



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Διευθυντής: Καθηγητής Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιάνης



Διδακτορική Διατριβή

**«ΤΟ ΜΟΝΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΑΖΩΤΟΥ (NO) ΩΣ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ
ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ
ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟ»**

υπό

ΛΟΓΟΘΕΤΗ ΕΛΕΝΗΣ

ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΥ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους
των απαιτήσεων για την απόκτηση
του Διδακτορικού Διπλώματος
Λάρισα, 2017

© 2017 Λογοθέτη Ελένη

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 202, παράγραφος 2 του Ν.5343/1932).

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής (2^ο/11-10-2017 ΓΣΕΣ):

- 1^{ος} Εξεταστής
(Επιβλέπων)** Δρ Κωνσταντίνος **Γουργουλιάνης**
Καθηγητής Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 2^{ος} Εξεταστής** Δρ Ελένη **Αρναούτογλου**
Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 3^{ος} Εξεταστής** Δρ Ζωή **Δανιήλ**
Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 4^{ος} Εξεταστής** Δρ Χρυσή **Χατζόγλου**
Καθηγήτρια Ιατρικής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 5^{ος} Εξεταστής** Δρ Χαράλαμπος **Σκουλάκης**
Αναπληρωτής Καθηγητής ΩΡΛ Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 6^{ος} Εξεταστής** Δρ Γεωργία **Τσαούση**
Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας Αριστοτελείου
Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
- 7^{ος} Εξεταστής** Δρ Δημοσθένης **Μακρής**
Αναπληρωτής Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η ολοκλήρωση της παρούσας διδακτορικής διατριβής δεν θα ήταν δυνατή χωρίς την ουσιαστική συμμετοχή κάποιων ανθρώπων που αποτέλεσαν τους εμπνευστές και καθοδηγητές μου, αλλά και συνέδραμαν με τις υποδείξεις τους, τη συμμετοχή και την υπομονή τους και γι' αυτό τους ευχαριστώ θερμά.

Καταρχήν, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή κ. Κωνσταντίνο Γουργουλιάνη για την συνεχή και ουσιαστική καθοδήγηση και βοήθεια που μου παρείχε σε κάθε φάση της δημιουργίας της διδακτορικής μου διατριβής, για τις πολύτιμες συμβουλές και διορθώσεις του.

Ένα θερμό ευχαριστώ οφείλω στην Επίκουρο Καθηγήτρια Φαρμακολογίας Χρυσούλα Πουρζιτάκη, η οποία πραγματοποίησε τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων και στάθηκε δίπλα μου σε όλες τις στιγμές αγωνίας και έντονης προσπάθειας, ενθαρρύνοντάς με και παρέχοντάς μου ασφάλεια και δύναμη.

Επίσης, δεν θέλω να παραλείψω να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας του ΑΠΘ κα Γεωργία Τσαούση, για την εξειδικευμένη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων μου, καθώς και για το χρόνο που αφιέρωσε στην εργασία μου και τις πολύτιμες συμβουλές και προβληματισμούς που μου έθεσε, ώστε να δω την έρευνά μου και από άλλη οπτική γωνία, με σκοπό να ξεπεραστούν οι όποιες δυσκολίες συνάντησα.

Πολλές ευχαριστίες οφείλω ακόμη στις Αναισθησιολόγους Ζωή Αηδόνη και Άρτεμις Βεκράκου για την καθοριστική συμβολή τους στη συλλογή του δείγματος.

Τέλος, ένα θερμό ευχαριστώ θέλω να απευθύνω στην οικογένειά μου και τους γονείς μου, για τη συνολική τους συμπαράσταση σε κάθε μου βήμα και την απεριόριστη υπομονή τους, που επέτρεψαν την επιτυχή διεκπεραίωση αυτού του πονήματος.

Λογοθέτη Ελένη

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

ΕΠΩΝΥΜΟ	Λογοθέτη
ΟΝΟΜΑ	Ελένη
ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ	Νικόλαος
ΗΜ/ΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ	04 / 10 / 1973
ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	Έγγαμος με 2 παιδιά
ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	Αναισθησιολογία
ΒΑΣΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ	Απόφοιτος Γενικού Λυκείου με βαθμό απολυτηρίου: 19 και 3/11
ΒΑΣΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ	Εισαγωγή στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων το ακαδημαϊκό έτος 1993-1994 και αποφοίτηση από την ίδια σχολή το Νοέμβριο του 1999, με βαθμό 7,5
ΗΜ/ΝΙΑ ΛΗΨΗΣ ΠΤΥΧΙΟΥ	8 / 11 / 1999
ΗΜ/ΝΙΑ ΑΔΕΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΟΣ	9 / 11/ 1999
ΗΜ/ΝΙΑ ΛΗΨΗΣ ΤΙΤΛΟΥ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ	21 / 11/ 2006
ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ	Αγγλικά
ΕΝΤΟΠΙΟΤΗΤΑ	Κάτοικος Βόλου
ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΘΕΣΗ	ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΣ, ΕΠΙΜΕΛΗΤΡΙΑ Α' ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΒΟΛΟΥ
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΙΚΙΑΣ: ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΚΑΤΟΙΚΙΑΣ : ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: FAX: ΚΙΝΗΤΟ ΤΗΛΕΦΩΝΟ: E-MAIL:	Διονύσου 9, 38222, ΒΟΛΟΣ Γενικό Νοσοκομείο Βόλου Πολυμέρη 134, 38222, ΒΟΛΟΣ 2421054100 2421351459 2421054100 6977443244 logoeleni@gmail.com

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ-ΠΤΥΧΙΑ

- 15/6/1991: **Αποφοίτηση από το 1^ο Γενικό Λύκειο Ν.Ιωνίας Βόλου**, με γενικό βαθμό Απολυτηρίου «Άριστα, 19 και 3/11»
- 8/11/1999: **Αποφοίτηση από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων** με γενικό βαθμό «Λίαν Καλώς, 7,5»
- 21/11/2006: Απόκτηση τίτλου **ιατρικής ειδικότητας Αναισθησιολογίας** μετά από εξετάσεις στην Αρμόδια Επιτροπή Αθηνών
- 6/10/2010: **Απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης** στην «Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας» του Τμήματος Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, με βαθμό «Άριστα» (9,58), όπου και έλαβα την **υποτροφία της υψηλότερης βαθμολογίας**, βγαίνοντας πρώτη μεταξύ 45 φοιτητών.

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ

Αγγλική: Πτυχίο First Certificate in English, University of Cambridge

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΘΕΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

- 12/1999 – 3/2000: Τρίμηνη εκπαίδευση στο «**Αχιλλοπούλειο**» **Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Βόλου** (ένα μήνα στην Παθολογική, ένα μήνα στην Καρδιολογική κι ένα μήνα στη Χειρουργική κλινική), προκειμένου Να αναλάβω τα καθήκοντά μου στο Αγροτικό Ιατρείο.
- 4/2000 – 4/2001: Εκπλήρωση της Υποχρεωτικής Υπηρεσίας Υπαίθρου στο **Αγροτικό Ιατρείο Τσαγκαράδας** (Κέντρο Υγείας Ζαγοράς, Νομός Μαγνησίας).
- 4/2001 – 8/2001: Απασχόληση ως Γενικός Ιατρός στη **Γενική Κλινική ΕΛΠΙΣ Βόλου** στα εξής Τμήματα : Παθολογικό, Καρδιολογικό, Χειρουργείο (ως βοηθός αναισθησιολόγου) και στο Χειρουργικό Τμήμα στην μετεγχειρητική παρακολούθηση ασθενών.
- 7/2002 – 3/2203: Επιστημονικός Συνεργάτης στο **Κέντρο Δηλητηριάσεων** του Νοσοκομείου Παιδών «Π. και Α. Κυριάκου», απασχολούμενη με την παροχή πληροφοριών για θέματα δηλητηριάσεων (αντιμετώπιση – πρόληψη), καθώς και με τη μέτρηση επιπέδων φαρμάκων σε βιολογικά υγρά.

3/2003 – 6/2003: Επιστημονικός Συνεργάτης στην **Γενική Κλινική Πειραιώς «Λευκός Σταυρός»**, με τη μορφή γενικών εφημεριών.

3/2003 – 3/2006: Επιστημονικός Συνεργάτης στην **Ευρωκλινική Παίδων Αθηνών** ως εντατικολόγος, για την εκτίμηση και αντιμετώπιση εκτάκτων παιδιατρικών περιστατικών.

5/2005 – 8/2005: Επιστημονικός Συνεργάτης στο **«Ιατρικό Κέντρο Αθηνών»**, με τη μορφή εφημεριών στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (αντιμετώπιση και παρακολούθηση βαρέων περιστατικών από ολόκληρο το φάσμα της Εντατικής Ιατρικής και ιδιαίτερα με τη μετεγχειρητική παρακολούθηση καρδιοχειρουργικών ασθενών).

12/2001 – 9/2006: Ειδικευόμενη Ιατρός Αναισθησιολογίας στο **Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»**.

Στα πλαίσια της ειδικότητας:

- **Παιδοαναισθησία** για χρονικό διάστημα 3 (τριών) μηνών (από 1/6/2003 έως και 31/8/2003) στο **Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία»**.
- **Πνευμονολογία** για χρονικό διάστημα 3 (τριών) μηνών (από 1/3/2004 έως και 31/5/2004) στο Γ.Ν.Α. «ΛΑΙΚΟ».
- **Καρδιολογία** για χρονικό διάστημα 3 (τριών) μηνών (από 1/6/2004 έως και 31/8/2004) στο Γ.Ν.Α. «ΛΑΙΚΟ».
- **Αναισθησία για Μαιευτικές και Γυναικολογικές επεμβάσεις** για χρονικό διάστημα 3 (τριών) μηνών (από 1/9/2004 έως και 30/11/2004) στο **Π.Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»**.
- **Εντατική θεραπεία** ενηλίκων για χρονικό διάστημα 6 (έξι) μηνών (από 1/1/2005 έως και 30/6/2005) στο **Π.Γ.Ν.Α. «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο»**.
- **Θωρακοχειρουργική αναισθησία** για χρονικό διάστημα 3 (τριών) μηνών (από 1/7/2005 έως και 30/9/2005) στο **Π.Γ.Ν.Α. «Σωτηρία»**.
- **Νευροχειρουργική αναισθησία** για χρονικό διάστημα 3 (τριών) μηνών (από 1/12/2005 έως και 28/2/2006) στο **Π.Γ.Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς»**.
- **Καρδιοχειρουργική αναισθησία** για χρονικό διάστημα 3 (τριών) μηνών (από 1/3/2006 έως και 31/5/2006) στο **Π.Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»**.
- **Επείγουσα ιατρική, προνοσοκομειακή περίθαλψη**, αντιμετώπιση ασθενών και διακομιδές από την Ιατρική Υπηρεσία του **Ε.Κ.Α.Β.** για χρονικό διάστημα 3 (τριών) μηνών (από 1/6/2006 έως και 31/8/2006).

12/2006 – 7/2008: **Επικουρική Αναισθησιολόγος** στο Αναισθησιολογικό Τμήμα του Γ.Ν. Βόλου «Αχιλλοπούλειο».

7/2008 – 7/2013: **Επιμελήτρια Β' Αναισθησιολόγος** στο Αναισθησιολογικό Τμήμα του Γ.Ν. Βόλου «Αχιλλοπούλειο».

7/2013 – σήμερα: **Επιμελήτρια Α' Αναισθησιολόγος** στο Αναισθησιολογικό Τμήμα του Γ.Ν. Βόλου «Αχιλλοπούλειο».

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ-ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΩΝ, ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ, ΣΥΜΠΟΣΙΩΝ

Συμμετοχή σε ελληνικά συνέδρια, συμπόσια, επιστημονικές εκδηλώσεις, ημερίδες: **74**

Συμμετοχή σε διεθνή συνέδρια, συμπόσια, επιστημονικές εκδηλώσεις, ημερίδες: **19**
Συμμετοχή σε εκπαιδευτικά σεμινάρια, κλινικά φροντιστήρια, μετεκπαιδευτικά προγράμματα: **38**

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

A. ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

α. Πλήρη άρθρα

1. **“The role of exhaled nitric oxide in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing laparotomy surgery – The Noxius Study**
Helena Logotheti, Chryssa Pourzitaki, Georgia Tsaousi, Zoi Aidoni, Artemis Vekrakou, Amaniti Ekaterini, Konstantinos Gourgoulianis
Nitric Oxide. 2016 Dec 30;61:62-68
2. **“Inadvertent injection of succinylcholine as an epidural test dose”.**
Cryssa Pourzitaki, Georgia Tsaousi, **Helena Logotheti**, Ekaterini Amaniti.
Rev Bras Anesthesiol. 2016 Jun 23.
3. **“Impact of anesthetic technique on the stress response elicited by laparoscopic cholecystectomy: a randomized trial.”**
Sidiropoulou I, Tsaousi GG, Pourzitaki C, **Logotheti H**, Tsantilas D, Vasilakos DG.
J Anesth. 2016 Jun;30(3):522-5
4. **“Ventricular Tachycardia and Cardiac Arrest During Nasogastric Tube Insertion.”**
Aroni F, Pourzitaki C, **Logotheti H**, Belivanakis G, Arambatzis P. ψδδ
South Med J. 2010 Nov;103(11):1192-3.
5. **“ Preoperative chewing gum and foreign body airway obstruction”**
Haftoura E., Pourzitaki C., **Logotheti H.**, Aroni F., Arambatzis P.
J. Anesth. 2008, 22(4):479-480. Epub 2008 Nov 15
6. **“Pregabalin Combined with Epidural Analgesia in Chronic Cancer Pain Patients”**
C. Pourzitaki, **H. Logotheti**, C. Sardeli, G. Papazisis, P. Arampatzis, D. Kouvelas
Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, 22(2):308-309. 23-25 May 2008
This Journal is Abstracted in Scopus, EMBASE, EMBiology

β. Αγγλικές περιλήψεις

- 1) **“NO AS A PRE-OPERATIVE MARKER OF RESPIRATORY FUNCTION FOR THE PROGNOSIS OF POST-OPERATIVE PROGRESS IN PATIENTS WITH RESPIRATORY DISEASE”**
Logotheti E., Pourzitaki C., Aidoni Z., Vekrakou A., Tsaousi G., Gourgoulianis K.
Eur J Anaesth, Volume 32, Supplement 53, June 2015
- 2) **“Corticosteroids as a treatment for cluster headaches in the ER”**
Logotheti E., Kountra P., Krasnikova E., Karkania M., Arabatzis P.
Regional Anesthesia and Pain Medicine • Volume 39, Number 5, Supplement 1, September-October 2014
- 3) **“Sphenopalatine ganglion block as a treatment for trigeminal neuralgia in a patient with a medical history of multiple sclerosis”**
Logotheti E., Karkania M., Anagnostis G., Sarafidis S., Kountra P., Arabatzis P.
Regional Anesthesia and Pain Medicine • Volume 39, Number 5, Supplement 1, September-October 2014
- 4) **“Stellate ganglion blocks in CRPS type I with Raynaud syndrome symptomatology”**
Logotheti E., Karkania M., Syrmos N., Kountra P., Sarafidis S., Arabatzis P.
Regional Anesthesia and Pain Medicine • Volume 39, Number 5, Supplement 1, September-October 2014
- 5) **“The efficacy of combined somatovisceral blockade with ropivacaine and morphine after laparoscopic cholecystectomy”**
Logotheti E., Anagnostis G., Vekrakou A., Ifantidis F., Vlachos D., Mitrolios M.
Eur J Anaesth, Volume 29, Supplement 50, June 2012
- 6) **“Comparison of lidocaine and ketamine in prevention of injection pain due to propofol induction”**
Logotheti E., Aroni Ph., Chautoura E., Pourzitaki C., Lilou S., Reppas S., Arabatzis P.
Pain Practice, Volume 7, Supplement 1, September 2007
- 7) **“Continuous femoral nerve block vs intrathecal morphine for postoperative analgesia after total knee arthroplasty**
Logotheti E., Pourzitaki C., Aroni Ph., Markopoulos G., Belivanakis G., Stamatopoulos G., Arabatzis P.
Pain Practice, Volume 7, Supplement 1, September 2007

- 8) **“The effects of co-administration of fentanyl and morphine added to levobupivacaine for caesarean section under spinal anaesthesia”**
Belivanakis G., Papadopoulos D., Katsilerou A., Boga F., **Logotheti E**, Bania A., Samara M.
Pain Practice, Volume 7, Supplement 1, September 2007
- 9) **“Effect of fentanyl on glutamate release from nucleus accumbens to a rat model of postoperative pain”**
Pourzitaki C., Sardeli C., Aroni F., **Logotheti E**, Papazisis G., Haftoura E., Arabatzis P., Kouvelas D.
Regional Anesthesia and Pain Practice, Volume 32, Number 5, Supplement 1, September-October 2007
- 10) **“Use of rofecoxib for management of postoperative pain in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy surgery (25mg)”**
Papadopoulou E., **Logotheti E**, Belivanakis G., Kaitanidi B., Tsinari K.
Pain Practice, September 2004
- 11) **“Evaluation of the safety and efficacy of the perioperative administration of rofecoxib for total hip arthroplasty”.**
Belivanakis G., Papadopoulou E., **Logotheti E**, Hountas G., Tsimidakis K., Tsinari K.
Pain Practice, September 2004
- 12) **“Use of rofecoxib for management of postoperative pain in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy surgery (25mg and 50 mg)”.**
Papadopoulou E., **Logotheti E**, Belivanakis G., Kaitanidi B., Tsinari K.
Regional Anesthesia and Pain Practice, Volume 29, Number 5, Supplement 2, September-October 2004

B. ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

α. Πλήρη άρθρα

1. **“Appendix Vermiformis Duplex: a Rare Diagnosis of Clinical Importance”**
A.Pissanou, D.Koutarelou, **E.Logotheti**, A.Lioupis
Hellenic Journal of Surgery, 2009;81:6
2. **«Οξύ μετεγχειρητικό παραλήρημα»**
Πουρζιτάκη Χρύσα, **Λογοθέτη Έλενα**, Μπελιβανάκης Γρηγόρης, Αρώνη Φιλίππια, Αραμπατζής Παναγιώτης
Σφυγμός, Νοέμβριος 2008, Τόμος 1, Τεύχος 5, σελ. 17-20.

3. «Εισπνευστική εισαγωγή στην αναισθησία με σεβοφλουράνιο σε ασθενή με αποφρακτικό ειλεό, ανεπάρκεια ψευδοχολινεστεράσης και δυσκολία στην ενδοτραχειακή διασωλήνωση»
Ε. Παπαϊωάννου, **Ε. Λογοθέτη**, Α. Λαμπαδαρίου
Ελληνική Αναισθησιολογία, Τόμος 40, Τεύχος 2, Απρίλιος-Ιούνιος 2007, σελ. 72-75
4. «Διαχείριση του πόνου στα παιδιά στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών»
Λογοθέτη Έλενα, Μπελιβανάκης Γρηγόρης, Αραμπατζής Παναγιώτης
Σφυγμός, Φεβρουάριος 2007, Τόμος 1, Τεύχος 4, σελ.7-11
5. «Λιθίαση ουροδόχου κύστεως μετά από μακροχρόνια παραμονή ουρητηρικού καθετήρα»
Ι. Φιλιάδης, Π. Χαμπηλομάτης, **Ε. Λογοθέτη**, Α. Τάσος, Α. Ευαγγέλου, Ξ. Γιαννακόπουλος
Ελληνική Ουρολογία, Ιούλιος – Σεπτέμβριος 1999, Τόμος 11, Τεύχος 3, σελ. 265-267.

β. Ελληνικές Περιλήψεις

1. «Το NO (nitric oxide) ως επιπρόσθετος προεγχειρητικός δείκτης της αναπνευστικής λειτουργίας για την άμεση και απώτερη μετεγχειρητική πορεία των ασθενών με αναπνευστική νόσο»
Λογοθέτη Ε., Πουρζιτάκη Χ., Αηδόνη Ζ., Βεκράκου Α., Τσαούση Γ., Δανιήλ Ζ., Αραμπατζής Π., Γουργουλιάνης Κ.
Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Εμβόλιμο Τεύχος I-II, Τόμος 24, Σεπτέμβριος 2014
2. «Επιδημιολογική καταγραφή σοβαρών ΚΕΚ μετά από τροχαία ατυχήματα»
Σύρμος Ν., **Λογοθέτη Ε.**, Αναγνώστης Γ., Καρκανιά Μ., Σαραφίδης Σ., Χαυτούρας Ν., Σανιδάς Β.
Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Εμβόλιμο Τεύχος I-II, Τόμος 24, Σεπτέμβριος 2014
3. «Αποκλεισμός αστεροειδούς γαγγλίου σε CRPS τύπου I με συμπτωματολογία συνδρόμου RAYNAUD»
Λογοθέτη Ε., Αναγνώστης Γ., Καρκανιά Μ., Σαραφίδης Σ., Μητρολιός Μ., Αραμπατζής Π.
Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Εμβόλιμο Τεύχος I-II, Τόμος 24, Σεπτέμβριος 2014

4. **«Κάρτες Αναισθησίας: Λένε πάντα την αλήθεια;»**
Αναγνώστης Γ., Καρκανιά Μ., Λογοθέτη Ε., Πάτα Α., Αραμπατζής Π.
Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Εμβόλιμο Τεύχος I-II, Τόμος 24, Σεπτέμβριος 2014
5. **«Διήθηση του χειρουργικού τραύματος για μετεγχειρητική αναλγησία σε επεμβάσεις ολικής θυρεοειδεκτομής»**
Αναγνώστης Γ, Λογοθέτη Ε, Βλάχος Δ, Καφούτης Γ, Βεκράκου Α, Λιούπης Α, Σκουλάκης Ε, Αραμπατζής Π.
Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Εμβόλιμο Τεύχος I-II, Τόμος 22, Σεπτέμβριος 2012
6. **«Μελέτη του επιπέδου του αποκλεισμού και των αιμοδυναμικών μεταβολών που συνοδεύουν την υπαραχνοειδή αναισθησία με την τεχνική της συνδυασμένης υπαραχνοειδούς-επισκληριδίου αναισθησίας».**
Αναγνώστης Γ, Σμυρνιώτης Δ, Λογοθέτη Ε, Βλάχος Δ, Καφούτης Γ, Πάτα Α, Μητρολιός Μ, Αραμπατζής Π
Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Εμβόλιμο Τεύχος I-II, Τόμος 22, Σεπτέμβριος 2012
7. **«Είναι η επείγουσα φαρμακευτική αντιμετώπιση του αναφυλακτικού σοκ βασισμένη στην τεκμηρίωση;»**
Πουρζιτάκη Χ., Αηδόνη Ζ., Βελίκη Ν., Δράμπα Φ., Λογοθέτη Ε., Σαρδέλη Χ., Κούβελας Δ.
Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Εμβόλιμο Τεύχος I-II, Τόμος 20, Σεπτέμβριος 2010
8. **«Τεκμηριωμένη επείγουσα φαρμακευτική αντιμετώπιση του κώματος άγνωστης αιτιολογίας»**
Πουρζιτάκη Χ, Παπαζήσης Γ, Λογοθέτη Ε, Αμανίτη Α, Σαρδέλη Χ, Αραμπατζής Π, Κούβελας Δ
Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Εμβόλιμο Τεύχος I-II, Τόμος 18, Σεπτέμβριος 2008
9. **«Ψυχωτικό μεταναισθητικό παραλήρημα ανθεκτικό στην αλοπεριδόλη»**
Πουρζιτάκη Χ, Λογοθέτη Ε, Αμανίτη Α, Παπαζήσης Γ, Μαϊδάτση Π, Αραμπατζής Π, Κούβελας Δ
Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Εμβόλιμο Τεύχος I-II, Τόμος 18, Σεπτέμβριος 2008
10. **«Εξασφάλιση αεραγωγού με κλασική λαρυγγική μάσκα και περιλαρυγγικό αεραγωγό COBRA PLA. Συγκριτική μελέτη»**
Μ. Παυλίδης, Ε. Λογοθέτη, Ι. Χαλάς, Ε. Παπακαλού, Κ. Τσινάρη
Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Εμβόλιμο Τεύχος I-II, Τόμος 16, Σεπτέμβριος 2006

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

A. ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- 1. “MELOXICAM 15 MG AND LIDOCAINE 5% MEDICATED PLASTERS AS A TREATMENT OF CHRONIC BACK PAIN IN ELDERLY PATIENTS”**
N.Syrmos, E.Haftoura, E.Logothesi, N.Haftouras, V.Sanidas
ALGOS 2017, 25-28 May 2017, Rodos
- 2. “COMBINATION OF LIDOCAINE 5%MEDICATED PLASTERS AND MELOXICAM 15MG AS A TREATMENT OF CHRONIC NECK AND BACK PAIN IN ELEMENTS WITH AMATEUR ATHLETIC ACTIVITY”**
N.Syrmos, E.Logothesi, E.Haftoura, N.Haftouras, V.Sanidas
ALGOS 2017, 25-28 May 2017, Rodos
- 3. “PRACTICE IN OBSTETRIC ANALGESIA IN GREECE: A 2016 SURVEY”**
C. Staikou^{1,2}, A. Makris¹, K. Theodoraki^{1,2}, A. Tsaroucha^{1,2}, A. Douma¹, E. Moka¹, E. Arnaoutoglou¹, T. Paraskevopoulos¹, I. Siafaka^{1,2}, E. Stavropoulou¹, E. Argyra^{1,2}
Collaborators: N. Agrotis, P. Alevizopoulou, A. Alexandropoulou, E. Antonopoulou, A. Bafataki, A. Belia, P. Chloropoulou, P. Christou Christodoulou, M. Dalouka, I. Dede, M. Drimala, E. Evagelaki, E. Evodia, T. Georgiadou, H. Gigourtsi, E. Goutziomitrou, K. Grammenou, A. Goulios, N. Iliakis, I. Iatrelli, R. Ioannidis, E. Kalliontzi, M. Kalogirdaki, E. Karanika, K. Katsanoulas, E. Ketikidou, B. Kiamiloglou, P. Kouki, E. Lazaridou, T. Lappas, H. Lotis, E. Logothesi, V. Likousi, E. Mamidakis, S. Markantoni, A. Manoudis, P. Matsota, H. Mavroudis, E. Mertzanidou, A. Mitsou, M. Mihailidou, D. Moumtzi, S. Papadimitriou, G. Papathanakos, A. Papaioannou, S. Papantonaki, P. Pappa, S. Pavlerou, M. Pavlidis, K. Politi, I. Pyrgiannakis, R. Rouhota, A. Siambalioti, E. Sintou, H. Soilemezidou, R. Souvatzoglou, M. Stamelos, E. Syka, A. Triantopoulos, A. Tsirogianni, G. Tsitsanis, K. Tsolakidou, D. Valsamidis, M. Vlahou, P. Xenou, A. Zountas
ALGOS 2017, 25-28 May 2017, Rodos
- 4. “TRANSVERSAL SINUS THROMBOSIS IN PATIENT WITH ATYPICAL PROSOPALGIA”**
E. Logothesi, E. Krasnikova, P. Kountra, S. Sarafidis, L. Arampatzi, P. Arampatzis.
9th Congress of European Pain Federation EFIC, 2-5 September 2015, Vienna, Austria
- 5. “PRESENTATION OF AN INTERESTING CASE (CASE REPORT): PATIENT WITH EAGLE SYNDROME”**
F. Yfantidis, E. Logothesi, S. Sarafidis, D. Vlachos, I. Spournia, P. Arampatzis.
9th Congress of European Pain Federation EFIC, 2-5 September 2015, Vienna, Austria
- 6. “COMBINED SUBARACHNOID-EPIDURAL ANESTHESIA VS SUBARACHNOID ANESTHESIA IN PATIENTS SUBMITTED RADICAL PROSTATECTOMY”**
E. Logothesi, G. Belivanakis, K. Efstathiou, L. Arampatzi, P. Arampatzis, V. Tzortzis
9th Congress of European Pain Federation EFIC, 2-5 September 2015, Vienna, Austria

7. **“NO AS A PRE-OPERATIVE MARKER OF RESPIRATORY FUNCTION FOR THE PROGNOSIS OF POST-OPERATIVE PROGRESS IN PATIENTS WITH RESPIRATORY DISEASE”**
Logotheti E., Pourzitaki C., Aidoni Z., Vekrakou A., Tsaousi G., Gourgoulianis K.
Euroanaesthesia 2015, The European Anaesthesiology Congress, May 30-June 2 2015, Berlin, Germany.
8. **“STELLATE GANGLION BLOCKS IN CRPS TYPE I WITH RAYNAUD SYNDROME SYMPTOMATOLOGY”**
Logotheti E., Karkania M., Syrmos N., Kountra P., Sarafidis S., Arabatzis P.
33rd Annual ESRA Congress 2014, September 3-6, 2014, Seville, Spain
9. **“SPHENOPALATINE GANGLION BLOCK AS A TREATMENT FOR TRIGEMINAL NEURALGIA IN A PATIENT WITH A MEDICAL HISTORY OF MULTIPLE SCLEROSIS”**
Logotheti E., Karkania M., Anagnostis G., Sarafidis S., Kountra P., Arabatzis P.
33rd Annual ESRA Congress 2014, September 3-6, 2014, Seville, Spain
10. **“CORTICOSTEROIDS AS A TREATMENT FOR CLUSTER HEADACHES IN THE ER”**
Logotheti E., Kountra P., Krasnikova E., Karkania M., Arabatzis P.
33rd Annual ESRA Congress 2014, September 3-6, 2014, Seville, Spain
11. **“POSTOPERATIVE ANALGESIA USING EPIDURAL INFUSION OF ROPIVACAINE WITH FENTANYL OR MORPHINE”**
 G. Anagnostis, **E. Logotheti**, D. Vlachos, G. Kafoutis, A. Dimopoulou, P. Arampatzis
15th World Congress of Pain Clinicians, June 27-30, 2012, Granada, Spain.
12. **“COMPARISON OF CONTINUOUS INFUSION AND INTERMITTENT BOLUS OF EPIDURAL ADMINISTRATION OF MORPHINE WITH ROPIVACAINE”**
 G. Anagnostis, **E. Logotheti**, A. Vekrakou, F. Yfantidis, E. Haftoura, P. Arampatzis
15th World Congress of Pain Clinicians, June 27-30, 2012, Granada, Spain.
13. **“The efficacy of combined somatovisceral blockade with ropivacaine and morphine after laparoscopic cholecystectomy”**
Logotheti E., Anagnostis G., Vekrakou A., Ifantidis F., Vlachos D., Mitrolios M.
Euroanaesthesia 2012, The European Anaesthesiology Congress, 9-12 June 2012, Paris, France.
14. **“The effect of dexamethasone on postoperative morbidity in children undergoing tonsillectomy”**
Logotheti E., Pourzitaki C., Aroni Ph., Skoulakis Ch., Stavroulaki P., Belivanakis G., Arabatzis P.
European Conference on Paediatric Anaesthesia, 25-27 September 2008, Athens, Greece.

- 15. “Comparison of lidocaine and ketamine in prevention of injection pain due to propofol induction”**
Logotheti E., Aroni Ph., Chautoura E., Pourzitaki C., Lilou S., Reppas S., Arabatzis P.
4th World Congress of the World Institute of Pain (WIP), 25-30 September, 2007, Budapest, Hungary.
- 16. “Continuous femoral nerve block vs intrathecal morphine for postoperative analgesia after total knee arthroplasty**
Logotheti E., Pourzitaki C., Aroni Ph., Markopoulos G., Belivanakis G., Stamatopoulos G., Arabatzis P.
4th World Congress of the World Institute of Pain (WIP), 25-30 September, 2007, Budapest, Hungary.
- 17. “The effects of co-administration of fentanyl and morphine added to levobupivacaine for caesarean section under spinal anaesthesia”**
 Belivanakis G., Papadopoulos D., Katsilerou A., Boga F., **Logotheti E.**, Bania A., Samara M.
4th World Congress of the World Institute of Pain (WIP), 25-30 September, 2007, Budapest, Hungary.
- 18. “Effect of fentanyl on glutamate release from nucleus accumbens to a rat model of postoperative pain”**
 Pourzitaki C., Sardeli C., Aroni F., **Logotheti E.**, Papazisis G., Haftoura E., Arabatzis P., Kouvelas D.
XXVI ESRA Annual Congress, 12-15 September, 2007, Valencia, Spain.
- 19. “The effect of gabapentine on sleep difficulties in patients with chronic pain”**
 Papadopoulou E., Belivanakis G., Papakalou E., **Logotheti E.**, Noutsou C., Tsinari K., Alexiou E.
 5th Congress of The European Federation of IASP Chapters (Efic), Istanbul, Turkey, September 13 - 16, 2006.
- 20. “The effect of gabapentine on allodynia in patients with chronic/persistent pain”**
 Papakalou E., **Logotheti E.**, Papadopoulou E., Belivanakis G., Batzioulis P., Alexiou E.¹, Tsinari K.
 5th Congress of The European Federation of IASP Chapters (Efic), Istanbul, Turkey, September 13 - 16, 2006.
- 21. “The action of L-carnitine on the intercostal muscles mass in patients with COPD respiratory insufficiency in I.C.U”**
 Georgios Tsoros, Michail Michail, Panagiotis Pierides, **Elena Logotheti**, Konstantinos Mandragos.
15th ERS Annual Congress, 17-21 September 2005, Copenhagen, Denmark.

22. “Clonidine administration during ENT operations of short duration”

E. Papaioannou, A. Lambadariou, G Constantopoulos, C. Prodromou, E. Dimitriou, E. Logotheti, K. Tsinari
Fast Track Anesthesia, March 31 – April 2, 2005, Athens, Greece.

23. “Use of rofecoxib for management of postoperative pain in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy surgery (25mg)”

Papadopoulou E., Logotheti E., Belivanakis G., Kaitanidi B., Tsinari K.
3rd World Congress World Institute of Pain, 21-25 September 2004, Barcelona.

24. “Evaluation of the safety and efficacy of the perioperative administration of rofecoxib for total hip arthroplasty”.

Belivanakis G., Papadopoulou E., Logotheti E., Hountas G., Tsimidakis K., Tsinari K.
3rd World Congress World Institute of Pain, 21-25 September 2004, Barcelona.

25. “Use of rofecoxib for management of postoperative pain in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy surgery (25mg and 50 mg)”.

Papadopoulou E., Logotheti E., Belivanakis G., Kaitanidi B., Tsinari K.
XXIII Annual ESRA Congress, 8-11 September 2004, Athens, Greece.

B. ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. «ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΣΤΗΝ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ/ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ»

Στάικου Χ, Μακρής Α, Τσαρουχά Α, Ντούμα Α, Μόκα Ε, Αρναούτογλου Ε, Παρασκευόπουλος Τ, Θεοδωράκη Κ, Σιαφάκα Ι, Σταυροπούλου Ε, Αργύρα Ε
Συνεργάτες: Αγρότης Ν, Αλεβιζοπούλου Π, Αλεξανδροπούλου Α, Αντωνοπούλου Ε, Βαλσαμίδης Δ, Βλάχου Μ, Γεωργιάδου Θ, Γιγούρτση Χ, Γκουτζιομήτρου Ε, Γραμμένου Κ, Γούλιος Α, Δέδε Ι, Δριμάλα Μ, Ευαγγελάκη Ε, Ευωδιά Ε, Ζούντας Α, Ηλιάκης Ν, Ιατρέλλη Ι, Ιωαννίδης Ρ, Καλλιοντζή Ε, Καλογριδάκη Μ, Καρανίκα Ε, Κατσανούλας Κ, Κετικίδου Ε, Κιαμήλογλου Μ, Κούκη Π, Λαζαρίδου Ε, Λάππας Θ, Λώτης Χ, Λογοθέτη Ε, Λυκούση Β, Μαμιδάκης Ε, Μαρκαντώνη Σ, Μανούδης Α, Ματσώτα Π, Μαυρουδής Χ, Μερτζανίδου Ε, Μήτσου Α, Μιχαηλίδου Μ, Μουμτζή Δ, Μπαφατάκη Α, Νταλούκα Μ, Ξένου Π, Παπαδημητρίου Σ, Παπαθανάκος Γ, Παπαϊωάννου Α, Παπαντωνάκη Σ, Παππά Π, Παυλέρου Σ, Παυλίδης Μ, Πολίτη Κ, Πυργιαννάκης Ι, Ρουχωτά Ρ, Σιαμπαλιώτη Α, Σίντου Ε, Σοϊλεμεζίδου Χ, Σουβατζόγλου Ρ, Σταμέλος Μ, Σύκα Ε, Τριαντόπουλος Α, Τσιρογιάννη Α, Τσιτσάνης Γ, Τσολακίδου Κ, Χλωροπούλου Π, Χρίστου Χριστοδούλου Π.
22^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, 30 Μαρτίου-1 Απριλίου 2017, Αθήνα

2. **«Συνδυασμός χορήγησης τραμαδόλης, παρακεταμόλης και έμπλαστρου λιδοκαΐνης για την αντιμετώπιση περιπτώσεων οσφυαλγίας»**
Σύρμος Ν., Χατούρας Ν., Χατούρα Ε., Λογοθέτη Ε., Λιούπης Μ., Σανιδάς Β.
11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αλγολογίας, 12-14 Μαΐου 2016, Βόλος
3. **«Φαρμακευτική αντιμετώπιση οσφυαλγίας σε ηλικιωμένους ασθενείς με συνδυασμό χορήγησης μελοξικάμης και έμπλαστρου λιδοκαΐνης»**
Σύρμος Ν., Χατούρας Ν., Χατούρα Ε., Λογοθέτη Ε., Λιούπης Μ., Σανιδάς Β.
11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αλγολογίας, 12-14 Μαΐου 2016, Βόλος
4. **«Αντιμετώπιση οσφυαλγίας σε άτομα με ερασιτεχνική αθλητική δραστηριότητα με χορήγηση κιτρικής ορφεναδρίνης-παρακεταμόλης και έμπλαστρου λιδοκαΐνης»**
Σύρμος Ν., Χατούρα Ε., Λιούπης Μ., Λογοθέτη Ε., Χατούρας Ν., Σανιδάς Β.
11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αλγολογίας, 12-14 Μαΐου 2016, Βόλος
5. **«Αντιμετώπιση ασθενούς με Πρωκταλγία Fugah»**
Λογοθέτη Ε., Κούντρα Π., Κρασνίκοβα Ε., Μαργαριτοπούλου Σ., Αραμπατζής Π.
11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αλγολογίας, 12-14 Μαΐου 2016, Βόλος
6. **«Μαστεκτομή με θωρακικό παρασπονδυλικό block»**
Λογοθέτη Ε., Μπελιβανάκης Γ., Κωστής Ι., Κατσιούλη Λ., Αραμπατζής Π.
11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αλγολογίας, 12-14 Μαΐου 2016, Βόλος
7. **«Συμφυσιόλυση (μέθοδος Racz) για την αντιμετώπιση χρόνιας οσφυοισχιαλγίας»**
Λογοθέτη Ε., Σαραφίδης Σ., Σανιδάς Β., Σύρμος Ν, Αραμπατζή Λ, Λοΐζος Ρ, Κομισοπούλου Ι, Αραμπατζής Π.
11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αλγολογίας, 12-14 Μαΐου 2016, Βόλος
8. **«Θρόμβωση εγκάρσιου κόλπου σε ασθενή με άτυπη προσωπαλγία»**
Υφαντίδης Φ, Λογοθέτη Ε, Σαραφίδης Σ, Βλάχος Δ ,Αραμπατζής Π.
16^{ου} Πανελλήνιο Συνέδριο Περιφερικής Αναισθησίας, Θεραπείας Πόνου και Παρηγορητικής Αγωγής, 1-4 Οκτωβρίου 2015, Καβάλα.
9. **«Παρουσίαση ενδιαφέρουσας περίπτωσης (case report):ασθενούς με σύνδρομο Eagle»**
Κρασνίκοβα Ε., Λογοθέτη Ε., Κούντρα Π., Σαραφίδης Σ., Αραμπατζής Π.
16^{ου} Πανελλήνιο Συνέδριο Περιφερικής Αναισθησίας, Θεραπείας Πόνου και Παρηγορητικής Αγωγής, 1-4 Οκτωβρίου 2015, Καβάλα.

