

ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑ ΣΕ
ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΑΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΕΚΤΟΣ ΣΤΟΧΟΥ
LDL-C¹

ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ
ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ
ΜΕ ΕΤΕΡΟΖΥΓΟ ΟΙΚΟΓΕΝΗ
ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑ¹

INEGYTM
(ezetimibe/simvastatin)

EZETROLTM
(ezetimibe)



1. Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος INEGYTM

Για περισσότερες συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών των Προϊόντων.



Υπεύθυνος Άδειας κυκλοφορίας

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε

ΤΜΗΜΑΤΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

ΑΘΗΝΑ: Αγ. Δημητρίου 63, 174 56 Άλιμος
Τηλ.: 210 9897300

ΒΟΡΕΙΑ ΕΛΛΑΔΑ: 9ο χλμ. Θεσ/νίκης - Θέρμης,
570 01 ΠΥΛΑΙΑ

Τηλ.: 2310 863634, FAX: 2310 863687

www.merck.com



Συμπρώθηση από την εταιρεία:

ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

LICENSEE / DISTRIBUTOR OF MERCK SHARP & DOHME

Division of MERCK & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA

ΓΡΑΦΕΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

ΑΘΗΝΑ: Οδός Τατσοίου, 146 71 Ν. Ερυθραία, Τηλ.: 210 8009111

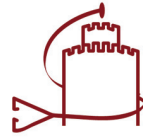
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Β. Χατζή 2, Τηλ.: 2310 833893

ΠΑΤΡΑ: Μαιζώνος 131, Τηλ.: 2610 221397

E-mail: mailbox@vianex.gr • www.vianex.gr

ΑΦΙΕΡΩΜΑ

στο **1^ο** Πανελλήνιο Συνέδριο Συνεχιζόμενης
Εκπαίδευσης στην **Εσωτερική Παθολογία**



Ε.Π.Β.Ε.
I.M.S.N.G.

**ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΒΟΡΕΙΟΥ
ΕΛΛΑΔΟΣ**

Internal Medicine
Society of the
Northern Greece



Ε.Π.Π.Ε.
H.P.U.I.

**ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ
ΕΝΩΣΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΟΣ**

Hellenic
Professional Union
of Internists

1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο
Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην
Εσωτερική Παθολογία
με Διεθνή συμμετοχή

www.ngimscongress2015.gr

26-28

Φεβρουαρίου 2015

Ξενοδοχείο

Macedonia Palace

Θεσσαλονίκη

1st Panhellenic Congress
on Continuing Education in
Internal Medicine
with International Participation

Φαρμακευτικές Εταιρίες που συμμετέχουν
στο 1^ο Συνέδριο Συνεχιζόμενης
Εκπαίδευσης στην Εσωτερική Παθολογία



Φαρμακευτικές Εταιρίες που συμμετέχουν
στο 1^ο Συνέδριο Συνεχιζόμενης
Εκπαίδευσης στην Εσωτερική Παθολογία



HJM

Αλλαγή Ταχυδρομικής Διευθύνσεως Συνδρομητών Περιοδικού

Παρακαλούνται οι συνδρομητές του Περιοδικού “HJM - Hellenic Journal of Medicine - Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση” οι οποίοι αλλάζουν ταχυδρομική διεύθυνση, να ενημερώνουν μέσω fax: 210 8986265 ή μέσω e-mail: medicine@vegacom.gr, hjm@vegacom.gr τη γραμματεία της Εκδοτικής Εταιρίας “VEGA E.C.M. ΕΠΕ” με τα στοιχεία της νέας ταχυδρομικής τους διεύθυνσης, προκειμένου να συνεχίσουν να λαμβάνουν ανά τρίμηνο το περιοδικό στη νέα τους ταχυδρομική διεύθυνση



Ανακοινώσεις

Αγαπητοί Συνάδελφοι, με ιδιαίτερη χαρά σας ενημερώνω ότι εγκρίθηκε ήδη το Καταστατικό της Επαγγελματικής Ένωσης Παθολόγων Ελλάδος(ΕΕΠΕ) από το Πρωτοδικείο Λαρίσης. Καλούνται όλοι οι Συνάδελφοι Παθολόγοι να ενημερωθούν για την εγγραφή τους στην ΕΕΠΕ (et.pathologias@hotmail.com) και να επισκεφθούν της ιστοσελίδα μας (eepe2014@blogspot.gr) καθώς και να ενημερώσουν με την σειρά τους, συναδέλφους που ενδεχομένως δεν έχουν πληροφορηθεί την ίδρυση της ΕΕΠΕ, που έρχεται να αντιμετωπίσει μία εδώ και καιρό επιχειρούμενη, με ευθύνη και της Πολιτείας, απαξίωση της ειδικότητας

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Η Εταιρεία Παθολογίας Βορείου Ελλάδος διοργανώνει το 1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην Εσωτερική Παθολογία με Διεθνή συμμετοχήστις 26-28 Φεβρουαρίου 2015 στη Θεσσαλονίκη(Ξενοδοχείο Makedonia Palace), το οποίο καλούνται όλοι οι Συνάδελφοι να παρακολουθήσουν ρυθμίζοντας εγκαίρως τις υποχρεώσεις τους. Πέραν του πολύ ενδιαφέροντος προγράμματος που θα περιλαμβάνει και Εφαρμοσμένα Κλινικά Φροντιστήρια & Ειδικά Σεμινάρια, η μεγαλύτερη δυνατή συμμετοχή είναι αναγκαία λόγω του ότι με την ευκαιρία του Συνεδρίου και προκειμένου να διευκολυνθεί η μετακίνηση των Συναδέλφων, θα διεξαχθούν αμέσως μετά το τέλος του Συνεδρίου,τοΙδρυτικό Συνέδριοτης Επαγγελματικής Ένωσης Παθολόγων Ελλάδος(28 Φεβρουαρίου- 1 Μαρτίου 2015)& οι αρχαιρεσίες για την ανάδειξη της Πρώτης Διοικούσας Επιτροπής της (Ε.Ε.Π.Ε.), η μαζικότητα δε στις αρχαιρεσίες αυτές, αποτελεί κρίσιμο στοιχείο για την γενικότερη επιρροή της Ένωσης μας. Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να επικοινωνήσετε με την Γραμματεία της ΕΠΒΕ (et.pathologias@hotmail.com) ή με το πρακτορείο διοργάνωσης του Συνεδρίου (alebesi@free-spirit.gr), καθώς και να επισκεφθείτε τις ιστοσελίδες (eepe2014@blogspot.gr, ngimscongress2015.gr).

Ο Πρόεδρος της Ε.Π.Β.Ε & της Οργανωτικής Επιτροπής του Συνεδρίου

Απόστολος Ι. Χατζητόλιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Τριμηνιαίο Περιοδικό της Εταιρείας Παθολογίας Βορείου Ελλάδος

Ιδιοκτήτης-Εκδότης: Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Τηλ.: 210 8980461, Facsimile: 210 8986265

url: [http:// www.vegacom.gr](http://www.vegacom.gr)

email: medicine@vegacom.gr, hjm@vegacom.gr

**Εκδίδεται από την Εταιρία:
“VEGA E.C.M. Εκδοτική, Διαφημιστική,
Εκθεσιακή, Μονοπρόσωπη Ε.Π.Ε.”**

Πρόεδρος Δ.Σ.: Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Έδρα Εταιρίας: Ιουστινιανού 45-47, Γλυφάδα, 166 74

**Owner - Publisher: Dimitrios I. Gkrillas
President and CEO at “VEGA E.C.M. LTD”**

www.vegacom.gr - email: chairman@vegacom.gr
45-47, Ioustinianou Str. 16674, Glyfada, Hellas Tel. +30 210 8980461

**Πρόεδρος Συντακτικής
Επιτροπής**

Απόστολος Ι. Χατζητόλιος
Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ. Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής
Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ. Νοσοκομείο “ΑΧΕΠΑ”, Θεσσαλονίκη

Διευθυντής Συντάξεως

Βασίλειος Κώτσος
Επικ. Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής, Γ' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ. Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη. Συντονιστής Ομάδας Εργασίας Ε.Π.Β.Ε. για το Περιοδικό.

Editor In Chief

Apostolos. I. Hatzitolios, MD.
Professor in Internal Medicine, Medical School
“Aristotle University of Thessaloniki” - “ΑΗΕΡΑ” Hospital Thessaloniki.

Managing Editor

Vasileios Kotsis, MD.
Assistant Professor in Internal Medicine
Medical School “Aristotle University of Thessaloniki”.
Coordinator I.M.S.N.G. Working Group for the Journal

Εκτύπωση-Βιβλιοδεσία LITHOS O.E.

Τιμή Τεύχους 1 λεπτό Ευρώ - 1Eurocent **Ετήσιες Συνδρομές:** Ιατροί 20 ευρώ Ιδρύματα - Εταιρείες 50 ευρώ

Τα μέλη της Εταιρείας Παθολογίας Β. Ελλάδος και της Επαγγελματικής Ενώσεως Παθολόγων Ελλάδος λαμβάνουν το Περιοδικό Δωρεάν (περιλαμβάνεται στην εγγραφή τους). Πληροφορίες: et.pathologias@hotmail.com

Παλαιότερα τεύχη του περιοδικού “HJM” καθώς και δημοσιευμένα Γραπτά Συμπόσια Ιατρικής μπορείτε να δείτε στην ιστοσελίδα της εταιρίας “VEGA E.C.M. Ε.Π.Ε.” : www.vegacom.gr στην Ενότητα: Εκδόσεις - Συνέδρια.

ΑΠΑΓΟΡΕΥΕΤΑΙ η αναδημοσίευση, η αναπαραγωγή, ολική ή μερική ή περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή απόδοση του περιεχομένου του περιοδικού HJM με οποιονδήποτε τρόπο, μηχανικό, ηλεκτρονικό, φωτοτυπικό, ηχογράφησης ή άλλο, χωρίς προηγούμενη γραπτή άδεια του Εκδότη. Νόμος 2121/1993 και Κανόνες Διεθνούς Δικαίου που ισχύουν στην Ελλάδα.

©2014 Hellenic Journal of Medicine. All rights reserved. Nothing appearing in Hellenic J Med may be reprinted, reproduced or transmitted, either wholly or in part, by any electronic or mechanical means, without prior written permission from the publisher. Hellenic J Med®Registered in the GR Patent and Trademark Office.

ManYper[®]

Manidipine



MAN-ADV2-1-01/2015

 **Chiesi**
People and ideas for innovation in healthcare

Κ. Καραμανλή 89, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα,
Τηλ.: 210 6179763, Fax: 210 6179786,
e-mail: chiesihellas@chiesi.com, www.chiesi.gr

Συντακτική Επιτροπή

Αλφαβητικώς

Αλεξανδρίδης Θεόδωρος

Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Γώγος Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Δαούσης Δημήτριος

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Δημόπουλος Μελέτιος - Αθανάσιος

Καθηγητής Θεραπευτικής Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Ελισάφ Σ. Μωυσής

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Ηλιοδρομίτης Ευστάθιος

Καθηγητής Παθολογίας Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Καλφαρέντζος Φώτιος

Καθηγητής Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Kantartzis Konstantinos

MD Department of Internal Medicine Division of Endocrinology , Diabetology Nephrology , Vascular Disease and Clinical Chemistry, University of Tübingen, Germany

Κολιάκος Γεώργιος

Καθηγητής Βιοχημείας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Κωλέττης Μ. Θεόφιλος

Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Μαλτέζος Ευστράτιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης Αλεξανδρούπολη

Mantzoros Christos

MD DSc PhD h.c. Editor in Chief , Metabolism , Clinical and Experimental Professor of Medicine , Harvard Medical School, Cambridge , U.S.A.

Bakris George ,

MD, F.A.S.H., F.A.S.N. Professor of Medicine Director , ASH Comprehensive Hypertension Center The University of Chicago Medicine, Chicago, U.S.A.

Μπασούκας Δ. Ιωάννης

Αναπληρωτής Καθηγητής Δερματολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Μπούρα Παναγιώτα

Καθηγήτρια Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Νάκος Χ. Γεώργιος

Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Νταλέκος Γεώργιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα

Ντουράκης Π. Σπυρίδων

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Παπανδρέου Χρήστος

Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα

Παπαδάκη Ελένη

Καθηγήτρια Κλινικής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης

Πετρίκκος Γεώργιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Σιαφάκας Νικόλαος

Καθηγητής Πνευμονολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης

Spyridopoulos Ioakim

Professor of Cardiology Chairman of Cardiovascular Gerontology, Institute of Genetic Medicine, Newcastle University, Newcastle , United Kingdom

Στεφανάδης Χριστόδουλος

Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Tsakiris A. Dimitrios

Professor of Medicine, MD, Diagnostic Hematology University Hospital Basel, Switzerland

Τσαταλάς Κωνσταντίνος

Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκρετίου Πανεπιστημίου Θράκης, Αλεξανδρούπολη

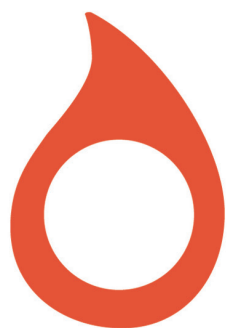
Τσατσούλης Α. Αγαθοκλής

Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολόγος Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Χίτογλου - Μακέδου Αρετή

Καθηγήτρια Βιοπαθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

ΗJΜ



VEGA

1996

Συνεδριακή - Εκθεσιακή Εταιρία
Ιατρικά Συνέδρια - Ημερίδες - Συμπόσια
Congress - Event - Gala
Exhibitions - Conferences



**Πρόεδρος και Διευθύνων Σύμβουλος
Δημήτριος Ι. Γκρίλλας**

Γλυφάδα-Χαλάνδρι (Γραφεία Βορείων Προαστίων)
Εδρα Εταιρίας: Ιουστινιανού 45-47 Γλυφάδα 166 74
Τηλ.: 210 8980461 Fax: 210 8986265

www.vegacom.gr

e-mail: info@vegacom.gr



Εταιρεία Παθολογίας Βορείου Ελλάδος

Στιλπ. Κυριακίδη 1 Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ
T.K. 546 36
Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 993480 Fax: 2310 994918,
23730 23745
e-mail: epbe@epbe.gr / www.epbe.gr



Internal Medicine Society of Northern Greece

1 , Stilponos Kiriakidi AHEPA Hospital
54636
Thessaloniki Hellas
Tel.: 2301 993489
fax : 2310 99418
e-mail: epbe@epbe.gr / www.epbe.gr

Διοικητικό Συμβούλιο Ε.Π.Β.Ε.

Πρόεδρος	Απόστολος Χατζητόλιος
Α' Αντιπρόεδρος	Γεώργιος Νταλέκος
Β' Αντιπρόεδρος	Δημήτριος Παπάζογλου
Γενικός Γραμματέας	Αριστείδης Τσαρουχίδης
Ειδικός Γραμματέας	Μαριάνθη Αρχανιωτάκη
Ταμίας	Χρήστος Σαββόπουλος
Μέλη Δ.Σ.	Δημήτριος Σκούτας, Γεώργιος Λιάμης, Χρήστος Κούτρας

Board of Directors I.M.S.N.G.

President	Apostolos Hatzitolios
First Vice-President	George Ntalekos
Second Vice-President	Dimitris Papazoglou
Secretary General	Aristeidis Tsachouridis
Special Secretary	Marianthi Arhaniotaki
Tressurer	Christos Savopoulos
Members	Dimitris Skoutas George Liamis Christos Koutras

Ομάδες Εργασίας Ε.Π.Β.Ε.

Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων & Θρομβοεμβολικών Νόσων
Αγγειολογίας - Υπερήχων
Αγωγής Υγείας & Ενημερωτικών Εκδηλώσεων για το Κοινό
Αναπνευστικών & Αλλεργικών Παθήσεων
Ανοσολογίας - Ρευματικών Νοσημάτων
Αρτηριακής Υπέρτασης
Γηριατρικής
Επαγγελματικών Θεμάτων & Δεοντολογίας
Δυσλιπιδαιμιών
Λοιμώξεων
Νοσημάτων Ήπατος
Παχυσαρκίας - Καπνίσματος - Διαταραχών Ύπνου
Περιοδικού
Προπτυχιακής, Μεταπτυχιακής, Δια Βίου Εκπαίδευσης & Θεμάτων Ειδικευομένων
Σακχαρώδη Διαβήτη

Βοηθεί Συντάξεως Περιοδικού ΗJM

Αποστολοπούλου Μάρθα,
Επιμέλεια Σελίδας Συνεδρίων,
Κουλαρά Παυλίνα,
Επιμέλεια Θεμάτων Ειδικότητας
Κακαλέτσης Νικόλαος,
Επιμέλεια Ειδήσεων από το Διαδίκτυο
Κωτούλας Σόλων,
Επιμέλεια Επαγγελματικών Θεμάτων
Τζιόμαλος Κωνσταντίνος,
Βιβλιογραφική Ενημέρωση
Κανέλλος Ηλίας,
Επιμέλεια θεμάτων συναφών ειδικοτήτων
Φωτιάδης Σπύρος,
Επιμέλεια ειδήσεων Υγειονομικού
Ενδιαφέροντος Ελληνικού & Διεθνούς
Ημερησίου & Περιοδικού Τύπου - Διαδίκτυο



Cholib[®]
Fenofibrate/Simvastatin

A-01209 CHO 1 - 11/2014

Η διαφήμιση είναι σύμφωνη με την ισχύουσα νομοθεσία – Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3(α)/32221(ΦΕΚ 1049B/29-04-2013) και τον κώδικα δεοντολογίας του ΣΦΕΕ. Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

ABBOTT LABORATORIES (ΕΛΛΑΣ) Α.Β.Ε.Ε.

Αθήνα: Αγίου Δημητρίου 63, 174 56 Άλιμος, Τηλ. 210 99 85 222

Θεσ/νίκη: 12ο χλμ Νέας Εθνικής Οδού Θεσσαλονίκης-Ν. Μουδανιών, Μέγαρο Θερμαίς, Τ.Θ. 60682 - 570 01 Θέρμη, Τηλ. 2310 810 470

 **Abbott**
A Promise for Life

Τεύχος 105
Ιανουάριος-
Μάρτιος
2015

Σελ. 2	Άρθρο Σύνταξης Απόστολος Ι. Χατζητόλιος
Σελ. 3-13	Άρθρα Ανασκόπησης, Αγωγές εναντίον των Ιατρών-Ιατρική Ευθύνη Ν. Κακαλέτσης
Σελ. 14-23	Ενδοσκοπική από του στόματος μυοτομή (POEM) για την ριζική θεραπεία της αχαλασίας οισοφάγου. Ελληνική Εμπειρία Ν. Ελευθεριάδης
Σελ. 24-29	Μέθοδοι αποφόρτισης του διαβητικού ποδιού Μ. Δημητρίου
Σελ. 30-37	Παραοξόναση-1: Ένα αντιοξειδωτικό ένζυμο με μεγάλη βιολογική σημασία Α. Ιωάννου
Σελ. 38-42	Κανονιστικό Βάδισμα: Προάγγελος της ομιλίας νηπίων με κοχλιακό εμφύτευμα Π. Μπίνος
Σελ. 43-48	Η επίδραση του δείκτη μάζας σώματος στην αυτόνομη νευροπάθεια του καρδιαγγειακού συστήματος σε Ελληνικό πληθυσμό ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 Η.Ε. Κανέλλος
Σελ. 49	Προσεχή Συνέδρια, Επιστημονικές Εκδηλώσεις στην Ελλάδα και το Εξωτερικό, στην Παθολογία και τις συναφείς Ειδικότητες
Σελ. 50-51	Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου
Σελ. 52-54	Ειδήσεις Υγειονομικού Ενδιαφέροντος Ελληνικού Ημερησίου & Περιοδικού Τύπου - Διαδίκτυο
Σελ. 55-58	HJM Οδηγίες προς Συγγραφείς
Σελ. 59-60	Δίαιτα & Διατροφή

Contents

Number 105
January-
March
2015

Pg. 2	Editorial Apostolos I. Hatzitolios
Pg. 3-13	Review Articles, Lawsuits against physicians - Medical Liability N. Kakaletsis
Pg. 14-23	Peroral endoscopic myotomy (POEM) for radical treatment of esophageal achalasia. The Greek experience N. Eleftheriadis
Pg. 24-29	Methods of off-loading for the diabetic foot M. Demetriou
Pg. 30-37	Paraoxonase-1: an antioxidant enzyme with great biological significance A. Ioannou
Pg. 38-42	Canonical Babbling: A precursor to speech for young Cochlear Implant Recipients P. Binos
Pg. 43-48	The effect of body mass index in the autonomous neuropathy of the cardiovascular system in Greek Population of patients with diabetes type 2 H.E. Kannelos
Pg. 49	Coming National or International Congress and Meetings in Internal Medicine or Subspecialties
Pg. 50-51	International Medicine Review
Pg. 52-54	Medical News from the Daily & Monthly Journals and the Web
Pg. 55-58	HJM Instructions for authors
Σελ. 59-60	Diet & Nutrition

Άρθρο Σύνταξης- Editorial



A. I. Χατζητόλιος

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Όπως ήδη γνωρίζετε από το 2013 ξεκίνησε η έκδοση του Περιοδικού "Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση- Hellenic Journal of Medicine" ως επίσημο οργάνου της Εταιρείας Παθολογίας Βορείου Ελλάδος. Ελπίζουμε σύντομα μετά την ίδρυση της Επαγγελματικής Ένωσης Παθολόγων Ελλάδος να αποτελέσει το περιοδικό μας και βήμα προβολής των Επαγγελματικών δικαιωμάτων και ανταλλαγής απόψεων για τα επαγγελματικά προβλήματα της ειδικότητας της Παθολογίας.

Ήδη κυκλοφορεί το 8ο τεύχος του Περιοδικού με ενδιαφέροντα θέματα που αφορούν Αγωγές εναντίον των Ιατρών, Ενδοσκοπική από του στόματος μυστομή (POEM) για την ριζική θεραπεία της αχαλασίας οισοφάγου- Ελληνική Εμπειρία, Μέθοδοι αποφόρτισης του διαβητικού ποδιού, Παραοξόναση-1: Ένα αντιοξειδωτικό ένζυμο με μεγάλη βιολογική σημασία, Canonical Babbling: A precursor to speech for young Cochlear Implant Recipients και επίδραση του δείκτη μάζας σώματος στην αυτόνομη νευροπάθεια του καρδιαγγειακού συστήματος σε Ελληνικό πληθυσμό ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Θα ήθελα να συγχαρώ τους διακεκριμένους συγγραφείς των άρθρων για την παρουσίαση των πολύ ενδιαφερόντων θεμάτων, που αποτελούν ουσιαστική συμβολή στην ενημέρωση των συναδέλφων σε σημαντικά θέματα της Κλινικής πράξης, καθώς και για την επιλογή του Περιοδικού μας.

Με την ευκαιρία αυτή επαναλαμβάνω και σε άλλους συναδέλφους την πρόσκληση να δημοσιεύσουν μεμονωμένα άρθρα ή και να συντονίσουν την δημοσίευση σειράς άρθρων που αναφέρονται σε ειδικά κεφάλαια της Ειδικότητας της Παθολογίας ή εξειδικεύσεων της, υπό την μορφή Γραπτών Συμποσίων.

Αναφορικά με την δημοσίευση εργασιών, αυτή θα γίνεται είτε στα Ελληνικά είτε στα Αγγλικά. Στόχος και φιλοδοξία μας, αποτελεί η όσο το δυνατόν συντομότερη καταξίωση του Περιοδικού και η εισαγωγή του στο PubMed με διεθνή προβολή. Για αυτό το λόγο, η ΕΠΒΕ είναι ήδη σε επικοινωνία με προβεβλημένους συναδέλφους από την Ελλάδα και το Εξωτερικό, για την περαιτέρω στελέχωση της Συντακτικής Επιτροπής, που θα πιστοποιεί το υψηλό Επιστημονικό επίπεδο του Περιοδικού.

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Πρέπει να τονισθεί, ότι η επιτυχία του εγχειρήματος και η καταξίωση του Περιοδικού μας, εξαρτάται κύρια από την δική σας ενεργό υποστήριξη, με την αποστολή άρθρων προς δημοσίευση ή και επιστολών και ανακοινώσεων για θέματα που σας ενδιαφέρουν. Ευνόητο είναι, ότι ευπρόσδεκτα είναι και άρθρα προς δημοσίευση συναδέλφων και άλλων ειδικοτήτων. Σταθερή πολιτική εξάλλου της ΕΠΒΕ, αποτελεί η στενή συνεργασία με όλες τις Ειδικότητες, όπως αυτό ήδη πιστοποιείται από την συνδιοργάνωση με τις Επιστημονικές τους Εταιρείες σημαντικού αριθμού κοινών εκδηλώσεων.

Επίσης, όπως θα διαπιστώσετε ειδικά παραρτήματα/σελίδες του Περιοδικού αφιερώνονται σε ειδήσεις Υγειονομικού ενδιαφέροντος και προσεχή Συνέδρια που αφορούν τη Παθολογία και συναφείς Ειδικότητες, ενώ χαρά μας θα ήταν να φιλοξενούμε και επιστολές των Συναδέλφων για οποιοδήποτε θέμα τους ενδιαφέρει, επιστημονικό εκπαιδευτικό ή επαγγελματικό. Είναι προφανές ότι όλοι οι αναγνώστες του Περιοδικού μπορούν να αποστείλουν, θέματα προς δημοσίευση για τις ειδικές σελίδες, όπως Συνέδρια, Ειδήσεις από το Διαδίκτυο και την Διεθνή Βιβλιογραφία και ειδήσεις που αφορούν τους ειδικούς και ειδικευμένους συναδέλφους. Τέλος, θα παρακαλούσαμε όσους Συναδέλφους επιθυμούν να λαμβάνουν το Περιοδικό και δεν το λαμβάνουν να αποστείλουν τα στοιχεία τους προσωπικά ή του φορέα τους (Κλινική, Σύλλογος, Κέντρο Υγείας κλπ.) στο mail της Εταιρείας Παθολογίας Βορείου Ελλάδος et.pathologias@hotmail.com.

Σας ευχαριστούμε εκ των προτέρων για την υποστήριξή σας και την εμπιστοσύνη σας στο Περιοδικό μας.

Ο Επιστημονικός Υπεύθυνος του Περιοδικού & Πρόεδρος της Ε.Π.Β.Ε

Απόστολος Χατζητόλιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής του Αριστοτελείου

Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Άρθρα Ανασκόπησης

Αγωγές εναντίον των Ιατρών Ιατρική Ευθύνη



N. Κακαλέτσος

N. Κακαλέτσος¹, Α. Φουντεδάκη², Α.Ι. Χατζητόλιος³

1. Ειδικευόμενος Ιατρός Παθολογίας Α' Προπ. Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, φοιτητής Νομικής Σχολής Α.Π.Θ.

2. Καθηγήτρια Νομικής Σχολής Α.Π.Θ., Τομέας Αστικού Δικαίου

3. Καθηγητής Παθολογίας - Διευθυντής Α' Προπ. Παθολογική Κλινική Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Πτυχιούχος Νομικής Σχολής Α.Π.Θ.

Υπεύθυνος επικοινωνίας:

Νικόλαος Κακαλέτσος

Ειδικευόμενος Ιατρός Παθολογίας, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, φοιτητής Νομικής Σχολής Α.Π.Θ

Τηλ: 2310994770,

email: kakaletsisnikos@yahoo.gr.com

Περίληψη

Όλο και περισσότερες καταγγελίες ή αγωγές εγείρονται κατά των ιατρών, σχεδόν για οποιαδήποτε επιπλοκή ή θεωρούμενο ιατρικό σφάλμα. Η ευθύνη του ιατρού μπορεί να είναι ποινική, αστική ή και πειθαρχική. Οι αιτίες αύξησης των αγωγών εναντίον των ιατρών μπορεί να αποδοθούν σε συμπεριφορές και πράξεις των ιατρών, σε υπερβολικές προσδοκίες των ασθενών ή και υστερόβουλη συμπεριφορά κυρίως του περιβάλλοντός τους, αλλά και στις πρακτικές μερίδας νομικών για την αποκόμιση οικονομικού οφέλους.

Η εμπλοκή ενός ιατρού σε μια δικαστική αντιπαράθεση για ιατρικό λάθος αποτελεί έναν αναμφισβήτητα υπαρκτό κίνδυνο και είναι μια εξαιρετικά ψυχοφθόρα εμπειρία με σοβαρό ενδεχόμενο αντίκτυπο στην ακαδημαϊκή και στην επαγγελματική πορεία του. Πέραν τούτου, αυτό έχει ως αποτέλεσμα, οι γιατροί να αναπτύσσουν συνειδητά ή και ασυνείδητα μια ακραία συντηρη-

τική πρακτική κατά την άσκηση της Ιατρικής, την λεγόμενη «αμυντική ιατρική» που «προστατεύει» μεν τον γιατρό καταλήγει όμως «εις βάρος» του ασθενούς.

Οι προτάσεις για την αντιμετώπιση του φαινομένου της αύξησης του αριθμού των αγωγών εναντίον των ιατρών και των αρνητικών του συνεπειών αφορούν ξεχωριστά κάθε κλάδο, ιατρικής και νομικής, αλλά και τη συνεργασία τους στη κατεύθυνση της βελτίωσης της νομοθεσίας και της θέσπισης αρμοδίων οργάνων επίλυσης των διαφορών, με στόχο τόσο την εξειδικευμένη, ορθολογική και αποτελεσματική προσέγγιση του ζητήματος του ιατρικού λάθους, την πρόληψή του αλλά και τη διαχείρισή του με το βέλτιστο δυνατό τρόπο.

Lawsuits against physicians - Medical Liability

N. Kakaletsis¹, A. Fountedaki², A. Hatzitolios³

1. Resident of Internal Medicine, First Propedeutic Internal Medicine Department, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, of Faculty Law, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

2. Professor of Faculty Law, Aristotle University of Thessaloniki

3. Professor of Internal Medicine, Head of First Propedeutic Internal Medicine Department, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, Greece.

Summary

Legal actions against physicians are increasingly frequent for almost any complication or supposed medical malpractice. The principal proceedings regarding physicians are governed by civil, criminal or disciplinary law. The causes of this phenomenon could be attributed to negative behaviors and acts of physicians, unreasonable expectations of patients or mainly insincere behavior of their relatives, but also to a practice of a portion of lawyers for potential financial benefit.

Physician's involvement in a judicial controversy for a medical malpractice is undoubtedly a real risk, an extremely stressful experience with potential negative impact in his academic or professional career. As a result, physicians are developing consciously or unconsciously an extreme conservative medical practice the so-called "defensive medicine" that "protects" the physician but it finally "turns against" the patient.

Proposals to address the increasing number of legal actions against physicians and their negative consequences, concern not only each sector of medicine and law separately, but also their cooperation in the direction of updated regulation and competent institutions of dispute resolution establishment, aimed at specialized, rational and effective approach of the prevention and management of medical malpractice in the best possible way.

Εισαγωγή

Σύμφωνα με τον Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας (ΚΙΔ) (Ν 3418/2005)¹, ιατρική πράξη είναι εκείνη που έχει ως σκοπό την με οποιαδήποτε επιστημονική μέθοδο πρόληψη, διάγνωση, θεραπεία και αποκατάσταση της υγείας του ανθρώπου. Από νομικής πλευράς, η ιατρική πράξη αποτελεί μια ιδιαίτερη μορφή διαπροσωπικής κοινωνικής και επαγγελματικής σχέσης, η οποία λόγω των ιδιαιτεροτήτων της, καθορίζεται μεν από το Τυπικό Δίκαιο, αλλά απαιτεί για την αξιολόγησή της ιδιαίτερους ερμηνευτικούς κανόνες. Εκ των πραγμάτων, κάθε ιατρική πράξη «προσβάλλει» τη σωματική ακεραιότητα και σε δεύτερο βαθμό την προσωπικότητα και την ιδιωτική ζωή του ασθενούς. Επιπλέον, είναι μία πράξη εμπειρική και συνεπώς, το τυχαίο περιβάλλει κάθε διαγνωστική, θεραπευτική, προληπτική και ερευνητική πράξη².

Έτσι, η ιατρική πράξη και το πλαίσιο εφαρμογής της αποτελεί αντικείμενο πληθώρας ηθικών, φιλοσοφικών και νομικών προβληματισμών. Η σχέση ιατρού με τον ασθενή, η ιατρική ευθύνη, η συναίνεση και ενημέρωση, οι μεταμοσχεύσεις, η έρευνα και η κλωνοποίηση αποτελούν θέματα έντονου νομικού προβληματισμού και αντικείμενα μελέτης του κλάδου της βιοηθικής³.

Η αλματώδης εξέλιξη της Ιατρικής και οι σχετικές ρυθμίσεις του δικαίου καθιστούν αναγκαία την ουσιαστικότερη γνώση και ενασχόληση με το ιατρικό δίκαιο.

Ιστορικά, οι πρώτες αναφορές σχετικά με ιατρικό δίκαιο περιέχονται στον κώδικα του Χαμουραμπί (2259 π.Χ.) στον οποίο περιγράφονται αυστηρότατες ποινικές κυρώσεις για τον ιατρό, που φθάνουν μέχρι την αποκοπή των χεριών του, εάν προκαλέσει τον θάνατο του ασθενούς³.

Πριν από μερικά χρόνια η ενασχόληση με το Ιατρικό Δίκαιο φαινόταν άνευ αντικειμένου, αφού η οποιαδήποτε δυσμενής εξέλιξη ενός περιστατικού θα μπορούσε πειστικά να αποδοθεί στην ίδια τη φύση της ασθένειας και στα ποσοστά επιπλοκών που διεθνώς υπάρχουν και όχι σε ανθρώπινο λάθος ή ιατρική αμέλεια.

Αντίθετα, σήμερα το πρόβλημα των ιατρικών λαθών διογκώνεται καθημερινά. Όλο και περισσότερες καταγγελίες ή αγωγές εγείρονται κατά των ιατρών, σχεδόν για οποιαδήποτε επιπλοκή. Τα δικα-

στήρια αποφαίνονται πολλές φορές με αυστηρότητα είτε πρόκειται για ποινική, αστική, ή διοικητική Δίκη κάτι που θα μπορούσε να οδηγήσει τους ιατρούς σε μια αμυντική πρακτική (αμυντική άσκηση της Ιατρικής)⁴.

Σε αυτό το άρθρο θα επιχειρήσουμε να σκιαγραφήσουμε το θέμα των αγωγών εναντίον των ιατρών όπως αποτυπώνεται στη χώρα μας σε σχέση με άλλες του εξωτερικού, θα αναζητήσουμε τα αίτια που οδηγούν στο φαινόμενο αυτό, καθώς και τις συνέπειές του και τέλος θα διατυπώσουμε παρατηρήσεις και προτάσεις προσπαθώντας να συνδυάσουμε τη θεώρηση του θέματος τόσο από νομικής πλευράς όσο και από την πλευρά του ιατρικού κλάδου.

Γενικά περί Ιατρικού σφάλματος

Στις ΗΠΑ με βάση στοιχεία που δημοσιεύθηκαν σε μελέτη του 2000 από το Ινστιτούτο Ιατρικής (Institute of Medicine, IOM) οι θάνατοι που πιθανόν θα μπορούσαν να σχετίζονται με ιατρικά λάθη υπολογίζονται από 44.000 έως 98.000 ετησίως⁵. Στη Μεγάλη Βρετανία κάθε χρόνο υποβάλλονται περί τις 28.000 γραπτές αναφορές που αφορούν ενδεχόμενα σφάλματα κλινικής θεραπείας στα νοσοκομεία γεγονός που οδήγησε σε ανησυχία του κοινού και της επιστημονικής κοινότητας για τα ιατρικά λάθη και ανάγκασε τις αρχές του εθνικού συστήματος να λάβουν μια σειρά από πρωτοβουλίες όπως η έκδοση σειράς κειμένων με τίτλο «Οικοδομώντας ένα ασφαλέστερο σύστημα: Ένας οργανισμός με μνήμη» (Building a safer system: An organization with a memory)⁶.

