομάδα 181 ασθενών, ότι η ποιότητα ζωής στους 3 και στους 12 μήνες ήταν η ίδια όσον αφορά στην αντίληψη. Σε μελέτη από το Bristol University, οι Ascione και συν.³³ υπέβαλαν τέσσερις ερωτήσεις χρησιμοποιώντας τους δείκτες SF-36, EuroQoL/EQSD, Seattle Angina Questionnaire και Coronary Revascularization Outcome Questionnaire, σε 401 ασθενείς προκειμένου να εκτιμήσουν την ποιότητα ζωής, τόσο ως προς το εί-

δος, όσο και ως προς τη νόσο. Από τους 401 ασθενείς, 8 ασθενείς (4%) χωρίς EK και 14 ασθενείς (7%) με EK είχαν ήδη καταλήξει σε διάστημα 3 ετών. Τα αποτελέσματα για τις δύο ομάδες, όσον αφορά στην ποιότητα ζωής, ήταν περίπου ίδια χωρίς σημαντικές διαφορές. Τα σκορ SF-36 έδειξαν πτωχότερη φυσική, αλλά και φυσιολογική πνευματική κατάσταση. Από όλους τους ασθενείς που συμμετείχαν στην μελέτη υπήρχε, γενικά, μια τάση για μειούμενη συνολική σωματική, φυσική και ψυχοκοινωνική λειτουργία όπως και ικανοποίησης, από την εγχείρηση δύο έως τέσσερα έτη μετά.

Τέλος, σε μια πολυκεντρική μελέτη από τους Rumsfeld και συν.³⁴ στις ΗΠΑ, 1973 ασθενείς κλήθηκαν να συμπληρώσουν ερωτηματολόγιο, προεγχειρητικά και έξι μήνες μετά από ΑΣΦΠ συμπληρώνοντας τη φόρμα SF-36 (Short – Form 36). Η πολυπαραγοντική ανάλυση των δεδομένων, προσαρμοσμένη στη γενική κατάσταση υγείας, έδειξε ότι οι σημαντικοί παράγοντες προβλεψιμότητας για μετεγχειρητική φυσική υγεία ήταν το ιστορικό νευρολογικής νόσου, η περιφερική αγγειακή νόσος, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η υπέρταση, η συνέχιση του καπνίσματος, ο FEV₁, το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας και η κρεατινίνη ορού. Οι σημαντικοί παράγοντες μετεγχειρητικής πνευματικής υγείας ήταν το ιστορικό ψυχιατρικής νόσου, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η συνέχιση του καπνίσματος και η λειτουργική τάξη κατά NYHA.

Με το διαφορώς αυξανόμενο αριθμό υπερηλίκων που προσέρχονται για ΑΣΦΠ, έχει αυξηθεί δραματικά και το ποσοστό ελλειμμάτων στη νευρο-αντίληψη. Τα ελλειμμάτα αυτά εμφανίζονται ως απώλεια της μνήμης για βραχύ χρονικό διάστημα, δυσλειτουργία στην εκτέλεση εντολών και ως ψυχοσωματική επιβράδυνση. Παρόλο που οι συγκεκριμένες εκδηλώσεις δεν είναι αρκετά σοβαρές, εν τούτοις ελαττώνουν την ποιότητα ζωής και αυξάνουν το οικονομικό κόστος τόσο μέσα στο Νοσοκομείο όσο και έξω από αυτό^{35,36}.

Σήμερα η υπολογισμένη QoL 10 χρόνια μετά από ΑΣΦΠ είναι καλύτερη συγκρινόμενη με παλαιότερες δεκαετίες χειρουργικών αποτελεσμάτων παρόλο που, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, οι ασθενείς είναι μεγαλύτεροι τουλάχιστον κατά 10 χρόνια. Οπωσδήποτε, όμως, υπάρχει μια σταδιακή μείωση 5-10 χρόνια μετά από ΑΣΦΠ. Προγνωστικοί παράγοντες βελτίωσης για τα 10 χρόνια μετά είναι η ηλικία, το φύλο, το προηγούμενο ιστορικό, η εντόπιση των στενώσεων ή απο-

φράξεων των στεφανιαίων αρτηριών και ο τύπος των χρησιμοποιούμενων μοσχευμάτων³⁶.

Η προώθηση τεχνικών για χειρουργική επαναμάτωση του μυοκαρδίου χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία, ενώ αρχικά σε αναδρομικές μελέτες έδειχνε κάποια ελάττωση των νευρολογικών συμβαμάτων, εντούτοις τα αποτελέσματα πρόσφατων προοπτικών μελετών δε φαίνεται να επιβεβαιώνουν το γεγονός αυτό³⁷.

Μια άλλη παράμετρος που έχει αναδυθεί στη διεθνή βιβλιογραφία είναι η σημασία του φύλου στη μετεγχειρητική ποιότητα ζωής. Το θήλυ φύλο συνοδεύεται από υψηλότερη μετεγχειρητική λειτουργική βλάβη ή εξασθένηση. Σε πρόσφατες μελέτες από την Cleveland Clinic οι Koch και συν²² σε μια ομάδα 1825 ασθενών με μέση παρακολούθηση 8 μήνες για άνδρες και γυναίκες, διαπίστωσαν ότι ο δείκτης Duke Activity Status Index ήταν σαφώς χαμηλότερος για τις γυναίκες. Ακόμη και μετά την προσαρμογή σε άλλους προεγχειρητικούς παράγοντες όπως η μεγάλη ηλικία, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, το έμφραγμα, τα εγκεφαλικά, ο σακχαρώδης διαβήτης, η περιφερική αγγειακή νόσος, οι σοβαρές μετεγχειρητικές λοιμώξεις και η επιστροφή στο χειρουργείο, οι γυναίκες είχαν σαφώς χαμηλότερα σκορ στην απότελη παρακολούθηση τους. Τα μη ευνοϊκά χαρακτηριστικά των γυναικών που προσέρχονται για ΑΣΦΠ είναι ο ΣΔ, η παχυσαρκία, η υπέρταση και τα αυξημένα τριγλυκερίδια, παράγοντες που συνηγορούν για τη δυσμενέστερη έκβαση. Με τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής συμφωνούν²⁷ ή διαφωνούν³⁸ άλλοι μελετητές, ενώ οι Kurlansky και συν³⁹ πιστεύουν, ότι με τη χρησιμοποίηση αμφότερων των έσω θωρακικών αρτηριών οι γυναίκες απολαμβάνουν εξίσου καλή ποιότητα ζωής με τους άνδρες σε διάστημα παρακολούθησης ως 9 χρόνια.

Ένας διαρκώς αυξανόμενος αριθμός ασθενών, που υποβάλλονται σε ΑΣΦΠ, είναι διαβητικοί, οι οποίοι ως γνωστόν έχουν υψηλότερη νοσηρότητα και θνητότητα με την εγχείρηση, αλλά υπάρχουν περιορισμένες μελέτες που να δείχνουν ότι οι διαβητικοί και οι μη διαβητικοί έχουν παρόμοια βελτίωση στην QoL μετεγχειρητικά. Άλλοι υποστηρίζουν, ότι οι διαβητικοί⁴⁰ διαφέρουν από τους μη διαβητικούς στο ότι έχουν ελαφρά χαμηλότερη QoL πριν και ένα χρόνο μετά την ΑΣΦΠ, ενώ προοδευτικά βελτιώνονται, όπως και οι μη διαβητικοί. Οι Herlitz και συν.⁴¹ υποστηρίζουν, ότι άσχετα με ποιο επιστημονικό δργανό έχει αξιολογηθεί η QoL, 10 χρόνια μετά την ΑΣΦΠ, η χρόνια

αποφρακτική πνευμονοπάθεια και ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελούν δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες. Όποια άποψη και να δεχθεί κανείς, ο ΣΔ δεν παύει να είναι μια πολυσυστηματική – πολυοργανική νόσος, η οποία θα πρέπει να λαμβάνεται συβαρά υπόψη για τη μακροχρόνια QoL.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΣΦΠ με εξωσωματική κυκλοφορία (συμβατική μεθοδολογία) εμφανίζουν σημαντική βελτίωση στην QoL από νωρίς, ως 3 μήνες μετεγχειρητικά. Σήμερα, όμως, η συμβατική αυτή μεθοδολογία συγκρίνεται με άλλες μεθόδους λιγότερο επεμβατικές προκειμένου να εκτιμηθεί τόσο η άμεση, όσο και η απότελη QoL. Όπως ήδη αναφέρθηκε η ΑΣΦΠ χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία (ΕΚ) δε φαίνεται να υπερέχει της συμβατικής μεθόδου, ενώ η ελάχιστα επεμβατική ΑΣΦΠ με περιορισμένη θωρακοτομή εκτίθεται στην υψηλότερη συχνότητα μετεγχειρητικού πόνου. Άλλες ενδοσκοπικές μεθοδολογίες, όπως και η δομποτική χειρουργική, δεν έχουν εφαρμοσθεί ευρέως ούτως ώστε να εξαχθούν χρήσιμα συμπεράσματα για την QoL ιδιαίτερα σε βάθος χρόνου. Με την έλευση των drug-eluting stents στην PTCA των στεφανιαίων, αναπόφευκτα δημιουργούνται προοπτικές σύγκρισης ως προς την QoL. Εφόσον στις συγκριτικές μελέτες CABG vs PTCA προστεθούν και δεδομένα της QoL τότε το γεγονός αυτό θα διευκολύνει στην εντόπιση των ομάδων ασθενών, που θα ωφεληθούν περισσότερο από την κάθε μια στρατηγική⁴².

Από τις περιορισμένες σε αριθμό δημοσιευμένες μελέτες συνάγεται ότι υπάρχει καλύτερη φυσική λειτουργικότητα με την ΑΣΦΠ, ενώ η διανοητική κατάσταση παραμένει η ίδια με την PTCA⁴³. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΣΦΠ έχουν χαμηλότερη 5ετή θνητότητα, λιγότερη στηθάγχη και λιγότερες επανεπιμβάσεις. Για τους πολυαγγειακούς ασθενείς η ΑΣΦΠ συνοδεύεται από μεγαλύτερη επιβίωση 5-8 χρόνια μετά, ενώ στους διαβητικούς ασθενείς το πλεονέκτημα επιβίωσης φαίνεται στα 5 χρόνια^{44,45}.

ABSTRACT

Rammos K. Quality of life after coronary artery bypass grafting. Hell Iatr 2006; 72: 261-268.

Critical coronary artery disease is managed successfully with surgical myocardial revascularization (CABG), alleviating angina and prolonging life-expectancy. CABG is the commonest procedure performed worldwide aiming at improvement in Quality of

Life (QOL) in relation to health. The use of one or both internal thoracic arteries, as bypass conduits, has added to this success. Adjustment after CABG is a multi-dimensional phenomenon, explained only partially by medical factors. QOL and its measurement has attained great interest and various scientific tools or instruments, general or specific for the disease, have been studied in order to qualify life after CABG. The results of various studies have shown that the preoperative psychological status, in particular stress or depression, is an important prognostic factor and for this reason preoperative, in-hospital, support is mandatory. Preoperative emotional status is equally important, whereas mental confusion is more common in elderly patients. A QoL loss at 5 years, is related to decreased general health, less productivity and to neurocognitive defects. The most important prognostic factors for return to work are the preoperative activities, the educational level, high income, early surgery and the least possible postoperative angina and fatigue. Additionally, recent studies have shown a negative effect for postoperative "well-being" from such factors as the history of neurological, peripheral vascular, chronic obstructive pulmonary and hypertensive disease, smoking, decreased level of FEV1, low ejection fraction and increased level of serum creatinine. Important factors for the mental status postoperatively are the history of psychiatric disorders, chronic obstructive pulmonary disease, return to smoking, age and functional NYHA class. The outcome of QoL in women and diabetics is controversial, with some investigators supporting negative and others neutral effect. In conclusion, CABG, as compared to other invasive therapeutic methods, i.e. PTCA, is superior in prolonging life expectancy, relieving angina, and is related to less cardiovascular events that need re-intervention. However, there are some parameters in QoL that need to be supported by the family and hospital environment, leading the patient to less postoperative fear, anxiety, stress, emotional disturbance, and encouraging him/her to have a more active and productive life post-CABG. It is important for the studies concerning QoL after CABG to be continued, so that the "adventure" will have a less dramatic effect on the patient who is well-informed and supported.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Engblom E, Hamalainen H, Lind J, et al. Quality of life during rehabilitation after coronary artery bypass surgery. Qual Life Res 1992, 1: 167-75.
2. Lip GYH, Metcalfe MJ. Have we identified the factors affecting prognosis following coronary artery bypass surgery? Br J Clin Pract 1994, 48: 317-22.
3. Mills SA. Cerebral injury and cardiac operations. Ann Thorac Surg 1993, 56: 86-91.
4. Gill TM, Feinstein AR. Quality of life measurements: A critical appraisal. JAMA 1994, 272: 619-26.
5. Blumenthal JA, Mark DB. Quality of life and recovery after cardiac surgery. Editorial comment. Psychosom Med 1994, 56: 213-5.
6. Lytle BW. What we know about coronary bypass grafting. Adult Cardiac Surgery Symposium. 80th Annual Meeting American Association for Thoracic Surgery. April 30-May 3. 2000: 62-6.
7. Gavaghan TP, Gebski V, Baron DW. Immediate postoperative aspirin improves vein graft patency early and late after coronary artery bypass graft surgery. A placebo-controlled, randomized study. Circulation 1991, 83: 526-33.
8. The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous - vein coronary artery bypass grafts. N Engl J Med 1997, 336: 153-62.
9. Blumenthal JA, Mahanna EP, Madden DJ, et al. Methodological issues in the assessment of neuropsychological function after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 1995, 59: 1345-50.
10. Dempster M, Donnelly M. Measuring the health related quality of life of people with ischemic heart disease. Heart 2000, 83: 641-4.
11. Bowling A. Measuring disease. Buckingham, UK. Open University Press, 1995.
12. Ware JE, Snow KK, Kosinski MK, et al. SF 36 health survey manual and interpretation guide. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center, 1993.
13. Bergner M. Development, testing and use of the sickness impact profile. In: Walker SR, Rosser RM, eds. Quality of life: assessment and application. Lancaster, UK: MTP Press, 1988: 79-94.
14. Valentini L, Lim L, Heller RF, et al. An improved questionnaire for assessing quality of life after acute myocardial infarction. Quality of Life Research 1996, 5: 151-61.
15. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, et al. Development and evaluation of the Seattle angina questionnaire-a new functional status measure for coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1995, 25: 333-41.
16. Dougherty CM, Dewhurst T, Nichol WP, et al. Comparison of three quality of life instruments in stable angina pectoris: Seattle angina questionnaire, short form health survey (SF-36), and quality of life index-cardiac version III. J Clin Epidemiol 1998, 51: 569-75.
17. Wilson A, Wiklund I, Lahti T, et al. A summary index for the assessment of quality of life in angina pectoris. J Clin Epidemiol 1991, 44: 981-8.
18. Grossi G, Perski A, Feleke E, Jakobson U. State anxiety predicts poor psychosocial outcome after coronary bypass surgery. In J Behav Med 1998, 5: 1-16.
19. Jarvinen O, Saarinen T, Julkunen J, Laurikka J, Huhtala H,

- Tarkka MR. Improved health-related quality of life after coronary artery bypass grafting is unrelated to use of cardiopulmonary bypass. *World J Surg* 2004, 28: 1030-5.
20. Thornton EW, Groom C, Fabri BM, Fox MA, Hallas C, Jackson M. Quality of life outcomes after coronary artery bypass graft surgery: relationship to neuropsychological deficit. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005, 130: 1022-7.
 21. Sjoland H, Caidahl K, Wiklund I, et al. Impact of coronary artery bypass grafting on various aspects of quality of life. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997, 12: 612-9.
 22. Koch CG, Khaudwala F, Cywinski JB, et al. Health-related quality of life after coronary artery bypass grafting: a gender analysis using the Duke Activity Status Index. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004, 128: 284-95.
 23. Sampalis J, Boukas S, Liberman M, Reid T, Dupuis G. Impact of waiting time on the quality of life of patients awaiting coronary artery bypass grafting. *CMAJ* 2001, 165: 429-33.
 24. Strauss B, Paulsen G, Strenge H, et al. Preoperative and late postoperative psychosocial state following coronary artery bypass surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1992, 40: 59-64.
 25. Bryant B, Mayou R. Prediction of outcome after coronary artery surgery. *J Psychosom Res* 1989, 33: 419-427.
 26. Magni G, Unger HP, Valfre C, et al. Psychosocial outcome one year after heart surgery. A prospective study. *Arch Intern Med* 1987, 147: 473-7.
 27. Chocron S, Etievent JP, Viel JF, et al. Prospective study of quality of life before and after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1996, 61: 153-7.
 28. Kulik JA, Mahler HIM. Social support and recovery from surgery. *Health Psychol* 1989, 8: 221-238.
 29. Marwick TH, Zuchowski BS, Lauer MS, Secknus MA, Williams MJ, Lytle BW. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1999, 33: 750-8.
 30. Jarvinen O, Saarinen T, Julkunen J, Huhtala H, Tarkka M. Changes in health-related quality of life and functional capacity following coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003, 24: 750-6.
 31. Immer FF, Berdat PA, Immer-Bansi AS, et al. Benefit to quality of life after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003, 76: 27-31.
 32. Van Dijk D, Keizer AM, Diephuis JC, Durand C, Vos LJ, Hijman R. Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000, 120: 629-31.
 33. Ascione R, Reeves B, Taylor F, Seehra H, Angelini G. Beating heart against cardioplegic arrest studies (BHA-CAS 1 and 2): quality of life at mid-term follow-up in two randomised controlled trials. *Eur Heart J* 2004, 25: 765-70.
 34. Rumsfeld JS, Ho PM, Magid DJ, et al. Predictors of health-related quality of life after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2004, 77: 08-1513.
 35. Raja PV, Blumenthal JA, Doraiswamy PM. Cognitive deficits following coronary artery bypass grafting, prevalence, prognosis and therapeutic strategies. *CNS Spectr* 2004, 9: 763-772.
 36. Herlitz J, Brandrup-Wognsen G, Caidahl K, et al. Improvement and factors associated with improvement in quality of life during 10 years after coronary artery bypass grafting. *Coronary Artery Disease* 2003, 14: 509-17.
 37. Lund C, Sundet K, Tennoe B, et al. Cerebral ischemic injury and cognitive impairment after off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2005, 80: 2126-31.
 38. Steuer J, Blomqvist P, Granath F, et al. Hospital readmission after coronary artery bypass grafting: are women doing worse? *Ann Thorac Surg* 2002, 73: 1380-6.
 39. Kurlansky PA, Traad EA, Galbut DL, Singer S, Zucker M, Embra G. Coronary bypass surgery in women: a long-term comparative study of quality of life after bilateral internal mammary artery grafting in men and women. *Ann Thorac Surg* 2002, 74: 1517-25.
 40. Jarvinen O, Julkunen J, Saarinen T, Laurikka J, Tarkka M. Effect of diabetes on outcome and changes in quality of life after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2005, 79: 819-24.
 41. Herlitz J, Brandrup-Wognsen G, Caidahl K, et al. Determinants for an impaired quality of life 10 years after coronary artery bypass surgery. *Int J Cardiol* 2005, 98: 447-52.
 42. Bonaros N, Schachner T, Ohlinger A, Friedrich G, Laufer G, Bonatti J. Assessment of health-related quality of life after coronary revascularization. *Hear Surg Forum* 2005, 8: E380-5.
 43. Szygula-Juckiewicz B, Zembala M, Wilczek K, Wojnicz R, Polonski L. Health related quality of life after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. 12 month follow up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005, 27: 882-6.
 44. Hoffman SN, Tenbrook JA, Wolf MP, Pauker SG, Salem DN, Wong JB. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one to eight year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003, 41: 1293-304.
 45. Zhang Z, Mahoney EM, Stables RH, et al. Disease-specific health status after stent-assisted percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery. One-year results from the Stent or Surgery Trial. *Circulation* 2003, 108: 1694-700.

Αλληλογραφία:

Κ. Στ. Ράμμος
Καρόλου Ντηλ 29
546 23 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

K. St. Rammos
29, Charles Deal Str.
546 23 Thessaloniki
Greece

Πρώιμος καρκίνος του οισοφάγου και του στομάχου: Ενδοσκοπική αντιμετώπιση

Γ. Λαζαράκη, Α. Ταρπάγκος¹

Γαστρεντερολογική Κλινική, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη

Περιληψη. Ο πρώιμος οισοφαγικός και γαστρικός καρκίνος (ΠΟΓΚ) αφορά εξ ορισμού σε νόσο περιορισμένη στο βλεννογόνο ή στον υποβλεννογόνο χιτώνα άσχετα με την ύπαρξη διηθημένων λεμφαδένων με πενταετή επιβίωση μετά την ριζική χειρουργική εξαίρεση που φτάνει το 90%. Η ποιότητα ζωής υποβαθμίζεται ιδιαίτερα μετά την ριζική οισοφαγεκτομή, ακόμα και στα εξειδικευμένα κέντρα όπου η μετεγχειρητική θνητότητα φτάνει το 5%. Κατά τις τελευταίες δεκαετίες, σημειώθηκαν εξελίξεις στην ενδοσκόπηση ενώ οι εφαρμογές της, όπως η χρωμοενδοσκόπηση και το ενδοσκοπικό υπερηχογρά-

φημα συμβάλλουν ουσιαστικά στην πρώιμη διάγνωση αλλά και στη σταδιοποίηση του ΠΟΓΚ (ευαισθησία 83-94%). Η ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή, η φωτοδυναμική θεραπεία, το ενδοσκοπικό laser και η εφαρμογή argon plasma αποτελούν εφαρμογές επεμβατικής ενδοσκόπησης, οι οποίες μόνες ή συνδυαστικά έχουν αποτελέσματα συγκρίσιμα με τη χειρουργική εξαίρεση, σημαντικά χαμηλότερη νοσηρότητα και περιγράφονται σε αυτό το ενημερωτικό άρθρο.

Ελλην. Ιατρ. 2006, 72: 269-277.

Ο καρκίνος του οισοφάγου και του στομάχου (ΟΓΚ) αποτελούν νοσήματα με κακή πρόγνωση ενώ η οισοφαγική εξαίρεση του νεοπλάσματος παραμένει η κύρια ενδεικνυόμενη θεραπεία. Κατά τις τελευταίες δεκαετίες, σημειώθηκαν εξελίξεις στη χειρουργική αλλά και στη μετεγχειρητική αντιμετώπιση του καρκίνου του οισοφάγου και του στομάχου, οι οποίες όμως, είχαν μεγαλύτερη επίπτωση στην περιεγχειρητική θνητότητα και νοσηρότητα παρά στην παράταση της επιβίωσης μακροπρόθεσμα. Καθώς στην πλειονότητά των ασθενών η διάγνωση γίνεται σε προχωρημένο στάδιο της νόσου που σχετίζεται με κακή πρόγνωση, η βελτίωση των διαγνωστικών μεθόδων και η πρώιμη ανίχνευση αποτελούν καθοριστικές παραμέτρους για την αντιμετώπιση της νόσου σε πρώιμα στάδια¹.

Ο ΟΓΚ κατατάσσεται ανάλογα με το βάθος διηθησης των χιτώνων του τοιχώματος σε πρώιμο και προχωρημένο. Ο πρώιμος οισοφαγικός και γαστρικός καρκίνος αφορά εξ ορισμού σε νόσο

περιορισμένη στο βλεννογόνο ή στον υποβλεννογόνο χιτώνα άσχετα με την ύπαρξη διηθημένων λεμφαδένων². Αν ο καρκίνος διαγνωστεί ενώ ακόμα είναι περιορισμένος στο βλεννογόνο ή/και στον υποβλεννογόνο, η πιθανότητα μεταστατικής νόσου/διασποράς είναι ελάχιστη με πενταετή επιβίωση που ξεπερνά το 90% μετά οισοφαγική εξαίρεση^{3,4}. Στο στόμαχο, η διήθηση της υποβλεννογονίου στιβάδος συσχετίζεται με ύπαρξη λεμφαδενικών διηθήσεων σε ποσοστό 10-20% ενώ όταν η νόσος περιορίζεται στη βλεννογόνο στιβάδα οι λεμφαδενικές διηθήσεις είναι κάτω από 5%. Τα ευρήματα είναι παραπλήσια σε μελέτες για τον πρώιμο οισοφαγικό καρκίνο καθώς η διήθηση των λεμφαδένων όταν ο καρκίνος διηθεί την βλεννογόνο στιβάδα φτάνει σε ποσοστό 4% ενώ το 35% αντίστοιχα όταν διηθεί την υποβλεννογόνο^{1,2,5,6}.

Η Ιαπωνική Εταιρεία επιστημονικής μελέτης οισοφαγικών νοσημάτων σε μια προσπάθεια για καλύτερη συσχέτιση του βάθους διηθησης των στι-

βάδων από τον καρκίνο με τη λεμφαδενική διήθηση, πρότεινε μια πιο λεπτομερή ταξινόμηση: βάθος διήθησης του βλεννογόνου κατά τριτημόρια (mucosal), m1,m2,m3 και αντίστοιχα βάθος διήθησης του υποβλεννογόνου (submucosal) sm1,sm2, sm3. Ο οισοφαγικός καρκίνος που δηθεύει τα επιφανειακά 2/3 του βλεννογόνου παρουσιάζει την ελάχιστη συσχέτιση (0%) με τη λεμφαδενική διήθηση⁷. Η κατάταξη των πρώιμου καρκίνου φαίνεται στην εικόνα 1.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΠΡΩΪΜΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ-ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Ο οισοφαγικός και γαστρικός καρκίνος διαγνωστεί σε πρώιμο στάδιο πολύ συχνότερα στην Ιαπωνία παρά στις χώρες της Δύσης. Τα Ιαπωνικά κέντρα αναφέρουν ότι ο ένας στους τέσσερις γαστρικούς καρκίνους και ο ένας στους δύο οισοφαγικούς καρκίνους που διαγνωνώνται είναι σε πρώιμο στάδιο ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για τα Δυτικά κέντρα φτάνουν μόλις το 5 και το 20%^{1,8,9}. Γενετικοί παράγοντες αλλά και το συστηματικό ενδοσκοπικό πρόγραμμα πρόληψης της Ιαπωνίας πιστεύεται ότι παίζουν ρόλο σε αυτό. Είναι άγνωστο εάν ο πρώιμος ΟΓΚ είναι μια πρώιμη φάση της νόσου ή αποτελεί μια διαφορετική οντότητα. Η υπόθεση ότι αφορά σε διαφορετική οντότητα υποστηρίχτηκε αρχικά επειδή τα ποσοστά ανεύρεσης πρώιμου ΟΓΚ στις Δυτικές χώρες ήταν πολύ χαμηλά σε σχέση με την Ιαπωνία όπως προαναφέρθηκε. Παρόλα αυτά σε αισθενείς με πρώιμο ΟΓΚ που αρνήθηκαν εξαίρεση παρατηρήθηκε πρόοδος προς προχωρημένο ΟΓΚ^{2,4}. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια, ειδικά για τον πρώιμο γαστρικό καρκίνο, τα Δυτικά ενδοσκοπικά κέντρα αναφέρουν ποσοστά ανίχνευσης που φτάνουν το 20% σε σχέση με τη δε-

κατία του 80 που τα ποσοστά ανίχνευσης ήταν κάτω από 5%^{1,2,4,8,9}. Στο γεγονός ότι οι διαφορές μάλλον δεν οφείλονται σε γενετικούς παράγοντες ή διαφορετική οντότητα, συντελεί και η παρατήρηση ότι οι μετανάστες Ιάπωνες στην Αμερική τείνουν να παρουσιάζουν επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της νόσου όμοια με των κατοίκων της περιοχής^{3,4,10}. Πιστεύεται επομένως ότι οι διαφορές στην ανίχνευση πρώιμου ΟΓΚ οφείλονται στο εκτεταμμένο πρόγραμμα ενδοσκοπικής παρακολούθησης που εφαρμόζεται στην Ιαπωνία καθώς και σε παράγοντες διαιτητικούς και περιβαλλοντικούς.

Η ενδοσκόπηση αποτελεί τη βασική διαγνωστική μέθοδο για την ανεύρεση του πρώιμου ΟΓΚ. Το σημείο-κλειδί κατά την εκτέλεση της ενδοσκόπησης αποτελεί η αναγνώριση της πρώιμης βλάβης. Στην εικόνα 1 φαίνεται η ενδοσκοπική κατάταξη των τύπων πρώιμου ΟΓΚ. Ο πολυποειδής (I) και ο ελκωτικός τύπος (III) είναι πιο εύκολα αναγνωρίσιμοι αλλά δεν ισχύει το ίδιο και για τους τρεις τύπους της δεύτερης κατηγορίας. Σήμερα είναι πλέον παραδεκτό ότι επίπεδες υπεγέρσεις, βλεννογόνιες ανωμαλίες, ανωμαλίες του χρώματος του βλεννογόνου και μικροοιζώδης όψη του βλεννογόνου καθώς και διαταραχές του σχήματος αιμάτωσης του βλεννογόνου είναι ενδοσκοπικές ενδείξεις πιθανής κακοήθους εξαλλαγής^{1,2}. Όλες οι ύποπτες ενδοσκοπικά περιοχές θα πρέπει να αξιολογούνται με τη λήψη πολλαπλών ιστοτεμαχίων.

Για να βελτιωθεί η αναγνώριση πρώιμων βλαβών εφαρμόστηκε η χρωμοενδοσκόπηση. Στην τεχνική αυτή, διάφορες χρωστικές ψεκάζονται πάνω από τη βλάβη και η διαφορά χρώσης του υγιούς ιστού από τη βλάβη βοηθά στην ευκολότερη κατάδειξη της. Στον οισοφάγο χρησιμοποιείται η χρώ-

Type I - Υπερυψωμένος - Πολυποειδής



Type II - Επιφανειακός

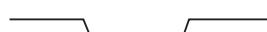
IIa Ανυψωμένος



IIb Επίπεδο



IIc Εσκαμένο



Type III Ελκωτικό



Εικ. 1. Ενδοσκοπική κατάταξη πρώιμου οισοφαγικού και γαστρικού καρκίνου. (Pathirana and Ponston¹).

ση ιωδίνης 1-3% (Lugol), η οποία επιλεκτικά και αναιστρέψιμα βάφει τον φυσιολογικό βλεννογόνο του οισοφάγου καφεπράσινο. Η χρώση επιτυγχάνεται χάρη στην ύπαρξη κοκκίνων γλυκογόνου στα ώριμα κύτταρα του πολύστιβου πλακώδους επιθηλίου τα οποία δεσμεύουν την ιωδίνη αναστρέψιμα. Τα κακοήθη και δυσπλαστικά κύτταρα δεν περιέχουν κοκκίνα γλυκογόνου και έτσι παραμένουν άβαφα¹¹.

Δεν υπάρχει κατάλληλη ουσία η οποία επιλεκτικά να βάφει το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου ή του στομάχου. Η χρώση της ινδιγκοκαρδίμης (0,1%) καταδεικνύει την ανώμαλη όψη του βλεννογόνου όταν ψεκάζεται πάνω από τις ύποπτες βλάβες. Η χρώση αυτή φαίνεται να βοηθά στη βελτίωση του ποσοστού ανίχνευσης των πρώιμων βλαβών¹².

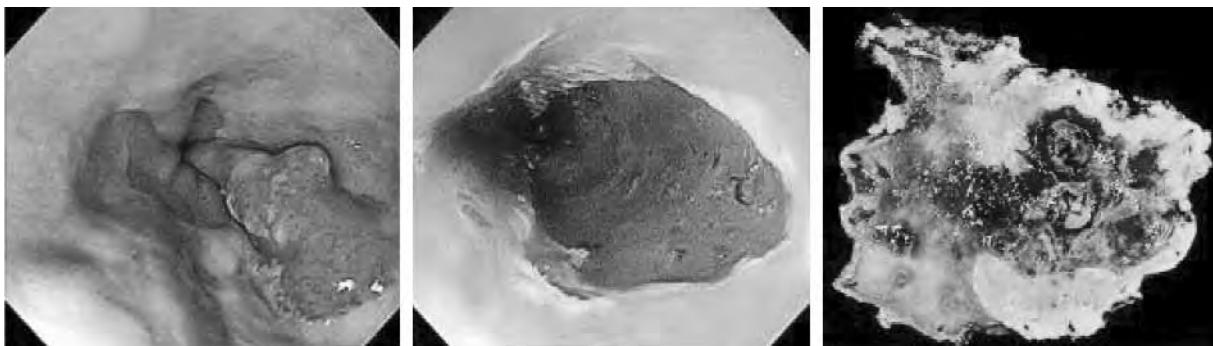
Η φασματοσκόπηση αντανάκλασης (reflectance spectroscopy) είναι μια άλλη τεχνική η οποία φάνηκε να βελτιώνει τα ποσοστά διάγνωσης του πρώιμου οισοφαγικού καρκίνου καθώς και να βοηθά στην ανίχνευση της υψηλόβαθμης δυσπλασίας στον οισοφάγο Barrett^{13,14}. Παραμένει όμως προβληματική η ευρεία εφαρμογή της μεθόδου διότι απαιτείται ειδικός εξοπλισμός. Στα περισσότερα κέντρα η διερεύνηση της διήθησης λεμφαδένων εξακολουθεί να γίνεται με MRI και CT ενώ η διήθηση της υποβλεννογονίου στιβάδος εκτιμάται ενδοσκοπικά όταν είναι αδύνατη η υπέγερση της βλάβης μετά έγχυση φυσιολογικού ορού υποβλεννογονίως (lift-up sign).

Το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (endoscopic ultrasonography-EUS) αποτελεί την καλύτερη μέθοδο για την ανίχνευση διήθησης των στιβάδων στον πρώιμο γαστρικό και οισοφαγικό καρκίνο, με περιορισμό όμως, ότι η ακρίβεια της μεθόδου εξαρτάται από την εμπειρία του χειριστή, ενώ επίσης απαιτείται ειδικός εξοπλισμός ο οποίος δεν εί-

ναι διαθέσιμος στα περισσότερα κέντρα της χώρας μας. Με το EUS αναγνωρίζονται 5 στιβάδες στο τοίχωμα του στομάχου, η 1η επί τα εντός είναι υποηχοϊκή και αντιστοιχεί στο βλεννογόνο (mucosa) ενώ ακολουθούν η 2η που αντιστοιχεί στη βλεννογόνιο μυϊκή στιβάδα που είναι υπερηχοϊκή (muscularis mucosae), η 3η, υποηχοϊκή αντιστοιχα προς την υποβλεννογόνιο στιβάδα (submucosa), η 4η, υπερηχοϊκή, που αντιστοιχεί στην μυϊκή στιβάδα (muscularis propriae) και η 5η υποηχοϊκή αντιστοιχα προς τον ορογόνο χιτώνα (serosa). Διάφορες τεχνικές προσπάθησαν να βελτιώσουν την ευκρίνεια του EUS όπως η ανάπτυξη μικρών κεφαλών 20 MHz. Οι συνηθισμένες κεφαλές 7,5-12 MHz επιτυγχάνουν ακρίβεια στη διάγνωση διήθησης των στιβάδων μέχρι 83% ενώ οι κεφαλές 20 MHz, οι οποίες προωθούνται διαμέσου του καναλιού εργασίας του ενδοσκοπίου, μέχρι 94%. Η ακρίβεια της μεθόδου είναι μεγαλύτερη για τις επίπεδες βλάβες ενώ μικρότερη για τις ελκωτικές βλάβες^{1,2,15}.

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η πενταετής επιβίωση μετά οιζική χειρουργική εξαίρεση του πρώιμου οισοφαγικού και γαστρικού καρκίνου κυμαίνεται μεταξύ 80-90%. Η ποιότητα ζωής υποβαθμίζεται ιδιαίτερα μετά την οιζική οισοφαγεκτομή, ακόμα και στα εξειδικευμένα κέντρα όπου η μετεγχειρητική θνητότητα φτάνει το 5%. Οι εξελίξεις στον τομέα της ενδοσκόπησης τις τελευταίες δεκαετίες κατέστησαν δυνατή την ενδοσκοπική αφαίρεση (ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή-EB) βλαβών που περιορίζονται στο βλεννογόνο (Εικ. 2) περιορίζοντας έτσι τα προβλήματα τόσο της μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας όσο και βελτιώνοντας τη μετέπειτα ποιότητα ζωής. Άλλες ενδοσκοπικές εναλλακτικές μεθόδους αποτελούν



Εικ. 2. Πρώιμος οισοφαγικός καρκίνος πρώινης ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή και το αφαιρεθέν ιστοτεμάχιο μεγέθους 38 mm.

το laser, φωτοδυναμική θεραπεία (photodynamic therapy-PDT) και Argon Plasma Coagulator (APC).

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΝΕΚΤΟΜΗ (EMR- ENDOSCOPIC MUCOSAL RESECTOMY)

Η ενδοσκοπική εκτομή του επιφανειακού καρκίνου του οισοφάγου εκ πλακωδών κυττάρων εφαρμόζεται εδώ και πολλά χρόνια στην Ιαπωνία. Πολλές μελέτες έδειξαν ότι για ασθενείς με αυστηρά κριτήρια ένδειξης, η μέθοδος έχει ασφάλεια, αποτελεσματικότητα και πενταετή επιβίωση ανάλογα με την κλασική χειρουργική εξαίρεση^{16,17}. Ανάλογα είναι τα αποτελέσματα της μεθόδου και στον πρώιμο γαστρικό καρκίνο όμως όλες οι μελέτες με μεγάλους αριθμούς ασθενών προέρχονται από την Ιαπωνία ενώ στις Δυτικές χώρες φαίνεται να επικρατεί η κλασική χειρουργική εξαίρεση¹⁸⁻²⁰.

Η εφαρμογή της μεθόδου της EB προϋποθέτει μη ύπαρξη διηθημένων λεμφαδένων και επομένως έχει εφαρμογή στον πρώιμο οισοφαγικό καρκίνο που διηθεί τα επιφανειακά 2/3 του βλεννογόνου και στο γαστρικό καρκίνο που περιορίζεται στο βλεννογόνο. Επίσης οι βλάβες πρέπει να είναι περιορισμένου μεγέθους και στην κατάλληλη θέση ώστε να αφαιρούνται ενδοσκοπικά. Συγκεκριμένα, για τον γαστρικό καρκίνο, 4 κριτήρια έχουν προταθεί όσον αφορά την εκλογιμότητα για EB: 1) ο καρκίνος περιορίζεται στο βλεννογόνο και δεν συνυπάρχει διήθηση λεμφαδένων όπως αυτό αποδεικνύεται με ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (EY). 2) το μέγεθος του καρκίνου δεν ξεπερνά τα 2 cm όταν πρόκειται για τον υπερυψωμένο τύπο και το 1 cm όταν πρόκειται για τον εσκαμμένο τύπο. 3) δεν συνυπάρχουν άλλος γαστρικός καρκίνος ή απομακρυσμένες βλάβες μέσα στην κοιλιακή χώρα 4) ο γαστρικός καρκίνος είναι εντερικού τύπου²¹. Πρόσφατα υπήρξαν αναφορές, ότι οι λεμφαδενικές μεταστάσεις είναι επίσης χαμηλής συχνότητας και στον διάχυτου τύπου πρώιμο γαστρικό καρκίνο. Στον διάχυτου τύπου γαστρικό καρκίνο η ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή έχει εφαρμογή όταν η βλάβη είναι μικρότερη των 5 mm ή μικρότερη των 10 mm αλλά χωρίς να συνυπάρχει ουλή ή έλκος²². Παρόλα αυτά υπάρχουν ανέκδοτες αναφορές αφαίρεσης μεγαλύτερου μεγέθους βλαβών (πάνω από 3 cm)^{23,24}. Η ενδοσκοπική κατάταξη του όγκου επιτυγχάνεται με ακρίβεια μετά χρώση της βλάβης με ινδιγκοκαρδίνη.

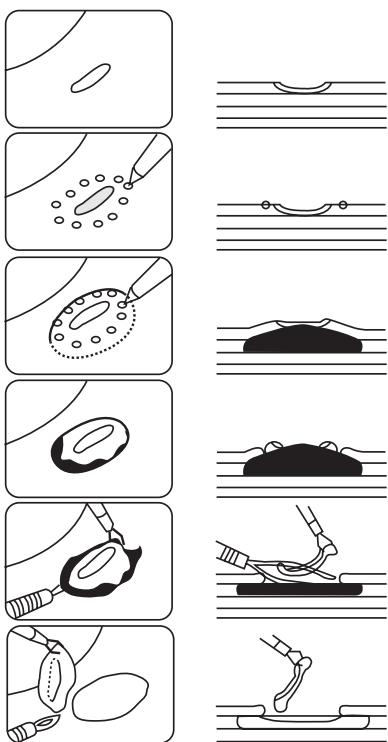
Στον οισοφάγο οι βλάβες που κατατάσσονται ως IIa, IIb, IIc, είναι κατάλληλες μακροσκοπικά

για EB. Αυτές οι βλάβες είναι μόλις υποσημανόμενες ενδοσκοπικά ενώ καταδεικνύονται με την εφαρμογή χρωμοιενδοσκόπησης με διάλυμα Lugol. Στο θέμα του μέγιστου μεγέθους της βλάβης που μπορεί να αφαιρεθεί ενδοσκοπικά υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις: η τρέχουσα άποψη είναι να αφαιρούνται βλάβες που καταλαμβάνουν μέχρι τα 2/3 του αυλού αλλά υπάρχουν ενδοσκόποι που αφαιρούν βλάβες που καταλαμβάνουν κυκλοτερώς τον αυλό. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι αναπόφευκτη η ανάπτυξη της στένωσης μετά EB.

Τεχνικές ενδοσκοπικής βλεννογονεκτομής:

α) τεχνική τεμαχίου ιστού (strip biopsy technique). Στην τεχνική αυτή ένας βρόχος διαθερμίας προωθείται μέσα από το κανάλι εργασίας και περιβροχίζει την πολυποειδή βλάβη. Στη συνέχεια ο βρόχος σφίγγεται γύρω από τη βλάβη η οποία αφαιρείται με τη σύγχρονη χορήγηση ηλεκτρικού ρεύματος. Αυτή η τεχνική έχει εφαρμογή σε πολυποειδείς βλάβες τύπου I αφού οι επίπεδες τύπου II δεν μπορούν να περιβροχιστούν. Η έγχυση όμως διαλύματος υποβλεννογονίως μπορεί να υπεγείρει επίπεδες βλάβες και να δημιουργήσει «ψευδοπολύποδα» (lift and cut technique). Η έγχυση ενός διαλύματος αδρεναλίνης υποβλεννογονίως και η επίπευξη υπέγερσης καθορίζει και την μη ύπαρξη διήθησης στην υποβλεννογόνιο στιβάδα (Εικ. 3). Επιπλέον το διάλυμα αδρεναλίνης βοηθά στην επίτευξη αιμόστασης προκαλώντας αγγειόσπασμο ενώ μειώνει τον κίνδυνο διάτρησης. Καθώς το πάχος του γαστρεντερικού σωλήνα είναι μόλις μερικά χιλιοστά η έγχυση διαλύματος υποβλεννογονίως προσδίδει ασφάλεια αυξάνοντας το πάχος του τοιχώματος και μη επιτρέποντας το ρεύμα να περάσει κάτω από αυτό. Το ενιόμενο διάλυμα δεν είναι καθορισμένο. Άλλες σχολές χρησιμοποιούν το διάλυμα αδρεναλίνης 1:100.000 ώστε να επιτευχθεί και αιμόσταση με μόνο μειονέκτημα το σύντομο χρόνο απορρόφησης (3 min) σε σύγκριση με το διάλυμα υπέρτονης γλυκόζης 50% (4,7 min) και το διάλυμα υαλουρονικού οξέος 1% (22,1 min)²⁶. Η τεχνική αυτή απεικονίζεται στην εικόνα 4.

Εκτός από αυτήν την τεχνική, αρκετές ομάδες περιέγραψαν μια παρόμοια τεχνική όπου η βλάβη δεν υπεγείρεται με έγχυση διαλύματος αλλά με λαβίδα σύλληψης μέσα από κανάλι εργασίας θεραπευτικού ενδοσκοπίου. Ο βρόχος προωθείται από το 2ο κανάλι εργασίας και περιβροχίζει τη βλάβη που κρατά η λαβίδα σύλληψης. Η τεχνική αυτή είναι ιδιαίτερα προβληματική όταν η βλάβη βρίσκε-



Εικ. 3. Τεχνική υποβλεννογόνιας έγχυσης διαλύματος και ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή. (Makuuchi et al²⁵).

ται στη ΓΟΣ καθώς το μεγάλης διαμέτρου δικάναλο θεραπευτικό γαστροσκόπιο είναι δύσχρηστο ίδιως στην αναστροφή¹⁶.

β) Τεχνική αναρρόφησης και εκτομής ('Suck-and-cut'). Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται στον οισοφάγο συχνότερα από την προηγούμενη κυρίως λόγω ανατομικών συνθηκών. Στην τεχνική αυτή τα όρια της βλάβης επισημαίνονται με ρεύμα διαθερμίας και στη συνέχεια η βλάβη υπεγείρεται μετά έγχυση διαλύματος υποβλεννογονίως. Ακολούθως προσαρμόζεται ειδική πρόθεση (cap, overtube) στο άκρο του ενδοσκοπίου μέσα στην οποία αναρρόφαται η βλάβη. Στο άκρο της πρόθεσης (cap) υπάρχει ειδική εγκοπή στην οποία νωρίτερα έχει προσαρμοστεί βρόχος πολυπεκτομής. Αμέσως μετά την αναρρόφηση της βλάβης εντός του άκρου της πρόθεσης, η βλάβη περιβροχίζεται και κόβεται με χορήγηση ρεύματος διαθερμίας (Εικ. 5). Η ίδια τεχνική μπορεί να εφαρμοστεί και με τη συσκευή απολίνωσης κιρσών. Στην τεχνική αυτή, η βλάβη αφού πρώτα έχει προετοιμαστεί όπως προηγούμενα αναφέρθηκε, αναρρόφαται μέσα στη συσκευή ενώ ένας ελαστικός δακτύλιος απελευθερώνεται περιβροχίζοντάς την και δημιουργώντας έναν ψευδοπολύποδα. Ο πολύποδας τότε αφαιρείται με το βρόχο και ρεύμα διαθερμίας διοχετεύεται πάνω ή

ακριβώς κάτω από τον ελαστικό δακτύλιο.

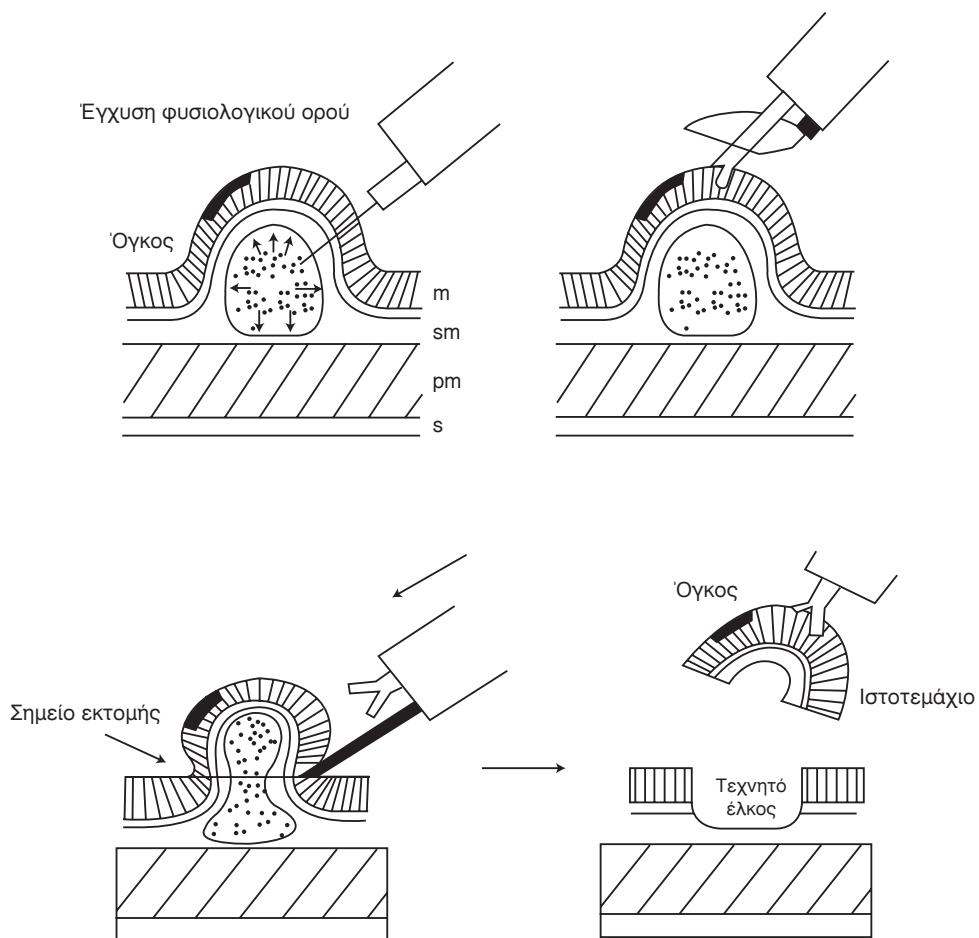
Το πλεονέκτημα της 'Suck-and-cut' τεχνικής είναι ότι αφαιρείται μεγαλύτερο δείγμα από ό,τι με την βλεννογονεκτομή δίκην λουρίδας αλλά και ότι σε μεγαλύτερες επίπεδες βλάβες είναι δυνατόν να επαναληφθεί μέχρι να αφαιρεθεί όλη η επιφάνεια της βλάβης. Η χρήση των επιμέρους συσκευών δεν παρουσιάσει στατιστικά σημαντικές διαφορές σε μια μελέτη που σύγκρινε τις μεθόδους σε ό,τι αφορά στο μέγεθος του αφαιρεθέντος ιστοτεμαχίου αλλά και στο ποσοστό επιπλοκών²⁷.

γ) Τεχνική βελονοτόμου ("Needle – knife"). Στα τέλη της δεκαετίας του 90 παρουσιάστηκαν οι πρώτες αναφορές από Ιαπωνικά ενδοσκοπικά κέντρα αναφοράς για πλήρη σε ένα τεμάχιο (en bloc) αφαίρεση μεγαλύτερων βλαβών που έφταναν ή/και ξεπερνούσαν τη διάμετρο των 3 cm.

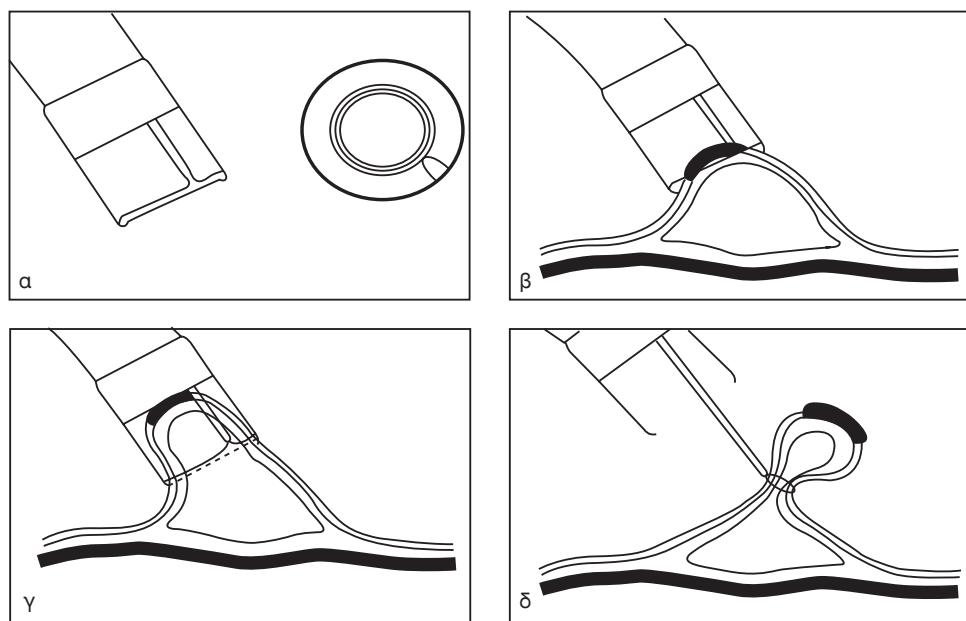
Στην τεχνική αυτή η βλάβη υπεγείρεται μετά υποβλεννογόνια έγχυση με διάλυμα υαλουρονικού οξείου, αδρεναλίνης και χρωστικής ινδικοκαρδίνης. Μετά την υπέγερση, γίνεται αρχικά τομή με βελονοτόμο και μέσα στην τομή προωθείται ο ειδικά τροποποιημένος βελονοτόμος με κεραμικό σφαιρικό άκρο για να μειωθεί ο κύνδυνος διάτρησης. Ο βελονοτόμος με το κεραμικό άκρο, γνωστός με το ονόμα IT-knife κόβει κυκλικά στα προεπισημασμένα όρια της βλάβης μέχρι και τον υποβλεννογόνιο. Η αφαίρεση της βλάβης ολοκληρώνεται είτε με βελονοτόμο είτε με βρόχο πολυπεκτομής. Η τεχνική αυτή, γνωστή ως ενδοσκοπική υποβλεννογόνια εκτομή (endoscopic submucosal dissection) αναπτύχθηκε με στόχο την αφαίρεση μεγάλων επίπεδων βλαβών σε ένα τεμάχιο. Παρόλα αυτά το 89% των βλαβών που αφαιρέθηκαν ακέραιες είχαν διάμετρο κάτω από 20 mm, ενώ η μέθοδος ήταν επιτυχής μόνο στο 48% των ασθενών με μεγαλύτερες βλάβες. Αιμορραγία παρατηρήθηκε στο 4% των ασθενών^{24,28,29}. Για να μειωθούν οι κύνδυνοι διάτρησης κατά τη βλεννογονεκτομή ιδιαίτερο ενδιαφέρον επικεντρώθηκε πρόσφατα στο σχεδιασμό καινούριων βελονοτόμων όπως ο βελονοτόμος δίκην γάντζου ("hook knife") και ο εύκαμπτος βελονοτόμος ("Flex – Knife")¹⁰. Αποτελέσματα από μεγάλες μελέτες με τους καινούριους βελονοτόμους δεν έχουν ακόμα δημοσιευτεί.

Επιπλοκές ενδοσκοπικής βλεννογονεκτομής:

Η ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή είναι μια επεμβατική μέθοδος με πιθανές επιπλοκές και γι' αυτό θα πρέπει να εκτελείται από έμπειρους ενδοσκόπους. Οι ασθενείς, μετά την EB, παραμένουν



Eικ. 4. Σχηματική αναπαράσταση τεχνικής τεμαχίου ιστού (Makuuchi et al²⁵).



Eικ. 5. Ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή με την χοήση πρόθεσης στο ενδοσκόπιο (cup technique) (Makuuchi et al²⁵).

νήστεις για παρακολούθηση για 24-48 ώρες στο νοσοκομείο. Χορηγούνται H_2 αναστολείς και αναστολείς της αντλίας πρωτονίων για να διευκολυνθεί η σύγκλειση του έλκους που προκλήθηκε. Η πιο συχνή επιπλοκή της είναι η αιμορραγία, συνήθως σταγονοειδής από φλεβικά αγγεία και σπάνια αρτηριακή. Η αιμορραγία αυτή συνήθως ελέγχεται με έγχυση διαλύματος αδρεναλίνης. Η αιμορραγία συμβαίνει συνήθως τις πρώτες 12-24 ώρες και γι' αυτό υπάρχουν σχολές ενδοσκοπήσης οι οποίες προτείνουν επαναληπτική ενδοσκοπήση μετά 24 ώρες από την επέβαση και εξόδο του ασθενούς όταν τα ευρήματα είναι ασήμαντα. Η διάτρηση είναι ίσως η πιο σημαντική επιπλοκή της EB. Στο ανώτερο γαστρεντερικό ανάλογα με το σημείο και το μέγεθος της εξαιρούμενης βλάβης η πιθανότητα διάτρησης κυμαίνεται μετάξυ 0,5-6%. Οι διατρήσεις του στομάχου μπορούν να αντιμετωπιστούν με σύγκλειση της διάτρησης με μεταλλικά clips, εντερική διατροφή και αντιβίωση¹⁶.

Αν τα χεῖλη της εκτομής στο ιστοτεμάχιο που αφαιρέθηκε δεν είναι ελεύθερα νεοπλάσματος και υπάρχει υπολειματική βλάβη, EB μπορεί να επαναληφθεί εντός 2 εβδομάδων. Οι υπολειματικές βλάβες μπορούν να αντιμετωπιστούν είτε με τοπική εφαρμογή laser είτε με argon plasma coagulator (APC). Επαναληπτικές ενδοσκοπήσεις για παρακολούθηση μετά την ενδοσκοπική εκτομή πρέπει να εκτελούνται συχνά. Βιοψίες από την περιοχή πρέπει να λαμβάνονται ακόμα και αν η βλάβη δεν είναι ορατή ενδοσκοπικά. Υποτροπή της νόσου έχει αναφερθεί μέχρι 4 χρόνια μετά από την EB³⁰.