10. **«Αναισθησιολογικά διαγράμματα: Αντικατοπτρίζουν την πραγματικότητα;»**
 Σπυρυνιά Ι., Μαργαριτοπούλου Σ., Κατσιούλη Λ., Κομισιπούλου Ι., Πελτέκη Μ., Μαστρανεστάση Α., Λογοθέτη Ε.
26^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Περιεγχειρητικής Νοσηλευτικής, 24-27 Σεπτεμβρίου 2015, Βόλος
11. **«Συνδυασμένη υπαραχνοειδής – επισκληρίδιος αναισθησία vs υπαραχνοειδής αναισθησία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ριζική προστατεκτομή»**
Λογοθέτη Ε., Ευσταθίου Κ., Μπελιβανάκης Γ., Αραμπατζής Π., Τζώρτζης Β.
21^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, 23-26 Απριλίου 2015, Ιωάννινα
12. **«Σύνδρομο VOGT-KOYANAGI-HARADA»**
 Κούντρα Π., Λογοθέτη Ε., Κρασνίκοβα Ε., Αραμπατζής Π.
15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Περιτοχικής Αναισθησίας, Θεραπείας Πόνου και Παρηγορικής Αγωγής, 2-5 Οκτωβρίου 2014, Καλαμπάκα
13. **«Άτυπη προσωπαλία σε ασθενή με σφηνοειδίτιδα»**
 Κούντρα Π., Λογοθέτη Ε., Κρασνίκοβα Ε., Αραμπατζής Π.
15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Περιτοχικής Αναισθησίας, Θεραπείας Πόνου και Παρηγορικής Αγωγής, 2-5 Οκτωβρίου 2014, Καλαμπάκα
14. **«Το NO (nitric oxide) ως επιπρόσθετος προεγχειρητικός δείκτης της αναπνευστικής λειτουργίας για την άμεση και απώτερη μετεγχειρητική πορεία των ασθενών με αναπνευστική νόσο»**
Λογοθέτη Ε., Πουρζιτάκη Χ., Αηδόνη Ζ., Βεκράκου Α., Τσαούση Γ., Δανιήλ Ζ., Αραμπατζής Π., Γουργουλιάνης Κ.
13^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 25-28 Σεπτεμβρίου 2014, Θεσσαλονίκη
15. **«Επιδημιολογική καταγραφή σοβαρών ΚΕΚ μετά από τροχαία ατυχήματα»**
 Σύρμος Ν., Λογοθέτη Ε., Αναγνώστης Γ., Καρκανιά Μ., Σαραφίδης Σ., Χαυτούρας Ν., Σανιδάς Β.
13^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 25-28 Σεπτεμβρίου 2014, Θεσσαλονίκη
16. **«Αποκλεισμός αστεροειδούς γαγγλίου σε CRPS τύπου Ι με συμπτωματολογία συνδρόμου RAYNAUD»**
Λογοθέτη Ε., Αναγνώστης Γ., Καρκανιά Μ., Σαραφίδης Σ., Μητρολιός Μ., Αραμπατζής Π.
13^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 25-28 Σεπτεμβρίου 2014, Θεσσαλονίκη

17. **«Κάρτες Αναισθησίας: Λένε πάντα την αλήθεια;»**
Αναγνώστης Γ., Καρκανιά Μ., Λογοθέτη Ε., Πάτα Α., Αραμπατζής Π.
13^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 25-28 Σεπτεμβρίου 2014, Θεσσαλονίκη
18. **«Διήθηση σφηνουπερώιου γαγγλίου για την αντιμετώπιση ιδιοπαθούς νευραλγίας τριδύμου»**
Λογοθέτη Ελένη, Κούντρα Περσία-Μαρία, Καρκανιά Μαρία, Αναγνώστης Γιώργος, Ρέππας Σπύρος, Αραμπατζής Παναγιώτης
10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αλγολογίας, 15-17 Μαΐου 2014, Λίμνη Πλαστήρα, Καρδίτσα
19. **«Αποκλεισμός σφηνουπερώιου γαγγλίου για την αντιμετώπιση νευραλγίας τριδύμου σε ασθενή με ιστορικό σκλήρυνσης κατά πλάκας»**
Λογοθέτη Ελένη, Κούντρα Περσία-Μαρία, Καρκανιά Μαρία, Αναγνώστης Γιώργος, Πάτα Αγορίτσα, Αραμπατζής Παναγιώτης
10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αλγολογίας, 15-17 Μαΐου 2014, Λίμνη Πλαστήρα, Καρδίτσα
20. **«Αυτομετάγγιση ομολόγου αίματος (blood patch) για την αντιμετώπιση κεφαλαλγίας οφειλόμενης σε αυτόματη διαφυγή ΕΝΥ στο ύψος του ανώτερου αυχενικού μυελού»**
Κούντρα Περσία-Μαρία, Λογοθέτη Ελένη, Κρασνίκοβα Ελένη, Αναγνώστης Γιώργος, Καρκανιά Μαρία, Αραμπατζής Παναγιώτης
10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αλγολογίας, 15-17 Μαΐου 2014, Λίμνη Πλαστήρα, Καρδίτσα
21. **«Κορτικοστεροειδή στην οξεία αντιμετώπιση αθροιστικής καφαλαλγίας στο ΤΕΠ»**
Κούντρα Περσία-Μαρία, Λογοθέτη Ελένη, Κρασνίκοβα Ελένη, Αραμπατζής Παναγιώτης
10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αλγολογίας, 15-17 Μαΐου 2014, Λίμνη Πλαστήρα, Καρδίτσα
22. **«Διήθηση του χειρουργικού τραύματος για μετεγχειρητική αναλγησία σε επεμβάσεις ολικής θυρεοειδεκτομής»**
Αναγνώστης Γ, Λογοθέτη Ε., Βλάχος Δ, Καφούτης Γ, Βεκράκου Α, Λιούπης Α, Σκουλάκης Ε, Αραμπατζής Π.
12^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 27-30 Σεπτεμβρίου 2012, Θεσσαλονίκη

23. **«Μελέτη του επιπέδου του αποκλεισμού και των αιμοδυναμικών μεταβολών που συνοδεύουν την υπαραχνοειδή αναισθησία με την τεχνική της συνδυασμένης υπαραχνοειδούς-επισκληριδίου αναισθησίας».**
Αναγνώστης Γ, Σμυρنيώτης Δ, Λογοθέτη Ε, Βλάχος Δ, Καφούτης Γ, Πάτα Α, Μητρολιός Μ, Αραμπατζής Π
12^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 27-30 Σεπτεμβρίου 2012, Θεσσαλονίκη
24. **«Διερεύνηση των γνώσεων επαγγελματιών υγείας πάνω στο θεσμό του ιατρικών πόνου»**
Λογοθέτη Ε, Δημοπούλου Α., Πουρζιτάκη Χ., Βεκράκου Α., Αναγνώστης Γ., Μπελιβανάκης Γ., Καφούτης Γ., Αραμπατζής Π., Σταματίου Γ.
12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Περιτομικής Αναισθησίας, Θεραπείας Πόνου και Παρηγορητικής Αγωγής, 13-16 Οκτωβρίου 2011, Ελούντα, Κρήτη
25. **«Πρώιμος αναγνώριση και αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας περιεγχειρητικά»**
Λογοθέτη Ε, Ταραντίλη Σ., Δημοπούλου Α., Πουρζιτάκη Χ., Καφούτης Γ., Μπελιβανάκης Γ., Αραμπατζής Π.
19^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, 12-15 Μαΐου 2011, Αλεξανδρούπολη
26. **«Επίδραση της προεγχειρητικής ενυδάτωσης στη νεφρική λειτουργία σε ασθενείς με νεφρική νόσο, που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση»**
Λογοθέτη Ε, Δημοπούλου Α., Ταραντίλη Σ., Καφούτης Γ., Βλάχος Δ., Υφαντίδης Φ., Αραμπατζής Π.
19^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, 12-15 Μαΐου 2011, Αλεξανδρούπολη
27. **«Είναι η επείγουσα φαρμακευτική αντιμετώπιση του αναφυλακτικού σοκ βασισμένη στην τεκμηρίωση;»**
Πουρζιτάκη Χ., Αηδόνη Ζ., Βελίκη Ν., Δράμπα Φ., Λογοθέτη Ε., Σαρδέλη Χ., Κούβελας Δ.
11^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 9-12 Σεπτεμβρίου 2010, Σιθωνία, Χαλκιδική
28. **«Η επίδραση της δεξαμεθαζόνης στη μετεγχειρητική πορεία των παιδιών που υποβάλλονται σε αμυγδαλεκτομή;»**
Ντάβα Χ., Σκουλάκης Χ., Λογοθέτη Ε., Ρέππας Σ.
15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Οτορινολαρυγγολογίας, Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου, 21-25 Οκτωβρίου 2009, Χερσόνησος, Κρήτη

29. **«Ο ανοιχτός ορίζοντας της εκπαίδευσης».**
Λίλου Σ., Αραμπατζής Π., Λογοθέτη Ε., Χαυτούρα Ε., Γεωργαντά Α.
18^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, 6-10 Μαΐου 2009, Ρόδος
30. **«Τεχνική αποκλεισμού του θυροειδούς νεύρου σε κυστεοουρηθρικές επεμβάσεις με σύγχρονη χορήγηση υπαραχνοειδούς αναισθησίας»**
Γιωτάκης Ε., Χαυτούρα Ε., Λογοθέτη Ε., Αραμπατζής Π., Δημητριάδης Ι., Κουρής Π.
10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Περιφερικής Αναισθησίας, Θεραπείας Πόνου και Παρηγορητικής Αγωγής, 20-23 Νοεμβρίου 2008, Κύπρος
31. **«Συγκριτική μελέτη χορήγησης Τραμαδόλης/Πεθιδίνης για εξασφάλιση μετεγχειρητικής αναλγησίας σε επεμβάσεις λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής».**
Χαυτούρα Ε., Γιωτάκης Ε., Λογοθέτη Ε., Μαρκόπουλος Ι., Ρέππας Σ., Αραμπατζής Π.
10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Περιφερικής Αναισθησίας, Θεραπείας Πόνου και Παρηγορητικής Αγωγής, 20-23 Νοεμβρίου 2008, Κύπρος
32. **«Η επίδραση της δεξαμεθαζόνης στη μετεγχειρητική πορεία των ασθενών που υποβάλλονται σε αμυγδαλεκτομή»**
Λογοθέτη Ε., Πουρζιτάκη ., Μπελιβανάκης Γ., Αρώνη Φ., Αραμπατζής Π.
7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πόνου, 9-12 Οκτωβρίου 2008, Κέρκυρα
33. **«Τεκμηριωμένη επείγουσα φαρμακευτική αντιμετώπιση του κόματος άγνωστης αιτιολογίας»**
Πουρζιτάκη Χ, Παπαζήσης Γ, Λογοθέτη Ε, Αμανίτη Α, Σαρδέλη Χ, Αραμπατζής Π, Κούβελας Δ
10^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 6-9 Σεπτεμβρίου 2008, Σιθωνία, Χαλκιδική
34. **«Ψυχωτικό μεταναισθητικό παραλήρημα ανθεκτικό στην αλοπεριδόλη»**
Πουρζιτάκη Χ, Λογοθέτη Ε, Αμανίτη Α, Παπαζήσης Γ, Μαϊδάτση Π, Αραμπατζής Π, Κούβελας Δ
10^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 6-9 Σεπτεμβρίου 2008, Σιθωνία, Χαλκιδική
35. **“Pregabalin Combined with Epidural Analgesia in Chronic Cancer Pain Patients”**
C. Pourzitaki, H. Logotheti, C. Sardeli, G. Papazisis, P. Arampatzis, D. Kouvelas
5ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φαρμακολογίας, 23-25 Μαΐου 2008, Αθήνα

36. «Αποκλεισμός βραχιονίου πλέγματος σε επεμβάσεις άνω άκρου. Η εμπειρία ενός έτους στο ΓΝΝ Βόλου “Αχιλλοπούλειο”».
Αρώνη Φ., Χαυτούρα Ε., Πουρζιτάκη Χ., Μαρκόπουλος Ι., Μητρολιός Μ., Λογοθέτη Ε., Τζαβάρα Χ., Αραμπατζής Π.
9^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Περιφερειακής Αναισθησιολογίας, Θεραπείας Πόνου και Παρηγορητικής Αγωγής, 4-7 Οκτωβρίου 2007, Ιωάννινα.
37. «Συνθήκες διασωλήνωσης σε ταχεία εισαγωγή με τη χορήγηση Ροκουρονίου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επείγουσες επεμβάσεις»
Κούνα Ν., Καϊτανίδη Β., Λογοθέτη Ε.Νούτσου Χ., Παπαϊωάννου Ε., Σαΐτη Α.
17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αναισθησιολογίας, 9-13 Μαΐου 2007, Αθήνα
38. «Η επίδραση της γκαμπαπενθίνης στην αλλοδυνία και στις διαταραχές ύπνου σε ασθενείς με χρόνια πόνου»
Λογοθέτη Ε., Παπακαλού Ε., Παπαδοπούλου Ε., Νούτσου Χ., Μπελιβανάκης Γ., Αλεξίου Ε.
6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πόνου, 19-22 Οκτωβρίου 2006, Χανιά, ΚΡΗΤΗ
(η εργασία προτάθηκε για βράβευση)
39. «Παρουσίαση συνδρόμων χρόνιου πόνου στη διάρκεια δύο ετών (2004,2005) στο ιατρείο πόνου»
Παπαδοπούλου Ε., Λογοθέτη Ε., Παπακαλού Ε., Μπατζιούλης Π., Καρούσος Δ., Τσινάρη Κ.
6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πόνου, 19-22 Οκτωβρίου 2006, Χανιά, ΚΡΗΤΗ
40. «Εξασφάλιση αεραγωγού με κλασική λαρυγγική μάσκα και περιλαρυγγικό αεραγωγό COBRA PLA. Συγκριτική μελέτη»
Μ. Παυλίδης, Ε. Λογοθέτη, Ι. Χαλάς, Ε. Παπακαλού, Κ. Τσινάρη
9^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 7-10 Σεπτεμβρίου 2006, Σιθωνία, Χαλκιδική
41. «Συχνότητα πνευμονοπάθειας με βάση τη σπιρομέτρηση».
Μ. Καλουδιώτη, Α. Κατσαφάδου, Ε. Λογοθέτη, Ε. Δημητρίου, Ε. Τακτικού.
31^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 17-21 Μαΐου 2005, Αθήνα
42. «Ανάνηψη σε ηλικιωμένα άτομα μετά από χορήγηση δεσφλουρανίου. Σύγκριση με σεβοφλουράνιο».
Προδρόμου Χ., Παλουμπή Χ., Μαντζιώκα Α., Κωτσάκου Δ., Λογοθέτη Ε., Αλεξίου Ε.
7^ο Συνέδριο Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 7-10 Σεπτεμβρίου 2002, Καλλιθέα, Χαλκιδική.
43. «Επίπτωση της κεφαλαλγίας στον φοιτητικό πληθυσμό».
Μαρία Σενιόρου, Έλενα Λογοθέτη, Γεώργιος Λαγός
4^ο Επιστημονικό Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας, 3-5 Απριλίου 1998, Ιωάννινα

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΕΡΓΟ ΩΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΡΙΑ

1. **Εκπαιδύτρια** του Ευρωπαϊκού Συμβουλίου Αναζωογόνησης (European Resuscitation Council – ERC), στα πλαίσια του Σεμιναρίου **APLS**: «**ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**» (**ADVANCED PEDIATRIC LIFE SUPPORT-APLS**), εγκεκριμένο από την Εθνική Επιτροπή Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης (ΕΕΚΑΑΝ) του ΚΕΣΥ.
2. **Εκπαιδύτρια** του Ευρωπαϊκού Συμβουλίου Αναζωογόνησης (European Resuscitation Council – ERC), στα πλαίσια του Σεμιναρίου **PLS** : «**ΒΑΣΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**» (**PEDIATRIC LIFE SUPPORT-PLS**), εγκεκριμένο από την Εθνική Επιτροπή Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης (ΕΕΚΑΑΝ) του ΚΕΣΥ.
3. **Εκπαιδύτρια ΙΕΚ ΕΚΑΒ**
4. **Εκπαιδύτρια ΑΛΛΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**: Εκπαιδύτρια στο πρόγραμμα κατάρτισης για διοικητικό, νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό, που υλοποίησε το ΚΕΚ του Ασκληπιείου Βούλας, στα πλαίσια Επιχειρησιακού Προγράμματος, με τίτλο θέματος ανάπτυξης: «**ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΕΠΕΙΓΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ: ΔΙΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ**», Ασκληπιείο Βούλας, 7-6-2004 έως 29-6-2004
5. **Εκπαιδύτρια ΑΛΛΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**: Εκπαιδύτρια στο πρόγραμμα κατάρτισης για διοικητικό, νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό, που υλοποίησε το ΚΕΚ του Ασκληπιείου Βούλας, στα πλαίσια Επιχειρησιακού Προγράμματος, με τίτλο θέματος ανάπτυξης: «**ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗ ΠΡΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΑΝΤΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΟΛΥΤΡΑΥΜΑΤΙΑ**», Ασκληπιείο Βούλας, 13-9-2004 έως 29-9-2004.
6. Συμμετοχή, με την ανάπτυξη των θεμάτων «**Διαταραχές αερισμού – αιμάτωσης**» και «**Ρύθμιση του αερισμού των πνευμόνων**», στο ετήσιο μετεκπαιδευτικό – μεταπτυχιακό πρόγραμμα μαθημάτων «**ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ**», του εκπαιδευτικού έτους 2003-2004, του Πνευμονολογικού τμήματος του ΓΝΑ Λαϊκού
7. **Εκπαιδύτρια ΑΛΛΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**: Εκπαιδύτρια του Ιατρικού και Νοσηλευτικού Προσωπικού στο χειρισμό των monitors, των απινιδωτών και των ηλεκτροκαρδιογράφων της νέας Πτέρυγας του Νοσοκομείου του Βόλου.
8. **Εκπαιδύτρια ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ**: ΗΜΕΡΕΣ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑΣ ΠΡΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ, Λάρισα, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο, 12 Απριλίου 2008: Κλινικό Φροντιστήριο: «**Βασική Υποστήριξη της Ζωής και Αντιμετώπιση Πνιγμονής στα Παιδιά**»
9. **ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΚΟΙΝΟΥ**: Ενημέρωση και πρακτική εξάσκηση πρωτοκόλλων επείγουσας ιατρικής σε δασκάλους και γονείς του Συλλόγου Γονέων και Κηδεμόνων του 1^{ου} Δημοτικού Σχολείου Κέρκυρας, στις 19/4/2007.
10. **ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΡΙΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΩΝ υποψηφίων για τη λήψη της ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ**, με τη μορφή διαλέξεων και πρακτικής άσκησης για τα έτη 2016-2017, 2017-2018

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ, ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ, ΣΤΡΟΓΓΥΛΑ ΤΡΑΠΕΖΙΑ

- 1. Προεδρείο σε στρογγυλό τραπέζι με τίτλο: «Βελτιώνοντας την ασφάλεια στην Αναισθησία»**
22ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ,
30 Μαρτίου-1 Απριλίου 2017, Αθήνα
- 2. Διάλεξη: «Η επίτοκος με συννοσηρότητες. Δυσκολίες και προβληματισμοί».**
14^ο ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
15-18 Σεπτεμβρίου 2016, Θεσσαλονίκη
- 3. Διάλεξη: «Διαχείριση της μαιευτικής αιμορραγίας»**
3^η ΠΑΝΘΕΣΣΑΛΙΚΗ ΣΥΝΑΝΤΗΣΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΩΝ
7 Μαρτίου 2017, Λάρισα
- 4. Διάλεξη: «Το NO (nitric oxide) ως επιπρόσθετος προεγχειρητικός δείκτης της αναπνευστικής λειτουργίας για την άμεση και απώτερη μετεγχειρητική πορεία ασθενών με αναπνευστική νόσο»**
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΒΗΜΑ ΥΠΟΨΗΦΙΩΝ ΔΙΔΑΚΤΟΡΩΝ
Παρασκευή 13 Νοεμβρίου 2015, ΛΑΡΙΣΑ
- 5. Διάλεξη: Διαχείριση αεραγωγού στα ΤΕΠ**
ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ: ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ
24-25 Οκτωβρίου 2015, ΒΟΛΟΣ
- 6. Προεδρείο σε στρογγυλό τραπέζι με τίτλο: Βελτιώνοντας την αποτελεσματικότητα της Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης**
21^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ,
23-26 Απριλίου 2015, Ιωάννινα.
- 7. Προεδρείο σε στρογγυλό τραπέζι με τίτλο : Ινομυαλγία: Νεότερα Δεδομένα**
15^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ, ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΠΟΝΟΥ ΚΑΙ ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ
2-5 Οκτωβρίου 2014, Καλαμπάκα
- 8. Προεδρείο στην αξιολόγηση των E-Posters στη θεματική ενότητα Φαρμακολογία II**
19^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ,
12-15 Μαΐου 2011, Αλεξανδρούπολη.
- 9. Διάλεξη: Διακομιδές βαρέως πασχόντων παιδιών: Μια άλλη πρόκληση**
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ: ΕΠΕΙΓΟΥΣΕΣ ΔΙΑΚΟΜΙΔΕΣ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ
Σάββατο 8 Μαΐου 2010, ΦΛΩΡΙΝΑ

10. Διάλεξη: Αναισθησιολογικές Τεχνικές που περιορίζουν το SIRS: Γενική Αναισθησία

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ: Η ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ SIRS ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ

Σάββατο 4 Απριλίου 2009, ΒΟΛΟΣ

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ, ΣΥΜΠΟΣΙΩΝ, ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ, ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΩΝ

1. Οργανωτικό μέλος του 17^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Περιφερειακής Αναισθησίας, Θεραπείας Πόνου και Παρηγορικής Αγωγής, που διοργανώθηκε στους Δελφούς στις 13-14 Οκτωβρίου 2016.
2. Οργανωτικό μέλος του 16^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Περιφερειακής Αναισθησίας, Θεραπείας Πόνου και Παρηγορικής Αγωγής, που διοργανώθηκε στην Καβάλα στις 1-4 Οκτωβρίου 2015.
3. Οργανωτικό μέλος του 13^{ου} Συνεδρίου Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, που διοργανώθηκε στη Θεσσαλονίκη στις 25-28 Σεπτεμβρίου 2014,
4. Οργανωτικό μέλος του 12^{ου} Συνεδρίου Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, που διοργανώθηκε στη Θεσσαλονίκη στις 27-30 Σεπτεμβρίου 2012,
5. ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΔΙΑΣΩΣΤΩΝ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ (APLS – PROVIDER COURSE), **ως επίσημος διοργανωτής και course director**
Γεωπονική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Βόλος, 5-7 Μαρτίου 2010
6. ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΔΙΑΣΩΣΤΩΝ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ (APLS – PROVIDER COURSE), **ως επίσημος διοργανωτής και course director**
Γ. Ν. Βόλου, Βόλος, 12-14 Δεκεμβρίου 2008
7. ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΔΙΑΣΩΣΤΩΝ ΒΑΣΙΚΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ (PLS – PROVIDER COURSE), **ως επίσημος διοργανωτής και course director**
Γ. Ν. Λάρισας, Λάρισα, 2 Μαρτίου 2008
8. ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΔΙΑΣΩΣΤΩΝ ΒΑΣΙΚΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ (PLS – PROVIDER COURSE), **ως συνδιοργανωτής**
Γ. Ν. Λάρισας Λάρισα, 1 Μαρτίου 2008

9. ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΔΙΑΣΩΣΤΩΝ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ
ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ (APLS – PROVIDER COURSE), **ως επίσημος
διοργανωτής**
Γ. Ν. Βόλου, Βόλος, 19-21 Οκτωβρίου 2007

ΣΥΓΓΡΑΦΙΚΟ ΕΡΓΟ

1) **«ΚΩΜΑ»**

Έλενα Λογοθέτη, Αικατερίνη Λαμπαδαρίου, Καλλιόπη Τσινάρη
*ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΠΡΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ, σελ. 78-82, Εκδόσεις
ΣΥΝΕΔΡΟΝ*

Με Αγάπη

στην οικογένειά μου, που στέκεται πάντα δίπλα μου,
στους γονείς μου, στους οποίους οφείλω τα πάντα.

Με Ευγνωμοσύνη

Στον Καθηγητή μου κο Γουργουλιάνη Κωνσταντίνο
για την εμπιστοσύνη, την ενθάρρυνση και την υποστήριξη που μου έδειξε.

**«ΤΟ ΜΟΝΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΑΖΩΤΟΥ (NO) ΩΣ
ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟ»**

Λογοθέτη Ελένη

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, 2017

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- 1. Δρ Κωνσταντίνος Γουργουλιάνης**, Καθηγητής Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 2. Δρ Ελένη Αρναούτογλου**, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 3. Δρ Ζωή Δανιήλ**, Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Το αναπνευστικό σύστημα

1.2 Προεγχειρητικός έλεγχος

1.2.1. Ιστορικό

1.2.2. Το κάπνισμα

1.2.3. Το αλκοόλ

1.2.4. Η λήψη φαρμάκων

1.2.5 Η φυσική εξέταση

1.2.6. Ειδικές εξετάσεις

1.2.7 Εκτίμηση του κινδύνου

1.2.8 Εκτίμηση κατά ASA

1.2.9 Πνευμονική νόσος

1.2.10 Αναπνευστική νόσος

Ασθματικοί ασθενείς

Ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

1.3 Το μονοξείδιο του αζώτου (NO)

1.3.1. Γενικά

1.3.2 Ιστορική αναδρομή

1.3.3.Σύνθεση του NO

- 1.3.4 Τρόπος δράσης του NO
- 1.3.5 Δράση του NO στους αεραγωγούς
- 1.3.6 Το εκπνεόμενο eNO ως δείκτης φλεγμονής των αεραγωγών
- 1.3.7 Παράγοντες που επηρεάζουν το eNO
- 1.3.8 NO και βρογχικό άσθμα
- 1.4 Μετεγχειρητικές επιπλοκές αναπνευστικού συστήματος
 - 1.4.1. Μετεγχειρητική Αναπνευστική ανεπάρκεια
 - 1.4.1.1 Αναισθησία
 - 1.4.1.2 Χειρουργική επέμβαση
 - 1.4.1.3 Μετεγχειρητικοί παράγοντες
 - 1.4.1.4 Θεραπεία – πρόληψη MAA
 - 1.4.1.5 Μετεγχειρητική θεραπεία

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

- 2.1 Πληθυσμός της μελέτης
- 2.2 Στατιστική ανάλυση
- 2.3 Σχεδιασμός της μελέτης
- 2.4 Αξιολόγηση της ΧΑΠ
- 2.5 Μέτρηση του εκπνεόμενου NO
- 2.6 Μέθοδος μέτρησης του εκπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου (eNO)
 - 2.6.1 Συσκευή για την άμεση μέτρηση του eNO
 - 2.6.2 Ο αναλυτής NObreath®
- 2.7 Πρωτόκολλο έρευνας
 - 2.7.1 Προεγχειρητικός έλεγχος

- 2.7.2 Περιεγχειρητική διαχείριση
- 2.7.3 Μετεγχειρητικός έλεγχος
- 2.8 Αξιολόγηση της ΧΑΠ με τα στάδια κατά GOLD

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- 3.1 Περιγραφικά στατιστικά ασθενών της έρευνας και προεγχειρητικός έλεγχος
- 3.2 Περιεγχειρητική και μετεγχειρητική παρακολούθηση ασθενών
- 3.3 Σύγκριση διαφορετικών ομάδων ασθενών προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά
 - 3.3.1 Προεγχειρητικές καταγραφές
 - 3.3.2 Περιεγχειρητικές και μετεγχειρητικές καταγραφές

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

NO: μονοξείδιο του αζώτου

NOS: συνθετάση του μονοξειδίου του αζώτου

cNOS: δομική συνθετάση του μονοξειδίου του αζώτου

iNOS: επαγωγίμη συνθετάση του μονοξειδίου του αζώτου

nNOS: νευρωνική συνθετάση του μονοξειδίου του αζώτου

eNOS: επιθηλιακή συνθετάση του μονοξειδίου του αζώτου

ACh: ακετυλοχολίνη

AMI: λείες μυϊκές ίνες

RT: τάση ηρεμίας

cAMP: κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη

nAChR: νικοτινικοί υποδοχείς ακετυλοχολίνης

mAChR: μουσκαρινικοί υποδοχείς ακετυλοχολίνης

AChE: ακετυλοχολινεστεράση

KCl: χλωριούχο κάλιο

NANC: μη αδρενεργικό μη χολινεργικό νευρικό σύστημα

eNANC: διεγερτικό μη αδρενεργικό μη χολινεργικό νευρικό σύστημα

iNANC: ανασταλτικό μη αδρενεργικό μη χολινεργικό νευρικό σύστημα

VIP: αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο

NPY: νευροπεπτίδιο Y

SP: ουσία P

GABA: γ-αμινοβουτυρικό οξύ

ATP: τριφωσφορική αδενοσίνη

GC: γουανυλική κυκλάση

GTP: τριφωσφορική γουανοσίνη

cGMP: κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη

NKA: νευροκινίνη Α

CGRP: πεπτίδιο που σχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης

MLC: ελαφρά αλυσος της μυοσίνης

SR: σαρκοπλασματικό δίκτυο

CAM: ασβεστιοκαλμοδουλίνη

MLCK: κινάση της ελαφράς αλυσου της μυοσίνης

SERCA: ασβεστιοΑΤΡάση του σαρκοπλασματικού/ενδοπλασματικού δικτύου

EMTU: επιθηλιακή μεσεγγυματική τροφική μονάδα

L-NAME: Nω-Nitro-L-Arginine Methylester

ΧΑΠ: χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

EDRF: ενδοθηλιακός παράγοντας χάλασης

NADPH-: αναγόμενη μορφή του φωσφορικού νικοτινάμιδο-αδένινο-
δινουκλεοτιδίου

FAD: φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο

FMN: φλαβινομονονουκλεοτίδιο

FMNH-: αναγόμενη μορφή του φλαβινομονονουκλεοτιδίου

H4B: τετραϋδροβιοπτερίνη

NOSoxy: οξυγενάση

NMDA: ν-μεθυλικό-δ-ασπαρτικό οξύ

AHR: υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών

SMT: S-Methylsithiourea

7-NI: 7-Nitroindazole

L-NIO: L-N5-(1-Iminoethyl)ornithine hydrochloride

DMSO: dimethyl sulfoxide

CCh: καρβαχόλη

ASM: λείες μυϊκές ίνες

PIP2: φωσφατιδυλινοσιτόλη

IP3: τριφωσφωρική ινοσιτόλη

DAG: διακυλγλυκερόλη

AC: αδενυλική κυκλάση

MLCP: φωσφατάση της ελαφράς αλυσού της μυοσίνης

PKC: πρωτεϊνική κινάση C

PKA: πρωτεϊνική κινάση A__

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το μονοξείδιο του αζώτου (NO) είναι μια ασταθής ελεύθερη ρίζα, που παράγεται από διάφορα είδη κυττάρων, μεταξύ των οποίων και το ενδοθήλιο του αναπνευστικού δέντρου. Το ενδογενές NO μπορεί να παίζει έναν πολύ σημαντικό ρόλο ελέγχου της φυσιολογίας της αναπνευστικής λειτουργίας και της παθοφυσιολογίας των αναπνευστικών παθήσεων. Είναι ισχυρό αγγειοδιασταλτικό και παράγεται στους φλεγμαίνοντες βρόγχους, μετά από ενεργοποίηση του ενζύμου συνθετάση του νιτρικού οξέος (iNOs). Πολλές μελέτες επιβεβαιώνουν την ασφαλή μέτρησή του στον εκπνεόμενο αέρα, γεγονός το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της εξέλιξης της επικείμενης νόσου.

Σκοπός της παρούσης εργασίας ήταν η εκτίμηση του NO ως προγνωστικού δείκτη της αναπνευστικής λειτουργίας κατά την άμεση και απώτερη μετεγχειρητική περίοδο σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), που υποβάλλονται σε μεγάλες ενδοκοιλιακές επεμβάσεις. Η έγκαιρη αναγνώριση, προεγχειρητικώς, των ασθενών με αναπνευστικό πρόβλημα, θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα την κατάλληλη προετοιμασία του αναπνευστικού προεγχειρητικά, την εφαρμογή δέουσας προσοχής διεγχειρητικά και την ύπαρξη στενότερης παρακολούθησης μετεγχειρητικά.

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Το αναπνευστικό σύστημα

Ο πνεύμονας επικοινωνεί με την ατμόσφαιρα με ένα σύστημα αεραγωγών, τις αεροφόρους οδούς. Οι αεροφόρες οδοί που βρίσκονται μεταξύ της εισόδου της μύτης και του λάρυγγα ονομάζονται ανώτερες, ενώ αυτές που περιλαμβάνονται μεταξύ λάρυγγα και κυψελίδων αναφέρονται ως κατώτερες. Οι κατώτερες αεροφόρες οδοί αποτελούνται από την τραχεία, τους δύο στελεχιαίους, τους λοβαίους και τους 19 τμηματικούς βρόγχους, καθώς και το σύνολο των προοδευτικών διακλαδώσεων τους μέχρι και των τελικών βρογχιολίων που είναι οι μικρότεροι αεραγωγοί χωρίς κυψελίδες (Jeffery PK και Reid L, 1975).

Οι αεροφόρες οδοί, μέχρι των τελικών βρογχιολίων καλύπτονται από ψευδοπολύστιβο κροσσωτό επιθήλιο. Οι κροσσοί του επιθηλίου σκεπάζονται από ένα στρώμα βλέννας, που με τις κινήσεις τους μετατοπίζεται προς την τραχεία απομακρύνοντας μηχανικά με τον τρόπο αυτό διάφορα σωματίδια. Η βλέννα εκκρίνεται από τους βλεννογόνους αδένες και από τα καλυκοειδή κύτταρα, τα οποία βρίσκονται μεταξύ των κυττάρων του κροσσωτού επιθηλίου. Μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων υπάρχουν τα κύτταρα Clara, τα οποία εκκρίνουν τον επιφανειοδραστικό παράγοντα, καθώς και νευροεπιθηλιακά σωματίδια, τα κύτταρα του Kulztschitzky, που εκκρίνουν αγγειοκινητικές ουσίες. Τέλος, στους βρόγχους υπάρχει πλούσιο δίκτυο νευρικών ινών που σχηματίζουν τους διάφορους υποδοχείς, οι οποίοι διεγείρονται από μηχανικά και από χημικά ερεθίσματα (Breeze RG και Wheeldom EB, 1977).

Με εξαίρεση τους πολύ μικρούς περιφερικούς αεραγωγούς, όλοι οι αεραγωγοί έχουν λείες μυϊκές ίνες στα τοιχώματά τους και υπό την επίδραση του νευρικού συστήματος παρουσιάζουν τόνο. Ο τόνος ρυθμίζει τις διαστάσεις των αεροφόρων οδών, έτσι ώστε να επιτυγχάνονται οι ελάχιστες δυνατές αντιστάσεις τους με τον ελάχιστο νεκρό χώρο. Η αύξηση του τόνου των λείων μυϊκών ινών προκαλεί στένωση των αεραγωγών και αυξάνει τις αντιστάσεις τους (Williams MH,

1981). Ο τόνος ηρεμίας (βαθμός σύσπασης) ελέγχεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Η ισορροπία μεταξύ συμπαθητικών και παρασυμπαθητικών ερεθισμάτων διατηρεί φυσιολογικό τον τόνο των λείων μυϊκών ινών. Γενικά, η διέγερση των παρασυμπαθητικών απολήξεων προκαλεί βρογχόσπασμο, ενώ των συμπαθητικών απολήξεων (μέσω β2-αδρενεργικών υποδοχέων) προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ινών. Συγκεκριμένα, η διέγερση των β2-υποδοχέων προκαλεί την ενεργοποίηση του ενζύμου αδενυλική κυκλάση που καταλύει τη σύνθεση της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης (cAMP), η οποία διαχεόμενη μέσα στο κύτταρο της λείας μυϊκής ίνας προκαλεί χάλαση και βρογχοδιαστολή (Pfitzer G, 2001). Στις συνάψεις του παρασυμπαθητικού, η διαβιβαστική ουσία που απελευθερώνεται τόσο από τους προγαγγλιακούς όσο και τους μεταγαγγλιακούς νευρώνες είναι η ακετυλοχολίνη (ACh). Οι 39 υποδοχείς της ACh είναι δύο ειδών: οι νικοτινικοί (nAChR), οι οποίοι βρίσκονται στην δεκτική ζώνη των μεταγαγγλιακών νευρώνων στα γαγγλιακά κύτταρα του παρασυμπαθητικού και είναι ευαίσθητοι στη νικοτίνη (το κύριο αλκαλοειδές του καπνού) και οι μουσκαρινικοί (mAChR), οι οποίοι είναι ευαίσθητοι στη μουσκαρίνη (ένα αλκαλοειδές που προέρχεται από τον μύκητα *Amanita muscaria*) και οι οποίοι βρίσκονται στα τελικά εκτελεστικά όργανα τα οποία δέχονται ώσεις από το αυτόνομο νευρικό σύστημα όπως είναι οι λείοι μύες των αεραγωγών. Οι μουσκαρινικοί υποδοχείς παρεμποδίζονται εκλεκτικά από την ατροπίνη (Albuquerque EX et al. 2009).

Η ακετυλοχολίνη προκαλεί σύσπαση των ΛΜΙ μέσω ενεργοποίησης των μουσκαρινικών υποδοχέων, η οποία είναι ανάλογη της συγκέντρωσής της. Μετά τη δέσμευση της ACh στην α ομάδα των υποδοχέων της και τη διάνοιξη των ιοντικών διαύλων, επέρχεται ταχύτατα η υδρόλυσή της σε οξικό οξύ και χολίνη, με τη δράση του ενζύμου ακετυλοχολινεστεράση (AChE), τα μόρια του οποίου βρίσκονται διάσπαρτα στη συναπτική σχισμή. Από τα προϊόντα της υδρόλυσης η χολίνη επαναπροσλαμβάνεται από το προσυναπτικό άκρο και συμμετέχει εκ νέου στη σύνθεση των μορίων της ACh. Η ACh προκαλεί σύσπαση μέσω απελευθέρωσης Ca^{2+} από τις ενδοκυττάρειες αποθήκες, καθώς και εισόδου ιόντων Ca^{2+} από τον εξωκυττάριο χώρο (Sathish V. et al. 2008). Το χλωριούχο κάλιο (KCl) προκαλεί

σύσπαση στις λείες μυϊκές ίνες, η οποία εξαρτάται επίσης από τη συγκέντρωσή του Ca^{2+} , δρώντας με τρόπο διαφορετικό από αυτόν της ACh. Η σύσπαση προκαλείται μέσω εκπόλωσης της κυτταρικής μεμβράνης και διάνοιξης των τασεοεξαρτώμενων διαύλων ιόντων Ca^{2+} , οι οποίοι εντοπίζονται πάνω στις ΛΜΙ με αποτέλεσμα την είσοδο ιόντων Ca^{2+} μέσα στο κύτταρο. Επίσης, η αυξημένη συγκέντρωση KCl μπορεί να προκαλέσει εκπόλωση των μεταγαγγλιακών νευρώνων του παρασυμπαθητικού και απελευθέρωσης ACh και κατά συνέπεια σύσπαση των ΛΜΙ (Janssen LJ et al. 2004). Εκτός από τα κλασσικά, χολινεργικό και αδρενεργικό, νευρικά συστήματα τα οποία ρυθμίζουν τον τόνο των ΛΜΙ των βρόγχων, στους αεραγωγούς των ανθρώπων και των ζώων, υπάρχει και ένα άλλο νευρικό σύστημα, το μη αδρενεργικό μη χολινεργικό νευρικό σύστημα (NANC) το οποίο μεσολαβεί στη σύσπαση ή στη χάλαση των ΛΜΙ των αεραγωγών (Stretton D. 1991). Το σύστημα αυτό ανήκει στις μη-αδρενεργικές, μη-χολινεργικές (non Adrenergic non Cholenergic, NANC) νευρικές ίνες και διακρίνεται σε διεγερτικό (excitatory non Adrenergic non Cholenergic - eNANC) και ανασταλτικό (inhibitory non Adrenergic non Cholenergic - iNANC). Κύριοι νευροδιαβιβαστές του συστήματος αυτού είναι κυρίως νευροπεπτίδια, όπως το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο (VIP), το νευροπεπτίδιο Y (NPY), η ουσία P (SP), καθώς και άλλες ουσίες όπως το NO, το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA), η τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP), η ντοπαμίνη. Το NO και το VIP απελευθερώνονται από τις νευρικές απολήξεις του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος, αλλά έχουν επίσης βρεθεί σε συμπαθητικά και αισθητικά νεύρα.

Μελέτες στους αεραγωγούς έχουν δείξει ότι το NO και το VIP δρουν ως νευροδιαβιβαστές του iNANC συστήματος και μάλιστα στον άνθρωπο είναι οι αποκλειστικοί νευροδιαβιβαστές της απάντησης του iNANC συστήματος στους κεντρικούς και περιφερικούς αεραγωγούς (Canning BJ, 2006). Το NO ενεργοποιεί το ένζυμο γουανυλική κυκλάση (GC). Η GC ενεργοποιεί με τη σειρά της την τριφωσφορική γουανοσίνη GTP και σχηματίζεται κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη (cGMP). Η cGMP προκαλεί ελάττωση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης των Ca^{2+} και επέρχεται χάλαση των ΛΜΙ. Επίσης, το NO και το VIP δρουν σαν

λειτουργικοί ανταγωνιστές ενάντια σε ερεθίσματα τα οποία προκαλούν βρογχοσπασση (Rhoden KJ et al. 1990, Kanazawa H et al. 1997).

1.2 Προεγχειρητικός έλεγχος

Η αύξηση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας, που σχετίζονται με τις προϋπάρχουσες παθήσεις, καθιστά ολοφάνερο το γεγονός ότι η προεγχειρητική εκτίμηση και η κατάλληλη προετοιμασία των ασθενών ελαττώνουν τις μετεγχειρητικές επιπλοκές και τη θνητότητα. Η προαναισθητική συνάντηση ασθενή - Αναισθησιολόγου έχει ως σκοπό ο τελευταίος (Aitkenhead AR και Smith G, 1990) :

- Να πάρει ιστορικό και να εξετάσει τον ασθενή
- Να παραγγείλει ειδικές εξετάσεις
- Να εκτιμήσει τους κινδύνους για την αναισθησία και την επέμβαση και, εφ' όσον είναι απαραίτητο, να μεταθέσει ή να ακυρώσει την ημερομηνία της επέμβασης
- Να αναπτύξει επικοινωνία με τον ασθενή, να τον ενημερώσει για την αναισθησία και να τον απαλλάξει μερικά από το άγχος
- Να καθορίσει την προεγχειρητική προετοιμασία
- Να ορίσει την προνάρκωση και να σχεδιάσει το είδος της αναισθησίας

Σύμφωνα με την Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες που εξέδωσε το 2016, στηριζόμενη στις προδιαγραφές για την ασφαλή χορήγηση Αναισθησίας/ΦΕΚ 1044/1997, στις οδηγίες που εκδόθηκαν από την NICE (National Institute for Clinical Excellence), καθώς και στις οδηγίες της ASA (American Society of Anesthesiologists), ο σκοπός της προαναισθητικής αξιολόγησης είναι:

A. Η βελτιστοποίηση της φυσικής κατάστασης του ασθενούς - εκτίμηση αεραγωγού

B. Η αποφυγή αναβολών της χειρουργικής επέμβασης

Γ. Η μείωση της νοσηρότητας από το χειρουργείο με τη βελτίωση της φυσικής κατάστασης τους ασθενούς και την ελάττωση των επιπλοκών

Δ. Η αυξημένη ποιότητα παρεχόμενων υπηρεσιών, ταυτόχρονα με μείωση του κόστους της περιεγχειρητικής φροντίδας και

Ε. Η ταχεία επαναφορά του ασθενούς στις φυσιολογικές του δραστηριότητες.

Η προαναισθητική αξιολόγηση είναι υποχρεωτική σε όλους τους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε οποιασδήποτε μορφής αναισθησία, γενική, περιοχική ή τοποπεριοχική, συμπεριλαμβανομένων και των ιατρικών πράξεων που γίνονται υπό καταστολή, σε οποιοδήποτε δημόσιο ή ιδιωτικό νοσοκομείο ή ιδιωτικό ιατρείο.

