

ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΚΟΙΝΩΝΙΑ ΤΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ

ΠΡΑΞΗ

«ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΕΙΚΟΝΩΝ, ΗΧΟΥ ΚΑΙ ΓΛΩΣΣΑΣ»

στο πλαίσιο του ΜΕΤΡΟΥ 3.3

«Έρευνα και Τεχνολογική Ανάπτυξη στην Κοινωνία της Πληροφορίας»

ΕΡΓΟ - 9: ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ

ΠΑΡΑΔΟΤΕΟ

Π10: ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Ημερομηνία:	28.02.2007
Έκδοση:	Final
Τύπος:	Εμπιστευτικό

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	3
2	ΤΟ ΕΡΓΟ ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ ΚΑΙ Η ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΕΙΜΕΝΩΝ	5
3	ΣΥΛΛΟΓΗ ΣΩΜΑΤΟΣ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΚΕΙΜΕΝΩΝ «ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ»	7
3.1	ΕΝΤΟΠΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΠΗΓΩΝ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ	7
3.2	ΚΑΤΕΒΑΣΜΑ ΤΩΝ ΑΡΧΕΙΩΝ	9
3.3	ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΥΛΙΚΟΥ	10
3.4	ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΣΕ ΑΡΧΕΙΑ ΚΕΙΜΕΝΟΥ	12
4	ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	14
4.1	ΕΙΔΗ ΚΑΙ ΜΟΡΦΕΣ ΚΕΙΜΕΝΩΝ	19
5	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	20
6	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	21
7	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	24
7.1	ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΑ ΚΕΙΜΕΝΑ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ	24
7.1.1	ΔΕΙΓΜΑ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ	24
7.1.2	ΔΕΙΓΜΑ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ ΑΠΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ	25
7.1.3	ΔΕΙΓΜΑ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ ΣΕ HTML ΜΟΡΦΗ	28
7.1.4	ΔΕΙΓΜΑ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ ΣΕ PDF ΜΟΡΦΗ	34

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

CORPUS [13c: from Latin *corpus* body. The plural is usually *corpora*].

(1) A collection of texts, especially if complete and self-contained: *the corpus of Anglo-Saxon verse*.

(2) Plural also *corpuses*. In linguistics and lexicography, a body of texts, utterances, or other specimens considered more or less representative of a language, and usually stored as an electronic database. Currently, computer corpora may store many millions of running words, whose features can be analysed by means of *tagging* (the addition of identifying and classifying tags to words and other formations) and the use of concordancing programs. *Corpus linguistics* studies data in any such corpus ...

[from *The Oxford Companion to the English Language*, ed. McArthur & McArthur 1992]

Η παρούσα αναφορά αντιστοιχεί στο παραδοτέο **Π10: «Τεκμηρίωση συλλογής Βιοϊατρικών Κειμένων»** του έργου ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ. Περιλαμβάνει την τεκμηρίωση της συλλογής βιοϊατρικών κειμένων που υλοποιήθηκε στο πλαίσιο του εν λόγω έργου και συγκεκριμένα στην ενότητα εργασίας τρία (3).

Η αναφορά αυτή, αποτελεί ουσιαστική συνέχεια του **Παραδοτέου Π1: «Σχέδιο Συγκρότησης Σώματος Βιοϊατρικών κειμένων»** στο οποίο περιγραφόταν το θεωρητικό υπόβαθρο και η προτεινόμενη μεθοδολογία για την υλοποίηση της συλλογής κειμένων. Επιπλέον αποτελεί αναπόσπαστο μέρος του παραδοτέου **Π9: «Συλλογή Βιοϊατρικών κειμένων»** όπου περιλαμβάνεται το corpus που συλλέχθηκε.

Το περιεχόμενο του παρόντος παραδοτέου, εστιάζεται στην περιγραφή (ποσοτική και ποιοτική) της συλλογής κειμένων που ολοκληρώθηκε στην ΕΕ3 καθώς στην περιγραφή της μεθοδολογίας και των εργαλείων που χρησιμοποιήθηκαν.

Στα επόμενα περιλαμβάνονται:

- Στο κεφάλαιο 2 περιγράφονται οι απαιτήσεις που τέθηκαν για τη συλλογή σώματος κειμένων από το έργο,
- Στο κεφάλαιο 3 περιγράφεται η διαδικασία συλλογής του σώματος κειμένων,
- Στο κεφάλαιο 4 δίνονται κάποια ποσοτικά στοιχεία σχετικά με το σώμα κειμένων που συλλέχθηκε,
- Στο κεφάλαιο 5 υπάρχουν τα συμπεράσματα ενώ,

- Στο κεφάλαιο 6 η Βιβλιογραφία και τέλος
- Στο κεφάλαιο 7 υπάρχει το παράρτημα όπου περιλαμβάνονται δείγματα αρχείων της συλλογής.

2 ΤΟ ΕΡΓΟ ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ ΚΑΙ Η ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Το έργο ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ (www.iatrolexi.gr) αποσκοπεί στη δημιουργία της απαραίτητης γλωσσικής υποδομής για την Ελληνική γλώσσα, που θα επιτρέψει σε πρώτη φάση την καλύτερη διαχείριση και επεξεργασία της βιοϊατρικής πληροφορίας που υπάρχει σε ψηφιακή μορφή. Αυτό θα καταστεί δυνατό με τη δημιουργία και διάθεση στους χρήστες εξελιγμένων εργαλείων για την αναζήτηση, τη συσχέτιση και το χαρακτηρισμό των βιοϊατρικών κειμένων. Στο πλαίσιο αυτό μια από τις γλωσσικές υποδομές είναι και το σώμα βιοϊατρικών κειμένων (corpus).

Πιο συγκεκριμένα, η **Ενότητα Εργασίας 3: «Συλλογή Βιοϊατρικών κειμένων και εξαγωγή ορολογίας»**, του έργου ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ περιλαμβάνει τη συλλογή και επεξεργασία βιοϊατρικών κειμένων, την εξαγωγή βιοϊατρικών όρων και τον εμπλουτισμό του Μορφολογικού Λεξικού με αυτούς και τέλος τον καθορισμό της ταξινομίας που θα αποτελέσει τη βάση της οντολογίας. Από αυτά, το ενδιαφέρον για την παρούσα αναφορά είναι *η συλλογή και επεξεργασία βιοϊατρικών κειμένων*.

Όπως αναφέρθηκε και στο παραδοτέο Π1, δεν υπάρχει συγκεκριμένη μεθοδολογία κοινώς αποδεκτή στην ερευνητική κοινότητα, σε σχέση με τη/τις διαδικασία/ίες που θα πρέπει να ακολουθούνται για τη συλλογή σώματος κειμένων.

Συνεπώς με βάση την γενικότερη θεωρία των σωμάτων κειμένου (corpus) θα πρέπει κανείς να πράξει κατά περίπτωση και αφού απαντήσει σε μια σειρά από ερωτήματα όπως:

- Ποιοι θα είναι οι χρήστες; (π.χ. έρευνα, πηγή για άλλη χρήση, κλπ)
- Ποιος είναι ο σκοπός της συλλογής; (π.χ. βάση για κάποιο λεξικό, έρευνα για στατιστικά μεγέθη, μελέτη κάποιου γλωσσικού φαινομένου, κλπ)
- Πόσο μεγάλη θα πρέπει να είναι η συλλογή; Ποιο είναι ένα ρεαλιστικό μέγεθος;
- Δειγματοληψία ή πλήρης (εξαντλητική) συλλογή;
- Συλλογή ηλεκτρονικών κειμένων ή και έντυπων αντικειμένων (ανάγκη για ψηφιοποίηση).

Επιπλέον το ερευνητικό έργο ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ, βάζει το ίδιο μια σειρά περιορισμούς σε σχέση με τα παραπάνω ερωτήματα. Επί πλέον περιορισμοί μπήκαν από το γενικότερο περιβάλλον του χώρου όπως περιγράφεται στη συνέχεια.

Πιο συγκεκριμένα:

- Οι χρήστες του σώματος βιοϊατρικών κειμένων εκτός των συμμετεχόντων στο έργο, πρόκειται να είναι το σύνολο της ερευνητικής κοινότητας που πιθανώς θα χρειαστεί σχετικές συλλογές για τις έρευνες – μελέτες του.
- Οι βασικοί στόχοι της συλλογής είναι αφενός η εξαγωγή ορολογίας και αφετέρου η παρατήρηση του τρόπου χρήσης (context – περιβάλλον) των βιοϊατρικών όρων.
- Το μέγεθος του σώματος πρέπει να είναι το μέγιστο (ρεαλιστικά) δυνατό, στο πλαίσιο του έργου.

Παράλληλα, η διάρκεια του έργου και ακόμα περισσότερο η διάρκεια της συγκεκριμένης ενότητας εργασίας (9 μήνες) έβαζαν έναν ακόμα περιορισμό:

- Η συλλογή θα έπρεπε να προέρχεται από ηλεκτρονικά κείμενα μια που δεν υπήρχε ούτε χρόνος αλλά ούτε και οι πόροι, για ψηφιοποίηση έντυπου υλικού.

Επί πλέον, μετά από κάποιες προσπάθειες συνεννόησης με εκδοτικούς οίκους ιατρικών βιβλίων και περιοδικών, που απέβησαν άκαρπες, μιας και ήταν σχεδόν αδύνατο να πεισθούν να δώσουν τα κείμενα σε ηλεκτρονική μορφή - έστω και για ερευνητικούς σκοπούς, έγινε κατανοητό ότι η μοναδική πηγή για τη συλλογή του έργου θα έπρεπε να είναι το διαδίκτυο.

Τέλος, κατά την εξέλιξη της διαδικασίας συλλογής, διακριβώθηκε ότι τα βιοϊατρικά κείμενα που υπήρχαν ελεύθερα δημοσιευμένα στο διαδίκτυο ήταν σε μέγεθος τόσα, που να επιτρέπουν την σχεδόν εξαντλητική συλλογή τους.

3 ΣΥΛΛΟΓΗ ΣΩΜΑΤΟΣ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΚΕΙΜΕΝΩΝ «ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ»

Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφεται η μεθοδολογία – διαδικασία που ακολουθήθηκε για τη συλλογή του Σώματος Βιοϊατρικών Κειμένων (ΣΒΚ) στο πλαίσιο του έργου ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ:

- Η πρώτη εργασία ήταν ο εντοπισμός των πηγών στο διαδίκτυο και η αξιολόγηση τους ως προς τα κείμενα που περιέχουν.
- Η δεύτερη ενέργεια ήταν το «κατέβασμα» (download) των κειμένων από τους δικτυακούς τόπους που παραπάνω κρίθηκαν ως ενδιαφέροντες.
- Η τρίτη ενέργεια ήταν η κατηγοριοποίηση των κειμένων σε θεματικές ενότητες καθώς και ο διαχωρισμός τους με βάση το είδος και τη μορφή τους.
- Τέλος η επόμενη ενέργεια ήταν η μετατροπή τους σε αρχεία κειμένων (text) από τις διάφορες μορφές που εμφανίζονταν (html, pdf, κλπ).

3.1 ΕΝΤΟΠΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΠΗΓΩΝ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

Το έργο ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ στοχεύει στο βιοϊατρικό χώρο χωρίς να εστιάζει σε κάποιο συγκεκριμένο υποπεδίο. Κατά συνέπεια, το ΣΒΚ που καλούμασταν να συγκροτήσουμε θα έπρεπε να περιέχει άρθρα από όλες τις ιατρικές ειδικότητες (οφθαλμολογία, παθολογία, γενικής ιατρικής, κ.ο.κ.). Επίσης προκειμένου το ΣΒΚ να είναι αντιπροσωπευτικό, θα πρέπει να υπάρχει ικανός αριθμός κειμένων από κάθε ειδικότητα καθώς και από κάθε είδος (π.χ. κείμενα εκπαιδευτικού χαρακτήρα, επιστημονικά κείμενα, επιστημονικά άρθρα, επιστημονικά άρθρα συνεδρίων κτλ.). Επί πλέον αποφασίστηκε να μην επιλεγούν δικτυακοί τόποι που περιέχουν γενικά άρθρα υγείας που απευθύνονται στο μέσο χρήστη, μια και σε αυτά συνήθως η ορολογία που χρησιμοποιείται, όντας ιδιαίτερα απλουστευμένη, δεν έχει σχέση με την ορολογία που χρησιμοποιούν στην καθημερινή πράξη οι επιστήμονες και οι εργαζόμενοι στο χώρο.

Έτσι, έπρεπε να εντοπιστούν πηγές που να περιέχουν ηλεκτρονικά βιοϊατρικά κείμενα που να πληρούν τις παραπάνω προδιαγραφές. Η αναζήτηση στο διαδίκτυο εστιάστηκε σε ιστοτόπους που περιέχουν ελληνικά ιατρικά περιοδικά και σε ιστοτόπους ελληνικών ιατρικών συνεδρίων. Πιο συγκεκριμένα, η αναζήτηση των πηγών έγινε σε δύο επίπεδα. Σε πρώτο επίπεδο μέσω των ιστοτόπων:

- του Ελληνικού Ιατρικού Δικτύου (MedNet Hellas - <http://www.mednet.gr>),
- του Εθνικού Κέντρου Τεκμηρίωσης (<http://antiqua.ekt.gr/portal/dt>) και
- της Βιβλιοθήκης του Πανεπιστημίου Μακεδονίας (<http://www.lib.uom.gr/index.php>)

και σε δεύτερο επίπεδο μέσω των μηχανών αναζήτησης:

- του Google (<http://www.google.com>) και

- του Yahoo (<http://www.yahoo.com/>).

