

**ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ
ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ
" ΗJM - ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ -
HELLENIC JOURNAL
OF MEDICINE "**



**ΟΙ ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ "ΗJM -
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ - HELLENIC JOURNAL
OF MEDICINE" ΓΙΑ 4 ΤΕΥΧΗ ΤΟ ΕΤΟΣ, ΕΙΝΑΙ ΓΙΑ ΙΑΤΡΟΥΣ
40 ΕΥΡΩ ΚΑΙ ΓΙΑ ΙΔΡΥΜΑΤΑ - ΕΤΑΙΡΙΕΣ 100 ΕΥΡΩ.**

**ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΜΠΟΡΕΙΤΕ ΝΑ ΛΑΒΕΤΕ ΤΗΛΕΦΩΝΙΚΩΣ
ΣΤΟΥΣ ΑΡΙΘΜΟΥΣ ΤΗΛΕΦΩΝΩΝ: 210 8980461 - 697 2090020
ΕΙΤΕ ΜΕΣΩ**

e m a i l : m e d i c i n e @ v e g a c o m . g r



ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος

Ματίνα ΠαγώνηΣυν. Διευθύντρια Ε.Σ.Υ.
Αθήνα

Αντιπρόεδροι

Χαράλαμπος ΓώγοςΚαθηγητής Παθολογίας
Πάτρα**Απόστολος Χατζητόλιος**Καθηγητής Παθολογίας
Θεσσαλονίκη

Γενικός Γραμματέας

Ιωάννης ΚυριαζήςΔιευθυντής Ε.Σ.Υ.
Αθήνα

Ειδικός Γραμματέας

Στυλιανός ΚαραταπάνηςΔιευθυντής Ε.Σ.Υ.
Ρόδος

Ταμίας

Ιωάννης ΧατζηγεωργίουΔιευθυντής Ε.Σ.Υ.
Σύρος

Μέλη

Αχιλλέας ΓκίκαςΚαθηγητής Παθολογίας
Ηράκλειο, Κρήτη**Σοφία Ζαφειράτου**Παθολόγος
Κεφαλλονιά**Στέφανος Μυλωνάς**Διευθυντής Ε.Σ.Υ.
Τρίκαλα**Δημήτριος Παπάζογλου**Καθηγητής Παθολογίας
Αλεξανδρούπολη**Χρήστος Σαββόπουλος**Καθηγητής Παθολογίας
Θεσσαλονίκη

Αθήνα, Μάιος 2022

Αξιότιμες / Αξιότιμοι συνάδελφοι,

Θα θέλαμε να σας ενημερώσουμε σχετικά με τη δυνατότητα αποστολής του τεύχους του περιοδικού «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση» εκτός της έντυπης μορφής και μέσω ηλεκτρονικής μορφής σε email λογαριασμό σας.

Τόσο η μορφή του περιοδικού «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση» όσο και η Επιστημονική Εγκυρότητα των Άρθρων του περιοδικού θα παραμείνουν τα ίδια και στην ηλεκτρονική αποστολή μέσω email.

Σας παρακαλούμε πολύ, εφόσον επιθυμείτε τη παράλληλη αποστολή και μέσω email των επόμενων τευχών του περιοδικού «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση», όπως συμπληρώσετε τα στοιχεία σας στην φόρμα που ακολουθεί και αποστείλετε τη φόρμα αυτή στα email: medicine@vegacom.gr ή hjm@vegacom.gr

Όνομα: _____
 Επώνυμο: _____
 Ειδικότητα: _____
 Τηλέφωνο: _____
 Email: _____

Σύμφωνα με το νέο Ευρωπαϊκό Κανονισμό περί προστασίας των προσωπικών σας δεδομένων (GDPR), συμπληρώνοντας τα στοιχεία αποστολής, ζητάμε την συναίνεσή σας, με τη διαβεβαίωση ότι τα στοιχεία σας δεν θα χρησιμοποιηθούν για οποιοδήποτε άλλα σκοπό, ούτε θα μεταβιβαστούν σε τρίτους.

Μπορείτε να μας στείλετε και ένα email, χωρίς τη φόρμα, με το ονοματεπώνυμο σας, την ειδικότητά σας και τη διεύθυνση του email σας στο οποίο θα λαμβάνετε το ηλεκτρονικό αρχείο με το τεύχος του περιοδικού, παράλληλα με την έντυπη μορφή του.

Με εκτίμηση,
 Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση

Η γνώμη σας είναι σημαντική για εμάς!

Συμπλήρωση και αποστολή του ερωτηματολογίου μέσω email: medicine@vegacom.gr ή ταχυδρομικώς: Περιοδικό "Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση", Ιουστινιανού 45-47, Γλυφάδα, 166 74.



1. Πόσο εντατικά διαβάζετε τα αναφερόμενα εξειδικευμένα ιατρικά περιοδικά;

	*				**
	☹				☺
Εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Άλλο Ιατρικό Περιοδικό	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Αναφέρατε Ονομασία Άλλου Ιατρικού Περιοδικού	_____				

* Δεν διαβάζω καθόλου ** Διάβασα από την αρχή μέχρι το τέλος

2. Ποιο είναι το αγαπημένο σας περιοδικό;

Εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM

Άλλο Ιατρικό Περιοδικό (Αναφέρατε την ονομασία του άλλου Ιατρικού Περιοδικού) _____

3. Γιατί το περιοδικό το οποίο επιλέξατε είναι το αγαπημένο σας περιοδικό;

4. Πόσο ικανοποιημένοι είστε από το αγαπημένο σας ιατρικό περιοδικό σε σχέση με τις ακόλουθες πτυχές:

	*				**
	☹				☺
Δυνατότητα γρήγορης απόκτησης νέων γνώσεων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επαγγελματική ποιότητα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ποικιλία θεμάτων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Καθημερινή συνάφεια	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Συντομία/ ευκολία ανάγνωσης άρθρου	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επικαιρότητα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επισκόπηση ολόκληρου του κλάδου	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

* Καθόλου ικανοποιημένοι

** Πολύ ικανοποιημένοι

5. Πόσο πιθανό είναι να προτείνετε το αγαπημένο σας εξειδικευμένο περιοδικό;

	*									**
	☹									☺
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

* Εξαιρετικά απίθανο ** Εξαιρετικά πιθανό

6. Αξιολογήστε ένα εξειδικευμένο ιατρικό περιοδικό της επιλογής σας. Εξειδικευμένο Ιατρικό Περιοδικό – Αναφέρατε ονομασία Ιατρικού Περιοδικού:

7. Πόσο ικανοποιημένοι είστε από αυτό το εξειδικευμένο περιοδικό σε σχέση με τις ακόλουθες πτυχές:

	*					**
	☹					☺
Δυνατότητα γρήγορης απόκτησης νέων γνώσεων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επαγγελματική ποιότητα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ποικιλία θεμάτων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Καθημερινή συνάφεια	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Συντομία/ ευκολία ανάγνωσης άρθρου	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επικαιρότητα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επισκόπηση ολόκληρου του κλάδου	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

* Καθόλου ικανοποιημένοι



** Πολύ ικανοποιημένοι

8. Πόσο πιθανό είναι να συστήσετε το επιλεγμένο εξειδικευμένο Ιατρικό Περιοδικό σε συναδέλφους ή φίλους;

	*									**
	☹									☺
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>




* Εξαιρετικά απίθανο ** Εξαιρετικά πιθανό

9. Πόσο σημαντικό είναι για εσάς το ακόλουθο περιεχόμενο σε ένα εξειδικευμένο ιατρικό περιοδικό;

	*	**			
					
Τρέχουσες γνώσεις από ολόκληρη την εσωτερική παθολογία	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ειδικές επισκοπήσεις της τελευταίας τεχνολογίας	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Εκπαιδευτική συμβολή στα καίρια σημεία του CME	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ένα κύριο θέμα ολόκληρου του τεύχους	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Αναφορές περιπτώσεων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ανακοινώσεις της εταιρείας	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Διάφορα 1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Διάφορα 2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

* Καθόλου σημαντικό ** Εξαιρετικά σημαντικό

10. Πόσο ικανοποιημένοι είστε γενικά με τα ακόλουθα εξειδικευμένα περιοδικά ;

	*	**	***		
					
Εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Άλλο Ιατρικό Περιοδικό:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

* Καθόλου ικανοποιημένοι ** Πολύ *** Δεν διαβάζω

11. Πώς μοιάζει ένα ιδανικό εξειδικευμένο ιατρικό περιοδικό για εσάς;

Κατάρτιση	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Επιστημονικά προσανατολισμένο
Πιθανή επισκόπηση συμβολής	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Πιθανή εξειδικευμένη συμβολή
Μεγάλη ποικιλία θεμάτων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Μια είς βάθος εξέταση των θεμάτων
Σχετικά με την περίπτωση	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Δεν σχετίζεται με την περίπτωση



Τώρα περνάμε στα τέσσερα τεύχη του περιοδικού ΗJM τα οποία εκδίδονται κάθε χρόνο

12. Πως χρησιμοποιείτε τις τέσσερις εκδόσεις ΗJM;

Χρησιμοποιώ την έντυπη έκδοση Χρησιμοποιώ την ηλεκτρονική έκδοση

13. Εάν έχετε πρόσβαση στις εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM στο διαδίκτυο, ποια διαδικτυακή έκδοση χρησιμοποιείτε;

Χρησιμοποιώ τον σύνδεσμο στον ιστότοπο ης ΕΠΕ Χρησιμοποιώ την εφαρμογή του εκδότη απευθείας

14. Πώς θα θέλατε να χρησιμοποιείτε την έκδοση ΗJM της ΕΠΕ στο μέλλον; (Δυνατότητα πολλαπλής επιλογής)

Ως έντυπη μορφή Ως διαδικτυακή έκδοση μέσω ιστοσελίδα του Εκδότη Ως διαδικτυακή έκδοση μέσω μιας εφαρμογής

15. Πώς πιστεύετε ότι οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM διαφέρουν θετικά από άλλα περιοδικά;

16. Πώς πιστεύετε ότι οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM διαφέρουν θετικά από άλλα Ιατρικά Περιοδικά;

18. Τι ακριβώς θα σας έλειπε περισσότερο;

17. Πόσο θα σας έλειπαν οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM εάν δεν υπήρχαν πλέον;

Δεν θα μου έλειπαν καθόλου Θα μου έλειπαν πολύ

19. Πώς θα μπορούσαν να βελιωθούν οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM;

Προσωπικές ερωτήσεις

1. Φύλο

Αρσενικό Θηλυκό

2. Ηλικία (έτη)

Κάτω των 30 31-40 41-50
 51-60 Άνω των 60

3. Με τι απασχολείστε;

Φοιτητής/τρια Καθηγητής Ιατρικής -
 Νοσηλευτής/τρια Πανεπιστημιακός
 Γιατρός με Διοίκηση/Διαχείριση
μετεκπαίδευση Διευθυντής
 Διευθυντής Κλινικής Κέντρου Υγείας
 Ειδικευόμενος/η Αγροτικό Ιατρείο
γιατρός Ιδιωτικό Ιατρείο
 Διάφορα: _____

4. Σε ποιόν από τους ακόλουθους επαγγελματικούς τομείς εργάζεστε;

Κλινική - Δημόσιο Αγροτικό Ιατρείο
Νοσοκομείο Κέντρο Υγείας
 Εξωτερικά Ιατρεία Ιδιωτικό Ιατρείο
Νοσοκομείου
 Ιδιωτικό Νοσοκομείο

5. Είμαι μέλος της Εταιρεία Παθολογίας Ελλάδος (ΕΠΕ)

Ναι Όχι

6. Πόσο αγοράζετε τις εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM;

Έχω αγοράσει και τις 4 εκδόσεις του περιοδικού ΗJM ως πλήρη ετήσια συνδρομή.
 Είδα τεύχος του περιοδικού στο Νοσοκομείο, Κλινική, Κέντρο Υγείας, Ιδιωτικό Ιατρείο.
 Άλλο: _____

7. Πώς θα αξιολογούσατε την ιατρική σας δραστηριότητα;

Λιγότερο Πολύ εξειδικευμένη
εξειδικευμένη
Πιο πρακτικά Πιο επιστημονικά
προσανατολισμένη προσανατολισμένη

Αθήνα, Μάιος 2022

Αγαπητή/έ Φίλη/ε,

Το τριμηνιαίο ιατρικό περιοδικό «HJM» συμπλήρωσε ήδη το τριακοστό πέμπτο έτος κυκλοφορίας του, με αποδέκτες 10.000 ιατρούς σ' όλη την χώρα (συμπεριλαμβανομένων της διανομής του περιοδικού HJM στα Ιατρικά Συνέδρια), με ετήσιο κόστος παραγωγής - εκτύπωσης - ταχυδρόμησης και των 4 τευχών, συνολικά, περίπου στα 80 Ευρώ.

Ως γνωστόν, το Περιοδικό «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση - Hellenic Journal Of Medicine - HJM» βασίζεται οικονομικά, αποκλειστικά, στις χορηγίες και τις δωρεές των φίλων του και δεν λαμβάνει κρατική χορηγία. Προκειμένου το περιοδικό HJM να συνεχίσει την απρόσκοπτη έκδοσή του θα ήταν σημαντική και η δική σας οικονομική συμβολή.

Το ετήσιο κόστος Συνδρομής του περιοδικού (4 τεύχη)ανέρχεται στα 100 ευρώ για Ιδρύματα, Εταιρείες, στα 40 ευρώ για Ιατρούς, στα 30 ευρώ για Φοιτητές Ιατρικής, και για το εξωτερικό σε 100 ευρώ.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις Ετήσιες Συνδρομές του Τριμηνιαίου Ιατρικού Περιοδικού «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση - Hellenic Journal Of Medicine - HJM» παρακαλούμε επικοινωνήστε τηλεφωνικώς: Τηλ.: 210 8980461, Κινητό Τηλ.: 697 2090020 ή μέσω email: medicine@vegacom.gr

Με εκτίμηση,
Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση

Τριμηνιαίο Περιοδικό της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος

Αναγνωρισμένο από το Υπουργείο Υγείας και το ΚΕ.Σ.Υ - Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας, Αριθμός Πρωτοκόλλου ΔΥ2α / Γ.Π. 36548, Φύλλο Εφημερίδας Κυβερνήσεως - Φ.Ε.Κ. 546: 07/05/2003
Τροποποίηση της Α3α / 10651 / 05-11-1991

Ιδρυτής - Ιδιοκτήτης - Εκδότης: Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Τηλ.: 210 8980461, 697 2090020

url: <http://www.vegacom.gr>

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

Εκδίδεται από την Εταιρεία:

“VEGA E.C.M. Εκδοτική, Διαφημιστική, Εκθεσιακή, Μονοπρόσωπη Ε.Π.Ε.”

Ιδρυτής - Ιδιοκτήτης - Πρόεδρος Δ.Σ.: Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Έδρα Εταιρείας: Ιουστινιανού 45-47, Γλυφάδα, Αιξωνή, 166 74

Founder - Owner - Publisher: Dimitrios I. Gkrillas

Founder - Owner - Chairman & CEO at “VEGA E.C.M. LTD”

www.vegacom.gr - email: chairman@vegacom.gr

45 - 47, Ioustinianou Str. 166 74, Glyfada, Aixon, Hellas.

Tel.: + 30 210 8980461, 697 2090020

Πρόεδρος Συντακτικής
Επιτροπής

Ματίνα Παγώνη

Διευθύντρια Γ' Παθολογικής Κλινικής Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών Γ. Γεννηματάς
Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού Ιατρείου Γ.Ν.Α. Γ.Γεννηματάς

Διευθυντής Συντάξεως

Χρήστος Σαββόπουλος

Καθηγητής Παθολογίας Αριστετελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ

Βοηθός Συντάξεως

Ελένη Καρλάφτη

Παθολόγος, Διδάκτωρ Αριστετελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ, Μέλος Διοικητικού Συμβουλίου Νέων Παθολόγων της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παθολογίας

Editor In Chief

Matina Pagoni

Director of Internal Medicine Clinic, Hospital "G.Gennimatas" Athens

Head of Hospital Lipidemic Medical Office -Scientifically Responsible. "G.Gennimatas General Hospital " Athens

Managing Editor

Christos Savopoulos

Professor of Internal Medicine, Director of 1st Propeudeutic Internal Medicine Clinic, AXEPA University General Hospital of Thessaloniki

Assistant Editor

Eleni Karlafti

Internal Medicine Doctor, PhD Aristotle University Of Thessaloniki, AXEPA University Hospital of Thessaloniki, Subcommittee Member of Young Internists of European Federation of Internal Medicine.

ΒΟΗΘΟΙ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ ΗJM

Υπεύθυνη Επικοινωνίας Περιοδικού Ανθή Παναγιώτη Αδαμοπούλου (Αθήνα) email: adamopoulou@vegacom.gr, Τηλ.: 210 8980461
Βιβλιογραφική Ενημέρωση - Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου Ιωάννης Γκουγκουρέλας (Επιμελητής Β', Παθολογική Κλινική Γ.Ν.Θ. «Άγιος Δημήτριος» Επιμέλεια Σελίδας Συνεδρίων Αποστολοπούλου Μάρθα (Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ, Θεσ/νίκη) Επιμέλεια Θεμάτων Ειδικότητας Αλ. Μουρουγλάκης (Ειδ. Παθολογίας, Θεσ/νίκη) Επιμέλεια Επαγγελματικών Θεμάτων Κωτούλας Σόλων (Ελευθ. Επαγγελματίας, Τρίκαλα) Επιμέλεια Θεμάτων Συναφών Ειδικοτήτων Κανέλλος Ηλίας (Ειδ. Καρδιολογίας, Θεσ/νίκη)

Εκτύπωση-Βιβλιοδεσία LITHOS O.E.

Τιμή Τεύχους 1 λειτό € - 1 Eurocent ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ: Ιατροί 40€, Φοιτητές Ιατρικής 30€, Ιδρύματα - Εταιρείες 100€, Συνδρομές εξωτερικού 100€

Τα μέλη της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος και της Επαγγελματικής Ενώσεως Παθολόγων Ελλάδος λαμβάνουν το Περιοδικό Δωρεάν (περιλαμβάνεται στην εγγραφή τους). Πληροφορίες: et.pathologias@hotmail.com. Παλαιότερα τεύχη του περιοδικού "H J M" καθώς και δημοσιευμένα Γραπτά Συμπόσια Ιατρικής μπορείτε να δείτε στην ιστοσελίδα της εταιρείας "VEGA E.C.M. Ε.Π.Ε.": www.vegacom.gr στην Ενότητα: Εκδόσεις - Συνέδρια.

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

©2022 Hellenic Journal of Medicine. All rights reserved. Nothing appearing in Hellenic J Med may be reprinted, reproduced or transmitted, either wholly or in part, by any electronic or mechanical means, without prior written permission from the publisher. Hellenic J Med®Registered in the GR Patent and Trademark Office.



ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Ερμού 57, 3ος όροφος – Τ.Κ. 54636 Θεσ/νίκη - Τηλ: 2313 303480 Fax: 2310994773 - Α.Φ.Μ.: 998209271 – Δ.Ο.Υ.: Ι' Θεσ/νίκης
e-mail: info@epe.edu.gr, www.epe.edu.gr

INTERNAL MEDICINE SOCIETY OF GREECE

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Πρόεδρος: Ματίνα Παγώνη Συν. Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Αθήνα Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού Ιατρείου Γ.Ν.Α. Γ.Γεννηματάς
Αντιπρόεδροι: Χαράλαμπος Γώγος Καθηγητής Παθολογίας, Πάτρα,
Απόστολος Χατζητόλιος Καθηγητής Παθολογίας, Θεσ/νίκη
Γεν. Γραμματέας: Ιωάννης Κυριαζής Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Αθήνα
Ειδ. Γραμματέας: Στυλιανός Καραταπάνης Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Ρόδος
Ταμίας: Ιωάννης Χατζηγεωργίου Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Σύρος
Μέλη: Αχιλλέας Γκίκας Καθηγητής Παθολογίας, Ηράκλειο, Κρήτη, **Σοφία Ζαφειράτου** Παθολόγος, Κεφαλλονιά,
Στέφανος Μυλωνάς Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Τρίκαλα, **Δημήτριος Παπάζογλου** Καθηγητής Παθολογίας, Αλεξ/πολη,
Χρήστος Σαββόπουλος Καθηγητής Παθολογίας, Θεσ/νίκη



ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ (Ε.Ε.Π.Ε)

ΕΔΡΑ: Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λαρίσης-Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Βιόπολις Τ.Κ 41110-ΛΑΡΙΣΑ - Τηλ: 2310 994770 Fax: 2310994773
e-mail: eepe2014@gmail.com / eepe2014.blogspot.gr
HELLENIC PROFESSIONAL UNION OF INTERNISTS (H.P.U.I.)

ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

Πρόεδρος: Ευάγγελος Τούλης Ελεύθερος Επαγγελματίας, Θεσ/νίκη
Αντιπρόεδρος: Απόστολος Χατζητόλιος Πανεπιστημιακός, Θεσσαλονίκη
Γεν. Γραμματέας: Σόλων Κωτούλας Ελεύθερος Επαγγελματίας, Τρίκαλα
Αναπλ. Γεν. Γραμματέας: Ανδρέας Πάγκαλης Ελεύθερος Επαγγελματίας, Αθήνα
Ταμίας: Δημήτριος Βήτος Ελεύθερος Επαγ/τίας, Καρδίτσα
Υπεύθυνος Δημοσίων Σχέσεων, Τύπου & Ενημέρωσης: Ηλίας Τσέρκης Ελεύθερος Επαγγελματίας Ρόδος
Υπεύθυνος Διοικητικών & Νομικών Θεμάτων: Μάριος Πυρπασόπουλος Ελεύθ. Επαγ/ματίας Χαλκιδική
Υπεύθυνος Εκδηλώσεων & Κινητοποίησης: Αντώνιος Αντωνιάδης Ελεύθ. Επαγ/τίας Αθήνα
Υπεύθυνος Ευρωπαϊκών & Διεθνών Σχέσεων: Παναγιώτης Χαλβατσιώτης Πανεπιστημιακός, Αθήνα

ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ Ε.Π.Ε. | ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ

ΚΩΤΟΥΛΑΣ ΣΟΛΩΝ Ομάδα Εργασίας Επαγγελματικών Θεμάτων & Δεοντολογίας

ΤΖΙΟΜΑΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Ομάδα Εργασίας Προπτυχιακής, Μεταπτυχιακής, Δια Βίου Εκπαίδευσης & Θεμάτων Ειδικευομένων

ΣΚΟΥΤΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ομάδα Εργασίας Αγωγής Υγείας & Ενημερωτικών Εκδηλώσεων για το Κοινό

ΚΩΤΣΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ Ομάδα Εργασίας Περιοδικού

ΚΟΥΡΤΟΓΛΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Ομάδα Εργασίας Γηριατρικής

ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Ομάδα Εργασίας Αρτηριακής Υπέρτασης

ΜΠΑΚΑΤΣΕΛΟΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ Ομάδα Εργασίας Δυσλιπιδαιμιών

ΔΙΔΑΓΓΕΛΟΣ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΣ Ομάδα Εργασίας Σακχαρώδη Διαβήτη

ΔΗΜΗΤΡΟΥΛΑ ΧΑΡΙΚΛΕΙΑ Ομάδα Εργασίας Παχυσαρκίας – Καπνίσματος – Διαταραχών Ύπνου

ΞΑΝΘΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ Ομάδα Εργασίας Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων & Θρομβοεμβολικών Νόσων

ΨΩΜΑΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ Ομάδα Εργασίας Λοιμώξεων

ΜΠΟΥΡΑ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ (ΝΟΤΑ): Ομάδα Εργασίας Ανοσολογίας – Ρευματικών Νοσημάτων

ΣΙΝΑΚΟΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ: Ομάδα Εργασίας Νοσημάτων Ήπατος

ΚΩΤΟΥΛΑΣ ΣΟΛΩΝ Ομάδα Εργασίας Αγγειολογίας – Υπερίχων

ΑΠΟΣΤΟΛΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΘΑ Ομάδα Εργασίας Αναπνευστικών & Αλλεργικών Παθήσεων

ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ

ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ, ΑΘΗΝΑ Ομάδα Εργασίας Στερεάς Ελλάδας

ΓΕΩΡΓΑΝΤΑΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, ΣΠΑΡΤΗ Ομάδα Εργασίας Πελοποννήσου

ΓΚΙΚΑΣ ΑΧΙΛΛΕΑΣ, ΚΡΗΤΗ Ομάδα Εργασίας Κρήτης

ΚΑΝΕΛΛΟΥ ΑΝΝΑ, ΤΗΝΟΣ Ομάδα Εργασίας Νοτίου Αιγαίου

ΠΑΠΑΖΟΓΛΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ Ομάδα Εργασίας Θράκης

ΦΩΤΙΑΔΗΣ ΣΠΥΡΟΣ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ Ομάδα Εργασίας Μακεδονίας

ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, ΤΡΙΚΑΛΑ Ομάδα Εργασίας Θεσσαλίας

ΜΗΛΙΩΝΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ, ΙΩΑΝΝΙΝΑ Ομάδα Εργασίας Ηπείρου

ΖΑΦΕΙΡΑΤΟΥ ΣΟΦΙΑ, ΚΕΦΑΛΛΗΝΙΑ Ομάδα Εργασίας Νήσων Ιονίου

ΒΟΥΤΣΑ ΑΓΓΕΛΙΚΗ, ΛΗΜΝΟΣ Ομάδα Εργασίας Νήσων Βορείου Αιγαίου

Α' ΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ Ανδρέας Πάγκαλης

ΜΕΛΗ Σοφία Αραμπατζή

Μπετίνα Κρουμπολής

Δημήτριος Αλεγκάκης

Σοφία Διαμαντίδου

Β' ΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ Παν.Χαλβατσιώτης

ΜΕΛΗ Σταματίνα Παγώνη

Ξενοφών Κροκίδης

Ηρακλής Τσανεκίδης

Μάρθα Αποστολοπούλου

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αλφαβητικώς



Αλεξανδρίδης Θεόδωρος

Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Γαρούφαλλος Αλέξανδρος - Αναστάσιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης,
Ηράκλειο Κρήτης

Γώγος Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών,
Πάτρα

Δημόπουλος Μελέτιος - Αθανάσιος

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

Ελισάφ Σ. Μωυσής

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων,
Ιωάννινα

Ζεμπεκάκης Παντελής

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ηλιοδρομίτης Ευστάθιος

Καθηγητής Παθολογίας Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου
Αθηνών, Αθήνα

Kantartzis Konstantinos

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

Κολιάκος Γεώργιος

Καθηγητής Βιοχημείας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης,
Θεσσαλονίκη

Μαλτέζος Ευστράτιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Mantzoros Christos

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

Μηλιώνης Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων,
Ιωάννινα

Bakris George

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

Μπούρα Παναγιώτα

Καθηγήτρια Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου
Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ντουράκης Π. Σπυρίδων

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Παπάζογλου Δημήτριος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Παπάνας Νικόλαος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Παπανδρέου Χρήστος

Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Λάρισα

Spyridopoulos Ioakim

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

Συρίγος Ν. Κωνσταντίνος

Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και
Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Tsakiris A. Dimitrios

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

Τσάπας Απόστολος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Χατζητόλιος Απόστολος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

HJM

HJM

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ • HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE

**ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ ΤΗΣ ΤΑΧΥΔΡΟΜΙΚΗΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΣΕΩΣ ΤΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΗΤΩΝ
ΤΟΥ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ**

**"ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ -
HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE -
HJM"**

ΠΑΡΑΚΑΛΟΥΝΤΑΙ ΟΙ ΠΑΡΑΛΗΠΤΕΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ
HJM - HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE

ΜΟΛΙΣ ΤΟ ΠΑΡΑΛΑΒΟΥΝ, ΝΑ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΟΥΝ
ΣΤΟ **email: medicine@vegacom.gr**
ΤΗΝ ΤΑΧΥΔΡΟΜΙΚΗ ΤΟΥΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ
ΟΤΙ ΕΠΙΘΥΜΟΥΝ ΝΑ ΣΥΝΕΧΙΣΟΥΝ ΝΑ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΤΟ
ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΣΤΗΝ ΕΝΤΥΠΗ ΜΟΡΦΗ ΤΟΥ.

τ.133
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ-ΜΑΡΤΙΟΣ
2022

- 12 – 13 **Άρθρο Σύνταξης**
Ματίνα Παγώνη
- 14 – 22 **Σακχαρώδης Διαβήτης και Καρδιοπάθειες**
- Πόσο βοηθάει η αυστηρή ρύθμιση της γλυκαιμίας στην πρόληψη των καρδιοπαθειών;
Τριαντάφυλλος Διδάγγελος
- 23 – 30 **Η αποκατάσταση μετά από μαστεκτομή και η ποιότητα ζωής γυναικών με καρκίνο μαστού**
- Συστηματική ανασκόπηση
Συρογιάννη Αναστασία
- 31 – 36 **Diet & Nutrition:**
Aspartame and cancer – new evidence for causation
Philip J. Landrigan
- 37 – 42 **Πρόγραμμα συνεδρίου "Ημέρες Παθολογίας"**
της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος (ΕΠΕ)
- 44 – 45 **Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου**
Γκουγκουρέλας Ιωάννης
- 46– 47 **Προσεχή Συνέδρια**
Μάρθα Αποστολοπούλου

ν.133
JANUARY-MARCH
2022

- 12 – 13 **Editorial**
Matina Pagoni
- 14 – 22 **Diabetes Mellitus and Cardiovascular disease.**
How much does strict glycemic control in type 2 diabetes prevents cariovascular disease?
Triantafyllos Didaggelos
- 23 – 30 **The reconstruction after mastectomy and quality of life of women with breast cancer - Systematic review**
Syrogianni Anastasia
- 31 – 36 **Diet & Nutrition:**
Aspartame and cancer – new evidence for causation
Philip J. Landrigan
- 37 – 42 **Scientific Program "Days of Internal Medicine"**
of Internal Medicine Society of Greece
- 44 – 45 **International Medicine Review**
Gkourelas Ioannis
- 46– 47 **Upcoming Conferences**
Martha Apostolopoulou

CONTENTS

Άρθρο Σύνταξης Editorial



Αγαπητές και αγαπητοί Συνάδελφοι,

Με μεγάλη χαρά και ανακούφιση επικοινωνούμε μαζί σας, έχοντας καταφέρει με σκληρή δουλειά και αυταπάρνηση να ελέγξουμε και το 4ο κύμα της πανδημίας και να περιορίσουμε τις νοσηλείες ασθενών με COVID 19 λοίμωξη στις Παθολογικές Κλινικές των Νοσοκομείων μας, επιτρέποντας με ασφάλεια πλέον τη διενέργεια και εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων επικαιροποίησης γνώσεων στην Παθολογία. Στην κατεύθυνση αυτή και όπως είχαμε ήδη προαναγγείλει, η Εταιρεία Παθολογίας Ελλάδος (ΕΠΕ), συνεπής στις αρχές ίδρυσης και λειτουργίας της, διοργανώνει Πανελλήνιο Πολυθεματικό Συνέδριο τεσσάρων ημερών στη Θεσσαλονίκη, στις 23-26 Ιουνίου, με συμμετοχή πολλών ειδικοτήτων και υποειδικοτήτων της Παθολογίας και με δραστηριοποίηση και ενεργό συμμετοχή και πολλών νέων Παθολόγων (ειδικών και ειδικευομένων), που θα παρουσιάσουν δικές τους εργασίες, με τη μορφή προφορικών ανακοινώσεων ή ανητημένων ανακοινώσεων (e-posters), που μάλιστα θα δημοσιευθούν στο επόμενο τεύχος του περιοδικού μας, στο τέλος του καλοκαιριού. Σας καλώ και σας προτρέπω να το παρακολουθήσετε με φυσική παρουσία, ώστε όπως παλαιότερα να συζητήσουμε από κοντά επίκαιρα θέματα υγείας που αφορούν την ειδικότητά μας και τα νοσήματα της Παθολογίας πέραν της COVID 19 και πόσο αυτή έχει επηρεάσει τη διάγνωση και νοσηλεία τους. Σαφώς θα υπάρχει δυνατότητα και για διαδικτυακή συμμετοχή, αφού πρόκειται για υβριδικό συνέδριο, ώστε να μην αποκλειστούν και Συνάδελφοί μας που για διάφορους λόγους δεν θα μπορέσουν να προσέλθουν με φυσική παρουσία. Αναλυτικό πρόγραμμα, όπως έχει διαμορφωθεί μέχρι σήμερα, θα βρείτε στο παρόν τεύχος, ώστε να προγραμματίσετε την παρακολούθηση των θεμάτων – συνεδριών (sessions) που σας ενδιαφέρουν.

Στο παρόν τεύχος φιλοξενείται επίσης, ως πρώτο άρθρο, εκτενής ανασκόπηση αναφορικά με το Σακχαρώδη Διαβήτη και τις Καρδιοπάθειες και κατά πόσο βοηθάει η αυστηρή ρύθμιση της γλυκαιμίας στην πρόληψη των καρδιοπαθειών. Ακολουθεί επίσης μία πολύ ενδιαφέρουσα ανασκόπηση που αφορά την αποκατάσταση μετά από μαστεκτομή και την ποιότητα ζωής των γυναικών με καρκίνο

μαστού, που ενώ εν πρώτοις φαίνεται να μην αφορά θέματα της Παθολογίας, τελικώς οι Παθολόγοι αναλαμβάνουν την ολιστική αντιμετώπιση και τον συντονισμό με τις άλλες ειδικότητες των γυναικών αυτών. Η τρίτη ανασκόπηση αφορά θέμα Δημόσιας Υγείας και πιθανή συσχέτιση διατροφής και καρκινογένεσης, είναι Αγγλόφωνη με θέμα «Diet & Nutrition: Aspartame and cancer – new evidence for causation», με δεδομένα Προγράμματος Δημόσιας Υγείας στην Αμερική και συγκεκριμένα σε Ινστιτούτο της Βοστώνης. Τέλος, όπως ήδη προανέφερα, υπάρχει καταχώρηση του επιστημονικού προγράμματος του επικείμενου υβριδικού πολυθεματικού Συνεδρίου μας «Ημέρες Παθολογίας» στη Θεσσαλονίκη, 23-26/6/2021, ενώ γίνεται αναφορά και σε προσεχή Συνέδρια που αφορούν τους Παθολόγους. Τέλος, υπάρχει και το δισέλιδο με την Ανασκόπηση του Διεθνούς Ιατρικού Τύπου (International Medicine Review).

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς,

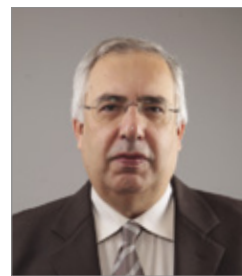
Καλό Καλοκαίρι

Η Πρόεδρος
Δρ. Παγώνη Ματίνα

Πρόεδρος Δ.Σ. Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος (Ε.Π.Ε.)
Συντονίστρια Διευθύντρια Γ' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού Ιατρείου, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
Πρόεδρος Ανωτάτου Πειθαρχικού Π.Ι.Σ.
Πρόεδρος ΕΙΝΑΠ
Αντιπρόεδρος ΟΕΝΓΕ

ΑΡΘΡΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Σακχαρώδης Διαβήτης και Καρδιοπάθειες – Πόσο βοηθάει η αυστηρή ρύθμιση της γλυκαιμίας στην πρόληψη των καρδιοπαθειών;



Τριαντάφυλλος Διδάγγελος

Τριαντάφυλλος Διδάγγελος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Α.Π.Θ.
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ
Διαβητολογικό Κέντρο, Α΄ Προπ. Παθολογική Κλινική
Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,
Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "ΑΧΕΠΑ"

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Τριαντάφυλλος Διδάγγελος

Σ. Κυριακίδη 1, 54636, Θεσσαλονίκη, Ελλάς

Τηλ. επικοινωνίας: +30 2310 994776, +30 6944863803

email: didang@med.auth.gr, didang@auth.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σχέση μεταξύ του αυστηρού γλυκαιμικού ελέγχου και της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 έχει αποτελέσει θέμα διαφωνιών και συζητήσεων τα τελευταία χρόνια. Αν και οι επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν μία σαφή συσχέτιση μεταξύ του πτωχού γλυκαιμικού ελέγχου και της αυξημένης καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας, τα αποτελέσματα από τις μελέτες παρέμβασης δεν υπήρξαν καταληκτικά. Η βασική αιτία των διαβητικών επιπλοκών είναι οι μεταβολικές διαταραχές, οι οποίες χαρακτηρίζουν τον αρρυθμιστο διαβήτη. Στην παρούσα ανασκόπηση συζητούνται οι πιθανές αιτίες για τα ευρήματα αυτών των μελετών και αναλύονται διεξοδικά οι παθογενετικοί μηχανισμοί και ο ρόλος του ενδοθηλίου μέσω των οποίων η υπεργλυκαιμία ασκεί τις βλαπτικές επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Λέξεις-κλειδιά: Σακχαρώδης Διαβήτης, καρδιαγγειακή θνητότητα, γλυκαιμική ρύθμιση, διαβητικές μεταβολικές διαταραχές

Diabetes Mellitus and Cardiovascular disease. How much does strict glycemic control in type 2 diabetes prevents cardiovascular disease?

Triantafyllos Didaggelos

Diabetes Center, 1st Propedeutic Department of Internal Medicine, Medical School,
"AHEPA" Hospital, Aristotle University of Thessaloniki

SUMMARY

The relationship between strict glycaemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes has been controversial over the years. Although epidemiological evidence favors an adverse role of poor glucose control on cardiovascular events, intervention trials have been less conclusive. Hyperglycemia and its subsequent metabolic disorders have been considered the primary mechanisms for cardiovascular diabetic complications. This review examines the relationship between intensive glucose control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes, and all pathogenetic mechanisms, including the role of the endothelium, have been discussed extensively.

Key words: Diabetes Mellitus, cardiovascular mortality, glycaemic control, diabetic metabolic disorders.

Τα καρδιαγγειακά επεισόδια αποτελούν σήμερα την κυριότερη αιτία της αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας, η οποία παρατηρείται στους ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ). Οι αιτίες για τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι ο συνδυασμός αφ' ενός της πρωιμότερης, συχνότερης, περισσότερο εκτεταμένης, διάχυτης και με χειρότερη πρόγνωση, αθηρωμάτωσης και αφ' ετέρου η αυξημένη θρομβωτική προδιάθεση. Ο αρρυθμιστος Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) μετά από αρκετά χρόνια από την εμφάνισή του μπορεί να προκαλέσει χαρακτηριστικές χρόνιες επιπλοκές, οι οποίες διακρίνονται στις ειδικές μικροαγγειοπαθολογικές επιπλοκές, οι οποίες είναι η αμφιβληστροειδοπάθεια, η νευροπάθεια και η νεφροπάθεια, των οποίων ο συνδυασμός παρατηρείται αποκλειστικά στον ΣΔ και στις μη-ειδικές. Στις τελευταίες συμπεριλαμβάνονται και οι καρδιαγγειακές καθώς και όλες οι υπόλοιπες επιπλοκές, τις οποίες μπορεί να προκαλέσει ο ΣΔ σε ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα. Κύριος παθογενετικός μηχανισμός είναι η υπεργλυκαιμία, η οποία θα οδηγήσει στην αυξημένη συχνότητα των καρδιαγγειακών επεισοδίων μέσω της αθηρωμάτωσης και της θρόμβωσης των αγγείων ή όπως έχει επικρατήσει ο όρος με μία λέξη στην "αθηροθρόμβωση".

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη και ιδιαίτερα του διαβήτη τύπου 1 αποτελεί τη σύγχρονη ιατρική πρόκληση και πρόσκληση για την οριστική θεραπεία του εκτός από την πανδημία του κορωνοϊού, η οποία μας προέκυψε τα δύο τελευταία χρόνια. Η συχνότητα του ΣΔ αναμένεται να αυξηθεί ακόμη περισσότερο τα επόμενα χρόνια και σύμφωνα με τις προβλέψεις του ΠΟΥ το 2030 το 10% του ενήλικου πληθυσμού θα πάσχει από ΣΔΤ2.

Η εισαγωγή της ινσουλίνης και των νεότερων φαρμακευτικών θεραπειών καθώς και της καλύτερης και εντατικότερης παρακολούθησης στην αντιμετώπιση του ΣΔ αύξησε την επιβίωση των διαβητικών ασθενών με αποτέλεσμα να αυξηθεί η συχνότητα των χρόνιων διαβητικών επιπλοκών. Αυτές εμφανίζονται σε όλες τις μορφές του ΣΔ, τύπου 1, τύπου 2, MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) και δευτεροπαθή διαβήτη, αλλά το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την έναρξη της νόσου μέχρι την εμφάνιση κάποιας επιπλοκής ποικίλλει. Ο ΣΔ τύπου 2 μπορεί να προϋπάρχει αρκετά χρόνια πριν από την κλινική εκδήλωσή του και γι' αυτό μπορεί ταυτόχρονα με τη διάγνωση να έχουμε διαπίστωση επιπλοκών. Η μεγαλύτερη ηλικία διάγνωσης των ασθενών με ΣΔ τύπου 2 σε σύγκριση με τον τύπο 1 έχει ως συνέπεια να εμφανίζονται σε αυτούς τους ασθενείς, συχνότερα, υπέρταση και επιπλοκές από τα μεγάλα αγγεία, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι οι λοιπές επιπλοκές είναι σπάνιες. Οι χρόνιες διαβητικές επιπλοκές προκαλούν μεγάλη νοσηρότητα, αυξημένη θνητότητα και ποικίλου βαθμού αναπηρίες στους διαβητικούς ασθενείς.

Το παράδοξο με την ινσουλινοθεραπεία είναι ότι αν και ανακαλύφθηκε η ορμόνη που λείπει από το ανθρώπινο σώμα (το 2021 συμπληρώθηκαν 100 χρόνια από την ανακάλυψη της ινσουλίνης), η οριστική θεραπεία του διαβήτη δεν επιτεύχθηκε. Και αυτό έρχεται σε αντίθεση με πολλές άλλες ιατρικές ανακαλύψεις, στις οποίες όταν ανακαλύφθηκε η ορμόνη ή η ουσία, η οποία έλειπε και δόθηκε αυτή θεραπευτικά, επιτεύχθηκε και η οριστική θεραπεία της πάθησης. Ίσως επειδή όλες οι θεραπευτικές προσπάθειες στην ιστορία της ινσουλινοθεραπείας δεν υπήρξαν επιτυχείς.

Πολλοί ασθενείς με ΣΔ παραμένουν ακόμη και σήμερα πλημμελώς ρυθμισμένοι παρά την προσπάθεια την οποία καταβάλουν με όλα τα σύγχρονα θεραπευτικά σχήματα συμπεριλαμβανομένων και όλων των νεότερων τύπων και μορφών ινσουλινών καθώς επίσης και με την χρήση της σύγχρονης τεχνολογίας των αντλιών ινσουλίνης και των αισθητήρων γλυκόζης.

Επιπλοκές ειδικές, οι οποίες απαντώνται μόνο στον ΣΔ είναι η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, η διαβητική νεφροπάθεια, η διαβητική νευροπάθεια και ορισμένες δερματικές εκδηλώσεις, οι οποίες θεωρούνται σε μεγάλο ή μικρότερο βαθμό επιπλοκές μικροαγγειοπάθειας.

Επιπλοκές μη ειδικές, αλλά οι οποίες εμφανίζονται σε αυξημένη συχνότητα είναι η αθηρωμάτωση (μακροαγγειοπάθεια), διάφορες δερματοπάθειες και η ευαισθησία στις λοιμώξεις.

Η βασική αιτία των διαβητικών επιπλοκών είναι οι μεταβολικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν τον αρρυθμιστο διαβήτη. Η μεταβολική διαταραχή της υπεργλυκαιμίας είναι η αρχική παθογενετική αιτία, η οποία ασκεί τις επιδράσεις της σε όλους τους ιστούς του ανθρωπίνου σώματος. Σε εκείνους όμως, στους οποίους η γλυκόζη εισέρχεται στα κύτταρά τους χωρίς την ανάγκη της ινσουλίνης, εμφανίζονται οι ειδικές μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές. Αυτός είναι και ο λόγος που μόνον στον ΣΔ εμφανίζεται αυτή η χαρακτηριστική τριάδα των επιπλοκών (νευροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια)². Κατ' αυτόν τον τρόπο η εξωκυτταρίως υπάρχουσα υπεργλυκαιμία αντανακλάται και ενδοκυτταρίως, καθώς τα κύτταρα αδυνατούν να μειώσουν την αυξημένη πρόσληψη γλυκόζης. Ως συνέπεια των ανωτέρω, αρχίζει η ενεργοποίηση διαφόρων μεταβολικών οδών με σκοπό την διαχείριση της περίσσειας γλυκόζης. Το τελικό αποτέλεσμα όμως είναι η δυσλειτουργία και ο θάνατος του κυττάρου.

