



Strategies and approaches towards evidence- based practice in the management of chronic leg ulcers by nurses working in the community in Kronoberg County, Sweden and the East Riding & Hull, UK, *Clinical Effectiveness in Nursing*; 7: 160- 167.

6. Ennis, W., Meneses, P. (2003). Standard, Appropriate, and Advanced Care and Medical- Legal Considerations: Part Two- Venous Ulcerations, *Wounds*; 15 (4): 107- 122.

7. Μυγδάλης, Η. Ν. Το Διαβητικό Πόδι, Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ, 2001.

8. Boulton A.J., Connor H., Cavanagh P.R., *The Foot of Diabetes*. 2nd Edition, John Wiley and Sons Ltd, 1994.

9. Kumar, P., Clark, M. *Clinical Medicine*. 6th Edition, Elsevier Limited, 2005.

## 5. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΛΚΩΝ

**Ιωάννα Φράγκου**

Πλαστική Χειρουργός

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΕΣΥ: ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Ανεξάρτητα από την αιτιολογία των αγγειακών ελκών το προκαλούμενο ιστικό έλλειμμα, αντιμετωπίζεται χειρουργικά αφού αποκατασταθούν κατά το δυνατόν γενικά προβλήματα υγείας του ασθενούς, όπως: αγγειακές νόσοι, σακχαρώδης διαβήτης, υπολευκωματιναιμία, αναιμία κ.λ.π.

Προϋπόθεση για την αποκατάσταση των ιστικών ελλειμμάτων αποτελούν οι άριστες τοπικές συνθήκες του έλκους : απουσία νεκρωτικού υλικού- εσχάρης-που επιτυγχάνεται με χημικό, ενζυμικό και χειρουργικό καθαρισμό και η απουσία φλεγμονής –κλινικά και εργαστηριακά.

Ανάλογα με την τοπογραφία του ελλείμματος, το βάθος την έκταση και το έδαφός του, την κατάσταση των γειτονικών ιστών, αλλά και την συνολική εικόνα της γενικής κατάστασης της υγείας του ασθενούς επιλέγεται και το είδος της αποκατάστασης του ελλείμματος.

Ελλείμματα με έδαφος από υγιή κοκκώδη ιστό αποκαθίστανται με την τοποθέτηση δερματικών μοσχευμάτων μερικού πάχους που λαμβάνονται με ειδικά μηχανήματα (αεροκίνητους ή ηλεκτροκίνητους δερμοτόμους) συνήθως από την περιοχή των μηρών. Η αποκατάσταση των δευτερογενών ελλειμμάτων στη δότρια περιοχή θα γίνει με αυτόματη επιθηλιοποίηση σε διάστημα 2-3 εβδομάδων.

Εξαιρετικά αποτελέσματα στην κοκκοποίηση των αγγειακών ελκών προσφέρει το σύστημα vac –κλειστό σύστημα συνεχούς αναρρόφησης υπό αρνητική πίεση- σύστημα με το οποίο ταχύτατα καθαρίζουν και κοκκοποιούνται ρυπαρά φλεγμονώδη και οιδηματώδη έλκη, που αποτελεί και προϋπόθεση για την δερματική τους κάλυψη.

Μικρά και βαθεία ελλείμματα με αποκαλυμμένα οστά τένοντες και αγγεία γυμνά από περιόστεο, περιτονότιο ή περιτονία αντίστοιχα απαιτούν την μεταφορά γειτονικών δερμοουποδίων, ή και μσοδερματικών κρημνών, ενώ για μεγαλύτερα τέτοιου τύπου ελλείμματα απαιτείται η μεταφορά ελεύθερων κρημνών, που προϋποθέτουν δυνατότητες μικροχειρουργικών τεχνικών για την επαναγγείωσή τους με αξιόπιστα αγγεία στην περιοχή του ελλείμματος. Το δευτερογενές έλλειμμα στην δότρια περιοχή

αποκαθίσταται είτε με δερματικά μοσχεύματα μερικού πάχους είτε σπανιότερα με άμεση συρραφή ή τοπικούς κρημνούς.