Η συγκεκριμένη αναζήτηση μας οδήγησε σε μια σειρά συμπερασμάτων, όσον αφορά στην ελληνική πραγματικότητα αναφορικά με τη συγκέντρωση, κατηγοριοποίηση και δόμηση της πληροφορίας για τα ελληνικά ιατρικά – βιοϊατρικά περιοδικά.

- Η κατάταξη των τίτλων στις λίστες ήταν είτε αλφαβητική είτε θεματική κάτω από αυτοσχέδιες θεματικές κατηγορίες που δημιουργήθηκαν για τις ανάγκες θεματικής περιγραφής της κάθε συγκεκριμένης συλλογής περιοδικών.
- Οι λίστες περιλάμβαναν, στη συντριπτική τους πλειοψηφία, τίτλους περιοδικών ευρείας κυκλοφορίας (magazines) και, εκτός από τη ζεύξη με το δικτυακό τόπο του περιοδικού, την προαναφερθείσα θεματική κατηγοριοποίηση και, σε ορισμένες περιπτώσεις, μια υποτυπώδη αξιολόγηση των δικτυακών τόπων των περιοδικών, δεν παρείχαν καμιά άλλη πληροφορία.
- Ένα ποσοστό 10-15% των ζεύξεων δε λειτουργούσε, ένα άλλο περίπου 10% οδηγούσε σε δικτυακούς τόπους που θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν καλύτερα ως θεματικές πύλες πρόσβασης ευρύτερου ενδιαφέροντος (π.χ. υγεία) παρά ηλεκτρονικά περιοδικά και ένα μικρότερο ποσοστό οδηγούσε σε υπό κατασκευή ιστοτόπους.
- Οι ελληνικοί οδηγοί-κατάλογοι του Internet περιελάμβαναν τίτλους περιοδικών χωρίς καμιά διάκριση ως προς:
 - Τον τύπο του περιοδικού (ηλεκτρονικές εκδόσεις εντύπων – ηλεκτρονικές μόνον εκδόσεις)
 - Το είδος του περιοδικού (περιοδικά ευρείας κυκλοφορίας – ακαδημαϊκά περιοδικά – ενημερωτικά φυλλάδια κτλ.)
 - Το ηλεκτρονικό περιεχόμενο (πλήρες κείμενο, μερικό κείμενο, μόνο πίνακες περιεχομένων χωρίς κείμενο, περιλήψεις ή απλώς γενικές πληροφορίες για το περιοδικό)
 - Το μορφότυπο του ηλεκτρονικού περιεχομένου (html, pdf, txt, doc, jpeg κ.λπ.)
 - Τη γλώσσα και τη χώρα έκδοσης (περιοδικά σε ελληνική γλώσσα που εκδίδονται σε οποιαδήποτε χώρα, περιοδικά σε άλλες γλώσσες που εκδίδονται στην Ελλάδα)
 - Την κάλυψη (περιοδικά που διατηρούν μόνον το τρέχον τεύχος, περιοδικά που διατηρούν αρχείο και περιοδικά που διαθέτουν απλώς ένα δείγμα τευχών)
 - Την κατάσταση (τρέχοντα περιοδικά – περιοδικά που έχουν αναστείλει την έκδοσή τους)

- Την ενημέρωση (δικτυακοί τόποι περιοδικών που ενημερώνονται ή που δεν έχουν καμία ενημέρωση από τότε που κατασκευάστηκαν)
- Την πρόσβαση (περιοδικά με ελεύθερη ή περιορισμένη πρόσβαση).

3.2 ΚΑΤΕΒΑΣΜΑ ΤΩΝ ΑΡΧΕΙΩΝ

Με δεδομένο την πληθώρα των κειμένων που υπάρχουν σε κάθε δικτυακό τόπο και γενικότερα στον κυβερνοχώρο, το download των αρχείων είναι καλύτερα να γίνεται με αυτόματο τρόπο, τακτική που ακολουθήθηκε στο μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων. Υπήρξαν και ορισμένες εξαιρέσεις όπου για μια σειρά τεχνικών λόγων δεν ήταν δυνατό να κατέβουν αυτόματα τα αρχεία και έτσι κατέβηκαν ένα – ένα.

Για τον αυτόματο κατέβασμα αρχείων από το WWW υπάρχουν συγκεκριμένα εργαλεία που ονομάζονται **web crawlers** ή **robots**. Ένας web crawler ή robot, είναι ένα πρόγραμμα που επισκέπτεται επαναλαμβανόμενα μια ιστοσελίδα για να συλλέξει πληροφορίες για κάποιο συγκεκριμένο σκοπό. Ένα καλό παράδειγμα είναι το Googlebot¹ το σχετικό δηλαδή εργαλείο της Google, το οποίο συλλέγει κείμενα από το διαδίκτυο για να φτιαχτεί η απαραίτητη δεικτοδότηση για τη μηχανή αναζήτησης του Google.

Η βασική λογική με βάση την οποία «δουλεύει» ένας crawler είναι: ξεκινάει σε μια ιστοσελίδα από την κορυφή της, και στη συνέχεια ακολουθεί όλους τους υπάρχοντες υπερσυνδέσμους, της σελίδας αυτής. Για κάθε σελίδα που επισκέπτεται, τα περιεχόμενα επεξεργάζονται (με βάση το στόχο της διαδικασίας). Το πρόγραμμα συνεχίζει αυτή τη δενδρική διαπέραση, συλλέγοντας υλικό.

Για τις ανάγκες του έργου ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ, υλοποιήθηκε ένας σχετικός crawler, που βασικό του χαρακτηριστικό ήταν ότι έπαιρνε ως είσοδο μια δικτυακή διεύθυνση και «κατέβαζε» όλα τα αρχεία (οποιασδήποτε μορφής) έβρισκε εκεί. Το εργαλείο αυτό περιγράφεται στο σχετικό παραδοτέο της ενότητας εργασίας 2 (Π4: Εγχειρίδιο Χρήσης).

¹ <http://en.wikipedia.org/wiki/Googlebot>

<http://www.google.com/support/webmasters/bin/topic.py?topic=8843>

3.3 ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΥΛΙΚΟΥ

Η διαδικασία της για πηγές, οδήγησε σε μια σειρά από παρατηρήσεις σε ό,τι αφορά στη συγκέντρωση, κατηγοριοποίηση και δόμηση της πληροφορίας των Ελληνικών ιατρικών και άλλων σχετικών ιστοχώρων και περιοδικών:

- Η κατάταξη των τίτλων στις λίστες ήταν είτε αλφαβητική είτε θεματική κάτω από αυτοσχέδιες θεματικές κατηγορίες που δημιουργήθηκαν για τις ανάγκες θεματικής περιγραφής της κάθε συγκεκριμένης συλλογής περιοδικών.
- Οι λίστες περιλάμβαναν, στη συντριπτική τους πλειοψηφία, τίτλους περιοδικών ευρείας κυκλοφορίας (magazines) και, εκτός από τη ζεύξη με το δικτυακό τόπο του περιοδικού, την προαναφερθείσα θεματική κατηγοριοποίηση και, σε ορισμένες περιπτώσεις, μια υποτυπώδη αξιολόγηση των δικτυακών τόπων των περιοδικών, δεν παρείχαν καμιά άλλη πληροφορία.
- Οι ελληνικοί οδηγοί-κατάλογοι του Internet περιελάμβαναν τίτλους περιοδικών χωρίς καμιά διάκριση ως προς:
 - Τον τύπο του περιοδικού (ηλεκτρονικές εκδόσεις εντύπων – ηλεκτρονικές μόνον εκδόσεις)
 - Το είδος του περιοδικού (περιοδικά ευρείας κυκλοφορίας – ακαδημαϊκά περιοδικά – ενημερωτικά φυλλάδια κτλ.)
 - Το ηλεκτρονικό περιεχόμενο (πλήρες κείμενο, μερικό κείμενο, μόνο πίνακες περιεχομένων χωρίς κείμενο, περιλήψεις ή απλώς γενικές πληροφορίες για το περιοδικό)
 - Το μορφότυπο του ηλεκτρονικού περιεχομένου (html, pdf, txt, doc, jpeg κ.λπ.)
 - Τη γλώσσα και τη χώρα έκδοσης (περιοδικά σε ελληνική γλώσσα που εκδίδονται σε οποιαδήποτε χώρα, περιοδικά σε άλλες γλώσσες που εκδίδονται στην Ελλάδα)
 - Την κάλυψη (περιοδικά που διατηρούν μόνον το τρέχον τεύχος, περιοδικά που διατηρούν αρχείο και περιοδικά που διαθέτουν απλώς ένα δείγμα τευχών)
 - Την κατάσταση (τρέχοντα περιοδικά – περιοδικά που έχουν αναστείλει την έκδοσή τους)
 - Την ενημέρωση (δικτυακοί τόποι περιοδικών που ενημερώνονται ή που δεν έχουν καμία ενημέρωση από τότε που κατασκευάστηκαν)
 - Την πρόσβαση (περιοδικά με ελεύθερη ή περιορισμένη πρόσβαση).

Με βάση τα παραπάνω, αλλά και λόγω της ανάγκης κάποια θεματικής κατηγοριοποίησης, αποφασίσαμε να κατατάξουμε τα κείμενα σε θεματικές κατηγορίες, οι οποίες στην πλειοψηφία τους αντιστοιχούν στις ιατρικές ειδικότητες. Οι κατηγορίες είναι οι:

Θεματική Ενότητα (Ειδικότητα)	Αριθμός Κειμένων
Αιματολογία	20
Ακτινοδιαγνωστική	341
Αλλεργιολογία	4
Αναισθησιολογία	12
Γαστρεντερολογία	143
Γενετική Ιατρική	4
Γενική Ιατρική	4
Δερματολογία - Αφροδισιολογία	1265
Ενδοκρινολογία	29
Ιατρικά Θέματα (Γενικά)	810
Ιατροδικαστική	2
Καρδιολογία	454
Κοινωνική Ιατρική	14
Κυτταρολογία	6
Μαιευτική - Γυναικολογία	475
Μικροβιολογία	19
Νευρολογία	78
Νευροχειρουργική	104
Νεφρολογία	14
Ορθοπαιδική	162
Ουρολογία	163
Οφθαλμολογία	137
Παθολογική Ανατομική	612
Παιδιατρική	324
Πνευμονολογία - Φυματιολογία	525
Ρευματολογία	15
Χειρουργική	283

Ψυχιατρική	26
Ωτορινολαρυγγολογία	231
Σύνολο	6.276

3.4 ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΣΕ ΑΡΧΕΙΑ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Όπως αναφέρθηκε και στα προηγούμενα, η μορφή των κειμένων που αντλήθηκαν από το διαδίκτυο δεν ήταν ενιαία: βρέθηκαν κείμενα σε απλή μορφή **text**, σε **html** μορφή, αλλά και σε **pdf** μορφή. Για να μπορέσουν όμως αυτά να γίνουν διαχειρίσιμα, και χρήσιμα για το έργο, χρειάστηκε να μετατραπούν συνολικά σε text μορφή.

Όσον αφορά τη μετατροπή του html σε txt, ήταν σχετικά απλή, αφού το html έχει αρκετά tags (π.χ. <title>, <h>, <p>, <div>,) για την αναπαράσταση της δομής του κειμένου. Ένας φυλλομετρητής ιστού παρουσιάζει το κείμενο που περικλείεται στα διάφορα tags με τη σειρά που τα συναντά στο html αρχείο, οπότε η σειρά εμφάνισης των html tags είναι τις περισσότερες φορές αντίστοιχη της ροής του κειμένου, με μόνη εξαίρεση τα floating (πλευστά) <div>. Η παρουσίαση του κειμένου που περιέχεται σε ένα floating <div> κατά κανόνα δεν ακολουθεί τη ροή του υπόλοιπου κειμένου αλλά γίνεται σε σημείο της ιστοσελίδας που υπαγορεύεται από γεωμετρικές συντεταγμένες. Με δεδομένο ότι α) τα περισσότερα floating <div> που συναντήσαμε στα html αρχεία του corpus περιείχαν πληροφορία μη σχετική με τη βιοϊατρική (π.χ. περιείχαν υπερσυνδέσμους σε άλλες ιστοσελίδες ή λογότυπα) και β) η συχνότητα εμφάνισης των floating <div> σε αυτά τα αρχεία είναι πολύ χαμηλή, αποφασίσαμε να μην εξαγάγουμε το κείμενο που περιέχεται στα floating <div>.