Υπήρχαν, όμως, χρονικές περίοδοι κατά τις οποίες η προσπάθεια για άριστη ρύθμιση του διαβήτη και αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας αμφισβητήθηκε έντονα. Υπήρχαν θεωρίες όπως αυτή του Siperstein MD και η οποία υποστήριζε ότι οι επιπλοκές του ΣΔ καθορίζονται μόνο με βάση το γενετικό υπόστρωμα και συνεπώς η προσπάθεια για άριστη ρύθμιση δεν είναι αναγκαία³. Ως αποτέλεσμα αυτών των θεωριών προέκυψε η ανάγκη διεξαγωγής μακροχρόνιων, τυχαιοποιημένων, πολυκεντρικών μελετών, οι οποίες θα αποδείκνυαν πέραν πάσης αμφιβολίας ότι ο άριστος γλυκαιμικός έλεγχος μειώνει την εμφάνιση

των μικρο- και μακροαγγειακών διαβητικών επιπλοκών. Οι μελέτες αυτές πραγματοποιήθηκαν και ήταν η DCCT⁴ για τον ΣΔΤ1 και η UKPDS⁵ για τον ΣΔΤ2 και οι οποίες απέδειξαν πέραν κάθε αμφιβολίας και αμφισβήτησης ότι ο καλός γλυκαιμικός έλεγχος μειώνει την εμφάνιση και καθυστερεί την εξέλιξη των διαβητικών μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκαν και άλλες μελέτες όπως η KUMAMOTO STUDY⁶ και STENO 2 STUDY⁷. Οι δύο τελευταίες μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με ΣΔΤ2. Επιπρόσθετα στη STENO 2 πραγματοποιήθηκε προσπάθεια ολιστικής θεραπευτικής παρέμβασης με αντιμετώπιση όλων των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων, όπως της δυσλιπιδαιμίας, της αρτηριακής υπέρτασης, της μικρολευκωματουρίας με φάρμακα τα οποία αναστέλλουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Ωστόσο, όλες αυτές οι μελέτες με την λήξη τους δεν κατάφεραν να δείξουν σαφή μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Συνέπεια όλων αυτών υπήρξε η μεγάλη συζήτηση και το κύριο ερώτημα αν και κατά πόσο ο άριστος γλυκαιμικός έλεγχος συμβάλει στη μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων και της ολικής θνητότητας. Οι μελέτες DCCT^{8,9}, UKPDS¹⁰ και STENO 2^{11,12} μετά την λήξη τους μετεξελήχθησαν σε μελέτες παρατήρησης και τα αποτελέσματά τους έχουν δημοσιευθεί. Και στις τρεις μελέτες μετά από πολλά χρόνια παρακολούθησης, παρατηρήθηκε το φαινόμενο της "Μεταβολικής Μνήμης" (Legacy Effect). Και στις τρεις μελέτες το γλυκαιμικό επίπεδο, όπως εκφράζεται από τις τιμές της HbA1c, μετά από 10 χρόνια τουλάχιστον παρακολούθησης εξισώθηκε σε επίπεδα HbA1c ~ 8%. Οι ασθενείς, όμως, οι οποίοι είχαν κατά τη διάρκεια της μελέτης καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο παρουσίασαν μείωση κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων και θνητότητας έναντι των ασθενών με πρότερη πτωχή γλυκαιμική ρύθμιση. Συνεπώς, οι μελέτες αυτές έδειξαν ότι βοηθάει η αυστηρή ρύθμιση της γλυκαιμίας στην πρόληψη των καρδιοπαθειών κατά την αρχική παρακολούθηση¹³.

Ωστόσο, το ερώτημα παρέμεινε με την δημοσίευση τριών μελετών ACCORD¹⁴, VADT¹⁵ και ADVANCE¹⁶ σε ασθενείς με ΣΔΤ2, στις οποίες παρατηρήθηκε ότι ο άριστος γλυκαιμικός έλεγχος αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιοπαθειών.

Πολλοί παράγοντες μπορεί να συνέβαλαν σε αυτό το αποτέλεσμα όπως:

- 1) Η ελλιπής θεραπευτική αντιμετώπιση άλλων παραγόντων κινδύνου για καρδιοπάθειες όπως η Αρ-

τηριακή Υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία, οι οποίες ενδέχεται να μείωσαν την ευεργετική δράση του καλού γλυκαιμικού ελέγχου

- 2) Κακή επιλογή ασθενών. Επιλέχθηκαν ασθενείς για τις μελέτες, οι οποίοι ήταν πολύ δύσκολο να ωφεληθούν από την καλή ρύθμιση εξ αιτίας πολλών άλλων δύσκολα διαχειρίσιμων παραγόντων κινδύνου για καρδιοπάθειες. Συμμετείχαν ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου και μεγάλης ηλικίας.
- 3) Χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων με μη-επωφελή δράση στο συνολικό καρδιαγγειακό προφίλ των ασθενών.
- 4) Χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων με τα οποία παρατηρήθηκε αύξηση του βάρους σώματος και των υπογλυκαιμικών επεισοδίων
- 5) Λήψη πολλών φαρμάκων από τους ασθενείς ή/και πολύπλοκων σχημάτων των φαρμακευτικών σκευασμάτων και οι τυχόν αλληλεπιδράσεις τους να είχαν ως συνέπεια την μη-επωφελή επίδραση.
- 6) Μικρή χρονική διάρκεια των μελετών
- 7) Δεν παρατηρήθηκε βελτίωση της συχνότητας εμφάνισης των ειδικών μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών στις τρεις μελέτες.

Μικροαγγειοπαθητικές διαβητικές επιπλοκές

Οι τρεις κύριες ειδικές επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) είναι η νευροπάθεια, η αμφιβληστροειδοπάθεια και η νεφροπάθεια. Ο επιπολασμός (το επί τοις εκατό ποσοστό της πάθησης στον γενικό πληθυσμό σε δεδομένη χρονική στιγμή) της διαβητικής νευροπάθειας είναι 45%-60% στα άτομα με ΣΔ έναντι 25%-30% της αμφιβληστροειδοπάθειας και 20% της νεφροπάθειας¹⁷. Οι μικροαγγειακές επιπλοκές, σχετίζονται με την διάρκεια και τη ρύθμιση του ΣΔ. Συνήθως απαιτούνται 5-10 χρόνια παρουσίας πτωχά ρυθμιζόμενου ΣΔ για την κλινική εμφάνισή τους. Πιθανόν η νευροπάθεια να αποτελεί την πρώτη επιπλοκή, η οποία μπορεί να παρατηρηθεί στην διάρκεια του διαβήτη και η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση να είναι ζωτικής σημασίας για τον ασθενή. Ιδιαίτερα για την διαβητική νευροπάθεια όπως έχει παρατηρηθεί σε πρόσφατες μελέτες τα επίπεδα της HbA1c < 7,0% δεν προφυλάσσουν τους ασθενείς από περαιτέρω επιδείνωση της νευροπάθειας. Επίπεδα HbA1c < 6,5% φαίνεται να έχουν καλύτερα αποτελέσματα στην βελτίωση της νευροπάθειας^{18,19,20}. Επιπρόσθετα, η Διαβητική Νευροπάθεια του Αυτονόμου Νευρικού Συστήματος έχει παρατηρηθεί να έχει παθογενετικό

ρόλο στην εμφάνιση των άλλων δύο επιπλοκών της αμφιβληστροειδοπάθειας και της νεφροπάθειας. Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων προκαλείται βλάβη του ενδοθηλίου των vasa nervorum και των νευρώνων στην διαβητική νευροπάθεια θα αναφερθούν παρακάτω. Η ύπαρξη και των τριών επιπλοκών αυτών έχει παρατηρηθεί σε πολλές μελέτες, ότι συμβάλει στην αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρδιοπαθειών έναντι διαβητικών χωρίς την παρουσία αυτών των επιπλοκών.

Ρόλος του ενδοθηλίου των αγγείων. Παθογένεια της βλάβης του ενδοθηλίου

Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου ως αποτέλεσμα της υπεργλυκαιμίας μελετήθηκε αρχικά σε πειραματικά πρότυπα και σε καλλιέργειες κυττάρων. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα αποτελούν τον ενδιάμεσο σταθμό για την γλυκόζη μεταξύ της συνεχούς ροής του αίματος και του λείων μυϊκών ινών των αγγείων. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα παραλαμβάνουν την γλυκόζη από την αιματική ροή, ένα μέρος της μεταβολίζεται και ένα μέρος της μεταφέρεται από την εξωτερική πλευρά των αγγείων στα παρεγχυματικά κύτταρα. Η μεταφορά της γλυκόζης στην εξωτερική πλευρά των αγγείων είναι μία διαδικασία ρυθμιζόμενη από την διαφορά πυκνότητας της γλυκόζης εκατέρωθεν του τοιχώματος. Στα ενδοθήλιο η γλυκόζη εισέρχεται από την αιματική ροή στα κύτταρα χωρίς την ανάγκη της ινσουλίνης, μέσω των γλυκοζομεταφορών τύπου 1. Κατ' αυτόν τον τρόπο η εξωκυτταρίως υπάρχουσα υπεργλυκαιμία αντανάκλαται και ενδοκυτταρίως, καθώς τα κύτταρα αδυνατούν να μείωσουν την αυξημένη πρόσληψη γλυκόζης. Έτσι, αρχίζει η ενεργοποίηση διαφόρων μεταβολικών οδών με σκοπό την διαχείριση της περίσσειας γλυκόζης. Το τελικό αποτέλεσμα όμως είναι η δυσλειτουργία και ο θάνατος του κυττάρου. Το ενδοθήλιο φυσιολογικά ρυθμίζει την διαβατότητα, τον τόνο, την αποκατάσταση της φλεγμονής και των τυχόν δημιουργημένων βλαβών στα αγγεία^{21,22}.

Οι μοριακοί μηχανισμοί μέσω των οποίων η υπεργλυκαιμία οδηγεί στην δυσλειτουργία του ενδοθηλίου είναι οι ακόλουθοι.

1. Αύξηση της οξειδωτικής καταπόνησης και βλάβη των αγγείων (ενδονεύριων τριχοειδών) λόγω της αυξημένης παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου
2. Αυξημένη παραγωγή προϊόντων γλυκοζυλίωσης
3. Ενεργοποίηση της αναγωγάσης της αλδόζης και κατ' επέκταση ενεργοποίηση της οδού των πολυολών και μετατροπή της γλυκόζης σε σορβιτόλη και φρουκτόζη

4. Σχηματισμός περοξινιτρίτη με επακόλουθη ρήξη της διπλής έλικας του DNA (single-strand breakage) και ενεργοποίηση της πολυμεράσης της πολυADP-ριβόζης
5. Ενεργοποίηση ενός ή και περισσοτέρων ισοενζύμων της Πρωτεϊνικής Κινάσης C (PKC)

Οι ανωτέρω μηχανισμοί αλληλοεξαρτώνται και αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους με τελικό αποτέλεσμα την ενεργοποίηση διαφόρων παραγόντων (PAI-1, VEGF, NF-κβ, TGF-β κ.ά.), οι οποίοι στη συνέχεια οδηγούν στην βλάβη του DNA και στην απόπτωση του κυττάρου.

Οξειδωτική καταπόνηση - Μειωμένη εξουδετέρωση EPO

Η οξειδωτική καταπόνηση αποτελεί σήμερα έναν από τους κύριους μηχανισμούς μέσω του οποίου η υπεργλυκαιμία ασκεί την βλαπτική της επίδραση σε ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα. Ως «οξειδωτική καταπόνηση» έχει οριστεί η διαταραχή στην ισορροπία μεταξύ οξειδωτικών/αντι-οξειδωτικών παραγόντων με υπεροχή των πρώτων, με αποτέλεσμα την βλαπτική επίδρασή τους στον ανθρώπινο οργανισμό. Η αυξημένη παραγωγή Ελευθέρων Ριζών Οξυγόνου (EPO) θεωρείται ότι εμπλέκεται στους παθογενετικούς μηχανισμούς τόσο για την εμφάνιση και εξέλιξη του διαβήτη τύπου 2 όσο και των επιπλοκών του διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2. Οι EPO, ενώ είναι απαραίτητες, μπορεί να καθίστανται άκρως τοξικές για την ομοιοστασία των κυττάρων, επειδή το φυσιολογικό τους εύρος είναι εξαιρετικά περιορισμένο. Η οξειδωτική καταπόνηση θεωρείται υπεύθυνη για τη χαμηλού βαθμού φλεγμονώδη αντίδραση που παρατηρείται στο διαβήτη καθώς και για την δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των αγγείων. Επίσης, θεωρείται υπεύθυνη για τη μείωση της έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα και την μειωμένη ευαισθησία της δράσης της στους περιφερικούς ιστούς στον διαβήτη τύπου 2.

Η αύξηση των EPO μπορεί να προέλθει είτε από την αυξημένη παραγωγή τους είτε από την μείωση της εξουδετέρωσής τους.

Η αυξημένη παραγωγή EPO και συγκεκριμένα της ρίζας υπεροξειδίου, η οποία αποτελεί την πρώτη που αρχίζει και συσσωρεύεται και από την οποία μπορούν στην συνέχεια να παραχθούν και οι υπόλοιπες EPO [υδροϋπεροξειδική ρίζα (HO₂), υπεροξείδιο του υδρογόνου (H₂O₂) και η υδροξυλική ρίζα (OH⁻)], προέρχεται από την ενδοκυττάρια υπεργλυκαιμία και την δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων. Συγκεκριμένα, επειδή το κύτταρο δεν μπορεί να αναστείλει την πρόσληψη της

γλυκόζης, η τελευταία συσσωρεύεται ενδοκυττάρια και προκαλεί διαταραχή της γλυκολυτικής οδού, με αποτέλεσμα στην συνέχεια διαταραχές του κύκλου του κιτρικού οξέος, της αναπνευστικής αλυσού και τελικά δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων. Λόγω της ενδοκυττάριας υπεργλυκαιμίας ελαττώνεται η δραστηριότητα βασικών ενζύμων της γλυκολυτικής οδού και παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση διαφόρων ενδιαμέσων προϊόντων όπως η 3-φωσφορική γλυκεραλδεύδη.

Το οξειδοαναγωγικό ζεύγος αναχθείσας γλουταθειόνης (GSH)/ οξειδωθείσας γλουταθειόνης (GSSG), που έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες, στον ΣΔ έχει μειωμένη δραστηριότητα. Η γλουταθειόνη παράγεται μέσω της οδού των πεντοζών. Σε αυτήν την οδό η γλυκόζη μετατρέπεται σε ριβόζη με πρώτο ένζυμο της οδού αυτής την G-6-PD. Όμως η οδός των πολυολών ανταγωνίζεται την οδό των πεντοζών στη χρησιμοποίηση του NADPH/NADP⁺ (σχήμα 2). Το NADPH είναι απαραίτητο για να μετατραπεί η οξειδωθείσα γλουταθειόνη σε γλουταθειόνη και να δεσμευθούν με αυτό τον τρόπο οι EPO. Αν το NADPH χρησιμοποιείται περισσότερο στην οδό των πολυολών, τότε η οξειδωθείσα γλουταθειόνη δεν μπορεί να μετατραπεί σε γλουταθειόνη και, λόγω της μειωμένης εξουδετέρωσης, παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση των EPO.

Μη-ενζυματική Γλυκοζυλίωση

Η γλυκοζυλίωση (ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια) είναι ένας από τους κύριους μηχανισμούς πρόκλησης βλαβών λόγω του ΣΔ σε ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα. Οι βλάβες είναι συνέπεια του σχηματισμού των τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycation End products, AGEs) λόγω της υπάρχουσας υπεργλυκαιμίας.

Τα AGEs αποτελούν μία ετερογενή ομάδα ουσιών που σχηματίζονται από τη μη-ενζυματική γλυκοζυλίωση, δηλαδή την αντίδραση αναγωγής της γλυκόζης με τα ελεύθερα αμινοξέα πρωτεϊνών, λιπιδίων και νουκλεϊνικών οξέων. Μία άλλη οδός παραγωγής είναι όταν η γλυκόζη -σε συνθήκες οξειδωτικής καταπόνησης- σχηματίζει δικαρβονυλικά παράγωγα τα οποία συνδέονται με αμινοξέα και σχηματίζουν AGEs. Επίσης, η γλυκόζη είναι δυνατό να σχηματίσει απευθείας AGEs μέσω της οδού των πολυολών και του ενζύμου αναγωγής της αλδόζης. Η παρουσία πολλαπλών μηχανισμών παραγωγής υποδηλώνει ότι τα AGEs αποτελούν μία ετερογενή ομάδα ουσιών με διαφορετικές φυσικοχημικές ιδιότητες. Ωστόσο, όλες οι μορφές AGEs

έχουν ως κοινή παθοφυσιολογία τη σύνδεση ουσιών με τη γλυκόζη.

Η γλυκοζυλίωση αφορά τόσο τις ενδοκυττάρειες όσο και τις εξοκυττάρειες πρωτεΐνες, στις οποίες με τον τρόπο αυτό μεταβάλλεται η λειτουργία τους ως ένζυμα καθώς επίσης και η δραστηριότητά τους. Επίσης, το κολλαγόνο και κλάσματα της βασικής μεμβράνης του τοιχώματος των αγγείων υφίστανται γλυκοζυλίωση, όταν εκτίθενται σε υπεργλυκαιμία. Όταν τα συστατικά του τοιχώματος των αγγείων, όπως η μεμβράνη των κυττάρων και η βασική μεμβράνη των αγγείων, γλυκοζυλιώνονται, η διέλευση και ο φραγμός διάχυσης διάφορων πρωτεϊνών αλλοιώνεται. Η μεταβολή στην διαβατότητα των αγγείων οδηγεί, μέσω συσσώρευσης ουσιών, στην πίεση των αρτηριολίων με συνέπεια την ισχαιμία.

Το σύστημα των ενζύμων glyoxalase I και glyoxalase II είναι ένας μηχανισμός που προστατεύει από την παραγωγή AGEs. Το σύστημα αυτό είναι υπεύθυνο για την εξουδετέρωση των δικαρβονυλικών ενώσεων πριν αυτές να σχηματίσουν τα AGEs. Η αναστολή του ενζύμου glyoxalase-1 έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη συσσώρευση AGEs στους ιστούς μέσω της πρόδρομης ουσίας methylglyoxal, η οποία προάγει τον σχηματισμό των AGEs και έχει θεωρηθεί ότι επηρεάζει την λειτουργία των μιτοχονδρίων.

Ένας ακόμη μηχανισμός, με τον οποίο τα AGEs προκαλούν διαταραχές στην λειτουργία των κυττάρων, είναι η σύνδεσή τους με υποδοχείς της μεμβράνης των κυττάρων. Υπάρχουν αρκετοί υποδοχείς των AGEs, αλλά αυτοί που έχουν ενοχοποιηθεί στην εμφάνιση των επιπλοκών είναι τα RAGE. Τα τελευταία αποτελούν υποδοχείς των AGEs και διακρίνονται είτε σε κυκλοφορούντα είτε σε συνδεδεμένα με την κυτταρική μεμβράνη. Η σύνδεση των AGEs στον RAGE πιστεύεται πως συμβάλλει στην κυτταρική βλάβη μέσω μιας ποικιλίας μηχανισμών, οι οποίοι περιλαμβάνουν την αύξηση της οξειδωτικής καταπόνησης, καθώς και την παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων

Οδός πολυολών

Η ενεργοποίηση της οδού των πολυολών σε καταστάσεις υπεργλυκαιμίας έχει διαπιστωθεί για πρώτη φορά πριν από 40 χρόνια περίπου. Στην οδό των πολυολών γίνονται δύο διαδοχικές αντιδράσεις. Στην πρώτη μετατρέπεται η γλυκόζη σε σορβιτόλη με την ενεργοποίηση του ενζύμου αναγωγάσης της αλδόζης. Υπό συνθήκες ενδοκυττάρειας υπεργλυκαιμίας αυτή η

οδός ενεργοποιείται και η σορβιτόλη συσσωρεύεται στο κυτταρόπλασμα των ιστών. Στη δεύτερη αντίδραση γίνεται μετατροπή της σορβιτόλης σε φρουκτόζη με την ενεργοποίηση του ενζύμου αφυδρογονάσης της σορβιτόλης (σχήμα 1).

Σχήμα 1. Παθογενετικοί μηχανισμοί και αλληλεπιδράσεις μεταξύ αυτών για την εμφάνιση θρόμβωσης



Η σορβιτόλη, όταν συσσωρεύεται, αυξάνει την ενδοκυττάρια ωσμωτική πίεση, διότι διαπερνά δύσκολα τη μεμβράνη του κυττάρου και αρχικά είχε υποθεθεί ότι προκαλεί βλάβη και καταστροφή του κυττάρου με την αύξηση αυτή της ωσμωτικής πίεσης. Επιπλέον η συσσώρευση της σορβιτόλης έχει ως αποτέλεσμα την αμοιβαία έλλειψη άλλων ενδοκυτταρίων ωσμωλίων, όπως μυοϊνοσιτόλης, μπεταΐνης και ταυρίνης, η έλλειψη των οποίων προκαλεί σοβαρή δυσλειτουργία στα νεύρα. Η ενεργοποίηση της οδού των πολυολών φαίνεται ότι είναι μάλλον μία αυτοπεριοριζόμενη διαταραχή. Κατά την οξεία υπεργλυκαιμία η αναγωγή της αλδόζης ενεργοποιείται και παράγει πολυόλες. Στην επί μακρόν ενεργοποίηση της οδού των πολυολών, όπως συμβαίνει σε καταστάσεις χρόνιας υπεργλυκαιμίας, πιθανόν να παρεμβαίνουν επιπρόσθετοι μηχανισμοί ομοίωσης, με την ενεργοποίηση άλλων ρυθμιστικών ωσμωλίων ή μπορεί να μειώνεται η υψηλή δραστηριότητα της οδού των πολυολών, μέσω της μείωσης της έκφρασης του mRNA της αναγωγάσης της αλδόζης, ώστε να επιτυγχάνεται ωσμωτική ισορροπία. Τα ανωτέρω συνηγορούν υπέρ του ότι η αυξημένη ωσμωτική πίεση έχει ένα μάλλον περιορισμένο ρόλο στην ανάπτυξη νευροπάθειας και στο ότι η αναγωγή της αλδόζης μπορεί να δρα ως ρυθμιστής της ενδοκυττάρειας ωσμωτικής πίεσης.