Και στη χώρα μας το φαινόμενο της έκφρασης δυσαρέσκειας και καταγγελιών εκ μέρους ασθενών διογκώνεται με συνεχώς αυξανόμενο αριθμό, μαζί με αντίστοιχες αγωγές και μηνύσεις. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι ήδη κατά την εικοσαετία 1985 με 2005 ο αριθμός των δικών που αφορούν ιατρική ευθύνη τετραπλασιάστηκε σε σχέση με το παρελθόν⁴. Επίσης, από το 2000 μέχρι και σήμερα υπολογίζεται ότι μόνο στα δικαστήρια της Θεσσαλονίκης έχουν φτάσει περισσότερες από 500 υποθέσεις έπειτα από καταγγελίες σε βάρος ιατρών.

Εκτός από την ποινική τιμωρία των ιατρών, σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις οι μηνυτές διεκδικούν και χρηματικές αποζημιώσεις προσφεύγοντας και στα πολιτικά δικαστήρια. Εκτιμάται ότι

την τελευταία πενταετία στα δικαστήρια της Θεσσαλονίκης εκκρεμούν διεκδικήσεις ύψους τουλάχιστον 30.000.000 ευρώ, καθώς μόνο για 12 από τις αγωγές που έχουν υποβληθεί από το 2002 μέχρι και σήμερα έχει ζητηθεί συνολικά το ποσό των 15.000.000 ευρώ ως αποζημίωση για ιατρικά λάθη. Μάλιστα, από τις συγκεκριμένες αγωγές τέσσερις αφορούν περιστατικά σε δημόσια νοσοκομεία της Θεσσαλονίκης για τα οποία έχει αξιωθεί συνολικά το ποσό των 5.000.000 ευρώ⁷. Είναι χαρακτηριστικό ότι βάσει έρευνας του Ευρωβαρομέτρου, το 70% των Ελλήνων εμφανίζονται ανήσυχoi στο ενδεχόμενο να υποστούν ένα ιατρικό σφάλμα ενώ το 13% των Ελλήνων θεωρεί ότι έχει υποστεί ιατρικό σφάλμα σε νοσοκομείο⁸.

Για να κάνουμε μία πιο ειδική ανασκόπηση της έκτασης του θέματος όπως παρατηρείται στη χώρα μας, θα χρησιμοποιήσουμε δεδομένα από την επεξεργασία των δημοσιευμένων κατά τη τελευταία δεκαετία (1998-2009) αποφάσεων της ελληνικής νομολογίας που πραγματεύτηκαν ζητήματα ιατρικής ευθύνης και από τους τρεις δικαιοκούς τομείς, αστικό, ποινικό και διοικητικό. Πρέπει να διευκρινιστεί, ότι πρόκειται μόνο για συμπεράσματα που αφορούν στις τάσεις της νομολογίας για τα συγκεκριμένα ζητήματα καθώς αναφέρονται μόνο στις περιπτώσεις των δημοσιευμένων και όχι στο σύνολο των εκδοθεισών αποφάσεων⁹.

Γενικά, ως βάση των αγωγών εναντίον των ιατρών περιλαμβάνεται η παράβαση διάφορων υποχρεώσεων του ιατρού, όπως της υποχρέωσης ενημέρωσης, αν και το ιατρικό σφάλμα αποτελεί την έννοια-κλειδί της ιατρικής ευθύνης και παραμένει διεθνώς η κύρια βάση των αγωγών αποζημίωσης που ασκούνται.

Μια γενικά αποδεκτή έννοια του ιατρικού σφάλματος (ιατρικό λάθος, *Behandlungsfehler*, *faute medicale*, *medical malpractice*) είναι αυτή που το ορίζει ως τη συμπεριφορά του μέσου ιατρού η οποία αξιολογείται ως υπολειπόμενη της επιβαλλόμενης στο επάγγελμά του και στη συγκεκριμένη περίπτωση ασθενή, επιμέλειας^{9,10}.

Από νομικής απόψεως, για τη γένεση της αδικπρακτικής ευθύνης απαιτείται να συντρέχουν πρώτον, η ύπαρξη της επιλήψιμης ανθρώπινης συμπεριφοράς (πράξη ή παράλειψη) η οποία με τη σειρά της αναλύεται σε δύο υποπεριπτώσεις, παράνομη (914 ΑΚ) και υπαίτια (δόλος ή αμέλεια), δεύτε-

ρον η ύπαρξη αξιόποινου αποτελέσματος ή ζημίας και τρίτον, η αιτιώδης συνάφεια μεταξύ της συμπεριφοράς και του αποτελέσματος.

Σε ότι αφορά το ιατρικό σφάλμα κατά μία πρώτη άποψη (παλαιότερη) αυτό μπορεί να αποτελεί στοιχείο υπαιτιότητας (914 και 330 ΑΚ, 24 ΑΝ 1565/1939)¹¹ και κατά μία δεύτερη, συνιστά στοιχείο του παρανόμου αφού ως συμπεριφορά ιατρού αποτελεί παραβίαση κανόνα δικαίου όπως ορίζεται από το νέο ΚΙΔ (2§3, 3§2-3, 10§1-3 του Ν 3418/2005). Σύμφωνα με το ΚΙΔ το ιατρικό λειτούργημα ασκείται από τον ιατρό «σύμφωνα με τους γενικά αποδεκτούς και ισχύοντες κανόνες της ιατρικής επιστήμης» (2§3), ο οποίος ενεργεί με βάση «την εκπαίδευση..., την πείρα και τις δεξιότητες» του (3§2-3) που αφορούν τόσο τις ιατρικές γνώσεις όσο και τις κλινικές δεξιότητες και τις ικανότητες συνεργασίας (10§1-3) και σύμφωνα με «τους κανόνες της τεκμηριωμένης και βασισμένης σε ενδείξεις ιατρικής επιστήμης» (3§2-3).

Αναλυτικότερα, τα κριτήρια που έχουν προταθεί για την εξειδίκευση της έννοιας του ιατρικού σφάλματος είναι τρία. Σύμφωνα με το πρώτο, αμελής είναι η συμπεριφορά ενός ιατρού όταν υπολείπεται από αυτή που θα επιδείκνυε ο μέσος συνετός ιατρός (*bonus medicus*) που τηρεί τους κανόνες της επιστήμης του (*de lege artis*). Σύμφωνα με το δεύτερο κριτήριο, ιατρική αμέλεια, είναι η απόκλιση προς τα κάτω από το επιβαλλόμενο πρότυπο ποιότητας (ιατρικό *standard*) σύμφωνα με τα πρότυπα ενέργειας και συμπεριφοράς που γίνονται δεκτά στο ιατρικό επάγγελμα, ενώ σύμφωνα με το τρίτο ορίζεται ως η συμπεριφορά του ιατρού που βλάπτει το συμφέρον του συγκεκριμένου ασθενή ανεξάρτητα από την εφαρμογή της συνήθους επαγγελματικής πρακτικής και από την παραβίαση κάποιου κανόνα της ιατρικής ή *standard*.

Ειδικότερα τα ιατρικά σφάλματα θα μπορούσαν να διακριθούν σε επιμέρους κατηγορίες αναλόγως με το αντικείμενο το οποίο αφορούν. Σφάλματα ανάληψης (ιατρικού περιστατικού) υφίστανται όταν διενεργείται ιατρική πράξη χωρίς την αντίστοιχη ατομική ικανότητα και τις αντικειμενικές προϋποθέσεις για την τήρηση του οφειλόμενου αντικειμενικά προτύπου επιμέλειας.

Διαγνωστικό σφάλμα προκύπτει όταν ο ιατρός παραλείπει διαγνωστική μέθοδο κατά παράβαση των κανόνων της επιστήμης, θεραπευτικό σφάλ-

μα όταν επιλέγει λανθασμένη ή μη γενικά αποδεκτή εν όλω ή εν μέρει θεραπεία και σφάλμα παράλειψης θεραπευτικής ενημέρωσης όταν παραλείπεται η υποχρέωση του ιατρού για ενημέρωση που αποσκοπεί στην προστασία της υγείας του ασθενούς, όπως η παροχή οδηγιών σχετικά με τη λήψη ενός φαρμάκου ή με την αποφυγή δραστηριοτήτων.

Τέλος, μια άλλη κατηγορία αποτελεί το σφάλμα οργάνωσης το οποίο αφορά νοσηλευτικές μονάδες και σχετίζεται με την οργάνωση και τα ελλείμματα της παρεχόμενης ιατρικής υπηρεσίας⁹.

Ποινική Ιατρική ευθύνη

Η ποινική ευθύνη του ιατρού αναφέρεται στην αξιολόγηση των ενεργειών ή/και παραλείψεων του με βάση τους κανόνες του ποινικού δικαίου, του συνόλου δηλαδή των κανόνων δικαίου που ορίζουν τα αδικήματα, τις ποινές και τις προϋποθέσεις ποινικής ευθύνης.

Γενικά, για τα ποινικά αδικήματα πρέπει να υφίσταται η αντικειμενική υπόσταση (πράξη ή παράλειψη) και η υποκειμενική υπόσταση η οποία αφορά την εσωτερική αμέλεια της ανθρωπίνης συμπεριφοράς, συνειδητή ή μη, καθώς και το αξιόποιο αποτέλεσμα και την αιτιώδη συνάφεια μεταξύ τους. Κατά την εξέταση περιπτώσεων ποινικής ευθύνης των ιατρών κατά την δεκαετία (1998-2009)⁹, αυτή φαίνεται να περιορίζεται κυρίως στα αδικήματα της ανθρωποκτονίας (302 ΠΚ) και της σωματικής βλάβης από αμέλεια (314 ΠΚ). Πρέπει να σημειωθεί ότι κατά το άρθρο 315§1 ΠΚ δεν υφίσταται διαφορά μεταξύ των δυο παραπάνω, σε επίπεδο δίωξης (δεν απαιτείται η υποβολή εγκλήσεως), καθότι ο ιατρός συγκαταλέγεται στα πρόσωπα που είναι υπόχρεα ιδιαίτερης επιμέλειας λόγω του επαγγέλματός του (15 και 28 ΠΚ).

Από την ανασκόπηση των περιπτώσεων αυτών, διαπιστώνεται ότι οι δικαστικές κρίσεις που αφορούσαν ιατρούς που άνηκαν σε χειρουργικές ειδικότητες (μαιευτήρες-γυναικολόγοι, γενικοί χειρουργοί) ήταν υπερδιπλάσιες από αυτές των ιατρών παθολογικών ειδικοτήτων^{12,13}.

Κατά την επικρατούσα στη θεωρία άποψη η αμέλεια έχει μία αντικειμενική όψη (εξωτερική αμέλεια) η οποία εντάσσεται στο χώρο του αδικού και μία υποκειμενική όψη (εσωτερική αμέλεια) που εντάσσεται στο χώρο της ενοχής. Εξωτερική αμέλεια υφίσταται όταν ο δράστης-ιατρός πράττει διαφο-

ρετικά από ότι θα είχε πράξει υπό τις ίδιες συνθήκες ένας μέσος συνετός και ευσυνειδητός άνθρωπος που ανήκει στον ίδιο συναλλακτικό κύκλο και κατέχει το ίδιο επίπεδο γνώσεων με τον δράστη και σε ότι αφορά τον τομέα της ιατρικής αμέλειας πρέπει επιπλέον να προκύπτει διάγνωση κάποιας μορφής κινδύνου για το έννομο αγαθό (υγεία) που να συνδέεται αιτιακά με την επικίνδυνη συμπεριφορά. Αυτή μπορεί να εκδηλώνεται με πράξη, παράλειψη ή με συνδυασμό τους.

Η εσωτερική αμέλεια (ασυνείδητη ή ενσυνείδητη) αφορά συγκεκριμένα την έλλειψη προσοχής, την οποία ο δράστης αφενός όφειλε να επιδείξει κάτω από τις εκάστοτε συγκεκριμένες συνθήκες και περιστάσεις και αφετέρου μπορούσε να επιδείξει με βάσει τις ατομικές του ικανότητες. Στη περίπτωση της αμέλειας διακρίνονται βαθμίδες έντασης (συνειδητή α' και β' βαθμού, μη συνειδητή), οι οποίες όμως δεν έχουν σημασία στην κατάφαση της υπαιτιότητας αλλά λαμβάνονται υπόψη μόνο για την επιμέτρηση της ποινής⁹.

Τα αποδεικτικά μέσα τα οποία τα οποία χρησιμοποιούνται από τα Ποινικά Δικαστήρια είναι οι ένορκες καταθέσεις μαρτύρων κατηγορίας και υπεράσπισης, η κατάθεση του πολιτικώς ενάγοντος, έγγραφα, πρακτικά της πρωτοβάθμιας δίκης, απολογίες των κατηγορουμένων και σε σπάνιες περιπτώσεις πραγματογνωμοσύνες⁹.

Αστική Ιατρική ευθύνη

Η έννοια της αστικής ιατρικής ευθύνης υφίσταται όταν ο ιατρός υποχρεούται προς καταβολή αποζημίωσης λόγω πρόκλησης ζημίας σε ασθενή ή άλλα πρόσωπα κατά την άσκηση της επαγγελματικής του δραστηριότητας. Επί διαφορών όπου εναγόμενοι είναι ιατροί που ασκούν την ιατρική ως ιδιωτικό έργο ή ιδιωτικές ιατρικές κλινικές και λοιπά ιδιωτικά κέντρα παροχής ιατρικών υπηρεσιών, έχουν δικαιοδοσία τα πολιτικά δικαστήρια (άρθρο 1 πρ. α' ΚΠολΔ).

Αντιθέτως, για τους ιατρούς του Εθνικού Συστήματος Υγείας (ΕΣΥ) (άρθρο 24 § 1-2 Ιδρυτικός Νόμος ΕΣΥ, Ν 1397/1983) και προσφάτως για τους πανεπιστημιακούς ιατρούς μέλη ΔΕΠ των Ανωτάτων Εκπαιδευτικών Ιδρυμάτων (άρθρο 1, Ν 3754/2009) ισχύει το αστικώς ανεύθυνο των δημοσίων υπαλλήλων έναντι του ζημιωθέντος (άρθρο 38 § 1, Υπαλληλικός Κώδικας, Ν 3528/2007).

Τα αποδεικτικά μέσα τα οποία χρησιμοποιούνται συνθηθέστερα στις πολιτικές δίκες είναι οι μάρτυρες, έγγραφα και σπανιότερα ένορκες βεβαιώσεις και η πραγματογνωμοσύνη.

Από την άλλη μεριά οι αμυντικοί ισχυρισμοί των εναγόμενων ιατρών περιλαμβάνουν είτε την άρνηση των αγωγών (άρνηση πράξης, έλλειψη αιτιώδους συνάφειας, άρνηση της βάσης της αγωγής), είτε τη προβολή ενστάσεων του δικονομικού (έλλειψη δικαιοδοσίας των πολιτικών δικαστηρίων ή παθητικής νομιμοποίηση του εναγόμενου και αοριστία της αγωγής) ή του ουσιαστικού δικαίου (μερική απόσβεση ή παραγραφή των αξιώσεων, συνυπαιτιότητα ή καταχρηστική συμπεριφορά του ενάγοντα)⁹.

Πειθαρχική ευθύνη

Στην έννοια της πειθαρχικής ευθύνης του ιατρού εντάσσονται όλες οι δυσμενείς συνέπειες για τον ιατρό βάσει του δημοσίου δικαίου, οι οποίες συνδέονται με τα προβλεπόμενα από το νόμο πειθαρχικά παραπτώματα και επιβάλλονται από τα πειθαρχικά όργανα του αντίστοιχου Ιατρικού Συλλόγου, είτε του Δημοσίου ή ΝΠΔΔ προς τα οποία παρέχει ο ιατρός τις υπηρεσίες του^{9,10}.

Σύμφωνα με τον νέο ΚΙΔ (άρθρο 36 Ν 3418/2005) η παράβαση των διατάξεων του, τιμωρείται πειθαρχικά από τα αρμόδια πειθαρχικά όργανα. Ο ιατρός που παραβιάζει τις διατάξεις των άρθρων που αφορούν κωλύματα, ασυμβίβαστα (6§4,5), θέματα αμοιβής (19§5,6,7), ιατρικής έρευνας (24§4), φροντίδας ψυχικής υγείας (28§9) και ιατρικής υποβοήθησης στην ανθρώπινη αναπαραγωγή (30§4), ενδέχεται με απόφαση του Υπουργού Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, μετά από γνώμη του Εθνικού Συμβουλίου Ιατρικής Ηθικής και Δεοντολογίας, να τιμωρηθεί με προσωρινή ανάκληση της άδειας ασκήσεως του επαγγέλματος, προσωρινή παύση από θέση που τυχόν κατέχει στο Δημόσιο για τουλάχιστον δύο (2) έτη και πρόστιμο πενήντα χιλιάδων έως και διακοσίων χιλιάδων ευρώ. Χαρακτηριστικά, για τη σημασία που αποδίδεται στην απειλή πειθαρχικών ποινών, η αιτιολογική έκθεση του ΚΙΔ κρίνει την προσθήκη των διατάξεων αυτών, απαραίτητη για τη διασφάλιση της αυστηρής εφαρμογής των διατάξεων του ΚΙΔ.

Παράλληλα όμως ο ΚΙΔ, προβλέπει τη δυνατότητα του ιατρού να ζητήσει αποκατάσταση, αποζη-

μίωση και επανόρθωση κάθε οικονομικής ή ηθικής βλάβης ή ζημίας που υπέστη από την εναντίον του άσκηση αβάσιμων αναφορών εναντίον του. Πρέπει να διευκρινιστεί ότι η πειθαρχική αρμοδιότητα είναι συντρέχουσα ενώ ουδόλως συγχέονται οι αρμοδιότητες των πειθαρχικών συμβουλίων των ιατρικών συλλόγων με την επιβολή των προβλεπόμενων κυρώσεων διοικητικού χαρακτήρα¹⁴.

Προσφάτως, με το νέο Νόμο 4093/2012, υπάλληλος Νομικού Προσώπου Δημοσίου Δικαίου (ΝΠΔΔ), ο οποίος παραπέμφθηκε αμετακλήτως ενώπιον του αρμοδίου δικαστηρίου για κακούργημα ή στον οποίο επιβλήθηκε η πειθαρχική ποινή της οριστικής ή της προσωρινής παύσης τίθεται αυτοδίκαια σε αργία.

Αστική ευθύνη του Δημοσίου

Η αστική ευθύνη του Δημοσίου για πράξεις ή παραλείψεις των οργάνων του, σε ότι αφορά την παροχή υπηρεσιών υγείας θεμελιώνεται στις διατάξεις των άρθρων 105-106 ΕισΝΑΚ και αφορά τα δημόσια νοσηλευτικά ιδρύματα ως αυτοτελή ΝΠΔΔ.

Στη νομολογία των διοικητικών δικαστηρίων περιλαμβάνονται δύο κυρίως κατηγορίες ζημιολογίου συμπεριφοράς στο πλαίσιο της παροχής υπηρεσιών υγείας Α. Ιατρικά σφάλματα (κατά το διαγνωστικό, θεραπευτικό στάδιο, προ-/δια-/μετεχειρητικό στάδιο) και Β. Σφάλματα οργάνωσης και λειτουργίας των νοσοκομείων (νοσηλευτικό, τεχνικό και διοικητικό προσωπικό).

Πρέπει να σημειωθεί όμως, ότι σύμφωνα με το άρθρο 105 ΕισΝΑΚ παράλληλα με το Δημόσιο ευθύνεται και το υπαίτιο όργανο. Έτσι, ο ιατρός που είναι ενταγμένος στο Δημόσιο ή σε ΝΠΔΔ, ενώ δεν ευθύνεται έναντι τρίτων για πράξεις ή παραλείψεις του κατά την άσκησης της ανατεθείσας σε αυτόν δημόσιας υπηρεσίας, ευθύνεται όμως απέναντι στο νομικό πρόσωπο που καλείται να καταβάλει αποζημίωση στον παθόντα⁹.

Αιτίες αύξησης αγωγών εναντίον των ιατρών

Οι αιτίες αύξησης των αγωγών εναντίον των ιατρών μπορούν να διακριθούν σε τρεις μεγάλες κατηγορίες. Πρώτον αυτές που αφορούν τους ιατρούς ως εναγόμενους, δεύτερον αυτές που αφορούν τους ασθενείς ή τους οικείους τους ως ενάγοντες και τρίτον, αυτές που προέρχονται από παρά-

γοντες ξένους προς τους συνήθεις διαδίκους (τρίτοι).

Σε ότι αφορά τον κλάδο των ιατρών, δημοσιευμένες μελέτες αναφέρουν ότι οι κυριότεροι λόγοι που συμβάλλουν ώστε να οδηγηθεί ο ασθενής ή το οικογενειακό του περιβάλλον σε καταγγελία του ιατρικού λάθους και πιθανώς να προχωρήσει σε κατάθεση αγωγής αφορούν θέματα που σχετίζονται με προβλήματα επικοινωνίας^{15,16} μεταξύ ιατρού και ασθενούς, καθώς και έλλειψη ικανοποίησης του ασθενούς¹⁷.

Στις περιπτώσεις αυτές, οι ασθενείς αισθάνονται ότι δεν τους προσφέρεται η δέουσα προσοχή, οι εξηγήσεις, αλλά και ο χρόνος που θα ήθελαν. Επίσης, ότι οι ιατροί τους δεν τους σέβονται, δεν νοιάζονται γι' αυτούς ως ανθρώπους, αλλά τους αντιμετωπίζουν ως ένα ακόμη περιστατικό, σε συνδυασμό με την παραμέληση ή εγκατάλειψη του ασθενούς μετά το ατυχές συμβάν, την απαξίωση των απόψεων τόσο του ίδιου, όσο και των συγγενών του, καθώς και την αστοχία στην κατανόηση των προσδοκιών τους ως αποτέλεσμα στη πλειονότητα των περιπτώσεων της ελλιπούς πληροφόρησής τους^{13,15,18}.

Είναι φανερό ότι αν δεν ενημερωθεί ο ασθενής για τις πραγματικές διαστάσεις της κατάστασης και εάν δεν κληθεί να συναποφασίσει με τον ιατρό του για την καλύτερη γι' αυτόν θεραπευτική αντιμετώπιση, έχει αυξημένες πιθανότητες να καταλογίσει ευθύνες στον ιατρό για κάθε μη επιθυμητό αποτέλεσμα. Πιο ειδικά σε ότι αφορά την συναίνεση του ενημερωμένου ασθενούς πριν από κάποια ιατρική επέμβαση, αυτή δεν αρκεί να έχει τη μορφή μιας υπογραφής σε ένα έντυπο, αλλά επιβάλλεται να είναι η συνειδητή επιλογή του, μετά από πλήρη ενημέρωσή του για τα προσδοκώμενα οφέλη, αλλά και τις πιθανές επιπλοκές από κάθε ιατρική πράξη^{19,20}.

Τα ιατρικά λάθη αποτελούν ανεπιθύμητο μεν, αναπόφευκτο δε γεγονός της καθημερινής ιατρικής πρακτικής. Η άσκηση της ιατρικής άλλωστε, - όπως συμβαίνει με όλες τις εφαρμοσμένες επιστήμες - είναι έννοια συνυφασμένη με την ενδεχόμενη περίπτωση λάθους, αφού οι επιστημονική τεκμηρίωση κατά τη αναζήτηση της αλήθειας μέσα από την επιστημονική έρευνα θα ήταν αδύνατη αν δεν υφίσταντο οι έννοιες του λάθους, του σφάλματος και της επιβεβαίωσης.

Εκτός από την προσωπική ευθύνη των ιατρών,

μερίδιο στη μεγέθυνση του προβλήματος έχει και το σύστημα εκπαίδευσης των νέων ιατρών, το οποίο προάγει την αποστήθιση και όχι την κριτική σκέψη, με βάση την τεκμηριωμένη ιατρική (evidence based medicine) και την ανάγκη ολιστικής αντιμετώπισης του ασθενούς, αλλά και την αντίληψη της Ιατρικής ως εξουσίας και δύναμης απέναντι στον ασθενή και όχι ως λειτουργήματος που προϋποθέτει μια ουσιαστική σχέση προσφοράς στον πάσχοντα συνάνθρωπο.

Επιπλέον στα παραπάνω, προστίθεται και η συνεχώς αυξανόμενη πολυπλοκότητα της ιατρικής γνώσης ως αποτέλεσμα της εκρηκτικής ανάπτυξης της βιοιατρικής έρευνας και επιστήμης. Εξάλλου, η πολυδιάσπαση και κατάρτηση της ιατρικής επιστήμης δυσχεραίνει περαιτέρω την διάχυση και αφομοίωση της ιατρικής γνώσης και τη συνεχή επικαιροποίηση των ιατρικών πρακτικών.

Επιπλέον αίτια, μπορούν να ενταχθούν σε ένα γενικότερο πλαίσιο παρακμής της ιατρικής κοινότητας. Ένα συνεχώς αυξανόμενο κλίμα (που πολλές φορές αδικαιολόγητα γενικεύεται με ευθύνη της Πολιτείας και των μέσων μαζικής ενημέρωσης, ΜΜΕ) ανασφάλειας και διαρκούς αμφισβήτησης του ανθρωπιστικού χαρακτήρα του ιατρικού επαγγέλματος από μέρος των ασθενών φαίνεται να προκαλείται από συμπεριφορές και ιατρικές πρακτικές ορισμένων επίορκων εκπροσώπων του και περιλαμβάνουν αδικαιολόγητες απουσίες ιατρών από τα καθήκοντα τους, μη τήρηση του ιατρικού απορρήτου, οικονομικά ανταλλάγματα για την παροχή υπηρεσιών υγείας από δημόσιους λειτουργούς (φακελάκι) και απρεπή συμπεριφορά ορισμένων ιατρών απέναντι στους ασθενείς τους. Την κατάσταση αυτή φαίνεται επίσης να επιδεινώνουν στρεβλώσεις του Συστήματος Υγείας με τη απουσία οργανωμένου συστήματος πρωτοβάθμιας περίθαλψης καθώς και την υπερπληθωρισμό του ιατρικού επαγγέλματος λόγω υπερπαραγωγής ιατρών σε συνδυασμό με την αθρόα εισαγωγή ιατρών στη χώρα μας, με πτυχία ορισμένες φορές αμφισβητούμενης προέλευσης και των φαινομένων αθέμιτου ανταγωνισμού και προκλητής ζήτησης ιατρικών υπηρεσιών στα οποία αυτός οδηγεί (αδικαιολόγητες παραπομπές, διαγνωστικές εξετάσεις ή και θεραπείες ασθενών).

Από την πλευρά των ασθενών πρέπει αρχικά να σημειωθεί η μεγάλη αύξηση των προσδοκιών τους

για υψηλότερη ποιοτικά και τελεσφόρο σε όλες τις περιπτώσεις παροχή υπηρεσιών υγείας, η οποία προκύπτει από την συνεχώς και ευρέως εύκολη πρόσβαση στη ιατρική γνώση (διαδίκτυο, ΜΜΕ) σε επιπολής όμως επίπεδο (ημιμάθεια) που δημιουργεί ανέφικτες συχνά προσδοκίες. Εξάλλου πολλές φορές, το έργο των ιατρών δυσχεραίνεται καθοριστικά λόγω της αύξησης του αριθμού των ιατρικών πράξεων, της έλλειψης προσωπικού και υποδομών, της αύξηση του όγκου των ιατρικών γνώσεων που καλείται να αφομοιώσει ο μέσος ιατρός, και των πολύωρων εξοντωτικών συνθηκών εργασίας τα οποία έχουν ως αποτέλεσμα και αύξηση της πιθανότητας ιατρικού λάθους.

Επιπλέον, η πεποίθηση – μερικώς μόνο δικαιολογημένη για ορισμένους ελεύθερους επαγγελματίες - ότι οι ιατροί απολαμβάνουν και διαθέτουν μεγάλη οικονομική επιφάνεια και ευμάρεια αποτελεί ένα ισχυρό κίνητρο για την άσκηση αγωγών εναντίον τους και την αναζήτηση οικονομικής ωφέλειας από μία καταδικαστική απόφαση. Αν και το αναμενόμενο εν προκειμένου θα ήταν σε ότι αφορά το κοινωνικοοικονομικό προφίλ των ασθενών που προβαίνουν σε μηνύσεις εναντίων των ιατρών, αυτοί να προέρχονται κατά μείζονα λόγο από τα χαμηλά κοινωνικά και οικονομικά στρώματα, αυτό δεν συμβαίνει σύμφωνα με ένα πρόσφατο άρθρο συστηματικής ανασκόπησης δεν συμβαίνει ίσως λόγω του αποτρεπτικού κόστους προσφυγής στη Δικαιοσύνη και των αμοιβών των δικηγόρων²¹. Οι παρατηρήσεις αυτές προέρχονται από στοιχεία των ΗΠΑ όπου το σύστημα ασφάλισης και νομικής διεκδίκησης διαφέρει σε σχέση με την Ελλάδα για την οποία δεν υπάρχουν δεδομένα που να αφορούν το συγκεκριμένο θέμα.

Τέλος, μεγάλη συμμετοχή στο αρνητικό κλίμα που διαμορφώνεται εναντίον των ιατρικών λειτουργιών, φαίνεται να έχει και μια μερίδα νομικών, οι οποίοι υποκινούν αγωγές των φερόμενων ως ζημιωθέντων ασθενών κατά των ιατρών, με γνώμονα οικονομικά οφέλη για τους ίδιους και τους πελάτες τους (εργολαβικές δίκες με αμοιβή 20% και πλέον επί της επιδικαζόμενης αποζημίωσης).

Σημαντικό μερίδιο στη διαμόρφωση αυτής της κατάστασης διαδραματίζουν όπως προαναφέρθηκε και τα ΜΜΕ, υιοθετώντας άλλοτε τη θέση του υμνωδού των ιατρικών επιτευγμάτων και άλλοτε τη θέση του δημόσιου κατήγορου των ιατρικών σφαλ-

μάτων. Με τον τρόπο αυτό συμβάλουν στη δημιουργία υπερφίαλων προσδοκιών σε ότι αφορά τις δυνατότητες της ιατρικής επιστήμης ενώ αφετέρου δαιμονοποιούν το 1% - 5% των επιπλοκών μιας επέμβασης η οποίες ενδεχομένως να μην οφείλονται σε σφάλμα του ιατρού, αλλά στο αναμενόμενο ποσοστό επικινδυνότητας της ίδιας της επέμβασης ή και στον εξασθενημένο οργανισμό του ασθενούς λόγω των υποκείμενων νοσημάτων.

Συνέπειες

Η καταγγελία ενός ιατρικού λάθους είναι μια εξαιρετικά ψυχοφθόρα εμπειρία για κάθε ιατρό και αποτελεί έναν αναμφισβήτητα υπαρκτό κίνδυνο, μιας και οι δικαστικές διαμάχες παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα και στην ελληνική κοινωνία την τελευταία δεκαετία. Μια δικαστική αντιπαράθεση έχει βρεθεί ότι μπορεί να οδηγήσει σε απομόνωση, να επιφέρει αίσθημα ταπείνωσης, κατάθλιψη, κόμπη και σωματικά νοσήματα, ενώ αναμένεται να έχει αντίκτυπο και στην επαγγελματική πορεία των εμπλεκόμενων ιατρών.

Αποτέλεσμα του νέου αυτού φοβικού modus operandi είναι οι γιατροί να αναπτύξουν συνειδητά αλλά και μερικές φορές ασυνείδητα την αποκαλούμενη «αμυντική ιατρική».

Το σύστημα της αποζημίωσης με βάση την αδικπρακτική ευθύνη, που ισχύει και στη χώρα μας, δημιουργεί ιδιαίτερα προβλήματα στην άσκηση της ιατρικής, με τον ιατρό να υπόκειται - ιδιαίτερα όταν υφίσταται και τη διαπόμπευση των ΜΜΕ - σε μεταχείριση δράστη άδικης πράξης, να βιώνει εργασιακή ανασφάλεια, ωθώντας ορισμένους ιατρούς να υιοθετούν την αντίληψη ότι κάθε ασθενής που βρίσκεται απέναντί πρέπει να αντιμετωπίζεται ως ένας μελλοντικός ενδεχόμενος αντίδικος.

Οι αντιλήψεις αυτές είναι αναμενόμενο να προσδίδουν άγχος, ιδίως στους νεότερους ιατρούς, και συχνά να τους κατευθύνουν σε περιττές ιατρικές πράξεις χωρίς να υπάρχει ιδιαίτερος λόγος, περιττές παραπομπές για διαγνωστικές εξετάσεις καθώς και περιττή συνταγογράφηση φαρμάκων. Επίσης να αποφασίζουν εισαγωγές στα νοσοκομεία που θα μπορούσαν να μη γίνουν, που επιβαρύνουν οικονομικά το σύστημα υγείας και ταλαιπωρούν αναίτια τους ασθενείς (θετική αμυντική ιατρική)^{18,22}.

Από την άλλη μεριά υπάρχει και η αρνητική αμυντική ιατρική κατά την οποία ο ιατρός πράττει λιγό-

τερα από ό,τι επιβάλλουν οι κανόνες της σύγχρονης ιατρικής (evidence based medicine) αποφεύγοντας ιατρικές πράξεις που θα μπορούσαν να αποβούν σωτήριες, κυρίως σε ασθενείς υψηλού κίνδυνου, υπό το φόβο της ενδεχόμενης νομικής εμπλοκής του²³.

Προτάσεις

Οι προτάσεις για την αντιμετώπιση του φαινομένου της αύξησης του αριθμού των αγωγών εναντίον των ιατρών και των αρνητικών του συνεπειών αφορούν ξεχωριστά κάθε κλάδο, ιατρικής και νομικής, αλλά και τη συνεργασία τους στη κατεύθυνση της βελτίωσης της νομοθεσίας και της θέσπισης αρμοδίων οργάνων επίλυσης των διαφορών, με στόχο τόσο την εξειδικευμένη, ορθολογική και αποτελεσματική προσέγγιση του ζητήματος του ιατρικού λάθους, την πρόληψη του αλλά και την διαχείριση του με το βέλτιστο δυνατό τρόπο.

Η όλη αντιμετώπιση του προβλήματος θα πρέπει να είναι προσανατολισμένη όχι λαμβάνοντας τυπολατρικά την έννοια της υγείας ως ένα ακόμα καταναλωτικό αγαθό σε κίνδυνο (Παροχή ιατρικής υπηρεσίας, 8 Ν 2251/1994), ώστε αφενός να βαίνει προς όφελος του ασθενούς (προάσπιση της ζωής και της υγείας του) και αφετέρου να μην οδηγεί σε καιροσκοπική εκμετάλλευση στο όνομα της δικαιοσύνης με στόχο την κερδοσκοπία και κατασπατάληση που συνεπάγεται εν τέλει και αδικαιολόγητη δημόσια δαπάνη²². Αντίθετη θεώρηση του ζητήματος εκτός από την υπερβολική αύξηση αντιδικιών και δαπανών, θα έχει ως επακόλουθο την αμυντική άσκηση της ιατρικής εις βάρος των ασθενών αλλά και το ενδεχόμενο αντιδράσεων από την ιατρική κοινότητα.

