Ιατρικά Χρονικά

Βορειοδυτικής Ελλάδας

Περιοδικό της Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Κέρκυρας

Δεκέμβριος 2015 - Τόμος 11 - Τεύχος 1

IATRIKA CHRONIKA NORTH-WESTERN GREECE

Journal of the Medical and Surgical Society of Corfu

December 2015 - Volume 11 - Number 1

ΙΑΤΡΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ Β.Δ. ΕΛΛΑΔΟΣ

Ιατρική Εκδοση της Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Κέρκυρας

Διοικητικό Συμβούλιο
Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Κέρκυρας
Περίοδος 2014-2017

Πρόεδρος: Μ. Μάνδυλα-Κουσουνή
Αντιπρόεδρος: Β. Πανδής
Γραμματέας: Γ. Ζαβιτσιάνος
Ταμίας: Κ. Οβάλες
Εφορος: Σ. Κοντοστάνου

Επιτροπή σύνταξης

Πρόεδρος:
Μίλτος Βασιλείου, Αναπληρωτής Καθηγητής Πνευμονολογίας.

Μέλη:
Μαρία Μάνδυλα-Κουσουνή
Βασίλειος Πανδής
Γιάννης Ζαβιτσιάνος
Κωνσταντίνος Οβάλες
Σοφία Κοντοστάνου
Ευστάθιος Κουλουρίδης
Καλλίνικος Χριστοδούλου
Χριστίνα Κουρή-Μπάμπαλη
Διονύσιος Κάντας
Νίκος Δελλαπόρτας
Κάρμελος Τσίλιας
Ελένη Κούστα
Γιάννης Αλαμάνος
Παρασκευή Χρίστου
Μιχάλης Τζιλιάνος
Αγαθή Σπιτιέρη
Βασιλική Φατούρου-Πούλου
Γεώργιος Πανουσάκης
Χρίστος Παυλίδης
Σταμάτης Βαρθολομαίος

Η διεύθυνση μας στο Internet είναι:
http://www.ixek.gr
e-mail: info@ixek.gr

Εκδότης:
Μαρία Μάνδυλα - Κουσουνή

Επιμέλεια κειμένων:
Αλέξανδρος Κουσουνής

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ: ΦΕΚ1926/Β/18.09.2007

ISSN:1108-4910

Εκτύπωση: "ΤΥΠΟΕΚΔΟΤΙΚΗ ΚΕΡΚΥΡΑΣ "
Αλυκές Ποταμού – Κέρκυρα
Τηλ.26610 37755
www.typoekdotikikerkyras.gr

ΙΑΤΡΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ Β.Δ. ΕΛΛΑΔΟΣ

Ιατρική Εκδοση της Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Κέρκυρας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ:

9 **Τροφικές Αλλεργίες στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών**
Παρθενόπη Παντελίδου, Αρετή Τσαλογλίδου, Χρήστος Ερμείδης, Κωνσταντίνος Κουκουρίκος

15 **Ο πυρετός που προβληματίζει τον Παιδίατρο Ογκολόγο**
Ευθυμία Ρηγάτου

21 **Οι πρώτοι ασθενείς του Πνευμονολογικού τμήματος του Σανατορίου «Σωτηρία»**
Αλέξανδρος Αηδονίδης, Κωνσταντίνος Τσιάμης, Μαρία Μάνδυλα-Κουσουνή, Δημήτρης Ανωγιάτης-Pelè

30 **Επιληψία και εφηβεία**
Σωτήρης Γ. Γιουρούκος

37 **Εγκεφαλικό απόστημα**
Δήμητρα Χαΐνη, Διονύσιος Ζορμπάς

42 **Η θέση των γονιδίων στον γενετικό κώδικα. Εισαγωγή νέων γονιδίων.**
Λουκάς Στέφανος

51 **Στοματική Υγιεινή**
Χρήστος Ηλιάδης, Μόνιος Αλέξανδρος, Λαμπρινή Κουρκούτα

Τροφικές Αλλεργίες στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών

Παρθενόπη Παντελίδου [1]
Αρετή Τσαλογλίδου [2]
Χρήστος Ερμείδης [3]
Κωνσταντίνος Κουκουρίκος [4]

[1] Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc, PhD, Νοσηλεύτρια Ελέγχου Λοιμώξεων, Π.Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη
[2] Νοσηλεύτρια ΤΕ, MSc , PhD, Καθηγήτρια Εφαρμογών, Τμήμα Νοσηλευτικής, Αλεξάνδρειο ΤΕΙ, Θεσσαλονίκη
[3] Νοσηλευτής ΠΕ, MSc, Υπεύθυνος Γραφείου Εκπαίδευσης ΓΝ Δράμας
[4] Νοσηλευτής ΠΕ, MSc, PhD(c), Καθηγητής Εφαρμογών, Τμήμα Νοσηλευτικής, Αλεξάνδρειο ΤΕΙ, Θεσσαλονίκη

Λέξεις κλειδιά :
ΤΕΠ, τροφικές αλλεργίες, αναφυλαξία, αντιμετώπιση.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Παρθενόπη Παντελίδου, Κωστή Παλαμά 11, Σίνδος, 57400 Θεσσαλονίκη
Τηλ: 2310 798261, 694 29 89 590
e-mail: pparthenopi@yahoo.gr

Εισαγωγή: Οι τροφικές αλλεργίες αποτελούν τη συχνότερη αιτία αλλεργικής αντίδρασης που οδηγεί τα άτομα στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών.

Σκοπός: Ο Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η αποτύπωση των ερευνητικών δεδομένων για την αντιμετώπιση της τροφικής αλλεργίας στο σύγχρονο ΤΕΠ.

Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση ελληνικής και ξένης βιβλιογραφίας της τελευταίας εικοσαετίας, μέσω των ηλεκτρονικών βάσεων Pubmed και Google Scholar, καθώς και ιστοσελίδων διεθνών και ελληνικών επιστημονικών ενώσεων, με λέξεις-κλειδιά τις εξής: ΤΕΠ, τροφική αλλεργία, αναφυλαξία, αντιμετώπιση.

Αποτελέσματα: Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση όλων των σοβαρών αλλεργικών και των αναφυλακτικών αντιδράσεων περιλαμβάνουν τη χορήγηση επινεφρίνης (αδρεναλίνης), τη διδασκαλία της τεχνικής για τη χρήση της αυτο-χορηγούμενης ένεσης επινεφρίνης και την παραπομπή σε ειδικό αλλεργιολόγο. Σε όλες τις μελέτες, ωστόσο, καταγράφεται μικρή συμμόρφωση, ακόμη και στις περιπτώσεις σοβαρής αναφυλακτικής αντίδρασης. Οι παρεμβάσεις που αναφέρονται από τους περισσότερους ερευνητές περιλαμβάνουν, επιπρόσθετα, και αφού έχει εξασφαλισθεί ο αεραγωγός και η ενυδάτωση του ασθενή, τη χορήγηση αντιϊσταμινικών και κορτικοστεροειδών φαρμάκων. Παρόμοια είναι τα αποτελέσματα και για παιδιά με τροφικές αλλεργίες, που αναζήτησαν ιατρική βοήθεια στο ΤΕΠ.

Συμπέρασμα: Απαιτούνται περισσότερες μελέτες στο μέλλον, έτσι ώστε, από τη μία πλευρά, οι πολίτες να αναγνωρίζουν έγκαιρα τα ύποπτα κλινικά σημεία που χρήζουν επείγουσας φροντίδας, και από την άλλη, οι επαγγελματίες υγείας των ΤΕΠ να έχουν την ικανότητα σωστής καθοδήγησης των ασθενών, με απώτερο στόχο την αποτελεσματικότερη διαχείριση των αλλεργιών και τη διατήρηση της ποιότητας στην καθημερινή ζωή.

Εισαγωγή

Αλλεργία είναι μια υπέρμετρη και βλαβερή αντίδραση του οργανισμού στην είσοδο μιας, κατά τα άλλα, αβλαβούς ουσίας[1]. Σαν αποτέλεσμα αντί για προστασία δημιουργούνται παθολογικές καταστάσεις, που δύναται να θέσουν σε κίνδυνο ακόμα και την ίδια τη ζωή του ασθενή. Η είσοδος μιας τέτοιας ουσίας, ενός αντιγόνου, όπως ονομάζεται, προκαλεί την παραγωγή ανοσοσφαιρίνης Ε(IgE), μέσω της διέγερσης μιας ομάδας Β-λεμφοκυττάρων. Στη συνέχεια, η ανοσοσφαιρίνη αυτή προσκολλάται σε ειδικούς υποδοχείς των βασεόφιλων κυττάρων των ιστών, τα οποία παράγουν τις μεταβιβαστικές ουσίες της αλλεργίας, όπως είναι η ισταμίνη και η τρυπτάση. Τέλος, οι ουσίες αυτές επιδρούν στα διάφορα συστήματα του οργανισμού και προκαλούν ανάλογες εκδηλώσεις (π.χ. βρογχόσπασμο στο αναπνευστικό σύστημα)[2,3].

Σ' ό,τι αφορά στις αλλεργίες, που προκαλούνται από την κατανάλωση συγκεκριμένης τροφής, η διάγνωση πολλές φορές διαφεύγει, καθώς είναι δύσκολο να αποδειχθεί η ύπαρξη ανοσολογικής βάσης. Εντούτοις, είναι γνωστό ότι οι περισσότερες περιπτώσεις τροφικής αλλεργίας εκλύονται μέσω του σχηματισμού IgE και παρατηρούνται 2 με 4 ώρες μετά την κατανάλωση της τροφής[4]. Οι τροφικές αλλεργίες είναι πιο συνηθισμένες στα βρέφη και παιδιά με επίπτωση περίπου 6% σε ηλικίες κάτω των τριών ετών σε σχέση με τους ενήλικες που εμφανίζουν επίπτωση περίπου 3,5%. Σε μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρή αλλεργική αντίδραση σε τρόφιμα βρίσκονται οι έφηβοι και οι νεαροί ενήλικες με άσθμα και ιστορικό τροφικής αλλεργίας[5].

Οι τροφικές αλλεργίες είναι ιδιαίτερα ανησυχητικές εξαιτίας της συχνής παρουσίας στην καθημερινή ζωή των περισσότερων τροφικών αλλεργιογόνων και του κινδύνου της επίδρασης στον άνθρωπο, ακόμα και με την κατανάλωση πολύ μικρών ποσοτήτων τροφής. Αποτελούν τη συχνότερη αιτία αλλεργίας που οδηγεί τα άτομα στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ), όντας υπεύθυνες για περίπου 30000 επείγουσες επισκέψεις ετησίως στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και 150-200 θανάτους[6].

Αναφυλαξία

Η αναφυλαξία είναι οξεία, σοβαρή, γενικευμένη αλλεργική αντίδραση 4,7 που προκαλείται μετά την επαφή του ατόμου με κάποιο αντιγόνο. Η είσοδος του αντιγόνου στον οργανισμό μπορεί να γίνει από την αναπνευστική ή τη στοματική οδό, παρεντερικά ή διαδερμικά[7,8]. Ενας μεγάλος αριθμός αναφυλαξιών οφείλεται σε υπερευαισθησία έναντι της κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφών. Ολα τα τρόφιμα είναι δυνατόν να προκαλέσουν αναφυλαξία, αλλά ορισμένα συνοδεύονται από μεγαλύτερο κίνδυνο, όπως για παράδειγμα τα φιστίκια, τα καρύδια, τα ψάρια και το λεύκωμα του αυγού[6,7].

Τα συμπτώματα της αναφυλακτικής αντίδρασης που οφείλεται στην κατανάλωση συγκεκριμένης τροφής μπορεί να περιλαμβάνουν εξάνθημα, αναπνευστικά συμπτώματα, γαστρεντερικές διαταραχές και υπόταση (Πίνακας 1)[9]. Σύμφωνα με τους Clark και Camargo ο ορισμός της αναφυλαξίας από τρόφιμα περιλαμβάνει την εμπλοκή δύο ή περισσότερων συστημάτων από τα ακόλουθα: δέρμα (π.χ. εξάνθημα), αναπνευστικό (π.χ. οίδημα χειλιών, γλώσσας ή λαιμού, δυσκολία στην αναπνοή, αναπνευστικό συριγμό, άσθμα), καρδιαγγειακό (π.χ. υπόταση, ζάλη ή λιποθυμία, επηρεασμένη νοητική κατάσταση), γαστρεντερικό (π.χ. κοιλιακό πόνο)[10,11]. Η παρουσία της υπότασης που ορίζεται ως συστολική πίεση κάτω από 100 mmHg, αυτόματα οδηγεί στην υποψία αναφυλακτικής αντίδρασης[6].

Επιδημιολογία

Ακριβής καθορισμός της επίπτωσης των τροφικών αλλεργιών είναι δύσκολο να επιτευχθεί, λόγω της έλλειψης διεθνώς αποδεκτών διαγνωστικών κριτηρίων. Η πλειοψηφία των πρόσφατα δημοσιευμένων επιδημιολογικών μελετών για τις τροφικές αλλεργίες αφορά στο σύγχρονο δυτικό κόσμο. Η επιδημιολογία των τροφικών αλλεργιών και αναφυλαξιών στο γενικό πληθυσμό στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) παραμένει αβέβαιη. Οι Yocum και συν. το 1999 μελέτησαν την επιδημιολογία της

Νευρικό	Ανώτερο αναπνευστικό	Κατώτερο αναπνευστικό	Καρδιαγγειακό	Γαστρεντερικό	Οφθαλμοί	Δέρμα
Ζάλη, αδυναμία, σπασμοί	Ρινική συμφόρηση, πτάρνισμα, βραχνάδα, συριγμός, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, βήχας	Δύσπνοια, βρογχόσπασμος, ταχύπνοια, χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών, κυάνωση, αναπνευστική ανακοπή	Ταχυκαρδία, υπόταση, αρρυθμίες, ισχαιμία μυοκαρδίου, καρδιακή ανακοπή	Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια	Κνησμός, επιπεφυκίτιδα, δακρύρροια	Κοκκίνισμα, ερύθημα, κνησμός, ουρτικάρια, αγγειοοίδημα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα

Πίνακας 1.
Κλινικά σημεία αναφυλαξίας.

αναφυλαξίας στους κατοίκους μίας πολιτείας της Αμερικής και κατέληξαν ότι η επίπτωση ήταν λιγότερο από 1% (30 περιστατικά ανά 10000 κατοίκους)[12]. Ποσοστό της τάξης του 36% του συνόλου των επεισοδίων αποδόθηκε σε αλλεργία σε κάποιο τρόφιμο. Αντίθετα, ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε το 2001 από τους Neugut και συν. υπολόγισε την επίπτωση της αναφυλαξίας στο σύνολο του πληθυσμού των Ηνωμένων Πολιτειών ανάμεσα στο 1% και 15%[13].Τυχαιοποιημένη τηλεφωνική μελέτη που έγινε το 1999 στις ΗΠΑ από τους Sicherer και συν. για την αναφυλαξία που οφείλεται συγκεκριμένα σε φιστίκια και καρύδια, βρήκε επίπτωση της τάξης του 1,1%[14]. Επιπρόσθετα, ανασκοπήσεις της σύγχρονης βιβλιογραφίας, που αφορούν τόσο στις ΗΠΑ, όσο και στον Καναδά, αλλά και το Ηνωμένο Βασίλειο, αποδίδουν στην αναφυλαξία ποσοστά που ποικίλλουν από 0,3-0,6 έως 0,95% [6,12,15].

Στην Ελλάδα δεν υπάρχουν ακριβή επιδημιολογικά στοιχεία για τις τροφικές αλλεργίες και τις περιπτώσεις αναφυλαξίας που οφείλονται σε αυτές. Σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές η επίπτωση κυμαίνεται από 0,3% έως 2,5%[2]. Στο γενικό πληθυσμό υπολογίζεται ότι αλλεργία στο γάλα αγελάδας παρουσιάζει ένα ποσοστό περίπου 3%, στα αυγά περίπου 1,5%, στους ξηρούς καρπούς περίπου 1%, στο σιτάρι και στη σόγια περίπου 0,5%. Στην περίπτωση που στην οικογένεια υπάρχει επιβαρημένο ιστορικό, τότε το ποσοστό των παιδιών που θα αναπτύξουν αλλεργία είναι πολλαπλάσιο και μπορεί να φθάσει το 80%[16].

Η επιδημιολογία των τροφικών αλλεργιών φαίνεται να επηρεάζεται από πολιτιστικούς και γεωγραφικούς παράγοντες, που επιδρούν στις διατροφικές συνήθειες. Σε μελέτες, για παράδειγμα, που έγιναν στις ΗΠΑ, τα τρόφιμα που εμπλέκονται στην πρόκληση αλλεργικών αντιδράσεων σε παιδιά είναι κυρίως το αγελαδινό γάλα, τα αυγά και τα φιστίκια, ενώ στους ενήλικες τα καρύδια, τα φιστίκια, τα ψάρια και τα οστρακοειδή. Επιπλέον, οι τροφικές αλλεργίες και αναφυλαξίες καθορίζονται μερικώς γενετικά και συχνά συνδέονται με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό ατοπικής δερματίτιδας[5].

Παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες εκτιμήσεις για την επίπτωση της τροφικής αναφυλαξίας κυμαίνονται γύρω στο 1% διεθνώς, δεν πρόκειται για σπάνια κατάσταση. Αυτό προκύπτει αν αναλογιστεί κανείς ότι το 1% ενός μεγάλου πληθυσμού (όπως για παράδειγμα του πληθυσμού των ΗΠΑ που αγγίζει τα 290 εκατομμύρια) είναι 2,9 εκατομμύρια άτομα. Εντούτοις, και παρά το γεγονός ότι η αναφυλαξία έχει απειλητικό για τη ζωή χαρακτήρα, λίγα είναι γνωστά για τον αριθμό των αναφυλαξιών γενικά, αλλά και των τροφικών αναφυλαξιών ειδικότερα, που αντιμετωπίζονται στα ΤΕΠ. Σύγχρονες μελέτες αποδίδουν ποσοστά που είναι κάτω του 1% των συνολικών επισκέψεων για επείγουσα φροντίδα[17,18]. Αλλού αναφέρονται ποσοστά επίπτωσης των περιστατικών αναφυλαξίας, που φθάνει στα ΤΕΠ, από 0,09% έως 2,1%[5]. Πιο πρόσφατη μελέτη για την τροφική αναφυλαξία αναφέρει ότι αποτελεί την πρώτη αιτία προσφυγής στα ΤΕΠ στο σύνολο των αναφυλακτικών περιστατικών[7].

Αντιμετώπιση τροφικών αλλεργιών στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών

Μικρός είναι ο αριθμός των πρόσφατα δημοσιευμένων άρθρων που αφορούν στην αντιμετώπιση της τροφικής αλλεργίας και αναφυλαξίας στα ΤΕΠ διεθνώς. Αν και τα άτομα που εμφανίζουν αναφυλαξία αναζητούν φροντίδα στα ΤΕΠ, λόγω του επείγοντος χαρακτήρα της κατάστασής τους, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για το πώς αντιμετωπίζονται τελικά.

Διάγνωση

Η ταχεία και ακριβής διάγνωση των ατόμων που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για δυσμενή έκβαση είναι ουσιαστική και πολύτιμη για την αποτελεσματική επείγουσα αντιμετώπιση. Ιδιαίτερα στα παιδιά, το ενδεχόμενο αναφυλακτικής αντίδρασης πρέπει να εξετάζεται σε κάθε περίπτωση καταπληξίας (shock). Το λεπτομερές ιστορικό, καθώς και η αντικειμενική εξέταση είναι αυτά που, συνήθως , θέτουν τη διάγνωση. Επιπλέον, η ανίχνευση IgE με εργαστηριακή εξέταση τύπου αλλεργιοκαθήλωσης (RAST) ή με δερμοαντίδραση πρέπει να σχετίζεται με το ύποπτο τρόφιμο, αν και αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την αναφυλακτική ευαισθησία[4].

Η διαφορική διάγνωση της τροφικής αναφυλαξίας περιλαμβάνει την καρδιακή ανεπάρκεια, τη σηψαιμία, την καταπληξία από ενδοτοξίνες και άλλα αίτια shock[4,5]. Με την αναφυλαξία συχνότερα συγχέεται η παρασυμπαθητικοτονική καταπληξία, η οποία, όμως, μπορεί να διαφοροδιαγνωστεί, μια και χαρακτηρίζεται από βραδυκαρδία, ναυτία και απουσία δερματικών ή αναπνευστικών συμπτωμάτων[4].

Αντιμετώπιση

Σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία για τις Αλλεργίες, το Ασθμα και την Ανοσολογία (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση όλων των σοβαρών αλλεργικών και των αναφυλακτικών αντιδράσεων περιλαμβάνουν τη χορήγηση επινεφρίνης (αδρεναλίνης), τη διδασκαλία της τεχνικής για τη χρήση της αυτο-χορηγούμενης ένεσης επινεφρίνης και την παραπομπή σε ειδικό αλλεργιολόγο[19]. Ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων, προηγείται η εξασφάλιση ανοικτής αεροφόρου οδού και φλεβικής προσπέλασης για την ενδοφλέβια χορήγηση φαρμάκων - αντιϊσταμινικών και κορτικοστεροειδών - και υγρών[7,17,18]. Υποστηρίζεται ότι υπάρχει άμεση συσχέτιση ανάμεσα στην ταχύτητα της έναρξης των συμπτωμάτων μετά από την έκθεση στον ενοχοποιητικό παράγοντα και

στην βαρύτητα του επεισοδίου.

Η εκτίμηση της αντιμετώπισης των τροφικών αλλεργιών και αναφυλαξιών στο ΤΕΠ αποτελεί το αντικείμενο λίγων, σχετικά, άρθρων, που έχουν δημοσιευθεί την τελευταία εικοσαετία. Το 1995, μελέτη, που πραγματοποιήθηκε από τον Schwartz στις ΗΠΑ στο ΤΕΠ ενός νοσοκομείου, βρήκε ότι 45 από τους συνολικά 326 ασθενείς που εμφανίστηκαν με αλλεργία, είχαν αλλεργία σε κάποιο τρόφιμο. Από αυτούς κανένας δεν έλαβε συνταγή για την αυτο-χορηγούμενη ενέσιμη επινεφρίνη, ούτε παραπέμφθηκε σε αλλεργιολόγο για την περαιτέρω αντιμετώπιση και πρόληψη ενός νέου επεισοδίου[20].

Αντίστοιχα, σε μελέτη που έγινε σε ΤΕΠ στο Ηνωμένο Βασίλειο την επόμενη χρονιά, οκτώ ασθενείς εμφάνισαν σοβαρή αλλεργική αντίδραση, σε τρεις από τους οποίους υπεύθυνη ήταν η κατανάλωση κάποιου τροφικού αλλεργιογόνου. Κανένας από τους ασθενείς αυτούς δεν έλαβε συνταγή για επινεφρίνη, συμβουλές ή διδασκαλία για την αποφυγή του επικίνδυνου αλλεργιογόνου και δεν παραπέμφθηκε σε ειδικό αλλεργιολόγο[21].

Στην Αυστραλία πραγματοποιήθηκε αναδρομική μελέτη το 2001 σε ασθενείς που προσήλθαν στο ΤΕΠ ενός νοσοκομείου ενηλίκων για χρονικό διάστημα ενός έτους. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι από τους 304 ασθενείς, που παρουσιάστηκαν με συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης, ποσοστό 17% προήλθε λόγω αλλεργίας σε κάποιο τρόφιμο. Σχεδόν στο 75% των ασθενών χορηγήθηκαν αντιϊσταμινικά φάρμακα και κορτικοστεροειδή στο ΤΕΠ, ενώ επινεφρίνη σε ενέσιμη μορφή έλαβε το 27,4% των ασθενών. Στο σύνολο των 60 ασθενών του δείγματος με σοβαρή αλλεργική αντίδραση, το 43% έλαβε οδηγίες για παραπομπή σε ειδικό αλλεργιολόγο, γεγονός που υποδεικνύει πιθανή καλύτερη συμμόρφωση με τις κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση αλλεργικών αντιδράσεων στα ΤΕΠ της Αυστραλίας. Εντούτοις, και σε αυτήν τη μελέτη, οι ασθενείς δεν έλαβαν ιατρική συνταγή για αυτο-χορηγούμενη ένεση επινεφρίνης, καθώς και καθοδήγηση για τη χρήση της[22].

Το 2003 οι Bellou και συν. μελέτησαν τα διαγράμματα από 324 ασθενείς που προσέφυγαν σε ΤΕΠ στη Γαλλία για αλλεργικό επεισόδιο και βρήκαν ότι 31 (9,5%) από αυτούς διαγνώστηκαν με τροφική αλλεργία. Οι έξι από αυτούς παρουσίασαν αναφυλακτικό shock. Συνολικά πήραν εξιτήριο από το ΤΕΠ οι 233 ασθενείς με αλλεργικό επεισόδιο από τους οποίους το ένα τέταρτο περίπου (55 ή 24%) παραπέμφθηκαν σε ειδικό αλλεργιολόγο για συμβουλευτική και περαιτέρω παρακολούθηση[23].

Ακολούθησε μία μεγάλη πολυκεντρική μελέτη στοχευμένη στην αντιμετώπιση της τροφικής αλλεργίας στο ΤΕΠ, η οποία πραγματοποιήθηκε το 2004 στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν δεδομένα για 678 ασθενείς με τροφική αλλεργία που αναζήτησαν ιατρική βοήθεια σε 21 ΤΕΠ της Βόρειας Αμερικής. Στα αποτελέσματα αναδείχθηκε η έντονη ανακολουθία της αντιμετώπισης της τροφικής αλλεργίας στο ΤΕΠ και των αντίστοιχων κατευθυντήριων οδηγιών, καθώς μόλις στο 2% των ασθενών με σοβαρή αναφυλακτική αντίδραση, οι οποίοι αποτελούσαν το 50% του συνόλου, έγιναν και οι τρεις προτεινόμενες παρεμβάσεις. Οσον αφορά τους υπόλοιπους, χορηγήθηκε επινεφρίνη στο ΤΕΠ σε ποσοστό 24%, δόθηκε ιατρική συνταγή για αυτο-χορηγούμενη ένεση επινεφρίνης σε ποσοστό 22%, ενώ το 13% των ασθενών παραπέμφθηκε σε ειδικό αλλεργιολόγο[18].

Πρόσφατα, παρατηρήθηκε, ότι τα στοιχεία για την αναφυλαξία διαφέρουν στα παιδιά σε σχέση με τους ενήλικες. Οι περιπτώσεις στα παιδιά συνδέονται πιο συχνά με τρόφιμα, ενώ στους ενήλικες πλειοψηφούν οι αντιδράσεις σε φάρμακα και σε δήγματα εντόμων[24,25].

Αναφορικά με την αντιμετώπιση τροφικών αλλεργιών σε παιδιά, αναδρομική μελέτη δύο ετών σε ΤΕΠ τριτοβάθμιου παιδιατρικού νοσοκομείου της Βόρειας Αμερικής, κατέγραψε 237 περιπτώσεις αλλεργικής αντίδρασης σε σύνολο 29000 επισκεπτών. Διάφορες τροφές βρέθηκαν να ευθύνονται στο 39,5% των ασθενών, με συχνότερες εκδηλώσεις από το δέρμα. Περισσότερα από τα μισά παιδιά (55%) δεν έλαβαν επίσημες οδηγίες για φάρμακα ή μεταγενέστερη παρακολούθηση από ειδικό αλλεργιολόγο[26].

Επιπρόσθετα, οι Russell και συν. το 2010 μελέτησαν περιστατικά με τροφική αλλεργία που αντιμετωπίστηκαν στο ΤΕΠ παιδιατρικού νοσοκομείου στο Ηνωμένο Βασίλειο στη διάρκεια πέντε ετών. Επινεφρίνη χορηγήθηκε στο 56% των ασθενών κατά την παραμονή τους στο ΤΕΠ, αντιϊσταμινικά στο σύνολο σχεδόν των παιδιών και κορτικοστεροειδή στο 79%. Οσον αφορά τις υπόλοιπες δύο παρεμβάσεις σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, το 63% των παιδιών έλαβε ιατρική συνταγή για αυτοχορηγούμενη ένεση επινεφρίνης, με ταυτόχρονη εκπαίδευση των γονέων, ενώ μόνο το 33% παραπέμφθηκε σε ειδικό αλλεργιολόγο[17].

Συμπέρασμα

Οι τροφικές αλλεργίες αποτελούν την κύρια αιτία περιστατικών αναφυλακτικής αντίδρασης που αντιμετωπίζονται στο ΤΕΠ. Η συμμόρφωση, ωστόσο, με τις κατευθυντήριες οδηγίες παραμένει ιδιαίτερα χαμηλή διεθνώς. Οι θάνατοι που σχετίζονται με την αναφυλαξία και η αυξανόμενη επίπτωση των επισκέψεων σε ΤΕΠ αναδεικνύουν το γεγονός της γενικότερης έλλειψης γνώσεων για το θέμα και από τους πολίτες και από το προσωπικό των σύγχρονων ΤΕΠ. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες στο μέλλον, έτσι ώστε, από τη μία πλευρά, οι πολίτες να αναγνωρίζουν έγκαιρα τα ύποπτα κλινικά σημεία, που χρήζουν επείγουσας φροντίδας, και από την άλλη, οι επαγγελματίες υγείας των ΤΕΠ να έχουν την ικανότητα σωστής καθοδήγησης των ασθενών, με απώτερο στόχο

την αποτελεσματικότερη διαχείριση των αλλεργιών και τη διατήρηση της ποιότητας στην καθημερινή ζωή.

Summary

Food-Related Allergies in the Emergency Department

P. Pantelidou , A.Tsaloglidou, Chr. Ermidis, K. Koukourikos

Introduction: Food-related allergic reactions are the leading cause of anaphylactic reactions treated in the emergency department.

Purpose: The purpose of this review is the documentation of research findings on food-related allergic reactions in the contemporary Emergency Department (ED).

Method: A review of the Greek and international literature was conducted for the last twenty years through Pubmed and Google Scholar, as well as, Greek and International Scientific Associations' websites, using as key words the following terms: emergency department, food allergy, anaphylaxis, management.

International guidelines recommend treatment of all severe allergic and anaphylactic reactions with epinephrine, teaching of proper techniques for self-injectable epinephrine, and referral to an allergist. In all cases, concordance with suggested guidelines for the treatment of severe acute allergic reactions is recorded poor. Interventions referred from almost all researchers include, in addition, after securing the airway and the hydration of the patient, the administration of antihistamines and corticosteroids. The results were similar for children with food-related allergies seeking medical aid in the emergency department.

Conclusion: More studies are needed in the future, so that, on the one hand, citizens will have the ability to promptly recognize suspicious clinical signs that request urgent care, and, on the other hand, health care professionals in the ED will have the competence to correctly guide patients, with a view to effective management of allergies and maintaining quality in everyday life.

Βιβλιογραφία

1. Food allergy in the US children. Διαθέσιμο στο : http//www.cdc.gov/HealthyYouth/foodallergies/publications.htm. Πρόσβαση 22 Ιουνίου 2014.
2. Τροφικές Αλλεργίες. Διαθέσιμο στο: http//www.iatrikionline.gr/deltio_50d/04.htm. Πρόσβαση 20 Μαρτίου 2014.
3. Κουρκούτα Λ. Διαγνωστική Νοσηλευτική Προσέγγιση. Μονογραφία. Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 2010.
4. Sher T. Ανοσολογία και Αλλεργία. Στο: Behrman E.R. & Kliegman M.R. Nelson Βασική Παιδιατρική. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1996: 329-341.
5. Sicherer HS., Teuber S. and the Adverse Reactions to Foods Committee. Current approach to the diagnosis and management of adverse reactions to foods. J Allergy Clin Immunol 2004;114:1146-50.
6. Clark S. and Camargo AC. Emergency management of food allergy: systems perspective. Curr Opin Allergy Immunol 2005;5:293-98.
7. Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. J Allergy Clin Immunol 2003;111:1601-608.
8. Samaras D, Kostidou S, Monios A, Fradelos E, Kourkouta L. Climate change impacts on human health. AASCIT Health 2014; 1(1): 1-5.
9. Ellis KA and Day HJ. Diagnosis and management of anaphylaxis. CMAJ 2003;169(4):307-12.
10. Κουρκούτα Λ, Ράρρα Α, Δημητριάδου Α. Πρώτες Βοήθειες σε κρίση άσθματος στα παιδιά. 42ο Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο ΕΣΝΕ., Αλεξανδρούπολη 13 - 15 Μαΐου 2015.
11. Φραδέλος Ε., Κουρκούτα Λ, Κασίδη Ε. Αιωρούμενα σωματίδια και υγεία. 6ο Πανελλήνιο & 50 Πανευρωπαϊκό Νοσηλευτικό Συνέδριο. Λευκάδα, 23- 26 Μαΐου, 2013.
12. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study. J Allergy Clin Immunol 1999;104:452-56.
13. Neugut AJ, Ghatak AT, Miler RL. Anaphylaxis in the US: an investigation into its epidemiology. Arch Inern Med 2001;161:15-21.
14. Sicherer SH, Munoz FA, Burks AW. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the US determined by a random digit dial telephone survey. J Allergy Clin Immunol 1999;103:559-562.
15. Gupta R, Sheihk A, Strachan DP. Burden of allergic disease in the UK: a secondary analyses of national databases. Clin Exp Allergy 2004;34:520-26.
16. Τροφική αλλεργία. Διαθέσιμο στο: http://www.iatronet.gr/ygeia/allergiologia/article/5725 /trofiki-allergia.html. Πρόσβαση 15 Σεπτεμβρίου 2014.
17. Russell S, Monroe K, Losek JD. Anaphylaxis management in the pediatric emergency department: opportunities for improvement. Pediatr Emerg Care 2010 Feb;26(2):71-6.
18. Clark S, Bock SA, Gaeta JT, Brenner EB, Cydulka KR, Camargo AC. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. J Allergy Clin Immunol 2004;113:347-52.
19. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology website. Διαθέσιμο στο:http//www.aaaai.org/patients/publicedmat/tips/whatisanaplylaxis.stm. Πρόσβαση 30 Μαρτίου 2014.
20. Schwartz H. Acute allergic disease in a hospital emergency room: a retrospective evaluation of one year's experience. Allergy Proc 1995;16:247-50.