Φρουκτοζυλίωση

Τα τελευταία χρόνια έγινε αντικείμενο εντατικής έρευνας η καλούμενη φρουκτοζυλίωση. Μέσω της ενεργοποίησης της οδού των πολυολών παρατηρείται ενδοκυττάρια συσσώρευση φρουκτόζης στα νεύρα (Σχήμα 1). Αποτελεί δε η φρουκτοζυλίωση το αντίστοιχο της μη-ενζυματικής γλυκοζυλίωσης, με κύριο σάκχαρο τη φρουκτόζη. Έχει βρεθεί ότι η φρουκτοζυλίωση συμβαίνει 8-10 φορές ταχύτερα από τη γλυκοζυλίωση.

Διακυλ-γλυκερόλη και πρωτεϊνική κινάση C

Ο αυξημένος σχηματισμός διακυλ-γλυκερόλης δυνατόν να προέλθει από την ενεργοποίηση της οδού των πολυολών. Ο σχηματισμός διακυλ-γλυκερόλης δύναται με τη σειρά του να ενεργοποιήσει ειδικές ισομορφές της πρωτεϊνικής κινάσης -C (PKC). Η ελαττωμένη δραστηριότητα της PKC που παρατηρήθηκε στον νευρικό ιστό, φαίνεται να είναι παράδοξη, διότι στους νεφρούς και στον αμφιβληστροειδή παρατηρήθηκε αυξημένη δραστηριότητα. Πιθανόν η υπεργλυκαιμία να προκαλεί διαφορετικές ενεργοποιήσεις των διαφόρων ισομορφών της PKC και αυτές να ευθύνονται και για τα μέχρι τώρα διαφορούμενα αποτελέσματα στο νευρικό σύστημα.

Μονοξείδιο του Αζώτου (NO)

Το NO αποτελεί μία ελεύθερη ρίζα, της οποίας ο κύριος ρόλος είναι η αγγειοδιαστολή μετά από την έκκρισή της από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Είναι μία από τις ισχυρότερες αγγειοδιασταλτικές ουσίες και έχει θεωρηθεί ότι ασκεί αγγειοπροστατευτική δράση στον ΣΔ. Στα αρχικά στάδια του ΣΔ παρατηρήθηκε αυξημένη παραγωγή NO ως αποτέλεσμα της αυξημένης δραστηριότητας της συνθετάσης NO ενώ σε μεταγενέστερα στάδια μειώνονται.

Οδός εξοζαμίνης

Ο μεταβολισμός της 6-φωσφορικής φρουκτόζης λόγω των αυξημένων κυτταροπλασματικών συγκεντρώσεων της εκτρέπεται προς την οδό της εξοζαμίνης. Το αποτέλεσμα είναι η είσοδος της UDP-γλουκοζαμίνης στον πυρήνα του κυττάρου και η αύξηση της μεταγραφής των γονιδίων του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI-1) και του αυξητικού παράγοντα (TGF-1).

Σχηματισμός νιτρικών ενώσεων

Η υπεργλυκαιμία δυνατόν να ενεργοποιήσει τον NF-κB

(Nuclear Factor), ο οποίος προκαλεί αυξημένη παραγωγή NADPH και iNOS (inducible Nitric Oxide Synthase), με τελικό αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή NO. Συγκεκριμένα η ενεργοποίηση της συνθετάσης (iNOS) δυνατόν να προκαλέσει την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων NO. Ο συνδυασμός του αυξημένου ανιόντος υπεροξειδίου με την αύξηση του NO (Μονοξειδίου του Αζώτου) δυνατόν να οδηγήσει στον σχηματισμό του ισχυρού οξειδωτικού ανιόντος του περοξυνιτρίτη (ONOO⁻). Το ανιόν περοξυνιτρίτη είναι κυτταροτοξικό, επειδή μπορεί να προκαλέσει οξείδωση των σουλφιδρικών ομάδων των πρωτεϊνών, υπεροξείδωση των λιπιδίων και σχηματισμό νιτρικών ενώσεων με αμινοξέα, όπως η τυροσίνη (νιτροτυροσίνη). Να σημειωθεί, ότι η τελευταία είναι υπεύθυνη για την μεταφορά ενδοκυτταρίων μηνυμάτων μέσω διαφόρων οδών.

Ο σχηματισμός περοξυνιτρίτη δυνατόν να προκαλέσει ρήξη της διπλής έλικας του DNA (single-strand breakage). Με τον τρόπο αυτό ενεργοποιείται υποχρεωτικά η πολυμεράση της πολυADP-ριβόζης. Η ενεργοποίηση του ενζύμου αυτού προκαλεί στην συνέχεια έλλειψη του NAD⁺, επιβράδυνση της γλυκολυτικής οδού, μείωση του σχηματισμού ATP και απενεργοποίηση του ενζύμου GAPDH (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, ένζυμο της γλυκολυτικής οδού) λόγω της ADP ριβοζυλίωσής του. Λόγω της ενεργοποίησης αυτού του μηχανισμού αυτού προκαλείται οξεία δυσλειτουργία των κυττάρων του ενδοθηλίου στα αγγεία ασθενών με ΣΔ. Η εμφάνιση της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου των αγγείων, δυνατόν να προκαλέσει στη συνέχεια διαταραχές αιμάτωσης των ιστών και δυσλειτουργία αυτών.

Ο ρόλος της πολυμεράσης της πολυADP-ριβόζης στην παθογένεια των διαβητικών επιπλοκών έχει διερευνηθεί τα τελευταία χρόνια και πιθανόν να αποτελεί ένα κομβικό σημείο στην ανάπτυξη αυτών.

Ρόλος των SGLT2

Πέραν από την δράση στην Αναστολή της Συμμεταφοράς Na και Γλυκόζης στη νεφρική λειτουργία έχουν δημοσιευθεί και μελέτες σε πειραματικά πρότυπα ότι αυτά τα φάρμακα βελτιώνουν τη λειτουργικότητα του ενδοθηλίου.

MiRNA και μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές

Νεότερα δεδομένα από μελέτες των τελευταίων ετών δείχνουν ότι πιθανόν τα miRNAs να εμπλέκονται στην παθογένεια των μικροαγγειοπαθητικών

επιπλοκών με μηχανισμούς όπως η πρόκληση ίνωσης, φλεγμονής, αγγειογένεσης και τελικά απόπτωσης του κυττάρου. Η λάθος κωδικοποίηση των miRNAs οδηγεί στην αναστολή της έκφρασης των γονιδίων με το ειδικό mRNA. Ωστόσο, χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να πιστοποιηθεί ο ρόλος τους στον ΣΔ.

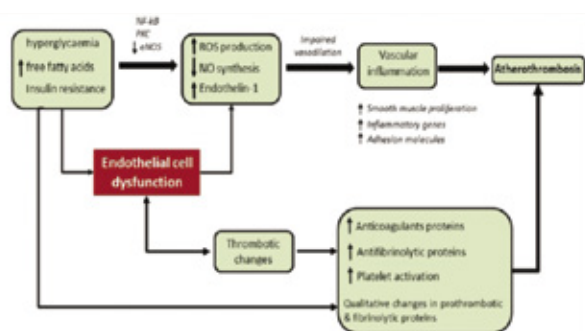
Άλλοι μηχανισμοί

Ο αρρυθμιστος ΣΔ έχει συνδυασθεί με υπερλιπιδαιμία σε ασθενείς με ΣΔΤ1 και ΣΔΤ2 (αύξηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων, χαμηλή HDL-C και μέτρια αύξηση της LDL-C). Σε καλά ρυθμισμένους ασθενείς με ΣΔΤ1 τα επίπεδα των λιπιδίων είναι παρόμοια με αυτά του γενικού πληθυσμού. Ακόμη, όμως, και σε καλά ρυθμισμένους ασθενείς με ΣΔΤ2 παρατηρούνται διαταραχές των λιπιδίων (αύξηση των τριγλυκεριδίων και της non-HDL-C, χαμηλή HDL και αύξηση των μικρών πυκνών LDL-C, οι οποίες είναι ιδιαίτερα αθηρωγόνες).

Επιπρόσθετα, ο ΣΔΤ2 εμπλέκεται και στους παθογενετικούς μηχανισμούς της Αρτηριακής Υπέρτασης.

Επιπλέον, η αυξημένη πηκτικότητα του αίματος λόγω αυξημένης ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων, η ελαττωμένη ροή αίματος και η ελαττωμένη ινωδολυση λόγω του ΣΔ αυξάνουν τον κίνδυνο δημιουργίας θρόμβωσης σε ένα φθαρμένο και διαταραγμένο ενδοθήλιο των αγγείων (Σχήματα 1 και 2).

Σχήμα 2. Παθογενετικοί μηχανισμοί Αθηροθρόμβωσης



Συμπεράσματα

Ο αρρυθμιστος ΣΔ οδηγεί με πολλούς μηχανισμούς στην εμφάνιση των μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών και έχει ένα κύριο ρόλο στην βλάβη του ενδοθηλίου των αγγείων. Τα τελευταία χρόνια έχουν προστεθεί και άλλοι μηχανισμοί, οι οποίοι πιθανόν να εμπλέκονται στην παθογένεια των μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών. Συνεπώς, η υπεργλυκαιμία αποτελεί τον κύριο μηχανισμό για τον αυξημένο κίνδυνο καρδιοπαθειών σε ασθενείς με ΣΔ. Η μείωση της συχνότητας

εμφάνισης των μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών για την μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου αποτελεί το πρώτο θεραπευτικό βήμα με επίπεδα HbA1c<6,5%. Οι μελέτες στις οποίες έγινε ολιστική θεραπευτική παρέμβαση συμπεριλαμβανομένης της άριστης γλυκαιμικής ρύθμισης είχε και τα καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα. Αυτό αποτελεί το δεύτερο βήμα και χρειάζονται μακροχρόνιες μελέτες για να επιτευχθεί η επωφελής επίδραση της άριστης γλυκαιμικής ρύθμισης και οι οποίες μέχρι σήμερα δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Διδάγγελος Τ., Καραμήτσος Δ.: Χρόνιες Διαβητικές επιπλοκές και ρύθμιση Διαβήτη σε: Καραμήτσος Δ. «Διαβητολογία», Θεσσαλονίκη, Ιατρικές Εκδόσεις Σιζίκης, 2009: 424 – 9
2. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature 414: 813–820, 2001
3. Siperstein MD. Diabetic microangiopathy and the control of blood glucose. N Engl J Med. 1983 Dec 22;309(25):1577-9
4. Diabetes Control and Complications Trial Research Group (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329(14):977–986
5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 83
6. Shichiri, M.; Kishikawa, H.; Ohkubo, Y.; Wake, N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2000, 23, 21–29.
7. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. The New England journal of medicine 2008; 358: 580-91
8. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group (2016) Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up. Diabetes Care 39(5):686–693.
9. Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, et al. Effect of prior intensive insulin treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripher-

- al neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes Care* 2010; 33: 1090-6.
10. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA (2008) 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 359(15):1577–1589
 11. Oellgaard J, Gaede P, Rossing P, et al. Reduced risk of heart failure with intensified multifactorial intervention in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: 21 years of follow-up in the randomised Steno-2 study. *Diabetologia* 2018; 61: 1724-33.
 12. Gaede P, Oellgaard J, Carstensen B, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia* 2016; 59: 2298-307.
 13. Folz R & Neda Laiteerapong N The legacy effect in diabetes: are there long-term benefits? *Diabetologia* (2021) 64:2131–2137
 14. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. 2008. Effects of intensive glucose lowering in type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 358: 2545–2559.
 15. Duckworth, W., C. Abairra, T. Moritz, et al.; VADT Investigators. 2009. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 360: 129–139.
 16. ADVANCE Collaborative Group. 2008. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 358: 2560–2572.
 17. Διδάγγελος Τ., Καραμήτσος Δ.: Χρόνιες Διαβητική Νευροπάθεια σε : Καραμήτσος Δ. «Διαβητολογία», Θεσσαλονίκη, Ιατρικές Εκδόσεις Σιώκης, 2009: 498 – 566
 18. Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, Margariti E, Giannoulaki P, Batanis G, Tesfaye S, Kantartzis K. Vitamin B12 Supplementation in Diabetic Neuropathy: A 1-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2021 Jan 27;13(2):395
 19. Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, Kontoninas Z, Margaritidis C, Giannoulaki P, Kantartzis K Efficacy and Safety of the Combination of Superoxide Dismutase, Alpha Lipoic Acid, Vitamin B12, and Carnitine for 12 Months in Patients with Diabetic Neuropathy.
 20. Ishibashi, F.; Taniguchi, M.; Kosaka, A.; Uetake, H.; Tavakoli, M. Improvement in Neuropathy Outcomes With Normalizing HbA1c in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2019, 42, 110–118
 21. Clyne AM Endothelial response to glucose: dysfunction, metabolism, and transport *Biochemical Society Transactions* (2021) 49 313–325
 22. Triggler CR, Ding H, Marei I, Anderson TJ, and Hollenberg MD Why the endothelium? The endothelium as a target to reduce diabetes-associated vascular disease *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 98: 415–430 (2020)

Η αποκατάσταση μετά από μαστεκτομή και η ποιότητα ζωής γυναικών με καρκίνο μαστού-Συστηματική ανασκόπηση

Συρογιάννη Αναστασία¹, Φασόη Γεωργία², Κελέση Μάρθα², Σταυροπούλου Αρετή², Ψαρρά Αικατερίνη³, Ψαρράς Λύσανδρος⁴



Συρογιάννη Αναστασία

¹ Νοσηλεύτρια MSc, Κλινική Covid -19, Θεραπευτήριο Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός

² Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

³ Νοσηλεύτρια MSc, Μονάδα Εμφραγμάτων, Γενικό Νοσοκομείο Ηλείας

⁴ Νοσηλεύτης, Χειρουργείο, Νοσοκομείο «Metropolitan General»

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Συρογιάννη Αναστασία

Ομορφοκκλησιάς 6, Νέα Ιωνία, 142 33, Αθήνα

Τηλ. επικοινωνίας: +30 697 6524100

email: natassasirogianni@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το 2018, διαγνώστηκαν παγκοσμίως 2,1 εκατομμύρια περιπτώσεις καρκίνου του μαστού ενώ 630.000 άτομα απεβίωσαν. Λόγω της αυξημένης συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του μαστού, έχει συντελεστεί σημαντική πρόοδος στη θεραπεία της νόσου. Ωστόσο, δεδομένου ότι η διάγνωση και η θεραπεία της νόσου έχουν βελτιωθεί πολύ με την πάροδο του χρόνου αγγίζοντας το 87%, προκύπτει η ανάγκη εστίασης στην αποκατάσταση της ποιότητας ζωής η οποία παρουσιάζει μείωση μετά την μαστεκτομή.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, ήταν η διερεύνηση του τρόπου με τον οποίο η αποκατάσταση του μαστού μετά από μαστεκτομή, επηρεάζει την ποιότητα ζωής ασθενών με καρκίνο του μαστού.

Υλικό-Μεθοδολογία: Για την ολοκλήρωση αυτού του άρθρου έγινε αναζήτηση σε έγκριτες επιστημονικές βάσεις, όπως το PubMed, το Science Direct και το Scopus, βάσει των σχετικών λέξεων-κλειδών.

Συμπεράσματα: Από την ανάλυση των δεδομένων των μελετών που χρησιμοποιήθηκαν για την παρούσα συστηματική ανασκόπηση φαίνεται ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών που διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού και υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή επηρεάζεται από ένα εύρος παραγόντων. Η παρούσα μελέτη υποστηρίζει μείωση της ποιότητας ζωής των γυναικών μετά την μαστεκτομή.

Λέξεις-κλειδιά: μαστεκτομή, ποιότητα ζωής, αποκατάσταση μαστού

The reconstruction after mastectomy and quality of life of women with breast cancer-Systematic review

Syrogianni Anastasia¹, Fasoι Georgia², Kelesi Martha², Staυropoulou Areti², Psarra Aikaterini³, Psarras Lisandros⁴

¹ MSc Nurse, Covid Clinic -19, Hellenic Red Cross Hospital

² Professor of the Department of Nursing, University of West Attica

³. MSc Nurse, Heart Attack Unit, Ilia General Hospital

⁴. Nurse, Surgery, Metropolitan General Hospital

SUMMARY

Introduction: In 2018, 2.1 million cases of breast cancer were diagnosed worldwide while 630,000 people died. Due to the increased incidence of breast cancer, significant progress has been made in the treatment of the disease. However, as the diagnosis and treatment of the disease have greatly improved over time reaching 87%, there is a need to focus on restoring quality of life which is declining after mastectomy.

Purpose: The purpose of this systematic review was to investigate how breast reconstruction after mastectomy affects the quality of life of breast cancer patients.

Material-Methodology: To complete this article, a search was conducted on reputable scientific databases, such as PubMed, Science Direct and Scopus, based on the relevant keywords.

Conclusions: From the analysis of the data of the studies used for the present systematic review, it appears that the quality of life of patients diagnosed with breast cancer and underwent mastectomy is influenced by a range of factors. The present study supports a reduction in the quality of life of women after mastectomy.

Key words: mastectomy, quality of life (qol), breast reconstruction

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου μεταξύ των πασχόντων από καρκίνο σε παγκόσμιο επίπεδο¹. Το 2018, διαγνώστηκαν παγκοσμίως 2,1 εκατομμύρια περιπτώσεις καρκίνου του μαστού ενώ 630.000 απεβίωσαν². Λόγω της αυξημένης συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του μαστού, έχει συντελεστεί σημαντική πρόοδος στη θεραπεία της νόσου³. Ωστόσο, δεδομένου ότι η διάγνωση και η θεραπεία της νόσου έχουν βελτιωθεί πολύ με την πάροδο του χρόνου αγγίζοντας το 87%, προκύπτει η ανάγκη^{4,5} εστίασης στην αποκατάσταση της ποιότητας ζωής μετά τον καρκίνο⁶. Παρόλο που τα προβλήματα υγείας κυριαρχούν στη ζωή των ασθενών με καρκίνο, και αυτό επειδή είναι μια κατάσταση απειλητική για τη ζωή του ατόμου, ο καρκίνος προκαλεί ανησυχίες και σε άλλους τομείς¹.

Μελέτες δείχνουν ότι οι γυναίκες που υποβάλλονται σε μαστεκτομή συχνά αντιμετωπίζουν ψυχολογικά προβλήματα που εντοπίζονται στην αντίληψη της εικόνας του σώματος, την αυτοεκτίμηση και τη σεξουαλικότητα ενώ αισθάνονται στιγματισμένες. Αποτέλεσμα αυτών είναι η μείωση της ποιότητας ζωής, η οποία σύμφωνα με τους Cells και Cherin ορίζεται ως «εκτίμηση και ικανοποίηση του ασθενούς από το τρέχον επίπεδο λειτουργίας τους σε σύγκριση με αυτό που θεωρούν ότι είναι πιθανό ή ιδανικό»^{6,7,1}.

Η αποκατάσταση του μαστού μετά τη μαστεκτομή

μπορεί να αντισταθμίσει ή να αντιστρέψει αυτές τις αρνητικές συνέπειες προφυλακτικών ή ογκολογικών μαστεκτομών. Έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας από τους σημαντικότερους καθοριστικούς παράγοντες της λειτουργικής και ψυχοκοινωνικής ευημερίας, της μακροχρόνιας υγείας και της ικανοποίησης των ασθενών σε σύγκριση με τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μαστεκτομή χωρίς αποκατάσταση^{6,8}.

Η παρούσα ανασκόπηση αποσκοπεί στην αντιμετώπιση του πρωταρχικού ερωτήματος για το κατά πόσον η ποιότητα ζωής έχει βελτιωθεί την τελευταία δεκαετία και αν η αποκατάσταση μετά την μαστεκτομή συμβάλλει στην επίτευξη καλύτερης ποιότητας ζωής.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, ήταν η διερεύνηση του τρόπου με τον οποίο η αποκατάσταση του μαστού μετά από μαστεκτομή, επηρεάζει την ποιότητα ζωής ασθενών με καρκίνο του μαστού.

Επιμέρους στόχος: Η διερεύνηση του κατά πόσο επηρεάζεται η ποιότητα της ζωής των ασθενών αυτών από τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, τις παρενέργειες και τις ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την αποκατάσταση του μαστού.

Μεθοδολογία

Αντλήθηκαν άρθρα σε επιστημονικές βάσεις δεδομένων, όπως, η GoogleScholar και οι ιστοσελίδες του Heal

- Link, του PubMed, της Cochrane Library και του Medline για τα ηλεκτρονικά περιοδικά. Χρησιμοποιήθηκαν λέξεις κλειδιά "mastectomy", "quality of life (qol)", "breast reconstruction" κάνοντας χρήση των βοηθητικών λέξεων "AND"& "OR" σε όλους τους πιθανούς συνδυασμούς.

Κριτήρια ένταξης ήταν:

- Μελέτες δημοσιευμένες από το 2015 μέχρι και το 2020
- Δημοσιευμένες στην Αγγλική Γλώσσα
- Να αναφέρονται σε ανθρώπους

Κριτήρια αποκλεισμού ήταν:

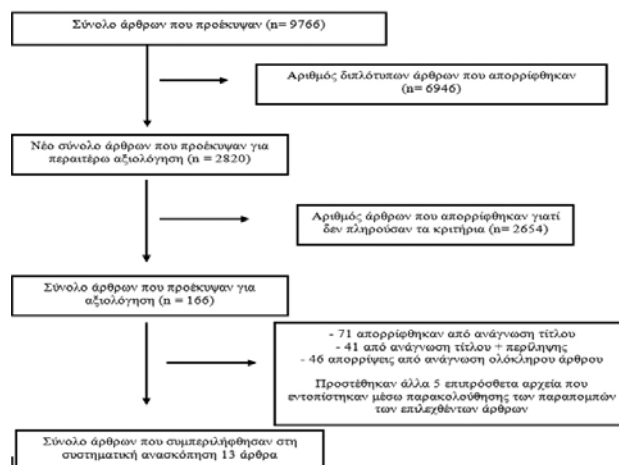
- Μελέτες δημοσιευμένες πριν από το 2014
- Μελέτες δημοσιευμένες σε άλλη γλώσσα εκτός της Αγγλικής
- Μελέτες που δεν αναφέρονταν σε ανθρώπους

Αποτελέσματα

Η αναζήτηση σε όλες τις βάσεις δεδομένων επέστρεψε συνολικά 9.766 άρθρα. Η απόρριψη των διπλότυπων άρθρων ήταν 6946. Από τα 2820 απορρίφθηκαν τα 2654 γιατί δεν πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Από τα 166 απορρίφθηκαν 71 από την ανάγνωση του τίτλου, 41 από την ανάγνωση τίτλου και περίληψης και 46 από την ανάγνωση ολόκληρου του άρθρου καθώς δεν σχετίζο-

ταν επακριβώς με το θέμα της μελέτης. Μέσω των 8 άρθρων προστέθηκαν άλλα 5 επιπρόσθετα αρχεία που εντοπίστηκαν μέσω παρακολούθησης των παραπομπών των επιλεχθέντων άρθρων. Έτσι η παρούσα συστηματική ανασκόπηση περιλαμβάνει 13 άρθρα (Διάγραμμα 1).