## ΣΑΒΒΑΤΟ 17 ΜΑΡΤΙΟΥ 2007

**ΑΙΘΟΥΣΑ «ΑΜΦΙΘΕΑΤΡΟ»**

**Δ' ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ "ΝΕΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΕΠΟΥΛΩΣΗ ΤΩΝ ΤΡΑΥΜΑΤΩΝ"**

**ΩΡΑ: 12.30-14.00**

**ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ: ΚΑΣΤΑΝΑΣ ΗΛΙΑΣ**

### 1. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΥΛΩΣΗ ΤΡΑΥΜΑΤΩΝ

**Β. Πελεκάνου, Μ. Καμπα, Η. Καστανάς**

Εργαστήριο Εργαστηριακής Ενδοκρινολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο, Κρήτης.

Η επούλωση τραύματος περιλαμβάνει μια σειρά μοριακών και κυτταρικών διαδικασιών όπως η φλεγμονή, η κυτταρική μετανάστευση, η αγγειογένεση, η σύνθεση εξωκυττάριας ουσίας, η εναπόθεση κολλαγόνου και η επιθηλιοποίηση, διαδικασίες που ρυθμίζονται από μια πληθώρα ορμονικών/ παρακρινικών παραγόντων. Η ερυθροποιητίνη (EPO) είναι μια ενδογενής κυτταροκίνη, γνωστή επί σειρά ετών ως ο κύριος ρυθμιστής της ερυθροποίησης στον μυελό των οστών. Η πρόσφατη ανίχνευση της EPO και των υποδοχέων της (EPOR) σε μια πληθώρα κυτταρικών τύπων, ανέδειξε την πιθανή αυτοκρινή και παρακρινή λειτουργία της (μιτογόνος δράση, αναστολή της απόπτωσης, χημειοτακτική κίνηση, κινητοποίηση του ενδοκυττάρου ασβεστίου). Επιπλέον, η EPO εμπλέκεται ενεργά στη διαδικασία της αγγειογένεσης. Σε πειραματικά μοντέλα, η EPO αναδεικνύεται ως μια κυτταροκίνη με σημαντικό ρόλο στην επούλωση τραύματος. Οι πιθανοί μηχανισμοί που προτείνονται αφορούν, αφενός στην αγγειογενετική της δράση και τη μετανάστευση ενδοθηλιακών κυττάρων και αφετέρου, στην αναστολή της υπεροξειδωσής των λιπιδίων και την προαγωγή της εναπόθεσης κολλαγόνου. Τα παραπάνω ευρήματα, χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης σε κλινικές μελέτες, με τη χρήση της ανασυνδυασμένης EPO (rHuEPO). Οι στεροειδείς ορμόνες, εξ άλλου, κατέχουν εξέχουσα θέση στην ρύθμιση παραγόντων του δέρματος, όπως τα επίπεδα κολλαγόνου, υδροξυπρολίνης και χρωστικών, καθώς και την ανάπτυξη της τριχοφυΐας. Ιδιαίτερος είναι ο ρόλος τους και στην επούλωση τραύματος, αφού παρεμβαίνουν στην τοπική φλεγμονώδη αντίδραση, την έκκριση κυτταροκινών από τα μακροφάγα και τους ινοβλάστες, αλλά και στην αγγειογένεση. Η σημασία των επιπέδων των στεροειδών ορμονών και των υποδοχέων τους στο δέρμα, εντείνεται κατά τη διαδικασία της γήρανσης. Η πρόσφατη ανακάλυψη μεμβρανικών υποδοχέων στεροειδών ορμονών, μεταξύ άλλων και στο δέρμα, οι οποίοι ενεργοποιούν σηματοδοτικά μονοπάτια από κοινού με το σύστημα EPO-EPOR, προσδίδει ιδιαίτερο ενδιαφέρον στη διερεύνηση της πιθανής αλληλεπίδρασης τους, αλλά και στην πιθανή θεραπευτική τους χρήση στο πλαίσιο της επούλωσης τραύματος.

### 2. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΚΑΙ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗΣ ΣΕ ΚΕΡΑΤΙΝΟΚΥΤΤΑΡΑ

**Μ. Καμπά, Β.Ι. Αλεξάκη, Β. Πελεκάνου, Η. Καστανάς**



Εργαστήριο Εργαστηριακής Ενδοκρινολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο, Κρήτης.