Έτσι, στις ΗΠΑ οι ιατροί προχωρώντας σε μία κίνηση αγανάκτησης λόγω των υπέρογκων ασφαλιστρών που του επιβαλλόταν ενόψει της επιδίκασης μεγάλων ποσών για ιατρική αμέλεια προχώρησαν ακόμη και σε δήλωση άρνησης περίθαλψης δικηγόρων που αναλάμβαναν εργολαβικές δίκες εναντίον των ιατρών²⁴, κάτι όμως που θα ήταν παράνομο και θα επέσυρε και ποινικές κυρώσεις κατά του ιατρού (Άρθρο 9§2 Ν 3418/2005 και Άρθρο 441 ΠΚ).

Από την πλευρά του ιατρού, όπως υποστηρίζεται και από δημοσιευμένες μελέτες ιδιαίτερη σημασία διαδραματίζει η συμπεριφορά του τόσο πριν την ιατρική πράξη αλλά και μετά από ένα ιατρικό λάθος,

που όπως αναφέρθηκε κάποιες φορές είναι αναπόφευκτα ανθρώπινο να συμβεί. Αυτή οφείλει να χαρακτηρίζεται από κατανόηση, συμπάρασταση, επίδειξη ειλικρινούς, ανθρώπινου ενδιαφέροντος και διάθεση να επανορθώσει στο μέτρο του δυνατού²⁵, έχοντας εξατομικεύσει πάντα προηγουμένως τη συμπεριφορά του απέναντι σε κάθε ασθενή (αλλά και στους συνοδούς του), ακούγοντας προσεκτικά το ιστορικό του, διερευνώντας τις προσδοκίες του, κατανοώντας την ιδιαιτερότητά του με στόχο την επίτευξη του καλύτερου θεραπευτικού αποτελέσματος. Διατηρώντας τέτοια συμπεριφορά η πιθανότητα τόσο της τέλεσης αλλά και της καταγγελίας πιθανού ιατρικού σφάλματος από τον ασθενή και το περιβάλλον του φαίνεται ότι περιορίζεται¹⁸.

Παρόμοια αναφορά, συμπεριέλαβε το 2000 το Ινστιτούτο Ιατρικής (Institute of Medicine, IOM) στον ορισμό της έννοιας της ανθρωποκεντρικής φροντίδας.

Σύμφωνα με αυτόν, «είναι η ιατρική φροντίδα που στοχεύει στη συνεργασία μεταξύ των ιατρών, των ασθενών και των οικογενειών τους (όποτε απαιτείται), προκειμένου να διασφαλιστεί ότι οι θεραπευτικές αποφάσεις που λαμβάνονται σέβονται τις προσδοκίες, τις ανάγκες, τις προτιμήσεις των ασθενών και επί πλέον επιδιώκει την ενεργοποίηση των ασθενών με την εκπαίδευση και τη βοήθεια που χρειάζονται, προκειμένου να λάβουν αποφάσεις και να συμμετάσχουν ενεργά στη φροντίδα τους»^{18,26}.

Οι ιατροί στο συγκεκριμένο πλαίσιο οφείλουν να προσφέρουν στους ασθενείς τους θεραπευτικές επιλογές, τις οποίες η βιβλιογραφία και το διαδίκτυο αναδεικνύουν ως τις πλέον αποτελεσματικές (evidence-based patient choice)²⁷.

Επίσης, τα τελευταία χρόνια, ιδιαίτερα μετά τη δημοσίευση το 2000 της πολυσυζητημένης έκθεσης "To err is human: building a safer health system" από την Επιτροπή για την Ποιότητα της Φροντίδας Υγείας του Institute of Medicine των Η.Π.Α.⁵, φαίνεται ότι η προσέγγιση του ιατρικού λάθους, εκτός από την αναζήτηση του ποιος έκανε το λάθος προκειμένου να αποδοθούν ευθύνες, εστιάζεται και στο πως έγινε το λάθος προκειμένου να προληφθούν παρόμοια λάθη στο μέλλον.

Έτσι, το λάθος αντιμετωπίζεται ως λάθος του συστήματος μέσα στο οποίο συνέβη και όχι ως λάθος ενός μεμονωμένου ατόμου και κατά συνέπεια,

ως ευθύνη του συστήματος για τον συντονισμό του παρεχόμενου έργου, την ύπαρξη των σωστών υποδομών, την επιστημονική επάρκεια των γιατρών μέσω της συνεχιζόμενης εκπαίδευσης για τεκμηριωμένες λήψεις αποφάσεων στους τομείς της διάγνωσης και της αντιμετώπισης, τον έλεγχο των αποτελεσμάτων και την εποπτεία των παρεχομένων υπηρεσιών με βελτίωση της ποιότητας τους.

Στο πλαίσιο αυτό, η ανάπτυξη ενός συστήματος αναφοράς και ανάλυσης των λαθών θα επιτρέψει να γίνει η Ιατρική ασφαλέστερη, αποτελεσματικότερη και αποδοτικότερη²⁸.

Από την άλλη πλευρά, σε ότι αφορά την οπτική γωνία της νομικής θεώρησης του θέματος, αρχίζει να διαφαίνεται η ανάγκη τόσο της εξέλιξης και θέσπισης ενός χωριστού ειδικού κλάδου της νομικής επιστήμης, του Ιατρικού Δικαίου, καθώς επίσης και χωριστών ειδικών αρμοδίων οργάνων διερεύνησης ζητημάτων ιατρικού δικαίου και απόδοσης δικαιοσύνης, όπως διαδικασιών διαμεσολάβησης και συμφιλίωσης ή συμβιβασμού στις διαφορές τις αστικής ιατρικής ευθύνης²⁹.

Ήδη, σε διάφορες χώρες (Αγγλία, Αυστραλία αλλά και του τρίτου κόσμου, Νιγηρία) λειτουργούν τα Ιατρικά Συμβούλια (Medical Tribunals) τα οποία επιλύουν τις διαφορές θεμάτων ιατρικής αμέλειας στηριζόμενα στη διαδικασία «no fault», όπου το ζητούμενο δεν είναι ο καταγγέλλων να αποδείξει την ευθύνη του καταγγελλόμενου (at fault) για τις ζημιές που του προκάλεσε, αλλά, μόνο ότι του προκλήθηκε ζημιά. Η εν λόγω προτεινόμενη διαδικασία δεν στιγματίζει το ιατρικό λάθος τουλάχιστον αναφορικά με απλή αμέλεια ιατρών ή παραϊατρικού προσωπικού και αποτρέπει έτσι σε μεγάλο βαθμό την άσκηση αμυντικής ιατρικής από το φόβο και της απλής ακόμη παράλειψης.

Σύμφωνα με την διαδικασία αυτή, διασφαλίζεται τόσο για τους ασθενείς η δυνατότητα να αποζημιώνονται δίκαια (σε σύντομο χρόνο και με λιγότερα δικαστικά έξοδα), όσο και για τους ιατρούς, νοσοκομεία και ιδιωτικές κλινικές η απρόσκοπτη παροχή υπηρεσιών³⁰.

Στα Ιατρικά συμβούλια συμμετέχουν νομικοί, ιατροί και ιατροδικαστές (π.χ. NHS Litigation Authority)³⁰ οι οποίοι πρέπει να λειτουργούν καλόπιιστα, αμερόληπτα και με βάση τους κανόνες δικαίου ενώ δυνατόν να υποστηρίζονται ή ενισχύονται και από εκπροσώπους ενώσεων ασθενών («κατα-

ναλωτών» υπηρεσιών υγείας) και ασφαλιστικών φορέων και Εταιρειών που καλούνται να αποζημιώσουν τους καταγγέλλοντες ασθενείς για τις σωματικές βλάβες που υπέστησαν²⁹. Αξίζει εν προκειμένω να σημειωθεί, ότι με τα σημερινά δεδομένα, στην Ελλάδα, αναφορικά με την εφαρμογή του συστήματος «no fault» και της πληρωμής της αποζημίωσης, η επιβάρυνση των ασφαλιστικών ταμείων ή η πρόσθετη φορολογική επιβάρυνση, δηλαδή ουσιαστικά η μετακύλιση στο κοινωνικό σύνολο θα ήταν ανέφικτη, αλλά ίσως και άδικη.

Από την άλλη μεριά, ούτε οι ιδιωτικές ασφαλιστικές εταιρίες μπορούν να αναλάβουν το κόστος των ιατρογενών βλαβών, καθιστώντας το ένα απολύτως θεωρητικό σύστημα για την χώρα μας.

Επίλογος

Η βιβλική παραίνεση προς τους ασθενείς «τίμα Ιατρὸν» (Σοφία Σειράχ 38,1) (που τιμά όμως πρώτα ο ίδιος με τη συμπεριφορά του το λειτούργημα και τη θέση του) και η Ιπποκρατική γενική κατευθυντήρια οδηγία «ωφελῆειν ἢ μὴ βλάπτειν» προς τους ιατρούς, παραμένουν μεν διαχρονικές, απαιτούν όμως προσαρμογή στα δεδομένα της σύγχρονης εποχής.

Μέσα από την πολυπλοκότητα τις Ιατρικής Επιστήμης, την συνεχώς εξελισσόμενη και ανανεούμενη (και πιθανώς αλληλοαναιρούμενη) ιατρική πληροφορία, την ανάγκη υψηλού βαθμού εξειδικευμένης αλλά ταυτόχρονα και ολιστικής θεώρησης του κάθε ασθενή ξεχωριστά ως ενιαίας ψυχοσωματικής οντότητας, καλείται ο Ιατρός ως υπηρέτης του Ιατρικού Λειτουργήματος να θέσει τη σωστή διάγνωση και να προβεί στην κατάλληλη θεραπεία προς όφελος πάντα, της διατήρησης, αποκατάστασής αλλά και προαγωγής της Υγείας. Η «απειλή» των συνεπειών του νόμου μακράν από τυπολατρικές και απόλυτες αντιλήψεις περί Ιατρικής Ευθύνης, θα πρέπει να αποτελέσει αρωγό για την διατήρηση και διασφάλιση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών και όχι ανασταλτικό παράγοντα για την άσκηση της Ιατρικής.

Στην οριοθέτηση του περιεχομένου και την ορθολογική αντιμετώπιση του ιατρικού λάθους, η συνεργασία της Ιατρικής και της Νομικής Επιστήμης παραμένει εκ των ουκ άνευ ώστε να αποδίδονται οι πραγματικές ευθύνες χωρίς πθικολογίες, αγκυλώσεις και σκοπιμότητες³¹.

Βιβλιογραφία

1. Ν.4518/2005 (Φ.Ε.Κ. Τεύχος Α' 287/8-11-2005), Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας.
2. Προβατάς Σωκράτης. Ιατρική ευθύνη. Τσίμος, Αθήνα, 2010
3. Πλεύρης Αθανάσιος. Η ποινική ευθύνη στην ιατρική πράξη, Έρευνα και πειραματισμός με αντικείμενο τον άνθρωπο. Νομική Βιβλιοθήκη, Αθήνα, 2007
4. Πολίτης Χάρης. Οι γιατροί πρέπει να επικεντρώνονται στο να καταπολεμούν τις ασθένειες και όχι τις αγωγές εναντίον τους. Ενημέρωση των γιατρών, Τεύχος 191, σελ: 63-70
5. Committee on Quality of Health Care in America. To Err Is Human: Building a Safer Health System. Editors: Linda T. Kohn, Janet M. Corrigan, Molla S. Donaldson. Institute of Medicine, National Academy Press, Washington, D.C., 2000
6. Department of Health. An organization with a memory. London: Department of Health, 2001
7. <http://www.ygeianet.gr/keimeno.php?id=5858>
8. Euro barometer. Special Euro barometer 241 - Medical Errors. Euro barometer - European Commission - Directorate General Press and Communication, 2006;241:4-27.
9. Γώγος Κ, Καϊαφα-Γκμπάντι, Παπαδοπούλου Λ, Φουντεδάκη Κ, Η ιατρική ευθύνη στην πράξη, Νομολογιακές τάσεις της τελευταίας δεκαετίας, Νομική Βιβλιοθήκη, Αθήνα, 2010
10. Φουντεδάκη Κ, Το ιατρικό σφάλμα ως έννοια «κλειδί» για την αστική ευθύνη του γιατρού, Ιατρικά λάθη, νομικές, ηθικές, κοινωνικές και οικονομικές διαστάσεις, Τόμος πρακτικών, Αθήνα, Σάββατο 8 Δεκεμβρίου 2008
11. ΠΔ 456/1984 (Φ.Ε.Κ. Τεύχος Α' 164/23-02-1946)
12. Πολλάλης Γ, Βοζίκης Α, Ρήγα Μ, Ποιοτικά Χαρακτηριστικά των Ιατρικών Σφαλμάτων: Ερευνητικά ευρήματα από την Ελλάδα, Το Βήμα του Ασκληπιού 2012, 11(4): 577-592
13. Vincent C, Young M, Phillips A. Why do people sue doctors? A study of patients and relatives taking legal action. Lancet 1994, 343:1609-1613
14. Αιτιολογική έκθεση στο σχέδιο νόμου «Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας», (Ν 4518/2005)
15. Beckman HB, Markakis KM, Suchman AL, Frankel RM. The doctor-patient relationship and malpractice. Lessons from plaintiff depositions. Arch Intern Med 1994, 154:1365-1370
16. Blackston JW, Bouldin MJ, Brown CA, Duddlestone DN, Hicks GS, Holman HE, Malpractice Risk Prevention for Primary Care Physicians, Am J Med Sci 2002;324(4):212-219.
17. Levinson W, Roter DL, Mullooly JP, Dull VT, Frankel RM. Physician patient communication. The relationship with malpractice claims among primary care physicians and surgeons. JAMA 1997, 277:553-559
18. Τσίμισιου Ζ, Κάλτσος Κ, Επικοινωνία ιατρού-ασθενούς και ιατρικά λάθη. Ο ρόλος της ανθρωποκεντρικής Ιατρικής στη μείωση των αντιδικιών, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2011, 28(2):272-276
19. Coulter A. After Bristol: Putting patients at the centre. Br Med J 2002, 324:648-651
20. Βούλτσος Π., Χατζητόλιος Α., (2006). Η συναίνεση του ασθενούς στα πλαίσια του νέου κώδικα ιατρικής δεοντολογίας, Ιατρικό Βήμα 2006; 34-38
21. McClellan FM, White AA, Jimenez RL, Fahmy S. Do Poor People Sue Doctors More Frequently? Confronting Unconscious Bias and the Role of Cultural Competency. Clin Orthop Relat Res 2012;470:1393-1397
22. Ταραμπέ Μ, Σταμουλόπουλος Β, Τσαγκαράκης Τ, Οι οικονομικές επιπτώσεις του ιατρικού σφάλματος, Ιατρικό Βήμα, 2006: 40-44
23. <http://www.tovima.gr/opinions/article/?aid=434310>
24. Charatan F, US doctors debate refusing treatment to malpractice lawyers, BMJ, 2004;328:1518
25. Wu AW, Huang IC, Stokes S, Pronovost PJ, Disclosing Medical Errors to Patients: It's Not What You Say, It's What They Hear, J Gen Intern Med 24(9):1012-7
26. Hurtado MP, Swift EK, Corrigan JM (eds). Committee on the National Quality Report on Health Care Delivery, Board on Health Care Services. Envisioning the National Health Care Quality Report. National Academy Press, Washington, DC, 2001
27. Ford S, Schofield T, Hope T. What are the ingredients for a successful evidence-based patient choice consultation? A qualitative study. Soc Sci Med 2003, 56:589-602
28. Reason James, Human error: models and management, BMJ 2000;320:768-70
29. Φουντεδάκη Κ, Αστική ιατρική ευθύνη, Σάκουλας, Αθήνα-Θεσσαλονίκη, 2003
30. Ηλιάδης Α, Ανδρέου Ε, Σταυριανός Χ, Γλυκής Α, Ηλιάδου Ι, Κουρίδης Κ. Ιατρική Αμέλεια. Τι προβλέπει ο Αστικός και ο Ποινικός Κώδικας της Ελληνικής και Κυπριακής Νομοθεσίας, ΣΤΟΜΑ 2011; 39: 97 - 106
31. Χατζητόλιος ΙΑ, Δεοντολογικά, ηθικά και νομικά ζητήματα στην ιατρική πράξη, Ιατρικό Βήμα 2007, 34-36

Ενδοσκοπική από του στόματος μυοτομή (ΡΟΕΜ) για την ριζική θεραπεία της αχαλασίας οισοφάγου. Ελληνική Εμπειρία



N. Ελευθεριάδης

N Ελευθεριάδης¹, Η. Ινουε⁵, Α Πρωτόπαπας¹, Ι. Κατσογριδάκης⁴, Γ Γερμανίδης²,
Γροσομανίδης³, Χ Σαββόπουλος¹, Α Χατζητόλιος¹
1. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, 2. Α' Παθολογική Κλινική,
3. Τμήμα Αναισθησιολογίας & Εντατικής Θεραπείας, Γ.Π.Ν. ΑΧΕΠΑ, Α.Π.Θ.
4. Γαστρεντερολογική Μονάδα Αθηνών, 5. Digestive Disease Center, Showa
University Northern Yokohama Hospital, Japan.

"Acknowledgement: Prof. Dr. Haruhiro Inoue (Digestive Disease Center, Showa University, Northern Yokohama Hospital, Japan) for POEM training and case consultation."

Υπεύθυνος επικοινωνίας:

N. Ελευθεριάδης

Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική,
Γ.Π.Ν. ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκη,

Τηλ: 6977778832

E-mail: nikoseleftheriadis@yahoo.com

Περίληψη

Εισαγωγή: Η αχαλασία είναι η πιο συχνή πρωτοπαθής κινητική διαταραχή του οισοφάγου που χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΚΟΣ), με αδυναμία χάλασης και αυξημένο τόνο, λόγω παράλληλης διαταραχής της νεύρωσής του, (εκφύλιση του μυεντερικού πλέγματος) και ταυτόχρονα του περισταλισμού αυτού (απουσία συσπάσεων ή σύγχρονες συσπάσεις). Η ενδοσκοπική μυοτομή (ΡΟΕΜ) αποτελεί την πιο σύγχρονη και λυσιτελή επέμβαση, για τη θεραπεία της αχαλασίας οισοφάγου.

Σκοπός: Η καταγραφή της ελληνικής εμπειρίας από την αποτελεσματική εφαρμογή της ενδοσκοπικής μυοτομής (ΡΟΕΜ) στην Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου (Π.Γ.Ν.) ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης, σε τέσσερις ασθενείς, δύο άρρενες, 32-, και 52-ετών αντίστοιχα, με αχαλασία τύπου Ι, μία θήλυ 79-ετών και έναν άντρα 75-ετών με αχαλασία σιγμοειδικού τύπου ΙΙ.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Οι ασθενείς με κλασσική αχαλασία ανέφεραν δυσφαγία από έτη, με προοδευτική επιδείνωση και απώλεια βάρους τους τελευταίους μήνες, ενώ οι ασθενείς με σιγμοειδικού τύπου αχαλασία ανέφεραν ιστορικό αχαλασίας από 20-ετίας. Το Eckard score ήταν >7 σε όλους τους ασθενείς (στάδιο III).

Η μανομετρία οισοφάγου στους άρρνες με κλασσική αχαλασία, έδειξε έλλειψη περισταλτισμού του οισοφαγικού σώματος, αυξημένη πίεση ηρεμίας (44mmHg και 55mmHg αντίστοιχα) και ατελή χάλαση του ΚΟΣ, ενώ στους ασθενείς με σιγμοειδικού τύπου αχαλασία παρατηρήθηκαν επιπλέον και σύγχρονες συσπάσεις του οισοφαγικού σώματος (αχαλασία υπερκινητικού τύπου II). Το οισοφαγογράφημα έδειξε διάταση του σώματος οισοφάγου >3εκ και σημείο ράμφους πουλιού, ενώ η ενδοσκόπηση, αποκάλυψε ικανή στάση υγρών, απουσία συσπάσεων του σώματος (κλασσική αχαλασία) ή σύγχρονες συσπάσεις (σιγμοειδικού τύπου αχαλασία), καθώς και αντίσταση του ΚΟΣ.

Οι ασθενείς με κλασσική αχαλασία αντιμετωπίστηκαν αρχικά με ανταγωνιστές διαύλων αβεστίου με παροδική βελτίωση, η θήλυ ασθενής με σιγμοειδή οισοφάγο χειρουργήθηκε προ 3-ετίας χωρίς αποτέλεσμα, ενώ υποβλήθηκε και σε ενδοσκοπική διαστολή με μπαλόνι προ διμήνου με προσωρινό αποτέλεσμα, ο δε άρρην ασθενής με σιγμοειδή οισοφάγο αντιμετωπίστηκε επίσης με επαναλαμβανόμενες συνεδρίες διαστολών με μπαλόνι, χωρίς αποτέλεσμα τους τελευταίους μήνες. Λόγω περαιτέρω επιδείνωσης των συμπτωμάτων, έγινε επιτακτική η ανάγκη οριστικής λύσης και με βάση τη δυνατότητα πραγματοποίησης ενδοσκοπικής μυοτομής, προτάθηκε η τεχνική POEM, η οποία έγινε αποδεκτή και από τους τέσσερις ασθενείς.

Αποτελέσματα: Οι επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν υπο γενική αναισθησία, με βάση προηγούμενη περιγραφή (H. Inoue et al. Endoscopy, 2010; 42: 265-71), στα χειρουργεία της καρδιοχειρουργικής κλινικής (ασθενείς με κλασσική αχαλασία) και στα γενικά χειρουργεία (ασθενείς με σιγμοειδικού τύπου αχαλασία) του Π.Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης. Κατά την ενδοσκόπηση χρησιμοποιήθηκε εμφύσηση CO₂, (Olympus Medical Systems), ενώ κατά την επέμβαση χρησιμοποιήθηκε το TT-knife. Εκλεκτική μυοτομή του έσω κυκλοτερούς μυός, μήκους 13, 10, 12 και 15 εκ αντίστοιχα, εφαρμόστηκε και ολοκληρώθηκε επιτυχώς χωρίς σοβαρές άμεσες ή απώτερες επιπλοκές.

Οι ασθενείς με σιγμοειδικού τύπου αχαλασία νοσηλεύθηκαν επί 24ωρου σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) λόγω της εργώδους επέμβασης και παράτασης (> 3 ώρες) της γενικής αναισθησίας. Όλοι οι ασθενείς εξήλθαν μετά από 3-5 ημέρες νοσηλείας με σημαντική υποχώρηση της δυσφαγίας.

Συμπεράσματα: Με βάση τις τέσσερις επιτυχείς περιπτώσεις, θεωρούμε ότι η πρωτοποριακή τεχνική POEM είναι ασφαλής και αποτελεσματική λυσιτελής θεραπευτική προσέγγιση σε ασθενείς με αχαλασία οισοφάγου, και εφικτή η πραγματοποίησή της από Έλληνες γαστρεντερολόγους σε ένα κατάλληλα εξοπλισμένο Ελληνικό κέντρο, όπως είναι το Π.Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκης, συμπεριλαμβανομένου στην ομάδα και ενός πλήρως εκπαιδευμένου επί 8-μήνου ειδικού στην τεχνική POEM, από τον Καθηγητή κ. Haruhiko Inoue, στο Νοσοκομείο Yokohama της Ιαπωνίας. Ωστόσο απαιτείται εφαρμογή της σε μεγαλύτερο αριθμό περιπτώσεων με συνεπακόλουθη εμπειρία πριν καταστεί θεραπεία εκλογής της νόσου.

Λέξεις κλειδιά: αχαλασία, ενδοσκοπική από του στόματος μυοτομή (POEM), σιγμοειδικού τύπου αχαλασία

"Peroral endoscopic myotomy (POEM) for radical treatment of esophageal achalasia. The Greek experience"

N. Eleftheriadis¹, H. Innoue⁵, A. Protopapas¹, I. Katsogridakis⁴, G. Germanidis², V. Grosomanidis³, C. Savopoulos¹, A. Hatzitolios¹

1.First Propedeutic Internal Medicine Department, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, Greece. 2.First Internal Medicine Department, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, Greece. 3.Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine 4.Gastroenterology Department, Athens. 5.Digestive Disease Center, Showa University Northern Yokohama Hospital, Japan.

Summary

Introduction: Achalasia is the most common primary motility esophageal disorder, characterized by Lower Esophageal Sphincter (LES) dysfunction, with inability of LES relaxation and an elevation in basal LES pressure, (due to progressive degeneration of the esophageal myenteric plexuses) and dysfunction of esophageal body peristalsis (absence of contractions or simultaneous contractions). Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) is currently considered as the less invasive, innovative endoscopic intervention, for definite treatment of esophageal achalasia.

Aim: To present the Greek experience of successful POEM for esophageal achalasia, performed in AHEPA University Hospital, Aristotle's University of Thessaloniki, A' Propaedeutic Department of Internal Medicine, in two males 32- and 52-years with classical type I achalasia and one female 79-years and one male 75-years with sigmoid type achalasia.

Patients and Methods: Patients with classical achalasia reported dysphagia for years with gradual deterioration and weight loss the last months, while patients with sigmoid type achalasia reported personal history of achalasia for 20 years. Pre-op Eckard score was > 7 in all patients (stage III). Esophageal manometry showed absence of esophageal body peristalsis, increased basal LES pressure (44mmHg and 55mmHg respectively in classical type achalasia patients) and incomplete relaxation of LES, while in patients with sigmoid type achalasia simultaneous contractions were also found (vigorous achalasia type II). Esophagogram showed dilatation of esophageal body >3cm and bird-beak appearance, while endoscopy revealed fluid stasis, absence of esophageal body contractions (classical achalasia) or simultaneous contractions (sigmoid achalasia) and LES resistance. Patients with classical achalasia were initially managed with calcium channel antagonists with temporary improvement, while female with sigmoid type achalasia reported previous surgery without improvement, and endoscopic balloon dilatation two months ago with temporary result. Male patient with sigmoid esophagus treated by repeated balloon dilatations, without improvement the last months. Due to severe deterioration of symptoms the necessity of final solution was urgent and based on the possibility to be performed, POEM was proposed and accepted by all patients.

Results: POEM procedures were performed under general anesthesia, according to previous report (by H. Inoue et al. Endoscopy, 2010; 42: 265-71) at the operation room of cardiosurgical (classical achalasia), and general surgical department (sigmoid achalasia), of the AHEPA University Hospital, Aristotle's University of Thessaloniki. CO₂ insufflation (Olympus Medical Systems) was administered during procedure, while triangle T (TT)-knife was exclusively

used for submucosal tunnel and myotomy. Selective circular myotomy 13, 10, 12 & 15 cm in length, respectively, was finally completed, without serious short or long-term complications. The older patients with sigmoid achalasia were stayed in intensive care unit, for 24 hour-observation, due to laborious, demanding procedures and longest duration of anesthesia (>3 hours). Significant symptom reduction was achieved in all patients (pre-op Eckardt score >7 vs post-op Eckardt score <3). All patients were discharged after 3-5 days in an excellent condition, with significant dysphagia relief. During the two to six months follow-up all patients reported significant relief of dysphagia.

Conclusions: According to our four successful, though difficult and technically demanding cases, we consider the innovative POEM technique safe and effective treatment, even for sigmoid type esophageal achalasia, and feasible by Greek gastroenterologists, including in the team a fully trained expert, on the basis of an appropriately equipped single Greek center, like AHEPA Hospital in Thessaloniki. However, greater number of patients and further experience are necessary before POEM to be considered the therapy of choice.

Key words: Achalasia, Peroral endoscopic myotomy, sigmoid type achalasia

Εισαγωγή

Η αχαλασία οισοφάγου αποτελεί χρόνια προϊούσα καλοήγη διαταραχή της κινητικότητας του οισοφάγου, με σοβαρή νοσηρότητα και δυσχερή αντιμετώπιση¹⁻³. Οριστική θεραπεία δεν έχει αναφερθεί ακόμα, αν και έχουν περιγραφεί και εφαρμόζονται πολλές φαρμακευτικές, ενδοσκοπικές και χειρουργικές θεραπείες^{1, 4-11}.

Η ενδοσκοπική από του στόματος μυοτομή (POEM)¹²⁻¹⁴ έχει αναπτυχθεί μέσα στο πεδίο της ενδοσκοπικής χειρουργικής δια των φυσιολογικών οπών -Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery- (NOTES)¹⁵, ως η ελάχιστη επιθετική, οριστική θεραπεία για την συμπτωματική αχαλασία του οισοφάγου. Η πρώτη επιτυχής εφαρμογή της πρωτοποριακής αυτής τεχνικής POEM σε ασθενή με αχαλασία, πραγματοποιήθηκε στις 8 Αυγούστου 2008, από τον καθηγητή κ. Haruhiro Inoue, στο Πανεπιστήμιο της Yokohama, της Ιαπωνίας^{12, 13}. Έκτοτε έχουν πραγματοποιηθεί με επιτυχία πάνω από 200016 επεμβάσεις POEM παγκοσμίως, οι περισσότερες στο παραπάνω κέντρο της Ιαπωνίας, αλλά και στην Κίνα, Ευρώπη και Αμερική¹⁴.

Με βάση τα εξαιρετικά αρχικά αποτελέσματα από μεγάλο αριθμό ασθενών που θεραπεύθηκαν με την τεχνική POEM σε εξειδικευμένα κέντρα^{12, 13, 17-40}, η τεχνική POEM θεωρείται σήμερα μία ασφαλής επέμβαση, η οποία μπορεί να εφαρμοσθεί σε

όλους του ασθενείς με διαγνωσμένη αχαλασία οισοφάγου.

Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι να καταγράψουμε την ελληνική εμπειρία από την επιτυχή εφαρμογή POEM, σε τέσσερις Έλληνες ασθενείς, δύο με κλασσικού τύπου I και δύο με σιγμοειδικού τύπου II αχαλασία οισοφάγου, από Έλληνες γαστρεντερολόγους στο Π.Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκης. Οι δύο πρώτες επεμβάσεις στους άρρενες ασθενείς 32-και 52-ετών αντίστοιχα, πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια διεθνούς σεμιναρίου με ζωντανή μετάδοση μέσω κλειστού κυκλώματος από την αίθουσα του χειρουργείου και με τη συμμετοχή του Καθηγητή κ. Haruhiro Inoue, από το Πανεπιστήμιο της Yokohama της Ιαπωνίας, ενώ οι δύο επεμβάσεις στους ασθενείς με σιγμοειδικού τύπου II αχαλασία, πραγματοποιήθηκαν αποκλειστικά από Έλληνες Γαστρεντερολόγους.

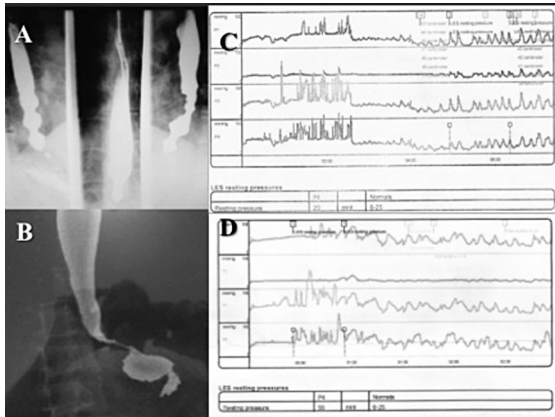
Ασθενείς και Μέθοδοι

Δύο άρρενες ασθενείς 32 και 52 ετών αντίστοιχα με ιστορικό κλασσικής αχαλασίας οισοφάγου από έτους, μία θήλυ ασθενής 79 ετών και ένας άρρεν ασθενής 75 ετών, με σιγμοειδικού τύπου αχαλασία, διαγνωσμένη από 20ετίας περίπου, με επιδεινούμενη δυσκαταποσία σε υγρά και στερεά, απώλεια βάρους και ανάρροια, εισήχθησαν στην Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Π.Γ.Ν. ΑΧΕ-

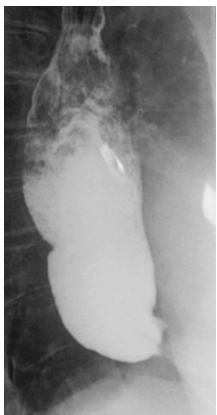
ΠΑ Θεσσαλονίκης για περαιτέρω αντιμετώπιση. Το λοιπό ατομικό και οικογενειακό ιστορικό ήταν ελεύθερο, πλην ήπιας αρτηριακής υπέρτασης και αλλεργίας σε πενικιλίνες στον 2ο ασθενή, φορέας μεσογειακής αναιμίας (Hct 29%) στη θήλυ ασθενή και στεφανιαία νόσος με αγγειοπλαστική στον 4ο ασθενή. Το Eckard7, 41 score ήταν ^{7,8,10} και ¹¹ αντίστοιχα (στάδιο III).

Η κλασική μανομετρία οισοφάγου ήταν διαγνωστική για αχαλασία οισοφάγου, και συγκεκριμένα στους ασθενείς με κλασική αχαλασία αποκάλυψε έλλειψη περισταλισμού στο σώμα του οισοφάγου, αυξημένη πίεση ηρεμίας στον ΚΟΣ (44mmHg, και 55mmHg αντίστοιχα, εικόνα 1 C-D) και ατελή χάλαση του ΚΟΣ (αχαλασία τύπου I), ενώ στους ασθενείς με σιγμοειδικού τύπου αχαλασία ανευρέθη επιπλέον σύγχρονες συσπάσεις του οισοφαγικού σώματος (αχαλασία υπερκινητικού τύπου II)¹⁶.

Το οισοφαγογράφημα έδειξε κλασική εικόνα διάτασης σώματος οισοφάγου >3εκ και σημείο ράμφους πουλιού (εικόνα 1 A-B) και μεγαοισοφάγο (εικόνα 2).



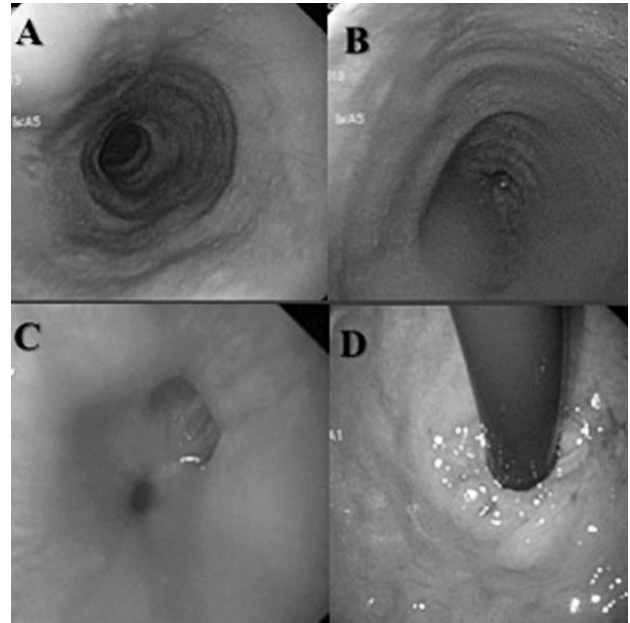
Εικόνα 1. A-B: Οισοφαγογράφημα άρρενων ασθενών, 32- και 52-ετών αντίστοιχα. C-D: Κλασική μανομετρία οισοφάγου των ασθενών αντίστοιχα.