Όσον αφορά τη μετατροπή του pdf σε txt, ήταν αρκετά πιο δύσκολη, διότι στόχος του pdf δεν είναι να αναπαραστήσει τη δομή του κειμένου αλλά να το εμφανίσει με εξεζητημένη μορφοποίηση στο χαρτί. Αν τα floating <div> είναι το βασικότερο αλλά ευτυχώς σπάνιο πρόβλημα για τη μετατροπή του html σε txt, στο pdf όλα τα κομμάτια κειμένου παρουσιάζονται με ένα μηχανισμό αντίστοιχο των floating <div>, δηλ. βάσει γεωμετρικών συντεταγμένων. Έτσι, το κείμενο που απαρτίζει ένα έγγραφο pdf αποτελείται από πολλά μικρά κομμάτια (text chunks) τα οποία συνθέτουν τη μορφή ενός ρέοντος κειμένου μόνο όταν αυτά τοποθετηθούν βάσει των γεωμετρικών τους συντεταγμένων μέσα σε μια εκτυπώσιμη σελίδα. Η εξαγωγή του κειμένου από τα αρχεία pdf βασίστηκε στην (κατά 90% ορθή) παραδοχή ότι η σειρά με την οποία εμφανίζονται τα κομμάτια κειμένου μέσα σε ένα pdf αρχείο είναι αντίστοιχη της φυσικής ροής του κειμένου μέσα στη σελίδα. Τα σημαντικότερα προβλήματα που αντιμετωπίσαμε στο παραγόμενο txt ήταν:

α) Η δυσκολία προσδιορισμού των ορίων των διαφόρων κειμενικών ενοτήτων (τίτλων, κεφαλίδων, προτάσεων, παραγράφων), αφού κάθε κομμάτι κειμένου στο pdf αποτελεί ξεχωριστή ενότητα (ως προς την απεικόνισή της στο χαρτί και όχι ως προς τη νοηματική της

συνέχεια σε σχέση με τις προηγούμενες και επόμενες ενότητες). Έτσι, στο παραγόμενο txt, ο πολύ βασικός χαρακτήρας carriage return αντί να σηματοδοτεί το πέρας μιας νοηματικής ενότητας σηματοδοτούσε το πέρας ενός κομματιού κειμένου του pdf, με αποτέλεσμα να «κόβονται» σε δύο ή περισσότερα κομμάτια οι παράγραφοι, οι προτάσεις, ακόμα και οι λέξεις που βρίσκονταν στο τέλος μιας αράδας (στο pdf). Το πρόβλημα αυτό το αντιμετωπίσαμε, στο βαθμό του εφικτού, με διάφορες ευρετικές μεθόδους που κύριο στόχο είχαν να απαλείψουν τη λανθασμένη χρήση του carriage return (π.χ. εν τω μέσω μιας λέξης ή πρότασης).

β) Η αδυναμία αναπαραγωγής του σωστού συνόλου χαρακτήρων για την αναπαράσταση των ελληνικών, πρόβλημα το οποίο αντιμετωπίσαμε σε pdf αρχεία που είχαν παραχθεί κατά κανόνα σε εκδοτικά συστήματα που έτρεχαν σε περιβάλλον Macintosh. Αρχεία pdf αυτού του τύπου τελικά δεν μετατράπηκαν σε txt.

4 ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται ποσοτικά στοιχεία του σώματος κειμένων που συλλέχθηκε.

Το συγκεκριμένο Σώμα Κειμένων αποτελείται από **11.422.552 λέξεις** οι οποίες περιέχονται σε ελληνικά βιοϊατρικά κείμενα που τυπώθηκαν από το 1996 μέχρι σήμερα και τα οποία βρέθηκαν σε 47 ελληνικές ιστοσελίδες. Οι σελίδες αυτές περιέχουν υλικό από ιατρικά επιστημονικά περιοδικά, ιατρικές εφημερίδες και ιατρικά συνέδρια. Στον πίνακα 1 φαίνονται οι παραπάνω υπερσύνδεσμοι των ιστοτόπων, το πλήθος των κειμένων που βρέθηκαν και η μορφή τους (pdf, htm, txt κ.ο.κ.) (όπως καταγράφηκαν με τελευταία επίσκεψη στις 30/01/2006).

A/A	Ιστότοπος	Πλήθος Αρχείων	Τύπος Αρχείων
1	Εγκέφαλος (Τριμηνιαίο επιστημονικό περιοδικό νευρολογίας, ψυχιατρικής και νευροχειρουργικής) (http://www.encephalos.gr/index.html)	152	.htm
2	Ελληνική ακτινολογία (Τριμηνιαίο επιστημονικό περιοδικό της Ελληνικής Ακτινολογικής Εταιρείας) (http://www.helrad.org/journal/index.htm)	320	.htm
3	Ελληνική καρδιολογική επιθεώρηση (Επιστημονικό περιοδικό της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας) (http://www.hcs.gr)	380	.pdf
4	Επιθεώρηση (Όργανο ενημέρωσης του Πανελληνίου Συνδέσμου Νεφροπαθών) (http://www.psnrenal.gr/periodiko/palaiotera.html)	103	.htm
5	Επιστημονικές Εκδόσεις/Γυναίκα-Υγεία (Ιατρικό γυναικολογικό περιοδικό) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoWomansHealth.asp)	8	.pdf
6	Επιστημονικές Εκδόσεις/Διαβήτης (Μηνιαίο. Μεταφρασμένες περιλήψεις και πρωτότυπα άρθρα, σχετικά με διαβητολογικά θέματα) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoReviewDiabetes.asp)	10	.pdf

Ε.Π. «Κ.Τ.Π.» Μέτρο 3.3 «Έρευνα και Τεχνολογική Ανάπτυξη στην ΚτΠ», Πράξη Επεξεργασία εικόνων, ήχου και γλώσσας»,	Έργο 9: «ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ»
--	------------------------

7	Επιστημονικές Εκδόσεις/Εμβόλια (Διμηνιαίο. Μεταφρασμένες περιλήψεις και πρωτότυπα άρθρα, σχετικά με εμβόλια) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoReviewVaccines.asp)	13	.pdf
8	Επιστημονικές Εκδόσεις/ Ενδοκρινολογία (Μηνιαίο. Μεταφρασμένες περιλήψεις και πρωτότυπα άρθρα, σχετικά με διαβητολογικά και ενδοκρινολογικά θέματα) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoReviewEndocrinology.asp)	22	.pdf
9	Επιστημονικές Εκδόσεις/Ευγλυκαιμία (Περιοδικό για το σακχαρώδη διαβήτη με αναδημοσιεύσεις επιστημονικών άρθρων σε μετάφραση στα ελληνικά) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoEfglykaimia.asp)	8	.pdf
10	Επιστημονικές Εκδόσεις/Ιογενείς λοιμώξεις (Διμηνιαίο. Μεταφρασμένες περιλήψεις και πρωτότυπα άρθρα, σχετικά με ιογενείς λοιμώξεις) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoInfectious.asp)	6	.pdf
11	Επιστημονικές Εκδόσεις/Καρδιολογία (Ιατρικό περιοδικό με ελληνικές μεταφράσεις των σημαντικότερων άρθρων από τη διεθνή βιβλιογραφία στον τομέα των καρδιακών παθήσεων) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoReviewRisk.asp)	22	.pdf
12	Επιστημονικές Εκδόσεις/Νευρολογία (Τριμηνιαίο. Πρωτότυπα άρθρα Ελλήνων ιατρών, παρουσίαση περιστατικών και μεταφράσεις ξένης αρθρογραφίας σε θέματα νευρολογίας και νευροχειρουργικής) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoNeuroscienceNews.asp)	6	.pdf
13	Επιστημονικές Εκδόσεις/Ορθοπαιδική (Τριμηνιαίο. Πρωτότυπα άρθρα Ελλήνων ιατρών, παρουσίαση περιστατικών και μεταφράσεις ξένης αρθρογραφίας σε θέματα ορθοπαιδικής) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoAropsi.asp)	4	.pdf

Ε.Π. «Κ.Τ.Π.» Μέτρο 3.3 «Έρευνα και Τεχνολογική Ανάπτυξη στην ΚτΠ», Πράξη Επεξεργασία εικόνων, ήχου και γλώσσας»,	Έργο 9: «ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ»
--	------------------------

14	Επιστημονικές Εκδόσεις/Ορθοπαιδική χειρουργική (Τριμηνιαίο. Πρωτότυπα άρθρα Ελλήνων ιατρών και παρουσίαση περιστατικών σχετικά με την ορθοπαιδική χειρουργική) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoOrthopaedicNews.asp)	4	.pdf
15	Επιστημονικές Εκδόσεις/Παιδική διατροφή (Διμηνιαίο. Μεταφρασμένες περιλήψεις και πρωτότυπα άρθρα, σχετικά με θέματα διατροφής, κυρίως σε παιδιά) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoReviewNutrition.asp)	13	.pdf
16	Επιστημονικές Εκδόσεις/Πνευμονολογία (Τριμηνιαίο. Πρωτότυπα άρθρα και περιλήψεις άρθρων από τη διεθνή βιβλιογραφία για θέματα πνευμονολογίας) (http://www.scipub.gr/CncScientificPublicationsGreek/PeriodikoPneumonologia.asp)	10	.pdf
17	Ιατρικά ανάλεκτα (Ιατρική περιοδική έκδοση του Διαγνωστικού και Θεραπευτικού Κέντρου Αθηνών "Υγεία") (http://www.hygeia.gr/analekta/analekta.shtml)	78	.pdf .htm
18	Ιατρική Εταιρεία Χίου (Περιοδική έκδοση της Ιατρικής Εταιρείας Χίου) (http://www.chios-medical.gr/medicus.htm)	15	.htm
19	Ιατρικά θέματα (Περιοδική ενημερωτική έκδοση του Ιατρικού Συλλόγου Θεσσαλονίκης) (http://www.isth.gr/doc_themes.asp)	25	.pdf
20	Ιατρική-on-line/Βιολογική Ψυχιατρική (Τριμηνιαία ενημερωτική έκδοση στη Βιολογική Ψυχιατρική & Νευρολογία) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	20	.pdf
21	Ιατρική-on-line/Δελτίον Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών (Ενημερωτική έκδοση) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	115	.pdf .htm
22	Ιατρική-on-line/Ελλ. Αγγειοχειρουργική (Τριμηνιαία επιστημονική έκδοση της Ελληνικής Αγγειοχειρουργικής) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	25	.pdf
23	Ιατρική-on-line/Ελλ. Δερματοχειρουργική (Τριμηνιαία επιστημονική έκδοση της Ελληνικής Δερματοχειρουργικής) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	441	.pdf .htm

Ε.Π. «Κ.Τ.Π.» Μέτρο 3.3 «Έρευνα και Τεχνολογική Ανάπτυξη στην ΚτΠ», Πράξη Επεξεργασία εικόνων, ήχου και γλώσσας»,	Έργο 9: «ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ»
--	------------------------

24	Ιατρική-on-line/Ελληνική μαιευτική και γυναικολογία (Επιστημονικό ενημερωτικό ιατρικό περιοδικό) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	225	.pdf .htm
25	Ιατρική-on-line/Θέματα μαιευτικής, γυναικολογίας (Επιστημονική ενημερωτική ιατρική έκδοση της Ενώσεως Μαιευτήρων Γυναικολόγων Ελλάδος) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	220	.pdf .htm
26	Ιατρική-on-line/Ιατρικά άρθρα (Επιστημονικό ενημερωτικό ιατρικό περιοδικό) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	41	.htm
27	Ιατρική-on-line/Ιατρικό βήμα (Επίσημη έκδοση του Πανελλήνιου Ιατρικού Συλλόγου) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	240	.pdf .htm
28	Ιατρική-on-line/Πανελλήνια Ωτορινολαρυγγολογία (Ενημερωτικό φυλλάδιο της Ελληνικής Ωτορινολαρυγγολογικής Εταιρείας) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	208	.pdf .htm
29	Ιατρική-on-line/Σύγχρονη ΩΡΛ Ενημέρωση (Τριμηνιαία ενημερωτική έκδοση στη σύγχρονη ΩΡΛ) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	14	.pdf
30	Ιατρική-on-line/Φαρμακευτική ενημέρωση (Διάφορα άρθρα Φαρμακευτικής) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	45	.htm
31	Ιατρική-on-line/Info derma (Ενημερωτικό φυλλάδιο για δερματολόγους) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	695	.pdf .htm
32	Ιατρική-on-line/Info Respiratory & internal Medicine (Ενημερωτικό φυλλάδιο για πνευμονολόγους) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	261	.pdf .htm
33	Ιατρική-on-line/Info Orthopaedics & Traumatology (Ενημερωτικό φυλλάδιο για ορθοπαιδικούς, τραυματολόγους) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	155	.pdf .htm
34	Ιατρική-on-line/Info Urology (Ενημερωτικό φυλλάδιο για ουρολόγους) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	151	.pdf .htm
35	Ιατρική-on-line/Info gastroenterology (Ενημερωτικό φυλλάδιο για γαστρεντερολόγους) (http://www.iatrikionline.gr/index1.htm)	130	.pdf .htm

Ε.Π. «Κ.Τ.Π.» Μέτρο 3.3 «Έρευνα και Τεχνολογική Ανάπτυξη στην ΚτΠ», Πράξη Επεξεργασία εικόνων, ήχου και γλώσσας»,	Έργο 9: «ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ»
--	------------------------

36	Οφθαλμολογικά χρονικά (Επιστημονικό περιοδικό της Ελληνικής Οφθαλμολογικής Εταιρείας) (http://www.eyenet.gr/edition_gr/)	135	.htm
37	Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος (Επιστημονικό περιοδικό της Παιδιατρικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδος) (http://www.paediatrici.gr/)	209	.pdf
38	Στόμα (Τριμηνιαία επιστημονική έκδοση της Στοματολογικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδος) (http://www.sebe.gr/sebe_home_gr.htm)	51	.pdf
39	Mednet/Αρχεία ελληνικής ιατρικής (Επιστημονικό περιοδικό της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών) (http://www.mednet.gr/archives/index.html)	309	.pdf .htm
40	Mednet/Αρχεία παθολογικής ανατομικής (Επιστημονικό περιοδικό της Παθολογικής Ελληνικής κοινότητας) (http://www.mednet.gr/archives/index.html)	144	.pdf
41	Mednet/Διαβητολογικά νέα (Τριμηνιαία έκδοση της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας) (http://www.mednet.gr/greek/soc/ede/top.htm)	196	.htm
42	Mednet/Ελληνική χειρουργική (Επιστημονικό περιοδικό της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας) (http://www.mednet.gr/hss/ach.htm)	235	.pdf .htm
43	Mednet/Πνεύμων (Τετραμηνιαίο επιστημονικό περιοδικό της Ελληνικής Βρογχολογικής Εταιρείας) (http://www.mednet.gr/pneumon/top.htm)	238	.pdf
44	Mednet/Στοματολογία (Επιστημονικό περιοδικό της Στοματολογικής Εταιρείας της Ελλάδος) (http://www.mednet.gr/stomsoc/journal-gr.htm)	78	.pdf
45	Mednet/22^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο (http://www.mednet.gr/greek/epis/form5.htm)	463	.htm
46	Mednet/26^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο (http://www.mednet.gr/greek/26o-epis/index.htm)	31	.htm
47	Posithiv (Περιοδικό για το AIDS) (http://users.hol.gr/%7Ecfil/Periodiko/issue-10.htm)	2	.htm
Σύνολο		6.276	

Πίνακας 1: Ιστότοποι που περιέχουν βιοϊατρικά κείμενα.