Ο απαιτούμενος προεγχειρητικός εργαστηριακός έλεγχος αποτελεί πολλές φορές σημείο αντιπαράθεσης, δεδομένου ότι η σχέση μεταξύ «κόστους και αποτελεσματικότητας» δεν έχει πλήρως διασαφηνιστεί. Εντούτοις, είναι τεκμηριωμένο ότι η λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού και η προσεκτική κλινική εξέταση αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της προαναισθητικής εκτίμησης.

Που γίνεται;

Η Προαναισθητική Αξιολόγηση γίνεται ως εξής:

A. Για τους περιπατητικούς ή εξωτερικούς ασθενείς στο Τακτικό Εξωτερικό Αναισθησιολογικό Ιατρείο σε ωράριο καθορισμένο από την Αναισθησιολογική Κλινική

B. Για τους μη δυνάμενους να μετακινηθούν ή τους βαρέως πάσχοντες, επί κλίνης στο θάλαμο της Κλινικής που νοσηλεύονται, στα ΤΕΠ ή στη ΜΕΘ

Γ. Για τους ασθενείς Ημερήσιας Νοσηλείας κατά την ημέρα του χειρουργείου.

1.2.1 Ιστορικό

Το ιστορικό και η φυσική εξέταση είναι ο καλύτερος τρόπος για τη διαπίστωση παθήσεων που σχετίζονται με την αναισθησία και την επέμβαση. Πρέπει να υποβάλλονται άμεσες ερωτήσεις σχετικά με τα ακόλουθα, τα οποία έχουν άμεση αναισθησιολογική επίπτωση:

- Οικογενειακό ιστορικό κληρονομικών νόσων, όπως πορφυρία, κακοήθης υπερθερμία, υπερχοληστεριναιμία, αιμοφιλία, ανωμαλίες της χολινεστεράσης, μυοτονική δυστροφία.
- Νόσοι του καρδιαγγειακού και αναπνευστικού συστήματος. Ειδικές ερωτήσεις πρέπει να υποβάλλονται για να διαπιστωθεί αν υπάρχει δύσπνοια με την κόπωση, παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια, ορθόπνοια, στηθάγχη κατά την κόπωση κ.τ.λ.
- Πρέπει πάντοτε να ερωτάται το ενδεχόμενο πιθανής κύησης. Η παρουσία κύησης αποτελεί αντένδειξη για εκλεκτική επέμβαση. Στα πρώιμα στάδια της κύησης τα αναισθητικά έχουν τερατογόνες ιδιότητες (τουλάχιστο θεωρητικά), αλλά το πιο πιθανό πρόβλημα είναι η πρόκληση αυτόματης αποβολής. Στα τελικά στάδια της κύησης, υπάρχει ο κίνδυνος της αναγωγής και της εισρόφησης.
- Κατά την ύπαρξη τυχόν ιστορικού προηγούμενης αναισθησίας, υποβάλλονται ειδικές ερωτήσεις, όσον αφορά την αλλεργία σε φάρμακα, τη μετεγχειρητική ναυτία και τον έμετο, την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή αναπνευστικά προβλήματα (Bishop MJ., 1991).

1.2.2. Το κάπνισμα

Το κάπνισμα είναι παράγοντας κινδύνου για πνευμονία, αυξημένη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, ανάγκη μηχανικού αερισμού, καθυστερημένη επούλωση τραύματος, λοίμωξη χειρουργικού τραύματος.

Ως ιδανικός χρόνος διακοπής καπνίσματος συστήνεται:

– 6-8 εβδομάδες προ χειρουργείου (grade of recommendation: B)

Διακοπή για 4 εβδομάδες οδηγεί σε μείωση των εκκρίσεων και ως εκ τούτου της υπεραντιδραστικότητας των αεραγωγών.

Ενώ, διακοπή για 12-24 ώρες μειώνει τα επίπεδα της καρβοξυαιμοσφαιρίνης, βελτιώνοντας την ιστική χρησιμοποίηση του οξυγόνου (grade of recommendation: D). (Moller AM. et al., 2000).

Οι καταστρεπτικές επιπτώσεις του καπνίσματος περιλαμβάνουν επίσης αγγειακή νόσο της περιφερικής, στεφανιαίας και εγκεφαλικής κυκλοφορίας, καρκίνο των πνευμόνων και χρόνια βρογχίτιδα. Οι καρδιαγγειακές επιπτώσεις του καπνίσματος οφείλονται στη δράση της νικοτίνης πάνω στο συμπαθητικό, προκαλώντας ταχυκαρδία και υπέρταση. Επιπλέον, το κάπνισμα προκαλεί αύξηση της αντίστασης των στεφανιαίων αγγείων. Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει μονοξείδιο του άνθρακα, το οποίο μετατρέπει την Hb σε ανθρακυλαιμοσφαιρίνη. Στους βαρείς καπνιστές, αυτό μπορεί να προκαλέσει ελάττωση του διαθέσιμου O₂ κατά 25%. Επειδή ο χρόνος ημίσειας ζωής της ανθρακυλαιμοσφαιρίνης είναι βραχύς, η αποχή από το κάπνισμα επί 12 ώρες οδηγεί σε αύξηση της περιεκτικότητας του αρτηριακού αίματος σε O₂. Συνεπώς, στην έσχατη περίπτωση οι καπνιστές πρέπει να διακόπτουν το κάπνισμα τουλάχιστον 12 ώρες πριν την επέμβαση. Η επίδραση του καπνίσματος στο αναπνευστικό σύστημα οδηγεί σε εξαπλάσια αύξηση της μετεγχειρητικής αναπνευστικής νοσηρότητας. (Moller AM. et al., 2000).

1.2.3. Το αλκοόλ

Αναφορικά με το αλκοόλ, η κανονική λήψη αλκοόλ οδηγεί σε επαγωγή των ηπατικών ενζύμων και αντοχή στα αναισθητικά φάρμακα. Η υπερβολική λήψη αλκοόλ προκαλεί και ηπατική και καρδιακή βλάβη. Τρομώδες παραλήρημα μπορεί να εμφανιστεί κατά τη φάση ανάνηψης (Yates DH. Et al., 1996).

1.2.4. Η λήψη φαρμάκων

Η λήψη φαρμάκων για πολλούς ασθενείς, ιδιαίτερα ηλικιωμένους, δημιουργεί το πρόβλημα της αλληλεπίδρασης με τα φάρμακα που θα χρησιμοποιήσει ο αναισθησιολόγος. Γενικά, η χορήγηση των περισσότερων φαρμάκων θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι και το πρωί της επέμβασης, παρόλο που ίσως χρειαστούν κάποιες ρυθμίσεις στη δοσολογία (π.χ. αντιυπερτασικά, ινσουλίνη). Η γνώση της φαρμακολογίας των ουσιών που χρησιμοποιεί ο ασθενής είναι απαραίτητη, γιατί επιτρέπει στον αναισθησιολόγο να προσαρμόσει κατάλληλα τη δόση των αναισθητικών και να αποφύγει πιθανές επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις. Ορισμένα φάρμακα πρέπει να διακόπτονται προεγχειρητικά. Οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) πρέπει να διακόπτονται 2-3 εβδομάδες πριν από την επέμβαση. Το αντισυλληπτικό χάπι θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από εκλεκτική επέμβαση, λόγω του αυξημένου κινδύνου της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (Nunn JF. Et al., 1989).

1.2.5 Η φυσική εξέταση

Σημαντικό μέρος του προεγχειρητικού ελέγχου είναι η φυσική εξέταση. Πρέπει να γίνεται μια πλήρης φυσική εξέταση και τα ευρήματά της να καταγράφονται στο φύλλο προαναισθητικής επίσκεψης. Επιπλέον, πρέπει να ελέγχονται:

- Η ευκολία ή δυσκολία της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης.
- Ο βαθμός διάνοιξης του στόματος και η κινητικότητα της κροταφογναθικής άρθρωσης.
- Η κινητικότητα της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΑΜΣΣ) (Nunn JF. Et al., 1989).

1.2.6. Ειδικές εξετάσεις

Είναι γενικά αποδεκτό ότι το κλινικό ιστορικό και η φυσική εξέταση αποτελούν την καλύτερη μέθοδο ανίχνευσης της παρουσίας νόσου. Οι συνηθισμένες εργαστηριακές εξετάσεις σε ασθενείς με φυσιολογικό ιστορικό και φυσική εξέταση είναι συνήθως σπατάλη χρόνου και χρήματος. Πριν λοιπόν από την παραγγελία εκτεταμένων εργαστηριακών εξετάσεων, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να υποβάλλει στον εαυτό του τις ακόλουθες ερωτήσεις:

1. Η προτεινόμενη εργαστηριακή εξέταση θα προσφέρει πληροφορίες που δεν απεκάλυψε η φυσική εξέταση;
2. Τα αποτελέσματα της εξέτασης θα τροποποιήσουν την αντιμετώπιση του αρρώστου;

Οι συνηθισμένες προεγχειρητικές εργαστηριακές εξετάσεις που αποτελούν κατευθυντήριες γραμμές και θα πρέπει να τροποποιούνται ανάλογα με τις πληροφορίες από το ιστορικό και την κλινική εξέταση είναι:

- **Αιμοσφαιρίνη:** Θα πρέπει να ελέγχεται στις ακόλουθες περιπτώσεις: Στους άνδρες > 50 ετών, σε όλες τις γυναίκες, πριν από μεγάλες επεμβάσεις, όταν ενδείκνυται κλινικά, π.χ. ιστορικό απώλειας αίματος, ωχρότητα, κλπ.
- **Ουρία, ηλεκτρολύτες:** Ο προσδιορισμός τους δεν είναι απαραίτητος σε άτομα < 50 ετών, παρά μόνον αν υπάρχει ιστορικό διάρροιας, εμέτου, μεταβολικής νόσου, παρουσία νεφρικής ή ηπατικής νόσου, διαβήτη ή ανωμαλίας της θρέψης, σε ασθενείς που παίρνουν διουρητικά, διγοξίνη, αντιυπερτασικά, στεροειδή ή υπογλυκαιμικά φάρμακα. Οι ασθενείς που κάνουν προεγχειρητική προετοιμασία του εντέρου για ανάλογες επεμβάσεις μπορούν να αφυδατωθούν. Γι' αυτό, ίσως χρειαστεί ενδοφλέβια αντικατάσταση των υγρών, οι δε ηλεκτρολύτες να ελέγχονται προσεκτικά.

- **Ηπατικές δοκιμασίες:** Απαιτούνται μόνο στους ασθενείς με ηπατική νόσο, ανωμαλία στη θρέψη ή μεταβολική νόσο ή ιστορικό λήψης μεγάλης ποσότητας αλκοόλ (> 80g/day).
- **A/A θώρακος:** A/A θώρακος δεν απαιτείται συστηματικά σε ασθενείς < 60 ετών, αλλά πρέπει να γίνεται στις ακόλουθες καταστάσεις: Αν υπάρχει ιστορικό ή σημεία καρδιακής ή αναπνευστικής νόσου. Αν υπάρχει πιθανότητα μεταστάσεων από καρκίνωμα, πριν από εγχειρήσεις στο θώρακα, σε πρόσφατους μετανάστες (οι οποίοι δεν έκαναν α/α θώρακος τους τελευταίους 12 μήνες) από χώρες όπου ενδημεί η φυματίωση.
- **ΗΚΓ:** ΗΚΓ 12 απαγωγών θα πρέπει να γίνεται αν υπάρχει ιστορικό ή σημεία καρδιακής νόσου, παρουσία υπέρτασης, σε όλους τους αρρώστους > 50 ετών.
- **Σάκχαρο αίματος:** Μέτρηση του σακχάρου απαιτείται στους ασθενείς που παίρνουν κορτικοστεροειδή, σε όσους έχουν σακχαρώδη διαβήτη ή αγγειακή νόσο.
- **Έλεγχος της πνευμονικής λειτουργίας:** Η μέγιστη εκπνευστική ροή (PEFR = Peak Expiratory Flow Rate), η βίαια εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα (FVC = Forced Vital Capacity) και ο βίαια εκπνεόμενος όγκος σε ένα δευτερόλεπτο (FEV₁ = Forced Expiratory volume in one second) θα πρέπει να μετρώνται σε όλους τους αρρώστους με σοβαρή δύσπνοια στην ήπια ή μέτρια κόπωση.
- **Ανάλυση αερίων αίματος:** Απαιτείται σε όλους τους ασθενείς με δύσπνοια σε ηρεμία και σε όσους θα υποστούν εκλεκτική θωρακοτομή.
- **Πηκτικός μηχανισμός:** Έλεγχος πήκτικότητας απαιτείται στους ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικής διάθεσης, στους ασθενείς που παίρνουν αντιπηκτική αγωγή και σ' αυτούς με ηπατική νόσο.
- **Ανάλυση ούρων:** Θα πρέπει να γίνεται σε κάθε ασθενή. Μπορεί ενίοτε να αποκαλύψει έναν μη διαγνωσμένο διαβήτη ή την παρουσία ουρολοίμωξης. (Aitkenhead AR και Smith G. 1990, Nunn JF. Et al., 1989).

1.2.7 Εκτίμηση του κινδύνου

Η προεγχειρητική εκτίμηση του κινδύνου από την αναισθησία και την επέμβαση θα πρέπει να περιλαμβάνει 2 ευρείες ερωτήσεις:

1. Είναι ο άρρωστος σε κατάλληλη φυσική κατάσταση για να πάρει αναισθησία;
2. Το αναμενόμενο όφελος από την εγχείρηση θα είναι μεγαλύτερο από τον αναισθησιολογικό και χειρουργικό κίνδυνο που συνεπάγεται η συνυπάρχουσα νόσος; Γενικά, αν υπάρχει κάποιο ιατρικό πρόβλημα που επιδέχεται βελτίωση (π.χ. πνευμονική νόσος, υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια βρογχίτιδα, νεφρική νόσος), η επέμβαση πρέπει να αναβάλλεται και να εφαρμόζεται κατάλληλη θεραπεία. Για ένα μεγάλο φάσμα επεμβάσεων και ηλικιών η συνολική θνησιμότητα από την εγχείρηση είναι της τάξης του 0.6 %. Αυτή είναι πολλές φορές μεγαλύτερη από την συνολική θνησιμότητα που αποδίδεται στην ίδια την αναισθησία (περίπου 1 στις 10.000).

Σε πολλές εκτεταμένες μελέτες θνησιμότητας, βρέθηκε ότι οι συνήθεις παράγοντες που συνέβαλαν στην αναισθησιολογική θνησιμότητα ήταν: Η ανεπαρκής εκτίμηση των αρρώστων στην προεγχειρητική περίοδο, η ανεπαρκής επίβλεψη και έλεγχος κατά τη διεγχειρητική περίοδο, ανεπαρκής μετεγχειρητική επίβλεψη και αντιμετώπιση. (Roizen MF. 1989)

1.2.8 Εκτίμηση κατά ASA

Η εκτίμηση κατά ASA εφαρμόστηκε αρχικά σαν μια απλή περιγραφή της φυσικής κατάστασης του ασθενούς και αποδίδει τον κίνδυνο από την αναισθησία και την εγχείρηση. Παρά την φαινομενική απλότητά της, είναι εξαιρετικά χρήσιμη και πρέπει να εφαρμόζεται σε όλους τους ασθενείς που θα υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση.

Η ταξινόμηση γενικής κατάστασης κατά ASA περιλαμβάνει:

I. Ασθενής υγιής.

II. Ασθενής με ήπια συστηματική νόσο.

III. Ασθενής με σοβαρή συστηματική νόσο που περιορίζει τη δραστηριότητα, αλλά δεν ακινητοποιεί.

IV. Ασθενής με συστηματική νόσο που ακινητοποιεί και είναι συνεχής απειλή για τη ζωή.

V. Ασθενής ετοιμοθάνατος, που δεν αναμένεται να ζήσει για 24 ώρες, με ή χωρίς χειρουργική επέμβαση.

E. Επείγουσα επέμβαση. (Roizen MF. 1989, Nunn JF. Et al., 1989).

1.2.9 Πνευμονική νόσος

Οι **μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές** αφορούν το 6,8% του γενικού χειρουργικού πληθυσμού, οι συχνότερες από τις οποίες είναι ατελεκτασίες, πνευμονία, αναπνευστική ανεπάρκεια, παρατεταμένος μηχανικός αερισμός καθώς και επιδείνωση προϋπάρχουσας νόσου του αναπνευστικού. Έχουν την ίδια συχνότητα με τις καρδιολογικές επιπλοκές και συμβάλλουν παρόμοια στη μετεγχειρητική νοσηρότητα, θνητότητα και διάρκεια νοσηλείας.

Οι **παράγοντες κινδύνου** για μετεγχειρητικές επιπλοκές σχετίζονται τόσο με τον ασθενή, όσο και τη θέση, το είδος και τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.

Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν μετεγχειρητικές πνευμονικές επιπλοκές είναι οι καπνιστές, όσοι έχουν προϋπάρχουσα πνευμονική νόσο, οι παχύσαρκοι και αυτοί που υποβάλλονται σε ενδοθωρακικές και ενδοκοιλιακές επεμβάσεις. Από τα έξι κύρια συμπτώματα της πνευμονικής νόσου (βήχας, απόχρεμψη, αιμόπτυση, δύσπνοια, συριγμός και θωρακικός πόνος) η δύσπνοια αποτελεί τον καλύτερο δείκτη λειτουργικής διαταραχής. Με ειδικό ερωτηματολόγιο μπορεί ο αναισθησιολόγος να εκτιμήσει το βαθμό στον οποίο η καθημερινή

δραστηριότητα του ασθενούς περιορίζεται από τη δύσπνοια. Δύσπνοια σε ηρεμία ή μετά από ελάχιστη προσπάθεια είναι ενδεικτικό σοβαρής νόσου. Παραγωγικός βήχας με πυώδη πτύελα δείχνει ενεργό λοίμωξη. Η χρόνια παχύρρευστη απόχρεμψη μπορεί να οφείλεται σε βρογχεκτασίες. Ένα ιστορικό καπνίσματος ή επαγγελματικής έκθεσης σε σκόνη πιθανόν να υποσημαίνουν παθολογική πνευμονική λειτουργία. Ένα λεπτομερές φαρμακευτικό ιστορικό είναι απαραίτητο. (Cohen MM και Cameron CB. 1991)

Μακροχρόνια θεραπεία με στεροειδή μέσα στους τρεις τελευταίους μήνες καθιστά αναγκαία την κάλυψη με υψηλές δόσεις κατά την περιεγχειρητική περίοδο και μπορεί να προκαλέσει υποκαλιαιμία. Τα βρογχοδιασταλτικά θα πρέπει να συνεχίζονται κατά την περιεγχειρητική περίοδο. Οι ασθενείς με πνευμονική καρδιά μπορεί να λαμβάνουν διγοξίνη και διουρητικά. Μια πλήρης φυσική εξέταση είναι απαραίτητη με έμφαση στην ανίχνευση σημείων αναπνευστικής απόφραξης, αυξημένου έργου αναπνοής, ενεργού λοίμωξης που μπορεί ν' αντιμετωπιστεί προεγχειρητικά, και ανεπάρκειας της δεξιάς καρδιάς. Σημειώνεται η παρουσία παχυσαρκίας, κυάνωσης, δύσπνοιας. Επιπλέον, μια απλή βίαιη εκπνευστική προσπάθεια μπορεί ν' αποκαλύψει παράταση της εκπνοής. (Cohen MM και Cameron CB. 1991)

Η προεγχειρητική α/α θώρακος μας δίνει ελάχιστα στοιχεία του βαθμού της λειτουργικής διαταραχής, αλλά είναι απαραίτητη:

- Ως μια εικόνα αναφοράς για την αξιολόγηση μετεγχειρητικών ακτινογραφιών.
- Για την ανακάλυψη εντοπισμένης νόσου των πνευμόνων και του υπεζωκότος που δεν ανιχνεύτηκε με τη φυσική εξέταση, π.χ. νεόπλασμα, ατελεκτασία, πύκνωση, συλλογή.
- Για να αποκαλύψει υποκείμενη γενικευμένη πνευμονική νόσο, σε ασθενείς που παρουσιάζουν οξέα συμπτώματα, π.χ. πνευμονική ίνωση, εμφύσημα.

Το ΗΚΓ μπορεί να δείχνει υπερτροφία του δεξιού κόλπου ή της δεξιάς κοιλίας ή συνοδό ισχαιμική νόσο. Πολυκυτταραιμία εμφανίζεται δευτεροπαθώς λόγω της χρόνιας υποξαιμίας, ενώ η αναιμία επιδεινώνει την ιστική υποξία. Η λευκοκυττάρωση μπορεί να σημαίνει ενεργό λοίμωξη. Ο λόγος FEV1:FVC είναι ελαττωμένος στην αποφρακτική νόσο και φυσιολογικός στην περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθεια. Επί παρουσίας αποφρακτικής νόσου, η σπιρομέτρηση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται 5-10 min μετά τη χορήγηση ενός βρογχοδιασταλτικού για να βεβαιωθούμε ότι είναι αναστρέψιμη. Η μέτρηση των αερίων αίματος ενδείκνυται, όταν οι δοκιμασίες ελέγχου της πνευμονικής λειτουργίας είναι έντονα παθολογικές, για παράδειγμα, στην αποφρακτική πνευμονοπάθεια όταν η FEV 1 είναι μικρότερη από 1.5 λίτρα.

1.2.10 Αναπνευστική νόσος

Ασθματικοί ασθενείς

Σχετικά με τους ασθματικούς ασθενείς, η νόσος εκδηλώνεται σαν μια αναστρέψιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών. Ο ασθματικός θα πρέπει να είναι σε ύφεση πριν από μια εκλεκτική επέμβαση. Πρόσφατα, έχει αναγνωριστεί ότι η φλεγμονή παίζει ουσιώδη ρόλο στην παθοφυσιολογία της νόσου. Ο βαθμός δε της αντιδραστικότητας των βρόγχων σχετίζεται με το βαθμό της φλεγμονής. Η πρόσφατη λοίμωξη των ανωτέρων αεροφόρων οδών αποτελεί συνήθη αιτία επιδείνωσης του βρογχόσπασμου στους ασθματικούς. Γι' αυτό, σε περίπτωση εκλεκτικής επέμβασης, θα πρέπει να περιμένουμε 2-3 εβδομάδες μετά την κλινική ανάνηψη από μια τέτοια λοίμωξη. Ο Cohen (1991) κατάληξε στο συμπέρασμα ότι στα παιδιά οι μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές αυξήθηκαν 11 φορές περισσότερο (ακόμη και σε παιδιά που δεν έπασχαν από άσθμα) που είχαν προεγχειρητικά λοίμωξη των ανωτέρων αεροφόρων οδών. Η αναγνώριση του ουσιώδους ρόλου της φλεγμονής στην παθοφυσιολογία της νόσου οδήγησε αρκετούς διακεκριμένους ειδικούς να υποστηρίξουν τα εισπνεόμενα

κορτικοστεροειδή σαν τη θεραπεία επιλογής στους ασθενείς με μέτριο άσθμα. Ενώ, τα εισπνεόμενα στεροειδή χρειάζεται να χορηγηθούν αρκετές μέρες ή και περισσότερο πριν υπάρξει κλινικό όφελος, η δράση των συστηματικών στεροειδών είναι πολύ πιο γρήγορη. Η υδροκορτιζόνη (Solu-Cortef) θεωρείται το στεροειδές επιλογής για παρεντερική χορήγηση και για την προεγχειρητική ετοιμασία (1-2 mg/kg) και για την αντιμετώπιση του διεγχειρητικού βρογχόσπασμου (4 mg/kg).

Η αμινοφυλλίνη, σε συνεχή έγχυση, αποτελεί έναν παραδοσιακό τρόπο αντιμετώπισης του οξέος βρογχικού άσθματος. Τα θεραπευτικά της επίπεδα στο πλάσμα είναι 10-20 mg/ml. Επίπεδα μεγαλύτερα συνδυάζονται με σοβαρές ανεπιθύμητες δράσεις (αρρυθμίες, σπασμοί). Για την προεγχειρητική ετοιμασία χορηγείται δόση εφόδου 5-7 mg/kg σε χρόνο 15 min και ακολουθεί δόση συντήρησης 0.5-0.9 mg/kg/h. Αν ο ασθενής είναι ήδη σε αγωγή με αμινοφυλλίνη, αρχίζουμε κατ' ευθείαν με τη δόση συντήρησης. Η χρήση της αμινοφυλλίνης στη θεραπεία του βρογχόσπασμου παρουσιάζει φθίνουσα πορεία. Είναι ένα σχετικά ασθενές βρογχοδιασταλτικό που δεν προσθέτει τίποτα περισσότερο, παρά τοξικότητα στη θεραπευτική δράση των β2-αγωνιστών. Αν χορηγηθεί προεγχειρητικά, έχει το μειονέκτημα ότι αυξάνει τις αρρυθμίες που προκαλεί η χορήγηση ορισμένων αναισθητικών φαρμάκων. Γι' αυτό, ο ρόλος της στην αντιμετώπιση ή πρόληψη του βρογχόσπασμου που έχει σχέση με την αναισθησία, πρόσφατα αμφισβητείται (Cohen MM και Cameron CB., 1991, White PF., 1989).

Τα αντιχολινεργικά, ή ακριβέστερα, οι μουσκαρινικοί ανταγωνιστές έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία του άσθματος επί αιώνες. Οι συνηθισμένες δόσεις ατροπίνης στην προνάρκωση δεν είναι επαρκείς για να κάνουν βρογχοδιαστολή. Η χορήγηση μεγαλύτερων δόσεων προκαλεί ανεπιθύμητη ταχυκαρδία. Η ατροπίνη σε εισπνεόμενο διάλυμα 10 mg/ml, έχει λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες και μεγαλύτερη διάρκεια δράσης. Το βρωμιούχο ιπρατρόπιο είναι ένα αντιχολινεργικό που έχει παρασκευαστεί με μορφή δοσομετρικού εκνεφώματος. Είναι περισσότερο αποτελεσματικό από την ατροπίνη και εξασφαλίζει μακρύτερη δράση χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες. Η βρογχοδιασταλτική δράση των αντιχολινεργικών έχει

σχετικά βραδεία έναρξη σε σύγκριση με τα συμπαθητικομιμητικά (β-διεγέρτες), με αποτέλεσμα να είναι περισσότερο αποτελεσματικά στην πρόληψη παρά στην αντιμετώπιση του οξέος βρογχόσπασμου. Η χρήση των αντιχολινεργικών εξατομικεύεται, επειδή τα φάρμακα αυτά δημιουργούν παχύρρευστες εκκρίσεις, που δύσκολα απομακρύνονται από τους αεραγωγούς. (Cohen MM, Cameron CB., 1991, White PF., 1989)

Ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

Στην κατηγορία αυτή εντάσσονται και οι βαρείς καπνιστές. Η διακοπή του καπνίσματος για 6 εβδομάδες (κατ' άλλους πάνω από 8 εβδομάδες) ελαττώνει τις μετεγχειρητικές πνευμονικές επιπλοκές. Ο ρόλος των στεροειδών στους ασθενείς με ΧΑΠ είναι αμφισβητήσιμος. Ίσως η πάχυνση του βλεννογόνου και άρα η απόφραξη να μην είναι πλέον αναστρέψιμη. Ωστόσο, αρκετές μελέτες υποστηρίζουν κάποιο όφελος των στεροειδών. Η απόφαση για αναβολή της επέμβασης εξαρτάται από τη σοβαρότητα της υποκείμενης νόσου, το βαθμό αναστρεψιμότητας της νόσου και τη θέση της επέμβασης. Έτσι, αναβολή της επέμβασης ενδείκνυται σε επεμβάσεις της άνω κοιλίας και θωρακικές επεμβάσεις (Moller AM. et al., 2000).

Σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) συστήνεται:

Κατά τη λήψη ιστορικού, πρέπει να υπογραμμιστεί η ύπαρξη ιστορικού νοσηλείας ή ανάγκης για επεμβατικό ή μη αερισμό, καθώς και οι συνοδές παθήσεις από άλλα συστήματα.

- Στο ΗΚΓ αναγνωρίζεται η δεξιά καρδιακή νόσος ή συνυπάρχουσα ισχαιμική νόσος.
- Ακτινογραφία θώρακα να γίνει μόνο αν υπάρχει κλινική διάγνωση λοίμωξης ή πρόσφατη επιδείνωση των συμπτωμάτων για να αποκλειστεί λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού ή κακοήθεια. Η αναγνώριση φυσαλίδων υπογραμμίζει τον κίνδυνο πνευμοθώρακα.

- Η ύπαρξη στην κλινική εξέταση μειωμένου αναπνευστικού ψιθυρίσματος, παράτασης εκπνοής, συριγμού και υγρών ρόγχων προδιαθέτουν για μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές.
- Σε παρουσία συριγμού συστήνεται προεγχειρητική αγωγή με βρογχοδιασταλτικά και πιθανώς στεροειδή.
- Σημεία ενεργού λοίμωξης (πυρετός, πυώδεις εκκρίσεις, επιδείνωση βήχα ή δύσπνοια) σημαίνουν αναβολή επέμβασης και χορήγηση κατάλληλης αγωγής.
- Σε ασθενείς με αυξημένες εκκρίσεις συστήνεται προεγχειρητική φυσικοθεραπεία, για να μειωθεί η πιθανότητα διεγχειρητικής απόφραξης ή πνευμονίτιδας.

Η γενική αναισθησία σε ασθενείς με ΧΑΠ, και ειδικότερα ο αερισμός με θετικές πιέσεις, έχει συσχετισθεί με λαρυγγόσπασμο, βρογχόσπασμο, καρδιαγγειακή αστάθεια, βαροτραύμα, υποξαιμία και αυξημένη συχνότητα μη πνευμονικών επιπλοκών. Σε αυτούς τους ασθενείς η προεγχειρητική **φυσικοθεραπεία** μπορεί να αποτρέψει τις μη αναπνευστικές επιπλοκές σε επεμβάσεις άνω κοιλίας (grade of recommendation: D).

Η εφαρμογή περιοχικής αναισθησίας δυσχεραίνεται, λόγω πιθανής δυσκολίας μερικών ασθενών να παραμείνουν σε ύπτια θέση. Μπορεί να χρειαστούν τη χορήγηση καταστολής. Σημαντική είναι, επίσης, η ευελιξία του χειρουργού ως προς τη θέση του ασθενούς στο χειρουργικό τραπέζι. Διεγχειρητικά, πρέπει να εξετασθεί και το ενδεχόμενο μη επεμβατικού αερισμού.

Σε ασθενείς με υποψία **συνδρόμου αποφρακτικής υπνικής άπνοιας (ΣΑΥΑ)**, η μελέτη ύπνου (polysomnography) αποτελεί το «χρυσό κανόνα» (gold standard) για τη διάγνυσή του. Σε περίπτωση που δεν είναι διαθέσιμη, τότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί το «ερωτηματολόγιο του Βερολίνου» (Berlin questionnaire) για διάγνωση του ΣΑΥΑ (grade of recommendation: D) ή η χρήση οξυμετρίας κατά τη διάρκεια της νύχτας. Είναι πιθανό να συνυπάρχει σε αυτούς τους ασθενείς δύσκολος αεραγωγός (grade of recommendation: C). Χρήζουν στενής

παρακολούθησης στην άμεση μετχ περίοδο για την πρόληψη υποξικών επεισοδίων (grade of recommendation: C).

Προεγχειρητικά, στόχος είναι η βελτίωση ή βελτιστοποίηση της κλινικής κατάστασης με:

- Περιεγχειρητική CPAP ή bi-PAP μπορεί να μειώσει τα υποξικά επεισόδια (grade of recommendation: D)
- Προεγχειρητική απώλεια βάρους.

Ωστόσο, υπάρχει περιορισμένη βιβλιογραφική τεκμηρίωση της επίπτωσης των παραπάνω παρεμβάσεων στην έκβαση των ασθενών.

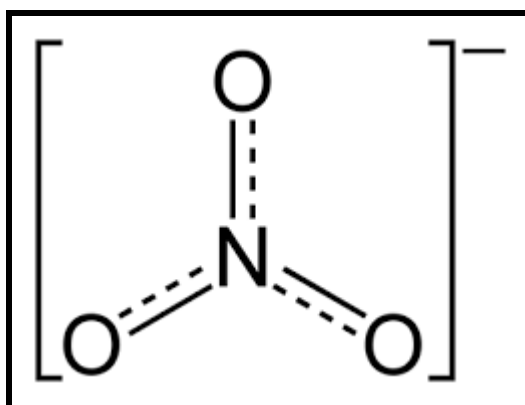
Η διόρθωση της **υποθρεψίας** μπορεί να βοηθήσει στη πρόληψη αναπνευστικών επιπλοκών (grade of recommendation: D) είτε αυτή οφείλεται σε μειωμένη μυϊκή μάζα (απώλεια μυϊκής ισχύος μετά από λίγες ημέρες ακινητοποίησης ή μηχανικής υποστήριξης στη ΜΕΘ) είτε σε μειωμένα επίπεδα λευκωματίνης ορού (προβλήματα στην ωσμωτική πίεση και τις μετακινήσεις υγρών). (NICE guidelines for preoperative tests. Last updated October 2015), (De Hert S, et al 2011)

1.3 Το μονοξείδιο του αζώτου (NO)

1.3.1. Γενικά

Το μονοξείδιο του αζώτου (NO) είναι ένα άχρωμο, άοσμο, διαλυτό αέριο, το οποίο παράγεται φυσιολογικά στο ανθρώπινο σώμα και εντοπίζεται στον εκπνεόμενο αέρα σε συγκέντρωση περίπου 10 μέρη στο δισεκατομμύριο (10 ppb).

Εικόνα 1. Το μονοξείδιο του αζώτου.



Παράγεται από ενδοθηλιακά κύτταρα, νευρώνες στον εγκέφαλο και μακροφάγα κατά τη φλεγμονή και είναι ισχυρό αγγειοδιασταλτικό. Όσον αφορά στους ρόλους του, αυτοί είναι πολλαπλοί: αναστέλλει την προσκόλληση, ενεργοποίηση και συσώρευση των αιμοπεταλίων και τη φλεγμονώδη διαδικασία που επάγεται από τα ιστιοκύτταρα, ελέγχει το χημειοτακτισμό των λεμφοκυττάρων, ρυθμίζει τον πολλαπλασιασμό κυττάρων λείου μυός, τη στύση του πέους και άλλες σεξουαλικές λειτουργίες, συμμετέχει στον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο και αλληλεπιδρά με ρίζες οξυγόνου προς το σχηματισμό μεταβολιτών, οι οποίοι καταστρέφουν παθογόνα. Όταν το NO χορηγείται ως τμήμα εισπνεόμενου αερίου μίγματος, ελαττώνει την επιστράτευση λεμφοκυττάρων. Το NO μελετάται ως μέσο μείωσης της φλεγμονής στη θεραπεία ασθενών με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας και ως αγγειοδιαστολέας στην πνευμονική υπέρταση. Το 1987 έγινε γνωστό ότι το NO ήταν η ίδια ουσία, η οποία ήταν γνωστή ως τότε σαν ενδοθηλιακός παράγοντας χάλασης (EDRF – Endothelium Derived Relaxing Factor). Από την περίοδο εκείνη και μετά ο ρόλος του στη ρύθμιση πολλών λειτουργιών του

οργανισμού, συμπεριλαμβανομένης και της αναπνευστικής, άρχισε να γίνεται εμφανής (Palmer et al. 1987).

1.3.2 Ιστορική αναδρομή

Μέχρι το 1980, το NO ήταν γνωστό ως καυσαέριο που συμβάλλει στη ρύπανση της ατμόσφαιρας και στην όξινη βροχή. Ωστόσο, το 1987, έρευνες των Dr. Furchgott, Dr. Louis Ignarro και Dr. Ferid Murad απέδειξαν ότι το αέριο αυτό παίζει σημαντικό ρόλο στο καρδιαγγειακό σύστημα και ειδικότερα στην αρτηριακή πίεση και στη ροή του αίματος.

Από το 1990 ήταν διαδεδομένο πλέον πως η παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO) στο αγγειακό ενδοθήλιο ήταν στενά συνδεδεμένη με την παρουσία φλεγμονής. Η παρουσία υπερβολικών επιπέδων cytokines-κυτταροκινών (που αποτελούν μέρος της διαδικασίας φλεγμονής) ενεργοποιεί την παραγωγή NO στους ιστούς. Ενώ, ένα μικρό ποσό NO στο αγγειακό επιθήλιο είναι ευεργετικό και μπορεί να θεωρηθεί ακόμα και ως στοιχείο με αντιφλεγμονώδη δράση, οι μεγάλες ποσότητες NO που απελευθερώνονται παρουσία των κυτταροκινών μπορούν να καταστρέψουν τον ιστό.

Το 1991, ο Gustafsson ήταν ο πρώτος που ανέφερε παρουσία NO στον εκπνεόμενο αέρα. (Barnes PJ, 1986). Στη συνέχεια, ο Alving (1993) (ερευνητής στο Ινστιτούτο Καρολίνσκα της Σουηδίας), εμπνευσμένος από τα ευρήματα του Gustafsson θέλησε να ερευνήσει το ενδεχόμενο η αύξηση του NO να οφειλόταν στην παρουσία φλεγμονής του αναπνευστικού. Για το σκοπό αυτό δημιούργησε μια πειραματική συσκευή, ώστε να μετρά την εκπνοή των συναδέλφων του, μεταξύ των οποίων υπήρχαν μερικοί με διαγνωσμένες αλλεργίες. Η αρχική μελέτη έδωσε σημαντικά αποτελέσματα, επιβεβαιώνοντας πως οι αλλεργικοί εξεταζόμενοι είχαν σαφώς υψηλότερη συγκέντρωση NO στον εκπνεόμενο αέρα. Έπειτα, οι δοκιμασίες επαναλήφθηκαν, τα αρχικά αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν ξανά και διαπιστώθηκε πως το εκπνεόμενο NO μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης παρουσίας φλεγμονής του αναπνευστικού. Με αυτό τον τρόπο ανακοινώθηκε για πρώτη φορά, η αύξηση του eNO στους ασθματικούς (Mackay TW, 1998).

Το 1992, ψηφίστηκε ως το «Μόριο της Χρονιάς» από το περιοδικό Science (Marek W, 1997). Επόμενες έρευνες από άλλους μελετητές έδειξαν ότι το μονοξείδιο του αζώτου, έχει σημαντικές ιατρικές δυνατότητες, με αποτέλεσμα σήμερα, το NO να μην χρησιμοποιείται μόνο διαγνωστικά, αλλά και να διερευνάται ευρέως ως θεραπευτικό μέσο για καταστάσεις, όπως η αρτηριακή πνευμονική υπέρταση, διάφορες καρδιοπάθειες και πιθανώς στο ARDS.

Το 1998 τιμήθηκαν από τη σουηδική ακαδημία με το Βραβείο Νομπέλ Ιατρικής και Φυσιολογίας τρεις επιστήμονες για την εκπληκτική τους ανακάλυψη ότι το μονοξείδιο του αζώτου, NO, δρα ως σηματοδοτικός παράγοντας (signaling agent) μεταξύ βιολογικών κυττάρων σε μια μεγάλη ποικιλία χημικών διεργασιών. Μέχρι τότε, οι βιοχημικοί πίστευαν ότι οι κύριες χημικές αντιδράσεις σ' ένα κύτταρο απαιτούν την εμπλοκή πολύ μεγάλων μορίων. Και τώρα ξαφνικά ανακαλύπτουν ότι ένα απλό αέριο, όπως το NO, μπορεί και παίζει έναν κεντρικό ρόλο στη χημεία του κυττάρου.

Οι βραβευθέντες επιστήμονες Ρόμπερτ Φέρτσγκοτ (Robert Furchgott) και Λούις Ιγκνάρρο (Louis Ignarro), εργαζόμενοι ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλο, απεκάλυψαν τον ρόλο του NO στη ρύθμιση της πίεσης του αίματος. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων μόλις αντιληφθούν αυξημένη πίεση του αίματος, παράγουν μονοξείδιο του αζώτου. Αυτό, ως πολύ μικρό μόριο, διαχέεται γρήγορα μέσω των αρτηριακών τοιχωμάτων στα κύτταρα του περιβάλλοντα μυϊκού ιστού, ο οποίος υφίσταται χάλαση, που οδηγεί σε διαστολή των αιμοφόρων αγγείων και ως εκ τούτου σε μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Σε μια συναφή ανακάλυψη, ο τρίτος βραβευθείς επιστήμονας, ο Φερίντ Μουράτ (Ferid Murad), εξήγησε τον τρόπο με τον οποίον η νιτρογλυκερίνη ανακουφίζει έναν έντονο πόνο στο στήθος προκαλούμενο από στηθάγχη, η οποία με τη σειρά της δημιουργείται από μειωμένη ροή αίματος προς την καρδιά, εξαιτίας μερικής απόφραξης αρτηριών από ένα θρόμβο αίματος ή από εναπόθεση λιπαρών ουσιών. Ο Μουράτ βρήκε ότι η νιτρογλυκερίνη διασπάται αργά στο σώμα αποδίδοντας μονοξείδιο του αζώτου, το οποίο προκαλεί χάλαση των αρτηριών,

επιτρέποντας μεγαλύτερη ροή αίματος προς την καρδιά.

Απονέμοντας το Νόμπελ φυσιολογίας το 1998, η σουηδική ακαδημία εξήρε τους επιστήμονες, διότι παρείχαν την πρώτη απόδειξη ότι ένα αέριο, παρά την εγγενή του αστάθεια και την εφήμερη φύση του, μπορεί να τελέσει σημαντικές βιοχημικές λειτουργίες στο σώμα.