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟ LASER

Στη θεραπεία με laser χρησιμοποιείται συγκεντρωμένη φωτεινή ενέργεια για καταστροφή των ιστών. Σε θερμοκρασίες πάνω από 100°C συμβαίνει θερμόλυση και εξαέρωση των ιστών. Αυτού του είδους βλάβες επουλώνονται κατά δεύτερο σκοπό. Η απορρόφηση της ενέργειας θερμότητας από τον ορογόνο είναι μικρότερη από τους άλλους χιτώνες, επομένως οι διατρήσεις με αυτή τη μέθοδο είναι αρκετά σπάνιες. Ο ρόλος της μεθόδου αυτής είναι κυρίως συμπληρωματικός της EB για να αντιμετωπιστούν οι υπολειπόμενες βλάβες³¹.

ΦΩΤΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ (PHOTODYNAMIC THERAPY –PDT)

Η φωτοδυναμική θεραπεία χρησιμοποιεί μη θερμικό laser φωτός το οποίο εφαρμόζεται ενδοσκο-

πικά ώστε να επιτευχθεί καταστροφή της βλάβης, ένω έχει προηγηθεί ευαισθητοποίηση των ιστών με φωτοευαισθητοποιούς ουσίες. Στη θεραπεία του καρκίνου χρησιμοποιούνται ουσίες παράγωγα της αιματοπορφυρίνης. Η καταστροφή των ιστών φτάνει βάθος 10 mm, οπότε ο κίνδυνος της διάτρησης είναι μεγαλύτερος σε σχέση με την εφαρμογή της τεχνικής laser. Ένα άλλο μειονέκτημα της μεθόδου είναι ότι μετά την εφαρμογή της στον οισοφάγιο ακολουθεί δημιουργία ουλώδους στένωσης σε ποσοστό > 30%³². Το κύριο μειονέκτημα όμως είναι ότι καθώς προκαλεί καταστροφή και όχι εκτομή της βλάβης ώστε να ακολουθήσει ιστολογική εξέταση, είναι αβέβαιο όντας έχει επιτευχθεί η πλήρης καταστροφή του νεοπλάσματος. Σε δημοσιευμένες εργασίες τα αποτελέσματα της μεθόδου είναι αντιφατικά καθώς σε κάποιες μελέτες παρουσιάζονται ικανοποιητικά, επιτυγχάνοντας πλήρη απάντηση σε 9/11 ασθενείς³³ ενώ σε άλλες με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών ο καρκίνος υποτροπίασε σε ποσοστό 3,4% και κατά το διάστημα παρακολούθησης της μελέτης που ήταν 50 μήνες, 14% των ασθενών κατέληξε^{3,34}. Η χρησιμοποίηση ουσιών όπως το 5-αμινολεβουλινικό οξύ (5-ALA) πιστεύεται ότι θα επιτύχει ανάλογα αποτελέσματα στη θεραπεία του πρώιμου οισοφαγικού και γαστρικού καρκίνου με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες³³.

ARGON PLASMA COAGULATOR (APC)

Η εφαρμογή APC είναι μια τεχνική κατά την οποία μη φέροντας σε επαφή το ηλεκτρόδιο υψηλής συγχόντητας ηλεκτρικό ζεύμα μεταφέρεται στη στοχευόμενη βλάβη διαμέσου ιονισμένου αερίου argon. Η μέθοδος αυτή έχει εφαρμογές σε πολλούς τομείς της ιατρικής συμπεριλαμβανομένων της αιμόστασης σε καλοήθη έλκη, όγκους και τηλεαγγειεκτασίες. Το APC έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν σε περιπτώσεις που οι ασθενείς για διάφορους λόγους δεν μπορούσαν να υποβληθούν σε ανοιχτό χειρουργείο ή σε EB³⁵. Πρόσφατα οι Kitamura et al.³⁶ παρουσίασαν μια μελέτη στην οποία η μέθοδος εφαρμόστηκε σε 40 ασθενείς με πρώιμο γαστρικό καρκίνο και με περίοδο παρακολούθησης κατά μέσο όρο 5,5 έτη. Στη μελέτη αναφέρεται εξαφάνιση του όγκου στο 90% των περιπτώσεων, ενώ μόνο σε 4 ασθενείς υπήρξε υπολειματική βλάβη ή υποτροπή, είναι πιθανόν όμως ότι στα ενθαρρυντικά αποτελέσματα της μελέτης συνετέλεσε η προσεκτική επιλογή των περιστατικών. Στους 4 αυτούς ασθενείς οι τρείς παρουσίαζαν υποβλευνο-

γόνια διήθηση ενώ ο 4ος είχε διάχυτου τύπου καρκίνο³⁶. Το πλεονέκτημα της μεθόδου εστιάζεται κατά πολύ στο γεγονός ότι ιστοπαθολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η θεραπική βλάβη περιορίζεται στον υποβλεννογόνιο χιτώνα αν και είναι συνάρτηση της έντασης του χρησιμοποιούμενου ηλεκτρικού φεύγματος και της χρονικής διάρκειας που εφαρμόζεται. Τα ποσοστά διάτροψης στη μέθοδο αυτή φτάνουν το 0,3%³⁷. Το κύριο μειονέκτημα της μεθόδου είναι ότι καθώς δεν αφαιρείται ιστοτεμάχιο αλλά καταστρέφεται θεραπικά η βλάβη δεν μπορεί να εκτιμηθεί άμεσα η οικική καταστροφή της. Παρόλα αυτά υπάρχει η δυνατότητα συμπληρωματικής εφαρμογής APC σε υπολειπόμενες βλάβες.

ABSTRACT

Lazaraki G, Tarpagkos A. Early esophageal and gastric cancer: Endoscopic approach. Hell Iatr 2006, 72: 269-277.

Early esophageal and gastric cancer (EEGC) is a disease by definition limited to the mucosa or/and the submucosa, regardless of lymph nodes invasion. Five-year survival reaches up to 90% after curative surgical resection. Esophageal resection remains a serious procedure with postoperative mortality of up to 5%, even in specialized centers. During last decades, evolution in the field of endoscopy and its applications, chromoendoscopy and endoscopic ultrasound, has improved early diagnosis of esophageal and gastric cancer, achieving sensitivity in staging of up to 83-94%. Minimally invasive curative resection of EECG is accomplished by using the advanced endoscopy modalities, alone or in combination, with results similar to those of surgical resection, while morbidity is significantly lower. In this review, we describe the recently developed endoscopic techniques, including endoscopic mucosal resection, ablation by use of argon plasma coagulation and laser, and photodynamic therapy, as well as the new especially designed endoscopic tools and all other available endoscopic modalities.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Pathirana A, Ponston GJ. Lessons from Japan – endoscopic management of early gastric and oesophageal cancer. Eur J Surg Oncol 2001, 27: 9-16.
- Koh TJ, Wang TC. Tumors of the stomach. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 7th edition, Philadelphia: Saunders 2002: 829-57.
- Onodera H, Tokunaga A, Yoshiyuki T, et al. Surgical outcome of 483 patients with early gastric cancer: prognosis, postoperative morbidity and mortality, and gastric remnant cancer. Hepatogastroenterology 2004, 51: 82-5.
- Yamamoto H, Kita H. Endoscopic therapy of early gastric cancer. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2005, 19: 909-26.
- Endo M. Analysis of 1125 cases of early oesophageal carcinoma in Japan Dis Eso 1991, 2: 71-6.
- Kim JP, Hur YS, Yang HK. Lymph node metastases as a significant prognostic factor in early gastric cancer: analysis of 1136 cases of early gastric carcinoma. Ann Surg Oncol 1995, 2: 308-13.
- Japanese Society of Esophageal Diseases. Guidelines for the clinical and pathological studies of carcinoma of the esophagus. 8th edition Tokyo: Kanehara and Co, 1992.
- Jentschura D, Heubner C, Manegold BC, Rumstadt B, Winkler M, Trede M. Surgery for early gastric cancer: a European one-center experience. World J Surg 1997, 21: 845-9.
- Froelicher P, Miller G. The European experience with esophageal cancer limited to the mucosa and submucosa. Gastrointest Endosc 1986, 32: 88-90.
- Inoue M, Tsugane S. Epidemiology of gastric cancer in Japan. Postgrad Med J 2005, 81: 419-24.
- Fagundes RB, de Barros SG, Putten AC, et al. Occult dysplasia is disclosed by Lugol chromoendoscopy in alcoholics at high risk for squamous cell carcinoma of the esophagus. Endoscopy 1999, 31(4): 281-5.
- Yoshida S. Endoscopic diagnosis and treatment of early cancer in the alimentary tract. Digestion 1998, 59: 502-8.
- Marcon NE, Wilson BC. The value of fluorescence techniques in gastrointestinal endoscopy – better than the endoscopist's eye? II: The North American experience. Endoscopy 1998, 30: 419-21
- Panjehpour M, Overholt BF, Vo-Dinh T, Haggitt RC, Edwards DH, Buckley FP 3rd. Endoscopic fluorescence detection of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. Gastroenterology 1996, 111: 93-101.
- Kida M, Yamada Y, Sakaguchi T, et al. Radial type ultrasonic probe (20, 12 MHz) for the pre-operative evaluation of gastric cancer. In: Sivak MV (ed.) 10th International Symposium on endoscopic ultrasonography, Cleveland, OH, October 1995. Gastrointest Endosc 1996, 43 (suppl. 2): 57-69.
- Pech O, May A, Gossner L, Rabenstein T, Ell C. Management of pre-malignant and malignant lesions by endoscopic resection. Best Pr Res Clin Gastroenterol 2004, 18: 61-76.
- Makuuchi H. Endoscopic mucosal resection for early esophageal cancer: indication and techniques. Digestive Endoscopy 1996, 8: 175-9.
- Kazunori I, Saburo N, Yoshiki H, et al. A prospective study on endoscopic treatment for early gastric cancer in Japan: an interim report. Digestive Endoscopy 2000, 12: 19-24.
- Miyata M, Yokoyama Y, Okoyama N, et al. What are the appropriate indications for endoscopic mucosal resection for early gastric cancer? Analysis of 256 endosco-

- pically resected lesions. *Endoscopy* 2000, 32: 773-8.
20. *Ono H, Kondo H, Gotoda T et al.* Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001, 48: 225-9.
 21. *Fujino Y, Nagata Y, Ogino K, Watahiki H.* Evaluation of endoscopic ultrasonography as an indicator for surgical treatment of gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999, 14(6): 540-6.
 22. *Watanabe H, Mai M, Shimoda T et al.* Report of the meeting of the 72nd Japanese gastric cancer Congress. *Gastric Cancer* 2000, 3: 1-8.
 23. *Noda M, Kodama T, Atsumi M, et al.* Possibilities and limitations of endoscopic resection for early gastric cancer. *Endoscopy* 1997, 29(5): 361-5.
 24. *Amano Y, Ishihara S, Amano K, et al.* An assessment of local curability of endoscopic surgery in early gastric cancer without satisfaction of current therapeutic indications. *Endoscopy* 1998, 30(6): 548-52.
 25. *Makuchi H, Kise Y, Shimada H, Chino O, Tanaka H.* Endoscopic mucosal resection of early gastric cancer. *Semin Surg Oncol* 1999, 17(2): 108-16.
 26. *Conio M, Rajan E, Sorbi D, et al.* Comparative performance in the porcine esophagus of different solutions used for submucosal injection. *Gastrointest Endoscopy* 2002, 56: 513-6.
 27. *May A, Gossner L, Behrens A, Ell C.* A prospective randomized trial of two different suck-and-cut mucosectomy techniques in 100 consecutive resections in patients with early cancer of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 2003, 58: 167-75.
 28. *Yamamoto H, Kawata H, Sunada K, et al.* Success rate of curative endoscopic mucosal resection with circumferential mucosal assisted incision by submucosal injection of sodium hyaluronate. *Gastrointest Endosc* 2002, 56: 507-12.
 29. *Miyamoto S, Muto M, Hamamoto Y, et al.* A new technique for endoscopic mucosal resection with an insulated-tipped electrosurgical knife improves the completeness of resection of intramucosal gastric neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2002, 55: 576-80.
 30. *Arakawa T, Sakai N.* Endoscopic diagnosis of cancer residue. *Endoscopia Digestiva* 1999, 11: 711-6.
 31. *Ogawa K.* Effect of laser irradiation for residual lesions of early gastric carcinoma after mucosal resection. *Kurume Med J* 1998, 45: 45-51.
 32. *Panjehpour M, Overholt BF, Haydek JM, Lee SG.* Results of photodynamic therapy for ablation of dysplasia and early cancer in Barrett's esophagus and effect of oral steroids on stricture formation. *Am J Gastroenterol* 2000, 95: 2177-84.
 33. *Gossner L, Stolte M, Sroka R, May A, Hann EG, All C.* Photodynamic therapy of early squamous epithelial carcinomas and severe squamous epithelial dysplasias of the esophagus with 5-aminolevulinic acid. *Z Gastroenterol* 1998, 36: 19-26.
 34. *Overholt BF, Panjehpour M, Halberg DL.* Photodynamic therapy for Barrett's esophagus with dysplasia and/or early stage carcinoma: long-term results. *Gastrointest Endosc* 2003, 58: 183-8.
 35. *Sagawa T, Takayama T, Oku T, et al.* Argon plasma coagulation for successful treatment of early gastric cancer with intramucosal invasion. *Gut* 2003, 52: 334-9.
 36. *Kitamura T, Tanabe S, Koizumi W, Mitomi H, Saigenji K.* Argon plasma coagulation for early gastric cancer: technique and outcome. *Gastrointest Endosc.* 2006 , 63(1): 48-54.
 37. *Grund KE, Zindel C and Farin G.* Argonplasmakoagulation in der flexiblen Endoskopie, *Dtsch Med Wochenschr* 1997, 122: 432-8.

Αλληλογραφία:**Γ. Λαζαράκη**

Γαστρεντερογιακή Κλινική

Αντικαρκινικό Νοσοκομείο «Θεαγένειο»

Α. Συμεωνίδη 1

546 39 Θεσσαλονίκη

Corresponding Author:**G. Lazaraki**

Gastrenterology Department

«Theogenion» Cancer Hospital

1, A. Symeonidis Str

546 39 Thessaloniki

Greece

Περιεγχειρητική χρήση των αντιβιοτικών στις ενδοκοιλιακές χειρουργικές λοιμώξεις

Α. Καμπαρούδης, Σ. Παπαδόπουλος, Θ. Γερασιμίδης

Ε' Χειρουργική Κλινική Α.Π.Θ. Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

Περιληψη. Με σκοπό την καταγραφή της περιεγχειρητικής χορήγησης των αντιβιοτικών στις ενδοκοιλιακές χειρουργικές λοιμώξεις και τη συζήτηση των προβλημάτων που ανακύπτουν, συντάξαμε σχετικό ερωτηματολόγιο ζητήθηκε ο συσχετισμός του είδους της ενδοκοιλιακής λοίμωξης α) με το χρόνο έναρξης της χορήγησης των αντιβιοτικών, β) με το είδος των χορηγουμένων αντιβιοτικών, γ) με τη διάρκεια χορήγησης των αντιβιοτικών και δ) με την τροποποίηση του είδους και της διάρκειας χορήγησης των αντιβιοτικών επί υπάρξεως παραγόντων που αυξάνουν τον κίνδυνο αποτυχίας της αντιμικροβιακής αγωγής. Το ερωτηματολόγιο στάλθηκε στους Διευθυντές 43 Χειρουργικών Κλινικών των Νοσοκομείων της Βορείου Ελλάδος και απάντησαν οι 24 (60%). Το 64% των χειρουργικών κλινικών αρχίζει τη χορήγηση των αντιβιοτικών πριν από το χειρουργείο και το 36% κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Στους ασθενείς με διάτρηση στομάχου ή δωδεκαδακτύλου που χειρουργούνται μέσα στις πρώτες 24 ώρες το 70,8% των χειρουργικών κλινικών χορηγεί αντιβίωση για 2-8 ημέρες,, ενώ όταν αντιμετωπίζονται πέραν των 24 ωρών το 12,6% συνεχίζει την αντιβιοτική αγωγή και μετά την 6η μετεγχειρητική ημέρα. Ακόμη το 41,6% στην πρώτη περίπτωση και το 25% στη δεύτερη χορηγούν κεφαλοσπορίνες γΔ και δΔ γενιάς, σιπροφλοξασίνη ή ιμιπενέμη/σιλαστατίνη. Στους ασθενείς με διάτρηση εντέρου που χειρουργούνται μέσα στις πρώτες 12 ώρες το 79,2% των χειρουργικών κλινικών χορηγεί αντιβίωση για 2-8 ημέρες, όταν αντιμετωπίζονται μετά τις 12

ώρες το 29,3% συνεχίζει την αντιβιοτική αγωγή και μετά την 6η μετεγχειρητική ημέρα και σε ασθενείς με πρόσφατη νοσηλεία το 37,6% πέραν των 5 ημερών. Ακόμη το 41,6% στην πρώτη περίπτωση και το 25% στην δεύτερη χορηγούν κεφαλοσπορίνες γΔ και δΔ γενιάς, σιπροφλοξασίνη ή ιμιπενέμη/σιλαστατίνη, ενώ στην τρίτη περίπτωση το 64,7% δεν καλύπτει τους ασθενείς έναντι του εντεροκόκκου. Στους ασθενείς με λοίμωξη των χοληφόρων χωρίς πρόσφατη νοσηλεία το 4,2% χορηγεί αντιβιοτικά πέραν της 7ης μετεγχειρητικής ημέρας, ενώ με πρόσφατη νοσηλεία το 29,3% συνεχίζει την χορήγηση και την 8η μετεγχειρητική ημέρα και το 64,7% δεν καλύπτει τους ασθενείς έναντι του εντεροκόκκου. Στους ασθενείς με οξεία σκωληκοειδίτιδα χωρίς ρήξη το 37,5% των κλινικών χορηγεί αντιβιοτικά 24 ώρες, ενώ με ρήξη το 12,5% συνεχίζει την χορήγηση και μετά την 5η μετ/κή ημέρα. Τέλος, στους ασθενείς με μετεγχειρητική περιτονίτιδα ή με αυξημένο APACHE II το 54% των κλινικών μεριμνά για την κάλυψη των ασθενών έναντι του εντεροκόκκου και το 45,8% δυνητικά χρησιμοποιεί την πρώιμη αντιμυκητιακή προφύλαξη. Συμπερασματικά, φαίνεται ότι υπάρχει σύγχυση στον καθορισμό των καταστάσεων με ρύπανση μόνο της περιτοναϊκής κοιλότητας, που η αντιμετώπιση τους χρειάζεται σύντομης διάρκειας χορήγηση αντιβιοτικών και στην ανάγκη κάλυψης των ασθενών αυξημένου κινδύνου έναντι του εντεροκόκκου, στοιχεία που οδηγούν στην παρατεταμένη ή λάθος χορήγηση των αντιμικροβιακών φαρμάκων

Ελλην. Ιατρ. 2006, 72: 278-291.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περιεγχειρητική χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων είναι συμπληρωματικός παράγοντας της χειρουργικής θεραπείας των ενδοκοιλιακών λοιμώξεων συμβάλλοντας ουσιαστικά στην ελάττωση των επιπλοκών, της νοσηρότητας και της θνητότητας. Για μεγάλο διάστημα η χορήγηση αυτή ήταν ανεξέλεγκτη και χαώδης. Το 1992 η Αμερικανική Εταιρεία Χειρουργικών Λοιμώξεων σε μια προσπάθεια μείωσης των παρενεργειών αυτής της κατάχρησης δημοσίευσε συγκεκριμένες οδηγίες, που το ίδιο έτος τις ενστερνίστηκε η αντίστοιχη Ευρωπαϊκή, και λίγο αργότερα και η Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικών Λοιμώξεων. Δυστυχώς παρά τις υπάρχουσες οδηγίες η κατάχρηση των αντιβιοτικών δεν έπαιψε, με αποτέλεσμα την εμφάνιση πολυανθεκτικών μικροβιακών στελεχών και λοιμώξεων εξ αυτών, που ουσιαστικά είναι μη αντιμετωπίσιμες και θανατηφόρες. Έτσι, το 2002 η Αμερικανική Εταιρεία Χειρουργικών Λοιμώξεων επανέρχεται στο θέμα των αντιβιοτικών και δημοσιεύει νέες οδηγίες χορήγησης τους στις ενδοκοιλιακές χειρουργικές λοιμώξεις, που ουσιαστικά είναι οι προηγούμενες με τις απαραίτητες τροποποιή-

σεις που απαίτησαν τα νέα δεδομένα, και το 2003 η αντίστοιχη Ελληνική Εταιρεία παρουσιάζει έναν ανάλογο οδηγό¹⁻⁷.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Με σκοπό αφενός την καταγραφή της περιεγχειρητικής χορήγησης των αντιβιοτικών στις ενδοκοιλιακές χειρουργικές λοιμώξεις και τη συζήτηση των προβλημάτων που ανακύπτουν και αφετέρου την κατανόηση και αποδοχή των οδηγιών που υπάρχουν, ουσιαστικά όμως την ελάττωση του ρυθμού ανέσησης των ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών και των νοσοκομειακών λοιμώξεων από αυτά τα πολυανθεκτικά στελέχη ζητήσαμε από τους Διευθυντές των Χειρουργικών Κλινικών της Μακεδονίας, της Θράκης και της Θεσσαλίας τη συμπλήρωση συγκεκριμένου ερωτηματολογίου, που φαίνεται στον πίνακα A, και με το οποίο ζητήθηκε ο συσχετισμός του είδους της ενδοκοιλιακής λοιμώξης α) με τον χρόνο έναρξης της χορήγησης των αντιβιοτικών, β) με το είδος των χορηγούμενων αντιβιοτικών, γ) με την διάρκεια χορήγησης των αντιβιοτικών και δ) με την τροποποίηση του είδους και της διάρκειας χορήγησης των αντιβιοτικών επί υπάρξεως παραγόντων που αυξάνουν τον κίνδυνο αποτυχίας της αντιμικροβιακής αγωγής και βασίσθηκε στις οδηγίες της Αμερικανικής και της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικών Λοιμώξεων. Το ερωτηματολόγιο στάλθηκε στους Διευθυντές 43 Χειρουργικών Κλινικών των Νοσοκομείων της Βορείου Ελλάδος και απάντησαν οι 24 (60%).

Πίνακας Α. Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις - Περιεγχειρητική χημειοθεραπεία

- ◆ Τι αντιβιοτικά χρησιμοποιείτε;
- ◆ MONOΘΕΡΑΠΕΙΑ
- ◆ κεφαλοσπορίνη β' γ' δ' γενιάς
- ◆ αμπικιλίνη + σουλμπακτάμη
- ◆ αμοξικιλίνη + κλαβουλανικό οξύ
- ◆ πιπερακιλίνη + ταζομπακτάμη
- ◆ τικαροσιλίνη + κλαβουλανικό οξύ
- ◆ ερταπενέμη
- ◆ ιμιπενέμη+σιλαστατίνη
- ◆ μεροπενέμη
- ◆ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ
- ◆ αμινογλυκοσίδη + αντιαναερόβιο
- ◆ αζδρεονάμη + κλινδαμικίνη
- ◆ κεφαλοσπορίνη β' γενιάς + αντιαναερόβιο
- ◆ κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς + αντιαναερόβιο
- ◆ σιπροφλοξασίνη + αντιαναερόβιο
- ◆ Αν χρησιμοποιείτε συνδυασμό αντιβιοτικών, ποια άλλα αντιβιοτικά χρησιμοποιείτε;
- ◆ Ποια η διάρκεια της χημειοθεραπείας;
- ◆ Πότε αρχίζετε την περιεγχειρητική χημειοθεραπεία;
- ◆ Προεγχειρητικά
- ◆ Κατά την εισαγωγή στην αναισθησία
- ◆ Διεγχειρητικά
- ◆ Μετεγχειρητικά

Για τους ασθενείς αυξημένου κινδύνου με νοσοκομειακές ενδοκοιλιακές λοιμώξεις:
 Θα καλύψετε τον ασθενή έναντι του εντεροκόκκου; NAI OXI
 Θα καλύψετε προφυλακτικά τον ασθενή έναντι των μυκήτων; NAI OXI

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το πρώτο τμήμα των ερωτήσεων αφορούσε στην περιεγχειρητική χορήγηση των αντιβιοτικών στην ενδοκοιλιακή μόλυνση – λοίμωξη που προκύπτει μετά από διάτρηση του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου και αντιμετωπίζεται μέσα στις πρώτες 24 ώρες ή μετά την πάροδο των 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Τα στοιχεία που αφορούν σε αυτές τις δύο ομάδες ασθενών καταγράφονται στους πίνακες 1 και 1^a. Στους ασθενείς που αντιμετωπίζονται μέσα στις πρώτες 24 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων, το 4,2% των χειρουργικών ακλινικών χορηγεί μία διεγχειρητική δόση αντιβιοτικού, το 16,7% καλύπτει τον ασθενή με περιεγχειρητική χημειοθεραπεία τις πρώτες 24 ώρες και το 70,8% την συνεχίζει για 2-8 ημέρες, ενώ το 8,3% δεν παρέχει τα ανάλογα στοιχεία. Ως προς το είδος των αντιβιοτικών οι κεφαλοσπορίνες

Πίνακας 1. Στοιχεία του χρόνου έναρξης και της διάρκειας της περιεγχειρητικής χορήγησης αντιβιοτικών στη διάτρηση έλκους στομάχου ή δωδεκαδακτύλου που αντιμετωπίσθηκε πριν και μετά την πάροδο 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων

Διάτρηση έλκους στομάχου - δωδεκαδακτύλου			
Διάρκεια Συμπτωμάτων	<24 ώρες	>24 ώρες	
Περιεγχειρητική Χημειοθεραπεία	24	24	
ΕΝΑΡΞΗ			
Προεγχειρητικά	18	75%	21 87,5%
Εισαγωγή αναισθησίας	2	8,3%	1 4,2%
Διεγχειρητικά	4	16,7%	2 8,3%
ΔΙΑΡΚΕΙΑ*			
Μία δόση	1	4,2%	–
Μία ημέρα	4	16,7%	1 4,2%
Μία-Τρεις ημέρες	1	4,2%	–
Δύο ημέρες	2	8,3%	1 4,2%
>Δύο ημέρες	1	4,2%	–
Δύο-Τρεις ημέρες	1	4,2%	2 8,3%
Τρεις ημέρες	2	8,3%	2 8,3%
Τρεις-Τέσσερις ημέρες	2	8,3%	1 4,2%
Τρεις-Πέντε ημέρες	1	4,2%	–
Τέσσερις-Πέντε ημέρες	1	4,2%	2 8,3%
Τέσσερις-Εξι ημέρες	2	8,3%	2 8,3%
Πέντε ημέρες	2	8,3%	8 33,4%
>έξι ημέρες		1	4,2%
Επτά ημέρες	1	4,2%	1 4,2%
Επτά-Οκτώ ημέρες	1	4,2%	1 4,2%
Έως 48 ώρες μετά την ύφεση	–	1	4,2%
*Δεν αναφέρει	2	8,3%	1 4,2%

β' γενιάς με ή χωρίς μετρονιδαζόλη και οι ημιυποθετικές πενικιλίνες με αναστολέα της β' λακταμάσης χορηγούμενοι ήθηκαν από το σύνολο των χειρουργικών ακλινικών, αν και το 54% χορηγούμενοι ήσαν και τις κεφαλοσπορίνες γ' και δ' γενιάς, τις κινολόνες και την Ιμιπενέμη/Σιλαστατίνη. Στους ασθενείς που αντιμετωπίζονται μετά τις πρώτες 24 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων το 4,2% των χειρουργικών ακλινικών χορηγεί περιεγχειρητική χημειοθεραπεία τις πρώτες 24 ώρες, το 79% την συνεχίζει για 2-5 ημέρες, το 12,6% για 6-8 ημέρες και το 4,2% την διακόπτει 48 ώρες μετά την υποχώρηση των ακλινικών και παρακλινικών ενδείξεων της λοίμωξης.

Οι κεφαλοσπορίνες β' γενιάς με ή χωρίς αντιαναερόβιο αντιβιοτικό και οι ημιυποθετικές πενικιλίνες με αναστολέα της β' λακταμάσης χορηγούμενοι ήθηκαν από το σύνολο των χειρουργικών ακλινικών. Η ερταπενέμη ως νέο αντιβιοτικό χορηγήθηκε από το 12,5% των χειρουργικών ακλινικών, ενώ το 63% χορηγούμενοις και κεφαλοσπορίνες γ' γενιάς ή κινολόνες σε συνδυασμό με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων ή υι-

Πίνακας 1a. Είδη αντιβιοτικών που χορηγήθηκαν περιεγχειρητικά στη διάτρηση έλκους στομάχου ή δωδεκαδακτύλου, που αντιμετωπίσθηκε πριν και μετά την πάροδο 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων

Διάτρηση έλκους στομάχου - δωδεκαδακτύλου			
Διάρκεια Συμπτωμάτων	<24 ώρες	>24 ώρες	
ANTIBIOTIKA			
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς	7	29,2%	3 12,5%
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς + αντιαναερόβιο	15	62,5%	12 50%
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς + αντιαναερόβιο+αμινογλυκοσίδη	3	12,5%	1 4,2%
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς	3	12,5%	2 5,9%
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς + αντιαναερόβιο	6	25%	6 25%
Κεφαλοσπορίνη δ' γενιάς	1	4,2%	-
Αμπικιλίνη/Σουλμπακτάμη	8	3,4%	4 16,7%
Αμοξικιλίνη/Κλαβούλανικό οξύ	4	16,7%	3 12,5%
Αμινογλυκοσίδη+αντιαναερόβιο	1	4,2%	6 25%
Πιπερακιλίνη/Ταζούμπακτάμη	4	16,7%	11 45,8%
Πιπερακιλίνη/Ταζούμπακτάμη + Αμινογλυκοσίδη	-	1 4,2%	
Τικαρκιλίνη/Κλαβούλανικό οξύ+			
Αμινογλυκοσίδη	-	1 4,2%	
Τικαρκιλίνη/Κλαβούλανικό οξύ	2	8,3%	7 29,2%
Σιπροφλοξίνη+αντιαναερόβιο	2	8,3%	5 20,8%
Ερταπενέμη	2	8,3%	3 12,5%
Ιμιπενέμη/Σιλαστατίνη	2	8,3%	3 12,5%

πενέμη/σιλαστατίνη ως μονοθεραπεία.

Το δεύτερο τμήμα των ερωτήσεων αφορούσε στην περιεγχειρητική χορήγηση των αντιβιοτικών στην ενδοκοιλιακή μόλυνση – λοίμωξη που προκύπτει μετά από διάτρηση – ρηξή του εντέρου και αντιμετωπίζεται μέσα στις πρώτες 12 ώρες ή μετά την πάροδο των 12 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων και συνδυάζεται ή όχι με πρόσφατη νοσηλεία σε νοσοκομείο. Τα στοιχεία που αφορούν σε αυτές τις δύο ομάδες ασθενών καταγράφονται στους πίνακες 2 και 2^a.

Στους ασθενείς που αντιμετωπίζονται μέσα στις πρώτες 12 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων, το 8,3% των χειρουργικών ακλινικών καλύπτει τον ασθενή με περιεγχειρητική χημειοθεραπεία τις πρώτες 24 ώρες και το 75% την συνεχίζει για 2-8 ημέρες, ενώ το 4,2% την διακόπτει 48 ώρες μετά την υποχώρηση των ακλινικών και παρακλινι-

κών ενδείξεων της λοίμωξης. Το 12,5% δεν κατέχραψε τα στοιχεία που αφορούσαν στη διάρκεια της περιεγχειρητικής χημειοθεραπείας. Το σύνολο των χειρουργικών ακλινικών χρησιμοποιούν τις κεφαλοπορίνες β' γενιάς σε συνδυασμό με αντιανερδόβιους παραγόντες ή τις ημισυνθετικές πενικιλίνες με ή χωρίς αμινογλυκοσίδη ως αντιβιοτικά πρώτης επιλογής. Το 8,3% άρχισε να χορηγεί την ερταπενέμη και το 62,5% χρησιμοποιεί κεφαλοπορίνες γ' γενιάς ή κινολόνες μόνες ή σε συνδυασμό με αντιανερδόβιους παραγόντες ή ιμιπενέμη/σιλαστατίνη ως μονοθεραπεία.

Στους ασθενείς που αντιμετωπίζονται μετά τις πρώτες 12 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων το 4,2% των χειρουργικών ακλινικών χορηγεί περιεγχειρητική χημειοθεραπεία τις πρώτες 24 ώρες, το 58,4% την συνεχίζει για 2-5 ημέρες, το 29,3% για 6-8 ημέρες και το 4,2% την διακόπτει 48 ώρες

Πίνακας 2. Στοιχεία του χρόνου έναρξης και της διάρκειας της περιεγχειρητικής χορήγησης αντιβιοτικών στη ρήξη λεπτού και παχέος εντέρου που αντιμετωπίσθηκε πριν και μετά την πάροδο 12 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων ή μετά από πρόσφατη νοσηλεία

Ρήξη λεπτού παχέος εντέρου						
Διάρκεια Συμπτωμάτων	< 12 ώρες		> 12 ώρες		Με πρόσφατη νοσηλεία	
Περιεγχειρητική Χημειοθεραπεία	24		24		24	
ΕΝΑΡΞΗ						
Προεγχειρητικά	19	79,2%	20	83,3%	20	83,3%
Εισαγωγή αναισθησίας	4	16,7%	3	12,5%	3	12,5%
Διεγχειρητικά	1	4,2%	1	4,2%	1	4,2%
ΔΙΑΡΚΕΙΑ						
Μία ημέρα	2	8,3%	1	4,2%	–	–
Μία -Τέσσερις	1	4,2%	–	–	–	–
Μία-Πέντε	1	4,2%	–	–	–	–
ΔΥΟ	1	4,2%	–	–	–	–
Δύο -Τρεις	1	4,2%	1	4,2%	1	4,2%
ΤΡΕΙΣ	3	12,5%	2	8,3%	2	8,3%
Τρεις-Τέσσερις	1	4,2%	–	–	–	–
Τρεις-Πέντε	1	4,2%	1	4,2%	2	8,3%
ΤΕΣΣΕΡΙΣ	1	4,2%	4	16,7%	4	16,7%
Τέσσερις-Έξι	–	–	1	4,2%	–	–
ΠΕΝΤΕ	3	12,5%	5	20,8%	5	20,8%
Πέντε-Επτά	1	4,2%	2	8,3%	3	12,5%
Πέντε-Δέκα	1	4,2%	1	4,2%	–	–
> Έξι	1	4,2%	1	4,2%	1	4,2%
Έξι - επτά	–	–	1	4,2%	1	4,2%
ΕΠΤΑ	1	4,2%	1	4,2%	2	8,3%
Επτά-Οκτώ	1	4,2%	–	–	–	–
Επτά-Δέκα	–	–	–	–	1	4,2%
ΟΚΤΩ	–	–	1	4,2%	1	4,2%
Ως 48 ώρες μετά την ίφεση	1	4,2%	1	4,2%	1	4,2%
Μη απάντηση	3	12,5%	1	4,2%	2	8,3%

Πίνακας 2α. Είδη αντιβιοτικών που χορηγήθηκαν περιεγχειρητικά στην ρήξη λεππού και παχέος εντέρου που αντιμετωπίσθηκε πριν και μετά την πάροδο 12 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων ή μετά από πρόσφατη νοσηλεία

Διάρκεια Συμπτωμάτων	< 12 ώρες	> 12 ώρες	Με πρόσφατη νοσηλεία
ANTIBIOTIKA			
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς	6 25%	2 8,3%	2 8,3%
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς + αντιαναερόβιο	16 66,7%	9 37,5%	11 45,8%
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς + αμινογλυκοσίδη	2 8,3%	3 12,5%	—
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς	4 16,7%	5 20,8%	1 4,2%
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς + αντιαναερόβιο	6 25%	10 41,7%	11 45,8%
Πιπερακιλίνη/Ταζομπακτάμη	8 35,3%	12 50%	13 54,2%
Πιπερακιλίνη/Ταζομπακτάμη + αμινογλυκοσίδη	—	2 8,3%	1 4,2%
Τικαρκιλίνη/Κλαβουλανικό οξύ	1 4,2%	1 4,2%	1 4,2%
Τικαρκιλίνη/Κλαβουλανικό οξύ + αμινογλυκοσίδη	4 16,7%	6 25%	5 20,8%
Αμπικιλίνη/Σουλμπακτάμη	2 8,3%	2 8,3%	3 12,5%
Αμοξυκιλίνη/Κλαβουλανικό οξύ	3 12,5%	1 4,2%	2 8,3%
Σιπροφλοξασίνη + αντιαναερόβιο	3 12,5%	5 20,8%	7 35,3%
Ερταπενέμη	2 8,3%	1 4,2%	—
Ιμπιπενέμη/Σιλαστατίνη	2 8,3%	4 16,7%	6 25%
Μεροπενέμη	—	2 8,3%	4 16,7%
Αζδρεονάμη + Κλινδαμικίνη	—	1 4,2%	3 12,5%
Αμινογλυκοσίδη + αντιαναερόβιο	—	—	5 23,5%
Αμπικιλίνη/Σουλμπακτάμη + αντιαναερόβιο	1 4,2%	1 4,2%	—
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς + αντιαναερόβιο + αμινογλυκοσίδη	1 4,2%	2 8,3%	2 8,3%
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς + αντιαναερόβιο + αμινογλυκοσίδη	—	1 4,2%	1 4,2%

μετά την υποχώρηση των κλινικών και παρακλινικών ενδείξεων της λοιμωξης. Το 4,2% δεν κατέγραψε τα στοιχεία που αφορούσαν στη διάρκεια της περιεγχειρητικής χημειοθεραπείας.

Οι κεφαλοσπορίνες β' γενιάς μόνες και σε συνδυασμό με αντιαναερόβιο παραγόντα και με/ χωρίς αμινογλυκοσίδη χρησιμοποιούνται από το 66,8% των χειρουργικών κλινικών, οι ημισυνθετικές πενικιλίνες με αναστολέα της β' λακταμάσης μόνες ή σε συνδυασμό με αμινογλυκοσίδη από το 94% και η ερταπενέμη από το 4,2%. Οι κεφαλοσπορίνες γ' γενιάς με/ χωρίς αντιαναερόβιο παραγόντα ή/και αμινογλυκοσίδη χορηγήθηκαν από το 66%, η σιπροφλοξασίνη με αντιαναερόβιο από το 21% και οι καρβαπενέμες ως μονοθεραπεία από το 25%.

Στους ασθενείς με πρόσφατη νοσηλεία σε νοσοκομείο (έως και πριν από 30 ημέρες) το 12,5% των χειρουργικών κλινικών χορηγεί περιεγχειρητική χημειοθεραπεία τις τρεις πρώτες ημέρες, το 45,8% την συνεχίζει για 3-5 ημέρες, το 37,6% για 6-8 ημέρες και το 4,2% την διακόπτει 48 ώρες μετά την υποχώρηση των κλινικών και παρακλινικών ενδείξεων της λοιμωξης.

Από το σύνολο των χειρουργικών κλινικών στην περιεγχειρητική χημειοθεραπεία αυτής της

ομάδας των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν ως μονοθεραπεία η πιπερακιλίνη/ταζομπακτάμη, η ερταπενέμη, η ιμπιπενέμη/σιλαστατίνη, η μεροπενέμη και από το 8,3% οι κεφαλοσπορίνες β' γενιάς, από το 4,2% οι κεφαλοσπορίνες γ' γενιάς και από το 20,8% οι αμινοπενικιλίνες με αναστολέα της β' λακταμάσης, ενώ σε συνδυασμούς χορηγήθηκαν οι κεφαλοσπορίνες β' ή γ' γενιάς με αντιαναερόβιο αντιβιοτικό ή/και αμινογλυκοσίδη, η σιπροφλοξασίνη με αντιαναερόβιο, οι ημισυνθετικές πενικιλίνες με αμινογλυκοσίδη και η αζδρεονάμη με κλινδαμικίνη.

Η έναρξη της περιεγχειρητικής χορηγήσης των αντιβιοτικών στους ασθενείς με ρύτανση μόνο της περιτοναϊκής κοιλότητας (**διάτρηση του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου**) που αντιμετωπίζεται μέσα στις πρώτες 24 ώρες ή **διάτρηση – ρήξη του εντέρου** που αντιμετωπίζεται μέσα στις πρώτες 12 ώρες) γίνεται από το 70-75% των χειρουργικών κλινικών κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο, από το 8,3-16,7% κατά την εισαγωγή του ασθενούς στην ανασθησία και από το 4,2-16,7% κατά την διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, ενώ στους ασθενείς με λοιμωξη της περιτοναϊκής κοιλότητας (**διάτρηση του στομάχου**

ή του δωδεκαδακτύλου που αντιμετωπίζεται μετά τις πρώτες 24 ώρες ή **διάτροψη – ρήξη του εντέρου** που αντιμετωπίζεται μετά τις πρώτες 12 ώρες) ή με πρόσφατη νοσηλεία σε νοσοκομείο τα αντίστοιχα ποσοστά είναι 83-87,5%, 4,2-12,5% και 4,2-8,3%.

Το τρίτο τμήμα των ερωτήσεων αφορούσε στην περιεγχειρητική χορήγηση των αντιβιοτικών στην **λοιμωξη των χοληφόρων** που συνδυάζεται ή όχι με πρόσφατη νοσηλεία σε νοσοκομείο. Τα στοιχεία που αφορούν σε αυτές τις δύο ομάδες ασθενών καταγράφονται στους πίνακες 3 και 3^a. Τους ασθενείς με λοιμωξη της κοινότητας το 8,4% των χειρουργικών κλινικών καλύπτει με περιεγχειρητική χημειοθεραπεία για 2-3 ημέρες, το 33,4% τη συνεχίζει για 3-5 ημέρες, το 25% για 5-7 ημέρες, το 4,2% για 7-10 ημέρες, το 4,2% για λίγα 24ώρα χωρίς να προσδιορίζει τον ακριβή αριθμό τους,

Πίνακας 3. Στοιχεία του χρόνου έναρξης και της διάρκειας της περιεγχειρητικής χορήγησης αντιβιοτικών στην λοιμωξη των χοληφόρων της κοινότητας ή με πρόσφατη νοσηλεία

	Χοληφόρα				Λοιμωξη με πρόσφατη νοσηλεία
	Λοιμωξη κοινότητας		Λοιμωξη με πρόσφατη νοσηλεία		
Περιεγχειρητική Χημειοθεραπεία					
ΕΝΑΡΞΗ					
Προεγχειρητικά	17	70,8%	20	83,3%	
Εισαγωγή αναισθησίας	3	12,5%	1	4,2%	
Διεγχειρητικά	–	–	–	–	
Δεν απάντησαν	4	16,7%	3	12,5%	
ΔΙΑΡΚΕΙΑ					
ΔΥΟ ημέρες	1	4,2%	–	–	
ΤΡΕΙΣ ημέρες	1	4,2%	1	4,2%	
Τρεις-Τέσσερις ημέρες	1	4,2%	–	–	
Τρεις-Πέντε ημέρες	–	–	2	8,3%	
Τρεις-Έξι ημέρες	1	4,2%	2	8,3%	
ΤΕΣΣΕΡΙΣ ημέρες	2	8,3%	2	8,3%	
ΠΕΝΤΕ ημέρες	4	16,7%	4	16,7%	
Πέντε- Επτά ημέρες	2	8,3%	4	16,7%	
ΕΞΙ (έως)	1	4,2%	–	–	
> ΕΞΙ	1	4,2%	1	4,2%	
ΕΠΤΑ ημέρες	2	8,3%	1	4,2%	
Επτά-Δέκα ημέρες	1	4,2%	–	–	
ΟΚΤΩ ημέρες	–	–	1	4,2%	
Ανάλογα του ίκτερου	1	4,2%	–	–	
Λίγα 24ωρα	1	4,2%	1	4,2%	
Έγρεση σημείων	1	–	–	–	
Έως 48 ώρες μετά τη ύφεση	1	4,2%	1	4,2%	
Δεν αναφέρει	3	12,5%	4	16,7%	

ενώ το 4,2% τη διακόπτει 48 ώρες μετά την υποχρώση των κλινικών και παρακλινικών ενδείξεων της λοιμωξης. Από τα επίπεδα του ικτέρου εξαρτά την διάρκεια χορήγησης το 4,2% ενώ το 12,5% δεν καταχώρισε τα ανάλογα στοιχεία.

Η κεφαλοσπορίνη β' γενιάς χορηγούμενη θηκε ως μονοθεραπεία από το 29,2% ενώ σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη ή/και αμινογλυκοσίδη από το 54,2%. Η κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία από το 12,5% και σε συνδυασμό με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων ή/και αμινογλυκοσίδη από το 29,2%. Το

Πίνακας 3a. Είδη αντιβιοτικών που χορηγήθηκαν περιεγχειρητικά στη λοιμωξη των χοληφόρων της κοινότητας ή με πρόσφατη νοσηλεία

	Χοληφόρα				
	Λοιμωξη κοινότητας		Λοιμωξη με πρόσφατη νοσηλεία		
ANTIBIOTIKA					
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς	7	29,2%	3	12,5%	
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς + αντιαναερόβιο	11	45,8%	4	16,7%	
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς + αμινογλυκοσίδη	1	4,2%	2	8,3%	
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς + αντιαναερόβιο+					
αμινογλυκοσίδη	1	4,2%	4	16,7%	
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς	3	12,5%	4	16,7%	
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς + αντιαναερόβιο	4	16,7%	6	25%	
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς + αντιαναερόβιο+					
αμινογλυκοσίδη	–	–	1	4,2%	
Αμπικιλίνη/Σουλμπακτάμη+					
αντιαναερόβιο	4	16,7%	1	4,2%	
Αμπικιλίνη/Σουλμπακτάμη	2	8,3%	2	8,3%	
Αμοξικύλιντη/Κλαβου-					
λανικό οξύ	2	8,3%	3	12,5%	
Αμινογλυκοσίδη + αντιαναερόβιο	1	4,2%	4	16,7%	
Πιπερακιλίνη/Ταζομπακτάμη	9	37,5%	16	66,7%	
Πιπερακιλίνη/Ταζομπακτάμη+					
αμινογλυκοσίδη	1	4,2%	3	12,5%	
Τικαρκιλίνη/Κλαβου-					
λανικό οξύ	5	20,8%	5	20,8%	
Σιπροφλοξασίνη + αντιαναερόβιο	4	16,7%	4	16,7%	
Ερταπενέμη	2	8,3%	1	4,2%	
Ιμιπενέμη/Σιλαστατίνη	–	–	4	16,7%	
Μεροπενέμη	–	–	2	8,3%	
Αζδρεονάμη + Κλινδαμικίνη	–	–	1	4,2%	
Αμοξικύλινη/Κλαβου-					
λανικό οξύ + αντιαναερόβιο	1	4,2%			

σύνολο των κλινικών χρησιμοποίησε τις ημισυνθετικές πενικιλίνες με αναστολέα της β' λακταμάσης, αν και το 20,9% τις συνδύασε με αντιανερόβιο παράγοντα. Το 41,7% χορήγησε πιπερακιλλήνη/ταζομπακτάμη, το 16,7% κινολόνη σε συνδυασμό με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων και το 8,3% ερταπενέμη.

Τους ασθενείς με πρόσφατη νοσηλεία το 4,2% των χειρουργικών κλινικών καλύπτει με περιεγχειρητική χημειοθεραπεία για 3 ημέρες, το 37,5% την συνεχίζει για 3-5 ημέρες, το 37,5% για 5-8 ημέρες, το 4,2% για λίγα 24ώρα χωρίς να προσδιορίζει τον ακριβή αριθμό τους, ενώ το 4,2% τη διακόπτει 48 ώρες μετά την υποχώρηση των κλινικών και παρακλινικών ενδείξεων της λοιμωξης και το 16,7% δεν παρέθεσε τα ανάλογα στοιχεία.

Η κεφαλοσπορίνη β' γενιάς χρησιμοποιήθηκε ως μονοθεραπεία, από το 12,5% ενώ σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη από το 16,7% και με αμινογλυκοσίδη από το 25%. Η κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία από το 16,7%, σε συνδυασμό με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων από το 29,2% και με αμινογλυκοσίδη από το 4,2%. Το 25% χρησιμοποίησε

αμινοπενικιλίνες με αναστολέα της β' λακταμάσης και το 4,2% τις συνδύασε με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων. Από το 20,8% χορηγήθηκε τικαρσιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ, από το 66,7% πιπερακιλλήνη/ταζομπακτάμη όπου το 12,5% τη συνδύασε με αμινογλυκοσίδη. Τέλος το 16,7% χορήγησε κινολόνη σε συνδυασμό με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων, το 4,2% ερταπενέμη, το 16,7% ιμιπενέμη/σιλαστατίνη, το 8,3% μεροπενέμη και το 4,2% αζδρεονάμη με κλινδαμυκίνη. Η έναρξη της περιεγχειρητικής χορήγησης των αντιβιοτικών στους ασθενείς με λοιμωξή της κοινότητας και στους αντίστοιχους με πρόσφατη νοσηλεία γίνεται από το 70,8% και το 83,3% των χειρουργικών κλινικών κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο και από το 12,5% και 4,2% κατά την εισαγωγή του ασθενούς στην αναισθησία. Το 16,7% και 12,5% αντίστοιχα δεν παρέθεσε τα ανάλογα στοιχεία

Το τέταρτο τμήμα των ερωτήσεων αφορούσε στην περιεγχειρητική χορήγηση των αντιβιοτικών στην **οξεία σκωληκοειδίτιδα**, με ή χωρίς ρήξη. Τα στοιχεία που αφορούν σε αυτές τις δύο ομάδες ασθενών καταγράφονται στους πίνακες 4 και 4^a.

Πίνακας 4. Στοιχεία του χρόνου έναρξης και της διάρκειας της περιεγχειρητικής χορήγησης αντιβιοτικών στην οξεία σκωληκοειδίτιδα με ή χωρίς ρήξη

ΧΟΡΗΓΗΣΗ:	ΝΑΙ ΟΧΙ	Οξεία σκωληκοειδίτιδα		Με ρήξη
		Χωρίς ρήξη	Με ρήξη	
ΕΝΑΡΞΗ:				
Προεγχειρητικά	13	54,2%	16	66,7%
Εισαγωγή αναισθησίας	8	33,4%	4	16,7%
Διεγχειρητικά	1	4,2%	3	12,5%
Δεν απάντησαν	1	4,2%	1	4,2%
ΔΙΑΡΚΕΙΑ:				
MIA δόση	3	12,5%	1	4,2%
ΔΥΟ δόσεις	1	4,2%		
MIA ημέρα	5	20,8%	–	
MIA δόση - ΔΥΟ ημέρες	1	4,2%	–	
MIA - ΔΥΟ ημέρες	2	8,3%	1	4,2%
MIA-ΕΞΙ ημέρες	–		1	4,2%
ΔΥΟ ημέρες	3	12,5%	2	8,3%
ΔΥΟ- ΤΡΕΙΣ ημέρες	1	4,2%	1	4,2%
ΤΡΕΙΣ ημέρες	–		5	20,8%
ΤΡΕΙΣ-ΤΕΣΣΕΡΙΣ ημέρες	2	8,3%	–	
ΠΕΝΤΕ ημέρες	1	4,2%	5	20,8%
> ΕΞΙ ημέρες			1	4,2%
ΠΕΝΤΕ-ΕΠΤΑ ημέρες	–		1	4,2%
ΕΠΤΑ ημέρες	1	4,2%	2	8,3%
Λίγα 24ώρα	–		1	4,2%
'Έως 48 ώρες μετά τη ύφεση	1	4,2%	1	4,2%
Δεν αναφέρει	2	8,3%	2	8,3%

Πίνακας 4a. Είδη αντιβιοτικών που χορηγήθηκαν περιεγχειρητικά στην οξεία σκωληκοειδίτιδα με ή χωρίς ρήξη

	Οξεία σκωληκοειδίτιδα		
	Χωρίς ρήξη	Με ρήξη	
ANTIBIOTIKA			
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς	13	54,2%	4 16,7%
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς + αντιαναερόβιο	8	33,4%	12 50%
Κεφαλοσπορίνη β' γενιάς + αντιαναερόβιο+ αμινογλυκοσίδη	—	—	3 12,5%
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς	—	—	2 8,3%
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς + αντιαναερόβιο	—	—	5 20,8%
Αμπικιλίνη/Σουλμιπακτάμη	1	4,2%	2 8,3%
Αμοξικιλίνη/Κλαβουλανικό οξύ	1	4,2%	1 4,2%
Πιπερακιλίνη/Ταζομπακτάμη	4	16,7%	5 20,8%
Πιπερακιλίνη/Ταζομπακτάμη+ αμινογλυκοσίδη	—	—	1 4,2%
Τικαρκιλίνη/Κλαβουλανικό οξύ	3	12,5%	5 20,8%
Τικαρκιλίνη/Κλαβουλανικό οξύ + αμινογλυκοσίδη	—	—	1 4,2%
Αμινογλυκοσίδη + αντιαναερόβιο	—	—	2 8,3%
Σιπροφλοξασίνη + αντιαναερόβιο	2	8,3%	3 12,5%
Ερταπενέμη	—	—	2 8,3%
Δεν αναφέρει	2	8,3%	1 4,2%
Συνδυασμός αντιβιοτικών			
Αμπικιλίνη/Σουλμιπακτάμη + αντιαναερόβιο	1	4,2%	—
Πιπερακιλίνη/Ταζομπακτάμη+ αντιαναερόβιο	1	4,2%	2 8,3%
Ημισυνθετική πενικιλίνη	1	4,2%	1 4,2%
Ιμιπενέμη + Σιλαστατίνη	—	—	1 4,2%
Αμοξικιλίνη/Κλαβουλανικό οξύ+ αντιαναερόβιο	1	4,2%	1 4,2%

Στην οξεία σκωληκοειδίτιδα χωρίς ρήξη το 4,2% δε χρησιμοποιεί περιεγχειρητική χημειοθεραπεία, ενώ το 8,3% δεν παρέθεσε τα ανάλογα στοιχεία. Το 12,5% χορηγεί μία μόνο δόση, το 25% καλύπτει τον ασθενή με περιεγχειρητική χημειοθεραπεία για 24 ώρες, το 25% την συνεχίζει για 2 ημέρες, το 12,5% για 3-5 ημέρες και το 4,2% την διακόπτει 48 ώρες μετά την υποχώρηση των κλινικών και παρακλινικών ενδείξεων της λοιμωχησης.

Η κεφαλοσπορίνη β' γενιάς χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία από το 54,2% ενώ σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη από το 33,4%. Το 16,8% χρησιμοποιεί τις αμινοπενικιλίνες με ή χωρίς αναστολέα της β' λακταμάσης και το 4,2% αυτών τις συνδυάζει με αντιαναερόβιο, το 12,5% την τικαρσιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ, το 16,7% την πιπερακιλίνη/ταζομπακτάμη και το 8,3% την κινολόνη σε συνδυασμό με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων. Τέλος το 8,3% δεν παρέθεσε τα ανάλογα στοιχεία.

Στην οξεία σκωληκοειδίτιδα με ρήξη αυτής το 4,2% χορηγεί μία μόνο δόση, το 62,5% συνεχίζει για 3-5 ημέρες, το 16,7% για 5-7 ημέρες και το 4,2% την διακόπτει 48 ώρες μετά την υποχώρηση των κλινικών και παρακλινικών ενδείξεων της λοιμωχησης. Τέλος το 4,2% χρησιμοποιεί περιεγχειρητική χημειοθεραπεία για λίγα 24ωρα, χωρίς να

προσδιορίζει τον ακριβή αριθμό τους.

Ως προς το είδος των αντιβιοτικών που χορηγήθηκαν, το 5,9% δεν παρέθεσε τα ανάλογα στοιχεία. Η κεφαλοσπορίνη β' γενιάς χρησιμοποιήθηκε ως μονοθεραπεία από το 16,7% ενώ σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη και με ή χωρίς αμινογλυκοσίδη από το 62,5%. Η κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς χρησιμοποιήθηκε από το 8,3% και σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη από το 20,8%. Το 25% χρησιμοποίησε τις αμινοπενικιλίνες με αναστολέα της β' λακταμάσης, το 20,8% την τικαρσιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ, το 28,4% την πιπερακιλίνη/ταζομπακτάμη το 8,3% την ερταπενέμη, το 12,5% τις κινολόνες σε συνδυασμό με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων και το 8,3% αμινογλυκοσίδη με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων. Στην οξεία σκωληκοειδίτιδα χωρίς ρήξη / με ρήξη αυτής η έναρξη της περιεγχειρητικής χορήγησης των αντιβιοτικών στους ασθενείς γίνεται από το 54,2% και το 66,7% αντίστοιχα των χειρουργικών κλινικών κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο, από το 33,4% και το 16,7% κατά την εισαγωγή του ασθενούς στην αναισθησία, από το 4,2% και το 12,5% κατά την διάρκεια της εγχείρησης, ενώ το 4,2% δεν παρέθεσε τα ανάλογα στοιχεία.