21. Stewart AG, Ewan PW. The incidence, aetiology and management of anaphylaxis presenting to an emergency department. QJM 1996;89:859-64.
22. Brown A, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. J Allergy Clin Immunol 2001;108:861-6.
23. Bellou A, Manel J, Samman-Kaakaji H. Spectrum of acute allergic diseases in an emergency department: an evaluation of one year's experience. Emerg Med 2003;15:341-47.
24. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DR, Peake JE, Brown AF. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. Arch Dis Child 2006; 91:159–63.
25. Κουρκούτα Λ, Ράρρα Α, Αμπραχίμ Σ.Ε. Η διατροφή των παιδιών στη σχολική ηλικία. Επιστημονικά Χρονικά, 2013: 18(2) ; 78 -82
26. Melville N, Beattie T. Pediatric allergic reactions in the emergency department: a review. Emerg Med J 2008 Oct;25(10):655-8.

Ο πυρετός που προβληματίζει τον Παιδίατρο Ογκολόγο

Ανακοίνωση στην επιστημονική εκδήλωση:
«Παιδιατρική αιματολογία Ογκολογία από την υποψία στη διάγνωση»
Αργοστόλι Κεφαλονιάς, 16-17 Οκτωβρίου 2015

Ευθυμία Ρηγάτου
Παιδίατρος Επιμελήτρια Α΄

Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας Ογκολογίας Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία» - Ογκολογική Μονάδα Μαριάννα Βαρδινογιάννη Ελπίδα

Διεύθυνση αλληλογραφίας:
Λεβαδείας 8
Ηλ.Διεύθυνση: e_rigat@yahoo.com
Τηλ: +306936721253, +302107452018

Λέξεις κλειδιά: Πυρετός, παιδιατρική κακοήθεια, συμπτώματα, κλινικά σημεία.

Περίληψη: Ο πυρετός δεν αποτελεί ειδικό σύμπτωμα παιδιατρικής κακοήθειας. Ποσοστό 2-9% πυρετού αγνώστου αιτιολογίας σε παιδιά αποδίδεται σε κακοήθεια, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στους ενήλικες αγγίζει το 25-30% . Αξιολογήσιμα είναι συνοδά συμπτώματα, όπως ανεξήγητη κόπωση, μειωμένη δραστηριότητα, κακουχία, παρατεταμένη και ανεξήγητη ανορεξία, νυχτερινοί ιδρώτες, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αιμορραγική διάθεση, καθώς και συγκεκριμένα κλινικά σημεία: απώλεια βάρους > 10% , ωχρότητα, λεμφαδενοπάθεια, εντοπισμένη ή γενικευμένη, ηπατοσπληνομεγαλία , ψηλαφητή μάζα. Δυνητικά όλες οι κακοήθειες μπορεί να προβάλλουν με πυρετό, ωστόσο συχνότερο συνοδεύονται η λευχαιμία, τα λεμφώματα, οι νεφρικοί όγκοι, το μεταστατικό νευροβλάστωμα, το σάρκωμα Ewing, η εκτεταμένη μορφή της Ιστιοκύττωσης Langerhans και η αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστιοκυττάρωση. Είναι απαραίτητη η εξοικείωση ιατρών με χαρακτηριστικά συμπτώματα και σημεία ενδεικτικά υποκείμενης κακοήθειας. Πολλές φορές απλός παρακλινικός έλεγχος μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση. Συχνά χρειάζεται επανεξέταση και επανατοποθέτηση του κλινικού ιατρού στην αρχική διάγνωση και συνεργασία πολλών ειδικοτήτων συχνά για την τελική οριστική διάγνωση, ώστε αυτή να γίνει όσο το δυνατόν πιο έγκαιρα

Εισαγωγή

Η παιδιατρική κακοήθεια είναι σπάνια. Στις ανεπτυγμένες χώρες αναφέρονται 105-150 περιπτώσεις/1.000.000 παιδιά. Ωστόσο είναι η δεύτερη αιτία παιδικής θνητότητας στις ανεπτυγμένες χώρες μετά τα ατυχήματα.

Συχνά υπάρχει καθυστέρηση στη διάγνωση, που κυμαίνεται από 3 εβδομάδες σε λευχαιμία, 9 εβδομάδες σε όγκους εγκεφάλου έως και 11.6 εβδομάδες σε συμπαγείς όγκους. Η καθυστέρηση αυτή οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι τα συμπτώματά της παιδιατρικής κακοήθειας είναι μη ειδικά και συχνά προσομοιάζουν με εκείνα που απαντώνται σε καλοήθεις καταστάσεις. ‘Ετσι πυρετός και συμπτώματα λοίμωξης,

ή άτυπα μη σταθερά οστικά άλγη ή οστικά ενοχλήματα χωρίς ευρήματα σε απλές ακτινογραφίες ή ακόμη και καταβολή και κατάθλιψη στην εφηβεία μπορεί να υποκρύπτουν κακοήθεια, αλλά να μας αποπροσανατολίσουν από τη διάγνωση. Τέλος δυστυχώς στα παιδιά δεν υπάρχουν οδηγίες για περιοδικό έλεγχο (screening) για κακοήθεια όπως στους ενήλικες.

Από την άλλη μεριά ο πυρετός μόνο μπορεί να είναι σύμπτωμα κακοήθειας στα παιδιά, αλλά δυστυχώς τις περισσότερες φορές δεν έχει ειδικά χαρακτηριστικά. Αξίζει να σημειωθεί ότι μόνο το 2-9% πυρετού αγνώστου αιτιολογίας σε παιδιά αποδίδεται σε κακοήθεια, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στους ενήλικες αγγίζει το 25-30% [1].

Σκοπός

Να αναφερθούν αναλυτικά τα σημεία και συμπτώματα που συνοδεύουν τον πυρετό σε συγκεκριμένες παιδιατρικές κακοήθειες και να περιγραφούν τα ευρήματα από τον παρακλινικό έλεγχο, που μπορεί να οδηγούν στη διάγνωση.

Μηχανισμοί πυρετού σε ασθενείς με κακοήθεια

Είναι γενικά γνωστό ότι η κακοήθεια μπορεί να προκαλέσει πυρετό με δύο τρόπους:

1. Πρωτοπαθώς μέσω έκκρισης κυτταροκινών (TNF,IL-1,2,6,12). Οι κυτταροκίνες δρουν άμεσα στο αγγειοκινητικό κέντρο του εγκεφάλου αλλά στον υποθάλαμο με αποτέλεσμα την έκκριση προσταγλανδινών οι οποίες έχουν και αυτές δράση στο αγγειοκινητικό κέντρο. Αποτέλεσμα αυτής της συνδυασμένης δράσης στο είναι η ενεργοποίηση των νευρώνων του συμπαθητικού συστήματος και ακολούθως η δερματική αγγειοσύσπαση που οδηγεί στη μειωμένη απαγωγή θερμότητας και τέλος τον πυρετό.

2. Δευτεροπαθώς με φλεγμονή, εξέλκωση ή νέκρωση του όγκου με δημιουργία φλεβοθρόμβωσης ή θρομβοφλεβίτιδας ή με υποθαλαμικές μεταστάσεις, που οδηγούν σε διαταραχές θερμορύθμισης[2]. Επίσης η κακοήθεια μπορεί να συνυπάρχει ή να προδιαθέτει σε λοίμωξη και επομένως πυρετό, λόγω διάσπασης επιδερμίδας και των βλεννογόνων από τον όγκο, μηχανικής απόφραξης δομών από τον όγκο με συνοδό φλεγμονή, ποσοτικών διαταραχών των φαγοκυττάρων ή διαταραχών στην κυτταρική ανοσία, όπως παρατηρούνται σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin[3].

Δεν είναι πάντα εύκολο κανείς να διακρίνει έναν πυρετό που συνοδεύει κακοήθεια από εκείνον της λοίμωξης. Ωστόσο οι παρανεοπλασματικοί πυρετοί ανταποκρίνονται στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ναπροξένη, δικλοφενάκη, ιβουπροφένη) από ότι οι πυρετοί που οφείλονται σε λοίμωξη. Σε μικρές και γεωγραφικά περιορισμένες μελέτες τη δεκαετία του 1980, φάνηκε ότι η χορήγηση ναπροξένης σε ασθενείς με νεοπλασματικό πυρετό προκαλεί λύση αυτού σε διάστημα 24 ωρών, ενώ αντίθετα ο πυρετός από λοίμωξη δεν ανταποκρίνεται. Αυτή η μέθοδος ονομάστηκε Naprosyn test και χρησιμοποιήθηκε για να τεθεί η διάγνωση κακοήθειας σε ασθενείς με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας [4].

Είδος πυρετού και κακοήθεια

Δεν υπάρχει συγκεκριμένο μοτίβο πυρετού παθογνωμονικό κακοήθειας. Σίγουρα θα μας προβληματίσει ο πυρετός που συνοδεύεται από νυχτερινούς ιδρώτες (ο σπάνιος πυρετός Pel-Ebstein σχετίζεται με Λέμφωμα Hodgkin και χαρακτηρίζεται από 7-14 ημέρες πυρετού) και που διακόπτονται από ίσης διάρκειας επεισόδια απυρεξίας. Επίσης ο διαλείπων πυρετός, που χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις, αλλά χωρίς επιστροφή στο φυσιολογικό και μάλιστα μοιάζει να είναι διακοπτόμενος αν χορηγούνται αντιπυρετικά. Απασχολεί επίσης ο παρατεινόμενος πυρετός, που διαρκεί περισσότερο από 2εβδομάδες χωρίς να ανευρίσκεται εστία. Τέλος δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι ένας ασθενής με κακοήθεια μπορεί να εμφανίσει πυρετό με ρίγος ως αποτέλεσμα βακτηριαιμίας για τους λόγους που προαναφέρθηκαν.

Συνοδά συμπτώματα

Προβληματίζουν συγκεκριμένα συμπτώματα που συνοδεύουν τον πυρετό, όπως ανεξήγητη κόπωση, μειωμένη δραστηριότητα, κακουχία, παρατεταμένη και ανεξήγητη ανορεξία, νυχτερινοί ιδρώτες, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αιμορραγική διάθεση (πετέχειες, εκχυμώσεις επίσταξη, ουλορραγίες), οστικά άλγη, μη παραγωγικός βήχας παρατεινόμενος[5].

Κλινικά σημεία

΄Υποπτα είναι κλινικά σημεία συνδυαζόμενα με τον πυρετό, όπως απώλεια βάρους > 10% , ωχρότητα, λεμφαδενοπάθεια εντοπισμένη ή γενικευμένη, ηπατοσπληνομεγαλία ή ψηλαφητή μάζα.

Αυξημένη υποψία τέλος τίθεται και σε ασθενείς που εμφανίζουν ανεξήγητο πυρετό και πάσχουν από συγκεκριμένα σύνδρομα, που προδιαθέτουν σε κακοήθεια και ακόμα σε επιζώντες από παιδική κακοήθεια (πίνακας 1). [5]

Δεν είναι ασύνηθες κακοήθεια να εμφανίζεται με πυρετό και να μιμείται λοίμωξη να συνυπάρχει με λοίμωξη ή να δρά ως εστία φλεγμονής. ΄Ετσι δυνητικά όλες

οι κακοήθειες μπορεί σε ένα βαθμό να προβάλλουν με πυρετό. Ωστόσο ορισμένες προβάλλουν ή συνοδεύονται με πυρετό συχνότερα (πίνακας2)[5].

Σύνδρομο ή κατάσταση	**Κακοήθεια**
Βλάβες DNA (Αταξία Τελαγγειεκτασία, σ. Bloom, αναιμία Fanconi	ΟΜΛ, NHL, ΜΔΣ, όγκοι εγκεφάλου
Σ. Denys-Drash	Όγκος Wilms
Σ. Down	ΟΛΛ, ΟΜΛ
Σ. Ημιϋπερτροφίας (Beckwith Wideman)	Ηπατοβλάστωμα, Wilms
Ανοσοανεπάρκειες (Wiskott Aldrich, Κοινή ποικίλη)	Λευχαιμία, NHL
Σ. Li Fraumeni	Όγκοι Επινεφριδίων εγκεφάλου, σαρκώματα μαλακών μορίων, σαρκώματα οστών
Νευροδερματικά σύνδρομα (Νευροϊνωμάτωση, οζώδης σκλήρυνση, Von Hippel lindau	Λευχαιμία, όγκοςWilms, γλοιώματα, όγκοι εγκεφάλου, νευροϊνοσάρκωμα
Σ. WAGR	Όγκος Wilms
Turner	Νευροβλάστωμα
Οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση, σ. Gardner	΄Ογκοι Γ.Ε.Σ, Ηπατοβλάστωμα, Μυελοβλάστωμα
Noonan	Λευχαιμία, Νευροβλάστωμα
Επιζώντες από παιδική κακοήθεια (αλκυλιούντες παράγοντες, ακτινοβολία, μεταμόσχευση)	ΟΜΛ, όγκοι εγκεφάλου NHL, ΜΔΣ

Πίνακας 1.
Πυρετός και σύνδρομα - καταστάσεις με αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας.

Ειδικότερα:

Η **λευχαιμία** μπορεί να προβάλλει με ανεξήγητο παρατεινόμενο πυρετό χωρίς εμφανή εστία, ο οποίος να συνοδεύεται με ωχρότητα, κόπωση, ανορεξία, επίμονες ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, πετέχειες, εκχυμώσεις ή ουλορραγίες. 'Ενα παιδί με λευχαιμία μπορεί να παλεύει να κρατήσει στο ίδιο επίπεδο τη φυσιολογική του δραστηριότητα ή μπορεί να μην έχει καθόλου ενέργεια να κάνει ακόμη και τις πιο αγαπημένες του δραστηριότητες. Πολλοί γονείς αναφέρουν ότι τα συμπτώματα ξεκίνησαν από μια λοίμωξη ή γρίπη, αλλά δεν παρήλθαν για αρκετές εβδομάδες. Τέλος αναφέρουν ότι κάτι δεν πήγαινε καλά με το παιδί τους, χωρίς όμως να μπορούν να εξηγήσουν ακριβώς[6].

Μπορεί με τον πυρετό να συνυπάρχουν διάχυτα οστικά άλγη ή χωλότητα, λόγω λευχαιμικής διήθησης του περιοστέου, υπέγερσης του περιοστέου από την υποκείμενη φλοιώδη νόσο, οστικά έμφρακτα, και /ή επέκτασης της μυελικής κοιλότητας από τα λευχαιμικά κύτταρα. Σε ποσοστό 40% η λευχαιμία προβάλλει μόνο με οστικά άλγη[7]. Λιγότερο συχνά ο πυρετός μπορεί να συνδυάζεται με οίδημα των αρθρώσεων και μεταναστευτική αρθραλγία και τότε να τεθεί λανθασμένα η διάγνωση της συστηματικής μορφής της νεανικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας ή του ρευματικού πυρετού[8]. Ακόμη από την κλινική εξέταση μπορεί να ανευρίσκονται λεμφαδενοπάθεια ή σε ποσοστό 30-50% ηπατοσπληνομεγαλία. Σπανιότερα, ακόμα και σε παιδιά με λευχαιμική διήθηση του κεντρικού νευρικού συστήματος, μπορεί να συνυπάρχουν νευρολογικά συμπτώματα, όπως εκδηλώσεις από αυξημένη ενδοκράνια πίεση (έμετοι, κεφαλαλγία, οίδημα οπτικής θηλής και λήθαργος), σπασμοί και αυχενική δυσκαμψία. Λιγότερο συχνά μπορεί να εμφανίζεται πάρεση κρανιακών νεύρων με συχνότερη εκείνη του προσωπικού, η οποία μάλιστα προηγείται των συμπτωμάτων της αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης. Τον πυρετό μπορεί να συνο-

ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ	**ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ(%)**
Λευχαιμία (ΟΛΛ, ΟΜΛ)	34.1
Λέμφωμα Hodgkin ή non Hodgkin	11.5
Νευροβλάστωμα	7.6
Νεφρικοί όγκοι	5.8
Σάρκωμα Ewing	0.03
Ιστιοκύττωση LANGERHANS	0.0009
Αιμοφαγοκυτταρική Λεμφοϊστιοκυττάρωση	0.0001

Πίνακας 2.
Κακοήθειες παιδικής ηλικίας που συνοδεύονται από πυρετό.

δεύει σοβαρού βαθμού αναπνευστική δυσχέρεια λόγω λευχαιμικής διήθησης των πνευμόνων και του μεσοθωρακίου, ύπαρξης πλευριτικού υγρού και διόγκωσης του θύμου αδένα .

Στο **Λέμφωμα Hodgkin** ο πυρετός μπορεί να συνδυάζεται με λεμφαδενοπάθεια. Οι λεμφαδένες, εδώ έχουν «ζυμώδη» υφή, είναι ανώδυνοι, ακίνητοι, έχουν παθολογική εντόπιση (οπίσθιοι τραχηλικοί, υπερκλείδιοι, μασχαλιαίοι) και παθολογικό μέγεθος (>1 εκ). Συνήθως είναι τραχηλικοί ή υπερκλείδιοι και είναι παρόντες για εβδομάδες ή μήνες με μέγεθος που αυξομειώνεται άσχετα από τη χορήγηση ή μη αντιβιοτικής θεραπείας. Στο 80% των παιδιών προσβάλλονται οι τραχηλικοί λεμφαδένες άμφω. Σε ποσοστό 30 % το Λέμφωμα Hodgkin εκδηλώνεται με Β συμπτωματολογία που περιλαμβάνει πυρετό>38 για 3 συνεχόμενες ημέρες μαζί με νυκτερινούς ιδρώτες και απώλεια βάρους>10% τους τελευταίους 6 μήνες. Με τον πυρετό μπορεί να συνυπάρχουν ωχρότητα, κόπωση, κνησμός, πετέχειες ή εκχυμώσεις, ηπατοσπληνομεγαλία. 'Ενα λέμφωμα Hodgkin μπορεί να προβάλλει και με επικίνδυνη για τη ζωή απόφραξη των αεραγωγών[9].

Στο Λέμφωμα **Non Hodgkin** η εικόνα δεν είναι πάντα πολύ ξεκάθαρη. ΄Ετσι μπορεί να έχουμε ένα παρατεταμένο ιστορικό «νόσου» με πυρέτια, απώλεια βάρους και ήπια διακυμαινόμενη λεμφαδενοπάθεια μέχρι τελικά γρήγορη εξέλιξη. Η κλινική εικόνα ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο του λεμφώματος. Μπορεί με τον πυρετό ή τα πυρέτια να συνυπάρχουν: διογκωμένος λεμφαδένας, διογκωμένη αμυγδαλή, δερματικό οζίδιο, οστικά άλγη, κοιλιακό άλγος, ψηλαφητή κοιλιακή μάζα, ναυτία και εμετός, δυσκοιλιότητα, οξεία κοιλία, εγκολεασμός, ασκίτης, ειλεός, διάτρηση εντέρου, ανουρία. Ακόμη το Λέμφωμα Non Hodgkin μπορεί να προβάλλει με χρόνιο βήχα ή πλευροδυνία και να αντιμετωπίζεται ως χρόνια βρογχίτιδα ή άσθμα ή με κατάσταση απειλητική για τη ζωή, όπως αναπνευστική δυσχέρεια από πλευριτική συλλογή, σύνδρομο άνω κοίλης από πίεση σε όργανα του μεσοθωρακίου, ή καρδιακή ανεπάρκεια από περικαρδιακή συλλογή[9].

Πυρετός επίσης είναι εκδήλωση της μεταστατικής μορφής του νευροβλαστώματος, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχουν εκτεταμένες οστικές μεταστάσεις. Μπορεί να συνοδεύεται δε από οστικά άλγη και /ή χωλότητα, λεμφαδενοπάθεια, ωχρότητα, αιμορραγική διάθεση, κακουχία, ευερεθιστότητα, περιοφθαλμικές εκχυμώσεις (raccoon eyes) και ακόμη πρόπτωση οφθαλμού[10].

Οι νεφρικοί όγκοι στα παιδιά συνήθως προβάλλουν ως κοιλιακή μάζα την οποία ο γονέας μπορεί να ανακαλύψει τυχαία ενώ κάνει το παιδί του μπάνιο ή με κοιλιακό άλγος. Ο πυρετός δεν είναι ασύνηθες σύμπτωμα. Στο νεφροβλάστωμα φτάνει σε ποσοστό 22%. Επιπλέον μπορεί να συνυπάρχουν υπέρταση, μικροσκοπική ή μακροσκοπική αιματουρία, έμετοι, δυσκοιλιότης[11].

Πυρετός εμφανίζεται στο 15-20% των ασθενών με **σάρκωμα Ewing** και μάλιστα μπορεί να είναι αρχικά το μόνο σύμπτωμα. Συχνά υπάρχει πόνος σχετιζόμενος με ελαφρύ μυοσκελετικό τραυματισμό ή ψηλαφητή μάζα ή και τα δύο. Δεν είναι πόνος που ξυπνά το παιδί τη νύχτα και έτσι μπορεί να διαλάθει της προσοχής. Τα συμπτώματα μπορεί να υπάρχουν για εβδομάδες ή μήνες προτού ο ασθενής να προσέλθει στον γιατρό, γι αυτό στις περισσότερες μελέτες αναφέρεται καθυστέρηση στη διάγνωση από τρεις έως πέντε μήνες[12,13,14]. Στην εκτεταμένη μορφή της **Ιστιοκύττωσης Langerhans** συνυπάρχουν πυρετός, ίκτερος, λεμφαδενίτιδα και οργανομεγαλία[15].

Τέλος στην σπάνια **Αιμοφαγοκυτταρική Λεμφοιστιοκυττάρωση** έχουμε ένα εξαιρετικά πάσχον παιδί με συνεχή πυρετό >38.5 και σπληνομεγαλία[15].

Πυρετός και Παρακλινικές εξετάσεις

Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι :

Επίμονος ή ανεξήγητος πυρετός και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, ωχρότητα,κακουχία, αιμορραγικές εκδηλώσεις, ηπατοσπληνομεγαλία ή λεμφαδενοπάθεια, χρήζει διερεύνησης με γενική αίματος και επίχρισμα περιφερικού αίματος.

Πυρετός και Διογκωμένοι λεμφαδένες> 2 εκ που επιμένουν για διάστημα>4-6 εβδομάδων, νυχτερινοί ιδρώτες, απώλεια βάρους, ηπατοσπληνομεγαλία, μη παραγωγικός βήχας, δύσπνοια ή ορθόπνοια, χρήζει διερεύνησης με Γενική Αίματος, επίχρισμα περιφερικού αίματος, ΤΚΕ, Ακτινογραφία θώρακος.

Πυρετός και κοιλιακή μάζα ή ηπατοσπληνομεγαλία με συνοδά ανορεξία, εμέτους, πόνο, χρήζει διερεύνησης με υπερηχογράφημα.

Παθολογική γενική αίματος σε παιδί με πυρετό μας υποψιάζει. Σε επίχρισμα περιφερικού αίματος σε παιδιά με κακοήθεια μπορεί να ανευρίσκονται αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία ως αποτέλεσμα της διήθησης του μυελού από το νεόπλασμα.

Ειδικότερα στην παιδική οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία το επίχρισμα του περιφερικού αίματος παρουσιάζει ένα ευρύ φάσμα παθολογικών ευρημάτων. Ανευρίσκεται νορμόχρωμη νορμοκυτταρική αναιμία με χαμηλό αριθμό δικτυερυθροκυττάρων. Μπορεί να υπάρχουν εμπύρηνα ερυθρά - αποτέλεσμα της λευχαιμικής διήθησης του μυελού. Επιπλέον σε ποσοστό 20% παρουσιάζεται λευκοκυττάρωση (WBC>50.000/μl) και σε 10% υπερλευκοκυττάρωση (WBC>100.000/μl)[16]. Ακόμη και με λευκοκυττάρωση μπορεί να συνυπάρχει ουδετεροπενία. Τα περισσότερα παιδιά έχουν αριθμό αιμοπεταλίων <100,000 /μl στη διάγνωση, και τα αιμοπετάλια είναι συνήθως φυσιολογικού μεγέθους. Σε αντίθεση με την

ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα η θρομβοπενία στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία συνοδεύεται από άλλες αιματολογικές και κλινικές εκδηλώσεις της λευχαιμίας. Υπερηωσινοφιλία ανευρίσκεται σε Β-Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία και μετάθεση t(5;14)(q31;q32). Συχνά προηγείται της διάγνωσης και μπορεί να υφεθεί με τη θεραπεία εφόδου. Παθογνωμονικό εύρημα της λευχαιμίας στο επίχρισμα περιφερικού αίματος είναι η εμφάνιση βλαστών, οι οποίοι ωστόσο μπορεί να μην ανευρίσκονται, ιδιαίτερα σε λευκοπενικούς ασθενείς. Χρειάζεται προσοχή στην εκτίμηση, διότι βλάστες ανευρίσκονται και σε οστεοπέτρωση, μυελοίνωση, κοκκιωματώδεις λοιμώξεις και ακόμη και μεταστατικούς όγκους. Ακόμη αξίζει να σημειωθεί ότι οι βλάστες στο περιφερικό αίμα μπορεί σπάνια να εκληφθούν ως άτυπα λεμφοκύτταρα. Η ανίχνευση του ιού EBV δεν πρέπει πάντα να μας καθησυχάζει. Σε πρόσφατη μελέτη σε ασθενείς που τελικά διαγνώσθηκαν με λευχαιμία και είχαν παθολογικές τιμές λευκών και αιμοσφαιρίνης στο περιφερικό αίμα, ανιχνεύθηκε πρόσφατη λοίμωξη από EBV και CMV, πιθανά λόγω της συνυπάρχουσας ανοσοκαταστολής. Συνεπώς η ανίχνευση ιών σε παιδί με πυρετό και παθολογικές τιμές λευκών και αιμοσφαιρίνης δεν αποκλείει τη διάγνωση κακοήθειας.

Σε Λεμφώματα Hodgkin- non Hodgkin συχνά στο επίχρισμα περιφερικού αίματος ανευρίσκουμε νορμόχρωμη νορμοκυτταρική αναιμία και λόγω έκκρισης κυτταροκινών, Λευκοκυττάρωση, Μονοκυττάρωση, Θρομβοκυττάρωση, Ηωσινοφιλία. Η Λεμφοπενία είναι χαρακτηριστική στα Λεμφώματα Hodgkin. Ακόμη μπορεί να συνυπάρχουν και αυτοάνοσα φαινόμενα, όπως αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία ή συνδυασμός αυτών. Αυξημένη CRP και ΤΚΕ είναι δείκτες ενεργότητας της νόσου, αυξημένη Αλκαλική Φωσφατάση υποδηλώνει οστική συμμετοχή και τέλος μπορεί να ανευρίσκονται αυξημένα επίπεδα χαλκού.

Σημαντικά είναι τα εργαστηριακά ευρήματα στην αιμοφαγοκυτταρική ιστιοκυττάρωση, τα οποία αποτελούν και κριτήριο για να τεθεί η διάγνωση: Κυτταροπενίες, (Hb<9g/dl, PLT's<100.000/μl, ουδετερόφιλα<1000/μl), υπερτριγλυκεριδαιμία και ή υποινωδογοναιμία, υπερφερριτιναιμία>500μg/l, αύξηση CD25>/2500U/l, ελαττωμένη ή απούσα η λειτουργία των NK κυττάρων[17].

Σε ακτινογραφία θώρακος σε παιδί με πυρετό και λευχαιμία μπορεί να έχουμε πνευμονικά διηθήματα από βλάστες, τα οποία λανθασμένα μπορεί να εκληφθούν ως λοίμωξη.

Συμπερασματικά ο πυρετός δεν αποτελεί ειδικό σύμπτωμα παιδιατρικής κακοήθειας. Ωστόσο υψηλός δείκτης υποψίας πρέπει να υπάρχει σε εμμένοντα πυρετό χωρίς σαφή αιτιολογία. Είναι απαραίτητη η εξοικείωση ιατρών με χαρακτηριστικά συμπτώματα και σημεία ενδεικτικά υποκείμενης κακοήθειας(πίνακας3). Συχνά χρειάζεται επανεξέταση και επανατοποθέτηση του κλινικού ιατρού στην αρχική διάγνωση και συχνά συνεργασία πολλών ειδικοτήτων για την τελική οριστική διάγνωση, ώστε αυτή να γίνει όσο το δυνατόν πιο έγκαιρα.

Ύποπτα κλινικά χαρακτηριστικά	**Σημεία και συμπτώματα**	**Πιθανές κακοήθειες**
Ανεξήγητος **πυρετός** και σημεία που υποδηλώνουν διήθηση μυελού (υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αιμορραγική διάθεση και η λεμφαδενοπάθεια)	Ωχρότητα, κόπωση κακουχία	Λευχαιμία, Λέμφωμα, νευροβλάστωμα, σάρκωμα Ewing, Ιστιοκύττωση
Πυρετός και παρατεταμένη και ανεξήγητη ανορεξία, απώλεια βάρους, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, ωχρότητα, λεμφαδενοπάθεια, ηπατοσπληνομεγαλία	Ανορεξία και απώλεια βάρους	Λευχαιμία, Λέμφωμα , όγκοι ΚΝΣ, όγκοι κοιλιάς
Πυρετός και νυχτερινοί ιδρώτες, απώλεια βάρους κακουχία, ωχρότητα ηπατοσπληνομεγαλία	Λεμφαδενοπάθεια γενικευμένη ή εντοπισμένη	Λέμφωμα, λευχαιμία, Νευροβλάστωμα
Παρατεινόμενος **πυρετός>**2εβδομάδες χωρίς εμφανή εστία, και απώλεια βάρους, νυκτερινοί ιδρώτες, ωχρότητα, πετέχειες, ψηλαφητή μάζα, οστικά άλγη, λεμφαδενοπάθεια	**Πυρετός**	Λευχαιμία, Λέμφωμα νευροβλάστωμα, σάρκωμα Ewing, όγκος Wilms, ιστιοκύττωση, ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα

Πίνακας 3.

Πυρετός και Σοβαρές κλινικές ενδείξεις που σχετίζονται με παιδιατρικές κακοήθειες.

Summary

Fever troubles Oncologist Pediatrician.

Fever is not a specific symptom of childhood malignancy. 2-9% of fever of unknown origin in children is due to malignancy although the percentile in adults is 25-30%respectively. Constitutional symptoms such as fatigue, loss of appetite, night sweats, loss of body weight>10%, recurrent infections, bleeding episodes as well as certain clinical signs such as weight loss > 10% , paleness, generalized or localized lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, palpable mass, can be taken into account. Fever can be a symptom of any malignancy but more often fever is a symptom in leukemias, lymphomas, renal tumors, metastatic neuroblastoma, Ewing's sarcoma, Langerhans cell Histiocytosis, Haemophagocytic Histiocytosis. Clinicians must be familiar with clinical symptoms and signs indicative of malignancy. Diagnosis can often be made by using simple laboratory tests and other times reevaluation of the patient as well as collaboration with many subspecialists are required in order to establish a proper diagnosis.

Key words: Fever, childhood malignancy, symptoms, clinical signs.

Βιβλιογραφία

1. Forgie SE, Robinson JI. Pediatric malignancies presenting as a possible infectious disease BMC Infectious Diseases 2007 May; 7:44
2. Dalal S, Zhukovsky DS. Pathophysiology and management of fever. 2006;4:9–16. http://www.SupportiveOncology.net [PubMed]
3. Slivnick DJ, Ellis TM, Nawrocki JF, Fisher RI: The impact of Hodgkin's disease on the immune system. Semin Oncol. 17:673-682 1990
4. Chang JC, Gross HM Utility of naproxen in the differential diagnosis of fever of undetermined origin in patients with cancer. Am J Med. 1984 Apr;76(4):597-603.
5. Fragkandrea I, Nixon JA, Panagopoulou P.Signs and Symptoms of Childhood Cancer: A Guide for Early Recognition Am Fam Physician. 2013 Aug 1;88(3):185-192.
6. Silverman B Lewis. Acute lymphoblastic leukemia In: Orkin H, Fisher E, et al. Oncology of Infancy and Childhood, ed Saunders Elsevier 2009, p333-334
7. Riccio I , Marcarelli M, et al. Muoskeletal problems in pediatric acute leukemia. J of Ped Orthopedics 2013;22:264-269
8. Jones OY, Spencer CH, et al. A multicenter case control study on predictive factors distinguishing childhood leukemia from juvenile rheumatoid arthritis. Pediatrics 2006:117:840-844
9. Reiter A,Ferrando A: Malignant Lymphomas and Lymphadenopathies In: Orkin H, Fisher E, et al. Oncology of Infancy and Childhood, ed Saunders Elsevier 2009, p 459-463
10. Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, Cohn SL: Neuroblastoma. Lancet. 369:2106-2120 2007
11. Green DM: Diagnosis and Management of Malignant Solid Tumors in Infants and Children. 1985 Martinus Nijhoff Boston pp 129-186
12. Widhe B, Widhe T: Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. J Bone Joint Surg Am. 82:667-674 2000
13. Wilkins RM, Pritchard DJ, Burgert EO Jr, Unni KK: Ewing's sarcoma of bone. Experience with 140 patients. Cancer. 58:2551-2555 1986
14. Elomaa I, Blomqvist CP, Saeter G, et al.: Five-year results in Ewing's sarcoma. The Scandinavian Sarcoma Group experience with the SSG IX protocol. Eur J Cancer. 36:875-880 2000
15. Degar B, Fleming M, Rollins B.J Histiocytoses In: Orkin H, Fisher E, et al. Oncology of Infancy and Childhood, ed Saunders Elsevier 2009, p 966-973
16. Lowe EJ, Pui CH, Hancock ML, et al.: Early complications in children with acute lymphoblastic leukemia presenting with hyperleukocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2005 45:10-15
17. Henter JI, Horne A, Arico M, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2007;48:124-131

Οι πρώτοι ασθενείς του Πνευμονολογικού τμήματος του Σανατορίου «Σωτηρία»

Αλέξανδρος Αηδονίδης[1]
Κωνσταντίνος Τσιάμης[2]
Μαρία Μάνδυλα-Κουσουνή[1]
Δημήτρης Ανωγιάτης-Pelè[1]

[1] Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών Ιστορικής Δημογραφίας,
Τμήμα Ιστορίας, Ιόνιο Πανεπιστήμιο Κέρκυρας, Κέρκυρα
[2] Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Περίληψη: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ιατροδημογραφική σκιαγράφηση των πρώτων ασθενών που νοσηλεύθηκαν στο Πνευμονολογικό τμήμα του Σανατορίου Αθηνών «η Σωτηρία» κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1950. Η μελέτη βασίστηκε στα Μητρώα και στα Ευρετήρια ασθενών της «Σωτηρίας» για την περίοδο των ετών 1951-1959. Από τη μελέτη του αρχειακού υλικού του Σανατορίου αντλήθηκαν στοιχεία για το δημογραφικό προφίλ των ασθενών, όπως το φύλο, η ηλικία, η επαγγελματική απασχόληση και η οικογενειακή κατάσταση. Τα διαθέσιμα δεδομένα μας παρείχαν επίσης πληροφορίες για την κίνηση των ασθενών ανά έτος, τον τόπο διαμονής τους σε συνδυασμό με τον τόπο νοσήσεώς τους, καθώς και τις τελικές τους εκβάσεις. Με την ίδια επεξεργασία των δεδομένων επιτεύχθηκε και ο συνδυασμός των ημερών νοσηλείας ανά έτος και ανά κατηγορία έκβασης.