Εικόνα 2. Οισοφαγογράφημα γυναίκας 79-ετών, που αναδεικνύει διατεταμένο οισοφάγο (μέγαοισοφάγο), στένωση του ΚΟΣ και εικόνα ράμφους πουλιού

Η ενδοσκόπηση έδειξε διάταση σώματος οισοφάγου με ικανή στάση υγρών στο σώμα

του στομάχου και αντίσταση στην γαστροοισοφαγική συμβολή (εικόνα 3A-D), ενώ στους ασθενείς με σιγμοειδή οισοφάγο παρατηρήθηκε επιπλέον σιγμοειδικού τύπου μεγαοισοφάγος (εικόνα 2). Στους δύο ασθενείς με κλασική αχαλασία παρατηρήθηκε απουσία συσπάσεων στο σώμα του οισοφάγου, ενώ στους ασθενείς με σιγμοειδή οισοφάγο παρατηρήθηκαν σύγχρονες συσπάσεις.



Εικόνα 3. Ενδοσκοπική εικόνα ασθενών με κλασική αχαλασία, με διάταση και στάση στη μεσότητα του οισοφάγου (A-B), σφικτή γαστροοισοφαγική συμβολή, αντίσταση στον ΚΟΣ και λειτουργική στένωση (C-D).

Οι ασθενείς με κλασική αχαλασία αντιμετωπίστηκαν αρχικά με ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου και ευκινητικά φάρμακα με μικρή βελτίωση στην αρχή και επιδείνωση τους τελευταίους μήνες. Η προοπτική της ενδοσκοπικής διαστολής με μπαλόνι αποκλείστηκε ως προσωρινό μέτρο και λόγω του νεαρού της ηλικίας των ασθενών με κλασική αχαλασία προτάθηκε η μυοτομή ως οριστική λύση.

Οι ασθενείς με σιγμοειδή οισοφάγο αντιμετωπίστηκαν, η μεν 79χρονη (3η) με χειρουργική επέμβαση προ Ζετίας, χωρίς επιτυχία, και με ενδοσκοπική διαστολή με μπαλόνι προ διμήνου, με μερική μόνο βελτίωση, ενώ ο 75χρονος (4ος) με επαναλαμβανόμενες συνεδρίες διαστολών με μπαλόνι. Η συμπτωματολογία τους επιδεινώθηκε τους τελευταίους μήνες με σοβαρής μορφής δυσφαγία, προκάρ-

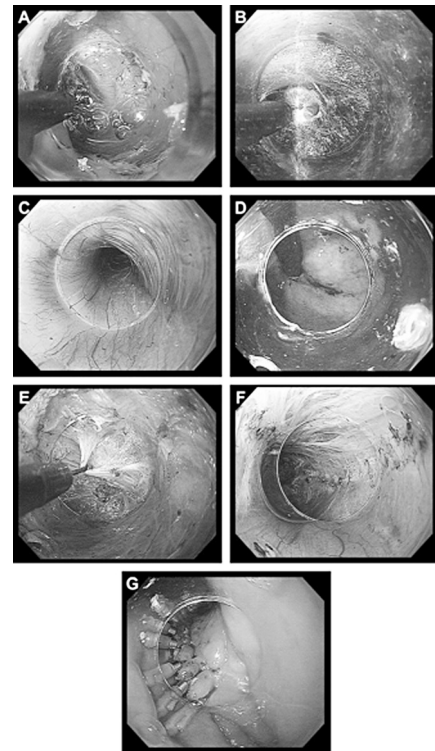
διο άλγος, αναγωγές και απώλεια βάρους. Ως εκ τούτου η ανάγκη ριζικότερης αντιμετώπισης ήταν επίσης επιτακτική. Με βάση τη δυνατότητα πραγματοποίησης ενδοσκοπικής μυοτομής κατά τη διάρκεια διεθνούς σεμιναρίου, προτάθηκε η τεχνική ΡΟΕΜ στους ασθενείς με κλασσική αχαλασία, η οποία έγινε αποδεκτή και πραγματοποιήθηκε στο Χειρουργείο της Καρδιοχειρουργικής Κλινικής του Π.Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης. Οι ασθενείς με σιγμοειδή οισοφάγο, μετά από έγγραφη αποδοχή της τεχνικής ΡΟΕΜ, εισήχθησαν στην Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Π.Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης και οι επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν στα Γενικά χειρουργεία του Νοσοκομείου.

Αποτελέσματα

Οι επεμβάσεις ΡΟΕΜ πραγματοποιήθηκαν υπο γενική αναισθησία με τους ασθενείς σε ύπτια θέση και την κοιλιά ανοιχτή για το ενδεχόμενο σοβαρού πνευμοπεριτοναίου, σύμφωνα με προηγούμενη περιγραφή από τον Καθηγητή κ. Η. Ινουε^{12, 13, 17, 19}. Οι επεμβάσεις των ασθενών με κλασσική αχαλασία πραγματοποιήθηκαν στα πλαίσια Διεθνούς σεμιναρίου με παρουσία του Καθηγητή κ. Haruhiro Ινουε, από το Πανεπιστήμιο Yokohama της Ιαπωνίας και τη συμμετοχή Ελλήνων γαστρεντερολόγων (ΓΓ, ΝΕ, ΠΑ), και μεταδόθηκαν απευθείας με κλειστό κύκλωμα από την αίθουσα του χειρουργείου, ενώ παράλληλα γινόταν ανάλυση κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Οι επεμβάσεις στους ασθενείς με σιγμοειδικού τύπου αχαλασία πραγματοποιήθηκαν αποκλειστικά από Έλληνες Γαστρεντερολόγους, εκ των οποίων ένας (ΝΕ) με πλήρη εκπαίδευση στην τεχνική ΡΟΕΜ επί 8μήνου, από τον Καθηγητή Η. Ινουε στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Yokohama της Ιαπωνίας (Northern Yokohama Hospital, Showa University, Japan).

Κατά την ενδοσκόπηση σε όλες τις περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε εμφύσηση CO₂, με ειδικό CO₂ insufflator, (Olympus Medical Systems) με σκοπό να προληφθεί το ενδεχόμενο σοβαρού μεσοπνευμονίου ή μεσοπεριτοναίου. Τα στάδια του ΡΟΕΜ, που πραγματοποιήθηκε με βάση προηγούμενη περιγραφή από τον Καθηγητή κ. Η. Ινουε^{12, 13, 17, 19} φαίνονται στην εικόνα 4. Το TT-knife χρησιμοποιήθηκε τόσο για τη δημιουργία του υποβλεννογονίου tunnel όσο και για την μυοτομή.



Εικόνα 4. Στάδια του ΡΟΕΜ: Α. Είσοδος στον υποβλεννογόνο μετά από βλεννογονική επιμήκη τομή. Β. Δημιουργία του υποβλεννογονίου tunnel. Γ. Έναρξη μυοτομής του κυκλοτερού μυός εντός του υποβλεννογονίου tunnel. Δ. Επέκταση του υποβλεννογονίου tunnel έως και 2 εκ κάτω από τον ΚΟΣ στην περιοχή του στομάχου. Ε.& F. Ολοκλήρωση της μυοτομής έως και την γαστρική περιοχή. Γ. Κλείσιμο του βλεννογονικού στομίου με μεταλλικά κλιπ.

Οι επεμβάσεις ολοκληρώθηκαν επιτυχώς σε όλους τους ασθενείς σύμφωνα με ανάλογες προηγούμενες περιπτώσεις. Τελικά πραγματοποιήθηκε εκλεκτική μυοτομή του έσω κυκλοτερούς μυός, μήκους 13, 10, 12 και 15 εκ αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές άμεσες ή απώτερες επιπλοκές από την επέμβαση, δηλαδή σοβαρή αιμορραγία ή φλεγμονή. Ως εκ τούτου η ανάρρωση ήταν φυσιολογική σύμφωνα με ανάλογες περιπτώσεις. Ο 1ος ασθενής εμφάνισε πυρετό έως 38.6 OC επί διημέρου και ελαφρώς προκάρδιο άλγος που υποχώρησαν μετά από 2μερο. Ο 2ος ασθενής εμφάνισε αλλεργία στην αμοξικιλίνη που υποχώρησε με αντιισταμινικά. Οι δύο ασθενείς με σιγμοειδικού τύπου αχαλασία παρέμειναν επί μια ημέρα στην ΜΕΘ, λόγω της εργώδους επέμβασης και παράτασης της αναισθησίας (> 3ώρες).

Η επανάληψη ενδοσκόπησης και οισοφαγογραφήματος την επομένη της επέμβασης ήταν φυσιολογικές, με απουσία διάτρησης ή αιμορραγίας, ενώ η γαστροοισοφαγική συμβολή ήταν ανοικτή. Οι ασθενείς εξήλθαν μετά από 3-5 ημέρες νοσηλείας σε καλή γενική κατάσταση.

Σε επανέλεγχο, ένα και έξι μήνες αργότερα, με ενδοσκόπηση και οισοφαγογράφημα, οι ασθενείς είναι σε καλή γενική κατάσταση, με υποχώρηση της δυσφαγίας, αύξηση του βάρους και καλή ποιότητα ζωής. Ο 2ος ασθενής 52-ετών ανέφερε περιοδικά επεισόδια γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης που αντιμετωπίστηκαν αποτελεσματικά με χορήγηση PPIs κατ' επίκληση.

Συζήτηση

Η αχαλασία, που ετυμολογικά σημαίνει αδυναμία (α-) χάλασης του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα του οισοφάγου (ΚΟΣ), είναι χρόνια καλοήθης νόσος του οισοφάγου, με ύπουλη έναρξη και με συμπτώματα που επιδεινώνονται προοδευτικά στη διάρκεια ετών, πρωτού γίνει ακριβής διάγνωση^{2,3}. Είναι η πιο συχνή πρωτοπαθής κινητική διαταραχή του οισοφάγου και χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία του ΚΟΣ, με αδυναμία χάλασης και αυξημένο τόνο λόγω διαταραχής της νεύρωσής του (εκφύλιση του μυεντερικού πλέγματος⁴²) και συγχρόνως διαταραχή στον περισταλτισμό του σώματος του οισοφάγου (έλλειψη περισταλτισμού ή σύγχρονες συσπάσεις)¹⁻³. Η αχαλασία είναι σπάνια, με ετήσια επίπτωση 0.3-1/100.000 πληθυσμό το χρόνο², ενώ προσβάλλει εξίσου άνδρες και γυναίκες και μπορεί να εκδηλωθεί σε κάθε ηλικία από την παιδική ηλικία έως τους υπερήλικες^{2,43}.

Δεινούμενη δυσφαγία στη διάρκεια ετών, όπως και στις περιπτώσεις μας, με συμπτώματα που μπορεί να διαλάβουν της διαγνώσεως. Η μέση διάρκεια των συμπτωμάτων, πριν να γίνει η ακριβής διάγνωση, σύμφωνα με αρκετές αναφορές είναι μεταξύ 5 και 10 έτη^{3,41,42}. Η καθυστέρηση στη διάγνωση οφείλεται τόσο σε άτυπες εκδηλώσεις, όσο και στην παρερμηνεία των συμπτωμάτων από τους ιατρούς^{3,6,44}. Πολλοί ασθενείς θεραπεύονται για άλλα νοσήματα, όπως η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ) ή στηθαγικά επεισόδια, πριν να γίνει η ακριβής διάγνωση της αχαλασίας⁴².

Στα πρώιμα στάδια το οισοφαγικό σώμα προσπαθεί να υπερνικήσει την λειτουργική στένωση

του ΚΟΣ με αυξημένες συσπάσεις, ενώ σε προχωρημένα στάδια, παρατηρείται μείωση της περισταλτικότητας ή ακόμη και απουσία περισταλτισμού στο σώμα του οισοφάγου (περίπτωση 1 και 2), σε συνδυασμό με μεγαοισοφάγο (περίπτωση 3 και 4) ως αποτέλεσμα της κόπωσης των οισοφαγικών μυών. Δυνατόν επίσης να συνυπάρχει και πάχυνση του έσω κυκλοτερούς μυός του οισοφάγου (περίπτωση 3 και 4)^{41,44}.

Επίσης παρατηρείται αναγωγή άπεπτων τροφών, οπισθοστερνικό καύσος και απώλεια βάρους σε προχωρημένα στάδια, ενώ υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης πνευμονίας από εισρόφηση, αλλά και καρκινωμάτους εξαλλαγής^{2,3}. Αν και το κύριο σύμπτωμα της αχαλασίας, όπως και στις περιπτώσεις μας είναι η δυσφαγία σε υγρά και στερέα, το οπισθοστερνικό άλγος είναι επίσης συχνό σύμπτωμα (στο 40% των ασθενών) στην πορεία της νόσου^{3,41,43,44}, όπως και στις δύο από τις τέσσερις περιπτώσεις μας.

Θα πρέπει να επισημανθεί ότι στους ασθενείς με ιστορικό παθήσεων που θα μπορούσαν να υποδυθούν την συμπτωματολογία της αχαλασίας, όπως εν προκειμένω η στεφανιαία νόσος στον 4ο ασθενή, θα πρέπει να διενεργείται ενδελεχής διαγνωστική προσέγγιση και διαφοροδιάγνωση των συμπτωμάτων με τις κατάλληλες παρακλινικές απεικονιστικές εξετάσεις, όπως έγινε και στην περίπτωση των ασθενών μας.

Τα συμπτώματα μπορεί να αποδοθούν, είτε στην μία είτε στην άλλη νοσολογική οντότητα, επιπρόσθετα και η αγωγή για στεφανιαία νόσο, όπως τα νιτρώδη και οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, είναι κοινές για στεφανιαία νόσο και αχαλασία οισοφάγου. Στην περίπτωση όμως του 75-χρονου ασθενούς μας, υπήρχε προϊούσα επιδείνωση της κλινικής εικόνας παρά την αγωγή για στεφανιαία νόσο, κάτι που υποδηλώνει την βαρύτητα της αχαλασίας του οισοφάγου και της ανάγκης για περαιτέρω αντιμετώπισης της, οριστικά με ΡΟΕΜ.

Το βαριούχο γεύμα μπορεί να συνδράμει στην δυναμική εκτίμηση του σώματος και του ΚΟΣ του οισοφάγου. Είναι σημαντικός ο διαχωρισμός μεταξύ της αρχικής φάσεως κατά την οποία εμφανίζεται υπερπερισταλτισμός και της προχωρημένης όπου παρατηρείται κόπωση των μυών και μεγαοισοφάγος (εικόνα 3), όπως και στις περιπτώσεις μας.

Η μανομετρία, ιδίως η νεώτερη υψηλής ευκρί-

νειας τοπογραφική μανομετρία (HRTM)^{45, 46}, αποτελεί την εξέταση εκλογής για την οριστική διάγνωση των τριών τύπων αχαλασίας (κλασσική αχαλασία τύπου I, υπερκινητική τύπου II και σπαστικού τύπου III)^{45, 46}.

Η ενδοσκόπηση είναι σημαντική τόσο για τη διάγνωση της αχαλασίας, όσο και για τον αποκλεισμό οργανικής στένωσης ή καρκινώματος. Σε περιπτώσεις 'υπερκινητικής' (τύπου II)¹⁶, ή σπαστικής (τύπου III) αχαλασίας^{45, 46}, εμφανίζεται οπισθοστερνικό άλγος ως αποτέλεσμα σύγχρονων συσπάσεων στο σώμα του οισοφάγου, όπως ήταν και στην περίπτωση της 3ης ασθενούς.

Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει την ενδοσκοπική διαστολή με μπαλόνι, την έγχυση αλλαντικής τοξίνης (Botox) στον ΚΟΣ με στόχο τη χαλάρωσή του, με προσωρινό όμως αποτέλεσμα και ανάγκη επαναλήψεων^{4, 7, 10}. Στις περιπτώσεις μας, οι δύο ασθενείς με σιγμοειδικού τύπου αχαλασία και με μακρύ ιστορικό αχαλασίας, υποβλήθηκαν σε συνεδρίες διαστολών με μπαλόνι.

Η χειρουργική μυοτομή (Heller) σε συνδυασμό με αντιπαλινδρομική επέμβαση (όπως η Dor fundoplication) εφαρμόζεται σε σοβαρές περιπτώσεις^{5, 6, 9, 47, 48}, με συχνή όμως υποτροπή ή αποτυχία (20%)³⁵ ή και δυσκολίες πραγματοποίησής της λόγω προχωρημένης ηλικίας με συμπαραμαρτούντα νοσήματα. Επιπλέον, υπάρχει διχογνωμία σχετικά με τη θεραπεία εκλογής μετά από αποτυχία της μυοτομής κατά Heller³⁵, όπως και στην 3η περίπτωση μας. Τέλος, η πλέον σύγχρονη, οριστική θεραπεία της αχαλασίας είναι η ενδοσκοπική από του στόματος μυοτομή (POEM) που μπορεί να εφαρμοσθεί σε όλους τους τύπους αχαλασίας, σε εξειδικευμένα κέντρα^{13, 14, 18-41}.

Στους δύο ασθενείς με κλασσική αχαλασία, και μετά από ενημέρωσή τους, αποφασίσθηκε πιο λυσιτελής θεραπεία, όπως η ενδοσκοπική από του

στόματος μυοτομή POEM, λόγω και του νεαρού της ηλικίας. Ενδιαφέρον παρουσίασε η 3η από τις περιπτώσεις μας, γυναίκα ασθενής 79-ετών, η οποία παρόλο που ανέφερε προηγούμενη χειρουργική επέμβαση προ 3-τίας, για την αχαλασία οισοφάγου, η διαγνωστική ενδοσκόπηση πριν το POEM έδειξε άθικτη την γαστροοισοφαγική συμβολή, με αυξημένη αντίσταση, μεγαοισοφάγο και σύγχρονες μη προοδευτικές συσπάσεις του οισοφαγικού σώματος.

Παρομοίως και ο 4ος ασθενής με σιγμοειδικού τύπου αχαλασία, ανέφερε επιδείνωση των συμπτωμάτων του και ανάγκη συχνών, ανά μήνα, διαστολών με μπαλόνι, χωρίς αποτέλεσμα.

Ως εκ τούτου, και λόγω έλλειψης ομοφωνίας στη βιβλιογραφία σχετικά με τη θεραπεία εκλογής σε αυτές τις σοβαρές μορφές προχωρημένης αχαλασίας σιγμοειδικού τύπου, αποφασίσθηκε, προτάθηκε, έγινε αποδεκτή από τους ασθενείς, και πραγματοποιήθηκε η ενδοσκοπική μυοτομή με την κλασσική τεχνική POEM, με είσοδο στον υποβλενογόνο του οισοφάγου στην 2η ώρα.

Με βάση τις τέσσερις επιτυχίες, αν και δύσκολες, τεχνικά απαιτητικές περιπτώσεις, θεωρούμε ότι η πρωτοποριακή τεχνική POEM είναι ασφαλής και αποτελεσματική λυσιτελής θεραπευτική προσέγγιση, ακόμη και σε ασθενείς με σιγμοειδικού τύπου αχαλασία οισοφάγου, και εφικτή η πραγματοποίησή της σε ένα κατάλληλα εξοπλισμένο Ελληνικό κέντρο, όπως είναι το Π.Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκης, από Έλληνες γαστρεντερολόγους, συμπεριλαμβανομένου στην ομάδα και ενός πλήρως εκπαιδευμένου επί 8-μήνου ειδικού (NE) στην τεχνική POEM, από τον Καθηγητή κ. Haruhiro Inoue, στο Νοσοκομείο Yokohama της Ιαπωνίας.

Ωστόσο απαιτείται εφαρμογή της σε μεγαλύτερο αριθμό περιπτώσεων με συνεπακόλουθη εμπειρία πριν καταστεί θεραπεία εκλογής της νόσου.

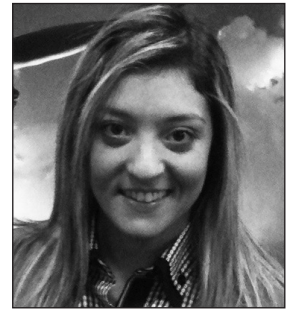
Βιβλιογραφία

1. Mikaeli J, Fazel A, Montazeri G, et al. Randomized controlled trial comparing botulinum toxin injection to pneumatic dilatation for the treatment of achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1389-96.
2. Mikaeli J, Islami F, Malekzadeh R. Achalasia: a review of Western and Iranian experiences. *World J Gastroenterol* 2009;15:5000-9.
3. Spechler SJ. Clinical manifestations and diagnosis of achalasia. In: Chopra S, ed. *UpToDate in Gastroenterology and Hepatology*, Up to date Inc, last accessed in Sep 2010.

4. Allescher HD, Storr M, Seige M, et al. Treatment of achalasia: botulinum toxin injection vs. pneumatic balloon dilation. A prospective study with long-term follow-Up. *Endoscopy* 2001;33:1007-17.
5. Andrews CN, Anvari M, Dobranowski J. Laparoscopic Heller's myotomy or botulinum toxin injection for management of esophageal achalasia. Patient choice and treatment outcomes. *Surg Endosc* 1999;13:742-6.
6. Craft RO, Aguilar BE, Flahive C, et al. Outcomes of minimally invasive myotomy for the treatment of achalasia in the elderly. *JLS* 2010;14:342-7.
7. Eckardt AJ, Eckardt VF. Achalasia: Should pneumatic dilation be the primary treatment strategy? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:188-90.
8. Howard JM, Mongan AM, Manning BJ, et al. Outcomes in achalasia from a surgical unit where pneumatic dilatation is first-line therapy. *Dis Esophagus* 2010;23:465-72.
9. Hughes MJ, Chowdhry MF, Walker WS. Can thoracoscopic Heller's myotomy give equivalent results to the more usual laparoscopic Heller's myotomy in the treatment of achalasia? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;13:77-81.
10. Kroupa R, Hep A, Dolina J, et al. Combined treatment of achalasia - botulinum toxin injection followed by pneumatic dilatation: long-term results. *Dis Esophagus* 2010;23:100-5.
11. Richter JE, Boeckxstaens GE. Management of achalasia: surgery or pneumatic dilation. *Gut* 2011;60:869-76.
12. Inoue H, Kudo SE. Per-oral endoscopic myotomy (POEM) for 43 consecutive cases of esophageal achalasia. *Nihon Rinsho* 2010;68:1749-52.
13. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010;42:265-71.
14. von Renteln D, Inoue H, Minami H, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a prospective single center study. *Am J Gastroenterol* 2012;107:411-7.
15. Pasricha PJ, Hawari R, Ahmed I, et al. Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia. *Endoscopy* 2007;39:761-4.
16. Inoue H, Ikeda H, Kudo SE. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: Indication and technique. *Tech Gastrointest Endosc* 2013;15:131-134.
17. Eleftheriadis N, Inoue H, Ikeda H, et al. Training in peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Ther Clin Risk Manag* 2012;8:329-42.
18. Inoue H, Ikeda H, Hosoya T, et al. Per-oral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2012;109:728-31.
19. Inoue H, Tianle KM, Ikeda H, et al. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: technique, indication, and outcomes. *Thorac Surg Clin* 2011;21:519-25.
20. Maselli R, Inoue H, Misawa M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) in a 3-year-old girl with severe growth retardation, achalasia, and Down syndrome. *Endoscopy* 2012;44 Suppl 2 UCTN:E285-7.
21. Onimaru M, Inoue H, Ikeda H, et al. Peroral endoscopic myotomy is a viable option for failed surgical esophagocardiomyotomy instead of redo surgical Heller myotomy: a single center prospective study. *J Am Coll Surg* 2013;217:598-605.
22. Yang D, Draganov PV. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia after Roux-en-Y gastric bypass. *Endoscopy* 2014;46 Suppl 1:E11-2.
23. Tantau M, Tantau A. Esophageal per oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: first case reported in Eastern Europe. *J Gastrointest Liver Dis* 2013;22:461-3.
24. Pescarus R, Shlomovitz E, Swanstrom LL. Per-oral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Curr Gastroenterol Rep* 2014;16:369.
25. von Rahden BH, Filser J, Reimer S, et al. Peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia : Literature review and own initial experience. *Chirurg* 2013.
26. Bredenoord AJ, Rosch T, Fockens P. Peroral

- endoscopic myotomy for achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:3-12.
27. Ujiki MB, Yetasook AK, Zapf M, et al. Peroral endoscopic myotomy: A short-term comparison with the standard laparoscopic approach. *Surgery* 2013;154:893-7; discussion 897-900.
28. Friedel D, Modayil R, Iqbal S, et al. Per-oral endoscopic myotomy for achalasia: An American perspective. *World J Gastrointest Endosc* 2013;5:420-7.
29. Familiari P, Marchese M, Gigante G, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57:794-7.
30. Charton JP, Schumacher B, Toermer T, et al. The Role of Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) in Achalasia. *Zentralbl Chir* 2013.
31. Li QL, Zhou PH, Yao LQ, et al. Early diagnosis and management of delayed bleeding in the submucosal tunnel after peroral endoscopic myotomy for achalasia (with video). *Gastrointest Endosc* 2013;78:370-4.
32. Von Renteln D, Fuchs KH, Fockens P, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: an international prospective multicenter study. *Gastroenterology* 2013;145:309-11 e1-3.
33. Minami H, Isomoto H, Yamaguchi N, et al. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: Clinical impact of 28 cases. *Dig Endosc* 2014;26:43-51.
34. Stavropoulos SN, Modayil RJ, Friedel D, et al. The International Per Oral Endoscopic Myotomy Survey (IPOEMS): a snapshot of the global POEM experience. *Surg Endosc* 2013;27:3322-38.
35. Zhou PH, Li QL, Yao LQ, et al. Peroral endoscopic remyotomy for failed Heller myotomy: a prospective single-center study. *Endoscopy* 2013;45:161-6.
36. Chiu PW, Wu JC, Teoh AY, et al. Peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia: from bench to bedside (with video). *Gastrointest Endosc* 2013;77:29-38.
37. Swanstrom LL, Kurian A, Dunst CM, et al. Long-term outcomes of an endoscopic myotomy for achalasia: the POEM procedure. *Ann Surg* 2012;256:659-67.
38. Costamagna G, Marchese M, Familiari P, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for oesophageal achalasia: preliminary results in humans. *Dig Liver Dis* 2012;44:827-32.
39. Ponsky JL, Marks JM, Pauli EM. How i do it: per-oral endoscopic myotomy (POEM). *J Gastrointest Surg* 2012;16:1251-5.
40. Zhou PH, Cai MY, Yao LQ, et al. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: report of 42 cases. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2011;14:705-8.
41. Eckardt VF, Kohne U, Junginger T, et al. Risk factors for diagnostic delay in achalasia. *Dig Dis Sci* 1997;42:580-5.
42. Park W, Vaezi MF. Etiology and pathogenesis of achalasia: the current understanding. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1404-14.
43. Japanese Society for Esophageal Diseases. Guidelines for the clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus. 9th Ed. Kanehara: Tokyo 1999.
44. Kahrilas PJPJE. Esophageal Neuromuscular Function and Motility Disorders. In: By Mark Feldman, MD, Lawrence S. Friedman, MD and Lawrence J. Brandt, MD. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease - Pathophysiology, Diagnosis, Management*. Volume 1. 9th Edition ed: Elsevier, 2010:680-682.
45. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2008;135:1526-33.
46. Pandolfino JE, Roman S. High-resolution manometry: an atlas of esophageal motility disorders and findings of GERD using esophageal pressure topography. *Thorac Surg Clin* 2011;21:465-75.
47. Wang QS, Liu L, Dong L, et al. Laparoscopic Heller-Dor operation for patients with achalasia. *Chin Med J (Engl)* 2006;119:443-7; discussion 447-8.
48. Carter JT, Nguyen D, Roll GR, et al. Predictors of Long-term Outcome After Laparoscopic Esophagomyotomy and Dor Fundoplication for Achalasia. *Arch Surg* 2011;146:1024-8.

Μέθοδοι αποφόρτισης του διαβητικού ποδιού



Μ. Δημητρίου

Μαρία Δημητρίου, Νικόλαος Παπάνας, Ευστράτιος Μαλτέζος
Εξωτερικό Ιατρείο Διαβητικού Ποδιού, Β΄ Παθολογική Κλινική,
Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Υπεύθυνος επικοινωνίας:

Μαρία Δημητρίου,
Λεονταρίδου 4Α,
Αλεξανδρούπολη 68100,
Τηλ: 6946421807,
Email: maria_thdemetriou@yahoo.gr

Περίληψη

Τα έλκη του διαβητικού ποδιού αποτελούν φλέγον ζήτημα, τόσο για τον ασθενή όσο και για το θεράποντα ιατρό. Κύριο αιτιολογικό παράγοντα για την ανάπτυξη νευροπαθθικών ελκών στους διαβητικούς ασθενείς αποτελεί η αυξημένη πίεση, η οποία τραυματίζει τα μαλακά μέρη του πέλματος. Μετά την ανάπτυξη εξέλκωσης υπάρχει μεγάλη πιθανότητα το πόδι να οδηγηθεί σε ακρωτηριασμό. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η άρση της πίεσης στις περιοχές όπου αυτή είναι αυξημένη μπορεί να αποτρέψει την εξέλκωση ή να επιταχύνει την επούλωση. Για την επούλωση του ενεργού έλκους την καλύτερη λύση αποτελούν οι νάρθηκες, ιδίως ο νάρθηκας ολικής επαφής. Κυρίως για την αποφυγή νέων εξελκώσεων είναι απαραίτητη η χρήση ειδικών υποδημάτων ή διαμορφωμένων πάτων, που λαμβάνουν υπόψη την εντόπιση του έλκους, τις παραμορφώσεις και την κατανομή των πελματιαίων πιέσεων. Σε ειδικές περιπτώσεις χρησιμοποιούνται και επικουρικά μέσα, όπως βακτηρίες μασχάλης, «περιπατητήρες τύπου π» ή ακόμη και αναπηρικά αμαξίδια. Όποια όμως μέθοδος και να επιλεγεί από τον ιατρό σε συνεργασία με τον ασθενή, το σίγουρο είναι ότι η αποφόρτιση είναι αποφασιστικής σημασίας για τη θεραπεία και την πρόληψη των ελκών. Για το λόγο αυτό, χρειάζεται ευρύτερη υιοθέτησή της στην καθημερινή πράξη, ιδιαίτερα στη χώρα μας.

Λέξεις ευρετηρίου: Αποφόρτιση, διαβητικό πόδι, έλκος, επούλωση, νάρθηκας ολικής επαφής, υποδήματα.

Methods of off-loading for the diabetic foot

Maria Demetriou, Nikolaos Papanas, Efstratios Maltezos

Outpatient Clinic of the Diabetic Foot, Second Department of Internal Medicine, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis

Summary

Diabetic foot ulcers are a major health issue, both for patients and for physicians. Increased pressure, which leads to soft tissue injury on the plantar aspect of the foot, represents a cardinal aetiological factor for the development of neuropathic foot ulceration in patients with diabetes mellitus. Once an ulcer has developed, amputation becomes very likely. Several studies have demonstrated that pressure relief in highly pressurised foot areas can avert ulcer development or promote ulcer healing. Casts, especially total contact cast, are the best solution for wound closure of an active foot ulceration. It is primarily for the avoidance of new ulceration that special therapeutic footwear or specially fabricated insoles are used, taking into account ulcer location, presence of deformities and pressure distribution. In special cases, adjunctive measures may also be employed, such as crutches, walking frames or wheelchairs. Whatever method of off-loading is chosen by the individual patient and physician, it is certain that off-loading exerts a decisive role in ulcer treatment and prevention. Therefore, it needs to be more widely adopted in everyday practice, especially in our country.

Keywords: diabetic foot, healing, off-loading, shoes, total contact cast, ulcer.

Corresponding author: M. Demetriou, Leontaridou 4A, Alexandroupolis 68100, Tel: 6946421807, Email: maria_thdemetriou@yahoo.gr

Εισαγωγή

Στους βασικούς αιτιολογικούς παράγοντες ανάπτυξης νευροπαθητικού έλκους στο πόδι ενός διαβητικού ασθενούς ανήκουν οι αυξημένες πελματιαίες πιέσεις¹. Μάλιστα η ανάπτυξη έλκους στο διαβητικό πόδι μπορεί να αποτελέσει προπομπό ακρωτηριασμού¹. Αντίθετα, η χρήση των μεθόδων αποφόρτισης του άκρου παίζει προστατευτικό ρόλο στην ανάπτυξη έλκους αλλά και στην επιτάχυνση της επούλωσης. Συγκεκριμένα, ένα μη επιπλεγμένο με λοίμωξη έλκος διαβητικού ποδιού θα επούλωθει σε χρονικό διάστημα περίπου 6-8 εβδομάδων με την κατάλληλη άρση της μηχανικής καταπόνησης¹.

Η μείωση της δραστηριότητας του ασθενούς και η επιθετική αποφόρτιση με τη χρήση νάρθηκων και ειδικών υποδημάτων έχουν επιφέρει θετικά αποτελέσματα στην έκβαση των ελκών². Τη μέθοδο επιλογής για την αποφόρτιση αποτελεί ο νάρθηκας ολικής επαφής^{1,2}. Δυστυχώς όμως χρησιμοποιείται πολύ σπάνια, ιδίως στη χώρα μας, λόγω του αυξημένου κόστους, των πιθανών επιπλοκών από τη λανθασμένη χρήση, του χρονοβόρου της διαδικασίας και της έλλειψης ποδολόγων-ποδοθεραπευτών³.

Σκοπός του παρόντος άρθρου είναι η βραχεία παρουσίαση των μεθόδων για την αποφόρτιση του διαβητικού ποδιού.

Νάρθηκες (Casts)

Ένα από τα πιο αποτελεσματικά εργαλεία στον μηχανικό έλεγχο των πιέσεων των ποδιών είναι οι νάρθηκες⁴. Οι νάρθηκες χωρίζονται σε δύο κύριες κατηγορίες: στους μόνιμους, οι οποίοι δεν αφαιρούνται κατά τη διάρκεια της επούλωσης του τραύματος, και στους αφαιρούμενους. Οι τελευταίοι είναι πιο ευέλικτοι στη χρήση και μπορούν να αφαιρεθούν για κάποιες ώρες ημερησίως⁴.

Ιδανικά, τη θεραπεία επιλογής αποτελεί ο νάρθηκας ολικής επαφής (total contact cast, TCC), ο οποίος ανήκει στην πρώτη κατηγορία, δηλαδή σε αυτούς που δεν αφαιρούνται παρά μόνο μετά το πέρας της θεραπείας (εκτός φυσικά επείγουσας ανάγκης)⁵. Η τεχνική αυτή χρησιμοποιεί έναν καλά προσαρμοσμένο νάρθηκα, ο οποίος διατηρεί ολική επαφή με την πελματιαία επιφάνεια του ποδιού και με την κνήμη⁵. Ο νάρθηκας αποτελείται από γάζες, επιδέσμους, αφρώδες υλικό και αυτοκόλλητες ταινίες⁴. Σε ένα παραμορφωμένο (λόγω της νευροπάθειας) διαβητικό πόδι, στο οποίο οι μηχανικές πιέσεις είναι συνήθως αυξημένες στο πρόσθιο τμήμα αυτού και άρα τα έλκη από αυξημένη πίεση εντοπίζονται συχνότερα εκεί, ο νάρθηκας ολικής επαφής επιτυγχάνει την ομοιόμορφη κατανομή των πιέσεων σε όλο το πέλμα κατά τη στάση και τη βάρδιση⁵. Τα ποσοστά επούλωσης είναι αρκετά υψηλά στα μη ισχαιμικά, μη επιμολυνθέντα νευροπαθητικά έλκη έπειτα από περίπου 5-7 εβδομάδες⁶.