Τέλος το πέμπτο τμήμα των ερωτήσεων αφο-

ρούσε στην περιεγχειρητική χορήγηση των αντιβιοτικών στην **ενδοκοιλιακή λοίμωξη** σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου εμφάνισης μετεγχειρητικής λοίμωξης. Τα στοιχεία αυτής της ομάδας των ασθενών αναλύονται στους πίνακες 5 και 5^a.

Η περιεγχειρητική χορήγηση των αντιβιοτικών στους ασθενείς αρχίζει από το 83,3% των χειρουργικών κλινικών κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο, από το 8,3% κατά την εισαγωγή του ασθενούς στην αναισθησία, το 4,2% εξαιρότα γενικά την πολιτική του επί των αντιβιοτικών από την συμβουλή του λοιμωξιολόγου, ενώ το 4,2% δεν παρέθεσε τα ανάλογα στοιχεία.

Σε ό,τι αφορά την διάρκεια της περιεγχειρητικής χημειοθεραπείας το 8,3% την καθορίζει μετά από συμβουλή του λοιμωξιολόγου, το 8,3% από την κλινική εικόνα, και το 8,4% από το χρόνο ύφεσης των κλινικών και παρακλινικών στοιχείων της

Πίνακας 5. Στοιχεία του χρόνου έναρξης και της διάρκειας της περιεγχειρητικής χορήγησης αντιβιοτικών σε ενδοκοιλιακή λοίμωξη σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου

Ενδοκοιλιακή λοίμωξη ασθενών αυξημένου κινδύνου		
Περιεγχειρητική Χημειοθεραπεία		
ΕΝΑΡΞΗ		
Προεγχειρητικά	20	83,3%
Εισαγωγή αναισθησίας	2	8,3%
Συμβουλή Λοιμωξιολόγου	1	4,2%
Δεν απάντησε	1	4,2%
ΚΑΛΥΨΗ Εντεροκόκκου		
ΝΑΙ	13	54,2%
ΟΧΙ	7	29,2%
Συμβουλή Λοιμωξιολόγου	2	8,3%
Δεν απάντησε	2	8,3%
ΚΑΛΥΨΗ Μυκήτων		
ΝΑΙ	11	45,8%
ΟΧΙ	11	45,8%
Συμβουλή Λοιμωξιολόγου	2	8,3%
ΔΙΑΡΚΕΙΑ		
4 – 7 ημέρες	1	4,2%
5 »	3	12,5%
5-7 »	4	16,7%
7 »	4	16,7%
10 »	2	8,3%
Λίγα 24ωρα	1	4,2%
Ανάλογα της κλινικής εικόνας	2	8,3%
Έως ύφεσης σημείων λοίμωξης	1	4,2%
Έως 48 ώρες μετά την ύφεση	1	4,2%
Συμβουλή Λοιμωξιολόγου	2	8,3%
Δεν απάντησε	2	8,3%
Όσο χρειασθεί	1	4,2%

λοίμωξης. Το 50,1% συνεχίζει την περιεγχειρητική χημειοθεραπεία για 4-7 ημέρες, το 8,3% για 10 ημέρες και το 4,2% για λίγα 24ωρα, χωρίς να προσδιορίζει τον αριθμό τους. Το 8,3% δεν παρέθεσε τα ανάλογα στοιχεία. Εξάλλου, το 54,2% των χειρουργικών κλινικών υπολογίζει στην επιλογή των αντιβιοτικών που θα χορηγήσει τη δραστικότητά τους έναντι του εντεροκόκκου, κάτι που δεν απασχολεί το 29,2%, ενώ το 8,3% ακολουθεί την συμβουλή του λοιμωξιολόγου. Το 8,3% δεν παρέθεσε τα ανάλογα στοιχεία. Προληπτική αντιμυκητιακή θεραπεία επί υψηλής υποψίας συμμετοχής μυκήτων στη λοίμωξη χορηγούτοιει το 45,8%, δεν χορηγεί το 45,8%, ενώ το 8,3% ακολουθεί την συμβουλή του λοιμωξιολόγου.

Ως προς το είδος των αντιβιοτικών που χορηγήθηκαν το 8,3% ανέφερε ότι ακολουθεί την συμβουλή του λοιμωξιολόγου, ενώ το 4,2% δεν παρέθεσε τα ανάλογα στοιχεία. Την κεφαλοσπορίδη β' γενιάς σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη και αμινο-

Πίνακας 5a. Είδη αντιβιοτικών που χορηγήθηκαν περιεγχειρητικά σε ενδοκοιλιακή λοίμωξη σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου

Αντιβιοτικά	Ενδοκοιλιακή λοίμωξη ασθενών αυξημένου κινδύνου
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς	3 12,5%
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς + αντιαναερόβιο	7 29,2%
Κεφαλοσπορίνη δ' γενιάς + αντιαναερόβιο	1 4,2%
Κεφαλοσπορίνη δ' γενιάς	3 12,5%
Κεφαλοσπορίνη δ' γενιάς + αντιαναερόβιο+ αμινογλυκοσίδη	3 12,5%
Πιπερακιλίνη/Ταζομπακτάμη	12 50%
Πιπερακιλίνη/Ταζομπακτάμη + αμινογλυκοσίδη	4 16,7%
Πιπερακιλίνη/Ταζομπακτάμη + αντιαναερόβιο	1 4,2%
Τικαρκιλίνη/Κλαβουλανικό οξύ	4 16,7%
Τικαρκιλίνη/Κλαβουλανικό οξύ + αμινογλυκοσίδη	2 8,3%
Σιπροφλοξασίνη + αντιαναερόβιο	6 25%
Αμινογλυκοσίδη + αντιαναερόβιο	4 16,7%
Ιμιπενέμη/Σιλαστατίνη	9 37,5%
Μεροπενέμη	3 12,5%
Αζδρεονάμη + Κλινδαμικίνη	1 4,2%
Συμβουλή Λοιμωξιολόγου	2 8,3%
Δεν εδόθη σχήμα	1 4,2%
Ιμιπενέμη/Σιλαστατίνη + αντιαναερόβιο	1 4,2%
Κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς + αντιαναερόβιο + αμινογλυκοσίδη	1 4,2%

γλυκοσίδη χορηγεί το 12,5%. Η κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς χρησιμοποιείται από το 12,5% και σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη από το 29,2%, ενώ η κεφαλοσπορίνη δ' γενιάς από το 12,5% και σε συνδυασμό με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων από το 4,2%. Το 25% χρησιμοποιεί την τικαρσιλλίνη/κλαβουλανικό, το 70% χορηγεί την πιπερακιλλίνη/ταξομπακτάμη, όπου το 4,2% τη συνδυάζει με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων. Το 12,5% εμπιστεύεται την μεροπενέμη, το 37,5% την ιμιπενέμη/σιλαστατίνη, το 4,2% τον συνδυασμό αζδρεονάμης / κλινδαμυκίνης, το 25% τις κινολόνες σε συνδυασμό με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων και το 16,7% την αμινογλυκοσίδη σε συνδυασμό με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σύμφωνα με τις οδηγίες της Εταιρείας Χειρουργικών Λοιμώξεων (SIS) αλλά και της αντίστοιχης Ελληνικής, η διάτρηση του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου που αντιμετωπίζεται μέσα στις πρώτες 24 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων, η διάτρηση – ωρίξη του εντέρου που χειρουργείται μέσα στις πρώτες 12 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων, η οξεία ή γαγγραινώδης σκωληκοειδίτιδα χωρίς ωρίξη της σκωληκοειδούς απόφυσης και η οξεία ή γαγγραινώδης χολοκυστίτιδα χωρίς ωρίξη της χοληδόχου κύστης, θεωρούνται εντοπισμένες φλεγμονές που προκαλούν μόλυνση μόνο της περιτοναϊκής κοιλότητας και όχι λοιμώξη αυτής. **Ως εκ τούτου η περιεγχειρητική χορήγηση αντιβιοτικών δεν πρέπει να ξεπερνά τις 24 ώρες.** Η Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικών Λοιμώξεων προτείνει περιεγχειρητική χημειοθεραπεία διαρκείας 5-7 ημερών για την λοιμώξη των χοληφόρων (Οξεία χολοκυστίτιδα / χολαγγείτιδα) και 2-3 ημερών για την γαγγραινώδη μη ραγείσα σκωληκοειδίτιδα. Η διάτρηση του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου που αντιμετωπίζεται μετά την πάροδο 24 ώρών από την έναρξη των συμπτωμάτων, η διάτρηση – ωρίξη του εντέρου που χειρουργείται μετά την πάροδο 12 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων, η οξεία ή γαγγραινώδης σκωληκοειδίτιδα με ωρίξη της σκωληκοειδούς απόφυσης και η οξεία ή γαγγραινώδης χολοκυστίτιδα με ωρίξη της χοληδόχου κύστης, θεωρούνται ενδοκοιλιακές λοιμώξεις που συνοδεύονται και από γενικευμένη λοιμώξη της περιτοναϊκής κοιλότητας και ως εκ τούτου χρειάζονται περιεγχειρητική χημειοθεραπεία διαρκείας 4-7 ημερών⁸⁻¹⁷.

Από τα συμπεράσματα πολλών μελετών προτίνεται η διάρκεια της περιεγχειρητικής χημειοθεραπείας να συσχετίζεται με τα διεγχειρητικά ευρήματα της αρχικής εγχείρησης ή με την υποχώρηση των κλινικών και παρακλινικών ενδείξεων της λοιμώξης. Όμως, συνέχιστη των σημείων λοιμώξης πέραν των 4-6 ημερών από την αρχική εγχείρηση ή υποτροπή αυτών είναι ένδειξη κατ' αρχήν διαγνωστικής επανεκτίμησης και εν συνεχεία αλλαγής της αντιμικροβιακής θεραπείας.

Όσον αφορά στο είδος των αντιβιοτικών που πρέπει να χρησιμοποιούνται στην περιεγχειρητική περίοδο για την σωστή αντιμικροβιακή κάλυψη των ασθενών με ενδοκοιλιακές λοιμώξεις προτείνονται βάσει των οδηγιών τα εξής:

α) Οι ασθενείς που προσέρχονται με ενδοκοιλιακή λοιμώξη από το σπίτι τους χωρίς πρόσφατη νοσηλεία ή λήψη αντιβιοτικών (**Λοιμώξη της Κοινότητας**) έχουν υποστεί τη λοιμώξη από τα μικρόβια του δικού τους πεπτικού συστήματος. Οι λοιμώξεις αυτές κατά κανόνα είναι μικτές, από αερόβια μικροβιακά στελέχη που καλύπτονται πολύ καλά από τις κεφαλοσπορίνες β' γενιάς (κεφουροξίμη, κεφαμανδόλη, κεφοφαδίνη, κεφοξιτίμη), τις αμινοπενικιλίνες με αναστολέα της β' λακταμάσης (αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη, αμοξυκιλίνη/κλαβουλανικό οξύ) και από αναερόβια που καλύπτονται από τη μετρονιδαζόλη, την κλινδαμυκίνη, τις καρβοξιπενικιλίνες με αναστολέα της β' λακταμάσης (τικαρσιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ), τις ουρεϊδοπενικιλίνες με αναστολέα της β' λακταμάσης (πιπερασιλλίνη/ταξομπακτάμη) και σε μικρότερο βαθμό από τις αντιαναερόβιες κεφαλοσπορίνες β' γενιάς (κεφοξιτίμη, κεφοτετάνη). Οι αμινογλυκοσίδες έχουν θέση σε οξείες βαριές καταστάσεις και εφόσον το επιτρέπει η νεφρική λειτουργία του ασθενούς και είναι δυνατός ο ελεγχός της στάθμης αυτών στο αίμα. Οι εντερόκοκκοι γι' αυτή την ομάδα των ασθενών δεν είναι ιδιαίτερο πρόβλημα και η μη κάλυψη τους με τα ανάλογα αντιβιοτικά δεν μεταβάλει τα ποσοστά επιτυχούς θεραπείας.

Άρα, η χειρουργική αντιμετώπιση αυτών των λοιμώξεων μπορεί στην περιεγχειρητική περίοδο να συνεπικουρηθεί από τα συνήθη αντιβιοτικά. Δηλαδή εφόσον επιλέξουμε **μονοθεραπεία** με αντιαναερόβιο κεφαλοσπορίνη β' γενιάς (κεφοξιτίμη), ή αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη, ή ερταπενέμη ή αμοξυκιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, ή τικαρσιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ, ή επί επιλογής **συνδυασμού αντιβιοτικών** με κεφαλοσπορίνη β' γενιάς και μετρονιδαζόλη ή αμινογλυκοσίδη και μετρονιδαζόλη

σε ειδικές περιπτώσεις.

β) Οι ασθενείς με ενδοκοιλιακή λοίμωξη της κοινότητας μεγάλης ηλικίας ή κακής γενικής κατάστασης κινδυνεύουν από μετεγχειρητική λοίμωξη από εντερόκοκκο, εφόσον δεν καλυφθούν περιεγχειρητικά με αντιβιοτικά που είναι δραστικά έναντι αυτού. Δηλαδή οι ασθενείς αυτοί δεν καλύπτονται πλήρως με την χορήγηση μόνο κεφαλοσπορινών και/ή αμινογλυκοσιδών Προτείνεται λοιπόν η χρήση αμικιαλίνης/σουλμπακτάμης, ή αμιοξυακιλίνης/κλαβουλανικού οξεός, ή ερταπενέμης, ή τικαροσιλίνης/κλαβουλανικού οξεός, ή πιπερακιλίνης/ταξομπακτάμης, ή αζδρεονάμης με κλινδαμικίνη.

γ) Οι ασθενείς με ενδοκοιλιακή λοίμωξη και πρόσφατη νοσηλεία σε νοσοκομείο ή πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών, ή με μετεγχειρητική λοίμωξη ή με υψηλό APACHE II score πρέπει να καλύπτονται με ισχυρότερα αντιβιοτικά και ως τέτοια προτείνονται η πιπερασιλίνη /ταξομπακτάμη, η ιμιπενέμη/σιλαστατίνη, η μεροπενέμη, σε σχήματα μονοθεραπείας και η αζδρεονάμη με κλινδαμικίνη, η σιπροφλοξασίνη με μετρονιδαζόλη, η κεφαλοσπορίνη γ' ή δ' γενιάς με μετρονιδαζόλη ή κλινδαμικίνη σε σχήματα συνδυασμένης αντιβιοτικής αγωγής. Και οι ασθενείς αυτοί κινδυνεύουν από λοίμωξη με εντερόκοκκο, εφόσον δεν καλυφθούν περιεγχειρητικά με αντιβιοτικά που είναι δραστικά έναντι αυτού.

δ) Ασθενείς με τριτογενή περιτονίτιδα χρειάζονται οπωσδήποτε αντιψευδομοναδική και αντισταφυλοκοκκική κάλυψη, ενώ πολύ συχνά μια αποτυχία ελέγχου της λοίμωξης μπορεί να οφείλεται σε μυκητιακή επιλοίμωξη. Αν λοιπόν υπάρχει υψηλή υποψία συμμετοχής στη λοίμωξη μυκήτων είναι απαραίτητη η πρώιμη εμπειρική αντιμυκητιακή θεραπεία (P�iemptive therapy)¹⁸⁻³⁰.

Από την ανάλυση των στοιχείων των απαντήσεων και από την σύγχριση αυτών με τις οδηγίες των Εταιρειών Χειρουργικών Λοιμώξεων προκύπτουν τα εξής συμπεράσματα. **Στην διάτρηση στομάχου – δωδεκαδακτύλου που αντιμετωπίσθηκε μέσα σε 24 ώρες**, η διάρκεια της περιεγχειρητικής χημειοθεραπείας δε συμβαδίζει με τις οδηγίες στο 75% των χειρουργικών κλινικών, αφού το 70,8% αυτών χορηγεί αντιβίωση για 2-8 ημέρες και το 4,2% μία μόνο διεγχειρητική δόση. Ως προς τα χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά το 41,6% των κλινικών παρεκκλίνουν των οδηγιών αφού χορηγούν κεφαλοσπορίνες γ' και δ' γενιάς, σιπροφλοξασίνη ή ιμιπενέμη/σιλαστατίνη.

Στην διάτρηση στομάχου – δωδεκαδακτύλου

που αντιμετωπίσθηκε μετά από 24 ώρες, η διάρκεια της περιεγχειρητικής χημειοθεραπείας στο σύνολο των κλινικών είναι σύμφωνη με τις οδηγίες αν και το 12,6% αναφέρει ότι χορήγησε αντιβιοτικά και πέραν των έξι ημερών, ενώ το 4,2% εξαρτάται την διακοπή της αντιβιοτικής αγωγής από την κλινική και παρακλινική υποχώρηση των σημείων της ενδοκοιλιακής λοίμωξης. Στο είδος των χοησμοποιηθέντων αντιβιοτικών παρεκκλίνει από τις οδηγίες το 25%, που χορηγεί κεφαλοσπορίνες γ' γενιάς ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με αντιβιοτικό δραστικό έναντι των αναεροβίων μικροβίων, και το 33% με την χοησμοποιήση σιπροφλοξασίνης με μετρονιδαζόλη ή ιμιπενέμης/σιλαστατίνης.

Από την συσχέτιση των στοιχείων των δύο υπομάδων φαίνεται να υπάρχει σύγχυση ως προς τον διαχωρισμό τους, αφού το σύνολο των ασθενών αντιμετωπίζεται ως ασθενείς που πάσχουν από γενικευμένη ενδοκοιλιακή λοίμωξη.

Στην ρήξη του εντέρου που αντιμετωπίσθηκε μέσα σε 12 ώρες, το 8,3% των χειρουργικών κλινικών χρησιμοποιεί 24ώρη περιεγχειρητική χημειοθεραπεία, το 12,5% δεν μας παρέθεσε στοιχεία και το υπόλοιπο 79,2% αποκλίνει των οδηγιών αφού χορηγεί αντιβιοτικά οκτώ ή και περισσότερες ημέρες. Στην διαχείριση του είδους των αντιβιοτικών δεν είναι εναρμονισμένο με τις οδηγίες το 45% των κλινικών που χρησιμοποιεί είτε τις κεφαλοσπορίνες γ' γενιάς ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη ή κλινδαμικίνη είτε τον συνδυασμό σιπροφλοξασίνης/μετρονιδαζόλης ή ιμιπενέμης/σιλαστατίνης. **Στη ρήξη του εντέρου που αντιμετωπίσθηκε μετά από 12 ώρες**, ενδιαφέρουσα είναι η τακτική του 4,2% που χορηγεί αντιβιοτικά μόνο το πρώτο 24ωρο. Θα ήταν ωφέλιμο να γνωρίζουμε το ποσοστό της μετεγχειρητικής λοίμωξης του τραύματος, που αν βρίσκεται μέσα στα αναμενόμενα πλαίσια αποτελεί βήμα για επανεκτίμηση της διάρκειας της περιεγχειρητικής χημειοθεραπείας. Όμως στο 29,3% των κλινικών η χορήγηση αντιβιωσεως ξεπερνά τις 5 ημέρες, ενώ ένα 4,2% συνεχίζει την αντιμικροβιακή αγωγή μέχρι και 48 ώρες μετά την ύφεση των κλινικών και παρακλινικών στοιχείων της λοίμωξης. Ως προς την χορήγηση του είδους των αντιβιοτικών το 58% αποκλίνει των οδηγιών αφού χορηγεί είτε κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς με ή χωρίς μετρονιδαζόλη ή κλινδαμικίνη, ή ιμιπενέμη/σιλαστατίνη ή μεροπενέμη ή σιπροφλοξασίνη με μετρονιδαζόλη. **Στη ρήξη του εντέρου με πρόσφατη νοσηλεία το 37,6%** των χειρουργικών κλινικών παρατείνει την περιεγχειρητική χημειοθε-

ραπεία πέραν των πέντε ημερών, ενώ το 4,2% την διακόπτει 48 ώρες μετά την ύφεση των κλινικών και παρακλινικών στοιχείων της λοιμωξης. Η διαχείριση του είδους των αντιβιοτικών είναι περισσότερο περίπλοκη και παρεκκλίνει των οδηγιών στο 69,3% των κλινικών αφού χορηγεί κεφαλοσπορίνη β' ή γ' γενιάς ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη, ή αμινογλυκοσίδη με μετρονιδαζόλη με αποτέλεσμα οι ασθενείς αυτοί να είναι ακάλυπτοι έναντι των εντεροκόκκων, αφού είναι γνωστό ότι αυτή η ομάδα των ασθενών είναι ευαίσθητη σε λοιμώξεις από τέτοια στελέχη.

Από τη συσχέτιση των στοιχείων των τριών υποομάδων φαίνεται να υπάρχει και εδώ σύγχυση ως προς το διαχωρισμό τους αφού το σύνολο των ασθενών αντιμετωπίζεται σα να πάσχουν από γενικευμένη ενδοκοιλιακή λοιμωξη.

Στην λοιμώξη των χοληφόρων χωρίς πρόσφατη νοσηλεία, το σύνολο των κλινικών παρεκκλίνει από τις οδηγίες της SIS, αφού παρέχει περιεγχειρητική χημειοθεραπεία που κυμαίνεται από 2-7 ημέρες, κατάσταση που συγκλίνει περισσότερο με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικών Λοιμώξεων. Παρά ταύτα υπάρχει ένα 4,2% που ξεφεύγει και αυτών ακόμη των ορίων χορηγώντας αντιβίωση μέχρι και δέκα ημέρες. Σε σχέση με το είδος των αντιβιοτικών που χορηγούνται το 33,4% χρησιμοποιεί κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς μόνη ή σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη ή σιπροφλοξασίνη με μετρονιδαζόλη αποκλίνοντας έτσι των σχετικών οδηγιών.

Στην λοιμώξη των χοληφόρων με πρόσφατη νοσηλεία στο σύνολο των κλινικών η περιεγχειρητική χημειοθεραπεία διαρκεί 3-8 ημέρες, κατάσταση που συγκλίνει περισσότερο με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικών Λοιμώξεων. Όμως στο 29,3% η διάρκεια κυμαίνεται μεταξύ 5 και 8 ημερών ευρισκόμενη έτσι εκτός των οδηγιών της SIS. Η σύγχυση στο είδος των αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται είναι αρκετά μεγάλη αφού το 64,7% χορηγεί κεφαλοσπορίνη β' ή γ' γενιάς, μόνης ή σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη που σημαίνει ότι αυτοί οι ασθενείς μένουν ακάλυπτοι έναντι των εντεροκόκκων, που συχνά είναι υπεύθυνοι για λοιμώξεις των χοληφόρων. Τέλος, το 33,4% χρησιμοποιεί ιμιτενέμη / σιλαστατίνη ή μεροπενέμη ή σιπροφλοξασίνη με μετρονιδαζόλη αποκλίνοντας επίσης των οδηγιών.

Στην οξεία σκωληκοειδίτιδα χωρίς ωήξη ενδιαφέρουσα είναι η άποψη του 4,2% των χειρουργικών κλινικών, που δε χορηγεί περιεγχειρητική

χημειοθεραπεία, ενώ το 37,5% χορηγεί από μία διεγχειρητική δόση έως ένα 24ώρο και το 25% έως και δύο ημέρες. Δηλαδή παρεκκλίνει των οδηγιών της SIS το 62,5% και το 16,7% αυτών της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικών Λοιμώξεων η οποία συγκεκριμένοποιεί περισσότερο τις οδηγίες και διευκολύνει την λήψη σωστών αποφάσεων λέγοντας ότι για την ορόθη σκωληκοειδίτιδα χρειάζεται μόνο μία δόση αντιβιοτικού και για τη γαγγραινώδη η συνέχιση της για 2-3 ημέρες. Ως προς το είδος των αντιβιοτικών οι παρεκκλίσεις είναι μάλλον μικρές, αφού μόνο το 12,5% χορηγεί σιπροφλοξασίνη σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη ή πιπερακιλίνη/ταξιμπακτάμη. **Στην οξεία σκωληκοειδίτιδα με ωήξη** το 4,2% των χειρουργικών κλινικών χορηγεί μόνο μία διεγχειρητική δόση προσέγγιση ενδιαφέρουσα που όμως παρεκκλίνει των οδηγιών. Στο 62,5% η περιεγχειρητική χημειοθεραπεία διαρκεί από 3-5 ημέρες συμβαδίζοντας απόλυτα με τις οδηγίες, αν και συνολικά το 25% αναφέρει την πιθανότητα παράτασης της αντιβιοτικής αγωγής μέχρι και την έβδομη μετεγχειρητική ημέρα, ενώ 12,5% συστηματικά συνεχίζει πέραν των πέντε ημερών. Το 62% των κλινικών αναφέρει ως συχνότερα χρησιμοποιούμενο σχήμα το συνδυασμό κεφαλοσπορίνης β' γενιάς με μετρονιδαζόλη. Άλλα υπάρχει και το 20,8% που χορηγεί τον συνδυασμό κεφαλοσπορίνης γ' γενιάς με μετρονιδαζόλη ή το σχήμα σιπροφλοξασίνης/μετρονιδαζόλης (12,5%). Η Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικών Λοιμώξεων προτείνει στην συγκεκριμένη ενδοκοιλιακή λοιμώξη την χορήγηση του συνδυασμού κεφοξιτίμης/μετρονιδαζόλης, ενώ η SIS προσθέτει την δυνατότητα χρήσης των ημισυνθετικών πενικιλινών με αναστολέα της β' λακταμάσης.

Στην ενδοκοιλιακή λοιμώξη σε ασθενείς ανημένου κινδύνου αν και οι συνθήκες είναι δυσκολότερες και πλέον σύνθετες, μόνο το 8,3% των κλινικών φαίνεται να παρατείνει την διάρκεια της περιεγχειρητικής χημειοθεραπείας (Δέκα ημέρες). Το 54,2% μεριμνά για την κάλυψη αυτών των ασθενών έναντι του εντεροκόκκου έναντι του 30% που δε λαμβάνει υπόψη αυτόν τον παράγοντα, κάτι που φαίνεται και στη χρήση των αντιβιοτικών αφού το 35% χορηγεί κεφαλοσπορίνες β' γ' ή δ' γενιάς σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη ή αμινογλυκοσίδη, που δεν έχουν καμιά δράση έναντι αυτών των μικροβίων. Το 8,3% ακολουθεί στο θέμα αυτό την συμβουλή του λοιμωξιολόγου. Τέλος, το 45,8% δυνητικά χρησιμοποιεί την πρώιμη αντιμυκητιακή θεραπεία εκτιμώντας τη γενική κατάστα-

ση του ασθενούς, ενώ το 8,3% και εδώ χρησιμοποιεί την συμβουλή του λοιμωξιολόγου.

Η πλειονότητα των κλινικών (64%) αρχίζει πριν από το χειρουργείο την περιεγχειρητική χημειοθεραπεία στους ασθενείς με ενδοκοιλιακή λοιμωξη, ουσιαστικά δηλαδή με την εισαγωγή στο νοσοκομείο, ενώ το 18% χορηγεί την πρώτη δόση κατά την εισαγωγή του ασθενούς στην αναισθησία και το υπόλοιπο 18% κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.

Συμπερασματικά:

– πρέπει να γίνει κατανοητό ποιες καταστάσεις χαρακτηρίζονται μόνο από μόλυνση της περιτοναϊκής κοιλότητας και ως εκ τούτου η χειρουργική τους αντιμετώπιση πρέπει να συνοδεύεται από σύντομης διάρκειας χορήγηση αντιμικροβιακών παραγόντων.

– πρέπει να υπάρχει συνεχής προσπάθεια συμ-κρυνησης του χρόνου αντιβιοτικής αγωγής.

Παράταση ή υποτροπή των σημείων λοιμωξης πέραν των 3-4 ημερών από την αρχική εγχείρηση σημαίνει, κατά πάσα πιθανότητα, ή υποτροπή της αρχικής εστίας λοιμωξης ή μια νέα εστία και επιβάλει την διαγνωστική επανεκτίμηση του ασθενούς και όχι τη συνέχιση ή αλλαγή της αντιμικροβιακής θεραπείας.

Τέλος, τα πλέον ισχυρά και εξειδικευμένα αντιβιοτικά φυλάσσονται για χοήση στις περιπτώσεις εκείνες που πραγματικά τα έχουν απόλυτη ανάγκη.

ABSTRACT

Kambaroudis A, Papadopoulos S, Gerasimidis Th. Perioperative use of antibiotics in intra-abdominal surgical infections. Hell Iatr 2006; 72: 278-291.

In order to study the perioperative administration of antibiotics in intra-abdominal surgical infections, we prepared a corresponding questionnaire. Through the use of the questionnaire, we examined the correlation between the type of intra-abdominal infection and: a) the time of initiation of antibiotic administration, b) the type of antibiotics administered, c) the duration of antibiotic administration and d) the modification of antibiotic treatment in the presence of factors increasing the risk of antibiotic treatment failure. The questionnaire was sent to the directors of 43 hospital surgical clinics (SC) in northern Greece and 24 of them responded (60%). Of the responding SC, 64% initiate antibiotic administration preoperatively and 36% intraoperatively. In

patients with gastric or duodenal perforation operated during the first 24 hrs, 70.8% of SC administer antibiotic treatment for 2-8 days, while in patients operated after the first 24 hrs, 12.6% continue antibiotic treatment after the 6th postoperative day. Moreover, 41.6% administer 3rd and 4th generation cephalosporins, ciprofloxacin or imipenem/ cilastatin in the first subgroup, compared to 25% in the second. In patients with bowel perforation operated during the first hrs, 79.2% of SC administer antibiotic treatment for 2-8 days, whereas in patients treated after the first 12 hrs, 29.3% continue antibiotic treatment after the 6th postoperative day, and in recently hospitalized patients, 37.6% of SC continue antibiotics after the 5th postoperative day. Furthermore, 41.6% of SC use 3rd and 4th generation cephalosporins and ciprofloxacin or imipenem/ cilastatin in the first patient subgroup, versus 25% in the second, while 64.7% of SC do not cover the patients in the third subgroup against enterococcus. In patients with biliary tract infection without recent hospitalization, 4.2% of SC administer antibiotics even after the 7th postoperative day, while in those with recent hospitalization, 29.3% continue administration after the 8th postoperative day and 64.7% do not cover patients against enterococcus. In patients with acute appendicitis without rupture, 37.5% of SC administer antibiotics for 24 hrs, whereas in those with rupture, 12.5% continue administration even after the 5th postoperative day. Finally, in patients with postoperative peritonitis or with an increased APACHE II score, 54% of SC provide for coverage against enterococcus and 45.8% potentially use early antifungal prophylaxis. In conclusion, there seems to be confusion regarding the definition of situations with contamination only of the peritoneal cavity where treatment entails short-term antibiotic administration, as well as the need to cover high risk patients against enterococcus, factors that lead to the prolonged or erroneous administration of antimicrobials.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Καμπαρούδης Απ. Δευτερογενής περιτονίτιδα και αντιβιοτικά. Χειρουργικές λοιμώξεις. Σύγχρονες απόψεις στην αντιμετώπισή τους. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις University Studio Press, 2004: 43-59.
2. Lafreniere R, Bohnen J, Spry C. Infection control in the operating room: Current practices or sacred cows? J Am Coll Surg 2001, 193(4):407-16.
3. Merlino J, Yowler C, Malangoni M. Nosocomial infections adversely affect the outcomes of patients with serious

- intraabdominal infections. *Surgical Infections* 2004, 5(1): 21-7.
4. *Struelens M, Byl B, Vincent J-L.* Antibiotic policy: a tool for controlling resistance of hospital pathogens. *Clin Microbiol Infect* 1999, 5: S19-S24.
 5. *Σιγάλας Ι.* Η επιβάρυνση του κόστους των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων από την κατάχοηση των αντιμικροβιακών ουσιών. Αντιμετώπιση ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Κεντρική Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, 1992.
 6. *Χαρλαύτης Ν.* Η προφυλακτική χρήση των αντιβιοτικών και το πρόβλημα των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων στις χειρουργικές κλινικές. Αντιμετώπιση ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Κεντρική Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, 1992.
 7. *Νικολαΐδης Π.* Πολιτική χρήσης των αντιβιοτικών. Αντιμετώπιση ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Κεντρική Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, 1992.
 8. *Βάρος Λ.* Χειρουργικές Λοιμώξεις. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνος Α.Ε 2002.
 9. *Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ.* The impact of surgical – site infections in the 1990's: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999, 20: 725-30.
 10. *Μιχαλόπουλος Α, Τζελέπης Γ, Γερονιάνος Στ.* Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη και θεραπεία στην χειρουργική και επείγοντα ιατρική. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Χ. Ζεβελεκάκη 1997.
 11. *Κεντρική Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων.* Οδηγός Αντιμικροβιακής Θεραπείας και Προφύλαξης για τον νοσηλευόμενο ασθενή. Αθήνα 2001.
 12. *Βάρος Δ, Βουτσινάς Δ, Στεργιόπουλος Σ.* Η χρήση των αντιβιοτικών στην χειρουργική. Βασικές αρχές. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε 2003.
 13. *Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al.* Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *CID* 2003, 37(15): 997 – 1005.
 14. *Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, et al.* The Surgical Infection Society Guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: An executive summary. *Surg Infect* 2002, 3(3): 161-73.
 15. *Bohnen JM, Solomkin JS, Dellinger EP.* Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intra-abdominal infections. A Surgical Infection Society policy statement. *Arch Surg* 1992, 127: 83-9
 16. *Smith TC, Pierson ML.* The emergence of vancomycin resistance in staphylococcus aureus. *N Engl J Med* 1999, 340: 493-501.
 17. *Fridkin SK, Jarvis WR.* Epidemiology of nosocomial fungal infections. *Clin Microbiol Rev* 1996, 9: 499-511.
 18. *Schein M, Assalia A, Bachus H.* Minimal antibiotic therapy after emergency abdominal surgery: a prospective study. *Br J Surg* 1994, 81: 989-91.
 19. *Christou NV, Turgeon P, Wassef R, et al.* Management of intra-abdominal infections. The case for intraoperative cultures and comprehensive broad-spectrum antibiotic coverage. *Arch Surg* 1996, 131: 1193-1201.
 20. *Mercer-Jones MA, Hadjiminas DJ, Heinzelmann M.* Continuous antibiotic treatment for experimental abdominal sepsis: effects on organ inflammatory cytokine expression and neutrophil sequestration. *Br J Surg* 1998, 85: 385-9.
 21. *Roehrborn A, Wacha H, Schoeffel U, et al.* Coverage of enterococci in community – acquired secondary peritonitis: results of a randomized trial. *Surg Infect* 2000, 1: 95-107.
 22. *Wacha H, Hau T, Dittmer R, et al.* Risk factors associated with intraabdominal infections: a prospective multi-center study. *Langenbecks Arch Surg* 1999, 384: 24-32.
 23. *Burnett RJ, Haverstock DC, Dellinger EP, et al.* Definition of the role of enterococcus in intraabdominal infection: analysis of a prospective randomized trial. *Surgery* 1995, 118: 716-23.
 24. *Lark R, Chenoweth C, Saint S.* Four year prospective evaluation of nosocomial bacteremia: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000, 38: 131-40.
 25. *Καμπαρούδης Απ, Καρακάντας Δ, Καζδοβασίλη Π.* Χημειοπροφύλαξη. Είναι ή όχι απαραίτητη στην επέμβαση της σκωληκοειδετομής; Ιατρική Επικοινωνία 1990, 2: 33-6.
 26. *Taylor E, Dev V, Shah D, et al.* Complicated appendicitis: is there a minimum intravenous antibiotic requirement? A prospective randomized trial. *Am Surg* 2000, 66: 887-90.
 27. *Σακαντάμης Α, Καμπαρούδης Απ, Μεταξάς Θ, Μανούνδης Ν.* Ενδοκοιλιακή οπτική συλλογή. Εξελίξεις και προβληματισμοί. Ελληνική χειρουργική 2001, 73: 88-95.
 28. *Eggiman P, Francioli P, Bille J, et al.* Fluconazole prophylaxis prevents intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients. *Crit Care Med* 1999, 27: 1066-72.
 29. *Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JS.* Tertiary peritonitis: clinical features of a complex nosocomial infection. *World J Surg* 1998, 22: 158-63.
 30. *Solomkin JS.* Antibiotic resistance in postoperative infections. *Crit Care Med* 2001, 29(Suppl): N97-N99.

Αλληλογραφία:

Α. Καμπαρούδης
Σωκράτους 16
561 23 Αμπελόκηποι
Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

Α. Καμπαρούδης
16, Sokratous Str. Abelokipi
561 23 Thessaloniki
Greece

Μελέτη της συχνότητας και της αιτιολογίας της καλοήθους αιμορραγίας πεπτικού

Ν. Τσεσμελή, Π. Κοτσάφτης, Χ. Σαββόπουλος, Α. Χατζητόλιος,
Γ. Καϊάφα, Α. Κουνανής, Δ. Καραμήτσος

Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Περιληψη. Η φυσική ιστορία της οξείας καλοήθους αιμορραγίας πεπτικού έχει επηρεαστεί από την ουξανόμενη ηλικία του πληθυσμού, την ευρύτατη χρήση Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (ΜΣΑΦ) ή αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων (όπως χαμηλές δόσεις ασπιρίνης) και τη συχνότητα της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (Ηρ). Σκοπός της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός της συχνότητας και της αιτιολογίας της οξείας καλοήθους αιμορραγίας πεπτικού σε Έλληνες ασθενείς. Αναδρομική μελέτη 151 ασθενών (μέσος όρος ηλικίας $59,73 \pm 15,42$) νοσηλευόμενων για αιματέμεση, μέλαινα ή αιματοχεσία σε διάστημα 6 μηνών. Αποκλείστηκαν οι ασθενείς με ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στο ανώτερο πεπτικό. Όλοι υποβλήθηκαν κατά τη νοσηλεία τους σε ενδοσκοπικό έλεγχο. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με τη μέθοδο χ^2 . Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι οι δύο μεσαίες ηλικιακές ομάδες (41-65 και 66-80 ετών) συμπεριελάμβαναν τους περισσότερους ασθενείς, 50 (33,11%) και 58 (38,41%) αντίστοιχα, ενώ λίγοι (12, 7,95%) ήταν άνω των 81 ετών ($p < 0,001$). Οι 110 (72,85%) παρουσίαζαν αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού (Α.Π.Σ.), οι 31 (20,53%) κατωτέρου (Κ.Π.Σ.) και 10 (6,62%) απουσία εμφανούς εστίας αιμορραγίας. Το 48,34% των ασθενών με αιμορραγία πεπτικού ήταν άνδρες και το 51,66% γυναίκες, ενώ το 52,73% των ανδρών και 42,27% των γυναικών παρουσίαζαν αιμορραγία Α.Π.Σ. καθώς και το 35,48% των ανδρών και 64,52% των γυναικών αντίστοιχα Κ.Π.Σ. Οι 47/110 (42,73%) ασθενείς με αιμορραγία Α.Π.Σ. ελάμβαναν ΜΣΑΦ ή χαμηλές δόσεις ασπιρίνης με αναλογία 1:1 ανάμεσα στις δύο κατηγορίες φαρμάκων ($p > 0,1$). Το πεπτικό έλκος ήταν η συχνότερη αιτία από το

Α.Π.Σ. σε 61/110 (55,45%) ασθενείς. Οι 32 (52,46%) με έλκος παρουσίαζαν Ηρ (+), οι 40 (65,57%) λήψη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, οι 21 (34,43%) συνύπαρξη Ηρ και λήψη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, ενώ οι 10 (16,39%) ούτε Ηρ ούτε λήψη ΜΣΑΦ. Τα 39 (63,93 %) έλκη εντοπίζονταν στον βολβό του δωδεκαδακτύλου και τα 22 (36,07%) στον στόμαχο. Σύμφωνα με την κατάταξη κατά Forrest, το συχνότερο στάδιο βαρύτητας αιμορραγίας Α.Π.Σ. ήταν το έλκος με στίγματα αιματίνης (23/61, 37,7%), με στατιστικά σημαντική διαφορά έναντι των άλλων ($p < 0,001$), πλην αυτού με παρουσία ινικής (17/61, 27,87%). Το έλκος με θρόμβιο ήταν τρίτο σε σειρά συχνότητας στάδιο (9/61, 14,75%), ενώ ακολουθούσαν η ενεργός αιμορραγία (7/61, 11,48%) και το ορατό αγγείο (5/61, 8,2%). Οι διαβρώσεις του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου (17,27%) και οι κιρσοί (14,55%) ήταν κατά σειρά συχνότητας το δεύτερο και τρίτο, αντίστοιχα, αίτιο αιμορραγίας από το Α.Π.Σ. Τα εκκολπώματα παχέος (12/31, 38,71%) ήταν η συχνότερη αιτία αιμορραγίας από το Κ.Π.Σ. με σημαντική υπεροχή των γυναικών (66,67%) και η ισχαιμική κολίτιδα (9/31, 29,03 %) ήταν η δεύτερη συχνότερη αιτία. Ο μέσος όρος αιμοσφαιρίνης (Hb) εισόδου και μονάδων μεταγγιστης συμπυκνωμένων ερυθρών ήταν 10,28 mg/dl και 1,785 αντίστοιχα. Ο μέσος όρος διάρκειας νοσηλείας ήταν 7,375 ημέρες. Συμπερασματικά η οξεία καλοήθης αιμορραγία πεπτικού δε θεωρείται σοβαρή, με βάση τον μέσο όρο Hb εισόδου, μεταγγίσεων συμπυκνωμένων ερυθρών και διάρκειας νοσηλείας καθώς και την ενδοσκοπική εικόνα του βλεννογόνου. Παρατηρείται σταθερά αυξημένη συχνότητα αιμορραγίας Α.Π.Σ. ως προς το Κ.Π.Σ., σαφής υπεροχή του πεπτικού έλκους με

συχνότερη εντόπιση στον βολβό του δωδεκαδακτύλου και ένα μικρό προσοστό αιμορραγίας αδιευκρίνιστης αιτιολογίας. Άτομα ηλικίας >40 ετών διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγίας πεπτικού. Οι γυναίκες εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα, σε αντίθεση με την επικρατούσα άποψη, ιδιαίτερα δε στο Κ.Π.Σ. και στην εκκολπωμάτωση ως κύριο αιτιολογικό παράγοντα. Τα ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανο-

μένων και των χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, όπως και η λοίμωξη από Ηρ αποτελούν τις σημαντικότερες αιτίες αιμορραγίας Α.Π.Σ. Επιπλέον, ο κίνδυνος αιμορραγίας από ΜΣΑΦ αυξάνει επί συνύπαρξης Ηρ. Η χορήγηση χαμηλών δόσεων ασπιρίνης εμφανίζει εξίσου σημαντικό κίνδυνο πρόκλησης αιμορραγίας με τα ΜΣΑΦ.

Ελλην Ιατρ 2006, 72: 292-301.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αιμορραγία πεπτικού αποτελεί μία από τις συνηθέστερες επείγουσες καταστάσεις προσέλευσης στο νοσοκομείο και μία από τις σημαντικότερες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας. Η ετήσια επίπτωσή της ποικίλει μεταξύ 50-150 περιπτώσεων ανά 100000 κατοίκους και τείνει να παραμένει σταθερή τις τελευταίες δεκαετίες, ενώ είναι υψηλότερη στις ασθενέστερες οικονομικά ομάδες του πληθυσμού^{1,3}. Αντίθετα, η ετήσια επίπτωση της αιμορραγίας από το κατώτερο πεπτικό φαίνεται να κυμαίνεται μεταξύ 20-27 περιπτώσεων ανά 100000 κατοίκους⁴.

Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί σημαντική πρόοδος στη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με αιμορραγία πεπτικού.¹ Η αύξηση όμως του μέσου όρου επιβίωσης, ο μεγάλος αριθμός ασθενειών που συνοδεύει τις μεγάλες ηλικίες, καθώς επίσης και η κατάχοηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) αποτελούν πιθανές αιτίες της μη μείωσης του ποσοστού θνητότητας των ασθενών που πάσχουν από αιμορραγία πεπτικού^{1,3}. Αξίζει να σημειωθεί, ότι ενώ η χορήση των αντιεκριτικών σκευασμάτων, αναστολέων της αντίλιας πρωτονίων (PPIs), όπως επίσης και η εκκρίωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωδού (H. pylori), έχει αλλάξει τη φυσική ιστορία του πεπτικού έλκους¹, εντούτοις δε συνετέλεσε σε στατιστικά σημαντική μείωση όσον αφορά στον επιπλασμό της καλοίθους αιμορραγίας του πεπτικού⁵.

Οι βασικές διαγνωστικές μέθοδοι προσέγγισης θεωρούνται σήμερα η γαστροσκόπηση για το ανώτερο πεπτικό και η κολονοσκόπηση για το κατώτερο. Στις περιπτώσεις εκείνες που δεν εντοπίζεται η εστία της αιμορραγίας, γίνεται περαιτέρω διερεύνηση με άλλες σύγχρονες διαγνωστικές μεθόδους προσέγγισης (σπινθηρογράφημα σε σημασμένων ερυθροκυττάρων με τεχνήτιο 99m, ενισχυμένη ελικοειδής ηλεκτρονική τομογραφία, ενδοσκοπική κάψουλα, αρτηριογραφία) ή ερευνητική λαπαροτομία⁴.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή των καλοίθων αιτιών αιμορραγίας του ανώτερου και κατωτέρου πεπτικού, καθώς και η συσχέτιση αυτών με την ηλικία και το φύλο. Όσον αφορά στο ανώτερο πεπτικό, έγινε επιπλέον συχέτιση της βαρύτητας της αιμορραγίας σύμφωνα με την ενδοσκοπική κατάταξη κατά Forrest, της παρουσίας ή μη του H. pylori Ηρ (+) σε ιστολογικά παρασκευάσματα του γαστρικού βλεννογόνου και της λήψης ή μη κλασικών ΜΣΑΦ ή/και χαμηλών δόσεων ασπιρίνης (100 mg/ημέρα), δεδομένης της σχετικής έλλειψης ανάλογων μελετών στη διεθνή βιβλιογραφία και ιδιαίτερα σε Έλληνες ασθενείς.

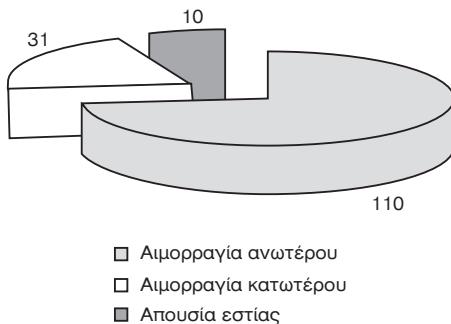
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Αναδρομική μελέτη 151 ασθενών (73 άνδρες-78 γυναίκες) μέσου όρου ηλικίας $59,73 \pm 15,42$ έτη, νοσηλευόμενων σε παθολογική κλινική με καλοίθη αιμορραγία πεπτικού, σε διάστημα έξι μηνών. Οι ασθενείς προσήλθαν για αιματέμεση ή καφεοειδείς εμέτους, μέλαινες κενώσεις ή αιματοχεσία. Απολλέστηκαν οι ασθενείς με ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στο ανώτερο πεπτικό. Όλοι υποβλήθηκαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους σε ενδοσκοπικό έλεγχο και έγινε καταγραφή των ενδοσκοπικών ευρημάτων και της κλινικής τους πορείας σε ένα πρωτόκολλο ταξινόμησης ανάλογα με την ηλικία και το φύλο. Έγινε επιπλέον ταξινόμηση των ασθενών με αιμορραγία από το ανώτερο πεπτικό σύμφωνα με την κατάταξη κατά Forrest, ως ακολούθως: I) ενεργός αιμορραγία (αθρόα ή σταγονοειδής), IIa) ορατό αγγείο, IIb) θρόμβος, IIc) στίγματα αιματίνης και III) ινική, καθώς και καταγραφή της παρουσίας ή μη του H. Pylori και της λήψης ή μη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης.

Η στατιστική ανάλυση και επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με τη μέθοδο χ^2 .

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μελέτη συμπεριλάμβανε 151 ασθενείς μέσης ηλικίας $59,73 \pm 15,42$ έτη, νοσηλευόμενους σε παθολογική κλινική με καλοίθη αιμορραγία πεπτικού. Από αυτούς, οι 73 (48,34%) ήταν άνδρες και οι 78 (51,66%) γυναίκες. Σε 110 (72,85%) βρέθηκε αιμορραγία ανωτέρου, σε 31 (20,53%) κατωτέρου και σε 10 (6,62%) απουσία εμφανούς εστίας αι-

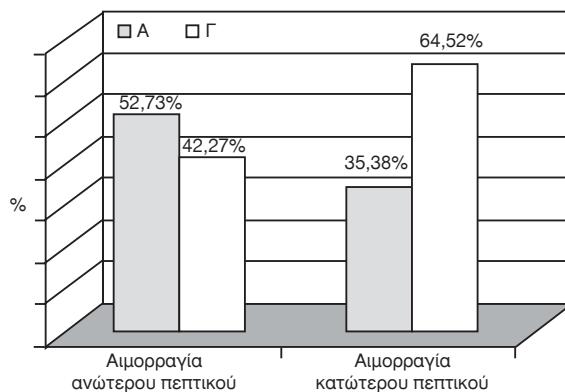


Εικ. 1. Σύνολο ασθενών με αιμορραγία πεπτικού.

μορραγίας (Εικ. 1). 58 (52,73%) άνδρες και 52 (42,27%) γυναίκες παρουσίαζαν αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού, ενώ 11 (35,48%) άνδρες και 20 (64,52%) γυναίκες αντίστοιχα κατώτερου (Εικ. 2).

Οι δύο μεσαίες ηλικιακές ομάδες (41-65 ετών και 66-80 ετών) παρουσίαζαν τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης καλοήθους αιμορραγίας πεπτικού, ενώ πολύ μικρό ποσοστό ασθενών (7,95%) ήταν άνω των 81 ετών ($p < 0,001$). Ανάλογη ηλικιακή κατανομή παρουσίαζεται και στην αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού. Αντίθετα, στην αιμορραγία κατώτερου, οι δύο μεσαίες ηλικιακές ομάδες παρουσίαζαν τη μεγαλύτερη συχνότητα όπως και παραπάνω, αλλά στις δύο ακραίες (16-40 και > 81) παρατηρήθηκε διαφοροποίηση, με υπεροχή των υπερηλίκων (> 81 ετών) έναντι των ασθενών της ομάδας 16-40 ετών (Πίν. 1).

Πεπτικό έλκος ως την συνηθέστερη αιτία καλοήθους αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού, εμφανίζαν 61/110 (55,45%) ασθενείς (Εικ. 3). Τα 39/110 (35,45%) πεπτικά έλκη εντοπίζονταν στον βολβό του δωδεκαδακτύλου και τα 22/110 (20%) στον στόμαχο. Οι διαβρώσεις του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου ήταν το δεύτερο σε συχνότητα αίτιο καλοήθους αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού 19/110 (17,27%) και οι κιρσοί 16/110 (14,55%) το τρίτο. Παρατηρήθηκε μικρή υπεροχή των ανδρών 33/61 (54,1%) στην παρουσία πεπτικών ελκών, ενώ οι γυναίκες παρουσίαζαν σχεδόν διπλάσια συ-



Εικ. 2. Αιμορραγία πεπτικού σε σχέση με το φύλο.



Εικ. 3. Έλκος με στίγματα αιματίνης και ινική στο θόλο του στόμαχου κατά την αναστροφή του ενδοσκοπίου.

χνότητα 12/19 (63,16%) έναντι των ανδρών στην παρουσία διαβρώσεων (Πίν. 2).

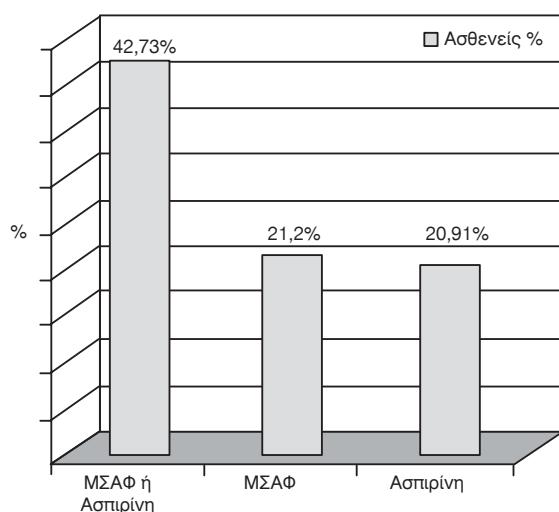
Οι 47/110 (42,73%) ασθενείς με καλοήθη αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού ανέφεραν προηγούμενη λήψη ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων και των χαμηλών δόσεων ασπιρίνης. Οι 24/110 (21,82%) ανέφεραν λήψη ΜΣΑΦ και οι 23/110 (20,91%) λήψη χαμηλών δόσεων ασπιρίνης ξεχωριστά (Εικ. 4). Από τους 47 ασθενείς με λήψη ΜΣΑΦ ή χαμηλών

Πίνακας 1. Συχνότητα αιμορραγιών στις τέσσερις ηλικιακές ομάδες

Ηλικιακές ομάδες	Συχνότητα αιμορραγιών		
	Αιμορραγία πεπτικού	Αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού	Αιμορραγία κατώτερου πεπτικού
16-40	21 (13,91%)	19 (17,27%)	2 (6,45%)
41-65	50 (33,11%)	40 (36,36%)	10 (32,26%)
66-80	58 (38,41%)	44 (40,1%)	14 (45,16%)
> 81	12 (7,95%)	7 (6,36%)	5 (16,13%)

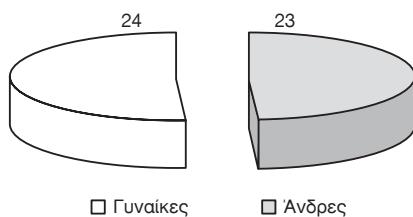
Πίνακας 2. Συχνότητα αιτιών καλοήθους αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού

	Αριθμός ασθενών %	Άνδρες %	Γυναίκες %
Πεπτικό έλκος	61 (55,45%)	33 (54,1%)	28 (45,9%)
Έλκος 12δακτύλου	39 (35,45%)	23 (58,97%)	16 (41,03%)
Έλκος στομάχου	22 (20%)	10 (45,45%)	12 (54,55%)
Διαβρώσεις	19 (17,27%)	7 (36,84%)	12 (63,16%)
Κίρσοι	16 (14,55%)	10 (62,5%)	6 (37,5%)
Οισοφαγίτιδα	7 (6,36%)	4 (57,14%)	3 (42,86%)
Mallory Waiss	6 (5,46%)	4 (66,67%)	2 (33,33%)
Αγγειοδυσπλασίες	1 (0,91%)	0 (0%)	1 (100%)



Εικ. 4. Αναλογία ασθενών με αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού από λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης.

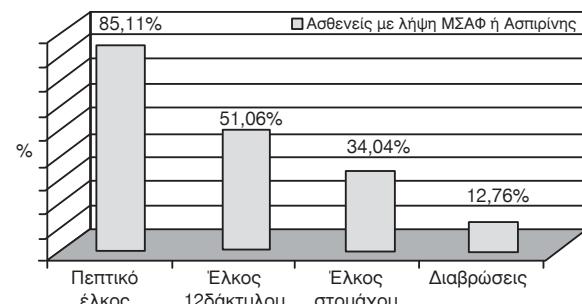
δόσεων ασπιρίνης, οι 23 (48,94%) ήταν άνδρες και οι 24 (51,06%) γυναίκες (Εικ. 5). Δεν παρατηρήθηκε συνεπώς στατιστικά σημαντική διαφορά στο σύνολο αλλά και ούτε ανάμεσα στα δύο φύλα ως προς το ποσοστό αιμορραγίας από ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένων και των χαμηλών δόσεων ασπιρίνης ($p>0,1$). Σε 40 από τους ασθενείς αυτούς (85,11%) παρατηρήθηκε πεπτικό έλκος και σε 6 (12,76%) διαβρώσεις. Τα 24 (51,06%) έλκη εντοπίζονταν στο δωδεκαδάκτυλο και τα 16 (34,04%)



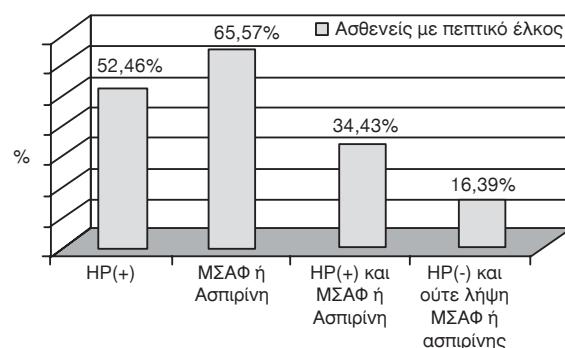
Εικ. 5. Αριθμός ασθενών που ελάμβαναν ΜΣΑΦ ή ασπιρίνη σε σχέση με το φύλο.