Λέξεις κλειδιά : Ιστορική δημογραφία, Ιστορία της Ιατρικής, Πνευμονολογικές παθήσεις, Πνευμονολογικό τμήμα, Σανατόριο Σωτηρία

Εισαγωγή

Η «Σωτηρία» υπήρξε ένα από τα μεγαλύτερα και σημαντικότερα σανατόρια της ελληνικής επικράτειας. Ξεκινώντας με ένα μόνο περίπτερο με δύναμη σαράντα κλινών στις αρχές του 20ου αιώνα, σύντομα αναπτύχθηκε σε μέγεθος, αλλά και σε σημασία, καθώς αποτέλεσε επιστημονικό και ερευνητικό κέντρο για την ασθένεια της φυματίωσης, σε συνεργασία και με την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών. Μέχρι και τα τέλη της δεκαετίας του 1940 η «Σωτηρία» απευθυνόταν αποκλειστικά σε φυματικούς ασθενείς, με τους ασθενείς οι οποίοι διαπιστωνόταν ότι παρουσίαζαν άλλες παθήσεις των πνευμόνων να διαγράφονται από τη δύναμή της και να αναζητούν θεραπεία σε άλλα νοσηλευτικά ιδρύματα.

Ωστόσο με την εμπειρία την οποία απέκτησαν οι ιατροί της «Σωτηρίας» μέσα από το Φυματιολογικό Κέντρο του ιδρύματος που ιδρύθηκε το έτος 1930 και λειτούργησε για μία εικοσαετία, ξεκίνησαν και οι χειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση τόσο της φυματίωσης όσο και άλλου είδους πνευμονολογικών νοσημάτων. Το 1948, εντός της

Χειρουργικής κλινικής της «Σωτηρίας» (στην οποία νοσηλεύονταν οι φυματικοί ασθενείς οι οποίοι επρόκειτο να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση ως μέρος της θεραπείας τους), ιδρύθηκε το Πνευμονολογικό τμήμα του ιδρύματος, το οποίο απευθυνόταν σε μη-φυματικούς ασθενείς με πνευματικά νοσήματα τα οποία έχρηζαν χειρουργικής επέμβασης. Αμέσως παρακάτω θα εξετάσουμε τους πρώτους μη-φυματικούς ασθενείς που νοσηλεύθηκαν στη «Σωτηρία», μέσα από τα στοιχεία τα οποία μας παρέχουν τα αρχεία του ιδρύματος και συγκεκριμένα τα Μητρώα και τα Ευρετήρια ασθενών της δεκαετίας του 1950.

Αρχειακές Πηγές

Αν και το Πνευμονολογικό τμήμα της «Σωτηρίας» ξεκίνησε να λειτουργεί το 1948, στοιχεία για τους ασθενείς που νοσηλεύθηκαν σε αυτό μέσα από τα αρχεία του ιδρύματος διαθέτουμε από τις 16 Αύγουστου του 1951 και μετά, καθώς από αυτό το σημείο ξεκινά και η αναλυτική καταγραφή των κλινικών (και κατ' επέκταση και του Πνευμονολογικού τμήματος) στα Μητρώα και στα Ευρετήρια ασθενών της «Σωτηρίας». Ταυτόχρονα, στο διασωθέν αρχείο δεν βρέθηκαν τα Μητρώα ή τα Ευρετήρια των ασθενών για το έτος 1958, ενώ για το έτος 1959 έλειπαν οι εγγραφές για τους μήνες Ιανουάριο και Φεβρουάριο.

Με αυτό τον τρόπο, για το χρονικό διάστημα από το έτος 1951 μέχρι και το έτος 1959, διαθέτουμε στοιχεία για 247 ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύτηκαν στο Πνευμονολογικό τμήμα της «Σωτηρίας». Πλήρη εικόνα, όσον αφορά τα δημογραφικά και τα ιατρικά τους στοιχεία, διαθέτουμε για τους 195 από αυτούς, για όσους ασθενείς δηλαδή αντλήσαμε στοιχεία από τα Μητρώα ασθενών του ιδρύματος. Μοναδική, αλλά ταυτόχρονα σημαντική εξαίρεση, αποτελεί η νόσος από την οποία έπασχαν οι εν λόγω ασθενείς, καθώς στα Μητρώα ασθενών που χρησιμοποιούνταν στη «Σωτηρία» δεν υπήρχε στήλη για τη διάγνωση[1], ούτε όμως και το προσωπικό του ιδρύματος φρόντιζε να τη συμπληρώνει σε κάποια άλλη στήλη (π.χ. στις «Παρατηρήσεις»).

Για τους υπόλοιπους 52 ασθενείς, και για τους οποίους αντλήσαμε τα στοιχεία τους από τα Ευρετήρια των ασθενών, διαθέτουμε μία πολύ περιορισμένη εικόνα, γνωρίζοντας μόνο το φύλο τους, την ημερομηνία εισαγωγής τους στο ίδρυμα, και, εφόσον η παραμονή τους στη «Σωτηρία» ήταν βραχύβια, γνωρίζουμε εάν απεβίωσαν ή εάν εξήλθαν από το ίδρυμα, χωρίς ωστόσο για τους εξελθόντες να διευκρινίζεται η κατάσταση με την οποία εξήλθαν (π.χ. ως ιαθέντες ή εάν θα έπρεπε να συνεχίσουν αργότερα τη θεραπεία τους κ.λ.π).

Σύντομο ιστορικό «Σωτηρίας»

Η ίδρυση της «Σωτηρίας» το 1902 εντάσσεται στο πλαίσιο της κινητοποίησης της ιδιωτικής πρωτοβουλίας για την αντιμετώπιση της φυματίωσης στην Ελλάδα των αρχών του 20ου αιώνα. Το Σανατόριο ξεκίνησε τη λειτουργία του το 1905 με ένα κτήριο δυναμικότητας σαράντα κλινών, το οποίο ανεγέρθηκε νοτιοανατολικά της τοποθεσίας Γουδή σε οικόπεδο το οποίο ανήκε στη Μονή Πετράκη[2]. Μέχρι το 1919, οπότε και η διοίκηση της «Σωτηρίας» πέρασε στα χέρια του ελληνικού κράτους, το ίδρυμα διέθετε πλέον επτά περίπτερα νοσηλείας με δύναμη περίπου 230 κλινών[3].

Η Μικρασιατική Εκστρατεία και η καταστροφή που την ακολούθησε τον Αύγουστο του 1922, ανέστειλαν για μεγάλο χρονικό διάστημα την εφαρμογή κάθε κρατικού προγράμματος υγείας, επηρεάζοντας άμεσα τη λειτουργία αλλά και την εξέλιξη της «Σωτηρίας». Μόνο προς το τέλος της δεκαετίας του 1920, όταν η γενικότερη κοινωνική κατάσταση στην Ελλάδα είχε μπει σε τροχιά ανάκαμψης πλέον, παρατηρείται μία κάποια βελτίωση της λειτουργίας της «Σωτηρίας»[4]. Το 1936 η «Σωτηρία» με τον Αναγκαστικό Νόμο 312 του ιδίου έτους μετατρέπεται σε Νομικό Πρόσωπο Δημοσίου Δικαίου, και με αυτό τον τρόπο δέχεται μεγάλη οικονομική βοήθεια από το κράτος[5]. Μέχρι και το 1940, οπότε και η Ελλάδα εμπλέκεται στα γεγονότα του Β' Παγκοσμίου Πολέμου, έχουν κτιστεί εννέα επιπλέον περίπτερα για τη νοσηλεία των ασθενών, ανεβάζοντας τη δύναμη της «Σωτηρίας» στις 1.800 κλίνες.

Κατά την περίοδο της Κατοχής και του Εμφυλίου Πολέμου, οι αυξημένες ανάγκες νοσηλείας θα ανεβάσουν τον αριθμό των κλινών στις 2.170 (πάντοτε μέσα στις προϋπάρχουσες εγκαταστάσεις). Ωστόσο τον Σεπτέμβριο του 1950 το Διοικητικό Συμβούλιο της «Σωτηρίας», κρίνοντας ότι είχαν εκλείψει πλέον οι λόγοι οι οποίοι κατά το παρελθόν είχαν προκαλέσει την αύξηση του αριθμού των κλινών νοσηλείας, θα τις μειώσει στις 2.000. Κατά την δεκαετία του 1950, μία περίοδο γενικότερης ανάπτυξης για την ελληνική κοινωνία, η «Σωτηρία» παρουσίασε πρόοδο, τόσο σε επίπεδο εκσυγχρονισμού των συνθηκών νοσηλείας της (με ανακαινίσεις και βελτιώσεις των εγκαταστάσεων, που θα συνεχιστούν εντατικότερα κατά τη δεκαετία του 1960), όσο και σε επίπεδο αντιμετώπισης της ασθένειας της φυματίωσης, κυρίως μέσα από την εφαρμογή των νέων αποτελεσματικών αντιφυματικών φαρμακευτικών αγωγών, οι οποίες είχαν ανακαλυφθεί στα τέλη της δεκαετίας του 1940[6].

Κατά τη δεκαετία του 1960, με τη φυματίωση να αποτελεί μία νόσο η οποία μπορεί να αντιμετωπιστεί πλέον επιτυχώς και με την επιστημονική εμπειρία την οποία είχε αποκτήσει το ίδρυμα επάνω στα θωρακικά νοσήματα, η «Σωτηρία» θα μετατραπεί από σανατόριο

σε διαγνωστικό και θεραπευτικό κέντρο νοσημάτων του αναπνευστικού συστήματος. Με το Βασιλικό Διάταγμα 776 του 1965, το «Νοσοκομείο – Σανατόριο, η Σωτηρία» μετονομάζεται σε «Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών, η Σωτηρία»[7], ένα χαρακτήρα τον οποίο διατηρεί ακόμη και σήμερα.

Ιστορικό Πνευμονολογικού Τμήματος και Πνευμονολογικών Κλινικών

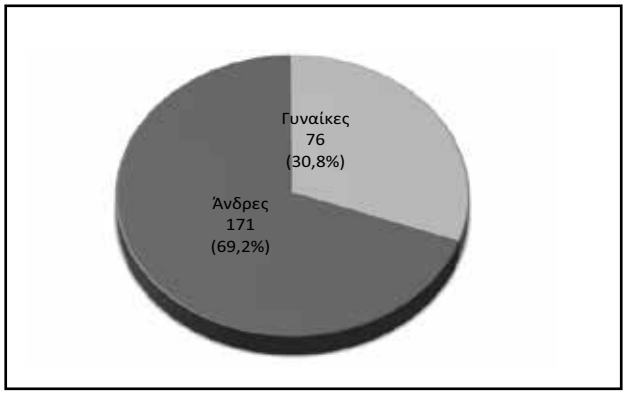
Η ίδρυση του Πνευμονολογικού τμήματος το έτος 1948, υπήρξε το πρώτο ακούσιο βήμα για τη μετατροπή της «Σωτηρίας» από σανατόριο σε Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος, σε μία εποχή κατά την οποία η φυματίωση αποτελούσε ακόμη μία μάστιγα για τον ελληνικό πληθυσμό· χαρακτηριστικό είναι ότι κατά το 1948 η θνησιμότητα της φυματίωσης στην πόλη των Αθηνών ανερχόταν σε 227,24 ανά 100.000 κατοίκους[8]. Το Πνευμονολογικό τμήμα της «Σωτηρίας» ξεκίνησε τη λειτουργία του με δύναμη περίπου 50 κλινών εντός της Χειρουργικής Κλινικής του ιδρύματος και προοριζόταν για τη νοσηλεία χειρουργικών αρρώστων που έπασχαν από διάφορα πνευμονικά νοσήματα[9]. Η επίσημη «αναγνώριση» του Πνευμονολογικού τμήματος θα έρθει περίπου μια δεκαετία μετά και συγκεκριμένα τον Οκτώβριο του 1957, όταν το Βασιλικό Διάταγμα της 25.10.1957 «Περί αναμορφώσεως του Οργανισμού του Νοσοκομείου - Σανατορίου "ΣΩΤΗΡΙΑ"» όριζε στο 2ο άρθρο του ότι σκοπός του ιδρύματος είναι η έρευνα και θεραπεία της φυματίωσης και παθήσεων εν γένει του θώρακος, ενώ πιο συγκεκριμένα στο 5ο άρθρο όριζε ότι οι κλινικές του ιδρύματος χωρίζονταν σε 11 Φυματιολογικές, 1 Παθολογική και 1 Χειρουργική στην οποία ήτανδυνατόν να οργανωθεί και να λειτουργήσει τμήμα για έρευνα και άλλων νοσημάτων θώρακος πλην της φυματίωσης[10].

Οι πρώτες Πνευμονολογικές Κλινικές στη «Σωτηρία» θα εμφανιστούν στις αρχές του 1961, όταν δύο από τις φυματιολογικές κλινικές του ιδρύματος μετατρέπονται σε πνευμονολογικές, μία με 45 κλίνες για τους άνδρες ασθενείς και μία με 26 κλίνες για τις γυναίκες ασθενείς (συνολικά 3,6% επί του συνόλου των κλινών)[11]. Τον Αύγουστο του 1969 στη «Σωτηρία» συναντάμε πλέον τρεις πνευμονολογικές κλινικές, με συνολική δύναμη 198 κλινών (16% επί του συνόλου των κλινών), ενώ το 1971 (και παρά το γεγονός ότι η δύναμη σε κλίνες του νοσοκομείου συνεχώς μειώνεται) οι πνευμονολογικές κλινικές έχουν αυξηθεί πλέον σε τέσσερις με συνολική δύναμη 248 κλινών (23% επί του συνόλου των κλινών). Επιπλέον, κατά το ίδιο χρονικό διάστημα, ένας άγνωστος αριθμός ασθενών με πνευμονολογικά (μη φυματιολογικά) νοσήματα καταλαμβάνει κλίνες και στις φυματιολογικές κλινικές[12]. Με το Προεδρικό Διάταγμα 841 του Δεκεμβρίου του 1974, όλες πλέον οι φυματιολογικές κλινικές του νοσοκομείου λαμβάνουν παράλληλα και την ονομασία των πνευμονολογικών[13], γεγονός που οφείλεται στο ότι μη φυματικοί πνευμοπαθείς ασθενείς νοσηλεύονται στο ίδρυμα σε μεγάλο ποσοστό.

Δημογραφικό προφίλ ασθενών

Φύλο

Από τις 247 περιπτώσεις ασθενών τις οποίες εξετάζουμε εδώ, όπως μπορούμε να δούμε στο Γράφημα 1, οι 171 αντιστοιχούν σε άνδρες ασθενείς (ποσοστό 69,2%) και οι 76 σε γυναίκες ασθενείς (ποσοστό 30,8%). Τα ποσοστά αυτά είναι πολύ κοντά στα αντίστοιχα ποσοστά για το σύνολο των ασθενών οι οποίοι νοσηλεύτηκαν την ίδια περίοδο (δηλαδή κατά τα έτη 1951-1959) στη «Σωτηρία», καθώς εκεί συναντάμε ποσοστό 66,9% για τους άρρενες ασθενείς και ποσοστό 33,1% για τις γυναίκες ασθενείς[14].

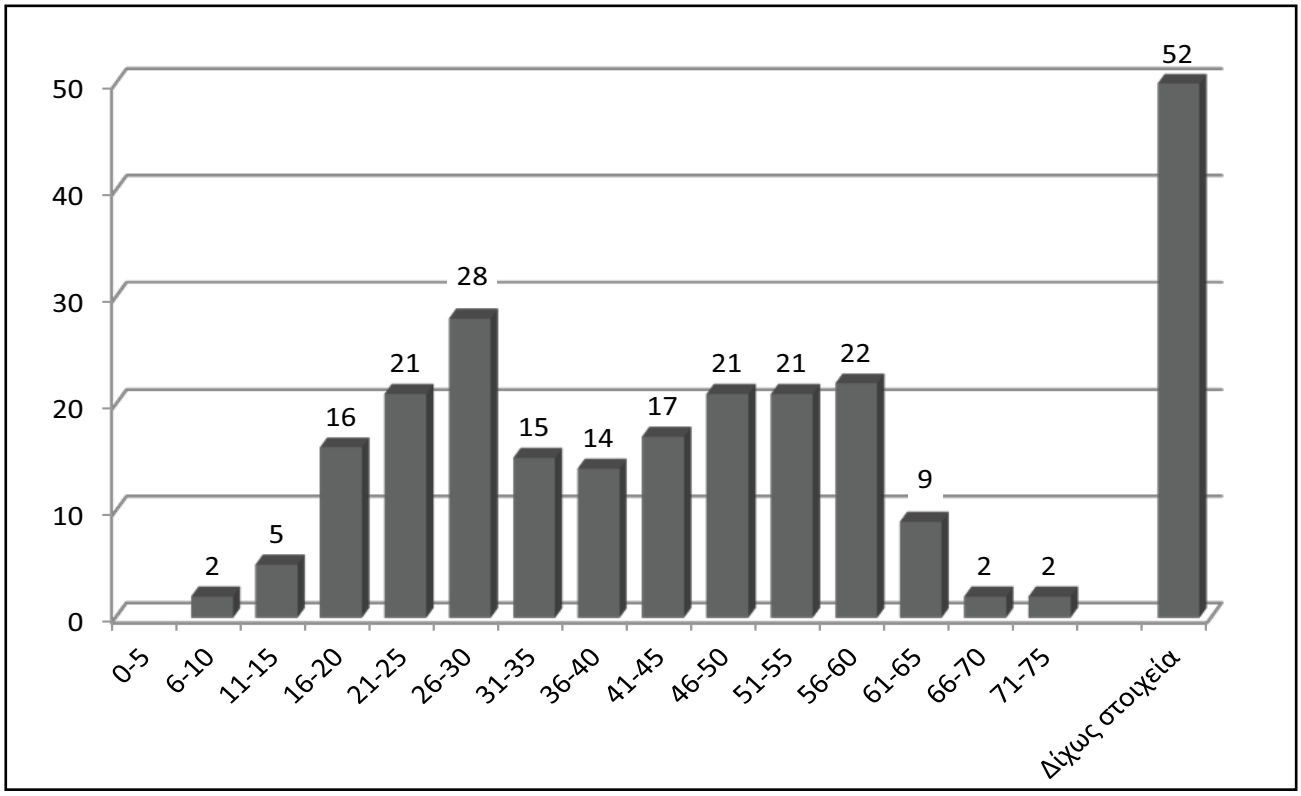


Γράφημα 1.
Φύλο ασθενών.

Ηλικιακές Ομάδες

Αναφορικά με τις ηλικιακές ομάδες των ασθενών, όπως βλέπουμε στο Γράφημα 2, δεν διαθέτουμε στοιχεία για την ηλικία 52 περιπτώσεων ασθενών. Για τους υπόλοιπους 195 ασθενείς, μικρή είναι η παρουσία στις παιδικές ηλικίες (ασθενείς μέχρι δεκαπέντε ετών ανήκαν στο «παιδικό τμήμα» της «Σωτηρίας») καθώς συναντάμε δύο στην ηλικιακή ομάδα των 6-10 ετών και πέντε στην ομάδα των 11-15 ετών. Στις νεαρές ενήλικες ηλικίες συναντάμε και τη μεγαλύτερη παρουσία ασθενών, καθώς στις ηλικιακές ομάδες από 16 έως και 30 ετών καταγράφονται συνολικά εξήντα πέντε περιπτώσεις ασθενών.

Στις ηλικιακές ομάδες από 31 έως και 45 ετών η παρουσία των ασθενών είναι σημαντική, αλλά σαφώς πιο περιορισμένη, καθώς εκεί καταγράφονται συνολικά σαράντα έξι περιπτώσεις ασθενών. Σημαντική παρουσία ασθενών συναντάμε και στις ηλικιακές ομάδες από 46 έως και 60 ετών, με συνολικά εξήντα τέσσερις περιπτώ-



Γράφημα 1.
Ηλικιακές ομάδες ασθενών.

σεις ασθενών, αριθμό δηλαδή αντίστοιχο με αυτόν των ηλικιών ανάμεσα από 16 έως και 30 ετών. Τέλος, κατά πολύ μικρότερη είναι η παρουσία των ασθενών στις ηλικίες ανάμεσα από 61 έως και 75 ετών, με συνολικά δεκατρείς περιπτώσεις ασθενών.

Επαγγέλματα

Οπως μπορούμε να διακρίνουμε και στον Πίνακα 1, για 52 περιπτώσεις ασθενών δεν είχαμε στοιχεία για το επάγγελμα που ασκούσαν. Στις υπόλοιπες 195 περιπτώσεις ασθενών, η πλειοψηφία των γυναικών, και συγκεκριμένα οι 45 από τις 55 περιπτώσεις γυναικών που έχουμε στοιχεία για την επαγγελματική τους απασχόληση, δήλωσαν ως επάγγελμα τα οικιακά. Στις εναπομένουσες 140 περιπτώσεις ασθενών που έχουμε στοιχεία για το επάγγελμά τους, συχνότερα καταγράφονται τα επαγγέλματα της υπαίθρου και της θαλάσσης με 39 περιπτώσεις (37 γεωργοί και 2 ναυτικοί), οι εργάτες με 18 περιπτώσεις (εδώ περιλαμβάνεται και μία γυναίκα καθαρίστρια), οι αυτοαπασχολούμενοι με 17 περιπτώσεις (περιλαμβάνονται και 4 γυναίκες μοδίστρες), οι μαθητές και οι σπουδαστές με 15 περιπτώσεις (περιλαμβάνονται και 2 γυναίκες μαθήτριες), και οι έμποροι και οι μικρέμποροι με επίσης 15 περιπτώσεις (εκ των οποίων οι 3 δήλωσαν έμποροι και οι υπόλοιποι 12 ασχολούνταν ως μικρέμποροι ή μικροπωλητές). Πολύ μικρότερη παρουσία παρατηρείται στους ανάπηρους και συνταξιούχους, στα άτομα άνευ εργασίας, στους τεχνίτες και τους μηχανικούς, στους δημόσιους υπαλλήλους, στους ιδιωτικούς υπαλλήλους, στα επαγγέλματα που σχετίζονται με την υγεία, στα σώματα ασφαλείας και στα άτομα που υπηρετούσαν τη στρατιωτική τους θητεία.

Οικιακά	45
Επαγγέλματα υπαίθρου & θαλάσσης	39
Εργάτες	18
Αυτοαπασχολούμενοι	17
Μαθητές/Σπουδαστές	15
Έμποροι & Μικρέμποροι	15
Ανάπηροι/Συνταξιούχοι	10
Άνευ εργασίας	8
Τεχνίτες/Μηχανικοί	8
Δημόσιοι Υπάλληλοι	7
Ιδιωτικοί Υπάλληλοι	5
Επαγγέλματα Υγείας	4
Σώματα Ασφαλείας	3
Στρατιωτική θητεία	1
Χωρίς στοιχεία	52
Σύνολο	**247**

Πίνακας 1.
Επαγγέλματα ασθενών.

Οικογενειακή κατάσταση

Οικογενειακή κατάσταση	Αριθμός Ασθενών	Μ.Ο. τέκνων
Έγγαμοι	105	2,7
Άγαμοι	82	-
Χηρεία	7	3,3
Διαζευγμένοι	1	1
Χωρίς στοιχεία	52	-
Σύνολο	**247**	**Συνολικός Μ.Ο.: 2,7**

Πίνακας 2.
Οικογενειακή κατάσταση ασθενών και μέσος όρος τέκνων.

Σχετικά με την οικογενειακή κατάσταση των ασθενών, όπως βλέπουμε στον Πίνακα 2, 105 ασθενείς ήταν έγγαμοι, 82 ήταν άγαμοι, 7 βρίσκονταν σε χηρεία, ένας ήταν διαζευγμένος, ενώ για 52 ασθενείς δεν είχαμε διαθέσιμα στοιχεία. Οπως φαίνεται στην τρίτη στήλη του Πίνακα, οι έγγαμοι ασθενείς είχαν κατά μέσο όρο 2,7 τέκνα, από τους άγαμους δεν διέθετε κανείς τέκνα, οι βρισκόμενοι σε χηρεία είχαν κατά μέσο όρο 3,3 τέκνα, ο ασθενής που είχε δηλώσει διαζευγμένος είχε ένα τέκνο, ενώ για τους ασθενείς που δεν είχαμε στοιχεία για την οικογενειακή τους κατάσταση δεν διαθέταμε στοιχεία ούτε για τον (πιθανό) αριθμό τέκνων, ενώ ο συνολικός μέσος όρος τέκνων ανέρχεται στα 2,7.

΄Οσον αφορά τις ηλικιακές ομάδες σε σχέση με την οικογενειακή κατάσταση των ασθενών, όπως παρατηρούμε στον Πίνακα 3, μέχρι και τις ηλικίες των 30 ετών υπερισχύουν οι άγαμοι με ιδιαίτερα μεγάλη αναλογία έναντι των εγγάμων. Από την ηλικία των 31 ετών και πάνω, οι έγγαμοι ασθενείς υπερτερούν σαφώς των άγαμων, με τις περιπτώσεις των τελευταίων να φθίνουν καθώς ανεβαίνουμε στις ηλικιακές ομάδες – εξαίρεση αποτελεί η ηλικιακή ομάδα των 36-40 ετών στην οποία οι έγγαμοι και οι άγαμοι ασθενείς παρουσιάζουν τις ίδιες ακριβώς τιμές. Οι επτά περιπτώσεις ασθενών που βρίσκονται σε χηρεία συναντώνται διάσπαρτες ανάμεσα στις ηλικίες από 27 έως 69 ετών, ενώ ο ασθενής ο οποίος είχε δηλώσει διαζευγμένος ήταν 53 ετών.

Το δείγμα των ασθενών το οποίο εξετάζουμε εδώ είναι ιδιαίτερα μικρό και σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να χαρακτηριστεί αντιπροσωπευτικό του συνολικού πληθυσμού της Ελλάδας, έτσι ώστε να το συγκρίνουμε με τα γενικά στοιχεία για τις ηλικίες γάμου και τους συντελεστές γονιμότητας στην Ελλάδα κατά τη δεκαετία του 1950, όπου σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία, τα υψηλότερα ποσοστά των εγγάμων ανδρών συναντώνται στην ηλικιακή ομάδα των 25-29 ετών και των εγγάμων γυναικών στην ομάδα των 20-24 ετών[15], και οι δείκτες γονιμότητας κυμαίνονταν περίπου στα 2,25 τέκνα ανά οικογένεια[16].

Ηλικιακή Ομάδα	Έγγαμοι	Άγαμοι	Χηρεία	Διαζευγμένοι	Δίχως Στοιχεία	Σύνολο Ασθενών
0-5	-	-	-	-	-	-
6-10	-	2	-	-	-	2
11-15	-	5	-	-	-	5
16-20	-	16	-	-	-	16
21-25	2	19	-	-	-	21
26-30	7	20	1	-	-	28
31-35	10	5	-	-	-	15
36-40	7	7	-	-	-	14
41-45	12	3	2	-	-	17
46-50	18	3	-	-	-	21
51-55	16	2	2	1	-	21
56-60	22	-	-	-	-	22
61-65	8	-	1	-	-	9
66-70	1	-	1	-	-	2
71-75	2	-	-	-	-	2
Χωρίς στοιχεία	-	-	-	-	52	52
Σύνολο	**105**	**82**	**7**	**1**	**52**	**247**

Πίνακας 3.
Οικογενειακή κατάσταση ασθενών ανά ηλικιακή ομάδα.

Ιατρική ανάλυση δεδομένων

Αριθμός εισαγωγών

'Οπως αποτυπώνεται στον Πίνακα 4, κατά το έτος 1951 καταγράφονται 13 εισαγωγές στο Πνευμονολογικό τμήμα της «Σωτηρίας» - προφανώς ο πραγματικός αριθμός των εισαγωγών θα πρέπει να ήταν μεγαλύτερος, ταυτόχρονα όμως παραμένει και άγνωστος, αφού περιοριζόμαστε στα στοιχεία που έχουν καταγραφεί από τον Αύγουστο του συγκεκριμένου έτους και μετά. Κατά το έτος 1952 συναντάμε 58 εισαγωγές ασθενών, το μεγαλύτερο αριθμό εισαγωγών κατά το χρονικό διάστημα το οποίο εξετάζουμε, κατά το έτος 1953 συναντάμε 35 εισαγωγές, όσες δηλαδή και το έτος 1954, το έτος 1955 συναντάμε 45 εισαγωγές, ενώ κατά το έτος 1956 οι εισαγωγές βρίσκονται στο χαμηλότερο σημείο τους με 13 περιπτώσεις ασθενών, για να «επανέλθουν» κατά το έτος 1957 στη μέση τιμή των 25 ασθενών. Για το έτος 1958, όπως έχουμε ήδη αναφέρει, δεν βρέθηκαν τα αρχεία με τις καταγραφές των εισαγωγών των ασθενών, ενώ για το έτος 1959 στο οποίο συναντάμε 23 εισαγωγές ασθενών, καθώς δεν έχουμε στη διάθεσή μας τις εγγραφές για τους μήνες Ιανουάριο και Φεβρουάριο, πιθανόν οι πραγματικές εισαγωγές των ασθενών να ήταν ελαφρώς περισσότερες.

Οπως παρατηρείται και στην τρίτη στήλη του Πίνακα 4 με το μέσο όρο ημερών νοσηλείας των ασθενών ανά έτος, καθώς οι εισαγωγές του κάθε έτους δεν υπαγορεύονται από τις ημέρες νοσηλείας των ασθενών του προηγούμενου έτους (καθώς όλοι οι μέσοι όροι είναι κατά πολύ μικρότεροι του ενός ημερολογιακού έτους), η άνιση διακύμανση των εισαγωγών μπορεί να αποδοθεί στο γεγονός ότι κατά τη δεκαετία του 1950 η «Σωτηρία» συνέχιζε ακόμη να λειτουργεί με το χαρακτήρα του σανατορίου, απευθυνόμενη σε ασθενείς που έπασχαν από πνευμονική φυματίωση, και το νεοϊδρυθέν τότε Πνευμονολογικό της τμήμα επιτελούσε ακόμη ένα βοηθητικό ρόλο.

Έτος	Εισαγωγές	Μ.Ο. ημερών νοσηλείας
1951	13	136
1952	58	105,1
1953	35	94,1
1954	35	62,6
1955	45	99,2
1956	13	76*
1957	25	45,9*
1958	-	-
1959	23	79,2

Πίνακας 4.
Εισαγωγές ανά έτος και μέσος όρος ημερών νοσηλείας.
**καθώς οι καταγραφές για τα έτη 1956 και 1957 είναι ελλειπείς, οι μέσοι όροι ημερών νοσηλείας δεν είναι αντιπροσωπευτικοί.*

Τόπος διαμονής και νοσήσεως ασθενών

Οπως φαίνεται στον Πίνακα 5, δεν διαθέτουμε στοιχεία για τους τόπους διαμονής και νοσήσεως 52 περιπτώσεων ασθενών. Για τις υπόλοιπες 195 περιπτώσεις ασθενών, οι 70 από αυτούς δήλωσαν ότι διέμεναν μόνιμα στο νομό Αττικής (με τη συντριπτική τους πλειοψηφία να δηλώνει ως τόπο κατοικίας το ευρύτερο πολεοδομικό συγκρότημα πρωτευούσης), οι 121 δήλωσαν ότι διέμεναν μόνιμα σε κάποιο νομό της ελληνικής επαρχίας, και 4 δήλωσαν ότι διέμεναν μόνιμα στο εξωτερικό (πρόκειται για δύο Ελληνοκύπριους και δύο Ελληνες της Αιγύπτου, όπως προκύπτει από τα υπόλοιπα διαθέσιμα στοιχεία τους). Η τόσο μεγάλη προσέλευση ασθενών από την επαρχία δεν πρέπει να προκαλεί εντύπωση, καθώς η «Σωτηρία» είχε αναπτύξει από το πρώτο διάστημα της λειτουργίας της μεγάλη φήμη ως θεραπευτικό ίδρυμα, και σε συνδυασμό με την έλλειψη ανάλογων νοσηλευτικών ιδρυμάτων στις περισσότερες περιοχές της επαρχίας, συγκέντρωνε ασθενείς από κάθε γωνιά της ελληνικής επικράτειας. Αξιοσημείωτη, έστω και αν είναι ιδιαίτερα μικρή, αποτελεί και η παρουσία ασθενών από το εξωτερικό, συγκεκριμένα από την Κύπρο και την Αίγυπτο (η οποία κατά τη δεκαετία του 1950 διέθετε ακόμη έντονη παρουσία του ελληνικού στοιχείου).

Αναφορικά με τον τόπο νοσήσεως των ασθενών, οι αριθμοί είναι πολύ κοντινοί με τους τόπους διαμονής, καθώς 67 ασθενείς δήλωσαν ότι νόσησαν στο νομό Αττικής, 117 ότι νόσησαν σε κάποιο νομό της επαρχίας, 5 ότι νόσησαν στο εξωτερικό (οι 4 ασθενείς που διέμεναν μόνιμα στο εξωτερικό και ακόμη ένας ο οποίος διέμενε στην Αττική αλλά νόσησε στην Αίγυπτο), και 6 ότι νόσησαν κατά τη διάρκεια της στρατιωτικής τους θητείας (εκ των οποίων μόνο ο ένας υπηρετούσε ακόμη τη θητεία του ενώ νοσηλευόταν στη «Σωτηρία»). Η απουσία πληροφοριών για το νόσημα από το οποίο έπασχε ο κάθε ασθενής, δεν μας επιτρέπει περαιτέρω σχολιασμούς για πιθανές σχέσεις μεταξύ των διάφορων πνευμονικών νοσημάτων και τις περιοχές ή τις συνθήκες (δηλα-

Περιοχές	Τόπος Διαμονής	Τόπος Νοσήσεως
Αττική	70	67
Εκτός Αττικής	121	117
Εξωτερικό	4	5
Στράτευμα	-	6
Χωρίς στοιχεία	52	52
Σύνολο	**247**	**247**

Πίνακας 5.
Τόποι διαμονής και νοσήσεως ασθενών.

δή το στράτευμα) στις οποίες νόσησαν οι παραπάνω ασθενείς.