4.1 ΕΙΔΗ ΚΑΙ ΜΟΡΦΕΣ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Ως προς τη μορφή, τα κείμενα που βρέθηκαν ήταν περιλήψεις άρθρων, πλήρη άρθρα, κείμενα με πολλά άρθρα σε ένα αρχείο και πρακτικά συνεδρίων. Τα περισσότερα από αυτά περιέχουν εκτός από κείμενο και άλλα στοιχεία, όπως εικόνες, πίνακες, γραφικές παραστάσεις κ.ά. Επιπρόσθετα, ένα μέρος από το πλήθος των κειμένων που συλλέξαμε περιέχει ελληνικά και αγγλικά (μετάφραση) κομμάτια με αποτέλεσμα να μας δίνεται η δυνατότητα (στο μέλλον) για το σχεδιασμό ενός παράλληλου σώματος κειμένων. Συνολικά, βρέθηκαν 6.276 κείμενα από τα οποία, το 69,8% ήταν σε hypertext markup language (.htm) και το 30,2% ήταν σε Portable Document Format (.pdf) μορφή (βλέπε πίνακα 2). Το επόμενο στάδιο είναι η μετατροπή των κειμένων από την πραγματική μορφή τους (HTML, PDF) σε text μορφή.

Σύνολο Κειμένων	HTM	PDF
6.276 / 100%	4.380 / 69,8 %	1.896 / 30,2 %

Πίνακας 2: Ποσοστά τύπων αρχείων που αποτελούν το σώμα κειμένων.

5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το παρόν παραδοτέο αποτελεί το παραδοτέο Π10: «**Τεκμηρίωση συλλογής Βιοϊατρικών Κειμένων**» και περιγράφει την υλοποίηση του ενός εκ των δύο τμημάτων της ενότητας εργασίας 3: «Συλλογή Βιοϊατρικών κειμένων και εξαγωγή ορολογίας»: τη συλλογή του σώματος βιοϊατρικών κειμένων.

Η αναφορά αυτή, αποτελεί ουσιαστική συνέχεια του **Παραδοτέου Π1: «Σχέδιο Συγκρότησης Σώματος Βιοϊατρικών κειμένων»** στο οποίο περιγραφόταν το θεωρητικό υπόβαθρο και η προτεινόμενη μεθοδολογία για την υλοποίηση της συλλογής κειμένων.

Το περιεχόμενο του παρόντος παραδοτέου, εστιάζεται στην περιγραφή (ποσοτική και ποιοτική) της συλλογής κειμένων που ολοκληρώθηκε στην ΕΕ3 καθώς στην περιγραφή της μεθοδολογίας και των εργαλείων που χρησιμοποιήθηκαν.

Όπως αναπτύχθηκε και στο κυρίως μέρος του παραδοτέου, η συγκρότηση ενός σώματος κειμένου είναι από μόνη της μια δύσκολη και επίπονη εργασία, έστω και αν για το θέμα έχουν γραφτεί πολλά και έχουν υλοποιηθεί ακόμα περισσότερα. Όταν δε, έχουμε να κάνουμε με ένα εξειδικευμένο πεδίο (όπως η βιοϊατρική), τότε η όλη διαδικασία γίνεται ακόμα πιο επίπονη για μια σειρά από λόγους.

Τις απαιτήσεις για τη συλλογή κειμένων έθεσαν όπως ήταν φυσικό μια σειρά από περιορισμοί που προέκυψαν από τη φιλοσοφία και τους στόχους του έργου:

Πιο συγκεκριμένα:

- Οι χρήστες του σώματος βιοϊατρικών κειμένων είναι εν δυνάμει όλη η ερευνητική κοινότητα.
- Βασικός στόχος της συλλογής είναι αφενός η εξαγωγή ορολογίας και αφετέρου η παρατήρηση του τρόπου χρήσης (context – περιβάλλον) των βιοϊατρικών όρων.
- Το μέγεθος του σώματος πρέπει να είναι το μέγιστο (ρεαλιστικά) δυνατό, στο πλαίσιο του έργου.
- Η συλλογή θα έπρεπε να προέρχεται από ηλεκτρονικά κείμενα μια που δεν υπήρχε ούτε χρόνος αλλά ούτε και οι πόροι, για ψηφιοποίηση έντυπου υλικού.

Με βάση τα παραπάνω, συλλέχθηκαν από τον κυβερνοχώρο, **6.276** κείμενα που περιέχουν συνολικά **11.422.552** λέξεις. Ο αριθμός αυτός είναι ιδιαίτερα ικανοποιητικός, τόσο σε σχέση με γενικές συλλογές κειμένων όσο και με εξειδικευμένες όπως η παρούσα.

6 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- AHDS: Arts and Humanities Data Service. <http://www.ahds.ac.uk/>.
- Aston, G. & Burnard, L. (1998): The BNC handbook. Exploring the British National Corpus with SARA, Edinburgh, Edinburgh University Press.
- Barlow, M. 1996. ParaConc. Computers and Texts. (CTI Textual Studies).
- Biber, D., Conrad, S. & Reppen, R. (1998): Corpus linguistics: Investigating language structure and use, Cambridge, Cambridge University Press.
- Burnard, L., & Sperberg-McQueen, C., 1995. TEI Lite: An Introduction to Text Encoding for Interchange (TEI U5). Available from: <http://www.hcu.ox.ac.uk/TEI/Lite/> [Accessed 12 Nov 1999].
- Burnard, L. (1995) "What is SGML and How Does it Help?" Computers and the Humanities, 29, 41-50.
- Church, K.W. & Mercer, R.L. (1993): «Introduction to the special issue on computational linguistics using large corpora», Computational Linguistics 19(1), σ.1-24.
- Church, Kenneth, William Gale, Patrick Hanks, and Donald Hindle. (1991) "Using Statistics in Lexical Analysis". Lexical Acquisition: Exploiting On-Line Resources to Build a Lexicon. Ed. Uri Zernik. Hillsdale: Lawrence Erlbaum. 115-64.
- Cohen B, Fox L, Ogren P, Hunter L. Corpus Design for biomedical natural language processing. ACL-ISMB workshop on Linking Biological Literature Ontologies and Databases. 2005.
- Cole R, Varile JB, Zambolli A. Survey of the state of the art in HLT, Cambridge University Press, 1997.
- Fries, U., Tottie, G. & Schneider, P. (eds.) (1994): Creating and using English language corpora, Amsterdam: Rodopi.
- Gibbon, D., Moore, R., and Winski, R. 1998. Handbook of standards and resources for spoken language systems.vol. 1: spoken language systems and corpus design. Berlin: Mouton de Gruyter
- Hatzigeorgiou, N., Gavriilidou, M., Piperidis, S., Carayannis, G., Papakostopoulou, A., Spiliotopoulou, A., Vacalopoulou, A., Labropoulou, P., Mantzari, E., Papageorgiou, H. & Demiros, I. (2000): "Desing and implementation of the online ILSP Greek Corpus", Proceedings of the 2nd International Conference on Language Resources and Evaluation (LREC 2000), Athens, ELRA, σ. 1737-1742.

- Ide, N. 1996. Corpus encoding standard. Version 1.5. Expert Advisory Group on Language Engineering Standards (EAGLES).
<http://www.cs.vassar.edu/CES/>.
- Ide N, Romary L. Outline of the International Standard Linguistic Annotation Framework. Proceedings of the ACL 2003.
- Kennedy, Graeme. (1998) An Introduction to Corpus Linguistics. London: Longman
- Klavans, Judith and Evelyne Tzoukermann. 1996. Dictionaries and Corpora: Combining Corpus and Machine-Readable Dictionary Data for Building Bilingual Lexicons. The Machine Translation Journal. Kluwer.
- Kučera, K. (2002): "The Czech National Corpus: Principles, design and results", Literary and Linguistic Computing 17/2, σ. 245-257.
- Leech, G. (1991): "The state of the art in corpus linguistics", στο Aijmer and Altenberg (eds.), σ. 8-29.
- Leech, G. (1992): "Corpora and theories of linguistic performance", στο Svartvik 1992, σ. 105-122.
- Meyer, C. 2002. English Corpus Linguistics. Cambridge: Cambridge University Press.
- Mikros, G. (2002): "Quantitative parameters in corpus design. Estimating the optimum text size in Modern Greek language", Proceedings of the 3rd International Conference on Language Resources and Evaluation (LREC 2002), Las Palmas de Gran Canaria, ELRA, σ. 834-838.
- Pakahomov S, Coden A, Chute C. Developing a corpus of clinical notes manually annotated for part-of-speech. Medical Informatics Journal, 75, 2006.
- Quirk, R. 1992. On Corpus Principles and Design. In Svartik, J. (ed) Directions in Corpus Linguistics. Berlin: Mouton de Gruyter.
- Renouf, A. (1987): "Corpus development", στο Sinclair, J. (επιμ.): Looking Up: An account of the COBUILD project, London and Glasgow, Collins ELT, σ. 1-40.
- Semino, E., and Short, M. 2003. Corpus Stylistics: Speech, Writing and Thought Presentation in a Corpus of English Narratives. London: Routledge
- Sinclair, J. 1989. Corpus creation. In Language, learning and community, eds. C Candlin and T McNamara, 25-33: NCELTR Macquarie University.
- Sinclair, J. 1991. Corpus, concordance, collocation. Oxford: Oxford University Press.

- Sinclair, J. 2005. "Corpus and Text - Basic Principles", στο Developing Linguistic Corpora: a Guide to Good Practice, ed. M. Wynne. Oxford, Oxbow Books, σ. 1-16 Available from: <http://ahds.ac.uk/linguistic-corpora/>
- Stubbs, Michael. (1996) Text and Corpus Analysis. Oxford: Blackwell.
- Svartvik, J. (1992): Directions in Corpus Linguistics, Berlin: Mouton de Gruyter.
- Wichmann, Anne, Steven Fligelstone, Tony McEnery, and Gerry Knowles. (Eds) (1997) Teaching and Language Corpora. London: Addison Wesley Longman.
- Βαγγελάτος Α, Ορφανός Γ, Τσαλίδης Χ, Καλαμαρά Χρ: *Ανάπτυξη Οντολογίας Βιοϊατρικών Όρων. Παρουσιάστηκε στο: 8ο Πανελλήνιο Επιστημονικό Συνέδριο Management Υπηρεσιών Υγείας και κοινωνικής Φροντίδας, Ερέτρια, Οκτώβριος 2006.*
- Σαριβουγιούκας Ι, Βαγγελάτος Α, Καλαμαρά Χ: *Πηγές Ιατρικής Πληροφορίας στο Διαδίκτυο: Ποιότητα, Αξιοπιστία και Πιστοποίηση, παρουσιάστηκε στο: 6ο Πανελλήνιο Επιστημονικό Συνέδριο Management Υπηρεσιών Υγείας, Οκτώβριος 2004, Αλεξανδρούπολη.*
- Γούτσος, Δ. (2003): «Σώμα Ελληνικών Κειμένων: σχεδιασμός και υλοποίηση», Πρακτικά του 6ου Διεθνούς Συνεδρίου Ελληνικής Γλωσσολογίας, Ρέθυμνο, Πανεπιστήμιο Κρήτης.
- Μάντζαρη, Έ., Γαβριηλίδου, Μ., Λαμπροπούλου, Π. & Καραγιάννης, Γ. (1999): «Συλλογή ηλεκτρονικών ορολογικών πόρων: μεθοδολογία συγκέντρωσης και αποτελέσματα», στο Ελληνική γλώσσα και ορολογία – Ανακοινώσεις 2ου Συνεδρίου, Αθήνα, ΕΛΕΤΟ, σ. 133-142.
- Μικρός, Γ., (2004): «Ηλεκτρονικά σώματα κειμένων», στο Ελληνική ορολογία: έρευνα και εφαρμογές, Μ. Κατσογιάννου & Ε. Ευθυμίου (επιμ.), Αθήνα, Εκδόσεις Καστανιώτη.
- Σαριβουγιούκας Ι., Βαγγελάτος Α, Καλαμαρά Χ.: Η Ιατρική Πληροφορία στον Κυβερνοχώρο. Περιοδικό OnLine, Τεύχος 7, Μάιος - Ιούλ. 2005.