στον στόμαχο (Εικ. 6).

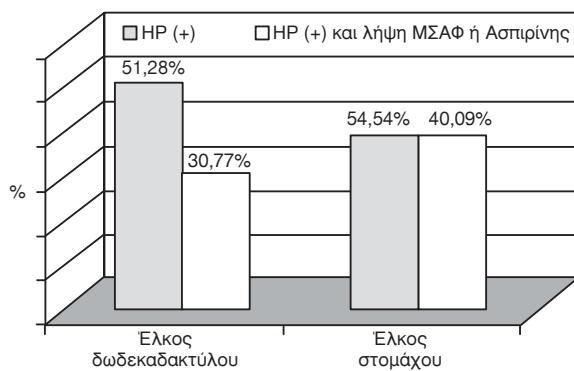
Από τους 61 ασθενείς με πεπτικό έλκος, οι 32 (52,46%) παρουσιάζαν H. pylori (+), οι 40 (65,57%) λήψη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, οι 21 (34,43%) συνύπαρξη HP (+) και λήψη ΜΣΑΦ, ενώ οι 10 (16,39%) ούτε Hp (+) ούτε λήψη ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένων και των χαμηλών δόσεων ασπιρίνης (Εικ. 7). Τα 39 (63,93%) έλκη εντοπίζονταν στον βολβό του δωδεκαδάκτυλου, ενώ σε 20 απ' αυτά (51,28%) βρέθηκε Hp (+) και σε 12 (30,77%) συνύπαρξη λήψης ΜΣΑΦ ή ασπι-



Εικ. 6. Αναλογία των αιτιών της αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού και συσχέτισή τους με τη λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης.



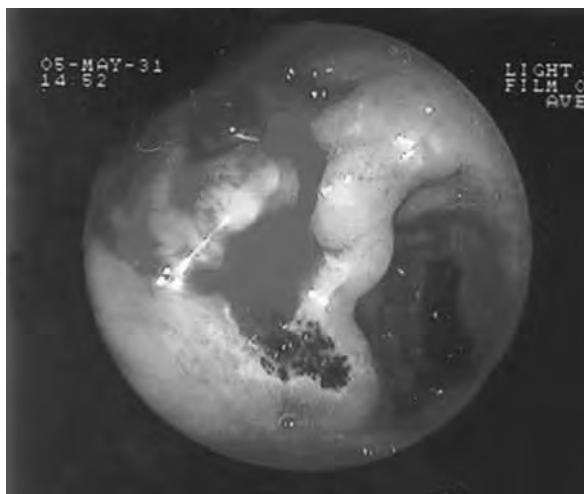
Εικ. 7. Αναλογία ασθενών με πεπτικό έλκος και συσχέτιση αυτού με το H.pylori και τη λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης.



Εικ. 8. Αναλογία ασθενών με έλκος δωδεκαδακτύου και έλκος στομάχου και συσχέτιση αυτών με το *H.pylori* και τη λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνη.

ρίνης. Από τα 22 (36,07%) έλκη που εντοπίστηκαν στον στόμαχο, σε 12 (54,54%) ανιχνεύθηκε Hp (+) και σε 9 (40,09%) διαπιστώθηκε συνύπαρξη και λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης (Εικ. 8).

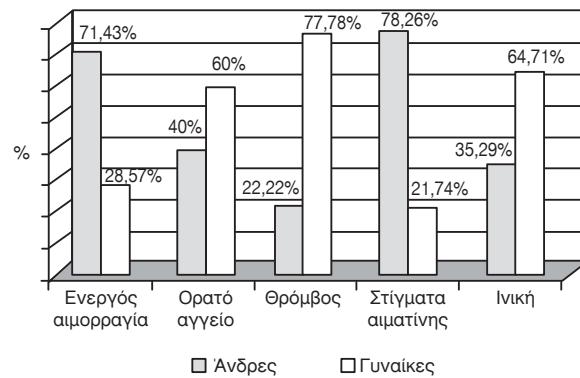
Το συγχότερο στάδιο βαρύτητας αιμορραγίας



Εικ. 9. Έλκος με ενεργό αιμορραγία και θρόμβο στο βολβό του δωδεκαδακτύου.

στους 61 ασθενείς με πεπτικό έλκος σύμφωνα με την ενδοσκοπική κατάταξη κατά Forrest, ήταν το έλκος με στίγματα αιματίνης 23/61 (37,7%), με στατιστικά σημαντική διαφορά έναντι των άλλων ($p<0,001$), πλην αυτού με παροντίδια ινικής 17/61 (27,87%). Τρίτο σε σειρά συχνότητας στάδιο ήταν το έλκος με θρόμβο 9/61 (14,75%), ενώ ακολουθούσαν τα πεπτικά έλκη με ενεργό αιμορραγία 7/61 (11,48%) και ορατό αγγείο 5/61 (8,2%), (Εικ. 9). Όσον αφορά στο φύλο, φάνηκε να υπάρχει υπεροχή των ανδρών στο έλκος με ενεργό αιμορραγία 5/7 (71,43%) και κυρίως με στίγματα αιματίνης 18/23 (78,26%), ενώ υπεροχή των γυναικών παρατηρήθηκε στο έλκος με θρόμβο 7/9 (77,78%) και ινική 11/17 (64,71%) (Εικ. 10).

Όσον αφορά στο κατώτερο πεπτικό, τα εκκολπώματα ήταν η συχνότερη αιτία αιμορραγίας 12/31 (38,71%), με σημαντική υπεροχή των γυναικών 8/12 (66,67%) έναντι των ανδρών και η ισχαιμική κολίτιδα ήταν η δεύτερη 9/31 (29,03 %) συχνότερη αιτία. Στην εμφάνιση των εκκολπωμάτων παρατηρήθηκε σημαντική υπεροχή των γυναικών



Εικ. 10. Αναλογία των σταδίων βαρύτητας των πεπτικού έλκους σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Forrest σε σχέση με το φύλο.

Πίνακας 3. Συχνότητα αιτιών καλοήθους αιμορραγίας κατωτέρου πεπτικού

	Άνδρες %	Γυναίκες %	Σύνολο %
Εκκολπώματα	4 (33,33%)	8 (66,67%)	12 (38,71%)
Ισχαιμική κολίτιδα	4 (44,44%)	5 (55,56%)	9 (29,03)
I.N.E.*	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (9,68%)
Πολύποδες	0 (0%)	2 (100%)	2 (6,45%)
Αιμορροίδες	1 (50%)	1 (50%)	2 (6,45%)
Αγγειοπλασίες	1 (50%)	1 (50%)	2 (6,45%)
Ακτινική κολίτιδα	0 (0%)	1 (100%)	1 (3,23%)

* Ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

8/12 (66,67%) έναντι των ανδρών (Πίν. 3).

Ο μέσος όρος της αιμοσφαιρίνης (Hb) εισόδου και των μεταγγίσεων συμπυκνωμένων ερυθρών ήταν 10,28 mg/dl και 1,785 μονάδες αντίστοιχα. Ο μέσος όρος διάρκειας νοσηλείας των ασθενών ήταν 7,375 ημέρες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αιμορραγία πεπτικού αποτελεί σύνηθες ιατρικό πρόβλημα, στην αντιμετώπιση του οποίου συμμετέχουν ιατροί πολλών ειδικοτήτων. Τα αίτιά της είναι πολλά και η πρόγνωσή τους ποικιλλεί.

Το ανώτερο πεπτικό αποτέλεσε και στη μελέτη μας την συνηθέστερη εντόπιση της αιμορραγίας πεπτικού⁶. Όσον αφορά στη συχνότητα ανεύρεσης αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού ανάμεσα στα δύο φύλα, παρατηρήθηκε μη στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ των ανδρών έναντι των γυναικών, εύρημα που έρχεται σε αντίθεση εν μέρει με τα αποτελέσματα πρόσφατων μελετών, στις οποίες βρέθηκε στατιστικά σημαντική υπεροχή των ανδρών^{1,7}. Η διαφορά αυτή πιθανώς ερμηνεύεται από την τάση αύξησης των προδιαθεσικών παραγόντων στις γυναίκες. Η μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης ρευματολογικών παθήσεων, η αυξανόμενη τάση νοσηρότητας από καρδιαγγειακές παθήσεις, η αλλαγή στον τρόπο ζωής και στις συνήθειές τους (stress, κάπνισμα, αλκοόλ)⁸, σε συνδυασμό με την αυξημένη λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης σε ηλικίες >51 ετών⁹, αλλά και τη σχετικά μεγαλύτερη τοξική επίδραση αυτών στον βλεννογόνο των γυναικών, κυρίως της πολύ προχωρημένης ηλικίας, θα μπορούσαν πιθανώς να ερμηνεύσουν τα αποτελέσματά μας¹⁰.

Το κύριο ηλικιακό φάσμα της καλοήθους αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού αποτέλεσαν οι 2 μεσαίες ομάδες (41-65 ετών και 66-80 ετών), πιθανότατα επίσης, λόγω αυξημένης χρήσης ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης ή συνδυασμού τους, με μεγάλη στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0,001$) έναντι των άλλων (16-40 ετών και >81 ετών). Το μικρό ποσοστό εμφάνισης που παρατηρήθηκε στους υπερήλικες (>81 ετών), πιθανότατα ερμηνεύεται από την αυξημένη θνητότητα που εμφανίζουν οι πολύ προχωρημένες ηλικίες, αφού πολλοί ασθενείς καταλήγουν πριν ακόμα φθάσουν στο νοσοκομείο⁷. Αναφέρεται ότι το 70% των Αμερικανών ηλικίας >65 ετών κάνουν χρήση ΜΣΑΦ τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα, ενώ το 34% σε καθημερινή βάση⁹. Επίσης, μια αυξανόμενη τάση στη χρήση ΜΣΑΦ παρατηρήθηκε τις δύο τελευταίες δεκαετίες και στην Ελλάδα, με παράλληλη τάση μετατόπισης

και της αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού στις μεγάλες ηλικίες (>60 ετών και >80 ετών)¹.

Μισές περίπου (42,73%) από τις αιμορραγίες ανωτέρου πεπτικού οφείλονται σε λήψη ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων και των χαμηλών δόσεων ασπιρίνης. Ανάλογα ήταν τα ευρήματα των Pascual και συν.¹¹, ενώ στην πολύ πρόσφατη μελέτη των Dinsler και συν.¹² το αντίστοιχο ποσοστό περιγράφηκε έως και 73%. Η αναλογία ανάμεσα στα δύο φύλα βρέθηκε 1: 1. Αναλογία 1: 1 παρατηρήθηκε και στη λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης ξεχωριστά, με ποσοστά 21,82% και 20,91% αντίστοιχα, αποτελέσματα που παρουσίαζαν μερική διαφοροποίηση από αυτά των Taha και συν.¹⁴, όπου αναφέρθηκε διπλάσια συχνότητα λήψεως χαμηλών δόσεων ασπιρίνης¹³. Άλλη πρόσφατη μελέτη παρουσίαζει τη συχνότητα αιμορραγίας από χαμηλές δόσεις ασπιρίνης να περιορίζεται σε 28%.

Η συχνότητα του αιμορραγούντος πεπτικού έλκους περιγράφεται σταθερή τις δύο τελευταίες δεκαετίες^{1,7}, αντίθετα με τη μείωση της συχνότητας του ανεπίπλεκτου, με μεγάλο αριθμό αυτού να σχετίζεται πλέον με τη λήψη ΜΣΑΦ⁵. Επιπλέον, η εισαγωγή των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων (PPIs) στη θεραπευτική προσέφερε την δυνατότητα επούλωσης τους^{1,7}. Μετά την ανακάλυψη του H. pylori και την κατανόηση του παθογενετικού ρόλου του στην δημιουργία του έλκους, η εκρίζωση του μείωσε την πιθανότητα υποτροπής και επαναιμορραγίας του. Στη μελέτη μας το πεπτικό έλκος βρέθηκε να αποτελεί το συχνότερο αίτιο καλοήθους αιμορραγίας από το ανώτερο πεπτικό σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς, όπως και στη διεθνή βιβλιογραφία^{4,6}. Εξαίρεση αποτελεί μία Αμερικανική μελέτη, η οποία περιορίζει τη συχνότητά του στο 1/3 των αιμορραγιών του ανωτέρου πεπτικού¹⁵.

Σχεδόν διπλάσια συχνότητα του πεπτικού έλκους παρατηρήθηκε στο δωδεκαδάκτυλο έναντι του στομάχου, όπως και στη μελέτη των Thomopoulos και συν¹. Τα αντίθετα αποτελέσματα όμως κατέγραψε πρόσφατη αμερικανική μελέτη¹⁵. Ως δεύτερο συχνότερο αίτιο βρέθηκαν οι διαβρώσεις, όπως στους Manning-Dimmitt και συν.⁴, ενώ ως τρίτο οι κιρσοί. Στη μελέτη όμως των Di Fiore και συν.¹⁶ οι κιρσοί ήταν το δεύτερο σε συχνότητα αίτιο καλοήθους αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού και οι διαβρώσεις το τρίτο.

Σε μία μεγάλη σύγχρονη μελέτη που έγινε στη Δανία, την τελευταία δεκαετία παρατηρήθηκε σταθερή επίπτωση της αιμορραγίας από πεπτικό

έλκος παρά την παρουσία μεταβολών στην επιδημιολογία αυτού, ως αποτέλεσμα πιθανώς της μειώσης της λοιμωξής από H. Pylori και της αύξησης της χρήσης ΜΣΑΦ καθώς και του πληθυσμού των υπερηλίκων ασθενών⁵. Το 52,46% των ασθενών μας με πεπτικό έλκος παρουσίαζε Hp (+). Κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων 32 μελετών, οι Gisbert και Rajares ανέφεραν σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό Hp σε ασθενείς με αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού, της τάξεως του 79,8%¹⁷. Η διαφορά αυτή θα μπορούσε να αποδοθεί κατά κύριο λόγο σε γεωγραφικές διαφορές στον επιπολασμό του Hp, αλλά και σε διαφορές στην τεχνική λήψης των βιοψιών (αριθμός-περιοχή λήψεως). Ωστόσο, τα αποτελέσματα μας ήταν ανάλογα με αυτά των Lik-Yuen Chan και συν.¹⁸, ενώ ήταν σαφώς υψηλότερα από τα αντίστοιχα πολύ πρόσφατης δημοσίευσης στο Canadian Journal of Gastroenterology¹⁹. Η σχετικά χαμηλή συχνότητα ανεύρεσης H. pylori σε σχέση με αυτή που παρατηρείται στα ανεπίπλεκτα έλκη¹⁷, θα μπορούσε να ερμηνευτεί από την παρουσία ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων λόγω ενεργού αιμορραγίας και επείγουσας έναρξης αντεκκριτικής αγωγής, αλλά και πιθανό διαφορετικό παθοφυσιολογικό μηχανισμό²⁰.

Τα 2/3 των αιμορραγούντων ελκών οφείλονται σε λήψη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, αριθμός σαφώς μεγαλύτερος από τα ευρήματα πρόσφατων μελετών, όπου κυμαίνεται από 44% έως 52%^{18,19,21}.

Αναφέρεται ότι η λοιμωξή με H. pylori διπλασιάζει σχεδόν τον κίνδυνο αιμορραγίας από το ανώτερο πεπτικό μεταξύ των ασθενών με λήψη ΜΣΑΦ²². Η συνύπαρξη Hp και ΜΣΑΦ βρέθηκε διπλάσια της αναφερόμενης στο περιοδικό Canadian Gastroenterology 2006¹⁹.

Η αιμορραγία από έλκος μη σχετιζόμενο με Hp, ούτε ΜΣΑΦ, υπολογίστηκε σε 16,39% των ασθενών, ποσοστό απόλυτα σύμφωνο με εργασία που δημοσιεύτηκε το 2005 στο Gastroenterology²³.

Στην εργασία μας τα αιμορραγούντα πεπτικά έλκη εντοπίζονταν κυρίως στον βολβό του δωδεκαντάκυλου, σε αντίθεση με τον Boonpongmanee¹⁵. Αν και τα ευρήματά μας συμφωνούν με τα αντίστοιχα του Lik-Yuen Chan¹⁸ ως προς τη συνθετική εντόπιση στο βολβό, διαφοροποιούνται ως προς την αυξημένη συσχέτιση της παρουσίας Hp και λήψης ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης στο στόμαχο.

Το Hp και η λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης φάνηκε να αποτελούν και στη μελέτη μας, δύο από τα

κυριότερα αίτια ανάπτυξης πεπτικού έλκους, ανεξάρτητα ή σε συνδυασμό, χωρίς ωστόσο να είναι και τα μοναδικά που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της αιμορραγίας από πεπτικό έλκος. Επιπλέον, δυνατόν και κάποιο ποσοστό πιθανώς ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων ως προς την ανίχνευση Hp, να ερμηνεύει το 16,39% των ασθενών με πεπτικό έλκος που δεν παρουσίαζαν Hp (+), ούτε ανέφεραν λήψη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, ανάλογα με πρόσφατη μελέτη²³.

Όσον αφορά στην κατανομή των σταδίων βαρύτητας του πεπτικού έλκους στο σύνολο των ασθενών σύμφωνα με την κατάταξη κατά Forrest, το συχνότερο ήταν το έλκος με στίγματα αιματίνης (IIc) (37,7%) και ακολουθούσε αυτό με ινική (III) (27,87%). Η συχνότητα εμφάνισης των δύο αυτών σταδίων βαρύτητας του πεπτικού έλκους δε φαίνεται να διαφέρει, εύρημα που συμφωνεί και με άλλες σύγχρονες βιβλιογραφικές αναφορές^{24,25}. Η μικρότερη αναλογία παρατηρήθηκε στο έλκος με ορατό αγγείο, σε ποσοστό παρόμοιο με πρόσφατη Αμερικανική μελέτη¹⁵. Παρατηρήθηκε αντίθετα μικρό ποσοστό εμφάνισης ενεργού αιμορραγίας στάδιο (I) κατά Forrest (11,48%) σε σχέση με τα βιβλιογραφικά δεδομένα^{25,26}, γεγονός που θα μπορούσε κατά κύριο λόγο να ερμηνευτεί από καθυστερημένο ενδοσκοπικό έλεγχο ως προς το χρόνο έναρξης της αιμορραγίας (όχι απαραίτητα στις πρώτες 24h). Για παράδειγμα, τα περισσότερα ορατά αγγεία εξελίσσονται σε έλκη με ινική εντός 48 ωρών¹⁵.

Στη μελέτη μας, αιμορραγία κατωτέρου πεπτικού παρατηρήθηκε στο 20,53% των ασθενών, όπως και σε πρόσφατη βιβλιογραφική αναφορά της American Society for Gastrointestinal Endoscopy²⁷. Οι δύο μεσαίες ηλικιακές ομάδες (41-65 ετών και 66-80 ετών) ήταν το κύριο φάσμα εκδήλωσης αυτής. Οι γυναίκες εμφανίζαν σχεδόν διπλάσια συχνότητα έναντι των ανδρών, αντίθετα με τη μελέτη των Lingenfelter et al.²⁸, όπου υπερείχαν οι άνδρες. Τα εκκολπώματα και η ισχαιμική κολιτίδα ήταν κατά σειρά οι συχνότερες αιτίες, όπως και σε άλλες μελέτες^{27,28}. Ο αυξημένος επιπολασμός της αιμορραγίας κατωτέρου πεπτικού που καταγράφηκε στις γυναίκες, δυνατόν να σχετίζεται με την αυξημένη συχνότητα εκκολπωματικής νόσου σ' αυτές.

Νεότερες μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία περιγράφουν παρόμοια αναλογία εκκολπωματικής νόσου και στα δύο φύλα, αν και οι παλαιότερες ανέφεραν αυξημένη συχνότητα στους άν-

δρες²⁹. Η διπλάσια συχνότητα των εκκολπωμάτων παχέος που βρέθηκε στις γυναίκες δυνατόν να αποδοθεί σε συχνότερη εμφάνιση δυσκοιλιότητας, ιστορικό παλαιάς υστερεκτομής και ως εκ τούτου πιθανής δημιουργίας συμφύσεων και συχνότερη χοήση φαρμάκων με δυσμενή επίδραση στην κινητικότητα του παχέος εντέρου (αντικαταθλιπτικά, ΜΣΑΦ, αισβέστιο, σίδηρος κ.λ.π) απ' αυτές³⁰.

Μία ελαφρά υπεροχή των γυναικών παρατηρήθηκε επιπλέον και στην εμφάνιση της ισχαιμικής κολίτιδας, με παρόμοια ηλικιακή κατανομή (>65 ετών) με τα εκκολπώματα παχέος^{31,32}. Τα ευρήματα αυτά μπορούν να ερμηνευτούν από την παρουσία αθηρωματικής νόσου εξίσου πλέον και στα δύο φύλα μετά την ηλικία των 55 ετών, αλλά και στην αυξημένη χοήση φαρμάκων³³.

Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, αν και αποτέλεσαν την τρίτη κατά σειρά αιτία, βρέθηκαν σε περιορισμένο αριθμό και σε μικρότερες ηλικίες ασθενών.

Σε ποσοστό 6,62% των ασθενών με αιμορραγία πεπτικού δεν εντοπίστηκε σαφής εστία αιμορραγίας, ποσοστό υποδιπλάσιο του αντίστοιχου του Van Leerdam⁷.

Αν και χρειάζεται μεγάλος αριθμός ασθενών για ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων, η μελέτη μας εμπεριέχει ικανό αριθμό, ώστε η οξεία αιμορραγία του πεπτικού σωλήνα να μη χαρακτηριστεί σοβαρή ως προς την κλινική της έκβαση, με βάση τον μέσο όρο της τιμής της αιμοσφαιρίνης εισόδου, των μεταγγίσεων συμπυκνωμένων ερυθρών και της διάρκειας νοσηλείας τους, σε συνδυασμό με την ενδοσκοπική εμφάνιση του βλεννογόνου τους. Σταθερά αυξημένη παρατηρείται η αιμορραγία από το ανώτερο πεπτικό σύστημα σε σχέση με το κατώτερο, με σταθερή υπεροχή του πεπτικού έλκους, ενώ ένα μικρό ποσοστό αιμορραγίας αδιευκρίνιστης αιτιολογίας χοήζει περαιτέρω ελέγχου. Ατομα ηλικίας >40 ετών διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγίας πεπτικού. Αύξηση της συχνότητας παρατηρείται στις γυναίκες, σε αντίθεση με την επικρατούσα άποψη υπέρ των ανδρών, αξιοσημείωτη στην αιμορραγία κατωτέρου πεπτικού και στην εκκολπωματική νόσο αντίστοιχα, ως κύριο αιτιολογικό παράγοντα αυτής. Τα ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένων και των χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, όπως και το Hp (+), αποτελούν τις σημαντικότερες αιτίες αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού. Η λήψη χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, ως κύριου αντιθρομβωτικού παράγοντα αναδεικνύεται εξίσου σημαντικός παράγοντας με τα ΜΣΑΦ στην πρόκληση αιμορραγίας

πεπτικού, κατά κύριο λόγο από έλκος βολβού δωδεκαδακτύλου. Ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει επί συνύπαρξης ελικοβακτηριδίου.

ABSTRACT

Tsesmeli N, Kotsafis P, Savopoulos C, Hatzitolios A, Kaiafa G, Kounanis A, Karamitsos D. Study of the incidence and aetiology of acute non-malignant gastrointestinal bleeding. Hell Iatr 2006, 72: 292-301.

The natural history of acute non-malignant gastrointestinal bleeding (GIB) is influenced by the increasing population age, the widespread use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) or anti-platelet agents (such as low-dose aspirin) and Helicobacter pylori (Hp) seroprevalence. To evaluate the incidence and aetiology of acute non-malignant GIB in Greek patients, we retrospective studied 151 patients (mean age 59.7 years \pm 15.42) admitted to the hospital for hematemesis, melena or hematchezia, during a six-month period. Patients with previous gastric surgery were excluded. All patients underwent a GI endoscopy during hospitalization. Most patients were in the age groups of 41-65 and 66-80 years, with 50 patients (33.11%) and 58 patients (38.41%), respectively, whereas only 12 (7.95%) were over 81 years ($p<0.001$). Upper GIB was present in 110 patients (72.85%), while 31 (20.53%) had lower GIB and the remaining 10 (6.62%) had no identifiable source. Overall, 48.34% of patients with GIB were males and 51.66% females, whereas 52.73% with upper GIB were males and 42.27% females, and 35.48% with lower GIB were males and 64.5% females. Forty-seven patients with upper GIB (42.73%) were on NSAIDS or low-dose aspirin treatment, with a drug ratio of 1:1 ($p>0.1$). Peptic ulcer was the major cause of upper GIB, occurring in 61/110 (55.45%) patients. Of the patients with peptic ulcer, 32 (52.46%) were Hp(+), 40 (65.57%) were on NSAID or low dose aspirin treatment, 21 (34.43%) were Hp(+) with concomitant use of NSAIDS and 10 (16.39%) had non-Hp, non-NSAID/low-dose aspirin peptic ulcer. Ulcers were located in the duodenum in 39 patients (63.93%) and in the stomach in 22 (36.07%). According to Forrest's classification, red spots were the most common endoscopic stage of upper GIB (23/61, 37.7%), and there was a statistically significant difference in comparison to the other stages ($p<0.001$), except for clean base (17/61, 27.87%). Adherent clot (9/61, 14.75%) was the third most common stage, followed by active

bleeding (7/61, 11.48%) and visible vessel (5/61, 8.2%). Gastroduodenal erosions (17.27%) and varices (14.55%) were the second and third most common cause of upper GIB, respectively. Colonic diverticula was the principal cause of lower GIB (12/31 patients, 38.71%) and occurred predominantly in women (66.67%). Ischemic colitis was the second most common cause (9/31 patients, 29.03%). Mean initial haemoglobin (Hb) levels and red cell transfusion units during hospitalization were 10.28 g/dl and 1.785, respectively. Mean length of hospital stay was 7.38 days. Acute non-malignant GIB is not considered to be serious on the basis of endoscopic findings, mean Hb levels on admission, red cell transfusions and length of stay. We found a high incidence of upper GIB, with a predominance of peptic ulcer that mostly affects the duodenal bulb, and a small percentage of GIB of unidentifiable cause. Ages over 40 years are prone to GIB. Females show an increased incidence of acute GIB, although this is not yet widely accepted, with a statistically significant difference in lower GIB, that was caused mostly by diverticulosis. The administration of NSAIDS or low dose aspirin and the presence of Hp infection, are the most important causes of upper GIB. The administration of low dose aspirin has an equal risk of GIB to that of NSAIDS. Moreover, there is an increased risk of NSAIDS-induced GIB in cases of Hp infection.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE, et al. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004, 16: 177-82.
2. Palmer K. Management of haematemesis and melaena. *Postgrad Med J* 2004, 80: 399-404.
3. Dallal HJ, Palmer KR. Upper gastrointestinal haemorrhage. *BMJ* 2001, 323: 1115-7.
4. Manning-Dimmitt LL, Dimmitt SG, Wilson GR. Diagnosis of Gastrointestinal Bleeding in Adults. *Am Fam Physician* 2005, 71: 1339-46.
5. Lassen A, Hallas J, Schefalitzky de Muckadell OB. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in Danish County 1993-2002: A population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2006, 101 (5): 945-53.
6. Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ, Foutch PG. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol* 1998, 93 (2): 283-4.
7. Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EAJ, et al. Acute upper GI bleeding: Did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000, *Am J Gastroenterol* 2003, 98: 1494-9.
8. Markoglou NCh, Hatzitolios AI, Savopoulos ChG, Ziakas AG, Koutsopoulos D, Metallidis S. Epidemiological characteristics of hypertension in the civilians of Kosovo after the war. *Cent Eur J Health* 2005, 13 (2): 61-5.
9. Goldstein JL, Huang B, Amer F, Christopoulos NG. Ulcer recurrence in high-risk patients receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs plus low-dose aspirin: results of a post hoc subanalysis. *Clin Ther* 2004, 26 (10): 1637-43.
10. Hernandez-Diaz S, Garcia-Rodriguez LA. Epidemiologic assessment of the safety of conventional NSAIDs. *Am J Med* 2001, 110 (3A): 20S-27S.
11. Pascual S, Grino P, Casellas JA, et al. Etiology of upper gastrointestinal bleeding of peptic origin: role of Helicobacter pylori and NSAIDs. *Gastroenterol Hepatol* 2003, 26 (10): 630-4.
12. Dincer D, Duman A, Dikici H, Anci C, Suleymanlar I, Isitan F. NSAID-related upper gastrointestinal bleeding: are risk factors considered during prophylaxis? *Int J Clin Pract* 2006, 60: 546.
13. Taha AS, Angerson WJ, Knill-Jones RP, Blatchfords O. Upper gastrointestinal haemorrhage associated with low-dose aspirin and anti-thrombotic drugs-a 6-year analysis and comparison with NSAIDs. *Aliment Pharmacol Ther* 2005, 22: 285-9.
14. Sapoznikov B, Vilkin A, Hershkovich M, Fishman M, Eliakim R, Niv Y. Minidose aspirin and gastrointestinal bleeding-A retrospective, case-control study in hospitalised patients. *Dig Dis Sci* 2005, 50 (9): 1621-24.
15. Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzullo C, et al. The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointest Endosc* 2004, 59: 788-94.
16. Di Fiore F, Leclaire S, Merle V, et al. Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage: a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005, 17(6): 641-7.
17. Gisbert JP, Pajares JM. Helicobacter pylori and bleeding peptic ulcer: What is the prevalence of the infection in patients with this complication? *Scand J Gastroenterol* 2003, 38 (1): 2-9.
18. Lik-Yuen Chan H, Chi-Yuen Wu J, Ka-Leung Chan F, et al. Is non H. pylori, non-NSAID peptic ulcer a common cause of upper GI bleeding? A prospective study of 977 patients. *Gastrointest Endosc* 2001, 53: 438-42.
19. Zapata-Colindres JC, Zepeda-Gomez S, Montano-Loza A, Vasquez-Ballesteros E, de Jesus Villalobos J, Valdovinos-Andraca F. The association of helicobacter pylori infection and NSAID in peptic ulcer disease. *Can J Gastroenterol* 2006, 20 (4): 277-80.
20. Guell M, Artigau E, Esteve V, Sanchez-Delgado J, Junquera F, Calvet X. Usefulness of a delayed test for the diagnosis of helicobacter pylori infection in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2006, 23 (1): 53-9.
21. Ramsoekh D, van Leerdam ME, Rauws EA, Tytgat GN. Outcome of peptic ulcer bleeding, NSAID use, and helicobacter pylori infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005, 3 (9): 859-64.

22. Papatheodoridis GV, Papadelli D, Cholongitas E, Vasiliopoulos D, Mantis A, Hadziyannis SJ. Effect of helicobacter pylori infection on the risk of upper gastrointestinal bleeding in users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 2004; 116 (9): 601-5.
23. Hung LCT, Ching JYL, Sung JJY, et al. Long term outcome of helicobacter pylori-negative idiopathic bleeding ulcers: A prospective cohort study. *Gastroenterology* 2005; 128: 1845-50.
24. Kohler B, Maier M, Benz C, Riemann JF. Acute ulcer bleeding, A prospective randomized trial to compare Doppler and Forrest classifications in endoscopic diagnosis and therapy. *Dig dis sci* 1997; 42 (7): 1370-74.
25. Parente F, Anderloni A, Bargiggia S, et al. Outcome of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding in relation to the time of endoscopy and the experience of the endoscopist: A two-year survey. *World J Gastroenterol* 2005; 11 (45): 7122-30.
26. Thomopoulos KC, Mimidis KP, Theoharis GJ, Gatopoulos AG, Katralis GN, Nikolopoulou VN. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term oral anticoagulation therapy: Endoscopic findings, clinical management and outcome. *World J Gastroenterol* 2005; 11 (9): 1365-68.
27. Davila RF, Rajan E, Alder DG, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the patient with lower-GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005; 62 (5): 656-60.
28. Lingenfelser Th, Ell Ch. Lower intestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15 (1): 135-53.
29. Jun S, Stollman N. Epidemiology of diverticular disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 16 (4): 529-42.
30. DiPalma Ann M, DiPalma JA. Women's colonic digestive health. *Gastroenterol Nurs* 2002; 25 (1): 3-8.
31. Newman JR, Cooper MA. Lower gastrointestinal bleeding and ischemic colitis. *Can J Gastroenterol* 2002; 16 (9): 597-600.
32. Rockey Don C. Lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2006; 130: 165-71.
33. Salvatierra LG, de la Cruz Romero L, Paulino Merino M. Nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage associated with NSAIDs in Metropolitan Lima. *Rev Gastroenterol Peru* 2006; 26 (1): 13-20.

Αλληλογραφία:

N. Τσεσμελή
Σωκράτους 2
546 35 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

N. Tsesmeli
2, Sokratous Str.
546 35 Thessaloniki
Greece

Διαχρονική εξέλιξη υδρεύσεων-αποχετεύσεων και ποιότητα νερών νομού Δράμας

N. Παπαδάκης, E. Γρηγοράκη, A. Ιωάννου, P. Γεωργιανός

Εργαστήριο Υγιεινής, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Περιληψη. Η διαχείριση των υδάτινων πόρων και οι τομείς της ύδρευσης και αποχέτευσης αποτελούν δείκτες αξιολόγησης της ανάπτυξης και πρόοδου μιας χώρας και επηρεάζουν τη δημόσια υγεία. Στην εργασία έγινε προσπάθεια μελέτης και αξιολόγησης της κατάστασης και της διαχρονικής εξέλιξης των τομέων ύδρευσης και αποχέτευσης καθώς και της ποιότητας του πόσιμου νερού στο νομό Δράμας. Αξιοποιήθηκαν στοιχεία που αντλήθηκαν από την Ε.Σ.Υ.Ε., από το αρχείο του Εργαστηρίου Υγιεινής και τα αποτελέσματα ερωτηματολογίων στα οποία κλήθηκαν να απαντήσουν όλοι οι δήμοι του νομού Δράμας. Αξιοποιήθηκαν επίσης τα απο-

τελέσματα χημικών αναλύσεων 30 δειγμάτων πόσιμου νερού, που συγκεντρώθηκαν από ισάριθμα σημεία του νομού τον Ιανουάριο του 2006. Από την εργασία προέκυψε ότι ο νομός σημείωσε αξιόλογη πρόοδο στις υποδομές και την ποιότητα των υδρεύσεων και των αποχετεύσεων κατά την τελευταία 15ετία. Οι χημικές παράμετροι των δειγμάτων νερού που αναλύθηκαν, βρέθηκαν εντός των επιτρεπομένων ορίων, ενώ επισημάνθηκε πρόβλημα αποσπασματικής χλωρίωσης του νερού, γεγονός που ενέχει κινδύνους για τη δημόσια υγεία.

Ελλην Ιατρ 2006, 72: 302-307.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διαχείριση του νερού και οι τομείς της ύδρευσης και αποχέτευσης συγκαταλέγονται στα σοβαρότερα θέματα της διεθνούς κοινότητας που αφορούν και επηρεάζουν τη δημόσια υγεία. Σήμερα, υπολογίζεται ότι 1,1 δισεκατομμύρια άνθρωποι δεν έχουν πρόσβαση σε κατάλληλο νερό και 2,5 δισεκατομμύρια στερούνται συστήματος αποχέτευσης, με αποτέλεσμα να πεθαίνει ένα παιδί κάθε 6'' από μολυσμένο νερό. Στο ακατάλληλο νερό και την έλλειψη υγιεινής εκτιμάται ότι οφείλεται το 80% των ασθενειών του αναπτυσσόμενου κόσμου, ενώ σε 20 χρόνια τα 2/3 του πληθυσμού της γης κινδυνεύουν να αντιμετωπίσουν προβλήματα λειψυδρίας¹.

Το προοριζόμενο για ανθρώπινη κατανάλωση νερό πρέπει να είναι από κάθε άποψη αβλαβές για την υγεία του ανθρώπου και να παρέχεται σε ικανή ποσότητα, με ασφαλή και χαμηλού κόστους

διανομή. Τα επιφανειακά και τα υπόγεια νερά ρυπαίνονται από τις ανθρώπινες δραστηριότητες. Σημαντική παράμετρος της υποβάθμισης των νερών είναι οι γεωργικές εκμεταλλεύσεις, τα λιπάσματα και τα φυτοφάρμακα, καθώς και η υπεράντληση των υπόγειων νερών, που συνεπάγονται υψηλές τιμές νιτρικών και αγωγιμότητας^{2,3}.

Σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη της διαχρονικής εξέλιξης των τομέων ύδρευσης και αποχέτευσης, καθώς και η ποιότητα του πόσιμου νερού στο νομό Δράμας, σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Κοινής Υπουργικής Απόφασης ΚΥΑ Υ2/2600/2001⁴.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Αξιοποιήθηκαν τα αποτελέσματα των απογραφών 1961, 1971, 1981, 1991 και 2001 της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας Ελλάδος (ΕΣΥΕ) ως προς τις κατοικίες, που έχουν σύνδεση με δίκτυα ύδρευσης και αποχέτευσης. Αξιοποιήθηκαν, επίσης,

στοιχεία του αρχείου του Εργαστηρίου Υγιεινής του Α.Π.Θ., που αφορούν στην κατάσταση ύδρευσης και αποχέτευσης το έτος 1988, με βάση ερωτηματολόγια που συμπληρώθηκαν από όλους τους δήμους και τις κοινότητες της Βόρειας Ελλάδας. Η έρευνα επανελήφθη το 2004 και έγινε σύγκριση της εξέλιξης των συνθηκών ύδρευσης και αποχέτευσης του νομού Δράμας σε σχέση με την Βόρεια Ελλάδα και την περιφέρεια Ανατολικής Μακεδονίας και Θράκης. Τα ερωτηματολόγια των ετών 1988 και 2004, αφορούσαν, μεταξύ άλλων, στη σταθεροή ή όχι παροχή πόσιμου νερού, στη χλωρίωση, στον υγειονομικό έλεγχο, στη σύνδεση με δίκτυο αποχέτευσης, στην επεξεργασία και στην τελική διάθεση των λυμάτων⁵.

Επιπρόσθια, πραγματοποιήθηκαν δειγματοληψίες και αναλύσεις 30 δειγμάτων πόσιμου νερού από την πεδιάδα του νομού με ταυτόχρονη μέτρηση του υπολειπόμενου χλωρίου. Οι δειγματοληψίες πραγματοποιήθηκαν τον Ιανουάριο του 2006 από δίκτυα ύδρευσης, σε σημεία τα οποία προεπιλέχθηκαν με κριτήρια πληθυσμιακά και περιβαλλοντικά. Ο κύριος στόχος ήταν η εκτίμηση ρύπανσης από αγροτικές δραστηριότητες και αστικά λύματα, καθώς και η αξιολόγηση της υποβάθμισης του υδροφόρου ορίζοντα λόγω υπεράντλησης. Για τις παραμέτρους που μετρήθηκαν και αφορούν σε νιτρικά, αγωγιμότητα, χλωριούχα, καθώς και στη σκληρότητα του νερού, έγινε για τα 30 δείγματα προσδιορισμός μέγιστου, ελάχιστου και μέσου όρου με το πρόγραμμα στατιστικής επεξεργασίας SPSS. Η διακύμανση των τιμών αφορούσε σε μικρές αποκλίσεις γύρω από τους μέσους όρους.

Η αγωγιμότητα μετρήθηκε με φορητό αγωγιμόμετρο Conductivitymeter HI 8033 HANNA Instruments. Ο υπολογισμός της σκληρότητας και των χλωριούχων έγινε ογκομετρικά, σύμφωνα με το Standard Methods for the Examination of Water and Waste Water analysis. Τα νιτρικά ιόντα αναλύθηκαν με τη μέθοδο Ultraviolet Spectrophotometric Screening Method(4-132 Standard Methods for the examination of

water and wastewater). Οι μετρήσεις έγιναν με φασματοφωτόμετρο UV-1601 (UV-Visible spectrophotometer) της SHIMADZU⁶.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον τομέα της υδροδότησης, ο νομός Δράμας υστερεί ως προς την υπόλοιπη Μακεδονία το 1961 και 1971, αλλά από το 1981 και μετά παρουσιάζει μία αλματώδη πρόοδο και υπερβαίνει τους μέσους όρους, πλησιάζοντας το 100%. Η σύνδεση κατοικιών με το δίκτυο αποχέτευσης ακολουθεί επίσης αλματώδη ανάπτυξη και υπερβαίνει το 2001 το 90%⁷ (Πίν. 1).

Το ποσοστό του συνόλου του πληθυσμού στο νομό Δράμας, που διαπιστώθηκε ότι έχει συνεχή παροχή τρεχούμενου νερού, από το 60% το 1988 έφτασε στο 86% το 2004 και ήταν πάντα υψηλότερο από το αντίστοιχο ποσοστό της Β. Ελλάδας (Εικ. 1). Οι διακοπές στην υδροδότηση θεωρούνται επικίνδυνες για τη δημόσια υγεία, λόγω της ανάπτυξης μικροοργανισμών και της αύξησης των συγκεντρώσεων των μετάλλων των σωλήνωσεων στο νερό⁸.

Η συστηματική χλωρίωση του νερού καλύπτει το 2004 το 94% του συνόλου του πληθυσμού, ενώ το 1988 κάλυπτε το 77%, σύμφωνα με τις απαντήσεις των Δήμων. Τα ποσοστά αυτά δεν επιβεβαιώνονται απολύτως από τις μετρήσεις υπολειπόμενου χλωρίου, που πραγματοποιήθηκαν στα σημεία δειγματοληψίας⁵ (Εικ. 2).

Πίνακας 1. Ποσοστιαία κατανομή των κατοικιών στο Ν. Δράμας και τη Β. Ελλάδα με σύνδεση σε δίκτυο ύδρευσης και αποχέτευσης κατά τα έτη 1961, 1971, 1981, 1991 και 2001.

Περιοχή	Τομέας	1961	1971	1981	1991	2001
Βόρεια Ελλάδα	Υδρευση	21,4	62,7	90	97,7	98,5
	Αποχέτευση	9,2	34	49,1	58,9	69,4
Ν. Δράμας	Υδρευση	15	58	92	98	99
	Αποχέτευση	3	17	53	71	91



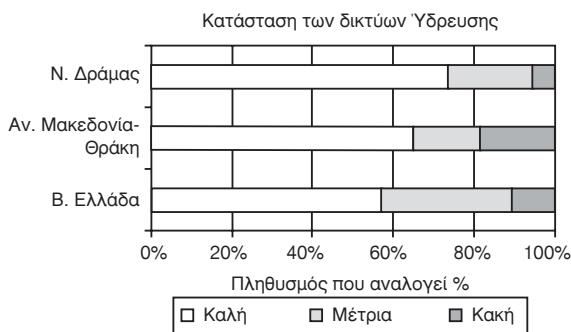
Εικ. 1. Ποσοστιαία κατανομή πληθυσμού στο νομό Δράμας και τη Β. Ελλάδα με κατοικίες στις οποίες υπάρχει συνεχής παροχή νερού κατά τα έτη 1988 και 2004.



Εικ. 2. Ποσοστιαία κατανομή πληθυσμού στο νομό Δράμας και τη Β. Ελλάδα που καλύπτεται με συστηματική χλωρίωση του νερού, κατά τα έτη 1988 και 2004.

Πίνακας 2. Αποτελέσματα των χημικών αναλύσεων του πόσιμου νερού του Ν. Δράμας, οι ελάχιστες, οι μέγιστες και οι μέσες τιμές και τα ανώτερα επιτρεπτά όρια με βάση την KYA Y2/2600/2001

Παράμετρος	Mov. Μέτρησης	Ελάχιστο	Μέγιστο	M.O.	Όρια
Νιτρικά	mg/l	2	69,4	10,6	50
Αγωγιμότητα	μS/cm	220	680	371	2500
Χλωριούχα	mg/l	7,1	162	43	250
Σκληρότητα	mg CaCO ₃ /l	159	293	238	Καταληλότερο 140-220



Εικ. 3. Ποσοστιαία κατανομή πληθυσμού στο νομό Δράμας και τη Β. Ελλάδα ως προς το επίπεδο της κατάστασης των δικτύων ύδρευσης κατά τα έτη 1988 και 2004.

Στις απαντήσεις των Δήμων για το 2004, η κατάσταση του δικτύου ύδρευσης χαρακτηρίζεται καλή για το 74% του πληθυσμού, για το 21% μέτρια, ενώ για το 5% το δίκτυο αξιολογείται ως κακής κατάστασης (Εικ. 3). Τα παλαιά και συνήθως μισοκαταστρεμένα δίκτυα ύδρευσης σχετίζονται με μεγάλες απώλειες νερού και εγκυμονούν σοβαρό κίνδυνο ανάμιξης του νερού με περιβαλλοντικούς ρύπους και μικροοργανισμούς, που απειλούν την υγεία των καταναλωτών⁵.

Το ποσοστά των κατοικιών του νομού Δράμας που είναι συνδεδεμένες με το δίκτυο αποχέτευσης ανέρχεται το 2004 στο 96%, από 66% που ήταν το 1988. Τόσο το 1988, όσο και το 2004 τα ποσοστά των συνδεδεμένων με δίκτυα αποχέτευσης στο νομό Δράμας είναι υψηλότερα από το σύνολο της Β. Ελλάδος (Εικ. 4). Το 2004, το 56% των λυμάτων υφίσταται βιολογική επεξεργασία, που αντιστοιχεί σύμως μόνο στο 9% των δημοτικών διαμερισμάτων, ενώ ο τελικός αποδέκτης των λυμάτων είναι τα ποτάμια-ρέματα σε ποσοστό 77%, γεγονός που ενέχει σοβαρές περιβαλλοντικές και υγιεινολογικές επιπτώσεις⁵.

Με βάση τις χημικές αναλύσεις των 30 δειγμάτων νερού, ο μέσος όρος των νιτρικών ιόντων βρέθηκε 10,6 mg/l, δηλαδή αρκετά κάτω από το προβλεπόμενο όριο (50 mg/l), με μόνο μια εκτός ο-



Εικ. 4. Ποσοστιαία κατανομή πληθυσμού στο νομό Δράμας και τη Β. Ελλάδα με κατοικίες με σύνδεση σε δίκτυα αποχέτευσης.

ρίων τιμή (69,4 mg/l), στο Δήμο Νικηφόρου. Οι μέσοι όροι των νιτρικών ανά δήμο είναι δήμος Δράμας (6,7 mg/l), δήμος Καλαμπακίου (6,4 mg/l), δήμος Δοξάτου (5,4 mg/l), δήμος Προσοτσάνης (11,4 mg/l), δήμος Παρανεστίου (36,5 mg/l), δήμος Νικηφόρου (27,2 mg/l). Στο Νομό Δράμας, ο μέσος όρος της αγωγιμότητας του νερού ανέρχεται σε 371 μS/cm, ενώ δε διαπιστώθηκε καμία τιμή που να ξεπερνάει το όριο των 2500 μS/cm. Ο μέσος όρος των χλωριούχων ανέρχεται σε 43 mg/l, με ελάχιστη τιμή 7,1 mg/l, μέγιστη τιμή 162 mg/l και με οριακή τιμή τα 250 mg/l. Ο μέσος όρος σκληρότητας του νερού στο νομό βρέθηκε 238 mg CaCO₃/l, με ελάχιστη τιμή 159 mg CaCO₃/l στο δήμο Νικηφόρου και μέγιστη τιμή 293 mg CaCO₃/l σε δείγμα στον ίδιο δήμο.

Στην έρευνα διαπιστώθηκε σοβαρό πρόβλημα υποχλωρίωσης σε όλα τα δείγματα, που συγκεντρώθηκαν από το δημοτικό διαμέρισμα της Δράμας, ενώ στους υπόλοιπους δήμους οι τιμές του υπολειπόμενου χλωρίου κυμάνθηκαν από 0,1 έως 0,2 mg/l⁴.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του νερού ανθρώπινης κατανάλωσης πρέπει να πληρούν τις προϋποθέσεις και τα όρια που θεσπίζονται από την Κοινή Υπουργική Απόφαση KYA Y2/2600/2001, που ισχύει στην Ελλάδα από 25/12/2003 και αποτελεί

εφαρμογή της Οδηγίας 98/83 Ε.Κ⁴.

Με τη νέα απόφαση ανατίθενται μεγάλο μέρος του υγειονομικού ελέγχου στους δήμους και καθιερώνεται το ίδιο καθεστώς σε όλες τις περιφέρειες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Στις χημικές παραμέτρους προστέθηκαν νέες, που σχετίζονται με την χλωρίωση του νερού και ενοχοποιούνται για καρκινογόνο δράση. Επίσης μειώθηκαν οι οριακές τιμές του μολύβδου και του αρσενικού από 50 σε 10 μg/l⁴.

Ο Νομός Δράμας ανήκει στην περιφέρεια της Ανατολικής Μακεδονίας και Θράκης και αποτελείται από οκτώ δήμους (Δράμας, Δοξάτου, Καλαμπάκιου, Κ. Νευροκοπίου, Νικηφόρου, Παρανεστίου, Προστοσάνης, Σιταγρών, Σιδηρόνερου) (Εικ. 5). Μέρος του νομού Δράμας ανήκει στο 11ο υδάτινο διαμέρισμα της Ανατολικής Μακεδονίας και το υπόλοιπο του νομού στο 12ο υδατικό διαμέρισμα της Θράκης. Στο νομό Δράμας η προσφορά νερού από επιφανειακές και υπόγειες πηγές υπερκαλύπτει, σε επίσημα βάση, τη ζήτηση για τις τρέχουσες, τις μεσοπρόθεσμες και τις μακροπρόθεσμες συνθήκες, άρδευσης, βιομηχανίας, ύδρευσης και τουρισμού⁸.

Στον τομέα της ύδρευσης και της αποχέτευσης ο νομός Δράμας παρουσιάζει αλματώδη ανάπτυξη μετά το 1981, σε επίπεδο που υπερβαίνει τους μεσίους όρους ανάπτυξης των υπόλοιπων νομών της

Μακεδονίας. Υπάρχει υπερεπάρκεια σε υδάτινους πόρους, μικρότερες διακοπές νερού σε σχέση με την υπόλοιπη Μακεδονία, καλή κατάσταση των δικτύων ύδρευσης και υψηλά ποσοστά σύνδεσης των κατοικιών με το σύστημα αποχέτευσης. Πρέπει όμως να επισημανθεί, ότι παρά την υπερεπάρκεια του νομού Δράμας σε υδάτινους πόρους, ένα σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού έχει παροχή νερού με διακοπές, ειδικά τους καλοκαιρινούς μήνες.

Στην έρευνα εντοπίστηκε πρόβλημα στη συστηματική απολύμανση (χλωρίωση) του νερού, παρά τα υψηλά ποσοστά των σχετικών δηλώσεων των δήμων στα ερωτηματολόγια που διανεμήθηκαν. Το θέμα μπορεί να αντιμετωπιστεί με επαρκή στελέχωση, ενδεδειγμένη υλικοτεχνική υποδομή και συστηματική ενημέρωση του καταναλωτικού κοινού. Γενικά οι Δήμοι καλούνται να σηκώσουν το βάρος του συστηματικού ελέγχου όπως προσδιορίζει η KYA Y2/2600/2001.

Ως προς τις χημικές παραμέτρους που εξετάστηκαν, είναι γνωστό ότι τα νιτρικά ιόντα NO_3^- στο γαστρεντερικό σύστημα μετατρέπονται σε νιτρώδη NO_2^- από την βακτηριακή μικροχλωρίδα. Τα νιτρώδη ενώνονται με αμίνες και σχηματίζουν καρκινογόνες νιτροζαμίνες, N-νιτρωδο-ενώσεις NOCS. Επίσης, μετατρέπουν τον Fe^{++} της αιμοσφαιρίνης σε Fe^{+++} προκαλώντας μεθαιμοσφαιριναίμια των βρεφών^{9,10}. Η παρουσία χλωριούχων αλάτων και



Εικ. 5. Οι δήμοι του νομού Δράμας.

υψηλών τιμών αγωγιμότητας στα υπόγεια νερά οφείλεται στα διαλυμένα άλατα και συχνά στη διείσδυση του θαλασσινού νερού στον υπόγειο υδροφόρο ορίζοντα. Επομένως, αποτελούν πολύ καλούς δείκτες της στάθμης άντλησης του υπόγειου νερού και της κατάστασης του υπόγειου υδροφόρου¹¹.

Ως σκληρότητα του νερού ορίζεται η περιεκτικότητα σε άλατα των αλκαλικών γαιών. Επιδημιολογικές έρευνες δε διαπιστώνουν ύπαρξη κάποιας συσχέτισης ανάμεσα στη σκληρότητα του νερού και την υγεία των καταναλωτών. Αντίθετα, αρκετές επιδημιολογικές έρευνες συσχετίζουν την υψηλή συγκέντρωση μαγνησίου με σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών παθήσεων¹².

Η χλωρίωση του νερού αποτελεί την πλέον διαδεδομένη και χαμηλού κόστους μέθοδο απολύμανσής του. Για να είναι αποτελεσματική η απολύμανση πρέπει στα ακρότατα σημεία του δικτύου υδρευσης να υπάρχει υπολειπόμενο χλώριο 0,20 mg/l. Υπολειπόμενο χλώριο, που υπερβαίνει το όριο των 0,50 mg/l, επηρεάζει τη γεύση και την οσμή του νερού και το καθιστά επικίνδυνο για τον άνθρωπο, εξαιτίας των χλωροενώσεων (ολικά THM, CHCl₃, CHCl₂Br, CHClBr₂, CHBr₃), που μπορούν να δημιουργηθούν. Από την άλλη, σοβαρούς κινδύνους για τη δημόσια υγεία εγκυμονεί η υποχλωρίωση, καθώς δεν διασφαλίζει την επαρκή απολύμανση του πόσιμου νερού και την καταστροφή όλων των μικροοργανισμών που μπορούν να μολύνουν το νερό κατά την πορεία του από τις δεξιαμενές στους καταναλωτές μέσα από, πολλές φορές, ατελή δίκτυα ύδρευσης, με αποτέλεσμα να υφίσταται ο κύνδυνος των επιδημιών υδατογενούς προϊέλευσης^{2,3,13,14}.

Τα δείγματα που εξετάστηκαν βρέθηκαν κατάλληλα για ανθρώπινη κατανάλωση. Όλες οι χημικές παραμετροί, που αναλύθηκαν, βρίσκονται εντός των ορίων που προβλέπει η νομοθεσία. Συγκρίνοντας το νομό Δράμας με γειτονικούς νομούς, όπου πραγματοποιήθηκαν αντίστοιχες έρευνες και μετρήσεις, προκύπτει ότι:

1. Τα νιτρικά στο νομό Δράμας έχουν το ίδιο μέσο όρο με το Νομό Χαλκιδικής (10 mg/l), μικρότερο από το νομό Σερρών (18 mg/l) και την ύπαιθρο του νομού Θεσσαλονίκης (22 mg/l).

2. Η αγωγιμότητα η οποία ανέρχεται στα 371 μ/cm είναι μικρότερη από το νομό Σερρών (450 μ/cm), το νομό Χαλκιδικής και την ύπαιθρο της Θεσσαλονίκης (620 μ/cm).

3. Η σκληρότητα βρέθηκε στο ίδιο επίπεδο με

το νομό Σερρών (238 mg CaCO₃/lt). Το νερό του νομού Δράμας είναι λιγότερο σκληρό από την ύπαιθρο της Θεσσαλονίκης (300 mg CaCO₃/lt) και το νομό Χαλκιδικής (330 mg CaCO₃/lt)¹¹.

Η κατάσταση της ύδρευσης και αποχέτευσης του νομού Δράμας θα μπορούσε να χαρακτηριστεί, σε γενικές γραμμές, ικανοποιητική. Οι διακοπές στην παροχή του νερού κρίνεται ότι μπορούν να ξεπεραστούν, ενώ περιθώρια βελτίωσης υπάρχουν και στον τομέα της βιολογικής επεξεργασίας των αστικών λυμάτων. Απαιτείται, δύος, συστηματικότερος έλεγχος και χλωρίωση του πόσιμου νερού.

Η χαμηλή σχετικά νιτροοργύανη δεν θα πρέπει να προκαλεί εφησυχασμό. Η γεωργία, η κτηνοτροφία, η βιομηχανία και τα χωρίς επεξεργασία αστικά λύματα πρέπει να ελέγχονται, ώστε να προληφθεί κάθε πιθανότητα επιδείνωσης στο μέλλον. Τα ίδια ισχύουν και για την ανάγκη ανάπτυξης στρατηγικής στη χρήση των νερών του νομού, ώστε να αποφευχθούν στο μέλλον η υπεράντληση και υποβάθμιση των υπογείων νερών.

ABSTRACT

Papadakis N, Grigoraki E, Ioannou A, Georgianos P. The development of public water distribution and sewage systems and drinking water quality in Prefecture of Drama. Hell Iatr 2006; 72: 302-307.