Οι ερευνητικές εργασίες πάνω στον βιολογικό ρόλο του μονοξειδίου του αζώτου ανέρχονται σήμερα σε δεκάδες χιλιάδες. Για παράδειγμα, έχουν ανακαλύψει ότι τα λευκά αιμοσφαίρια χρησιμοποιούν το μονοξείδιο του αζώτου σε ένα είδος χημικού πολέμου. Τα κύτταρα αυτά εκπέμπουν πυκνά νέφη NO που περικυκλώνουν κύτταρα βακτηρίων ή όγκων, τα οποία φονεύουν, παρεμποδίζοντας ορισμένες κυτταρικές τους διεργασίες. Ερευνητές έχουν ανακαλύψει ότι το μονοξείδιο του αζώτου παίζει ρόλο και στη σύση του πέους. Φαρμακολογικές έρευνες έδειξαν ότι η φαρμακευτική ουσία Viagra βοηθά τη δράση του NO στη διεύρυνση των αρτηριών η οποία οδηγεί σε σύση.

Σε συνέντευξή του στους *New York Times* το 1998, ο Dr. Valentin Fuster, τότε πρόεδρος της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας, δήλωσε ότι **«η ανακάλυψη του οξειδίου του αζώτου και της λειτουργίας του είναι μία από τις σημαντικότερες ανακαλύψεις στην ιστορία της καρδιαγγειακής ιατρικής».**

Στους ανθρώπους, το νιτρικό οξείδιο παράγεται από την L-αργινίνη με τρία ένζυμα που ονομάζονται νιτρικό συνθάσες οξειδίου nitric oxide synthases (NOS): επαγωγή (iNOS), ενδοθηλιακή (eNOS), και νευρωνική (nNOS). Οι δύο τελευταίες είναι συνεχώς ενεργείς στα ενδοθηλιακά κύτταρα και τους νευρώνες, αντίστοιχα, ενώ η δράση της iNOS μπορεί να επαχθεί σε καταστάσεις όπως η φλεγμονή (για παράδειγμα, από κυτταροκίνες). Στη φλεγμονή, διάφορα κύτταρα χρησιμοποιούν iNOS για την παραγωγή NO, συμπεριλαμβανομένων των ηωσινόφιλων. Ως εκ τούτου, το eNO έχει χαρακτηριστεί ως inflammometer (Barnes PJ και Belvisi MG, 1993).

1.3.3.Σύνθεση του NO

Το eNO παράγεται τόσο στο ανώτερο, όσο και στο κατώτερο, αναπνευστικό σύστημα. (Gustafsson LE. et al., 1991). Τα επίπεδα του NO στη μύτη και το ρινοφάρυγγα (200 με 1.000 ppb) και των παραρρίνιων κόλπων (1.000 με 30.000 ppb) είναι πολύ υψηλότερα από εκείνα του που παράγονται στο κατώτερο αναπνευστικό (1-9 ppb), κάτι που σημαίνει ότι το ανώτερο αναπνευστικό συμβάλλει σε μεγάλο βαθμό στην παραγωγή του NO, τουλάχιστον σε φυσιολογικά άτομα (Baraldi E. et al., 1999). Εντούτοις, κατά τη μέτρηση του eNO μετράται το NO που παράγεται από το κατώτερο αναπνευστικό. Άμεση μέτρηση μέσω ινοπτικού βρογχοσκοπίου σε ασθματικούς ασθενείς δείχνει παρόμοια αύξηση του NO στην τραχεία, στους κύριους βρόγχους και στο στόμα, δείχνοντας ότι τα αυξημένα επίπεδα στο άσθμα προέρχονται από τις κατώτερες αεροφόρες οδούς (Alving K. et al., 1993).

Το NO στο αναπνευστικό δέντρο παράγεται στα επιθηλιακά κύτταρα, στα νεύρα των αεραγωγών, σε κύτταρα της φλεγμονής (μακροφάγα, ουδετερόφιλα, μαστοκύτταρα) και στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα (Barnes PJ, 1993) . Η δραστηριότητά του εξαρτάται από την ποσότητα και την δραστηριότητα του ενζύμου το οποίο είναι υπεύθυνο για την παραγωγή του, από το επίπεδο του οξειδωτικού stress και από τον ρυθμό πρόσληψής του από αντιοξειδωτικά μόρια, όπως είναι η αιμοσφαιρίνη και η γλουταθειόνη. Το NO παράγεται ενδογενώς από τα επιθηλιακά κύτταρα μετά από διέγερση της NOS φλαβοπρωτεΐνης. Παρόλο που το NO παράγεται σαν αποτέλεσμα της ενεργοποίησης της NOS, η ακριβής ταυτότητα των βιοδραστικών ενζύμων δεν έχει προσδιοριστεί (Ricciardolo FLM, 2003). Οι φλαβοπρωτεΐνες ανήκουν σε μια πολύπλευρη ομάδα βιολογικών καταλυτών οι οποίες αποτελούν το 1-3% των γονιδίων των προκαρυωτικών και ευκαρυωτικών γονιδιωμάτων (De Colibus L και Mattevi A, 2006). Οι συνθετάσες του NO ανήκουν σε μια οικογένεια διμερών φλαβινοπρωτεϊνών, οι οποίες καταλύουν αντιδράσεις αναγωγής και οι οποίες μεταφέρουν ηλεκτρόνια από το NADPH σε μια ποικιλία αποδεκτών πρωτεϊνών της αίμης. Τα ένζυμα αυτά στον άνθρωπο, καθώς και σε

άλλα θηλαστικά, προέρχονται από διαφορετικά γονίδια το καθένα τα οποία βρίσκονται σε τρία διαφορετικά χρωμοσώματα (Charles IG, et al. 1993, Janssens SP. et al. 1992). Η μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADPH στο FAD και στο FMN είναι γραμμική (Gutierrez A. Et al. 2003, Girvan HM et al. 2006). Κατά τη διάρκεια της κατάλυσης η υπομονάδα FMN διαδραματίζει κεντρικό ρόλο, δρώντας διαμέσου μεταβολών της διαμόρφωσής της ως δέκτης (λαμβάνει ηλεκτρόνια από το FADH₂) και ως δότης ηλεκτρονίων (μεταφέροντας ηλεκτρόνια από το FMN^{H-}). Στα θηλαστικά υπάρχουν τρεις ισομορφές του ενζύμου συνθετάση του NO (NOS): η νευρωνική (NOS I ή nNOS), η επαγωγίμη (NOS II ή iNOS) και η ενδοθηλιακή (NOS III ή eNOS). Λειτουργικά οι nNOS και eNOS μορφές του ενζύμου αποτελούν δομικές πρωτεΐνες του κυττάρου. Στις δομικές μορφές της συνθετάσης, η μεταφορά των ηλεκτρονίων από την φλαβίνη στην αίμη πυροδοτείται με την σύνδεση της ασβεστιο-καλμοδουλίνης και για τον λόγο αυτό η ενδοκυττάρια συγκέντρωση ασβεστίου μπορεί να ρυθμίσει τη δραστηριότητα των ενζύμων αυτών. Η παραγωγή NO από τις δομικές μορφές της NOS πραγματοποιείται άμεσα (σε λίγα δευτερόλεπτα) από τη στιγμή που ο υποδοχέας ενεργοποιηθεί από αγωνιστές, όπως η ACh και η βραδυκίνη, αλλά σε μικρή ποσότητα (σε συγκεντρώσεις της τάξης των fM ή pM) και διαρκεί λίγα δευτερόλεπτα.

Η eNOS εντοπίζεται σε συγκεκριμένες θέσεις του κυττάρου (σε μικρές αναδιπλώσεις της κυτταρικής μεμβράνης οι οποίες χαρακτηρίζονται από την παρουσία της διαμεμβρανικής πρωτεΐνης καβεολίνης). Στα ενδοθηλιακά κύτταρα φαίνεται ότι η σύνδεση της eNOS με την καβεολίνη καταστέλλει την δραστηριότητα της eNOS. Μετά τη δράση του αγωνιστή αυξάνεται η ενδοκυττάρια συγκέντρωση των ιόντων Ca²⁺ με αποτέλεσμα την σύνδεση της καλμοδουλίνης με την eNOS, την αποσύνδεση της καβεολίνης από την eNOS και την παραγωγή NO. Η πτώση της συγκέντρωσης των ιόντων Ca²⁺ έχει σαν αποτέλεσμα την επαναδημιουργία του ανασταλτικού συμπλέγματος eNOS-καβεολίνης. Αντίθετα, η iNOS, η οποία ενεργοποιείται από φλεγμονώδη κύτταρα, συνδέεται με την καλμοδουλίνη ανεξάρτητα από την συγκέντρωση του ασβεστίου και εμφανίζει εντονότερη δραστηριότητα (Stuehr DJ. 1999) . Επίσης, το NO παράγεται σε μεγαλύτερη ποσότητα

(της τάξης των nM) και η παραγωγή του διαρκεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (Forstermann U., 1991). Οι συνθετάσες του NO καταλύουν την αντίδραση της μετατροπής του αμινοξέος L-αργινίνη, σε L-κιτρουλίνη και NO, χρησιμοποιώντας ως συνυποστρώματα την αναγόμενη μορφή του φωσφορικού νικοτινάμινο-αδένινο-δινουκλεοτιδίου (NADPH) και O₂, με ενδιάμεσο παράγωγο την N-υδροξυ-αργινίνη η οποία αναστέλλει τη δράση της αργινάσης (Manukhina EB. Et al, 2006).

Το σύστημα αργινάσης-συνθετάσης βρίσκεται σε μια λεπτή ισορροπία. Η αυξημένη δραστηριότητα της αργινάσης θα οδηγήσει σε ελαττωμένη παραγωγή NO ενώ από την άλλη η αναστολή της θα οδηγήσει σε υπέρμετρη παραγωγή σε ποσά τέτοια που μπορεί να έχουν τοξική δράση. Το φλάβινο-αδένινο-δινουκλεοτίδιο (FAD), το φλαβινομονονουκλεοτίδιο (FMN) και η τετραϋδροβιοπτερίνη (H4B) αποτελούν συνένζυμα όλων των ισομορφών του ενζύμου.

Οι συνθετάσες του NO είναι ομοδιμερή. Αποτελούνται από ένα αμινοτελικό άκρο με την οξυγενάση (NOSoxy) το οποίο είναι υπεύθυνο για την πρόσδεση του υποστώματος (L-αργινίνη), της αίμης και της τετραϋδροβιοπτερίνης (H4B), ένα καρβοξυτελικό άκρο με την ρεδοκτάση το οποίο περιέχει τις περιοχές πρόσδεσης για το NADPH, το FAD, και το FMN, το οποίο παρουσιάζει υψηλή ομολογία αλληλουχιών με ένα άλλο γνωστό ένζυμο των θηλαστικών τη ρεδοκτάση του κυττοχρώματος P450, καθώς και μία περιοχή 30 αμινοξέων που αποτελεί την περιοχή σύνδεσης της ασβεστιο-καλμοδουλίνης. Η οξυγενάση βρίσκεται στον πυρήνα του ενζύμου, περιέχει ένα μόριο αίμης, που συνδέεται με σίδηρο και αποτελεί την ενεργό θέση του ενζύμου, όπου συντίθεται το NO. Κατά τη διαδικασία της κατάλυσης, μεταφέρονται ηλεκτρόνια από το NADPH στο FAD και στο FMN σε κάθε υποομάδα της NOS και στη συνέχεια στη σιδηρούχο αίμη της συνοδούς υποομάδας του διμερούς. Η αναγωγή της αίμης καθιστά δυνατή την σύνδεση του O₂ και την οξείδωση του υποστρώματος στην υποομάδα της οξυγενάσης (Masters BS., 1996, Marletta MA, 1994, Wei CC. Et al. 2003). Η δραστηριότητα των υποομάδων της NOS μπορεί να εκφραστεί ξεχωριστά η μία από την άλλη.

Παρόλο που οι NOS έχουν βασικά δομικά, θερμοδυναμικά και μηχανικά

χαρακτηριστικά από κοινού με την οικογένεια των διμερών φλαβινοπρωτεϊνών, των ρεδουκτασών, υπάρχουν ιδιαιτερότητες σχετικά με την σύνθεση του NO, οι οποίες περιορίζουν και καθορίζουν τη λειτουργία τους. Οι NOS εμφανίζουν τουλάχιστον τέσσερα χαρακτηριστικά, τα οποία τις διαχωρίζουν από άλλες φλαβοπρωτεΐνες και άλλα σουλφυδρυλικά ένζυμα: (α) το FMN αλληλεπιδρά με τη συνοδό υποομάδα του ίδιου διμερούς ενζύμου (β) η μεταφορά των ηλεκτρονίων επηρεάζεται από την σύνδεση της καλμοδουλίνης (γ) η δέσμευση της H4B παρέχει το δεύτερο ηλεκτρόνιο για την ενεργοποίηση του O₂ αντί για την φλαβοπρωτεΐνη και στη συνέχεια η οξειδοαναγωγή επαναλαμβάνεται μέσα στην NOS και τέλος (δ) η σύνδεση του NO με την αίμη περιορίζει την αναγωγή της αίμης από την φλαβοπρωτεΐνη (Stuehr DJ. Et al., 2009).

Ενώ, η cNOS έχει ταξινομηθεί σαν ένα ένζυμο Ca²⁺ και καλμοδουλινοεξαρτώμενο, σε μελέτες οι οποίες έγιναν σε αγγεία, έχει αναφερθεί μια ποικιλία αγωνιστών που ενεργοποιεί την cNOS ανεξάρτητα από την συγκέντρωση των ιόντων Ca²⁺ όπως ο ομοιάζων προς την ινσουλίνη νευροτρόφος παράγων (Tsukahara H. et al 1994) , τα οιστρογόνα Russell K. et al., 2000), και το shear stress (Corson MA. Et al., 1996). Η ενεργοποίηση αυτή εξαρτάται από τη φωσφορυλίωση της cNOS στην σερίνη/θρεονίνη από μια πρωτεϊνική κινάση, η οποία προκαλεί αύξηση της ευαισθησίας του ενζύμου στα ιόντα Ca²⁺.

1.3.4 Τρόπος δράσης του NO

Το NO έχει βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής (1–5 sec). Έχει ένα ελεύθερο ηλεκτρόνιο στο οποίο οφείλει τη δυνατότητά του να αντιδρά σαν ελεύθερη ρίζα με άλλα μόρια. Η απόσπαση του ηλεκτρονίου θετικοποιεί το μόριο, ενώ η προσθήκη ενός άλλου ηλεκτρονίου το καθιστά αρνητικότερο. Στην ηλεκτρική ουδετερότητα του NO οφείλεται η ταχεία διείσδυσή του εντός υδρόφιλων υποστρωμάτων και η ταχεία διαπερατότητά του διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών. Ανταγωνιστική δράση προς το NO ασκούν όλες οι ενώσεις οι οποίες περιέχουν αίμη, εξαιτίας της υψηλής της δεσμευτικής ικανότητας προς αυτό. Έτσι, η αιμοσφαιρίνη αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους ανταγωνιστές του, ικανή να αποτρέψει τοξικές επιπτώσεις

από υπέρμετρη σύνθεσή του. Παράλληλα, όλες οι μεταλλοπρωτεΐνες είναι δυνατό να σχηματίσουν ενώσεις με το NO, οι οποίες ενδεχομένως ασκούν άμεση επίδραση στη συνολική βιολογική του δράση. Η τοξική του δράση συνίσταται στην ιδιότητά του να ενεργεί σαν ελεύθερη ρίζα οξυγόνου, αλλά και στο γεγονός ότι προκαλεί δυσλειτουργία των NMDA υποδοχέων, εξαιτίας της οξείδωσης που προκαλεί στις σουλφυδρικές ομάδες του μορίου τους προς τον σχηματισμό S-νιτροζοθειολών. Στον πνεύμονα, οι νιτροζοθειόλες φαίνεται να έχουν το ρόλο της αποθήκευσης του NO και της εξασφάλισης της βιοδραστικότητάς του, τόσο μέσω της απελευθέρωσής του όσο και μέσω των αντιδράσεων trans-νιτροζυλίωσης (Ricciardolo FLM et al., 2006). Εμφανίζουν στοχευμένη δράση. Η S-νιτροζολο-L-κυστεΐνη συμμετέχει στην S-νιτροζυλίωση ειδικών πρωτεϊνών των επιθηλιακών κυττάρων των αεραγωγών, στη χάλαση των λείων μυϊκών ινών των πνευμονικών αγγείων καθώς και στην ενίσχυση του σήματος για την αύξηση του αερισμού ανά λεπτό κάτω από συνθήκες υποξίας (Lipton A. Et al., 2001). Οι S-νιτροζοθειόλες είναι παρούσες στους αεραγωγούς φυσιολογικών ατόμων σε συγκεντρώσεις ικανές για να ρυθμίσουν τον τόνο των αεραγωγών (περιέχονται σε συγκεντρώσεις mM στη βλέννα που επαλείφει το αναπνευστικό επιθήλιο) και επιπλέον έχουν σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής από το NO (Gaston B., 1998). Η επαγόμενη από τις S-νιτροζοθειόλες χάλαση των λείων μυών διαμεσολαβείται από την αντιστρεπτή οξείδωση των θειολών που βρίσκονται σε πρωτεΐνες που ρυθμίζουν τη συστολή (Perkins WJ. et al, 1998).

Είναι ένα μόριο αγγελιοφόρος, το οποίο ρυθμίζει διάφορες βιολογικές λειτουργίες, είτε σε μικρές συγκεντρώσεις σαν διαβιβαστής (ρύθμιση αιματικής ροής, αντιδραστικότητα αιμοπεταλίων, νευρομεταφορά και μνήμη στο μη αδρενεργικό μη χολινεργικό σύστημα – NANC), είτε σε μεγάλες συγκεντρώσεις σαν κυτταροτοξικός και κυτταροστατικός παράγοντας του αμυντικού μηχανισμού έναντι όγκων και άλλων παθογόνων. Όλο και περισσότερα στοιχεία επισημαίνουν τον σημαντικό ρόλο του NO στην λειτουργία και στην παθολογία των πνευμόνων. Έχει ανιχνευθεί στον εκπνεόμενο αέρα ανθρώπων και ζώων στον οποίο η συγκέντρωσή του αυξάνει σε διάφορες φλεγμονώδεις παθήσεις των αεραγωγών, όπως στο βρογχικό άσθμα (Alving K, 1993).

1.3.5 Δράση του NO στους αεραγωγούς

Από τη στιγμή που ανακαλύφθηκε ότι το NO περιέχεται σε αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες (όπως η νιτρογλυκερίνη και το νιτροπρωσσικό νάτριο) προάγοντας τη χάλαση σε απομονωμένες ΛΜΙ αεραγωγών ενεργοποιώντας τη γουανυλική κυκλάση και αυξάνοντας το cGMP, μελετήθηκε στον άνθρωπο και στα ζώα η ικανότητα του εισπνεόμενου NO να προκαλεί βρογχοδιαστολή (Gruetter CA. Et al., 1989). Στις μελέτες που έγιναν δεν παρατηρήθηκε επίδραση του NO στην ευενδοτότητα, πράγμα που σημαίνει ότι το NO εμποδίζει την σύσπαση των μεγάλων κυρίως αεραγωγών παρά των μικρών (Hogman M. et al, 1993). Το εισπνεόμενο NO σε συγκέντρωση 80 ppm δεν έχει καμία επίδραση σε φυσιολογικά άτομα και σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, αλλά έχει μια μικρή βρογχοδιασταλτική δράση σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα (Hogman M. et al, 1992). Επίσης, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, επιπρόσθετα με την ενεργοποίηση της γουανυλικής κυκλάσης, το NO προκαλεί χάλαση των ΛΜΙ των βρόγχων και με την εμπλοκή του στον μεταβολικό δρόμο τωνθειολών για τον σχηματισμό των νιτροθειολών (RS-NO), οι οποίες έχουν μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής απ' ό,τι το NO, έχουν ισχυρή βρογχοδιασταλτική δράση, είναι ανεξάρτητες του μεταβολικού δρόμου του cGMP και η συγκέντρωσή τους είναι ικανή να επηρεάσει τον τόνο των αεραγωγών (Jansen A. 2t al., 1992).

Διάφορες μελέτες σε ζώα έχουν δείξει την δυνατότητα του ενδογενούς NO να επιδρά στην υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών (AHR) που επάγεται από διάφορους μεσολαβητές. Το NO που απελευθερώνεται από το επιθήλιο των αεραγωγών φαίνεται να εξουδετερώνει την σύσπαση των ΛΜΙ των αεραγωγών που επάγεται από διάφορες ουσίες που προκαλούν βρογχόσπασμο (βραδυκίνη, ενδοθηλίνη-1, SP, αδενοσίνη, καλσιτονίνη) (Ricciardolo FLM et al. 1999, 2000). Οι μελέτες που έχουν γίνει μέχρι σήμερα δείχνουν ότι αυτός ο μεταβολικός δρόμος απελευθέρωσης NO είναι εξαρτώμενος από ιόντα σβεστίου και το cGMP είναι ο τελικός μεσολαβητής για την προστασία των βρόγχων, η οποία οφείλεται στο NO που απελευθερώνεται από το επιθήλιο των αεραγωγών (Figini M. et al. 1996).

Ο πιο γνωστός δρόμος που το NO προκαλεί χάλαση των ΛΜΙ είναι μέσω γουανυλικής κυκλάσης, η οποία επάγει στο κύτταρο ένα αριθμό κινασών . Οι κινάσες αυτές προκαλούν χάλαση των ΛΜΙ μέσω πολλαπλών οδών που οδηγούν τελικά σε αποφωσφορυλίωση της ελαφράς αλυσίδας της μυοσίνης ή σε ελάττωση του ενδοκυττάριου ασβεστίου, είτε επειδή παρεμποδίζεται η είσοδος του από τον εξωκυττάριο χώρο, είτε επειδή παρεμποδίζεται η απελευθέρωση του από το ενδοπλασματικό δίκτυο. Επίσης, προκαλείται φωσφορυλίωση των διαύλων της τριφωσφωρικής ινοσιτόλης και αναστολή της απελευθέρωσης ασβεστίου από το ενδοπλασματικό δίκτυο. Η φωσφορυλίωση και το άνοιγμα διαύλων καλίου (που ενεργοποιούνται από το ασβέστιο-ΒΚca) οδηγεί σε υπερπόλωση της μεμβράνης, με συνέπεια το κλείσιμο πολλών διαύλων συμπεριλαμβανομένων και των τασεοεξαρτώμενων διαύλων ασβεστίου που ευθύνονται για την είσοδο ασβεστίου στο κύτταρο και τελικά την αναστολή εισόδου ασβεστίου στο κύτταρο. Τέλος, ενεργοποιείται η φωσφατάση της μυοσίνης που αποφωσφορυλιώνει την ελαφρά άλυσσο της μυοσίνης (Hofmann F. et al. 2000). Η ενδογενής απελευθέρωση NO φαίνεται να έχει προστατευτικό ρόλο στο ήπιο άσθμα, ενώ το σοβαρό άσθμα πιθανώς να οφείλεται στη μείωση ή στην απουσία της cNOS (Ricciardolo FLM., 1997). Μελέτες δείχνουν ότι η χορήγηση υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών ανανεώνουν την δραστηριότητα της cNOS, καταστέλλοντας την έκφραση iNOS (Black PN και Brodie SM., 1998) Ο πολυμορφισμός του γονιδίου της eNOS μπορεί να συνδέεται με την ανάπτυξη του άσθματος, αλλά δεν φαίνεται να επιδρά στην βαρύτητά του (Lee YC. et al. 2000).

Η ενδογενής απελευθέρωση NO έχει διεγερτική επίδραση στους βλεννοπαραγωγούς αδένες των αεραγωγών (Nagaki M. Et al. 1995). Επίσης, έχει βρεθεί ένας μηχανισμός, ο οποίος αυξάνει την κινητικότητα των κροσσών του αναπνευστικού επιθηλίου και ο οποίος εξαρτάται από το NO (Jain B. Et al. 1993). Εμπλοκή του NO αναφέρεται και στην λειτουργία των διαύλων ιόντων του επιθηλίου των αεραγωγών (Duszyc M., 2001). Η αυξημένη ενδογενής παραγωγή NO έχει σαν αποτέλεσμα μια απώτερη επιβλαβή επίδραση και μπορεί να εμπλέκεται στην ηωσινοφιλική φλεγμονή, η οποία χαρακτηρίζει το άσθμα. Το NO φαίνεται να

παίζει ρόλο και στην μη ειδική άμυνα του οργανισμού έναντι παθογόνων και μπορεί να εμπλέκεται στην σήμανση μεταξύ μακροφάγων και T κυττάρων (Barnes PJ και Liew FY., 1995) Τα βοηθητικά T1 κύτταρα παράγουν ιντερφερόνη-γ (IFN-γ) η οποία ενεργοποιεί τα μακροφάγα να παράγουν NO και να σκοτώσουν τα παθογόνα (Mills CD. Et al., 2000). Η ισορροπία μεταξύ των βοηθητικών T1 και T2 κυττάρων καθορίζει την έκβαση πολλών σοβαρών ασθενειών. Τα T1 (αλλά όχι και τα T2) μπορούν να ενεργοποιηθούν από ειδικά αντιγόνα και να παράγουν μεγάλες ποσότητες NO. Το NO φαίνεται να ασκεί αυτορρυθμιστική δράση στα T1 κύτταρα τα οποία εμπλέκονται στην ανοσοπαθολογία (Taylor-Robinson AW. et al., 1994). Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η εξωγενής χορήγηση NO έχει σαν αποτέλεσμα την ελάττωση της σύνθεσης του DNA και του πολλαπλασιασμού των AMI των αεραγωγών, είτε πρόκειται για τον μεταβολικό δρόμο στον οποίο εμπλέκεται το cGMP είτε για τον μεταβολικό δρόμο ο οποίος είναι ανεξάρτητος από το cGMP (Hamad AM. et al. 1999). Αυτή η πρόσφατη ανακάλυψη της αντιπολλαπλασιαστικής δράσης του NO μπορεί να αποβεί σημαντική στην πρόληψη της επαναδιαμόρφωσης (remodeling) των αεραγωγών στο χρόνια άσθμα ή στην χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (Ricciardolo FLM, 2003).

Συμπερασματικά, το NO διαδραματίζει διάφορους ρόλους στους αεραγωγούς, από ενδογενής τροποποιητής της λειτουργίας των αεραγωγών έως μεσολαβητής της τροποποίησης της ανοσολογικής απάντησης σε παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Η δραστηριότητά του καθορίζεται από τη συγκέντρωσή του, από την περιοχή και από τον χρόνο της σύνθεσής του. Πολλές μελέτες αναφέρονται στην παθοφυσιολογική σημασία του NO σε ειδικές νόσους των αεραγωγών, όπως το βρογχικό άσθμα. Η βρογχοπροστατευτική επίδραση του NO στο άσθμα περιλαμβάνει χάλαση και αναστολή του πολλαπλασιασμού των AMI. Η αυξημένη υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών μπορεί να οφείλεται σε ελλιπή παραγωγή NO, το οποίο προέρχεται από ενεργοποίηση της cNOS, σε τοπικό επίπεδο (Ricciardolo FLM., 2001). Από την άλλη, το άσθμα συνδέεται με τοπική αύξηση της παραγωγής του NO, το οποίο προέρχεται από ενεργοποίηση της iNOS, και η οποία μακροπρόθεσμα έχει βλαπτική επίδραση στους αεραγωγούς.

1.3.6 Το εκπνεόμενο eNO ως δείκτης φλεγμονής των αεραγωγών

Το μονοξείδιο του αζώτου (NO) αποτελεί το συστατικό του εκπνεόμενου αέρα που έχει μελετηθεί περισσότερο μέχρι σήμερα (Kharitonov SA 2001). Είναι σημαντικό ενδογενές ρυθμιστικό μόριο σε διάφορους ιστούς του σώματος με ευρύ φάσμα δράσεων, όπως είναι η αγγειοδιαστολή, η βρογχοδιαστολή, η αναστολή της αιμοπεταλιακής συσσώρευσης, η ρύθμιση της νευρομεταβίβασης, η άμυνα του ανοσοποιητικού συστήματος, η ρύθμιση της φλεγμονής, αλλά και η κυτταροτοξική δράση (Ziche M., 2000). Είναι ελεύθερη ρίζα με ένα ηλεκτρόνιο. Έχει πολύ βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής (κάτω από 4 ή 5 δευτερόλεπτα στα βιολογικά υγρά), επειδή είναι πολύ δραστικό μόριο και ενώνεται αμέσως με άλλες ελεύθερες ρίζες (Vallance P 2001).

1.3.7 Παράγοντες που επηρεάζουν το eNO

Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν τα επίπεδα του eNO σε φυσιολογικά άτομα. Επανειλημμένες σπιρομετρήσεις, (Deykin A 2000,) η φυσική άσκηση, καθώς και η πρόκληση παραγωγής πτυέλων ελαττώνουν το eNO (Piacentini GL 2000). Περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως το NO, το όζον και το χλωριούχο διοξείδιο αυξάνουν τα επίπεδα του eNO. (Nightingale JA 1999). Συνήθειες, όπως το κάπνισμα, (Kharitonov SA 1995, Franklin PJ 2006) και η κατανάλωση αλκοόλ ελαττώνουν το eNO. (Yates DH 1996). Οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού αυξάνουν σημαντικά τα επίπεδα του eNO (Murphy AW 1999), ενώ έχουν βρεθεί χαμηλά επίπεδα eNO σε βρέφη με ρινόρροια. (Franklin PJ 2005). Τόσο το eNO όσο και το ρινικό NO δεν επηρεάζονται από το φύλο και την αναπνευστική λειτουργία. (Ekroos H 2000). Δεν έχει αποδειχτεί μεταβολή του κατά τη διάρκεια της ημέρας, ο τρόπος εισπνοής κατά τη μέτρηση δεν επηρεάζει τις τιμές του eNO, ενώ οι μετρήσεις του είναι σημαντικά αναπαραγωγίμες σε φυσιολογικά άτομα. (Zacharasiewicz A., 2004). Επιπλέον, χαμηλές τιμές του eNO παρατηρούνται σε παιδιά με βρογχόσπασμο και βρογχοπνευμονική δυσπλασία. (Baraldi E 2005).

1.3.8 NO και βρογχικό άσθμα

Σε παθήσεις φλεγμονώδους αιτιολογίας, όπως το άσθμα, η αύξηση του εκπνεομένου NO αντανακλά αυξημένη παραγωγή της iNOS ως απάντηση σε φλεγμονώδη ερεθίσματα, όπως οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες. (Saleh D 1998). Η αυξημένη παραγωγή της iNOS στα επιθηλιακά κύτταρα των αεραγωγών των ασθματικών ασθενών οφείλεται πιθανώς σε αυξημένη μεταγραφή μέσω παραγόντων μεταγραφής, όπως οι παράγοντες STAT-1 και ο μεταγραφικός παράγοντας πυρήνα NF-κB (nuclear factor -κB), καθώς και λόγω αυξημένης διάθεσης L-αργινίνης. (Guo FH 2000).

Τα στεροειδή αναστέλλουν την έκφραση της iNOS στα επιθηλιακά κύτταρα και ελαττώνουν το εκπνεόμενο NO σε ασθματικούς ασθενείς (Guo FH 2000). Έτσι, έχει βρεθεί ελαττωμένη έκφρασή της σε βρογχικές βιοψίες ασθματικών ασθενών που λαμβάνουν στεροειδή (Saleh D, 1998).

1.4 Μετεγχειρητικές επιπλοκές αναπνευστικού συστήματος

1.4.1. Μετεγχειρητική Αναπνευστική ανεπάρκεια

Η μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια (M.A.A) αποτελεί τη συχνότερη αιτία νοσηρότητας και θνητότητας των χειρουργικών αρρώστων. Σημαντικές αλλαγές λαμβάνουν χώρα στην πνευμονική λειτουργία, εξαιτίας της αναισθησίας και της χειρουργικής επέμβασης που οδηγούν σε ατελεκτασία και πνευμονική λοίμωξη, οι οποίες αποτελούν τις συχνότερες αιτίες αναπνευστικής ανεπάρκειας. Οι συχνότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι το κάπνισμα, η αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η παχυσαρκία, η μεγάλη ηλικία και η κακή γενική κατάσταση. Επίσης, σημαντικό ρόλο παίζουν ο τύπος της αναισθησίας, το είδος της χειρουργικής επέμβασης, όπως και η διάρκεια. (Moller AM. Et al., 2000)

Κατά την διάρκεια της αναισθησίας όλοι οι πνευμονικοί όγκοι μειώνονται, ειδικότερα η FRC, λόγω μικροατελεκτασιών και της μείωσης της ισχύος των

αναπνευστικών μυών. Επίσης, τα χορηγούμενα φάρμακα κατά την διάρκεια της αναισθησίας προκαλούν άμεση κατασταλτική δράση στο μυοκάρδιο, καθώς και έμμεση μέσω του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Αυτές οι καταστάσεις είναι ιδιαίτερα εμφανείς και έντονες στις επεμβάσεις άνω κοιλίας και θώρακα. Η προεγχειρητική εκτίμηση σκοπεύει στη διάγνωση και εκτίμηση της βαρύτητας νοσημάτων, ιδίως της καρδιάς και των πνευμόνων που πρέπει να τύχουν ιδιαιτέρως θεραπευτικής μέριμνας κατά την διάρκεια της αναισθησίας, της επέμβασης, την ανάνηψη και την άμεση μετεγχειρητική περίοδο. (Ferreyra G. et al, 2005)

Ιδιαίτερη έμφαση και προσοχή δίνεται σε ύπαρξη συμπτωμάτων από το κυκλοφορικό, το αναπνευστικό και το νευρικό σύστημα. Εξετάζεται, επίσης, και εκτιμάται η λήψη φαρμάκων και γίνεται προσωρινή διακοπή ή τροποποίηση ανάλογα με την περίπτωση. Ιδιαίτερη προσοχή δίδεται στη λήψη β-αναστολέων, αντιπηκτικών, νιτρωδών, διουρητικών, αντιυπερτασικών, κορτικοειδών κ.λ.π. Η κλινική εξέταση, ο εργαστηριακός έλεγχος και ιδιαίτερα λεπτομερής εξέταση του καρδιοκυκλοφορικού και του αναπνευστικού (σπιρομέτρηση – αέρια αίματος) συνήθως δίνουν επαρκή στοιχεία προεγχειρητικού ελέγχου. Ο προεγχειρητικός έλεγχος πρέπει να είναι λεπτομερής σε επεμβάσεις ιδιαίτερης βαρύτητας, όπως καρδιοχειρουργικές, θωρακοχειρουργικές και επεμβάσεις άνω κοιλίας. (Hall JC. et al. 1996)

Οι μετεγχειρητικές πνευμονικές επιπλοκές, παρά την πρόοδο της αναισθησιολογίας και της χειρουργικής, αποτελούν σήμερα ένα σημαντικό πρόβλημα. Αυξάνουν το χρόνο νοσηλείας, το κόστος παραμονής στο νοσοκομείο, αλλά επίσης ευθύνονται και για τους 1 στους 4 θανάτους στο σύνολο των θανάτων στις πρώτες 6 ημέρες. Η συχνότητα επιπλοκών ποικίλει στις διάφορες βιβλιογραφικές αναφορές από 6-8%. (Ferreyra G. et al, 2005).

Μετεγχειρητικές Πνευμονικές Επιπλοκές:

- Υποξαιμία
- Υποαερισμός
- Βρογχόσπασμος

- Ατελεκτασία
- Πλευριτική συλλογή
- Πνευμονική εισρόφηση γαστρικού
- Νοσοκομειακή πνευμονία
- Πνευμονικό οίδημα
- Παρόξυνση – Χ.Α.Π
- Πνευμονική εμβολή
- A.R.D.S
- Τρώση τραχείας

Η μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια αποτελεί την πιο σημαντική πνευμονική επιπλοκή και συνδέεται με υψηλή θνησιμότητα. Η ακραία έκφραση της συνδέεται με την εφαρμογή μηχανικού αερισμού. Η δε χρονική εμφάνισή της ποικίλει από τον άμεσα μετεγχειρητικό χρόνο, αλλά και μέχρι την 5^η μετεγχειρητική ημέρα. Η υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια είναι πιο συχνή από την υποξαιμική υπερκαπνική, ενώ κριτήρια για την εφαρμογή μηχανικού αερισμού συνήθως αποτελούν η εμφάνιση $PO_2 < 60 \text{ mmHg}$ η σχέση $PO_2/FiO_2 < 200$. Η ατελεκτασία και η πνευμονία αποτελούν τα συνηθέστερα στάδια της μετεγχειρητικής αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η εμφάνιση ατελεκτασίας, δηλαδή το κλείσιμο και η σύμπτωση των κυψελίδων, είναι μια αρκετά συχνή επιπλοκή μετεγχειρητικά. Περίπου 80-85% των ασθενών αναπτύσσουν ατελεκτασία μετεγχειρητικά, μεγάλης ή μικρότερης βαρύτητας. Η εμφάνιση ατελεκτασίας και η ανάπτυξη πνευμονίας οδηγεί συνήθως σε μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια, η οποία για την αντιμετώπισή της απαιτεί εφαρμογή μηχανικού αερισμού στο ήμισυ τουλάχιστον των περιπτώσεων. (Rodgers A. et al., 2000).

Η αιτιολογία της MAA συνδέεται με παράγοντες προεγχειρητικούς, περιεγχειρητικούς και μετεγχειρητικούς. Πολυπαραγοντική μελέτη αρρώστων που χειρουργήθηκαν στην άνω κοιλία, ανέδειξε ως σημαντικούς παράγοντες που συνδέθηκαν με την εμφάνιση MAA την παθολογική ακτινογραφία θώρακα, την αθολογική κλινική εξέταση αναπνευστικού, καθώς και παθολογικό καρδιακό δείκτη.

1.4.1.1 Αναισθησία

Περίπου 90% από όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν αναισθησία αναπτύσσουν ατελεκτασίες. Τις περισσότερες φορές, αυτές καταλαμβάνουν το 15-20% των πνευμόνων χωρίς να γίνει κάποια χειρουργική παρέμβαση. Αυτό οφείλεται σε τρεις παράγοντες:

- Η απώλεια του τόνου του διαφράγματος επιτρέπει την μεταφορά της πίεσης της κοιλίας και τη δημιουργία ατελεκτασίας εκ συμπίεσης.
- Η αναπνοή με υψηλότερο μίγμα οξυγόνου δημιουργεί ατελεκτασίες εξ' απορροφήσεως.
- Ο επιφανειοδραστικός παράγοντας επηρεάζεται και έτσι μειώνεται η κυψελιδική σταθερότητα.

Η αναισθησία σε συνδυασμό με μυοχάλαση επιδεινώνει ακόμη περαιτέρω την κίνηση του διαφράγματος και μειώνει περισσότερο την FRC. Η περιοχική αναισθησία, ακόμη δε περισσότερο όταν εφαρμόζεται και μετεγχειρητικά τοπική αναλγησία, υπερέρχει έναντι της γενικής, όσον αφορά τις επιπλοκές (Rodgers A. et al. 2000).

1.4.1.2 Χειρουργική επέμβαση

Η χειρουργική επέμβαση προκαλεί άλγος και λειτουργικές ανωμαλίες, ιδίως στην άνω κοιλία, όπως αυξημένη διαπερατότητα, τοιχωματικό οίδημα, ακινησία εντέρου, δημιουργία διάτασης και αύξησης κοιλιακής πίεσης.

- Η διάρκεια της επέμβασης: Ασθενείς που υφίστανται επέμβαση >3- 4 ώρες παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερο ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών.
- Η θέση της χειρουργικής τομής: Ισχύει γενικά η αντίληψη ότι η συχνότητα ανάπτυξης μετεγχειρητικών επιπλοκών από το αναπνευστικό είναι αντίστροφα ανάλογη με την απόσταση από το διάφραγμα. Έχει καταγραφεί σε επεμβάσεις άνω κοιλίας ότι συχνότητα είναι 17-76%, σε επεμβάσεις κάτω κοιλίας είναι 0-5%, ενώ σε επεμβάσεις θώρακος η αντίστοιχη είναι 19-53%.

1.4.1.3 Μετεγχειρητικοί παράγοντες

Οι πνευμονικές επιπλοκές που αναπτύσσονται μετεγχειρητικά έχουν σαν βασική αιτία την ατελεκτασία, η οποία επιδεινώνεται περαιτέρω με την μείωση της έκπτυξης. Παρατηρείται μείωση της ERV και IRV και VC, καθώς και της FRC και της TLC της πρώτης ημέρας μέχρι 30-40%. Η μείωση των πνευμονικών όγκων μπορεί να διαρκέσει μέχρι και την πέμπτη ημέρα. Παράλληλα δε, παρατηρείται μείωση της FEV₁, σε σχέση με την FVC, γεγονός που υποδεικνύει την εμφάνιση κυρίως περιοριστικού και όχι αποφρακτικού μοντέλου πνευμονοπάθειας. Η παρατεταμένη μετεγχειρητική κατάκλιση, το άλγος ή ακινησία του κροσσώτου επιθηλίου και ο ανεπαρκής βήχας αυξάνουν την ατελεκτασία και διευκολύνουν την πνευμονική φλεγμονή (Rodgers A. et al. 2000).

Διάφοροι ερευνητές έχουν επισημάνει μείωση της διαδιαφραγματικής πίεσης μετεγχειρητικά και μια μορφή παράλογης κίνησης του διαφράγματος. Δεν είναι σαφές εάν ο έλεγχος του άλγους με περιοχική αναισθησία εμποδίζει την εμφάνιση αναπνευστικών επιπλοκών ή μπορεί να βελτιώσει την αναπνευστική λειτουργία. Φαίνεται ότι η αναπνευστική δυσλειτουργία έχει σχέση με μεταβολές στο αναπνευστικό ερέθισμα (central drive). Σε μελέτες σε πειραματόζωα, έχει φανεί ότι σε αύξηση του εισπνευστικού φορτίου δεν παρατηρήθηκε αντίστοιχη αύξηση της διαφραγματικής σύσπασης, παρά την αναπτυσσόμενη υπερκαπνία και αναπνευστική οξέωση. Επίσης, έχει φανεί ότι συμμετέχει και η δυσλειτουργία του θωρακικού τοιχώματος και του διαφράγματος στις μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές (Rodgers A. et al. 2000).