Διάγραμμα 1. Διάγραμμα ροής της αξιολόγησης των μελετών που εντοπίστηκαν από τη βιβλιογραφική αναζήτηση



Η θεματική ανάλυση των αποτελεσμάτων παρουσιάζεται σε 2 πίνακες:

1. Στις μελέτες που αφορούν την αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή,
2. Στις μελέτες που αφορούν την αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και σε κάποιας μορφής αποκατάσταση.

1. Μελέτες που αφορούν την αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή

Συμπεριελήφθησαν 5 μελέτες, οι οποίες σύγκριναν / μετρούσαν την ποιότητα ζωής των γυναικών που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή. Οι Pereira και συν., και οι Musarezai και Zargham-Boroujeni μέτρησαν και σύγκριναν τα ποσοστά της QoL (ποιότητας ζωής) των ασθενών που υποβλήθηκαν

σε μαστεκτομή με διαφορετικές κλίμακες. Ωστόσο, και τα δυο άρθρα κατέληξαν πως η QOL τους ήταν σημαντικά μικρότερη σε μετά την επέμβαση. Τόσο η μια όσο και η άλλη μελέτη, έδειξαν ότι τα άτομα είχαν ανάγκη από κοινωνική, συναισθηματική και πνευματική υποστήριξη μετεγχειρητικά^{9,10}. Οι Maharjan και συν., οι Račarić και συν., και οι Pereira, και συν. μελετήθηκαν πληθυσμοί σε συγκεκριμένες περιοχές παγκοσμίως, οι οποίες είχαν ως σκοπό τη διερεύνηση της ποιότητας των γυναικών μετά από μαστεκτομή^{11,12,9}. Η πρώτη και η τρίτη μελέτη αφήνουν στη βιβλιογραφία θετικά αποτελέσματα βελτίωσης της ποιότητας των γυναικών μετά την μαστεκτομή, ενώ η δεύτερη μελέτη, αναφέρει και άλλα προβλήματα όπως για παράδειγμα το ψυχολογικό και οικονομικό αντίκτυπο και το φόβο του διαζυγίου λόγω ανασφάλειας και μειωμένης ποιότητας ζωής^{9,11-12}.

Πίνακας 1. Μελέτες που αφορούν την αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή

Συγγραφείς, Χρονολογία, Τίτλος	Σκοπός	Σχεδιασμός/ Μεθοδολογία	Δείγμα (μέγεθος, χαρακτηριστικά)	Συλλογή δεδομένων (εργαλείο)	Αποτελέσματα/ Συμπεράσματα
1. Pereira, L., et al., 2017. Quality of life of women with pre-and post-operative breast cancer.	Αξιολόγηση ποιότητας ζωής (ΠΖ) προ και τεγχειρητικά σχετιζόμενη με την κοινωνικοοικονομική τάξη.	Διαχρονική μελέτη	87 γυναίκες	Εργαλεία μέτρησης ΠΖ: EORTC QLQ C-30 και το EORTC BR-23	Η κοινωνικοοικονομική κατάσταση Γ κάλυπτε το 62% του δείγματος. Η QOL των γυναικών προεγχειρητικά ήταν μεγαλύτερη στις μετρούμενες διαστάσεις. Η ΠΖ μετά τη μαστεκτομή μειώθηκε σε πολλές από τις μελετούμενες διαστάσεις.

2. Maharjan, M., et al., 2018. Quality of Life of Nepalese Women Post Mastectomy.	Προσδιορισμός της ποιότητας ζωής γυναικών στο Νεπάλ μετά από μαστεκτομή	Συγχρονική Περιγραφική μελέτη	107 γυναίκες μετά από μαστεκτομή	Ερωτηματολόγιο "Research and Treatment of Cancer Core Questionnaire" + ενότητα μαστού (EORTC QLQ-C30/+ BR23)	Η μελέτη αποκάλυψε μια καλή βαθμολογία σχετικά με την συνολική κατάσταση υγείας / ποιότητα ζωής. Η αρνητική ποιότητα ζωής σχετιζόταν κυρίως με την εικόνα του σώματος. Τα ευρήματα της μελέτης, συνιστούν δημιουργία συμβουλευτικών και εκπαιδευτικών προγραμμάτων για βελτίωση της QoL.
3. Pačarić, S., et al., 2018. The quality of life of Croatian women after mastectomy: a cross-sectional single-center study.	Αξιολόγηση της QoL 1 μήνα και 1 έτος μετά τη μαστεκτομή	Συγχρονική μελέτη	101 ασθενείς: 50 ασθενείς υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή ένα μήνα και 51 ένα χρόνο πριν.	Ερωτηματολόγιο EORTCQLQ-C30 για αξιολόγηση QoL και ερωτηματολόγιο EORTCQLQ-BR23 (μια ειδική έκδοση για τη νόσο του καρκίνου του μαστού)	Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή ένα χρόνο πριν είχαν αυξημένη ποιότητα ζωής με τη συναισθηματική και τη σεξουαλική λειτουργικότητα να είναι οι πιο επηρεασμένες διαστάσεις.

2. Μελέτες που αφορούν την αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και σε κάποια μορφής αποκατάσταση

Συμπεριελήφθησαν 11 μελέτες, οι οποίες είτε αξιολογούσαν την ποιότητα ζωής των γυναικών που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή με κάποια παρέμβαση αποκατάστασης του μαστού είτε σύγκριναν μεταξύ τους δυο αισθητικές επεμβάσεις αποκατάστασης. Οι Schmauss και συν., οι

Dauplat και συν., οι Jagsi και συν., οι Santosa και συν., οι Manahan και συν., οι Fanakidou και συν., και οι Browne και συν., αφορούσαν στη διερεύνηση της ποιότητας ζωής των γυναικών που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και έκαναν ή όχι επέμβαση αποκατάστασης μαστού¹³⁻¹⁹.

Οι τελευταίες 4 μελέτες συγκρίνουν την αποκατάσταση του μαστού με κάποια άλλη επεμβατική μέθοδο και περιλαμβάνουν τις μελέτες των Howes και συν., των Ng και συν., των Stein και συν., και των Zhong και συν.²⁰⁻²³.

Πίνακας 2. Μελέτες που αφορούν την αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και σε κάποια μορφής αποκατάσταση

Συγγραφέας, Χρονολογία, Τίτλος	Σκοπός	Σχεδιασμός / Μεθοδολογία	Δείγμα (μέγεθος, χαρακτηριστικά)	Συλλογή δεδομένων (εργαλείο)	Αποτελέσματα/ Συμπεράσματα
1. Schmauss et al., 2016. Breast Reconstruction after Mastectomy.	Η διερεύνηση διαφόρων τύπων αποκατάστασης του μαστού.	Ανασκόπηση	Η μελέτη ήταν βιβλιογραφική ανασκόπηση δεν υπάρχει δείγμα.	Δεν χρησιμοποιήθηκε εργαλείο.	Η αποκατάσταση του μαστού βελτιώνει στη συναισθηματική διάσταση την ποιότητα ζωής των γυναικών.
2. Dauplat et al., 2017. Quality of life after mastectomy with or without immediate breast reconstruction.	Αναζήτηση στοιχείων σχετικά με τα πλεονεκτήματα της άμεσης αποκατάστασης του μαστού (IBR) μετά από μαστεκτομή και πως συνδέεται με την QoL.	Προοπτική πολυκεντρική έρευνα	595 ασθενείς	Εργαλεία μέτρησης της QoL (QLQ-C30 και QLQ-BR23)	Η IBR δεν είχε καμία επιρροή στο χαμηλότερο τεταρτημόριο ενώ στα ανώτερα, αυξήθηκε η QoL ελαφρώς. Επίσης ακόμα και ένα μη ικανοποιητικό αποτέλεσμα μετά την IBR θεωρήθηκε καλύτερη κατάσταση από την απλή μαστεκτομή.
3. Santosa et al., 2018. Long-term Patient-Reported Outcomes in Postmastectomy Breast Reconstruction.	Ο προσδιορισμός των αποτελεσμάτων από ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση μαστού μετά τη μαστεκτομή, χρησιμοποιώντας εμφύτευμα ή αυτόλογες τεχνικές 2 χρόνια μετά τη χειρουργική επέμβαση.	Πολυκεντρική μελέτη κοόρτης	2013 γυναίκες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης.	Ερωτηματολόγιο BREAST-Q	Στα 2 χρόνια, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αυτόλογη ανακατασκευή ήταν πιο ικανοποιημένες με το στήθος τους και είχαν μεγαλύτερη ψυχοκοινωνική και σεξουαλική ευεξία από ότι εκείνες που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση με χρήση εμφυτευμάτων.
4. Manahan et al., 2017. Psychosocial and Aesthetic Advantages of Reconstruction after Prophylactic Mastectomy: A Quality of Life and Aesthetic Analysis.	Διερεύνηση και αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των γυναικών που υποβλήθηκαν σε ανακατασκευή μαστού μετά από προφυλακτική μαστεκτομή.	Προοπτική πολυκεντρική έρευνα	1254 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή.	Ερωτηματολόγιο BREAST-Q	Παρόλο που η αμφοτερόπλευρη ανακατασκευή των μαστών σχετίζεται με καλύτερα αισθητικά αποτελέσματα η QoL δεν αυξάνεται σημαντικά. Η ανακατασκευή μετά από προφυλακτική μαστεκτομή σχετίζεται με αυξημένη ψυχοκοινωνική ευεξία.
5. Fanakidou et al., 2017. Mental health, loneliness, and illness perception outcomes in quality of life among young breast cancer patients after mastectomy: the role of breast reconstruction.	Η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ ψυχικής υγείας, μοναξιάς και αντίληψης ασθένειας με την σχετιζόμενη με την υγεία ΠΖ, σε άτομα που έχουν υποβληθεί 1 χρόνο πριν σε μαστεκτομή, και διερεύνηση του ρόλου της αποκατάστασης μαστού.	Ερευνητική μελέτη	81 γυναίκες (35 με αποκατάσταση και 46 χωρίς)	Ερωτηματολόγια: "Depression Anxiety Stress Scale 21", "UCLA Loneliness Scale", "Brief Illness Perception Questionnaire", & δημογραφικά ερωτηματολόγια με ιατρικές πληροφορίες	Η αποκατάσταση του μαστού ήταν μια σημαντική παράμετρος αύξησης της HRQoL και οι γυναίκες με αυτήν είχαν αυξημένη HRQoL, καλύτερη ψυχική υγεία και χαμηλότερα επίπεδα στρες και άγχους ενώ οι γυναίκες χωρίς αποκατάσταση μαστού είχαν χαμηλότερα επίπεδα HRQoL.
6. Browne et al., 2017. The association between complications and quality of life after mastectomy and breast reconstruction for breast cancer.	Η αξιολόγηση της επίδρασης των χειρουργικών επιπλοκών.	Προοπτική μελέτη κοόρτης	17.844 γυναικών που έλαβαν θεραπεία για καρκίνο	3 ερωτηματολόγια που αξιολογούσαν διαφορετικές επιπλοκές.	Ανάλογα με την σοβαρότητα της επιπλοκής που εμφανίζεται αυξάνεται/ μειώνεται και η ποιότητα ζωής.

Συγγραφείς, Χρονολογία, Τίτλος	Σκοπός	Σχεδιασμός / Μεθοδολογία	Δείγμα (μέγεθος, χαρακτηριστικά)	Συλλογή δεδομένων (εργαλείο)	Αποτελέσματα/ Συμπεράσματα
7. Howes et al., 2016. Quality of life following total mastectomy with and without reconstruction versus breast-conserving surgery for breast cancer: A case-controlled cohort study.	Αξιολόγηση ποιότητας ζωής μετά από χειρουργική επέμβαση καρκίνου του μαστού και σύγκριση των αποτελεσμάτων έπειτα από χειρουργική επέμβαση συντήρησης του μαστού έναντι ολικής μαστεκτομής με ή χωρίς αποκατάσταση	Συγχρονική μελέτη	400 γυναίκες: - 123 μάρτυρες - 97 συντηρήσεις μαστού, - 93 μαστεκτομές χωρίς αποκατάσταση - 87 μαστεκτομές με αποκατάσταση	Ερωτηματολόγιο BREASTQ & ένα ειδικό ερωτηματολόγιο για τη μελέτη των απόψεων του ασθενούς σχετικά με τα χειρουργικά αποτελέσματα	Οι γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε μαστεκτομή και αποκατάσταση είχαν υψηλότερες βαθμολογίες αισθητικής ικανοποίησης και σεξουαλικής ευεξίας σε σύγκριση με τις γυναίκες που είχαν χειρουργική επέμβαση μαστού και με τις γυναίκες που είχαν ολική μαστεκτομή χωρίς ανασυγκρότηση που είχαν τις χαμηλότερες βαθμολογίες σε αυτούς τους δύο τομείς.
8. Ng et al., 2019. Comparing Quality of Life in Breast Cancer Patients Who Underwent Mastectomy Versus Breast-Conserving Surgery: A Meta-Analysis	Η πραγματοποίηση μετα-ανάλυσης της τρέχουσας βιβλιογραφίας για να προσδιοριστεί εάν η ολική μαστεκτομή και η χειρουργική επέμβαση συντήρησης του μαστού προκαλούν διαφορετικά αποτελέσματα στην ποιότητα ζωής	Μετα-ανάλυση	-	Ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-BR23	Η μελέτη υποστηρίζει ότι η χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού προτιμήθηκε σε σχέση με τη μαστεκτομή καθώς η χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού οδηγεί σε καλύτερα αποτελέσματα στην εικόνα του σώματος, στις μελλοντικές προοπτικές και λιγότερες συστηματικές παρενέργειες.
9. Stein et al., 2020. Quality-of-Life and Surgical Outcomes for Breast Cancer Patients Treated with Therapeutic Reduction Mammoplasty Versus Mastectomy with Immediate Reconstruction.	Σύγκριση εκείνων που υποβλήθηκαν σε μαστοπλαστική μείωσης (TRM) και εκείνων που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή με άμεση αποκατάσταση (MIR).	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	249 αποκαταστάσεις μαστού, 77 ήταν TRM και 172 ήταν MIR.	Ερωτηματολόγιο BREAST-Q προεγχειρητικά, μετά παρέλευση 3 μηνών και 12 μηνών μετεγχειρητικά	Σε σύγκριση με το MIR, το TRM παρουσίασε σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών και λιγότερες διορθωτικές χειρουργικές επεμβάσεις. Στο 1 έτος μετεγχειρητικά, TRM είχαν σημαντικά μεγαλύτερη αλλαγή στην ικανοποίηση με το στήθος και τη σεξουαλική ευεξία. Η παρούσα μελέτη υποστηρίζει ότι οι ασθενείς με TRM είχαν σημαντικά λιγότερες επιπλοκές και διορθωτικές χειρουργικές επεμβάσεις, καθώς και καλύτερα αποτελέσματα από αυτά που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς του MIR.
10. Zhong et al., 2016. A Comparison of Psychological Response, Body Image, Sexuality, and Quality of Life between Immediate and Delayed Autologous Tissue Breast Reconstruction.	Η προοπτική αξιολόγηση της ποιότητας ζωής, της εικόνας του σώματος, της σεξουαλικότητας και των ψυχολογικών απαντήσεων σε γυναίκες πάσχουσες από καρκίνο του μαστού πριν και σε διάφορα χρονικά σημεία μετά την αποκατάσταση του μαστού.	Μονοκεντρική μελέτη	106 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή: - με άμεση αποκατάσταση (30) και - καθυστερημένη αποκατάσταση (76)	Ερωτηματολόγια: "Hospital Anxiety and Depression Scale", "Body Image Scale", "Sexuality Scale", and "BREAST-Q" μετεγχειρητικά (6, 12 και 18 μήνες)	Πριν την αποκατάσταση, το 26% των ασθενών είχε χαμηλές βαθμολογίες άγχους, στρες και κατάθλιψης, χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Τα αποτελέσματα των 18 μηνών, σημειώθηκαν σημαντικές βελτιώσεις στο άγχος, την κατάθλιψη, την εικόνα του σώματος, τη σεξουαλικότητα και την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία.

Συζήτηση

Από την ανάλυση των δεδομένων των μελετών που χρησιμοποιήθηκαν για την παρούσα συστηματική ανασκόπηση φαίνεται ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών που διαγνώσθηκαν με καρκίνο του μαστού και υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή επηρεάζεται από ένα εύρος παραγόντων. Η παρούσα μελέτη υποστηρίζει μείωση της ποιότητας ζωής των γυναικών μετά την μαστεκτομή.

Σε γενικό βαθμό η κύρια διάσταση που διαταράσσεται είναι αυτή της συναισθηματικής σταθερότητας και της

ψυχολογίας. Η μαστεκτομή (είτε προληπτική είτε θεραπευτική) θεωρείται από τις γυναίκες κατά κάποιον τρόπο αισθητική επέμβαση, αυξάνοντας τις ανασφάλειες και μειώνοντας την εικόνα που έχουν οι ίδιες για το σώμα τους. Ωστόσο είναι λίγο δύσκολη η διεξαγωγή «απόλυτων» συμπερασμάτων λόγω της χρήση πολλών διαφορετικών εργαλείων/κλιμάκων για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής. Τα εργαλεία που έχουν χρησιμοποιηθεί στην παρούσα ανασκόπηση συνοψίζονται στον πίνακα 4.

Πίνακας 4. Εργαλεία που έχουν χρησιμοποιηθεί στην παρούσα ανασκόπηση

ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΙ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

EORTC QLQ C-30 / EORTC BR-23

QuickDASH και FACT-B

BREAST-Q

NMCBRI-Q

Sexuality Scale

Body Image Scale

Hospital Anxiety and Depression Scale

Research and Treatment of Cancer Core Questionnaire

Brief Illness Perception Questionnaire

UCLA Loneliness Scale

Depression Anxiety Stress Scale 21

Πέρα όμως από την πολυπλοκότητα και την ποικιλότητα των εργαλείων, η κάθε μελέτη μετρούσε την QoL σε σχέση με κάποιον παράγοντα αλληλεπίδρασης. Για παράδειγμα, η ίδια η ασθένεια του καρκίνου του μαστού

είχε ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μεγάλη σύγχυσης και άγχους στις γυναίκες ασθενείς, επηρεάζοντας τους τομείς τόσο της φυσικής λειτουργικότητας όσο και των λειτουργικών περιορισμών μετά τη χειρουργική επέμβα-

ση⁹. Μια παρόμοια μελέτη διαπίστωσε ότι οι γυναίκες που υποβάλλονται σε ολική μαστεκτομή σε σύγκριση με εκείνες που υποβάλλονται σε τμηματοποιημένη μαστεκτομή έχουν χειρότερη αξιολόγηση σε αυτές τις διαστάσεις²⁴. Η κύρια αρνητική συνέπεια σχετίζεται με την αφαίρεση του μαστού η οποία συσχετίζεται κυρίως με την εικόνα του σώματος και την αντίληψη της σεξουαλικότητας κάνοντας το αποτέλεσμα της επέμβασης να μοιάζει στη γυναίκα σαν «ακρωτηριασμό», που παραμένει ακόμη και μετά την αποκατάσταση του μαστού²⁵.

Οι Musarezaie και Zargham-Boroujeni διαπίστωσαν ότι η QOL της πλειονότητας των ατόμων ήταν μέτρια¹⁰ ευρήματα που είναι συνεπή με την μελέτη των Fazel και συν. στην οποία η QOL της πλειονότητας των γυναικών με καρκίνο του μαστού που είχαν υποβληθεί σε μαστεκτομή ήταν μέτρια στο 56%²⁶. Ωστόσο, σύμφωνα με τα αποτελέσματα από τη μελέτη των Račarić και συν., οι εκτιμήσεις των ασθενών για την κατάσταση της υγείας τους και για την ποιότητα ζωής τους ήταν υψηλότερες 1 χρόνο μετά τη μαστεκτομή σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν τη μαστεκτομή τους μόλις έναν μήνα πριν¹². Αυτά τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς εντός ενός έτους από τη μαστεκτομή²⁷. Οι δυσκολίες στη συναισθηματική λειτουργία επηρεάζουν την ποιότητα ζωής, ειδικά κατά την αρχική θεραπεία όταν οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα έπειτα από ανοσοενεχυτική χημειο-, ραδιο- ή ορμονική θεραπεία.

Τα ευρήματα από τις μελέτες αποκατάστασης του μαστού συγκλίνουν σε παρόμοια συμπεράσματα. Παρά τη σοβαρότητα του θέματος υγείας/ασθενείας του καρκίνου, η μαστεκτομή στην ψυχολογική κατάσταση των γυναικών που υποβάλλονται σε αυτή, μοιάζει αισθητική επέμβαση και ανεβάζει την ποιότητα ζωής μόνο εάν το καλλυντικό αποτέλεσμα είναι ικανοποιητικό. Μια μη ικανοποιητική άμεση αποκατάσταση μαστού μπορεί να έχει πιο αρνητικό αντίκτυπο στην QoL από μια απλή μαστεκτομή εάν προταθεί αποκατάσταση σε ασθενή που δεν την ζήτησε¹⁴. Επίσης σε ασθενείς που εμφανίζουν ασυμμετρία έχει αποδειχθεί ότι η QOL τους είναι μειωμένη²⁸.

Σχετικά με τα εμφυτεύματα ή την αποκατάσταση του μαστού υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Η κατανόηση της αναμενόμενης ικανοποίησης με το αποτέλεσμα και η ποιότητα ζωής είναι κεντρικές ιδέες στη διαδικασία λήψης αποφάσεων. Έπειτα από 2 χρόνια μελέτης, τα άτομα που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση του μαστού ήταν πιο ικανοποιημένα σε σύγκριση με τα άτομα με τα εμφυτεύματα¹⁶. Ανεξάρτητα από το λόγο (προφυλακτικής ή μη μαστεκτομής) η QoL φαίνεται να επηρεάζεται σε παρόμοια επίπεδα και στις δυο περι-

πτώσεις. Ωστόσο, τόσο η ετερόπλευρη όσο και η αμφοτερόπλευρη αποκατάσταση των μαστών, ανεξάρτητα από τον τύπο αποκατάστασης, συνδέονται με σημαντικές αυξήσεις στην ψυχοκοινωνική ευεξία ενώ η προφυλακτική μαστεκτομή δεν μειώνει την QoL¹⁷.