Water management, along with public water supply distribution and sewage systems, are indicators of a country's development and progress and at the same time, they have a strong impact on public health. In this article, the condition and the development of public water supply networks and sewage systems was examined diachronically, as well as the quality of drinkable water in the Prefecture of Drama. We cross-examined and analyzed data taken from a) the National Greek Statistics Department b) the archives of the AUTH Hygiene Laboratory, c) relevant questionnaires which were sent to all municipalities of the Prefecture of Drama and d) the results of 30 samples of portable water, which were taken from an equal number of areas in Drama in January 2006. The outcome of the research showed that Drama has made great strides in the public water supply distribution and sewage systems, during the last 15 years. However, a problem of piecemeal water chlorination was detected, which may put public health at risk. Finally, the chemical parameters examined in the water samples were found to be within the limits defi-

ned by the Joint Ministerial Act Y2/2600/2001 "Quality of the water intended for human consumption".

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *World Health Organization and United Nations Children's Fund.* Global water supply and sanitation assessment 2000 report. Geneva, New York: World Health Organization and United Nations Children's Fund, 2000.
2. Σταθόπουλος ΓΑ. Εισαγωγή στην Υγιεινή. Θεσσαλονίκη: Παρατηρητής 1985: 57-80.
3. Κατσουγιανόπουλος BX. Υγιεινή. Θεσσαλονίκη: Αφοι Κυριακίδη 1994: 140-141.
4. KYA Y2/2600/2001 "Ποιότητα του νερού ανθρώπινης κατανάλωσης". ΦΕΚ 892/11.7.2001.
5. Papadakis N. Public health correlation with water and sewage quality. *Journal of Environmental Protection and Ecology (JEPE)* 2000, 1: 63-71.
6. APHA. Standard methods for the examination of drinking water and wastewater. Washington DC: American Public Health and Medical Association, 1989
7. Εθνική Στατιστική Υπηρεσία Ελλάδος (ΕΣΥΕ). Απογραφές 1961, 1971, 1981, 1991, 2001.
8. Papadakis N, Veranis N, Arvanitidis N. Sustainable development of natural resources in Northern Greece, focusing on water supply reliability and Public Health protection. International conference of new water cultures, Athens, October 2005 Book of abstracts: 88. (Πλήρης εργασία στα πρακτικά του συνεδρίου που περιλαμβάνονται σε ειδικό cd).
9. WHO. Health hazards from nitrates in drinking water. Geneva. 1985.
10. National Academy of Sciences - National Research Council Academy of Life Sciences. The health effects of nitrate, nitrite and N-Nitroso compounds. Washington DC: National Academy Press, 1981.
11. Papadakis N, Georganos P, Tsoumbaris P. Quality of portable water and management strategies in Thessaloniki, Serres and Chalkidiki Prefectures. International conference of new water cultures, Athens 2005, Book of abstracts: 89. (Πλήρης εργασία στα πρακτικά του συνεδρίου που περιλαμβάνονται σε ειδικό cd).
12. Miyake Y, Iki M. Lack of association between water hardness and coronary heart disease mortality in Japan. *Int J Cardiol* 2004, 96,1: 25-8
13. Frederick W, Pontius PE. Drinking water disinfection with chlorine. An effective public health. American water works association Denver, Colorado. Reprinted with permission from Health & Environment Digest. 1997.
14. Carlo GL, Mettlin CJ. Cancer incidence and trihalomethane concentrations in a public drinking water system. *Am J Public Health* 1980, 70,5: 523-4.

Αλληλογραφία:

N. Παπαδάκης
B. Βύζαντος 24
546 36 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

N. Papadakis
24, V. Vizandos, str.
546 36 Thessaloniki
Greece

Ο Ρόλος των Mg^{2+} στην υπέρλεπτη δομή των κινητικών νευρώνων του νωτιαίου μυελού μετά από βλάβη περιφερικού νεύρου

Δ. Καπουκρανίδου¹, Ι. Αντωνόπουλος², Μ. Χιωτέλλη²,
Ι. Καλπίδης¹, Μ. Αλμπάνη¹

¹ Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.,

² Εργαστήριο Ανατομικής, Ιστολογίας και Εμβρυολογίας, Κτηνιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

Περιληψη. Η αποσύνδεση του κινητικού νευρώνα από το μυ-στόχο, κατά την πρώιμη μεταγεννητική περίοδο έχει συνέπεια τον αντίδρομο θάνατο των κινητικών νευρώνων, πιθανόν ως αποτέλεσμα της υπέρμετρης αγωγής ερεθισμάτων προς τους νωτιαίους κινητικούς νευρώνες. Το γλουταμινικό οξύ αποτελεί υευροδιαβιβαστή του ΚΝΣ, ο ρόλος του οποίου επιτελείται μέσω υποδοχέων της μεμβράνης των νευρικών κυττάρων (NMDA, AMPA) και η λειτουργία του οποίου υφίσταται μεταβολές στη διάρκεια της ανάπτυξης. Η διαφορετική ανταπόκριση των ανώριμων από τους ώριμους κινητικούς νευρώνες στον τραυματισμό, πιθανόν να οφείλεται στη διαφορετική πυκνότητα και ποιότητα των υποδοχέων του γλουταμινικού οξέος στις συναπτικές τους περιοχές. Για το σκοπό αυτό μελετήθηκε ο ρόλος αναστολέων των υποδοχέων του γλουταμινικού (των ιόντων Mg^{2+}) στη μορφολογία των κινητικών νευρώνων. Χρησιμοποιήθηκαν 12 επίμευξης ηλικίας 21 ημερών, στους οποίους είχε γίνει σύνθλιψη του ισχιακού νεύρου τη δεύτερη ημέρα της γέννησής

τους. Στους μισούς από αυτούς χορηγούνταν για 14 συνεχόμενες ημέρες Mg^{2+} . Σε έξι από τα πειραματόζωα μελετήθηκαν οι κινητικοί νευρώνες του μακρού εκτείνοντα τους δακτύλους. Στους άλλους έξι επίμευξης μελετήθηκαν οι κινητικοί νευρώνες του πρόσθιου κνημιού μυ. Ο νωτιαίος μυελός των πειραματοζώων των προαναφερθέντων ομάδων παρασκευάστηκε και εξετάστηκε στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Δεν παρατηρήθηκε καμία μορφολογική διαφοροποίηση των κινητικών νευρώνων σε καμία από τις ομάδες των κυττάρων που υποβλήθηκαν σε παρατήρηση. Η εκτίμηση των παραπάνω αποτελεσμάτων οδηγεί στα παρακάτω συμπεράσματα: i. Δεν υπάρχει καμία μορφολογική διαφοροποίηση μεταξύ των κ.ν. των επιμύων που υπέστησαν σύνθλιψη του ισχιακού και αυτών των μαρτύρων, ii. Η μορφολογία των κινητικών νευρώνων δεν επηρεάζεται από τη χορήγηση των ιόντων μαγνησίου, και iii. Δεν διαφοροποιείται η επιβίωση και η μορφολογία των κ.ν. μεταξύ των δύο τοχέων μυών.

Ελλην. Iatp 2006, 72: 308-315.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το νευρομυϊκό σύστημα αποτελεί ένα πολύ καλό πρότυπο μελέτης των λειτουργικών αλληλεπιδράσεων στη διάρκεια της ανάπτυξης. Τα τελευταία χρόνια έχει τεκμηριωθεί, ότι οι σκελετικοί μύες ανταποκρίνονται στις αλλαγές της λειτουργίας και της νεύρωσής τους, με την αλλαγή ορισμένων χα-

ρακτηριστικών τους τόσο λειτουργικών όσο και μορφολογικών.

Τα νευρικά και τα μυϊκά κύτταρα αναπτύσσονται ανεξάρτητα κατά τα πρώτα εξελικτικά στάδια. Από τη στιγμή όμως του σχηματισμού της νευρομυϊκής σύναψης, το νευρικό και το μυϊκό κύτταρο αποκτούν σχέση λειτουργικής αλληλεξάρτη-

σης. Οι μυϊκές ίνες αποκτούν τα λειτουργικά τους χαρακτηριστικά βάσει των ερεθισμάτων που δέχονται από τον κινητικό νευρώνα. Ο κινητικός νευρώνας υφίσταται επίσης την επίδραση του μυόστοχου, τόσο κατά τη φυσιολογική ανάπτυξη, όσο και μετά από βλάβη, τραυματισμό ή επίδραση ουσιών που διακόπτουν, λειτουργικά ή και ανατομικά, τη σύνδεση νεύρου-μυός^{1,2}.

Μελέτες των δύο τελευταίων δεκαετιών, δείχνουν ότι ο κυτταρικός θάνατος των κινητικών νευρώνων είναι αποτέλεσμα μιας ανάδρομης εκφυλιστικής διαδικασίας. Έχει προταθεί ότι η αποσύνδεση από τον μυ στόχο, προκαλεί την εκφύλιση των κινητικών νευρώνων. Στον επίμυ ποι μεταβολές αυτές λαμβάνουν χώρα κατά τις πρώτες δύο εβδομάδες της ζωής του³. Η βλάβη ενός περιφερικού νεύρου, κατά την «κρίσιμη» αυτή περίοδο, έχει ως αποτέλεσμα τον θάνατο σημαντικού αριθμού κινητικών νευρώνων που σχετίζονται με το νεύρο αυτό. Υπάρχουν ενδείξεις ότι ο θάνατος των κινητικών νευρώνων, προκαλείται μέσω ενός μηχανισμού που περιλαμβάνει την ενεργοποίηση ενός τύπου υποδοχέων του γλουταμινικού οξέος, γνωστών ως NMDA (N-Methyl-D-Aspartate) υποδοχέων, που βρίσκονται πάνω στην κυτταρική μεμβράνη^{4,5}. Έχει αποδειχτεί ότι οι κινητικοί νευρώνες μετά από αξονότμηση του περιφερικού νεύρου και κατά τη διαδικασία της επανανεύρωσης είναι ευάλωτοι, ιδιαίτερα τις πρώτες 5 ημέρες της ζωής τους⁶, λόγω νευροτοξικότητας εκ διεγερσιμότητας (excitotoxicity), με επακόλουθο φαινόμενο τον κυτταρικό θάνατο. Τραυματισμός του ισχιακού νεύρου την περίοδο αυτή, οδηγεί σε μείωση του αριθμού των κινητικών νευρώνων στα πρόσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού⁷. Λαμβάνει χώρα επομένως ένα φαινόμενο κυτταρικού θανάτου νευρώνων, διαφορετικό από τη δευτερογενή (Βαλλεριανή) εκφύλιση που υφίσταται ο νευρώνας περιφερικά της βλάβης.

Ο σημαντικός ρόλος του γλουταμινικού οξέος, όπως και των άλλων διεγερτικών αμινοξέων, αποδεικνύεται από τη συμμετοχή του σε φυσιολογικές διαδικασίες κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, όπως στη νευρωνική επιβίωση, στη συναπτογένεση, στη σταθεροποίηση της δομής των δενδριτών και των νευραξόνων, στη συναπτική πλαστικότητα, στη διαμόρφωση νευρωνικών κυκλωμάτων κ.λπ.⁸. Την τελευταία δεκαετία πολλές μελέτες διερευνούν το ρόλο των αμινοξέων που δρουν ως νευροδιαβιβαστές. Περισσότερο έχουν μελετηθεί το γλουταμινικό και το ασπαρτικό οξύ. Το γλουταμινικό οξύ αποθηκεύεται στα συναπτικά κυττάδια και απελευθερώνεται

κατά την εκπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης, μια διαδικασία εξαρτώμενη από τα ιόντα Ca^{2+} ⁹.

Η διέγερση των ιονοτροπικών υποδοχέων του γλουταμινικού οξέος, προκαλεί διάνοιξη διαύλων ιόντων, μέσω των οποίων γίνεται αθρόα εισροή Ca^{2+} στο εσωτερικό του κυττάρου. Η αύξηση της ενδοκυτταρικας συγκέντρωσης Ca^{2+} προκαλεί τη σύνθεση και ταυτόχρονα και την ενεργοποίηση διαφόρων ενζύμων, και κυρίως πρωτεασών, που συμμετέχουν στην καταστροφή του κυτταροπλάσματος και του πυρήνα με αποτέλεσμα τον κυτταρικό θάνατο¹⁰. Ταυτόχρονα, άλλες κυτταρικές αλλαγές, που συμβαίνουν ως φυσική συνέπεια της διάνοιξης των διαύλων ιόντων είναι η εξοίδηση του κυτταροπλάσματος¹¹ λόγω εισόδου στο κύτταρο Na^+ και Cl^- . Το φαινόμενο αυτό του κυτταρικού θανάτου των νευρώνων μετά από διέγερση των υποδοχέων του γλουταμινικού, ονομάζεται *νευροτοξικότητα εκ διεγερσιμότητος* (excitotoxicity) και παρατηρείται τόσο φυσιολογικά κατά την ανάπτυξη, όσο και μετά από βλάβη περιφερικού νεύρου (σύνθλιψη)^{12,13}.

Από προηγούμενες μελέτες του εργαστηρίου μας¹⁴ βρέθηκε ότι μετά από σύνθλιψη του ισχιακού νεύρου, το περιφερικό πεδίο των κινητικών νευρώνων δεν αποκαθίσταται. Με βάση αυτά τα δεδομένα οδηγηθήκαμε στη σκέψη ότι η χορήγηση NMDA αναστολέων θα μπορούσε να προκαλέσει βελτίωση της αποκατάστασης αυτής, η οποία θα επιβεβαιώνονταν τόσο από το ποσοστό επιβίωσης των κινητικών νευρώνων, όσο και από την παρατήρηση πιθανών άλλαγών στη μορφολογία των κινητικών νευρώνων του νωτιαίου μυελού.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της μορφολογίας των κινητικών νευρώνων που επιβιώνουν μετά από: α) σύνθλιψη περιφερικού νεύρου και β) σύγχρονη με τη βλάβη χορήγηση ενός αναστολέα των NMDA υποδοχέων. Ο αναστολέας που χρησιμοποιήθηκε ήταν τα Mg^{2+} ¹⁵.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η μελέτη των μορφολογικών άλλαγών των κινητικών νευρώνων έγινε με τη χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου Zeiss EM 9S-2. Σε αυτή τη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν 12 επίμυες, χωρισμένοι σε δύο ομάδες των 6 πειραματόζων. Η πρώτη ομάδα, στην οποία μελετήθηκαν οι κινητικοί νευρώνες του μακρού εκτείνοντα τους δακτύλους (ΜΕΔ), περιελάμβανε 2 επίμυες ηλικίας 21 ημερών, στους οποίους είχε γίνει σύνθλιψη του ισχιακού νεύρου την δεύτερη ημέρα της γέννησής τους, 2 επίμυες της ίδιας ηλικίας, στους οποίους είχε γίνει σύνθλιψη του ισχιακού νεύρου την δεύτερη ημέρα της γέννησής τους και ταυτόχρονη χορήγηση μαγνητίσου και 2 φυσιολογικούς επίμυες της ίδιας ηλικίας. Η δεύτερη ομάδα, η οποία χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη των κινητικών νευρώνων του πρόσθιου κνη-

Πίνακας 1. Μακρύς εκτείνων τους δακτύλους μυς (ΜΕΔ) – 6 Πειραματόζωα

Μάρτυρες	Βλάβη, χωρίς χορήγηση $MgSO_4 \cdot 7H_2O$	Βλάβη με χορήγηση $MgSO_4 \cdot 7H_2O$
M_{21} } 2 ζώα	M_{21} } 2 ζώα	M_{21} } 2 ζώα
M_x =ημέρες μετά τη γέννηση		

Πίνακας 2. Πρόσθιος Κνημιαίος μυς (ΠΚ) – 6 Πειραματόζωα

Μάρτυρες	Βλάβη, χωρίς χορήγηση $MgSO_4 \cdot 7H_2O$	Βλάβη με χορήγηση $MgSO_4 \cdot 7H_2O$
M_{21} } 2 ζώα	M_{21} } 2 ζώα	M_{21} } 2 ζώα
M_x =ημέρες μετά τη γέννηση		

μιαίου μυός (ΠΚ), περιελάμβανε επίμις χωρισμένους στις ίδιες όπως πιο πάνω υποομάδες (Πίν. 1 και 2).

Η πειραματική διαδικασία περιελάμβανε τα παρακάτω στάδια:

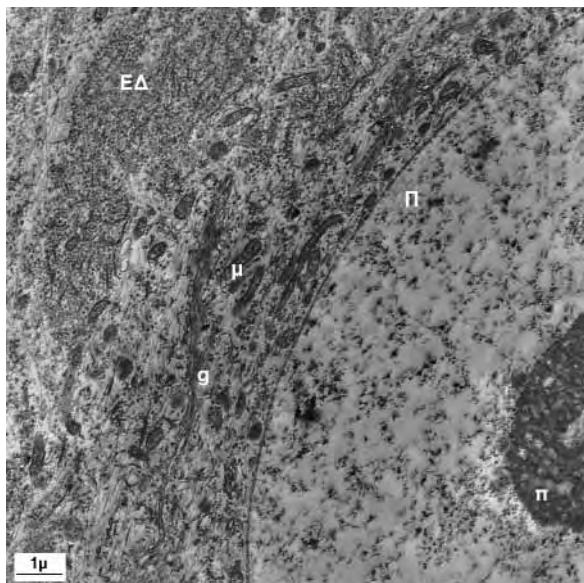
1. Σύνθλιψη του ισχιακού νεύρου τη δεύτερη ημέρα της γέννησης.
2. Χορήγηση μαγνησίου ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$)
3. Μονιμοποίηση των επιμύων με ενδοκαρδια χορήγηση μονιμοποιητικού υγρού, το οποίο περιείχε 1% παραφορμαλδεϋδη και 1,25% γλουταφαλδεϋδη σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικού νατρίου 0,1M (PB).
4. Αφαίρεση του νωτιαίου μυελού και απομόνωση του νευροτομίου $O_4 \cdot O_5$ με τη βοήθεια στρεοεσκοπίου και με οδηγό τις κοιλιακές ρίζες του ισχιακού νεύρου.
5. Λήψη συνεχόμενων τομών πάχους 60-80 μμ με τη βοήθεια μικροτόμου δονήσεως. Για να διευκολυνθεί το κόψιμο του ιστού, γινόταν έγκλειση του σε άγρα 4%.
6. Επεξεργασία του ιστού για την εξέτασή του με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, η οποία περιελάμβανε: εμβάπτιση του ιστού σε 1% τετροξείδιο του οσμίου ($O_4 \cdot O_5$) σε PB, εμβάπτιση σε υδατικό διάλυμα 1% οξικού ουρανίου, διαδοχικές πλύσεις με οξικό νάτριο, αφυδάτωση σε σειρά διαλυμάτων αιθυλικής αλκοόλης αυξανόμενης πυκνότητας, εμβάπτιση σε οξειδίο του προποτενίου, εμπότιση με μύγμα 1:1 οξειδίου του προποτενίου και εποξειδικής οριτίνης και τέλος έγκλειση, των τομών του ιστού σε εποξειδική οριτίνη και πολυμερισμός της οριτίνης για 48 ώρες σε κλίβανο 60°C.
7. Εξέταση των τομών με το οπτικό μικροσκόπιο και επιλογή των περιοχών για την ανάλυση με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.
8. Απομόνωση των επιλεγμένων περιοχών και λήψη υπέρλεπτων τομών πάχους 70-90 μμ με υπερμικροτόμο.
9. Τοποθέτηση των τομών σε ειδικά χάλκινα πλέγματα και χρώση των τομών του ιστού με οξικό ουρανίου και κιτρικό μόλυβδο.
10. Εξέταση και φωτογράφηση των τομών με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

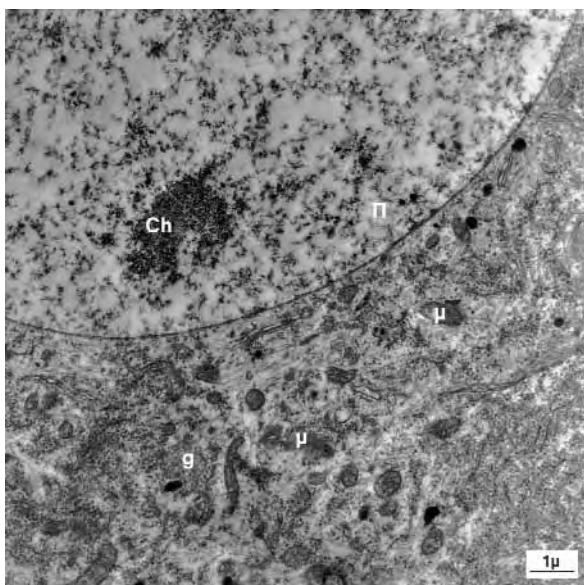
Στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική αλλαγή τόσο στη θέση των πυρήνων, όσο και στη μορφολογία των διαφόρων οργανιδίων των κινητικών νευρώνων που επιβίωσαν μετά τη σύνθλιψη του ισχιακού νεύρου (Εικ. 1-3). Η σύ-

γκριση έγινε με τη θέση του πυρήνα και τη μορφολογία των οργανιδίων κινητικών νευρώνων σε ζώα που δεν είχαν υποστεί αξονότμηση (μάρτυρες, Εικ. 4-6). Το ίδιο παρατηρήθηκε στους κινητικούς νευρώνες, σε ζώα που είχαν υποστεί αξονότμηση και τους είχε χορηγηθεί Mg^{+2} (Εικ. 7,8). Επίσης δεν υπήρξε διαφορετική απάντηση από τους κινητικούς νευρώνες του μακρού εκτείνοντα τους δακτύλους μυός (Εικ. 2,3,5,6,8) και εκείνους του πρόσθιου κνημιαίου μυός (Εικ. 1,4,7).

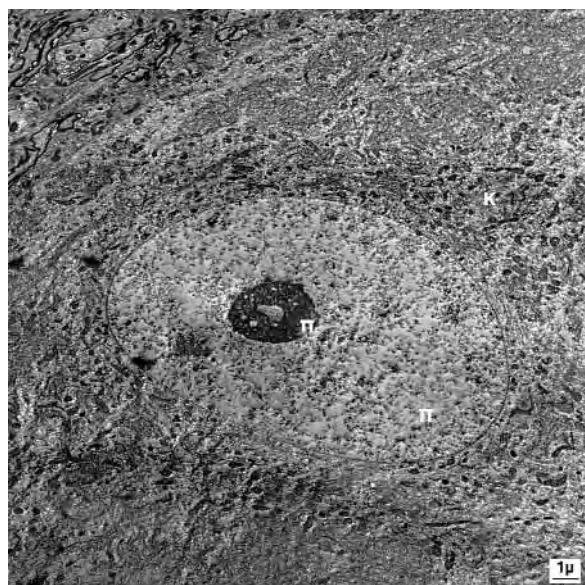
Η εξέταση των σωματίων του Nissl (αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο και αφθονα ελεύθερα ριβοσωμάτια) στους κινητικούς νευρώνες, τα οποία μετά από σύνθλιψη του περιφερικού νεύρου διασπώνται, μεταβάλλουν τη μορφή τους και ανακατανέμονται προς την περιφέρεια του κυτταρικού σώμα-



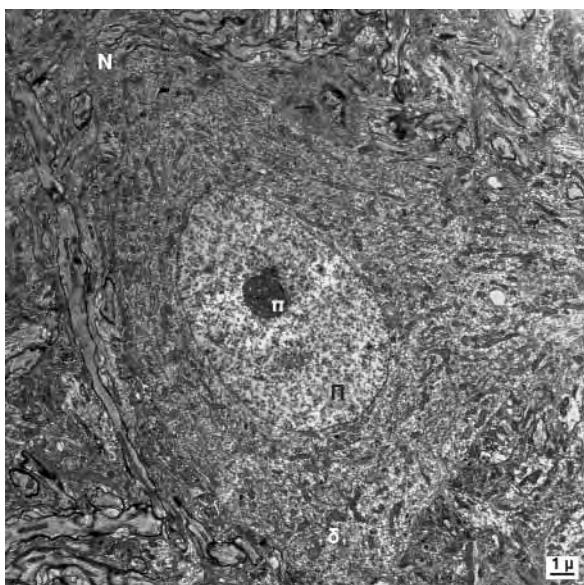
Εικ. 1. X12500. K.N. του ΠΚ μν, αξονοτμημένος. Διακρίνουμε την διπλή πυρηνική μεμβράνη, τον πυρήνα (Π), τον πυρηνίσκο (π), συσκευή Golgi (g), μιτοχόνδρια (μ), ενδοπλασματικό δίκτυο (ΕΔ). K.N.: κινητικός νευρώνας.



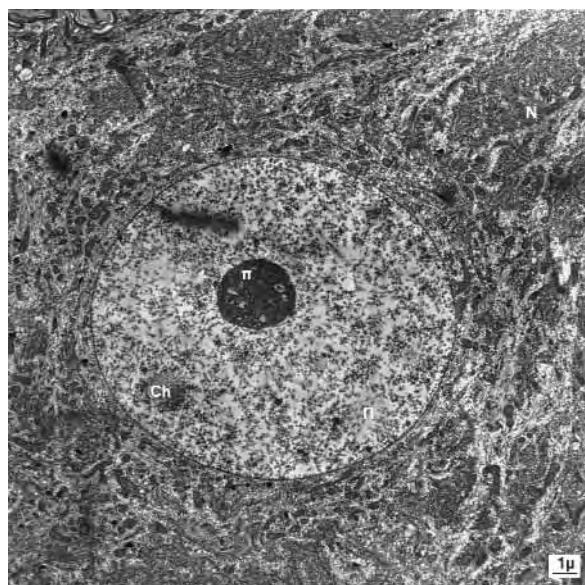
Εικ. 2. X12500. K.N. του ΜΕΔ μω, αξονοτυμημένος. Διακρίνονται την διπλή πτησινική μεμβράνη, τον πυρήνα (Π), μάζες χρωματίνης (Ch), συσκευή Golgi (g), μιτοχόνδρια (μ.). K.N.: κινητικός νευρώνας. ΜΕΔ: μακρύς εκτείνων τους δακτύλους.



Εικ. 4. X4800. K.N. του ΠΚ 21 ημερών. Μάρτυρας Διακρίνεται η πυρηνική μεμβράνη, ο πυρήνας του (Π), πυρηνίσκος (π), μάζες χρωματίνης και το κυτταρόπλασμά του (κ). K.N.: κινητικός νευρώνας, ΠΚ: πρόσθιος κνημιαίος.



Εικ. 3. X4800. K.N. του ΜΕΔ 21 ημερών αξονοτυμημένος. Διακρίνεται η πυρηνική μεμβράνη, ο πυρήνας του (Π), πυρηνίσκος (π), μάζες χρωματίνης και το κυτταρόπλασμά του. Διακρίνεται τμήμα του νευράξονά του (Ν) και αρχή δενδριτών (δ). K.N.: κινητικός νευρώνας. Μ.Ε.Δ.: μακρύς εκτείνων τους δακτύλους.

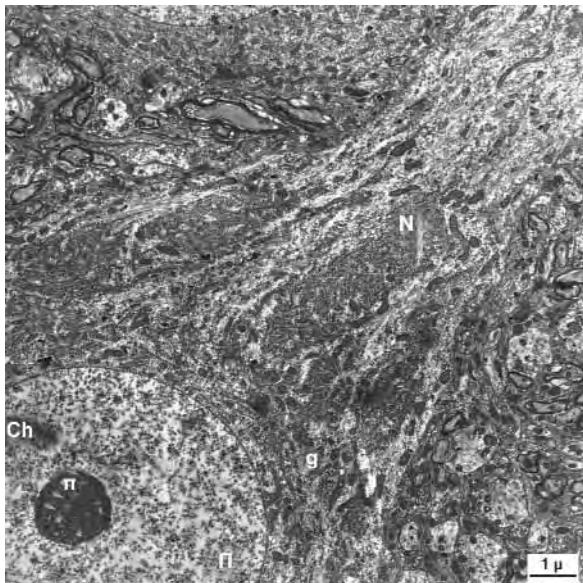


Εικ. 5. X4800. K.N. του ΜΕΔ 21 ημερών. Μάρτυρας Διακρίνεται η πυρηνική μεμβράνη, ο πυρήνας του (Π), πυρηνίσκος (π), μάζες χρωματίνης (Ch) και το κυτταρόπλασμά του. Διακρίνεται και η αρχή του νευράξονα του (Ν). K.N.: κινητικός νευρώνας. Μ.Ε.Δ: μακρύς εκτείνων τους δακτύλους.

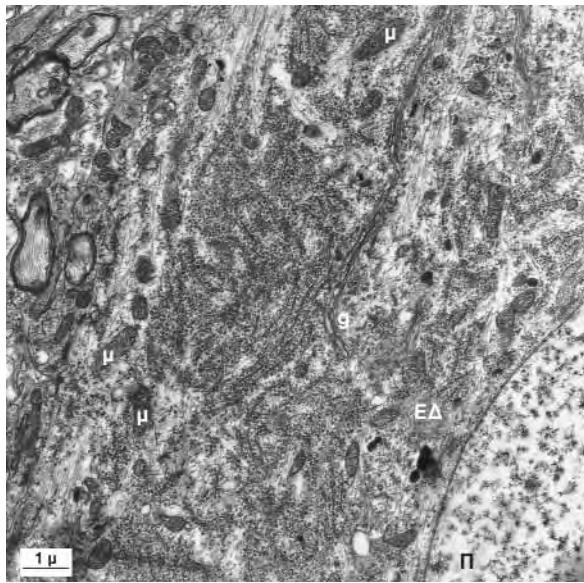
τος του νευρικού κυττάρου, γεγονός που είναι γνωστό ως χρωματόλυσία, δε βρέθηκε να διαφέρει στις τρεις υποομάδες των πειραματοζώων τόσο στους κινητικούς νευρώνες, που νευρώνουν τους μακρύ εκτείνοντα τους δακτύλους μω, όσο και σε ε-

κείνους, που νευρώνουν τον πρόσθιο κνημιαίο μω.

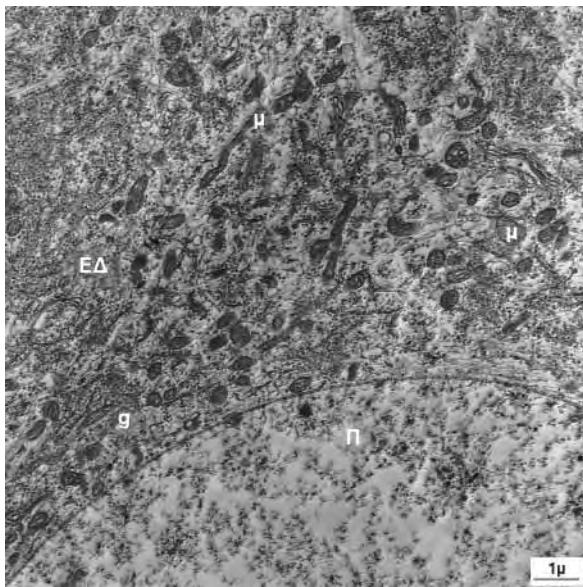
Η εκτίμηση των παραπάνω αποτελεσμάτων οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των κινητικών νευρώνων που επιβίωσαν από την σύνθλιψη του ισχιακού νεύρου, δε



Εικ. 6. X4800 K.N. του ΜΕΔ 21 ημερών. Μάρτυρας. Διακρίνεται η πυρηνική μεμβράνη, ο πυρήνας του (P), πυρηνόσκος (π), μάζες χωματίνης (Ch), και το κυτταρόπλασμά του. Διακρίνεται η αρχή των νευροδέξοντα του (N). K.N.: κινητικός νευρώνας. M.E.D.: μακρύς εκτείνων τους δακτύλους.



Εικ. 8. X12500. K.N. του ΜΕΔ μν, αξονοτμημένος και με Mg^{2+} . Διακρίνουμε την διπλή πυρηνική μεμβράνη, το μέρος του πυρήνα (Π), συσκευή Golgi (g), μιτοχόνδρια (μ), νευρικές ίνες και ενδοπλασματικό δίκτυο (ΕΔ). K.N.: κινητικός νευρώνας. Π.Κ.: πρόσθιος κνημαίος.



Εικ. 7. X12500. K.N. του ΠΚ μν, αξονοτμημένος και με Mg^{2+} . Διακρίνουμε την διπλή πυρηνική μεμβράνη, τον πυρήνα (Π), συσκευή Golgi (g), μιτοχόνδρια (μ), ενδοπλασματικό δίκτυο (ΕΔ). K.N.: κινητικός νευρώνας. Π.Κ.: πρόσθιος κνημαίος.

διαφέρουν από εκείνα των φυσιολογικών κινητικών νευρώνων, αλλά ούτε και από εκείνα των κινητικών νευρώνων στα πειραματόζωα τους χορηγήθηκε NMDA-αναστολέας (Mg^{2+}).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι μορφολογικές αλλαγές των κινητικών νευρώνων, που ακολουθούν την καταστροφή περιφερικού νεύρου έχουν μελετηθεί παλαιότερα από πολλούς ερευνητές και σε διαφορετικά είδη πειραματόζωων, όπως σε νεογέννητες γάτες¹⁶⁻¹⁸, σε επίμυες^{19,20}, σε ινδικά χοιρίδια²¹ και σε μυς²².

Όλες αυτές οι μελέτες και πολλές άλλες πραγματοποιήθηκαν με τη βοήθεια του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου. Εντούτοις οι συγκρίσεις των αποτελεσμάτων στη σύνθλιψη μεταξύ των ζώων μπορούν να είναι παραπλανητικές και ανεπαρκείς όταν βασίζονται στην εμβρυϊκή ή μεταγεννητική ηλικία μόνο²³. Πριν κάνει λοιπόν κανείς τις συγκρίσεις είναι σημαντικό να ορισθεί μια κυτταρολογική αντιστοιχία κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των διαφορετικών νευρωνικών ομάδων²⁴. Το πιο χαρακτηριστικό τελικά γνώσιμα της σύνθλιψης στα πρώτα στάδια της ανάπτυξης σε όλα τα πειραματικά μοντέλα είναι ότι αυτή συνοδεύεται από μαζική απώλεια νευρικών κυττάρων²⁵.

Στη σύνθλιψη, η απάντηση των κινητικών νευρώνων και πιο συγκεκριμένα του κυτταρικού σώματός τους, ποικίλει και εξαρτάται: από το είδος του πειραματόζωου, από το αναπτυξιακό στάδιο, στο οποίο συμβαίνει η σύνθλιψη, από τον τύπο της σύνθλιψης, καθώς και από την περιοχή του τραυματισμού.

Μελέτες από τους Mentis et al.²⁶ έδειξαν ότι

ένα από τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των κινητικών νευρώνων, που άλλαξαν μετά από σύνθλιψη περιφερικού νεύρου (κοινό περιονιαίο) κατά τη δεύτερη μεταγεννητική ημέρα ήταν η θέση του πυρήνα. Οι περισσότεροι από τους κινητικούς νευρώνες, πέντε ημέρες μετά τη βλάβη, εμφάνιζαν ένα περιφερικά μετατοπισμένο πυρήνα. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Umemiya et al.²⁷ μετά από διατομή του προσωπικού νεύρου, αλλά και οι Olsson και Kristensson²² σε πειραματόζωα με βλάβη του προσωπικού νεύρου τρεις και δέκα ημέρες μετά τη γέννηση. Η σημασία αυτή της μετατόπισης των πυρήνων δεν είναι γνωστή.

Η σύνθλιψη περιφερικού νεύρου σε ενήλικα πειραματόζωα οδηγεί επίσης σε μετατόπιση του πυρήνα του κυττάρου²⁸, χωρίς όμως να συνοδεύεται από θάνατο κινητικών νευρώνων. Συνεπώς, η μετατόπιση του πυρήνα δεν αποτελεί ένδειξη κυτταρικού θανάτου. Σε παρόμοια συμπεράσματα οδηγήθηκε και ο Burke¹⁹, παρατηρώντας τους κινητικούς νευρώνες του υπογλώσσου νεύρου σε επίμυες στα διάφορα στάδια της ανάπτυξής τους, όπου παρατήρησε ότι ο αριθμός των έκκεντρων πυρήνων των κινητικών νευρώνων μειώθηκε με το πέρας της ηλικίας.

Οι Cullheim et al.²⁹, χρησιμοποιώντας την ενδοκυττάρια σήμανση με υπεροξειδάση (HRP), σχεδίασαν μία μέθοδο με συνδυασμό οπτικού και ηλεκτρονικού μικροσκοπίου για την ανίχνευση μεμονωμένων ινών και τελικών συναπτικών κομβίων, που ανήκαν σε χαρακτηρισμένους φυσιολογικούς νευρώνες. Αυτή η τεχνική δοκιμάστηκε με επιτυχία στα παράπλευρα αξονικά συστήματα των α-κινητικών νευρώνων της γάτας, αλλά θα μπορούσε να εφαρμοστεί και σε άλλα είδη κινητικών νευρώνων³⁰.

Οι Per-Ake Lagerback et al.³¹, χρησιμοποιώντας και αυτοί την ενδοκυττάρια σήμανση των κινητικών νευρώνων σε ενήλικες γάτες με τη χρήση του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου μελέτησαν τις συνάφεις των νευρώνων.

Οι Linda et al.³² μελέτησαν τα αποτελέσματα της σύνθλιψης στη μορφολογία των κινητικών νευρώνων, όταν αυτή συμβεί κεντρικότερα, δηλαδή σε επίπεδο νωτιαίου μυελού. Στα πειράματά τους χρησιμοποίησαν ενήλικες γάτες. Σε αυτά τα πειράματα η σήμανση των κινητικών νευρώνων γινόταν όσο το πειραματόζωο ήταν σε κατάσταση αναισθησίας, δηλαδή με ενδοκυττάρια σήμανση. Τα αποτελέσματα λοιπόν αυτής της εργασίας δείχνουν ότι οι κινητικοί νευρώνες αναγεννούν τους νευράξονές τους. Αυτή η αναγεννητική τους ικα-

νότητα μπορεί να είναι αποτέλεσμα εξωγενών επιδράσεων ή ενδογενών ιδιοτήτων των ίδιων των κινητικών νευρώνων, ή ακόμη και αλληλεπίδραση μεταξύ εξωγενών και ενδογενών παραγόντων. Η μελέτη αυτή έγινε με τη χρήση οπτικού και ηλεκτρονικού μικροσκοπίου³³.

Όσον αφορά την χρωματολυσία, που αναφέρθηκε στα αποτελέσματα, οι Lieberman et al.³⁴ βρήκαν ότι χρωματολυσία υφίστανται οι ενήλικοι νευρώνες. Εντούτοις, και μερικοί ανώριμοι νευρώνες, συμπεριλαμβανομένων και των κινητικών, δείχνουν να αντιδρούν με έναν παρόμοιο τρόπο^{35,36}.

Οι Chu Wang και Oppenheim³⁰ μελέτησαν τις μορφολογικές αλλαγές στο σώμα των κινητικών νευρώνων, που συνδέονται με τον κυτταρικό θάνατο μετά από σύνθλιψη των νευραξόνων και κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης. Οι ερευνητές αυτοί περιέγραψαν δύο τύπους εκφύλισης (I, II) σύμφωνα με τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των κινητικών νευρώνων. Ο τύπος I χαρακτηρίζεται από πυκνωτικό πυρήνα, από αποσύνθεση των ριβοσωμάτων του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου και από κενοτοπιώδη μιτοχόνδρια. Στον τύπο II χαρακτηρίζεται στοιχεία της εκφύλισης θεωρούνται η διάταση του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου, η πυρηνική διόγκωση, η διόγκωση της συσκευής Golgi, ενώ μόνο λίγα μιτοχόνδρια βλάπτονται. Οι Landmesser και Pilar^{37,38} περιέγραψαν τα χαρακτηριστικά του τύπου I, ως γνωρίσματα σε εκφύλισμένα γαγγλιακά κύτταρα, ενώ θεώρησαν ότι οι τύπου II αλλαγές αποτελούν χαρακτηριστικά γνωρίσματα του φυσιολογικού νευρωνικού θανάτου. Στην παρούσα μελέτη δεν παρατήρηθηκε καμία τέτοιου είδους μορφολογική αλλαγή, σε καμία από τις ομάδες των κινητικών νευρώνων που μελετήθηκαν.

Συμπερασματικά το γεγονός ότι δεν εμφανίζονται βλάβες σε αξονοτιμημένους κινητικούς νευρώνες οφείλεται στο γεγονός ότι η βλάβη (αξονότιμηση) συνέβη στα πρώτα στάδια της ωρίμανσης του νευρικού συστήματος (2^η αναπτυξιακή ημέρα) αλλά η διερεύνηση των βλαβών έγινε στην οριακή (21^η αναπτυξιακή ημέρα) για την ολοκλήρωση της ωρίμανσης του νευρικού συστήματος. Στην εργασία αυτή μελετήσαμε την 21^η αναπτυξιακή ημέρα οπότε και οι αναμενόμενες βλάβες είχαν αποκατασταθεί. Προφανώς οι αλλοιώσεις στη μορφολογία των κυττάρων αποκαθίστανται σε αυτή την ηλικία. Από παρόμοια μελέτη που διενεργήθηκε στο εργαστήριό μας βρέθηκε ότι αυτό που τελικά μεταβάλλεται είναι ο αριθμός των νευρικών κυττάρων (κινητικών νευρώνων)³⁹.

Χρόνιες νευροεκφυλιστικές και ψυχιατρικές παθήσεις με ασαφή αιτιοπαθογένεια, όπως η επιληψία⁴⁰, η νόσος Huntington, η νόσος του κινητικού νευρώνα ή πλάγια αμυοτροφική σκλήρυνση⁴¹, η νόσος Parkinson, η νόσος του Alzheimer, η σχιζοφρένεια και διάφορες νευρώσεις σχετίζονται τελευταία με διαταραχές της γλουταμινεργικής διαβίβασης⁴²⁻⁴⁶. Η χορηγήση «ριλουζόνης» (αποκλειστή των διαύλων Na^+ και της έκλυσης γλουταμινού) σε πάσχοντες από νόσο του κινητικού νευρώνα, βελτιώνει την επιβίωση όταν χορηγηθεί στις αρχικές μορφές της νόσου, ενώ η «μπακλοφένη» (αναστολέας της έκλυσης διεγερτικών αμινοξέων) προσφέρει αισιόδοξα μέχρι στιγμής αποτελέσματα στην χορεία Huntington⁴⁷.

Αρκετά ερευνητικά κέντρα προσπαθούν να δημιουργήσουν χημικά, ανάλογα των μέχρι σήμερα γνωστών ανταγωνιστών, που να έχουν καλύτερες φαρμακοκινητικές ιδιότητες και λιγότερες παρενέργειες, ώστε να χοησμοποιηθούν κλινικά με επιτυχία.

ABSTRACT

Kapoukranidou D, Antonopoulos I, Hioteli M, Kalpidis I, Albani M. The role of Mg^{2+} in the fine structure of spinal motor neurons after peripheral nerve lesion. Hell Iatr 2006; 72: 308-315.

Nerve-muscle disconnection, during the early postnatal period, results in retrograde motor neuron death, possibly as the result of excitotoxicity to the spinal motor neurons. Glutamate is a CNS neurotransmitter, which acts via nerve cell membrane receptors (NMDA, AMPA), and its function changes during development. The differential response of immature versus mature motor neurons to nerve injury, is possibly due to the different density and quality of the glutamate receptors at the synaptic areas. For this purpose, the role of a glutamate receptor antagonist (Mg^{2+}) in motor neuron morphology was studied. Experiments were performed on twelve 21-day rats, whose left sciatic nerve was crushed the 2nd postnatal day. In half the laboratory animals, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ was administered daily, for two weeks. In 6 animals, the extensor digitorum longus (EDL) motor unit was studied, while in another 6 the tibialis anterior (TA) was studied, and the remaining animals were used as controls. The spinal cord was prepared, cut, and examined in the electronic microscope. No morphological differentiation between the motor neurons of the experimental groups was observed, in any of the experimental groups studied. These results demonstrate that: 1. There is no mor-

phological difference between the motor neurons of the rats whose sciatic was crushed and the controls. 2. Motor neuron morphology is independent of Mg administration, and 3. There is no differentiation of motor neuron survival and morphology between the two fast muscles studied.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Vrbova, Navarrete R, Lowrie MB. Matching of muscle properties and motoneuron firing patterns during early changes and development. J Exp Biol 1985, 115: 3-23.
2. Mc Comas AJ. In Neuromuscular Function Disorders, London, Butterworth, 1997: 364-96.
3. O'Brien RAD. Postnatal development of the innervation of mammalian skeletal muscle, in Burstock et al (eds), Somatic and Automatic Nerve-Muscle Interactions, New York: Elsener 1983: 153-185.
4. Lowrie MB, Vrbova G. Dependence of postnatal motoneurons on their targets: review and hypothesis. TNS 1992, 15(3): 80-4.
5. Lowrie MB, Vrbova G. Repeated injury to the sciatic nerve in immature rats causes motoneuron death and impairs muscle recovery. Exp Neurol 2001, 171: 170-5.
6. Navarrete R, Vrbova G. Differential effect of nerve injury at birth on the activity pattern of reinnervated slow and fast muscles of the rat. J Physiol 1984, 351: 675-85.
7. Lowrie MB, Krishnan S, Vrbova G. Recovery of slow and fast muscles following nerve injury during early postnatal development in the rat. J Physiol (Lond) 1982, 331: 51-66.
8. Antonov SM, Johnson JW. Permeant ion regulation of NMDA receptor channel block by Mg^{2+} . Proc Natl Acad Sci USA 1999, 96(25): 14571-76.
9. Greensmith L, Hasan HI, Vrbova G. Nerve injury increases the susceptibility of motoneurons to NMDA-induced neurotoxicity in the developing rat. Neuroscience 1994, 58(4): 727-33.
10. Bennett JA, Dingledine R. Topology profile for a glutamate receptor: three transmembrane domains and a channel lining reentrant membrane loop. Neuron 1995: 373-84.
11. LoPachin RM, Lehning EJ. Mechanism of calcium entry during axon injury and degeneration. Toxicol Appl Pharmacol 1997, 143(2): 233-44.
12. Rothman SM, Olney JW. Excitotoxicity and the NMDA receptor. TINS 1987, 10(7): 299-302.
13. Doble A. Excitatory amino acid receptors and neurodegeneration. Therapie 1995: 50(4): 319-37.
14. Albani M, Vrbóva G. Physiological properties and pattern of innervation of regenerated in the rat. Neuroscience 1985, 1582: 489-98.
15. Greensmith L, Mooney EC, Waters HJ, Houlihan-Burne DG, Lowrie MB. Magnesium ions reduce motoneuron death following nerve injury or exposure to NMDA in the developing rat. Neuroscience 1995, 68(3): 807-12.
16. Grant G. Degenerative changes in dendrites following axonal transection. Experientia 1968, 21: 722-723.

- 77(1): 309-23.
17. *Grant G.* Retrograde dendritic degeneration. *Adv Neurol* 1975, 12: 373-9.
 18. *Grant G.* Silver impregnation of degenerating dendrites, cells and axon central to axonal transection. II. A Nauta study on spinal motor neuronew in Kittens. *Exp Brain Res* 1968, 6: 284-93.
 19. *Burke RE.* Spinal cord: Ventral horn. In *G.M. Shepherd* (ed.) *The Synaptic Organization of the Brain*. 3rd ed. New York: Oxford University Press 1990: 88-132.
 20. *Dekkers J, Navarrete R.* Changes in expression of microtubule associated protein 2 (MAP2) and synaptophysin in rat spinal cord following neonatal nerve injury. *Eur J Neurosci* 1995, (Suppl.) 8: 43.
 21. *Clark P, Jones KJ, LaVelle A.* Alterations in nuclear envelope invaginations in axotomized fetal and early postnatal hamster facial motoneurons. *Brain Res Dev Brain Res* 1992; 68 (1): 1-8.
 22. *Olsson T, Kristensson K.* Uptake and retrograde axonal transport of horseradish peroxidase in normal and axotomized motor neurons during postnatal development. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1979, 5: 377-87.
 23. *LaVelle A.* Critical periods of neuronal maturation. *Prog Br Res* 1964, 9: 93-6.
 24. *LaVelle A.* Nucleolar and Nissl substance development in nerve cells. *J Comp Neurol* 1956, 104: 175-205.
 25. *Snider WD, Elliott JL, Yan Q.* Axotomy-induced neuronal death during development. *J Neurobiol* 1992, 23: 1231-46.
 26. *Mentis GZ, Greensmith L, Vrbova G.* Motoneurons destined to die are rescued by blocking NMDA receptors by MK-801. *Neuroscience* 1993, 54(2): 283-5.
 27. *Umemiya M, Araki I, Kuno M.* Electrophysiological properties of axotomized facial motoneurones that are destined to die in neonatal rats. *J Physiol (Lond)* 1993, 462: 661-78.
 28. *Soreide AJ* Variations in the axon reaction in animals at different ages. A light microscopic study on the facial nucleus of the rat. *Acta Anat basel* 1981, 10: 40-7.
 29. *Cullheim S, Kellerth JO, Conradi S.* Evidence for direct synaptic interconnections between cat spinal alpha-motoneurons via the recurrent axon collaterals: a morphological study using intracellular injection of horseradish peroxidase. *Brain Res* 1977, 19 (1): 1-10.
 30. *Chu Wang IW, Oppenheim RW.* Cell death of motoneurons in the chick embryo spinal cord. I. Light and electron microscopic study of naturally occurring and induced cell loss during development. *J Comp Neurol* 1978, 177: 33-58.
 31. *Per-ake Lagerback, Staffan Cullheim and Brun Ulfhake.* Electron microscopic observations on the synaptology of cat sciatic γ-motoneurons after intracellular staining with horseradish peroxidase. *Neuroscience Letters* 1986, 70: 23-7.
 32. *Linda H, Cullheim S, Risling M.* A light and electron microscopic study of intracellularly HRP-Labeled lumbar motoneurons after intramedullary axotomy in the adult cat. *J Comp Neurol* 1992, 318: 18-208.
 33. *Conradi S, Ronnevi LO.* Ultrastructure and synaptology of the initial axon segment of cat spinal motoneurons during early postnatal development. *J Neurocytol* 1977, 6: 195-210.
 34. *Lieberman AR, Spacek J, Webster KE.* Multiple myelinated branches at a node of Ranvier in the C.N.S. *J Anat* 1972, 111 (Pt 3): 516.
 35. *La Velle A, Smoller CG.* Neuronal swelling and protein distribution after injury to developing neurons. *Am J Anat* 1960, 106: 97-107.
 36. *Burke RE, Dum RP, Fleshman JW, et al.* A HRP study of the relation between cell size and motor unit type in cat ankle extensor motoneurons. *J Comp Neurol* 1982, 209(1): 17-28.
 37. *Landmesser L, Pilar G.* Synaptic transmission and cell death during normal ganglionic development. *J Physiol* 1974, 24(3): 737-49.
 38. *Landmesser L, Pilar G.* Synapse formation during embryogenesis on ganglion cells lacking a periphery. *J Physiol* 1974, 241(3): 715-36.
 39. *Kapoukranidou D, Gougiolias N, Hatzisotiriou A, Fardi D, Albani M, Kalpidis I.* Assessment of motoneuron death during development following neonatal nerve crush and Mg²⁺ treatment. *Med Sci Monit* 2005, 11(10): BR373-9.
 40. *Meldrum BS.* Update on the mechanism of action of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1996, 37 (suppl 6): 4-11.
 41. *Shaw PJ.* Motor neurone disease. *Br Med J* 1999, 318: 1118-21.
 42. *Choi DW.* Glutamate neurotoxicity and diseases of the nervous system. *Neuron* 1988, 1: 623-34.
 43. *Ikonomidou C, Turski L.* Neurodegenerative disorders: clues from glutamate and energy metabolism. *Crit Rev Neurobiol* 1996 10(2): 239-63.
 44. *Bittigau P, Ikonomidou C.* Glutamate in neurologic disorders. *J Child Neurol* 1997, 12(8): 471-85.
 45. *Michaelis EK.* Molecular biology of glutamate receptors in the CNS and their role in excitotoxicity, oxidative stress and aging. *Prog Neurobiol* 1998, 54(4): 309-415.
 46. *Meldrum BS.* Glutamate as a neurotransmitter in the brain: Review of physiology and pathology. *American Society for Nutritional Sciences* 2000: 1007S-13S.
 47. *Martin JB, Gusella JF.* Huntington's disease. Pathogenesis and management. *N Engl J Med* 1986, 315 (20): 1267-76.

Αλληλογραφία:

Δ. Καπουκρανίδου
Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας
Ιατρική Σχολή ΑΠΘ
541 24 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

D. Kapoukranidou
Laboratory of Experimental Physiology
School of Medicine Aristotle University
541 24 Thessaloniki
Greece

Η ποινική ευθύνη των γιατρών με βάση το νέο Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας

Ελισάβετ Συμεωνίδου-Καστανίδου

Τομέας Ποινικών και Εγκληματολογικών Επιστημών, Τμήμα Νομικής ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ποινική ευθύνη του γιατρού μπορεί να προκύψει είτε από πράξη, όταν εφαρμόζει μια θεραπεία ή κάνει μια επέμβαση, είτε από παράλειψη, όταν δεν κάνει όσα ο νόμος του επιβάλλει, με αποτέλεσμα να προκληθεί μια σωματική βλάβη ή θάνατος.

Ποινική ευθύνη μπορεί βεβαίως να στοιχειοθετηθεί και σε άλλες περιπτώσεις. Ποινικό αδίκημα αποτελεί λ.χ. η έκδοση αναληθών ιατρικών πιστοποιητικών (άρθρο 221 ΠΚ), που απαγορεύεται επίσης στον Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας (άρθρο 5.3 ΚΙΔ). Ποινικό αδίκημα είναι η παραβίαση της επαγγελματικής εχεμύθειας (άρθρα 13.1 ΚΙΔ – 371 ΠΚ), η μη σύννομη τήρηση αρχείου με τα στοιχεία των ασθενών (άρθρα 22 ν. 2472/1997 –14 ΚΙΔ, η παράνομη επέμβαση στο έμβρυο και στο ανθρώπινο γονιδίωμα, η αναπαραγωγική κλωνοποίηση (άρθρα 26 ν 3305 /2005 – 30. 3, 4 και 34 ΚΙΔ), όπως και η παραβίαση των κανόνων για τις μεταμοσχεύσεις (άρθρα 20 ν. 2737/1999 – 32 ΚΙΔ).

Ωστόσο οι ενέργειες αυτές είντε δεν έχουν απασχολήσει ποτέ μέχρι σήμερα την πράξη είτε την απασχολούν εντελώς σπάνια. Για το λόγο αυτό και λόγω του περιορισμένου χρόνου, θα εξετάσουμε εδώ μόνο την ιατρική ευθύνη που συναρτάται με τις προσβολές της ζωής ή της σωματικής ακεραιότητας. Αρχικά την ευθύνη που προκύπτει από πράξεις του γιατρού και στη συνέχεια εκείνη που προκύπτει από παραλείψεις.

2. ΠΟΙΝΙΚΗ ΕΥΘΥΝΗ ΑΠΟ ΠΡΑΞΗ

(α) Η ιατρική πράξη περιλαμβάνει κάθε άμεση ή έμμεση επέμβαση του γιατρού στο σώμα του ασθενούς: από μία εγχείριση μέχρι ένα απλό εμβόλιο ή συνταγογράφηση φαρμάκων. Εάν η πράξη αυτή προκαλεί αιτιοκρατικά το θάνατο ή τη σωματική βλάβη του ασθενούς, τίθεται κατ' αρχήν

θέμα ποινικής ευθύνης του γιατρού για ανθρωποκτονία ή προσβολή της σωματικής ακεραιότητας.

Τονίζω το αιτιοκρατικά, γιατί θα πρέπει πάντα να αποδεικνύεται ότι η **συγκεκριμένη** ενέργεια προκάλεσε το αποτέλεσμα, ότι δηλαδή αυτή έχει μετατραπεί στο βλαπτικό για τη ζωή ή την υγεία αποτέλεσμα¹. Αυτό δεν είναι πάντα εύκολο να διαπιστωθεί, κυρίως όταν παρεμβάλλονται πράξεις ή παραλείψεις τρίτων ή και του ίδιου του ασθενούς. Σε κάθε περίπτωση η διαπίστωση ενός ιατρικού σφάλματος, ακόμα κι αν αποδεικνύεται ότι αυτό μπορούσε να δημιουργήσει κίνδυνο ζωής, δεν είναι αρκετή. Αν λ.χ. χορηγείται ένα λάθος φάρμακο για την πίεση, τελικά όμως ο θάνατος επέρχεται από άλλη αιτία, δεν ευθύνεται ο γιατρός γι αυτόν. Σημασία λοιπόν έχει να διαπιστώνεται κάθε φορά ότι η πράξη του γιατρού έχει προκαλέσει αυτή το θάνατο ή τη σωματική βλάβη.

Τούτο συμβαίνει υπό προϋποθέσεις ακόμα κι όταν μεσολαβεί η πράξη κάποιου άλλου. Αν λ.χ. ένας γιατρός δίνει εντολή στη νοσηλεύτρια ή στον ειδικευόμενο γιατρό να χορηγήσει φάρμακο σε ένα παιδί, σε δόση πολύ μεγαλύτερη από την επιτρεπόμενη, και επέλθει για το λόγο αυτό ο θάνατος του παιδιού, η ανθρωποκτονία είναι πράξη και της νοσηλεύτριας άλλα και του γιατρού που έδωσε την εντολή.