1.4.1.4 Θεραπεία – πρόληψη ΜΑΑ

Ο σημαντικότερος στόχος είναι η πρόληψη της εμφάνισης – ανάπτυξης αναπνευστικών επιπλοκών μετεγχειρητικά. Βασικός σκοπός είναι η αναγνώριση των ασθενών με αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης μετεγχειρητικών επιπλοκών. Οι καπνιστές είναι μια κατηγορία με αυξημένη πιθανότητα, ακόμη και εάν δεν έχουν

εμφανίσει συμπτωματολογία ΧΑΠ. Η διακοπή του καπνίσματος για 6 εβδομάδες έχει φανεί ότι αποτελεί ένα σημαντικό προληπτικό μέσο. Επίσης, η θεραπεία των πασχόντων από ΧΑΠ με συνδυασμό βρογχοδιασταλτικών, κορτικοειδών και φυσικοθεραπεία βοηθάει πολύ. Η προληπτική χορήγηση αντιβιοτικών σε αυτούς τους πάσχοντες δεν ωφελεί, εκτός εάν συνυπάρχει ενεργός λοίμωξη. Οι ασθματικοί ασθενείς πρέπει να είναι απαλλαγμένοι από βρογχόσπασμο και εάν χρειάζεται, να λάβουν κορτικοειδή. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζονται οι πάσχοντες από αποφρακτική άπνοια ύπνου. Η προεγχειρητική φυσικοθεραπεία συνδέεται με μείωση των αναπνευστικών επιπλοκών και βελτίωση της οξυγόνωσης μετεγχειρητικά. Επίσης, έχει φανεί ότι η μείωση του εισπνεόμενου μίγματος σε O₂ από 100% σε 60% συνδέεται με μείωση εμφάνισης ατελεκτασιών κατά τη χειρουργική επέμβαση. (Rodgers A. et al. 2000)

1.4.1.5 Μετεγχειρητική θεραπεία

Κατά τη μετεγχειρητική περίοδο, η αναπνευστική φυσικοθεραπεία φαίνεται ότι ωφελεί, χωρίς όμως να διευκρινίζεται απόλυτα το είδος της θεραπείας, ενώ οι αναπνευστικές κινήσεις έκπτυξης γενικά υπερτερούν. Αντίθετα, η αναπνευστική φυσικοθεραπεία με πλήξεις θώρακα και θέσεις παροχετευτικές δεν προσφέρουν, εκτός από ειδικές καταστάσεις με ατελεκτασία και εκκρίσεις. Οι βαθιές αναπνοές και οι συσκευές προσπάθειας μέγιστης αναπνοής στις περισσότερες εργασίες δεν συνδέονται με σημαντική μείωση των αναπνευστικών επιπλοκών. Η οξυγονοθεραπεία συνδέεται με την πρόληψη της υποξαιμίας και τη μείωση της ταχυκαρδίας, όμως δεν έχει μειώσει την θνητότητα και την επίπτωση της βαριάς αναπνευστικής ανεπάρκειας (Esteban A. Et al., 2004, Rodgers A. et al. 2000)

Επίσης, υπάρχει αρκετή βιβλιογραφία στη χρήση της CPAP μετεγχειρητικά. Σε μερικές αναφορές, η εφαρμογή CPAP συνδέεται με την μείωση στην εμφάνιση ατελεκτασίας, συγκριτικά με τη χρήση συσκευών ή φυσικοθεραπείας. Δεν έχει επιβεβαιωθεί η μείωση της εμφάνισης πνευμονίας ή του χρόνου νοσηλείας με την χρήση της CPAP (Ferreyra G. et al, 2005).

Η εφαρμογή, επίσης, μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού εξ αρχής ή σαν συνέχεια της πρώιμης ενδοτραχειακής αποσωλήνωσης αρχίζει να συζητείται στη βιβλιογραφία. Η μετεγχειρητική αναπνευστική φυσικοθεραπεία, η CPAP και ο μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός αποτελούν τις μεθόδους που καλούνται να περιορίσουν της αναπνευστικές μετεγχειρητικές επιπλοκές (Ferreyra G. et al, 2005, Hall JC. et al. 1996).

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

2.1 Σχεδιασμός της μελέτης

Η μελέτη έλαβε χώρα από τον Σεπτέμβριο του 2014 έως το Γενάρη του 2016 στο Αχιλλοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Βόλου. Η μελέτη ήταν προοπτική και περιελάμβανε, μετά την έγγραφη συγκατάθεσή τους, ασθενείς ASA II-IV, ηλικίας μικρότερης των 75 ετών, αμφοτέρων των δύο φύλων, που υποβλήθηκαν σε μεγάλες ενδοκοιλιακές επεμβάσεις υπό γενική αναισθησία με ΕΤΔ.

Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από την επιτροπή δεοντολογίας του Αχιλλοπούλειου Γενικού Νοσοκομείου Βόλου και η μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με την Διακήρυξη του Ελσίνκι. Όλοι οι ασθενείς ενημερώθηκαν πλήρως και συναίνεσαν, πριν από την εγγραφή τους στη μελέτη. Η μελέτη υποβλήθηκε με το ακρωνύμιο «NOXIOUS» («τοξικές»), (exhaled Nitric **O**Xide in patients with chronic **O**bststructive disease **U**ndergoing **S**urgery) (εκπνεόμενο μονοξείδιο του αζώτου σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική νόσο που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση) για να συμπεριληφθεί στο Μητρώο Κλινικών Δοκιμασιών της Αυστραλίας και Νέας Ζηλανδίας (ANZCTR), όπου και καταχωρήθηκε με το ACTRN: ACTRN12616000211460.

2.2 Πληθυσμός της μελέτης

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν όλοι οι ενήλικες ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με ΧΑΠ και ήταν προγραμματισμένο να υποβληθούν σε μεγάλες ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις. Τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη ήταν (i) η ηλικία (ασθενείς νεότεροι των 75 ετών), (ii) η διάγνωση της ΧΑΠ, σύμφωνα με τα κριτήρια της Αμερικανικής Θωρακικής Εταιρείας (American Thoracic Society) και (iii) η κατά ASA φυσική κατάσταση (οι ασθενείς ανήκαν στην κατηγορία II, III ή IV). Ασθενείς οι οποίοι είχαν κάποια οργανική ανεπάρκεια ή καρκίνο, παρουσίασαν αδυναμία συνεργασίας, είχαν μία πρόσφατη σοβαρή νοσηλεία σε νοσοκομείο, λάμβαναν δια

στόματος κορτικοστεροειδή, καθώς και ασθενείς με διαγνωσμένη διπλή διαταραχή του αναπνευστικού συστήματος (π.χ. ΧΑΠ και βρογχεκτασίες), αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Κανένας ασθενής δεν ήταν σε μακροχρόνια θεραπεία οξυγόνου. Όλοι τους έλαβαν κανονικά την τακτική τους αγωγή, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές κατά ATS και δεν είχαν συμμετάσχει σε οποιαδήποτε άλλη ερευνητική μελέτη ή κλινική δοκιμή. Κατά την έναρξη της μελέτης, όλοι οι ασθενείς βρίσκονταν σε μια σταθερή κατάσταση και δεν εμφάνισαν εξάρσεις τις τελευταίες τέσσερις εβδομάδες.

2.3 Αξιολόγηση της ΧΑΠ

Για κάθε ασθενή, αξιολογώντας τις τιμές του FEV1 και FVC καθώς και το κλάσμα τους (FEV1/FVC), τη δοκιμή 6MWD, την mMRC και το δείκτη μάζας σώματος (BMI), υπολογίστηκε ο δείκτης BODE. Ο δείκτης BODE αποτελεί έναν σύνθετο δείκτη της νόσου, ο οποίος λαμβάνει υπόψη τη συστηματική φύση της ΧΑΠ, με συνολικό σκορ από 0 έως 10 μονάδες.

Πίνακας 2.2. Τροποποιημένη κλίμακα δύσπνοιας MRC.

	Τροποποιημένη κλίμακα δύσπνοιας (MRC)
0	Δυσκολία στην αναπνοή μόνο μετά από εντατική άσκηση.
1	Ελαφριά δυσκολία στην αναπνοή κατά τη γρήγορη ανάβαση σε λόφο.
2	Αναπνέει πιο αργά σε σχέση με τους περισσότερους συνομήλικούς του ή πρέπει να σταματήσει για να αναπνεύσει καθώς περπατάει με το δικό του ρυθμό.
3	Σταματάει για να πάρει ανάσα μετά από περπάτημα απόστασης 100 μέτρων.
4	Δυσκολεύεται μέχρι και να βγει από το σπίτι από τη δύσπνοια ή την ώρα που ντύνεται.

Πίνακας 2.3. Δοκιμασία 6MWD (m) και υπολογισμός του total BODE index score
(Total BODE Index score = 0 έως 10 μονάδες.)

BODE INDEX SCOR

	0	1	2	3
FEV ₁ % pred	≥65	50-64	36-49	≤35
6MWD (m)	≥350	250-349	150-249	≤149
MMRC	0-1	2	3	4
BMI (kg.m ⁻²)	>21	≤21	-	-

2.4 Αξιολόγηση της ΧΑΠ με τα στάδια κατά GOLD

Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σύμφωνα με τη στρατηγική GOLD του 2011 σε 4 ομάδες (ABCD). Οι ασθενείς έπρεπε αποδεδειγμένα να έχουν κατανάλωση καπνού τουλάχιστον 10 pack/years.

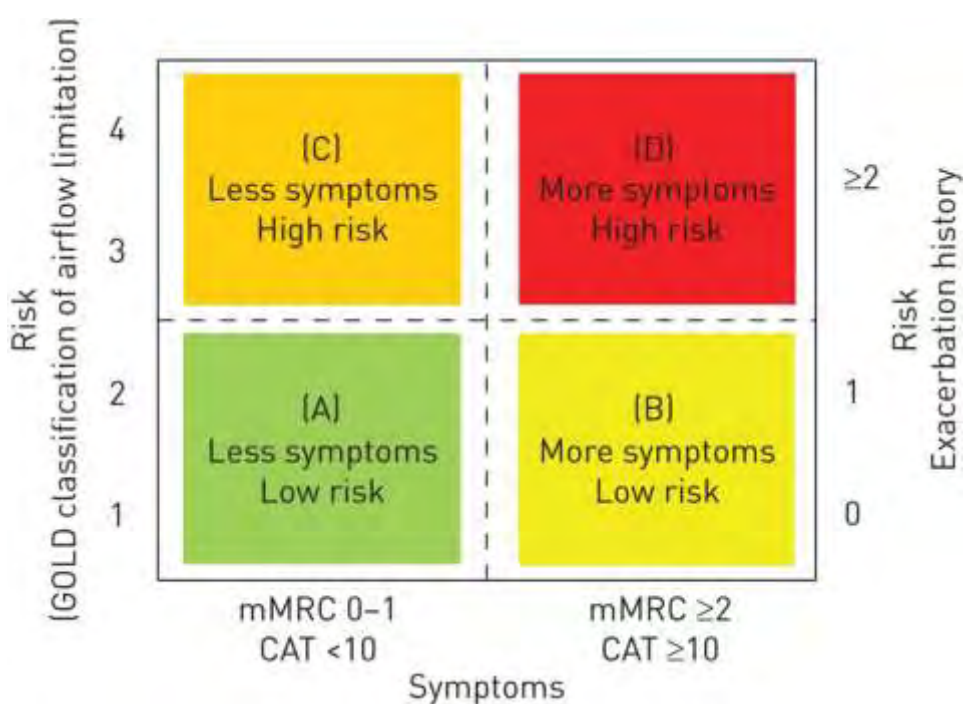
Η αξιολόγηση της βαρύτητας της ΧΑΠ με βάση τις τιμές της σπιρομέτρησης μετά από βρογχοδιαστολή γίνεται σύμφωνα με τα στάδια κατά GOLD:

Σε ασθενείς με FEV₁/FVC <0,70:

- GOLD 1: Ήπια FEV₁ ≥ 80%
- GOLD 2: Μέτρια 50% ≤ FEV₁ < 80%
- GOLD 3: Σοβαρή 30% ≤ FEV₁ < 50%
- GOLD 4: Πολύ σοβαρή FEV₁ < 30%

Η αναθεωρημένη το 2011 ταξινόμηση GOLD δίνει λιγότερη έμφαση στην εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου με τη σπιρομέτρηση και παρουσιάζει μια σύνθετη εκτίμηση, λαμβάνοντας υπόψη τόσο τα συμπτώματα όσο και τη σπιρομέτρηση και το ιστορικό των παροξύνσεων (Celli B.R. et. al. 2004, Vestbo J. 2012).

Η συνδυασμένη αξιολόγηση της ΧΑΠ σύμφωνα με τις οδηγίες της GOLD (αναθεώρηση 2011) ταξινομεί τους ασθενείς σε 4 ομάδες:



Εδώ, πρέπει να αναφερθεί ότι, εάν δεν συμβαδίζει η συχνότητα παροξύνσεων το προηγούμενο έτος και το στάδιο κατά FEV1, η ταξινόμηση γίνεται με βάση το χειρότερο για τον ασθενή (στη συγκεκριμένη περίπτωση FEV1) και ο ασθενής κατηγοριοποιείται στο C ή D ανάλογα με τα συμπτώματα και όχι στο A ή B.

Επίσης, πρέπει να υπογραμμιστεί ότι το νέο σύστημα ταξινόμησης της βαρύτητας αλλάζει άρδην το μέχρι πρότινος σκεπτικό ότι η ΧΑΠ είναι μία νόσος που δεν επιδέχεται υποσταδιοποίηση εάν βελτιωθούν κάποιες παράμετροι της νόσου.

Π.χ. ένας ασθενής που ανήκει στο Β μπορεί εάν βελτιωθούν τα συμπτώματα να μετακινηθεί στο Α ή εάν μειωθούν και οι παροξύνσεις μπορεί από το D ή το C να υποσταδιοποιηθεί στο Α ή στο Β.

Η μεγαλύτερη καινοτομία των νέων οδηγιών είναι η σχετικώς σύνθετη ταξινόμηση, η οποία, ενώ διατηρεί την παλιά διαίρεση βαρύτητας, την συμπληρώνει με βασικές κλινικές παραμέτρους της νόσου, όπως τα συμπτώματα και οι παροξύνσεις. Έτσι, φαίνεται ότι η νέα ταξινόμηση έχει ένα χαρακτήρα περισσότερο επικεντρωμένο στον ασθενή και στο τι πραγματικά τον απασχολεί, ενώ αποφεύγει την μονοδιάστατη εκτίμηση μέσω της FEV₁, που τόση κριτική έχει δεχτεί (Κωστίκας Κ. et al. 2012).

Πίνακας 2.4. Ταξινόμηση των ασθενών με ΧΑΠ κατά GOLD 2011.

	Χαρακτηριστικά	Σπιρομετρική ταξινόμηση
A	Χαμηλός κίνδυνος, Λιγότερα συμπτώματα	GOLD 1-2
B	Χαμηλός κίνδυνος, Περισσότερα συμπτώματα	GOLD 1-2
C	Υψηλός κίνδυνος, Λιγότερα συμπτώματα	GOLD 3-4
D	Υψηλός κίνδυνος, Περισσότερα συμπτώματα	GOLD 3-4

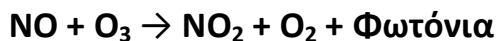
2.5 Μέτρηση του εκπνεόμενου NO

Το εκπνεόμενο NO καταγράφεται εύκολα με την ήρεμη αναπνοή μέσω της χρήσης ενός μετρητή, όπου τα επίπεδα του NO μετρήθηκαν με χημειοφωταύγεια. Η καταγραφή του εκπνεόμενου NO στους συμμετέχοντες στη μελέτη πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας ένα φορητό αναλυτή του μονοξειδίου του αζώτου (HypAirFeNO[®], Medisoft, Βέλγιο). Οι ασθενείς κλήθηκαν να αποφύγουν την κατανάλωση του καφέ ή του καπνού στις προηγούμενες 12 ώρες από τη μέτρηση, καθώς και τα εισπνεόμενα φάρμακα. Σύμφωνα με τις διεθνείς συστάσεις, το εκπνεόμενο NO καταγράφηκε πριν από τη σπιρομέτρηση, μεταξύ 8 και 11 το πρωί (American Thoracic Society, 1999). Οι μετρήσεις του εκπνεόμενου NO πραγματοποιήθηκαν με εκπνευστικό ρυθμό ροής 50 ml/s, και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως μέρη στο δισεκατομμύριο (ppb). Ο φορητός αναλυτής, που χρησιμοποιήθηκε, επιλέχθηκε με βάση προηγούμενες μελέτες, είναι κλινικά αποδεκτός και οι μετρήσεις του πληρούν τις οδηγίες που προβλέπονται κατά ATS (ATS/ERS 2005, Shelhamer J.H. et. al. 1995, Smith A.D et al. 2004, Taylor D.R. et al.2006)

2.6 Μέθοδος μέτρησης του εκπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου (eNO)

2.6.1 Συσκευή για την άμεση μέτρηση του eNO

Τα διάφορα συστήματα αναλυτών που χρησιμοποιούνται σήμερα για την μέτρηση του eNO βασίζονται στη μέθοδο της χημειοφωταύγειας, μέσω αντίδρασης του NO με το όζον (όζον/ NO₂). Συγκεκριμένα, το NO του δείγματος εκπνεόμενου αέρα αντιδρά με όζον (O₃), σύμφωνα με την αντίδραση:



Τα παραγόμενα φωτόνια μετρώνται, μέσω της διαφοράς δυναμικού που δημιουργείται και είναι ανάλογη της ποσότητας του NO στο δείγμα αέρα. (ATS/ERS Recommendations 2005). Η μέτρηση του NO μπορεί να βασιστεί και σε άλλες μεθόδους, όπως η χημειοφωταύγεια με αντίδραση της λουμινόλης με H₂O₂, η

φασματομετρία διόδου απορρόφησης με λέιζερ (tunable diode laser absorption spectrometry), και η φασματοσκόπηση με λέιζερ μαγνητικού συντονισμού (laser magnetic resonance spectroscopy). Οι νεότερες μέθοδοι προσφέρουν σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως δυνατότητα μεταφοράς του αναλυτή, μειωμένο κόστος και δυνατότητα στάθμισης της μέτρησης από το ίδιο το μηχάνημα (Autocalibration). Η συσκευή μετρά τη συγκέντρωση του NO στον εκπνεόμενο αέρα και συγκεκριμένα τον αριθμό των μορίων NO ανά δισεκατομμύριο (parts per billion, ppb και είναι ισοδύναμο με nanoliters/ liter), για συγκεκριμένη πίεση και ροή (liters/ second) του δείγματος του αέρα. Η παροχή το NO αντιστοιχεί στο ρυθμό του εκπνεόμενου NO, ονομάζεται VNO και υπολογίζεται από τη συγκέντρωση του NO και τη ροή του εκπνεόμενου αέρα, ως εξής:

$$V \text{ NO (nl/minute)} = \text{NO (nl/L)} \times \text{ροή του εκπνεόμενου αέρα (L/minute)}$$

(ATS/ERS Recommendations 2005).

Οι αναλυτές, των οποίων η μέτρηση βασίζεται στη χημειοφωταύγεια με όζον, είναι πολύ ευαίσθητοι στις συνθήκες του περιβάλλοντος, όπως η θερμοκρασία, η υγρασία και η έκθεση σε ηλιακό φως. Υπάρχουν διάφορα είδη αναλυτών για τη μέτρηση του eNO και η λειτουργία τους στηρίζεται στη μέθοδο της χημειοφωταύγειας με αντίδραση του NO με όζον. Οι αναλυτές αυτοί είναι: NIOX® NO αναλυτής (Aerocrine Sweden), LR2500 αναλυτής (Logan research Ltd, Rochester, UK), ECO Physics NO αναλυτής CLD 88 sp (ECO- PHYSICS, Duernten, Switzerland) και Sievers® NO αναλυτής (Ionics Instrument, Boulder, USA), NObreath® αναλυτής (NObreath; Bedford Scientific Ltd., Rochester, Kent, UK).

Ο αναλυτής CLD 88 sp ECO- PHYSICS, δίνει τη δυνατότητα μέτρησης του eNO με τη μέθοδο της μονήρους άμεσης εκπνοής σε βρέφη, παιδιά και ενήλικες και με τη μέθοδο της ήρεμης αναπνοής σε νεογνά.

Ο αναλυτής LR2500 μετρά εκτός από το eNO, το εκπνεόμενο CO και το CO₂ σε νεογνά, παιδιά και ενήλικες.

Ο αναλυτής Sievers® μετρά το eNO τόσο με την άμεση όσο και με την

έμμεση μέθοδο μονήρους εκπνοής.

Ο αναλυτής NIOX μετρά τη συγκέντρωση του eNO με τη μέθοδο της άμεσης μονήρους εκπνοής σταθερής ροής, σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες (ATS/ERS Recommendation 2002) σε παιδιά και ενήλικες. Η χρήση του αναλυτή NO NIOX® έχει εγκριθεί για ιατρική χρήση στην Ευρωπαϊκή Ένωση και επίσης έχει εγκριθεί από τον Αμερικάνικο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) για κλινική παρακολούθηση της αντιφλεγμονώδους θεραπείας σε ασθενείς με άσθμα το 2003 (Silkoff P. 2004).

2.6.2 Ο αναλυτής NObreath®

Ο αναλυτής NObreath® (εικόνα 1) μετρά τη συγκέντρωση του eNO με τη μέθοδο της άμεσης μονήρους εκπνοής σταθερής ροής μέσω ενός ηλεκτροχημικού αισθητήρα. Παρέχει τα εξής πλεονεκτήματα:

- Είναι μη επεμβατική μέθοδος μέτρησης, γρήγορη και εύκολη
- Δείχνει την απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία, επιτρέποντας τη σωστή συνταγογράφηση του φαρμάκου που πρέπει να χορηγηθεί
- Βοηθάει στον εντοπισμό των ασθενών που δεν χρειάζονται περαιτέρω θεραπεία
- Εμφανίζεται ως καλύτερη μέθοδος ένδειξης της πνευμονικής λειτουργίας ακόμη και από τη σπιρομετρία και την καταγραφή της μέγιστης ροής



Εικόνα 1. Συσκευή NObreath®.

Πίνακας 2.1. Τεχνικά χαρακτηριστικά συσκευής NObreath®.

Εύρος συγκέντρωσης: 5-300 ppb μονοξείδιο του αζώτου
Ακρίβεια: ± 5 ppb της αναγραφόμενης τιμής. ≤ 50 ppb $\pm 10\%$ της αναγραφόμενης τιμής >50 ppb
Επαναληψιμότητα: ± 5 ppb της αναγραφόμενης τιμής ≤ 50 ppb $\pm 10\%$ της αναγραφόμενης τιμής >50 ppb
Ευαισθησία αισθητήρα: 5ppb
Διάρκεια μέτρησης αναπνοής: Ενήλικες 12 δευτερόλεπτα/ παιδιά 10 δευτερόλεπτα
Χρόνος απόκρισης <10 δευτερόλεπτα
Χρόνος προθέρμανσης <2 λεπτά
Δοκιμή ατμοσφαιρικού αέρα: 30 δευτερόλεπτα
Εύρος θερμοκρασιών για λειτουργία: 10-30°C
Εύρος υγρασίας περιβάλλοντος: 10-80% Rh

2.7 Πρωτόκολλο έρευνας

2.7.1 Προεγχειρητικός έλεγχος

Μία ημέρα πριν από την επέμβαση, όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν από έμπειρο αναισθησιολόγο και κατηγοριοποιήθηκαν σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά ASA. Καταγράφηκε το πλήρες ιατρικό ιστορικό τους, καθώς και οι εργαστηριακές τους εξετάσεις (όχι παλαιότερες της 1 εβδομάδας). Ο αναισθησιολόγος: (i) πραγματοποίησε δοκιμές σπιρομέτρησης, ακολουθώντας την τυπική προβλεπόμενη διαδικασία, (ii) υπολόγισε το χρόνο που απαιτείται από τον ασθενή για να διασχίσει μια κοντινή απόσταση 6 λεπτών (6 minute walking distance-MWD) και (iii) αξιολόγησε τους ασθενείς, χρησιμοποιώντας την ταξινόμηση κατά GOLD και

υπολόγισε την τροποποιημένη κλίμακα δύσπνοιας MRC (mMRC) και το δείκτη BODE (Celli B.R. et. al. 2004, Vestbo J. 2012).

Σε όλους τους ασθενείς έγινε ενδεδειγμένος προεγχειρητικός έλεγχος, κατά τον οποίο εκτιμήθηκε λεπτομερώς το αναπνευστικό προφίλ του ασθενούς και περιλάμβανε αναλυτικά:

1. Λήψη ιστορικού:

- Ιστορικό καπνίσματος (αριθμός pack years)
- Φαρμακευτική αγωγή (λήψη στεροειδών, συχνότητα λήψης φαρμάκων, χρονικό διάστημα λήψης τους)
- Χρήση νεφελοποιητή ή οξυγονοθεραπείας στο σπίτι
- Πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών
- Προηγούμενες νοσηλείες για αναπνευστικά προβλήματα
- Σημεία ή συμπτώματα δεξιάς ή συμφορητικής ανεπάρκειας
- Αλλαγή της γενικής κατάστασης τον τελευταίο καιρό
- Συμπεριφορά του αναπνευστικού στο αυξημένο έργο
- Υπολογισμός BMI (δείκτη μάζας σώματος)

2. Κλινική εξέταση – Αξιολόγηση Συμπτωμάτων

- Δύσπνοια (στην άσκηση ή στην ανάπαυση) και κατάταξη της σοβαρότητάς της με βάση την MRC κλίμακα δύσπνοιας
- Ορθόπνοια
- Παροξυσμική νυχτερινή δύσπνοια
- Συριγμός
- Βήχας
- Εκκρίσεις
- Αιμόπτυση
- Πόνος στο στήθος

3. Κλινική εξέταση – Αξιολόγηση Σημείων

- Αναπνευστική συχνότητα
- Ανώμαλο μοντέλο αναπνοής
- Πληθωρικό προσωπείο
- Κυάνωση
- Παχυσαρκία
- Κυφοσκολίωση
- Ταχυκαρδία
- Πυρετός
- Ηπατομεγαλία
- Αμβλύτητα ή υπερτυμπανικότητα κατά την επίκρουση
- Ακροαστικά ευρήματα
- Τριγμός
- Απουσία πνευμονικών ήχων
- Οξυμετρία

4. Εργαστηριακές εξετάσεις

- Γενική αίματος (WBC: λοίμωξη, Hb: πολυκυτταραιμία, αναιμία)
- Αλβουμίνες
- Έλεγχος πηκτικού μηχανισμού
- Αέρια αίματος

5. Λειτουργικές δοκιμασίες πνευμόνων

- Σπιρομέτρηση (προ και μετά βρογχοδιαστολής)
- Μέτρηση του εκπνεόμενου NO

6. Λοιπός κλινικοεργαστηριακός έλεγχος

1. Ακτινογραφία θώρακος
2. ΗΚΓ
3. Υπέρηχος καρδιάς

7. Δοκιμασία 6 MWD (6 minute walking distance) και υπολογισμός του total BODE index score

Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε προνάρκωση, με βενζοδιαζεπίνη από το στόμα, το βράδυ και το πρωί πριν την επέμβαση.

Η εισαγωγή στην αναισθησία έγινε με μιδαζολάμη 2,5 mg, φεντανύλη 100γ, προποφόλη 2-2,5 mg/kg και ροκουρόνιο 0,6 mg/kg βάρους σώματος και ακολούθησε η διασωλήνωση. Μετά την είσοδο στην αίθουσα του χειρουργείου εφαρμόστηκε στους ασθενείς το βασικό monitoring, που περιλάμβανε:

- ΗΚΓ
- Αναίμακτη και αιματηρή μέτρηση αρτηριακής πίεσης
- Κεντρική φλεβική πίεση
- Παλμικό οξύμετρο
- Καπνογράφος

2.7.2 Περιεγχειρητική διαχείριση

Μετά την είσοδο στο χειρουργείο, εφαρμόστηκε το βασικό monitoring σε κάθε ασθενή συμπεριλαμβανομένων του ΗΚΓ, της μέτρησης της αρτηριακής πίεσης, της μέτρησης της Κεντρικής Φλεβικής πίεσης, του παλμικού οξύμετρου και του καπνογράφου. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν φαρμακευτική αγωγή με διαζεπάμη (5mg) από το στόμα, τόσο το βράδυ πριν την επέμβαση όσο και το πρωί. Η εισαγωγή στην αναισθησία πραγματοποιήθηκε με ενδοφλέβια χορήγηση 2,5 mg μιδαζολάμης, 0,1mg φαιντανύλης, 2-2,5 mg/kg προποφόλης και 0,6 mg/kg ροκουρόνιου. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μηχανισμό αερισμού με 6-8 mL ανά κιλό ιδανικού σωματικού βάρους και θετική τελοεκπνευστική πίεση αεραγωγών (PEEP) 5-7 cm στήλης H₂O, με λόγο εισπνοής/εκπνοής 1:2. Το FiO₂ είχε διαρκώς τιμή περίπου 50% και η μερική πίεση του τελοεκπνευστικού διοξειδίου του άνθρακα (P_{ET}-CO₂) διατηρήθηκε μεταξύ 30 και 40 mmHg.

Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, όλα τα επεισόδια

βρογχόσπασμου ή μείωσης των SPO_2 που απαιτούσαν βρογχοδιασταλτικά (σαλβουταμόλη) καταγράφηκαν ως περιεγχειρητικές επιπλοκές. Η ταχύπνοια (αναπνευστικός ρυθμός $RR > 20/min$), ο βήχας και ο βρογχόσπασμος, κατά τις πρώτες 72 ώρες μετά την επέμβαση, καταγράφηκαν ως μετεγχειρητικές επιπλοκές. Με βάση τα ανωτέρω, οι ασθενείς διακρίθηκαν σε δύο ομάδες: Σε εκείνους που δεν παρουσίασαν επιπλοκές/παρουσίασαν μικρές επιπλοκές (0-1 επιπλοκές περιεγχειρητικά και μετεγχειρητικά) και σε άτομα που παρουσίασαν σοβαρές επιπλοκές (2-4 επιπλοκές) μετεγχειρητικά.

Επιπροσθέτως, οποιαδήποτε καθυστέρηση ή ανάγκη για τη χορήγηση επιπλέον φαρμάκων (κορτικοστεροειδών ή βρογχοδιασταλτικών) στην αίθουσα ανάνηψης, καθώς και η εισαγωγή σε ΜΕΘ (Μονάδα Εντατικής Θεραπείας) του νοσοκομείου καταγράφηκε ως επιπλέον νοσοκομειακή περίθαλψη. Επίσης, καταγράφηκαν οι τιμές της ανάλυσης αερίων αρτηριακού αίματος μία (1) και τρεις (3) ώρες μετεγχειρητικά, καθώς και 3 ημέρες μετά την επέμβαση.

2.7.3 Μετεγχειρητικός έλεγχος

Οι παράμετροι που αξιολογήθηκαν μετεγχειρητικά είναι οι εξής:

1. Κατά την αφύπνιση εξετάστηκε η ύπαρξη λαρυγγόσπασμου, βρογχόσπασμου, βήχα, δύσπνοιας, ταχύπνοιας
2. Καταγραφή και αντιμετώπιση των παραπάνω συμπτωμάτων κατά τη μετεγχειρητική παρακολούθηση και παραμονή του ασθενούς στο θάλαμο νοσηλείας
3. Η ανάγκη νοσηλείας σε ΜΕΘ
4. Η ανάγκη για χορήγηση φαρμάκων (βρογχοδιασταλτικά, κορτικοειδή κοκ)
5. Οι τιμές των αερίων αίματος κατά τις εξής χρονικές στιγμές: μετεγχειρητικά στην αίθουσα της ανάνηψης, το απόγευμα της ίδιας μέρας, την 1^η ΜΤΧ μέρα, την 3^η ΜΤΧ μέρα και μία εβδομάδα μετά.
6. Η ανάγκη για εκτίμηση από Πνευμονολόγο.

2.8 Στατιστική ανάλυση

Τα δεδομένα από τους 70 ασθενείς εκτιμήθηκαν για σφάλμα τύπου 1 σε επίπεδο σημαντικότητας 0.05 ($\alpha=0.05$), ενώ η τιμή της power analysis ήταν περίπου ίση με 80%. Το επίκεντρο της μελέτης ήταν η καταγραφή των επιπλοκών.

Τα δεδομένα εκφράστηκαν ως μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση (SD) για τις αριθμητικές μεταβλητές και ως ποσοστό (επί τοις εκατό) για την μεταβλητές κατηγοριοποίησης. Η κανονικότητα των δεδομένων αξιολογήθηκε με τη δοκιμή Kolmogorov-Smirnov. Οι συγκρίσεις των μέσων όρων των συνεχών μεταβλητών και των δεδομένων με κανονική κατανομή έγινε χρησιμοποιώντας One-way ANOVA με τη διόρθωση Bonferroni, ενώ για τη σύγκριση των μέσων όρων μεταξύ δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test. Τα δεδομένα που δεν εμφάνισαν κανονική κατανομή αναλύθηκαν με το μη παραμετρικό Kruskal Wallis test. Η σύγκριση των παραμέτρων έγινε με τη δοκιμή Chi-square (με τη διόρθωση Yates) ή με το Fisher's test για τιμές δεδομένων λιγότερες από 5.

Οι συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών έγιναν με τη χρήση του Spearman's Rank test. Η πολυπαραγοντική ανάλυση έγινε με τη χρήση της λογιστικής παλινδρόμησης με τη χρήση του μοντέλου κατά βήματα (stepwise model). Κάθε τιμή $p < 0,05$ θεωρήθηκε σημαντική. Οι εξαρτημένες μεταβλητές ήταν η εμφάνιση επιπλοκών και η ανάγκη επιπλέον νοσηλείας, ενώ οι ανεξάρτητες μεταβλητές ήταν οι τιμές για την ABCD, το BODE, τη χρήση στεροειδών, την mMRC και το $F_{E}NO_{50}$.

Στα πλαίσια προσπάθειας προσδιορισμού προγνωστικών παραγόντων ως προς την νοσηρότητα των ασθενών (εκδήλωση μετεγχειρητικών επιπλοκών και ανάγκη περαιτέρω κλιμάκωσης της νοσηλείας τους), εξετάστηκαν με τη μέθοδο επιλογής ανεξάρτητων μεταβλητών κατά βήματα (stepwise selection method), ποσοτικές και ποιοτικές προεγχειρητικές και διεγχειρητικές μεταβλητές και έγιναν αναλύσεις πολλαπλών μεταβλητών (multivariate analysis) με τη διενέργεια της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης (multiple logistic regression analysis), για τον υπολογισμό της στατιστικής σημαντικότητας κάθε μεταβλητής, ως ανεξάρτητου

προγνωστικού παράγοντα ως προς τον αποκορεσμό του αίματος του σφαγιτιδικού βολβού.

Η αξιολόγηση της προγνωστικής αξίας της τιμής του FENO50 ως προς την εκδήλωση μετεγχειρητικών επιπλοκών, πραγματοποιήθηκε με την ανάλυση καμπύλων ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) και συγκεκριμένα υπολογίστηκε ο δείκτης του εμβαδού κάτω από την καμπύλη ROC, ως δείκτης της προγνωστικής αξίας.

Για τη στατιστική ανάλυση, χρησιμοποιήθηκαν τόσο το στατιστικό πακέτο SPSS (SPSS, version 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) όσο και το MedCalc version 4.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

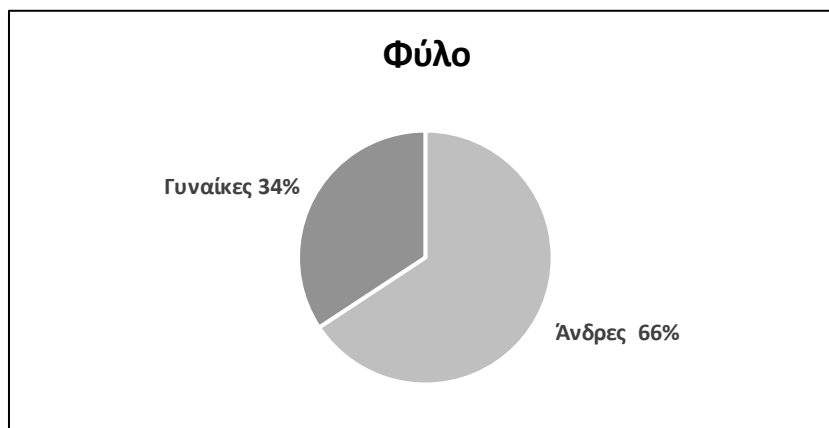
3.1 Περιγραφικά στατιστικά ασθενών της έρευνας και προεγχειρητικός έλεγχος (Πίνακας 3.1)

Πίνακας 3.1. Περιγραφικά στατιστικά και δείκτες ασθενών προεγχειρητικά.

Περιγραφικά Στατιστικά (προεγχειρητικά)						
	N	Ελάχιστο	Μέγιστο	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Τυπικό σφάλμα
AGE	70	49,00	80,00	66,8429	6,94833	,83048
WEIGHT	70	55,00	139,00	84,9571	15,45769	1,84755
HEIGHT	70	155,00	180,00	168,7714	6,30199	,75323
BMI	69	18,50	55,60	29,46	5,27	0,63
MRC	70	0,00	4,00	1,3286	,69619	,92842
RR	70	11,00	48,00	25,5571	7,76771	,18375
SPO2	70	92,00	98,00	95,8857	1,53739	,46684
HCT	70	32,30	47,60	40,0229	3,90585	,08425
RBC	70	3,58	5,92	4,4846	,70488	317,48400
WBC	70	5400,00	17200,00	8032,000	2656,26173	8467,17132
PLT	70	141000,00	397000,00	250428,5714	70841,43785	,05420

ALBUMINS	68	3,00	5,00	3,8516	,44694	,16271
PT	69	9,30	14,50	11,1362	1,35158	,67503
PTT	69	22,00	59,50	29,2551	5,60723	,01303
INR	69	,75	1,27	,9139	,10824	,00358
PH	70	7,37	7,48	7,4210	,02997	,90459
PO2	70	61,00	94,90	83,1071	7,56834	,46632
PCO2	70	31,80	45,50	38,5229	3,90147	,31279
HCO3	70	19,00	35,10	23,8357	2,61700	,22483
BE	57	-4,00	2,80	,1667	1,69741	1,84449
FVCPRO	50	40,00	123,00	78,6600	13,04249	1,49272
FEV1PRO	70	30,00	102,00	65,1000	12,48901	2,30180
FEV1FVCPRO	26	51,00	99,00	63,3731	11,73690	3,86454
FEF2575PRO	22	15,00	98,00	34,9091	18,12630	9,43587
NO	70	10,00	29,00	16,9714	3,98901	13,377342
MWD6	70	20,000	750,000	250,28571	111,922870	,15075
BODYINDEXSCORE	70	1,00	7,00	3,6571	1,26130	,01484

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν εβδομήντα ασθενείς, με μέση ηλικία 67 ± 7 έτη. Όλοι τους ήταν καπνιστές. Μεταξύ αυτών το 34,3% (n = 24) ήταν γυναίκες και το 65,7% (n = 46) ήταν άνδρες ασθενείς (Διάγραμμα 3.1).



Διάγραμμα 3.1. Φύλο ασθενών

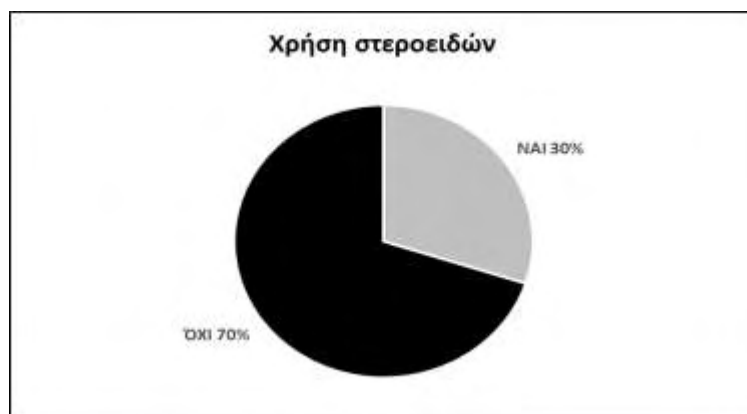
Τα περιστατικά που αφορούν τις επεμβάσεις κοιλίας περιελάμβαναν 5 περιστατικά γαστρεκτομής (7.1%), 3 περιστατικά παγκρεατεκτομής (4.3%), 22 περιστατικά εντερεκτομής (31.4%), 27 περιστατικά ουρογενετικού (π.χ. νεφρεκτομή) (38.6%) και 13 περιστατικά λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής (18.6%). Η ανάλυση διακύμανσης έδειξε ότι δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά στις τιμές εκλυόμενου $F_{E}NO_{50}$ μεταξύ των χειρουργικών περιστατικών ($p= 0,301$)

Η μέση τιμή του BMI των ασθενών ήταν $29,46 \pm 5.27$. Δύο από τους ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Αναισθησιολογίας ως ASA II, 57 από αυτούς ταξινομήθηκαν ως ASA III και 11 ως ASA IV (Διάγραμμα 3.2).



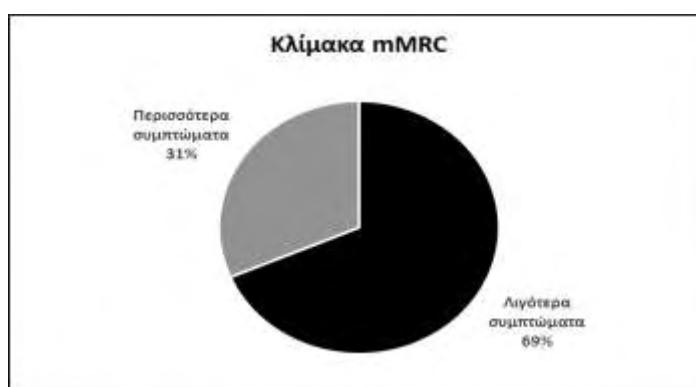
Διάγραμμα 3.2. Ταξινόμηση των ασθενών κατά ASA.

Μόνο 21 (30%) από αυτούς ήταν υπό θεραπεία με στεροειδή, ενώ 49 δεν ήταν (70%) (Διάγραμμα 3.3). Σύμφωνα με την σπιρομέτρηση η μέση τιμή FVC ήταν $77.2\% \pm 1.2$ και η μέση τιμή FEV1 τους ήταν $64,3\% \pm 1,3$.