7 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

7.1 ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΑ ΚΕΙΜΕΝΑ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

7.1.1 Δείγμα περίληψης ελληνικού βιοϊατρικού κειμένου

Δοκιμασία εθελοντικού ευκαπνικού υπεραερισμού στη διάγνωση του βρογχικού άσθματος

Μιχάλης Αγραφιώτης¹, Ευφροσύνη Δήμα², Χριστίνα Γκράτζιου³

¹Πνευμονολόγος,

²Ιατρός,

³Πνευμονολόγος Επίκουρος Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Αθηνών, Μονάδα Νοσημάτων Θώρακος - Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η δοκιμασία του εθελοντικού ευκαπνικού υπεραερισμού υπάγεται στις δοκιμασίες έμμεσης βρογχικής πρόκλησης γιατί βασίζεται στη διέγερση φλεγμονωδών και νευρικών κυττάρων των αεραγωγών. Η απώλεια ύδατος από τον βρογχικό βλεννογόνο, συνεπεία του υπεραερισμού, προκαλεί αύξηση της ωσμωτικότητας του μικροπεριβάλλοντος των μαστοκυττάρων που απελευθερώνουν μεσολαβητές, όπως η ισταμίνη, οι προσταγλαδίνες και τα λευκοτριένια. Στην πρόκληση του φαινομένου φαίνεται πως συμμετέχουν σε μικρότερο βαθμό η διέγερση των νευρικών απολήξεων του βρογχικού δένδρου και το φαινόμενο ψύξης-επαναθέρμανσης. Η δοκιμασία παρουσιάζει ισχυρή συσχέτιση με τους δείκτες της φλεγμονής αεραγωγών και επιτρέπει την προσαρμογή της αντιφλεγμονώδους θεραπείας και την παρακολούθηση του βρογχικού άσθματος. Επιπλέον, είναι εξόχως ειδική εξέταση για τη διάγνωση του βρογχικού άσθματος και θεωρείται η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση του βρογχοσπασμού που επάγεται συνεπεία της άσκησης. Κατά τη δοκιμασία ο εξεταζόμενος ενθαρρύνεται να υπεραερίσει ώστε να πετύχει και να διατηρήσει ένα συγκεκριμένο αερισμό στόχο, ο οποίος καθορίζεται από το εφαρμοζόμενο πρωτόκολλο. Η ευκαπνία εξασφαλίζεται με την ταυτόχρονη χορήγηση CO₂, ενώ η ανταπόκριση ποσοτικοποιείται με τη μέτρηση της πτώσης του FEV₁. Η δοκιμασία είναι θετική όταν η πτώση είναι μεγαλύτερη του 10%. Η εξέταση θεωρείται εξόχως ασφαλής. *Πνεύμων 2006, 19(1):24-35.*

Λέξεις-κλειδιά: Άσθμα, βρογχική υπεραντιδραστικότητα, άσκηση, ευκαπνικός υπεραερισμός, φλεγμονή αεραγωγών.

Αλληλογραφία: Χριστίνα Γκράτζιου, Κέντρο Άσθματος, Μονάδα Νοσημάτων Θώρακος Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Ευγενίδειο Θεραπευτήριο, Παπαδιαμαντοπούλου 20, 115 28 Ιλίσια, Τηλ.: 210-7236743, 7293407, Fax: 210-7242785.

7.1.2 Δείγμα ελληνικού βιοϊατρικού κειμένου από συνέδριο

26° ετησιο πανελληνιο ιατρικο συνεδριο

Νέκρωση και απόπτωση στην εγκεφαλική ισχαιμία

Δ.Δ. Μητσικώστας
Δ/ντής Νευρολογικής Κλινικής ΝΝΑ

Πολλά κύτταρα του οργανισμού έχουν συγκεκριμένη διάρκεια ζωής. Η πληροφορία της διάρκειας ζωής τους είναι κωδικοποιημένη στο DNA του πυρήνα τους. Όλα πάλι κύτταρα έχουν απροσδιόριστο μάκρος ζωής, αλλά είναι ευαίσθητα σε ήπιες περιβαλλοντικές αλλαγές, που τελικά οδηγούν στο θάνατό τους. Ο κυτταρικός θάνατος, όπως και ο πολλαπλασιασμός, ακολουθεί μια συγκεκριμένη διαδικασία, τόσο σε κυτταροπλασματικό, όσο και σε πυρηνικό επίπεδο. Με βάση την αλληλουχία των ενδοκυτταρικών αλλαγών, αλλά και την τελεονομία ενδεχομένως του θανάτου των κυττάρων, ξεχωρίζουμε δυο διακριτές διαδικασίες: τη νέκρωση και την απόπτωση. Πρόκειται για δυο διαφορετικούς μηχανισμούς που εμφανίζουν ξεχωριστές μορφολογικές κυτταρικές εικόνες και έχουν διαφορετικές συνέπειες για τον περιβάλλοντα ιστό.

Απόπτωση (apoptosis) είναι μια ενεργητική διαδικασία κυτταρικής αυτοκαταστροφής που χαρακτηρίζεται από συρρίκνωση του κυττάρου και ομαδοποίηση της χρωματίνης του πυρήνα, ενώ η κυτταρική μεμβράνη και τα μιτοχόνδρια παραμένουν άθικτα. Αυτές οι ιστολογικές εικόνες συχνά συνοδεύονται από κατακερματισμό των χρωμοσωμάτων σε κομμάτια των 300-700 kbp. Στη μεμβράνη των κυττάρων εμφανίζονται ειδικά αντιγόνα που έλκουν φαγοκύτταρα, τα οποία και φαγοκυττώνουν τα αποπτωτικά κύτταρα, πριν τη λύση της κυτταρικής τους μεμβράνης και έτσι το τοξικό ενδοκυτταρικό περιεχόμενο δεν διαχέεται στον περιβάλλοντα ιστό.

Αντίθετα, η νέκρωση (necrosis) χαρακτηρίζεται από παθητικό κυτταρικό οίδημα, εκτενή καταστροφή των μιτοχονδρίων και ραγδαία ενεργειακή πτώση, που οδηγεί σε διαταραχή της ενδοκυτταρικής ιοντικής ομοιόστασης, με αποτέλεσμα την καταστροφή της κυτταρικής μεμβράνης. Το τοξικό ενδοκυτταρικό περιεχόμενο διαχέεται στον περιβάλλοντα ιστό και πυροδοτείται ο μηχανισμός της φλεγμονής.

Η απόπτωση είναι επομένως μια διαδικασία ελεγχόμενης κυτταρικής καταστροφής που προϋποθέτει ενέργεια, γι' αυτό και βασικό της χαρακτηριστικό είναι η ύπαρξη των μιτοχονδρίων, ενώ η νέκρωση αποτελεί μια βίαιη διαδικασία κυτταρικού θανάτου, μέσα από σειρά αλλαγών που συμβαίνουν με τη μορφή χιονοστιβάδας και καταλήγουν σε περιβαλλοντική καταστροφή, πέραν της νεκρώσεως του ιδίου του κυττάρου. Η απόπτωση αποτελεί ένα φυσιολογικό μηχανισμό κυτταρικού θανάτου, ενώ η νέκρωση παθολογικό στον οποίο οδηγούνται κύτταρα μετά από τοξίκωση, ή παρατεταμένη ισχαιμία,

όπως π.χ. στον πυρήνα της ισχαιμικής βλάβης στο οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ).

Εκτός όμως από τον πυρήνα της βλάβης, στο ΑΕΕ υπάρχει και η λεγόμενη περιεστιακή περιοχή, στην οποία η ισχαιμία δεν ήταν τέτοιου βαθμού (δηλαδή τόσο χαμηλή, ή τόσο διαρκής), ώστε να πυροδοτηθούν οι μηχανισμοί της νέκρωσης των νευρώνων. Η περιοχή αυτή, γνωστή ως *penumbra*, είναι εκείνη που θα καθορίσει τελικά την έκταση της συνολικής βλάβης στο ΑΕΕ και επομένως την αναπηρία στον ασθενή. Στην περιοχή της *penumbra* πυροδοτούνται οι ενδοκυττάριοι μηχανισμοί του προγραμματισμένου θανάτου των κυττάρων, δηλαδή αποπτωτικοί μηχανισμοί κυρίως, αν και είναι δυνατόν να προκληθούν και μηχανισμοί νέκρωσης των νευρώνων. Έτσι επεξηγείται μερικώς και το κλινικό φαινόμενο της προοδευτικής επιβάρυνσης της κλινικής εικόνας στους ασθενείς με οξύ ΑΕΕ τις πρώτες ημέρες, εκτός από το μηχανισμό του εγκεφαλικού οιδήματος. Γίνεται επομένως αντιληπτό, πως η εμπόδιση των μηχανισμών της απόπτωσης, συνεισφέρει πολύ στην μείωση της τελικής έκτασης του ΑΕΕ.

Με ποιους όμως μηχανισμούς πυροδοτείται η νέκρωση, ή η απόπτωση στην *penumbra*; Ένας βασικός λόγος είναι η ισχαιμία αυτή καθεαυτή. Υπάρχουν ωστόσο και άλλες αιτίες. Λόγω της νέκρωσης των νευρώνων στον πυρήνα του ΑΕΕ, απελευθερώνεται γλουταμικό (Glu) το οποίο είναι ιδιαίτερα κυτταροτοξικό σε μεγάλες συγκεντρώσεις. Η ενδοκυττάρια συγκέντρωση του Glu είναι 10 mM ενώ η εξωκυττάρια μόλις 10-100 μM. Η άμεση απελευθέρωση του Glu στον περιβάλλοντα ιστό, ερεθίζει παρατεταμένα τους NMDA υποδοχείς παρακείμενων νευρώνων που βρίσκονται στη ζώνη της *penumbra*. Ο τετανικός ερεθισμός τους από το Glu οδηγεί σε αθρόα εισροή Ca^{2+} στον ενδοκυττάριο χώρο, με αποτέλεσμα την πυροδότηση μηχανισμών που οδηγούν στο θάνατο των νευρώνων, είτε με το μηχανισμό της νέκρωσης, είτε με το μηχανισμό της απόπτωσης. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται *τοξίκωση από διεγερτικά αμινοξέα (ΤΑΔΑ, excitotoxicity)*. Εκτιμάται ότι η ΤΑΔΑ είναι μια από τις βασικές αιτίες του κυτταρικού θανάτου στο ΑΕΕ, είτε στον πυρήνα του, είτε στη ζώνη της *penumbra*. Έχουν γίνει πολλές πειραματικές προσπάθειες για τη μείωση της ΤΑΔΑ στο ΑΕΕ, μέσα στο πλαίσιο της λεγόμενης *νευροπροστασίας*. Η προσπάθεια αυτή δεν έχει αποδώσει μέχρι στιγμής κλινικά αποτελέσματα, παρότι πολλά φάρμακα που έχουν και νευροπροστατευτική δράση, προωθούνται σαν θεραπείες στο οξύ ΑΕΕ.

Έχει πρόσφατα αποδειχθεί ότι η απόπτωση ρυθμίζεται από μια οικογένεια πρωτεολυτικών ενζύμων της κυστεΐνης, που ονομάζονται *caspases* (cysteine proteases). Οι *caspases* ανιχνεύονται σε ενήλικα ή νεανικά κύτταρα, ιδιαίτερα στους νευρώνες. Τα ένζυμα αυτά ενεργοποιούνται μόνο σε συνθήκες μέσης βαρύτητας ισχαιμίας, όπως π.χ. στην περιεστιακή ζώνη του ΑΕΕ. Υπάρχουν πολλά πειραματικά δεδομένα που αποδεικνύουν ότι η απόπτωση που ρυθμίζεται από τις *caspases* είναι ένας βασικός μηχανισμός αύξησης της τελικής έκτασης του ΑΕΕ σε πειραματόζωα. Επίσης, ότι παράγοντες που αναστέλλουν την ενεργοποίηση των *caspases*, ή αυτές καθεαυτές τις *caspases*, ελαττώνουν κατά πολύ την έκταση του ΑΕΕ. Το πραγματικά ενδιαφέρον στην περίπτωση της απόπτωσης και των *caspases*, είναι ότι θεραπεία με αναστολείς των *caspases* μειώνει την έκταση του

πειραματικού ΑΕΕ, ακόμα και όταν η θεραπεία αρχίσει αρκετές ώρες μετά την έναρξη του ΑΕΕ. Αυτό, είναι πραγματικά πολύ σημαντικό, γιατί μέχρι στιγμής, η μόνη θεραπεία για το ΑΕΕ που διαθέτουμε, είναι το rt-PA, όταν χορηγείται μέχρι 3 ώρες μετά την έναρξη του ΑΕΕ. Στην περίπτωση π.χ. της νευροπροστασίας, που επιχειρείται με τους αναστολείς των NMDA υποδοχέων, το λεγόμενο *θεραπευτικό παράθυρο* είναι πολύ μικρό, θα πρέπει δηλαδή τα φάρμακα αυτά να χορηγηθούν σχεδόν ταυτόχρονα με την έναρξη του ΑΕΕ, για να έχουν κάποια επίδραση στην τελική έκταση του ΑΕΕ στα πειραματόζωα. Για το λόγο αυτό, και οι κλινικές μελέτες που έγιναν με το MK-801, αλλά και άλλους NMDA, ή AMPA αναστολείς, απέτυχαν να δείξουν θεραπευτικό όφελος για τους ασθενείς.

Εκτός από τις caspases, και άλλοι παράγοντες εμπλέκονται φυσικά στους μηχανισμούς της απόπτωσης. Το νιτρικό οξείδιο (NO) είναι ένα μόριο που έχει μελετηθεί επίσης πολύ στην ισχαιμία. Σχηματίζεται παρουσία του ενζύμου NOS (συνθετάση του NO) και αντιδρώντας με το O₂ σχηματίζει χημικές ενώσεις εξόχως κυτταροτοξικές (peroxynitrite), που ανιχνεύονται σε πειραματικά πρότυπα ισχαιμίας, σήψης και φλεγμονής. Στη διάρκεια της ισχαιμίας η συγκέντρωση της NOS, αλλά και του NO αυξάνεται δραματικά. Αναστολή της παραγωγής NO και των ενδοκυτταρικών παραγώγων του, μειώνει τον κυτταρικό θάνατο σε μοντέλα ισχαιμίας, είτε αυτός προκαλείται από απόπτωση, είτε από νέκρωση⁴.