Η βιολογική δράση των στεροειδών ορμονών πραγματοποιείται κυρίως διαμέσου ειδικών ενδοκυττάρων υποδοχέων που ανήκουν στην υπερκοινογένεια των πυρηνικών υποδοχέων, με το σύμπλεγμα στεροειδές-υποδοχέας να λειτουργεί ως παράγοντας μεταγραφής. Παρόλα αυτά, τα τελευταία χρόνια, ένας συνεχώς αυξανόμενος αριθμός μελετών υποδηλώνει έναν εναλλακτικό μηχανισμό δράσης που εξηγεί τις ταχείες δράσεις των στεροειδών οι οποίες δεν συμβαδίζουν με τον χρονοβόρο κλασικό τρόπο, καθώς και τη δράση τους σε κύτταρα τα οποία δεν φέρουν λειτουργικούς κλασικούς υποδοχείς. Μεμβρανικές θέσεις σύνδεσης των στεροειδών έχουν ανιχνευθεί σε διάφορους τύπους κυττάρων (φυσιολογικά και καρκινικά), μέσω των οποίων τα στεροειδή επάγουν, μέσα σε λίγα λεπτά, συγκεκριμένα μονοπάτια ενδοκυττάρου σήματος και οδηγούν στη τροποποίηση του κυτταροσκελετού επηρεάζοντας διάφορες κυτταρικές διεργασίες όπως η κυτταρική αύξηση/απόπτωση. Σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την απόπτωση, αυξάνοντας την έκφραση διαφόρων αντιαποπτωτικών πρωτεϊνών είναι και η ερυθροποιητίνη (EPO). Η EPO ταυτοποιήθηκε αρχικά ως ο κύριος παράγοντας που προάγει τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των ερυθροκυττάρων αλλά όπως αποδείχτηκε αργότερα έχει δράση και σε άλλους κυτταρικούς τύπους στους οποίους και ανιχνεύθηκαν οι ειδικοί υποδοχείς (μέλη της οικογένειας των πρωτεϊνών τυροσίνης κινάσης) μέσω των οποίων διαμεσολαβείται η δράση της. Κύτταρα στόχους τόσο των στεροειδών ορμονών όσο και της ερυθροποιητίνης αποτελούν και τα κύτταρα του δέρματος. Στη παρούσα μελέτη, ως πειραματικό μοντέλο για τη μελέτη της δράσης τους χρησιμοποιήθηκε η κυτταρική σειρά κερατινοκυττάρων HaCaT. Παρουσιάζονται δεδομένα που υποδεικνύουν την παρουσία μεμβρανικών θέσεων σύνδεσης των στεροειδών στα κύτταρα HaCaT, η ενεργοποίηση των οποίων επηρεάζει την επιβίωσή τους. Επιπλέον, σημαντική προστατευτική δράση παρατηρήθηκε μετά από επίδραση με ερυθροποιητίνη, καθώς και αλληλεπίδραση μεταξύ στεροειδών και ερυθροποιητίνης. Τα παραπάνω αποτελέσματα είναι ιδιαίτερης σημασίας καθώς και οι δύο παράγοντες θα μπορούσαν να παίξουν σημαντικό ρόλο ως εναλλακτική θεραπεία στην επούλωση τραυμάτων.

### 3. ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΠΕΠΤΙΔΙΩΝ ΤΟΥ STRESS ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ

**Μαργιωρή, Μ. Βενυχάκη, Χρ. Τσατσάνης**

Εργαστήριο Κλινικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο, Κρήτης.

Την τελευταία δεκαετία έχει δημοσιευθεί ένας σημαντικός αριθμός εργασιών που τεκμηριώνουν την ύπαρξη στο δέρμα ενός άξονα προσαρμογής και διατήρησης της ομοιοστασίας στο στρες (Arck et al, 2006; Slominski et al, 2007). Πράγματι, ο υποθαλαμικός εκλυτικός παράγοντας της κορτικοτροπίνης (Corticotropin-releasing factor / hormone, CRF) και τα συγγενή του νευροπεπτίδια, οι ουροκορτίνες, συντίθενται και στο δέρμα. Το CRF αποτελεί τον κυριότερο ρυθμιστή των δύο πλέον βασικών αξόνων του στρες, του άξονα υποθάλαμος – υπόφυση – επινεφρίδια και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Το CRF παράγεται στον παρακοιλιακό υποθαλαμικό πυρήνα και

μέσω της μέσης εξοχής, στη βάση του υποθαλάμου, εισέρχεται στο πυλαίο σύστημα που συνδέει το υποθάλαμο με τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Στην υπόφυση, το CRF διεγείρει την παραγωγή ACTH (κορτικοτροπίνης) από την πρόδρομο ένωση προ-οπιο-μελανο-κορτίνη (POMC) στα κορτικοτρόφα κύτταρα του πρόσθιου λοβού και την έκκρισή της στην συστηματική κυκλοφορία όπου διεγείρει την παραγωγή κορτιζόλης από τα επινεφρίδια. Το CRF ρυθμίζει επίσης το συμπαθητικό νευρικό σύστημα μέσω του υπομέλανα τόπου.