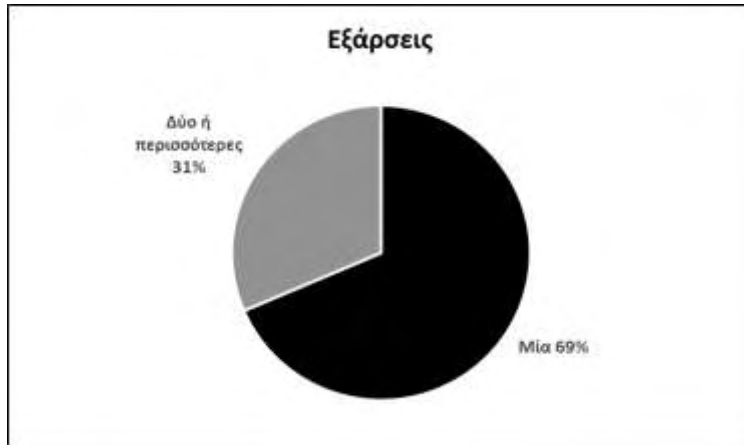


Διάγραμμα 3.3. Ποσοστά ασθενών που ήταν κάτω από θεραπεία με στεροειδή.

Σαράντα οκτώ από αυτούς είχαν λιγότερα συμπτώματα σύμφωνα με την κλίμακα mMRC και 22 είχαν περισσότερα συμπτώματα (Διάγραμμα 3.4), ενώ 49 (70%) από αυτούς είχαν μέχρι 1 έξαρση κατά τη διάρκεια του περασμένου έτους και 21 (30%) από αυτούς είχαν δύο ή περισσότερες (Διάγραμμα 3.5). Η μέση απόσταση που καταγράφηκε στους ασθενείς κατά τη δοκιμή 6MWD ήταν $250,3 \pm 112$ μέτρα και το μέσο σκορ του δείκτη BODE ήταν 3.71 ± 1.2 . Η μέση τιμή του εκπνεόμενου NO στους ασθενείς της έρευνας ήταν $16,97 \pm 4$ ppb.



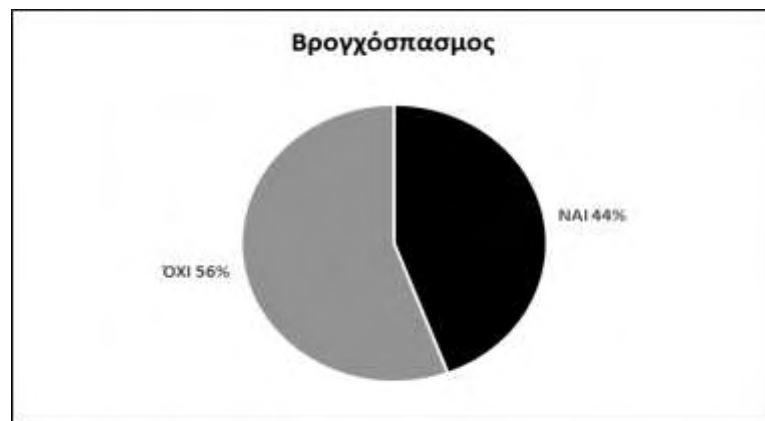
Διάγραμμα 3.4. Κλίμακα mMRC.



Διάγραμμα 3.5. Αριθμός εξάρσεων κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους.

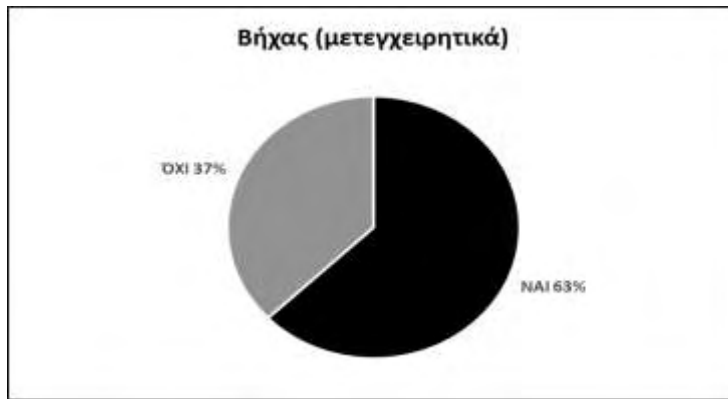
3.2 Περιεγχειρητική και μετεγχειρητική παρακολούθηση ασθενών (Πίνακας 3.2)

Κατά τη περιεγχειρητική καταγραφή των συμπτωμάτων των ασθενών, 31 ασθενείς (44,3%) παρουσίασαν βρογχόσπασμο (Διάγραμμα 3.6).

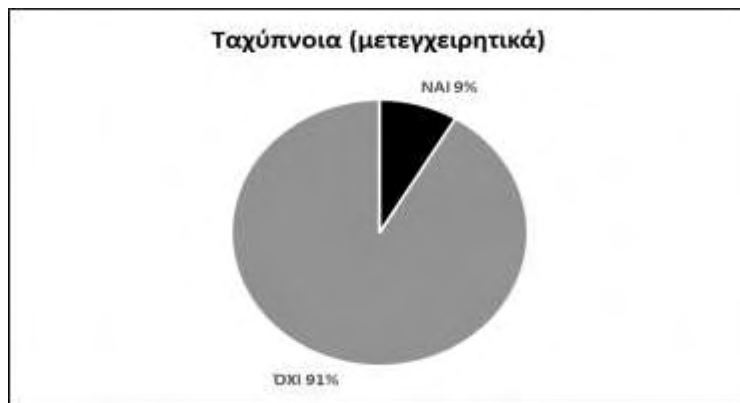


Διάγραμμα 3.6. Διάγραμμα ασθενών που παρουσίασαν βρογχόσπασμο.

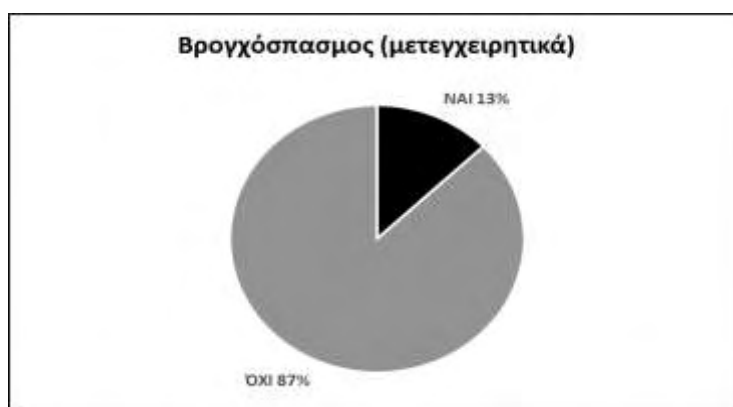
Μετεγχειρητικά, 44 (62,9%) των ασθενών παρουσίασε βήχα (Διάγραμμα 3.7), 6 (8,6%) ασθενείς είχαν ταχύπνοια (Διάγραμμα 3.8) και 9 (12,9%) ασθενείς είχαν βρογχόσπασμο.



Διάγραμμα 3.7. Ασθενείς που παρουσίασαν βήχα μετεγχειρητικά.

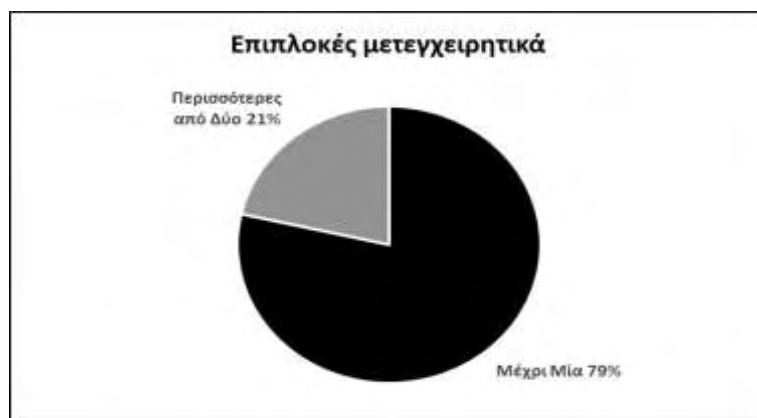


Διάγραμμα 3.8. Ασθενείς που παρουσίασαν ταχύπνοια μετεγχειρητικά.



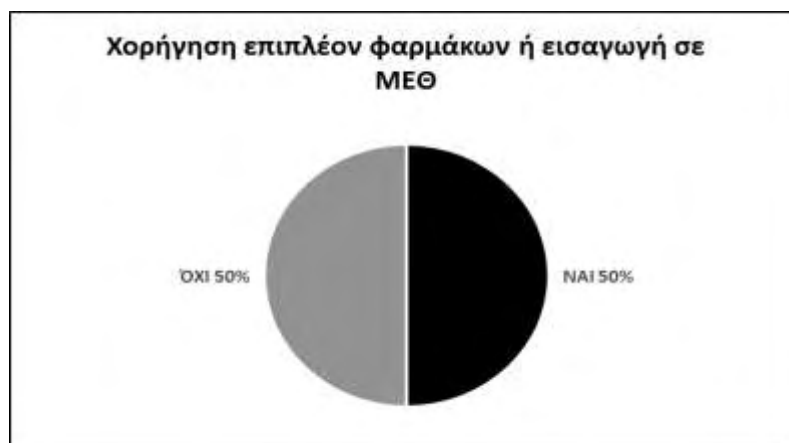
Διάγραμμα 3.9. Ασθενείς που παρουσίασαν βρογχόσπασμο μετεγχειρητικά.

Συνολικά, 55 ασθενείς (78,6%) παρουσίασαν μέχρι μία επιπλοκή ενώ 15 (21,4%) από αυτούς είχαν περισσότερες από 2 επιπλοκές (Διάγραμμα 3.10).



Διάγραμμα 3.10. Διάγραμμα ασθενών που παρουσίασαν επιπλοκές μετεγχειρητικά.

Ανάγκη για τη χορήγηση επιπλέον φαρμάκων (κορτικοστεροειδή ή βρογχοδιασταλτικά) στην αίθουσα ανάνηψης, καθώς και για εισαγωγή στη ΜΕΘ (Μονάδα Εντατικής Θεραπείας) του νοσοκομείου καταγράφηκε για 35 (50%) ασθενείς.



Διάγραμμα 3.11. Ποσοστό ασθενών στους οποίους χρειάστηκε να χορηγηθούν επιπλέον φάρμακα ή υπήρξε η ανάγκη εισαγωγής τους στη ΜΕΘ.

Πίνακας 3.2. Περιγραφικά στατιστικά και δείκτες ασθενών μετεγχειρητικά.

Περιγραφικά Στατιστικά (μετεγχειρητικά)						
	N	Ελάχιστο	Μέγιστο	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Τυπικό σφάλμα
FVCAFTER	8	43,00	115,00	84,5000	26,68868	2,18953
FEV1AFTER	29	29,00	92,00	67,2069	11,79098	2,87001
FEV1FVCAFTER	23	54,00	122,00	67,2174	13,76411	5,35603
FEF2575AFTER	7	15,00	52,00	37,8571	14,17073	,47678
PO21	12	73,30	283,00	119,5333	55,61073	16,05344
PCO21	12	33,50	61,00	42,3000	7,91535	2,28496
HCO31	12	18,00	27,50	23,2250	2,56520	,74051
BE1	12	-8,00	4,00	-,9667	3,24635	,93714
SPO21	3	94,00	100,00	97,3333	3,05505	1,76383
PH2	11	7,30	7,44	7,3864	,04632	,01397
PO22	11	71,60	216,00	107,7455	38,87015	11,71979
PCO22	11	33,40	44,70	39,9091	3,62035	1,09158
HCO32	11	21,00	27,60	23,4545	2,08440	,62847

BE2	11	-5,00	4,20	-,6182	2,65737	,80123
SPO22	3	95,00	98,00	97,0000	1,73205	1,00000
PH3	13	7,35	7,48	7,4162	,03572	,00991
PO23	13	55,90	132,00	87,7000	22,05410	6,11671
PCO23	13	33,90	53,00	40,5385	5,15195	1,42889
HCO33	13	22,00	29,70	25,2231	2,82906	,78464
BE3	12	-3,00	4,80	1,7000	2,23566	,64538

3.3 Σύγκριση διαφορετικών ομάδων ασθενών προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.

Με βάση προηγούμενες μελέτες (Alcazar-Navarrete B. et al. 2016 , Soter S. Et al. 2013), οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, σύμφωνα με τα αποτελέσματα μετρήσεων του εκπνεόμενου $F_{E}NO_{50}$, θέτοντας ως βέλτιστη τιμή κατηγοριοποίησης των ασθενών τα 19 ppb:

- **Ομάδα I < 19ppb**
- **Ομάδα II \geq 19ppb**

Παρά το γεγονός ότι τα ανωτέρω επίπεδα εκπνεόμενου $F_{E}NO_{50}$ αποτελούν το φυσιολογικό εύρος για το γενικό πληθυσμό, στην παρούσα μελέτη ελήφθη σοβαρά υπόψη το γεγονός ότι όλοι οι ασθενείς ήταν καπνιστές, καθώς και ότι οι περισσότεροι ασθενείς έκαναν χρήση κορτικοστεροειδών, δύο παράμετροι που αποδεδειγμένα μειώνουν το εκπνεόμενο $F_{E}NO_{50}$ (Olin A.C. et al. 2007).

3.3.1 Προεγχειρητικές καταγραφές

Οι προεγχειρητικοί δείκτες των ασθενών και τα περιγραφικά τους χαρακτηριστικά απεικονίζονται στον Πίνακα 3.1. Επιπλέον, τα προεγχειρητικά περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, που διαχωρίστηκαν με βάση την τιμή του εκπνεόμενου $F_{E}NO_{50}$ σε δύο ομάδες με τιμή διαχωρισμού τα 19ppb, καθώς και η κατάστασή τους σύμφωνα με τα δεδομένα για τη ΧΑΠ, παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3.5 και 3.3 αντίστοιχα. Οι τιμές σπυρομέτρησης παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.4. Τα παραμετρικά στοιχεία παρουσιάζονται ως μέσος όρος \pm τυπικό σφάλμα (S.E.) και τα μη παραμετρικά ως ποσοστά. Επιπλέον, οι ασθενείς μας χωρίστηκαν σε 4 ομάδες (A,B,C,D), με βάση την κατάταξη GOLD 2011 (πίνακας 3.6)

Πίνακας 3.3. Προεγχειρητικές εργαστηριακές εξετάσεις ασθενών (Ομάδα I < 19ppb, Ομάδα II ≥ 19ppb).

Προεγχειρητικές εργαστηριακές εξετάσεις ασθενών						
		N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Τυπικό σφάλμα	p
HCT	<19	31	39,0839	4,36005	,78309	,082
	≥19	39	40,7692	3,37671	,54071	
RBC	<19	31	4,2371	,67886	,12193	,008
	≥19	39	4,6813	,66984	,10726	
WBC	<19	31	7313,8710	2171,20808	389,96048	,037
	≥19	39	8602,8205	2887,02264	462,29361	
PLT	<19	31	245000,0000	58854,62315	10570,60237	,558
	≥19	39	254743,5897	79591,29744	12744,80752	
ALBUMINS	<19	30	3,7830	,37201	,06792	,248
	≥19	38	3,9058	,49641	,08053	
PT	<19	31	11,1352	1,56040	,28026	,995
	≥19	38	11,1371	1,17606	,19078	
PTT	<19	31	28,1968	3,92899	,70567	,139
	≥19	38	30,1184	6,60024	1,07070	
INR	<19	31	,8919	,08068	,01449	

	≥19	38	,9318	,12457	,02021	,113
PH	<19	31	7,4084	,02493	,00448	,001
	≥19	39	7,4310	,03014	,00483	
PO2	<19	31	84,4968	7,98964	1,43498	,179
	≥19	39	82,0026	7,12636	1,14113	
PCO2	<19	31	37,8323	3,64951	,65547	,184
	≥19	39	39,0718	4,05287	,64898	
HCO3	<19	31	23,3935	1,97888	,35542	,190
	≥19	39	24,1872	3,00965	,48193	
MWD6	<19	31	237,25806	82,672433	14,848407	,366
	≥19	39	260,64103	130,772902	20,940423	
BODYINDEX SCORE	≤19	31	3,3871	1,05443	,18938	,100
	≥19	39	3,8718	1,37992	,22096	

Πίνακας 3.4. Σπυρομετρήσεις ασθενών (Ομάδα I < 19rrb, Ομάδα II ≥ 19rrb).

Σπυρομετρήσεις ασθενών						
		N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Τυπικό σφάλμα	P
FVCPRO	<19	21	80,0476	14,48957	3,16188	,528
	≥19	29	77,6552	12,05131	2,23787	
FEV1PRO	<19	31	68,2258	12,18663	2,18878	,061
	≥19	39	62,6154	12,31519	1,97201	
FEV1FVCPRO	<19	13	65,8462	12,33455	3,42099	,292
	≥19	13	60,9000	11,02709	3,05836	
FEF2575PRO	<19	7	44,7143	26,60021	10,05394	,083
	≥19	15	30,3333	10,91308	2,81774	
FVCAFTER	<19	5	69,6000	22,21036	9,93277	,014
	≥19	3	109,3333	5,13160	2,96273	
FEV1AFTER	<19	16	66,3750	12,39287	3,09822	,79
	≥19	13	68,2308	11,41749	3,16664	
FEV1FVCAFTER	<19	13	71,2308	16,86295	4,67694	,084
	≥19	10	62,0000	5,51765	1,74483	

FEF2575AFTER	<19	4	36,7500	15,84035	7,92017	,835
	≥19	3	39,3333	14,84363	8,56997	

Πίνακας 3.5. Χαρακτηριστικά ασθενών – Κατάταξη με βάση τιμές NO

Patient preoperative characteristics using exhaled NO classification		
	NO <19 (n=46)	NO ≥19 (n=24)
Age	65.6±1.0	69.2±1.3*
Gender Female/Male	15/31 (21.4%-44.3%)	9/15 (12.9%-21.4%)
Weight	88.2±2.3	78.8.0±2.6*
Height	168.6±0.9	169.2±1.4
BMI	30.7±0.8	27.2±0.9**
ASA	II 1 (1.4%) III 39 (55.7%) IV 6 (8.6%)	II 1 (1.4%) III 18 (25.7%) IV 5 (7.1%)
RR	26.9±1.1	22.8±1.6*
SPO2	96.4±0.18	94.9±0.32***
WBC	7,810 ±380	8,456±571
pH	7.41±0.004	7.43±0.006*
pO2	84.6±1.1	80.3±1.6*
pCO2	38.4±0.59	38.7±0.78

Steroid use (Yes/No)	YES 8 (30%) NO 38 (54.3%)**	YES 13 (18.6%) NO 11 (15.7%)
FVC	79.4±1.6	73.1±1.4*
FEV1	66.2±1.6	60.6±2.3*
FEV1/FVC	83.5±0.1	82.5±0.2
mMRC	Less Symptoms 37 (52.9%)** More Symptoms 9 (12.9%)	Less Symptoms 13 (18.6%) More Symptoms 11 (15.7%)
GOLD	GOLD1 4 (5.7%) GOLD2 39 (55.7%) GOLD 3 3 (4.3%)	GOLD1 1 (4.3%) GOLD2 20 (28.6%) GOLD 3 3 (4.3%)
6MWD	243.4±13.2	263.3±29.9
Bode Index Score	3.5±0.2	4.2±0.3*
Exacerbations in the last year	0-1 37 (52.9%)* ≥2 9 (12.9%)	0-1 12 (17.1%) ≥2 12 (17.1%)

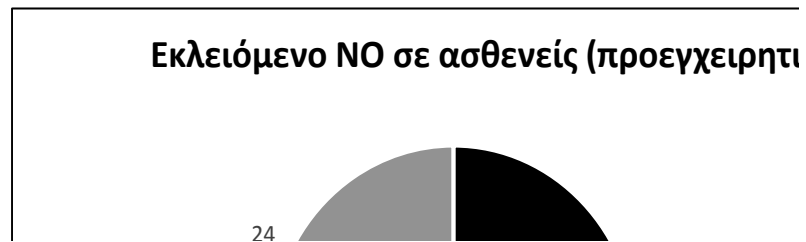
Πίνακας 3.6. Κατάταξη ασθενών σε 4 ομάδες (ABCD) κατά GOLD 2011

Patient preoperative characteristics using GOLD 2011 classification				
	Group A (n=40)	Group B (n=11)	Group C (n=16)	Group D (n=3)
Age	65.5±1.1	68.2±2.1	68.8±1.7	69.7±4.2
Gender Female/Male	11/29 (34.3%- 65.7%)	6/5 (34.3%- 65.7%)	6/10 (34.3%- 65.7%)	1/2 (34.3%- 65.7%)
Weight	87.4±2.2	81.0±6.4	82.1±3.8	82.7±6.4
Height	168.9±0.86	166.9±2.1	169.1±1.94	172.0±4.5
BMI	29.9±0.64	29.3±2.7	28.53±1.29	27.8±0.76
ASA	II 1 (1.4%) III 36 (51.4%) IV 3 (4.3%)	II 1 (1.4%) III 10 (14.3%) IV 0 (0%)	II 0 (0%) III 11 (15.7%) IV 5 (7.1%)	II 0 (0%) III 0 (0%) IV 3 (4.3%)
RR	25.9±1.01	27.1±2.9	25.1±2.4	17.7±0.9
SPO2	96.3±0.18	95.5±0.49	95.3±0.42	94.3±1.8*
WBC	7,729 ±365	8,293±917	8,411±762	9,086±244
pH	7.42±0.004	7.41±0.01	7.41±0.007	7.42±0.01
pO2	83.0±1.31	83.2±1.5	83.4±2.0	82.5±2.2
pCO2	37.6±0.55	40.1±1.5	39.7±0.9	38.2±2.2
Steroid use (Yes/No)	YES 8 (30%) NO 32 (70%)	YES 5 (30%) NO 6 (70%)	YES 6 (30%) NO 10 (70%)	YES 2(30%) NO 1 (70%)
FVC	79.6±1.5	71.9±4.4	76.2±1.9	71.3±0.7
FEV1	66.4±1.5	62.2±4.9	64.0±2.8	46.7±0.7*

FEV1/FVC	83.6±0.1	86±3.4	83.6±2.3	65.4±1.6**
mMRC	Less Symptoms 40 (68.6%) More Symptoms 0 (0%)	Less Symptoms 6 (68.6%) More Symptoms 5 (31.4%)	Less Symptoms 2 (68.6%) More Symptoms 14 (31.4%)	Less Symptoms 0 (68.6%) More Symptoms 3 (31.4%)
GOLD	GOLD1 3 GOLD2 37 GOLD3 0	GOLD1 2 GOLD2 8 GOLD3 1	GOLD1 0 GOLD2 14 GOLD3 2	GOLD1 0 GOLD2 0 GOLD3 3
6MWD	258±13	285±25.5	281±43	211±46
Bode Index Score	3.2±1.7	4.3±0.3	4.1±0.3	5±1.1**
Exacerbations in the last year	0-1 40 (70%) ≥2 0 (30%)	0-2 5 (70%) ≥2 6 (30%)	0-3 4 (70%) ≥2 12 (30%)	0-4 0 (70%) ≥2 3 (30%)
NO	15.4±0.5	18.4±1.3	18.9±0.9	21.3±2.6***

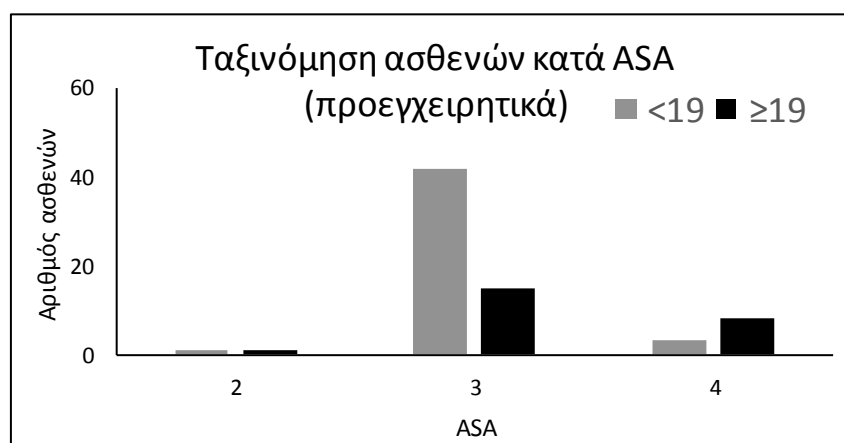
Σαράντα έξι ασθενείς (46) βρέθηκαν να έχουν εκπνεόμενο $F_E NO_{50} < 19 \text{ppb}$, ενώ είκοσι τέσσερις (24) είχαν $NO \geq 19 \text{ppb}$. Οι ασθενείς δεν διαφοροποιήθηκαν στις τιμές εκλυόμενου NO με βάση το φύλο τους, δηλαδή η αναλογία ανδρών - γυναικών και στις δύο ομάδες δε διέφερε σημαντικά. Οι ασθενείς με υψηλότερες τιμές εκπνεόμενου $F_E NO_{50}$ ήταν σημαντικά περισσότεροι σε σύγκριση με τους ασθενείς με χαμηλή τιμή εκπνεόμενου $F_E NO_{50}$ ($p < 0,05$) (Διάγραμμα 3.12).

<19
≥19



Διάγραμμα 3.12. Αριθμός ασθενών ανάλογα με το εκλυόμενο $F_{E}NO_{50}$ (Ομάδα I < 19ppb, Ομάδα II \geq 19ppb).

Η ανάλυση Chi-square έδειξε ότι οι περισσότεροι ασθενείς από την ομάδα $F_{E}NO_{50} \geq 19$ ταξινομήθηκαν ως ASA 4, σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας $F_{E}NO_{50} < 19$, όπου δεν συνέβη κάτι τέτοιο ($p = 0,011$) (Διάγραμμα 3.13).



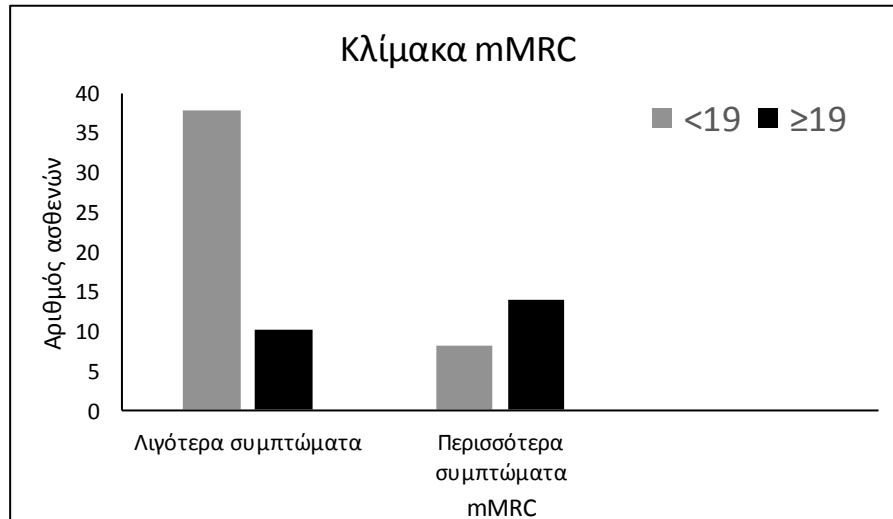
Διάγραμμα 3.13. Αριθμός ασθενών ανάλογα με την κλίμακα κατά ASA (Ομάδα I < 19ppb, Ομάδα II \geq 19ppb).

Επιπλέον, σύμφωνα με τα αποτελέσματα μας, οι ασθενείς που ήταν υπό θεραπεία με κορτικοστεροειδή ανήκαν ως επί το πλείστον στην κατηγορία των χαμηλών επίπεδων εκπνεόμενου NO, σε σύγκριση με εκείνους σε υψηλές τιμές εκπνεόμενου $F_E NO_{50}$ ($p = 0,002$) (Διάγραμμα 3.14).

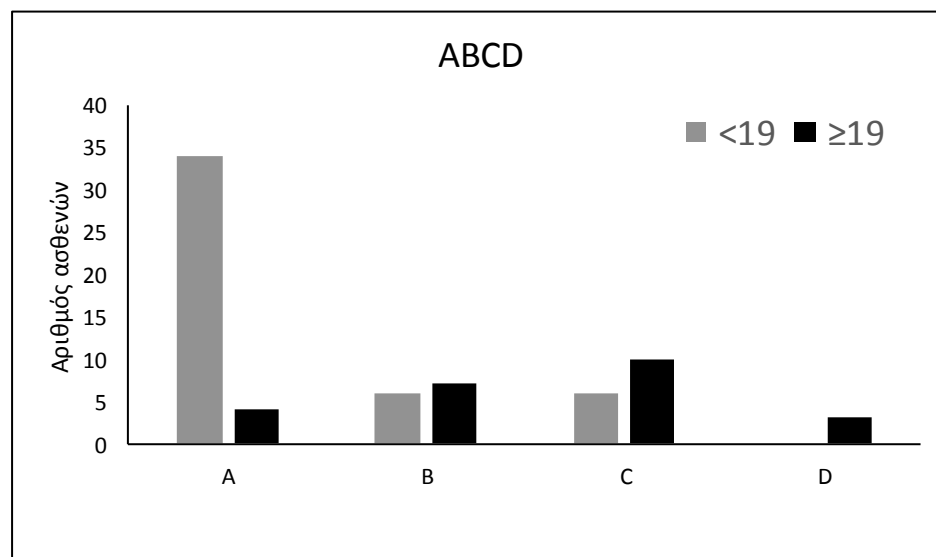


Διάγραμμα 3.14. Αριθμός ασθενών ανάλογα με τη χρήση κορτικοστεροειδών για θεραπεία (Ομάδα I < 19pprb, Ομάδα II ≥ 19pprb).

Επίσης, διαφοροποιήσεις μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών παρατηρήθηκαν και στις τιμές που αφορούσαν την κλίμακα mMRC (Διάγραμμα 3.15) και την κλίμακα ABCD (Διάγραμμα 3.16) και όλες έδειξαν να σχετίζονται σημαντικά με τις τιμές του εκπνεόμενου $F_E NO_{50}$ ($p = 0.001$, $p < 0.000$ αντίστοιχα).



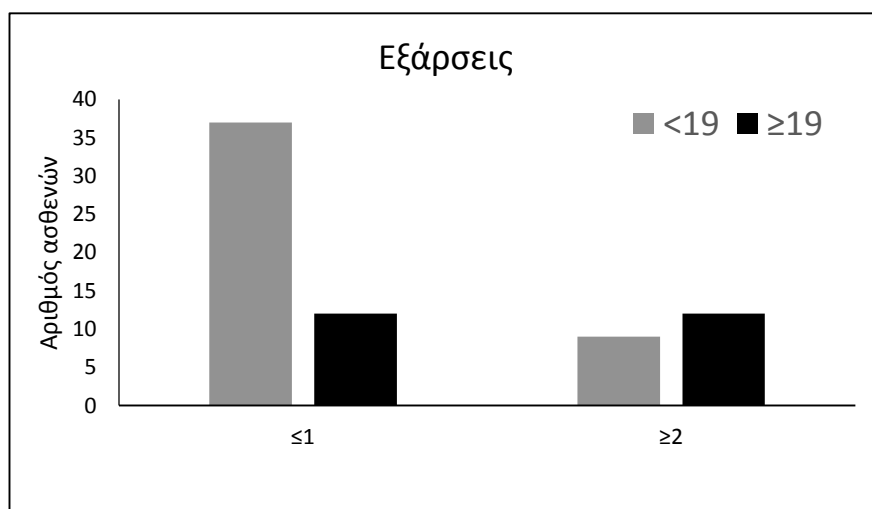
Διάγραμμα 3.15. Αριθμός ασθενών ανάλογα με την κλίμακα mMRC (Ομάδα I <math>< 19</math>ppb, Ομάδα II ≥ 19ppb).



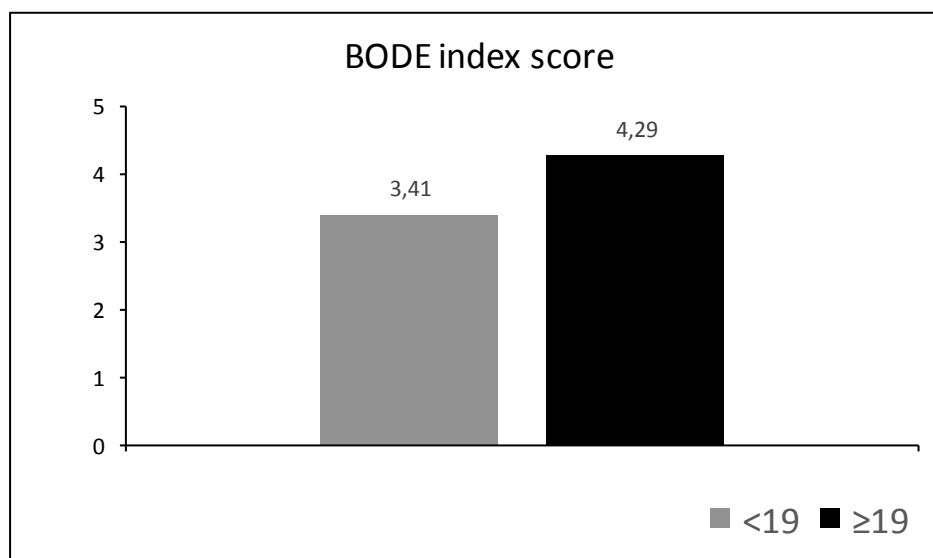
Διάγραμμα 3.16. Αριθμός ασθενών ανάλογα με την κλίμακα ABCD (Ομάδα I <math>< 19</math>ppb, Ομάδα II ≥ 19ppb).

Οι εξάρσεις που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια του περασμένου έτους φαίνεται να σχετίζονται σημαντικά με τις αυξημένες τιμές του εκλυόμενου $F_E NO_{50}$ (Διάγραμμα 3.17) ($p = 0,013$), ενώ όσον αφορά τη βαθμολογία του δείκτη BODE τα αποτελέσματα έδειξαν ότι συσχετίζεται επίσης σημαντικά με την αύξηση των

επιπέδων $F_{E}NO_{50}$ ($p = 0,004$) (Διάγραμμα 3.18)



Διάγραμμα 3.17. Αριθμός εξάρσεων ασθενών (Ομάδα I < 19ppb, Ομάδα II ≥ 19ppb).



Διάγραμμα 3.18. Δείκτης BODE (Ομάδα I < 19ppb, Ομάδα II ≥ 19ppb).

3.3.2 Περιεγχειρητικές και μετεγχειρητικές καταγραφές

Οι Μετεγχειρητικοί δείκτες των ασθενών απεικονίζονται στον Πίνακα 3.7. Τα παραμετρικά στοιχεία παρουσιάζονται ως μέσος όρος \pm τυπικό σφάλμα (S.E.) και τα μη παραμετρικά ως ποσοστά. Ενώ, στο Διάγραμμα 3.19 καταγράφεται η συχνότητα εμφάνισης περιεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών, χρησιμοποιώντας την ταξινόμηση GOLD 2011.

Πίνακας 3.7. Μετεγχειρητικές εργαστηριακές εξετάσεις ασθενών (Ομάδα I < 19ppb, Ομάδα II \geq 19ppb).

Μετεγχειρητικές εργαστηριακές εξετάσεις ασθενών						
		N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Τυπικό σφάλμα	P
ICU STAY	<19	31	,1935	,40161	,07213	,906
	>19	39	,2051	,40907	,06550	
PH1	<19	5	7,3260	,04159	,01860	,001
	>19	7	7,4071	,02215	,00837	
PO21	\leq 19	5	131,4800	88,09476	39,39718	,555
	>19	7	111,0000	17,08801	6,45866	
PCO21	\leq 19	5	49,0800	7,71829	3,45172	,004
	>19	7	37,4571	3,07888	1,16371	
HCO31	\leq 19	5	24,4000	1,82620	,81670	,163
	>19	7	22,3857	2,80501	1,06020	
BE1	\leq 19	5	-1,2200	1,11893	,50040	

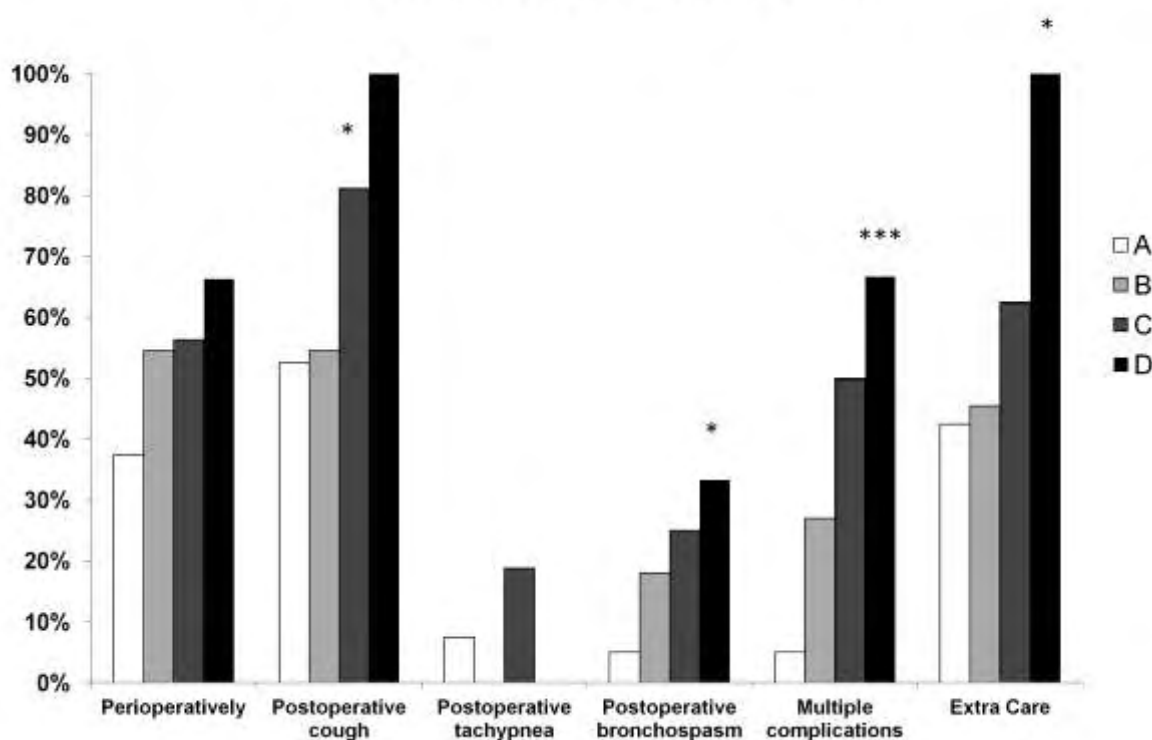
	>19	7	-,7857	4,28891	1,62106	,805
SPO21	<=19	2	97,0000	4,24264	3,00000	,879
	>19	1	98,0000			
PH2	<=19	5	7,3680	,03493	,01562	,234
	>19	6	7,4017	,05193	,02120	
PO22	<=19	5	86,4400	12,90767	5,77249	,091
	>19	6	125,5000	45,34644	18,51261	
PCO22	<=19	5	41,3000	2,88444	1,28996	,252
	>19	6	38,7500	4,00137	1,63355	
HCO32	<=19	5	23,1600	1,10589	,49457	,673
	>19	6	23,7000	2,74809	1,12190	
BE2	<=19	5	-1,5600	1,44153	,64467	,284
	>19	6	,1667	3,29161	1,34379	
SPO22	<=19	2	96,5000	2,12132	1,50000	,667
	>19	1	98,0000			
PH3	<=19	5	7,4180	,03633	,01625	,890
	>19	8	7,4150	,03780	,01336	
PO23	<=19	5	83,3800	25,87812	11,57305	,624
	>19	8	90,4000	20,72355	7,32688	
PCO23	<=19	5	41,8200	7,19840	3,21922	,502

	>19	8	39,7375	3,73972	1,32219	
HCO33	<=19	5	26,0600	2,84306	1,27146	,423
	>19	8	24,7000	2,87899	1,01788	
BE3	<=19	5	1,5800	2,04499	,91455	,884
	>19	7	1,7857	2,52087	,95280	

Διάγραμμα 3.19. Συχνότητα εμφάνισης περιεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών, χρησιμοποιώντας την ταξινόμηση GOLD 2011

Figure 1

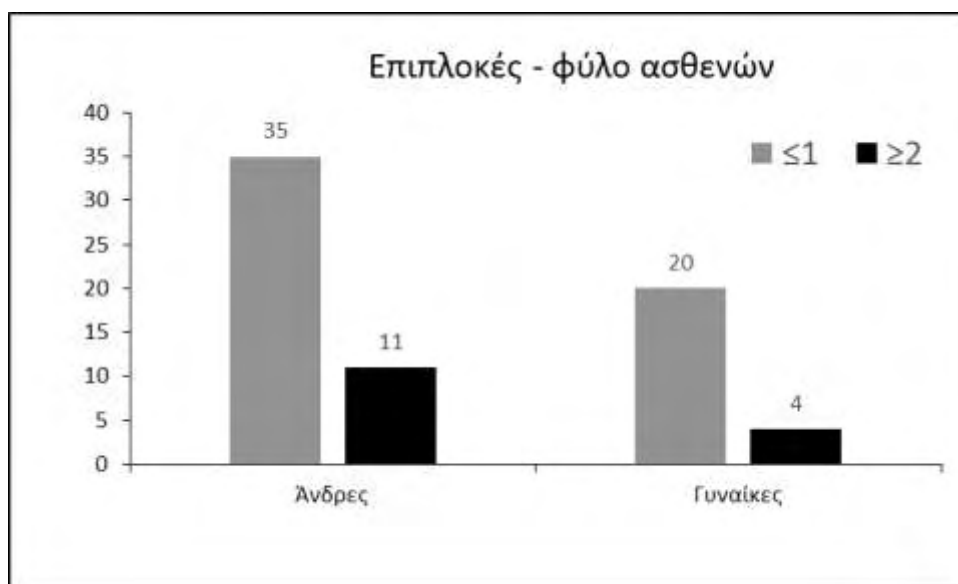
Perioperative and postoperative complications using GOLD 2011 classification



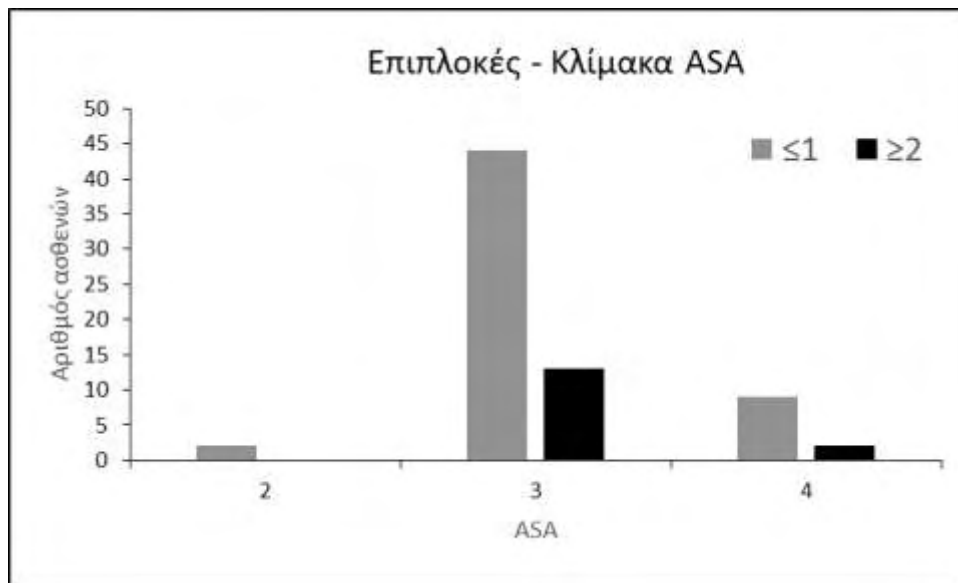
Η συχνότητα εμφάνισης περιεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών, χρησιμοποιώντας την ταξινόμηση GOLD 2011, έδειξε ότι η συχνότητα εμφάνισης μετεγχειρητικού βήχα στις ομάδες C και D ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σύγκριση με τις ομάδες A και B ($p < 0.01$ και $p < 0.05$ αντίστοιχα).