Συμπερασματικά, στους μοριακούς ενδοκυτταρικούς μηχανισμούς της απόπτωσης και της νέκρωσης, ιδιαίτερα όμως της απόπτωσης, φαίνεται πως κρύβεται ένα από τα βασικά μυστικά της ουσιαστικής θεραπείας στο οξύ ΑΕΕ. Η ερευνητική προσπάθεια είναι πραγματικά τεράστια στον τομέα αυτό και αφορά όχι μόνο στις caspases, ή στο NO/NOS, αλλά και πολλούς άλλους μοριακούς μηχανισμούς που εμπλέκονται άμεσα, ή έμμεσα στην απόπτωση, ή ακόμα και στο θάνατο των μιτοχονδρίων, που επίσης μπορεί να είναι ελεγχόμενος και να έχει μικρότερες συνέπειες για την ενδοκυττάρια ομοιόσταση (mitoptosis). Εκτιμάται ότι τα αποτελέσματα της ώθησης που δόθηκε στην προηγούμενη δεκαετία στις νευροεπιστήμες, θα εκδηλωθεί στη δεκαετία που διανύουμε, και η θεραπεία του οξέος ΑΕΕ μπορεί να είναι ένα από τα λαμπρά εκείνα επιτεύγματα που στηρίχθηκαν στη βαθύτερη γνώση των μηχανισμών της απόπτωσης των νευρώνων.

26ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο

7.1.3 Δείγμα ελληνικού βιοϊατρικού κειμένου σε HTML μορφή

ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ

ΑΡΧΕΙΑ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

[ΑΡΧΙΚΗ ΣΕΛΙΔΑ](#)
[ΤΡΕΧΟΝ ΤΕΥΧΟΣ](#)
[ENGLISH PAGES](#)

Μεταχρωματική λευκοδυστροφία ενήλικος (διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα)
ΜΙΧΑΗΛ Μ.¹, ΣΑΒΒΙΔΟΥ Κ.¹, ΧΟΝΔΡΟΜΑΤΙΔΟΥ Σ.², ΜΙΧΕΛΑΚΑΚΗ Ε.³, ΦΙΤΣΙΩΡΗΣ Ε.¹, ΓΕΩΡΓΙΑΔΗΣ Γ.¹
¹Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσ/νίκης "Παπαγεωργίου"
²Ακτινολογικό Εργαστήριο, Γ.Ν. Θεσ/νίκης "Παπαγεωργίου"
³Ινστιτούτο Υγείας Παιδιού, Αθήνα

Περίληψη
Περιγράφουμε περιστατικό ασθενούς ηλικίας 48 ετών, η οποία από δετίας παρουσίασε μια προοδευτικώς επιδεινούμενη έκπτωση των ανωτέρων ψυχονοητικών λειτουργιών με επιβάρυνση το τελευταίο διάστημα οπότε προστέθηκαν και ψυχωτικά συμπτώματα και αταξία.

Η MRI εγκεφάλου, τα παθολογικά νευροφυσιολογικά ευρήματα και η ανεύρεση στο αίμα της αρυλοσουλφατάσης Α μας οδήγησαν στη διάγνωση της μεταχρωματικής λευκοδυστροφίας (adult type), Η διάγνωση πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψη σε περιπτώσεις ασθενών με πρώιμα συμπτώματα άνοιας με ή χωρίς ψυχωτικά συμπτώματα ή άλλη νευρολογική σημειολογία και με την ανεύρεση παθολογικών προκλητών δυναμικών και επιβράδυνση της αγωγής των περιφερικών νεύρων.

Λέξεις κλειδιά: Μεταχρωματική Λευκοδυστροφία, άνοια, αρυλοσουλφατάση.

Εισαγωγή
Η μεταχρωματική λευκοδυστροφία είναι μια σπάνια νευρολογική πάθηση που χαρακτηρίζεται από απομυελίνωση της λευκής ουσίας στο ΚΝΣ και στα περιφερικά νεύρα η οποία κληρονομείται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα το δε υπεύθυνο γονίδιο εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 22q13. Η μεταχρωματική λευκοδυστροφία του ενήλικος εκδηλώνεται κυρίως με άνοια ή συμπτώματα από την ψυχική σφαίρα¹. Οι ψυχιατρικές εκδηλώσεις μπορεί να προεξάρχουν και να οδηγήσουν σε λαθεμένη διάγνωση². Αναφέρεται κατωτέρω περίπτωση ασθενούς με μεταχρωματική λευκοδυστροφία που παρουσίασε αρχικώς άνοια και πολύ αργότερα ψυχωτικά στοιχεία.

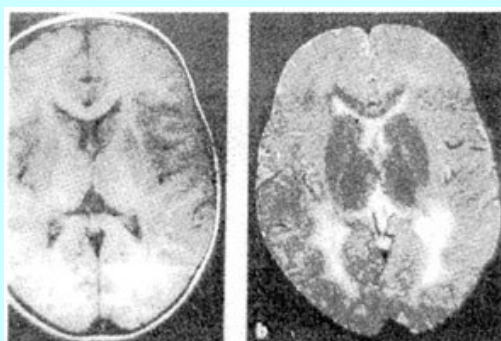
Περιγραφή περιστατικού
Γυναίκα ασθενής ηλικίας 48 ετών, παρουσιάζει από το 1997 μια προοδευτικώς επιδεινούμενη έκπτωση ανωτέρων λειτουργιών.

Τα συμπτώματα αυτά όπως κυρίως περιγράφηκαν από τους συγγενείς ήταν αδυναμία, καταβολή και αργότερα ελαφρά έκπτωση μνήμης.

Κατά την εισαγωγή της στο νοσοκομείο η ασθενής ήταν εντελώς απροσανατόλιστη σε τόπο και χρόνο και παρουσίαζε ψυχωτικά συμπτώματα όπως παραληρητικές ιδέες, ακουστικές ψευδαισθήσεις και έντονο άγχος. Η κλινική εξέταση έδειξε μεγάλου βαθμού έκπτωση κριτικής ικανότητας και μνήμης καθώς και σημείο συλλήψεως άμφω και ήπια κορμική αταξία χωρίς άλλη εντοπιστική σημειολογία. Το MMSE (Mini Mental State Examination) ήταν 14 (φυσιολογικές τιμές 26-30). Η MRI εγκεφάλου έδειξε τα εξής ευρήματα: λευκοεγκεφαλοπάθεια στη λευκή ουσία, στα δύο ημιωοειδή κέντρα, περικοιλιακά και στην έσω κάψα. Οι Υ ίνες ήταν ανέπαφες. Υπήρχε εναπόθεση σιδήρου στον θάλαμο και στο κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, άμφω με συνοδό διάχυτη εγκεφαλική ατροφία. Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαστικού δεν παρατηρήθηκε εμπλουτισμός.

Η εξέταση του ENY δεν έδειξε παθολογικά ευρήματα (κύτταρα 0, γλυκόζη 67, λεύκωμα 40, IgG index 0.46). Δεν ανιχνεύθηκαν ολιγοκλωνικές ζώνες στην ανοσοκαθήλωση πρωτεϊνών του ENY. Το ΗΕΓ έδειξε ασταθείς βασικές δραστηριότητες άλφα, παρουσία δραστηριοτήτων θ στις κροταφονιακές περιοχές με σχετικά αυξημένη αναλογία, χωρίς ασυμμετρίες και εστιακές ανωμαλίες.

Λαμβάνοντας υπ'όψη το ιστορικό, την κλινική εικόνα και τα απεικονιστικά ευρήματα στη MRI εγκεφάλου τα οποία συνηγορούσαν για μεταχρωματική λευκοδυστροφία (adult type) προχωρήσαμε σε νευροφυσιολογικό έλεγχο και σε ανίχνευση αρυλοσουλφατάσης Α στο αίμα. Σε δύο διαδοχικές μετρήσεις της αρυλοσουλφατάσης Α στα λευκοκύτταρα του αίματος οι τιμές ήταν παθολογικές (2.8 nmoles mgr πρωτεΐνης/ώρα στα λευκοκύτταρα και 2.4 nmoles-mgr πρωτεΐνης/ώρα στα λευκοκύτταρα), με φυσιολογικές τιμές: 25-67 μονάδες. Έλεγχος επιπέδων αρυλοσουλφατάσης Α έγινε και στη μητέρα η οποία αποδείχθηκε φορέας της νόσου (8 nmoles/mgr). Βιοψία του γαστροκνήμου νεύρου δεν έγινε λόγω άρνησης της ασθενούς.



Εικόνα 1. MRI εγκεφάλου σε (α) ακολουθία T1 και (β) T2, με τη χαρακτηριστική απεικόνιση της εκτεταμένης απομυελίνωσης, ιδίως στην ινιακή περιοχή.

Στον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο ανευρέθηκαν α) στα Α.Π.Δ παράταση της αγωγής του ακουστικού ερεθίσματος στο ενδομυελικό τμήμα β) παράταση φλοιικού κύματος P100 στα οπτικά προκλητά δυναμικά και γ) παράταση των φλοιικών κυματομορφών λιγότερο του N19 και περισσότερο του P40 των σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών άνω και κάτω άκρων (μέσου και κνημιαίου ν). Από την μελέτη των ταχυτήτων αγωγής υπήρχε παράταση των τελικών λαμβανόντων κινητικών χρόνων και των F κυμάτων με μικρού βαθμού μείωση των περιφερικών ταχυτήτων αγωγής ιδίως στα κάτω άκρα.

Συζήτηση

Οι λευκοδυστροφίες είναι μια ανομοιογενής ομάδα γενετικών μεταβολικών νοσημάτων του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος που χαρακτηρίζονται από καταστροφή ή ατελή ανάπτυξη της μυελίνης.

Η μεταχρωματική λευκοδυστροφία είναι μια σπάνια νευρολογική νόσος που πρωτοπεριγράφηκε από τον Α. Alzheimer πριν από 92 χρόνια αν και ο μικρός αριθμός των περιστατικών οφείλεται προφανώς σε υποδιάγνωση³. Κληρονομείται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και χαρακτηρίζεται από απομυελίνωση του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος. Το γονίδιο για τη διαταραχή αυτή εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 22q13⁴. Έχουν ταυτοποιηθεί τουλάχιστον 87 μεταλλάξεις του γονιδίου της αρυλοσουλφατάσης Α σχετικά με την μεταχρωματική λευκοδυστροφία. Μερικές μεταλλάξεις σχετίζονται με υπολειμματική δραστηριότητα του ενζύμου και με ηπιότερους κλινικούς φαινότυπους⁵. Η νόσος προκαλείται από έλλειψη της αρυλοσουλφατάσης Α που υδρολύει τις σουλφατάσες (γαλακτο-σουλσουλφατίδια και λακτοσουλσουλφατίδια που αποτελούν το κύριο λιποειδές του νευρικού συστήματος). Αθροισή σουλφατιδίων μπορεί να βρεθεί στον εγκέφαλο, περιφερικά νεύρα και στα σπλάγχνα (νεφροί, ήπαρ, χοληδόχος κύστη)⁶.

Διακρίνονται 3 κλινικές μορφές της νόσου ανάλογα με την ηλικία έναρξης. Η ηλικία έναρξης φαίνεται να σχετίζεται με το βαθμό ανεπάρκειας του ενζύμου αρυλοσουλφατάσης Α. Όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός της διατηρούμενης βιολογικής δραστηριότητας της αρυλοσουλφατάσης τόσο πιο μεγάλη είναι η ηλικία έναρξης της νόσου³. Οι τρεις διαφορετικές μορφές της νόσου μπορούν να εξηγηθούν και από την ύπαρξη δύο τύπων αλληλίων Ο και R⁷.

Η όψιμη παιδική ηλικία (late infantile) μορφή συνήθως εκδηλώνεται στην ηλικία των 1.5-2 ετών. Τα παιδιά παρουσιάζουν διαταραχή βάδισης με υποτονία, αταξία, προοδευτική αδυναμία και γνωσιακές διαταραχές. Στη συνέχεια παρουσιάζει αυξημένη σπαστικότητα και άνοια με επεισόδια γενικευμένων τονικοκλωνικών επιληπτικών κρίσεων και στάση απεγκεφαλισμού. Η μορφή αυτή παρουσιάζει μια πιο βραδεία και ποικίλλουσα εξέλιξη σε σχέση με την late-infantile μορφή και είναι σπανιότερη⁵.

Η μορφή των ενηλίκων (adult) μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε ηλικία μετά την εφηβεία αλλά συνήθως μεταξύ 3ης και 4ης δεκαετίας. Μια αλλαγή στην προσωπικότητα ή στη λειτουργικότητα στο σχολείο ή στη δουλειά μπορεί να αποτελούν τα πρώτα συμπτώματα. Διαταραχή προσανατολισμού στο χώρο-χρόνο, διαταραχή μνήμης, αποδιοργανωμένη σκέψη είναι συμπτώματα που παρατηρούνται αρκετά συχνά όπως επίσης μια γενικευμένη επιβράδυνση και αδεξιότητα. Η επιβίωση είναι συνήθως 5-10 χρόνια, ενώ στη νεανική μορφή είναι 7-9 χρόνια και στην όψιμη παιδική μορφή 3-4 χρόνια⁶. Σε σύγκριση με την όψιμη παιδική μορφή όπου προεξάρχουν τα κινητικά συμπτώματα, εδώ επικρατεί ο συνδυασμός ψυχικών, συμπεριφορικών και αταξικών συμπτωμάτων.