Ωστόσο, ξανατονίζουμε ότι ο νάρθηκας ολικής επαφής δεν είναι αφαιρούμενος^{1, 6}. Για τον λόγο αυτόν ο ιατρός πρέπει να έχει τη συγκατάθεση του ασθενούς, ο οποίος πρέπει να ενημερώνεται και να συμμορφώνεται πλήρως^{4, 5}. Και οι περιορισμοί στη χρήση της μεθόδου δε σταματούν εκεί, δεδομένης και της απουσίας επαρκούς προσωπικού εξοικειωμένου με τη μέθοδο⁷⁻⁹. Κάτι τέτοιο ενέχει πολλούς κινδύνους για το άκρο, διότι η ακατάλληλη εφαρμογή είναι πιθανό να προκαλέσει πλήθος προβλημάτων, όπως ερεθισμό του δέρματος αλλά ακόμα και αληθές ιατρογενές τραύμα^{1, 4, 5}. Λοιπά προβλήματα από τη λανθασμένη τοποθέτηση μπορεί να είναι η αδυναμία πλήρους βάρδισης λόγω πίεσης στο πίσω μέρος του μηρού (αν ο νάρθηκας φτάνει μέχρι ψηλά στο άκρο), ή ο τραυματισμός του άλλου άκρου από τριβή στην εξωτερική τραχιά επιφάνεια του νάρθηκα⁴. Επιπλέον, ο ασθενής και ο ιατρός δεν είναι σε θέση να εποπτεύουν την πορεία του

έλκους σε καθημερινή βάση. Δεν πρέπει επίσης να παραβλέπουμε ότι το πόδι μπορεί να αναπτύξει άλλου είδους προβλήματα εξαιτίας της παρατεταμένης ακινητοποίησης, όπως μυϊκή ατροφία, αδυναμία και οστεοπενία⁴. Τέλος, ίσως κάποιος ασθενής να παραπονεθούν για δυσκολία στον ύπνο και κατά τη διάρκεια του λουτρού, διότι νερό εισέρχεται στο νάρθηκα^{4, 5}. Η χρήση της μεθόδου συνήθως αντενδείκνυται σε έλκη με λοίμωξη ή οστεομυελίτιδα⁵.

Ένα άλλο είδος νάρθηκα είναι η μπότα με αυτοκόλλητες ταινίες (Scotchcast boot)¹⁰. Σε αντίθεση με τον TCC, ο δεύτερος μπορεί, τουλάχιστον σε κάποιες περιπτώσεις, να αφαιρεθεί από τον ασθενή. Χρησιμοποιείται σε άτομα τα οποία δεν είναι κατάλληλα για νάρθηκα ολικής επαφής και, σε αντίθεση με αυτόν, μπορεί να τοποθετηθεί με μεγαλύτερη ασφάλεια και σε ασθενείς με νευροϊσχαιμικά έλκη ή και με λοίμωξη⁴. Είναι απλός στη χρήση του και μειώνει ικανοποιητικά την πίεση στην πελματιαία επιφάνεια^{4, 10}. Είναι ελαφρύς, φτιαγμένος από μαλακά υλικά και ενσωματωμένα μαξιλαράκια που παρέχουν άνετη και απαλή επαφή με το πόδι¹⁰. Μπορεί να προσαρμοστεί και εξατομικευθεί στην περιοχή του εκάστοτε έλκους του ασθενούς, κόβοντας και αφαιρώντας υλικό δημιουργώντας το λεγόμενο «παράθυρο» στο επιθυμητό για αποφόρτιση σημείο^{4, 10, 11}. Όταν το έλκος αρχίζει να επούλωναται, ο ασθενής μπορεί να μειώνει σταδιακά το χρόνο χρήσης του νάρθηκα. Μετά την επούλωση η μπότα είναι θεμιτό να φυλάσσεται για την περίπτωση τυχόν επανεμφάνισης έλκους^{5, 11}. Το θετικό των αφαιρούμενων νάρθηκων είναι η καλύτερη ποιότητα ζωής, ενώ υπάρχει και δυνατότητα για τον έλεγχο της πορείας του τραύματος⁵.



Εικόνα 1. Μπότα αποφόρτισης με αεροθάλαμο

(Εξωτερικό Ιατρείο Διαβητικού Ποδιού, Β΄ Παθολογική Κλινική, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη).

Ένα άλλο είδος νάρθηκα είναι η μπότα με αεροθάλαμο (Aircast Pneumatic Walker)^{1, 4} (Εικόνα 1). Είναι και αυτός αφαιρούμενος, προσφέροντας ευκολία στη χρήση. Αποτελείται από μπότα με 4 ενσωματωμένους μικρούς αεροθαλάμους, οι οποίοι προσαρμόζονται στο επιθυμητό μέγεθος με τη βοήθεια χειροκίνητης φούσκας, καθώς και ειδικού σχήματος πάτο για καλύτερη απορρόφηση των κραδασμών^{1, 4, 12}. Επιπλέον είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός στη μείωση του οιδήματος του ποδιού^{12, 13}.

Δυστυχώς ένα νόμισμα έχει πάντα δύο όψεις. Έτσι οι αφαιρούμενοι νάρθηκες είναι πιο εύχρηστοι και, κατ' επέκταση, πιο αρεστοί στους ασθενείς, αλλά είναι λιγότερο αποτελεσματικοί στην επώλωση των ελκών σε σύγκριση με τον νάρθηκα ολικής επαφής, ακριβώς επειδή ο τελευταίος δεν μπορεί να αφαιρεθεί από τον ασθενή και συνεπώς εξασφαλίζει σταθερότερη αποφυγή άσκησης πίεσεων στην περιοχή του ενδιαφέροντος^{1, 2}. Αυτή η διαφορά ενέπνευσε τη δημιουργία της «μη αφαιρούμενης μπότας»¹⁴. Πρόκειται για την «κλασική» μπότα αποφόρτισης, η οποία έχει καταστεί μη αφαιρούμενη με την απλή προσθήκη κολλητικής ταινίας¹⁴. Χάρη στην επινόηση αυτήν, η τροποποιημένη μη αφαιρούμενη μπότα προσφέρει ικανοποιητικότερα αποτελέσματα στην επώλωση των ελκών σε σύγκριση με την «κλασική» μπότα αποφόρτισης¹⁴.

Ειδικά υποδήματα

Οι ασθενείς με διαβητικό πόδι που έχουν αναπτύξει έλκος παρουσιάζουν διάφορες παραμορφώσεις, οι οποίες αλλάζουν δραματικά την κατανομή των πιέσεων. Ως εκ τούτου, είναι σχεδόν αδύνατο να συνεχίσουν να φορούν κοινά υποδήματα, καθώς αυτά δε σέβονται τη νεοδιαμορφωθείσα ανατομική του ποδιού τους. Αντίθετα, ιδιαίτερα χρήσιμα είναι τα θεραπευτικά υποδήματα για τη μείωση δημιουργίας νέων ελκών και για την ελάττωση των ακρωτηριασμών στο διαβητικό πληθυσμό¹⁵⁻¹⁸. Πράγματι, συγκριτικές μελέτες ασθενών που χρησιμοποίησαν ειδικά υποδήματα έναντι εκείνων που έκαναν χρήση κοινών υποδημάτων μαρτυρούν ότι μειώθηκε η υποτροπή του έλκους με τα πρώτα^{1, 15-18}. Επιπλέον οι ασθενείς επέστρεψαν ταχύτε-

ρα στην εργασία τους¹⁹.

Τα υποδήματα (Εικόνα 2) αυτά έχουν ειδικό σχεδιασμό: αποτελούνται από ενισχυμένη εξωτερική σόλα από καουτσούκ, βαθύ και ευρύ πέλμα με ειδικούς μαλακούς πάτους, μαλακό πανώδερμα, πλούσιο χώρο στη θαλάμη των δακτύλων και απουσία εσωτερικών ραφών^{18, 19}. Η εξωτερική σόλα έχει κυρτό σχήμα και είναι σχεδιασμένη να μειώνει την άσκηση πιέσεων στις περιοχές των κεφαλών των μεταταρσίων. Δένουν με κορδόνια προκειμένου να διατηρείται σταθερό το άκρο¹⁹.



Εικόνα 2. Ειδικό εξατομικευμένο θεραπευτικό υπόδημα (Εξωτερικό Ιατρείο Διαβητικού Ποδιού, Β΄ Παθολογική Κλινική, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη).

Για την κατασκευή τους, γίνονται μετρήσεις του ποδιού του ασθενούς από ειδικό πιστοποιημένο τεχνικό, ο οποίος έχει την τεχνογνωσία και τον κατάλληλο εξοπλισμό, σε συνεργασία με το θεράποντα ιατρό¹⁸⁻²⁰. Ο τεχνικός μετρά με ειδικό πελματογράφο τις πελματιαίες πιέσεις και/ή λαμβάνει το εκμαγείο του ποδιού από εναπόθεση αυτού σε ειδικό αφρώδες υλικό¹⁸⁻²⁰. Τελικά κατασκευάζεται ειδικός εξατομικευμένος εσωτερικός πάτος για το συγκεκριμένο κάθε φορά ασθενή^{19, 20}. Η αγορά των υποδημάτων είναι αρκετά δαπανηρή για το ταμείο του ασθενούς, αλλά έχει αποδειχθεί ότι τα οικονομικά οφέλη από τη μείωση των εξελκώσεων είναι μακροπρόθεσμα πολύ μεγαλύτερα από το κόστος των ειδικών υποδημάτων²¹.

Εκτός από τα ολόκληρα υποδήματα, υπάρχουν και τα λεγόμενα μισά παπούτσια (half shoes)²². Σε αυτά, το πρόσθιο ή το οπίσθιο κομμάτι έχει αφαιρεθεί, προκειμένου να αρθεί η πίεση στην πρόσθια ή στην οπίσθια επιφάνεια του ποδιού αντίστοιχα⁴. Το μισό παπούτσι σε συνδυασμό με την καθιερωμένη θεραπεία μπορεί να μειώσει σημαντικά το χρόνο επώλωσης και νοσηλείας^{22, 23}. Επιπρόσθετη εναλλακτική λύση αποτελεί το υπόδημα MABAL^{24, 25}, το οποίο είναι όμως δυσεύρετο στη χώρα μας.

Άλλα μέτρα

Στην προσπάθεια αποφόρτισης της πάσχουσας περιοχής έχουν προταθεί και άλλα μέτρα^{1, 23, 26, 27}. Η επιλογή τους καθορίζεται από τις ιδιαίτερες ανάγκες του κάθε ασθενούς. Σημαντικός παράγοντας είναι η ηλικία, η γενική κατάσταση και η δυνατότητα πλήρους ή μερικής ακινητοποίησης. Κάποια εκ των μέτρων αυτών φαίνεται να έχουν ενός βαθμού αποτελεσματικότητα. Τα πιο συνηθισμένα είναι τα ακόλουθα^{1, 23, 26, 27}.

Οι βακτηρίες μασχάλης («πατερίτσες») βρίσκουν χρησιμότητα σε πιο νέους ασθενείς, οι οποίοι είναι πιο δραστήριοι^{1, 23, 26, 27}. Αντενδείκνυνται όμως σε άτομα με τραυματισμένες αρθρώσεις και φυσικά δε μπορούν να χρησιμοποιηθούν από μεγαλύτερους, οι οποίοι και είναι επιρρεπείς σε πτώσεις. Επιπλέον απαιτείται μέριμνα για την αποφυγή συμπίεσης των νεύρων των άνω άκρων, τα οποία έχουν, ούτως ή άλλως, μια μεγαλύτερη ευαισθησία στους διαβητικούς ασθενείς^{4, 27}.

Στο ίδιο πνεύμα κινείται και η χρήση βακτηρίας, η οποία όμως πρέπει να έχει το κατάλληλο ύψος και το άκρο που ακουμπά στο έδαφος να μην ολισθαίνει^{4, 27}. Ο περιπατητήρας «τύπου π» είναι μια χρήσιμη μέθοδος για τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Το τροχήλατο αναπηρικό αμαξίδιο με χρήση σε συνεχή βάση είναι η καλύτερη μέθοδος αποφόρτισης από όλες λόγω της πλήρους άρσης οποιασδήποτε πίεσης στο πόδι^{4, 27}.

Υπάρχουν αμαξίδια ηλεκτροκίνητα που δεν απαιτούν προσπάθεια από τον ασθενή για μετακίνηση. Το μειονέκτημα του αναπηρικού αμαξιδίου εί-

ναι κυρίως η ψυχολογική φόρτιση του ασθενούς και ο στιγματισμός του ως ανάπηρου^{4, 27}. Άλλα μέτρα που χρησιμοποιούνται είναι τα επικαλυπτόμενα αφρολέξ, οι ειδικοί επίδεσμοι και οι φοδραρισμένες προστατευτικές κάλτσες, οι οποίες φοριούνται με τα κατάλληλα υποδήματα και είναι πιο απλές και πιο οικονομικές^{2, 23, 24, 26-29}.

Συμπεράσματα

Τα έλκη του διαβητικού ποδιού αναπτύσσονται σε περιοχές άσκησης έντονης πίεσης, όπως αυτές διαμορφώνονται λόγω της περιφερικής νευροπάθειας¹. Μελέτες έδειξαν την αναγκαιότητα άρσης αυτής της πίεσης για την ταχύτερη επούλωση και την αποφυγή περαιτέρω τραυματισμού της περιοχής^{1, 4, 23, 26, 27}. Για την επούλωση του έλκους την καλύτερη λύση αποτελούν οι νάρθηκες, ιδίως ο νάρθηκας ολικής επαφής^{1, 18, 23, 26, 27}. Κυρίως για την αποφυγή νέων εξελκώσεων είναι απαραίτητη η χρήση ειδικών υποδημάτων ή διαμορφωμένων πάτων, που λαμβάνουν υπόψη την εντόπιση του έλκους, τις παραμορφώσεις και την κατανομή των πελματιαίων πιέσεων^{17, 21-24}.

Σε κάποιες προχωρημένες περιπτώσεις που είναι απαραίτητη η πλήρης αποφόρτιση επιστρατεύονται ακόμη και αναπηρικά αμαξίδια²⁷. Όποια όμως μέθοδος και να επιλεγεί από τον ιατρό σε συνεργασία με τον ασθενή, το σίγουρο είναι ότι η αποφόρτιση παίζει σημαντικό ρόλο στην θεραπευτική προσέγγιση των ελκών. Για το λόγο αυτό χρειάζεται να γίνει ευρύτερη και πιο συνεπής εφαρμογή αυτής της στοιχειώδους γνώσης³⁰, ιδιαίτερα στη χώρα μας^{7, 8}.

Βιβλιογραφία

1. Cavanagh PR, Bus SA. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing. *J Vasc Surg* 2010;52:375-435.
2. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, van Schie CH, Boulton AJ, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2001;24:1019-22.
3. Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, Prieto-Sanchez L, Armstrong DG, Bowker JH et al. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2005;28:555-9.
4. Edmonds ME, Foster AVM, Sanders LJ. Stage 3: the ulcerated foot. In: Edmonds ME, Foster AVM, Sanders LJ, A Practical Manual of diabetic foot-care, Oxford: Blackwell, 2004, 62-101.
5. Armstrong DG, Lavery LA, Nixon BP, Boulton AJ. It's not what you put on, but what you take off:

- techniques for debriding and off-loading the diabetic foot wound. *Clin Infect Dis* 2004;39:S92-9.
6. Armstrong DG, Lavery LA, Bushman TR. Peak foot pressures influence the healing time of diabetic foot ulcers treated with total contact casts. *J Rehabil Res Dev* 1998;35:1-5.
 7. Papanas N, Lazarides MK. Diabetic foot amputations in Greece: where do we go from here? *Int J Low Extrem Wounds* 2011 Mar;10:4-5.
 8. Papanas N, Maltezos E. The diabetic foot: a global threat and a huge challenge for Greece. *Hipokratia*. 2009;13:199-204.
 9. Papanas N, Maltezos E. Etiology, pathophysiology and classifications of the diabetic Charcot foot. *Diabet Foot Ankle* 2013;4.
 10. Knowles EA, Armstrong DG, Hayat SA, Khawaja KI, Malik RA, Boulton AJ. Offloading diabetic foot wounds using the scotchcast boot: a retrospective study. *Ostomy Wound Manage* 2002;48:50-3.
 11. Burden AC, Jones GR, Jones R, Blandford RL. Use of the "Scotchcast boot" in treating diabetic foot ulcers. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;286:1555-7.
 12. Shahid MK, Punwar S, Boulind C, Bannister G. Aircast walking boot and below-knee walking cast for avulsion fractures of the base of the fifth metatarsal: a comparative cohort study. *Foot Ankle Int* 2013;34:75-9.
 13. Lavery LA, Vela SA, Lavery DC, Quebedeaux TL. Reducing dynamic foot pressures in high risk diabetic subjects with foot ulcerations. A comparison of treatments. *Diabetes Care* 1996;19:818-21.
 14. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJ. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2005;28:551-4.
 15. Viswanathan V, Madhavan S, Gnanasundaram S, Gopalakrishna G, Das BN, Rajasekar S et al. Effectiveness of different types of footwear insoles for the diabetic neuropathic foot: a follow-up study. *Diabetes Care* 2004;27:474-7.
 16. Lobmann R, Kayser R, Kasten G, Kasten U, Kluge K, Neumann W et al. Effects of preventative footwear on foot pressure as determined by pedobarography in diabetic patients: a prospective study. *Diabet Med* 2001;18:314-9.
 17. Fernandez ML, Lozano RM, Diaz MI, Jurado MA, Hernandez DM, Montesinos JV. How effective is orthotic treatment in patients with recurrent diabetic foot ulcers? *J Am Podiatr Med Assoc* 2013;103:281-90.
 18. Bus SA, Valk GD, van Deursen RW, Armstrong DG, Caravaggi C, Hlaváček P et al. The effectiveness of footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24 Suppl 1:S162-80.
 19. Bus SA, Haspels R, Busch-Westbroek TE. Evaluation and optimization of therapeutic footwear for neuropathic diabetic foot patients using in-shoe plantar pressure analysis. *Diabetes Care* 2011;34:1595-600.
 20. Guldemond NA, Leffers P, Schaper NC, Sanders AP, Nieman F, Willems P et al. The effects of insole configurations on forefoot plantar pressure and walking convenience in diabetic patients with neuropathic feet. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2007;22:81-7.
 21. Paton J, Bruce G, Jones R, Stenhouse E. Effectiveness of insoles used for the prevention of ulceration in the neuropathic diabetic foot: a systematic review. *J Diabetes Complications* 2011;25:52-62.
 22. Chantelau E, Breuer U, Leisch AC, Tanudjaja T, Reuter M. Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with 'half shoes'. *Diabet Med* 1993;10:267-70.
 23. Boulton AJ. Pressure and the diabetic foot: clinical science and offloading techniques. *Am J Surg* 2004;187:175-245.
 24. Hissink RJ, Manning HA, van Baal JG. The MABAL shoe, an alternative method in contact casting for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Int* 2000;21:320-3.
 25. Beuker BJ, van Deursen RW, Price P, Manning EA, van Baal JG et al. Plantar pressure in off-loading devices used in diabetic ulcer treatment. *Wound Repair Regen* 2005;13:537-42.
 26. Papanas N, Maltezos E. The diabetic foot: established and emerging treatments. *Acta Clin Belg* 2007;62:230-8.
 27. Παπάνας Ν. Θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβητικού ποδιού. *Ιατρική* 2008;94:398-408.
 28. Murray HJ, Veves A, Young MJ, Richie DH, Boulton AJ. Role of experimental socks in the care of the high-risk diabetic foot. A multicenter patient evaluation study. American Group for the Study of Experimental Hosiery in the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 1993;16:1190-2.
 29. Garrow AP, van Schie CH, Boulton AJ. Efficacy of multilayered hosiery in reducing in-shoe plantar foot pressure in high-risk patients with diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2001-6.
 30. Papanas N, Maltezos E, Edmonds M. The diabetic foot: a plea for the elementary? *Acta Diabetol* 2006;43:152-3.

Παραοξόναση-1: Ένα αντιοξειδωτικό ένζυμο με μεγάλη βιολογική σημασία



A. Ιωάννου

ΙΩΑΝΝΟΥ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ, Ιατρός Παθολόγος, Υποψήφιος Διδάκτορας ΑΠΘ.
ΜΑΚΕΔΟΥ ΚΑΛΗ, Ιατρός Βιοπαθολόγος, Λέκτορας Ιατρικής Βιοχημείας
Εργαστήριο Λιπιδίων και Πρόληψης των Καρδιαγγειακών Νοσημάτων
από την Παιδική Ηλικία, Β' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ., Πανεπιστημιακό
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης

Υπεύθυνος επικοινωνίας:

Αναστασία Ιωάννου, Παθολόγος
Msc Γενετικής, Υποψήφια Διδάκτωρ
B Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ,
ΑΧΕΠΑ ΠΓΝ Θεσσαλονίκη,
Τηλ 6948105437,
E-mail: aioannu1979@gmail.com

Περίληψη

Η παραοξόναση-1 (PON-1) είναι μια γλυκοπρωτεΐνη συνδεδεμένη με το σωματίδιο των υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (HDL) και ασκεί αντιοξειδωτική δράση. Παράγεται στο ήπαρ και εμφανίζει ποικίλη ενζυμική δράση, όπως εστεράσης, λακτονάσης και υπεροξειδάσης. Είναι ένζυμο που έχει αντιαθηρογενετικές ιδιότητες, όπως αντιοξειδωτικές, χημειοτακτικές προς τα μονοκύτταρα/μακροφάγα και ιδιότητες φωσφολιπάσης A2, αλλά και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Το γονίδιο της PON-1 παρουσιάζει δύο συχνούς πολυμορφισμούς, τον Q192R και τον L55M, με ποικίλη συχνότητα εμφάνισης ανά πληθυσμό. Τα αλληλόμορφα 192R και L55 έχουν συνδεθεί με αυξημένη συχνότητα καρδιαγγειακών νοσημάτων και με ελαττωμένη αντίσταση των LDL στην οξείδωση, αντίστοιχα. Πολλοί παράγοντες, όπως φάρμακα, κάπνισμα, αλκοόλ, διατροφή, ηλικία και χρόνια νοσήματα, φαίνεται ότι επηρεάζουν την ενεργότητα της PON-1. Γενικά, η PON-1 είναι ένζυμο με μεγάλη κλινική σημασία, αφού κατά κύριο λόγο βοηθά στην προστασία από τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

Λέξεις κλειδιά: Παραοξόναση-1, οξείδωση, πολυμορφισμοί, λιπίδια, καρδιαγγειακά νοσήματα

"Paraoxonase-1: an antioxidant enzyme with great biological significance"

Anastasia Ioannou¹, Kali Makedou²

1. Specialist in Internal Medicine. PhD candidate of Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Greece.

2. Lecturer of Medical Biochemistry, Medical School Aristotle University of Thessaloniki, Greece.

Laboratory for Lipids and Cardiovascular Disease Prevention, 2nd Pediatric Department, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, Greece.

Summary

Paraoxonase-1 (PON-1) is a glycoprotein attached to the HDL particle. It is produced in the liver and exerts multiple enzymatic actions, such as that of an esterase, of lactonase and of hyperoxidase. It is an enzyme with strong anti-atherogenic properties, i.e. antioxidant, chemoattractant to monocytes/macrophages and that of phospholipase A₂, as well as anti-inflammatory properties. Two polymorphisms in the coding region of PON-1 gene are prominent, the Q192R and the L55M, with high variability in human populations all over the world. The 192R and L55 alleles have been related to increased prevalence of cardiovascular diseases and reduced resistance of LDL to oxidation, respectively. The impact of several factors in PON-1 activity, such as smoking, alcohol consumption, drugs, diet, age and diseases, is presented in this paper. It appears that PON-1 is an enzyme with major clinical significance in the prevention of cardiovascular diseases.

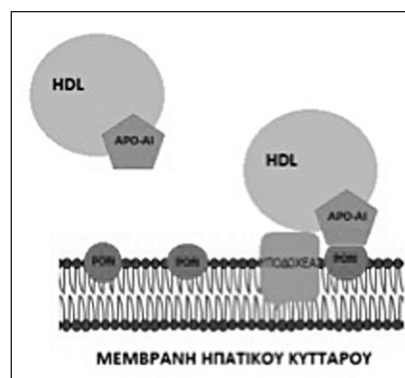
Εισαγωγή

Η παραοξονάση-1 (PON-1) είναι ένα αντιοξειδωτικό ένζυμο συνδεδεμένο με την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL), το οποίο προστατεύει την χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL), αλλά και την ίδια την HDL από την οξειδωτική τροποποίηση, διατηρώντας έτσι τη λειτουργικότητα της HDL και προστατεύοντας έναντι των καρδιαγγειακών παθήσεων¹.

Πρόκειται για μια γλυκοπρωτεΐνη 355 αμινοξέων, με μοριακό βάρος 43 kDa². Είναι μέλος μίας υπερικογένειας πρωτεϊνών, που περιλαμβάνει την PON-1, PON-2 και PON-3^{1,2}. Στον άνθρωπο τα γονίδια των PON βρίσκονται στο μακρύ σκέλος του χρωμοσώματος 7, μεταξύ q21.3-q22.1^{3,4}. Πολλές παθολογικές καταστάσεις, στις οποίες εμπλέκεται το οξειδωτικό στρες, φαίνεται να σχετίζονται με την PON-1^{1,5,6}.

Δομή και σύνθεση της PON-1

Η PON-1 έχει δομή β-προπέλας με 6-πτερύγια (6-bladed β-propeller) και κάθε πτερύγιο αποτελείται από 4 β-αλυσούς^{5,2,6,7}. Το ήπαρ είναι πιθανότατα η κύρια θέση παραγωγής της PON-1^{1,6}. Η έκκρισή της εξαρτάται από τη συγκέντρωση της HDL. Η ενσωμάτωση της PON-1 στα σωματίδια HDL γίνεται ύστερα από προσωρινή σύνδεση της λιποπρωτεΐνης στην κυτταρική μεμβράνη του ηπατοκυττάρου και απόσπαση της PON-1 από αυτήν με τη βοήθεια υποδοχέα (Σχήμα 1)².



Σχήμα 1. Ενσωμάτωση της PON-1 πάνω στο σωματίδιο της HDL.

Δράσεις της PON-1

• Ενζυμικές ιδιότητες της PON-1

Η PON-1 είναι μία οργανοφωσφατάση ή εστεράση για οργανοφωσφορικές ενώσεις, όπως η παραοξάνη (paraoxan). Διαθέτει και ιδιότητες αρυλεστεράσης, γιατί υδρολύει αρωματικούς εστέρες, αλλά και δράσεις λακτονάσης, αφού υδρολύει λακτόνες (κυκλικούς εστέρες), που έχουν σημαντικές δομικές ομοιότητες με πολλούς οξειδωμένους μεταβολίτες λιπαρών οξέων. Με τον τρόπο αυτό, η PON-1 έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Η υδρόλυση από την PON-1 των υπεροξειδίων που δημιουργούνται κατά τη οξείδωση των λιποπρωτεϊνών, μειώνει το οξειδωτικό φορτίο τους, δίνοντας στην PON-1 και την ιδιότητα της υπεροξειδάσης^{1,5,2,6,8}.

Ένα ακόμη σημαντικό ενζυμικό υπόστρωμα για την PON-1 είναι η θειολακτόνη της ομοκυστεΐνης, η κυτταροτοξική μορφή της ομοκυστεΐνης, η οποία προκαλεί ομοκυστεΐνυλίωση των LDL και τις καθιστά προ-αθηρογόνες. Η PON-1 υδρολύοντας την θειολακτόνη της ομοκυστεΐνης σε ομοκυστεΐνη, εξουδετερώνει τη δράση της προστατεύοντας με τον τρόπο αυτό από την αθηροσκλήρωση^{1,5,2,8}.

Παραοξονάση-1 και HDL

Η PON-1 δεν βρίσκεται σε όλα τα HDL σωματίδια, αλλά στην υποτάξη των μικρών και πυκνών μορίων που περιέχουν apoA-1, apo-J και μόνο 22% λίπη⁵. Η σύνδεση της PON-1 με την HDL δεν απαιτεί την παρουσία της apoA-I, η οποία όμως βοηθά στη διατήρηση της βέλτιστης ενεργότητας και σταθερότητας του ενζύμου. Επιπλέον, πολλά φωσφολιπίδια της HDL, όπως η φωσφατιδυλοχολίνη, διεγείρουν και σταθεροποιούν την ενεργότητα της PON-1^{2,8,7,9}.

Η PON-1 συνδέεται άμεσα με την HDL, ενώ δεν μπορεί να συνδεθεί με την LDL¹. Παρόλα αυτά η PON-1 εμποδίζει την οξείδωση της LDL είτε πραγματοποιώντας μια προσωρινή σύνδεση HDL-LDL, και έτσι πλησιάζει η PON-1 την LDL, είτε με μεταφορά των οξειδωμένων φωσφολιπιδίων από την LDL στην HDL, πιθανότατα μέσω εξειδικευμένων πρωτεϊνών που μεταφέρουν φωσφολιπίδια¹⁰⁻¹².

Άλλες δράσεις της PON-1

Η PON-1 φαίνεται να έχει και άλλες, δευτερεύουσες, αντιαθηρογενετικές ιδιότητες¹. Έτσι, η PON-1 αναστέλλοντας την οξείδωση της LDL, μειώνει

τον χημειοτακτισμό των μονοκυττάρων/μακροφάγων, που πυροδοτείται από τα οξειδωμένα φωσφολιπίδια^{1,13}. Επιπλέον, έχει ιδιότητες φωσφολιπάσης A2, οδηγώντας στην απελευθέρωση από τα μακροφάγα πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και λυσοφωσφατιδυλοχολίνης, η οποία ενεργοποιεί τη σύνδεση της HDL στα κύτταρα και την πρόσληψη χοληστερόλης από τη λιποπρωτεΐνη αυτή (Cholesterol efflux)^{1,8,14}.

Η PON-1 φαίνεται ότι έχει και αντιφλεγμονώδη δράση, αφού ελαττώνει τα επίπεδα του παράγοντα TNF-α, που είναι προ-φλεγμονώδης κυτταροκίνη, και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης¹⁵.

Πολυμορφισμοί του γονιδίου της PON-1.

Το γονίδιο της PON-1 παρουσιάζει δυο συχνούς πολυμορφισμούς στην κωδική περιοχή, τον Q192R και τον L55M. Οι πολυμορφισμοί αυτοί προκύπτουν ως αντικατάσταση του γλουταμινικού οξέος (Q) από την αργινίνη (R) στη θέση 192 και της λευκίνης (L) από τη μεθειονίνη (M) στη θέση 55⁶.

Η συχνότητα των πολυμορφισμών ποικίλει ανάλογα με τους πληθυσμούς. Το αλληλόμορφο 55M είναι συχνότερο στη λευκή φυλή σε σχέση με τη μαύρη, όπου υπερτερεί το αλληλόμορφο 192 R. Η κίτρινη φυλή έχει την υψηλότερη συχνότητα σε 55L⁶. Στη καυκάσια φυλή, οι συχνότητες που διαπιστώθηκαν για τον πολυμορφισμό L55M είναι 41% LL, 45% ML, 14% MM και για τον πολυμορφισμό 192 53% QQ, 36% QR και 11% RR αντίστοιχα¹⁶. Όσον αφορά τον ελληνικό πληθυσμό, διαπιστώθηκαν οι ακόλουθες συχνότητες: 37,7% LL, 23% MM, 39,3% LM και 48,4% QQ, 41,8% QR, 9,8% RR, αντίστοιχα¹⁷.

Εκτός από τους πολυμορφισμούς της κωδικής περιοχής, υπάρχουν και πέντε πολυμορφισμοί στην περιοχή του εκκινητή (promoter). Οι πολυμορφισμοί αυτοί βρίσκονται στις θέσεις -909/907 (C or G), -832/824 (A or G), -162 (C or G), -126 (C or G) και -108/107 (C or T)^{1,6}.

Επίδραση των πολυμορφισμών του γονιδίου στην έκφραση της PON-1.

Οι πολυμορφισμοί του γονιδίου της PON-1 μπορούν να επηρεάσουν τη συγκέντρωση αλλά και την ενεργότητα του ενζύμου^{1,6,18}.

Ο Q192R πολυμορφισμός φαίνεται να σχετίζε-

ται ισχυρά με την ενεργότητα του ενζύμου, ο γονότυπος RR με υψηλότερη ενεργότητα ως παραοξο-νάση και ως αρυλεστεράση, ενώ ο γονότυπος QQ είχε υψηλότερη ενεργότητα ως λακτονάση¹⁹.

Ο πολυμορφισμός L55M της PON-1 φαίνεται να σχετίζεται με χαμηλότερη συγκέντρωση και ενεργότητα στον ορό του ενζύμου. Ο Levin και συν. βρήκαν, χαμηλότερα mRNA επίπεδα στους φορείς του M αλληλομόρφου και υψηλότερα στους φορείς του L αλληλομόρφου²⁰. Επιπλέον, το αλληλόμορφο 55L σχετίζεται με μεγαλύτερη σταθερότητα και ανθεκτικότητα στη πρωτεόλυση, αφού το 55L αμινοξύ σχετίζεται με το δομικό πακετάρισμα της πρωτεΐνης⁶.

Από τους πολυμορφισμούς στην περιοχή του εκκινητή του γονιδίου, εκείνος της θέσης 108/107 συμβάλλει στο 23-24% της ποικιλομορφίας στην έκφραση του γονιδίου της PON-1 και στην συγκέντρωσή της στον ορό²¹.

Πολυμορφισμοί του γονιδίου της PON-1 και καρδιαγγειακή νόσος

Οι περισσότερες μελέτες παρουσιάζουν θετική συσχέτιση ανάμεσα στον πολυμορφισμό Q192R, και ειδικότερα το R αλληλόμορφο, και τα καρδιαγγειακά νοσήματα, αφού βρέθηκε να είναι λιγότερο αποτελεσματικό *in vitro* στη υδρόλυση λιπιδικών υπεροξειδίων σε σχέση με το Q αλληλόμορφο²². Ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του 192R αλληλομόρφου και του κινδύνου στεφανιαίας νόσου διαπιστώθηκε σε Ινδούς^{23,24}, Αιγύπτιους²⁵, Ταϊλανδούς²⁶, Γερμανούς²⁷, Καυκάσιους της Β. Αμερικής^{28,29} και σε Ιάπωνες³⁰. Άλλες όμως μελέτες κατέληξαν σε αντίθετα συμπεράσματα, σε Κινέζους³¹, Κορεάτες³², Ισπανούς³³, Ιταλούς³⁴, Βρετανούς Καυκάσιους^{35,36}, Τούρκους³⁷ και Πολωνούς³⁸.

Αναφορικά με τον L55M πολυμορφισμό του γονιδίου της PON-1, η παρουσία του αλληλομόρφου 55M οδήγησε *in vitro* σε μεγαλύτερη ικανότητα της HDL να προστατεύει την LDL από την οξειδωση σε σχέση με το 55L³⁹, αποτελέσματα που δεν επιβεβαιώθηκαν με μελέτες *in vivo*^{37,40,41}.

Επίσης, γονότυπος 192RR βρέθηκε σε μεγαλύτερη συχνότητα σε άτομα που εκδήλωσαν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) πριν τα 40 έτη (16,1%) από ότι σε άτομα που δεν είχαν υποστεί ΑΕΕ (3,6%)⁴¹. Επιπρόσθετα, οι γονότυποι 192QQ και MM55 βρέθηκε ότι σχετίζονται με λιγότερο αθηρογόνο λι-

πιδαιμικό προφίλ^{22,41}.