Επιπλέον, ο περιεγχειρητικός και μετεγχειρητικός βρογχόσπασμος ήταν σημαντικά υψηλότερος σε ασθενείς από την ομάδα D, σε σύγκριση με εκείνους από την ομάδα A ($p < 0.05$ και για τις δύο συγκρίσεις). Επίσης οι ασθενείς που χαρακτηρίζονται ως D εμφάνισαν σημαντικά ποσοστά πολλαπλών επιπλοκών και φαίνεται ότι χρειάζονται επιπλέον φροντίδα σε σύγκριση με τις ομάδες A και B ($p < 0.05$ και $p < 0.01$ αντίστοιχα). Αυτό καταδεικνύει ότι η ταξινόμηση ABCD φαίνεται ότι θα μπορούσε να προβλέψει σημαντικά την παρουσίαση πολλαπλών επιπλοκών ($p = 0,016$).

Αναφορικά με τις επιπλοκές που τυχόν εμφάνισαν οι ασθενείς μετεγχειρητικά, φαίνεται ότι δεν διαφοροποιήθηκαν σχετικά με το φύλο των ασθενών (Διάγραμμα 3.20), ούτε με την ταξινόμησή τους κατά ASA (Διάγραμμα 3.21).

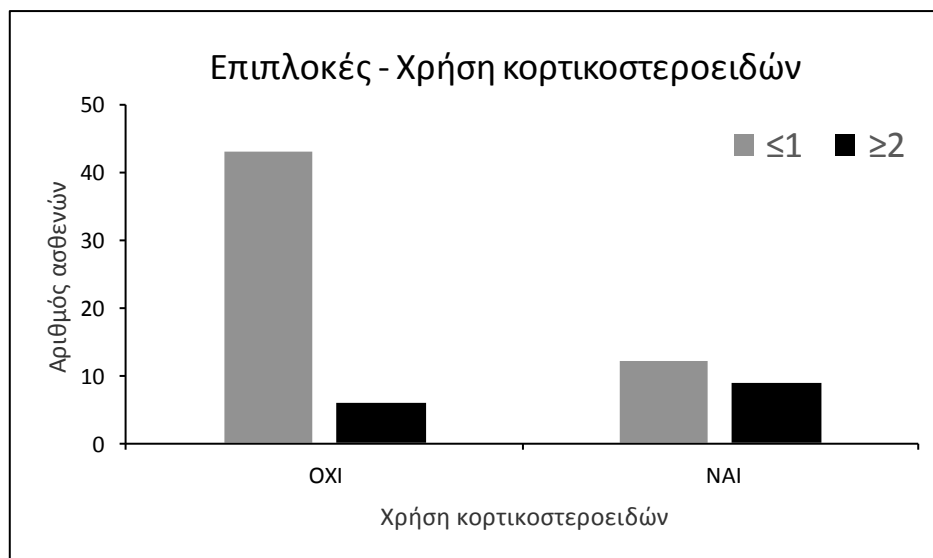


Διάγραμμα 3.20. Επιπλοκές ασθενών και φύλο.



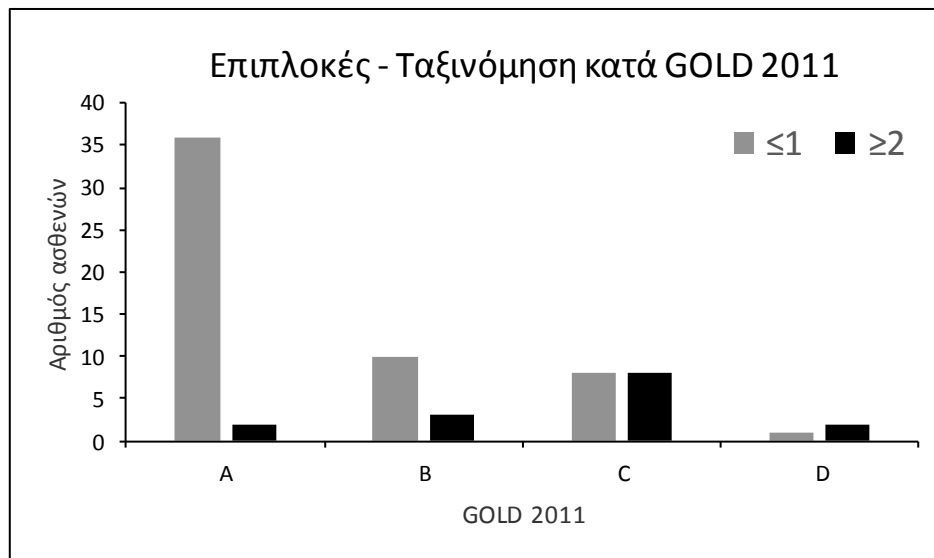
Διάγραμμα 3.21. Επιπλοκές ασθενών και ταξινόμηση κατά ASA.

Η ανάλυση με τη δοκιμασία χ^2 έδειξε ότι η χορήγηση στεροειδών αναγνωρίστηκε ως σημαντική παράμετρος που επηρεάζει την εμφάνιση του συνόλου των επιπλοκών ($p = 0,007$) (Διάγραμμα 3.22).



Διάγραμμα 3.22. Επιπλοκές ασθενών και χρήση κορτικοστεροειδών.

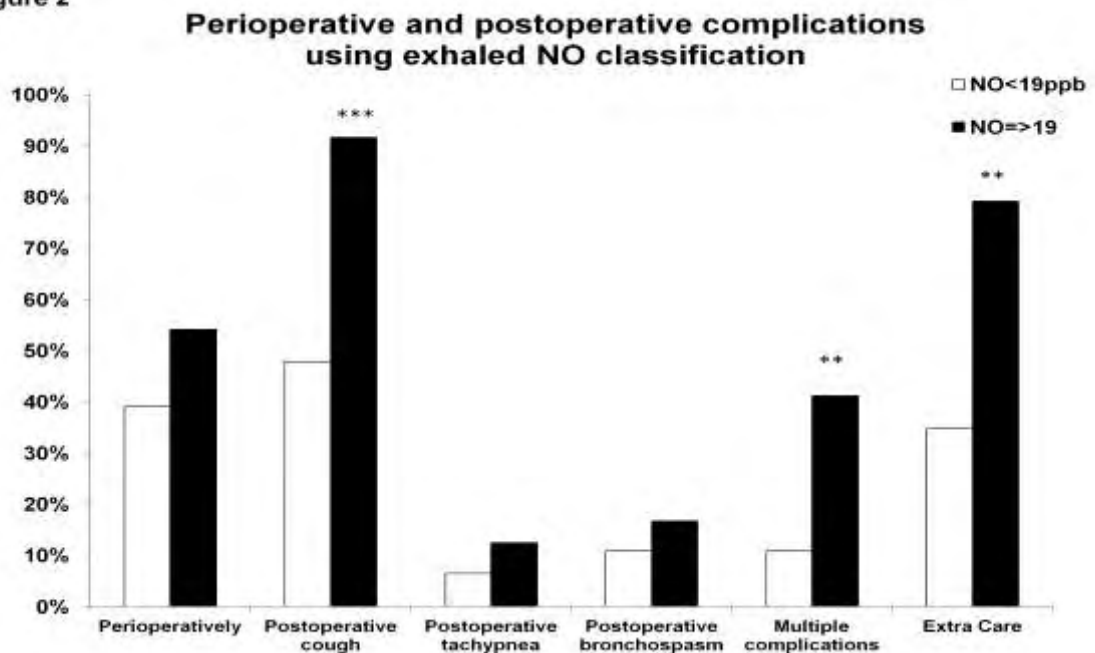
Επιπλέον, η ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε ότι η ταξινόμηση ABCD σχετίζεται με την παρουσίαση των επιπλοκών $p = 0,028$) (Διάγραμμα 3.23).



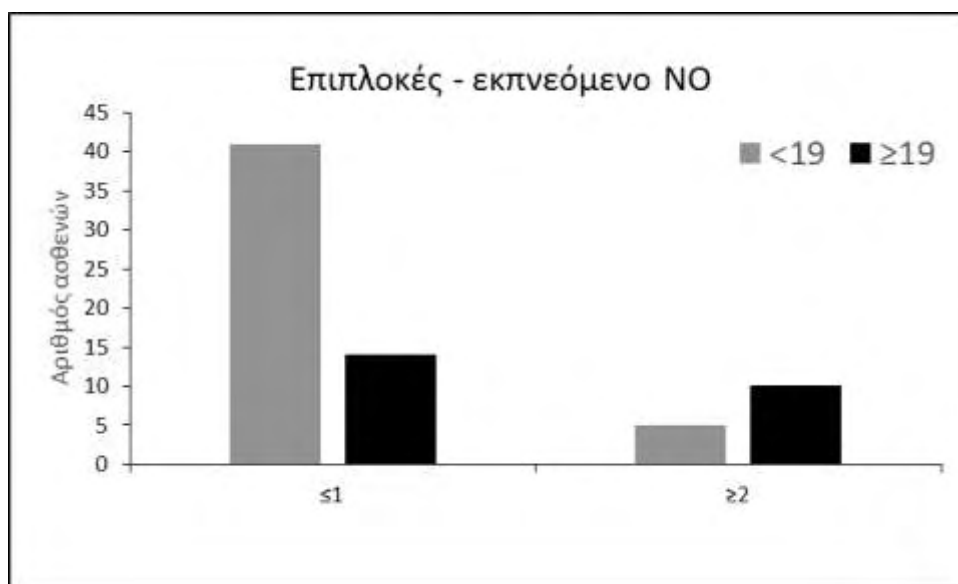
Διάγραμμα 3.23. Επιπλοκές ασθενών και ταξινόμηση κατά GOLD 2011.

Όσον αφορά τώρα, τις περιεγχειρητικές και μετεγχειρητικές επιπλοκές των ασθενών με βάση την κατάταξή τους ανάλογα με το εκπνεόμενο NO, αυτές φαίνονται στο παρακάτω Διάγραμμα.

Figure 2



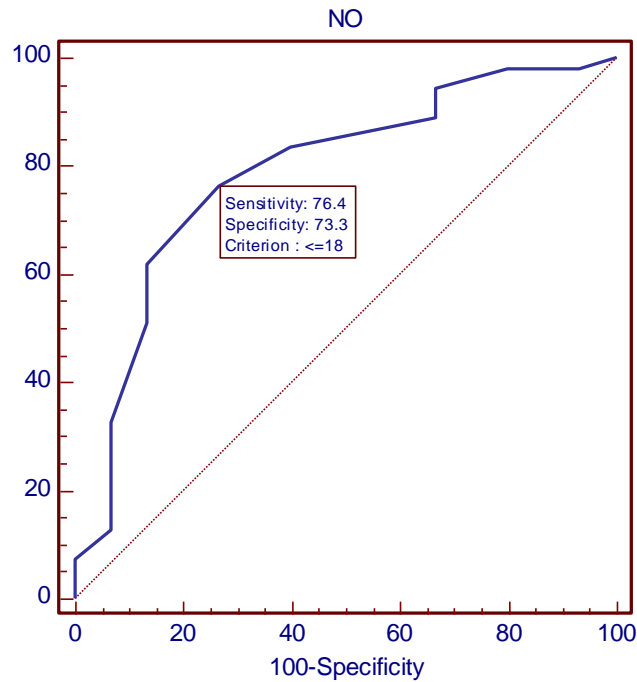
Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι οι υψηλές μετρήσεις του εκπνεόμενου NO σχετίζονται σημαντικά με την εμφάνιση πολλαπλών επιπλοκών στους ασθενείς ($p = 0,004$) (Διάγραμμα 3.24) και με το μετεγχειρητικό βήχα ($p < 0,001$).



Διάγραμμα 3.24. Επιπλοκές ασθενών και ταξινόμηση με βάση το NO.

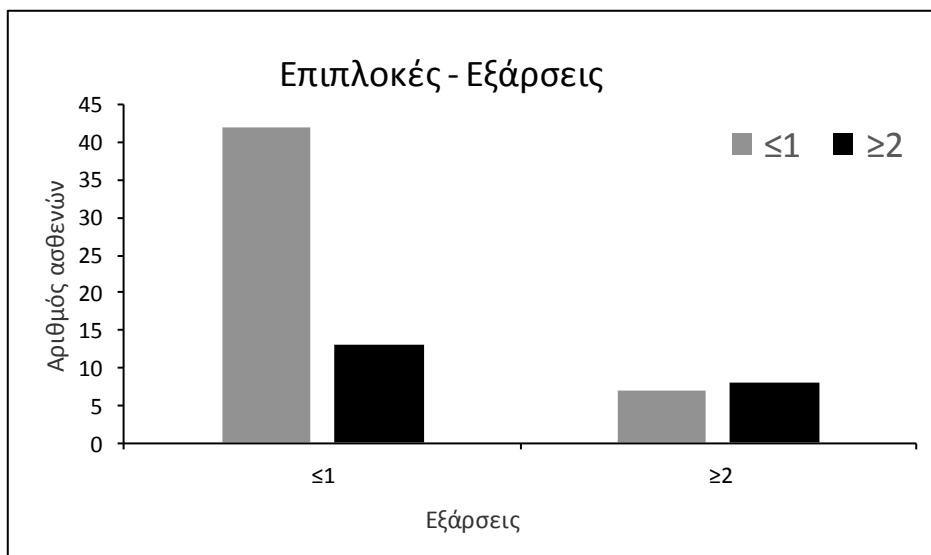
Με τη διενέργεια της λογιστικής παλινδρόμησης (multiple logistic regression analysis) εξετάστηκε η συσχέτιση μεταξύ των δεικτών που θεωρήθηκαν ως ανεξάρτητες μεταβλητές σε σχέση με την πρόβλεψη εκδήλωσης μετεγχειρητικών επιπλοκών. Από τους δείκτες που μπήκαν στο μοντέλο οι αυξημένες τιμές εκπνεόμενου FENO₅₀ και η κατάταξη ABCD αναδείχθηκαν ως οι στατιστικά σημαντικότεροι δείκτες για την πρόβλεψη εκδήλωσης μετεγχειρητικών επιπλοκών (για ABCD και OR = 6.39, 95% CI 1.33 έως 30.5, $p = 0,020$ και OR = 2.5, 95%CI 1.1 έως 5.7, $p = 0.028$, αντίστοιχα).

Ακολουθώντας, με την ROC ανάλυση προσδιορίστηκε η προγνωστική αξία της πιο σημαντικής παραμέτρου του μοντέλου όπως η F_ENO₅₀ και καθορίστηκαν οι κριτικές τιμές της παραμέτρου με τη μεγαλύτερη δυνατή ευαισθησία και την μικρότερη δυνατή 100-ειδικότητα.

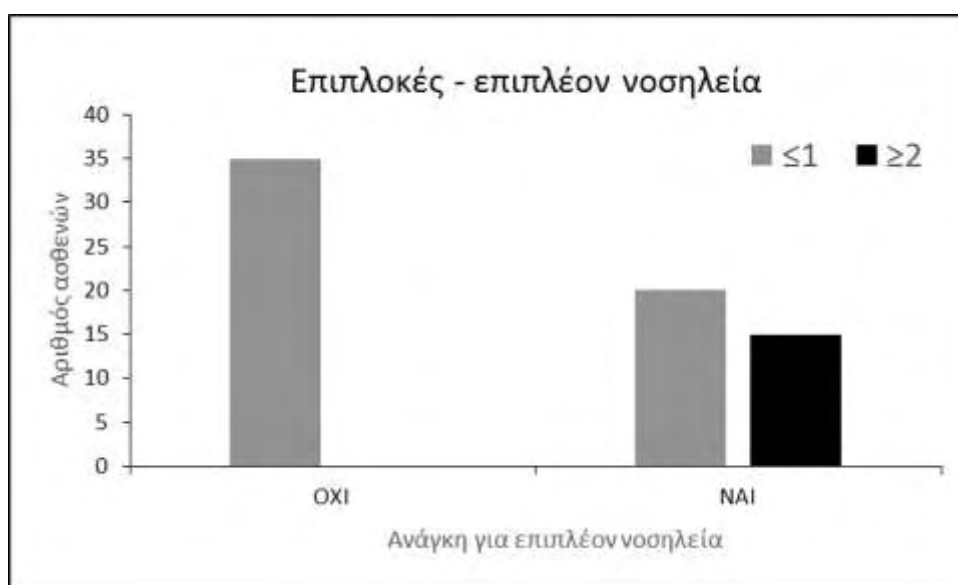


Διάγραμμα 3.25. Καμπύλη ROC της τιμής του FENO50. AUC: 0,789 ($p < 0,0001$, 95% CI: 0.675 - 0.877). Ευαισθησία: εκατοσταίο ποσοστό αληθώς θετικών τιμών, 100-ειδικότητα: ποσοστό ψευδώς θετικών τιμών. Οι τιμές της CO, για την οποία οι συντεταγμένες της καμπύλης πρόσφεραν την μεγαλύτερη δυνατή ευαισθησία και την μικρότερη δυνατή 100-ειδικότητα, ήταν το ≥ 18 (ευαισθησία 76,4% και ειδικότητα 73,3%).

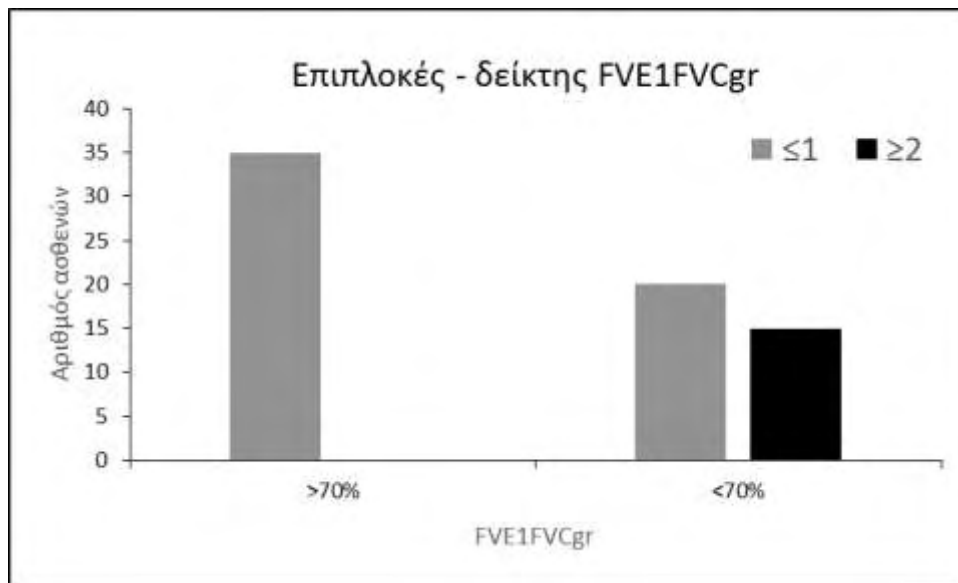
Αναφορικά με τις υπόλοιπες παραμέτρους που εξετάστηκαν, ο αριθμός των επιπλοκών διαφοροποιήθηκε μεταξύ των ασθενών ανάλογα με τον αριθμό των εξάρσεων που εμφάνισαν το τελευταίο έτος ($p < 0.05$) (Διάγραμμα 3.26), την ανάγκη για περαιτέρω νοσηλεία ($p < 0.001$) (Διάγραμμα 3.27), το δείκτη FVE1FVCgr ($p < 0.04$) (Διάγραμμα 3.28),



Διάγραμμα 3.26. Επιπλοκές ασθενών και εξάρσεις που εμφάνισαν το τελευταίο έτος.

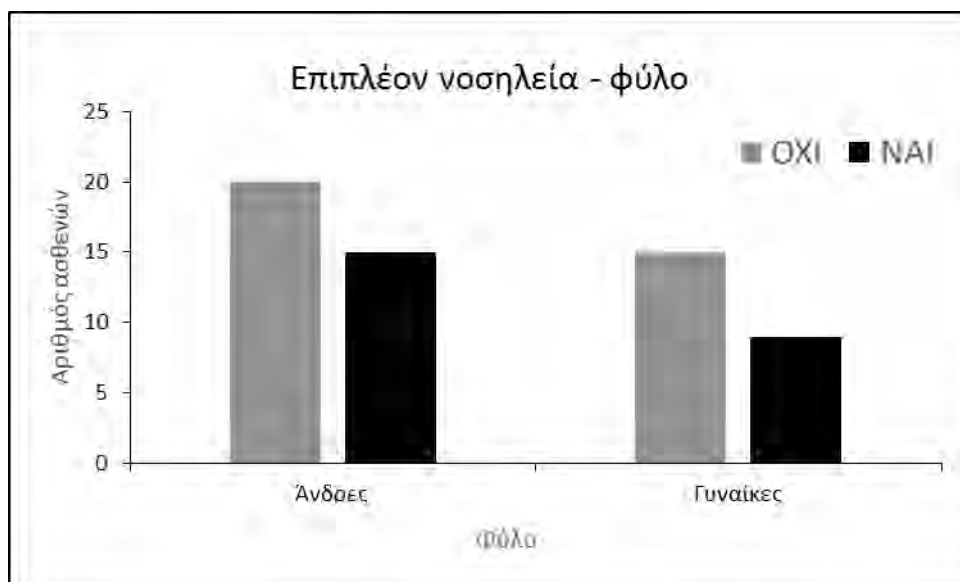


Διάγραμμα 3.27. Επιπλοκές ασθενών και ανάγκη για περαιτέρω νοσηλεία.

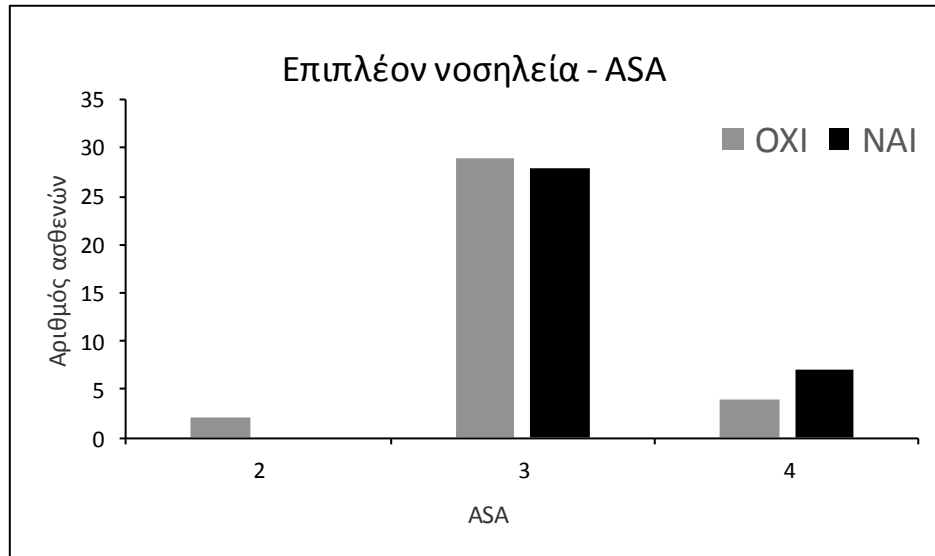


Διάγραμμα 3.28. Επιπλοκές ασθενών και δείκτης FVE1FVCgr.

Αναφορικά με τη ανάγκη των ασθενών για επιπλέον νοσοκομειακή περίθαλψη, αυτή δεν διαφοροποιήθηκε στατιστικώς σημαντικά μεταξύ των ασθενών ανάλογα με το φύλο (Διάγραμμα 3.29) ούτε ανάλογα με την ταξινόμησή τους κατά ASA (Διάγραμμα 3.30).

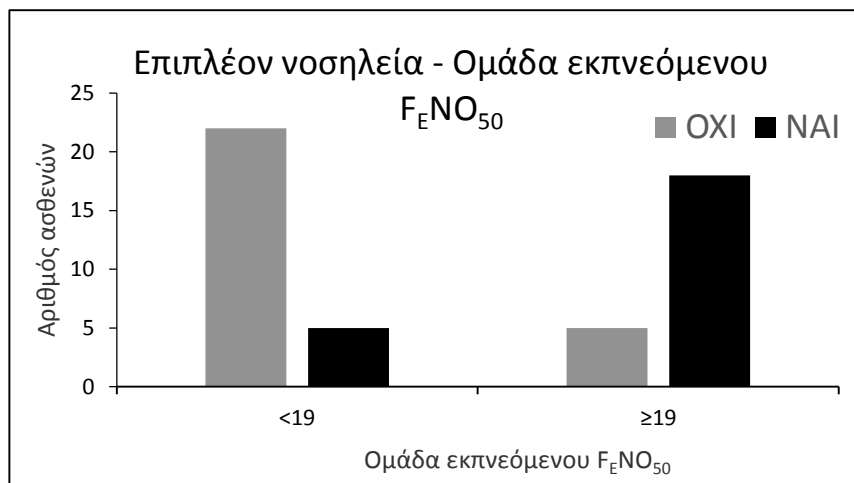


Διάγραμμα 3.29. Ανάγκη για περαιτέρω νοσηλεία και φύλο ασθενών.



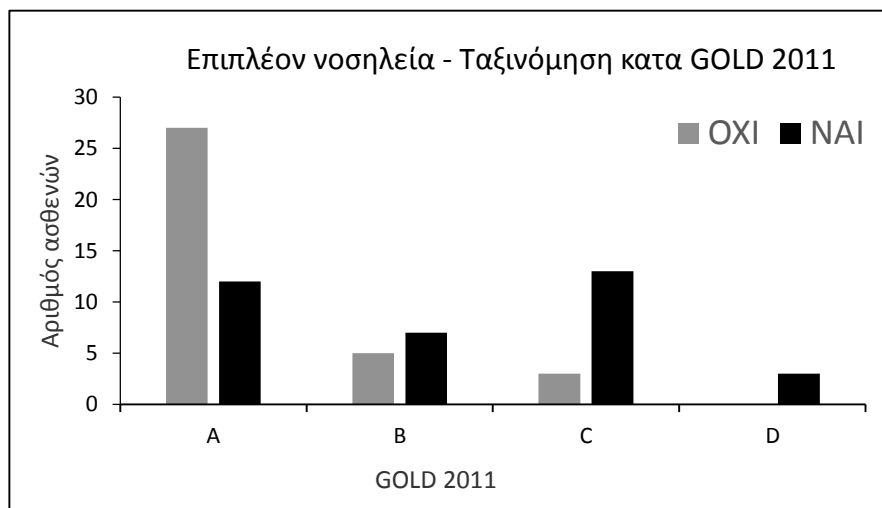
Διάγραμμα 3.30. Ανάγκη για περαιτέρω νοσηλεία και κλίμακα ASA.

Όσον αφορά στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή, οι ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα που παρουσίασε υψηλές τιμές εκπνεόμενου $F_{E}NO_{50}$ (≥ 19) και που δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία με στεροειδή (Διάγραμμα 3.31) είχαν σημαντική στατιστικά υψηλότερη συχνότητα επιπλέον ανάγκη νοσοκομειακής περίθαλψης ($p < 0,001$), σε σύγκριση με τους ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα με το χαμηλό εκπνεόμενο $F_{E}NO_{50}$ (< 19).

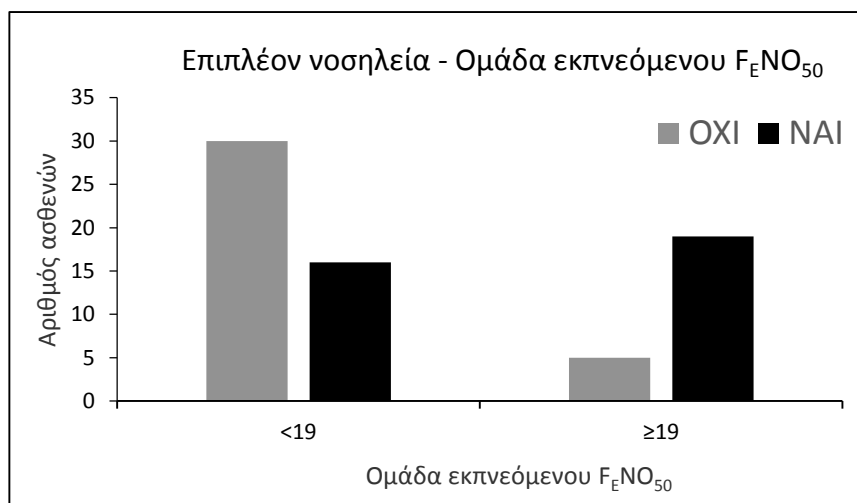


Διάγραμμα 3.31. Ανάγκη για περαιτέρω νοσηλεία και εκπνεόμενο $F_{E}NO_{50}$ σε ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία με στεροειδή.

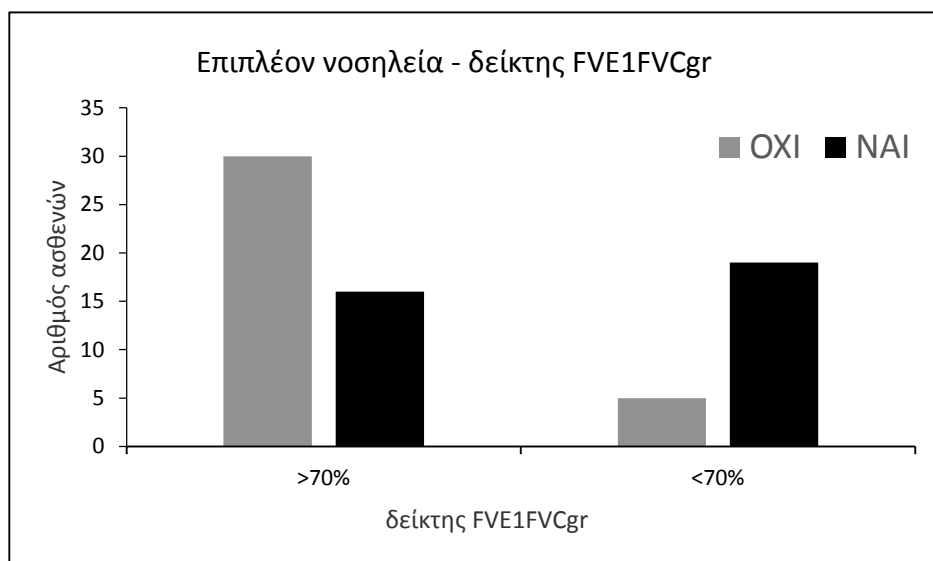
Από την επεξεργασία των αποτελεσμάτων φαίνεται, επίσης, ότι γενικά οι αυξημένες τιμές στους δείκτες ABCD (Διάγραμμα 3.32) και $F_E NO_{50}$ (Διάγραμμα 3.33) σχετίζονται με επιπλέον νοσοκομειακή περίθαλψη ($p=0,001$ και $p=0,002$ αντίστοιχα) καθώς και οι τιμές του δείκτη $FVE1/FVC$ (Διάγραμμα 3.34)



Διάγραμμα 3.32. Ανάγκη για περαιτέρω νοσηλεία και ταξινόμηση κατά GOLD 2011.



Διάγραμμα 3.33. Ανάγκη για περαιτέρω νοσηλεία και ομάδα εκπνεόμενου $F_E NO_{50}$.



Διάγραμμα 3.34. Ανάγκη για περαιτέρω νοσηλεία και δείκτης FVE1FVCgr.

Με τη διενέργεια της λογιστικής παλινδρόμησης (multiple logistic regression analysis) εξετάστηκε η συσχέτιση μεταξύ των δεικτών που θεωρήθηκαν ως ανεξάρτητες μεταβλητές σε σχέση με την πρόβλεψη της ανάγκης για πρόσθετη νοσοκομειακή περίθαλψη. Από τους δείκτες που μπήκαν στο μοντέλο οι αυξημένες τιμές εκπνεόμενου $F_E NO_{50}$, η κατάσταση ABCD και η χρήση κορτικοστεροειδών, αναδείχθηκαν ως οι στατιστικά σημαντικότεροι δείκτες για την πρόβλεψη της ανάγκης για πρόσθετη νοσοκομειακή περίθαλψη (OR = 7.93, 95% CI 1.7 έως 35.3, $p = 0,007$, OR = 2.4, 95%CI 1.1 έως 5.1, $p = 0.029$ και OR = 4.09, 95%CI 1.1 έως 15.3, $p = 0.036$, αντίστοιχα).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, οι περιεγχειρητικές και μετεγχειρητικές επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν σε καπνίζοντες ασθενείς με ΧΑΠ που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα μπορεί να προβλεφθούν με τη χρήση όχι μόνο της κατάταξης ABCD GOLD του 2011, αλλά και το εκπνεόμενο $F_{E}NO_{50}$ ως προεγχειρητικό δείκτη. Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν εβδομήντα ασθενείς, με μέση ηλικία $66,8 \pm 0,83$ έτη. Όλοι τους ήταν καπνιστές. Μεταξύ αυτών, το 34,3% ($n = 24$) ήταν γυναίκες και το 65,7% ($n = 46$) ήταν άνδρες ασθενείς. Η μέση τιμή του BMI των ασθενών ήταν $29,46 \pm 0,63$. Δύο από τους ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Αναισθησιολογίας ως ASA II, 57 από αυτούς ταξινομήθηκαν ως ASA III και 11 ως ASA IV. Μόνο το 21 (30%) από αυτούς ήταν υπό θεραπεία με στεροειδή, ενώ 49 δεν ήταν (70%). Σύμφωνα με την σπιρομέτρηση, η μέση τιμή FVC ήταν $77.2\% \pm 1.2$ και η μέση τιμή FEV1 τους ήταν $64,3\% \pm 1,3$. Σαράντα οκτώ από αυτούς είχαν λιγότερα συμπτώματα, σύμφωνα με την κλίμακα mMRC, και 22 είχαν περισσότερα συμπτώματα, ενώ 49 (70%) από αυτούς είχαν μέχρι 1 έξαρση κατά τη διάρκεια του περασμένου έτους και 21 (30%) από αυτούς είχαν δύο ή περισσότερες. Η μέση απόσταση που καταγράφηκε στους ασθενείς κατά τη δοκιμή 6MWD ήταν $250,3 \pm 13,4$ μέτρα και το μέσο σκορ του δείκτη BODE ήταν 3.71 ± 0.15 . Η μέση τιμή του εκπνεόμενου NO στους ασθενείς της έρευνας ήταν $16,97 \pm 0,47$ ppb. Κατά την περιεγχειρητική καταγραφή των συμπτωμάτων των ασθενών, 31 ασθενείς (44,3%) παρουσίασαν βρογχόσπασμο. Μετεγχειρητικά, 44(62,9%) των ασθενών παρουσίασε βήχα, 6(8,6%) ασθενείς είχαν ταχύπνοια και 9(12,9%) ασθενείς είχαν βρογχόσπασμο. Συνολικά, 55 ασθενείς (78,6%) παρουσίασαν μέχρι μία επιπλοκή, ενώ 15 (21,4%) από αυτούς είχαν περισσότερες από 2 επιπλοκές. Ανάγκη για τη χορήγηση επιπλέον φαρμάκων (κορτικοστεροειδή ή βρογχοδιασταλτικά) στην αίθουσα ανάνηψης, καθώς και για εισαγωγή στη ΜΕΘ (Μονάδα Εντατικής Θεραπείας) του νοσοκομείου καταγράφηκε για 35 (50%) ασθενείς. Αναφορικά με

τις επιπλοκές που τυχόν εμφάνισαν οι ασθενείς μετεγχειρητικά, φαίνεται ότι δεν διαφοροποιήθηκαν σχετικά με το φύλο των ασθενών.

Στην παρούσα μελέτη, χρησιμοποιήθηκε η κατά GOLD κατάταξη του 2011, που βασίζεται στα κριτήρια του FEV1/FVC και mMRC και τον αριθμό των παροξύνσεων κατά τη διάρκεια του περασμένου έτους. Η ταξινόμηση GOLD 2011 μπορεί να περιγράψει τη σοβαρότητα της ΧΑΠ σύμφωνα με το σύστημα ABCD.

Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε η τιμή 19rrb του εκπνεόμενου οξειδίου του αζώτου ως τιμή αποκοπής και διαχωρισμού των ασθενών που εξετάστηκαν προεγχειρητικά. Προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι για ένα γενικό πληθυσμό ασθενών με μέσο όρο ηλικίας τα 66 χρόνια (όπως περίπου και στη μελετώμενη περίπτωση) η διαχωριστική τιμή 32rrb του εκπνεόμενου οξειδίου του αζώτου αποτελούσε τον καλύτερο συνδυασμό ευαισθησίας των μετρήσεων (47%) και ακρίβειας (93%) (Santini G. et al. 2016). Η τιμή 19rrb επιλέχθηκε με βάση και την εργασία των Alcazar et al (2016) οι οποίοι πρότειναν την ανωτέρω τιμή για τη μελέτη ατόμων με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, που επρόκειτο να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, οι ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ εμφάνισαν υψηλές τιμές στον δείκτη BODE καθώς και αυξημένες τιμές εκπνεόμενου NO. Η μελέτη του Arif και οι συνεργάτες του (2015) δεν βρίσκουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του εκπνεόμενου NO ενός ασθενούς και της σοβαρότητας της ΧΑΠ (Arif A.A. et al. 2016). Επιπλέον, σύμφωνα με τον Santini (2016), το εκπνεόμενο NO ανυψώθηκε σε πρώην καπνιστές με ΧΑΠ, σε σχέση με τις ομάδες των καπνιστών (Santini G. et al. 2016). Ωστόσο, ο Antus (2013), πραγματοποίησε έρευνα όπου συμμετείχαν 58 ασθενείς με ΧΑΠ τους οποίους διαχώρισε σε δύο ομάδες, αυτούς με χαμηλές τιμές εκπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου (<27 rrb) και σε αυτούς με υψηλές (≥ 27 rrb), όταν βρίσκονταν σε έξαρση. Βρήκε ότι τόσο ο αριθμός των παροξύνσεων ανά ασθενή και ανά έτος, όσο και ο αριθμός των ημερών νοσηλείας, λόγω παροξύνσεων, ήταν σημαντικά αυξημένα σε ασθενείς από την ομάδα χαμηλού NO, σε σύγκριση με εκείνες από την ομάδα με

υψηλές τιμές $F_{E}NO_{50}$ (Antus B. και Barta I. 2013). Τα αποτελέσματα αυτής της πιλοτικής μελέτης δείχνουν ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζουν διαφορετική πιθανότητα κινδύνου για εμφάνιση μελλοντικών εξάρσεων, ανάλογα με τα επίπεδα τους $F_{E}NO_{50}$ που καταγράφονται, όταν ο ασθενής βρίσκεται σε έξαρση. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με την εργασία του de Laurentis (2008), ο οποίος δήλωσε ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζουν ένα ευρύ φάσμα των επιπέδων $F_{E}NO$ και υψηλή μεταβλητότητα των $F_{E}NO$ με την πάροδο του χρόνου, η οποία σχετίζεται θετικά με τον αριθμό των παροξύνσεων (De Laurentis G. Et al. 2008)

Η ΧΑΠ αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για μετεγχειρητικές πνευμονικές επιπλοκές. Πολλές προσπάθειες έχουν γίνει για να αξιολογηθεί ο περιεγχειρητικός κίνδυνος για έναν ασθενή με ΧΑΠ και να προβλεφθεί η σοβαρότητα των επιπλοκών που θα παρουσιάσει. Καθώς η φλεγμονή των αεραγωγών αποτελεί ένα αποδεδειγμένα χαρακτηριστικό γνώρισμα της ΧΑΠ, έχει προταθεί η μέτρηση του εκπνεόμενου οξειδίου του αζώτου στο εκπνεόμενο συμπύκνωμα του ασθενούς, ως μια ανέξοδη και αποτελεσματική μέθοδος για την ανίχνευση της ΧΑΠ στους ασθενείς, μιας και το τελευταίο αποτελεί δείκτη φλεγμονής.