Οι συμπεριφορικές διαταραχές κυρίως αφορούν επιθετικότητα, διεγερσιμότητα, απώλεια κοινωνικού ελέγχου και ανάρμοστη συμπεριφορά⁴.

Ψυχιατρικά συμπτώματα όπως παραλήρημα και σύνθετες ακουστικές ψευδαισθήσεις, κυρίως φωνές, μπορούν να παρατηρηθούν στη μεταχρωματική λευκοδυστροφία ιδίως όταν ο ασθενής είναι μεταξύ 12-30 ετών και πολλές φορές αποτελούν και τα αρχικά συμπτώματα ενώ τα νευρολογικά συμπτώματα όπως π.χ δυσαρθρία, αύξηση των αντανakλαστικών κλπ ακολουθούν μετά από πολλά χρόνια. Οι ακουστικές επίσης ψευδαισθήσεις είναι παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται στην σχιζοφρενική ψύχωση σε αντίθεση με άλλες νευρολογικές διαταραχές³. Μελέτες έχουν δείξει ότι ψυχωτικά στοιχεία είναι πίο συχνά, μέχρι και στο 53% των ασθενών, στην ενήλικου τύπου μεταχρωματική λευκοδυστροφία από ότι σε άλλες παθήσεις του ΚΝΣ όπως χορεία Huntington και επιληψία του κροταφικού λοβού³, αν και άλλοι συγγραφείς θεωρούν ότι το ποσοστό αυτό είναι πολύ μικρότερο¹. Υπάρχουν επίσης αναφορές ασθενών με λευκοδυστροφία ενηλίκων στους οποίους ετέθη η εσφαλμένη διάγνωση της σχιζοφρένειας⁸.

Η μορφή των ενηλίκων εκδηλώνεται κυρίως ως άνοια με ψυχιατρικά συμπτώματα στα οποία περιλαμβάνονται διαταραχές της σκέψης, κατατονικές θέσεις, μανιερισμοί, δυσκολία στη συγκέντρωση, πτώχη ευαισθησία^{9,10}.

Υποστηρίζεται ότι αυτό είναι πιθανόν να οφείλεται στην αρχική προσβολή των μετωπιαίων λοβών (περικοιλιακή λευκή ουσία των μετωπιαίων λοβών και του μεσολοβίου) ενώ η επέκταση της απομυελινωτικής διεργασίας σε άλλες περιοχές του ΚΝΣ εκφράζεται με την εμφάνιση και των νευρολογικών συμπτωμάτων¹⁰. Ψυχωτικές όμως εκδηλώσεις είναι σχετικά σπάνιες σε βλάβες του μετωπιαίου λοβού ενώ είναι συχνότερες σε βλάβες της φαιάς ουσίας του κροταφικού λοβού. Έτσι το πιθανότερο παθολογοανατομικό υπόστρωμα της ψύχωσης στην μεταχρωματική λευκοδυστροφία είναι η προσβολή νευρωνικών δικτύων και συνδέσεων μεταξύ εξωμετωπιαίων και υποφλοιωδών δομών με τον μετωπιαίο λοβό και η εξ'αυτής δυσλειτουργία τους. Σημαντικός επίσης παράγων είναι και ηλικία εμφάνισης των βλαβών εξ ου και διαφορές της ψυχικής συμπτωματολογίας μεταξύ των διαφόρων μορφών¹¹.

Πρέπει να γίνει σαφές ότι τα αρχικά ψυχικά συμπτώματα μπορούν να κατευθύνουν ακόμα και έμπειρους κλινικούς στην λανθασμένη διάγνωση αντιδραστικής ή άλλης νευρωτικής διαταραχής².

Η εμφάνιση πολυνευροπάθειας ως το πρώτο κλινικό σύμπτωμα θεωρείται σπάνια⁴.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά ασθενών με μεταχρωματική λευκοδυστροφία που εκδηλώθηκε με περιφερική πολυνευροπάθεια^{1,8} ενώ σε άλλους ασθενείς χωρίς κλινικά συμπτώματα περιφερικής πολυνευροπάθειας οι ταχύτητες αγωγής των περιφερικών νεύρων ήταν οριακά κάτω από το φυσιολογικό. Η απομυελινωτική αυτή νευροπάθεια είναι λιγότερο ενεργός στην μορφή των ενηλίκων σε σχέση με τις άλλες δύο μορφές και δεν συσχετίζεται η έκπτωση της κινητικής ταχύτητας αγωγής με το ποσό της εναπόθεσης του μεταχρωματικού υλικού στα νεύρα. Τα ευρήματα από τα προκλητά δυναμικά είναι αλληλοσυγκρουόμενα. Έτσι η ανεύρεση φυσιολογικών ταχυτήτων αγωγής στα περιφερικά νεύρα δεν αποκλείει την πιθανότητα ύπαρξης της μεταχρωματικής λευκοδυστροφίας των ενηλίκων, ενώ από την άλλη πλευρά ο έλεγχος των προκλητών δυναμικών και των ταχυτήτων αγωγής αποτελεί ένα χρήσιμο βήμα στην ανίχνευση της νόσου αυτής^{12,13}.

Οι επιληπτικές κρίσεις επίσης αποτελούν συνήθως όψιμη εκδήλωση και πολύ σπάνια είναι από τις πρώτες εκδηλώσεις της νόσου¹⁴.

Στο ENY δεν υπάρχουν ειδικά ευρήματα εκτός από μικρή αύξηση των πρωτεϊνών ιδίως στη μορφή των ενηλίκων και στην νεανική μορφή. Στο HEG/φημα επίσης δεν υπάρχουν ειδικές εικόνες εκτός από επιβράδυνση των εγκεφαλικών ρυθμών².

Η διάγνωση της νόσου γίνεται με προσδιορισμό των επιπέδων της αρυλοσουλφατάσης Α (ASA) στα λευκοκύτταρα ή σε καλλιέργεια ινοβλαστών δέρματος και σε ανεύρεση σουλφατιδίων στα ούρα και σε βιοψία του γαστροκνημίου νεύρου όπου ανευρίσκεται τμηματική απομυελίνωση και επαναμυελίνωση ενώ με ειδική χρώση ανευρίσκεται η παρουσία φαιών εναποθέσεων στα κύτταρα του Schwann και στα μεγάλα περιαγγειακά μακροφάγα⁴.

Ο προσδιορισμός της ASA ανεπάρκειας μόνος δεν είναι επαρκής για την διάγνωση. Παρατηρήθηκαν επίσης καταστάσεις ψευδο-ανεπάρκειας όπου η χαμηλή ASA δραστηριότητας δεν ακολουθείται από εναπόθεση σουλφατιδίων σε διάφορα όργανα. Η ψευδο-ανεπάρκεια αυτή αποτελεί συχνό γενετικό πολυμορφισμό λόγω μετάλλαξης που προσβάλλει την πολυ-αδενυλίωση του ASAmRNA, συγχέεται εύκολα με πολλαπλή σκλήρυνση, νόσο του Parkinson και χορεία Huntington και δεν συνοδεύεται από απομυελίνωση του νευρικού συστήματος¹⁵.

Στην MRI εγκεφάλου παρατηρείται μια ανομοιογενής διάχυτη εικόνα από γραμμοειδείς και στικτές περιοχές υψηλού σήματος στην ακολουθία πρωτονίων και στην T2-ακολουθία στη

λευκή ουσία που διασπείρονται από απομυελινωτικές περιοχές δίνοντας μια εικόνα που χαρακτηρίζεται ως "δέρματος τίγρεως" ή δέρματος λεοπαρδάλεως" σε συνδυασμό με ατροφία εγκεφάλου. Παλαιότερα η εικόνα αυτή εθεωρείτο χαρακτηριστική της νόσου Pelizaeus-Merzbacher. Πρέπει όμως να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει ειδική απεικονιστική εικόνα των τριών μορφών της λευκοδυστροφίας αυτής⁶.

Δυστυχώς δεν αναφέρεται καμία ειδική θεραπεία και η μεταμόσχευση μυελού των οστών που χρησιμοποιήθηκε παλαιότερα έδωσε αντικρουόμενα αποτελέσματα⁴.

Στο περιστατικό που περιγράψαμε η ασθενής παρουσίασε κυρίως άνοια και ψυχωσικά συμπτώματα. Λαμβάνοντας υπ'όψη τα ευρήματα της MRI προχωρήσαμε σε ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο με παθολογικά ευρήματα που συνηγορούσαν υπερ απομυελίνωσης του περιφερικού νευρικού συστήματος. Η διάγνωση ολοκληρώθηκε με μέτρηση των επιπέδων της αρυλοσουλφατάσης Α στο αίμα όπου οι τιμές ήταν παθολογικές.

Συμπερασματικά η μορφή των ενηλίκων της μεταχρωματικής λευκοδυστροφίας πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ'όψη σε περιπτώσεις ασθενών με πρώιμα συμπτώματα άνοιας με ή χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα και ο έλεγχος να ολοκληρώνεται με MRI εγκεφάλου, ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο και κυρίως με μέτρηση επιπέδων αρυλοσουλφατάσης Α στα λευκοκύτταρα ή σε καλλιέργεια ινοβλαστών και σε ανεύρεση σουλφατιδίν στα ούρα ή μετά από βιοψία του γαστροκνημίου νεύρου.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. C. Fressinaud, J.M.Valat, M.Masson, M.O Jauberteau, N. Baumann, J.Hugon. Adult -onset metachromatic leukodystrophy presenting as isolated peripeheral neuropathy. Neurology 1992, 42: 1396-1398.
2. H. Pilz, I. Duensing, R. Heipertz, D. Seidel, K. Lowitzsch, H.C. Hopf, H. Goebel. Adult Metachromatic Leukodystrophy. Eur. Neurol. 1977, 15:301-307.
3. Thomas M. Hyde, James C.Ziegler, Daniel R. Weinberger. Psychiatric Disturbances in Metachromatic Leukodystrophy, Arch Neurol 1992, 49: 401-406.
4. A.T.M Hageman, F.J.M. Gabreels, J.G.N. De Long, A.A.W. Gabreels' Festen C.J.M.G Van Den Berg, B.A. Van Oost, R.A Wevers Clinical Symptoms of Adult Metachromatic Leukodystrophy and Arylsulfatase A Pseudodeficiency, Arch Neurol 1995, 52:408-413.
5. Johannes Berger, Hugo W.Moser, Sonjia Forss-Petter. Leukodystrophies: recent developments in genetics, molecular biology, pathogenesis and treatment. Current opinion in Neurology 2001, 14:305-312.

7.1.4 Δείγμα ελληνικού βιοϊατρικού κειμένου σε pdf μορφή



Η Ιατρική Σήμερα

ουργεί συνθήκες νέκρωσης του φλοιού. Το νεκρωτικό οστόύν ή απόλυμα συνεχίζει να δημιουργεί συνθήκες ανάπτυξης βακτηριδίων παρά την εφαρμογή θεραπείας με αντιβιοτικά λόγω της μη απελευθέρωσης αντιβιοτικών και της μη συγκεντρώσεως φλεγμονωδών κυττάρων.

Λαμβάνοντας υπόψη αυτά τα μοναδικά χαρακτηριστικά των λοιμώξεων των οστών, η καλύτερη πρακτική είναι η αποτροπή τους. Ο ορθοπεδικός θα πρέπει να αξιολογεί τους κινδύνους της λοίμωξης σε κάθε ασθενή σταθμίζοντας τις τοπικές αλλά και τις γενικές συνθήκες για την ανάληψη μιας ορθοπεδικής επέμβασης. Η σχηματική απεικόνιση της διαβάθμισης των προτεραιοτήτων για την ανάληψη μιας ορθοπεδικής ενέργειας έχει δοθεί με τη μορφή κλίμακας για την αναγκαιότητα περί του πρακτέου, ως απόλυτης, σχετικής και δυναμικής αναγκαιότητας (the skill back up)¹⁴.

Η αναγκαιότητα αυτή επηρεάζεται από το φυσικό περιβάλλον και την ενεργειακή κατάσταση των επιφανειών δυναμικής ανάπτυξης λοιμογόνων παραγόντων, δηλαδή παραγόντων που έχουν σχέση με την κατάσταση του ασθενούς και παραγόντων που έχουν σχέση με τον χειρουργό.

Οι παράγοντες που έχουν σχέση με το φυσικό περιβάλλον συνοψίζονται στα εξής:

Α) Στον αποικισμό με μικρόβια των διαφόρων διεπιφανειών. Ο αποικισμός αυτός δεν είναι συνώνυμος της λοίμωξης, συνιστά απλά τη μόλυνση. Η παραπέρα εξέλιξη εξαρτάται: α) από το μέγεθος του ενοφθαλμισμού, β) την τοπική ιστική αντίσταση, γ) την ιστική ακεραιότητα, δ) την παρουσία ξένων σωμάτων, ε) το ακύτταρο ή το αβιοτικό των διεπιφανειών και τη με τον τρόπο αυτό προσομοίωσή τους προς τις φυσικές απαιτήσεις διεπιφανείας. Γενικά οι οστικές, οι χόνδρινες και οι διεπιφάνειες των εμφυτευμάτων συνιστούν αβιοτικές επιφάνειες που για τους παθογόνους και για μερικούς μη παθογόνους παράγοντες προσομοιάζουν τις αντίστοιχες που απαιτούν στη φύση.