(β) Η ύπαρξη πάντως πράξης ανθρωποκτονίας ή σωματικής βλάβης δεν οδηγεί αυτόματα και στην κατάφαση ποινικής ευθύνης. Γιατί τότε κανείς δε θα τολμούσε να ασκήσει το ιατρικό επάγγελμα. Το ιατρικό επάγγελμα είναι συνδεδεμένο με κινδύνους. Είναι επομένως πιθανό ακόμα και η πιο προσεκτική συμπεριφορά να έχει κάποτε μη επιθυμητά αποτελέσματα. Αυτό δεν το αγνοεί το δίκαιο. Και γι αυτό **η αρχικά άδικη πράξη μπορεί τελικά να δικαιολογηθεί**.

Δεν δικαιολογείται όμως λόγω της συναίνεσης

του ασθενούς, όπως συχνά πιστεύουν οι γιατροί, θεωρώντας μάλιστα ότι, εάν την εξασφαλίσουν, μπορούν να «μετακυλύσουν» κατά κάποιο τρόπο την ευθύνη τους στους αρρώστους. Η συναίνεση είναι βέβαια αναγκαία καθώς δεν μπορεί ο γιατρός να επεμβαίνει στο σώμα του ασθενούς όταν αυτός δεν το θέλει, προσβάλλοντας έτσι την προσωπικότητά του. Άλλα η συναίνεση δεν είναι αρκετή. Στο ποινικό δίκαιο η συναίνεση μπορεί να δικαιολογήσει μόνο τις απλές σωματικές βλάβες. Δεν μπορεί αντίθετα να δικαιολογήσει ούτε την πρόκληση του θανάτου ούτε και τη βαριά σωματική βλάβη. Γι' αυτό άλλωστε και παραμένει αξιόποινη η ενεργητική ευθανασία, ακόμα κι όταν γίνεται με τη σύμφωνη γνώμη του ασθενούς ή και μετά από δική του απαίτηση.

(γ) Η πράξη των γιατρών μπορεί λοιπόν να δικαιολογηθεί μόνο με βάση **τον κανόνα της αναγνωρισμένης κινδυνώδους δράσης**. Δικαιολογείται, δηλαδή, γιατί το δίκαιο μας αναγνωρίζει ότι η ιατρική πράξη μπορεί να περικλείει κινδύνους, προσφέρει όμως πολύ περισσότερα στην ανθρωπότητα. Στο ισοζύγιο οφέλους – κινδύνου, το όφελος βαραίνει σημαντικά. Αρκεί να τηρούνται οι κανόνες που έχει θέσει ο νόμος για την πραγματοποίηση των ιατρικών πράξεων.

(δ) Με βάση τα παραπάνω, χρειάζεται να απαντηθούν περισσότερα ερωτήματα πριν καταλήξει κανείς αν δικαιολογείται ή όχι η πράξη του γιατρού:

(ι) Το πώτο ερώτημα είναι αν έχει επιλεγεί η ορθή ιατρική μέθοδος για την αντιμετώπιση του ιατρικού προβλήματος.

Στον ΚΙΔ τίθενται συγκεκριμένοι κανόνες ως προς το στοιχείο αυτό:

1. Αρχικά από το άρθρο 2 προκύπτει ότι η μέθοδος πρέπει να τείνει στη βελτίωση και αποκατάσταση της σωματικής και πνευματικής υγείας και στην ανακούφιση από τους πόνους. Απαγορεύεται άλλωστε και ζητά στο γιατρό να συστήσει θεραπεία που δεν είναι προς το συμφέρον του ασθενούς (άρθρο 8.5 ΚΙΔ). Η επιλογή πρέπει επομένως να σημειώνεται σε μία στάθμιση οφέλους – βλάβης.

2. Παράλληλα ο γιατρός οφείλει να παραλείπει τη χρήση μεθόδων που δεν έχουν επαρκή επιστημονική τεκμηρίωση (άρθρο 3.3 ΚΙΔ). Κάθε διαγνωστική ή θεραπευτική μέθοδος που δεν εφαρμόζεται από τη διεθνή επιστημονική κοινότητα χαρακτηρίζεται ως πειραματική και η εφαρμογή της επιτρέπεται μόνο μετά από έγκριση του Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας (άρθρα 3.4 και 24.4 ΚΙΔ).

3. Μεταξύ μιας μεθόδου απλής και μιας σύνθετης ο γιατρός πρέπει κατ' αρχήν να επιλέγει την απλή.

4. Τέλος, η εφαρμογή ιδιαίτερα παρεμβατι-

κών ή μη αναστρέψιμων επεμβάσεων σε ψυχικά ασθενείς επιτρέπεται μόνο κατ' εξαίρεση και αφού προηγηθεί πλήρης επιστημονική τεκμηρίωση (άρθρα 28.12 και 13 ΚΙΔ).

(ιι) Το δεύτερο ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί είναι αν ο γιατρός έχει ενημερώσει τον ασθενή όπως οφείλει κατά το άρθρο 11 ΚΙΔ

1. Η ενημέρωση πρέπει να είναι πλήρης και να γίνεται με τρόπο κατανοητό. Βεβαίως οι περισσότεροι ασθενείς δεν μπορούν να αντιληφθούν ειδικούς επιστημονικούς όρους, είναι όμως σημαντικό να γίνουν απολύτως κατανοητοί οι κίνδυνοι που συνεπάγεται η συγκεκριμένη επέμβαση.

2. Η ενημέρωση πρέπει να περιλαμβάνει και τις υπάρχουσες εναλλακτικές μεθόδους καθώς και αναφορά στους λόγους για τους οποίους ο γιατρός προκρίνει συγκεκριμένη θεραπευτική αγωγή.

3. Αμφισβήτηση υπάρχει στην επιστήμη αν πρέπει να αναφέρονται στον ασθενή όλοι οι κίνδυνοι μιας ιατρικής πράξης ή μόνον οι σημαντικότεροι από αυτούς. Εν προκειμένω το κείμενο του νόμου είναι σαφές. Πλήρης είναι η ενημέρωση μόνον όταν καλύπτει όλους τους κινδύνους, εφόσον βεβαίως διευκρινίζονται στον ασθενή και τα ποσοστά με τα οποία εμφανίζεται ένας κίνδυνος².

4. Σε κάθε περίπτωση, όπως προβλέπει ο νόμος, ο γιατρός οφείλει να σέβεται την επιθυμία του ασθενούς να μην ενημερωθεί. Από τη διατύπωση αυτή συνάγεται ότι ο γιατρός οφείλει επίσης να σέβεται την επιθυμία του ασθενούς να ενημερωθεί μόνο για τους πολύ σοβαρούς κινδύνους.

5. Ο ασθενής έχει ακόμα δικαίωμα να ξητήσει από το γιατρό να ενημερώσει άλλα πρόσωπα για την κατάσταση της υγείας του, προσδιορίζοντας και το βαθμό της ενημέρωσης που επιθυμεί να δοθεί.

6. Αν ο ασθενής δεν έχει ικανότητα συναίνεσης, επειδή είναι ανήλικος ή ακαταλόγιστος, ο γιατρός τον ενημερώνει στο μέτρο του δυνατού και ενημερώνει **υποχρεωτικά, πλήρως πλέον**, τα πρόσωπα που πρέπει κατά το νόμο να συναινέσουν για την πραγματοποίηση της ιατρικής πράξης, δηλαδή τους γονείς, τον δικαστικό παραστάτη αν έχει οριστεί ή τους οικείους, κατά περίπτωση.

7. Με τον ίδιο τρόπο θα πρέπει – μολονότι ο νόμος σιωπά – να αντιμετωπίζονται οι περιπτώσεις που η ψυχοσωματική κατάσταση του ασθενούς δεν επιτρέπει στο γιατρό την πλήρη ενημέρωσή του, γιατί, κατά την κρίση του, θα οδηγήσει σε τέτοιας έντασης κατάρρευση, ώστε να κινδυνεύει να επηρεαστεί και η ίδια η εφαρμογή της ιατρικής πράξης. Πάντως ακόμα και στην περίπτωση αυτή, μία γενική ενημέρωση πρέπει να γίνει.

8. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στην

ενημέρωση για τους κινδύνους που περικλείουν οι ειδικές επεμβάσεις, όπως μεταμοσχεύσεις, επεμβάσεις αλλαγής ή αποκατάστασης φύλου, αισθητικές ή κοσμητικές επεμβάσεις.

(iii) **Το τρίτο ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί για να διαπιστωθεί αν συντρέχουν οι όροι της επιτρεπόμενης κινδυνώδους δράσης, είναι αν ο ασθενής έχει δώσει τη συναίνεσή του για την πραγματοποίηση της ιατρικής πράξης (άρθρο 12 ΚΙΔ).**

1. Για να είναι έγκυρη η συναίνεση πρέπει ο ασθενής να έχει συνείδηση της σημασίας της.

2. Αν είναι ανήλικος ή ανίκανος, η συναίνεση δίδεται από εκείνους που ασκούν τη γονική μεριμναί ή τον δικαστικό συμπαραστάτη αντίστοιχα. Αν δεν υπάρχει δικαστικός συμπαραστάτης, η συναίνεση δίδεται από τους οικείους. Όταν ο ασθενής είναι ανήλικος, λαμβάνεται πάντως υπόψη και η δική του βούληση, αν αυτός, κατά την κρίση του γιατρού, έχει την ωριμότητα να κατανοήσει την κατάσταση της υγείας του.

3. Η συναίνεση δε χρειάζεται να έχει συγκεκριμένο τύπο, πρέπει όμως, όπως οριζεται, (άρθρο 12 παρ. 2.γ ΚΙΔ) να καλύπτει πλήρως την ιατρική πράξη, κατά το συγκεκριμένο περιεχόμενό της. Όταν επομένως έχει δοθεί για συγκεκριμένη ιατρική πράξη, δεν μπορεί με την κατασκευή της «εικαζόμενης συναίνεσης», που είχε χρησιμοποιηθεί παλαιότερα³, να επεκταθεί και σε άλλες ιατρικές πράξεις, εκτός αν οι αποκλίσεις είναι εξαιρετικά περιορισμένες.

4. Σε κάθε περίπτωση η συναίνεση πρέπει να υπάρχει κατά τη στιγμή που πραγματοποιείται η επέμβαση. Είναι λοιπόν δυνατό, μέχρι και την τελευταία στιγμή να ανακληθεί.

(iv) **Τέλος το τέταρτο ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί για να σξιολογηθεί η συμπεριφορά του γιατρού είναι αν η ιατρική πράξη υλοποιήθηκε *lege artis*. Για να θεωρηθεί ότι μία πράξη γίνεται *lege artis* πρέπει όπως ορίζει ο νόμος, να τελείται κατά τους γενικά παραδεκτούς κανόνες της ιατρικής επιστήμης (άρθρο 10.1 ΚΙΔ).**

(ε) Εάν όλες οι πιο πάνω 4 προϋποθέσεις έχουν τηρηθεί τότε ο γιατρός δεν έχει καμία ευθύνη για το αποτέλεσμα της σωματικής βλάβης ή του θανάτου που προκάλεσε.

Αν αντίθετα έστω και μία λείπει, η ευθύνη του είναι δεδομένη. Αξίζει να αναφέρουμε ως παράδειγμα την περίπτωση ενός γιατρού που ανέλαβε να θεραπεύσει όγκο του τραχήλου της μήτρας με ακτινοβολία. Η μέθοδος ήταν ιατρικά ενδεδειγμένη και εφαρμόστηκε *lege artis* με τη συναίνεση της ασθενούς. Ο όγκος υποχώρησε, η ακτινοβολία όμως προσέβαλε τα όργανα του ουροποιητικού συ-

στήματος, πιθανότητα που όπως δέχτηκε το γερμανικό δικαστήριο το οποίο ασχολήθηκε με το θέμα, ανερχόταν σε ποσοστό 5-6%. Ο γιατρός τιμωρήθηκε για τη σωματική βλάβη, γιατί δεν είχε ενημερώσει την ασθενή για το σχετικό κίνδυνο⁴. Αντίστοιχα αντιμετωπίστηκε μία περίπτωση που ο γιατρός επενέβη για να αφαιρέσει ένα μεγάλο ινούμωμα από τη μήτρα. Καθώς αυτό ήταν συνδεδεμένο με τα τοιχώματα, αναγκάσθηκε να αφαιρέσει ολόκληρη τη μήτρα. Καταδικάστηκε για τη σωματική βλάβη, γιατί η ενημέρωση δεν κάλυπτε και την πιθανότητα αφαιρέσης της μήτρας⁵.

Ο γιατρός πρέπει λοιπόν να τηρεί με σχολαστικότητα τις προϋποθέσεις του νόμου.

(στ) Ακόμα όμως και σε αυτή την περίπτωση μπορούν να ανακύψουν σοβαρά **αποδεικτικά ζητήματα:**

Πολύ συχνά αμφισβητείται λ.χ. αν η μέθοδος που υιοθετείται είναι πράγματι η πλέον πρόσφορη και αναγνωρισμένη από τη διεθνή κοινότητα. Στη νομολογία έχει βέβαια γίνει δεκτό ότι αν δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές, ο γιατρός έχει την ευχέρεια να επιλέγει εκείνη τη μέθοδο που κρίνει καταλληλότερη⁶. Ωστόσο σε όλες τις περιπτώσεις που μπορούν να υπάρχουν περισσότερες σημαντικά διαφορετικές εναλλακτικές λύσεις, η ανασφάλεια παραμένει.

Αμφισβητήσεις μπορούν επίσης να ανακύψουν αν ο ασθενής ενημερώθηκε πράγματι λεπτομερώς, κυρίως όμως αν κατάλαβε όσα του είπε ο γιατρός και αν η συναίνεσή του ήταν πράγματι ελεύθερη ή αντίθετα προϊόν φόβου και σύγχυσης – που πολλές φορές, όπως ισχυρίζεται ο ασθενής, του έχει προκαλέσει ηθελημένα ο γιατρός για να τον παρασύρει σε μία επέμβαση⁷. Η υπογραφή ενός εγγράφου, στο οποίο, ακόμα και αναλυτικά, μπορεί να αναφέρονται οι πιθανοί κίνδυνοι μιας επέμβασης, δεν κατοχυρώνει απόλυτα το γιατρό απέναντι στους ισχυρισμούς αυτούς. Μόνο ένα **μη εμπλεκόμενο** στην ιατρική πράξη πρόσωπο θα μπορούσε πράγματι να βοηθήσει αποδεικτικά, η παρουσία του οποίου όμως δεν προβλέπεται στον Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας. Ορθό θα ήταν με τα δεδομένα αυτά, να υπάρχει ένας τύπος: να διαμορφωθεί δηλαδή ένα έγγραφο, όπου αφενός ο ασθενής να δηλώνει ότι επιθυμεί να ενημερωθεί μόνο για τους πιο βασικούς κινδύνους – αυτούς λ.χ. που εμφανίζονται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 1% και αφετέρου να αναφέρονται με απλούς όρους ποιοί είναι οι κίνδυνοι αυτοί. Στο ίδιο έγγραφο πρέπει να αναφέρεται επίσης ωητά ότι προηγήθηκε προφορική ενημέρωση και ότι αφέθηκε χρονικό περιθώριο, όπως λ.χ. 24 ώρες, πριν ο ασθενής δώσει τη συναίνεσή του.

Ιδιαίτερα ζητήματα έχει δημιουργήσει και ο τρόπος με τον οποίο ελέγχεται αν μια επέμβαση

έχει γίνει *lege artis*. Ενδιαφέρουν οι ικανότητες ενός μέσου γιατρού ή του συγκεκριμένου που είναι μεγαλύτερες ή μικρότερες του μέσου; Εδώ ο νόμος είναι σαφής. Ο γιατρός ευθύνεται μόνο αν παραβιάζει τους κανόνες που είναι γενικά παραδεκτοί⁸.

Βεβαίως το θέμα της απόδειξης είναι πάντα ιδιαίτερα κρίσιμο. Θα πρέπει όμως να τονίσουμε ότι για να καταδικαστεί κάποιος απαιτείται να υπάρχει πλήρης απόδειξη της ενοχής του – πρέπει δηλαδή να διευκρινίζεται ποιά ήταν η συμπεριφορά εκείνη που προκάλεσε θάνατο ή σωματική βλάβη. Η πραγματογνωμοσύνη που κατά κανόνας διατάσσεται δε δημιουργεί πλήρη απόδειξη. Αν υπάρχουν διαφορετικές πραγματογνωμοσύνες, ο δικαστής επιλέγει εκείνη που θεωρεί ο ίδιος πιο αξιόπιστη, με συγκεκριμένη αιτιολογία. Άλλα μπορεί και να τις απορρίψει όλες. Στην περίπτωση αυτή πρέπει απλώς να αιτιολογήσει σημείο προς σημείο γιατί τις απορρίπτει και από ποιά συγκεκριμένα στοιχεία έχει πεισθεί ότι δεν ισχύουν.

(ζ) Εντελώς ξεχωριστά είναι τα θέματα που δημιουργούνται από την πρόκληση θανάτου ή σωματικής βλάβης κατά τη διεξαγωγή **Ιατρικής έρευνας επάνω σε άνθρωπο**. Ο Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας (άρθρο 24) ορίζει ότι η πραγματοποίηση της έρευνας επιτρέπεται μόνον όταν πέραν της ενημερωμένης συναίνεσης του ασθενούς και της *lege artis* εφαρμογής της μεθόδου συντρέχουν δύο ακόμα προϋποθέσεις: (ι) η έρευνα έχει εγκριθεί από το αρμόδιο Επιστημονικό Συμβούλιο και την αρμόδια Επιτροπή Δεοντολογίας και (ii) οι κίνδυνοι είναι δυσανάλογα μικροί σε σχέση με τα πιθανά οφέλη. Αν οι προϋποθέσεις αυτές πληρούνται, η πρόκληση του θανάτου ή της σωματικής βλάβης δεν αποτελεί μία τελικά άδικη πράξη. **Ωστόσο, το πότε ο κίνδυνος είναι δυσανάλογα μικρός δεν προσδιορίζεται στο νόμο και αυτό αποτελεί το σημείο σχετικά με το οποίο μπορούν να δημιουργηθούν αμφισβητήσεις ως προς την πιθανή ποινική ευθύνη των γιατρών.** Θα χρειαζόταν ίσως να προστεθεί ένα ιατρικό συμβούλιο που να ελέγχει την εφαρμογή της μεθόδου στον **κάθε ασθενή**, λύση που πάντα επαφίεται στο γιατρό να επιλέγει, με βάση το άρθρο 22 ΚΙΔ.

3. ΠΟΙΝΙΚΗ ΕΥΘΥΝΗ ΑΠΟ ΠΑΡΑΛΕΙΨΗ

Ερχόμαστε τώρα στην ποινική ευθύνη του γιατρού από παράλειψη. Η ευθύνη αυτή έχει πλέον πολύ μεγαλύτερη έκταση, μια και χαρακτηριστικό του νέου Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας είναι η θεσμοθέτηση πλήθους υποχρεώσεων για τους γιατρούς. Ειδικότερα:

(α) Ο γιατρός οφείλει κυρίως:

1. Να προσφέρει τις υπηρεσίες του οποτεδήποτε του ζητείται με στόχο τη διάγνωση και θεραπεία της ασθενείας καθώς και την ανακούφιση από τους πόνους (άρθρα 2 και 9.1, 2 ΚΙΔ)⁹.

2. Να συνεργάζεται με τους συναδέλφους του και το λοιπό προσωπικό (άρθρα 4.2. και 21.4 ΚΙΔ).

3. Να νιοθετεί την ενδεδειγμένη μέθοδο θεραπείας χωρίς να επηρεάζεται από προσωπικά ιατρικά του προβλήματα (άρθρο 2.6 ΚΙΔ).

4. Να ενημερώνει επαρκώς τους συναδέλφους του σχετικά με την κατάσταση του ασθενούς μετά το πέρας των καθηκόντων του (άρθρο 8.6 ΚΙΔ).

5. Να φροντίζει για τη σύγκλιση ιατρικού συμβουλίου εάν το ζητούν ο ασθενής ή οι οικείοι του (άρθρο 8.7 ΚΙΔ).

6. Να προσφέρει τη βοήθειά του σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης ή μαζικής καταστροφής (άρθρο 9.5 ΚΙΔ).

7. Να εφιστά την προσοχή της κοινωνίας σε σοβαρά θέματα δημόσιας υγείας που μπορούν να δημιουργούν κίνδυνο για τη ζωή και τη σωματική ακεραιότητα αριθμού ατόμων (άρθρο 16.1. ΚΙΔ).

8. Να καταβάλει αυξημένη προσοχή για άτομα που ανήκουν σε ευπαθείς ομάδες (άρθρο 16.5 ΚΙΔ).

9. Να έχεται σε επαφή με τον γιατρό που παρακολουθούσε προηγουμένως τον ασθενή του (άρθρο 21.3 ΚΙΔ).

10. Να χορηγεί θεραπεία σε ασθενή που πάσχει από ψυχική νόσο ακόμα και παρά την άρνησή του, αν διαφορετικά τίθεται σε κίνδυνο η ζωή του ασθενούς ή εκείνων που τον περιβάλλουν (άρθρο 28. 8 ΚΙΔ).

11. Να λαμβάνει τέλος όλα τα ενδεικνυόμενα μέτρα ώστε να μην προσβληθεί η υγεία προσώπου που λαμβάνει ή δίνει αίμα (άρθρο 33 ΚΙΔ).

Η παραβίαση των υποχρεώσεων αυτών θεμελιώνει ποινική ευθύνη για αινθρωποκτονία ή σωματική βλάβη με παραλειψη, εφόσον: (ι) προσδιορίζεται η ενέργεια που όφειλε να κάνει ο γιατρός στη συγκεκριμένη περίπτωση, (ii) αναφέρεται η διάταξη που προβλέπει την υποχρέωση του γιατρού να προβεί στη συγκεκριμένη ενέργεια και (iii) αποδεικνύεται ότι η εκπλήρωση της υποχρέωσης θα μπορούσε να αποτέλεψε την εμφάνιση του κινδύνου ή να ανακόψει την εξέλιξή του προς τη βλάβη του έννομου αγαθού. Αξίζει να αναφέρουμε πρόσφατη απόφαση του Τριμελούς Εφετείου Αθηνών, με την οποία αθωώθηκε ο γιατρός που κατηγορούνταν για αινθρωποκτονία με παραλειψη, διότι το δικαστήριο δεν πείσθηκε ότι η άμεση χειρουργική επέμβαση που όφειλε να κάνει ο γιατρός θα απέτρεπε το αποτέλεσμα του θανάτου¹⁰.

(β) Τι ισχύει ειδικότερα για την υποχρέωση του γιατρού να προσφέρει τις υπηρεσίες του όταν του ζητείται.

Με βάση το κείμενο του νόμου, ο γιατρός, δεν μπορεί κατ' αιχήν να αρνείται την προσφορά των υπηρεσιών του για λόγους άσχετους με την επιστημονική του επάρκεια (άρθρο 9.2 ΚΙΔ). Η υποχρέωση δεσμεύει όλους τους γιατρούς, τόσο του δημόσιου όσο και του ιδιωτικού τομέα (1.5 ΚΙΔ) και – στο μέτρο που δεν υπάρχει καμία διαφορετική ρύθμιση – φαίνεται να ισχύει σε κάθε περιπτωση.

Εντούτοις υπάρχουν περιπτώσεις που η άρνηση επέμβασης δικαιολογείται.

– Ο γιατρός δικαιούται αρχικά, επικαλούμενος λόγους συνείδησης, να αρνηθεί να συμμετάσχει σε ιατρικές επεμβάσεις σε δύο περιπτώσεις: (ι) αν είναι **αμφισβητούμενες** – αν επομένως διατυπώνονται στη θεωρία διαφορετικές απόψεις ως προς την αποτελεσματικότητά τους για τη βελτίωση της υγείας και (ιι) αν ο ίδιος **αντιτίθεται συνειδητικά** στις επεμβάσεις αυτές (άρθρο 2.5 ΚΙΔ). Ακόμα δύος και σε αυτές τις περιπτώσεις υποχρεούται να επέμβει αν υπάρχει θέμα επείγοντος (άρθρο 5.2. ΚΙΔ). Ειδικές περιπτώσεις άρνησης της ιατρικής πράξης για λόγους ηθικής συνείδησης προβλέπονται στα άρθρα 30.5 και 31 ΚΙΔ σχετικά με εφαρμογές της ιατρικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και τη διακοπή της κύνησης.

– Έχει δικαίωμα να αρνηθεί την εφαρμογή **μιας ορισμένης μεθόδου**, όταν κρίνει ότι μία άλλη μέθοδος υπερτερεί σημαντικά για τον συγκεκριμένο ασθενή (άρθρο 3. 3 ΚΙΔ)

– Δικαιούται να αρνηθεί την επέμβαση αν δεν **έχει την απαύτημενη επιστημονική επάρκεια** ή υπάρχει **ειδικός λόγος που καθιστά αντικειμενικά αδύνατη** την προσφορά των υπηρεσιών του (άρθρο 9.2 ΚΙΔ).

– Δικαιούται να διακόψει την παροχή υπηρεσιών για λόγους επιστημονικούς ή **προσωπικούς** (άρθρο 9.4 ΚΙΔ).

– Δικαιούται να μην πραγματοποιήσει ο ίδιος μια επέμβαση, αλλά να την αναθέσει στο νοσηλευτικό προσωπικό αν κρίνει ότι αυτό είναι προς διέλελος του ασθενούς (άρθρο 21.5 ΚΙΔ). Πρέπει δύος να είναι βέβαιος για την επάρκεια του προσωπικού αυτού και να δώσει όλες τις αναγκαίες οδηγίες, ενώ παραμένει υπεύθυνος για τη διαχείριση της φροντίδας του ασθενούς.

(γ) Σε περιπτωση επείγοντος ωστόσο ο γιατρός υποχρεούται να επεμβαίνει πάντα, χωρίς καμία εξαίρεση.

– Στην περιπτωση αυτή δεν μπορεί καν να επικαλεστεί τον κίνδυνο της δικής του ζωής ή υγείας.

Το θέμα απασχόλησε τα τελευταία χρόνια την ποινική δικαιοσύνη, όταν το ιατρικό προσωπικό ενός νοσοκομείου αρνήθηκε να χειρουργήσει ασθενή με Aids, γιατί δεν υπήρχαν οι κατάλληλες για το σκοπό αυτό στολές¹¹. Εναντίον των γιατρών ασκήθηκε ποινική δίωξη για το έγκλημα της έκθεσης. Στην πραγματικότητα δε στοιχειοθετείται καν το έγκλημα της έκθεσης αν – όπως συνέβαινε στο πιο πάνω ιστορικό - ο ασθενής μπορεί να μετακινηθεί σε άλλο νοσοκομείο που έχει τον κατάλληλο εξοπλισμό, χωρίς να αλλάξει ποιοτικά ο κίνδυνος για τη ζωή του. Αν δύος τέτοια δυνατότητα δεν υπάρχει, και ο ασθενής κινδυνεύει άμεσα να πεθάνει, ο γιατρός υποχρεούται να επέμβει ακόμα και με κίνδυνο της δικής του ζωής και υγείας. Η μόνη περίπτωση που δικαιολογείται άρνηση να εκπληρώσει αυτή του την υποχρέωση είναι αν η πραγματοποίηση της επέμβασης δημιουργεί αναπόφευκτα παρόντα κίνδυνο για τη ζωή ή τη σωματική ακεραιότητα των άλλων ασθενών, οπότε η παράλειψη του δικαιολογείται λόγω σύγκρουσης καθηκόντων¹².

– Σε περιπτωση επείγοντος, ο γιατρός υποχρεούται να επέμβει ακόμα κι όταν ο ασθενής δεν είναι σε θέση να εκφράσει έγκυρη βούληση και οι συγγενείς αρνούνται την επέμβαση (άρθρο 12.3 ΚΙΔ). Ένα τέτοιο περιστατικό απασχόλησε πριν από χρόνια τα δικαστήρια της Θεσσαλονίκης, όταν ένας πατέρας αρνήθηκε να γίνει μετάγγιση αύματος στο νεογέννητο παιδί του, επικαλούμενος θρησκευτικούς λόγους, και οι γιατροί σεβόμενοι τη βούληση του άφησαν το παιδί να πεθάνει. Ορθά, ασκήθηκε ποινική δίωξη για ανθρωποκτονία με πρόθεση σε βάρος των γιατρών¹³. Η απειλούμενη ποινή στην περιπτωση αυτή είναι ισόβια κάθειρξη.

– Τέλος, σε περιπτωση επείγοντος ο γιατρός υποχρεούται να προσφέρει τη βοήθεια του **ανεξάρτητα από την ειδικότητά του**, ακόμα κι όταν δεν υπάρχουν τα κατάλληλα μέσα για την άσκηση της ιατρικής (άρθρο 9.3 ΚΙΔ). Το νόημα της συγκεκριμένης διάταξης είναι ότι ο γιατρός πρέπει να κάνει κάθετι που είναι αναγκαίο για να ανακόψει την εξέλιξη του κινδύνου προς τη βλάβη του αγαθού, μέχρις ότου καταστεί εφικτή η παραπομπή του ασθενή σε γιατρό κατάλληλης ειδικότητας. Αν δεν το κάνει και προκληθεί για το λόγο αυτό σωματική βλάβη ή θάνατος, ο γιατρός, παρόλο που δεν είναι ειδικός, θα έχει ποινική ευθύνη¹⁴.

– Σε κάθε περιπτωση η παρέμβαση ενός μη ειδικού ή ειδικευόμενου γιατρού δεν αποσείει την ευθύνη του ειδικού. Ο Άρειος Πάγος έχει κρίνει ότι ευθύνεται για ανθρωποκτονία με παράλειψη κατά παράβαση ιδιαίτερης νομικής υποχρέωσης ο ειδικός γιατρός, που ενώ εφημερόευε και ήταν διευθυντής της

κλινικής, επαφέθηκε στη διάγνωση της ειδικευόμενης γιατρού και στη θεραπεία που αυτή συνέστησε¹⁵.

Είναι σημαντικό πάντως να τονίσουμε και στο σημείο αυτό ότι για να θεμελιωθεί ευθύνη με παραδειγματικό πρότυπο σε κάθε περίπτωση να αναφέρεται ποια ακριβώς ενέργεια οφείλει να κάνει ο γιατρός, ποια διάταξη του επιβάλλει αυτή την υποχρέωση και από ποια στοιχεία συνάγεται ότι η πραγματοποίηση της συγκεκριμένης ενέργειας θα μπορούσε να ανακόψει την εξέλιξη του κινδύνου.

Χρειάζεται επίσης να τονιστεί ότι μόνη η ύπαρξη παραδειγματικού δεν αρκεί για τη στοιχειοθέτηση ποινικής ευθύνης. Πρέπει επιπλέον να βεβαιωθεί ότι ο γιατρός στη συγκεκριμένη περίπτωση έδειξε έλλειψη προσοχής, έλλειψη προσοχής που οφείλει από το νόμο και που μπορούσε με βάση τις γνώσεις του να καταβάλλει. Στο επίπεδο αυτό ενδιαφέρουν οι γνώσεις του συγκεκριμένου γιατρού.

(δ) Στο νόμο επιλύνεται επιπλέον η **σύγκρουση καθηκόντων** στην οποία σε οριακές περιπτώσεις μπορεί να βρεθεί ο γιατρός, όπως λ.χ. μετά από ένα μεγάλο τροχαίο ατύχημα, όταν μπορεί να προσφέρει την απαιτούμενη βοήθεια σε ορισμένους μόνο τραυματίες, αφήνοντας τους άλλους στην τύχη τους. Κατά το άρθρο 15 ΚΙΔ, ο γιατρός σταθμίζει με βάση την επιστημονική του γνώση, τα διακυβευδόμενα αγαθά και τη συνείδησή του. Εφόσον τηρεί τα κριτήρια αυτά, το δίκαιο δε θεωρεί τη συμπεριφορά του άδικη.

(ε) Σε κάθε περίπτωση ευθύνη του γιατρού δεν υπάρχει όταν ο ενημερωμένος ασθενής που έχει ικανότητα να διατυπώνει έγκυρη βούληση αρνείται οριτά την ιατρική φροντίδα. Ο γιατρός οφείλει να σέβεται τη βούληση του ασθενή. Γι αυτό και δεν τιμωρείται στο ποινικό μας δίκαιο η παθητική ευθανασία που γίνεται κατ' απαίτηση του αρρώστου¹⁶.

ABSTRACT

Symeonidou-Kastanidou E. Penal medical responsibility based on the new code of Medial Ethics. Hell Iatr 2006, 72: 316-321.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Φουντεδάκη Κ. Το πρόβλημα των αιτιώδους συνδέσμου στην ιατρική ευθύνη, Ελλ Δ 1994, σ. 3.
- Χαραλαμπάκης Α. Ιατρική ευθύνη και δεοντολογία, Πρώτοι βασικοί προβληματισμοί, εκδ. Α. Σάκκουλα, 1993, σ. 17, θεωρώντας αναγκαία την ενημέρωση στο μέτρο που επιβάλλει «η κοινή λογική». Ωστόσο το κριτήριο αυτό, όπως και ο ίδιος αναγνωρίζει είναι εξαιρετικά ασαφές.
- Φιλιππίδη Τ. Ιατρική ευθύνη από τη σκοπιά του ποινικού δικαίου, 2ο Καρδιολογικό Συμπόσιο της Καρδιολογικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδος, (Επιμ. Έκδοσης Ν.

Αγκομαχαλελής), 1989.

- Ψαρούδα – Μπενάκη Α. Το ιατρικόν καθήκον διαφωτίσεως του ασθενούς ως προϋπόθεσης της συναινέσεώς του, ΠοινΧρον 1974, 645.
- Φιλιππίδη Τ. όπ.παρ.
- Χαραλαμπάκη Α. όπ. παρ., σ. 16.
- Τούτο άλωστε μπορεί και πράγματι να συμβαίνει, όπως συχνά αναγνωρίζουν οι ίδιοι οι γιατροί. Βλ. σχετικά Π. Επιβατιανού, Εισήγηση σε Στρογγυλή Τράπεζα της Ιατρικής Εταιρείας Θεσσαλονίκης, με θέμα Δεοντολογία και Ιατρική, 10.5.1990, Δημοσιεύματα του Ελληνικού Τμήματος της Διεθνούς Εταιρείας Κοινωνικής Αμύνης, 1990, σ. 20.
- Φουντεδάκη Κ. Η αστική ιατρική ευθύνη μετά το ν. 2251/1994, Κριτική Επιθεώρηση 2/1996, σ. 186.
- Υπάρχει πληθώρα αποφάσεων που καταδικάζουν γιατρούς για ανθρωποκτονία ή σωματική βλάβη από αμέλεια επειδή δεν έκαναν τις εξετάσεις που οφείλαν ή την εγχείριση που έπρεπε να πραγματοποιήσουν (βλ. ενδεικτικά ΑΠ 797/02, ΠοινΧρον 2003, σ. 234).
- ΤρΕφΑθ 4549/00, ΠοινΔικ 2002, σ. 130 με παρατηρήσεις Α. Μαυροφόρου – Γιαννούκα.
- Βλ. Βουλ ΣυμβΠλημ Αθ 3654/1992, ΠοινΧρον 1992, σ. 1118. Διαφορετική άποψη εξέφρασε ο Κ. Φελουτζής, (Άρνηση γιατρών να χειρουργήσουν ασθενή με Aids, ΠοινΧρον 1992, σ. 1246), υποστηρίζοντας ότι στη συγκεκριμένη περίπτωση δεν υπάρχουν καν οι όροι της παραδειγματικής, αφού δεν είναι κοινωνικά αναμενόμενο να επέμβει ο γιατρός όταν κινδυνεύει η ζωή του.
- Συμεωνίδου – Καστανίδου Ε. Αρνηση γιατρών να χειρουργήσουν ασθενή με Aids, Υπεράσπιση 1993, σ. 1205 επ.
- Βλ. Βουλ Συμβ Πλημ Θες 161/1970, ΠοινΧρον 1970, σ. 299 και μελέτη επ' αυτού του Ν. Ανδρουλάκη, Ο χιλιαστής πατήρ, Ποινικαί Μελέται 1972, σ. 93 επ.
- Η διάταξη αντιστοιχεί προς το άρθρο 25 παρ. 1 Α.Ν 1565/1939.
- Βλ. ΑΠ 1063/00, ΠοινΔικ 2001, σ. 120 με παρατηρήσεις Α. Τσίτουρα.
- Ανδρουλάκη Ν. Ποινικόν Δίκαιων, Ειδικόν Μέρος, εκδ. Σάκκουλα, 1974, σ. 27, Ε. Συμεωνίδου – Καστανίδου, Το πρόβλημα της ευθανασίας, ΜΝΗΜΗ Δασκαλόπουλου, Σταμάτη, Μπάκα, τ. Α', 1997, σ. 401 επ.

Αλληλογραφία:

Ε. Συμεωνίδου-Καστανίδου
Τομέας Ποινικών και
Εγκληματολογικών Επιστημών
Τμήμα Νομικής ΑΠΘ
541 24 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

E. Symeonidou-Katanidou
Department of Clinical Law
and Criminology, Faculty of Law
Aristotle University
541 24 Thessaloniki
Greece

Σχεδιασμός και ανάπτυξη εργαστηρίου κλινικών δεξιοτήτων για την προπτυχιακή εκπαίδευση φοιτητών ιατρικής

E. Σμυρνάκης¹, A. Φαϊτατζίδου², A. Μπένος¹, N. Ντόμπρος³

¹ Εργαστήριο Υγιεινής, ² Γενικό Χειρουργείο, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ,

³ Ά Παθολογική Κλινική Εργαστήριο Κλινικών Δεξιοτήτων, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Περιληψη. Η ανεπάρκεια των πτυχιούχων φοιτητών ιατρικής στην επιτέλεση βασικών κλινικών δεξιοτήτων οδήγησε στην ανάπτυξη και λειτουργία Εργαστηρίων Κλινικών Δεξιοτήτων (ΕΚΔ) σε πολλές χώρες. Η Ιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ) θέλοντας να αικολουθήσει τις σύγχρονες τάσεις στην ιατρική εκπαίδευση, προχώρησε στο σχεδιασμό και τη λειτουργία ενός ΕΚΔ για τους φοιτητές της. Ακολουθώντας καλά σχεδιασμένα βήματα προχώρησε σταδιακά στη δημιουργία μιας διεπιστημονικής ομάδας εκπαίδευτών, η οποία, βασιζόμενη στη διεθνή εμπειρία, ανέλαβε τη διαμόρφωση και ανάπτυξη του προγράμματος μαθημάτων του εργαστηρίου, σύμφωνα με τις ανάγκες και δυνατότητες της Σχολής. Η ίδια ομάδα ανέλαβε και τη δημιουργία εκπαιδευτικού υλικού, όπου περιγράφονται βήμα-βήμα οι δεξιότητες που αναπτύσσονται στα εργαστήρια. Η εκπαίδευση πραγματοποιείται σε μικρές ομάδες (6-7)

φοιτητών στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ. Για την εκπαίδευση των φοιτητών σε συνθήκες «προσομοίωσης», εκτός από το συνηθισμένο βασικό εξοπλισμό των εξωτερικών ιατρείων, χρησιμοποιούνται και ειδικά εκπαιδευτικά προπλάσματα, όπως είναι τα αφρώδη επιθέματα για την εκπαίδευση στις ενέσεις, το πρόπλασμα εκπαίδευσης στον καθετηριασμό ουροδόχου κύστης κ.λπ. Στο τέλος κάθε κύκλου ΕΚΔ, η επάρκεια των φοιτητών στην επιτέλεση βασικών κλινικών δεξιοτήτων ελέγχεται με γραπτές εξετάσεις και με μία αντικειμενική μέθοδο εξέτασης, την Αντικειμενικά Δομημένη Εξέταση Κλινικών Δεξιοτήτων (OSCE). Ιδιαίτερη έμφαση έχει δοθεί στη συστηματική αξιολόγηση του ΕΚΔ τόσο από τους εκπαιδευτές, όσο και από τους εκπαιδευόμενους, γεγονός που επιτρέπει τη διαφρή βελτίωση του προγράμματος.

Ελλην. Ιατρ. 2006, 72: 322-329.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια έχει τεθεί σε αμφισβήτηση η αποτελεσματικότητα του παραδοσιακού συστήματος εκπαίδευσης των φοιτητών στις κλινικές δεξιότητες. Ένας μεγάλος αριθμός πτυχιούχων ιατρών ολοκληρώνει τις σπουδές του με ανεπάρκειες σε βασικές κλινικές δεξιότητες και με την αίσθηση της ελλιπούς προετοιμασίας για την άσκηση του ιατρικού επαγγέλματος¹. Το γεγονός αυτό οδήγησε στη διαμόρφωση της αντιληψης, πως οι ιατρικές σχολές

δεν θα πρέπει να στηρίζουν την εκπαίδευση στις βασικές κλινικές δεξιότητες αποκλειστικά στην εμπειρία που αποκτάται κατά τη διάρκεια των παραδοσιακών κλινικών ασκήσεων στις κλινικές και τους θαλάμους ενός νοσοκομείου².

Οι νέες τάσεις στην ιατρική εκπαίδευση, όπως περιγράφονται στις αρχές της δεκαετίας του '90 στην έκθεση του General Medical Council της Μεγάλης Βρετανίας «Tomorrow's Doctor»³, προτάσσουν την ανάγκη μίας πιο συστηματικής εκπαί-

δευσης κλινικών δεξιοτήτων. Η σχετικά πρόσφατη ανάπτυξη Κέντρων ή Εργαστηρίων Κλινικών Δεξιοτήτων (ΕΚΔ) για την εκπαίδευση των φοιτητών σε κλινικές δεξιότητες έρχεται να καλύψει τις αδυναμίες των παραδοσιακών προγραμμάτων σπουδών στον τομέα της κλινικής εκπαίδευσης⁴. Σκοπός ενός ΕΚΔ είναι η εκπαίδευση των φοιτητών με ένα συστηματικό και ασφαλή τρόπο, σε ένα πλήρες φάσμα κλινικών δεξιοτήτων, σε συνθήκες εξομοιώσεως, πριν από την έκθεσή τους σε πραγματικούς ασθενείς⁵. Εκπαίδευση στο ΕΚΔ γίνεται με βάση ένα καλά σχεδιασμένο πρόγραμμα εκπαίδευσης. Όλα τα μαθήματα γίνονται ακολουθώντας συμφωνημένες αρχές. Η δομή των μαθημάτων είναι τυποποιημένη, στηριζόμενη σε ένα σχέδιο, που εξασφαλίζει χρόνο για θεωρητική κατάρτιση, επίδειξη και πρακτική εξάσκηση. Όλοι οι φοιτητές έχουν τις ίδιες ευκαιρίες για εκπαίδευση σε όλο το φάσμα των κλινικών δεξιοτήτων. Η εκπαίδευση στο ΕΚΔ γίνεται με τη συμβολή εκπαιδευτικών προπλασμάτων που δίνουν τη δυνατότητα εξάσκησης των φοιτητών, χωρίς να εκτίθεται σε κίνδυνο ή να έρχεται σε δύσκολη θέση ο ασθενής, χωρίς φόβο και άγχος από μέρους των φοιτητών, σε ένα κατάλληλα διαμορφωμένο και ασφαλές εκπαιδευτικό περιβάλλον.

ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΑΠΘ

Η Ιατρική Σχολή ΑΠΘ (ΙΣΑΠΘ), από την ίδρυσή της το 1942, διατηρεί ένα παραδοσιακό πρόγραμμα προπτυχιακών σπουδών. Κύρια χαρακτηριστικά της εκπαίδευσης είναι ο μεγάλος αριθμός φοιτητών, η επικέντρωση της εκπαίδευσης στην απόκτηση θεωρητικών γνώσεων με παρουσιάσεις υπό μορφή διαλέξεων σε μεγάλα αμφιθέατρα, η απουσία συντονισμού μεταξύ θεωρητικών αντικειμένων και κλινικών και εργαστηρίων, η παράθεση αποσπασματικών και εξειδικευμένων γνώσεων με βάση τα ενδιαφέροντα του διδάσκοντος, ο μειωμένος βαθμός επίβλεψης, ο περιορισμός της κλινικής άσκησης κυρίως στο τελευταίο έτος σπουδών, οι μειωμένες ευκαιρίες πρακτικής άσκησης και οι ανισότητες μεταξύ των φοιτητών στην εκπαίδευση κλινικών δεξιοτήτων.

Αναγνωρίζοντας τους περιορισμούς και τις δυσκολίες, η ΙΣΑΠΘ βρίσκεται, τα τελευταία χρόνια, σε μία περίοδο εντατικής προσπάθειας αναβάθμισης του επιπέδου των προπτυχιακών σπουδών. Προκειμένου να αντιμετωπιστούν αρίστιμα προβλήματα, συμμεριζόμενη τις νέες τάσεις στην

ιατρική προπτυχιακή εκπαίδευση, η Γενική Συνέλευση της ΙΣΑΠΘ αποφάσισε κατά το ακαδημαϊκό έτος 2001–2002 και 2002–2003 να προωθήσει στη «Ριζική Αναβάθμιση Σπουδών και Λειτουργιών»⁶.

Με σκοπό την ανίχνευση των εκπαιδευτικών αναγκών και την απόκτηση εμπειρίας από την πειραματική εφαρμογή καινοτόμων εκπαιδευτικών διαδικασιών λειτουργησε από το 2002 το πιλοτικό πρόγραμμα «Μαργαρίτα». Το πρόγραμμα αυτό εθελοντικής συμμετοχής περιελάμβανε εκπαίδευση σε κλινικές δεξιότητες, την επικοινωνία, τη μεθοδολογία έρευνας και την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας⁷.

Μέρος της προσπάθειας αυτής αποτελεί και η ενίσχυση της κλινικής εκπαίδευσης. Στηριζόμενοι στα αποτελέσματα της «αξιολόγησης της κλινικής άσκησης»⁸, που πραγματοποιήθηκε σε τελειόφοιτους φοιτητές ιατρικής, όπου αναδείχθηκαν ανεπάρκειες στην κλινική εκπαίδευση, ξεκίνησε πιλοτικά η λειτουργία ενός Εργαστηρίου Κλινικών Δεξιοτήτων^{9,10}. Το ΕΚΔ παρακολούθησαν αρχικά οι φοιτητές του 6^{ου} έτους, παράλληλα με το πρόγραμμα της τρίμηνης άσκησης στην Παθολογία σε μια Παθολογική Κλινική της Σχολής.

Η επιτροπή προγράμματος προπτυχιακών σπουδών της Ιατρικής Σχολής, αξιολογώντας τα θετικά αποτελέσματα της πρώτης πιλοτικής φάσης λειτουργίας του ΕΚΔ (Οκτώβριος 2004 – Ιούνιος 2005), εισηγήθηκε την εισαγωγή του ΕΚΔ ως επιλεγόμενου μαθήματος τρίτου εξαμήνου. Την εισήγηση αυτή έκανε αποδεκτή η Γ.Σ. της Ιατρικής Σχολής και, από τον Οκτώβριο του 2005, το ΕΚΔ αποτελεί μέρος του Επίσημου Προγράμματος της Σχολής. Η ένταξη του μαθήματος στο πρόγραμμα μαθημάτων του τρίτου εξαμήνου αποσκοπεί στην πρώτη, από τα πρώτα έτη σπουδών, ανάπτυξη κλινικών δεξιοτήτων σε συνθήκες εργαστηρίου, ώστε να επιτυγχάνεται πιο αποτελεσματική εκπαίδευση κατά τη διάρκεια των κλινικών ασκήσεων¹¹.

Ο σχεδιασμός και η λειτουργία ενός ΕΚΔ είναι μία σύνθετη διαδικασία. Η λειτουργία ΕΚΔ οφείλει να προσαρμόζεται στις ιδιαιτερότητες κάθε χώρας και στο πρόγραμμα της κάθε σχολής. Καθώς μέχρι σήμερα δεν υπάρχει εμπειρία σε αυτό τον τομέα στη χώρα μας, παραθέτουμε παρακάτω την εμπειρία από το σχεδιασμό και τη λειτουργία ενός ΕΚΔ στην Ιατρική Σχολή του ΑΠΘ.

ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΕΞΙΟΤΗΤΩΝ

Ο όρος «κλινικές δεξιότητες» συχνά λανθασμένα ταυτίζεται με τις πρακτικές δεξιότητες. Στην πραγ-

Πίνακας 1. Ποιες είναι οι κλινικές δεξιότητες;

Δεξιότητες

- επικοινωνίας
- λήψης ιατρικού ιστορικού
- κλινικής εξέτασης
- πρακτικές σε κλινικές και εργαστηριακές τεχνικές
- ερμηνείας εξετάσεων
- κριτικής σκέψης, αιτιολόγησης και επίλυσης προβλημάτων
- διάγνωσης και θεραπείας
- καρδιοπνευμονικής αναζωγόνησης
- εργασίας σε ομάδα, οργάνωσης και διαχείρισης
- υιοθέτησης επαγγελματικής στάσης και επίγνωσης των κανόνων της ιατρικής θητικής και δεοντολογίας
- ιατρικής πληροφορικής

ματικότητα ήμως είναι ένας πολύ ευρύτερος όρος³ δύποτε φαίνεται στον πίνακα 1.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

Για τη δημιουργία του εκπαιδευτικού προγράμματος του ΕΚΔ έγινε ανασκόπηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας. Μελετήθηκαν προγράμματα άλλων ΕΚΔ που λειτουργούν κυρίως στην Ευρώπη¹²⁻¹⁴. Το πρόγραμμα που ακολουθεί κάθε σχολή είναι προσαρμοσμένο στο πρόγραμμα σπουδών. Σε ορισμένες ιατρικές σχολές το ΕΚΔ λειτουργεί ως ανεξάρτητο μάθημα ενώ σε άλλες λειτουργεί παράλληλα με το πρόγραμμα μαθημάτων και οι φοιτητές ακολουθούν συγκεκριμένες ώρες εκπαίδευσης τη βδομάδα, ανάλογα με το έτος σπουδών τους. Ενδεικτικά τέτοια παραδείγματα συναντάμε στο πρόγραμμα σπουδών των ιατρικών σχολών Maastricht στην Ολλανδία, Peninsula¹² στην Αγγλία,

Πίνακας 2. Αναλυτικό πρόγραμμα Εργαστηρίου Κλινικών Δεξιοτήτων

Θέμα	Μορφή Διδασκαλίας
Λήψη & συγγραφή ιατρικού ιστορικού	Σεμινάριο
Σχέση ιατρού – ασθενή. Η πρώτη επαφή με τον ασθενή	Σεμινάριο
Εισαγωγή στην κλινική εξέταση	Φροντιστηριακή άσκηση
Πρόληψη λοιμώξεων. Πλύσιμο χεριών. Τοποθέτηση γαντιών.	
Προστασία προσωπικού. Απομάκρυνση άχρηστων χρησιμοποιημένων υλικών	Φροντιστηριακή άσκηση
Ζωτικά σημεία: Σφύξεις, Αναιπνοές, Θερμοκρασία, Μέτρηση Αρτηριακής Πίεσης, Υπολογισμός Δείκτη Μάζας Σώματος	Φροντιστηριακή άσκηση
Ηλεκτροκαρδιογράφημα & αναγνώριση ρυθμού	Σεμινάριο – Φροντιστηριακή Άσκηση
Φλεβοκέντηση: τοποθέτηση ορού & αιμοληψία, ενδοφλέβιες ενέσεις	Φροντιστηριακή άσκηση
Ενέσεις: ενδομυϊκές, υποδόριες, ενδοδερμικές	Φροντιστηριακή άσκηση
Καθετηριασμός ουροδόχου κύστης ανδρός	Φροντιστηριακή άσκηση
Τοπική αναισθησία & συρραφή τραύματος	Φροντιστηριακή άσκηση
Αεραγωγός	Φροντιστηριακή άσκηση

Aberdeen¹³ και Dundee¹⁴ στη Σκωτία.

Μετά από εντατική εργασία δύο μηνών σχεδιάστηκε το πρόγραμμα του ΕΚΔ έτσι, ώστε αφενός να ακολουθεί τα διεθνώς επιτυχημένα πρότυπα, και αφετέρου να είναι προσαρμοσμένο στις ιδιαιτερότητες ανάγκες της ιατρικής εκπαίδευσης της ιατρικής σχολής ΑΠΘ.

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

Το πρόγραμμα του πρώτου κύκλου μαθημάτων του ΕΚΔ περιλαμβάνει ένα μικρό αριθμό (2-3) εισαγωγικών σεμιναρίων με μορφή διαλέξεων, μία σειρά φροντιστηριακών ασκήσεων σε μικρές ομάδες φοιτητών (Εικ. 1), καθώς και ξεχωριστό ελεύθερο χρόνο για επανάληψη/μελέτη των φοιτητών υπό επίβλεψη, με βάση τις διαμορφωμένες ανάγκες.

Στον πίνακα 2 παρατίθεται το αναλυτικό πρό-



Εικ. 1. Εξάσκηση των φοιτητών στην κλινική εξέταση σε ζευγάρια.

γραμμα.

Η επικοινωνία, η κριτική σκέψη, η εργασία σε ομάδα, η υιοθέτηση επαγγελματικής στάσης αναπτύσσονται συνεχώς σε κάθε φάση και μισθώνει επιπλέοντας αποτελώντας ένα κρυφό παραλλήλο εκπαιδευτικό πρόγραμμα, γνωστό ως “hidden curriculum”. Για παράδειγμα, σε κάθε μάθημα ζητείται από τους φοιτητές να συστηθούν στον υποδυόμενο ασθενή, να εξηγήσουν τι θα κάνουν, να ξητήσουν τη συγκαταθεσή του για την πραγματοποίηση της εξέτασης και στο τέλος να τον ευχαριστήσουν.

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ

Τον κεντρικό συντονισμό της εκπαιδευτικής ομάδας έχει αναλάβει από κοινού μία τετραμελής ομάδα με συμμετοχή δύο Καθηγητών, ενός Γενικού Ιατρού και μίας Νοσηλεύτριας.

ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Η αρχική ομάδα εκπαιδευτών δημιουργήθηκε με εισιτηρίους των συντονιστών του ΕΚΔ, με βάση τα βασικά εκπαιδευτικά προσόντα (εκπαίδευση, κατάρτιση, εξειδίκευση), την επαγγελματική εμπειρία (χρονική διάρκεια, αντικείμενο, θέση εργασίας), την παιδαγωγική κατάρτιση και τη διδακτική εμπειρία. Η ομάδα εκπαιδευτών αποτελείται από ιατρούς και νοσηλευτές. Οι ιατροί προέρχονται κυρίως από το Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών της Ιατρικής Σχολής. Οι Νοσηλευτές είναι κυρίως εργαζόμενοι διαφόρων τμημάτων (ΤΕΠ, ΜΕΘ, Αναισθησιολογία) του ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ.

Η ομάδα εκπαιδευτών σταδιακά αναπτύχθηκε με τη συμμετοχή νέων μελών. Η διαδικασία ένταξης κάθε νέου μέλους, που διασφαλίζει μέχρι σήμερα την ομαλή ένταξη και την ομογένεια της ομάδας, περιλαμβάνει τα εξής:

1. Ενημέρωση για το σκοπό, τους στόχους και το πρόγραμμα του ΕΚΔ
 2. Παρακολούθηση μίας σειράς φροντιστηριακών ασκήσεων
 3. Παρακολούθηση της τακτικής συνάντησης των εκπαιδευτών, όπου συζητούνται η αξιολόγηση, τα προβλήματα και τίθενται νέοι στόχοι
 4. Εξοικείωση με τον αναλυτικό οδηγό μελέτης
 5. Εμπλοκή στην εκπαιδευτική διαδικασία αρχικά από τη θέση του βοηθού
 6. Ανάληψη βασικού ρόλου στην εκπαίδευση
- Η συνοχή της ομάδας διασφαλίζεται μέσα

από τακτικές συναντήσεις, όπου συζητούνται οι μέθοδοι διδασκαλίας, τα προβλήματα που εμφανίζονται, οι τρόποι για την επίλυσή τους.