Οι χειρουργικές επιπλοκές συσχετίζονται με μικρή ή καθόλου εξασθένηση της ποιότητας ζωής των γυναικών που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή είτε υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση είτε όχι¹⁹. Το σημαντικότερο εύρημα αυτής της μελέτης είναι η ανάγκη για σωστή και εμπειροστατωμένη ενημέρωση στις γυναίκες που να σχετίζεται τόσο με τις επιτυχημένες όσο και με τις αποτυχημένες επανορθωτικές διαδικασίες, καθώς και την πιθανότητα αποτυχίας. Η αποκατάσταση του μαστού μετά από μαστεκτομή είναι γνωστό ότι βελτιώνει την ικανοποίηση και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Σε παλαιότερη μελέτη καταγράφηκαν τα οφέλη από την άμεση αποκατάσταση του μαστού μειώνοντας τη συχνότητα της μετεγχειρητικής κατάθλιψης, σε σύγκριση με τις γυναίκες που υποβλήθηκαν σε καθυστερημένη αποκατάσταση μαστού²⁹.

Τέλος, στόχος της αποκατάστασης του μαστού είναι να διορθώσει την εμφάνιση του μαστού επιφέροντας βελτιωμένα ψυχολογικά αποτελέσματα και μετά την αφαίρεση του καρκίνου. Τα ψυχολογικά οφέλη, η εικόνα του σώματος, η σεξουαλικότητα και οι αλλαγές στην ποιότητα ζωής που σχετίζονται με την υγεία μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με το χρονοδιάγραμμα της αποκατάστασης του μαστού³⁰⁻³³. Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του ασθενούς και των ψυχολογικών απαντήσεων χρησιμοποιώντας επικυρωμένα όργανα είναι απαραίτητη για τον προσδιορισμό της επιτυχίας από την οπτική γωνία του ασθενούς³⁴⁻³⁵.

Θεωρείται δεδομένο ότι ο καρκίνος του μαστού κάνει κάπως χειρότερη την ποιότητα ζωής των γυναικών σε βαθμό πιο μεγάλο από άλλα είδη καρκίνου. Αυτό συμβαίνει γιατί από την εμφάνιση της νόσου και μετά γιατί αρχίζει και αλλάζει η ζωή τους σε κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο, αλλάζει η ψυχολογία τους, πολλές φορές βιώνουν σωματικό και ψυχολογικό πόνο ενώ πολλές φορές αντιμετωπίζουν προβλήματα στην διεξαγωγή των καθημερινών συνηθειών τους.

Η ποιότητα ζωής των γυναικών που νοσούν από αυτής της μορφής καρκίνου, έχει αποδειχτεί ότι εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως είναι η ηλικία, το είδος της χειρουργικής επέμβασης και του θεραπευτικού σχήματος που θα ακολουθηθεί και τυχόν μεταστάσεις. Έρευνες σχετικές με το θέμα έχουν δείξει ότι η ποιότητα ζωής γυναικών νεαρής ηλικίας επηρεάζεται περισσότερο από αυτήν σε μεγαλύτερη.

Γενικότερα, αξίζει να σημειωθεί ότι η κοινωνική στήριξη στις γυναίκες με καρκίνο του μαστού είναι ζωτικής σημασίας για την αντιμετώπιση της νόσου και τη διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών. Σημαντικό ρόλο σε αυτό έχουν τα μέλη της οικογένειας, οι φίλοι και οι επαγγελματίες υγείας που διαχειρίζονται το θέμα υγείας.

Περιορισμοί μελέτης

Η μελέτη αυτή παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Τα μεγέθη των δειγμάτων που συμπεριλήφθηκαν, τα εργαλεία μέτρησης, ο τύπος παρεμβάσεων, οι διάρκειες των παρεμβάσεων και η μεροληψία κινδύνου διέφεραν μεταξύ των μελετών. Λόγω των διαφορετικών τύπων ερωτηματολογίων που χρησιμοποιήθηκαν στα αναθεωρημένα άρθρα, η διαφορά στη βαθμολόγηση των ερωτήσεων των αντίστοιχων ερωτηματολογίων και οι διαφορές στον αριθμό ερωτήσεων στα ερωτηματολόγια, δεν μπορούν να συνδυαστούν τα αποτελέσματα διαφορετικών ερωτηματολογίων και να αναφερθούν ακριβή στατιστικά στοιχεία σχετικά με την ποιότητα ζωής σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή εν γένει και για διάφορες διαστάσεις. Η ποικιλία των ερωτηματολογίων, δυσκολεύει την εκτίμηση της μέσης βαθμολογίας της ποιότητας ζωής σε γυναίκες με μαστεκτομή σε τομείς που αφορούν τον τύπο της ασθένειας (διαφορετικοί τύποι καρκίνου), την ηλικία των γυναικών, τον τόπο έρευνας και άλλων τομέων.

Συμπεράσματα

Ολοκληρώνοντας την εργασία και αξιολογώντας όλα τα προαναφερθέντα δεδομένα, καταλήγουμε στο συμπέρασμα πως η ποιότητα ζωής είναι ένας σύνθετος παράγοντας που εξαρτάται από πολλούς τομείς και πρέπει να διεξαχθούν έρευνες ακόμη μεγαλύτερων δειγμάτων, με χρήση ενός ερωτηματολογίου πολλών διαστάσεων προκειμένου να αξιολογηθεί σε μεγαλύτερο φάσμα η QoL και να υπάρξει μια εμπειριστατωμένη εικόνα για το τι μπορεί να βελτιωθεί.

Βιβλιογραφία

- Sharma N, Purkayastha A. « Factors Affecting Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Descriptive and Cross-sectional Study with Review of Literature». *J Midlife Health*, 8(2): 75–83, 2017.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. «Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries». *CA Cancer J Clin*, 68 (6):394–424, 2018.
- Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca P, Poortmans I, Rubio T, Zackrisson S, Senkus E. « Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up». *Ann Oncol*, 30:1194–220, 2019.
- Van Leeuwen M, Husson O, Alberti P, et al. «Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire». *Health Qual Life Outcomes*, 16(1):114, 2018.
- Bottomley A, Reijneveld JC, Koller M, Flechtner H, Tomaszewski KA, Greimel E. «Current state of quality of life and patient-reported outcomes research». *Eur J Cancer*, 2019;121:55–63, 2019.
- Somogyi R, Ziolkowski N, Osman F, Ginty A, Brown M. «Breast reconstruction. Updated overview for primary care physicians». *Can Fam Physician*, 64(6): 424–432, 2018.
- Serletti JM, Fosnot J, Nelson JA, Disa JJ, Bucky LP. «Breast reconstruction after breast cancer». *Plast Reconstr Surg*, 127(6):124–135, 2011.
- Baildam AD. «Oncoplastic surgery for breast cancer». *Br J Surg*, 95(1):4–8, 2008.
- Pereira L, Brandão-Souza C, Musso M, Calmon M, Neto S, Miotto M, Zandonade E, Amorim M. «Quality of life of women with pre-and post-operative breast cancer». *Investigación y Educación en Enfermería*, 35(1) 109-119, 2017.
- Musarezaie A, Zargham-Boroujeni A. «Quality of life and related factors among the women undergoing mastectomy». *Iran J Nurs Midwifery Res*, 20(2), 287-291, 2015.
- Maharjan M, Thapa N, Adhikari R, Petrini M, Amatya K. «Quality of Life of Nepalese Women Post Mastectomy». *Asian Pac J Cancer Prev*, 19 (4),1005-1012, 2018.
- Pačarić S, Kristek J, Mirat J, Kondža G, Turk, T, Farčić N, Orkić Ž, Nemčić A. «The quality of life of Croatian women after mastectomy: a cross-sectional single-center study». *BMC Public Health*, 18(1), 2018.
- Schmauss D, Machens H, Harder Y. «Breast Reconstruction after Mastectomy». *Frontiers in Surgery*, 2, 2016.
- Dauplat J, Kwiatkowski F, Rouanet P, Delay E, Clough, K, Verhaeghe J, Raoust I, Houvenaeghel G, Lemasurier P, Thivat E, Pomel C. «Quality of life after mastectomy with or without immediate breast reconstruction». *British Journal of Surgery*, 104 (9), 1197-1206, 2017.
- Jagsi R, Li Y, Morrow M, Janz N, Alderman A, Graff J, Hamilton A, Katz S, Hawley S. «Patient-reported Quality of Life and Satisfaction With Cosmetic Outcomes After Breast Conservation and Mastectomy With and Without Reconstruction». *Annals of Surgery*, 261(6), 1198-1206, 2015.
- Santosa K, Qi J, Kim H, Hamill J, Wilkins E, Pusic A. «Long-term Patient-Reported Outcomes in Post mastectomy

- Breast Reconstruction». *Jama Surgery*, 153 (10) 891, 2018.
17. Manahan M, Baltodano P, Reinhardt M, Xie L, Muste J, Tajamal R, Mohan R, Flores J, Drogt C, Cooney C, Rosson G. «Psychosocial and Aesthetic Advantages of Reconstruction after Prophylactic Mastectomy: A Quality of Life and Aesthetic Analysis». *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 33(07), 483-492, 2017.
 18. Fanakidou I, Zyga S, Alikari V, Tsironi M, Stathoulis J, Theofilou P. «Mental health, loneliness, and illness perception outcomes in quality of life among young breast cancer patients after mastectomy: the role of breast reconstruction». *Quality of Life Research*, 27 (2), 539-543, 2017.
 19. Browne J, Jeevan R, Gulliver-Clarke C, Pereira J, Caddy C, van der Meulen J. «The association between complications and quality of life after mastectomy and breast reconstruction for breast cancer». *Cancer*, 123 (18), 3460-3467, 2017.
 20. Howes B, Watson D, Xu C, Fosh B, Canepa M, Dean N. Quality of life following total mastectomy with and without reconstruction versus breast-conserving surgery for breast cancer: A case-controlled cohort study. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 69 (9), 1184-1191, 2016.
 21. Ng E, Ang R, Tran B, Ho C, Zhang Z, Tan W, Bai Y, Zhang M, Tam W, Ho R. «Comparing Quality of Life in Breast Cancer Patients Who Underwent Mastectomy Versus Breast-Conserving Surgery: A Meta-Analysis». *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16 (24), 4970, 2019.
 22. Stein M, Karir A, Arnaut A, Roberts A, Cordeiro E, Zhang T, Zhang J. «Quality-of-Life and Surgical Outcomes for Breast Cancer Patients Treated with Therapeutic Reduction Mammoplasty Versus Mastectomy with Immediate Reconstruction». *Annals of Surgical Oncology*, 2020.
 23. Zhong T, Hu J, Bagher S, Vo A, O'Neill A, Butler K, Novak C, Hofer S, Metcalfe K. «A Comparison of Psychological Response, Body Image, Sexuality, and Quality of Life between Immediate and Delayed Autologous Tissue Breast Reconstruction». *Plastic and Reconstructive Surgery*, 138(4), 772-780, 2016.
 24. Veiga D, Campos F, Ribeiro L, Archangelo Junior I, Veiga Filho J, Juliano Y, Sabino Neto M, Ferreira L, «Mastectomy versus conservative surgical treatment: the impact on the quality of life of women with breast cancer». *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 10(1), 51-57, 2010.
 25. Dalton E, Rasmussen V, Classen C, Grumann M, Palesh O, Zarcone J, Kraemer H, Kirshner J, Colman L, Morrow G, Spiegel D. «Sexual Adjustment and Body Image Scale (SABIS): A New Measure for Breast Cancer Patients». *The Breast Journal*, 15(3), pp.287-290, 2009.
 26. Fazel A, Tirgari B, Mokhber N, Koushyar M, Esmaily H. «The Effect of Mastectomy on Mood and Quality of Life in Breast Cancer Patients». *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Health Serv*, 16, 28-36, 2008.
 27. Shimozuma K, Ganz P, Petersen L, Hirji K, «Quality of life in the first year after breast cancer surgery: rehabilitation needs and patterns of recovery». *Breast Cancer Research and Treatment*, 56(1), 45-57. 1999.
 28. Waljee J, Hu E, Ubel P, Smith D, Newman L, Alderman A. «Effect of Esthetic Outcome After Breast-Conserving Surgery on Psychosocial Functioning and Quality of Life». *Journal of Clinical Oncology*, 26(20), 3331-3337. 2008.
 29. Dean C, Chetty U, Forrest A, «Effects of immediate breast reconstruction on psychosocial morbidity after mastectomy». *The Lancet*, 321(8322), 459-462. 1983.
 30. Elder E, Brandberg Y, Björklund T, Rylander R, Lagergren J, Jurell G, Wickman M, Sandelin K. «Quality of life and patient satisfaction in breast cancer patients after immediate breast reconstruction: a prospective study». *The Breast*, 14 (3), 201-208, 2005.
 31. Murphy R, Wahhab S, Rovito P, Harper G, Kimmel S, Kleinman L, Young M. «Impact of Immediate Reconstruction on the Local Recurrence of Breast Cancer After Mastectomy». *Annals of Plastic Surgery*, 50(4), 333-338, 2003.
 32. Vandeweyer E, Hertens D, Nogaret J, Deraemaecker R. «Immediate Breast Reconstruction with Saline Filled Implants: No Interference with the Oncologic Outcome? » *Plastic and Reconstructive Surgery*, 107(6), 1409-1412, 2001.
 33. Howard M, Polo K, Pusic A, Cordeiro P, Hidalgo D, Mehrara B, Disa J. «Breast Cancer Local Recurrence after Mastectomy and TRAM Flap Reconstruction: Incidence and Treatment Options». *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117 (5), 1381-1386, 2006.
 34. Winters Z, Benson J, Pusic A. «A Systematic Review of the Clinical Evidence to Guide Treatment Recommendations in Breast Reconstruction Based on Patient- Reported Outcome Measures and Health-Related Quality of Life». *Annals of Surgery*, 252(6), 929-942, 2010.
 35. Lee C. «Beyond Outcomes—The Appropriateness of Surgical Care». *Jama*, 302 (14), p.1580, 2009.

Diet & Nutrition

Aspartame and cancer – new evidence for causation

Philip J. Landrigan^{1,2,3}, Kurt Straif^{4,5}

¹ Program for Global Public Health and the Common Good,
Boston College, 140 Commonwealth Avenue / Higgins Hall, Suite 648,
Chestnut Hill, MA 02467, USA

² Global Observatory on Pollution and Health, Boston College,
140 Commonwealth Avenue / Higgins Hall, Suite 648,
Chestnut Hill, MA 02467, USA

³ Schiller Institute for Integrated Science and Society, Boston College, 140
Commonwealth Avenue / Higgins Hall, Suite 648, Chestnut Hill, MA 02467, USA.

⁴ Boston College, Chestnut Hill, MA, USA.

⁵ ISGlobal, Barcelona, Spain

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Philip J. Landrigan

email: phil.landrigan@bc.edu

SUMMARY

Background: Aspartame is one of the world's most widely used artificial sweeteners and is an ingredient in more than 5000 food products globally. A particularly important use is in low-calorie beverages consumed by children and pregnant women.

The Ramazzini Institute (RI) reported in 2006 and 2007 that aspartame causes dose-related increases in malignant tumors in multiple organs in rats and mice. Increased cancer risk was seen even at low exposure levels approaching the Acceptable Daily Intake (ADI). Prenatal exposures caused increased malignancies in rodent offspring at lower doses than in adults.

These findings generated intense controversy focused on the accuracy of RI's diagnoses of hematopoietic and lymphoid tissue tumors (HLTs). Critics made the claim that pulmonary lesions observed in aspartame-exposed animals were inflammatory lesions caused by *Mycoplasma* infection rather than malignant neoplasms.

Methods: To address this question, RI subjected all HLTs from aspartame-exposed animals to immunohistochemical analysis using a battery of markers and to morphological reassessment using the most recent Internationally Harmonized Nomenclature and Diagnostic (INHAND) criteria.

Findings: This immunohistochemical and morphological re-evaluation confirmed the original diagnoses of malignancy in 92.3% of cases. Six lesions originally diagnosed as lymphoma (8% of all HLTs) were reclassified: 3 to lymphoid hyperplasia, and 3 to chronic inflammation with fibrosis. There was no evidence of *Mycoplasma* infection.

Interpretation: These new findings confirm that aspartame is a chemical carcinogen in rodents. They confirm the very worrisome finding that prenatal exposure to aspartame increases cancer risk in rodent offspring. They validate the conclusions of the original RI studies.

These findings are of great importance for public health. In light of them, we encourage all national and international public health agencies to urgently reexamine their assessments of aspartame's health risks - especially the risks of prenatal and early postnatal exposures. We call upon food agencies to reassess Acceptable Daily Intake (ADI) levels for aspartame. We note that an Advisory Group to the International Agency for Research on Cancer has recommended high-priority reevaluation of aspartame's carcinogenicity to humans.

Keywords: Aspartame, Cancer, Artificial sweetener, Tumors, Pulmonary lymphoma, Leukemia, Carcinogenicity, Ramazzini institute.

Introduction

For decades, controversy has surrounded the question of whether the artificial sweetener, aspartame can cause cancer.

Aspartame was first manufactured in 1965. In 1981, following cursory assessment of its safety and toxicity [1], aspartame was approved by the U.S. Food and Drug Administration for use in foods [2]. Today with an annual production of 3000–5000 metric tons, aspartame is one of the world's most widely used artificial sweeteners. It is an ingredient in more than 5000 food and beverage products including cereals, chewing gum, yogurt, pharmaceuticals, and instant coffee. A particularly important use in the United States is in the manufacture of low-calorie beverages that are extensively consumed by children and pregnant women [3].

The Ramazzini Institute studies of aspartame

In 1997, in response to rising concerns about the safety of aspartame, the Ramazzini Institute (RI), an independent, not-for-profit research laboratory in Bologna, Italy initiated a series of large-scale toxicological studies of the possible carcinogenicity of aspartame. In the first of these studies (BT 6008), aspartame was administered to Sprague-Dawley rats in their feed at seven dose levels ranging from 0 to 100,000 ppm (ppm) throughout their lives beginning at 8 weeks of age [4]. The second study (BT 6009) used the three lowest doses of the first study, but began dosing prenatally, thus resulting in exposures to fetal rat pups in utero [5]. The third study (BT 6010) was performed on Swiss mice, used five dose levels, and again began dosing prenatally [6]. In total, 2270 Sprague-Dawley rats and 852 Swiss mice were included in these three studies.

The main finding in these RI studies was that aspar-

tame caused increased incidence of malignant tumors in multiple organs in rodents. Increases were seen in hematopoietic and lymphoid tissue tumors (HLTs) in animals of both sexes, carcinomas of the renal pelvis and the ureter in females, mammary cancers in females, and malignant schwannomas of the peripheral nerves in males. Positive dose-response relationships were observed, in which the highest incidence of malignancies was seen in the animals exposed to the highest levels of aspartame [4–7].

Increased incidence of malignant tumors was seen even in animals exposed to relatively low doses of aspartame – exposures close to the current Acceptable Daily Intake (ADI) levels of 40mg/Kg body weight in the European Union [8,9] and 50 mg/Kg body weight in the United States [10].

Prenatal exposures of rat pups to aspartame in utero produced dose-related increases in malignancies at lower exposure levels and with shorter latency periods than body weight equivalent exposures in adults [5] (Fig. 1). This finding indicates that aspartame may initiate carcinogenesis in utero. It is consistent with a large body of literature indicating that young animals, especially in the fetal period, are more sensitive than older animals to a range of chemical and physical carcinogens [11].

Three unique features of the RI's toxicological testing protocol distinguish it from most other carcinogenesis bioassays [7,12]:

- Large numbers of animals are used, thus increasing statistical power to detect increases in cancer incidence;
- Animals are maintained and followed across their entire lifetimes to natural death. This design replicates the human experience, in which approximately 80% of all cancers are diagnosed beyond the age of 60 years [13]. It enables the RI to detect malignancies that are missed

by many other rodent bioassays that truncate follow-up and sacrifice their experimental animals at 104 weeks (or earlier) – often before the chemical under examination has had an opportunity to express its carcinogenic potential, and before many chemically induced malignancies have become evident [7, 14];

- Systematic histopathological analyses are undertaken in all organs and tissues, and not merely in a subset.

The controversy

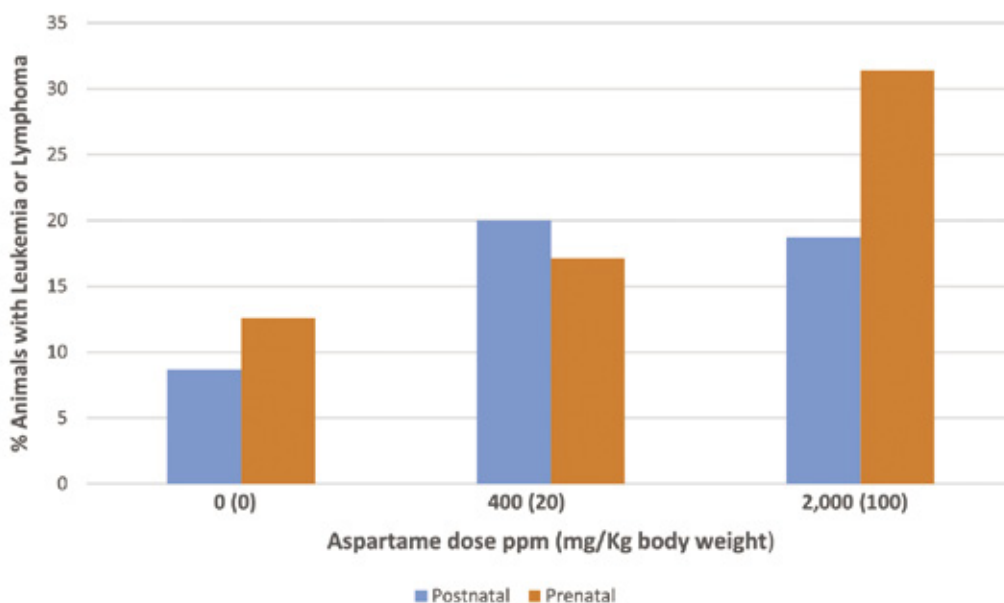
Publication of the RI findings on the carcinogenicity of aspartame generated intense controversy [15]. At the heart of this debate were doubts raised about the accuracy of the RI's histopathological diagnoses - in particular the RI's diag-

noses of pulmonary lymphomas and leukemias – in animals exposed to aspartame [14, 16].

The European Food Safety Agency (EFSA) made the unsubstantiated claim that the RI's animal colony was poorly managed and that the experimental animals were subject to uncontrolled infections [8, 9, 17]. Schoeb et al. speculated further that pulmonary lesions diagnosed as lymphomas and leukemias by RI might have been inflammatory lesions caused by *Mycoplasma pulmonis* infections [18].