Εκβάσεις ασθενών

Τα αρχεία ασθενών της «Σωτηρίας» μάς παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για την έκβαση της κλινικής πορείας της πλειοψηφίας των ασθενών. Οπως μπορούμε να δούμε και στον Πίνακα 6, για 38 ασθενείς γνωρίζουμε ότι απλώς εξήλθαν από το ίδρυμα δίχως περαιτέρω πληροφορίες για την κλινική τους εικόνα, ενώ για 11 ασθενείς δεν διαθέτουμε καμία πληροφορία για την έκβαση της υγείας τους. Τα στοιχεία αυτών των 49 συνολικά ασθενών προέρχονται από τα Ευρετήρια των ασθενών, τα οποία ήταν φειδωλά στις πληροφορίες που κατέγραφαν για τις εκβάσεις των ασθενών και ορισμένες φορές και ελλιπή.

Από τους υπόλοιπους 198 ασθενείς, τα στοιχεία των οποίων αντλήσαμε από τα Μητρώα ασθενών, οι 26 απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στη «Σωτηρία», ωστόσο δεν διαθέτουμε πληροφορίες εάν ο θάνατος επήλθε πριν, κατά τη διάρκεια, ή μετά την υποβολή τους σε χειρουργική επέμβαση (υπενθυμίζεται ότι το Πνευμονολογικό τμήμα της «Σωτηρίας» φιλοξενούσε ασθενείς με πνευμονικές παθήσεις οι οποίες έχρηζαν χειρουργικής επέμβασης).

Τριάντα οκτώ ασθενείς εξήλθαν από το ίδρυμα οικειοθελώς, ένας εκ των οποίων επανήλθε στη «Σωτηρία» μετά από δέκα ημέρες και αφού νοσηλεύθηκε για σαράντα ημέρες απεβίωσε (ανεβάζοντας έτσι τον αριθμό των αποθανόντων στους 27), και άλλος ένας επανήλθε στο ίδρυμα μετά από μία εβδομάδα και νοσηλεύθηκε για είκοσι ημέρες εξερχόμενος με την ένδειξη «κλινικώς ιαθείς», για να επανέλθει για δεύτερη φορά μετά από ένα μήνα και να εξέλθει στη συνέχεια (και πάλι) οικειοθελώς μετά από παραμονή πέντε ημερών.

Πέντε ασθενείς μεταφέρθηκαν σε κάποιο άλλο ίδρυμα προκειμένου να συνεχιστεί εκεί η νοσηλεία τους, και συγκεκριμένα ένας μεταφέρθηκε στο "Θεραπευτήριο Ευαγγελισμός", ένας στο νοσοκομείο "Αγιος Σάββας", ένας στο "401 Στρατιωτικό Νοσοκομείο", και δύο ασθενείς μεταφέρθηκαν στο "Γενικό Νοσοκομείο Ελληνικής Βασιλικής Αεροπορίας" που τότε βρισκόταν στην περιοχή της Κυψέλης (και το οποίο το 1966 θα μετονομασθεί σε "251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας" και στα μέσα της δεκαετίας του 1970 θα μεταφερθεί στη σημερινή του θέση στην οδό Κανελλοπούλου - πρώην Κατεχάκη).

Συνολικά 9 ασθενείς διεγράφησαν από τη δύναμη του Πνευμονολογικού τμήματος του ιδρύματος. Ενας ασθενής επειδή αρνήθηκε να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση, δύο ασθενείς για πειθαρχικούς λόγους (ένας επειδή δεν επανήλθε από άδεια, και άλλος ένας για άγνωστους λόγους), ένας ασθενής επειδή συμπλήρωσε το μέγιστο χρονικό όριο παραμονής (ο Αναγκαστικός Νόμος 312 του 1936 που αφορούσε τη «Σωτηρία» όριζε το μέγιστο χρονικό όριο νοσηλείας στους 12 μήνες, το οποίο σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορούσε να επεκταθεί στους 18 μήνες συνολικά), ενώ πέντε ασθενείς διεγράφησαν από τη δύναμη του Πνευμονολογικού τμήματος και εγγράφηκαν στη δύναμη των φυματικών, καθώς διαπιστώθηκε ότι έπασχαν από πνευμονική φυματίωση.

Τριάντα επτά ασθενείς εξήλθαν από τη «Σωτηρία» καθώς δεν ήταν δυνατό να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση. Οι 17 από αυτούς εξήλθαν με την ένδειξη «μη δυνατή η επέμβαση δι'ην εισήλθε» ή ως «μη δυνάμενος/δυνάμενη να χειρουργηθεί», οι 13 με την ένδειξη «μη αναγκαία ή εφικτή προς το παρόν η χειρουργική επέμβαση», και οι 7 με την ένδειξη «να επανέλθει αργότερα για επέμβαση», με την περίοδο αναβολής της επέμβασης να ορίζεται κατά κανόνα στους τρεις μήνες. Από τους 37 αυτούς συνολικά ασθενείς, στοιχεία για επανεισαγωγή στο ίδρυμα βρέθηκαν μόνο για 6 από αυτούς. Συγκεκριμένα από τους 13 που εξήλθαν με την ένδειξη «μη αναγκαία ή εφικτή προς το παρόν η χειρουργική επέμβαση» επανήλθαν οι πέντε, εκ των οποίων οι τρεις εξήλθαν ξανά από τη «Σωτηρία» με την ίδια ακριβώς ένδειξη, ένας εξήλθε καθώς τελικά υπεβλήθη σε χειρουργική επέμβαση, και ένας εξήλθε για να συνεχίσει τη νοσηλεία του στο "415 Στρατιωτικό Νοσοκομείο" στην Πεντέλη (το σημερινό "414 Στρατιωτικό Νοσοκομείο Ειδικών Νοσημάτων", το οποίο κατά την εποχή που εξετάζουμε λειτουργούσε ως στρατιωτικό σανατόριο), ενώ από τους 7 ασθενείς που εξήλθαν με την ένδειξη «να επανέλθει αργότερα για επέμβαση» επανήλθε μόνο ένας, ο οποίος μετά από 41 ημέρες νοσηλείας απεβίωσε (ανεβάζοντας έτσι τον τελικό αριθμό των αποθανόντων ασθενών στους 28).

Οι ασθενείς οι οποίοι εξήλθαν από τη «Σωτηρία» με βελτιωμένη κατάσταση ή ως ιαθέντες ήταν συνολικά 83, εκ των οποίων οι 11 εξήλθαν με την ένδειξη ότι δεν χρήζουν χειρουργικής επέμβασης ή περαιτέρω νοσηλείας, οι 2 με την ένδειξη «σημαντική βελτίωση», οι 7 αφού υποβλήθηκαν στην επέμβαση (προφανώς με επιτυχία) για την οποία είχαν εισαχθεί, και οι υπόλοιποι 63 με την ένδειξη «ιαθείς/ιαθείσα» ή «κλινικώς ιαθείς/ιαθείσα».

Ημέρες νοσηλείας

Το χρονικό διάστημα νοσηλείας των ασθενών του Πνευμονολογικού τμήματος της «Σωτηρίας», ποικίλε ανάλογα με την κατηγορία της έκβασης, όπως διαφαίνεται και στην τρίτη στήλη του Πίνακα 6. Οι ασθενείς οι οποίοι απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους παρέμειναν κατά μέσο όρο στο ίδρυμα για 113,5 ημέρες, χρονικό διάστημα παρόμοιο με τους ασθενείς οι

οποίοι εξήλθαν ως ιαθέντες (μέσος όρος 113,2 ημέρες), ένδειξη ότι το επιστημονικό προσωπικό της «Σωτηρίας» κατέβαλε κάθε δυνατή προσπάθεια για τη θεραπεία των ασθενών που νοσηλεύονταν στο ίδρυμα. Αρκετά μεγάλο ήταν επίσης και το χρονικό διάστημα νοσηλείας των ασθενών οι οποίοι εξήλθαν με βελτιωμένη την κατάσταση της υγείας τους (μ.ο. 90 ημέρες). Αντίθετα, ιδιαίτερα σύντομο ήταν το χρονικό διάστημα κατά το οποίο παρέμεναν οι ασθενείς, οι οποίοι υποβάλλονταν σε χειρουργική επέμβαση (μ.ο. 32,5 ημέρες), καθώς σε αυτό το χρονικό διάστημα περιλαμβανόταν προφανώς και ο χρόνος αποθεραπείας. Καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχαν καθυστερήσεις στις προγραμματισμένες επεμβάσεις.

Σχετικά σύντομο ήταν το χρονικό διάστημα το οποίο παρέμεναν οι ασθενείς οι οποίοι δεν ήταν δυνατό να υποβληθούν σε επέμβαση ή δεν ήταν αναγκαία ή εφικτή η επέμβαση κατά τη χρονική στιγμή που εισήλθαν στο ίδρυμα (μ.ο. 72,2 και 58,3 ημέρες αντίστοιχα). Αντίθετα, αρκετά μεγαλύτερο ήταν το χρονικό διάστημα παραμονής των ασθενών οι οποίοι έπρεπε να επανέλθουν αργότερα για επέμβαση (μ.ο. 122,4 ημέρες), προφανώς στην προσπάθεια των ιατρών να εξαντλήσουν όλες τις πιθανότητες για άμεση υποβολή των ασθενών σε επέμβαση.

Σύντομο ήταν το χρονικό διάστημα των ασθενών οι οποίοι εξέρχονταν προκειμένου να συνεχίσουν τη νοσηλεία τους αλλού (μ.ο. 34,6 ημέρες), και αντίστοιχα σύντομο ήταν και το χρονικό διάστημα των ασθενών οι οποίοι δεν έχρηζαν επέμβασης ή δεν είχαν ανάγκη περαιτέρω νοσηλείας (μ.ο. 46,4 ημέρες). Επίσης σύντομο ήταν και το χρονικό διάστημα των ασθενών οι οποίοι εξέρχονταν από τη «Σωτηρία» οικειοθελώς (μ.ο. 48,6 ημέρες).

Επίλογος

Η διάσωση των Μητρώων και των Ευρετηρίων των ασθενών της «Σωτηρία» των προηγούμενων δεκαετιών, μας δίνει την ευκαιρία να μελετήσουμε τόσο τον τρόπο λειτουργίας του ιδρύματος, όσο και θέματα τα οποία σχετίζονται με τα δημογραφικά και ιατρικά δεδομένα των ασθενών. Δυστυχώς στην περίπτωσή μας, η απουσία αναγραφής της νόσου από την οποία έπασχε ο κάθε ασθενής που εισαγόταν στο Πνευμονολογικό τμήμα της «Σωτηρίας», μας εμποδίζει από το να προβούμε στον οποιοδήποτε σχολιασμό για τη σχέση των διάφορων πνευμονικών νοσημάτων αναλογικά με το φύλο, την ηλικία, το επάγγελμα και τον τόπο νόσησης των ασθενών, καθώς και με τον χρόνο νοσηλείας και την τελική έκβαση των ασθενών. Ωστόσο, η εικόνα η οποία σχηματίζεται από τα στοιχεία τα οποία αντλήσαμε μέσα από τα αρχεία της «Σωτηρίας», είναι ότι το Πνευμονολογικό τμήμα του ιδρύματος λειτουργούσε εύρυθμα, δίχως να υπάρχουν καθυστερήσεις στις προγραμματισμένες επεμβάσεις, και παράλληλα ότι το ίδρυμα δεν βιαζόταν να δώσει εξιτήριο στους ασθενείς, εάν πρώτα δεν

Έκβαση	Αριθμός ασθενών	Μ.Ο. διαστήματος νοσηλείας (ημέρες)
Εξήλθε	38	86,9
Χωρίς στοιχεία	11	-
Απεβίωσε	26	113,5
Οικειοθελώς	38	48,6
Για να συνεχίσει αλλού	5	34,6
Άρνηση επέμβασης	1	11
Διαγραφή για πειθαρχικούς λόγους	2	153,5
Συμπλήρωση χρονικού ορίου	1	562
Εγγράφεται στη δύναμη των φυματικών	5	144,8
Μη δυνατή η επέμβαση	17	72,2
Μη αναγκαία ή εφικτή προς το παρόν η επέμβαση	13	58,3
Για να επανέλθει αργότερα για επέμβαση	7	122,4
Μη χρήζων επέμβαση ή περαιτέρω νοσηλεία	11	46,4
Σημαντική βελτίωση	2	90
Γενομένης της επέμβασης	7	32,5
Ίαση	63	113,2
Σύνολο	**247**	**Μ.Ο.: 112,7**

Πίνακας 6.
Εκβάσεις ασθενών και μέσος όρος ημερών νοσηλείας ανά κατηγορία.

διαπιστωνόταν ότι η κατάσταση της υγείας τους ήταν τέτοια που να μη χρήζουν περαιτέρω νοσηλείας.

Summary

The first patients of the Pulmonological section of the sanatorium "Sotiria"

A. Aidonidis,K. Tsiamis, M. Mandyla – Kousouni,
D. Anoyatis- Pele

The purpose of this study is the medical-demographic outline of the first patients that were hospitalized in the Pulmonological section of the sanatorium "Sotiria" of Athens during the decade of the 1950s. The study is based on the patients' records and catalogues of "Sotiria" for the period of years 1951-1959. Through the research of the archive sources of the sanatorium, we drew various information about the demographic profile of the patients, such as their gender, age, profession and marital status. The available data provided us also with information about the patients' rate per year, their place of residence in combination with the place of illness, as well as their clinical outcome. With the same process of the given data, the combination of the days of hospitalization per year as well as per outcome category was also accomplished.

Keywords: Historic demography, History of medicine, Pulmonological section, Sanatorium Sotiria, Thoracic diseases

Βιβλιογραφία

1. Οι εισαγωγές ασθενών στο Πνευμονολογικό τμήμα της «Σωτηρίας» καταγράφονταν στο ίδιο μητρώο στο οποίο καταγράφονταν και οι εισαγωγές των φυματικών ασθενών. Προφανώς, επειδή η «Σωτηρία» από την αρχή της λειτουργίας της αντιμετώπιζε σχεδόν αποκλειστικά περιστατικά πνευμονικής φυματίωσης, για αυτό και δεν υπήρχε ειδική στήλη στα μητρώα για τη διάγνωση.
2. Κατής Κωνσταντίνος, Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «Η Σωτηρία», Ιστορική Μελέτη, Αθήνα 1984, Διδακτορική Διατριβή, σελ. 34-43.
3. Κατής, ό.π., σελ. 52-54.
4. Κατής, ό.π., σελ. 60-61.
5. Αναγκαστικός Νόμος 312/1936.
6. Κατής, ό.π., σελ. 98-102.
7. Βασιλικό Διάταγμα 776/1965.
8. Ζαχαριάς Κωνσταντίνος, Η εξέλιξη της φυματίωσης στην Ελλάδα κατά τον τελευταίο αιώνα, Αθήνα 2007, Διδακτορική Διατριβή, σελ. 218.
9. Κατής, ό.π., σελ. 105.
10. ΦΕΚ 232 Α' – 13 Νοεμβρίου 1957.
11. Κατής, ό.π., σελ. 112.
12. Κατής, ό.π., σελ. 116
13. Προεδρικό Διάταγμα 841/1974.
14. Αηδονίδης Αλέξανδρος, Δημογραφική μελέτη των ασθενών του σανατορίου "Σωτηρία" για τα έτη 1951-1959, Κέρκυρα 2014, Διπλωματική εργασία, ΠΜΣ «Ιστορική Δημογραφία», Ιόνιο Πανεπιστήμιο – Τμήμα Ιστορίας, σελ. 62.
15. Στατιστική Επετηρίς της Ελλάδος 1957, ΕΣΥΕ.
16. Καλογεράκη Στεφανία, Εισαγωγή στην Κοινωνική Δημογραφία, εκδόσεις Gutenberg, Αθήνα 2010, σελ. 140-141.

Πηγή Υλικού

«Νοσοκομείον – Σανατόριον η "Σωτηρία"» : Μητρώα Ασθενών ετών 1951-1955 & 1959 και Ευρετήρια Ασθενών ετών 1955-1957 – Γενικά Αρχεία του Κράτους Αθηνών (αταξινόμητα).

Επιληψία και εφηβεία

Σωτήρης Γ. Γιουρούκος

Παιδίατρος – Παιδονευρολόγος
Υφηγητής Ιατρικής Πανεπιστημίου Αθηνών

Περίληψη: Η επιληψία αποτελεί συχνό πρόβλημα στην παιδική ηλικία καθώς αφορά σχεδόν το 1% των παιδιών. Την τελευταία 25ετία έχουν γίνει σημαντικές πρόοδοι τόσο στην ταξινόμηση, την γενετική και την διαγνωστική προσπέλαση, όσο και στην θεραπευτική της επιληψίας. Είναι πλέον σαφές ότι η πορεία μιας επιληψίας κατά την εφηβεία εξαρτάται κατά κύριο λόγο από τον τύπο επιληψίας ή το επιληπτικό σύνδρομο που εμφανίζει ο ασθενής. Υπάρχουν επιληπτικά σύνδρομα που υποχωρούν στη εφηβεία (πχ παιδικές αφαιρέσεις), ενώ άλλα που πρωτοεμφανίζονται στην ηλικία αυτή και συχνά αποτελούν χρόνιες επιληψίες (πχ νεανική μυοκλονική επιληψία). Πιστεύεται ότι είναι απαραίτητη η ειλικρινής ενημέρωση του εφήβου για το πρόβλημα, τις αληθινές του διαστάσεις, την ανάγκη για κάποιους περιορισμούς και την αποφυγή κάποιων δραστηριοτήτων. Η απομυθοποίηση της επιληψίας βοηθά τον έφηβο να αποδεχθεί τη νόσο και να ζήσει φυσιολογικά, αλλά και να οργανώσει τις μέλλον του.

Λέξεις κλειδιά : Επιληψία, εφηβεία, επιληπτικά σύνδρομα.

Εισαγωγή

Η επιληψία είναι χρόνια εγκεφαλική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μία συνεχιζόμενη τάση για εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων. Η διάγνωση της επιληψίας προϋποθέτει ότι οι κρίσεις είναι υποτροπιάζουσες (τουλάχιστο 2, με απόσταση μεγαλύτερη των 24 ωρών), καθώς και ότι δεν είναι προκλητές (π.χ. σε λοίμωξη του ΚΝΣ ή αμέσως μετά εγκεφαλική κάκωση). Η επιληψία αποτελεί κοινό πρόβλημα της παιδικής ηλικίας. Υπολογίζεται ότι σχεδόν 1% των παιδιών εμφανίζει το πρόβλημα. Αναλυτικότερα η επίπτωση εκτιμάται ότι ανέρχεται σε 50 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 ανά έτος. Στις αναπτυσσόμενες χώρες το ποσοστό είναι 4 με 5 φορές υψηλότερο. Ο επιπολασμός της επιληψίας φθάνει τους 600 - 800 ασθενείς ανά 100.000 πληθυσμού (0.6 - 0.8%)[1,2].

Η απροσδόκητη εμφάνιση των κρίσεων, ο φόβος για τυχόν τραυματισμό ή πνιγμό του παιδιού και η ανησυχία για

την μελλοντική έκβαση προκαλούν μεγάλο άγχος και ανασφάλεια στην οικογένεια. Αλλωστε οι κοινωνικές προκαταλήψεις που υπάρχουν για τη νόσο, έχουν σαν αποτέλεσμα η διάγνωση της επιληψίας, σε πολλές περιπτώσεις, να αποτελεί «οικογενειακό μυστικό». Πολύ συχνά επιβάλλονται υπερβολικοί και άσκοποι περιορισμοί ή απαγορεύσεις στις δραστηριότητες του παιδιού. Στην φάση της εφηβείας τέτοιοι περιορισμοί πολύ συχνά έχουν το αντίθετο από το επιθυμητό αποτέλεσμα[2,3].

Υπάρχει μερικές φορές σύγχυση όσον αφορά την επίδραση της εφηβείας στην επιληψία. Σε παλαιότερες εποχές πίστευαν ότι στη φάση της εφηβείας οι κρίσεις γίνονται συχνότερες και ότι η εφηβεία είναι η πλέον ακατάλληλη χρονική περίοδος για τυχόν διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής. Οι σύγχρονες αντιλήψεις ασφαλώς διαφέρουν από τις απόψεις αυτές. Είναι πλέον σαφές ότι η πορεία μιας επιληψίας κατά την εφηβεία εξαρτάται κατά κύριο λόγο από τον τύπο επιληψίας ή το επιληπτικό σύνδρομο που εμφανίζει ο ασθενής [1,2].

Ταξινόμηση επιληπτικών κρίσεων

Οι επιληπτικές κρίσεις διακρίνονται σε γενικευμένες, εστιακές, συνεχείς κρίσεις (status epilepticus) και αντανακλαστικές (πχ φωτοευαίσθητη επιληψία) (Πίνακας 1) [4]. Στις εστιακές κρίσεις η ηλεκτρική εκφόρτιση εμφανίζεται σε ένα σημείο του φλοιού και παραμένει εντοπισμένη στο σημείο αυτό ή επεκτείνεται σε γειτονικές περιοχές ή και επεκτείνεται στο απέναντι ημισφαίριο. Στην τελευταία αυτή περίπτωση (εστιακή κρίση με δευτερογενή γενίκευση) υπάρχει πάντα απώλεια των αισθήσεων. Ο τύπος αυτός των κρίσεων είναι μάλιστα ο συχνότερος τύπος κρίσεων στα παιδιά. Οι γενικευμένες κρίσεις αντίθετα χαρακτηρίζονται από πυροδότηση εκφορτίσεων από κεντρικούς εγκεφαλικούς σχηματισμούς, με ταυτόχρονη, σχεδόν συμμετρική, επέκταση και στα δύο ημισφαίρια και με απώλεια των αισθήσεων από την αρχή της κρίσης [4,5].

Γενικευμένες
- Τονικο-κλονικές
- Τονικές
- Κλονικές
- Αφαιρέσεις
- Σπασμοί (spasms)
- Μυοκλονικές
- Ατονικές

Εστιακές
- Κινητικές κρίσεις
- Αισθητικές κρίσεις
- Με δευτερογενή γενίκευση

Συνεχείς κρίσεις (status epilepticus)
- Γενικευμένη επιληπτική κατάσταση
  – Τονικοκλονικές κρίσεις
  – Αφαιρέσεις
- Εστιακή επιληπτική κατάσταση

Αντανακλαστικές κρίσεις
- Οπτικά ερεθίσματα
- Ακουστικά ερεθίσματα
- Ανάγνωση

Πίνακας 1.
Βασική ταξινόμηση κρίσεων επιληψίας. (Engel J, Epilepsy Research 2006)

Ο καθορισμός του τύπου της επιληπτικής κρίσης ενός παιδιού δεν βοηθά ιδιαίτερα τον ιατρό στο να κατευθύνει τον διαγνωστικό έλεγχο, να καθορίσει την θεραπευτική αντιμετώπιση και να δώσει προγνωστικές πληροφορίες. Για παράδειγμα παιδί που εμφανίζει απλές εστιακές κρίσεις επιληψίας είναι δυνατόν να εμφανίζει καλοήθη εστιακή επιληψία, που έχει άριστη πρόγνωση ή αντίθετα δευτεροπαθή εστιακή επιληψία (π.χ. Epilepsia partialis continua) που έχει δυσμενέστατη πρόγνωση. Για το λόγο αυτό τα τελευταία 25 χρόνια γίνεται γενικά αποδεκτή η ανάγκη αναγνώρισης διαφόρων επιληπτικών συνδρόμων[4,5]. Ενα επιληπτικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένη ηλικία εμφάνισης, οικογενειακό και ατομικό ιστορικό, χαρακτηριστικό τύπο και συχνότητα επιληπτικών κρίσεων, συγκεκριμένα εγκεφαλογραφικά και απεικονιστικά χαρακτηριστικά καθώς και πρόγνωση. Τα επιληπτικά σύνδρομα διακρίνονται σε ιδιοπαθή (απουσία εγκεφαλικής βλάβης, συχνή η γενετική προδιάθεση), συμπτωματικά (αποτέλεσμα εστιακής ή διάχυτης εγκεφαλικής βλάβης) και σε κρυπτογενή (εγκεφαλική βλάβη πιθανολογείται, αλλά δεν ανιχνεύεται με τα διατιθέμενα μέσα)[5]. Τα τελευταία χρόνια προτείνεται τα ιδιοπαθή σύνδρομα να ονομάζονται Γενετικά, τα συμπτωματικά Δομικά – Μεταβολικά και τα κρυπτογενή Αγνωστης αιτιολογίας [6]. Οι μετονομασίες αυτές δεν έχουν τύχει γενικής αποδοχής. Αναγνωρίζονται σήμερα περισσότερα από 40 επιληπτικά σύνδρομα. Περισσότερα από τα μισά πρωτοεμφανίζονται στην παιδική ή εφηβική ηλικία6.

Στους Πίνακες 2 και 3 αναγράφονται μερικά από τα συχνότερα επιληπτικά σύνδρομα της παιδικής ηλικίας. Ακολουθεί σύντομη αναφορά σε μερικά επιληπτικά σύνδρομα, που είτε πρωτοεμφανίζονται, είτε υποχωρούν κατά την φάση της εφηβείας.

Η διάγνωση της επιληψίας βασίζεται κυρίως στην περιγραφή της επιληπτικής κρίσης. Πολύ σημαντική είναι η διάκριση από παροξυσμικές μη επιληπτικές διαταραχές, ενώ σημαντικές πληροφορίες προσφέρει το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Επιθυμητός είναι ο καθορισμός του τύπου της κρίσης και πιθανού επιληπτικού συνδρόμου, καθώς και η αναγνώριση της αιτιοπαθογένειας, όταν αυτό είναι δυνατό [5,6].

Ιδιοπαθή
- Καλοήθης εστιακή με κεντροκροταφικές αιχμές (BECTS, BRE)
- Σύνδρομο Παναγιωτόπουλου (PS)
- Καλοήθης παιδική με ινιακές αιχμές (EBOS)

Δευτεροπαθή («συμπτωματικά»)
- Epilepsia partialis continua (σύνδρομο Kojewnikow)
- Κροταφικού λοβού
- Μετωπιαίου λοβού
- Βρεγματικού λοβού
- Ινιακού λοβού

Κρυπτογενή

Πίνακας 2.
Επιληπτικά σύνδρομα με εστιακές κρίσεις (επιλογή).

Ιδιοπαθή
- Καλοήθεις οικογενείς νεογνικοί σπασμοί (BFNC)
- Παιδικές αφαιρέσεις (CAE)
- Εφηβικές αφαιρέσεις (JAE)
- Νεανική μυοκλονική (JME)
- Αποκλειστικά με γενικευμένες τονικοκλονικές (GTCA)

Δευτεροπαθή («συμπτωματικά»)
- Πρώιμη μυοκλονική εγκεφαλοπάθεια
- Πρώιμη βρεφική επιληπτική εγκεφαλοπάθεια (EIEE, σ. Ohtahara)

Δευτεροπαθή ή κρυπτογενή
- Βρεφικοί σπασμοί (σ. West, IS)
- Lennox – Gastaut (LGS)
- Μυοκλονική – αστατική (MAE)
- Μυοκλονικές αφαιρέσεις (MA)
- Βλεφαροκλονίες και αφαιρέσεις (EMA)

Πίνακας 3.
Επιληπτικά σύνδρομα με γενικευμένες κρίσεις (επιλογή).

Καλοήθης εστιακή επιληψία με κεντροκροταφικές αιχμές (Ρολάνδειος επιληψία, Benign partial epilepsy with centrotemporal spikes - BECTS). Το ιδιοπαθές αυτό επιληπτικό σύνδρομο είναι η συχνότερη μορφή επιληψίας στα παιδιά (16% των παιδιών με επιληψία). Η ηλικία έναρξης κυμαίνεται από τα 3 έως τα 11 χρόνια. Οι κρίσεις χαρακτηρίζονται από κλονικές κινήσεις της γωνίας στόματος ή της παρειάς, σιελόρροια, αιμωδία. Σπάνια παρατηρείται επέκταση στο χέρι ή πόδι ή και γενίκευση. Οι κρίσεις είναι σπάνιες (οι μισοί ασθενείς μέχρι 5 επεισόδια) και συνήθως εμφανίζονται στον ύπνο, με διάρκεια 1 – 2 min. Αυτόματη ίαση παρατηρείται στο 98 – 100 % με την έναρξη της εφηβείας [2,7,8].

Αφαιρέσεις. Η μορφή αυτή ιδιοπαθούς γενικευμένης επιληψίας αποτελεί το 5 % των παιδικών επιληψιών και αφορά περίπου ένα στα 1000 παιδιά. Διακρίνονται 2 επιληπτικά σύνδρομα αφαιρέσεων. Οι παιδικές αφαιρέσεις (Childhood absence epilepsy) με ηλικία έναρξης από τον τρίτο μέχρι τον δέκατο χρόνο ζωής και οι εφηβικές αφαιρέσεις (Juvenile absence epilepsy) με έναρξη μετά τον 10ο χρόνο ζωής. Οι παιδικές αφαιρέσεις πρωτοεμφανίζονται πριν από τα 10 χρόνια και είναι συχνότερες στα κορίτσια. Οι κρίσεις διαρκούν 5 – 20 sec και εκλύονται εύκολα με υπέρπνοια, ενώ οι ασθενείς εμφανίζουν συνήθως πολλές δεκάδες κρίσεων την ημέρα. Τα επεισόδια συνήθως ελέγχονται εύκολα φαρμακευτικά, ενώ παρατηρείται αυτόματη ίαση στο 80-90% των περιπτώσεων στην αρχή της εφηβείας. Αντίθετα στις εφηβικές αφαιρέσεις (με έναρξη μετά τα 10 χρόνια) η συχνότητα είναι η ίδια στα δύο φύλλα, οι κρίσεις είναι πολύ αραιότερες και βραχύτερες, ενώ έως και 80% των ασθενών εμφανίζουν και γενικευμένες τονικο-κλονικές κρίσεις. Η πρόγνωση είναι αρκετά καλή, σαφώς όμως σε μικρότερο ποσοστό από τις παιδικές αφαιρέσεις [2,7,8].

Νεανική μυοκλονική επιληψία (Juvenile myoclonic epilepsy). Αυτή η ιδιοπαθής γενικευμένη επιληψία είναι συχνή (αποτελεί το 5 – 12 % όλων των επιληψιών) και έχει ίση κατανομή στα δύο φύλλα. Στην ηλικία των 12 με 18 χρόνων που εμφανίζεται, παρατηρούνται 1 - 3 νέες περιπτώσεις / 1000 εφήβους / έτος. Θετικό οικογενειακό ιστορικό (για ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία) υπάρχει στο ένα τρίτο των ασθενών. Οι ασθενείς αρχικά εμφανίζουν βραχείες πρωινές μυοκλονίες των άνω άκρων. Τα χέρια του ασθενούς «τινάζονται» και του πέφτουν αντικείμενα που κρατά, ενώ πολύ συχνά οι μυοκλονίες αυτές δεν αξιολογούνται από το οικογενειακό περιβάλλον. Στις περισσότερες περιπτώσεις ακολουθούν γενικευμένες τονικο-κλονικές κρίσεις μετά 1 - 3 χρόνια (>85%). Δεν είναι σπάνιο να συνυπάρχουν εφηβικές αφαιρέσεις (15%) ή φωτοευαισθησία (30-40% των περιπτώσεων). Ο έλεγχος των κρίσεων συνήθως επιτυγχάνεται εύκολα με την φαρμακευτική αγωγή, όμως η διακοπή της οδηγεί κατά κανόνα σε υποτροπή. Απαραίτητη είναι η ενημέρωση του ασθενούς ότι η χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής θα είναι πολύ μακρά, πιθανότατα και ισόβια [6,7,8,9].

Επιληψία αποκλειστικά με γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις. Πρόκειται για ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία που εμφανίζεται στη αρχή της εφηβείας. Θετικό οικογενειακό ιστορικό υπάρχει στο 13% των ασθε-

νών και οι κρίσεις είναι σχετικά σπάνιες. Οι πρωινές κρίσεις κατά την αφύπνιση εκλύονται ευκολότερα εάν έχει προηγηθεί ξενύχτι, χρήση οινοπνεύματος ή κατά την φάση της εμμήνου ροής. Σε αρκετές περιπτώσεις η πρώτη κρίση του επιληπτικού αυτού συνδρόμου εμφανίζεται με τα πρώτα έμμηνα [6,8,9,10].

Φωτοευαίσθητη επιληψία. Σαν φωτοευαισθησία ορίζεται η ανεύρεση παθολογικού ΗΕΓ ή και κλινική αντίδραση στα διαλείποντα φωτεινά ερεθίσματα (κατά το ΗΕΓ). Τέτοια φωτοευαισθησία εμφανίζει μέχρι και 2% του πληθυσμού. Αντίθετα φωτοευαίσθητη επιληψία είναι η εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων που προκαλούνται σε συνθήκες καθημερινής ζωής (π.χ. τηλεόραση, video games, φωτορυθμικά, ήλιος μέσα από δένδρα). Σε ποσοστό 40% των ασθενών η φωτοευαίσθητη επιληψία είναι αμιγής, δηλαδή κρίσεις εμφανίζονται μόνο μετά από κατάλληλο φωτοερεθισμό. Σε ποσοστό 60% όμως των ασθενών είναι μικτή, δηλαδή εμφανίζονται κρίσεις και αυτόματα, επί πλέον εκείνων που προκαλούνται από φωτοερεθισμό. Φωτοπροκλητές κρίσεις είναι δυνατόν να παρατηρηθούν σε διάφορα επιληπτικά σύνδρομα. Οι κρίσεις στην φωτοευαίσθητη επιληψία συνήθως είναι γενικευμένες τονικο-κλονικές (84% των περιπτώσεων), ενώ σπανιότερες είναι αφαιρέσεις (6%), εστιακές (2.5%) ή μυοκλονίες (1.5%). Η ηλικία έναρξης της φωτοευαίσθητης επιληψίας είναι τα 8-19 χρόνια και είναι συχνότερη στα κορίτσια, ενώ είναι πολύ συχνό να υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό. Σε παιδιά με φωτοευαίσθητη επιληψία σκόπιμο είναι να λαμβάνονται κάποια προληπτικά μέτρα. Πρέπει να υπάρχει φως στο δωμάτιο με την τηλεόραση και ο ασθενής να παρακολουθεί τη συσκευή από απόσταση τουλάχιστον 3 μέτρων. Προτιμότερες είναι οι σύγχρονες συσκευές με οθόνη 100 Hz ή υγρών κρυστάλλων. Προσοχή απαιτούν τα ηλεκτρονικά παιγνίδια (video games), μερικά των οποίων έχουν πολύ γρήγορες εναλλαγές εικόνων, καθώς και τα φωτορυθμικά χορευτικών κέντρων. Συνιστάται οι έφηβοι να φορούν σκούρα γυαλιά ηλίου και να καλύπτουν τον ένα οφθαλμό σε «δύσκολες» στιγμές. Πρέπει να τονισθεί ότι φωτοευαισθησία παρουσιάζει μόνο 5-6% των παιδιών με επιληψία και δεν υπάρχει λόγος να επιβάλλονται άσκοποι περιορισμοί σε όλα τα παιδιά με επιληψία [2,6,7,8].