Η συμμετοχή όλων είναι εθελοντική. Η εθελοντική σχέση με το εργαστήριο κλινικών δεξιοτήτων παρουσιάζει πολλά θετικά στοιχεία, με κυριότερο το αυθόρυμπο ειλικρινές ενδιαφέρον των εκπαιδευτών. Αναπόφευκτα όμως, η ενασχόληση των μελών είναι περιορισμένη, καθώς απαιτείται επιπλέον χρόνος, πέραν αυτού των σταθερών υποχρεώσεών τους. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε συμμετοχή μεγάλου αριθμού εκπαιδευτών, προκειμένου να καλυφθούν οι ανάγκες του προγράμματος.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΑΣΚΗΣΕΩΝ

Το περιεχόμενο, το σχέδιο και ο οδηγός μελέτης των φροντιστηριακών ασκήσεων είναι αποτέλεσμα συστηματικής εργασίας της ομάδας των εκπαιδευτών. Σε ειδικές συναντήσεις εργασίας ακολουθήθηκαν τα παρακάτω βήματα:

1. Επιλογή αντικειμένων ανά εξειδίκευση με βάση και το ειδικό ενδιαφέρον των εκπαιδευτών
2. Δημιουργία ομάδων εργασίας ανά αντικείμενο εκπαίδευσης
3. Ανασκόπηση βιβλιογραφίας
4. Συγγραφή σημειώσεων
5. Δημιουργία και επιμέλεια παρουσίασης
6. Δημιουργία σχεδίου μαθήματος
7. Δοκιμαστική - πιλοτική εφαρμογή φροντιστηριακής άσκησης με βάση τις σημειώσεις και το αρχικό σχέδιο. Καθορισμός αναγκών σε υλικά, αναλώσιμα κ.λπ.
8. Διάρθρωση σχεδίου μαθήματος, σημειώσεων, παρουσίασης
9. Διαμόρφωση τελικού σχεδίου μαθήματος, σημειώσεων και παρουσίασης

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ

Οι μέθοδοι εκπαίδευσης που υιοθετήθηκαν από την εκπαιδευτική ομάδα ακολουθούν το σύγχρονο εκπαιδευτικό μοντέλο SPICES, το οποίο περιγράφει την εκπαίδευση ως φοιτητικο-κεντρική (Student-centered), βασισμένη στο πρόβλημα (Problem-based), διασυνδεδεμένη και διεπιστημονική (Integrated and Inter-professional), βασισμένη στην κοινότητα (Community-based), επιλεκτική (Elective-driven), και συστηματική (Systematic)¹⁵.

Από την αρχή του προγράμματος για την εκπαίδευση στις φροντιστηριακές ασκήσεις, οι φοιτητές χωρίζονται σε μικρές ομάδες των 6-7 ατόμων.

Η εκπαίδευση στο ΕΚΔ ακολουθεί μία διεθνώς αποδεκτή σειρά 5 κύριων βημάτων¹⁶:

- Βήμα 1^o – κινητοποίηση (επίπεδο εκπαιδευόμενων, εκτίμηση αναγκών, περιγραφή επιδιωκόμενων στόχων)
- Βήμα 2^o – επίδειξη αλινικής δεξιότητας χωρίς επεξήγηση
- Βήμα 3^o – επίδειξη και επεξήγηση των βημάτων
- Βήμα 4^o – συζήτηση και περιγραφή των βημάτων προφορικά από τους φοιτητές
- Βήμα 5^o – πρακτική υπό επίβλεψη

Το εργαστήριο ολοκληρώνεται με την ανακεφαλαίωση και την έγγραφη τυποποιημένη αξιολόγησή του.

ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ

Στον εξοπλισμό του εργαστηρίου συμπεριλαμβάνονται εκπαιδευτικά προπλάσματα, οπτικοακουστικά μέσα, ηλεκτρονικοί υπολογιστές, ιατρικός εξοπλισμός, αναλώσιμα, υποστηρικτικός εξοπλισμός.

1. Ιατρικός Εξοπλισμός – Αναλώσιμα

Ο ιατρικός εξοπλισμός (πιεσόμετρα, ηλεκτροκαρδιογράφοι, παλμικά οξύμετρα, ζυγαριές, αναστημόμετρα) των Τακτικών Εξωτερικών Ιατρείων (ΤΕΙ) τέθηκε στη διάθεση των εκπαιδευτών του ΕΚΔ, μετά από έγγραφη άδεια της διοίκησης του ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ.

Η αναλυτική καταγραφή των χρησιμοποιούμενων υλικών (είδος - τεμάχια - κόστος) συνέβαλε στην ακριβή εκτίμηση των αναγκών για την πραγματοποίηση των φροντιστηριακών ασκήσεων.

2. Εκπαιδευτικά προπλάσματα

Πρόκειται για απλά μοντέλα εξομοίωσης, για πρακτική άσκηση σε ένα μεγάλο φάσμα αλινικών δεξιοτήτων όπως σε ιδιαίτερες από τη φύση τους κλινικές εξετάσεις (δακτυλική εξέταση, εξέταση ουρογεννητικού), και τεχνικές δεξιότητες (φλεβοκέντηση, ενέσεις, καθετηριασμός ουροδόχου κύστης, συρραφή τραύματος) (Εικ. 2).

Ο καθορισμός των αντικειμένων εκπαίδευσης και η επιλεγμένη μορφή εκπαίδευσης για την ταυτόχρονη ανάπτυξη δεξιοτήτων επικοινωνίας με τις υπόλοιπες κλινικές δεξιότητες οδήγησε στην επιλογή εκπαιδευτικών προπλασμάτων, που επιτρέπουν την ανάρτησή τους στο σώμα ενός υποδυόμενου ασθενή.



Εικ. 2. Εκπαίδευση των φοιτητών στο εργαστήριο κλινικών δεξιοτήτων στην ενδομνήκη ένεση, με εκπαιδευτικά προπλάσματα που ανατίθνται στο σώμα υποδυόμενου ασθενούς.

Τα εκπαιδευτικά προπλάσματα που επιλέχτηκαν ήταν:

1. αφρώδη επιθέματα για την εκπαίδευση στις ενδοδερμικές, υποδόριες και ενδομυϊκές ενέσεις,
2. μαξιλαράκια με φλέβες για την εκπαίδευση στη φλεβοκέντηση για την τοποθέτηση ορού, τη λήψη αίματος,
3. μαξιλαράκια για την εκπαίδευση στην τοπική αναισθησία και τη συρραφή τραύματος,
4. μοντέλο ανδρικού ουρογεννητικού συστήματος για την εκπαίδευση στην τοποθέτηση καθετήρα κύστης,
5. μοντέλο για την εκπαίδευση στην εξέταση του προστάτη,
6. μοντέλο γυναικείου ουρογεννητικού συστήματος για την εκπαίδευση στην γυναικολογική κλινική εξέταση, τη λήψη τραχηλικού επιχρύσιματος για test Παπανικολάου, καθώς και την τοποθέτηση καθετήρα κύστης.

3. Βιντεοκάμερες – Οπτικοακουστικά μέσα

Προκειμένου να είναι δυνατή η δημιουργία εκπαιδευτικών βίντεο για χρήση κατά τη διάρκεια των φροντιστηριακών ασκήσεων, αλλά κυρίως κατά τις ώρες ατομικής μελέτης των φοιτητών, αποκτήθηκε εξοπλισμός βιντεοοσκόπησης και αναπαραγωγής βίντεο. Μία άλλη χρήση του βίντεο που εφαρμόζεται στο ΕΚΔ είναι η βιντεοοσκόπηση των φροντιστηριακών ασκήσεων για λόγους αξιολόγησης, με στόχο τη βελτίωση του μαθήματος. Τα βίντεο προβάλλονται στις κλειστές συναντήσεις της Ομάδας Εκπαιδευτών, όπου οι παρατηρήσεις βοηθούν, εκτός των άλλων, στη διαμόρφωση κοινής εκπαιδευτικής τακτικής.

ΥΠΟΔΟΜΗ - ΧΩΡΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

Με στόχο την υλοποίηση της βασικής αρχής ανάπτυξης των ΕΚΔ, η επιλογή χώρου εκπαίδευσης έγινε έτσι ώστε αυτός να είναι κατάλληλα διαμορφωμένος και να δίνει την αίσθηση ενός «πραγματικού» κλινικού περιβάλλοντος¹⁷. Ο χώρος αυτός θα έπρεπε επίσης να έχει εύκολη πρόσβαση και να επιτρέπει την ταυτόχρονη εκπαίδευση όλων των φοιτητών της κάθε σειράς.

Τον πρώτο χρόνο λειτουργίας του ΕΚΔ, χρησιμοποιήθηκαν οι εγκαταστάσεις του ΤΕΠ του ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ σε ώρες μη λειτουργίας. Το δεύτερο χρόνο, η αλλαγή στο σύστημα εφημεριών στη Θεσσαλονίκη οδήγησε στην επιλογή των ΤΕΙ για την πραγματοποίηση των φροντιστηριακών ασκήσεων (Εικ. 3). Και οι δύο επιλογές εξασφάλιζαν τη βασική συνθήκη, καθώς επρόκειτο για πραγματικό κλινικό περιβάλλον. Στον ίδιο χώρο που λειτουργεί το ΕΚΔ, αλλά σε διαφορετικό χρόνο, στις εφημερίες και κατά τη διάρκεια λειτουργίας των τακτικών εξωτερικών ιατρείων, οι φοιτητές έχουν τη δυνατότητα να βλέπουν πραγματικούς ασθενείς. Επίσης, συνδύαζαν ένα μεγάλο αριθμό γειτνιαζόντων χώρων που επιτρέπουν την ταυτόχρονη εκπαίδευση πολλών μικρών ομάδων φοιτητών. Μέσα στα βασικά πλεονεκτήματα του χώρου είναι και η ήδη υπάρχουσα υλικοτεχνική υποδομή. Έτσι, δεν χρειάστηκε η εξαρχής αγορά ιατρικού εξοπλισμού. Από την άλλη πλευρά, όμως, αποτελούν μειονεκτήματα η αδυναμία λειτουργίας του εργαστηρίου σε άλλες (εκτός από τις συμφωνημένες με τη διεύθυνση των ΤΕΙ) ώρες καθώς και η ανάγκη με-

ταφοράς του εκπαιδευτικού υλικού πριν και μετά από κάθε μάθημα από και προς το χώρο αποθήκευσής του.

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Όσον αφορά την εξέταση κλινικών δεξιοτήτων, οι γραπτές και οι προφορικές εξετάσεις, αν και αποτελούν μεθόδους που έχουν χρησιμοποιηθεί επί μακρόν για την αξιολόγηση φοιτητών, υπολείπονται σε αξιοποίηση και εγκυρότητα^{18,19}. Παραδοσιακά, η εξέταση κλινικών δεξιοτήτων στηρίζεται στην άμεση παρατήρηση και κρίση ενός εξεταστή, που μπορεί να είναι λανθασμένη και υποκειμενική²⁰. Μέθοδοι εξέτασης που να είναι αξιόπιστες, έγκυρες και εφαρμόσιμες είναι δύσκολο να αναπτυχθούν²¹. Η Αντικειμενικά Δομημένη Εξέταση Κλινικών Δεξιοτήτων (Objective Structured Clinical Examination-OSCE), που αρχικά περιγράφηκε πριν από 30 χρόνια²², αποτελεί την πλέον αντικειμενική και αξιόπιστη μέθοδο εξέτασης κλινικών δεξιοτήτων²³. Πρόκειται για μία κυκλική διαδρομή σταθμών, όπου ένα φάσμα πρακτικών κλινικών δεξιοτήτων εξετάζονται από εξεταστές με τη χρήση ενός τυποποιημένου εντύπου αντικειμενικής βαθμολογίας²⁴.

Για την εξέταση των φοιτητών του ΕΚΔ στις κλινικές δεξιότητες σχεδιάζεται και αναπτύσσεται μια Αντικειμενικά Δομημένη Εξέταση Κλινικών Δεξιοτήτων (OSCE). Η εξέταση πραγματοποιείται στους χώρους εκπαίδευσης με κύριους εξεταστές τους εκπαιδευτές του ΕΚΔ. Η αναφορά στα βήματα που ακολουθούνται στο σχεδιασμό και την ανάπτυξη του OSCE, ξεφεύγει από τους στόχους αυτής της εργασίας.

ΥΠΟΔΥΟΜΕΝΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Οι υποδυόμενοι είναι μη πραγματικοί ασθενείς που έχουν εκπαίδευτεί στο να προσομοιάζουν με πραγματικούς ασθενείς, αναπαράγοντας ένα κλινικό ιστορικό, καθώς και συμπτώματα, με ένα πιστευτό τρόπο²⁵.

Αρχικά, ζητήθηκε η συνεργασία από τη θεατρική ομάδα της Ιατρικής Σχολής. Μετά από ειδική εκπαίδευση, φοιτητές με ικανότητες στην υποκριτική συνέβαλαν στη λειτουργία του ΕΚΔ ως υποδυόμενοι ασθενείς. Η συμμετοχή των μελών της Θεατρικής Ομάδας αρχικά περιορίστηκε στις εξετάσεις των φοιτητών με την Αντικειμενικά Δομημένη Κλινική Εξέταση. Η θετική εμπειρία από τη συμμετοχή των υποδυόμενων ασθενών στο



Εικ. 3. Το εργαστήριο κλινικών δεξιοτήτων πραγματοποιείται στα Τακτικά Εξωτερικά Ιατρεία (ΤΕΙ) του ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ σε ώρες μη λειτουργίας τους. Η χρήση των ΤΕΙ δίνει τη δυνατότητα εκπαίδευσης σε συνθήκες εκπαίδευσης που προσομοιάζουν με αληθινές.

OSCE δημιουργησε προσδοκίες για εμπλοκή τους και στην εκπαιδευτική διαδικασία, στις φροντιστηριακές κλινικές ασκήσεις.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Η αξιολόγηση στο εργαστήριο κλινικών δεξιοτήτων αποσκοπεί στη διαρκή βελτίωση των συνθηκών εκπαίδευσης. Στην αξιολόγηση συμμετέχουν οι εκπαιδευτές, το υποστηρικτικό προσωπικό και οι φοιτητές.

Μορφές αξιολόγησης που χρησιμοποιούνται αποτελούν οι αξιολογήσεις στην αρχή (εκτίμηση αναγκών) και στο τέλος της σειράς των ασκήσεων/μαθημάτων, καθώς και οι ενδιάμεσες αξιολογήσεις, μετά από κάθε φροντιστηριακή κλινική ασκηση. Η αξιολόγηση από τους φοιτητές γίνεται με γραπτά ερωτηματολόγια κλειστών και ανοικτών ερωτήσεων. Η αξιολόγηση των εκπαιδευτών γίνεται με συζήτηση μέσα στις κλειστές τακτικές συναντήσεις της Ομάδας Εκπαιδευτών. Επίσης, οι εκπαιδευτές καλούνται να συμπληρώσουν ένα έντυπο ερωτηματολόγιο κλειστών και ανοικτών ερωτήσεων στο τέλος της σειράς των μαθημάτων του εξαμήνου.

Τα αποτελέσματα των αξιολογήσεων από εκπαιδευτές και εκπαιδευόμενους χαρακτηρίζονται από μία ιδιαίτερα ενθαρρυντική ανάδραση. Η ανάλυσή τους υπερβαίνει τους στόχους αυτού του άρθρου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εκπαίδευση στις κλινικές δεξιότητες αποτελεί ένα βασικό στόχο της προπτυχιακής ιατρικής εκπαίδευσης. Η ανεπάρκεια του παραδοσιακού προγράμματος σπουδών στον τομέα αυτό οδήγησε στην ανάπτυξη Εργαστηρίων Κλινικών Δεξιοτήτων. Ο σχεδιασμός και η λειτουργία ενός ΕΚΔ είναι μία σύνθετη διαδικασία που πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή. Το πρόγραμμα του ΕΚΔ πρέπει να εναρμονίζεται με το πρόγραμμα σπουδών της σχολής. Στο ΕΚΔ, οι φοιτητές εκπαιδεύονται συστηματικά σε βασικές κλινικές δεξιότητες, σε ένα προστατευμένο περιβάλλον, από τα πρώτα έτη σπουδών, πριν από την επαφή με πραγματικούς ασθενείς. Το πρόγραμμα του ΕΚΔ δεν έχει στόχο να υποκαταστήσει τις κλινικές ασκήσεις αλλά να τις ενδυναμώσει και να τις συμπληρώσει. Η επάρκεια στις κλινικές δεξιότητες που πιστοποιείται από την επιτυχία στις εξετάσεις με την Αντικειμενικά Δομημένη Εξέταση Κλινικών Δεξιοτή-

των, πριν την έναρξη της παραδοσιακής κλινικής ασκησης, μειώνει το άγχος σε φοιτητές και ασθενείς στην πρώτη επαφή φοιτητή-ασθενή, κινητοποιεί τους φοιτητές για περισσότερη πρακτική σε πραγματικές συνθήκες, αξιοποιώντας στο μέγιστο το χρόνο στις κλινικές ασκήσεις.

Η λειτουργία του ΕΚΔ απαιτεί τη συντονισμένη δουλειά ομάδας έμπειρων και πρόσθυμων ατόμων. Η εξασφάλιση μόνιμου και αποκλειστικού χώρου για την εκπαίδευση, αλλά και τη φύλαξη του εκπαιδευτικού υλικού αποτελεί ένα από τα βασικά προβλήματα που καλείται να απαντήσει κάθε ιατρική σχολή. Η εύρεση σταθερής χρηματοδότησης εξασφαλίζει την αγορά και την ανανέωση του υλικού. Η συνεχής εκπαίδευση του προσωπικού και η σταδιακή εμπλοκή του στην εκπαιδευτική διαδικασία εξασφαλίζει ομοιογένεια της ομάδας, με στόχο την επίτευξη κοινά καθορισμένων εκπαιδευτικών στόχων.

Η ολοκλήρωση της πιλοτικής φάσης εφαρμογής του ΕΚΔ στην Ιατρική Σχολή ΑΠΘ και η αξιολόγηση της – η παρουσίαση της οποίας ξεπερνά τα όρια της παρούσας εργασίας – αποτελεί ένα πρώτο σημαντικό βήμα για την περαιτέρω ανάπτυξή του.

ABSTRACT

Smyrnakis E, Faitatzidou A, Benos A, Dombros N. Design and implementation of a clinical skills lab in undergraduate medical education. Hell Iatr 2006; 72: 322-329.

The incompetence of Medical School graduates to perform basic clinical skills has led to the development of Clinical Skills Labs (CSL) in several countries. For the same reasons, the Medical School of Aristotle University of Thessaloniki has also designed and implemented a CSL for its students. To achieve this task, carefully designed steps had to be followed. At first, an interprofessional teaching group was created, which, based on the experience accumulated in other countries, developed a CSL training program according to the specific needs and potentials of our School. This teaching group also produced educational material, which describes step by step the skills that are taught in the CSL. Courses are given in small groups of students (6-7) at the outpatient department of a university general hospital. In addition to the already existing standard facilities and equipment in such a department, basic training models and manikins such as injection trainer, catheterisation trainer etc. are also used. At the end of each course, stu-

dents' competence in performing basic clinical skills is assessed by written tests and by the Objective Structured Clinical Examination (OSCE). The coordinators have given special emphasis on the systematic formal evaluation, both by trainers and trainees, of the whole CSL program, which allows for its constant improvement.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Remmen R, Scherpier A, Denekens J, et al. Unsatisfactory basic skills performance by students in traditional medical curricula. *Med Teach* 1998, 20: 579-82.
2. Remmen R, Derese A, Scherpier A, et al. Can medical schools rely on clerkships to train students in basic clinical skills? *Med Educ* 1999, 33: 600-5.
3. Education Committee of the General Medical Council. Tomorrow's Doctors: Recommendations on Undergraduate Medical Education. London: General Medical Council, 1993. [cited 2006 Dec 10]. Available from: http://www.gmc-uk.org/education/undergraduate/tomorrows_doctors.asp.
4. Stark P. A new age in clinical skills teaching and learning: an international perspective. Book of abstracts of the First International Clinical Skills Conference Prato, Italy, 2005, Monash University, King's College University of London, Clinical Skills Network: 6-10.
5. Ledingham McA, Harden RM. Twelve tips for setting up a clinical skills training facility. *Med Teach* 1998, 20: 503-7.
6. Ιατρικό Τμήμα ΑΠΘ. Γραφείο Εκπαίδευσης. Στρατηγικό και Επιχειρησιακό Σχέδιο Ανάπτυξης του Ιατρικού Τμήματος ΑΠΘ 2002-2010. Θεσσαλονίκη, Ιούλιος-Αύγουστος 2002.
7. Panagopoulou E, Kavaka N, Giannakopoulos S, et al. Integrating communication, clinical and research skills in medical education: The Daisy Project. *Educ Health* 2006, 19: 106-10.
8. Smurnakis E, Tsiantafyllou A, Mourtzilis G, et al. Αρχεί η κλινική εκπαίδευση των φοιτητών για την απόκτηση βασικών κλινικών δεξιοτήτων, Έρευνα σε φοιτητές ιατρικής μετά την τρίμηνη άσκηση στην παθολογία. Ανακοίνωση στο 3ο Επιστημονικό Συνέδριο Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, 2005.
9. Ιατρική Σχολή ΑΠΘ. Ενημερωτικό Φυλλάδιο Μαθήματος, Οδηγός Σπουδών Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ. Ακαδημαϊκό έτος 2006-2007, Χάρις Ε.Π.Ε., Θεσσαλονίκη 2006: 215-16.
10. Bradley P. Clinical Skills at Peninsula Medical School. Peninsula Medical School 2005
11. Clinical Skills Centre. University of Aberdeen. [cited 2006 Dec 7]. Available from: <http://www.abdn.ac.uk/clinicalsks/>
12. Clinical Skills Centre. University of Dundee. Introduction to the centre. [cited 2006 Dec 7]. Available from: <http://www.dundee.ac.uk/clinskills/about/intro.htm>
13. Harden RM, Sowden S, Dunn WR. Educational strategies in curriculum development: the SPICES model. *Med Educ* 1984, 18: 284-97.
14. George JH, Doto FX. A simple five-step method for teaching clinical skills. *Fam Med* 2001, 33(8): 577-8.
15. Bradley P, Postlethwaite K. Setting up a clinical skills learning facility. *Med Educ* 2003, 37 (suppl.1): 1-5.
16. Harden RM, Gleeson FA. Assessment of clinical competence using an objective structured clinical examination (OSCE). *Med Educ* 1979, 13: 41-54.
17. Wass V, Van Der Vleuten CPM, Shatzer J, Jones R. Assessment of clinical competence. *Lancet* 2001, 357: 945-9.
18. White A. The Problem of Clinical Evaluation – A Review. *Nurse Educ Today* 1991, 11: 448-53.
19. Van der Vleuten CPM. The assessment of professional competence: developments, research and practical implications. *Adv Health Sci Educ* 1996, 1(1): 41-67.
20. Harden RM, Stevenson M, Downie WW, Wilson GM. Assessment of clinical competence using an objective structured clinical examination (OSCE). *BMJ* 1975, 1(5955): 447-51.
21. Newble DI, Swanson DB. Psychometric characteristics of the objective structured clinical examination. *Med Educ* 1988, 22(4): 325-34.
22. Lowry S. Assessment Students. *BMJ*. 1993, 306: 51-4.
23. Brender E, Burke A, Glass RM. JAMA patient page. Standardized patients. *JAMA* 2005, 294(9): 1172.

Αλληλογραφία:

Ε. Σμυρνάκης
Προάσμου 10
544 53 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

E. Smirnakis
Priamou 10
544 53 Thessaloniki
Greece

Θυρεοτοξική υποκαλιαιμική περιοδική παράληση

Λ. Γαμβρίλη, Σ. Γαρδικιώτη, Ν. Παπαϊωάννου, Μ. Αρμενάκα, Μ. Σιών

Γ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

Περιληψη. Η θυρεοτοξική υποκαλιαιμική περιοδική παράλυση είναι μια σπάνια επιπλοκή του υπερθυρεοειδισμού, ειδικά σε άτομα καυκάσιας φυλής. Περιγράφεται η εμφάνιση της νόσου σε άνδρα, ελληνικής καταγωγής ηλικίας 25 ετών λίγες ώρες μετά την κατανάλωση μεγάλης ποσότητας υδατανθράκων. Η νόσος εμφανίστηκε με ταχεία εγκατάσταση προοδευτικής μυϊκής αδυναμίας, η οποία σύντομα εξελίχτηκε σε παράλυση των κάτω άκρων. Από τον κλινικό έλεγχο διαπιστώθηκε μεγάλη έκπτωση της μυϊκής ισχύος (-4), ελάττωση των τενοντίων αντανακλαστικών, διόγκωση του θυρεοει-

δούς και ταχυκαρδία. Κατά τον εργαστηριακό έλεγχο βρέθηκε υποκαλιαιμία (2 mEq/l), ενώ ο έλεγχος του θυρεοειδούς έδειξε $\text{FT3}=15,8 \text{ pg/ml}$ ($\text{φ.τ.}=2,1-4,7 \text{ pg/ml}$), $\text{FT4}=5,6 \text{ pg/ml}$ ($\text{φ.τ.}=0,9-2 \text{ pg/ml}$) και $\text{TSH}=0,002 \text{ μIU/ml}$. Ο άρρωστος αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια χορήγηση διαλυμάτων καλίου, σε ελεγχόμενο ρυθμό έγχυσης, και με προπρανολόνη με αποτέλεσμα την ταχεία επαναφορά της μυϊκής ισχύος. Ακολούθησε συστηματική χορήγηση προπύλθειορακίλης για την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού.

Ελλην Ιατρ 2006, 72: 330-332.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η θυρεοτοξική υποκαλιαιμική περιοδική παράλυση είναι μια σπάνια επιπλοκή του υπερθυρεοειδισμού στη λευκή φυλή, ενώ αντίθετα είναι συχνή μεταξύ των ανδρών Ασιατικής καταγωγής, περιλαμβανομένων των Κινέζων, των Ιαπώνων, των Κορεατών, των Φιλιππινέζων κ.ά.¹⁻⁴. Η σπάνια αυτή εκδήλωση του υπερθυρεοειδισμού είναι γνωστή από το 1931⁵, αλλά μεμονωμένες περιπτώσεις εμφάνισής της μεταξύ ατόμων της λευκής φυλής θεωρούνται ακόμη άξιες αναφοράς, εξαιτίας της σπανιότητάς τους. Αναφέρεται μία εκδήλωση θυρεοτοξικής υποκαλιαιμικής περιοδικής παράλυσης σε νεαρό ενήλικα, καυκάσιας φυλής.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ανδρας, ηλικίας 25 ετών, προσήλθε αιτώμενος ταχεία προοδευτική εγκατάσταση μυϊκής αδυναμίας, κυρίως στα κάτω άκρα, από το επίπεδο των μηρών και κάτω, ενώ ανάφερε επίσης μυϊκή αδυναμία και στα άνω άκρα, μικρότερης όμως έντασης. Η μυϊκή αδυναμία των κάτω άκρων σύντομα εξελίχθηκε μέχρι πλήρη παραπάρεση. Στο ιστορικό του αρρώ-

στου αναφερόταν τέσσερα ανάλογα επεισόδια τους τελευταίους τέσσερις μήνες, μικρότερης όμως έντασης και διάρκειας 10 min περίπου, τα οποία υποχωρούσαν αυτόματα. Άξια αναφοράς είναι η παρατήρηση του αρρώστου ότι των επεισόδιων αυτών προηγείτο είτε έντονη σωματική κόπωση είτε κατανάλωση σημαντικής ποσότητας υδατανθράκων. Στο πρόσφατο ιστορικό, λίγες ώρες πριν από την εκδήλωση του επεισοδίου, που τον οδήγησε στο νοσοκομείο, αναφερόταν πολύωρη νυχτερινή εργασία και κατανάλωση μεγάλης ποσότητας σοκολάτας.

Κατά την κλινική εξέταση ο άρρωστος διατηρούσε άριστο επίπεδο συνείδησης. Η αρτηριακή πίεση ήταν $130/90 \text{ mmHg}$ και οι σφίξεις $125/\text{min}$. Στην ψηλάρηση του τραχιλού διαπιστώθηκε διόγκωση στην πρόσθια τραχιλική χώρα με χαρακτήρες συμβατούς με πολυοξώδη βρογχοκόλη. Υπήρχε μεγάλη έκπτωση της μυϊκής ισχύος στα κάτω άκρα (-4) και μικρότερη στα άνω. Η αισθητικότητα ήταν όλα πολύ ελαττωμένα, ενώ δεν υπήρχαν παθολογικά δερματικά αντανακλαστικά. Από την υπόλοιπη κλινική εξέταση δεν βρέθηκαν παθολογικά στοιχεία.

Οι πρώτες εργαστηριακές εξετάσεις έδειξαν επίπεδα καλίου στον ορού 2 mEq/l , $\text{LDH} 1241 \text{ IU/L}$, $\text{CPK} 931 \text{ U/L}$ και $\text{Mg} \text{ ορού } 1,46 \text{ mg/dl}$. Η υπόλοιπη βιοχημική και αιματολογική εικόνα του αρρώστου ήταν φυσιολογική.

Από τον νευροφυσιολογικό έλεγχο άνω και κάτω

άκρων διαπιστώθηκε μείωση των CMAP και φυσιολογικές ταχυτήτες αγωγής των κινητικών νεύρων και των F κυμάτων.

Αμέσως μετά άρχισε συμπτωματική θεραπευτική αντιμετώπιση της υποκαλιαιμίας με τη χορήγηση διαλύματος χλωριούχου καλίου σε ενδοφλέβια έγχυση μικρότερη των 10 mEq/h. Κατά τη διάρκεια της έγχυσης παρατηρήθηκε προοδευτική βελτίωση, ενώ σε λίγο χρόνο η μικρή ισχύς επανήλθη σχεδόν πλήρως, τα δε επίπεδα του καλίου στον ορό προσδιορίστηκαν σε 3,2 mEq/l. Η χορήγηση των διαλυμάτων καλίου συνεχίστηκε με βραδύτερο ρυθμό, μέχρι πλήρη αποκατάσταση της μικρής ισχύος και των επιπέδων του καλίου στον ορό.

Τόσο από το ιστορικό, όσο και από τον παρακλινικό έλεγχο, αποκλείστηκαν όλα τα συνήθη αίτια υποκαλιαιμίας. Ο προσδιορισμός των θυρεοειδικών ορμονών έδειξε επίπεδα $FT_3 = 15,8 \text{ pg/ml}$ (φ.τ. 2,1-4,7 pg/ml), $FT_4 = 5,6 \text{ pg/ml}$ (φ.τ. 0,9-2 pg/ml) και $TSH = 0,002 \text{ μIU/ml}$. Στο σπινθηρογράφημα του θυρεοειδίους απεικονίστηκε αυξημένη και ανομοιογενής καθήλωση του φαρισαφαμάκου, εύρημα συμβατό με υπερελειτουργούσα πολυοιζώδη βρογχοκήλη, ενώ ο υπερηχογραφικός έλεγχος ανέδειξε αυξημένη του μεγέθους του θυρεοειδή, με ανομοιογενή υφή.

Η κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα οδήγησαν στη διάγνωση της θυρεοειδίκης υποκαλιαιμικής περιοδικής παραλυσης και στον άρρωστο χορηγήθηκε προπτυλθειυρακάλη (30 mg/24ωρο) και β-ανασταλτές (propranolol 20 mg, τρις ημερησίως) και εξήλθε του νοσοκομείου.

Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης του άρρωστου δεν αναφέρθηκε άλλο επεισόδιο μικρής αδυναμίας, ενώ προοδευτικά οι θυρεοειδικές ορμόνες επανήλθαν σε φυσιολογικά επίπεδα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο άρρωστος που αναφέρθηκε αποτελεί μια σχεδόν τυπική εκδήλωση θυρεοειδίκης υποκαλιαιμικής περιοδικής παραλυσης. Η κλινική αυτή οντότητα εμφανίζεται σε μεγάλη συχνότητα σε άνδρες, ασιατικής κυρίως καταγωγής¹⁻⁴, ενώ είναι σπάνια η εμφάνιση της σε άτομα της καυκασίας φυλής.

Η νόσος χαρακτηρίζεται από αιφνίδια, παροδικά και υποτροπιάζοντα επεισόδια ανώδυνης μικρής αδυναμίας ή και παραλυσης, χωρίς αισθητικές διαταραχές. Σε αρκετούς ασθενείς ο υπερθυρεοειδισμός είναι λανθάνων και τα επεισόδια μικρής αδυναμίας ή παραλυσης αποτελούν την πρώτη εκδήλωση της νόσου, όπως συνέβη και με τον άρρωστο μας. Συνήθως η νόσος διαγνωσκεται σχεδόν με την εμφάνιση του αρρώστου με συνδυασμό της κλινικής εικόνας του και των εργαστηριακών ευρημάτων της υποκαλιαιμίας και του υπερθυρεοειδισμού. Στη διαφορική διάγνωση της νόσου περιλαμβάνονται η οικογενής περιοδική παραλυση, το σύνδρομο Guillain Barré, η μυασθένεια Gravis, η νόσος του Lyme, η ραβδομυόδυση και η δηλητηρίαση από οργανοφαρικούς εστέρες.

Η παθογένεια της νόσου δεν είναι τελείως σαφής. Απαραίτητο στοιχείο για την εμφάνισή της είναι η παρουσία υψηλών επιπέδων θυρεοειδικών ορμονών στο αίμα. Η θυροξίνη είναι γνωστό ότι αυξάνει τη διενεργούμενη από τις κατεχολαμίνες μεταφορά του καλίου ενδοκυττάρια, διεγέροντας τη δραστηριότητα της Na^+ , K^+ -ATPάσης. Μια τέτοια αυξημένη δραστηριότητα της αντλίας έχει φανεί ότι υπάρχει σε υπερθυρεοειδικούς αρρώστους με υποκαλιαιμική περιοδική παραλυση, σε σχέση με υπερθυρεοειδικούς αρρώστους χωρίς παραλυση^{1,7}.

Εκτός από τα υψηλά επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών, η υπερινσουλιναιμία, τα ανδρογόνα και τα υψηλά επίπεδα κατεχολαμινών, είναι δυνατόν να αυξήσουν τη δραστικότητα της αντλίας. Στον άρρωστο μας προηγήθηκε μεγάλη κατανάλωση υδατανθράκων, που οδήγησε σε υπερινσουλιναιμία, γεγονός που θεωρούμε ότι υπήρξε εκλυτικός παράγοντας εμφάνισης της νόσου. Ο ρόλος των ανδρογόνων ίσως ερμηνεύει την εμφάνιση της νόσου κυρίως στους άνδρες⁸⁻¹⁰.

Επιπλέον, η δραστηριότητα της αντλίας ασβεστίου ελαττώνεται και διαταράσσεται η λειτουργία των διαύλων ασβεστίου-νατρίου, συμβάλλοντας στην εμφάνιση περιοδικής παραλυσης¹¹.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου είναι η άμεση ενδοφλέβια χορηγήση διαλύματος καλίου, τόσο για την ανάταξη της παραλυσης, όσο και για την πρόληψη καρδιακών αρρυθμιών. Το ποσό του χορηγούμενου KCl δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 10 mEq/h, καθόσον σε ποσοστό περίπου 40% των αρρώστων που χορηγήθηκε κάλιο εμφάνισαν υπερκαλιαιμία >5,5 mEq¹².

Επιπρόσθετα η παραλληλή χορήγηση προπρανολόνης φαίνεται ότι έχει ευεργετική αποτελέσματα, τόσο για την αντιμετώπιση της οξείας προσβολής, όσο και για την πρόληψη της¹³.

Παράλληλα συνιστάται η χορήγηση β-ανασταλτών, που έχουν επίσης ευεργετική επίδραση στη θυρεοειδίκη υποκαλιαιμική παραλυση, ενώ ακολουθεί η χορηγήση αντιθυρεοειδικών φαρμάκων για τη μακροπρόθεσμη αντιμετώπιση της κυρίας νόσου.

Η αύξηση των επιπέδων της CPK στον ορό, που παρατηρήθηκε στον άρρωστο μας, αποδίδεται στην υποκαλιαιμία, η οποία είναι δυνατόν να προκαλέσει ραβδομυόδυση.

ABSTRACT

Gamvili L, Gardikioti S, Papaioannou N, Armenaka M, Sion M. Thyrotoxic hypokalemic periodic

paralysis: A case report. *Hell Iatr* 2006, 72: 330-332.

Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis is a rare complication of hyperthyroidism, particularly in the caucasian race. We report the disease in a 25 years old, Greek male, that presenting abruptly, a few hours after consuming large quantities of carbohydrates, with progressive muscular weakness that rapidly led to paralysis of the lower extremities. The physical examination demonstrated symmetrical decrease in muscle strength in the affected limbs (-4), decreased tendon reflexes, tachycardia and thyroid enlargement. The laboratory evaluation demonstrated marked hypokalemia (2 mEq/l). Serum levels of FT3 (15,8 pg/ml) and FT4 (5,6 pg/ml) were increased, with a low TSH (0,002 μIU/ml). The patient was treated with intravenous, controlled-drip, potassium supplementation and with propranolol, which resulted in the rapid return of muscle strength. Propylthiouracil was subsequently administered for the management of hyperthyroidism.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ferreiro JE, Arguelles DJ, Rams H. Thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Med* 1986, 80: 146-50.
2. Saeian K, Heckerling PS. Thyrotoxic periodic paralysis in a Hispanic man. *Arch Intern Med* 1988, 148: 708.
3. Ober KP. Thyrotoxic periodic paralysis in the United States. Report of 7 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1992, 71: 109-20.
4. Ko GT, Chow CC, Yeung VT, et al. Thyrotoxic periodic paralysis in a Chinese population. *Q J Med* 1996, 89: 463-8.
5. Dunlap HF, Kepler EJ. A syndrome resembling familial periodic paralysis occurring in the course of exophthalmic goiter. *Endocrinology* 1931, 15: 541-6.
6. Tran HA, Kay SE, Kende M, et al. Thyrotoxic, hypokalemic periodic paralysis in Australasian men. *Intern Med J* 2003, 33: 91-4.
7. Chan A, Shindle R, Chow CC, et al. In vivo and in vitro sodium pump activity in subjects with thyrotoxic periodic paralysis. *Br Med J* 1991, 303: 1096-9.
8. Guerra M, Rodriguez del Castillo A, Battaner E, Mas M. Androgens stimulate preoptic area Na⁺, K⁺-ATPase activity in male rats. *Neurosci Lett* 1987, 78: 97-100.
9. Layser RB. Periodic paralysis and the sodium-potassium pump. *Ann Neurol* 1982, 11: 547-52.
10. Biering H, Bauditz J, Pirllich M, Lochs H, Gerl H. Manifestation of thyrotoxic periodic paralysis in two patients with adrenal adenomas and hyperandrogenaemia. *Horm Res* 2003, 59(6): 301-4.
11. Annie WC, Kung KS, Lau CY, et al. Association of novel single nucleotide polymorphism in the calcium channel α1 subunit gene (Cav1.1) and thyrotoxic periodic paralysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89: 1340-45.
12. Kuo-Cheng L, Yu-Hsu H, Jainn-Shuin C, et al. Effects of potassium supplementation on the recovery of thyrotoxic periodic paralysis, *Am J Emerg Med* 2004, 22: 544-7.
13. Conway MJ, Seibel JA, Eaton P. Thyrotoxicosis and periodic paralysis: improvement with beta blockade. *Ann Intern Med* 1974, 81: 332-6.

Αλληλογραφία:

Μ. Σιών
Δ. Ευελπίδου 32
551 32 Καλαμαριά
Θεσσαλονίκη

Corresponding Author:

M. Sion
32, D. Evelpidou Str.
551 32 Kalamaria
Thessaloniki
Greece

Αποκατάσταση κάκωσης δωδεκαδακτύλου με μισχωτό μόσχευμα έλικας ειλεού

Α. Καμπαρούδης, Ν. Αντωνιάδης, Γ. Φραγκανδρέας, Χ. Σπυρίδης,
Δ. Τσαντήλας, Θ. Γερασιμίδης

Ε' Χειρουργική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Περιληψη. Οι κακώσεις του δωδεκαδακτύλου συνυπάρχουν στο 4% των κοιλιακών κακώσεων, και το 22% αυτών συμβαίνει σε κλειστές κακώσεις. Η θέση του δωδεκαδακτύλου καθιστά δύσκολη τη διάγνωση της κάκωσης του, ιδίως όταν υπάρχουν εμφανείς συνοδές κακώσεις άλλων οργάνων. Απεικονιστικές εξετάσεις μπορεί να θέσουν τη διάγνωση προεγχειρητικά, αν και συνήθως η ερευνητική λαπαροτομία είναι αυτή που έχει διαγνωστική και θεραπευτική αξία. Με σκοπό να τονίσουμε τη διαγνωστική προσέγγιση της κάκωσης της 2ης μοίρας του δωδεκαδακτύλου επί κλειστών κακώσεων της κοιλίας και να συζητήσουμε την θεραπευτική προσέγγισή της παρουσιάζουμε τον ασθενή που αντιμετωπίσαμε. Παρουσίαση περιστατικού: Έφερθος 16 ετών διακομίστηκε με κλειστή κάκωση κοιλίας, μετά από τροχαίο ατύχημα με δίκυκλο, με άλγος και ευαισθησία στην ψηλάφηση του δεξιού υποχονδρίου και με αιματέμεση. Από τον παρακλινικό έλεγχο μόνο η αξονική τομογραφία, σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα έθεσε την υποψία κάκωσης δωδεκαδακτύλου. Περίπου 4 ώρες μετά την πρόκληση της κάκωσης υποβλήθηκε σε ερευνητική λαπαροτομία, όπου βρέθηκε οπισθοπεριτονάϊκό αι-

μάτωμα, πλήρης διατομή της 2ης μοίρας του δωδεκαδακτύλου, με το φύμα του Vater πολύ κοντά στο χειλος του περιφερικού κολοβώματος, και με απόσπαση τμήματος της κεφαλής του παγκρέατος. Με διεγχειρητική χολαργγειογραφία και παγκρεατογραφία απεικονίστηκε η ακεραιότητα του χοληδόχου πόρου και του μείζονος παγκρεατικού πόρου. Η κάκωση του παγκρέατος συρράφτηκε, μετά από χοληδοχοτομή τοποθετήθηκε σωλήνας Kehr και η αποκατάσταση της συνέχειας του δωδεκαδακτύλου έγινε με παρεμβολή μισχωτής έλικας ειλεού. Την 14η μετεγχειρητική ημέρα έγινε χολαργγειογραφία δια του Kehr και έλεγχος στομάχου-δωδεκαδακτύλου με αραιωμένο βάριο, χωρίς σημεία διαφυγής ή στένωσης. Αφαιρέθηκε ο σωλήνας Kehr και την 22η μετεγχειρητική ημέρα εξήλθε. Συμπέρασμα: Η ταχεία αντιμετώπιση της βλάβης, η απουσία συνοδών κακώσεων, η διατήρηση της ακεραιότητας του φύματος του Vater είναι στοιχεία καθοριστικά της τελικής έκβασης. Η τεχνική που χρησιμοποιήθηκε αποσκοπούσε στη φυσιολογική ανατομική αποκατάσταση της βλάβης.

Ελλην Ιατρ 2006, 72: 333-338.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κακώσεις του δωδεκαδακτύλου αποτελούν το 4% όλων των κακώσεων της κοιλίας και το 22% αυτών οφείλεται σε θλαστική κάκωση, που συνήθως είναι αποτέλεσμα τροχαίου αυτοχήματος, πτώσης από ύψος, ή σωματικής βίας. Λόγω της ανατομικής θέσης του δωδεκαδακτύλου, η θλαστική κάκωσή του συνήθως συνοδεύεται από κακώσεις

γειτονικών οργάνων και αγγείων, όπως του παγκρέατος, του χοληδόχου πόρου, των μεσεντερίων αγγείων, ή της κάτω κοιλης φλέβας.¹

Η διάγνωση της είναι δύσκολη και, αν και υπάρχουν αρκετές παρακλινικές εξετάσεις ελέγχου, η ερευνητική λαπαροτομία με διερεύνηση του οπισθοπεριτονάϊκου χώρου παραμένει η καθοριστική διαγνωστική εξέταση. Η ταχεία διάγνωση

και αντιμετώπιση έχει μεγάλη σημασία γιατί κάθε καθυστέρηση έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα²⁻⁴.

Έχουν περιγραφεί διάφορες χειρουργικές τεχνικές για την αντιμετώπιση των κακώσεων του δωδεκαδακτύλου και ο χειρουργός καλείται να επιλέξει μια από αυτές, ανάλογα με το είδος και τη βαρύτητα της κάκωσης.

Παρουσιάζουμε μια περίπτωση διατομής της 2^{ης} μοίρας του δωδεκαδακτύλου μετά από κλειστή κάκωση κοιλίας, που αποκαταστάθηκε χειρουργικά με μισχωτή έλικα ειλεού.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Έφθιβος 16 χρονών διακομίστηκε στο τμήμα επειγόντων του νοσοκομείου μας μετά από τροχαίο ατύχημα με δίκυκλο κατά το οποίο εκτινάχθηκε και προσέκρουσε δυνατά, κυρίως με το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα, σε σταθερό εμπόδιο. Στην περιοχή του δεξιού υποχονδρίου υπήρχαν μόνο εκδορές χωρίς την παρουσία άλλων στοιχείων κάκωσης. Διακομίστηκε με κλίμακα Γλασκώβης (CGS) 15 και ήταν αιμοδυναμικά σταθερός (Αρτηριακή Πίεση: 120/80 mmHg, σφύγεις: 88/λεπτό). Στην κλινική εξέταση κατά την ψηλάφηση διαπιστώθηκε ευαισθησία στο δεξιό υποχονδρίο, ενώ η υπόλοιπη κοιλιά ήταν ελεύθερη ευρημάτων. Από τον απεικονιστικό έλεγχο (απλές ακτινογραφίες: κρανίου, ΑΜΣΣ, ΟΜΣΣ, θώρακος, κοιλίας), και το υπερηχογράφημα κοιλίας δεν βρέθηκαν παθολογικά στοιχεία. Στον εργαστηριακό έλεγχο κατά την εισαγωγή του δεν υπήρχαν επίσης παθολογικά ευρήματα (αιματοκρίτης 41%, λευκά αιμοσφαίρια 9500 K/μl). Λίγο μετά την εισαγωγή του παρουσίασε αιματέμεση και επιδείνωση της κλινικής του εικόνας, με αύξηση της έντασης του άλγους και της αντίστασης κατά την ψηλάφηση στη δεξιά κοιλιά. Υποβλήθηκε σε υπολογιστική τομογραφία κοιλίας, (Εικ. 1) χωρίς τη χορήγηση σκιαστικού, η οποία ανέδειξε αιμάτωμα στον οπισθοπεριοναϊκό χώρο στο ύψος του δωδεκαδακτύλου. Με υψηλό δείκτη υποψίας ως προς την ύπαρξη κάκω-

σης του δωδεκαδακτύλου αποφασίστηκε η διενέργεια λαπαροτομίας, για τη διερεύνηση της βλάβης 4 ώρες μετά την πρόκληση του τροχαίου ατυχήματος. Η περιτοναϊκή κοιλότητα προσεγγίστηκε με μέση υπερομφάλια τομή. Στη περιοχή της κεφαλής του παγκρέατος και της δεύτερης μοίρας του δωδεκαδακτύλου βρέθηκε οπισθοπεριοναϊκό αιμάτωμα, που η διερεύνηση του αποκάλυψε πλήρη διατομή της δεύτερης μοίρας του δωδεκαδακτύλου, καθώς και πλήρη απόσπαση τημάτως της κεφαλής του παγκρέατος. Παρασκευάστηκαν αιμφότερα τα κολοβώματα του δωδεκαδακτύλου και διαπιστώθηκε ότι η θηλή του φύματος του Vater βρισκόταν στο περιφερικό κολόβωμα του δωδεκαδακτύλου πολύ κοντά στα χειλικά της κάκωσης. Δια της θηλής του φύματος του Vater καθετηριάστηκε ο μείζων παγκρεατικός πόρος και έγινε έγχυση ορού, κατά την οποία διαπιστώθηκε η ακεραιότητά του εφ' όσον δεν υπήρχε διαφυγή. Επίσης, καθετηριάστηκε και ο χοληδόχος πόρος και ο όλεγχος του όπως και στον παγκρεατικό, ήταν αρνητικός για την ύπαρξη κάποιας ορήξης σ' όλο το μήκος του. Ακολούθησε η νεαροποίηση των χειλέων των κολοβωμάτων του δωδεκαδακτύλου με αφαιρέση όλων των τμημάτων με στοιχεία θλαστικής κάκωσης. Λόγω της θέσης και της έκτασης της βλάβης, ο κίνδυνος να διαταραχθεί η αιμάτωμα του εναπομείναντος τημάτως του δωδεκαδακτύλου ήταν μεγάλος. Έτσι αποκλείστηκε η λύση της τελικο-τελικής αποκατάστασης της βλάβης και αποφασίσθηκε η παρεμβολή μισχωτής έλικας ειλεού μεταξύ των δύο άκρων της βλάβης, για την αποκατάσταση της συνέχειας του δωδεκαδακτύλου. Οι δύο τελικο-τελικές αναστομώσεις έγιναν σε δύο στρώματα (το έσω βλεννογόνιο στρώμα με συνεχόμενη ραφή), αφού προηγήθηκε καθετηριασμός της θηλής του Vater δια χοληδοχοτομής ώστε να ναρθηκοποιηθεί και να εντοπίζεται η θηλή, για να αποφευγθεί η απόρρεξη της από της ραφές της αναστόμωσης. Τέλος, τοποθετήθηκε σωλήνας T δια της χοληδοχοτομής και με διεγχειρητική χολαγγειογραφία (Εικ. 2) απεικονίστηκε η φυσιολογική βασιτήτα του χοληδόχου πόρου και της απέκκρισης του σκιαστικού στο δωδεκαδακτύλο χωρίς σημεία διαφυγής από τις αναστομώσεις. Κατά την εγχείρηση δεν υπήρχε απώλεια αίματος. Για την καλύτερη ανάντηψη και παρακολούθηση του, ο ασθενής μεταφέρθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας όπου και παρέμεινε για 5 ημέρες χωρίς να παρουσιάσει ιδιαίτερο πρόβλημα. Μετεγχειρητικά για 15 ημέρες χορηγήθηκε ενδοφλεβίως οκτορεοτίδη, λόγω της παγκρεατικής κάκωσης. Ο αιματοκρίτης παρέμενε σταθερός, (38%), τα λευκά αιμοσφαίρια επίσης κυμαίνονταν σε σταθερά επίπεδα, (10.000 K/μl), και οι τιμές της αιμολάσης στον ορό ήταν στα επίπεδα των 100 IU/L. Τη 10^η μετεγχειρητική ημέρα ο ασθενής παρουσίασε αύξηση των λευκών αιμοσφαίριων (17.000 K/μl), της αιμολάσης ορού (166 IU/L) και της θερμοκρασίας σώματος (έως 38.8°C). Η υπολογιστική τομογραφία της κοιλίας, στην οποία υποβλήθηκε, ανέδειξε συλλογή αντίστοιχα προς την περιοχή της κεφαλής του παγκρέατος, σαφώς περιορισμένη χωρίς να συνηγορεί για φευδοκύστη και η οποία αντιμετωπίστηκε συντηρητικά με ύφεση του πυρετού και σταδιακή πτώση των λευκών αιμοσφαίριων και της αιμολάσης ορού. Ο ασθενής παρέμενε σε παρεντεροική σίτιση και χορήγηση υγρών. Η επαναλήψη της υπολογιστικής τομογραφίας κοιλίας την 12^η και την 19^η ημέρα έδειξαν ελάττωση της συλλογής και σημαντική βελτίωση των απεικονιστικών ευρημάτων. Η σίτιση από το στόμα ξεκίνησε τη 14^η ημέρα και ο ασθενής



Εικ. 1. Αξονική τομογραφία κοιλίας όπου φαίνεται αιμάτωμα στην οπισθοπεριοναϊκή χώρο στην περιοχή του δωδεκαδακτύλου.



Εικ. 2. Διεγχειρητική χολαγγειογραφία μετά την αποκατάσταση της συνέχειας του δωδεκαδακτύλου που φαίνεται η ακεραιότητα και η καλή βατότητα του χοληδόχου πόρου.



Εικ. 3. Ακτινολογικός έλεγχος ανώτερου πεπτικού με βάριο δύο χρόνια μετά την αποκατάσταση με ευχερή διέλευση του σκιαστικού από την περιοχή της έλικας που αντικατέστησε το δωδεκαδάκτυλο.

την ανέχτηρε πολύ καλά. Την 20^η μετεγχειρητική ημέρα διενεργήθηκε διάβαση στομάχου-δωδεκαδακτύλου, όπως και δύο χρόνια μετά (Εικ. 3), όπου το σκιαστικό περνούσε ευχερώς από το δωδεκαδάκτυλο, χωρίς να απεικονίζεται στένωση στην περιοχή των αναστομώσεων διαφυγή ή συρίγγιο. Στον ίδιο χρόνο (20^η μ.η) διενεργήθηκε χολαγγειογραφία από το σωλήνα Kehr η οποία ανέδειξε καλή βατότητα του χοληδόχου πόρου και ανεμπόδιστη δίοδο του σκιαστικού στο δωδεκαδάκτυλο. Ο σωλήνας Kehr αφαιρέθηκε την 21^η μετεγχειρητική ημέρα και ο ασθενής εξήλθε του νοσοκομείου την 22^η μετεγχειρητική ημέρα σε άριστη γενική κατάσταση και παραμένει έτσι ως και σήμερα, 2 χρόνια μετά.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το μεγαλύτερο μέρος του δωδεκαδακτύλου βρίσκεται στον οπίσθιο περιτοναϊκό χώρο. Η θέση αυτή του παρέχει ανατομική προστασία με αποτέλεσμα οι κακώσεις του να μην είναι συχνές¹. Συγχρόνως δύναται η θέση αυτή το καθιστά δύσκολα προσεγγίσιμο και οι κακώσεις του συνεπεία κλειστής κάκωσης της κοιλίας διαγιγνώσκονται μάλλον καθυστερημένα, εφόσον η προσοχή στρέφεται σε πιο εμφανείς σύγχρονες βλάβες σε άλλα δργανα ή αγγεία²⁻⁴. Το δωδεκαδάκτυλο είναι κινητό στον πυλωδό και στην τέταρτη μοίρα του και καθηλωμένο στα υπόλοιπα σημεία του. Έχει κοινή αγγείωση με το πάγκρεας και επιπλέον, αν ληφθεί υπόψη η σχέση του με το χοληδόχο πόρο, τότε γίνεται εύκολα αντιληπτός ο βαθμός δυσκολίας στη

σύγκλειση ή εκτομή τμήματός του, ιδιαίτερα όταν η βλάβη εντοπίζεται στην πρώτη ή στη δεύτερη του μοίρα⁵. Επίσης το δωδεκαδάκτυλο μπορεί να χωριστεί στο άνω τμήμα που αποτελείται από την πρώτη και τη δεύτερη μοίρα του, και στο κάτω τμήμα, που αποτελείται από την τρίτη και την τέταρτη μοίρα⁶. Στο άνω τμήμα βρίσκεται η εκβολή του χοληδόχου και του παγκρεατικού πόρου, η θηλή του φύματος του Vater και ο πυλωδός και απαιτεί ιδιαίτερους χειρισμούς στη διερεύνηση βλάβης στην περιοχή αυτή, καθώς και πολύπλοκες τεχνικές για την αποκατάσταση. Οι βλάβες στο κάτω τμήμα αντιμετωπίζονται όπως στο λεπτό έντερο και τεχνικά θεωρούνται ευκολότερες.

Ο υπεύθυνος μηχανισμός τραυματικής ρήξης του δωδεκαδακτύλου μπορεί να είναι η συμπίεση του δωδεκαδακτύλου πάνω στη σπονδυλική στήλη, η επίδραση δυνάμεων διασπάσεως του δωδεκαδακτύλου όταν τα κινητά τμήματά του κινηθούν με ταχύτητα αντίθετα προς τα καθηλωμένα τμήματα του (όπως συμβαίνει σε πτώση από ύψος), και τέλος, η έκρηξη (blow out) του δωδεκαδακτύλου που πιστεύεται ότι συμβαίνει όταν κλείνουν ταυτόχρονα ο πυλωδός και η τέταρτη μοίρα του στο σύνδεσμο του Treitz⁷. Στο περιστατικό που περιγράφουμε ο

πιθανότερος μηχανισμός κάκωσης είναι η επίδραση δυνάμεων διάσπασης και συμπίεσης, λόγω των συνθηκών του ατυχήματος και της κάκωσης (εκτίναξη του παθόντα και η δυνατή πρόσκρουση κυρίως του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματός του σε εμπόδιο), της εντόπισης της βλάβης στη δεύτερη μοίρα και του βαθμού της βλάβης (πλήρης διατομή).

Η ταχεία διάγνωση της κάκωσης θεωρείται πολύ κρίσιμη και ο χρόνος που μεσολαβεί, από τη στιγμή της κάκωσης ως την αντιμετώπιση της, επηρεάζει τη συγχόνηση των επιπλοκών και του θανάτου.⁷ Έτσι, η χειρουργική αντιμετώπιση της κάκωσης μέσα στις πρώτες 24 ώρες συνοδεύεται από 11% θνητότητα, που φθάνει στο 40% στους ασθενείς που αντιμετωπίσθηκαν μετά από 24 ώρες⁸. Το ιστορικό των συνθηκών της κάκωσης και τα πιθανά εξωτερικά ευρήματα θλάσης του κοιλιακού τοιχώματος μπορούν να κινήσουν την υποψία κάκωσης του δωδεκαδακτύου, αν και η κλινική εξέταση μπορεί να παραπλανήσει, λόγω της οπισθοπεριτοναϊκής εντόπισης της βλάβης και της απουσίας σαφών ευρημάτων. Η ρήξη του δωδεκαδακτύου προς τον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο συνοδεύεται από ήπια συμπτώματα, αν και συχνά μπορεί να εμφανιστούν ταχυκαρδία, άλγος και ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο, έμετος, και σταδιακή αύξηση της θερμοκρασίας και του καρδιακού ρυθμού⁹. Ο ασθενής μας, όταν διακομίστηκε στα επείγοντα ιατρεία ήταν αιμοδυναμικά σταθερός, παρουσίαζε σύμως άλγος και ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο και λίγο αργότερα παρουσίασε αιματέμεση.