Of note is that none of these explanations accounted for the strongly positive dose-response relationships between aspartame exposure level and cancer incidence observed in the RI studies or for the increased incidence of neoplasms in animals exposed in utero [19].

Fig. 1 Lymphoma/Leukemia Incidence in Female Sprague-Dawley Rats Exposed to Aspartame. Comparison of Prenatal v. Postnatal Exposure



Methods

Resolution of the controversy

To address these issues, RI reexamined all lesions in Sprague-Dawley rats that had been diagnosed as hematopoietic and lymphoid tissue tumors (HLTs) in the experimental study that initiated aspartame dosing prenatally (BT 6009). Two state-of-the-art diagnostic techniques were employed:

- Immunohistochemical analyses. All lesions diagnosed as HLTs were subjected to immunohistochemical analysis to assess the clonality of the tissues. These analyses used the following battery of markers: Ki67, CD3, PAX5, CD20, CD68, TdT, CD45, CD14 and

CD33. The premise underlying immunohistochemical analysis is that all cells in a hematologic or lymphoid malignancy are expected to be immunohistochemically identical - i.e., monoclonal - because they are all the direct descendants of a single transformed cell [14, 20]. By contrast, the inflammatory lymphocytes that respond to an infection are of diverse cellular origin and are therefore not immunohistochemically identical - i.e., polyclonal. Immunohistochemical analysis provides a powerful complement to morphological examination of tissues and improves diagnostic accuracy [14].

- Morphological reclassification. The morphological features of all lesions that had originally been diagnosed

as lymphoma or leukemia were reexamined and reclassified according to the most recently updated INHAND criteria - the Internationally Harmonized Nomenclature And Diagnostic (INHAND) criteria for the pathological diagnosis of lesions in rats and mice [21].

Results

Immunohistochemical analysis and morphological reclassification of all lesions originally diagnosed as hematopoietic and lymphoid tissue tumors (HLTs) have now been completed [22]. This reassessment confirmed that 72 (92.3%) of the 78 lesions originally diagnosed as HLTs were malignant tumors and that another 3 (3.8%) were premalignant lesions. An additional three lesions were reclassified as chronic inflammation with fibrosis. There was no histological evidence of infection caused by *Mycoplasma pulmonis* or other microorganisms.

Statistical reanalysis based on these data reconfirmed the three main findings of the original RI study [5]:

- There is a statistically significant increase in incidence of all hematolymphatic malignancies ($p = 0.006$), including significant increases in both lymphomas ($p = 0.032$) and leukemias ($p = 0.031$), in rodents exposed to aspartame;
- There is a positive dose-response relationship between aspartame exposure and incidence of hematolymphatic malignancy; and
- Prenatal exposures to aspartame produce dose-related increases in malignancies at lower exposure levels and with shorter latency than equivalent exposures in adults (Fig. 1).

Implications for public health and Cancer prevention

The state-of-the-art reanalysis of the Ramazzini Institute data [22] confirms that aspartame is a chemical carcinogen in rodents. This reanalysis confirms that 92% of the lesions observed in experimental animals exposed to aspartame in the RI studies were indeed malignant. It rebuts the claim that infection by *Mycoplasma* or some other microorganism was responsible for the lesions. In short, this reanalysis provides powerful, validation of the original RI conclusions [5].

The finding of increased HLTs in animals exposed to aspartame at a dose of 100 mg/Kg body weight is of great concern. This is a relatively low-dose exposure - dangerously close to the current Acceptable Daily Intake (ADI) levels for aspartame established by regulatory agencies in the European Union [8, 9] and the United States [10]. In large populations, significant numbers of persons frequently

consume food ingredients, aspartame included, at levels exceeding ADIs. Such exceedances are especially common among infants and young children because of their greater food intake per Kg body weight compared to adults and their unusual dietary patterns [11]. The implication of this finding is that current ADI levels for aspartame may be set too high and may not offer sufficient protection against cancer. ADI levels for aspartame need urgently to be reevaluated, especially as they apply to pregnant women and young children.

The RI reanalysis [22] documents the power of new technologies such as immunohistochemical analysis [14, 20] and harmonized diagnostic classification, such as the INHAND classification [21], to resolve diagnostic controversy. These state-of-the-art techniques improve accuracy of diagnoses of lymphoma and leukemia in rats. Going forward, standardized techniques such as these should routinely be incorporated into all toxicity assays, just as standard diagnostic criteria are now used for classification of hematolymphatic malignancies in humans [23].

The finding that prenatal exposure to aspartame increases incidence of leukemia and lymphoma in offspring in rodents is of grave concern (Fig. 1). Pregnant women and young children consume large quantities of foods and beverages sweetened with aspartame [24]. In the United States, pregnant women extensively consume aspartame-containing soft drinks to prevent weight gain during pregnancy. Fetal aspartame exposure is the inevitable consequence. These findings raise the possibility that aspartame may be a contributor to current increases in incidence of leukemia and other cancers in children [25].

National and international public health agencies need to take careful notice of these revalidated findings. Previous facile dismissals of the carcinogenicity of aspartame can no longer be sustained [8, 9, 17, 18]. Long experience documents that delay in acting on well-documented evidence of chemical carcinogenesis results in unnecessary disease and preventable death [26-28].

The findings presented here underscore the need for epidemiologic studies of cancer incidence in populations exposed to aspartame - especially children exposed to aspartame in utero. To date, only two epidemiologic studies have been conducted of aspartame-exposed populations. The first, a 2006 study conducted in a very large population of middle aged Americans by the US National Cancer Institute, showed no carcinogenic effect [29]. Although the population was large, this study used a relatively weak questionnaire instrument for assessing aspartame exposures and appears to have been subject to exposure misclassi-

fication. Moreover, reported exposures were generally low and the study was not designed to assess the consequences of aspartame exposures in early life. A second epidemiological study conducted within the prospectively followed population of the Harvard Nurses Health Study carefully assessed exposures and reported a significantly elevated risk of non-Hodgkin lymphoma (NHL) in males who consumed one or more servings of soda per day^[30]. There reappeared to be a positive exposure-response relationship between soda consumption and NHL risk. Additional, carefully conducted epidemiological studies of the potential of aspartame to cause cancer in humans are very much needed, with a particular focus on early-life exposures.

We call upon all national and international public health agencies to urgently reexamine their assessments of aspartame's risks to health - especially the risks of prenatal exposure - in light of these newly revalidated findings from the Ramazzini Institute. This call reiterates a plea for such reexamination that was made by Ramazzini Institute scientists in 2014^[31]. We call upon food agencies in countries around the world to reassess Acceptable Daily Intake (ADI) levels for aspartame.

We note that the Advisory Group on Future Priorities for the International Agency for Research on Cancer's Monographs Program has recently recommended that the potential carcinogenicity of aspartame to humans be evaluated with high priority within the next 2.5 years^[32].

References

- Huff J, Ladou J. Aspartame bioassay findings portend human cancer hazards. *Int J Occup Environ Health*. 2007;13(4):446–8. <https://doi.org/10.1179/oeh.2007.13.4.446>.
- FDA (Food and Drug Administration). Aspartame: Commissioner's Final Decision. [Docket No. 75F-0355]. *Fed Reg*. 1981;46:38285–308 Available at: <https://www.fda.gov/media/89219/download>. Accessed 19 July 2020.
- Fitch C, Keim KS. Position of the academy of nutrition and dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(8):1279. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.03.009>.
- Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, Lambertini L, Tibaldi E, Rigano A. First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect*. 2006;14(3):379–85. <https://doi.org/10.1289/ehp.8711>.
- Soffritti M, Belpoggi F, Tibaldi E, Degli Esposti D, Lauriola M. Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases Cancer effects in rats. *Environ Health Perspect*. 2007;115(9):1293–7. <https://doi.org/10.1289/ehp.10271>.
- Soffritti M, Belpoggi F, Manservigi M, Tibaldi E, Lauriola M, Falcioni L, et al. Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span, induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice. *Am J Ind Med*. 2010;53:1197–206. <https://doi.org/10.1002/ajim.20896>.
- Belpoggi F, Soffritti M, Padovani M, Degli Esposti D, Lauriola M, Minardi F. Results of long-term carcinogenicity bioassay on Sprague-Dawley rats exposed to aspartame administered in feed. *Ann NY Acad Sci*. 2006;1076: 559–77. <https://doi.org/10.1196/annals.1371.080>.
- EFSA (European Food Safety Authority). Updated opinion on a request from the European Commission related to the 2nd ERF carcinogenicity study on aspartame, taking into consideration study data submitted by the Ramazzini foundation in February 2009. Scientific opinion of the panel on food additives and nutrient sources added to food. *EFSA J*. 2009;1015(4):1–18. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1015>.
- EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA J*. 2013;11(12):3496. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3496>.
- FDA (Food and Drug Administration). Food additives permitted for direct addition to food for human consumption: Aspartame. *Fed Regist*. 1996;61: 33654–6 Available at: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-1996-06-28/html/96-16522.htm>. Accessed 19 July 2020.
- NRC (National Research Council). *Pesticides in the Diets of Infants and Children*. Washington DC: The National Academies Press; 1993. <https://doi.org/10.17226/2126>.
- Huff J, Jacobson MF, Davis DL. The limits of two-year bioassay exposure regimens for identifying chemical carcinogens. *Environ Health Perspect*. 2008;116(11):1439–42. <https://doi.org/10.1289/ehp.10716>.
- (GBD) Global Burden of Disease Collaborative Network. *Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017)*. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2018. Available at: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>. Accessed 18 July 2020

14. Gift JS, Caldwell JC, Jinot J, Evans MV, Cote I, Vandenberg JJ. Scientific considerations for evaluating cancer bioassays conducted by the Ramazzini institute. *Environ Health Perspect*. 2013;121:1253–63. <https://doi.org/10.1289/ehp.1306661>.
15. Millstone EP, Dawson E. EFSA's toxicological assessment of aspartame: was it even-handedly trying to identify possible unreliable positives and unreliable negatives? *Arch Public Health*. 2019). <https://doi.org/10.1186/s13690-019-0355-z>;77(1):34.
16. Hailey JR. Pathology working group Chairperson's report: lifetime study in rats conducted by the Ramazzini Foundation. Research Triangle Park: National Institute of Environmental Health Sciences; 2004.
17. EFSA (European Food Safety Authority). Opinion of the scientific panel on food additives, Flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to a new long-term carcinogenicity study on aspartame. *EFSA J*. 2006;4(5):1–44. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2006.356>.
18. Schoeb TR, McConnell EE, Juliana MM, Davis JK, Davidson MK, Lindsey JR. Mycoplasma pulmonis and lymphoma in bioassays in rats. *Vet Pathol*. 2009;46(5):52–9. <https://doi.org/10.1354/vp.08-VP-0240-S-COM>.
19. Caldwell JC, Jinot J, DeVoney D, Gift JS. Evaluation of evidence for infection as a mode of action for induction of rat lymphoma. *Environ Mol Mutagen*. 2008;49(2):155–64. <https://doi.org/10.1002/em.20356>.
20. van Dongen JJ, Langerak AW, Brüggemann M, Evans PA, Hummel M, Lavender FL, et al. Design and standardization of PCR primers and protocols for detection of clonal immunoglobulin and T cell receptor gene recombinations in suspect lymphoproliferations: report of the BIOMED-2 concerted action BMH4-CT98-3936. *Leukaemia*. 2003;17(12):2257–317. <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2403202>.
21. Willard-Mack CL, Elmore SA, Hall WC, Harleman J, Kuper CF, Losco P, et al. Nonproliferative and Proliferative Lesions of the Rat and Mouse Hematolymphoid System. *Toxicol Pathol*. 2019;47(6):665–783. <https://doi.org/10.1177/0192623319867053>.
22. Tibaldi E, Gnudi F, Panzacchi S, Mandrioli D, Vornoli A, Manservigi M, et al. Identification of aspartame-induced haematopoietic and lymphoid tumours in rats after lifetime treatment. *Acta Histochem*. 2020;122:15148. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2020.151548>.
23. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al., editors. WHO classification of Tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues Vol. 2. Revised Fourth Edition. Lyon: IARC; 2017. Available at <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Haematopoietic-And-Lymphoid-Tissues-2017>. Accessed 21 July 2020
24. Sylvetsky AC, Rother KI. Trends in the consumption of low-calorie sweeteners. *Physiol Behav*. 2016;164(Pt B):446–50. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.03.030>.
25. National Cancer Institute. SEER Database. Available at: <http://seer.cancer.gov/>.
26. Andersen MS, Clubb DO. Understanding and accounting for the costs of inaction. In: European Environment Agency. Late Lessons from Early Warnings. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2013. <https://doi.org/10.2800/70069>.
27. Lemen RA, Landrigan PJ. Toward an asbestos ban in the United States. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(11):E1302. <https://doi.org/10.3390/ijerph14111302>.
28. Nicholson WJ, Landrigan PJ. Quantitative assessment of lives lost due to delay in regulation of occupational exposure to benzene. *Environ Health Perspect*. 1989;82:185–8. <https://doi.org/10.1289/ehp.8982185>.
29. Lim U, Subar AF, Mouw T, Hartge P, Morton LM, Stolzenberg-Solomon R, et al. Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2006;15(9):1654–9. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0203>.
30. Schernhammer ES, Bertrand KA, Birmann BM, Sampson S, Willett WC, Feskanich D. Consumption of artificial sweetener- and sugar-containing soda and risk of lymphoma and leukemia in men and women. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(6):1419–28. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.030833>.
31. Soffritti M, Padovani M, Tibaldi E, Falcioni L, Manservigi F, Belpoggi F. The carcinogenic effects of aspartame: the urgent need for regulatory re-evaluation. *Am J Ind Med*. 2014;57(4):383–97. <https://doi.org/10.1002/ajim.22296>.
32. IARC (International Agency for Research on Cancer), IARC Monographs Priorities Group. Advisory Group. 2019. Recommendations on priorities for the IARC Monographs. *Lancet Oncol*. 2019; <https://doi.org/10.1016>.



Εταιρεία Παθολογίας Ελλάδος

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

“Ημέρες Παθολογίας”

23-26

Ιουνίου 2022

Θεσσαλονίκη

Ξενοδοχείο
Hyatt Regency

Χορήγηση πιστοποιητικού με 23 μόρια (credits)
Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD)

Υβριδικό
Συνέδριο

Πρόγραμμα

“**Ημέρες Παθολογίας**”

Επιστημονικό Πρόγραμμα

ΠΕΜΠΤΗ 23 ΙΟΥΝΙΟΥ

16:30 – 17:30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**
ΘΡΟΜΒΩΣΗ – ΚΑΡΚΙΝΟΣ – ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Προεδρείο: **Σ. Βακαλοπούλου, Δ. Τσακίρης**
▶ Θρόμβωση και Καρκίνος
A. Τσελέπης
▶ Αντιμετώπιση θρομβωτικών εκδηλώσεων σε Covid-19 ασθενείς
Γ. Καϊάφα

17:30 – 18:00 **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**

18:00 – 19:00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**
ΑΙΜΑΤΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΦΑΝΣΕΙΣ
ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΕ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΗΣ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

Προεδρείο: **Σ. Μπακατσέλος, Ε. Ψωμάς**
▶ Στοματολογικές εκδηλώσεις Νοσημάτων Αίματος
A. Ματιάκης
▶ Ανοσοσχετιζόμενες και λοιπές παρενέργειες χημειοθεραπείας
Ε. Χαμαλίδου

19:00 – 19:30 **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**

19:30 – 20:00 *Διάλειμμα καφέ*

20:00 – 20:30 **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**

20:30 - 21:30 **ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ**

Επιστημονικό Πρόγραμμα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 24 ΙΟΥΝΙΟΥ

10.00 – 11.00 ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Προεδρείο: **Κ. Δημητρακόπουλος, Σ. Ζαφειράτου, Σ. Μυλωνάς**

11.00 – 11.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Παχυσαρκία και οι επιπλοκές της

Προεδρείο: **Εμμ. Πάγκαλος**
Ομιλήτρια: **Χ. Δημητρούλα**

11.30 – 12.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**
ΟΞΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ
ΣΤΗΝ ΠΑΝΔΗΜΙΑ COVID 19

Προεδρείο: **Χ. Μηλιώνης, Δ. Παπάζογλου**
► Επίδραση της COVID19 στη βέλτιστη αντιμετώπιση του οξέος ισχαιμικού εγκεφαλικού με θρομβόλυση και θρομβεκτομή, **Ν. Κακαλέτσης**
► Βέλτιστη αντιμετώπιση ασθενών με αιμορραγική διάθεση μετά από αντιπηκτική αγωγή, **Ε. Κορομπόκη**

12.30 – 13.00 *Διάλειμμα καφέ*

13.00 - 14.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**
ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΩΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ
ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

Προεδρείο: **Σ. Καρταπάνης, Π. Πρασόπουλος**
► Η χρήση των υπερήχων στην παθολογία: θέσεις της Ομάδας Εργασίας των Υπερήχων της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παθολογίας (EFIM), **Ε. Καρλάφτη**
► Συνδρομή του ακτινολόγου στη διάγνωση παθήσεων της Παθολογίας με τη χρήση υπερήχων, **Α. Λευκόπουλος**
► Η συμβολή του επεμβατικού Ακτινολόγου στην οξεία αντιμετώπιση προβλημάτων της Παθολογίας, **Σ. Φοινίτσης**
Συζήτηση - Σχολιασμός:
Μ. Αποστολοπούλου, Ζ. Κοντονίνας

14:30 – 16:00 *ΜΕΣΗΜΒΡΙΝΗ ΔΙΑΚΟΠΗ*

16:00 – 17:15 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ
& ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ

Προεδρείο: **Μ. Αρχανιωτάκη, Ι. Κυριαζής**
► Σακχαρώδης Διαβήτης και Β12: Νεότερα δεδομένα, **Τ. Διδάγγελος**
► Σύγχρονη αντιμετώπιση Σακχαρώδη Διαβήτη, **Ν. Παπάνας**
► Καρδιαγγειακή ασφάλεια αντιδιαβητικών φαρμάκων, **Ι. Ιωαννίδης**
Συζήτηση - Σχολιασμός:
Σ. Παπαντωνίου, Η. Τσανικίδης

17:15 – 17:45 **ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Diabetic Painful Neuropathy

Προεδρείο: **Τ. Διδάγγελος**
Ομιλητής: **S. Tesfaye**

17:45 – 18:00 *Διάλειμμα καφέ*

18:00 – 18:30 **ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**

18.30 – 19.30 **ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

19.30 – 20.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**
ΡΥΘΜΙΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ
ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΙΣ ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Προεδρείο: **Κ. Γκόγκος, Χ. Καρβούνης**
► Σύγχρονη αντιμετώπιση δυσλιπιδαιμίας, **Ε. Λυμπερόπουλος**
► Δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες, **Β. Τσιμιχόδημος**
► Σύγχρονη αντιμετώπιση οξείας και χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, **tba**
Συζήτηση - Σχολιασμός:
Ξ. Κροκίδης, Β. Λεκάκης

20:30 – 21:00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Συμβολή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος σε νοσήματα νοσηλευόμενων ασθενών με COVID19 σε παθολογική κλινική

Προεδρείο: **Ν. Γρηγοριάδης**
Ομιλητής: **Β. Κιμισκίδης**

Επιστημονικό Πρόγραμμα**ΣΑΒΒΑΤΟ 25 ΙΟΥΝΙΟΥ****08:30 – 09:30 ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

Προεδρείο: **Σ. Βογιάκη, Κ. Κυριακουλέα, Θ. Λουκόπουλος, Ι. Στεργίου**

09:30 – 10:30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ
 ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ
 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: **Κ. Καζάκος, Τ. Σφέτσιος**
 ▶ Θρομβωτικά επεισόδια σε νοσήματα συνδεδεμένου ιστού, **Α. Σαραντόπουλος**
 ▶ Διαγνωστικός αλγόριθμος νοσημάτων συνδεδεμένου ιστού, **Ι. Γκουγκουρέλας**
 Συζήτηση - Σχολιασμός: **Μ. Κοσμίδου**

10:30 – 11:00 ΔΙΑΛΕΞΗ:
 Νεότεροι Δείκτες Ηπατοκυτταρικού
 Καρκίνου

Προεδρείο: **Αν. Πρωτοπαπάς**
 Ομιλητής: **Κ. Μακέδου**

11:00 – 11:30 ΔΙΑΛΕΞΗ:
 Επιπτώσεις της Καραντίνας κατά την
 COVID 19 Πανδημία στην ψυχική υγεία
 και την ευεξία του γενικού πληθυσμού

Προεδρείο: **Μ. Παγώνη**
 Ομιλητής: **Κ. Φουντουλάκης**

11:30 - 12:00 *Διάλειμμα καφέ*

12:00 - 14:00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ
 ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΩΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ
 ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ
 ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

Προεδρείο: **Γ. Τζατζάγου**
 ▶ Διαταραχές νατρίου πλάσματος στην καθ' ημέρα κλινική πράξη: διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση, **Γ. Λιάμης**
 ▶ Διαταραχές καλίου στην καθ' ημέρα κλινική πράξη: διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση, **Ε. Μπεκιάρη**

▶ Συνήθεις διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας στην καθ' ημέρα κλινική πράξη: διαγνωστική προσέγγιση, **Γ. Δήμας**
 ▶ Συνήθεις διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας στην καθ' ημέρα κλινική πράξη. Θεραπευτική αντιμετώπιση, **Ι. Αγκομαχαλελής**
 Συζήτηση - Σχολιασμός: **Κ. Μικούδη**

14:00 – 14:30 ΔΙΑΛΕΞΗ:
 ΑΠΟΔΕΙΚΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΚΑΙ
 ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: **Χ. Σαββόπουλος**
 Ομιλητής: **Α. Τσάπας**

14:30 – 15:00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

15:00 - 16:30 *ΜΕΣΗΜΒΡΙΝΗ ΔΙΑΚΟΠΗ*

16:30 – 17:30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ
 COVID 19 ΛΟΙΜΩΞΗ: 2 ΕΤΗ ΜΕΤΑ
 ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ

Προεδρείο: **Α. Γκίκας, Χ. Γώγος**
 ▶ Δύο χρόνια Covid-19: που βρισκόμαστε σήμερα?, **Σ. Μεταλλίδης**
 ▶ Εμβολιασμοί για Covid-19: Ποιοί και πού βρισκόμαστε σήμερα, **Κ. Ακινόσογλου**
 ▶ Δομή και λειτουργία Covid-19 Κλινικής σε Κέντρο Αναφοράς Ελλάδος, **Δ. Κοφτερίδης**