Γενετική. Τα ιδιοπαθή επιληπτικά σύνδρομα έχουν γενετική βάση, ενώ σε λίγα από αυτά έχουν αναγνωριστεί συγκεκριμένα γονίδια. Τα τελευταία χρόνια έχουν εντοπισθεί περισσότερα από 350 γονίδια, που σχετίζονται με επιληψίες 11,12. Τα περισσότερα κωδικοποιούν υποομάδες νευρωνικών διαύλων (Να+ ή Κ+) ή υποδοχέων νευροδιαβιβαστών (ακετυλοχολίνης ή GABA). Για πρώτη φορά, το 1995, εντοπίστηκε το γονίδιο CHRNA4 που προκαλεί την αυτοσωματική επικρατούσα νυκτερινή επιληψία του μετωπιαίου λοβού (autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy)[13]. Η κληρονομικότητα στην επιληψία δυνατόν να είναι μονογονιδιακή (αυτοσωματική επικρατούσα, υπολειπόμενη ή φυλοσύνδετη), μιτοχονδριακή ή συνηθέστερα σύνθετη πολυγονιδιακή. Αναγνωρίζονται εξ άλλου επιληπτικές διαυλοπάθειες που αφορούν τους δίαυλους Να+ ή Κ+, όπως οι καλοήθεις οικογενείς νεογνικοί σπασμοί (γονίδιο KCN2A), η γενικευμένη επιληψία με πυρετικούς σπασμούς + (γονίδιο SCN1B) και το σύνδρομο Dravet (Severe myoclonic epilepsy of infancy) με γονίδιο το SCN1A [11,12].

Χαρακτηριστική της επιληψίας είναι η φαινοτυπική ετερογένεια (η ίδια μετάλλαξη προκαλεί διαφορετικά επιληπτικά σύνδρομα), αλλά και η γονοτυπική ετερογένεια (διαφορετικές μεταλλάξεις προκαλούν το ίδιο σύνδρομο)[11,12]. Το τελευταίο διάστημα, με τις διαθέσιμες δυνατότητες ανάλυσης όλου του γονιδιώματος (exome - whole genome sequencing), είναι εφικτή η μελέτη panel 377 γονιδίων, που σχετίζονται με επιληψία[14]. Το κόστος είναι σήμερα υψηλό, αναμένεται όμως να γίνει πιο προσιτό στο μέλλον.

Επιληψία και εφηβεία. Η εξέλιξη μίας επιληψίας σε σχέση με την εφηβεία εξαρτάται κατά κύριο λόγο από το επιληπτικό σύνδρομο που εμφανίζει ο ασθενής. Σε μερικά επιληπτικά σύνδρομα παρατηρείται αυτόματη ίαση με την έναρξη της εφηβείας. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι οι παιδικές αφαιρέσεις, η καλοήθης εστιακή επιληψία με κεντρο-κροταφικές αιχμές και το σύνδρομο Παναγιωτόπουλου (σε αυτό το τελευταίο η υποχώρηση των κρίσεων γίνεται ακόμη νωρίτερα). Αντίθετα υπάρχουν επιληπτικά σύνδρομα που πρωτοεμφανίζονται στην εφηβεία (π.χ. εφηβικές αφαιρέσεις, νεανική μυοκλονική επιληψία, επιληψία αποκλειστικά με γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις, φωτοευαίσθητη επιληψία). Τα περισσότερα από τα επιληπτικά σύνδρομα αυτής της κατηγορίας ανήκουν στην κατηγορία των ιδιοπαθών γενικευμένων επιληψιών και καθορίζονται γενετικά [15,16,17].

Η ηλικία της εφηβείας είναι η ηλικία της αμφισβήτησης. Δεν είναι επομένως περίεργο ότι ο έφηβος με επιληψία αντιδρά με ανάλογο τρόπο. Η αμφισβήτηση της διάγνωσης καθώς και της ανάγκης συστηματικής χορήγησης της φαρμακευτικής αγωγής είναι συνήθεις αντιδράσεις. Είναι φυσικό να υπάρχει δυσκολία αποδοχής της χρονιότητας της νόσου και αμφισβήτηση των κάποιων αναγκαίων περιορισμών (άθληση, ξενύχτι, οινόπνευμα κλπ). Αρκετά συχνή είναι και η «δοκιμαστική» διακοπή φαρμάκων. Οι έφηβοι συχνά εκφράζουν ανησυχίες για τις παρενέργειες των αντιεπιληπτικών φαρμάκων (μείωση νοητικών ικανοτήτων, αύξηση βά-

ρους, διαταραχές κύκλου κλπ), καθώς και για την μελλοντική έκβαση και για τις τυχόν επιδράσεις στην επαγγελματική και οικογενειακή αποκατάσταση[18].

Πιστεύεται ότι είναι απαραίτητη η ειλικρινής ενημέρωση του εφήβου για το πρόβλημα, τις αληθινές του διαστάσεις, την ανάγκη για κάποιους περιορισμούς και την αποφυγή κάποιων δραστηριοτήτων. Αρκετά συχνά τις μεγαλύτερες αντιρρήσεις για μία τέτοια ενημέρωση φέρνουν οι γονείς, προβάλλοντας στο παιδί δικές τους δυσκολίες να αποδεχθούν τη διάγνωση. Ο σωστά ενημερωμένος έφηβος συνήθως συνεργάζεται καλύτερα στην φαρμακοθεραπεία, αλλά και στους αναγκαίους περιορισμούς. Η απομυθοποίηση της επιληψίας τον βοηθά να αποδεχθεί τη νόσο και να ζήσει φυσιολογικά τη φάση της εφηβείας, αλλά και να οργανώσει τις μελλοντικές του δραστηριότητες[18,19].

Αθληση. Η άθληση αποτελεί απαραίτητη δραστηριότητα στην εφηβική ηλικία. Ασθενείς με επιληψία, που εμφανίζουν ικανοποιητικό έλεγχο των κρίσεων, μπορούν να μετέχουν ελεύθερα σε αθλήματα στίβου και γυμναστική καθώς και σε ομαδικά παιγνίδια (ποδόσφαιρο, μπάσκετ, τένις κλπ). Επιτρέπεται η πεζοπορία και η ορειβασία, καλό όμως είναι να αποφεύγεται η αναρρίχηση. Επιτρέπεται επίσης η χιονοδρομία (με χρήση κράνους), καθώς και το ποδήλατο (εκτός δρόμου και με τη χρήση κράνους). Ιδιαίτερη προσοχή απαιτούν τα θαλάσσια αθλήματα, λόγω του κινδύνου πνιγμού. Η κολύμβηση στη θάλασσα πρέπει πάντα να γίνεται με συνοδό και όχι σε βαθιά νερά. Η κολύμβηση σε πισίνα επιτρέπεται μόνο με ατομική επιτήρηση. Πρέπει να απαγορεύεται η υποβρύχια κατάδυση, ενώ η ιστιοσανίδα, η ιστιοπλοία και το θαλάσσιο σκι είναι προτιμότερο να αποφεύγονται (αν είναι ανέφικτη η απαγόρευση τουλάχιστο πρέπει να χρησιμοποιείται σωσίβιο). Είναι προφανές ότι, εάν εφαρμοσθούν υπερβολικές απαγορεύσεις στις αθλητικές δραστηριότητες του εφήβου, είναι δυνατόν να έχουμε το αντίθετο αποτέλεσμα. Για το λόγο αυτό προτείνεται οι περιορισμοί να είναι λογικοί και με ανάλογη ενημέρωση του εφήβου [3,15,20].

Ψυχαγωγία. Στο θέμα της ψυχαγωγίας απαιτούνται ανάλογοι χειρισμοί. Σε εφήβους που εμφανίζουν κρίσεις, που ενεργοποιούνται μετά από στέρηση ύπνου, πρέπει να τους δοθούν οι ανάλογες εξηγήσεις ώστε να περιορίσουν, κατά το δυνατόν, την νυκτερινή διασκέδαση [20]. Το οινόπνευμα είναι δυνατόν να ενεργοποιήσει εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων. Επί πλέον μπορεί να ενισχύσει την ηπατοτοξικότητα μερικών φαρμάκων. Στο χειρισμό του θέματος του οινοπνεύματος πρέπει να επικρατεί λογική και ρεαλισμός. Απόλυτες απαγορεύσεις ίσως φέρουν αντίθετο αποτέλεσμα. Αρκετές φορές η λήψη μικροποσοτήτων οινοπνεύματος, σε κοινωνικές συνθήκες που το «επιβάλουν», είναι προτιμότερη από ακραίες εφηβικές συμπεριφορές. Το κάπνισμα δε φαίνεται να έχει αρνητικές επιδράσεις στην επιληψία. Σε εφήβους με φωτοευαίσθητη επιληψία χρειάζεται λεπτομερής ενημέρωση για τους δυνητικούς κινδύνους από φωτορυθμικά, συσκευές τηλεόρασης, υπολογιστές και ηλεκτρονικά παιγνίδια. Πρέπει να δοθούν οι ανάλογες οδηγίες για τη μείωση του κινδύνου. Η συμμετοχή σε θερινές κατασκηνώσεις πρέπει να επιτρέπεται μόνο όταν υπάρχουν σωστές συνθήκες επιτήρησης. Η συμμετοχή σε σχολικές εκδρομές αποτελεί συχνά αιτία τριβής του εφήβου με τους γονείς του. Είναι γνωστό ότι δεν είναι σπάνιες επιληπτικές κρίσεις στη διάρκεια των πολυήμερων σχολικών εκδρομών. Το ξενύχτι, το οινόπνευμα και η παραμέληση της φαρμακευτικής αγωγής αποτελούν τις συχνότερες αιτίες. Η απαγόρευση συμμετοχής στις εκδρομές αποτελεί την ασφαλέστερη λύση, όμως συχνά αποτελεί εξαιρετικά δυσάρεστη επιλογή τόσο για τους γονείς, όσο και τον έφηβο. Σε περιπτώσεις ασθενών με υψηλό αίσθημα ευθύνης, που είναι σε θέση να τηρήσουν κάποιους περιορισμούς, η συμμετοχή στις εκδρομές δεν πρέπει να αποκλείεται[3,20,21,22].

Παρενέργειες φαρμακοθεραπείας. Οσον αφορά τις σχέσεις με το άλλο φύλο η επιληψία δε φαίνεται να έχει επίδραση στο τομέα αυτό. Οι έφηβοι με επιληψία φυσικά μπορούν να έχουν φυσιολογική σεξουαλική ζωή. Κάποια προσοχή χρειάζεται στη χρησιμοποίηση αντισυλληπτικών φαρμάκων, καθώς η δράση τους περιορίζεται εάν η ασθενής παίρνει φαινοβαρβιτάλη, υδαντοίνη, τοπιραμάτη ή καρβαμαζεπίνη. Αρκετά συχνά οι έφηβοι έχουν αντιρρήσεις στη χορήγηση φαρμακευτικής αντιεπιληπτικής αγωγής, φοβούμενοι τυχόν παρενέργειες. Μερικές από τις ενοχλητικές για την έφηβο παρενέργειες είναι η αύξηση του βάρους, οι διαταραχές του κύκλου και το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών μετά χορήγηση Depakine. Υπνηλία και βραδυψυχισμό είναι δυνατόν να προκαλέσουν το Gardenal, το Rivotril και το Frisium. Κεφαλαλγία ή ζάλη δυνατόν να προκαλέσει η χορήγηση Tegretol, Trileptal, Gabitril, Zarontin ή Topamac. Τέλος ιδιαίτερα ενοχλητική είναι η ακμή και η αυξημένη τριχοφυία από Epanutin. Στις επιλογές για την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή είναι αυτονόητο ότι πρέπει όλα να συνεκτιμώνται [18,19,20].

Επαγγελματική αποκατάσταση. Στην φάση της εφηβείας κατά κανόνα λαμβάνονται αποφάσεις για την μελλοντική επαγγελματική αποκατάσταση. Είναι πολύ χρήσιμη η ενημέρωση του εφήβου για τον αποκλεισμό κάποιων επαγγελμάτων, που είναι ασύμβατα με χρόνια επιληψία. Τα επαγγέλματα αυτά είναι τα ακόλουθα: οδηγός μέσων μαζικής μεταφοράς, επαγγελματίας οδη-

γός, δύτης, στρατιωτικά επαγγέλματα, επαγγέλματα με εργασία σε ύψος ή εκείνα που απαιτούν χειρισμό μηχανών [18,20,21].

Συμπεράσματα

Η πορεία ενός ασθενούς με επιληψία στην εφηβεία εξαρτάται κατά κύριο λόγο από το επιληπτικό σύνδρομο που εμφανίζει. Υπάρχουν επιληπτικά σύνδρομα που κατά κανόνα αυτοθεραπεύονται στην αρχή της εφηβείας, ενώ άλλα που πρωτοεμφανίζονται στην ηλικία αυτή ή που χρονίζουν. Είναι προφανές ότι ο καθορισμός του επιληπτικού συνδρόμου ενός ασθενούς βοηθά στην καλύτερη αντιμετώπισή του. Απαραίτητη είναι σωστή ενημέρωση του εφήβου για το πρόβλημά του. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται πιο καλή συνεργασία στην φαρμακοθεραπεία, αλλά και στην τήρηση των κάποιων περιορισμών που πρέπει να επιβληθούν. Οι προτάσεις για περιορισμούς κάποιων δραστηριοτήτων πρέπει να γίνονται με σεβασμό στην προσωπικότητα και την γνώμη του εφήβου και αφού δοθούν οι ανάλογες επεξηγήσεις.

Summary

Epilepsy and adolescence

Epilepsy is a common disorder in childhood as it affects almost 1% of the population. During the past 25 years several advances were made in the classification, genetics and diagnostic procedures, as well as in the treatment of epilepsy. It is now clear that during puberty some epileptic syndromes are self cured (e.g. childhood absence epilepsy), while others first appear at that age. Epilepsies with onset during puberty are quite often chronic disorders (e.g. juvenile myoclonic epilepsy). It is believed that adolescents with epilepsy should be informed in full detail about their problem and the need for modification of some in their activities. The adolescent with adequate knowledge about this disorder, in most cases will adjust successfully to his problem, live a normal life and plan his future.

Key words: Epilepsy, puberty, epileptic syndromes

Βιβλιογραφία

1. Forsgren I, Beghi E, Ekman M. Cost of epilepsy in Europe. Eur J Neurol. 2005;12 Suppl 1:54-8.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J Jr, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014; 55: 475-482.
3. Σκαρδούτσου Α. Απαγορεύσεις στα παιδιά τα οποία πάσχουν από επιληψία. Παιδιατρική 2002; 65:293-297.
4. Engel J. ILAE classification of epilepsy syndromes. Epilepsy Res. 2006;70 Suppl 1:S5-10.
5. Commission on classification and terminology of the ILAE. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989; 30:389-399.
6. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE.Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia. 2010; 51:676-85.
7. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari C, Wolf P. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. J. Libbey, Paris 2002.
8. Pellock J, Dodson W, Bourgeois B. Pediatric epilepsy. Diagnosis and treatment. Demos, New York 2001.
9. Wolf P. History of epilepsy: nosological concepts and classification. Epileptic Disord. 2014;16:261-269.
10. Fisher RS. Redefining epilepsy. Curr Opin Neurol. 2015; 28:130-5.
11. Baulac and Baulac. Advances on the genetics of mendelian idiopathic epilepsies. Neurol Clin 2009; 27:1041-61
12. Deprez L, Jansen A, De Jonghe P. Genetics of epilepsy syndromes starting in the first year of life. Neurology. 2009; 72:273-81.
13. Steinlein OK, Mulley JC, Propping P, Wallace RH, Phillips HA, Sutherland GR, Scheffer IE, Berkovic SF. A missense mutation in the neuronal nicotinic acetylcholine receptor alpha 4 subunit is associated with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. Nat Genet. 1995; 11:201-3.
14. Martin HC, Kim GE, Pagnamenta AT, Murakami Y, Carvill GL, Meyer E, Copley RR, Rimmer A, Barcia G, Fleming MR, Kronengold J, Brown MR, Hudspith KA, Broxholme J, Kanapin A, Cazier JB, Kinoshita T, Nabbout R; WGS500 Consortium, Bentley D, McVean G, Heavin S, Zaiwalla Z, McShane T, Mefford HC, Shears D, Stewart H, Kurian MA, Scheffer IE, Blair E, Donnelly P, Kaczmarek LK, Taylor JC. Clinical whole-genome sequencing in severe early-onset epilepsy reveals new genes and improves molecular diagnosis. Hum Mol Genet. 2014; 23:3200-11
15. Παντελιάδης Χ. Σπασμοί – επιληψία την παιδική και εφηβική ηλικία. Θεσσαλονίκη 2003.

16. Thomas P, Αρζιμάνογλου Α. Επιληψίες. Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2002
17. Guberman A, Bruni J. Essentials of clinical epilepsy. Butterworth-Heinemann, Boston 1999.
18. Persenius M, Rystedt I, Wilde-Larsson B, Bååth C. Quality of life and sense of coherence in young people and adults with uncomplicated epilepsy: A longitudinal study. Epilepsy Behav. 2015; S1525-5050.
19. Rizou I, De Gucht V, Papavasiliou A, Maes S. Illness perceptions determine psychological distress and quality of life in youngsters with epilepsy. Epilepsy Behav. 2015; 46:144-50.
20. Commission of Pediatrics of the ILAE. Restrictions for children with epilepsy. Epilepsia 1997; 38:1054-1056.
21. Lai JS, Nowinski CJ, Zelko F, Wortman K, Burns J, Nordli DR, Cella D. Validation of the Neuro-QoL measurement system in children with epilepsy. Epilepsy Behav. 2015; 46:209-14.
22. Wagner JL, Kellermann TS. Quality of life in pediatric epilepsy: Considerations for measurement and use. Neurology. 2015; 84:1826-7.

Εγκεφαλικό απόστημα

Δήμητρα Χαΐνη
Διονύσιος Ζορμπάς

Ακτινο-διαγνωστικό Τμήμα
Γενικού Νοσοκομείου Νικαίας

Περίληψη: Το εγκεφαλικό απόστημα είτε μονήρες, είτε πολλαπλό αποτελεί σοβαρό διαγνωστικό και θεραπευτικό πρόβλημα. Η Υπολογιστική Τομογραφία και η Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο στη διάγνωση και παρακολούθηση της νόσου.

Εισαγωγή

Το εγκεφαλικό απόστημα είναι μία εστιακή, ενδοεγκεφαλική λοίμωξη που αρχίζει ως μια εντοπισμένη περιοχή εγκεφαλίτιδας και εξελίσσεται σε μια συλλογή πύου περιβαλλόμενη από μία καλά αγγειούμενη κάψουλα[1].

Κλινικά το εγκεφαλικό απόστημα αποτελεί σοβαρή, δυνητικά απειλητική της ζωής λοίμωξη. Παρά την ανάπτυξη νεότερων αντιβιοτικών και χειρουργικών στρατηγικών, η συνολική έκβαση και η ποιότητα ζωής των ασθενών με εγκεφαλικά αποστήματα παραμένει πρόκληση. Η αλληλεπίδραση μεταξύ της τοξικότητας του προσβάλλοντος μικροοργανισμού και της άμυνας του ασθενούς αποτελεί καθοριστικό παράγοντα της τελικής έκβασης[2].

Η συχνότητα των εγκεφαλικών αποστημάτων στις ΗΠΑ ανέρχεται σε 1500 – 2500 περιπτώσεις το έτος. Οι νοσηλείες για εγκεφαλικό απόστημα ανέρχονται κατ΄ εκτίμηση σε 1:10.000. Η λοίμωξη, αν και μπορεί να συμβεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, είναι συχνότερη σε νεαρούς άνδρες. Η σχέση αρρένων προς θήλεα κυμαίνεται μεταξύ 2: 1 και 3: 1. Τα παιδιά αντιπροσωπεύουν περίπου το 25% των περιπτώσεων[3].

Ταξινόμηση Αποστημάτων - Πηγή Προέλευσης

Μία μέθοδος ταξινόμησης των αποστημάτων βασίζεται στη πηγή προέλευσης και την πύλη εισόδου της λοίμωξης. Αυτό το σύστημα ταξινόμησης βοηθάει στην πρόβλεψη της πιθανότερης μικροβιακής χλωρίδας του αποστήματος και την επιλογή της κατάλληλης εμπειρικής αντιμικροβιακής θεραπείας[1].

Επέκταση λοίμωξης από γειτονικές δομές (μέση ωτίτις, οδοντικές λοιμώξεις, μαστοειδίτις, κολπίτις) ήταν παλαιότερα η συχνότερη αιτία.

Αιματογενής διασπορά από απομακρυσμένες εστίες αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη αιτία, με αυξανόμενη σχετική συχνότητα.

Διατιτραίνον τραύμα.

Χειρουργική επέμβαση στο Κρανίο αποτελεί λιγότερο συχνή αιτία.

Μηνιγγίτιδα σπανίως ευθύνεται.

Κρυπτογενές απόστημα - δεν ανευρίσκεται καμία πηγή προέλευσης - είναι το 20-30% των περιπτώσεων.

Πηγές αιματογενών αποστημάτων

Πηγές των αιματογενών αποστημάτων αποτελούν η διαφυγή αίματος από δεξιά προς τα αριστερά (Συγγενείς Κυανωτικές Καρδιοπάθειες κυρίως σε παιδιά, Πνευμονική Αρτηριο-φλεβώδης Δυσπλασία), η Ενδοκαρδίτιδα, η ενδοφλέβια χρήση ουσιών, Χρόνιες Πνευμονικές Λοιμώξεις (πχ, απόστημα, εμπύημα, βρογχεκτασίες), οδοντικά αποστήματα, Λοιμώξεις του Δέρματος, Συστηματική Σήψη (Λοιμώξεις Κοιλίας και Πυέλου, Ουδετεροπενία, Μεταμόσχευση), Διάταση Οισοφάγου, HIV λοίμωξη[2,4].

Εντόπιση

Η εντόπιση ποικίλλει ανάλογα με την πύλη εισόδου της λοίμωξης[1]:

Μετωπιαίοι λοβοί επί παραρινοκολπίτιδας (ηθμοϊδική και μετωπιαία κολπίτις) και οδοντογενούς λοίμωξης αποτελούν την συχνότερη θέση εντοπισμού των εγκεφαλικών αποστημάτων[4].

Κροταφικοί λοβοί και **Παρεγκεφαλίδα** επί ωτογενούς λοίμωξης (έσω ωτός και μαστοειδούς κόλπου).

Κροταφικοί λοβοί επί σφηνοειδούς κολπίτιδας.

Πολλαπλά αποστήματα συνήθως οφείλονται σε αιματογενή διασπορά. Προτιμητέα θέση εντοπισμού είναι κατά την πορεία της Μέσης Εγκεφαλικής Αρτηρίας, αν και οιοσδήποτε λοβός μπορεί να προσβληθεί.

Επί τραυμάτων του κρανίου η εντόπιση του αποστήματος εξαρτάται από την θέση του τραύματος.

Κλινική εικόνα

Τα συμπτώματα δεν είναι τυπικά του αποστήματος. Εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες, όπως το μέγεθος και την εντόπιση του αποστήματος, την λοιμογόνο δύναμη του μικροβιακού παράγοντα, και τις υποκείμενες παθήσεις[1].

Η κλινική πορεία κυμαίνεται από λανθάνουσα μέχρι κεραυνοβόλο. Τα συχνότερα συμπτώματα είναι η κεφαλαλγία, η μεταβολή της διανοητικής κατάστασης και τα εστιακά νευρολογικά σημεία. Ακολουθούν σε συχνότητα ο πυρετός, οι σπασμοί, η ναυτία και ο έμετος, η αυχενική δυσκαμψία και το οίδημα της οπτικής θηλής[1, 2, 3, 4].

Η κλασική τριάδα πυρετού, κεφαλαλγίας και μεταβολής διανοητικής κατάστασης δυστυχώς δεν είναι αξιόπιστη και είναι παρούσα σε λιγότερο από το 50% των περιπτώσεων. Είναι δε σημαντικό να επισημανθεί ότι ο πυρετός απουσιάζει σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50% των ασθενών κατά την αρχική εκδήλωση[3].

Μικροβιακά αίτια

Τα λοιμώδη αίτια των εγκεφαλικών αποστημάτων περιλαμβάνουν πρακτικά όλα τα είδη μικροβιακών παραγόντων: θετικούς και αρνητικούς, αερόβια και αναερόβια, μυκοβακτηρίδια, μύκητες, πρωτόζωα και έλμινθες. Η ηλικία του ασθενούς, η θέση της πρωτογενούς λοίμωξης και η ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς αποτελούν τους καθοριστικούς παράγοντες για το είδος του μικροβιακού αιτίου[1].

Αναδρομική ανάλυση 49 περιπτώσεων με εγκεφαλικό απόστημα περιέγραψε τον στρεπτόκοκκο ως το συχνότερο μικροβιακό αίτιο. Ο σταφυλόκοκκος ήταν το συχνότερο μικροβιακό αίτιο μετά από νευροχειρουργική επέμβαση[4].

Παθολογο-ανατομικά στάδια εγκεφαλικού αποστήματος

Παθολογοανατομικά το εγκεφαλικό απόστημα εξελίσσεται σε τέσσερα στάδια με διαφορετικά απεικονιστικά ευρήματα[1]:

Πρώϊμη Εγκεφαλίτις (ημέρες 1-3):

Ο άμεσος ενοφθαλμισμός του οργανισμού στο εγκεφαλικό παρέγχυμα οδηγεί στην ανάπτυξη εστιακής περιοχής φλεγμονής και οιδήματος.

΄Οψιμη Εγκεφαλίτις (ημέρες 4-9):

Επέκταση της εγκεφαλίτιδας και έναρξη ανάπτυξης νεκρωτικής κεντρικής εστίας.

Πρώϊμη Ενθυλάκωση (ημέρες 10-14)

Δημιουργία κάψουλας με δακτύλιο ενίσχυσης από

καλά αγγειούμενο ιστό με εμφάνιση περιφερικής γλοίωσης και/ή ίνωσης.

'Οψιμη Ενθυλάκωση (ημέρες πέραν της 14ης)

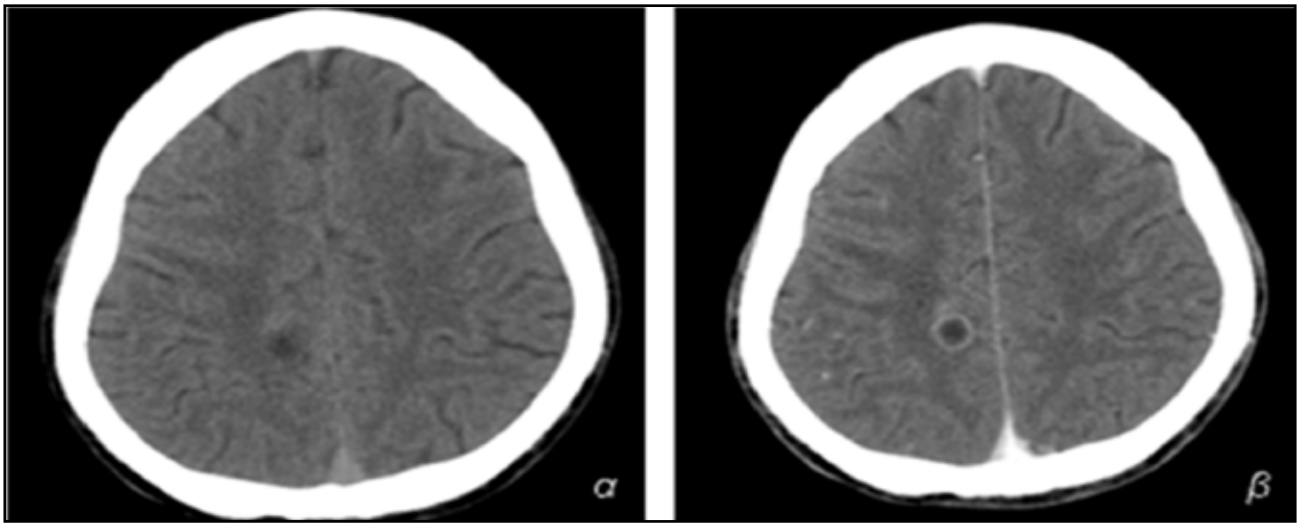
Τελικά, η άμυνα του ξενιστή δρα με συνέπεια την περιχαράκωση της κάψουλας με τοίχωμα και την ανάπτυξη καλώς σχηματισμένης κάψουλας.

Διάγνωση

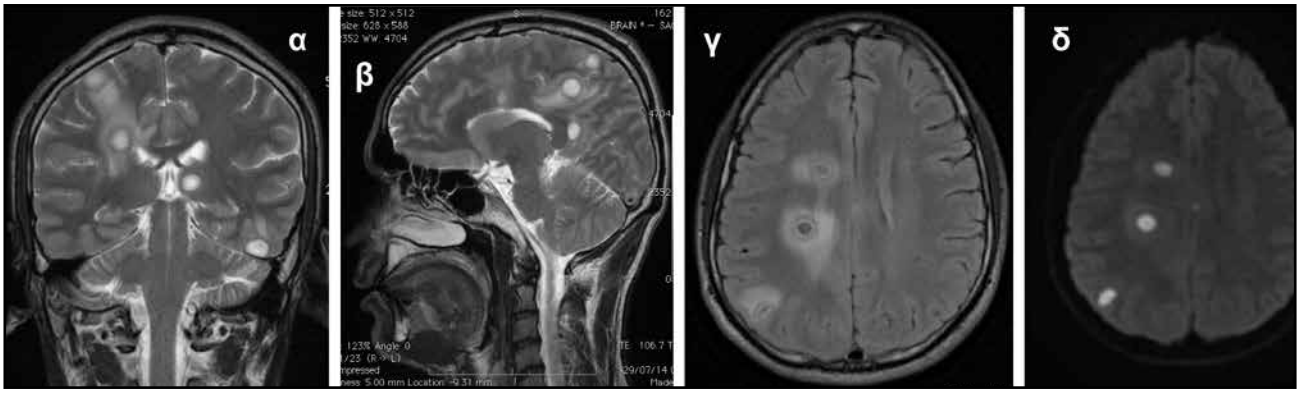
Η διάγνωση τίθεται από την Υπολογιστική Τομογραφία και την Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου, οι οποίες χρησιμεύουν και στην παρακολούθηση της πορείας. Από την εισαγωγή της αξονικής και της μαγνητικής τομογραφίας, το ποσοστό θνησιμότητας μειώθηκε κατά 90%.

Ο υπόλοιπος κλινικοεργαστηριακός έλεγχος στοχεύει στην ανεύρεση της πρωτογενούς εστίας και του μικροβιολογικού αιτίου.

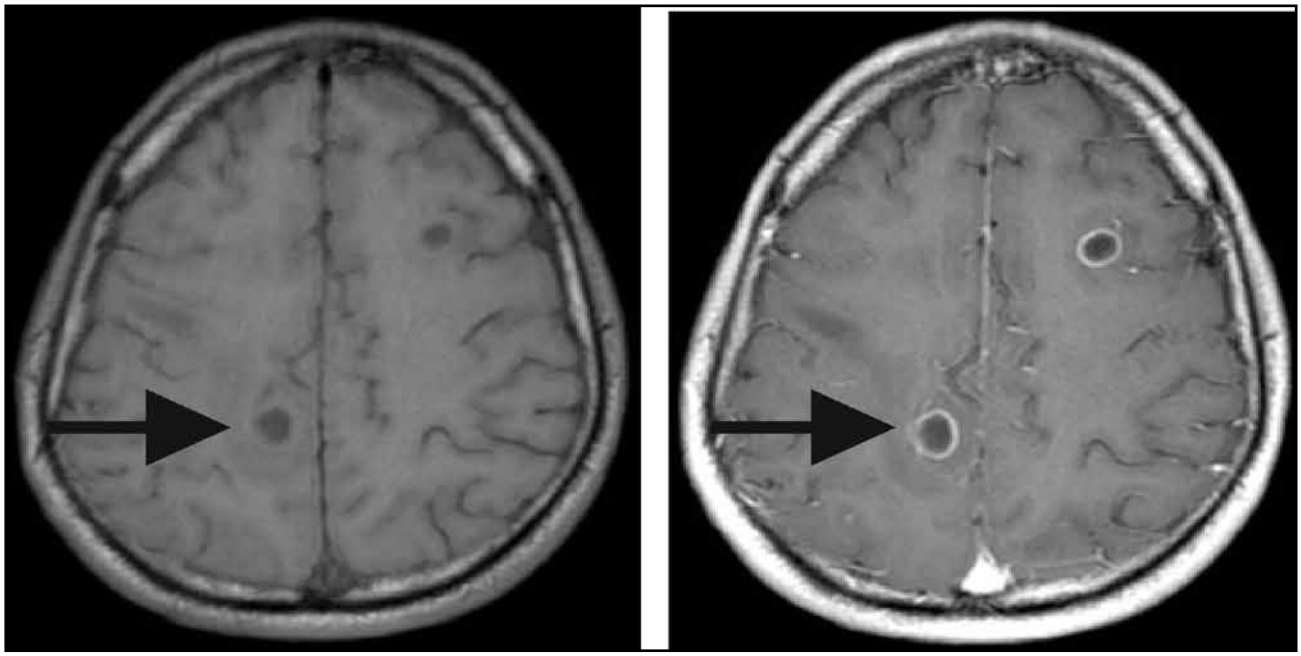
Τα απεικονιστικά χαρακτηριστικά του εγκεφαλικού αποστήματος στη CT με σκιαγραφικό (Εικόνα 1) και στην MRI (Εικόνες 2, 3, 4) είναι παρόμοια. Εντούτοις, η μαγνητική τομογραφία προσφέρει καλύτερη δυνατότητα στην ανίχνευση της εγκεφαλίτιδας, μεγαλύτερη αντίθεση μεταξύ εγκεφαλικού οιδήματος και εγκεφάλου και έγκαιρη ανίχνευση των δορυφόρων βλαβών και της επέκτασης της φλεγμονής εντός των κοιλιών και στον υπαραχνοειδή χώρο[3]. Η MRI έχει επίσης την δυνατότητα να διαχωρίζει καλύτερα το εγκεφαλικό απόστημα από άλλες βλάβες με δακτυλιοειδή ενίσχυση[5].