Το ιστορικό του συμβάντος και η κλινική εικόνα κίνησαν τις υποψίες μας για κάκωση του δωδεκαδακτύου και υποβλήθηκε αμέσως στον αναγκαίο παρακλινικό έλεγχο. Η υπολογιστική τομογραφία της κοιλίας και του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου είναι η διαγνωστική εξέταση εκλογής σε σταθερούς αιμοδυναμικά ασθενείς με κλειστή κάκωση κοιλίας και προσφέρει λεπτομερείς πληροφορίες για την ανατομική του οπίσθιου περιτοναϊκού χώρου¹⁰. Όμως η διαφορική διάγνωση μεταξύ της ρήξης και του αιματώματος του δωδεκαδακτύου δεν είναι πάντοτε δυνατή με την υπολογιστική τομογραφία^{11,12}, και γι' αυτό από πολλούς ο ακτινολογικός έλεγχος του δωδεκαδακτύου με χορήγηση υδατοδιαλυτού σκιαστικού (Gastrografin) προτείνεται ως η διαγνωστική εξέταση, που επιβεβαιώνει ή αποκλείει τη δωδεκαδακτυλική ρήξη¹¹⁻¹³, αν και από άλλους βρέθηκε να έχει χαμηλή ευαισθησία στη διάγνωση αυτών των κακώσεων¹⁴. Όταν η εξέταση του δωδεκαδακτύου με υδατο-

διαλυτό σκιαστικό είναι αρνητική, προτείνεται ο έλεγχος με τη χορήγηση βαριούχου σκιαστικού που μπορεί να αναδείξει μικρότερες βλάβες¹⁵. Άλλες διαγνωστικές εξετάσεις που περιγράφονται είναι η απλή ακτινογραφία κοιλίας^{16,17}, οι τιμές αιματάσης ορού¹⁷⁻²⁰ και η περιτοναϊκή πλυση^{21,22} που όμως έχουν χαμηλή εξειδίκευση και δεν προσφέρουν κάτι το ιδιαίτερο στη διάγνωση. Στην περίπτωση του ασθενή μας, η προοδευτικά επιδεινούμενη κλινική εικόνα, με την παρουσία της αιματέμεσης και η εξ αυτής υψηλή υποψία κάκωσης του δωδεκαδακτύου, μας οδήγησαν στον έλεγχο της περιτοναϊκής κοιλότητας και του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου με υπολογιστική τομογραφία, η οποία αν και δεν ανέδειξε τη ρήξη του δωδεκαδακτύου, τα ευρήματά της συνυπολογιζόμενα με την κλινική εικόνα και το ιστορικό του ατυχήματος αύξησαν τη διαγνωστική υποψία για πιθανή ρήξη του δωδεκαδακτύου στον οπίσθιο περιτοναϊκό χώρο.

Αν και έχει επινοηθεί σύστημα σταδιοποίησης της βαρύτητας των δωδεκαδακτυλικών κακώσεων αυτό έχει μικρή πρακτική αξία αφού κάποια άλλα στοιχεία της κάκωσης βοηθούν περισσότερο στην αντιμετώπιση τους^{18,19}. Τα στοιχεία αυτά είναι η ανατομική σχέση της βλάβης με τη θηλή του φύματος του Vater, η έκταση της βλάβης (μερική ή ολική ρήξη του τοιχώματος), οι συνοδές κακώσεων στα χοληφόρα, το πάγκρεας ή σε κάποιο μεγάλο αγγείο και ο χρόνος που μεσολαβεί ως τη χειρουργική επέμβαση. Στον ασθενή μας αυτά τα στοιχεία ήταν καθοριστικά για τον χαρακτηρισμό και την επιλογή της χειρουργικής μεθόδου με την οποία θα γινόταν η αποκατάσταση της βλάβης.

Η μεικτή κάκωση του δωδεκαδακτύου και του παγκρέατος αυξάνει τα ποσοστά της θνητιμότητας και των επιπλοκών^{20,21}. Η ταυτόχρονη ύπαρξη παγκρεατικής κάκωσης αυξάνει και την πιθανότητα διάσπασης των αναστομώσεων που γίνονται για την αποκατάσταση της δωδεκαδακτυλικής βλάβης, αλλά και τη συγχόνηση επιπλοκών όπως παγκρεατίτιδας, ψευδοκύστης ή παγκρεατικού συριγγίου. Πολλοί υποστηρίζουν ότι η μείωση των επιπλοκών σε συνδυασμένη κάκωση είναι δυνατή με τη χορηγημοποίηση μεθόδων αποκλεισμού του δωδεκαδακτύου και ευρεία παροχέτευση του παγκρέατος^{4,22,23}. Παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή μπορεί να διενεργηθεί όταν υπάρχουν εκτεταμένες, καταστροφικές βλάβες στο πάγκρεας και το δωδεκαδάκτυλο⁴. Συνύπαρξη ρήξεως του χοληδόχου πόρου φαίνεται να μην αυξάνει τη θνητιμότητα⁴. Ο ασθενής μας παρουσίαζε σύγχρονη κάκωση

και στην κεφαλή του παγκρέατος, δίχως όμως βλάβη του μείζονος παγκρεατικού πόρου.

Διάφορες τεχνικές έχουν περιγραφεί για την ασφαλή αποκατάσταση της κάκωσης του δωδεκαδακτύλου, ανάλογα με την θέση και το είδος της κάκωσης σε κάθε περίπτωση. Στη δική μας περίπτωση, με την πλήρη διατομή του δωδεκαδακτύλου στην δεύτερη μοίρα, οι επιλογές μας περιορίζονται σε πρωτογενή τελικοτελική αναστόμωση ή διενέργεια roux en Y δωδεκαδακτυλο-νηστιδικής αναστόμωσης με σύγκλειση του περιφερικού κολοβώματος του δωδεκαδακτύλου. Η τελικο-τελική αναστόμωση κρίθηκε από την αρχή αδύνατη, λόγω της δύσκολης κινητοποίησης του δωδεκαδακτύλου στη συγκεκριμένη περιοχή και τον κίνδυνο να επηρεαστεί η αιμάτωση του και να διενεργηθεί η αναστόμωση με τάση με επακόλουθο την αύξηση του κινδύνου διάσπασης της και δημιουργίας συριγγίου ή και αποστήματος. Έχοντας υπόψη την τεχνική του μισχωτού βλεννογονικού εμβαλώματος από νήστιδα, ή ειλεός ή στόμαχο, που έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία²⁴⁻²⁶ σε κακώσεις της δεύτερης μοίρας του δωδεκαδακτύλου, κρίναμε ότι η αποκατάσταση της συνέχειας του δωδεκαδακτύλου θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί με παρεμβολή τμήματος έλικας ειλεού με τον αγγειακό της μίσχο. Μ' αυτή την τεχνική, η αποκατάσταση της ανατομίας της περιοχής είναι περισσότερο φυσιολογική. Μετεγχειρητικά ο ασθενής μας εκτός από την ήπια παγκρεατίτιδα δεν εμφάνισε καμία άλλη σοβαρή επιπλοκή και εξήλθε την 22^η μετεγχειρητική ημέρα σε άριστη γενική κατάσταση. Οι σημαντικότεροι παράγοντες της επιτυχίας αποκατάστασης της δωδεκαδακτυλικής βλάβης ήταν το μικρό χρονικό διάστημα που μεσολάβησε από την κάκωση μέχρι τη διάγνωση και τη χειρουργική επέμβαση, η προσεκτική διερεύνηση της βλάβης με παροχέτευση του αιματώματος και του δωδεκαδακτυλικού περιεχομένου, η εκτίμηση της βλάβης στην κεφαλή του παγκρέατος και ο έλεγχος της ακεραιότητας του μείζονος παγκρεατικού πόρου, του χοληδόχου πόρου και θηλής του φύματος του Vater. Η μέθοδος που εφαρμόσαμε απεκατέστησε τη φυσιολογική, ανατομική συνέχεια του δωδεκαδακτύλου.

Συμπερασματικά, η ταχεία αντιμετώπιση της βλάβης, η απουσία συνοδών κακώσεων, η διατήρηση της ακεραιότητας του φύματος του Vater είναι στοιχεία καθοριστικά της τελικής έκβασης. Η τεχνική που χρησιμοποιήθηκε αποσκοπούσε στην φυσιολογική ανατομική αποκατάσταση της βλάβης

ABSTRACT

Kambaroudis A, Antoniadis N, Fragandreas G, Spieridis Ch, Tsantilas D, Gerasimidis Th. Reconstruction of a traumatic duodenal transection with a pedicled ileal loop. *Hell Iatr* 2006; 72: 333-338.

Background: Blunt duodenal injuries are not very common. Loss of the duodenal tissue around the pancreatic and common bile duct presents a challenge to surgeons. The choice of procedure must be tailored to the nature of the defect and the amount of tissue lost. **Material and methods:** We present a case of a young man with blunt duodenal injury after a motor vehicle accident. On admission, the patient had stable vital signs and normal laboratory results. Gradually, his clinical picture deteriorated and the CT scan depicted a retroperitoneal haematoma at the duodenal level. A full circumference rupture of the second portion of the duodenum was found at laparotomy, with the intact Vater's papilla lying adjacently to the defect, and a superficial laceration of the head of the pancreas. The retroperitoneal haematoma was thoroughly drained and a pedicled ileal loop was interposed between the duodenal stumps to restore the continuity of the duodenal defect. **Results:** Apart from a mild postoperative pancreatitis, the patient's postoperative course evolved with no further problems. The patient was discharged on the 22nd postoperative day in excellent condition and has remained so to date (after 2 years). **Conclusion:** In our case, where the second portion of the duodenum was completely transected, our choices for reconstruction were limited. Important factors for the successful management are prompt surgical intervention and accurate assessment of the nature of the duodenal and associated injuries. We believe that the technique we used was a reasonable choice, since the anatomical continuity of the duodenum was restored.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Asensio JA, Feliciano DV, Britt LD, Kerstein MD. Management of duodenal injuries. *Curr Probl Surg* 1993; 30: 1023-9.
- Allen GS, Moore FA, Cox CS, Mekall JR, Duke JH. Delayed diagnosis of blunt duodenal injury: an avoidable complication. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 393-9.
- Fang JF, Dhen RJ, Lin BC. Surgical treatment and outcome after delayed diagnosis of blunt duodenal injury. *Eur J Surg* 1999; 165: 133-9.
- Asensio JA, Buckman RF. Duodenal injuries. In: Ritchie WP, ed. *Shackelford's Surgery of the Alimentary*

- Tract. 4th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders, 1996, II: 110-24.
5. Boone DC, Peitzman AB. Abdominal injury-duodenum and pancreas. In: Peitzman AB, Rhodes M, Schwab SW, Wealy DM, eds. The Trauma Manual. Philadelphia, Pennsylvania: Lipincott-Raven, 1998: 242-7.
 6. Cocke WM, Meyer KK. Retroperitoneal duodenal rupture: Proposed mechanism-Review of the literature and report of a case. Am J Surg 1964, 108: 834-9.
 7. Lucas CE, Ledgerwood AM. Factors influencing the outcome after blunt duodenal injury. J Trauma 1975, 15: 839-46.
 8. Carrillo HE, Richardson JD, Miller BF. Evolution in the management of duodenal injuries. J Trauma 1996, 40: 1037-45.
 9. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced trauma life support course: instructor manual. Chicago, American College of Surgeons 2002, 159-83.
 10. Kunin RJ, Korobkin M, Ellis JH, et al. Duodenal injuries caused by blunt abdominal trauma: Values of CT in differentiating perforation from hematoma. Am J Roentgenol 1993, 160: 1221-3.
 11. Timaran HC, Daley JB, Enderson LB. Role of duodenography in the diagnosis of blunt duodenal injuries. J Trauma. 2001, 51: 648-51.
 12. Snyder WH III, Weigelt JA, Watkins WL, Bietz DS. The surgical management of duodenal trauma. Precept based on a review of 247 cases. Arch Surg 1980, 115: 422-9.
 13. Levison MA, Peterson SR, Sheldon GF, Trunkey DD. Duodenal trauma: Experience of a trauma center. J Trauma 1984, 24: 475-80.
 14. Olsen WR. The serum amylase in blunt abdominal trauma. J Trauma 1973, 13: 200-4.
 15. Wilson RF. Injuries to the pancreas and duodenum. In: Wilson RF, ed. Handbook of Trauma, Pitfalls and Pearls. Philadelphia, Pennsylvania: Lipincott Williams and Wilkins 1999: 498-510.
 16. Degiannis E, Boffard K. Duodenal injuries. Br J Surg 2000, 87: 1473-9.
 17. Anderson CB, Weisz D, Rodger MR, Tucker GL. Combined pancreaticoduodenal trauma. Am J Surg 1973, 125: 530-4.
 18. Jansen M, Du DF, Warren BL. Duodenal injuries: surgical management adapted to circumstances. Injury 2002, 33: 611-15.
 19. De Shazo CV, Snyder WH, Daughtery CG, Grenshaw CA. Mucosal pedicle graft of jejunum for large gastrointestinal defects. Am J Surg 1972, 124: 671-2.
 20. Bouasakao N, Druart R, Dupres M, Foveaux JP, Dersuennes M, Miquel P, Huynh TL. Colo-duodenal fistula caused by cancer of the right colonic flexure treated by right extended hemicolectomy associated with a mucosal patch using a terminal ileal pedicled graft. Apropos of a case. J Chir (Paris) 1984, 121: 757-63.
 21. Papachristou DN, Fortner JG. Reconstruction of duodenal wall defects with the use of a gastric island flap. Arch Surg 1977, 112: 199-200.
- Αλληλογραφία:*
- Α. Καμπαρούδης
Ε' Χειρουργική Κλινική Α.Π.Θ.
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο
Αλ. Παπαναστασίου 50
546 42 Θεσσαλονίκη
- Corresponding author:*
A. Kambaroudis
E' Surgical Department, Aristotle University
Hippokratio Hospital
50, Al. Papanastasiou Str.
546 42 Thessaloniki
Greece

Θεσσαλονίκη 18 Σεπτεμβρίου 2006

Προς τον Διευθυντή Σύνταξης της Ελληνικής Ιατρικής
Καθηγητή κ. Μιχάλη Σιών
Ενταύθα

Αγαπητέ κ. Σιών,

Η επισήμανση ορισμένων ενδεχόμενων σφαλμάτων, βοηθάει τόσο τον διδάσκοντα όσο και τον διδασκόμενο. Άλλιώς ο μεν διδάσκων υποκρίνεται τον καλό πατέρα, ο δε διδασκόμενος κατηγορείται από μια συνομωσία κοινωνικής σιωπής. Με αυτόν τον πρόλογο εκφράζω με καλή διάθεση τα παρακάτω σχόλια και παρακαλώ να δημοσιευτεί η παρακάτω επιστολή μου στο Περιοδικό της Εταιρείας μας.

Προς τον διευθυντή έκδοσης: Διάβασα με ενδιαφέρον το ενημερωτικό άρθρο της κας Ελισάβετ Ιωαννίδου-Παπαγιαννάκη με τίτλο: «Η αναιμία της χρόνιας νόσου» 2006, 72 (2): 89-96 και παρακαλώ να μου επιτρέψετε να επισημάνω τα παρακάτω που αφορούν βασικά μόνο το σχετικό με τη θεραπεία κεφάλαιο του άρθρου αυτού. α) Στη σειρά 4 του κεφαλαίου της θεραπείας πάντα, γράφει: «Μπορεί να υπάρχει κάποιος λόγος για την ύπαρξη της ΑΧΝ». Ενώ ήδη έχει περιγράψει την ΑΧΝ ως «πολυπαραγοντική...». β) Οι σειρές 4-12 ανήκουν όχι στη θεραπεία αλλά σε άλλο κεφάλαιο π.χ. στην αιτιολογία. Οι σειρές αυτές περιέχουν την άπτη λέξη «συνεργαστικά» και είναι μάλλον δυσνόητες. γ) Ο πίνακας 3 επαναλαμβάνεται κατ' ουσία πλήρως στο κείμενο. Αυτό απαγορεύεται διότι θεωρείται πλατειασμός ή κατά τους ξένους «plagiarism» από την αντίστοιχη ελληνική λέξη. Θα μπορούσε να γίνει πίνακας που να συνδυάζει από διάφορες θραπείες δεδομένα και να συγκρίνει, ιδίως αριθμητικά, αλλά όχι από μια θεραπευτική τακτική να επαναλαμβάνει όσα γράφονται στο κείμενο. δ) Γράφεται στη σειρά 24 από το τέλος του κεφαλαίου της θεραπείας, ότι «... Προτεραιότητα πρέπει να δοθεί στη διόρθωση παραγόντων που συμμετέχουν στην πρόκληση της αναιμίας, όπως της σιδηροπενίας ή της έλλειψης ερυθροποιητίνης». Ενώ παρακάτω δεν συμφωνεί με το «ή» διαζευτικό δηλαδή: προτεραιότητα στη θεραπεία σιδήρου ή ερυθροποιητίνης και γράφει στη σειρά 7 από το τέλος: «Σε περίπτωση μη απάντησης στην ερυθροποιητίνη προτείνεται η χορήγηση σιδήρου ακόμη και στις περιπτώσεις που...». Νομίζω ότι κάτι λείπει εδώ. ε) Θα πρέπει να αναφερθεί η συγγραφέας και στη χορήγηση της Darbeypoetin alfa, που έχει το πλεονέκτημα του μακρότερου βιολογικού χρόνου ημιζωής άρα δίνεται αραιότερα δηλαδή ανά 1-2 εβδομάδες. Επίσης θα μπορούσε να γίνει έστω κάποια αναφορά στα θεραπευτικά σκευάσματα που αναμένεται τον επόμενο χρόνο 2007, να κυκλοφορήσουν ευπορικά όπως οι biosimilars erpoetins, το CERA, το Affimax και το FibroGen.

Ως γενικό σχόλιο, θα ήταν ίσως χρήσιμο, όπως αναφέρεται στις βιβλιογραφικές αναφορές της εργασίας αυτής με αριθμό 58 και 59, να αναφερθεί η συγγραφεύς και στη χρόνια αναιμία της νεφρικής ανεπάρκειας ή να την αποκλείσει.

Τα παραπάνω δεν μειώνουν την γενική εντύπωση της εργασίας αυτής που μπορεί να θεωρηθεί αξιόλογη και κοπιώδης.

Με κάθε τιμή
Ομότιμος καθηγητής Φ.Κ. Γραμματικός
Διευθυντής Σύνταξης του Περιοδικού HJNM (Medline)

Ελληνικη Ιατρικη

Ιδιοκτήτης: ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Εκδότης: UNIVERSITY STUDIO PRESS A.E.

Πρόεδρος Συντάξεως: Μ. Σιών

Επίτιμος Διευθυντής συντάξεως: Ν. Ασημής

Διευθυντής Συντάξεως: Μ. Σιών

Αναπλ. Διευ/ντής Συντάξεως: Κ. Καλλαράς

Επίκουροι Συντάκτες: Θ. Δαρδαβέσης, Ε. Μανδαλά

Χ. Παπανικολάου

Επιτροπή συντάξεως:

Α. Αιδόνης, Μ. Αθανασίου-Μεταξά,

Σ. Αλεξίου-Δανιήλ, Κ. Ατματζίδης,

Α. Δρεβελέγκας, Χ. Ζαμπούλης,

Χ. Καλέκου-Γρέκα, Α. Κώτσης, Π. Νικολαΐδης,

Δ. Παπαδημητρίου, Κ. Ράμμιος, Μ. Τσολάκη

Τόμος 72, Τεύχη 1 - 4, 2006

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ενημερωτικά άρθρα

ΜΟΥΣΟΥΡΙΔΟΥ Σ, ΦΡΑΓΚΟΥ-ΜΑΣΟΥΡΙΔΟΥ Ε: Γενετική προσέγγιση στην ανδρική υπογονιμότητα: Μικρο-ελλείψεις του Y χρωμοσώματος	11
ΙΩΑΝΝΙΔΟΥ-ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΑΚΗ Ε: Η αναιμία της χρόνιας νόσου	89
ΤΣΑΟΥΣΗ Γ, ΓΙΑΝΝΑΚΟΥ-ΠΕΦΤΟΥΛΙΔΟΥ Μ: Περιεγχειρητική προστασία του εγκεφάλου	97
ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΟΣ ΦΚ, ΣΙΑΜΚΟΥΡΗ ΑΙΠ: Περί του φυσιολογικού ύπνου, των διαταραχών του ύπνου στην άνοια Alzheimer και συστάσεις για την αντιμετώπιση αυτών	109
ΜΕΤΑΛΛΙΔΗΣ Σ, ΝΙΚΟΛΑΪΔΗΣ Ι: Εξελίξεις στην αντιρετροϊκή θεραπεία ασθενών με σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας	169
ΚΟΥΚΟΥΒΟΥ Γ: «Θεραπευτική» γύμναση σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια	183
ΡΑΜΜΟΣ Κ.ΣΤ: Ποιότητα ζωής μετά από αιρτοστεφανιαία παράκαμψη	261
ΛΑΖΑΡΑΚΗ Γ, ΤΑΡΠΑΓΚΟΣ Α: Πρώιμος καρκίνος του οισοφάγου και του στομάχου: Ενδοσκοπική αντιμετώπιση	269

Ερευνητικές εργασίες

ΓΙΑΝΝΟΓΛΟΥ Γ, ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ Σ-Λ, ΧΑΤΖΗΖΗΣΗΣ Ι, ΜΙΣΙΡΛΗ Γ, ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ Γ, ΠΕΧΑΙΒΑΝΙΔΗΣ Γ, ΠΑΡΧΑΡΙΔΗΣ Γ, ΛΟΥΡΙΔΑΣ Γ: Μελέτη του μεταβολικού συνδρόμου σε νοσηλευόμενους καρδιολογικούς ασθενείς.....	22
ΑΡΙΔΑ Θ, ΑΡΤΕΜΗΣ Ν, ΜΥΛΩΝΑΣ Ι: Εκτίμηση των στενώσεων της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας με την υπερηχογραφική τεχνική του ενδοκράνιου duplex	27
ΣΥΜΕΩΝΙΔΗΣ Χ, ΣΥΜΕΩΝΙΔΗΣ Ν, ΜΑΝΔΡΑΒΕΛΗ Κ, ΣΟΥΛΙΟΥ Ε, ΧΟΥΪΑΖΗ Ε, ΣΥΜΕΩΝΙΔΗΣ Α, ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ Α: Επιπολασμός της ηπατίτιδας Β και C σε ενήλικα πληθυσμό της Βόρειας Χαλκιδικής	35
ΔΟΣΗΣ Α, ΚΑΜΠΑΡΟΥΔΗΣ ΑΠ, BELLO F, HERMANDEZ J, ΓΕΡΑΣΙΜΙΔΗΣ Θ, DARZI A: Καμπύλη εκμάθησης της ρομποτικής χειρουργικής του παχέος εντέρου και λογισμικό σύστημα Rovimas	41
ΚΑΤΣΙΚΑ Ε, ΚΑΠΡΙΝΗ Ε, ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Χ, ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Β, ΤΑΚΟΥΔΑΣ Δ, ΣΔΡΑΝΗ Β: Χορήγηση ροκουρδονίου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού και σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία	47
ΧΑΛΚΙΑΣ Χ, ΔΑΝΙΗΛΙΔΗΣ Α, ΚΛΕΑΡΧΟΥ Ν, ΜΑΜΟΠΟΥΛΟΣ Α, ΣΑΚΕΛΑΡΗΣ Β, ΛΑΖΑΡΙΔΗΣ Θ, ΣΠΙΝΟΥ Σ, ΣΙΔΗΡΟΠΟΥΛΟΣ Α, ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΗΣ Β: Η χορήγηση του σεβοφλουρανίου στην καισαρική τομή, με γενική αναισθησία, σε συγκέντρωση 1% και 2%, σε όλη τη διάρκεια της επέμβασης	52
ΚΑΛΠΙΔΗΣ Ι, ΚΑΠΟΥΚΡΑΝΙΔΟΥ Δ, ΑΛΜΠΑΝΗ Μ: Προσδιορισμός των μιροφομετρικών χαρακτηριστικών των επανευρωμένων μυών ενήλικων επιμύων με υπόλογιστικά συστήματα ανάλυσης εικόνων	56
ΣΙΧΛΕΤΙΔΗΣ Λ, ΣΕΤΤΑΣ Λ, ΣΠΥΡΑΤΟΣ Δ, ΧΛΩΡΟΣ Δ, ΠΑΤΑΚΑΣ Δ: Φυματίωση σε υποβαλλομένους σε θεραπεία με αντι-TNF παράγοντες παρά τη λήψη αντιφυματικής χημειοπροφύλαξης	114
ΚΑΜΑΡΙΑ Φ, ΠΑΠΑΛΕΞΑΝΔΡΗ Α, ΚΟΛΟΚΟΤΡΩΝΗ Δ, ΚΑΝΣΟΥΖΙΔΟΥ Α: Η φυματιώδης μηνιγγίτιδα στη Β. Ελλάδα τα έτη 1990-2003	121
ΣΙΧΛΕΤΙΔΗΣ Λ, ΧΛΩΡΟΣ Δ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ Θ, ΤΣΙΟΤΣΙΟΣ Α, Δ. ΜΕΛΑΣ, ΠΙΤΡΑΚΑΚΗΣ Μ, ΚΕΛΕΣΗΣ Α, ΚΑΪΑΦΑ Ο, ΚΑΟΥΡΗ Σ, ΚΑΡΑΜΑΝΛΙΔΗΣ Α, ΚΑΛΚΑΝΗΣ Δ, ΑΘΑΝΑΣΙΑΔΗΣ Λ, ΓΕΡΟΝΤΖΙΑΦΑ Κ, ΖΩΗ Ε, KANTARA Θ: Κάπνισμα και ωπανση αυξάνουν το εκπνεόμενο μονοξείδιο του άνθρακα σε πωλητές περιπτέρων	126
ΔΑΡΔΑΒΕΣΗΣ Θ, ΓΩΓΑΚΟΣ Α, ΤΣΕΠΕΝΤΖΗ Ε, ΓΕΩΡΓΟΥΒΙΑ Ι, ΣΤΕΦΑΝΗ Ε: Η νοσηρότητα του ελληνικού πληθυσμού από λεϊσμανίαση κατά την περίοδο 1979-1998	132
ΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΜΙΧΑΗΛΙΔΟΥ Β, ΚΑΛΛΑΡΑΣ Κ, ΓΚΙΜΠΑ-ΤΖΙΑΜΠΙΡΗ Ο: Επίδραση βραχυχρόνιας χορήγησης χοριακής γοναδοτροπίνης στις λειτουργικές ιδιότητες γαστροκνημίου μυός σε θήλεις ένηβούς επίμις	144
ΚΟΥΡΤΗ-ΑΝΤΩΝΙΤΣΗ Μ, ΒΑΒΑΤΣΗ-ΧΡΙΣΤΑΚΗ Ν, ΓΟΜΠΑΚΗΣ Γ, ΣΙΔΗ-ΦΡΑΓΚΑΝΔΡΕΑ Β, ΚΟΛΙΟΥΣΚΑΣ Δ, ΑΘΑΝΑΣΙΑΔΟΥ-ΠΙΠΕΡΟΠΟΥΛΟΥ Φ: Μελέτη της έκφρασης των γονιδίων πολυφαρμακευτικής αντοχής, MDR1, MRP1, LRP, BCRP σε παιδιά με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία	194
ΚΑΜΠΑΡΟΥΔΗΣ Α, ΠΕΤΡΑΣ Π, ΔΟΥΜΑ Σ, ΠΕΤΙΔΗΣ Κ, ΖΑΜΠΟΥΛΗΣ Χ, ΓΕΡΑΣΙΜΙΔΗΣ Θ: Η χειρουργική των παθήσεων των επινεφριδίων	206

ΣΙΠΚΑ Χ, ΚΟΥΪΔΗ Ε, ΛΙΟΥΡΑ Θ, ΚΑΝΔΥΛΗΣ Δ, ΚΑΠΡΙΝΗΣ Ι, ΔΕΛΗΓΙΑΝΝΗΣ Α: Η επίδραση της γύμνασης στη λειτουργική ικανότητα ασθενών με υπολειμματική σχίζοφρένεια	213
ΝΤΙΝΑΣ Α, ΗΛΙΑΔΗΣ Σ, ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Γ, ΚΑΜΠΑΡΟΥΔΗΣ Α, ΣΠΥΡΙΔΗΣ Χ, ΠΙΤΟΥΛΙΑΣ Γ, ΓΕΡΑΣΙΜΙΔΗΣ Θ: Επίδραση οξυγονωμένου φθοριοάνθρακα στην εξέλιξη των ιστικών βλαβών του εντέρου μετά από οξεία ισχαιμία- επαναιμάτωση (πειραματική μελέτη)	221
ΚΑΜΠΑΡΟΥΔΗΣ Α, ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ Σ, ΓΕΡΑΣΙΜΙΔΗΣ Θ: Περιεγχειρητική χρήση των αντιβιοτικών στις ενδοκοιλιακές χειρουργικές λοιμώξεις	278
ΤΣΕΣΜΕΛΗ Ν, ΚΟΤΣΑΦΤΗΣ Π, ΣΑΒΒΟΠΟΥΛΟΣ Χ, ΧΑΤΖΗΤΟΛΙΟΣ Α, ΚΑΪΑΦΑ Γ, ΚΟΥΝΑΝΗΣ Α, ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ Δ: Μελέτη της συχνότητας και της αιτιολογίας της καλοήθους αιμορραγίας πεπτικού	292
ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ Ν, ΓΡΗΓΟΡΑΚΗ Ε, ΙΩΑΝΝΟΥ Α, ΓΕΩΡΓΙΑΝΟΣ Π: Διαχρονική εξέλιξη υδρεύσεων-αποχετεύσεων και ποιότητα νερών νομού Δράμας	302
ΚΑΠΟΥΚΡΑΝΙΔΟΥ Δ, ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΣ Ι, ΧΙΩΤΕΛΛΗ Μ, ΚΑΛΠΙΔΗΣ Ι, ΑΛΜΠΑΝΗ Μ: Ο ρόλος των Mg^{2+} στην υπέρλεπτη δομή των κινητικών νευρώνων του νωτιαίου μυελού μετά από βλάβη περιφερικού νεύρου	308

Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

ΑΡΜΕΝΑΚΑ Μ, ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ Ο, ΣΙΑΜΚΟΥΡΗΣ Δ, ΡΟΥΝΤΕΝΚΟ Ι, ΜΕΓΑΛΟΠΟΥΛΟΣ Α, ΣΙΩΝ Μ: Φαινόμενο Raynaud με νέωρωση των δακτύλων από χορήγηση αντινεοπλασματικών φαρμάκων: Αναφορά μιας περίπτωσης	65
ΒΑΓΡΟΠΟΥΛΟΣ Ι, ΓΙΑΒΡΟΠΟΥΛΟΣ Μ, ΝΙΚΟΛΑΪΔΗΣ Ν, ΤΥΧΟΜΙΔΗΣ Χ, ΜΑΡΓΑΡΙΤΙΔΗΣ Χ, ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΙΔΗΣ Η, ΓΡΗΓΟΡΙΑΔΗΣ Ν: Απόστημα του ψούτη. Διαγνωσιτικοί και θεραπευτικοί χειρισμοί σε δύο ασθενείς και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας	69
ΣΠΥΡΙΔΗΣ Χ, ΚΑΜΠΑΡΟΥΔΗΣ Α, ΝΤΙΝΑΣ Α, ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Α, ΓΕΡΑΣΙΜΙΔΗΣ Θ: Εγκολεασμός λεπτού εντέρου σε ενήλικες λόγω μεταστατικής νόσου	155
ΗΛΙΑΔΟΥ ΠΚ, ΓΟΥΛΗΣ ΔΓ, ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Α, ΓΕΩΡΓΙΟΥ Ι, ΧΑΤΖΗΚΥΡΙΑΚΙΔΟΥ Α, ΓΕΡΟΥ Σ, ΠΑΥΛΙΔΟΥ Β, ΜΠΟΝΤΗΣ ΙΝ, ΠΑΠΑΔΗΜΑΣ Ι: R831X μετάλλαξη του ανδρογονικού υποδοχέα σε περίπτωση συνδρόμου πλήρους αντίστασης στα ανδρογόνα με αμαρτωματώδεις όρχεις	237
ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Δ, ΛΑΖΑΡΙΔΗΣ Χ, ΠΙΤΟΥΛΙΑΣ Γ, ΚΟΥΤΣΙΑΣ Σ, ΚΑΠΟΥΛΑΣ Κ, ΑΣΛΑΝΙΔΟΥ Ε: Το ανεύρυσμα της σπληνικής αρτηρίας	242
ΑΝΔΡΙΚΑΚΟΣ Π, ΠΑΤΣΗ Δ, ΣΤΡΑΤΟΠΟΥΛΟΣ Π, ΨΑΧΟΥΛΙΑ Χ, ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΠΟΥΛΟΣ Θ, ΜΥΛΩΝΑ Μ, ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑ: Θωρακική ακτινομύκωση ομοιάζουσα με καρκίνο πνεύμονα	77
ΓΑΜΒΡΙΛΗ Λ, ΓΑΡΔΙΚΙΩΤΗ Σ, ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ Ν, ΑΡΜΕΝΑΚΑ Μ, ΣΙΩΝ Μ: Θυρεοτοξική υποκαλιαιμική περιοδική παράλυση	330
ΚΑΜΠΑΡΟΥΔΗΣ Α, ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ Ν, ΦΡΑΓΚΑΝΔΡΕΑΣ Γ, ΣΠΥΡΙΔΗΣ Χ, ΤΣΑΝΤΗΛΑΣ Δ, ΓΕΡΑΣΙΜΙΔΗΣ Θ: Αποκατάσταση κάκωσης δωδεκαδακτύλου με μισχωτό μόσχευμα έλικας ειλεού	333

Ειδικά άρθρα

ΜΥΡΩΝΙΔΟΥ-ΤΖΟΥΒΕΛΕΚΗ Μ, ΚΑΛΟΥΣΗΣ Κ, ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΟΥ Κ:	
Η ιατρική μεσαιωνική σχολή του Σαλέρνο	74
ΜΠΟΥΝΤΟΥΛΑΣ Χ: Ιατρική εκπαίδευση	228
ΚΑΡΑΒΑΣΙΛΕΙΑΔΟΥ Σ, ΔΕΛΙΟΠΟΥΛΟΣ Γ: Η χρήση πρόσθετων μελών στην αρχαία Ελλάδα και Ρώμη	231
ΣΥΜΕΩΝΙΔΟΥ-ΚΑΣΤΑΝΙΔΟΥ Ε: Η πουνική ευθύνη των γιατρών με βάση το νέο Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας	316
ΣΜΥΡΝΑΚΗΣ Ε, ΦΑΪΤΑΝΤΖΙΔΟΥ Α, ΜΠΕΝΟΣ Α, ΝΤΟΜΠΡΟΣ Ν:	
Σχεδιασμός και ανάπτυξη εργαστηρίου ακτινικών δεξιοτήτων για την προπτυχιακή εκπαίδευση φοιτητών ιατρικής	322

Επίκαιρο θέμα

ΡΑΪΚΟΥ Β: Ο ρόλος των χημειοκινών στις νεφρικές παθήσεις	151
---	-----

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΘΕΜΑΤΩΝ

- (ΑΣ) Άρθρο σύνταξης
(ΕΑ) Ενημερωτικό άρθρο
(ΕΔΑ) Ειδικό άρθρο
(ΕΕ) Ερευνητική εργασία
(ΕΘ) Επίκαιο θέμα
(ΕΠΕ) Ενδιαφέρουσα περίπτωση
(ΣΤ) Στρογγυλή Τράπεζα
- Ακτινομύκωση θωρακική ομοιάζουσα με καρκίνο πνεύμονα (ΕΠΕ), 246
Αναιμία χρόνιας νόσου (ΕΑ), 89
Αντιρετροϊκής θεραπείας εξελίξεις στη θεραπεία ασθενών με σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (ΕΑ), 169
Αντι-TNF παράγοντες, φυματίωση σε υποβαλλόμενους σε θεραπεία, παρά τη λήψη αντιφυματικής χημειοπροφύλαξης (ΕΕ), 114
Ανδρικής υπογονιμότητας γενετική προσέγγιση. Μικροελλείψεις του Y χρωμοσώματος (ΕΑ), 11
Ανδρογονικού υποδοχέα R831X μετάλλαξη σε περίπτωση συνδρόμου πλήρους αντίστασης στα ανδρογόνα με αμαρτωματώδεις όρχεις (ΕΠΕ), 237
Απόστημα του ψούτη. (ΕΠΕ), 69
Γαστροκνημίου μυός στις λειτουργικές ιδιότητες επίδραση βραχυχρόνιας χορήγησης χοριακής γοναδοτροπίνης, σε θήλεις ένηβους επίμυς (ΕΕ), 114
Γονιδίων πολυνφαρμακευτικής αντοχής μελέτη της έκφρασης των γονιδίων MDR1, MRP1, LRP, BCRP, σε παιδιά με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΕΕ), 194
Γύμναση «θεραπευτική» σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεάρκεια (ΕΑ), 183
Εγκεφάλου περιεγχειρητική προστασία (ΕΑ), 97
Εγκολεασμός λεπτού εντέρου σε ενήλικες λόγω μεταστατικής νόσου (ΕΠΕ), 155
Ενδοκοιλιακών χειρουργικών λοιμώξεων περιεγ-
- χειρητική χρήση αντιβιοτικών (ΕΑ), 278
Εκπαίδευση ιατρική (ΕΔΑ), 228
Επανανευρωμένων μυών ενήλικων επιμύων προσδιορισμός μιօρφομετρικών χαρακτηριστικών με υπολογιστικά συστήματα ανάλυσης εικόνων (ΕΕ), 56
Επινεφριδίων, χειρουργική των παθήσεων (ΕΕ), 206
Επιπολασμός ηπατίτιδας Β και C σε ενήλικα πληθυσμό της Βόρειας Χαλκιδικής (ΕΕ), 35
Εργαστηρίου Κλινικών δεξιοτήτων σχεδιασμός και ανάπτυξη, για την προπτυχιακή εκπαίδευση φοιτητών ιατρικής (ΕΔΑ), 322
Ζωής ποιότητα μετά από αιρτοστεφανιαία παράκαμψη (ΕΑ), 261
Θυρεοτοξική υποκαλιαιμική περιοδική παράλυση (ΕΠΕ), 330
Ηπατίτιδας Β και C επιπολασμός σε ενήλικα πληθυσμό της Βόρειας Χαλκιδικής (ΕΕ), 35
Ιατρική εκπαίδευση (ΕΔΑ), 228
Ιατρική μεσαιωνική σχολή του Σαλέρνο (ΕΔΑ), 74
Ιατρική Δεοντολογία και ποινική ευθύνη των γιατρών με βάση το νέο κώδικα (ΕΑ), 316
Καλοήθους αιμορραγίας πεπτικού μελέτη συχνότητας και αιτιολογίας (ΕΕ), 292
Κάπνισμα και ωπανση ως αιτίες αύξησης του εκπνεόμενου μονοξειδίου του άνθρακα σε πωλητές περιπτέρων (ΕΕ), 126
Κινητικοί νευρώνες του νωτιαίου μυελού και ο ρόλος των Mg²⁺ στην υπέρλεπτη δομή τους μετά από βλάβη περιφερικού νεύρου (ΕΕ), 308
Κάκωσης δωδεκαδακτύλου αποκατάσταση με μισχωτό μόσχευμα έλικας ειλεού (ΕΠΕ), 33
Λεϊσμανίασης νοσηρότητα του ελληνικού πληθυσμού κατά την περίοδο 1979-1998 (ΕΕ), 132

- Μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας εκτίμηση των στενώσεων με υπεροχιγραφική τεχνική του ενδοχράνιου duplex (ΕΕ), 27
- Μεταβολικού συνδρόμου μελέτη σε νοσηλευόμενους καρδιολογικούς ασθενείς (ΕΕ), 22
- Μηνιγγίτιδα φυματιώδης στη Β. Ελλάδα τα έτη 1990-2003 (ΕΕ), 121
- Μονοξειδίου του άνθρακα εκπνεομένου αύξηση σε πωλητές περιπτέρων από κάπνισμα και ρύπανση (ΕΕ), 126
- Μορφομετριών χαρακτηριστικών των επανανευρώμένων μυών ενήλικων επιμύων προσδιορισμός με υπολογιστικά συστήματα ανάλυσης εικόνων (ΕΕ), 56
- Νεφρικές παθήσεις και ρόλος των χημειοκινών (ΕΘ), 151
- Οισοφάγου και στομάχου καρκίνου πρώιμου ενδοσκοπική αντιμετώπιση (ΕΑ), 269
- Οξείας ισχαιμίας-επαναιμάτωσης του εντέρου εξέλιξη των ιστικών βλαβών με επίδραση οξυγονωμένου φθοριού θρακα (ΕΕ), 221
- Οξείας λεμφοβιβλαστικής λευχαιμίας σε παιδιά μελέτη της έκφρασης των γονιδίων πολυφαρμακευτικής αντοχής MDR1, MRP1, LRP, BCRP (ΕΕ), 194
- Περιεγχειρητική προστασία εγκεφάλου (ΕΑ), 97
- Ποινική ευθύνη γιατρών με βάση το νέο Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας (ΕΕ), 316
- Προπτυχιακή εκπαίδευσης φοιτητών ιατρικής σχεδιασμός και ανάπτυξη εργαστηρίου κλινικών δεξιοτήτων (ΕΔΑ), 322
- Πρόσθετων μελών χρήση στην αρχαία Ελλάδα και Ρώμη (ΕΔΑ), 231
- Raynand φαινόμενο με νέκρωση δακτύλων από χορήγηση αντινεοπλασματικών φαρμάκων (ΕΠΕ), 65
- Ροκουρανίου χορήγηση σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρών και σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (ΕΕ), 47
- Ρομποτικής χειρουργικής του παχέος εντέρου καμπύλη εκμάθησης και λογισμικό σύστημα Rovimas (ΕΕ), 41
- Σαλέρνο, ιατρική μεσαιωνική σχολή (ΕΔΑ), 74
- Σεβιοφλουρανίου χρήση στην καισαρική τομή, με γενική αναισθησία, σε συγκέντρωση 1% και 2%, σε όλη τη διάρκεια της επέμβασης (ΕΕ), 52
- Σπληνικής αρτηρίας ανεύρυσμα (ΕΠΕ), 242
- Σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας και εξελίξεις στην αντιρετροϊκή θεραπεία (ΕΑ), 169
- Σύνδρομο πλήρους αντίστασης στα ανδρογόνα με αιματωματώδεις όρχεις και R831X μετάλλαξη του ανδρογονικού υποδοχέα (ΕΠΕ), 237
- Σχιζοφρένεια υπολειμματική και επίδραση της γύμνωσης στη λειτουργική ικανότητα ασθενών (ΕΕ), 213
- Υδρεύσεων-αποχετεύσεων διαχρονική εξέλιξη και ποιότητα νερών νομού Δράμας (ΕΕ), 302
- Υπνος φυσιολογικός, διαταραχές του ύπνου στην άνοια Alzheimere και συστάσεις για την αντιμετώπιση αυτών (ΕΑ), 109
- Φθοριού άνθρακα οξυγονωμένου επίδραση στην εξέλιξη των ιστικών βλαβών του εντέρου μετά από οξεία ισχαιμία-επαναιμάτωση (ΕΕ), 221
- Φαινόμενο Raynaud με νέκρωση των δακτύλων από χορήγηση αντινεοπλασματικών φαρμάκων (ΕΠΕ), 65
- Φυματίωση σε υποβαλλόμενους σε θεραπεία με αντι-TNF παραγόντες παρά τη λήψη αντιφυματικής χημειοπροφύλαξης (ΕΕ), 114
- Χειρουργική παθήσεων των επινεφριδίων (ΕΕ), 206
- Χημειοκινών ρόλος στις νεφρικές παθήσεις (ΕΘ), 151
- Χοριακής γοναδοτροπίνης επίδραση βραχυχρόνιας χορήγησης στις λειτουργικές ιδιότητες γαστροκνημίου μυός σε θήλεις ένηβρους επίμυες (ΕΕ), 144
- Χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας «θεραπευτική» γύμνωση ασθενών (ΕΑ), 183
- Χρόνιας νόσου αναιμία (ΕΑ), 89
- Ψοΐτη απόστημα (ΕΠΕ), 69

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ

- ΑΘΑΝΑΣΙΑΔΗΣ Λ., 126
ΑΘΑΝΑΣΙΑΔΟΥ-ΠΙΠΕΡΟΠΟΥΛΟΥ Φ., 194
ΑΛΜΠΑΝΗ Μ., 56, 308
ΑΝΔΡΙΚΑΚΟΣ Π., 246
ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΣ Ι., 308
ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ Α., 35, 333
ΑΡΙΔΑ Θ., 27
ΑΡΜΕΝΑΚΑ Μ., 65, 330
ΑΡΤΕΜΗΣ Ν., 27
ΑΣΛΑΝΙΔΟΥ Ε., 242

ΒΑΒΑΤΣΗ-ΧΡΙΣΤΑΚΗ Ν., 194
ΒΑΓΡΟΠΟΥΛΟΣ Ι., 69
ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΟΥ Κ., 74

ΓΑΜΒΡΙΛΗ Λ., 330
ΓΑΡΔΙΚΙΩΤΗ Σ., 330
ΓΕΡΑΣΙΜΙΔΗΣ Θ., 41, 155, 206, 221, 278, 333
ΓΕΡΟΝΤΖΙΑΦΑ Κ., 126
ΓΕΡΟΥ Σ., 237
ΓΕΩΡΓΙΑΝΟΣ Π., 302
ΓΕΩΡΓΙΟΥ Ι., 237
ΓΕΩΡΓΟΥΒΙΑ Ι., 132
ΓΙΑΒΡΟΠΟΥΛΟΥ Μ., 69
ΓΙΑΝΝΑΚΟΥ-ΠΕΦΤΟΥΛΙΔΟΥ Μ., 97
ΓΙΑΝΝΟΓΛΟΥ Γ., 22
ΓΚΙΜΠΑ-ΤΖΙΑΜΠΙΡΗ Ο., 144
ΓΟΜΠΑΚΗΣ Γ., 194
ΓΟΥΛΗΣ Δ. Γ., 237
ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΟΣ Φ.Κ., 109, 339
ΓΡΗΓΟΡΑΚΗ Ε., 302
ΓΡΗΓΟΡΙΑΔΗΣ Ν., 69
ΓΩΓΑΚΟΣ Α., 132

ΔΑΝΙΗΛΙΔΗΣ Α., 52
ΔΑΡΔΑΒΕΣΗΣ Θ., 132
ΔΕΛΗΓΙΑΝΝΗΣ Α., 213
ΔΕΛΙΟΠΟΥΛΟΣ Γ., 231
ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ Π. Α., 246
ΔΟΣΗΣ Α., 41
ΔΟΥΜΑ Σ., 206

ΖΑΜΠΟΥΛΗΣ Χ., 206
ΖΩΗ Ε., 126

ΗΛΙΑΔΗΣ Σ., 221
ΗΛΙΑΔΟΥ Π. Κ., 237
ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ Ο., 65
ΙΩΑΝΝΙΔΟΥ-ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΑΚΗ Ε., 89
ΙΩΑΝΝΟΥ Α., 302

ΚΑΪΑΦΑ Γ., 292
ΚΑΪΑΦΑ Ο., 126
ΚΑΛΚΑΝΗΣ Δ., 126
ΚΑΛΛΑΡΑΣ Κ., 144
ΚΑΛΟΥΣΗΣ Κ., 74
ΚΑΛΠΙΔΗΣ Ι., 56, 308
ΚΑΜΑΡΙΑ Φ., 121
ΚΑΜΠΑΡΟΥΔΗΣ ΑΠ., 41, 155, 206, 221, 278, 333
ΚΑΝΔΥΛΗΣ Δ., 213
ΚΑΝΖΟΥΖΙΔΟΥ Α., 121
ΚΑΝΤΑΡΑ Θ., 126
ΚΑΟΥΡΗ Σ., 126
ΚΑΠΟΥΚΡΑΝΙΔΟΥ Δ., 56, 308
ΚΑΠΟΥΛΑΣ Κ., 242
ΚΑΠΡΙΝΗ Ε., 47
ΚΑΠΡΙΝΗΣ Ι., 213
ΚΑΡΑΒΑΣΙΛΕΙΑΔΟΥ Σ., 237
ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΗΣ Β., 52
ΚΑΡΑΜΑΝΛΙΔΗΣ Α., 126
ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ Δ., 292
ΚΑΤΣΙΚΑ Ε., 47
ΚΕΛΕΣΗΣ Α., 126
ΚΛΕΑΡΧΟΥ Ν., 52
ΚΟΛΙΟΥΣΚΑΣ Δ., 194
ΚΟΛΟΚΟΤΡΩΝΗ Δ., 121
ΚΟΤΣΑΦΤΗΣ Π., 292
ΚΟΥΪΔΗ Ε., 213
ΚΟΥΚΟΥΒΟΥ Γ., 183
ΚΟΥΝΑΝΗΣ Α., 292
ΚΟΥΡΤΗ-ΑΝΤΩΝΙΤΣΗ Μ., 194
ΚΟΥΤΣΙΑΣ Σ., 242
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ Θ., 126

ΛΑΖΑΡΑΚΗ Γ., 269
ΛΑΖΑΡΙΔΗΣ Θ., 52
ΛΑΖΑΡΙΔΗΣ Χ., 242
ΛΙΟΥΡΑ Θ., 213

- ΛΟΥΡΙΔΑΣ Γ., 22
- ΜΑΜΟΠΟΥΛΟΣ Α., 52
- ΜΑΝΔΡΑΒΕΛΛΗ Κ., 35
- ΜΑΡΓΑΡΙΤΙΔΗΣ Χ., 69
- ΜΑΣΟΥΡΙΔΟΥ Σ., 11
- ΜΕΓΑΛΟΠΟΥΛΟΣ Α., 65
- ΜΕΛΑΣ Δ., 126
- ΜΕΤΑΛΛΙΔΗΣ Σ., 169
- ΜΙΣΙΡΛΗ Γ., 22
- BELLO F., 41
- ΜΠΕΝΟΣ Α., 322
- ΜΠΙΟΝΤΗΣ Ι. Ν., 237
- ΜΠΟΥΝΤΟΥΛΑΣ Χ., 228
- ΜΥΛΩΝΑ Μ., 246
- ΜΥΛΩΝΑΣ Ι., 27
- ΜΥΡΩΝΙΔΟΥ-ΤΖΟΥΒΕΛΕΚΗ Μ., 74
- ΝΙΚΟΛΑΪΔΗΣ Ι., 169
- ΝΙΚΟΛΑΪΔΗΣ Ν., 69
- DARZI A., 41
- NTINAΣ Α., 155, 221
- ΝΤΟΜΠΡΟΣ Ν., 322
- ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΠΟΥΛΟΣ Θ., 246
- ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Γ., 221
- ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Χ., 47
- ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ Ν., 302
- ΠΑΠΑΔΗΜΑΣ Ι., 237
- ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Δ., 242
- ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ Σ., 278
- ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ Σ.-Α., 22
- ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ Ν., 330
- ΠΑΠΑΛΕΞΑΝΔΡΗ Α., 121
- ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Α., 155, 237
- ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Β., 47
- ΠΑΡΧΑΡΙΔΗΣ Γ., 22
- ΠΑΤΑΚΑΣ Δ., 114
- ΠΑΤΣΗ Δ., 246
- ΠΑΥΛΙΔΟΥ Β., 237
- ΠΕΤΙΔΗΣ Κ., 206
- ΠΕΤΡΑΚΑΚΗΣ Μ., 126
- ΠΕΤΡΑΣ Π., 206
- ΠΕΧΛΙΒΑΝΙΔΗΣ Γ., 22
- ΠΙΤΟΥΛΙΑΣ Γ., 221, 242
- ΡΑΜΜΟΣ Κ., 261
- ΡΑΪΚΟΥ Β., 151
- ΡΟΥΝΤΕΝΚΟ Ι., 65
- ΣΑΒΒΟΠΟΥΛΟΣ Χ., 292
- ΣΑΚΕΛΑΡΗΣ Β., 52
- ΣΔΡΑΝΗ Β., 47
- ΣΕΤΤΑΣ Λ., 114
- ΣΙΑΜΚΟΥΡΗ Α.Π., 109
- ΣΙΑΜΚΟΥΡΗΣ Δ., 65
- ΣΙΔΗΡΟΠΟΥΛΟΣ Α., 52
- ΣΙΔΗ-ΦΡΑΓΚΑΔΡΕΑ Β., 194
- ΣΙΠΚΑ Χ., 213
- ΣΙΧΛΕΤΙΔΗΣ Λ., 114, 126
- ΣΙΩΝ Μ., 65, 330
- ΣΜΥΡΝΑΚΗΣ Ε., 332
- ΣΟΥΛΙΟΥ Ε., 35
- ΣΠΙΝΟΥ Σ., 52
- ΣΠΥΡΑΤΟΣ Δ., 114
- ΣΠΥΡΙΔΗΣ Χ., 155, 221, 333
- ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ Γ., 22
- ΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΜΙΧΑΗΛΙΔΟΥ Β., 144
- ΣΤΕΦΑΝΗ Ε., 132
- ΣΤΡΑΤΟΠΟΥΛΟΣ Π., 246
- ΣΥΜΕΩΝΙΔΗΣ Α., 35
- ΣΥΜΕΩΝΙΔΗΣ Ν., 35
- ΣΥΜΕΩΝΙΔΗΣ Χ., 35
- ΣΥΜΕΩΝΙΔΟΥ-ΚΑΣΤΑΝΙΔΟΥ Ε., 316
- ΤΑΚΟΥΔΑΣ Δ., 47
- ΤΑΡΠΑΓΚΟΣ Α., 269
- ΤΣΑΝΤΗΛΑΣ Δ., 333
- ΤΣΑΟΥΣΗ Γ., 97
- ΤΣΕΠΕΝΤΖΗ Ε., 132
- ΤΣΕΣΜΕΛΗ Ν., 292
- ΤΣΙΟΤΣΙΟΣ Α., 126
- ΤΥΧΟΜΙΔΗΣ Χ., 69
- ΦΑΪΤΑΤΖΙΔΟΥ Α., 322
- ΦΡΑΓΚΑΝΔΡΕΑΣ Γ., 333
- ΦΡΑΓΚΟΥ-ΜΑΣΟΥΡΙΔΟΥ Ε., 11
- ΧΑΛΚΙΑΣ Χ., 52
- ΧΑΤΖΗΖΗΣΗΣ Ι., 22
- ΧΑΤΖΗΚΥΡΙΑΚΙΔΟΥ Α., 237
- ΧΑΤΖΗΤΟΛΙΟΣ Α., 292
- HERNANDEZ J., 41
- ΧΙΩΤΕΛΛΗ Μ., 308
- ΧΛΩΡΟΣ Δ., 114, 126
- ΧΟΥΪΑΖΗ Ε., 35
- ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΙΔΗΣ Η., 69
- ΨΑΧΟΥΛΙΑ Χ., 246

Ευχαριστίες

Στην επιλογή των εργασιών που δημοσιεύθηκαν στα τεύχη του 2006 βοήθησαν ουσιαστικά οι ακόλουθοι κριτές:

Αγοραστός Ι.	Κοτζάμπαση Α.
Αθανασίου-Μεταξά Μ.	Μαγκλαβέρας Ν.
Άθυρος Β.	Μαργάρη-Παπανικολάου Π.
Αλεξίου-Δανιήλ Στ.	Μάνθος Α.
Αρβανιτάκης Κ.	Μώρος Ι.
Αργυροπούλου-Πατάκα Π.	Παπαδήμας Ι.
Αργυροπούλου-Ράκα Ουρ.	Πεντόγαλος Γ.
Βαβύλης Δ.	Σακελλαρίου Γ.†
Βάμβαλης Χρ.	Σιχλετίδης Λ.
Γαμβρός Ο.	Σκέμπερης Β.
Γερασιμίδης Θ.	Τσάρα Β.
Γκιάλα Μ.	Φεσατίδης Ι.
Δεληγιάννης Α.	Χαρλαύτης Ν.
Ευγενίδης Ν.	Χαρσούλης Φ.
Ηλονίδης Γ.	Χρηστάκη Π.

Η Επιτροπή Συντάξεως τους ευχαριστεί θερμά.