Στο ανθρώπινο δέρμα, η έκφραση του γονιδίου του CRF διεγείρεται από την έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία και καταστέλλεται από την τοπική εφαρμογή γλυκοκορτικοειδών (Zbytek et al., 2006). Στο δέρμα των τρωκτικών, η έκφραση του γονιδίου του CRF συμβαδίζει με την περιοδικότητα της τριχοφυΐας (Roloff et al., 1998). Ο τοπικός άξονας του στρες στο δέρμα προσαρμόζει το δέρμα σε στρεσογόνες καταστάσεις όπως έκθεση σε υπεριώδεις ακτινοβολίες, φλεγμονή και αυτό-άνοσα νοσήματα. Πράγματι, στο δέρμα εκφράζονται και οι υποδοχείς του CRF και των ουροκορτινών και συγκεκριμένα του υποδοχέα του CRF τύπου 1 (CRF 1) και τύπου 2 (CRF2) (Pisarchik and Slominski, 2004). Στο ανθρώπινο δέρμα, ο υποδοχέας CRF1 εκφράζεται κυρίως στην επιδερμίδα με την CRF1α ισομορφή του. Υπεριώδης ακτινοβολία και τοπική χρήση φαρμάκων που αυξάνουν το cAMP αυξάνουν και την έκφραση αυτού του υποδοχέα. Ενεργοποίηση του υποδοχέα αυτού ρυθμίζει τοπικά τον πολλαπλασιασμό πολλών κυττάρων του δέρματος, την διαφοροποίησή ή απόπτωσή τους και διάφορα τοπικά ανοσολογικά φαινόμενα.

Το δέρμα επίσης συνθέτει και όλα τα παράγωγα της POMC όπως συμπεριλαμβανομένης της ACTH, της α-MSH και της β-ενδορφίνης (Slominski et al, 2004). Στο δέρμα εκφράζονται επίσης οι υποδοχείς της α-MSH MCR1 και MCR, ο υποδοχέας της ACTH MC2 ως και οι υποδοχείς που αναγνωρίζονται από την β-ενδορφίνη. Τέλος στο δέρμα εκφράζεται και ο πεπτιδικός ανταγωνιστής του υποδοχέας της α-MSH MCR1, η πρωτεΐνη Agouti. Το σύστημα POMC στο δέρμα φαίνεται ότι έχει πολλαπλούς ρόλους και πέρα από την προσαρμογή του στο περιβαλλοντικό στρες.

### 4. ΝΕΥΡΟΠΕΠΤΙΔΙΑ ΤΟΥ STRESS ΣΤΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΥΛΩΣΗ ΤΡΑΥΜΑΤΩΝ

**Χρ. Τσατσάνης, Μ. Βενυχάκη, Αν. Μαργιωρή**

Εργαστήριο Κλινικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο, Κρήτης.

Ο εκλυτικός παράγοντας της κορτικοτροπίνης (CRF ή CRH) είναι ο βασικός πεπτιδικός διαμεσολαβητής της απόκρισης στο stress. Στην ίδια οικογένεια περιλαμβάνονται και οι Ουροκορτίνες (UCNs), πεπτίδια ομόλογα με τον CRF. Οι παράγοντες αυτοί ανιχνεύονται και σε περιφερικούς ιστούς συμπεριλαμβανομένου και του δέρματος. Τα νευροπεπτίδια της οικογένειας του CRF έχουν άμεση επίδραση στην διαδικασία της φλεγμονής μέσω επαγωγής προσταγλανδινών και προ-φλεγμονοδών κυτταροκινών. Ταυτόχρονα δρουν και στα επιθηλιακά, ενδοθηλιακά και κερατινοκύτταρα έχοντας άμεση επίπτωση στην διαδικασία της επούλωσης. Μέσω των νευροπεπτιδίων αυτών το stress μπορεί να επηρεάσει άμεσα την φλεγμονή και την διαδικασία της επούλωσης των τραυμάτων.