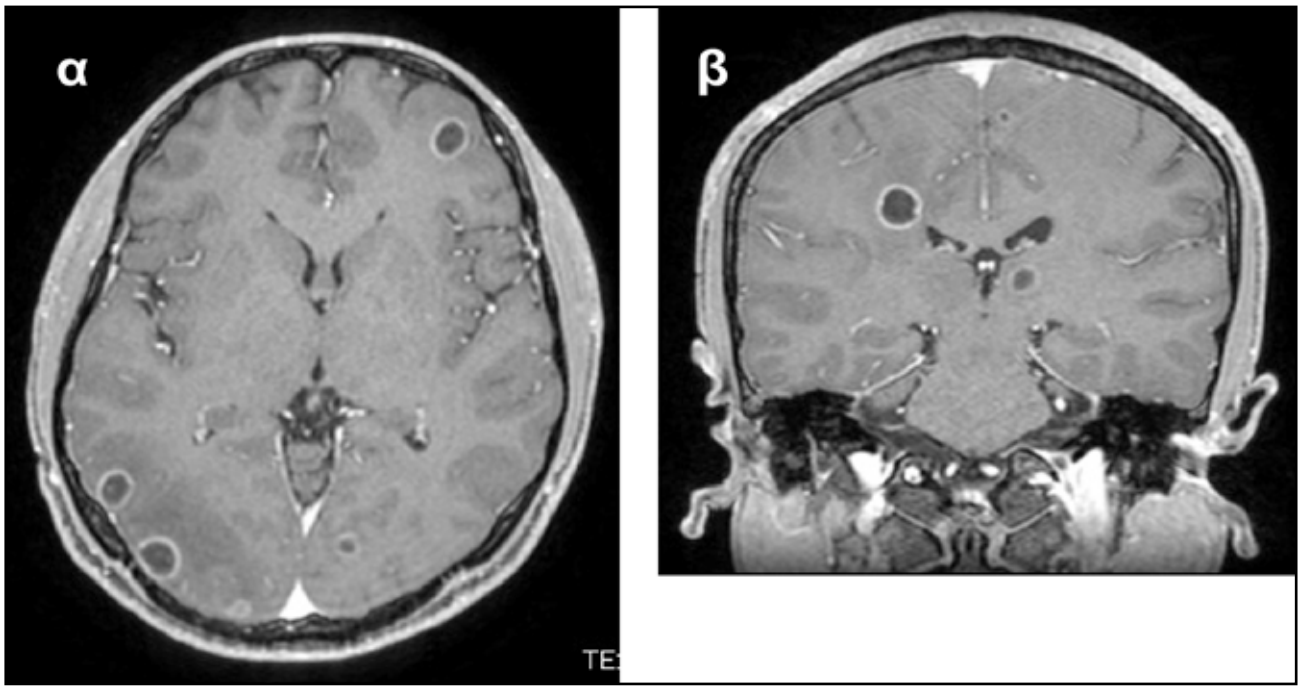
Εικόνα 1.
Υπολογιστική Τομογραφία Εγκεφάλου σε άνδρα 29 ετών με εγκεφαλικά αποστήματα πιθανόν μυκητιασικής αιτιολογίας. α: υπόπυκνη εστιακή αλλοίωση στην οροφή του δεξιού βρεγματικού λοβού β:(iv) δακτυλιοειδής πρόσληψη. (6)



Εικόνα 2.
Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου στον ίδιο ασθενή. α,β T2W: πολλαπλές υπέρπυκνες αλλοιώσεις με διπλό περιφερικό δακτύλιο (υπέρπυκνο εσωτερικό και υπόπυκνο εξωτερικό) στους βρεγματικούς λοβούς, στο μεσολόβιο, τον αρ. θάλαμο κ.λ.π. Συνοδό περιεστιακό οίδημα. γ FLAIR: σαφής απεικόνιση του διπλού δακτυλίου και του περιεστιακού οιδήματος. δ DW: έντονος περιορισμός της διάχυσης κεντρικά. (6)



Εικόνα 3.
MRI Εγκεφάλου στον ίδιο ασθενή. α: T1W υπόπυκνη βλάβη με ελαφρώς υπέρπυκνο δακτύλιο (οριζόντιο βέλος) β: T1W+C δακτυλιοειδής πρόσληψη (κάθετο βέλος). (6)



Εικόνα 4.
MRI Εγκεφάλου στον ίδιο ασθενή. α, β. SPGR +C: πολλαπλοί δακτυλιοειδώς προσλαμβάνοντες κοιλοτικοί σχηματισμοί.

Διαφορική διάγνωση

Το σοβαρότερο απεικονιστικό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα είναι η διαφορική διάγνωση εγκαταστημένου εγκεφαλικού αποστήματος από νεκρωτικές εγκεφαλικές μεταστάσεις, ειδικά από νεκρωτικό αδενοκαρκίνωμα, ή νεκρωτικό Γλοιοβλάστωμα[5]. Εκτός από τα μορφολογικά χαρακτηριστικά (τα αποστήματα έχουν ομαλό εσωτερικό τοίχωμα συγκριτικά με τις κακοήθεις βλάβες), η απουσία του σημείου της διπλής παρυφής αποτελεί το σημαντικότερο διαφοροδιαγνωστικό απεικονιστικό εύρημα μεταξύ εγκεφαλικού αποστήματος και νεκρωτικού γλοιβλαστώματος[5].

Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση των εγκεφαλικών αποστημάτων περιλαμβάνει αντιμικροβιακή αγωγή για 4-8 εβδομάδες με ή χωρίς παροχέτευση[7].

Summary

Brain Abscess

Dimitra Haini, Dionysis Zormpas

The brain abscess either solitary or multiple is a serious diagnostic and therapeutic problem. Brain Computed Tomography and Brain Magnetic Resonance Imaging are the cornerstones in the diagnosis and monitoring of the disease.

Βιβλιογραφία

1. Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess. Clin Infect Dis. Oct 1997;25(4):763-79.
2. Muzumdar D, Jhawar S, Goel A. Brain abscess: an overview. Int J Surg. 2011;9(2):136-44
3. Carlos M. Isada. Brain Abscess. http://www.cleveland-clinicmeded.com/
4. Carpenter J, Stapleton S, Holliman R. Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. Jan 2007;26:1-11.
5. Differentiation of Pyogenic Brain Abscesses from Necrotic Glioblastomas with Use of Susceptibility-Weighted Imaging AJNR 33 Sep 2012 www.ajnr.org
6. Ζορμπάς Διονύσιος[1], Χαΐνη Δήμητρα[1], Ναυροζίδης Κων/νος[1], Τσόγκας Ναπολέων[2], Φάκου Αναστασία 1, Ισπανοπούλου Σοφία1, Καζακίδης Παναγιώτης1 . ΠΟΛΛΑΠΛΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΑΠΟΣΤΗΜΑΤΑ ΣΕ ΑΝΔΡΑ 29 ΕΤΩΝ. 1.Ακτινοδιαγνωστικό τμήμα ΓΝΝ Νίκαιας, 2. Β Παθολογική κλινική ΓΝΝ Νίκαιας. Πανελλήνιο Συνέδριο Απεικόνισης, Δεκέμβριος 2014, Αθήνα.
7. Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. The rational use of antibiotics in the treatment of brain abscess. Br J Neurosurg. Dec 2000;14(6):525-30.

Η θέση των γονιδίων στον γενετικό κώδικα. Εισαγωγή νέων γονιδίων.

Λουκάς Στέφανος

Κυτταρολόγος

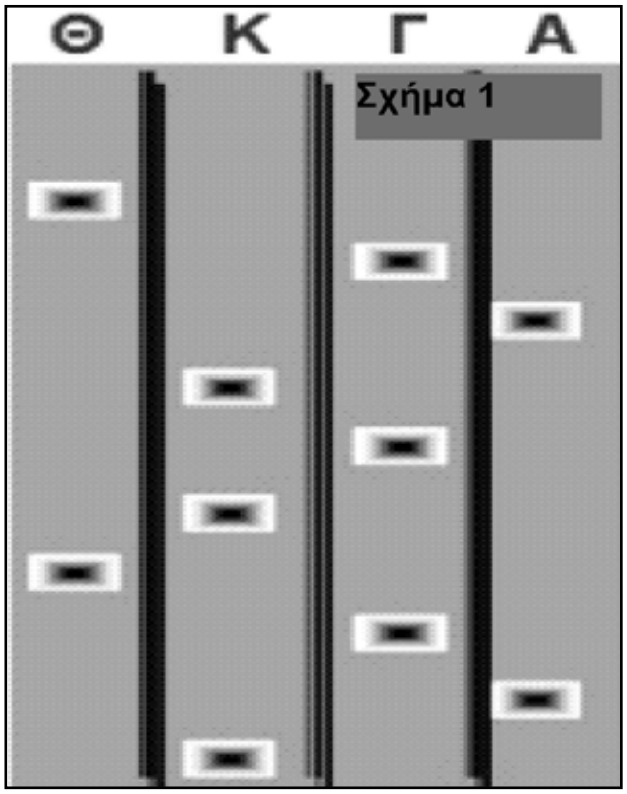
Περίληψη: Με την ανακάλυψη των γονιδίων και από την αρχή των συστηματικών μελετών, είχε αναδειχθεί το ερώτημα ως προς το ποια είναι η θέση των γονιδίων στο γενετικό κώδικα. Είναι ευνόητο ότι η λογική της κατανομής συμπίπτει με την λογική της εξέλιξης. Επειδή η διαδικασία της κυτταρικής διαφοροποίησης προϋποθέτει την έκφραση ενός τουλάχιστον γονιδίου, θέτοντας σε συνάρτηση τον αριθμό τον γονιδίων, το συνολικό μήκος του DNA και τον ρυθμό πολλαπλασιασμού ,συνεπάγεται ότι τα γονίδια κατανέμονται ατάκτως λογαριθμικά στα χρωμοσώματα. Ο διαγώνιος, συχνά, έλεγχος της έκφρασης στην διαφοροποίηση των ιστών φαίνεται να εξασθενεί αυτή την άποψη αλλά προφανώς πρόκειται περί εγκλωβισμού και απομάκρυνσης του ιστού κατά την οντογένεση και όχι περί τυχαίας επαγωγικής σχέσης. Η μαθηματική προσέγγιση της κατανομής μας παραχωρεί και τα κριτήρια της ανάπτυξης του γενετικού κώδικα, δηλαδή της εισαγωγής νέων γονιδίων στο διαφοροποιούμενο αρχαϊκό κύτταρο. Τελεολογικά , οποιαδήποτε μεταβολή στα διαφοροποιημένα κύτταρα έπρεπε να μεταδοθεί στα αναπαραγωγικά, ώστε να εμφανισθεί στους απογόνους. Η σειρά αναμονής για την εισαγωγή, επειδή ,κατά συνθήκη, τα κύτταρα διπλασιαζόταν σε κάθε στάδιο διαφοροποίησης, αυξανόταν λογαριθμικά .Ο ρυθμός αυτός θα διαμορφώσει τις αποστάσεις που προσεγγίζονται μαθηματικά στην αναζήτηση της θέσης των γονιδίων. Η διαδικασία ήταν ταυτόσημη με τον μηχανισμό του ανασυνδυασμού και σ’ αυτήν είχαν καθοριστικό ρόλο οι προϋπάρχουσες συμμετρικές ακολουθίες και οι ακολουθίες TATA, UAG
Η χαρτογράφηση, βεβαίως, σήμερα του γενετικού κώδικα δίνει την δυνατότητα επαλήθευσης της κάθε σχετικής προσέγγισης και περαιτέρω ερμηνείας της γενικής δημιουργίας του

Λέξεις κλειδιά : Ελλάδα, Ιστορική Δημογραφία, Μεσοπόλεμος, Νοσοκομείο-Σανατόριο «Σωτηρία», Φυματίωση

Η θέση των γονιίων στον γενετικό κώδικα (DNA)

Ειναι πλέον γνωστό ότι η οντογένεση και η διαφοροποίηση των ιστών, (οργάνων, κ.λ.π.) καθορίζεται από την σταδιακή άρση της καταστολής των γονιδίων του DNA και τη σύνθεση πρωτεϊνικών μορίων, τα οποία πρωταγωνιστούν στην λειτουργία του κυτταρικού συστήματος και στην διαμόρφωση της δο-

μής των οργανισμών. Με σκοπό την γενική ερμηνεία της έκφρασης του γενετικού κώδικα, και από την αρχή των συστηματικών μελετών, είχε καταστεί απαραίτητο να διερευνηθεί, αν τα γονίδια ευρίσκονται σε γραμμική ακολουθία ή αν υπάρχει διαφορετική κατανομή να προσδιορισθεί από ποια λογική υπαγορεύεται. Είναι ευνόητο ότι η λογική της κατανομής προσφέρει άμεση πληροφορία για την λογική της εξέλιξης. Οι μέθοδοι υβριδισμού και Sequencing (Σχήμα 1) αποδεικνύουν την θέση και δομή (Primary Structure) των γονιδίων χωρίς, όμως να υποδεικνύουν την λογική της χωροχρονικής ευρέσεώς τους. Η προσέγγιση του προβλήματος με μεθόδους υβριδισμού και εξελικτικών συσχετισμών (κλπ)θα οδηγούσε οπωσδήποτε σε συμπεράσματα. Εναντι, ωστόσο, των μεγάλων χρόνων των μεθόδων είχαν προταθεί ανά καιρούς μαθηματικοί τύποι πρόβλεψης της ακολουθίας των βάσεων.



Σχήμα 1.

Αρχή της μεθόδου προσδιορισμού (Εικόνα 3:93)της ακολουθίας των νουκλεοτιδίων στο DNA. Τέσσερα ένζυμα τέμνουν την αλυσίδα DNA επιλεκτικά στις βάσεις Γουανίνη (Γ), Κυττοσίνη (Κ), Θυμίνη (Θ), Αδενίνη (Α). Προκύπτουν κατ΄αυτό τον τρόπο τμήματα DNA που διαφέρουν κατά ένα νουκλεοτίδιο. Το DNA είναι ραδιοσημασμένο με 32P στο άκρον 5'. Υπό την επίδραση ηλεκτρικού πεδίου και λόγω της ιοντικής τους μορφής τα τμήματα κινούνται με διαφορετικές ταχύτητες συναρτήσει του βάρους. Διατάσσονται ως εκ τούτου σε βαθμίδες που αντιστοιχούν σε διαφορά ενός νουκλεοτιδίου. Τα τμήματα που δεν έχουν το 32P αν και κινούνται δεν φαίνονται. Η ακολουθία δίδεται προσδιορίζοντας για κάθε βαθμίδα την βάση στην αντίστοιχη στήλη. Οπωσδήποτε προβλέπεται μία βάση ανά βαθμίδα. Συνύπαρξη δύο βάσεων σημαίνει ότι υπάρχουν δύο αλυσίδες με «σημειακή διαφορά». Ετερογένεια στα τμήματα του DNA αλλοιώνει την εικόνα του gel. Στην δική μας εικόνα η ακολουθία είναι: Κ - Α - Γ - Θ - Κ - Γ - Κ - Α.- Γ-Θ

Οι μαθηματικοί τύποι δεν επαληθεύθηκαν σε συμφωνία με το γεγονός ότι αποδέχονται την αυτόματη σύνθεση του DNA ως ανεπηρέαστη οποιασδήποτε επίδρασης από το χημικό περιβάλλον.

Η επιστροφή συνεπώς στα εξελικτικά κριτήρια ήταν αναπόφευκτη. Ως μορφή εξέλιξης, η διαφοροποίηση των ιστών προσφέρει τελικά ισχυρότερα κριτήρια στην μαθηματική επεξεργασία ,ώστε να προταθεί αποδεκτή ερμηνεία της κατανομής και να προβλεφθεί κατά προσέγγιση η θέση των γονιδίων. Η αυστηρή, φυσικά, σταδιακή έκφραση των γονιδίων, κατά την λογική της φυλογένεσης, και η σταθερότητα επιπροσθέτως στα στάδια της οντογένεσης συνιστούν απόδειξη της ύπαρξης σειριακής ακολουθίας, στην ανάπτυξη των οργανισμών, ώστε να στηρίζεται η αναζήτηση των μετρικών σχέσεων του κώδικα. Ανεξάρτητα, πάντως, από την σειρά στον χώρο, η σειρά στην έκφραση αποδεικνύει την σειρά στον χρόνο και την αυστηρή σύνδεση στην ακολουθία των διαδικασιών. Αν ήταν τυχαία η ακολουθία των γονιδίων δεν θα ήταν δυνατόν να συμπίπτει με την βιολογική εξέλιξη ,όπως αυτή συνεπάγεται από τις εμβρυολογικές και μορφολογικές εξακριβώσεις. Υπ' όψιν ότι η Ολοκλήρωση της χαρτογράφησης του DNA και η Πληροφορική διερεύνηση ,καθώς και οι μέθοδοι υβριδισμού, προσφέρουν πλέον την δυνατότητα επιβεβαίωσης των προτάσεων ανάπτυξης του γενετικού κώδικα και της θεωρίας περί επαγωγής η μή του DNA από το χημικό περιβάλλον.

Κατά την προσέγγιση ,λοιπόν, της μη αυτόματης σύνθεσης θα διακρίνουμε τρεις κατηγορίες γονιδίων, εκείνα της μορφολογικής διαφοροποίησης[1], εκείνα του βασικού μεταβολισμού[2] και εκείνα της ειδικής λειτουργικής διαφοροποίησης[3].

Προσφέρεται μεθοδολογικά να θεωρήσουμε πρώτα τα[1] γονίδια τα οποία καθορίζουν την διαφοροποίηση και θα θέσουμε ως βασικό αξίωμα ,ότι για κάθε βήμα διαφοροποίησης του κυττάρου είναι αναγκαία η έκφραση ενός τουλάχιστον γονιδίου.

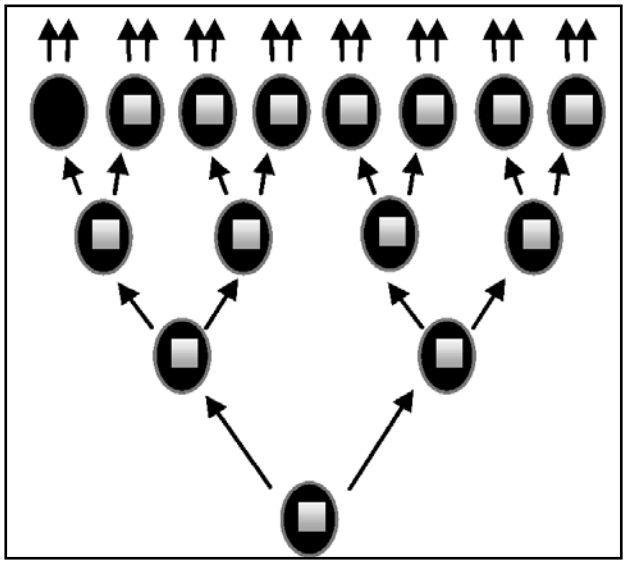
Το αξίωμα της ενεργοποίησης ειδικού γονιδιακού τομέα για κάθε στάδιο διαφοροποίησης βασίζεται στον συλλογισμό ότι θα ήταν άτοπο δύο φαινοτυπικώς αδιαφοροποίητα κύτταρα να αποκτούν διαφορετικό προσανατολισμό χωρίς να προηγείται κάποιο μοριακό γεγονός.

Θα χρησιμοποιήσουμε τον γενικό τύπο N=2tk για να ορίσουμε τον αριθμό των κυττάρων N μετά χρόνο t. k είναι η σταθερά χρόνου για την μίτωση. Το tk συμπίπτει έτσι με τον αριθμό των γενεών των κυττάρων.

Θα θεωρήσουμε ως συνθήκες:

α) Τα κύτταρα έχουν όλα τον ίδιο χρόνο διπλασιασμού.

β) Ολα διπλασιάζονται.- Αν και αυτό δεν συμβαίνει στην πραγματικότητα το θεωρούμε αληθές για να απλοποιήσουμε τις πράξεις (και δεν χρησιμοποιούμε τον τύπο της μορφής N=ektl) .



Σχήμα 2.
Παραστατικό σχήμα του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης η οποία είναι συνάρτηση της κατά στάδια ενεργοποίησης αντίστοιχου γονιδίου.

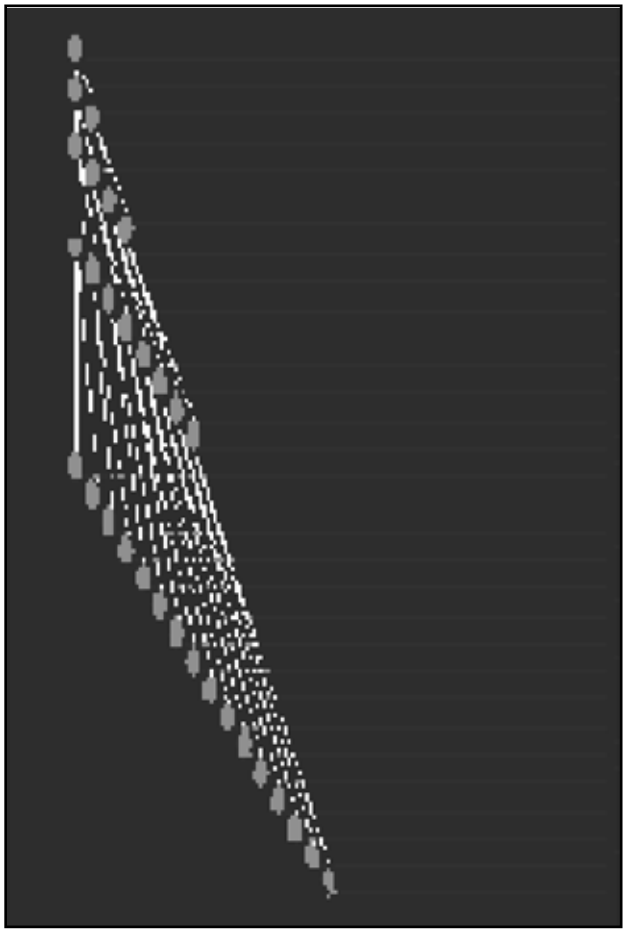
Για την δεύτερη (β)συνθήκη κάθε γενεά έχει διπλάσιο αριθμό κυττάρων από την προηγούμενη(Σχήμα 2).

Δεδομένου ,επομένως, ότι κάθε κύτταρο έχει διαφορετικό προορισμό ,πρέπει ,για να περάσει από τα στάδια που ανήκουν στην διαφοροποίησή του ,να υπερπηδά εκφραστικά όλους τους γονιδιακούς τομείς οι οποίοι αντιστοιχούν στα στάδια διαφοροποιήσεως του καθενός ξεχωριστά κυττάρου της προηγούμενης γενεάς. (Σχήμα 3).

Αρα ο ενεργός γονιδιακός τομέας(ΕΓΤ) ενός τυχαίου διαφοροποιουμένου κυττάρου μιας γενεάς ν θα αναμένεται να ευρίσκεται σε απόσταση τουλάχιστον Α=Σ μ.2(2^{kt}-1)/2-1από τον αρχικό ενεργοποιημένο γονιδιακό τομέα του ζυγωτή, όπου μ είναι το μήκος του γονιδίου (σχήμα 3 14'93).

Γνωρίζοντες το συνολικό μήκος του DNA και το κατά μέσο όρο μήκος των γονιδίων τα οποία εκφράζονται σε κάθε φάση διαφοροποίησης (dg) μπορούμε να βρούμε τον μέγιστο εκθέτη ν(kt) δηλαδή τον ολικό αριθμό των σταδίων διαφοροποιήσεως. Το συνολικό μήκος του DNA στον άνθρωπο είναι της τάξεως των 2^{34} Aº και το μέσο μήκος ενός γονιδίου, συμπεριλαμβανομένων και των ακολουθιών εντρονίων (INTRONE) ,είναι 2^{14} Aº. Σε κάθε φάση διαφοροποίησης ,σύμφωνα με την παραδοχή της έκφρασης, τα εκφραζόμενα γονίδια και συνεπώς το μήκος είναι δύναμις του[2]. Αρα το συνολικό μήκος είναι Σμ=$A2^{14}$.(2+2^2+2^3+2^4+..2^v=2^{14}.$^{2v+1}$). Αντικαθιστώντας τις τιμές αυτές στον ανωτέρω τύπο βρίσκουμε ότι ο εκθέτης ν είναι 19 Δηλαδή οι φάσεις διαφοροποιήσεως θα ήταν 19. Ο αριθμός όμως 19 δεν θα συνέπιπτε με τον πραγματικό αριθμό γενεών ο οποίος είναι της τάξεως των 50 και αυτό σημαίνει ότι δεν διαφοροποιούνται τα κύτταρα σε κάθε επόμενη γενεά αλλά ανά δύο ή περισσότερες γενεές.

Οι υπολογισμοί, όπως προελέχθη, δείχνουν μόνο το



Σχήμα 3.
Ο ενεργός γονιδιακός τομέας ενός τυχαίου κυττάρου μιας γενεάς ν θα αναμένεται να ευρίσκεται σε απόσταση τουλάχιστον Α=Σ: μ.2(2kt-1)/2-1από τον αρχικό ενεργοποιημένο γονιδιακό τομέα του ζυγωτή όπου μ είναι το μήκος του γονιδίου (σχήμα 18 14'93).

σκεπτικό της προσέγγισης των συντελεστών και δεν αντιστοιχούν στα φυσικά μεγέθη . Συγκεκριμένα, ορισμένα όργανα μπορεί να ολοκληρώνουν την ανάπτυξή τους με μικρότερο αριθμό γενεών. Τα κύτταρα δεν αυτοδιαφοροποιούνται πάντα. Κατά την εμβρυογένεση δέχονται αρχικά την επαγωγή διαφοροποιήσεως από άλλους ιστούς. Εν συνεχεία δέχονται την διεγερτική δράση για την λειτουργία ή την διαφοροποίηση από άλλα όργανα4. Η εξάρτηση αυτή θα εσήμαινε μία ασυνέχεια στην αυτοδιαφοροποίηση και θα τροποποιούσε τα δεδομένα ως προς τον αριθμό των σταδίων διαφοροποίησης. Η σχέση ,συγκεκριμένα ,του «διαγωνίου» ελέγχου μεταξύ των ιστών , θα εσήμαινε ,μεταξύ των άλλων, παρεμβολή διαφορετικών γονιδιακών τομέων στα γονιδιακά τμήματα που ελέγχουν την κύρια λειτουργική διαφοροποίηση. Είναι αναγκαίο ,εν τούτοις, να θεωρήσουμε ότι η διαφορετικότητα προέλευσης μπορεί να είναι φαινομενική και να έχουμε στην πραγματικότητα εγκλωβισμό ενός ιστού σε ένα άλλο. Παράδειγμα περιπτώσεως η οποία εγείρει αυτή την υπόθεση, είναι η παραγωγή της ερυθροποιητίνης από τούς νεφρούς και το ήπαρ. Το πιθανότερο είναι δηλαδή ότι τα κύτταρα τα οποία παράγουν την ερυθρο-

ποιητίνη στα όργανα αυτά δεν ανήκουν στον διαφοροποιημένο συνδετικό ιστό αλλά στην αιμοποιητική σειρά. Δεν αναιρείται έτσι η άποψη της διαφοροποιήσεως ,που περιγράψαμε προηγουμένως, ως προς τα στάδια.

Η, κατά το σκεπτικό αυτό, σχέση εξ αποστάσεως στην επίδραση της λειτουργίας αντιστοιχεί μακροσκοπικά (σχηματικά) στις εξ αποστάσεως σχέσεις διαφοροποιήσεως που έχουν οι γονιδιακοί τομείς ,όπως αναπτύχθηκε προηγουμένως. Συμβαίνει δηλαδή ότι ο γονιδιακός τομέας του εκάστοτε επαγωγέα έχει «γίνει κύτταρο». Το ίδιο συμβαίνει με το αμέσως επόμενο στάδιο. Ο επαγόμενος τομέας που ακολουθεί λογαριθμικά έχει «γίνει κύτταρο» διαφοροποιημένο στην ευαισθησία ώστε να δεχθεί επαγωγή από κύτταρο προηγουμένης γενεάς ή αδελφό κύτταρο και έχει βρεθεί τόσο μακριά όσο αντιστοιχεί στον λογάριθμο των γενεών για κάθε στάδιο διαφοροποίησης. Η απόσταση, τελικά, είναι συνάρτηση του γεγονότος ότι η διαφοροποίηση γίνεται ανά δύο οι περισσότερες γενεές και συνεπώς ο όγκος του οργανισμού έχει αυξηθεί κατά τον λογάριθμο του δύο.

Την διασπορά αυτή των οργάνων την συναντούμε χαρακτηριστικά στο σύστημα **των ενδοκρινών αδένων**. **όπου απομεμακρυσμένα κέντρα και όργανα, όπως ο διεγκέφαλος και οι περιφερειακοί αδένες, συνδέονται με λειτουργικά σύνθετες σχέσεις επαγωγής και ομοιοστατικού ελέγχου**. Και στο σύστημα των ενδοκρινών αδένων θα ίσχυε το σκεπτικό το οποίο προτάθηκε προηγουμένως ως προς τον εγκλωβισμό των ιστών. 'Ομως αν η αδενοϋπόφυση αποδεδειγμένα αποσπάται από το ενδόδερμα, είναι εξαιρετικά περίπλοκο να αναφερθούμε στην εμβρυϊκή ανάπτυξη των πυρήνων των εκλυτικών παραγόντων (RF) του διεγκεφάλου.

Στην κατηγορία του[2] **βασικού μεταβολισμού** τα γονίδια εκφράζονται σε όλα τα κύτταρα ανεξάρτητα της διαφοροποίησης Τα γονίδια αυτά προφανώς είναι τα αρχαιότερα2 και προφανώς η θέση τους είναι συνάρτηση της ακολουθίας των αντιδράσεων. Δεν μπορούμε σ' αυτά να εφαρμόσουμε τα λογαριθμικά κριτήρια κατανομής που προκύπτουν από τον διπλασιασμό και διαφοροποίηση. Η σειρά εξαρτάται από τον χρόνο επαγωγής του γονδίου (5 Orgel L.2004ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΤΟΥ RNA DNA). Αναμένεται, πάντως, να ευρίσκονται στις αρχαιότερες περιοχές του χρωμοσώματος δηλαδή σχετικά κοντά στο κεντρομερίδιο

Η μεγάλη, ωστόσο, απόσταση των γονιδιακών τομέων, οι οποίοι ελέγχουν και τις εξεργασίες του βασικού μεταβολισμού ,διεξαγόμενες σχεδόν εξ επαφής, διαμορφώνει πρόσθετο πρόβλημα ως προς την υπαγόρευση του γενετικού κώδικα ξεκινώντας από το υπόστρωμα των ενζύμων. Η θεωρία όμως αυτή της υπαγόρευσης εξακολουθεί να ευσταθεί αν θεωρήσουμε ,ότι ,όταν μία βιοχημική εξεργασία κωδικοποιείτο με την επαγωγή συνθέσεως των σχετικών DNA (υποστρώματα - ένζυμο - RNA - DNA), δεν οδηγούντο ταυτοχρόνως όλα τα RNA για να συνθέσουν DNA .Αυτό συνέβαινε προφανώς σε επόμενους κυτταρικούς κύκλους οπότε άλλες περιοχές του DNA ,με κυκλική προτεραιότητα, προσεφέροντο για την πρόσθεση του νέου τμήματος.

Στην κατηγορία των[3] ειδικών βιοχημικών αντιδράσεων, όπως εκείνης της ροδοψίνης, μπορεί για τα γονίδια να εφαρμοσθεί το κριτήριο της λογαριθμικής σειράς ,διότι προφανώς η δομική και λειτουργική διαφοροποίηση είναι συνδεδεμένες.

Είναι, εν τούτοις, κατ' εξαίρεση, δυνατόν η ροδοψίνη να εμφανίζεται στο αρχαϊκό κύτταρο και εν συνεχεία, τα σχετικά γονίδια είτε να μετατοπίσθηκαν συνδεδεμένα σε γονίδια τα οποία καθόρισαν την δομική διαφοροποίηση είτε να ελέγχονται από αυτά.

Πρόσθετη γενίκευση της λογικής της διασποράς απαιτούν οι επαναλαμβανόμενες ακολουθίες γονιδίων (8 redundant sequences STRYER 3 edition). Οι ανακρουόμενες αυτές ακολουθίες (redundant sequences) καταδεικνύουν βεβαίως ότι το Dna των χρωμοσωμάτων προήλθε και από επανειλημμένες διαδικασίες επανασύνθεσης γονιδίων (amplification) και ένταξή τους σε επόμενες θέσεις προβλεπόμενες από την κατανομή, ως επί νέου γονιδίου, κατά λογαριθμική απόσταση.

Συμπερασματικά η θέση των γονιδίων μπορεί να χαρακτηρίζεται από ασυνεχή και ακανόνιστα λογαριθμική κατανομή με μεταβλητές ,που καθορίσθηκαν από μοριακές αλληλεπιδράσεις σε εξελικτικά γεγονότα ,τα οποία δεν εξαντλούνται σε ένα μαθηματικό τύπο.

Η λογαριθμική διασπορά των γονιδιακών τμημάτων, όπως θα δούμε, οφείλεται στην διαφοροποίηση σε αναπαραγωγικά και μη αναπαραγωγικά κύτταρα. Η διασπορά γίνεται υποχρεωτική ένεκα της μεταφοράς του γονιδίου από όλα τα διαφοροποιούμενα στα αναπαραγωγικά κύτταρα. Εάν η γονιδιακή επεξεργασία αφορούσε μόνο το κύτταρο που την πραγματοποιεί, η τοποθέτηση θα μπορούσε να ήταν εν σειρά. Είναι προφανής ο ρόλος των περιοριστικών ενζύμων και των ενζύμων πολυμερισμού και μετακίνησης (πολυμεράση ανασυνδυάση κ.λ.π.)στην διαδικασία της επιλογής της θέσης όπου θα εισαχθεί το νέο γονίδιο.

Στις γενόμενες προτάσεις, ως προς την θέση των γονιδίων ,θεωρείται δεδομένο ότι τα ένζυμα εκτελούν κίνηση μίας κατεύθυνσης και η χαρτογράφηση του DNA το επιβεβαιώνει. Ως γνωστόν εκ των δύο συμπληρωματικών αλυσίδων η μία έχει κατεύθυνση 3-5 και η άλλη 5-3. Θα είχε ανατρεπτικό νόημα η παρουσία ακολουθιών μεταβολισμού στις αντίρροπες αλυσίδες.

Αν δεν υπήρχε φορά τοποθέτησης ως προς το κεντρομερίδιο, τότε θα είχαμε δύο αντιθέτου φοράς αναπτύγματα με υποδιπλασιαζόμενες αποστάσεις εν σχέσει με το κατά μία φορά ανάπτυγμα. Προφανώς η μεταγραφή και των δύο συμπληρωματικών αλυσίδων ανεξάρτητα από την απέναντι κωδίκευση θα αναιρούσε την επαγωγή και θα υπεδείκνυε την αναζήτηση μιας άλλης λογικής ανάπτυξης του κώδικα, ασύμβατης προς την επαγωγική

ερμηνεία της ομοιοστασίας.