Τα αποτελέσματα από την παρούσα μελέτη έδειξαν ότι η ABCD ταξινόμηση θα μπορούσε να προβλέψει σημαντικά την παρουσίαση πολλαπλών επιπλοκών στους ασθενείς. Επίσης, η κλίμακα mMRC βρέθηκε να σχετίζεται με την παρουσίαση των επιπλοκών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, οι εξάρσεις κατά τη διάρκεια του περασμένου έτους (≥ 1 ή ≤ 2) σχετίζονται επίσης σημαντικά με την περιεγχειρητική και μετεγχειρητικές επιπλοκές ($p = 0,031$). Ανάλογα συμπεράσματα ισχύουν και για το δείκτη BODE ($p = 0,007$).

Προηγούμενες μελέτες αναφέρουν ότι δεν υπάρχουν σαφείς τιμές αποκοπής (cut-off) σε πνευμονικές δοκιμές λειτουργίας που θα απέκλειαν μη-θωρακικές χειρουργικές επεμβάσεις (Stucki A. et al. 1999). Ως εκ τούτου, σε ασθενείς με ΧΑΠ, συνίστανται οι λαπαροσκοπικές επεμβάσεις και η τοπική ή επισκληρίδιος αναισθησία, καθώς έχουν λιγότερες αρνητικές επιπτώσεις στην πνευμονική

λειτουργία από ό,τι η γενική αναισθησία. Το 1994, ο Kearney διαπίστωσε ότι η καταγραφή υπερκαπνίας (≥ 45 mmHg), κατά την προεγχειρητική ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος, ο αποκορεσμός του οξύμετρου κατά την άσκηση (≤ 90 τοις εκατό), και μία τιμή προεγχειρητικού FEV1 μικρότερη από 1L δεν προδικάζουν την εμφάνιση επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εκτομή του πνεύμονα (Kearney DJ. Et al. 1994). Επιπλέον, ο Duggan και οι συνεργάτες του (2010), ανέφεραν ότι σε ένα γενικό πληθυσμό, οι δοκιμασίες της πνευμονικής λειτουργίας δεν είναι κατάλληλες ως γενική εικόνα για την αξιολόγηση του κινδύνου μετεγχειρητικών πνευμονικών επιπλοκών. Αργότερα, ο Saleh (2012) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σοβαρή κατάσταση ΧΑΠ βρέθηκε να σχετίζεται σημαντικά με την πρόωρη θνησιμότητα μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη (Duggan M. και Kavanagh B.P. 2010).

Τα αποτελέσματα από την παρούσα μελέτη έδειξαν ότι τα αυξημένα επίπεδα εκπνεόμενου NO και η υψηλή κατηγορία ASA σχετίζονται σημαντικά. Το 1992, ο Kroenke και οι συνεργάτες του κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η κατηγορία ASA, το είδος της αναισθησίας και η διάρκεια της επέμβασης είναι παράγοντες κινδύνου για τους ασθενείς με ΧΑΠ που υποβάλλονται σε μη καρδιακή χειρουργική επέμβαση (Kroenke K. Et al. 1992). Επιπλέον, τα αποτελέσματα μας από τους ασθενείς που ήταν υπό θεραπεία με κορτικοστεροειδή και ήταν ως επί το πλείστον στην κατηγορία των χαμηλού εκπνεόμενου $F_E NO_{50}$, σε σύγκριση με εκείνους που εμφάνισαν υψηλές τιμές εκπνεόμενου $F_E NO_{50}$, βρίσκονται σε συμφωνία με προηγουμένως δημοσιευμένα δεδομένα ότι η χρήση κορτικοστεροειδών ενισχύει την ποσότητα του εκπνεόμενου NO. Επιπλέον, οι εξάρσεις κατά τη διάρκεια του περασμένου έτους φαίνεται να σχετίζονται με σημαντική αύξηση κατά το εκπνεόμενο $F_E NO_{50}$.

Η ανάλυση με λογιστική παλινδρόμηση έδειξε ότι οι ασθενείς με αυξημένες τιμές εκπνεόμενου $F_E NO_{50}$ είναι σε υψηλότερο κίνδυνο για την παρουσίαση περιεγχειρητικού και μετεγχειρητικού βρογχόσπασμου που απαιτεί τη χορήγηση βρογχοδιασταλτικών, καθώς και για την παρουσίαση μετεγχειρητικής ταχύπνοιας

και δύσπνοιας. Κατά τη σύγκριση των τιμών ABCD σύμφωνα με την κατάταξη GOLD 2011 και τις τιμές του εκπνεόμενου $F_{E}NO_{50}$ με τις οποίες κατηγοριοποιήθηκαν οι ασθενείς φάνηκε ότι οι αυξημένες τιμές του εκπνεόμενου $F_{E}NO_{50}$ σχετίζονται με την πρόβλεψη των πολλαπλών περιεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Επιπλέον, όσον αφορά στην αναγκαία πρόσθετη νοσοκομειακή περίθαλψη, οι αυξημένες τιμές $F_{E}NO_{50}$ αποτελούν πολύτιμο εργαλείο πρόβλεψης της ανάγκης για επιπλέον χορήγηση βρογχοδιασταλτικών και για την παρατεταμένη παραμονή στην αίθουσα ανάνηψης, καθώς και την αναγκαιότητα της εισαγωγής των ασθενών στη ΜΕΘ. Η ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε ότι οι αυξημένες τιμές $F_{E}NO_{50}$ αποτελούν σημαντικότερο δείκτη σε σχέση με την κατηγοριοποίηση κατά ABCD, σχετικά με την πρόσθετη νοσοκομειακή περίθαλψη.

Η παρούσα μελέτη είχε τον περιορισμό ότι υπήρξε έλλειψη της μετεγχειρητικής σπιρομέτρησης, λόγω του είδους της χειρουργικής επέμβασης (επέμβαση στην κοιλιακή χώρα), καθώς και έλλειψη της αξιολόγησης του αριθμού των ημερών παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο. Η τελευταία οφείλεται στις αλλαγές στη διάρκεια νοσηλείας που προκαλεί το είδος και η κατηγορία των επιπλοκών (π.χ. λοιμώξεις κατά την παραμονή στη ΜΕΘ ή μετά από παρατεταμένη νοσηλεία κλπ).

Συμπερασματικά, η μελέτη μας δείχνει τη σημασία των μετρήσεων του εκπνεόμενου $F_{E}NO_{50}$, επιπρόσθετα με την ταξινόμηση κατά GOLD 2011, σε καπνίζοντες ασθενείς με ΧΑΠ που υποβάλλονται σε μείζονες κοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις. Με τη μέτρηση του εκπνεόμενου $F_{E}NO_{50}$ ο κίνδυνος εμφάνισης περιεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών θα μπορούσε να είναι πιο προβλέψιμος. Επιπλέον, οι ασθενείς υψηλού κινδύνου θα μπορούσαν να αναγνωριστούν και να προετοιμαστούν κατάλληλα προεγχειρητικά, προκειμένου να αποφευχθούν μετεγχειρητικές επιπλοκές που οδηγούν σε επιπλέον ανάγκη φροντίδας. Μελλοντικά, είναι πολύ σημαντικό να διεξαχθούν μελέτες ανάλυσης κόστους προκειμένου να αξιολογηθεί η πιθανή οικονομική αποτελεσματικότητα της χρήσης μίας συσκευής εκπνεόμενου NO και την εκτέλεση προεγχειρητικών

μετρήσεων. Επίσης, η διεξαγωγή τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών θα μπορούσε να καθορίσει τον ακριβή ρόλο του εκπνεόμενου $F_E\text{NO}_{50}$ ως παράγοντας κινδύνου επιπλοκών στο χειρουργείο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Aitkenhead AR, Smith G. Textbook of Anaesthesia, 2nd Edition, Churchill, Livingstone. 1990. 1411(2-3): 217-30.

Albuquerque EX, Pereira EFR, Alkondon M, Rogers SW. Mammalian nicotinic acetylcholine receptors: from structure to function. *Physiol Rev.* 2009 Jan; 89: 73-120.

Alcazar-Navarrete B, Romero-Palacios PJ, Ruiz-Sancho A, Ruiz-Rodriguez O. Diagnostic performance of the measurement of nitric oxide in exhaled air in the diagnosis of COPD phenotypes. 2016. *Nitric. Oxide.* 54:67-72.

Alving K, Weitzberg E, Lundberg JM. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. *Eur Respir J.* 1993; 6: 1368–70.

American Thoracic Society. Recommendations for standardized procedures for the on-line and off-line measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide in adults and children-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors. July 1999. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 160:2104-2117.

Antus B , Barta I. Relationship between exhaled nitric oxide and the frequency of severe acute exacerbation of COPD: 3-year follow-up. 2013. *Acta Physiol Hung.* 100:469-477.

Arif AA, Mitchell C. Use of Exhaled Nitric Oxide as a Biomarker in Diagnosis and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2016. *J. Prim. Care Community Health.* 7:102-106.

ATS/ERS. Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide. 2005. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 171:912-930.

Baraldi E, Bonetto G, Zacchello, Fillippone M. Low exhaled nitric oxide in school-age children with bronchopulmonary dysplasia and airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005. 171: 68-72.

Baraldi E, Dario C, Ongaro R, Scollo M, Azzolin NM, Panza N, Paganini N, Zacchello F. Exhaled nitric oxide concentrations during treatment of wheezing exacerbation in infants and young children. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999. 159:1284–8.

Barnes PJ, Belvisi MG. Nitric-oxide and lung disease. *Thorax.* 1993 Oct; 48(10): 1034-43.

Barnes PJ, Liew FY. Nitric oxide and asthmatic inflammation. *Immunol Today.* 1995. 16: 28–30.

Barnes PJ. Non-adrenergic non-cholinergic neural control of human airways. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1986 Apr. 280(2): 208-28.

Bishop MJ. Respiratory disease: When to delay surgery and how to proceed. 42nd Annual ASA refresher course lectures. 1991.224.

Black PN, Brodie SM. Nitric oxide and response to inhaled bradykinin in severe asthma. *Lancet.* 1998. 351: 449–50.

Breeze RG, Wheeldon EB. The cells of pulmonary airways. *Am Rev Respir Dis.* 1977 Oct. 116(4): 705-77.

Canning BJ. Reflex regulation of airway smooth muscle tone. *J Appl Physiol.* 2006 Sep.101(3): 971-85.

Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de OM, Mendez RA, Pinto PV, Cabral HJ. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004. 350. 1005-1012.

Charles IG, Chubb A, Gill R, Clare J, Lowe PN, Holmes LS et al. Cloning and expression of a rat neuronal nitric oxide synthase coding sequence in a

baculovirus/insect cell system. *Biochem Biophys Res Commun.* 1993 Nov. 196(3): 1481-9.

Cohen MM, Cameron CB. Should you cancel the operation when a child has an upper respiratory tract infection? *Anesth Analg.* 1991. 72: 282-88.

Corson MA, James NL, Latta SE, Nerem RM, Berk BC, Harrison DG. Phosphorylation endothelial nitric-oxide synthase in response to fluid shear stress. *Circ Res.* 1996 Nov; 79(5): 984-91.

De Colibus L, Mattevi A. New frontiers in structural flavoenzymology. *Curr Opin Struct Biol.* 2006 Dec. 16(6): 722-8.

De Hert S, Imberger G, Carlisle J, Diemunsch P, Fritsch G, Moppett I, Solca M, Ständer S, Wappler F, Smith AF. Guidelines for preoperative evaluation of the adult non-cardiac surgery patient; The Task Force on Preoperative Evaluation of the Adult Patient of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28(10): 684-722.

De LG, Maniscalco,M., Cianciulli,F., Stanziola,A., Marsico,S., Lundberg,J.O., Weitzberg,E., Sofia,M. Exhaled nitric oxide monitoring in COPD using a portable analyzer, *Pulm. Pharmacol. Ther.* 21 (2008) 689-693.

Deykin A, Massaro AF, Coulston E, Drazen JM, Israel E. Exhaled NO following repeated spirometry or repeated plethysmography in healthy individuals. *Am J Respir Crit Care Med* 2000. 161: 1237–40.

Duggan,M., Kavanagh,B.P. Perioperative modifications of respiratory function, *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 24 (2010) 145-155.

Duszyk M. Regulation of anion secretion by nitric oxide in human airway epithelial cells. *Am J Physiol.* 2001. 281: L450–7.

Ekroos H, Tuominen J, Sovijarvi AR. Exhaled nitric oxide and its longterm variation in healthy non-smoking subjects. *Clin Physiol* 2000. 20:434–439.

Esteban A, Frutos – Vivar F, Ferguson ND, et al. Noninvasive positive pressure ventilation for respiratory failure after extubation . *N Engl J Med*. 2004. 350: 2452-2460.

Ferreyra G, Squadrone V, Ranieri V, Acute Respiratory Failure after Abdominal Surgery. In *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. 2005.10-18.

Figini M, Ricciardolo FLM, Javdan P, Nijkamp FP, Emanuelli C, Pradelles P et al. Evidence that epithelium-derived relaxing factor released by bradykinin in guinea-pig trachea is nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Mar. 153(3): 918–23.

Forstermann U, Schmidt HH, Pollock JS. Isoforms of nitric oxide synthase: characterization and purification from different cell types. *Biochem Pharmacol*. 1991. 42: 1849-57.

Franklin PJ, Turner S, Mutch R, Stick SM. Parental smoking increases nitric oxide in young children. *Eur Respir J* 2006. 28: 730-3.

Franklin PJ, Turner SW, Hall G, Moerller A, Stick S. Exhaled nitric oxide is reduced in infants with rhinorrhea. *Pediatric Pulmonology* 2005. 39: 117-119.

Gaston B, Sears S, Woods J, Hunt J, Ponaman M, Mc Mahon T et al. Bronchodilator Snitrosothiol deficiency in asthmatic respiratory failure. *Lancet*. 1998. 351: 1317–9.

Girvan HM, Waltham TN, Neeli R, Collins HF, McLean KJ, Scrutton NS et al. Flavocytochrome P450 BM3 and the origin of CYP102 fusion species. *Biochem Soc Trans*. 2006 Dec. 34(6): 1173-7.

Gruetter CA, Childers CC, Bosserman MK, Lemke SM, Ball JG, Valentovic MA. Comparison of relaxation induced by glyceryl trinitrate, isosorbide dinitrate and sodium nitroprusside in bovine airways. *Am Rev Respir Dis*. 1989 May. 139(5): 1192–7.

Guo FH, Comhair SA, Zheng S, Dweik RA, Eissa NT, Thomassen MJ, Calhoun W, Erzurum SC. Molecular mechanisms of increased nitric oxide (NO) in asthma: evidence for transcriptional and post-translational regulation of NO synthesis. *J Immunol*. 2000. 164:5970–80.

Gustafsson LE, Leone AM, Persson MG, Wiklund NP, Moncada S. Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea pigs and humans. *Biochem Biophys Res Commun*. 1991. 181: 852–7.

Gutierrez A, Gonzalez-Gross M, Ruiz JR, Mesa JL, Castillo MJ. Acute exposure to moderate high altitude decreases growth hormone response to physical exercise in untrained subjects. *J Sports Med Phys Fitness*. 2003 Dec. 43(4): 554-8.

Hall JC, Tarala RA, Hall JL. Respiratory insufficiency after abdominal surgery. *Respirology*. 1996. 1: 133-138.

Hamad AM, Johnson SR, Knox AJ. Antiproliferative effects of NO and ANP in cultured human airway smooth muscle. *Am J Physiol* 1999. 277: L910–8.

Hogman M, Frostell C, Arnberg H, Hedenstierna G. Inhalation of nitric oxide modulates methacholine-induced bronchoconstriction in the rabbit. *Eur Respir J*. 1992. 6: 177–80.

Hogman M, Frostell C, Hedenstrom H, Hedenstierna G. Inhalation of nitric oxide modulates adult human bronchial tone. *Am Rev Respir Dis*. 1993 Dec. 148(1): 1474–8.

Jain B, Rubinstein I, Robbins RA, Leise KL, Sisson JH. Modulation of airway epithelial cell ciliary beat frequency by nitric oxide. *Biochem Biophys Res Commun*. 1993. 191:83–8.

Jansen A, Drazen J, Osborne JA, Brown R, Loscalzo J, Stamler JS. The relaxant properties in guinea pig airways of S-nitrothiols. *J Pharmacol Exp Ther*. 1992 Apr. 261(1): 154–60.

Janssen LJ, Tazzeo T, Zuo J, Pertens E, Keshavjee S. KCl evokes contraction of airway smooth muscle via activation of RhoA and Rho-kinase. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004 Oct. 287(4): L852-8.

Janssens SP, Shimouchi A, Quertermous T, Bloch DB, Bloch KD. Cloning and expression of a cDNA encoding human endothelium-derived relaxing factor/nitric oxide synthase. *J Biol Chem*. 1992 Jul. 267(21): 14519-22.

Jeffery PK, Reid L. New observations of rat airway epithelium: a quantitative and electron microscopic study. *J Anat*. 1975 Nov. 120(2): 295–320.

Kanazawa H, Kawaguchi T, Shoji S, Fujii T, Kudoh S, Hirata K et al. Synergistic effect of nitric oxide and vasoactive intestinal peptide on bronchoprotection against histamine in anesthetized guinea pigs. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Feb. 155(2): 747-50.

Kearney D.J., Lee,T.H., Reilly,J.J., DeCamp,M.M., Sugarbaker,D.J. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function, *Chest* 105 (1994) 753-759.

Khariotnov SA. Does exhaled nitric oxide reflect asthma control? Yes it does! *Am J Respir Crit Care Med* 2001. 164:727-8.

Kharitonov SA, Robbins RA, Yates DH, Keatings V, Barnes PJ. Acute and chronic effects of cigarette smoking on exhaled nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med* 1995. 152:609–612.

Kroenke,K., Lawrence,V.A., Theroux,J.F., Tuley,M.R. Operative risk in patients with severe obstructive pulmonary disease, *Arch. Intern. Med*. 152 (1992) 967-971.

Lee YC, Cheon KT, Lee HB, Park SK, Rhee YK, Lee YC. Gene polymorphisms of endothelial nitric oxide synthase and angiotensin-converting enzyme in patients with asthma. *Allergy*. 2000. 55: 959–63.

Lipton A, Johnson M, Mc Donald T, Lieberman M, Gozal D, Gaston B. S-Nitrosothiols signal the ventilatory response to hypoxia. *Nature*. 2001. 413: 171–4

Mackay TW, HulksG, Douglas NJ. Non-adrenergic, non-cholinergic function in the human airway. *Respir Med.* 1998 Mar. 92(3): 461-6.

Manukhina EB, Downey HF, Mallet RT. Role of Nitric Oxide in Cardiovascular Adaptation to Intermittent Hypoxia. *Exp Biol Med.* April 2006. 231(4): 343-65.

Marek W. Chronobiology of the bronchial system. *Pneumologie.* 1997 Apr. 51(2): 430-9.

Marletta MA. Nitric oxide synthase: aspects concerning structure and catalysis. *Cell.* 1994 Sep. 78(6): 927-30.

Masters BS, Mc Millan K, Sheta EA, Nishimura JS, Roman LJ, Martasek P. Neuronal nitric oxide synthase, a modular enzyme formed by convergent evolution: structure studies of a cysteine thiolate-liganded heme protein that hydroxylates L-arginine to produce NO as a cellular signal. *FASEB J.* 1996 Apr. 10(5): 552-8

Mills CD, Kincaid K, Alt JM, Heilman MJ, Hill AM. M-1/M-2 macrophages and the Th1/Th2 paradigm. *J Immunol* 2000 Jun. 164(12): 6166–73

Moller AM, Villebro N, Pedersen P. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications a randomized clinical trial. *Lancet.* 2000. 359: 114-117.

Murphy AW, Platt-Mills TA, Lobo M, Hayden F. Respiratory nitric oxide levels in experimental human influenza. *Chest* 1999. 114: 452–6.

Nagaki M, Shimura MN, Irokawa T, Sasaki T, Shirato K. Nitric oxide regulation of glycoconjugate secretion from feline and human airways in vitro. *Respir Physiol.* 1995. 102: 89–95.

NICE guidelines for preoperative tests. Last updated October 2015

Nightingale JA, Rogers DF, Barnes PJ. Effect of inhaled ozone on exhaled nitric oxide, pulmonary function, and induced sputum in normal and asthmatic subjects. *Thorax* 1999. 54: 1061–9.

Nunn JF, Utting JE, Brown BR Jr. 1989. *General Anaesthesia.* Fifth Edition.

Olin AC, Bake B, Toren K. Fraction of exhaled nitric oxide at 50 mL/s: reference values for adult lifelong never-smokers. 2007. *Chest*. 131:1852-1856.

Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature*. 1987. 327: 524-6.

Perkins WJ, Pabelick C, Warner DO, Jones KA. cGMP-independent mechanism of airway smooth muscle relaxation induced by S-nitrosoglutathione. *Am J Physiol Cell Physiol*. 1998. 275: 468–74.

Pfizer G. Regulation of myosin phosphorylation in smooth muscle. *J Appl Physiol*. 2001. 91: 497-503.

Piacentini GL, Bodini A, Costella S, Vicentini L, Mazzi P, Suzuki Y, Peroni D, Boner AL. Exhaled nitric oxide in asthmatic children exposed to relevant allergens: effect of flunisolide. *Eur Respir J*. 2000. 15:730–4.

Rhoden KJ, Barnes PJ. Potentiation of nonadrenergic neural relaxation in guinea pig airways by a cyclic cAMP phosphodiesterase inhibitor. *J Pharmacol Exp Ther*. 1990 Jan. 252(1): 396-402.

Ricciardolo FLM, Di Maria GU, Mistretta A, Sapienza MA, Geppetti P. Impairment of bronchoprotection by nitric oxide in severe asthma. *Lancet*. 1997. 350: 1297–8.

Ricciardolo FLM, Di Stefano A, Sabatini F, Folkerts G. Reactive nitrogen species in the respiratory tract. *Eur J Pharmacol*. 2006. 533: 240-52.

Ricciardolo FLM, Rado V, Fabbri LM, Sterk PJ, Di Maria GU, Gerretti P. Bronchoconstriction induced by citric acid inhalation: role of tachykinins, bradykinin and nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999. 159: 557–62.

Ricciardolo FLM, Timmers MC, Geppetti P. Allergen-induced impairment of bronchoprotective nitric oxide synthesis in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001. 108: 198-204.

Ricciardolo FLM, Trevisani M, Geppetti P, Nadel A, Amadesi S, Bertrand C. NKA-induced bronchoconstriction in vivo is reduced by nitric oxide release via septide-insensitive NK1 receptor activation. *Br J Pharmacol*. 2000. 129: 915–20.

Ricciardolo FLM. Multiple roles of nitric oxide in the airways. *Thorax*. 2003 Feb. 58(2):175 – 82.

Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia results from overview of randomised trials. *BMJ*. 2000. 321: 1493.

Roizen MF. Preoperative patient evaluation. 40th Annual ASA refresher course lectures. 1989. 216.

Russell K, Haynes M, Caulin-Glaser T, Rosneck J, Sessa W, Bender J. Estrogen stimulates heat shock protein 90 binding to endothelial nitric-oxide synthase in human vascular endothelial cells. *J Biol Chem*. 2000. 275: 5026-30.

Saleh D, Ernst P, Lim S, Barnes PJ, Giaid A. Increased formation of the potent oxidant peroxynitrite in the airways of asthmatic patients is associated with induction of nitric oxide synthase: effect of inhaled glucocorticoid. *FASEB J* 1998. 12: 929–37.

Santini G, Mores N, Shohreh R, Valente S, Dabrowska M, Trove A, Zini G, Cattani P, Fuso L, Mautone A, Mondino C, Pagliari G, Sala A, Folco G, Aiello M, Pisi R, Chetta A, Losi M, Clini E, Ciabattini G, Montuschi P. Exhaled and non-exhaled non-invasive markers for assessment of respiratory inflammation in patients with stable COPD and healthy smokers. 2016. *J. Breath. Res.* 10: 017102.

Sathish V, Leblebici F, Kip SN, Thompson MA, Pabelick CM, Prakash YS et al. Regulation of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ reuptake in porcine airway smooth muscle. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2008 Apr. 294(4): L787-96.

Shelhamer JH, Levine SJ, Wu T, Jacoby DB, Kaliner MA, Rennard SI. NIH conference. Airway inflammation. 1995. *Ann. Intern. Med.* 123:288-304.

Silkoff PE, Bates CA, Meiser JB, Bratton DL. Single-breath exhaled nitric oxide in preschool children facilitated by a servo-controlled device maintaining constant flow. *Pediatr Pulmonol* 2004. 37:554-558.

Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Jackson P, Taylor DR. Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. 2004. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 169:473-478.

Soter S, Barta I, Antus B. Predicting sputum eosinophilia in exacerbations of COPD using exhaled nitric oxide. 2013. *Inflammation.* 36:1178-1185.

Stretton D. Nonadrenergic, noncholinergic neural control of the airways. *Clin Exp Pharmacol Pathol.* 1991. 18: 675–84.

Stucki,A., Bolliger,C.T. [Evaluation of surgical risk in patients with COPD], *Ther. Umsch.* 56 (1999) 151-156.

Stuehr DJ, Tejero J, Haque MM. Structural and mechanistic aspects of flavoproteins: electron transfer through the nitric oxide synthase flavoprotein domain. *FEBS J.* 2009 Aug. 276(15): 3959-74.

Stuehr DJ. Mammalian nitric oxide synthases. *Biochim Biophys Acta.* 1999 May. 1411(2-3): 217-30.

Taylor DR, Pijnenburg MW, Smith AD, De JongsteJC. Exhaled nitric oxide measurements: clinical application and interpretation. 2006. *Thorax.* 61:817-827.

Taylor-Robinson AW, Liew FY, Severn A, Xu D, McSorley SJ, Garside P et al. Regulation of the immune response by nitric oxide differentially produced by T helper type1 and T helper type 2 cells. *Eur J Immunol.* 1994. 24: 980–4.

Tsukahara H, Gordienko DV, Tonshoff B, Gelato MC, Goligorsky MS. Direct demonstration of insulin-like growth factor-I-induced nitric-oxide production by endothelial cells. *Kidney Int.* 1994. 45:598-604.

Vallance P, Chan N. Endothelial function and nitric oxide: clinical relevance. *Heart* 2001. 85: 342-50.

Vestbo J, Hurd SS, Rodriguez-Roisin R. The 2011 revision of the global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD (GOLD)--why and what?. 2012. *Clin. Respir. J.* 6:208-214.

Wei CC, Wang ZQ, Arvai AS, Hemann C, Hille R, Getzoff ED et al. Structure of tetrahydrobiopterin tunes its electron transfer to the heme-dioxy intermediate in nitric oxide synthase. *Biochemistry.* 2003 Feb. 42(7): 1969-77.

White PF. Premedication: Pharmacological considerations. IARS 63rd Congress and Review Course Lectures. 1989. pp 94-101.

Williams MH. Why do the airways contain smooth muscle? *Lung.* 1981. 159: 291-3.

Yates DH, Kharitonov SA, Robbins RA, Thomas PS, Barnes PJ. The effect of alcohol ingestion on exhaled nitric oxide. *Eur Respir J.* 1996. 9:1130-3.

Zacharasiewicz A, Wilson N, Christiane L, Li A, Bush A. Effect of inhalation times on exhaled NO. *Pediatric Pulmonology.* 2004. 38: 335-8.

Ziche M, Morbidelli L. Nitric oxide and angiogenesis. *Journal of NeuroOncology.* 2000. 50: 139-148.

Κωστίκας Κ., Χειλάς Γ., Στυλιανός Α., Μιχαηλίδης Σ.Α, Κοντακιώτης Θ., Κοσμάς Ε.Ν. και Τζανάκης Ν. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. 2012. ΠΝΕΥΜΩΝ. Συμπληρωματικό Τεύχος 1: Τόμος 25^{ος}:10-11.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το NO είναι μια ασταθής ελεύθερη ρίζα, που παράγεται, από διάφορα είδη κυττάρων, μεταξύ των οποίων και το ενδοθήλιο του αναπνευστικού δέντρου. Το ενδογενές NO μπορεί να παίζει έναν πολύ σημαντικό ρόλο ελέγχου της φυσιολογίας της αναπνευστικής λειτουργίας και της παθοφυσιολογίας των αναπνευστικών παθήσεων. Είναι ισχυρό αγγειοδιασταλτικό και παράγεται στους φλεγμαίνοντες βρόγχους μετά από ενεργοποίηση του ενζύμου συνθετάση του νιτρικού οξέος (iNOS). Πολλές μελέτες επιβεβαιώνουν την ασφαλή μέτρησή του στον εκπνεόμενο αέρα, γεγονός το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της εξέλιξης της επικείμενης νόσου.

ΣΚΟΠΟΣ

Είναι η εκτίμηση του NO ως προγνωστικού δείκτη της αναπνευστικής λειτουργίας κατά την άμεση και απώτερη μετεγχειρητική περίοδο σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, που υποβάλλονται σε μεγάλες ενδοκοιλιακές επεμβάσεις. Η αναγνώριση προεγχειρητικώς, των ασθενών με αναπνευστικό πρόβλημα, έχει ως αποτέλεσμα την κατάλληλη προετοιμασία του αναπνευστικού προεγχειρητικά, την εφαρμογή δέουσας προσοχής διεγχειρητικά και την ύπαρξη στενότερης παρακολούθησης μετεγχειρητικά.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν 70 ασθενείς, οι οποίοι επρόκειτο να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση μεσαίας έως και μεγάλης βαρύτητας (εντερεκτομή, γαστρεκτομή, νεφρεκτομή, υστερεκτομή κ.α.). Η παρακολούθησή τους ήταν στενή και λεπτομερής και πραγματοποιήθηκε σε 3 στάδια: προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Προεγχειρητικά, ελήφθη λεπτομερές ιστορικό του ασθενούς, πραγματοποιήθηκε κλινική εξέταση αναπνευστικού και κυκλοφορικού συστήματος και πραγματοποιήθηκαν εργαστηριακές εξετάσεις, λειτουργικές δοκιμασίες

πνευμόνων, μέτρηση NO με ειδική συσκευή, ακτινογραφία θώρακος, ΗΚΓ και υπέρηχος καρδιάς. Διεγχειρητικά, γινόταν καταγραφή των διεγχειρητικών συμβαμάτων και της ανάγκης χορήγησης επιπρόσθετων φαρμάκων. Η μετεγχειρητική παρακολούθηση περιελάμβανε καταγραφή συμβαμάτων κατά την αφύπνιση, διάρκεια παραμονής στην ανάνηψη, ανάγκη χορήγησης φαρμάκων για το αναπνευστικό σύστημα, συμβάματα στο θάλαμο νοσηλείας, λήψη και αξιολόγηση αερίων αίματος κατά τακτά χρονικά διαστήματα, καθώς και την ανάγκη νοσηλείας σε ΜΜΑΦ ή ΜΕΘ. Η τιμή εκπνεόμενου NO 19ppb (cut off value) καθορίστηκε για να διαφοροποιήσει την κακή πρόγνωση των ασθενών από εκείνους με θετική έκβαση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ είχαν υψηλό δείκτη BODE καθώς και υψηλό εκπνεόμενο NO. Αυξημένες τιμές εκπνεόμενου NO σχετίστηκαν σημαντικά με πολλαπλές επιπλοκές ($p = 0,004$) και με μετεγχειρητικό βήχα ($p < 0,001$), ενώ ο συνδυασμός αυξημένων τιμών NO και ταξινόμησης ABCD σχετίζονται με την παρουσία πολλαπλών επιπλοκών (Odds ratio=2.5, 95% CI 1.1 to 5.7, $p=0.028$ για ABCD και Odds ratio=6.39, 95% CI 1.33 to 30.5, $p=0.020$ για NO). Ο παραπάνω συνδυασμός σχετίζεται επίσης με παράταση της νοσηλείας ($p = 0,001$ και $p = 0,002$ αντίστοιχα), ενώ αυξημένες τιμές NO και ABCD, σε συνδυασμό με την ταυτόχρονη λήψη κορτικοστεροειδών θα μπορούσαν να προβλέψουν ακόμη και την αναγκαιότητα για επιπλέον περίθαλψη – παράταση νοσηλείας (Odds ratio 4.09, 95% CI 1.1 to 15.3, $p=0.036$ για θεραπεία με κορτικοστεροειδή, odds ratio 2.4, 95% CI 1.1 to 5.1, $p=0.029$ για ABCD and odds ratio 7.93, 95% CI 1.7 to 35.3, $p=0.007$ για εκπνεόμενο NO).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το εκπνεόμενο NO μπορεί να εντοπίσει καπνιστές ασθενείς με ΧΑΠ, οι οποίοι είναι υψηλού κινδύνου για τη λήψη γενικής αναισθησίας. Πιθανές περιεγχειρητικές και μετεγχειρητικές επιπλοκές στους ανωτέρω ασθενείς που

υποβάλλονται σε μεγάλη ενδοκοιλιακή επέμβαση μπορούν να προβλεφθούν με τη χρήση, όχι μόνο της ABCD ταξινόμησης κατά GOLD του 2011, αλλά εκτιμώντας επιπρόσθετα το εκπνεόμενο NO ως προεγχειρητικού δείκτη. Ασθενείς με NO>19 εμφανίζουν αυξημένο περιεγχειρητικό κίνδυνο για συμβάματα από το αναπνευστικό σύστημα. Η έγκαιρη αναγνώρισή τους μας επιτρέπει να ακολουθήσουμε συγκεκριμένη στρατηγική προστασίας και προετοιμασίας του αναπνευστικού συστήματος προεγχειρητικά, ώστε να ελαχιστοποιήσουμε τις διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές επιπλοκές.

ΑΓΓΛΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) has been associated with major perioperative morbidities or mortalities, especially in surgical patients receiving general anesthesia. The severity of the COPD and the degree of bronchial hyperreactivity can determine the perioperative anesthetic risk; therefore they have to be assessed by a thorough preoperative evaluation in order to give the rationale on which to decide for optimum anesthetic management.

Aim of the study was to assess the predictive applicability of exhaled Nitric Oxide (NO) in smoking surgical population with COPD, on the basis of morbidity and mortality.

A prospective, observational study was undertaken in 70 smoking patients diagnosed with COPD scheduled for laparotomy surgery under general anesthesia. COPD was evaluated with the GOLD Classification of Air Flow Limitation, the Modified MRC Dyspnoea Scale (mMRC), the BODE Index score and the 6 Minutes Walk Distance (6MWD) using spirometry parameters. All patients were observed for presenting perioperative and postoperative respiratory complications. A cut off value of 19ppb was determined for exhaled NO to differentiate patients poor prognosis from those with favorable outcome.

Patients with severe COPD had high BODE index score as well as elevated exhaled NO. Elevated exhaled NO is significantly related to multiple complications ($p=0.004$) and postoperative cough ($p<0.001$). Increased exhaled NO and ABCD classification are both related with the presentation of multiple complications (Odds ratio=2.5, 95% CI 1.1 to 5.7, $p=0.028$ for ABCD and Odds ratio=6.39, 95% CI 1.33 to 30.5, $p=0.020$ for NO). Increased NO and ABCD are related with extra hospital care ($p=0.001$ and $p=0.002$ respectively) and combined with corticosteroid administration could predict the necessity for extra hospital care (Odds ratio 4.09, 95% CI 1.1 to 15.3, $p=0.036$ for corticosteroid treatment, odds ratio 2.4, 95% CI 1.1 to 5.1, $p=0.029$ for ABCD and odds ratio 7.93, 95% CI 1.7 to 35.3, $p=0.007$ for exhaled NO).

The exhaled NO may identify high risk smoking surgical patients with COPD receiving general anesthesia. Perioperative and postoperative complications in COPD smoking patients undergoing abdominal surgery can be predicted using not only ABCD GOLD 2011 classification but also the exhaled NO as a preoperative marker.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

A. ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:

ΗΛΙΚΙΑ:

ΒΑΡΟΣ:

ΥΨΟΣ:

ΕΠΕΜΒΑΣΗ:

ΤΗΛΕΦΩΝΟ:

A1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΠΟ ΤΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ:

- Κάπνισμα (αριθμός pack years):
- Φαρμακευτική αγωγή (λήψη στεροειδών, συχνότητα λήψης φαρμάκων, χρονικό διάστημα λήψης τους):
- Χρήση νεφελοποιητή Ναι..... Όχι.....
- Οξυγονοθεραπεία στο σπίτι Ναι..... Όχι.....
- Πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών Ναι..... Όχι.....
Για ποιο λόγο:

Ποιο αντιβιοτικό:
- Προηγούμενες νοσηλείες για αναπνευστικά προβλήματα
Ναι..... Όχι.....

- Σημεία ή συμπτώματα δεξιάς ή συμφορητικής ανεπάρκειας

Ναι..... Όχι.....

Συμπτώματα:

- Αλλαγή της γενικής κατάστασης τον τελευταίο καιρό

Ναι..... Όχι.....

- Συμπεριφορά του αναπνευστικού στο αυξημένο έργο

.....

.....

.....

- Υπολογισμός BMI (δείκτη μάζας σώματος)

A2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ – ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ

- Δύσπνοια στην άσκηση Ναι..... Όχι.....

- Δύσπνοια στην ανάπαυση Ναι..... Όχι.....

- MRC κλίμακα δύσπνοιας*

- Ορθόπνοια Ναι..... Όχι.....

- Παροξυσμική νυχτερινή δύσπνοια Ναι..... Όχι.....

- Συριγμός Ναι..... Όχι.....

- Βήχας Ναι..... Όχι.....

- Εκκρίσεις Ναι..... Όχι.....
- Αιμόπτυση Ναι..... Όχι.....
- Πόνος στο στήθος Ναι..... Όχι.....
- Περιφερικό οίδημα Ναι..... Όχι.....

Α3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ – ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΗΜΕΙΩΝ

- Αναπνευστική συχνότητα:/min
- Ανώμαλο μοντέλο αναπνοής Ναι..... Όχι.....

Τι είδους:

- Πληθωρικό προσωπείο Ναι..... Όχι.....
- Κυάνωση Ναι..... Όχι.....
- Παχυσαρκία Ναι..... Όχι.....
- Κυφοσκολίωση Ναι..... Όχι.....
- Ταχυκαρδία Ναι..... Όχι..... (σφ/min)
- Πυρετός Ναι..... Όχι..... (°C)
- Ηπατομεγαλία Ναι..... Όχι.....
- Αμβλύτητα κατά την επίκρουση Ναι..... Όχι.....
- Υπερτυμπανικότητα κατά την επίκρουση Ναι..... Όχι.....
- Ακροαστικά ευρήματα:
- Τριγμός Ναι..... Όχι.....
- Απουσία πνευμονικών ήχων Ναι..... Όχι.....
- Οξυμετρία %

A4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

- Γενική αίματος
 - Ht:
 - RBC:
 - WBC:
 - PLT's:
- Αλβουμίνες:
- PT:
- aPTT:
- INR:
- Αέρια αίματος: pH:
- pO₂:
- pCO₂:
- HCO₃:
- έλλειμμα βάσεων:

A5. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

- Σπυρομέτρηση

ΠΡΟ ΒΡΟΓΧΟΔΙΑΣΤΟΛΗΣ

ΜΕΤΑ ΒΡΟΓΧΟΔΙΑΣΤΟΛΗ

FVC:

FVC:

FEV1:

FEV1:

FEV1/FVC:

FEV1/FVC:

FEF 25-75:

FEF 25-75:

- Εκπνεόμενο NO:

A6. ΛΟΙΠΟΣ ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Ακτινογραφία θώρακος

.....
.....
.....

- ΗΚΓ

.....
.....
.....

Υπέρηχος καρδιάς

.....
.....
.....

B. ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

Διεγχειρητικά συμβάματα

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Χορηγήθηκαν φάρμακα διεγχειρητικά? Ναι..... Όχι.....

Ποια?

.....
.....
.....

Γ. ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

ΑΦΥΠΝΙΣΗ

Λαρυγγόσπασμος: Ναι..... Όχι.....

Βρογχόσπασμος: Ναι..... Όχι.....

Βήχας: Ναι..... Όχι.....

Ξηρός..... Παραγωγικός.....

Δύσπνοια: Ναι..... Όχι.....

Ταχύπνοια: Ναι..... Όχι.....

Διάρκεια παραμονής στην ανάνηψη:

Αν καθυστέρησε, για ποιο λόγο?

.....
.....
.....
.....

ΘΑΛΑΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ

(1 ώρα μετά από την αναχώρησή του από την ανάνηψη)

Λαρυγγόσπασμος: Ναι..... Όχι.....

Βρογχόσπασμος: Ναι..... Όχι.....

Βήχας: Ναι..... Όχι.....

Ξηρός..... Παραγωγικός.....

Δύσπνοια: Ναι..... Όχι.....

Ταχύπνοια: Ναι..... Όχι.....

(3 ώρες μετά από την αναχώρησή του από την ανάνηψη)

Λαργγόσπασμος: Ναι..... Όχι.....

Βρογχόσπασμος: Ναι..... Όχι.....

Βήχας: Ναι..... Όχι.....

Ξηρός..... Παραγωγικός.....

Δύσπνοια: Ναι..... Όχι.....

Ταχύπνοια: Ναι..... Όχι.....

Χορηγήθηκαν φάρμακα για το αναπνευστικό του σύστημα πέραν της τακτικής του αγωγής, την ημέρα του χ/ου?

Ναι..... Όχι.....

Αν ναι, τι φάρμακα

.....
.....

Χρειάστηκε εκτίμηση από Πνευμονολόγο?

Ναι..... Όχι.....

Νοσηλεύθηκε σε ΜΕΘ? Ναι..... Όχι.....

Αν ναι, για ποιο λόγο?

.....
.....
.....
.....

- **ΑΕΡΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ:**

Αίθουσα ανάνηψης

pH:

pO₂:

pCO₂:

HCO₃:

έλλειμμα βάσεων:

Απόγευμα ημέρας χ/ου

pH:

pO₂:

pCO₂:

HCO₃:

έλλειμμα βάσεων:

1^η ΜΤΧ μέρα

pH:

pO₂:

pCO₂:

HCO₃:

έλλειμμα βάσεων:

3^η ΜΤΧ μέρα

pH:

pO₂:

pCO₂:

HCO₃:

έλλειμμα βάσεων:

7^η ΜΤΧ μέρα

pH:

pO₂:

pCO₂:

HCO₃:

έλλειμμα βάσεων:

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

.....

.....

.....

.....

.....