17:30 – 19:00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ
 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Προεδρείο: **Κ. Τούτουζας, Κ. Τσιούφης**
 ▶ Αντιμετώπιση καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου στον υπερτασικό ασθενή, **Β. Κώτσης**
 ▶ Σύγχρονη Αντιμετώπιση της Αρτηριακής Υπέρτασης, **Μ. Δούμας**
 ▶ Αρτηριακή Υπέρταση και Οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο, **Χ. Σαββόπουλος**
 ▶ Αρτηριακή Υπέρταση και νεφρική βλάβη, **tba**
 Συζήτηση - Σχολιασμός:
Κ. Μακαρίτσης, Χ. Ολύμπιος

23-26 Ιουνίου 2022

Ξενοδοχείο Hyatt Regency

Θεσσαλονίκη



Επιστημονικό Πρόγραμμα

19:00 – 19:30 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

19:30 – 20:30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ
COVID 19 ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑ

Προεδρείο: **Ε. Ηλιοδρομίτης, Μ. Παγώνη**
▶ COVID 19 λοίμωξη και καρδιακή
προσβολή, **Μ. Διδάγγελος**
▶ Επίδραση της COVID 19 στην αντιμετώπιση
οξέων στεφανιαίων συμβαμάτων,
Α. Κουπαράνης
Συζήτηση - Σχολιασμός:
Η. Κανέλλος, Π. Ρούσкас

20:30 - 21:00 **ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Κατευθυντήριες Οδηγίες Αντιμετώπισης
Οξέος ισχαιμικού Εγκεφαλικού
Επεισοδίου της ESO

Προεδρείο: **Κ. Βαδικόλιας**
Ομιλητής: **Γ. Τσιβγούλης**

Επιστημονικό Πρόγραμμα**ΚΥΡΙΑΚΗ 26 ΙΟΥΝΙΟΥ****09.00 - 10.00 ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**Προεδρείο: **Α. Ζαχαράκη, Α. Μουσουλή****10:00 – 12:00 ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΩΝ ΝΕΩΝ ΙΑΤΡΩΝ**

Προεδρείο: **Γ. Κούρτογλου, Χ. – Μ. Τρακατέλλη, Ι. Χατζηγεωργίου**

- ▶ Στεφανιαία νόσος και διασταυρούμενος κίνδυνος, **Σ. Δάιος**
- ▶ Μεταβλητότητα της αιμοσφαιρίνης & ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, **Β. Δούρλιου**
- ▶ Διαταραχές αιμόστασης & κίρρωση ήπατος, **Α. Πρωτοπαπάς**
- ▶ Διαγνωστική και προγνωστική αξία της μέτρησης της ενεργότητας των αιμοπεταλίων στην έκβαση του οξέος ισχαιμικού αγγειακού επεισοδίου και στην αποτελεσματικότητα της αντιθρομβωτικής αγωγής, **Ε. Ζτρίβα**
- ▶ Τελομερή και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, **Α. Κοντάνα**
- ▶ Νέοι δείκτες μέτρησης της αρτηριακής σκληρίας από την 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης, **Χ. Άντζα**

12:00 - 12:30 *Διάλειμμα καφέ***12:30 – 14:30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ
COVID 19 ΚΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΕ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ COVID ΚΛΙΝΙΚΗ**

Προεδρείο: **Θ. Δαρδαβέσης, Π. Ζεμπεκάκης**

- ▶ Επίδραση της COVID 19 στο ΚΝΣ, **Θ. Τέγος**
- ▶ Post COVID19 επιδράσεις στο ΚΝΣ, **Μ. Τσολάκη**
- ▶ Ο ρόλος του Παθολόγου στην επανένταξη ασθενούς μετά λοίμωξη από COVID 19 σε Κέντρο Αποκατάστασης, **Δ. Σκούτας**
- ▶ Άσκηση και COVID19 λοίμωξη, **Χ. Τσορμπατζούδης**

Συζήτηση – Σχολιασμός:
Μ. Ανθόπουλος, Π. Κολλάρας, Α. Μύρου

14:30 – 15:30 Η εμπειρία του βιοπαθολόγου κατά τη διαχείριση της πανδημίας COVID19. Αναγκαιότητα συνεργασίας με τον παθολόγο. Επίκαιρα δεδομένα

Προεδρείο: **Λ. Σκούρα- Μ. Χατζηδημητρίου**

- ▶ στη διάγνωση, **Λ. Σκούρα**
- ▶ στη μοριακή επιδημιολογία-μεταλλάξεις, **Γ. Μελέτης**
- ▶ στην ανοσιακή απόκριση μετά από νόσηση και εμβολιασμό, **Α. Φυλάκτου**

Συζήτηση - Σχολιασμός:
Δ. Αγαπάκης, Α. Μπουρδάκης, Σ. Μπαλταγιάννης

**15:30 - 16: 30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ
COVID 19 ΛΟΙΜΩΞΗ: 2 ΕΤΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ**

Προεδρείο: **Δ. Θεοφανίδης, Δ. Καϊτελίδου**

- ▶ Η νοσηλευτική διαχείριση ασθενών με Covid-19 λοίμωξη, **Χ. Διμόνη**
- ▶ Η νοσηλεία ασθενών Covid και η ανάδειξη θεμάτων ποιότητας νοσηλευτικής φροντίδας, **Ο. Σίσκου**
- ▶ Ο ρόλος της φυσικοθεραπείας στην οξεία και απώτερη φάση ασθενών με λοίμωξη COVID 19, **Δ. Σδράβου – Μ. Χρυσοπούλου**

Συζήτηση - Σχολιασμός:
Ι. Ιστίκογλου, Α. Μπάγκαλα, Κ. Τούφας

16:30 ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**ΛΗΞΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ**

HJM

HELLENIC JOURNAL
OF MEDICINE

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ
ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ

πέρα από το χαρτί

- Έγκυρη ενημέρωση και διαδικτυακά
- Νέες κυκλοφορίες φαρμακευτικών σκευασμάτων
- Ανακοινώσεις - Επικαιρότητα από το χώρο του φαρμάκου
- Γράψτε μας στα email :
medicine@vegacom.gr, hjm@vegacom.gr
Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Φαρμακευτικών Σκευασμάτων
- Έγκυρη ενημέρωση για τον χώρο της Υγείας και του Φαρμάκου

Γράψτε μας τη γνώμη σας

Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου International Medicine Review



Hellenic Journal of Medicine
2022: 133: 44-45

Επιμέλεια:

Δρ. Γκουγκουρέλας Ιωάννης

Επιμελητής Β', Παθολογική Κλινική Γ.Ν.Θ. «Άγιος Δημήτριος»

New England Journal of Medicine: 2022, 20 January

SER 109 Μελέτη ECOSPOR - YALE UNIVERSITY

SER109, μία από του στόματος θεραπεία μικροβιώματος για τις υποτροπιάζουσες λοιμώξεις από *clostridium difficile*. Το άρθρο αποτελεί τη φάση 3 της μελέτης ECOSPOR η οποία πραγματοποιείται από την ιατρική σχολή του πανεπιστημίου Yale σε συνεργασία και με γαστρεντερολογικές κλινικές και άλλα πανεπιστήμια στη Μασαχουσέτη.

Περισσότερες από 460.000 περιπτώσεις λοίμωξης από *cl. Difficile* και 20000 θάνατοι από αυτές καταγράφονται ετησίως στις ΗΠΑ. Τα βακτήρια του είδους *firmicutes* (παράγουν σπόρια) ρυθμίζουν την παραγωγή και κατανάλωση μεταβολιτών, σημαντικών για την άμυνα του οργανισμού και την αντίσταση τον αποικισμό από *clostridiales*. Το SER 109 είναι μία πειραματική θεραπεία του μικροβιώματος που αποτελείται από ζωντανά βακτήρια του είδους *firmicutes* που έχουν υποστεί επεξεργασία και ανταγωνίζονται το *cl. Difficile* μεταβολικά για τα θρεπτικά συστατικά και ρυθμίζει το προφίλ χολικών οξέων αποκαθιστώντας έτσι την αντίσταση στον αποικισμό. Οι ασθενείς διαστρωματώθηκαν ανάλογα με την ηλικία και το αντιβιοτικό που έλαβαν. Με αναλογία 1:1 έλαβαν είτε SER 109 είτε εικονικό φάρμακο (4 κάψουλες 1 φορά την ημέρα για 3 συνεχόμενες ημέρες) και παρακολούθηθηκαν για υποτροπή της νόσου για 8 εβδομάδες. Η παραγωγή του SER 109 έχει γίνει υπό τον έλεγχο του FDA , 4 δότες υπεβλήθησαν σε εκτενή κλινικοεργαστηριακό έλεγχο, τα κόπρανα υπεβλήθησαν σε διαδοχικές διαδικασίες καθαρισμού από άλλα βακτήρια, μύκητες, ιούς, παράσιτα). Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο είναι να φανεί η υπεροχή το SER 109 έναντι του εικονικού φαρμάκου στη μείωση του ρίσκου υποτροπής λοίμωξης από *cl. Difficile* 8 εβδομάδες μετά τη χορήγηση. Ελέγχθηκαν 281 ασθενείς από τους οποίους 182 συμμετείχαν στην τυχαιοποίηση. Η μέση ηλικία ήταν 65.5 ετών, 93% ανήκαν στη λευκή φυλή και 99% δεν ήταν νοσηλευόμενοι. 89 ασθενείς έλαβαν SER 109 και 93 έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στην υποομάδα του SER 109 5 ασθενείς δεν ολοκλήρωσαν την παρακολούθηση, 3 είχαν υποτροπή, 1 θάνατος ενώ στο εικονικό φάρμακο 28 δεν ολοκλήρωσαν, 22 είχαν υποτροπή, 4 αποσύρθηκαν από τη μελέτη. Το ποσοστό ασθενών που υποτροπίασε ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην υποομάδα του SER 109 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (12% έναντι 40% αντίστοιχα) με $p < 0,001$. Αντίστοιχα μικρότερο ήταν το ποσοστό και στις υποομάδες ανάλογα με την ηλικία ή το αντιβιοτικό που έλαβαν. Στη συγκεκριμένη μελέτη φαίνεται το SER 109 να υπερέχει του εικονικού φαρμάκου όσον αφορά στη μείωση του κινδύνου υποτροπής μετά από λοίμωξη από *cl. Difficile*. 68% χαμηλότερος ο κίνδυνος συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. NNT 3.6. Σταθερή κλινική απόκριση φάνηκε στην υποομάδα του SER 109 σε ποσοστό 88% ενώ στο εικονικό φάρμακο 60% που δείχνει την ανάγκη για αποκατάσταση του μικροβιώματος μετά την αντιβιοτική αγωγή.

JAMA Dermatology: 2021, August

Μελέτη κατόπιν χορήγησης mRNA COVID-19 εμβολίων

Εμφάνιση δερματικών εκδηλώσεων, όπως κνησμός, κνίδωση και αγγειοοίδημα έπειτα από την χορήγηση Covid-19 messenger RNA εμβολίων.

Μέθοδος: Η μελέτη αφορά εργαζόμενους του νοσοκομείου Mass General Brigham, οι οποίοι έλαβαν την πρώτη δόση mRNA COVID-19 εμβολίου: την περίοδο από τον Δεκέμβριο του 2020 έως τον Ιανουάριο 2021, με follow-up στις 26 Φεβρουαρίου 2021. Για τρεις ημέρες έπειτα από τον εμβολιασμό, οι εργαζόμενοι συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο σχετικό με συμπτωματολογία μέσω μιας πολύπλευρης προσέγγισης, όπως μέσω email, τηλεφωνικής επικοινωνίας και smartphone εφαρμογών. Στην συμπτωματολογία του ερωτηματολογίου περιλήφθηκαν και οι δερματικές εκδηλώσεις, οι οποίες αφορούν εξάνθημα, κνησμό (σε σημείο διαφορετικό από εκείνο της ένεσης), κνίδωση ή/και οίδημα ματιών, γλώσσας, χειλιών και προσώπου. Στην συγκεκριμένη μελέτη υπολογίστηκε ο αριθμός και η συχνότητα των αυτοαναφερόμενων δερματικών εκδηλώσεων, βασιζόμενη στην στατιστική ανάλυση SAS (Statistical Analysis Software) version 9.4.

Αποτελέσματα: Από τους 49197 εργαζόμενους, οι οποίοι έλαβαν 1η δόση εμβολίου, 12464 (25%) έλαβαν Pfizer-BioNtech εμβόλιο και 36733 (75%) Moderna εμβόλιο. 40540 εργαζόμενοι (83%) δήλωσαν τουλάχιστον 1 σύμπτωμα μετά την 1η δόση. Περίπου 2% των εργαζόμενων (776) δήλωσαν δερματικές εκδηλώσεις. Στις πιο κοινές δερματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνονται εξάνθημα και ο κνησμός, σε σημείο διαφορετικό από αυτό της ένεσης (559 εργαζόμενοι, 1%). Η μέση ηλικία των αναφερόμενων είναι τα 41 έτη. Οι δερματικές εκδηλώσεις ήταν πιο συχνές στις γυναίκες (85%). Πάνω από το ένα τρίτο των συμμετεχόντων ήταν γιατροί ή νοσηλευτές (37%). Το 95% των συμμετεχόντων με δερματικές εκδηλώσεις μετά την πρώτη δόση, έλαβαν και την δεύτερη δόση. Το 83% δεν παρουσίασε δερματική εκδήλωση μετά την δεύτερη δόση.

Ανάμεσα σε εκείνους με καμία δερματική εκδήλωση στην πρώτη δόση, 2,3% ανέφερε δερματική εκδήλωση (κυρίως εξάνθημα ή κνησμό) μετά τη δεύτερη δόση.

Συζήτηση: Από τους 50.000 επαγγελματίες υγείας, περίπου 2% ανέφερε δερματική εκδήλωση μετά από την 1η δόση mRNA εμβολίου. Η πλειονότητα εκείνων που εμφάνισαν δερματικές εκδηλώσεις, δεν αναφέρει κανένα αντίστοιχο περιστατικό μετά την 2η δόση.

Οι δερματικές εκδηλώσεις αφορούν κυρίως τις γυναίκες, και είναι παρόμοιες με τις αναφερόμενες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης και τις αντιδράσεις αναφυλαξίας μετά από mRNA COVID-19 εμβόλιο. Ωστόσο η αιτία σχετικά με αυτό το γεγονός παραμένει αδιευκρίνιστη, αν και με βάση την βιβλιογραφία οι αλλεργίες σε φάρμακα παρατηρούνται πιο συχνά στις γυναίκες.

Οι περιορισμοί της συγκεκριμένης μελέτης περιλαμβάνουν την χρήση αυτοαναφερόμενων δεδομένων, αν και μεγάλο ποσοστό των συμμετεχόντων αφορούσε κλινικούς γιατρούς. Επίσης η μελέτη αφορά τις δερματικές εκδηλώσεις εντός των 3 ημερών έπειτα από την χορήγηση του εμβολίου. Συνεπώς δεν μπορεί να υπολογίσει τυχόν καθυστερημένες δερματικές αντιδράσεις.

Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων της συγκεκριμένης μελέτης προχώρησε στην δεύτερη δόση του εμβολίου χωρίς επανεμφάνιση τέτοιων αντιδράσεων. Η ύπαρξη μεμονωμένων δερματικών αντιδράσεων (σε αντίθεση με την αναφυλαξία), δεν αποτελεί αντένδειξη για επαναεμβολιασμό, ούτε είναι απαραίτητη η επίσκεψη σε ειδικό αλλεργιολόγο ή δερματολόγο, αλλά θα έπρεπε να συστήνεται σε μετρίου προς σοβαρού βαθμού εκδηλώσεις.

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

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



Εταιρεία Παθολογίας Ελλάδος
Πανελλήνιο Συνέδριο «Ημέρες Παθολογίας»
23 - 26 Ιουνίου 2022
Ξενοδοχείο Hyatt Regency Θεσσαλονίκη

Webinar Young Internists European Federation of Internal Medicine,
Acute pericarditis – Primer for the internist
featuring a lecture by Prof. Antonio Brucato from the University of Milan,
Italy. 27/04/2022

20th European Congress of Internal Medicine (ECIM), 9 - 11 June
in Malaga, Spain, European Federation of Internal Medicine

30^ο Έτος Ημέρες Παθολογίας 2022 «Διλήμματα στην Κλινική Παθολογία»

31/03 – 02/04/2022, Ξενοδοχείο Crowne Plaza, Αθήνα, Γ' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Ελληνική Εταιρεία Καρκίνου Πνεύμονα (ΕΛΕΚΑΠ), Ογκολογικό Κέντρο Ιατροβιολογικής Εκπαίδευσης & Έρευνας (ΟΚΙΒΕΕ)

- **36^ο Βορειοελλαδικό Ιατρικό Συνέδριο, 31/03-02/04/2022**, Ξενοδοχείο Porto Palace, Ιατρική Εταιρεία Θεσσαλονίκης
- **22^η Επιστημονική Εκδήλωση: «Νεότερα στα μεταβολικά Νοσήματα», 15-16/04/2022**, Ξενοδοχείο «DANAΕ», Αίγινα, Ε.ΚΟ.ΜΕ.Ν.
- **2022 Meeting on Cardiometabolic Diseases, Obesity and Diabetes. WG on Diabetes and Metabolic Risk Factors, European Society of Hypertension, 5-7/05/2022**, Blue Lagoon Princess, Πολύγυρος Χαλκιδικής, European Society of Hypertension
- **13-15/05/2022, Εαρινές Ημέρες Ρευματολογίας**, Xenia Poros Image Hotel, Πόρος, ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ
- **Ημέρες Υπέρτασης: 14^ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Καρδιαγγειακές παθήσεις - Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση: Ο ρόλος της αρτηριακής υπέρτασης και των συνυπαρχόντων παραγόντων κινδύνου, 13-15/05/2022**, Limneon Hotel, Καστοριά, Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης
- **20^ο Πανελλήνιο Ηπατολογικό Συνέδριο- 29η Διημερίδα «Στέφανος Χατζηγιάννης», 26-29/05/2022**, Makedonia Palace Hotel, Θεσσαλονίκη, Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Ήπατος (ΕΕΜΗ)
- **31st Scientific Meeting of the European Society of Hypertension, 17-20/06/2022**, Megaron Athens International Congress Center (MAICC), Athens, Greece, European Society of Hypertension
- **5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ε.ΚΟ.ΜΕ.Ν. - "Μεταβολικά Νοσήματα 2022: Από τη Θεωρία στην Πράξη", 23-25/06/2022**, Ξενοδοχείο AKS Πόρτο Χέλι, Πόρτο Χέλι, Ε.ΚΟ.ΜΕ.Ν.

HJM Οδηγίες προς Συγγραφείς



Πεδίο εφαρμογής και κάλυψης του περιοδικού HJM

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

Διαδικασία αξιολόγησης άρθρων

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

Γλώσσες

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

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

Οδηγίες συγγραφής

Τύποι άρθρων

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

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

Πρωτότυπα άρθρα Έρευνας (περιορίζεται σε 2000 λέξεις). Περιγραφές ειδικών κλινικών και βασικών ερευνητικών μελετών σε όλους τους επιμέρους τομείς της εσωτερικής παθολογίας μπορούν να γίνουν επίσης δεκτά προς δημοσίευση στο περιοδικό.

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

Επιστολές προς τη Σύntαξη.

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

Προετοιμασία άρθρων

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

Μορφοποίηση άρθρων

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

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

Κείμενο

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

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις

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

Ευχαριστίες

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

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

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

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

HJM Instructions for authors



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

Peer review process:

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

Languages

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

Ethics

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

Manuscript Guidelines

Types of article

Editorials (limited to 2000 words). The opinions of recognised leaders in internal medicine are invited as

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

Preparation of manuscripts

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

Formatting of submissions

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

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

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

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

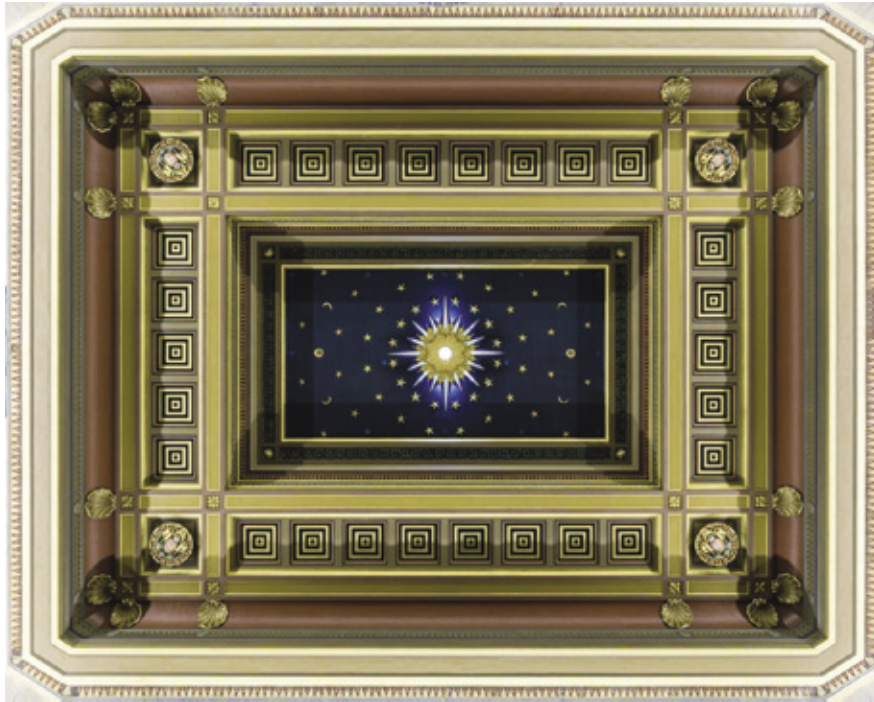
Acknowledgements. Persons who have contributed to the article may be acknowledged at the end of the Text section.

Reference citations in the text should be formatted numerical when first appeared in the text for example 1

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

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

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



Ανακοίνωση

Για τη προβολή του Επιστημονικού τους έργου και την ενημέρωση των Συναδέλφων Ιατρών, όσοι επιθυμούν μπορούν να αποστέλλουν προς δημοσίευση στο Περιοδικό "HJM - Hellenic Journal of Medicine - Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση", δημοσιεύσεις και ανακοινώσεις (Abstracts) οι οποίες έχουν ανακοινωθεί ή έχουν γίνει αποδεκτές σε Ελληνικά ή Διεθνή Ιατρικά Συνέδρια.

e-mail υποβολής: medicine@vegacom.gr

Τηλέφωνα επικοινωνίας: 210 8980461 - 697 2090020