Εισαγωγή νέων γονιδίων στα αναπαραγωγικά κύτταρα

Αποτελεί γενική παραδοχή ότι το αρχικό γονιδίωμα ήταν αυτοδημιούργητο κατ' αλληλεπίδραση με ολιγοπεπτίδια , και καθόριζε την λειτουργία και την αναπαραγωγή ενός αρχαϊκού κυτταρικού (προκυτταρικού) συστήματος[7] . Σ' αυτό προστέθηκαν προοδευτικά νέα τμήματα, είτε ως αποτέλεσμα αυτόματης σύνθεσης[3,11], είτε ως αποτέλεσμα επαγωγής από τις διεξαγόμενες μοριακές αντιδράσεις και στατικές αλληλεπιδράσεις[13].

Η αυτόματη σύνθεση διαπιστώνεται από μεγάλα τμήματα ρυθμικών επαναλήψεων των βάσεων (βλ εικόνα 1).

…….gatattacaaagtaccttctcaagggtgggggtg
gatattacaaagtaccttctcaagggtggggatgat

tttacaaagtaccttcttaagggtgggggtggatattacaaa
gtaccttctcaagggtgggggaggatat

tacaaagtaccttctcaagggtggggatgattttacaaagt
accttcttaagggcagggtggatattaca

aagtaccttctcaagggtgggggtggatattacaaagtac
cttctcaagggtggggatgattttacaaag

taccttcttaagggcaggggaggatattacaaagtaccttc
tcaagtgtgggggtggatattacaaagga

cattctcaagggtggggatgattttacaaagtaccttcttaa
gggcaggggaggatattccaaagtacct

tctcaagggtggggaggatattacaaagtaccttcttaagg
gcgggggaggatattacaaagtaccttct…….

Εικόνα 1.
Τμήμα του Γενετικού Κώδικα όπου φαίνεται καθαρά η επαναληπτικότητα της ακολουθίας .

'Ως προς τους τρόπους δημιουργίας των νέων τμημάτων, πολλαπλά παραδείγματα συνηγορούν ότι , εκτός της, κατ' επαγωγή, σύνθεσης γονιδίου από ενδοκυτταρικές αντιδράσεις, το γονιδίωμα διαμορφώνεται και εκφράζεται κατά προσαρμογή στις επιδράσεις που δέχεται το σύστημα από το περιβάλλον. Η προσαρμογή αυτή, πρέπει να δεχθούμε ότι, δεν γίνεται πάντα με σύνθεση νέου γονιδίου (δια του μηχανισμού της αντιστροφής της πρωτεϊνικής σύνθεσης). Ανάλογα με το είδος της επίδρασης, η προσαρμογή μπορεί να σημαίνει υπερέκφραση γονιδίων ή πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Η υπερέκφραση των γονιδίων θα εσήμαινε και τροποποίηση (ελάττωση) της ευαισθησίας στην αναδρομική καταστολή (feedback negative). Ο πολλαπλασιασμός θα προϋπέθετε την τροποποίηση των γονιδίων τα οποία ελέγχουν τον αριθμό των κυττάρων. Τροποποίηση και στις δύο περιπτώσεις (ως αόριστος όρος) θα μπορούσε να σημαίνει διαφορετικές μεταβολές ,όπως αλλαγή θέσεως με τον μηχανισμό του ανασυνδυασμου.

Χαρακτηριστικές περιπτώσεις , όπου έχουμε τροποποίηση υπάρχοντος δομικού γονιδίου υπό την επίδραση εξωτερικού παράγοντος, είναι οι περιπτώσεις οργάνων που προέρχονται από το επιθηλιακό εκτόδερμα (ΑΔΑΜΑΝΤΙΝΗ). Στον φυτικό κόσμο είναι επίσης προφανής η πρόκληση γονιδιακών μεταβολών λόγω της επίδρασης των οξειδώσεων και λόγω της εξάτμισης. Ο φλοιός δεν τροποποιείται στην επαφή με το περιβάλλον αλλά παράγεται ήδη κατά την ανάπτυξη.

Χαρακτηριστικό επίσης παράδειγμα είναι τα αυγά των πτηνών στα οποία τα άλατα ασβεστίου ,ως στοιχείο περιβάλλοντος, δεσμεύονται ενδοκοιλιακά στο ωάριο. Τα αυγά των ψαριών αντιθέτως δεν δεσμεύουν σε κρυσταλλική μορφή άλατα ασβεστίου.

Ως προς το σκεπτικό του ρυθμού εισαγωγής των νέων τμημάτων, θα βασισθούμε `στην ταξινόμηση που αφορούσε την θέση και θα εξετάσουμε αντιστρόφως την διαδικασία της διαφοροποίησης ,όπως προτάθηκε στο πρώτο μέρος. Θα επισπεύσουμε ,για τους λόγους που επίσης διατυπώθηκαν στο πρώτο μέρος, ότι τα γονίδια του βασικού μεταβολισμού κατελάμβαναν θέση εν σειρά. Στο όλο σκεπτικό έχουμε θέσει σαν παραδοχή: ότι η επεξεργασία νέου γονιδίου η συνόλου γονιδίων οδηγεί σε πολλαπλασιασμό και σχηματισμό διαφοροποιημένου ιστού.

Με δεδομένη την ακρίβεια της έκφρασης ,ανακύπτει , ως προς τον ρυθμό και την θέση ενσωμάτωσης των γονιδίων ,το αίτημα να υπάρχει χρονοδιάγραμμα επεξεργασίας και εισαγωγής ακολουθιών που εξασφαλίζουν την εν λόγω ακρίβεια. Με την παραδοχή δηλαδή της επαγωγής τα καινούργια ή τροποποιημένα γονίδια ,τα οποία έχουν επαχθεί το ίδιο χρονικό σημείο και αποτελούν λειτουργική ενότητα ή ενότητα νέων δομών οργανογένεσης ,πρέπει να διαθέτουν τον κατάλληλο γονιδιακό υποδοχέα (introne)[5] ώστε να ενεργοποιηθούν την κατάλληλη στιγμή στο κατάλληλο σημείο. Αρα η όλη διαδικασία περιλαμβάνει την σύνθεση εκκινητών (προαγωγών κ.λ.π. promoters)και τελικών ακολουθιών του γονιδίου. Θα επισπεύσουμε ότι αυτό μπορεί να εξασφαλισθεί και με τον εξής τρόπο. Ο γονιδιακός τομέας ο οποίος εκφράζεται τελευταίος στον σχηματισμό ενός οργάνου δημιουργεί («») αποκλειστική θέση για την εισαγωγή νέου γονιδίου, το οποίο θα επαχθεί στο μέλλον από την αλληλεπίδραση με το περιβάλλον του συγκεκριμένου οργάνου.

Σύμφωνα, λοιπόν, με την παραδοχή της προσθετι-

κής εξέλιξης , η καθ' οιονδήποτε τρόπο αλλαγή στο DNA πρέπει να μεταδοθεί, όπως ελέχθη, στα αναπαραγωγικά κύτταρα. Σε διαφορετική περίπτωση δεν θα εμφανισθεί στους απογόνους.

'Αρα πρέπει να αναζητηθεί ο τρόπος με τον οποίο κάθε μεταβολή στα διαφοροποιημένα κύτταρα μεταβιβάζεται στα αναπαραγωγικά. Ο αμεσότερος τρόπος θα ήταν, κατά την δημιουργία του νέου γονιδίου, να παράγονται πολλά αντίγραφα και αυτά να μεταφέρονται στα αναπαραγωγικά κύτταρα. Οι συνθήκες όμως ενσωμάτωσης γονιδίων στα αναπαραγωγικά κύτταρα είναι διαφορετικές εν σχέσει με τα διαφοροποιημένα. Στα αναπαραγωγικά κύτταρα συγκλίνουν γονίδια από όλα τα διαφοροποιημένα κύτταρα. Αναπόφευκτα η ενσωμάτωση πειθαρχεί σε περιορισμούς προτεραιότητας τροποποιούμενης συναρτήσει του δείκτη πολλαπλασιασμού των κυττάρων. 'Αρα ή ένταξη δεν είναι δυνατόν να λαβαίνει χώρα επί γραμμικής ακολουθίας. Και εδώ θα θεωρήσουμε αντιστρόφως την κατά στάδια διαδικασία ενεργοποιήσεως των γονιδιακών τομέων. Επειδή όπως παραδεχθήκαμε, σχετικά με την θέση των γονιδίων, ο αριθμός των κυττάρων κατά την εξέλιξη ηύξανε κατά δύναμη του 2 και οι επερχόμενες διαφοροποιήσεις και εμφανίσεις νέων γονιδίων αναλογούσαν στον αριθμό των κυττάρων, το κάθε νέο γονίδιο έπρεπε να περιμένει την σειρά του για να εισαχθεί στο αναπαραγωγικό κύτταρο και το μήκος της σειράς αυτής εδιπλασιάζετο σε κάθε νέα γενεά διαφοροποιήσεων. Αρα το γονίδιο εισερχόταν στην αντίστοιχη απόσταση.

Είτε σε τοποθέτηση νέου γονιδίου είτε σε μεταβολή, όπως είπαμε, ανέκυπτε ταυτόχρονα η ανάγκη της ορθής χρονικής του έκφρασης ,η οποία ,ευνόητα, επιτυγχάνεται όταν αυτή ακολουθεί την έκφραση του τελευταίου εξελικτικά τομέα του οργάνου. Οι μεταβολές , έτσι, του γονιδιώματος των αναπαραγωγικών κυττάρων πρέπει να είναι τέτοιες ώστε να εξασφαλισθεί ,σε μεγάλη απόσταση, η εκφραστική σύνδεση με το όργανο που επεξεργάστηκε γονιδιακά την επίδραση του περιβάλλοντος. Δεν θα ήταν λειτουργικό να εκφράζεται εκτοπικά το γονίδιο. Αρα τα μεταφερόμενα αντίγραφα πρέπει να έχουν και την ακολουθία που δείχνει την προέλευση (το όργανο) και εξασφαλίζει την αποκλειστικότητα στον ιστό της νέας λειτουργίας.

Συνεπάγεται, λοιπόν, ότι ο τελευταίος εξελικτικά γονιδιακός τομέας πρωταγωνιστεί, στην περίπτωση δημιουργίας νέου γονιδίου, και έχει καταλυτικό ρόλο στις διαδικασίες επαγωγικών διαστρωματώσεων ώστε να εξασφαλίζεται η εκφραστική σύνδεση και η αποκλειστική θέση όπου θα ενεργοποιηθούν τα νέα γονίδια. Συνοπτικά, ο προηγούμενος γονιδιακός τομέας επεξεργάζεται και τον προαγωγέα του νέου γονιδίου .

Ως προς τον τόπο ενσωμάτωσης του νέου τμήματος αποδεικνύεται ότι υπάρχει μοριακός προκαθορισμός. Από τις μοριακές μελέτες των ακολουθιών έχει σήμερα εξακριβωθεί, ότι ο συνολικός εκφραστικός μηχανισμός εξασφαλίζεται από ακολουθίες που καθορίζουν την πρόσδεση των ενζύμων. Συγκεκριμένα οι συμμετρικές ακολουθίες καθορίζουν την πρόσδεση των αναστολέων οι οποίοι εμποδίζουν την προσέγγιση της RNA πολυμεράσης και συνεπώς της έκφρασης σειράς γονιδίων (Χειριστής και Συνκιστρονιικά γονίδια-σύστημα OPERON) Αναλόγως οι ακολουθίες TATA επιτρέπουν την σύνδεση των προαγωγέων και δίνουν το σήμα της έναρξης της αντιγραφής ενώ οι ακολουθίες (UAG) δίνουν το σήμα της λήξης8. Γίνεται προφανές ότι τα αρχαϊκά περιοριστικά ένζυμα ,σε συνεργασία με τις DNA δεσμάσες (ligasi κλπ),ανίχνευαν συνολικά τις ακολουθίες αυτές για να εισαγάγουν το νέο γονίδιο .Η όλη διαδικασία βασικά είναι ταυτόσημη με τον μηχανισμό του ανασυνδυασμού και της ενσωμάτωσης των ιών (λυσογονία).

Η επανάληψη των ακολουθιών που συναντάμε στον κώδικα(εικόνα1)θα αποδοθεί στην ρυθμική επανάληψη της μεταφοράς του τμήματος και ένθεσής του στην αλυσίδα των βάσεων κατά τον μηχανισμό του ανασυνδυασμού. Προφανώς περιοχικά πεδία συντηρούν την σπειροειδή προώθηση της διαδικασίας. Η σπειροειδής κίνηση είναι, όπως είπαμε, προφανής ,κατά την αντιγραφή του DNA,στην διαδικασία μεταπήδησης της ΠολυμεράσηςIII από τον ηγούμενο στον υπολειπόμενο κλώνο (τμημάτων Okazaki).

Συμμετρικές ακολουθίες

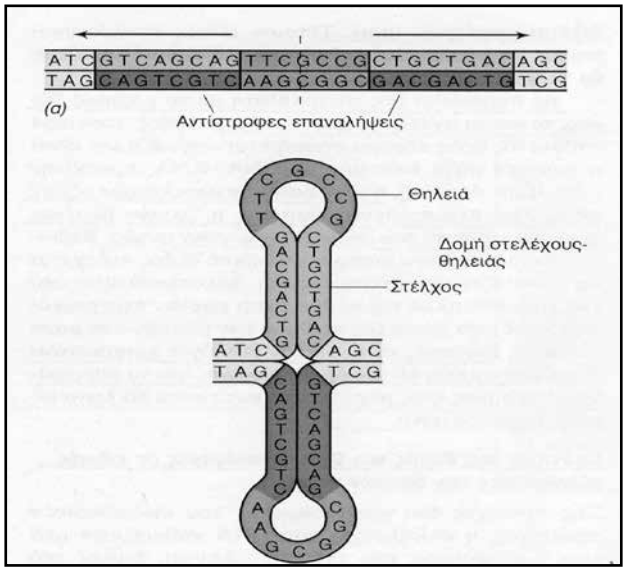
Αν, ωστόσο, οι ρυθμικές ακολουθίες εξηγούνται με τον μηχανισμό του ανασυνδυασμού, οι συμμετρικές ακολουθίες διεκδικούν τον τίτλο του αινίγματος. 'Οπως, για παράδειγμα ,βλέπουμε ο χειριστής των γονιδίων μεταβολισμού της λακτόζης (lac operon) εμφανίζει εντυπωσιακή συμμετρία της ακολουθίας TGTGTGGAATTGT

5'..TGTGTGGAATTGTGAGCGGATAACAATTTCACACA

3'..ACACACCTTAACACTCGCCTAATGTTAAAGTGTGT

'Εχει ευρεθεί ότι οι συμμετρικές ακολουθίες (όπως στο lac operon) αποτελούν την περιοχή όπου δεσμεύονται ρυθμιστικές πρωτεΐνες και τα περιοριστικά ένζυμα τα οποία διασπούν την ακολουθία στον άξονα συμμετρίας[8].

Οι συμμετρικές ακολουθίες είναι φυσικά το κύριο χαρακτηριστικό των γονιδίων τα οποία κωδικεύουν το RNAt και το RNAr. Είναι λογικά αδύνατον να δεχθούμε ότι συνευρέθηκαν τυχαία απολύτως συμμετρικές αλυσίδες. 'Ως προς την δημιουργία τους ,επομένως ,μπορούμε να προτείνουμε δύο μηχανισμούς. Στον πρώτο μηχανισμό, που είναι και ο πιθανότερος η ακολουθία προήλθε από ξεδίπλωμα τμήματος στελέχους-θηλειάς (Εικόνα18ΣΑ) και σύνθεση της συμπληρωματικής αλυσίδας. Η μορφή αυτή μπορεί να σχηματίσθηκε αρχικά στο RNA και εν



Εικόνα 18ΣΑ.

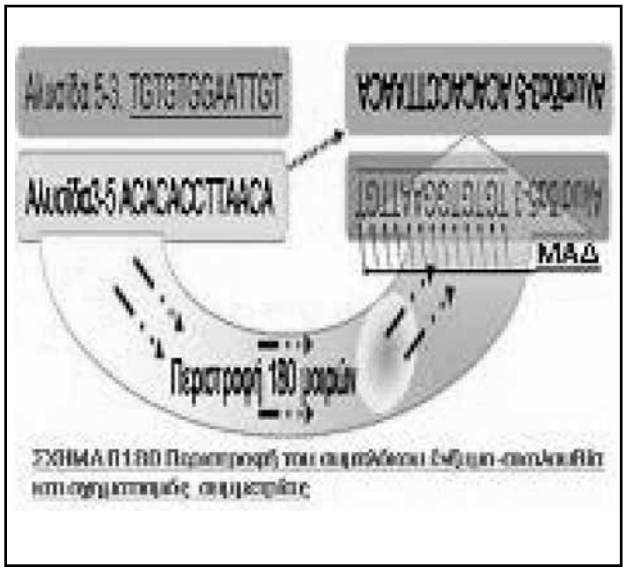
Οι αντίστροφες επαναλήψεις και ο σχηματισμός δομής στελέχους-θηλειάς. (α) Γειτνιάζουσες αντίστροφες επαναλήψεις σε μόριο ΘΝΑ. Τα Βέλη υποδεικνύουν τη συμμετρία περί τον νοητό άξονα (στικτή ευθεία γραμμή), (β) Σχηματισμός δομών στέλεχους-θηλειάς (σταυροειδών δομών) μέσω της ζεύξης συμπληρωματικών Βάσεων της ίδιας αλυσίδας.

συνεχεία να απετέλεσε το ξεδιπλωμένο εκμαγείο για την σύνθεση του DNA με την αντίστροφο μεταγραφάση. Είναι επίσης δυνατόν να σχηματίσθηκε σε μονόκλωνο DNA και εν συνεχεία να δέχθηκε τις συμπληρωματικές βάσεις. Η δομή των μορίων αυτών και ο λειτουργικός τους ρόλος συνιστούν είναι αποδεικτικά ότι προηγήθηκε η σύνθεση του RNA Στον δεύτερο μηχανισμό (Σχήμα Π18) εκτελείται μεταφορά τμήματος με την διαφορά ότι η κίνηση της ανασυνδυάσης είναι σύνθετη και εκτελείται περιστροφή του συμπλόκου ένζυμο-ακολουθία κατά 180^0.

Συγκεκριμένα, το αρχαϊκό ένζυμο (τύπου recA) παραλαμβάνει την ακολουθία TGTGTGGAATTGT, με φορά 5-3, και την μεταφέρει, εκτελώντας περιστροφή 180^0 ως προς άξονα κάθετο προς την αλυσίδα, εις τρόπον ώστε να πάρει την αντίθετη φορά και να συνδεθεί στην αντίρροπη αλυσίδα. Οι συμπληρωματικές βάσεις συνδέονται κατά τον βασικό μηχανισμό της αντιγραφής- διόρθωσης Σχήμα Π18 ΜΑΔ) Η παρεμβολή του τμήματος GAGCGGATA μπορεί να έγινε αργότερα. Με τον αλγόριθμο αυτό, μίας «συνεδρίας», θα μπορούσαν να σχηματισθούν συμμετρίες απεριορίστου μήκους ,εκτελουμένης της διαδικασίας με μία ή περισσότερες βάσεις πάντα στο κέντρο της συμμετρίας. Η διαδικασία προϋποθέτει ένα αρχαϊκό ένζυμο μήκους καταλλήλου για την ενεργειακή σύζευξη.

Στον αλγόριθμο αυτό θα δεχθούμε ότι το ένζυμο κινείται σπειροειδώς λόγω ανάπτυξης ηλεκτρομαγνητικής ροπής υπό την επίδραση πεδίου και εναλλάσσει την διασπαστική και συνθετική δράση του.

Σε περίπτωση που η μεταφορά γίνεται σε μεγάλη απόσταση, προφανώς δεν θα αναγνωρισθεί η συμμετρία .Θα μπορούσε όμως με την ψηφιακή αναζήτηση στο γονιδίωμα (με υπολογιστές) να βρεθεί η έκταση των γεγονότων ,ώστε να στοιχειοθετηθούν οι μηχανισμοί που καθόρισαν την διαμόρφωση και ανάπτυξη του γενετικού κώδικα. Επειδή οι συμμετρίες αποτελούν τα σημεία που δεσμεύουν τους αναστολείς της έκφρασης των γονιδίων ,είναι προφανές ότι ο σχηματισμός τους προκαθόρισε ,όπως είπαμε, τον μηχανισμό της ρύθμισης. Εκείνο που πρέπει να διαλευκανθεί είναι αν οι συμμετρίες είναι αρχική πράξη κάθε εισαγωγής νέου γονιδίου ή αν η εισαγωγή ήταν δυνατή μόνο στην περιοχή της συμμετρίας.



Σχήμα Π18.

Είχε εκφρασθεί η άποψη ότι η συμμετρία οφείλεται στην δομική συμμετρία της αρχαϊκής πολυμεράσης

Η άποψη αυτή αναιρεί τον ρόλο του ενζύμου στον ημισυντηρητικό διπλασιασμό του DNA και δέχεται την αυτόματη σύνθεση των δύο αλυσίδων. Σε κάθε περίπτωση είναι δυνατόν ,στην αρχαϊκή ανάπτυξη του κώδικα ,να συμμετέχουν πολλά ένζυμα με διαφορετικές ιδιότητες και σε συνάρτηση των συνθηκών και αλληλεπιδράσεων, όπως αυτές μεταβάλλονται στον χρόνο.

Οποιαδήποτε μεταβολή του DNA δεν έπρεπε ,όπως είπαμε ,να προσβάλλει τα υπάρχοντα λειτουργικά γονίδια, τα οποία υποχρεωτικά κατανέμονται σ' ολόκληρο το μήκος του μακρομορίου Υπό τον όρο της προστασίας της ακεραιότητας των γονιδίων , η διάσπαση επιτρέπεται σε συγκεκριμένο σημείο ,με μη εκφραζόμενες ακολουθίες(spacers). Η λογαριθμική σειρά, η οποία συνεπάγεται υπό τους όρους της σύνδεσης μεταξύ διαφοροποίησης και ανάπτυξης, πειθαρχεί φυσικά στην τοπολογία των ακολουθιών συμμετρίας, TATA και UAG. Αμφότερες οι δεσμεύσεις της προστασίας και της τοπολογίας συνηγορούν στο ότι οι μεταβολές στο DNA όπως η πρόσθεση γονιδίων η ρυθμιστικών ακολουθιών πραγματοποιείται σε τελικό άκρο το DNA. Η αποδοχή της πρόσθεσης στα

άκρα αποτελεί αμοιβαίο στήριγμα ως προς την λογική της λογαριθμικής απόστασης των γονιδίων.

Η θέση έτσι και ο ρόλος των ακολουθιών αναδεικνύουν τον τρόπο και την λογική της αρχαϊκής ανάπτυξης του γενετικού κώδικα. Γενικώς η ανάπτυξη του γενετικού κώδικα καθοριζόταν από συγκεκριμένους κανόνες που έθετε η «συνεργασία» των ενζύμων μεταφοράς με την ακολουθία των βάσεων.

Η παρεμβολή του νέου γονιδίου μεταξύ των TATA UAG δεν εξαρτάται από την μορφή του DNA αν δηλαδή είναι κυκλικό η γραμμικό εφόσον απαιτείται πάντα η διάσπαση. Ο προσανατολισμός, τελικά, του νέου γονιδίου (3-5,5-3) ώς προς την βασική αλυσίδα επιτυγχάνεται από την ίδια την πολυμεράση Η DNAπολυμεράση προχωρεί συνεχώς και αφίνει πάντα πίσω της το νέο γονίδιο.

Στην λογική της λογαριθμικής απόστασης, είναι υποχρεωτικό η ενεργοποίηση των γονιδίων να γίνεται με μοριακή μεταβίβαση .στην οποία θα διακρίνουμε δύο τρόπους .Στον πρώτο τρόπο η ενεργοποίηση γίνεται ενδοκυτταρικά με προαγωγούς. οι οποίοι καλύπτουν την απόσταση των εν συνδέσει γονιδιακών τομέων. Στον δεύτερο τρόπο η ενεργοποίηση γίνεται δια μέσου κυτταρικών υποδοχέων και οι προαγωγοί παράγονται στο μητρικό κύτταρο .Στο δεύτερο τρόπο ανήκει το σύστημα των ορμονών. Η αποκλειστική θέση ,που είπαμε προηγουμένως, εξασφαλίζεται από τον υποδοχέα ,ο οποίος αίρει την καταστολή των λογαριθμικά αφισταμένων γονιδίων .Η προαγωγή της έκφρασης κατά τον ορμονικό μηχανισμό, όπως με τον υποδοχέα της ινσουλίνης ,εντάσσεται σε γενικότερες διαδικασίες ομοιοστασίας και ενεργειακών μεταβιβάσεων. Η προαγωγή με πυρηνικούς υποδοχείς, όπως εκείνη των στεροειδών ορμονών, μπορεί να αποδοθεί σε σχέσεις αλλοστερικής επαγωγής

Το γενικό σκεπτικό της λογαριθμικής σειράς και απόστασης των γονιδίων μπορεί να αναζητήσει την επαλήθευση στο αρχαϊκό μοναδιαίο κυκλικό DNA .Οταν ωστόσο υπάρχουν πολλά χρωμοσώματα ,εγείρονται νέα ερωτήματα ,διότι προφανώς η σειρά διασπάται στα ισάριθμα τμήματα. Εγείρεται δηλαδή ,αποδεχόμενοι τα χρωμοσώματα ως τμήματα ενός αρχαϊκού κυκλικού DNA ,ένα σύνθετο ερωτηματολόγιο ως προς την αφετηρία του κώδικα .Δεχόμενοι επίσης ότι οι εξελικτικές τροποποιήσεις επέρχονται και μετά την διάσπαση του κυκλικού DNA σε πολλά χρωμοσώματα, αναδεικνύεται το ερώτημα αν υπάρχουν δεσμεύσεις και ως προς τον τρόπο επιλογής του χρωμοσώματος για την διαμόρφωση του νέου γονιδιακού καθεστώτος .Το ερωτηματολόγιο ως προς την σειρά των μεταβολών αντανακλάται και στην σειρά της έκφρασης. Η σταθερότητα στα στάδια οντογένεσης αποτελεί απόδειξη της αυστηρότητας της χρονικής σειράς. Κατά το σκεπτικό της συνεχούς εξέλιξης, η επανάληψη του κύκλου θα άρχιζε από ένα μόνο χρωμόσωμα και η έκφραση θα επεκτεινόταν με την λογαριθμική σειρά ,όπως προβλέπεται σχετικά στα υπόλοιπα χρωμοσώματα.

Γενική στήριξη των, συνολικά, προτεινόμενων μηχανισμών προσφέρεται από το γεγονός ότι και σήμερα στα μικρόβια υπάρχουν διαδικασίες μεταφοράς DNA (Coniugation). Ανάλογες διαδικασίες με αυτόνομο μοριακό κύκλο εξελίσσονται στο περιβάλλον των ιών. Συνολικά η σχετική φαινομενολογία ,ως αρχαϊκοί μηχανισμοί στα μικρόβια και τους ιούς ,διεκδικεί την απόδειξη ότι οι μηχανισμοί αυτοί λειτούργησαν σαν μηχανισμοί βιολογικής εξέλιξης.

Υβριδοποίηση. Διαφορετικός εξελικτικός μηχανισμός στην διαμόρφωση του γονιδιώματος θα ήταν η υβριδοποίηση. Η υβριδοποίηση κατά πάσα πιθανότητα καθόρισε για μεγάλες χρονικές περιόδους την σύνθεση του γονιδιώματος και λειτούργησε σε όλες τις κλίμακες, είτε με συγχώνευση κυττάρων είτε ανταλλαγή χρωμοσωμικού υλικού κατά των μηχανισμό της σύζευξης των μικροβίων (coniugation) Το υγρό περιβάλλον διευκόλυνε σε όλες τις βιολογικές κλίμακες την συνάντηση των γεννητικών κυττάρων και την επιτυχία της χρωμοσωμικής σύζευξης.

Πολλοί ανώτεροι οργανισμοί προφανώς προέρχονται από γεγονότα υβριδισμού.

Χαρτογράφηση του γενετικού κώδικα

Η Χαρτογράφηση τουDNA αξίζει ιδιαίτερη αναφορά και ειδικά την παραδοχή ότι μας παρέχει πλέον την μεγάλη βάση για λεπτομερή μελέτη των γονιδιακών τομέων. Τα ερωτήματα δεν αφορούν πλέον την δομή αλλά την ερμηνεία. Η αξιοποίηση, ωστόσο, χρειάζεται να σχεδιασθούν προσεκτικά τα ερωτήματα ώστε να λάβουμε τις απαντήσεις ως προς την εξέλιξη ,την γονιδιακή θεραπεία και τη έκφραση των ογκογονιδίων. Ηδη το σκεπτικό της λογαριθμικής απόστασης των γονιδίων ,το οποίο αναπτύσσεται στο άρθρο, περιέχει αποφασιστικά κριτήρια ερμηνείας της κατανομής των γονιδίων. Η χαρτογράφηση μας παρέχει την δυνατότητα επαλήθευσης του σκεπτικού με το οποίο διεκδικείται η δυνατότητα κατανόησης του κώδικα εκ μέρους μας. Διότι ,ομολογουμένως, ο κώδικας θα ήταν ιδιαίτερα προκλητικός στην κατανόησή του όταν ,για παράδειγμα, γονίδια τα οποία ανήκουν στον ίδιο μεταβολικό τομέα και αποτελούν στοιχεία διάκρισης της διαφοροποίησης του κυττάρου ,συναντώνται σε διαφορετικά χρωμοσώματα..Για παράδειγμα η ροδοψίνη, στην οπτική λειτουργία, συναντάται στα χρωμοσώματα 7και X (OPN1SW BCP opsin 1 (cone pigments), short-wave-sensitive (color blindness, tritan) blue cone pigment blue-sensitive opsin Hs.102119GDB:119032 7q31.3-7q32* OPN1LW RCP opsin 1 (cone pigments), long-wave-sensitive (color blindness, protan) CBP red cone pigment (color blindness, protan):120724 Xq28-Xq28* OPN1MW GCP opsin 1 (cone pigments), medium-wave-sensitive (color blindness, deutan) CBD green cone

pigment (color blindness, deutan)GDB:120622 Xq28-Xq28*.

Επίσης το γονίδιο της αφυδρογονάσης της ρετινάλης συναντάται στο χρωμόσωμα 12 (RDH5 -RDH1 -retinol dehydrogenase 5 (11-cis and 9-cis) Hs.33730 GDB:1391794 12q13-12q14)14.

Η διασπορά αυτή θα συνηγορούσε υπέρ της τυχαιότητας της ακολουθίας των βάσεων και απλής σύμπτωσης των ενζύμων ,τα οποία εκτελούν την λειτουργία της αντίληψης του φωτός . Ηδη όμως η διασπορά έρχεται να συμφωνήσει με το σκεπτικό της λογαριθμικής απόστασης το οποίο προτάθηκε και αναπτύχθηκε προηγουμένως.

Εκτός της δημιουργίας και της εξέλιξης, η πλήρης κατανόηση της λογικής της σειράς των γονιδίων συνιστά ,όπως είπαμε, απαραίτητη προϋπόθεση για την κατανόηση της έκφρασης των ογκογονιδίων καθώς και για την γονιδιακή θεραπεία. Απλούστερα ως προς την γονιδιακή θεραπεία, θα ήταν αρκετή η διατύπωση ότι το εισαγόμενο γονίδιο πρέπει να καταλαμβάνει την θέση του ελαττωματικού ,διότι εάν ,κατά πρώτον, εισαχθεί σε αποσιωπημένες περιοχές ,δεν θα εκφρασθεί. Αν το γονίδιο εισαχθεί σε μη αποσιωπημένη ,αλλά διαφορετική περιοχή, δεν θα υπακούει στην ρύθμιση της έκφρασής του ,όπως αυτή είναι αναγκαία στον ρόλο του κυτταρικού φαινοτύπου. Για παράδειγμα η γονιδιακή θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον ,αν αυτή δεν αποτελεί επιφαινόμενο ισχαιμίας, θα πρέπει να αφορά αποκλειστικά τον ερυθρό πυρήνα και την μελανή ουσία ,ώστε να επανέλθει το σύστημα ντοπαμίνης-ακετυλχολίνης. Οπωσδήποτε δεν είναι επιθυμητή η παραγωγή και ελευθεύρωση της ντοπαμίνης στις συνάψεις του συστήματος της σεροτονίνης.

Σε κάθε περίπτωση ,τα γνωστικά δεδομένα ,όπως αποδίδονται σήμερα ,καθιστούν τα περισσότερα ιατρικά οράματα πιθανά Αιωρούμενος παραμένει ο χρόνος επιτεύξεως τους ,ο οποίος είναι συνάρτηση των χρονικών ορίων που απαιτούνται και διαθέτουμε για την κατανόηση , αλλά και της τόλμης επαναφοράς της επινόησης και προσαρμογής της στον ερευνητικό προγραμματισμό.

Το άρθρο αποτελεί κεφάλαιο του βιβλίου Προοπτικές της Ιατροβιολογικής Ερευνας

Summary

Position of genes in genetic code. Insertion of new genes

With the discovery of genes and from the beginning of systematic studies, had become the question as to what is the position of genes in the genetic code. It is understood that the logic of distribution coincides with the logic of evolution. Because of the process of cell differentiation requires the expression of at least one gene, posing a function of the number of genes, the total length of DNA and the proliferation rate, implies that the genes are distributed random logarithmically in chromosomes. The diagonal, often, control of the expression in tissue differentiation seems to weaken this view, but obviously it is a trapping and removal of tissue during ontogenesis and not a random inductive relationship. The mathematical approach to allocation, grant to us even the criteria for the development of the genetic code, ie the introduction of new genes into (being) differentiated archaic cell. Teleologically, any change in differentiated cells had to be transmitted to the reproductive, so that it appears in the offspring .The queue, there, for introducing, because of ,by convention, the cells doubled in each differentiation stage, increased logarithmically .This rate will set the distances that are approximated mathematically, seeking (searching) the location of genes. The procedure was identical to the mechanism of recombination and in it had a key role preexisting symmetrical sequences and the TATA, UAG sequences.

Mapping, of course, today of the genetic code allows verification of any relevant approach and further interpretation of the his general creation.