Επίδραση μη γενετικών παραγόντων την PON-1.

• Επίδραση φαρμάκων στην PON-1.

Πολλά φάρμακα επηρεάζουν την έκφραση της PON-1. Μέχρι σήμερα οι στατίνες και οι αγωνιστές των PPAR υποδοχέων είναι τα πιο καλά μελετημένα φάρμακα για τις επιδράσεις τους στην PON-1^{5,6}.

Οι στατίνες, εξαιτίας των αντιοξειδωτικών τους ικανοτήτων, φαίνεται να είναι ευεργετικές για την PON-1. Έχουν διατυπωθεί δύο πιθανοί μηχανισμοί: Ο πρώτος είναι ότι οι στατίνες αυξάνουν την ενεργότητα της PON-1 πιθανόν μειώνοντας το οξειδωτικό stress και αποτρέποντας την απενεργοποίησή της⁵. Ο δεύτερος μηχανισμός σχετίζεται με την απευθείας επίδραση των στατινών στον εκκινητή του γονιδίου της PON-1 και αύξηση της λειτουργίας του έως και 250%⁵.

Μία δεύτερη κατηγορία φαρμάκων με επίδραση στην PON-1 είναι οι αγωνιστές των υποδοχέων PPA (PPARs, peroxisome proliferator-activated receptors) Στην κατηγορία αυτών των φαρμάκων ανήκουν οι φιμπράτες, που είναι κυρίως PPAR-α αγωνιστές και αντιλιπιδαιμικά φάρμακα, αλλά και οι γλιταζόνες, κυρίως PPAR-γ αγωνιστές και αντιδιαβητικά φάρμακα. Οι αγωνιστές των PPARs φαίνεται ότι δρουν ευεργετικά στην ενεργότητα της PON-1, μέσω επίδρασης στην HDL, την apoA-I αλλά και με τις αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές δράσεις που διαθέτουν⁵.

Άλλες κατηγορίες φαρμάκων που φαίνεται να επιδρούν στην ενεργότητα της PON-1 είναι τα οιστρογόνα, η ασπιρίνη, η ορλιστάτη και η εξετιμίμπη. Έτσι, σε εμμηνόπαυσιακές γυναίκες η ορμονική υποκατάσταση μείωσε την οξειδωμένη LDL και αύξησε την ενεργότητα της PON-1 στον ορό^{5,6}. Η ασπιρίνη φάνηκε να αυξάνει τη συγκέντρωση και την ενεργότητα της PON-1 σε ασθενείς που τη λαμβάνουν συστηματικά λόγω στεφανιαίας νόσου^{5,6}. Τέλος, η ορλιστάτη και η εξετιμίμπη έχει βρεθεί ότι αυξάνουν την ενεργότητα της PON-1^{5,6}.

Επίδραση άλλων παραγόντων στην PON-1.

Ο καπνός του τσιγάρου βρέθηκε ότι αναστέλλει την ενεργότητα της PON-1 *in vitro*, ιδιαίτερα οι ενεργείς αλδεΐδες (ακεταλδεΐδη, φορμαλδεΐδη) και οι αρωματικοί υδρογονάνθρακες που περιέ-

χει. Η επίδραση αυτή δεν αναστρέφεται με την χρήση αντιοξειδωτικών, όπως η βιταμίνη E, η βιταμίνη C¹⁸. Μελέτες in vivo έδειξαν ότι το κάπνισμα μειώνει την ενεργότητα και την συγκέντρωση της PON-1¹⁸. Η επίδραση του καπνίσματος στην έκφραση της PON-1 φαίνεται να είναι αναστρέψιμη με την κατανάλωση μετρίων ποσοτήτων αλκοόλ και τακτική άσκηση². Παράλληλα, το αλκοόλ σε μικρές ποσότητες φαίνεται να αυξάνει την ενεργότητα και τη συγκέντρωση της PON-1. Σε ανθρώπους που καταναλώνουν μικρές ποσότητες αλκοόλ παρατηρήθηκαν κατά 395% υψηλότερες τιμές ενεργότητας PON-1 σε σχέση με όσους δεν καταναλώνουν καθόλου αλκοόλ⁴⁴. Δεν διαπιστώθηκε ιδιαίτερη διαφορά ανάμεσα σε κόκκινο κρασί, μπύρα και άλλα οινοπνευματώδη ποτά¹⁸. Τα φλαβονοειδή που περιέχονται στο κόκκινο κρασί θεωρείται ότι ευθύνονται για τις παραπάνω δράσεις στην PON-1¹⁸. Η μικρή κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να αυξάνει και τη συγκέντρωση της PON-1, μέσω της αύξησης της συγκέντρωσης της HDL και της apoA-I⁴⁵.

Αρκετά συστατικά της διατροφής έχουν θετική επίδραση στην έκφραση της PON-1. Συγκεκριμένα, το ελαιόλαδο αποτελεί το βασικότερο ίσως τρόφιμο, το οποίο χάρη στο ολεϊκό οξύ, που περιέχεται σε αυτό, αυξάνει την ενεργότητα της PON-1, αλλά και την προστατεύει από την απενεργοποίηση, μέσω μείωσης του οξειδωτικού stress και της λιπιδικής υπεροξειδωσης⁴⁶.

Ο χυμός από το ρόδι, πλούσιος σε φλαβονοειδή και σε άλλα αντιοξειδωτικά, είναι ένα ακόμη τρόφιμο που αυξάνει την ενεργότητα της PON-1, σε συνδυασμό με μείωση της οξείδωσης της LDL, αλλά ενισχύει και την σύνδεση της PON-1 με την HDL⁴⁷. Παράλληλα, βρέθηκε ότι τα φλαβονοειδή αυξάνουν την ενεργότητα του εκκινητή του γονιδίου της PON-1 σε κυτταροκαλλιέργεια, αλλά και in vivo μετά από γεύμα πλούσιο σε πολυφαινόλες⁶.

Επιπλέον, τα ψάρια που είναι πλούσια σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, έχουν οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης της HDL και των επιπέδων της PON-1 στον ορό ασθενών με μεικτού τύπου υπερλιπιδαιμία⁶. Επιπλέον, οι τροφές που περιέχουν αντιοξειδωτικές βιταμίνες C και E φαίνεται ότι είναι ευεργετικές για την PON-1⁶, ενώ υπάρχουν και αποτελέσματα αντίθετα με αυτή την άποψη⁶.

Τέλος, γεύματα πλούσια σε μαγειρικό λίπος με αυξημένη συγκέντρωση οξειδωμένων λιπιδίων,

προκαλούν πτώση στην ενεργότητα της PON-1⁶. Αυτό έρχεται σε συμφωνία με in vitro μελέτες όπου η PON-1 απενεργοποιείται από οξειδωμένα λιπίδια και οξειδωμένη LDL⁶.

Η ηλικία είναι ένας ακόμα παράγοντας που επηρεάζει την PON-1. Η ενεργότητά της είναι ιδιαίτερα χαμηλή κατά τη γέννηση και αυξάνεται σταδιακά μέχρι να φτάσει σε ένα πλατώ μεταξύ 6 και 15 μηνών¹⁸. Η ενεργότητα της PON-1 μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας, λόγω της αυξημένης ευπάθειας της HDL στην οξείδωση⁶. Οι QQ192 ομοζυγώτες φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη απώλεια της ενζυμικής ικανότητας με το πέρασμα του χρόνου. Η ευπάθεια της HDL και της LDL αυξάνεται ανάλογα με το γονότυπο με την παρακάτω σειρά: QQ>QR>RR⁴⁸.

Κλινική σημασία της PON-1

• PON-1 και καρδιαγγειακή νόσος

Πειραματικά δεδομένα έχουν καταδείξει την αντι-αθηρογενετική δράση της PON-1. Ελάττωση της ενεργότητας του ενζύμου σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ή επίπτωση για στεφανιαία νόσο¹, αλλά και με μεγαλύτερη βαρύτητα της νόσου⁴⁹. Η μείωση στην ενεργότητα της PON-1 έχει παρατηρηθεί και άμεσα στις πρώτες ώρες από την έναρξη του θωρακικού άλγους στους επιζήσαντες από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου⁴¹. Τέλος, πρόσφατη μετά-ανάλυση, με 43 μελέτες και συνολικά 20629 συμμετέχοντες, κατέδειξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ μειωμένης ενεργότητας της PON-1 και ευαισθησίας για στεφανιαία νόσο⁵⁰. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η ενεργότητα της PON-1 μειώνεται σε ΣΔ τύπου 1 και 2^{1,6}. Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι σε διαβητικούς ασθενείς η PON-1 μετακινείται από την HDL στον ορό, όπου και γίνεται ανενεργή¹. Πιθανότατα αυτή η αποσύνδεση της PON-1 από την HDL οφείλεται σε μειωμένα επίπεδα apoA-I και σε γλυκοζυλίωση της HDL¹. Μία άλλη εξήγηση είναι ότι η ενεργότητα του ενζύμου καταστέλλεται λόγω του αυξημένου οξειδωτικού stress που υπάρχει στο ΣΔ και των αλλαγών στην οξειδοαναγωγική κατάσταση της ελεύθερης σουλφυδρυλικής ομάδας της κυστεΐνης στην θέση 284 της PON-1¹. Ο πολυμορφισμός Q192R της PON-1 σχετίζεται με την στεφανιαία νόσο στους διαβητικούς ασθενείς περισσότερο από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, ο πολυμορφισμός L55M σχετίστηκε με διατα-

ραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, με μειωμένη λειτουργία των β-κυττάρων και με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη⁶. Επιπλέον, διάφορα νοσήματα, τα οποία σχετίζονται με τη φλεγμονή και το οξειδωτικό stress, μειώνουν την ενεργότητα της PON-1. Η ελκώδη κολίτιδα και η νόσος Crohn, οι γαστροοισοφαγικοί όγκοι, η νόσος Behcet, η οξεία ηπατίτιδα, η νόσος Alzheimer's και η σήψη είναι παθήσεις στις οποίες η ενεργότητα της PON-1 ήταν ελαττωμένη^{1,5}. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν και σε χρόνια ηπατίτιδα αλλά και σε κίρρωση ήπατος¹. Τέλος, σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και, κυρίως, σε ασθενείς σε αιμοδιάλυση, η μείωση της ενεργότητας του ενζύμου σχετίστηκε με μείωση της HDL και της apoA-I¹.

Συμπεράσματα

Η PON-1 είναι μια πρωτεΐνη με ποικίλη ενζυμική δράση, κυρίως αντιαθηρωματική. Το γονίδιο της PON-1 παρουσιάζει διάφορους πολυμορφισμούς, οι οποίοι σχετίζονται με τον τρόπο δράσης του ενζύμου, αλλά και με τη συχνότητα εμφάνισης της καρδιαγγειακής νόσου. Ανάμεσα στους μη γενετικούς παράγοντες που επηρεάζουν τη δράση της PON-1 είναι η διατροφή, το κάπνισμα, διάφορα φάρμακα και η ηλικία. Με την παρούσα ανασκόπηση, καταδεικνύεται ο πολύ σημαντικός ρόλος του ενζύμου αυτού στην προάσπιση του οργανισμού ενάντια σε οξειδωτικούς παράγοντες, αλλά και στην προστασία από τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

Βιβλιογραφία

1. Camps J, Marsillach J, Joven J. The paraoxonases; role in human disease and methodological difficulties in measurement. *Critical reviews in clinical laboratory science*, 2009; 46(2): 83-106.
2. Gupta N, Gill K, Singh S. Paraoxonases: structure, gene polymorphism and role in coronary artery disease. *Indian J Med Res* 2009;130:361-368.
3. Primo-Parmo SL, Sorenson RC, Teiber J, La Du BN. The human serum paraoxonase /arylesterase gene (PON1) is one member of a multigene family. *Genomics* 1996; 33: 498-507.
4. Sorenson RC, Primo-Parmo SL, Camper SA, La Du BN. The genetic mapping and gene structure of mouse paraoxonase/arylesterase. *Genomics* 1995; 30: 431-438.
5. Precourt L, Amre D, Denis M, Lavoie J, Delvin E, Seidman E, Levy E. The three-gene paraoxonase family: Physiologic roles, actions and regulation. *Atherosclerosis* 2011;214: 20-36.
6. Deakin S, James R. Genetic and environmental factors modulating serum concentrations and activities of antioxidant enzyme paraoxonase-1. *Clinical Science* 2004; 107:435-447.
7. James RW, Deakin SP. The importance of high-density lipoproteins for paraoxonase-1 secretion, stability, and activity. *Free Rad Biol Med* 2004; 37: 1986-1994.
8. Getz G, Reardon C. Paraoxonase, a cardioprotective enzyme: continuing issues. *Current opinion in Lipidology* 2004; 15: 261-267.
9. Sorenson RC, Bisgaier CL, Aviram M, Hsu C, Billecke S, La Du BN. Human serum Paraoxonase/Arylesterase's retained hydrophobic N-terminal leader sequence associates with HDLs by binding phospholipids: apolipoprotein A-I stabilizes activity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 2214-2225.
10. Aviram M, Rosenblat M, Bisgaier CL, Newton RS, Primo-Parmo SL, La Du BN. Paraoxonase inhibits high density lipoprotein (HDL) oxidation and preserves its functions: a possible peroxidative role for paraoxonase. *J Clin Invest* 1998; 101: 1581-1590.
11. Aviram M, Billecke S, Sorenson R, Bisgaier C, Newton RS, Rosenblat M, Eroglu J, Hsu C, Dunlop C, La Du BN. Paraoxonase active site required for protection against LDL oxidation involves its free sulfhydryl group and is different from that required for its arylesterase/paraoxonase activities: selective action of human paraoxonase allozymes Q and R. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1617-1624.
12. Aviram M. Does paraoxonase play a role in susceptibility to cardiovascular disease? *Mol*

- Med Today 1999; 5: 381–386.
13. Mackness B, Hine D, Liu Y, Mastorikou M, Mackness M. Paraoxonase-1 inhibits oxidised LDL-induced MCP-1 production by endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 318: 680–683.
 14. Rosenblat M, Vaya J, Shih D, Aviram M. Paraoxonase 1 (PON1) enhances HDL-mediated macrophage cholesterol efflux via the ABCA1 transporter in association with increased HDL binding to the cells: a possible role for lysophosphatidylcholine. *Atherosclerosis* 2005; 179: 69–77.
 15. Luersen K, Schmelzer C, Boesch-Saadatmandi C, Kohl C, Rimbach G, Doring F. Paraoxonase 1 polymorphism Q192 affects the pro-inflammatory cytokine TNF-alpha in healthy males. *BMC Research Notes* 2011; 4: 141.
 16. Regieli J, Jukema W, Doevendans P, Zwinderman A, Kstlein J, Grobbee D, Van de Graaf Y. Paraoxonase variants relate to 10-year risk in coronary artery disease. *Journal of American College of Cardiology* 2009; 54: 14.
 17. Kakafika A, Xenofontos S, Tsimihodimos V, Tambaki A, Lourida E, Kalaitzidis R, Cariolou M, Elisaf M, Tselepis A. The PON1 M55L gene polymorphism is associated with reduced HDL-associated PAF-AH activity. *J Lipid Res* 2003; 44: 1919-1926.
 18. Costa L, Vitalone A, Cole T, Furlong C. Modulation of paraoxonase activity. *Biochem Pharmacol* 2005; 69: 541-550.
 19. Rainwater DL, Rutherford S, Dyer TD, et al. Determinants of variation in human serum paraoxonase activity. *Heredity* 2009; 102: 147–54.
 20. Leviev I, Negro F, James RW. Two alleles of the human paraoxonase gene produce different amounts of mRNA. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 2935–2939.
 21. Voetsch B, Benke K, Panhuysen C, Damasceno B, Loscalzo J. The combined effect of paraoxonase promoter and coding region polymorphisms on the risk of arterial ischemic stroke among young adults. *Arch Neurol* 2004; 61: 351-356.
 22. Mackness B, Durrington PN, Mackness MI. Polymorphisms of paraoxonase genes and low-density lipoprotein lipid peroxidation. *Lancet* 1999; 353: 468–469.
 23. Agrawal S, Tripathi G, Prajnaya R, Sinha N, Gilmour A, Bush L, Mastana S. Paraoxonase 1 gene polymorphisms contribute to coronary disease among north Indians. *Indian J Med Sci August* 2009; 63(8): 335-344.
 24. Gupta N, Singh S, Maturu N, Sharma Y, Gill K. Paraoxonase 1 (PON1) Polymorphisms, Haplotypes and Activity in Predicting CAD Risk in North-West Indian Punjabis. *PLoS ONE* 2011; 6(5): e17805.
 25. Elnoamany M, Dawood A, Azmy R, Elnajjar M. Paraoxonase 1 gene (Gln192-Arg) polymorphism and the risk of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus. *World Journal of Cardiovascular Diseases* 2012; 2: 29-37.
 26. Likidilid A, Akrawinthawong K, Poldee S, Sritanasathavorn C. Paraoxonase 1 polymorphisms as the risk factor of coronary heart disease in a Thai population. *Acta Cardiol* 2010; 65(6): 681-91.
 27. Pfohl M, Koch M, Enderle MD, Kuhn R, Fullhase J, Karsch KR, et al. Paraoxonase 192 Gln/Arg gene polymorphism, coronary artery disease, and myocardial infarction in type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48: 623-7.
 28. Serrato M, Marian AJ. A variant of human paraoxonase/ arylesterase (HUMPONA) gene is a risk factor for coronary artery disease. *J Clin Investig* 1995; 96: 3005-8.
 29. Bhattacharyya T, Nicholls SJ, Topol EJ, Zhang R, Yang X, Schmitt D, et al. Relationship of paraoxonase 1 (PON1) gene polymorphisms and functional activity with systemic oxidative stress and cardiovascular risk. *JAMA* 2008; 299: 1265-76.
 30. Odawara M, Tachi Y, Yamashita K. Paraoxonase polymorphism (Gln192Arg) is associated with coronary heart disease in Japanese Non insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocr Metab* 1997; 82: 2257-60.
 31. Sanghera DK, Saha N, Aston CE, Kamboh MI. Genetic polymorphisms of Paraoxonase and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 1067-73.
 32. Hong SH, Song J, Min, WK, Kin, JK. Genetic variations of the Paraoxonase gene in patients with coronary artery disease. *Clin Biochem* 2001; 34: 475-81.
 33. Ferre N, Tous M, Paul A, Zamora A, Vendrell

- JJ, Bardaji A, et al. Paraoxonase Gln-Arg(192) and Leu-Met(55) gene polymorphisms and enzyme activity in a population with a low rate of coronary heart disease. *Clin Biochem* 2002; 35: 197-203.
34. Ombres D, Pannitteri G, Montali A, Candeloro A, Seccareccia F, Campagna F, et al. The gln-Arg192 polymorphism of human paraoxonase gene is not associated with coronary artery disease in Italian patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1611-6.
35. Robertson KS, Hawe, E, Miller GJ, Talmud PJ, Humphries SE. Human Paraoxonase gene cluster polymorphisms as predictors of coronary heart disease risk in the prospective Norkwick Park Heart Study II. *Biochem Biophys Acta* 2003; 1639: 203-12.
36. Lawlor DA, Day IN, Gaunt TR, Hinks LJ, Briggs PJ, Kiessling M, et al. The association of the PON1 Q192R polymorphism with coronary heart disease: Findings from the British Women's Heart and Health cohort study and a meta-analysis. *BMC Genet* 2004; 5: 17.
37. Hazar A, Goz M, Kocarlan A, Aydin M, Demirkol A. The paraoxonase 1 (PON1) gene polymorphisms in coronary artery disease in the southeastern Turkish population. *Turk J Med Sci* 2011; 41 (5): 895-902.
38. Balcerzyk A, Zak I, Krauze J. Synergistic effects between Q192R polymorphism of paraoxonase 1 gene and some conventional risk factors in premature coronary artery disease. *Arch Med Res* 2007; 38: 545-50.
39. Durrington PN, Mackness B, Mackness M.I. Paraoxonase and Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Bio* 2001; 2: 473-480.
40. Arca M, Ombres D, Montali A, Campagna F, Mangieri E, Tanzilli G, Campa PP, Ricci G, Verina R, Pannitteri G. PON1 L55M polymorphism is not a predictor of coronary atherosclerosis either alone or in combination with Q192R polymorphism in an Italian population. *Eur J Clin Invest* 2002; 32(1): 9-15.
41. Lakshmy R, Ahmad D, Abraham RA, Sharma M, Vemparala K, Das S, Reddy KS, Prabhakaran D. Paraoxonase gene Q192R & L55M polymorphisms in Indians with acute myocardial infarction & association with oxidized low density lipoprotein. *Indian J Med Res* 2010; 131: 522-9.
42. Voetsch B, Benke K, Damasceno B, Siqueira L, Loscalzo J. Paraoxonase 192 Gln to Arg polymorphism. An independent risk factor for nonfatal arterial ischemic stroke among young adults. *Stroke* 2002; 33: 1459-1464.
43. Hegele RA, Brunt JH and Connelly PW. A polymorphism of the paraoxonase gene associated with variation in plasma lipoproteins in a genetic isolate, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 89-95.
44. Rao MN, Marmillot P, Gong M, et al. Light, but not heavy alcohol drinking, stimulates paraoxonase by upregulating liver mRNA in rats and humans. *Metabolism* 2003; 52: 1287-94.
45. Belleville J. The French paradox: possible involvement of ethanol in the protective effect against cardiovascular diseases. *Nutrition* 2002; 18: 173-7.
46. Wallace AJ, Sutherland WHF, Mann JI, Williams SM. The effect of meals rich in thermally stressed olive and safflower oils on postprandial serum paraoxonase activity in patients with diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 951-8.
47. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N, Kaplan M, Coleman R, Hayek T, Presser D and Fuhrman B. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice, *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1062-1076.
48. Senti M, Tomas M, Vila J, Marrugat J, Elosua R, Sala J, et al. Relationship of age-related myocardial infarction risk and Gen/Arg192 variants of the human paraoxonase 1 gene: the REGICOR study. *Atherosclerosis* 2001; 156: 443-9.
49. Zhou C, Cao J, Shang L, Tong C, Hu H, Wang H, Fan D, Yu H. Reduced Paraoxonase 1 Activity as a Marker for Severe Coronary Artery Disease. *Disease Markers* 2013; 2(35): 97-103.
50. Zhao Y, Ma Y, Fang Y, Liu L, Wu S, Fu D, Wang X. Association between PON1 activity and coronary heart disease risk: A meta-analysis based on 43 studies. *Molecular Genetics and Metabolism* 2012; 105: 141-148.

Canonical Babbling: A precursor to speech for young Cochlear Implant Recipients



P. Binos

Binos Paraskevas¹, Okalidou Areti¹
1. Department of Educational and Social Policy,
University of Macedonia, Egnatias 156, 54006,
Thessaloniki, Greece

Corresponding Author:

Paraskevas Binos, Department of Educational and
Social Policy, University of Macedonia, Egnatias 156,
54006, Thessaloniki, Greece,

Phone: +306934223402,

email: pariss61@hotmail.com

Abstract

Background: Human speech is structured by the constraints of physiological mechanisms whose first use is nonlinguistic. Canonical Babbling (hereafter, CB), the result of multiple articulatory movements in one breath, represents a developmental milestone in linguistic development. Infants and toddlers produce it despite their socioeconomical status or their different language backgrounds including multilingual ones. **Clinical Presentation:** CB is fundamental for the transition from premature to mature-adult language patterns. Canonical pre-linguistic vocalizations include the well-formed syllables which are necessary for meaningful adult speech. There are numerous studies stressing out that the similarities of Canonical Babbling with early speech leave no doubt that these vocalizations of typically developing children (TD) are indeed precursors to speech¹. Moreover, late onset of CB is related with deafness^{2,3}. **Implications:** Clinical implications concerning very young cochlear implant recipients conclude that the sooner the implantation the better the possibilities for the recipients to “catch up” to the typically developing infants⁴. The need for valid diagnostic tests to assess the pre-linguistic speech of young hearing impairment based on the onset of CB is now stronger. **Future Prospects:** As Ertmer and Inniger⁵ mention, extra care should be given for valid evaluation of post-implantation spoken word development.

Keywords: canonical babbling, cochlear implantation, deaf, speech production

Introduction

Today, there are more than 30 years since Stark⁶ and Oller⁷ related the prelinguistic vocal development, hereafter called “vocal development”⁸, with a regular transition to adult-mature language. This approach developed in contrast with other researchers^{9,10} who argued against the role of early vocalizations (protophones) as precursors to speech through the “discontinuity theory”. Today, the research of these volitional sounds is extended not only to typical populations but to deaf and hard-of-hearing children as well^{11,12}.

Oller¹³ tried to describe his infraphonological theory more as a model which sets some rules that infant’s speech can abide. Hence, he did not develop a classification model per se that predetermines where each type of vocalization belongs. This is the reason, along with the implementation of different methodologies, why there are today so many differences among theories presenting different developmental stages of babbling. Researchers set different, age limitations between the Protophone Stages, and propose different taxonomies of vocal types^{6,8,13-21}. Thus, each theory contains some underlying assumptions that permit different approaches. For example, Oller⁷ stated five developmental stages the Phonation, Coing, Expansion, Canonical and Variegated. On the other hand, recent research, guided by the everyday clinical need for simple and functional diagnostic tools, has merged these stages into three basic categories, creating reliable and valid tools^{8,16}.

Onset of Canonical Babbling as predictor of Hearing and Other Disorders

As Harold and Barlow²² state, the importance of Canonical Babbling is theoretically documented now^{1,13,23,24}. Therefore, there is a growing need for valid diagnostic tools that won’t be time consuming and at the same time will focus on the onset of Canonical Babbling (CB) Stage as a language-driven developmental stage of early premature infant vocalizations^{17,25}. Despite the first observations that located it at 10 months of age, there are findings which specify its onset at 5 months of age for TD children²⁶. Also, as Oller et al¹ mention, late start of CB possibly connected with the

diagnosis of other language disorders like apraxia, dysarthria, specific phonological disorders, and general language disorders or even with the emergence of hearing disorders and autism.

Based on the above, the emergence of CB as a diagnostic developmental factor has many clinical implications for ENT patients like the young cochlear implant recipients. Thus, the onset of CB is often examined as a function of variables such as age of implantation and post-implant age. Through the study of CB it may also become possible to predict the speech developmental stages of CI recipients that emerge later on and understand how their auditory input, provided by their implants, affects the early progression towards these language developmental stages. This is the reason that today’s research in the speech features of CIs is focused on Canonical and Post-Canonical vocal types. According to research^{27,28} the prelinguistic vocalizations that are classified as Pre-Canonical (PL) are relatively immature patterns, observed both in typically developing children (TD) and children with hearing loss who wear hearing aids. In addition, it has been noted that the initial vocal types across TD children and children with cochlear implants (CI) are similar, thus, they are able to provide limited information about the CI effect²⁹. Also, as Schauwers et al³⁰ state the PL vocalizations are physiologically driven and may not require the auditory input in order to be produced. Reflexive, vegetative sounds as well as isolated vowels are some of the components of this developmental stage of PL and do not abide in the basic principle of infraphonology, that is the rapid formation of supraglottal articulation of CV type that sets up the CB stage¹³. The opposite stands for the “rhythmic” vocalizations in CB which are gradually based on auditory input, as is mentioned below.

CB and CIs

Warner-Czyz et al³¹ mention the existence of CB across diverse languages. This is because according to studies of early speech acquisition, the most basic component of CB, the CV pattern is the result of a rhythmic mandibular movement, a common characteristic across languages. For example, a period between 6-7 months of age

for the onset of CB in TD children is found by Kishon-Rabin et al³² in Hebrew while implantation seemed beneficial for vocal development of CIs (implanted between 11-29 months of age). Delays in the onset of CB for hearing disordered children are extensively documented but the same does not stand for CI recipients.

In the Warner-Czyz et al³¹ study, CI recipients (implanted < 2 years old) showed the same level of Consonant-Vowel syllabic accuracy with their TD peers who had the same vocal developmental level. Moore and Bass-Ringdahl³³ mention the onset of CB at 6.5 months after activation of the implant (CIs implanted between 18-20 months of age) while "Hannah", a child from Ertmer and Mellon²⁹, needed only 5 months after activation (implanted at 19 months of age). Schramm et al³⁴ note the onset of CB for German-speaking children between 0-4 months after the first fitting, if the children receive it by 16 months. At the same time the onset of CB for TD children was between 4-9 months. In this study, the onset of CB occurred between 13-16 months of age for young CI recipients who were implanted by the age of 16 months. In agreement with Schramm et al³⁴ Schauwers et al¹¹ found the onset of CB in 10 German-speaking children with CI who received their implant during the second half of their first year was (implanted between 5-20 months of age) was 1-4 months. The age of implantation was also related with the babbling level in Schauwers et al³⁵, since all CI recipients started babbling 1 to 4 months after activation and the youngest CI participants had comparable onset of CB to that of TD peers. Schramm et al³⁴ emphasized also the need for valid early diagnostic tools for the assessment of prelingual speech of infants with hearing impairments.

Except the previously described differences for the onset of CB in CIs versus TD children, some studies have conducted more qualitative analyses of CB. Thus, Schauwers et al¹¹ conducted a three level analysis of prelexical babbling for 10 CIs (implanted between 1-2 years old) and 10 TD children, trying to find some inner differences in this stage between the two groups. The research was conducted in segmental, intrasyllabic and intersyllabic level. Young CIs had less vocalizations

of variegated babbling (CVCV) and CV combinations were produced earlier for TD than CIs. Finally, it was concluded that CIs preferred simplicity to complexity as far as variegated syllables are concerned and late-fitted recipients were able to produce CV vocalizations in earlier stages of the babbling period. The rapid progress in vocal development of CIs is also mentioned by Ertmer and Young¹⁷. It is worth mentioning that Ertmer et al³⁶ revealed that young CIs need more time to build a robust vocal profile in contrast with CIs implanted at older ages. But, as Ertmer and In-niger⁵ mentioned, more research is needed to be done on the pre-implant advancements of physical, cognitive and social factors in order to unravel the maturational parameters that interact with the auditory experience of young CI recipients.

Challenge approaches and future perspectives

The study of early vocalization patterns in TD infants and children with hearing loss can increase our understanding for the relation between perception and production in vocal development and enrich the knowledge of prelinguistic vocalization rules that govern the early stages of the language-acquisition process³⁷. Classification models of vocal development are important, providing not just some chronological stages, as previously found for TDs and CIs, but detailed descriptions of protophone classifications which surpass the taxonomy problems brought by the auditory transcription of babbling patterns. This can be achieved by taking into account acoustical, spectral and suprasegmental evidence that underlies the production of protophones.

The further study of protophones might resolve controversies regarding their developmental classification. For example, Oller's theory classifies VC vocalization as a type of Canonical Babbling even though Ertmer and Young⁸ categorized VC pattern as post-canonical vocalization, implying great maturity for this closed-type of vocalization. So, despite Oller's opinion that approaches dealing with issues like that mentioned above fail to "see the forest for the trees"³⁸ (p.112) these perspectives are necessary for every day clinical practice. For example, speech sampling is one tra-

ditional way of assessing vocal development and the most “naturalistic method” for depicting developmental changes of phonetic repertoire after implantation¹⁷.

So, it is necessary for experts to be equipped with a detailed and complete protophone classification model that is particular to one’s language without disagreements about the classification of each vocal type.

Conclusion

In the majority of the studies, the onset of canonical babbling is a developmental marker that can be a useful tool for ENT practitioners for mapping the developmental progress of speech of young CI recipients. Thus, the implant’s effect

can be measured and classified into the developmental stages of protophone classification models suggested so far. Moreover, future studies should examine the transition from protophone production to lexical acquisition for children with CI and develop valid measurements for their CV accuracy in comparison with their TD peers³².

As Fitzpatrick et al³⁹ mention more research is required for the long-term effects of CI for recipients implanted between 2 and 5 years. The role of the family is crucial since they can provide detailed information about the onset of CB⁴⁰.

Conflict of Interest

The authors have no competing interests to declare.