Βιβλιογραφία

1. ΓΕΩΡΓΑΤΣΟΣ Ι.Γ Γένεση και πρώιμη βιοχημική εξέλιξη της ζωής
2. Kyrpides N.C. @ Ouzounis C.A. 1999 Trascription in archaea
3. Koonin E.V.@ W.Martin 2005 ..origin of genomes..
4. Larsen, W J (2001). Human Embryology
5. W.Martin and Co 2006 Introns..
6. Orgel L.E 2004 Origin of the RNA world
7. Oparin A.I. 1924 The origin of the life
8. LUBERT STRYER BIOCHEMISTRY
9. J.Watson F Crick 1953 Structure of DNA
10. Woese C.R. 2004 A new biology for a new century
11. Wong J.T.-F.1975 A co-evolution theory of the genetic code
12. Yarus M.J.G and Col.2005 Origin of the genetic Code
13. Curnow et al 1996 induction of genetic code
14. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/unigene/

Στοματική Υγιεινή

Χρήστος Ηλιάδης[1]
Μόνιος Αλέξανδρος[2]
Λαμπρινή Κουρκούτα[3]

[1] Νοσηλευτής ΤΕ, Τμήμα Νοσηλευτικής ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης, Ελλάδα
[2] Βιολόγος, 7ο Γυμνάσιο Αθηνών
[3] Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης, Ελλάδα

Περίληψη: Η σωστή στοματική υγιεινή εξασφαλίζει ένα στόμα υγιές και μία ευχάριστη αναπνοή. Η συστηματική και σωστή στοματική υγιεινή είναι από τα πιο σημαντικά πράγματα για τα δόντια και τα ούλα. Τα υγιή δόντια όχι μόνο κάνουν να φαινόμαστε και να νιώθουμε καλά, αλλά επιτρέπουν και να τρώμε και να μιλάμε σωστά. Η καλή υγεία του στόματος είναι σημαντική για τη συνολική ευεξία. Η στοματική υγιεινή, επομένως, έχει μεγάλη σημασία για την υγεία του σώματός. Γι' αυτό πρέπει να την αντιμετωπίζουμε με την προσοχή και τη σοβαρότητα που της ταιριάζει.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Λαμπρινή Κουρκούτα
Διοχάρους 17
Αθήνα, 16121
Τηλέφωνο: 6944519647
E mail: laku1964@yahoo.gr

Λέξεις κλειδιά:
στοματική υγιεινή, δόντια και ούλα.

Εισαγωγή

Βασικός κανόνας της στοματικής υγιεινής είναι η πρόληψη. Για τον λόγο αυτό θα πρέπει να αρχίζει από νωρίς από την παιδική κιόλας ηλικία, ακολουθώντας τους σωστούς και βασικούς κανόνες της. Τα δόντια και γενικά όλη η στοματική κοιλότητα είναι αναγκαίο να φροντίζεται σωστά και μεθοδικά, καθώς και να ελέγχεται από τους οδοντίατρους σε τακτικά χρονικά διαστήματα, διότι μπορούν να προληφθούν πολλές ασθένειες που δεν σχετίζονται μόνο με τη κοιλότητα του στόματος, όπως η ουλίτιδα, η περιοδοντίτιδα, η τερηδόνα, αλλά και γενικά με όλο τον οργανισμό[1]. Η παραμέληση της στοματικής υγιεινής μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να προκαλέσει σοβαρότατα προβλήματα. Ενα παραμελημένο στόμα μπορεί να αποτελέσει την αφετηρία λοιμώξεων, που ενδεχομένως να απειλήσουν την υγεία του ανθρώπου. Οι περισσότεροι άνθρωποι δεν έχουν κατανοήσει την αξία της υγιεινής της στοματικής κοιλότητας[2]. Οι πιο πολλοί βουρτσίζουν τα δόντια τους, γιατί θέλουν να διαθέτουν δροσερή αναπνοή και όμορφο χαμόγελο με υγιή φαινομενικά δόντια μη κρίνοντας απαραίτητη την επίσκεψη σε οδοντίατρο άνευ προφανούς προβλήματος. Εστω και με τα παραπάνω κίνητρα είναι δυνατόν να παρακινηθεί ο καθένας προς την κατεύθυνση της σωστής στοματικής υγιεινής. Για να προληφθούν τυχόν προβλήματα αλλά και ασθένειες από διάφορα συστήματα του ανθρώπινου σώματος, όπως για παράδειγμα από το καρδιαγγειακό σύστημα, πρέπει να εφαρμόζονται ορισμένα προληπτικά μέτρα[1,3]. Ο περιορισμός πιθανών παραγόντων κινδύνου οδηγεί σε ελάττωση της νοσηρότητας και της θνητότητας, τόσο από καρδιαγγειακές παθήσεις, όσο και από πολλές άλλες νόσους[4].

Σκοπός

Ο σκοπός της παρούσας ανασκοπικής μελέτης είναι να επισημάνει την ανατομία της στοματικής κοιλότητας και τη σημασία και τις μεθόδους της σωστής στοματικής υγιεινής. Επίσης, αναφέρεται στην εκπαίδευση των παιδιών για τη σημασία της σωστής στοματική υγιεινής.

Μεθοδολογία

Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν πρόσφατα άρθρα σχετικά με το θέμα, που ανευρέθηκαν κυρίως στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Medline και στο Σύνδεσμο Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών (HEAL-Link) με τις ακόλουθες λέξεις-κλειδιά: στοματική υγιεινή, στόμα, υγεία, σημασία, μέθοδοι.. Κριτήρια αποκλεισμού των άρθρων αποτέλεσε η γλώσσα εκτός της ελληνικής και της αγγλικής.

Στοματική κοιλότητα

Το ανθρώπινο στόμα είναι μια αρκετά πολύπλοκη κατασκευή που αποτελείται από σκληρούς και μαλακούς ιστούς, που σχηματίζουν την στοματική κοιλότητα. Τα ανατομικά μέρη του στόματος περιλαμβάνουν τα δόντια, τις γνάθους, τα χείλη, τις παρειές, την υπερώα, τη γλώσσα και τους μύες. Τα δόντια αποτελούν το πιο χαρακτηριστικό τμήμα της ανατομίας του στόματος. Ανατομικά πρόκειται για λευκόχρωμα σκληρά ενασβεστιωμένα όργανα, που βρίσκονται μερικώς ενσφηνωμένα στα φατνία των γνάθων[5]. Το ορατό τμήμα του δοντιού πάνω από τα ούλα είναι η μύλη, ενώ το τμήμα μέσα στο φατνιακό οστό είναι η ρίζα, που συνδέεται και συγκρατείται σε αυτό με τους περιοδοντικούς συνδέσμους. Υπάρχουν τέσσερις διαφορετικοί τύποι μόνιμων δοντιών με διακριτή μορφολογία και λειτουργία: τομείς, κυνόδοντες, προγόμφιοι, και γομφίοι. Κάθε δόντι αποτελείται κυρίως από 4 είδη ιστών: αδαμαντίνη, οδοντίνη, οστέινη, και πολφό[5,6].

Οι γνάθοι είναι δύο οστέινες δομές, που σχηματίζουν τον σκελετό του στόματος, συγκρατούν τα δόντια και διακρίνονται σε κάτω γνάθο και άνω γνάθο. Η κάτω γνάθος είναι το μεγαλύτερο και ισχυρότερο οστό του προσώπου. Αποτελεί την βάση για τα 16 κάτω μόνιμα δόντια. Συνδέεται με το κρανίο μέσω δύο αρθρώσεων (κροταφογναθική), που βρίσκονται από μια κάτω από κάθε αυτί και της δίνουν την δυνατότητα κίνησης. Η ικανότητα της κάτω γνάθου για τρισδιάστατη κίνηση είναι βασικό στοιχείο της δυνατότητας μας να μασάμε σωστά[6].

Η άνω γνάθος αποτελεί σταθερό τμήμα του κρανίου και δεν έχει δυνατότητα κίνησης. Φιλοξενεί τα 16 πάνω δόντια. Αποτελείται από 2 τμήματα που ενώνονται στη μέση του προσώπου. Η άνω γνάθος σχηματίζει τμήμα της παρειάς, της υπερώας, της ρινικής κοιλότητας, καθώς και τη βάση της οφθαλμικής κόγχης. Τα χείλη είναι τμήματα μαλακού ιστού που αποτελούν το εμπρός όριο και ορίζουν την είσοδο του στόματος. Καλύπτονται εξωτερικά από δέρμα και εσωτερικά από μη κερατινοποιημένη επιθηλιακή μεμβράνη, που καλύπτει και το υπόλοιπο εσωτερικό του στόματος. Τα χείλη χρησιμεύουν για να συγκρατούν το σάλιο και τις τροφές στο στόμα και να τις προωθούν προς τα δόντια για μάσηση. Είναι επίσης σημαντικά για τη λειτουργία της ομιλίας και της έκφρασης, καθώς με κινήσεις των χειλέων μπορούμε π.χ. να φιλήσουμε ή να εκφράσουμε απορία, ευχαρίστηση ή αποστροφή[7].

Οι παρειές ή μάγουλα αποτελούν τα πλευρικά όρια του στόματος και καλύπτουν την περιοχή του προσώπου κάτω από τα μάτια ανάμεσα στη μύτη και τα αυτιά. Αποτελούνται κυρίως από συνδετικό και μυϊκό ιστό που βρίσκεται κάτω από ένα στρώμα υποδόριου λίπους, που ουσιαστικά διαμορφώνει την εμφάνιση των παρειών και τους χαρίζει την σφριγηλότητα που βλέπουμε στις μικρές ηλικίες. Η υπερώα ή ουρανίσκος είναι η οροφή του στόματος, που το διαχωρίζει από την ρινική κοιλότητα και το ιγμόρειο. Αποτελείται από 2 τμήματα: την σκληρή και την μαλακή υπερώα[5].

Η σκληρή υπερώα είναι το τμήμα του ουρανίσκου προς την εμπρός πλευρά του στόματος. Είναι μια ακίνητη οστέινη δομή, που σχηματίζει ένα τόξο ανάμεσα στα δόντια της άνω γνάθου. Η μαλακή υπερώα βρίσκεται προς το πίσω μέρος του στόματος και αποτελείται από μυϊκό και συνδετικό ιστό χωρίς οστέινη υποστήριξη[5,6]. Η γλώσσα αποτελείται κυρίως από παχύ μυϊκό ιστό που την κινεί, όταν μασάμε, καταπίνουμε, ή μιλάμε. Είναι σταθερά προσδεδεμένη στο πίσω μέρος της βάσης του στόματος, αλλά το εμπρός τμήμα της μπορεί να κινείται ελεύθερα εμφανίζοντας μάλιστα μεγάλη ευελιξία σε αλλαγές θέσης, μεγέθους, και σχήματος. Σε κατάσταση ανάπαυσης βρίσκεται μεταξύ των δοντιών της κάτω γνάθου. Καμιά από τις λειτουργίες του στόματος δεν θα μπορούσε να εκτελεστεί χωρίς τη συμμετοχή των μυών του στόματος. Οι μύες του στόματος κινούν τα διάφορα τμήματα του, ώστε να μπορούμε να τρώμε και να μιλάμε. Οι κινήσεις της κάτω γνάθου κατά τη μάσηση ελέγχονται από τη συντονισμένη δράση 4 μυών: μασητήρα, κροταφικού, και των 2 πτερυγοειδών μυών[6].

Σωστή στοματική υγιεινή

Η συστηματική και σωστή στοματική υγιεινή είναι από τα πιο σημαντικά πράγματα για τα δόντια και τα ούλα. Τα υγιή δόντια όχι μόνο κάνουν τον άνθρωπο να φαίνεται και να νιώθει καλά, αλλά επιτρέπουν και να τρώει και να μιλάει σωστά. Η καλή υγεία του στόματος είναι σημαντική για τη συνολική ευεξία[2]. Η καθημερινή

προληπτική φροντίδα, όπως το κατάλληλο βούρτσισμα και το καθάρισμα με νήμα, βοηθάει να μην επιδεινωθούν τα προβλήματα και είναι λιγότερο επώδυνη και δαπανηρή από τις οδοντιατρικές θεραπείες. Η σωστή στοματικά υγιεινή εξασφαλίζει υγιές στόμα και ευχάριστη αναπνοή. Αυτό σημαίνει ότι τα δόντια είναι καθαρά και χωρίς υπολείμματα, τα ούλα είναι ροζ και δεν ματώνουν μετά το βούρτσισμα και η αναπνοή είναι καθαρή[1,2].

Μια σωστή τεχνική βουρτσίσματος δοντιών είναι απαραίτητη για τη σωστή στοματική υγιεινή. Η καλή τεχνική βουρτσίσματος είναι η βάση για την εξολόθρευση των βακτηρίων και της πλάκας, τα οποία αποτελούν τα βασικότερα αίτια για κάθε στοματική πάθηση. Τα δόντια πρέπει να βουρτσίζονται τουλάχιστον 2 φορές την ημέρα για την προστασία τους από την επίθεση των επιβλαβών οξέων. Η βάση για το σωστό βούρτσισμα των δοντιών δημιουργείται από τον σωστό εξοπλισμό. Η οδοντόκρεμα με φθόριο και μια κατάλληλη οδοντόβουρτσα είναι σημαντική για την στοματική υγιεινή. Η οδοντόβουρτσα πρέπει να αντικαθίσταται κάθε τρείς μήνες. Η διάρκεια του βουρτσίσματος δεν πρέπει να είναι κάτω από 2 λεπτά8.

Μόνο το βούρτσισμα όμως δε φτάνει καθώς αφαιρεί σχεδόν το 50% της πλάκας στο στόμα σας. Ερευνες έχουν δείξει ότι η χρήση οδοντικού νήματος σε συνδυασμό πάντα με το βούρτσισμα αφαιρεί μέχρι και το 70% της πλάκας. Το οδοντικό νήμα φτάνει σε περιοχές που είναι δύσκολο να φτάσει η οδοντόβουρτσα, ειδικότερα μεταξύ των δοντιών και κάτω από τη γραμμή των ούλων, όπου συσσωρεύεται η οδοντική πλάκα. Η προσεκτική αφαίρεση υπολειμμάτων τροφής και πλάκας μεταξύ των δοντιών είναι ιδιαίτερα σημαντική για ασθενείς με ορθοδοντικές συσκευές, εμφυτεύματα και γέφυρες. Η επιλογή ενός οδοντικού νήματος βασίζεται στην ατομική ανάγκη και προτίμηση[9].

Το στοματικό διάλυμα αποτελεί σημαντικό μέσω για τη στοματική υγιεινή. Δρα συμπληρωματικά μετά το καθημερινό βούρτσισμα των δοντιών. Προτιμάτε φθοριούχα διαλύματα, που περιέχουν αντιμικροβιακούς παράγοντες, ώστε εκτός από τη διατήρηση της φρεσκάδας της αναπνοής να αυξάνουν και την προστασία των δοντιών. Τα στοματικά διαλύματα λειτουργούν μόνον επιβοηθητικά και η χρήση τους δεν μπορεί να υποκαταστήσει το βούρτσισμα των δοντιών και τη χρήση οδοντικού νήματος[2,10]. Επίσης ένα ακόμη μέσω για τη σωστή στοματική υγιεινή είναι τα βουρτσάκια μεσοδόντιων διαστημάτων, τα οποία έχουν σχεδιαστεί για να καθαρίζουν τις στεφάνες «θήκες» και τις γέφυρες. Υπάρχουν διάφορα μεγέθη σε διάφορα χρώματα. Το σωστό μέγεθος είναι αυτό που «σφηνώνει» λίγο χωρίς να τραυματίζει. Επαναχρησιμοποιούνται αφού τα ξεπλύνουμε με κρύο νερό. Ποτέ δεν καθαρίζουμε όλα τα μεσοδόντια διαστήματα των δοντιών με το ίδιο βουρτσάκι, διότι κάνουμε διασπορά των μικροβίων[10].

Σωστή στοματική υγιεινή στα παιδιά

Τα πρώτα δόντια εμφανίζονται στην ηλικία των 4-7 μηνών. Στην ηλικία των 2,5 χρόνων το παιδί θα αποκτήσει όλα τα πρώτα του δόντια τα λεγόμενα και νεογιλά. Ενα με δύο μήνες από την εμφάνιση των πρώτων κάτω δοντιών θα εμφανιστούν τα τέσσερα πάνω μπροστινά δόντια. Ενα μήνα αργότερα θα εμφανιστούν οι κάτω πλάγιοι τομείς και στη συνέχεια θα κάνουν την εμφάνιση τους οι γομφίοι, τα δόντια που αλέθουν την τροφή11. Οι κυνόδοντες της κάτω σιαγόνας εμφανίζονται στην ηλικία περίπου των 16 μηνών, ενώ λίγο αργότερα εμφανίζονται οι κυνόδοντες της πάνω σιαγόνας. Ετσι στην ηλικία των 2,5-3 χρονών το παιδί θα έχει 20 δόντια, δέκα για κάθε σιαγόνα. Κάθε σιαγόνα έχει 4 τομείς, 2 κυνόδοντες και 4 γομφίους[4,6]. Αν το παιδί αργοπορεί σημαντικά στην εμφάνιση των δοντιών του τότε πρέπει να συμβουλευτεί το γιατρό του. Οσο πιο νωρίς αρχίσει το καθάρισμα των δοντιών του παιδιού, τόσο πιο εύκολα θα του γίνει καθημερινή συνήθεια για όλη την υπόλοιπη ζωή του[11,12]. Η φροντίδα των δοντιών θα πρέπει να ξεκινάει με την εμφάνιση του πρώτου δοντιού στο στόμα. Ο καθαρισμός των παιδικών δοντιών με το που εμφανίζονται στο στόμα γίνεται με μια καθαρή, βρεγμένη γάζα ή με τις ειδικές γάζες, που μπαίνουν στο δάχτυλο, χωρίς οδοντόκρεμα. Η οδοντόβουρτσα θα πρέπει να είναι μαλακή και να έχει κοντή και πλατιά κεφαλή[12].

Απαραίτητη προϋπόθεση για την καλή γενική κατάσταση του οργανισμού ενός παιδιού και κατά συνέπεια ενός μελλοντικού ενήλικα είναι η υγεία της στοματικής του κοιλότητας. Μέλημα των γονέων είναι να φροντίσουν γι' αυτό μέχρις ότου το παιδί αποκτήσει το ίδιο συνείδηση για το τι βλάπτει και τι ωφελεί την υγεία των δοντιών του. Με τη σωστή φροντίδα και τις τακτικές επισκέψεις στον οδοντίατρο, είναι εφικτό τα παιδιά να ενηλικιωθούν χωρίς να υποστούν την εμπειρία του οδοντικού πόνου και της ουλίτιδας[13].

Η προαγωγή της στοματικής υγείας των παιδιών είναι μέρος του ευρύτερου συστήματος υγείας, φανερώνει την ποιότητα παροχής υπηρεσιών υγείας14 και επιτυγχάνεται με τους παρακάτω τρόπους[15]:

- Αποφυγή κατανάλωσης τροφών και ποτών που έχουν μεγάλη περιεκτικότητα σε ζάχαρη και επιλογή τροφών που περιέχουν τα απαραίτητα συστατικά για την ανάπτυξη τους. Ετσι επιλέγουμε τρία γεύματα (πρωινό, μεσημεριανό, βραδινό).
- Βούρτσισμα τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα (πρωί –βράδυ) μετά από κάθε γεύμα, για τη διατήρηση της υγείας των δοντιών και των ούλων.
- Χρήση φθοριούχων οδοντόκρεμων και φθοριούχων στοματικών διαλυμάτων, σύμφωνα πάντα με τις οδηγίες του οδοντιάτρου.
- Τακτική επίσκεψη στον οδοντίατρο για προληπτικό έλεγχο.

Οι γονείς θα πρέπει να ακολουθούν για τα παιδιά τους ορισμένους κανόνες στοματικής υγιεινής για την αποφυγή εμφάνισης τερηδόνας. Συγκεκριμένα να πλένουν τα δόντια των παιδιών τους τρείς φορές την ημέρα μετά από κάθε κύριο γεύμα. Το πλύσιμο των δοντιών δεν γίνεται μόνο για να έχει το παιδί ένα καθαρό χαμόγελο, αλλά για να μειώνεται η άθροιση αποικιών μικροβίων πάνω στις οδοντικές επιφάνειες[16,2]. Επειδή κάθε 6-8 ώρες τα μικρόβια ξανακολλούν στα δόντια, γι' αυτό το λόγο πρέπει τρείς φορές την ημέρα να γίνεται η στοματική υγιεινή. Εχει τεράστια σημασία το πώς πλένονται τα δόντια των παιδιών. Κάθε δόντι χρειάζεται βούρτσισμα 10 φορές προς και τις τρείς διαφορετικές κατευθύνσεις, γι' αυτό μέχρι την ηλικία των έξι το βούρτσισμα πρέπει να γίνεται από την μαμά[16,17]. Οταν δε ματώνουν τα ούλα, χρειάζεται διπλάσια προσπάθεια, βούρτσισμα 20 φορές, εκτός εάν υπάρχει πληγή οπότε και σταματάμε. Είναι καλύτερο το γλυκό να το τρώει το παιδί αμέσως μετά το κύριο γεύμα. Επιπλέον, η τσίχλα προάγει τη δημιουργία του σάλιου στο στόμα και το σάλιο είναι βοηθός ενάντια στην τερηδόνα. Ομως η χρήση της πρέπει να γίνεται πάντα με μέτρο[17].

Επίλογος - Συμπεράσματα

Για την πραγματοποίηση της σωστής υγιεινής της στοματικής κοιλότητας χρειάζεται ριζική αλλαγή της νοοτροπίας των ανθρώπων και συγκεκριμένα αξιοποίηση των γνώσεων και των βασικών πορισμάτων της επιστήμης από τους ίδιους τους οδοντιάτρους, πλήρης και μεθοδευμένη ενημέρωση του κοινού με ταυτόχρονη ευαισθητοποίηση και δραστηριοποίηση τους στη συνειδητή τήρηση των απαραίτητων μέτρων πρόληψης και η καθιέρωση ενός προληπτικού προγράμματος στα σχολεία.

Η στοματική υγιεινή των παιδιών είναι πολύ σημαντική υπόθεση. Επομένως, εάν από το σχολείο ήδη τα παιδιά μάθουν για τη σημασία της σωστής στοματικής υγιεινή τότε θα ξέρουν να προσέχουν και να τηρούν τους κανόνες. Για να σιγουρευτούμε ότι κάνουμε το σωστό όσον αφορά την περιποίηση των δοντιών των παιδιών, πρέπει να απευθυνόμαστε στους ειδικούς για να λύσουν όλες τις απορίες και να πληροφορήσουν το παιδί για τη σημασία της.

Summary

Oral Hygiene

Christos Iliadis1, Monios Alexandros[2], Lambrini Kourkouta[3]

[1] RN, Nursing Department, Alexander Technological Educational Institute of Thessaloniki, Greece

[2] Biologist 7th Gymnasium, Secondary Education of Athens, Greece

[3]Professor, Nursing Department, Alexander Technological Educational Institute of Thessaloniki, Greece

Proper oral hygiene ensures a healthy mouth and a pleasant breath. The systematic and proper oral hygiene is one of the most important things for teeth and gums. Healthy teeth not only make you look and feel good, but they also allow to eat and speak properly. Good oral health is important to the overall well-being. Oral hygiene is therefore very important for the body's health. So we have to treat it with care and seriousness of the match.

Key Words: oral hygiene, teeth and gums.

Βιβλιογραφία

1. Τί σημαίνει σωστή στοματική υγιεινή; http://www.colgate.com.gr. Αναρτήθηκε στις 06/03/2015.
2. Τσούνιας Β. Εισαγωγή στην πρωτοβάθμια οδοντιατρική φροντίδα, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 2003.
3. Γαλατσιάτου Δ., Καββαδία Κ., Προγεννητικό πρόγραμμα αγωγής υγείας, Παιδοδοντία, 2001; 15: 75.
4. Τσαλογλίδου Α., Ρούσκα Ε., Χαροκόπος Ν. ,Η επίδραση της άσκησης στο ενδοθήλιο των αγγείων, Καρδιολογία, 2007; 2: 117-123.
5. Χατζημπούγιας Ι. Στοιχεία ανατομικής του ανθρώπου, Εκδόσεις GM, Αθήνα, 2002.
6. Αγγελόπουλος Α. Επίτομος παθολογία στόματος, Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1990.
7. Μουτσόπυλος Χ., Mc Phee S., Παθολογική φυσιολογία, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 20002.
8. Το σωστό βούρτσισμα των δοντιών – Οδηγίες, Διαθέσιμο στο http://www.dontiastoma.gr, Αναρτήθηκε στις 06/03/2015.
9. Οδοντικό νήμα, http://www.easydental.gr. Αναρτήθηκε στις 06/03/2015.
10. Λύκα Ι, Παπαγιάννη Π, Το αλφαβητάρι των δοντιών μας, Εικονογραφημένο Λεξικό, Αθήνα, 2011.
11. Συνοδινός ΦΝ, Πολυζώης Ι, Βλασταράκος Σ, Βλάχος Β, Παπαγρηγοράκης ΜΙ. Επίδραση του συνωστισμού των δοντιών στην περιοδοντική υγεία. Οδοντοστοματολογική Πρόοδος 2008; 62: 379-87.
12. Αθανασούλης Θ.Μ.Ν. Προληπτική οδοντιατρική για παιδιά και εφήβους, Οδοντοστοματολογική Πρόοδος, 1983; 37(2): 1081-85.
13. Κουστέλης Μ., Λάγγας Δ. Στοματική υγεία και παιδίατρος. Παιδιατρική, 1997; 60(1): 1035-49.
14. Τσαούσογλου Α, Κουκουρίκος Κ, «Ποιότητα και υπη-

ρεσίες υγείας». Στίγμα, 2007 15(2) 18-24 .
15. Αγουρόπουλος Α, Προαγωγή Υγείας στην Προσχολική Ηλικία, Διαθέσιμο στο http://www.pasyvn.gr. Αναρτήθηκε στις 06/03/2015.
16. Εμμανουήλ Δ., Μπούρα Γ., Ενημέρωση των γονέων από τον παιδίατρο γίνεται; Παιδοδοντία, 2001; 15: 74.
17. Σιδηρόπουλος Χ., Φράγκος Μ.Χ, Τερηδόνα και η σχέση της με τη διατροφή και τη στοματική υγιεινή των παιδιών, Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος, 2001;13(2): 153-158.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

για το περιοδικό «Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδος»

Τα «ΙΑΤΡΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ Β.Δ. ΕΛΛΑΔΑΣ» είναι το επίσημο επιστημονικό όργανο της «Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Κέρκυρας» και σκοπό έχει τη συνεχή και υπεύθυνη ενημέρωση των ιατρών της Β.Δ. Ελλάδας και των Επτανήσων σε θέματα που αφορούν το σύνολο των ιατρικών ειδικοτήτων. Για το σκοπό αυτό δέχεται άρθρα βασικής έρευνας, κλινικά, κλινικοεργαστηριακά. επιδημιολογικά ή άλλης φύσεως που αφορούν όλες τις ιατρικές ειδικότητες (κλινικές και εργαστηριακές). Τα άρθρα μπορούν να εμπίπτουν στις παρακάτω κατηγορίες:

Ενημερωτικά άρθρα: Αφορούν θέματα όπου υπάρχουν πρόσφατες εξελίξεις, ενεργό ερευνητικό ενδιαφέρον και πολλές φορές αντικρουόμενες απόψεις. Υποβάλλονται στο περιοδικό κατόπιν συνεννόησης ή πρόσκλησης από τη Συντακτική Επιτροπή. Η έκταση τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 5-10 δακτυλογραφημένες σελίδες και οι βιβλιογραφικές παραπομπές τις 20.

Ανασκοπήσεις: Γράφονται από έναν ή δύο συγγραφείς διαφορετικής όμως ειδικότητας που είναι ιδιαίτερα γνώστες του θέματος ώστε να προσφέρουν πλήρη υπεύθυνη και ουσιαστική ενημέρωση. Καλύπτουν το θέμα συνολικά και διαχρονικά με ιδιαίτερη βέβαια έμφαση στα νεότερα δεδομένα. Η έκταση δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 15 - 25 δακτυλογραφημένες σελίδες και οι βιβλιογραφικές παραπομπές τις 60.

Πρωτότυπες εργασίες: Εχουν πειραματικό, κλινικό, κλινικό - εργαστηριακό ή επιδημιολογικό χαρακτήρα. Η έκταση τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 δακτυλογραφημένες σελίδες και οι βιβλιογραφικές παραπομπές τις 30. Η δομή των πρωτότυπων εργασιών είναι η παρακάτω: Περίληψη αυτοτελής ως 200 λέξεις που περιλαμβάνει το σκοπό, τη μεθοδολογία, τα κυριότερα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα. Μια βραχεία Εισαγωγή που περιέχει τα τελευταία δεδομένα του θέματος και το σκεπτικό που οδήγησε στην περαιτέρω διερεύνηση. Το Υλικό και οι Μέθοδοι της μελέτης. Τα Αποτελέσματα και τη Συζήτηση όπου περιλαμβάνονται και τα συμπεράσματα της μελέτης.

Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις: Σ' αυτές περιγράφονται σπάνιες κλινικές εικόνες ή περιπτώσεις με ενδιαφέρον από άποψη εκδήλωσης, διαγνωστικής προσπέλασης ή αντιμετώπισης. Η έκταση τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8 δακτυλογραφημένες σελίδες και οι βιβλιογραφικές παραπομπές τις 15. Η δομή τους περιλαμβάνει Περίληψη, σύντομη Εισαγωγή, Περιγραφή της Περίπτωσης και βραχεία Συζήτηση.

Γράμματα προς τον εκδότη: Περιλαμβάνουν σχόλια, κριτική ή απαντήσεις σε ήδη δημοσιευμένα άρθρα του περιοδικού ή πολύ βραχεία ανάλυση προκαταρκτικών αποτελεσμάτων με ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Η έκταση τους δεν μπορεί να υπερβαίνει τις 3 - 4 δακτυλογραφημένες σελίδες συμπεριλαμβανομένων 3-4 βιβλιογραφικών παραπομπών.

Οδηγίες για τη σύνταξη των χειρογράφων: Τα άρθρα που υποβάλλονται για κρίση πρέπει να είναι γραμμένα στη νεοελληνική δημοτική με μονοτονικό σύστημα. Ο φιλόλογος διορθωτής του περιοδικού έχει το δικαίωμα για γλωσσικές τροποποιήσεις χωρίς να αλλοιώνει το ύφος του συγγραφέα. Οι εργασίες πρέπει να αποστέλλονται σε τρία αντίγραφα, δακτυλογραφημένα με διπλό διάστημα και περιθώρια στις δύο πλευρές.

Οι εξής ενότητες αρχίζουν σε καινούργια σελίδα. Η σελίδα τίτλου που περιλαμβάνει τον τίτλο της εργασίας, τα ονόματα των συγγραφέων στην ονομαστική, το ίδρυμα από που προέρχεται, την επιστημονική εκδήλωση που πιθανόν ανακοινώθηκε, το ίδρυμα ή οργανισμό απ' όπου πιθανόν χρηματοδοτήθηκε η σχετική έρευνα, το όνομα, την πλήρη διεύθυνση και τηλέφωνα του συγγραφέα με τον οποίο γίνεται η αλληλογραφία. Η σελίδα της περίληψης που συμπεριλαμβάνει 3 - 7 λέξεις κλειδιά. Το κείμενο της εργασίας. Η σελίδα της περίληψης στην αγγλική που περιλαμβάνει και τα ονόματα των συγγραφέων, το ίδρυμα απ' όπου προέρχεται η εργασία και τις λέξεις κλειδιά στην αγγλική. Η σελίδα με τις ευχαριστίες προς πρόσωπα, ιδρύματα κ.λ.π. Οι βιβλιογραφικές παραπομπές. Η σελίδα με τους υπότιτλους των εικόνων, οι πίνακες και οι εικόνες. Οι πίνακες αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς και έχουν βραχύ επεξηγηματικό τίτλο του περιεχομένου τους και τις συντμήσεις που τυχόν εμφανίζονται στο κάτω μέρος. Τα σχήματα πρέπει να είναι άριστης ποιότητας υπό μορφή φωτογραφιών ή πρωτοτύπων. Στην πίσω, επιφάνεια του σχήματος πρέπει να υπάρχει ο αριθμός, ένδειξη του πάνω μέρους και ένδειξη της εργασίας στην οποία ανήκει π.χ. το όνομα του πρώτου συγγραφέα. Πίνακες και σχήματα πρέπει να στέλλονται σε τριπλούν.

Βιβλιογραφικές παραπομπές: Ακολουθείται το σύστημα Vancouver. Στο κείμενο παρατίθενται υπό μορφή αριθμού με την σειρά που εμφανίζονται. Στην βιβλιογραφία εμφανίζονται όλες οι παραπομπές και μόνο αυτές με τον αριθμό που έχουν στο κείμενο. Στα αρχικά των συγγραφέων και στις συντμήσεις δεν μπαίνουν τελείες. Τα ονόματα των συγγραφέων χωρίζονται με κόμμα. Οι συντμήσεις των περιοδικών γίνονται με βάση το Index Medicus.

Παράδειγμα βιβλιογραφικών παραπομπών: Αρθρο δημοσιευμένο σε περιοδικό: Stewaret JF, Tattersall MH, Woods RL et. al. Unkown primary adenocarcinoma: incidence of overinvestigation and natural history. Br Med J 1979; 1Q 1530 - 1533.

Οι εργασίες που υποβάλλονται για κρίση προς δημοσίευση στα «Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδος» συνοδεύονται από ένα γράμμα που δηλώνει ότι τα αποτελέσματα δεν έχουν δημοσιευθεί σε άλλο περιοδικό ή δεν βρίσκονται υπό κρίση για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό και ότι όλοι οι συγγραφείς συμφωνούν για πιθανή δημοσίευση στα «Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδος». Εφόσον η εργασία εκπληρώνει όλες τις παραπάνω οδηγίες, αποστέλλεται από τη Συντακτική Επιτροπή σε δύο από τους κριτές του περιοδικού. Ανάλογα με την κρίση, η εργασία απορρίπτεται ή γίνεται δεκτή χωρίς μεταβολές ή δεκτή με μεταβολές σύμφωνα με τις υποδείξεις των κριτών. Οταν η εργασία τυπωθεί αποστέλλεται δοκίμιο για διορθώσεις στους συγγραφείς. Διορθώσεις που επιτρέπονται αφορούν μόνο τυπογραφικά λάθη. Οποιαδήποτε άλλη διόρθωση δεν γίνεται δεκτή. Επίσης συμπληρώνεται από τους συγγραφείς έγγραφο παραγγελίας ανατύπων.

Οι εργασίες που δημοσιεύονται στα «Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδος» αποτελούν πνευματική ιδιοκτησία του περιοδικού. Η αναδημοσίευση, μερική ή ολική, επιτρέπεται μόνο μετά από γραπτή άδεια της Συντακτικής Επιτροπής.