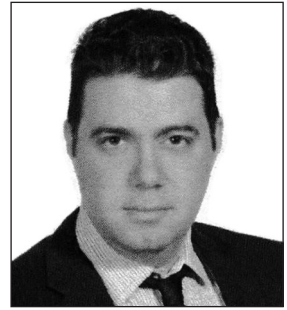
References

- Oller K, Eilers R, Neal R, Schwartz H. Precursors to speech in infancy: the prediction of speech and language disorders. *Journal of Communication Disorders*. 1999; 32: 223-245.
- Eilers R, Oller K. Infant vocalization and the early diagnosis of severe hearing impairment. *The Journal of Pediatrics*. 1994; 124: 199-203.
- Oller K, Eilers R. The role of audition in Infant Babbling. *Child Development*. 1988; 59: 441-449.
- Schauwers K, Gillis S, Govaerts P. Babbling in early implanted CI children. *International Congress Series*. 2004; 1273:344-347.
- Ertmer D, Inniger K. Characteristics of the transition to spoken words in two young cochlear implant recipients. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*. 2009; 52: 1579-1594.
- Stark R. Stages of speech development in the first year of life. In Yeni-Komshian G, Kavanaugh J, Ferguson C (Eds.), *Child phonology*. 1980; 1: 73-90.
- Oller K. The emergence of the sounds of speech in infancy. In Yeni-Komshian G, Kavanaugh J, Ferguson C (Eds.), *Child phonology*. 1980; 1: 93-112.
- Ertmer D, Jung J. Prelinguistic vocal development in young cochlear implant recipients and typically developing infants: year 1 of robust hearing experience. *Journal of Deaf Studies and Deaf Education*. 2011; 17: 116-132.
- Jakobson R. *Child language, aphasia, and phonological universal*. Uppsala: Almqvist & Wiksell. 1941.
- Carroll JB. Language Development. In Bar-Adon A & Leopold WF (Eds.). *Child language: A book of readings*. 1971; 744-752.
- Schauwers K, Gillis S, Govaerts P. The characteristics of prelexical babbling after cochlear implantation between 5 and 20 months of age. *Ear and Hearing*. 2008; 29: 627-637.
- Hide Ø, Gillis S, Govaerts P. Suprasegmental aspects of pre-lexical speech in cochlear implanted children. *Proceedings of Interspeech, ISCA*. 2007; 638-641.
- Oller K. *The emergence of the Speech Capacity*. Lawrence Erlbaum Associates. 2000.
- Oller K. Metaphonology and infant vocalizations. In Lindblom B & Zetterstrom R (Eds.), *Precursors of early speech*. 1986; 21-35.
- Stark R. Residual hearing and speech production in deaf children. In Fletcher P & Garman M. *Language Acquisition*. 1986; 149-173.
- Nathani S, Ertmer D, Stark R. Assessing vocal development in infants and toddlers. *Clin Linguist Phon*. 2006; 20: 351-369.
- Ertmer D, Jung J. Monitoring progress in vocal development in young cochlear implant recipients: Relationships between speech samples and scores from the conditioned assessment of speech production (CASP). *American Journal of Speech-Language Pathology*. 2012; 21: 313-328.
- Vihman M. *Phonological Development: The origins of language in the child*. Cambridge, MA: Black-

- well. 1996.
19. Koopmans-van Beinum J, van der Stelt M. Early stages in the development of speech movements. In Lindblom B & Zetterstrom R (Eds.), *Precursors of early speech*. 1986; 37-50.
 20. Roug L, Landberg I, Lundberg J. Phonetic development in early infancy: A study of four Swedish children during the first 18 months of life. *Journal of Child Language*. 1989; 16: 19-40.
 21. Nakazima S. Phonemicization and symbolization in language development. In Lenneberg E & Lenneberg E (Eds.), *Foundations of language development*. 1975; 181-188.
 22. Harold M, Barlow S. Effects of environmental stimulation on infant vocalizations and orofacial dynamics at the onset of canonical babbling. *Infant Behavior & Development*. 2013; 36: 84-93.
 23. Kent R. Psychobiology of speech development: Coemergence of language and a movement system. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1984; 246: R888-R894.
 24. Stoel-Gammon C. Prelinguistic vocal development: Measurement and predictions. In Ferguson A, Menn L & Stoel-Gammon C (Eds.), *Phonological development: Theory, research, implications*. 1992; 509-536.
 25. Schramm B, Keilmann A, Brachmaier J. Canonical babbling and early hearing and language development of normal hearing children and children with cochlear implants. 2010; 11: 375-378.
 26. Eilers R, Oller K, Levine S, Basinger D, Lynch M, Urbano R. The role of prematurity and socioeconomic status in the onset of canonical babbling in infants. *Infant Behavior and Development*. 1993; 16: 297-315.
 27. Nathani S, Oller K. Fundamental frequency development in typically developing infants and infants with severe to profound hearing loss. *Clin Linguist Phonetics*. 2008; 22: 917-936.
 28. Stoel-Gammon C, Otomo K. Babbling development of hearing-impaired and normally hearing subjects. *Journal of Speech and Hearing Disorders*. 1986; 51: 33-41.
 29. Ertmer D, Mellon J. Beginning to talk at 20 months: Early vocal development in a young cochlear implant recipient. *Journal of Speech, Language, and hearing Research*. 2001; 44: 192-206.
 30. Schauwers K, Govaerts P, Gillis S. Co-occurrence patterns in the babbling of children with a cochlear implant. In Schauwers K, Govaerts P, Gillis S, Davis B, Zajdo K (Eds.), *The syllable in speech production: Perspectives on the Frame Content Theory*. 2008; 187-204.
 31. Warner-Czyz A, Davis B, MacNeilage P. Accuracy of consonant-vowel syllables in young cochlear implant recipients and hearing children in the single-word period. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 2010; 53: 2-17.
 32. Kishon-Rabin L, Taitelbaum-Swead R, Ezrati-Vinacour R, Hildesheimer M. Prelexical vocalization in normal hearing and hearing-impaired infants before and after cochlear implantation and its relation to early auditory skills. *Ear and hearing*. 2005; 26: 175-295.
 33. Moore A, Bass-Ringdahl S. role of infant vocal development in candidacy for and efficacy of cochlear implantation. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*. 2002; 111: 52-55.
 34. Schramm B, Bohnert A, Keilmann A. The prelexical development in children implanted by 16 months compared with normal hearing children. *Int Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2009; 73: 1673-1681.
 35. Schauwers K, Gillis S, Daemers K, De Beukelaer C, Govaerts P. Cochlear implantation between 5 and 20 months of age: the onset of babbling and the audiologic outcome. *Otology and Neurotology*. 2004; 25: 263-270.
 36. Ertmer D, Young N, Nathani S. Profiles of vocal development in young cochlear implant recipients. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 2007; 50: 393-407.
 37. Davis B, Morrison H, von Hapsburg D, Warner-Czyz D. Early vocal patterns in infants with varied hearing loss. *Volta Review*. 2005; 105: 7-27.
 38. Buder E, Warlaumont A, Oller K. An acoustic phonetic catalog of prespeech vocalizations from a developmental perspective. In Beate P, MacLeod A (Eds.), *Comprehensive perspectives on speech sound development and disorders*. 2013; 103-134.
 39. Fitzpatrick E, Olds J, Gaboury I, McCrae R, Schramm D, Durieux-Smith A. Comparison of outcomes in children with hearing aids and cochlear implants. *Cochlear Implants International*. 2012; 13: 5-15.
 40. Ramsdell H, Oller K, Buder E, Ethington C, Chorna L. Identification of prelinguistic phonological categories. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*. 2012; 55: 1626-1640.

"Η παρούσα έρευνα ολοκληρώθηκε στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος "Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση" με συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους, μέσω της πράξης «Ηράκλειτος II»".

Η επίδραση του δείκτη μάζας σώματος στην αυτόνομη νευροπάθεια του καρδιαγγειακού συστήματος σε Ελληνικό πληθυσμό ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2



Η.Ε. Κανέλλος

Μία προοπτική τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη 122 ανδρών και γυναικών διαβητικών ασθενών τύπου 2

Η.Ε. Κανέλλος^{1,2,3}, Α.Καμαράτος¹, Χ.Κώνστας¹, Γ.Τσινόπουλος², Χ.Σαββόπουλος³, Α.Μελιδώνης¹.

1. Διαβητολογικό Κέντρο Τζανείου Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά, Ιατρείο Παθήσεων Διαβητικού ποδιού

2. Καρδιολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Σερρών.

3. Ά Προπαιδευτική Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης Νοσοκομείο Αχέπα, Κέντρο Αριστείας Αρτηριακής υπέρτασης και Καρδιαγγειακών Νοσημάτων.

Υπεύθυνος επικοινωνίας:

Ηλίας Κανέλλος

Ειδικευόμενος Ιατρός Καρδιολογίας,
Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο Σερρών.

Τηλ 6937144525,

email: eliotkan@yahoo.com

Περίληψη

Η νόσος του σακχαρώδους διαβήτου λαμβάνει όλο και μεγαλύτερες διαστάσεις, σε σημείο που να θεωρείται πλέον επιδημία. Εύλογο είναι το γεγονός ότι ταυτόχρονα με την αύξηση των κρουσμάτων του διαβήτη, οι επιπλοκές της χρόνιας αυτής νόσου θα εκδηλώνονται συχνότερα. Ιδιαίτερη αναφορά πρέπει να γίνει στην αυτόνομη νευροπάθεια καρδιαγγειακού συστήματος (ΚΑΝ) ως απόρροια του διαβήτη, αφού σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Κρίνεται λοιπόν αναγκαία η πρώιμη κλινική εντόπιση της αυτόνομης νευροπάθειας και η κατηγοριοποίηση των ασθενών, με στόχο τη πρόληψη των δυνητι-

κά σοβαρών συνεπειών της. Η εντόπιση αυτή πραγματοποιείται με τις μη επεμβατικές κλασικές δοκιμασίες του Ewing, που είναι ειδικά σχεδιασμένες για την αναγνώριση της αυτόνομης νευροπάθειας καρδιαγγειακού και αποτελούνται από πέντε τεστ. Νεότερες μελέτες έχουν συσχετίσει την παχυσαρκία με την εξέλιξη και την πορεία της αυτόνομης νευροπάθειας. Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι να αποδείξει την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και της διαστρωμάτωσης της ΚΑΝ, με την προοπτική το BMI να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό εργαλείο για την πρόληψη, την σταδιοποίηση και την παρέμβαση στα πλαίσια της ΚΑΝ σε διαβητικούς ασθενείς.

«The effect of body mass index in the autonomous neuropathy of the cardiovascular system in Greek Population of patients with diabetes type 2.»

I.E.Kanellos^{1,2,3}, A. Kamaratos¹, C. Konstas¹, G. Tsinopoulos², C. Savopoulos³, A. Melidonis¹

1. Diabetes Centre of Tzaneio General Hospital of Piraeus, Department of Disease Diabetic Foot.

2. Cardiology Department, General Hospital of Serres. 3. First Propedeutic Department of Internal Medicine, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA Hospital, Thessaloniki, Centre of Arterial Hypertension and Cardiovascular Diseases.

Summary

Lately the disease of diabetes mellitus becomes extensive and it could be considered as an epidemia. Reasonable is the fact that along with the increase incidence of diabetes, complications of this chronic disease will occur more frequently. Special mention should be made on the cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) as a result of diabetes, since it has been associated with increased risk of coronary heart disease and it is considered as a risk factor for sudden cardiac death in patients with diabetes mellitus type 2. Early clinical Diagnosis of autonomic neuropathy and stratification of patients is therefore necessary in order to prevent potentially serious consequences. Diagnosis is performed by the non-invasive classical tests of Ewing, specially designed for identification of cardiovascular autonomic neuropathy and consist of five tests. Recent studies relates obesity with the development and progress of autonomic neuropathy. The purpose of this study is to demonstrate a correlation between body mass index (BMI) and the stratification of CAN, proposing that BMI can be used as a diagnostic tool for the prevention, stratification and intervention of CAN in diabetic patients.

Key words: alcohol, liver disease, hepatitis, natural history, clinical picture, diagnosis, treatment

Εισαγωγή

Η εντόπιση και η σταδιοποίηση της δυσλειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος στο διαβητικό πληθυσμό είναι ένα χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο, διότι μπορεί να ανιχνεύσει τους ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης όψιμων επιπλοκών του διαβήτη.

Μελέτες αποδεικνύουν ότι η μειωμένη μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

Το 75% των διαβητικών ασθενών πεθαίνουν από αγγειακή νόσο μικρών ή μεγάλων αγγείων, όπως καρδιακή ανακοπή και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και επιπροσθέτως η σιωπηλή ισχαιμία είναι σημαντικά συχνότερη στους ασθενείς με ΚΑΝ παρά σε αυτούς χωρίς ΚΑΝ (38% έναντι 5%). Κρίνεται λοιπόν αναγκαία η πρόωπη κλινική εντόπιση της αυτόνομης νευροπάθειας στην καρδιά και η κατηγοριοποίηση των ασθενών, με στόχο τη πρόληψη των δυνητικά σοβαρών συνεπειών της ΚΑΝ ειδικά στους διαβητικούς ασθενείς. Η εντόπιση αυτή πραγματοποιείται με τις μη επεμβατικές κλασικές δοκιμασίες του Ewing, που είναι ειδικά σχεδιασμένες για την αναγνώριση της ΚΑΝ και αποτελούνται από πέντε τεστ.

Ο συνδυασμός των αποτελεσμάτων των πέντε τεστ επιτρέπει τη κατηγοριοποίηση σε ήπια, μέτρια ή σοβαρή αυτόνομη νευροπάθεια του καρδιαγγειακού συστήματος. Τέλος μελέτες έδειξαν ότι η ΜΚΡ σχετίζεται με την ηλικία και το γλυκαιμικό έλεγχο και ότι ο ΔΜΣ και η παχυσαρκία διαδραματίζουν ένα βασικό ρόλο στην εξέλιξη της αυτόνομης νευροπάθειας του καρδιαγγειακού συστήματος.

Σκοπός

Σκοπός της μελέτης είναι να ερευνήσει την ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα στο ΔΜΣ και την ΜΚΡ. Για το λόγο αυτό 122 διαβητικοί ασθενείς, 64 άνδρες με μέση ηλικία 62 και 58 γυναίκες με μέση ηλικία 65, εξετάστηκαν στο εξωτερικό ιατρείο διαβητικού ποδιού του διαβητολογικού κέντρου του Τζανείου Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά και έγιναν μετρήσεις του BMI. Στη συνέχεια, διενεργήθηκαν τέσσερα από τα πέντε τεστ του Ewing για την αναγνώριση και την σταδιοποίηση της ΚΑΝ.

Υλικά και μέθοδος

Οι συμμετέχοντες παρουσιάστηκαν στο εξωτερικό ιατρείο όπου εξετάστηκαν κλινικά, καταγράφηκε το ιστορικό για τις διατροφικές τους συνήθειες, πραγματοποιήθηκε μέτρηση της αρτηριακής τους πίεσης και των σωματομετρικών παραμέτρων, καθώς και βιοχημικές εξετάσεις, συλλογή ούρων 24ώρου για τον καθορισμό της κάθαρσης κρεατινίνης και των λευκωμάτων 24-ωρου. Οκτώ ώρες πριν την διενέργεια των τεστ του Ewing, ζητήθηκε από τους ασθενείς να αποφύγουν τον καφέ, την χρήση προϊόντων καπνού και οποιαδήποτε λήψη φαρμακευτικής αγωγής, εκτός της βασικής τους ινσουλίνης.

Η εκτίμηση της αυτόνομης λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος που πραγματοποιήθηκε με το Ewing τεστ περιελάμβανε τέσσερις δοκιμασίες:

I) Την μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού κατά τη διάρκεια βαθιάς αναπνοής II) κατά την όρθια στάση του σώματος

III) κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας Valsalva

IV) και τέλος τις μεταβολές της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια όρθια στάσης

Για την πραγματοποίηση των τεστ χρησιμοποιήθηκε ειδική ζώνη με αισθητήρες, η οποία εφαρμόζεται στο στήθος του ασθενούς και μεταφέρει ασύρματα τα δεδομένα σε ηλεκτρονικό υπολογιστή, που διαθέτει συγκεκριμένο λογισμικό ανάλυσης των δεδομένων και απόδοσης των αποτελεσμάτων.

Χειρισμός Valsalva (Valsalva Ratio)

Ο ασθενής κάθεται σε ηρεμία και φυσά σε ένα στόμιο μέχρι η πίεση ενός ειδικού ασκού να αυξηθεί έως 40mmHg για 15 δευτερόλεπτα. Ο καρδιακός ρυθμός φυσιολογικά αυξάνει κατά τη διάρκεια του χειρισμού, ακολουθούμενη από αντιδραστική βραδυκαρδία. Μετράται το κλάσμα του μεγαλύτερου προς το μικρότερο R-R διαστήματος κατά τη διάρκεια του χειρισμού. Ο λόγος Valsalva ορίζεται ως ο μέσος όρος από τρεις διαδοχικές μετρήσεις του χειρισμού.

Λόγος 30:15 (30:15 ratio)

Ανταπόκριση καρδιακού ρυθμού κατά την έγερση-Δοκιμασία εγέρσεως)

Κατά την δοκιμασία αυτή ο ασθενής βρίσκεται ξαπλωμένος στην κλίνη και σηκώνεται απότομα. Φυσιολογικά θα προκληθεί μια άμεση αύξηση του καρδιακού ρυθμού, η οποία μεγιστοποιείται στον δεκατοπέμπτο (15) κατά σειρά παλμό, μετά την έγερση του ασθενούς, ακολουθούμενη στη συνέχεια από βραδυκαρδία, η οποία με την σειρά της μεγιστοποιείται στον τριαντακοστό (30) κατά σειρά παλμό. Ο λόγος 30:15 ορίζεται ως ο λόγος του μακρύτερου R-R διαστήματος στον τριαντακοστό παλμό προς το βραχύτερο R-R διάστημα στον δεκατοπέμπτο παλμό.

Μεταβολή του καρδιακού ρυθμού στη βαθιά εισπνοή (E:I ratio)

Ο ασθενής κάθεται σε ηρεμία και στη συνέχεια αναπνέει βαθιά με ρυθμό 6 αναπνοές/λεπτό. Στην συνέχεια μετράται ο μεγαλύτερος και ο μικρότερος καρδιακός ρυθμός κατά την διάρκεια κάθε αναπνευστικού κύκλου. Ο μέσος όρος των διαφορών κατά τη διάρκεια τριών διαδοχικών κύκλων αναπνοής υπολογίζεται και καθορίζει την διαφορά μεταξύ του μέγιστου και του ελάχιστου καρδιακού παλμού.

Μεταβολή της αρτηριακής πίεσης κατά την έγερση

Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης πραγματοποιούνται χρησιμοποιώντας ένα κλασικό σφυγμομανόμετρο όταν ο ασθενής είναι ξαπλωμένος και στην συνέχεια κατά την έγερση του. Λαμβάνεται η διαφορά στην συστολική αρτηριακή πριν και μετά την έγερση και καταγράφεται ως μεταβολή.

Ο δείκτης μάζας σώματος υπολογίζεται ως ο λόγος του βάρους σε κιλά προς το τετράγωνο του ύψους σε εκατοστά. Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης διενεργούνται χρησιμοποιώντας ένα σφυγμομανόμετρο με περιχειρίδα κατάλληλου μεγέθους για κάθε ασθενή και αφού ο ασθενής είναι σε ανάπαυση για 10 λεπτά. Η πρώτη και η πέμπτη φάση των ήχων του Korotkoff λαμβάνονται ως η συστολική και η διαστολική πίεση αντίστοιχα. Δύο μετρήσεις γίνονται σε μεσοδιάστημα πέντε λεπτών και υπολογίζεται μέσος όρος. Η θερμοκρασία του δωματίου είναι σταθερή στους 25 βαθμούς Κελσίου σε όλη στην διενέργεια των μετρήσεων και των δοκιμασιών. Συστολική υπέρταση θεωρήθηκε η συστολική πίεση που είναι μεγαλύτερη από 130

mm/Hg και διαστολική υπέρταση, η διαστολική πίεση που είναι μεγαλύτερη από 80 mm/Hg. Ο ορισμός του σακχαρώδη διαβήτη περιελάμβανε τον διαγνωσμένο και τον αδιάγνωστο. Ο διαγνωσμένος ΣΔ βασίστηκε στην αγωγή και ο αδιάγνωστος ορίστηκε με βάση τα κριτήρια της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρίας (FPG > 125 mg/dl (7.0 mmol/l, random plasma glucose ≥ 200).

Στατιστική ανάλυση

Όλες οι μεταβλητές εκφράστηκαν ως η μέση τιμή ± απόκλιση ή ως ποσοστό επί της %. Τα δεδομένα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας την εφαρμογή SPSS 15 για τα windows και ελέγχθηκαν ως προς την κανονικότητά τους. Διενεργήθηκε chi-square test και το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το PValue < 0.05.

Κριτήρια αποκλεισμού

Αποκλείονται οι ασθενείς με ΧΑΠ, υποθυρεοειδισμό, υπερθυρεοειδισμό, αρρυθμίες, βηματοδότη, άνοια, ΑΕΕ, μικροσκοπική /μακροσκοπική αιματοουρία, πολλαπλή σκλήρυνση, ιστορικό επιληψίας, ορθοστατική υπόταση, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ή ασθενείς χωρίς τη συγκατάθεση του για την μελέτη. Κανένας ασθενής δεν λαμβάνει αλκοόλ και επίσης αποκλείονται οι ασθενείς με αρρυθμιστη αρτηριακή πίεση υπό υπερτασική αγωγή και με υπογλυκαιμία κατά τη διάρκεια της νύχτας. Ασθενείς με αμφιβληστροειδοπάθεια, πρόσφατη επέμβαση με laser, κερατοτομή ή όσοι δεν υποβλήθηκαν σε οφθαλμολογική εξέταση τα τελευταία τέσσερα έτη ή δεν μπόρεσαν να διεκπεραιώσουν την αναπνευστική δοκιμασία, αποκλείονται από την δοκιμασία Valsava.

Συζήτηση

Η μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού είναι ένας σημαντικός δείκτης προσδιορισμού της αυτόνομης λειτουργίας της καρδιάς. Στο σακχαρώδη διαβήτη, η ΜΚΔ είναι το αποτέλεσμα των σύνθετων αλληλεπιδράσεων της γλυκαιμικής ρύθμισης, της διάρκειας της νόσου, της χρονοεξαρτώμενης καταστροφής των νευρώνων και της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Επίσης, αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό αίτιο θνητότητας και θνησιμότητας στους διαβητικούς ασθενείς και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιακών αρρυθμιών και αιφ-

νιδίου θανάτου, πιθανώς σχετιζόμενου με σιωπηλή μυοκαρδιακή ισχαιμία και επομένως κατέχει σημαντική κλινική και προγνωστική σημασία. Η χρόνια υπεργλυκαιμία εμπλέκεται σε ποικίλα βιοχημικά μονοπάτια που σχετίζονται με τη μεταβολική και οξειδοαναγωγική κατάσταση του κυττάρου, τα οποία προκαλούν διαταραχή της διαπερατότητας των νευρώνων, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη και την εξέλιξη των επιπλοκών σακχαρώδη διαβήτη. Η νευροπάθεια εμφανίζεται πρώτα στις μακριές ίνες και οι πρώιμες εκδηλώσεις της στο διαβήτη τείνουν να σχετίζονται με την απονεύρωση των παρασυμπαθητικών νευρώνων. Η απονεύρωση των συμπαθητικών νευρώνων ακολουθεί αργότερα ξεκινώντας από την κορυφή των κοιλιών και προοδευτικά επεκτείνεται προς τη βάση. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι νωρίς κατά την εξέλιξη της AN παρατηρείται αντιρροπιστική αύξηση του καρδιακού συμπαθητικού τόνου ως απάντηση στην υποκλινική περιφερική απονεύρωση.

Επιπροσθέτως ο αυστηρός γλυκαιμικού ελέγχου προκαλεί και την συχνή εμφάνιση υπογλυκαιμιών. Ο οργανισμός απαντά στην υπογλυκαιμία μέσω των ορμονών και του αυτόνομου νευρικού συστήματος και αυτό έχει ως αποτέλεσμα να προάγεται ο μειωμένος ουδός για την εμφάνιση κακοήθων αρρυθμιών και να περιορίζονται τα επεισόδια ξαφνικού θανάτου. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με μια πρόσφατη μελέτη, τα επεισόδια υπογλυκαιμίας, οδηγούν σε διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος σε υγιείς εθελοντές. Υπάρχει επίσης συσχέτιση της ΚΑΝ και της σιωπηλής ισχαιμίας και είναι σημαντική, διότι καθώς μειώνεται ο ισχαιμικός πόνος, ο οποίος συμβάλλει στην αναγνώριση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας, με συνέπεια την καθυστέρηση χορήγησης κατάλληλης φαρμακευτικής αγω-

γής. Άλλωστε διαστολική δυσλειτουργία, η οποία παρουσιάζεται πρώιμα στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, συσχετίζεται με διαταραχή της καρδιακής συμπαθητικής λειτουργίας.

Μελέτες

Σε μια μεγάλη ομάδα ασθενών με διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2, ο Ziegler et al. χρησιμοποιώντας προκαθορισμένα τεστ μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού και φασματική ανάλυση των διαστημάτων RR, βρέθηκε ότι το 25,3% των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 είχαν παθολογικά ευρήματα. Η ηλικία το φύλο και άλλοι παράγοντες κινδύνου φαίνεται ότι σχετίζονταν με την εξέλιξη της ΚΑΝ. Στην EURODIA προοπτική μελέτη των 2789 των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 η ΚΑΝ ήταν ο ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης της θνησιμότητας κατά τη διάρκεια ενός ελέγχου 7 ετών υπερβαίνοντας όλους τους άλλους παραδοσιακούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου.

Στη μελέτη Hoorn αναφέρεται ότι η εμφάνιση διαβητικής ΚΑΝ διπλασίασε τον κίνδυνο θνησιμότητας σε διάστημα 9 ετών στους ηλικιωμένους. Σε μετα-ανάλυση 15 μελετών που συμπεριλάμβανε 2900 διαβητικούς ασθενείς παρατηρήθηκε μειωμένος κίνδυνος θνησιμότητας της τάξεως του 3,45 στους ασθενείς με ΚΑΝ και μια προοδευτική αύξηση του κινδύνου με την αύξηση των παθολογικών λειτουργικών τέστ.

Σε μελέτη 1123 ασθενών με διαβήτη τύπου 2 με στόχο της εντόπιση της ισχαιμίας σε ασυμπτωματικούς διαβητικούς η ΚΑΝ αποτέλεσε έναν ισχυρό προγνωστικό δείκτη σιωπηρής ισχαιμίας και των μετέπειτα καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Μια πρόσφατη μελέτη 1458 ασθενών με διαβήτη τύπου 2 απέδειξε ότι η εμφάνιση της ΚΑΝ αποτελεί έναν

Πίνακας 1. Εκτίμηση των τεστ της αυτόνομου νευροπάθειας κατά Ewing.

Normal	All tests normal or one borderline
Early CAN	One of the three heart rate tests abnormal or two borderline
Definite CAN	two or more of the heart rate tests abnormal
Severe CAN	At least two of the heart rate tests abnormal and one or both of the BP tests abnormal or both borderline
E:I Ratio. Normal values are > 1.21.	
30:15 ratio. Normal values are > 1.03	
Blood pressure response to standing Normal fall for systolic blood pressure is < 20 mmHg	

από τους ισχυρότερους προγνωστικούς δείκτες στην εμφάνιση του ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου μαζί με την ηλικία και την υπέρταση.

Το σωματικό βάρος φαίνεται να διαδραματίζει ένα καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη των ΚΑΝ στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε μια γαλλική επιδημιολογική μελέτη που περιλάμβανε 396 ασθενείς (245 με τύπου 1 και 151 με τύπου 2). Σε αυτήν η ΚΑΝ σχετίστηκε με την παχυσαρκία ανεξάρτητα από την ηλικία και την διάρκεια του διαβήτη.

Ο ρόλος της παχυσαρκίας ενισχύεται από την εμφάνιση της αυτόνομης καρδιακής δυσλειτουργίας σε μη διαβητικούς παχύσαρκους ασθενείς, και ειδικά σε αυτούς με κοιλιακή παχυσαρκία και όσους πάσχουν από μεταβολικό σύνδρομο. Σημαντική συσχέτιση βρέθηκε ανάμεσα στην ΚΑΝ την αρτηριακή πίεση το επίπεδο των τριγλυκεριδίων και της HDL στους διαβητικούς ασθενείς τύπου 1. Τα δεδομένα αυτά αποδεικνύουν ότι η ΚΑΝ συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 1 και τύπου 2.

Αποτελέσματα

Στον ανδρικό πληθυσμό βρέθηκαν 12 άτομα με μέση τιμή ΔΜΣ = 17 και φυσιολογική ΚΑΝ, 15 άτομα με μέση τιμή ΔΜΣ = 24 και πρώιμη ΚΑΝ, 24 άτομα με μέση τιμή ΔΜΣ = 28 και μέτριου βαθμού ΚΑΝ, 13 άτομα με μέση τιμή ΔΜΣ > 30 και σοβαρού βαθμού ΚΑΝ. Στον γυναικείο πληθυσμό βρέθηκαν 16 άτομα με μέση τιμή ΔΜΣ = 18 και φυσιολογική ΚΑΝ, 19 άτομα με μέση τιμή ΔΜΣ = 23 και επίσης φυσιολογική ΚΑΝ, 17 άτομα με μέση τιμή ΔΜΣ = 27 και πρώιμη ΚΑΝ και 6 άτομα με μέσο ΔΜΣ > 30 και μετρίου βαθμού ΚΑΝ. Υπάρχει ισχυρή θετική συσχέτιση ($r = 0,76$, $p < 0,035$) μεταξύ του ΔΜΣ και της ΚΑΝ ανδρικό πληθυσμό. Στον γυναικείο πληθυσμό υπάρχει επίσης θετική συσχέτιση ($r = 0,66$, $p < 0,04$) μεταξύ του ΔΜΣ και ΚΑΝ αλλά δεν είναι τόσο γραμμική όπως στους άνδρες. Συμπερασματικά το BMI θα μπορούσε να θεωρηθεί ως ένας από τους παράγοντες που επηρεάζει την εκδήλωση και την διαστρωμάτωση της ΚΑΝ και ίσως μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό εργαλείο για την πρόληψη, την σταδιοποίηση και την παρέμβαση στα πλαίσια της ΚΑΝ σε διαβητικούς ασθενείς.

Βιβλιογραφία

1. Stranieri A1, Abawajy J, Kelarev A, Huda S, Chowdhury M, Jelinek HF. An approach for Ewing test selection to support the clinical assessment of cardiac autonomic neuropathy. *Artif Intell Med*. 2013 Jul;58(3):185-93.
2. David J Ewing, Christopher N Martyn, Robert J Young, Basil F Clarke. The Value of Cardiovascular Autonomic Function Tests: 10 Years Experience in Diabetes. *diacare*. 8.5.491 September/October 1985 vol. 8 no. 5: 491-498.
3. Clarke BF, Ewing DJ, Campbell IW. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetologia*. 1979 Oct;17(4):195-212.
4. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *Q J Med*. 1980 Winter;49(193):95-108.
5. Ewing DJ. Cardiovascular reflexes and autonomic neuropathy. *Clin Sci Mol Med*. 1978 Oct;55(4):321-327.
6. Levin AB. A simple test of cardiac function based upon the heart rate changes induced by the Valsalva maneuver. *Am J Cardiol*. 1966 Jul;18(1):90-99.
7. Ewing DJ, Borsev DQ, Bellavere F, Clarke BF. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: comparison of measures of R-R interval variation. *Diabetologia*. 1981 Jul;21(1):18-24.
8. Ewing DJ, Campbell IW, Murray A, Neilson JM, Clarke BF. Immediate heart-rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes. *Br Med J*. 1978 Jan 21;1(6106):145-147.
9. Ewing DJ, Hume L, Campbell IW, Murray A, Neilson JM, Clarke BF. Autonomic mechanisms in the initial heart rate response to standing. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1980 Nov;49(5):809-814.
10. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. Assessment of cardiovascular effects in diabetic autonomic neuropathy and prognostic implications. *Ann Intern Med*. 1980 Feb;92(2 Pt 2):308-311.
11. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. Heart rate changes in diabetes mellitus. *Lancet*. 1981 Jan 24;1(8213):183-186.

Προσεχή Συνέδρια, Επιστημονικές Εκδηλώσεις στην Ελλάδα και το Εξωτερικό, στην Παθολογία και τις συναφείς Ειδικότητες



Επιμέλεια : Μάρθα Αποστολοπούλου
Επιμελήτρια Β' Ε.Σ.Υ.

1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην Εσωτερική Παθολογία με Διεθνή Συμμετοχή, 26 – 28 Φεβρουαρίου 2015, Macedonia Palace, Θεσσαλονίκη, Εταιρεία Παθολογίας Βορείου Ελλάδος.

7th International Congress of Internal Medicine of Central Greece, 19/03-21/03/2015, Larissa Imperial Palace, Λάρισα.

10η Εκπαιδευτική Διημερίδα «Εξελίξεις στην Γαστρεντερολογία και Ηπατολογία», 6-7/02/2015, Ξενοδοχείο Royal Olympic, Αθήνα, Ελληνικό Ίδρυμα Γαστρεντερολογίας και Διατροφής

9η Επιστημονική Διημερίδα Παχυσαρκίας, 13-14/02/2015, Ξενοδοχείο Royal Olympic, Αθήνα, Ελληνική Ιατρική Εταιρεία Παχυσαρκίας

15ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αρτηριακής Υπέρτασης, 5-7/03/2015, Ξενοδοχείο Macedonia Palace Hotel, Θεσσαλονίκη, Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης

Ιπποκράτειες Ημέρες Καρδιολογίας, 27/03-28/03/2015, Macedonia Palace, Θεσσαλονίκη

EAS 2015-The 83rd Congress of the European Atherosclerosis Society, 22-25/03/2015, The Scottish Exhibition and Conference Centre (SECC), Glasgow, Scotland, European Atherosclerosis Society

ACC15-American College of Cardiology Annual Meeting, 14-16/03/2015, San Diego, CA, United States, American College of Cardiology

28th Annual Meeting of the Musculo-Skeletal Oncology Society (EMSOS 2015), 29/04-1/05/2015, Hilton Athens, Αθήνα

Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου International Medicine Review



Hellenic Journal of Medicine
2015 : 105 : 50-51

Επιμέλεια: Κωνσταντίνος Τζιόμαλος
Επ. Καθηγητής Παθολογίας Α.Π.Θ.

N Engl J Med 2014;371:993-1004.

McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. Ο συνδυασμένος αποκλεισμός των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης II και της νεπριλυσίνης ελαττώνει την καρδιαγγειακή και ολική θνησιμότητα περισσότερο από τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης

Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης παρατείνουν την επιβίωση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης. Η νεπριλυσίνη διασπά διάφορα αγγειοδραστικά πεπτιδία (νατριουρητικά πεπτιδία, βραδυκινίνη, αδρενομεδουλίνη) και επομένως η αναστολή της αυξάνει τα επίπεδα των πεπτιδίων αυτών με αποτέλεσμα την αγγειοδιαστολή και νατριούρηση.

Στην παρούσα μελέτη, 8.442 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια σταδίου II-IV κατά NYHA και κλάσμα εξώθησης < 40% τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εναλαπρίλη 10 mg δις ημερησίως ή τον συνδυασμό βαλσαρτάνης 160 mg δις ημερησίως και του αναστολέα της νεπριλυσίνης sacubitril. Η μελέτη διακόπηκε πρώιμα μετά από διάστημα παρακολούθησης 27 μηνών, διότι η ομάδα που έλαβε τον συνδυασμό βαλσαρτάνης και sacubitril είχε 16% χαμηλότερη ολική θνησιμότητα, 20% χαμηλότερη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά αίτια και 21% χαμηλότερη πιθανότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια. Τα επεισόδια συμπτωματικής υπότασης ήταν συχνότερα στην ομάδα της βαλσαρτάνης/sacubitril (14,0% έναντι 9,2%) αλλά η εμφάνιση βήχα (11,3% έναντι 14,3%), επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας (3,3% έναντι 4,5%) και υπερκαλιαιμίας (4,3% έναντι 5,6%) ήταν συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν εναλαπρίλη.

Σχόλιο

Ο συνδυασμός βαλσαρτάνης και sacubitril ελαττώνει την ολική και καρδιαγγειακή θνησιμότητα περισσότερο από την εναλαπρίλη σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης. Αν η αποτελεσματικότητά και ασφάλεια του συνδυασμού αυτού επιβεβαιωθούν και στην κλινική πράξη, θα αντικαταστήσει τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ως θεραπεία εκλογής για τους ασθενείς αυτούς.

Lancet 2014;384:755-65.

**Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5,24 million UK adults.
Η παχυσαρκία ευθύνεται για σημαντικό ποσοστό θανάτων από συχνά κακοήθη νεοπλασμάτα**

Η παχυσαρκία έχει σχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων κακοήθων νεοπλασμάτων. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό το ακριβές ποσοστό των περιπτώσεων κακοήθων νεοπλασμάτων που οφείλονται στην παχυσαρκία. Η παρούσα προοπτική μελέτη συμπεριέλαβε 5,24 εκατομμύρια ενήλικες Βρετανούς που παρακολουθήθηκαν για 7,5 χρόνια. Αύξηση του δείκτη μάζας σώματος κατά 5 kg/m² σχετιζόταν με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου της μήτρας κατά 62%, καρκίνου των νεφρών κατά 25%, καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά 10% και καρκίνου του θυρεοειδούς και λευχαιμίας κατά 9%. Το 41% των καρκίνων της μήτρας και το 10% των καρκίνων του νεφρού, ήπατος και παχέος εντέρου μπορεί να αποδοθεί στην παρουσία παχυσαρκίας.

Σχόλιο

Πέρα από την αποδεδειγμένη σχέση της παχυσαρκίας με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη και καρδιαγγειακών νοσημάτων, το υπερβάλλον βάρος συμβάλλει σημαντικά και στην εκδήλωση διαφόρων συνών μορφών καρκίνου. Με δεδομένο τον υψηλό επιπολασμό και επίπτωση της παχυσαρκίας, επιβάλλεται η άμεση εφαρμογή πολιτικών δημόσιας υγείας για την πρόληψη της εμφάνισής της.

N Engl J Med 2014;371:2155-66.

**Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents.
Η συνέχιση της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής μετά τους 12 μήνες στους ασθενείς που υποβάλλονται σε στεφανιαία αγγειοπλαστική ελαττώνει τα καρδιαγγειακά συμβάματα αλλά αυξάνει σημαντικά τις αιμορραγίες**

Η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη σε συνδυασμό με κλοπιδογρέλη, πρασουγρέλη ή τικαγκρελόρη) ελαττώνει τον κίνδυνο εμφάνισης θρόμβωσης του stent σε ασθενείς που υποβάλλονται σε στεφανιαία αγγειοπλαστική με τοποθέτηση επικαλυμμένου stent και συνιστάται για 6-12 μήνες. Ωστόσο, οι ασθενείς αυτοί εξακολουθούν να έχουν κίνδυνο νέων καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θρόμβωσης του stent και ενδεχομένως θα ωφελούνταν από την παράταση της χορήγησης διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής. Εντούτοις, η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο αιμορραγίας. Στην παρούσα μελέτη, 9.961 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με τοποθέτηση επικαλυμμένου stent και δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακό σύμβαμα κατά τη διάρκεια της χορήγησης διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής για 12 μήνες (ασπιρίνη σε συνδυασμό με κλοπιδογρέλη ή πρασουγρέλη) τυχαιοποιήθηκαν να συνεχίσουν να λαμβάνουν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για επιπλέον 12 μήνες (ασπιρίνη σε συνδυασμό με κλοπιδογρέλη ή πρασουγρέλη) ή να λάβουν μονοθεραπεία με ασπιρίνη. Η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή ελάττωσε την εμφάνιση θρόμβωσης του stent κατά 71% και τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα (μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιαγγειακός θάνατος) κατά 29% σε σύγκριση με την μονοθεραπεία με ασπιρίνη. Ωστόσο, η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή αύξησε τον κίνδυνο μέτριας ή βαριάς αιμορραγίας κατά 61% και την ολική θνησιμότητα κατά 36%.

Σχόλιο

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε στεφανιαία αγγειοπλαστική με τοποθέτηση επικαλυμμένου stent, η παράταση της χορήγησης διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής (ασπιρίνη σε συνδυασμό με κλοπιδογρέλη ή πρασουγρέλη) πέραν των 12 μηνών ελαττώνει σημαντικά τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Ωστόσο, η σημαντική αύξηση των αιμορραγιών και ιδιαίτερα της ολικής θνησιμότητας υποδεικνύει ως πιο δόκιμη επιλογή τη χορήγηση μόνο ασπιρίνης μετά τους 12 μήνες στους ασθενείς αυτούς.



Ειδήσεις Υγειονομικού Ενδιαφέροντος Ελληνικού & Διεθνούς Ημερησίου & Περιοδικού Τύπου - Διαδίκτυο

Medical News from the Daily & Monthly Journals and the Web

2015: 105 : 52-54

**Επιμέλεια : Σπύρος Φωτιάδης Παθολόγος - Διαβητολόγος
Επιστημονικός Συνεργάτης Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.**

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

«fda.gov 10/9/2014»

Ο FDA ενέκρινε τη χρήση του φαρμάκου Contrave για την αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας

Ο FDA ενέκρινε πρόσφατα την χρήση του φαρμάκου Contrave (συνδυασμός υδροχλωρικής ναλτρεξόνης και υδροχλωρικής βουπροπιόνης) για την αντιμετώπιση της χρόνιας παχυσαρκίας σε συνδυασμό με δίαιτα και φυσική δραστηριότητα. Η χρήση του φαρμάκου εγκρίθηκε για ενήλικες ασθενείς με BMI>30 ή ασθενείς με BMI>27 και τουλάχιστον ένα επιπλέον παράγοντα κινδύνου (υπέρταση, υπερλιπιδαιμία ή ΣΔ τύπου 2). Η έγκριση στηρίχτηκε στα αποτελέσματα πολλών κλινικών μελετών με τη συμμετοχή >4500 παχύσαρκων και υπέρβαρων εθελοντών που έλαβαν το φάρμακο για 1 έτος. Οι ασθενείς που θα λάβουν το φάρμακο θα πρέπει να επανεκτιμώνται μετά από 12 εβδομάδες από την έναρξη του. Αν δεν έχει επέλθει τουλάχιστον 5% μείωση του βάρους το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται. Επίσης λόγω της βουπροπιόνης επισημαίνεται ότι όσοι λαμβάνουν το φάρμακο έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αυτοκτονικών σκέψεων και συμπεριφορών που σχετίζονται με τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα.

ANOIA**«medscape.com 6/8/2014»****Έλλειψη της βιταμίνης D και Άνοια**

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με πολύ χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D έχουν περίπου 122% αυξημένο κίνδυνο για άνοια σε σύγκριση με εκείνους με υψηλότερα επίπεδα, σύμφωνα με μια μεγάλη, προοπτική, πληθυσμιακή μελέτη. Η μελέτη αφορούσε 1658 περιπατητικούς και σχετικά υγιείς συμμετέχοντες της Cardiovascular Health Study σε 4 πολιτείες των ΗΠΑ. Κατά τη διάρκεια των 9.317,5 άτομων-έτων παρακολούθησης, 171 συμμετέχοντες ανέπτυξαν οποιαδήποτε μορφή άνοιας και 102 εκδήλωσαν νόσο Alzheimer. Λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία και την εποχή της δειγματοληψίας, οι συμμετέχοντες που είχαν ανεπάρκεια βιταμίνης D είχαν 51% αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν άνοια σε σύγκριση με εκείνους με επαρκή βιταμίνη D, ενώ αυτοί με σοβαρή ανεπάρκεια είχαν περίπου 122% αυξημένο κίνδυνο.

«jwatch.org 23/9/2014»**Ακατάλληλη φαρμακευτική αγωγή είναι συχνή σε ασθενείς με προχωρημένη άνοια**

Σε μία μελέτη που δημοσιεύτηκε στο «JAMA Internal Medicine», ερευνητές χρησιμοποιώντας δεδομένα από μια μεγάλη εθνική βάση φαρμάκων των ΗΠΑ (δεδομένα του Medicare) εντόπισαν περισσότερα από 5400 άτομα (μέση ηλικία: 85) με προχωρημένη άνοια (μέσος όρος Mini-Mental State Examination σκορ: 5). Σχεδόν το 54% λάμβαναν τουλάχιστον ένα φάρμακο αμφιβόλου οφέλους, συνθεστέρα: αναστολείς χολινεστεράσης, μεμαντίνη, υπολιπιδαιμικά ή αντιαμιοπεταλιακά. Μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν τέτοια αγωγή, περίπου το ένα τρίτο της δαπάνης φαρμάκου αποδόθηκε σε φάρμακα αμφιβόλου αξίας. Παρά το γεγονός ότι πολλά φάρμακα κατά της άνοιας έχουν εγκριθεί από τον FDA για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νόσο Alzheimer, το κλινικό όφελος τους στην καλύτερη περίπτωση είναι οριακό και μπορούν να προκαλέσουν διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα υπολιπιδαιμικά φάρμακα δεν έχουν ουσιαστικό ρόλο στη θεραπεία των ασθενών με τελικού σταδίου άνοια. Συστήνεται, οι κλινικοί γιατροί να στρέφουν την προσοχή τους στην εξελισσόμενη κατάσταση των ασθενών, να επανεξετάζουν τακτικά τη λίστα φαρμάκων, διακόπτοντας τα περιττά φάρμακα και ελαττώνοντας με αυτόν τον τρόπο το κόστος αλλά και τις επιπλοκές από αυτά.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ**«beckershospitalreview.com 21/7/2014»****Οι 10 παράγοντες που ορίζουν τον καλό ή τον κακό ιατρό σύμφωνα με μελέτη καταγραφής απόψεων ασθενών στις ΗΠΑ**

Σύμφωνα με μία μελέτη καταγραφής απόψεων που διεξήχθη από την Associated Press-NORC Center for Public Affairs Research στις ΗΠΑ και αφορούσε απαντήσεις 1.002 ενηλίκων, οι 5 κυριότεροι παράγοντες που ορίζουν τον καλό ιατρό είναι: Να ακούει και να είναι προσεκτικός (18%), η ικανότητα ακριβούς διάγνωσης (11%), να ενδιαφέρεται (8%), καλή συμπεριφορά και σχέση με τους ασθενείς (8%), να είναι καταρτισμένος (8%). Οι 5 κυριότεροι παράγοντες που ορίζουν τον κακό ιατρό είναι: Δεν ακούει και δεν είναι προσεκτικός (17%), δεν αφιερώνει αρκετό χρόνο με τους ασθενείς (10%), λανθασμένες διαγνώσεις ή είναι ανίκανος (9%), δεν είναι προσιτός ή είναι υπεραπασχολημένος (9%), κακή προσωπικότητα (6%). Τα 5 κυριότερα κριτήρια με τα οποία επιλέγουν οι ασθενείς έναν ιατρό είναι: Έχει σύμβαση με την ασφαλιστική, είναι έμπειρος, η εντύπωση που δίνει κατά την άμεση επικοινωνία, ο χρόνος που δαπανά με τους ασθενείς και ο χρόνος αναμονής για ραντεβού.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ

«archinte.jamanetwork.com 6/10/2014»**Ώρα της ημέρας και η απόφαση συνταγογράφησης αντιβιοτικών:
Οι κουρασμένοι ιατροί συνταγογραφούν περισσότερα αντιβιοτικά;**

Σύμφωνα με μια έρευνα που δημοσιεύτηκε στο «JAMA Internal Medicine», οι κλινικοί ιατροί φαίνεται πιο πιθανό να συνταγογραφήσουν αντιβιοτικά εκτός ενδείξεων, όσο περνάει η ώρα κατά την άσκηση του κλινικού τους έργου. Οι ερευνητές μελέτησαν περίπου 22.000 επισκέψεις ενηλίκων με οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού σε 200 κλινικούς ιατρούς σε ένα συγκεκριμένο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Η συνταγογράφηση αντιβιοτικών με ένδειξη ή χωρίς ένδειξη αυξάνονταν με κάθε ώρα που ένας ιατρός δούλευε.

Για παράδειγμα, σε σύγκριση με την πρώτη ώρα της εργασίας στο ιατρείο, την τέταρτη ώρα υπήρχε μια αύξηση περίπου 25% της συνταγογράφησης αντιβιοτικών. Οι ερευνητές λένε ότι τα ευρήματά τους είναι «σύμφωνα με την υπόθεση ότι η κόπωση μειώνει σταδιακά την ικανότητά των κλινικών ιατρών να αντισταθούν στη συνταγογράφηση ακατάλληλων θεραπειών». Επιπλέον, προτείνουν ως πιθανές λύσεις στο πρόβλημα αυτό «την τροποποίηση των προγραμμάτων, μικρότερες επισκέψεις, υποχρεωτικά διαλείμματα ή κάποιο πρόχειρο γεύμα».

«neurology.org 8/10/2014»**Η υιοθέτηση υγιεινού τρόπου ζωής μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο
εγκεφαλικού επεισοδίου κατά το ήμισυ στις γυναίκες**

Σύμφωνα με μελέτη που δημοσιεύθηκε στο Neurology, οι γυναίκες που ακολουθούν υγιεινή διατροφή και τρόπο ζωής ελαχιστοποιούν τη πιθανότητα να πάθουν εγκεφαλικό επεισόδιο περίπου στο μισό.

Η μελέτη εξέτασε πέντε παράγοντες που συνθέτουν έναν υγιεινό τρόπο ζωής: υγιεινή διατροφή, μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, αποχή από το κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα και φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος, σε ένα πληθυσμό 31.696 γυναικών.

«www.nejm.org 6/11/2014»**Κόστος-αποτελεσματικότητα προσυμπτωματικού ελέγχου με CT
για καρκίνο του πνεύμονα**

Σύμφωνα με μελέτη που δημοσιεύτηκε στο New England Journal of Medicine, το κόστος ανά quality-adjusted life-year (QALY) που κερδίζεται με την εφαρμογή προσυμπτωματικού έλεγχου για καρκίνο του πνεύμονα με αξονική τομογραφία (CT) είναι 81.000 δολάρια. Χρησιμοποιώντας δεδομένα από το National Lung Screening Trial και τη Medicare, οι ερευνητές υπολόγισαν ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος αύξησε τη διάρκεια ζωής κατά 0,0316 έτη ανά άτομο. Το αναλυτικό μοντέλο που περιγράφεται, αν και πλήρες περιέχει πολλές παραδοχές και εκτιμήσεις που καθιστά δύσκολη την εφαρμογή του σε πραγματικές συνθήκες. Η μελέτη καταλήγει στο ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τον καρκίνο του πνεύμονα είναι σημαντικά πιο αποδοτικός (cost-effective) όταν εστιάζεται σε υποομάδες υψηλού κινδύνου.

ΗJM Οδηγίες προς Συγγραφείς



Πεδίο εφαρμογής και κάλυψης του περιοδικού ΗJM

Η "ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ - ΗJM" είναι το επίσημο περιοδικό της Εταιρείας Παθολογίας Βορείου Ελλάδος και στοχεύει στη δημοσίευση άρθρων υψηλής ποιότητας σχετικά με όλες τις πτυχές της εσωτερικής παθολογίας. Πρωταρχικός στόχος είναι να δημοσιεύει σε κάθε τεύχος μια σειρά από πρωτότυπα άρθρα σχετικά με κλινικές και βασικές ερευνητικές εκθέσεις ή παρουσίαση περιστατικών. Πολλές από αυτές θα συνοδεύονται από συντακτικές παρατηρήσεις. Άρθρα επικαιρότητας συχνά θα δημοσιεύονται μετά από πρόσκληση συγγραφέων που είναι διακεκριμένοι στο αντίστοιχο πεδίο. Η Συντακτική Επιτροπή αποδίδει μεγάλη σημασία σε θέματα που σχετίζονται με την συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση, την εφαρμογή των κατευθυντήριων γραμμών και την αποτελεσματικότητα στην εσωτερική παθολογία.

Διαδικασία αξιολόγησης άρθρων

Όλα τα άρθρα που υποβάλλονται στο περιοδικό θα υποβληθούν σε διαδικασία αξιολόγησης από δύο περισσότερους κριτές, πριν από τη λήψη της τελικής απόφασης από την Επιτροπή Σύνταξης.

Γλώσσες

Η επίσημη γλώσσα του περιοδικού είναι η Ελληνική ή η Αγγλική. Η συντακτική επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα να προβεί σε απαραίτητες γραμματικές και συντακτικές αλλαγές.

Στα άρθρα στα οποία περιγράφεται έρευνα για τον άνθρωπο, οι συγγραφείς πρέπει να αναφέρουν σαφώς ότι όλες οι πειραματικές διαδικασίες που διενεργήθηκαν έγιναν σύμφωνα με τα πρότυπα δεοντολογίας της αρμόδιας θεσμικής επιτροπής για τον ανθρώπινο πειραματισμό καθώς και με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι του 1975, αναθεωρημένη το 2000. Κατά την υποβολή ερευνών πάνω σε ζώα, οι συγγραφείς πρέπει επίσης να αναφέρουν ότι ακολούθησαν τις διαδικασίες που ορίζουν οι θεσμικοί και εθνικοί οδηγοί για τη φροντίδα και τον χειρισμό των πειραματόζωνων. Πρωτότυπα άρθρα, γίνονται δεκτά προς εξέταση για δημοσίευση με την προϋπόθεση ότι ούτε το αντικείμενο ούτε μέρος του άρθρου έχει ή πρόκειται να δημοσιευθεί αλλού πριν εμφανιστούν στο περιοδικό. (Αυτός ο περιορισμός δεν ισχύει για τα αποσπάσματα) Εάν κάποια στοιχεία ή πίνακες του άρθρου έχουν ήδη δημοσιευθεί αλλού, άδεια για τη χρήση τους πρέπει να λαμβάνεται από τον κάτοχο των πνευματικών δικαιωμάτων. Οι δεκτές εργασίες γίνονται μόνιμη ιδιοκτησία του περιοδικού Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση και δεν μπορούν να αναπαραχθούν αυτούσιες ή μέρος αυτών, χωρίς την έγγραφη συγκατάθεση του Εκδότη.

Οδηγίες συγγραφής

Τύποι άρθρων

Editorials (περιορίζεται σε 2000 λέξεις). Οι απόψεις αναγνωρισμένων επιστημόνων για την εσωτερική παθολογία θα δημοσιεύονται ως editorials σε τακτική βάση. Συντακτικές παρατηρήσεις επί συγκεκριμένων άρθρων μπορεί επίσης να ζητηθούν από εμπειρογνώμονες στον σχετικό τομέα.

Άρθρα ανασκόπησης (περιορίζεται σε 2000 λέξεις). Άρθρα ανασκόπησης περιλαμβάνουν σημαντικά επικαιροποιημένα θέματα, πρόσφατες πληροφορίες στα αντίστοιχα πεδία ή άρθρα που αναφέρονται σε νέα σημαντικά ευρήματα ή αποτελέσματα έρευνας που μπορούν να αξιοποιηθούν στην κλινική πράξη.

Πρωτότυπα άρθρα Έρευνας (περιορίζεται σε 2000 λέξεις). Περιγραφές ειδικών κλινικών και βασικών ερευνητικών

μελετών σε όλους τους επιμέρους τομείς της εσωτερικής παθολογίας μπορούν να γίνουν επίσης δεκτά προς δημοσίευση στο περιοδικό.

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις (περιορίζεται σε 500 λέξεις). Παρουσιάσεις και συζητήσεις από ενδιαφέρουσες κλινικές περιπτώσεις μπορούν να υποβάλλονται ως σύντομες εκθέσεις.

Επιστολές προς τη Σύμβαση.

Οι επιστολές προς τη Σύμβαση πρέπει να περιορίζονται σε 500 λέξεις. Μπορούν να περιλαμβάνουν σύντομες επιστημονικές εκθέσεις ή απαντήσεις σε άρθρα που δημοσιεύθηκαν σε προηγούμενα τεύχη του περιοδικού.

Προετοιμασία άρθρων

Το Περιοδικό “ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ - HJM” δέχεται άρθρα που πληρούν τις προϋποθέσεις της Διεθνούς Επιτροπής Συντακτών Ιατρικών Περιοδικών, όπως ενημερώθηκε το Νοέμβριο του 2003. Το άρθρο πρέπει να είναι γραμμένο με διπλό διάστιχο με ευρύ περιθώριο γύρω από το κείμενο. Ηλεκτρονική μορφή των άρθρων πρέπει να είναι σε μορφή MicrosoftWord. Οι σελίδες πρέπει να αριθμούνται διαδοχικά, αρχίζοντας από τη σελίδα τίτλου. Οι συντομογραφίες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με συνέπεια σε όλο το άρθρο αφού ορισθούν αρχικά στο κυρίως κείμενο. Όλα τα υποβληθέντα άρθρα θα πρέπει να συνοδεύονται από υπογεγραμμένη δήλωση των συμμετεχόντων συγγραφέων για ύπαρξη ή μη οικονομικών συμφερόντων ή άλλης προσωπικής σχέσης τους με οποιοδήποτε φορέα σχετίζεται με την υπό δημοσίευση έρευνα. Μονάδες μέτρησης: Όλες οι μετρήσεις θα πρέπει να εκφράζονται σε διεθνείς μονάδες (SI).

Μορφοποίηση άρθρων

Σελίδα τίτλου (σε ελληνικά και αγγλικά). Η σελίδα τίτλου θα πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες: το είδος του άρθρου, τον τίτλο του άρθρου, τα ονόματα των συγγραφέων (όνομα και επώνυμο), τουλάχιστον πέντε λέξεις-κλειδιά, για να χρησιμοποιηθούν ως ευρετήριο (όροι σύμφωνα με το MeSH θα προτιμούνται, διότι θα διευκολύνει την εύρεση στο PubMed / Medline), υπεύθυνος συγγραφέας και στοιχεία επικοινωνίας.

Περίληψη (σε ελληνικά και αγγλικά). Σε πρωτότυπα άρθρα θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται περίληψη έκτασης 250 λέξεων στην δεύτερη σελίδα του άρθρου η οποία θα έχει την εξής δομή: εισαγωγή, μεθοδολογία, αποτελέσματα και συμπεράσματα. Για τις Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις η περίληψη θα πρέπει να έχει την μορφή μιας παραγράφου (100 λέξεις) στην οποία θα συνοψίζονται τα κύρια σημεία ενδιαφέροντος της υπό εξέταση υπόθεσης.

Κείμενο

Τα πρωτότυπα άρθρα θα πρέπει να έχουν τις εξής βασικές ενότητες: Εισαγωγή, Μέθοδοι, Αποτελέσματα και Συζήτηση.

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις

Θα πρέπει να περιλαμβάνουν μια σύντομη εισαγωγή, που ακολουθείται από την παρουσίαση της υπόθεσης και Συζήτηση. Κριτικές, Editorials, και άλλα είδη άρθρου θα πρέπει να χωρίζονται σε ενότητες ανάλογα με αντικείμενό τους.

Ευχαριστίες

Τα άτομα που έχουν συμβάλει στο άρθρο μπορούν να συμπεριληφθούν στο τέλος του τμήματος του κειμένου.

Οι αναφορές θα πρέπει να διαμορφωθούν αριθμητικά, από την πρώτη φορά που εμφανίζονται στο κείμενο, για παράδειγμα 1 Αναφορές (δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 30 για πρωτότυπο άρθρο, δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 10 για τις Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις και τα γράμματα) Οι αναφορές πρέπει να έχουν διπλό διάστημα με αριθμητική ακολουθία, ξεκινώντας σε μια νέα σελίδα μετά το τέλος του κειμένου. Η αρίθμηση των αναφορών θα πρέπει να αντικατοπτρίζει τη σειρά με την οποία αναφέρονται στο κείμενο. Όλοι οι συγγραφείς θα πρέπει να εμφανίζονται στις αναφορές.

Οι πίνακες θα πρέπει να είναι ένα σε κάθε σελίδα και αριθμημένος. Οι εικόνες επίσης θα πρέπει να είναι αριθμημένες με καλή ευκρίνεια ώστε να γίνονται κατανοητές από τους αναγνώστες και να υποστηρίζονται από βιβλιογραφία που παρέχεται εντός του κειμένου. Συντομογραφία ή οποιαδήποτε αναφορά που χρήζει επεξήγησης εντός κάθε εικόνας θα πρέπει να αναγράφεται στην σχετική λεζάντα ανά εικόνα.

Η “ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ - HJM” θα δέχεται άρθρα μόνο με ηλεκτρονική υποβολή. Τα άρθρα θα πρέπει να υποβάλλονται, αποστέλλονται ως συννημένο αρχείο στη διεύθυνση e-mail της Γραμματείας του Περιοδικού: hjm@vegacom.gr ή medicine@vegacom.gr, με Θέμα «Υποβολή Άρθρου» και αναφορά του τίτλου του άρθρου. Ο υπεύθυνος για επικοινωνία συγγραφέας θα λάβει επιστολή από την Συντακτική Επιτροπή του Περιοδικού τόσο για την παραλαβή του άρθρου όσο και για την αποδοχή ή απόρριψη του. Για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τις οδηγίες μπορείτε να συνδεθείτε με την ιστοσελίδα της ΕΠΒΕ www.epbe.gr (Περιοδικό, Οδηγίες προς Συγγραφείς).

HJM Instructions for authors



Scope and Coverage of the Journal: The “Hellenic Journal of Medicine - HJM” is the official journal of the North Greece Hellenic Society of Internal Medicine and aims to publish high-quality articles on all aspects of internal medicine. A primary goal is to publish in each issue a number of original articles related to clinical and basic research or case reports. Many of these will be accompanied by invited editorial comments. Hot topics will be invited frequently in the journal as invited expert articles. The Editorial Committee also attaches great importance to subjects related to continuing medical education, the implementation of guidelines and cost effectiveness in internal medicine.

Peer review process:

All articles submitted to the Journal will undergo a peer review process involving two or more reviewers, before a final decision is taken by the Editorial Committee.

Languages

The official language of the journal is Greek or English. The Editorial Committee retains the right to make necessary grammatical and syntactical changes.

Ethics

In manuscripts describing human research the authors must indicate clearly that all experimental procedures were carried out in accordance with the ethical standards of the responsible institutional committee for human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000. When reporting on animal research, the authors should also indicate that procedures followed the institutional and national guides for the care and use of laboratory animals. Manuscripts containing original material are accepted for consideration for publication with the understanding that neither the article nor part of the article has been or will be published elsewhere before appearing in the journal. (This restriction does not apply to abstracts) If any of the manuscript's figures or tables have previously been published elsewhere, permission for their use must be obtained from the copyright holder. Accepted papers become the permanent property of “HJM - HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE” and may not be reproduced in whole or in part without the written consent of the Publisher.

Manuscript Guidelines

Types of article

Editorials (limited to 2000 words). The opinions of recognised leaders in internal medicine are invited as editorials on a regular basis. Editorial comments on specific articles may also be sought from experts in the relevant field. Review articles (limited to 2000 words). Review articles include comprehensive contemporary articles, updated information, or articles in new areas of research important and interesting to the medical community. Original Research articles (limited to 2000 words). Descriptions of specific clinical and basic research studies in all sub-fields of internal medicine are welcomed by the Journal. Case Reports (limited to 500 words). Presentations and discussion of interesting clinical cases may be submitted as brief reports. Letters to the Editor. Letters to the Editor should be limited to 500 words. They may include brief scientific reports or responses to articles published in previous issues of the Journal.

Preparation of manuscripts

“HJM - HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE” accepts manuscripts prepared in accordance with the requirements of the International Committee of Medical Journal Editors, as updated in November 2003. The manuscript should be double-spaced throughout with wide margins all around. Electronic manuscript formats should be in Microsoft Word format. Pages should be numbered consecutively, beginning with the title page. Abbreviations must be used consistently throughout the manuscript after they are initially defined only in the main text. All manuscripts submitted should be accompanied by the authors’ disclosure of any financial or personal relationship or other conflict of interest that might influence their participation in the work described. Units of measurement: All measurements must be expressed in international units (SI).

Formatting of submissions

Title page (both in Greek and English). The title page should include the following information: the type of submission; the title of the manuscript; the names of the authors (first name and family name, authors’ affiliations; a list of up to five key words, to be used for indexing purposes (MeSH terms should be preferred, as they will facilitate indexing in PubMed/Medline); author responsible for correspondence.

Abstract (both in Greek and English). For Original Research articles an abstract no more than 250 words in length must be included as the second page of the manuscript including introduction, methods, results and conclusions. For Case Reports the abstract should be a single paragraph (100 words) summarising the main points of interest of the case presented.

Text Original Research articles should organise the text into the following main sections: Introduction, Methods, Results and Discussion.

Case reports should include a brief introduction, followed by Case presentation and Discussion. Reviews, Editorials, and other types of article should be divided into sections according to their subject matter.

Acknowledgements. Persons who have contributed to the article may be acknowledged at the end of the Text section.

Reference citations in the text should be formatted numerical when first appeared in the text for example 1
References (not exceed 30 per original paper, review, not exceed 10 for case reports, letters)References should be typed double-spaced in numerical sequence, starting on a new page after the end of the text. The numbering of references should reflect the order in which they are cited in the text. All authors should appear in the references.

TablesTables should be arranged one per page and numbered. Figure Legends. Figures should be numbered. Legends should be concise, but should be sufficient to enable the reader’s comprehension of a figure without reference to the main text. Explanations of any annotations on a figure should be appended to the respective legend.

“HJM - HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE” will accept only electronic manuscript submissions Articles to be submitted, are sent as an attached file to the e-mail address of the Secretariat of the “HJM”: hjm@vegacom.gr or medicine@vegacom.gr “ Manuscript submission” and the title of the manuscript should be written in the subject section of the e-mail. The corresponding author will receive a letter from the Editorial Board of the “HJM” upon receipt of the article, as well as upon possible acceptance or rejection.

Diet & Nutrition



Ομόφωνη απόφαση επιστημόνων για τα οφέλη των ολιγοθερμιδικών γλυκαντικών

Καπίρη Νίκη, MSc
Διαιτολόγος - Διατροφολόγος
www.nutrimed.gr

Τα οφέλη των ολιγοθερμιδικών γλυκαντικών, όπως η ασπαρτάμη, η ακεσουλφάμη K, η σουκραλόζη και το γλυκαντικό από το φυτό στέβια (γλυκοζίτες στεβιόλης), αξιολόγησαν πρόσφατα διακεκριμένοι επιστήμονες υγείας από όλο τον κόσμο, καταλήγοντας σε κοινή θέση (Consensus Statement) που δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό Nutrition Bulletin. Συγκεκριμένα, οι Καθηγητές Adam Drewnowski (Πανεπιστήμιο της Ουάσιγκτον), James Hill (Πανεπιστήμιο του Κολοράντο), Eeva Widstrom (Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας & Πρόνοιας της Φινλανδίας), Hely Tuorila (Πανεπιστήμιο του Ελσίνκι) και Anne Raben (Πανεπιστήμιο της Κοπενχάγης), αξιολόγησαν τα δεδομένα από ανασκοπήσεις, κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες και κατέληξαν σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα που απαντούν σε συχνά ερωτήματα σχετικά με τα γλυκαντικά.

Οφέλη που αναδεικνύονται από τα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα:

1. Όρεξη και κορεσμός

Τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά δεν αυξάνουν την όρεξη και δεν φαίνεται να επιδρούν αισθητά στο αίσθημα κορεσμού (ενδεικτικά, Bellisle & Drewnowski 2007; Renwick & Molinary 2010). Εξαιτίας του όγκου τους, τα ροφήματα με λίγες ή καθόλου θερμίδες μπορεί να μειώσουν την όρεξη για περίπου 1 ώρα, ωστόσο δεν επηρεάζουν την πρόσληψη τροφής στο επόμενο γεύμα. Αξίζει να σημειωθεί ότι, στην πραγματική ζωή, η κατανάλωση τροφίμων και ροφημάτων επηρεάζεται από κοινωνικούς και γνωσιακούς παράγοντες (Anderson et al. 2012).

2. Πρόσληψη ενέργειας

Τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά συμβάλλουν στη μείωση της ενεργειακής (θερμιδικής) πρόσληψης, όταν χρησιμοποιούνται στη θέση συστατικών υψηλότερου ενεργειακού περιεχομένου (Mattes & Popkin, 2009). Προκύπτει επίσης πως το όφελος των ολιγοθερμιδικών γλυκαντικών ενδέχεται να είναι μεγαλύτερο στην περίπτωση των ροφημάτων (στα οποία η ζάχαρη αποτελεί την κύρια ή τη μοναδική πηγή ενέργειας) απ' ό,τι στην περίπτωση των τροφίμων, όπου πιθανόν να χρειάζονται και άλλα μακροθρεπτικά συστατικά (π.χ. οι πολυόλες) για να αντικαταστήσουν τη ζάχαρη και να προσδώσουν όγκο. Επιπλέον, κλινικές μελέτες όπως των de la Hunty και των Mattes & Popkin, αποδεικνύουν ότι η ελεύθερη πρόσληψη ενέργειας τείνει να είναι χαμηλότερη όταν χρησιμοποιούνται προϊόντα που περιέχουν ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά, επειδή οι άνθρωποι τείνουν να αντισταθμίζουν ως ένα βαθμό μόνο τις θερμίδες που έχουν «εξοικονομήσει» χάρη σε αυτά (de la Hunty et al. 2006; Mattes & Popkin 2009).

3. Σωματικό βάρος

Τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά φαίνεται ότι μπορούν να ενισχύσουν την απώλεια βάρους, όταν αποτελούν μέρος ενός συμπεριφοριστικού προγράμματος απώλειας βάρους. Το συμπέρασμα αυτό ενισχύεται από πρόσφατη τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή που δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό *Obesity*. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, που έγινε στα πλαίσια ενός προγράμματος διατροφής απώλειας βάρους που περιλάμβανε συμβουλευτική για αλλαγή της διατροφικής συμπεριφοράς, τα άτομα που καταλάωναν ροφήματα με ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά, παράλληλα με νερό, έχασαν σε διάστημα 12 εβδομάδων 44% περισσότερο βάρος σε σύγκριση με εκείνα που καταλάωναν μόνο νερό στο ίδιο χρονικό διάστημα (Peter et al., 2014). Δεδομένα από πρόσφατες μελέτες δείχνουν επίσης πως ο ρόλος τους είναι σημαντικός και στη μακροπρόθεσμη διατήρηση του απολεσθέντος βάρους (Phelan et al., 2009).

4. Διαβήτης και γλυκόζη αίματος

Τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά μπορούν να έχουν ευεργετική επίδραση στα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο αίμα σε υγιή άτομα και σε άτομα με διαβήτη, σύμφωνα με την ομόφωνη απόφαση των ειδικών. Το παραπάνω εύρημα ενισχύεται από την Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA), η οποία ενέκρινε πρόσφατα τον ισχυρισμό ότι τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά βοηθούν να μειωθεί η μεταγευματική γλυκαιμική απόκριση (EFSA, 2011). Τέλος, από την αξιολόγηση των δεδομένων, προκύπτει πως τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά μπορούν να ωφελήσουν τα άτομα με διαβήτη, εφόσον παρέχουν γλυκύτητα χωρίς να επηρεάζουν τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο αίμα (Grotz et al. 2003; Ma et al. 2009, 2010), ενώ παράλληλα διευκολύνουν τον έλεγχο του βάρους, στο πλαίσιο ενός υγιεινού πρότυπου διατροφής που περιλαμβάνει διαιτολόγιο συγκεκριμένων θερμίδων.

5. Στοματική υγιεινή

Τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά μπορούν να συμβάλλουν στην υγιεινή των δοντιών όταν χρησιμοποιούνται σε τρόφιμα, ποτά, οδοντόκρεμες και φάρμακα, εφόσον και τα υπόλοιπα συστατικά που περιέχονται δεν επηρεάζουν την υγεία των δοντιών -και δεν προκαλούν τερηδόνα και διάβρωση. Επιπλέον, η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) ενέκρινε τον ισχυρισμό ότι τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά μπορούν να μειώσουν το ρυθμό απομετάλλωσης -και συνεπώς διάβρωσης- των δοντιών (EFSA, 2011).

Αποτελεσματικά -και κυρίως ασφαλή- τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά

Τα επιστημονικά δεδομένα υποδεικνύουν τα πολλαπλά οφέλη των ολιγοθερμιδικών γλυκαντικών, εξίσου σημαντική είναι όμως και η επιβεβαίωση της ασφαλείας τους. Τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά ανήκουν στα πρόσθετα τροφίμων και έχουν αξιολογηθεί και εγκριθεί από τις αρμόδιες αρχές (όπως η EFSA και η Ευρωπαϊκή Επιτροπή αντίστοιχα), μόνο μετά την επιβεβαίωση ότι δεν προκαλούν βραχυπρόθεσμες ή μακροπρόθεσμες παρενέργειες στην υγεία. Όλα τα γλυκαντικά αξιολογούνται τακτικά, με πιο πρόσφατο παράδειγμα αυτό της ασπαρτάμης που επαναξιολογήθηκε πρόσφατα από την EFSA ως ασφαλής για το γενικό πληθυσμό, μεταξύ των οποίων τα παιδιά, οι γυναίκες που είναι έγκυες ή θηλάζουν, και τα άτομα με διαβήτη, με την εξαίρεση των ατόμων που πάσχουν από φαιλυκετονουρία (EFSA, 2013).

Πηγές:

1. EFSA, Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων (2013)
2. <http://www.efsa.europa.eu/en/faqs/faqaspartame.htm?wtrl=01>
3. Gibson S., Drewnowski A., Hill J, Raben A.B., Tuorila H., Widström E. Consensus statement on benefits of low-calorie sweeteners. Nutrition Bulletin published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of British Nutrition Foundation. 2014; 10.1111/nbu.12116