Β) Τα χαρακτηριστικά του υποστρώματος, των ξένων σωμάτων. Σ' αυτά περιλαμβάνονται α) ο προσκαλλητικός αποικισμός από μικρόβια του υποστρώματος, β) η παρουσία εμφυτεύματος, η παρουσία κακοβήτους ιστού ή το σχετικά ακύτταρο του ιστικού υποστρώματος, γ) η μικροβιακή αντίσταση στους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή και η δ' αντιβιοτική θεραπεία, δ) συγκεκριμένα παθόγωνα μικρόβια όπως ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος ή η ψευδομονάδα η πυοκυανική, ε) ο μετασχη-

ματισμός μη παθογόνων ή ευκαρυωτικά παθογόνων μικροοργανισμών σε λοιμογόνους μικροοργανισμούς επί παρουσία υποστρώματος εμφυτευματικού υλικού, στ) η πολυμικροβιακότητα, ζ) τα μικρότερα σχετικά ποσά εννοφθαλμιζόμενου υλικού που απαιτούνται για την πρόοδο της λοίμωξης, η) η ειδικότητα των φαινομένων (υλικό, μικροοργανισμός, εντόπιση στον ξενιστή), θ) η παρουσία ιστικής κυτταρικής κάκωσης ή νέκρωσης, ι) η παρουσία ιστικής ακεραιότητας κατά τη διεπιφάνεια εμφυτεύματος και ζώντων ιστών, κ) η πιθανή μεταβολή στους μηχανισμούς της αντίστασης του ξενιστή.

Από την ανασκόπηση των παρακάτω παραγόντων προκύπτουν και οι μελλοντικές δυνατότητες για βελτίωση των προϋποθέσεων για περιορισμό της πιθανότητας εγκατάστασης λοίμωξης του μυοσκελετικού, οι οποίες είναι: α) η εφαρμογή αντιβιοτικών επί των διαφόρων επιφανειών προ της εγκατάστασης και αποικισμού μικροβίων. Η προφυλακτική χρησιμοποίηση αντιβιοτικών είναι χρήσιμη, διότι αντιμετωπίζουν τα βακτηρίδια πριν από την προσκόλλησή τους στις επιφάνειες, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη μιας ιδιότυπης αντίστασης ομόλογης προς την επιφάνεια και τον μικροβιακό φαινότυπο, β) ορισμένα υλικά εμφυτεύσεως προκαλούν την προσκόλλησή συγκεκριμένων μικροβίων, η επιλογή των αντιβιοτικών επομένως θα πρέπει να περιλαμβάνει τα παραπάνω μικρόβια, γ) η ελάχιστη μικροβιοστατική συγκέντρωση αντιβιοτικού και η ελάχιστη μικροβιοκτόνος θα πρέπει στο μέλλον να καθορίζονται για το συγκεκριμένο υλικό, δ) τα βιοϋλικά θα πρέπει να κατασκευάζονται έτσι ώστε η επιφανειακή στοιχειώδης σύνθεση να αποτρέπει την προσκόλλησή και να διευκολύνει την επιθυμητή μοριακή ιστική ολοκλήρωση, ε) τα βιοϋλικά θα πρέπει να κατασκευάζονται έτσι ώστε να ενισχύουν και όχι να ελαττώνουν τους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή, στ) θα μπορούν να επιλέγονται επιφάνειες προσποικισμένες με κύτταρα του συνδετικού ιστού (οστεοβλάστες ή ενδοθηλιακά κύτταρα) πριν από την εμφύτευση, ζ) θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ευκαρυωτικά κύτταρα του ίδιου του ξενιστή για να επικαλύψουν τις επιφάνειες των επιλεγόμενων βιοϋλικών, η) επίσης και μικρομοριακά ανάλογα των παραπάνω κυττάρων θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να καταλάβουν υποδοχείς προς την πλευρά του ξενιστή είτε για να ενισχύσουν τη δεικτικότητα του βιοϋλικού.

Η Ιατρική Σήμερα

Παράγοντες που έχουν σχέση με τη θρέψη του ασθενούς

Η κατάσταση της θρέψης του ασθενούς καθώς και η ανοσολογική επάρκεια είναι παράγοντες κεφαλαιώδεις για την κατανόηση των λοιμώξεων του μυοσκελετικού. Οι βασικές ενεργειακές απαιτήσεις του τραυματισμένου ή του λοιμώγοντος ασθενούς αυξάνουν από 30-55% σε σχέση με το φυσιολογικό. Η υποθρεψία είναι κοινό χαρακτηριστικό των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε ορθοπαιδικές επεμβάσεις. Η υποθρεψία ορίζεται ως παρατήρηση επιπέδων λευκοκυττάρων του ορού μικρότερης από 3,4 g/dl ή αριθμό λεμφοκυττάρων < 1.500/cmm. Συνιστάται λοιπόν η ενίσχυση της θρέψης μετά από προγραμματισμένες επεμβάσεις για ασθενείς με πρόσφατη απώλεια βάρους > 10 lbs ή με επίπεδα λευκοκυττάρων 3,4 ή με λεμφοκύτταρα < 1.500. Άλλες ενδείξεις υποθρεψίας είναι επίπεδα τρανσφερίνης του ορού < 150 mg/dl, ανεργηρία του δέρματος στον ηλεκτρικό ερεθισμό και παρατηρούμενη περίμετρος βραχίονα < του 80% της αναμενόμενης από νομογράμματα¹².

Η ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς

Για την καταπολέμηση των λοιμώξεων του μυοσκελετικού σημασία έχουν τα επίπεδα των λευκών αιμοσφαιρίων και των αντισωμάτων του ορού. Υπάρχουν τριών ειδών αμυντικοί μηχανισμοί: α) η λευκοκυτταρική αντίδραση, β) η χυμική ανοσία και γ) η κυτταρική ανοσία. Κάθε έλλειμμα σε κάποιον από τους μηχανισμούς αυτούς μπορεί να καταλήξει σε μετατροπή συγκεκριμένων στελεχών σε ευκαιρικά παθογόνους¹⁵.

ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

Ταξινόμηση

Ο Waldvogel (1970-1980)¹⁶ ταξινόμησε την οστεομυελίτιδα ανάλογα με τον αιτιολογικό παράγοντα που την προκαλεί σαν:

1. Αιματογενή
2. Δευτεροπαθή κατά συνέχεια ιστών, και
3. Αυτήν που συνδέεται με περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια.

Μέχρι την εφαρμογή των αντιβιοτικών στην κλινική πράξη, η αιματογενής σταιφυλοκοκκική οστεομυελίτιδα ήταν η πιο συχνή μορφή και διακρίνονταν σε οξεία, υποξεία και χρόνια. Παρά το γεγονός ότι αυτή η μορφή ελέγχεται σήμερα με τη χρήση των αντιβιοτικών και κατάλληλη χειρουργική θεραπεία, η μετατραυματική οστεομυελίτιδα,

δηλαδή η δευτεροπαθής κατά συνέχεια ιστού, αποτελεί την πιο συχνή μορφή. Σήμερα λοιμώξεις από Gram αρνητικά, αερόβια μικρόβια καθώς και μικτές λοιμώξεις είναι περισσότερο συχνές από άλλοτε. Έχουν προταθεί πολλά διαγνωστικά κριτήρια για τη διάγνωση της οστεομυελίτιδας.

Ο Weiland (1984) πρότεινε ένα σύστημα ταξινόμησης με βάση τα χαρακτηριστικά του τραύματος¹⁷. Ο Kelly κατά τη συζήτηση των μορφών της σηπτικής φευδόρθρωσης του μηριαίου και της κνήμης, διέκρινε την οστεομυελίτιδα στις ακόλουθες ομάδες: στην αιματογενή οστεομυελίτιδα, στην οστεομυελίτιδα με πάρωση του κατάγματος και στη μεταχειρητική οστεομυελίτιδα χωρίς την παρουσία κατάγματος. Οι Mader και συν.¹⁸ σε μια μελέτη της αξίας της συμπληρωματικής θεραπείας με υπερβαρικό οξυγόνο, ταξινόμησαν την οστεομυελίτιδα ως: Ι-μυελική, II-επιπολής, III-εντετατισμένη και IV-διόχυτη. Τροποποιήσεις έκτοτε έχουν γίνει σε συσχέτισμό προς την κατάσταση του ξενιστή, όπως Α- φυσιολογικός ξενιστής, Β-επιφορμένος ξενιστής λόγω συστηματικών ή τοπικών παραγόντων και Γ-ξενιστής με μεγαλύτερη επιβάρυνση από τη θεραπεία παρά από τη νόσο.

Χειρουργικός καθαρισμός

Είναι γεγονός ότι η παθοφυσιολογική βάση της ευδωχής μιας μυοσκελετικής λοίμωξης βρίσκεται στην τοπική υποξία και ανοξία των προσβεβλημένων ιστών παρά στον αρχικό αποικισμό με παθογόνους μικροοργανισμούς². Οι νεκρωτικοί και κακώς αγγειοίμενοι ιστοί, όταν παραμένουν στο τραύμα δημιουργούν μία διεπιδράσει μεταξύ αυτών και των αμυντικών μηχανισμών του ξενιστή που αποτρέπει τη δράση τους και τη δράση των αντιμικροβιακών παραγόντων. Η οστεομυελίτιδα ευδοκείται από την παρουσία: 1) νεκρωτικού και μολυσμένου οστού, 2) μη επαρκώς αγγειοίμενου και μολυσμένου σκληρού ιστού, 3) παραμένοντος νεκρού χώρου, 4) ανεπαρκούς κάλυψης των οστών με μαλακά μόρια με αποτέλεσμα την υποτροπιάζουσα εξέλκωση και τη συνολική αναμόλυνση (ασταθής ουλή) και 5) σχετικής μετατραυματικής ισχαιμίας. Όλοι οι παραπάνω παράγοντες θα πρέπει να ελεγχθούν εάν πρόκειται να αποτραπεί η εμφάνιση της οστεομυελίτιδας.

Η διεκρήτηση του βαθμού της οστικής συμμετοχής κατά την οστεομυελίτιδα είναι δυσχερής. Έχουν περιγραφεί πολλές μέθοδοι για τη διερεύνηση του βαθμού της οστικής συμμετοχής

Η Ιατρική Σήμερα

στην οστεομελέπδα:

1. Σπινθηρογράφημα με τεχνητό και ίδιο¹⁵ και σπινθηρογράφημα έναντι προελασθητοποιημένων λευκοκυττάρων (Leuco-Scan).
2. Καλλιέργεια του υλικού που λαμβάνεται κατά τη βιοψία.
3. Διενέργεια σπινθηρογραφίας.
4. Οστική βιοψία για την εκτίμηση της αγγειοβρίθειας με ανοική τεχνική ή διά βελόνης.
5. Διεγχειρητική εκτίμηση της αιμορραγίας μετά από απόξεση των πασχόντων οστών.
6. Σήμανση του πάσχοντος οστού με χρωστικές, όπως φλουορεσκείνη ή τετρακυκλίνη.
7. Ακτινολογικός έλεγχος.
8. Ροομετρία Doppler με χρήση ακτίνων Laser¹⁶.
9. Απορίθμηση των λευκών αιμοσφαιρίων του ορού και προσδιορισμός του λευκοκυτταρικού τύπου κυρίως για την αποτίμηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας.

Ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας είναι η ριζική κάθαρση όλων των νεκρωτικών στοιχείων και των περίεξ ισχυμικών, ανοξικών ουλιδών, ιστικών στοιχείων. Δυστυχώς δεν είναι εφικτή η αμγής αφαίρεση των νεκρωτικών στοιχείων χωρίς να αφαιρεθούν και βιώσιμα ιστά, ιδιαίτερα μετά την πύρωση των καταγμάτων. Στην περίπτωση αυτή ο ρεαλιστικός στόχος είναι ο έλεγχος της αναζωπύρωσης και όχι η εκρίζωση της φλεγμονής.

Στις προηγούμενες δεκαετίες ο ριζικός χειρουργικός καθαρισμός ακολουθούμενος από την παραγωγή κοκκώδους ιστού ήταν η πιο συνηθισμένη μορφή θεραπείας. Η σύγκλιση των σαρκοφυουσών επιφανειών επιτυγχάνονται με μηχανικούς κρημνούς, με μεταφερόμενους κρημνούς ή δερματικά μοσχεύματα μερικού πάχους με στόχο τη δημιουργία ενός σταθερού τραύματος. Από τη στιγμή του ελέγχου της φλεγμονής αρχίζει η προσπάθεια της αποκατάστασης. Σε γενικές γραμμές αυτή έχει τα παρακάτω στάδια:

- α) Διενέργεια διαδοχικών χειρουργικών καθαρισμών με τη βοήθεια των μεθόδων που προαναφέρθηκαν.
- β) Κάλυψη με καλώς αγγειούμενο ιστό (μεταφερόμενοι ή αγγειούμενοι ελεύθεροι κρημνοί)²⁰.
- γ) Εφαρμογή της κατάλληλης δόξης αντιβιοτικών θεραπείας με προσδιορισμό των επιπέδων αυτών στον ορό.
- δ) Σταθεροποίηση των οστών σε παρουσία ψευδοarthρωσης.
- ε) Επιγενής αποκατάσταση του σκελετού σε παρουσία οστικών ελλειμμάτων.

Εναλλακτικές μορφές θεραπείας

Παρά τη γενικά αποδεκτή αρχή του επιμελούς χειρουργικού καθαρισμού, η σύγκλιση των ελλειμμάτων θεωρήθηκε επίσης επωφελής. Οι προσπάθειες αυτές είναι δυνατές στα πλαίσια των συμβατικών χειρουργικών μεθόδων, παίρνουν όμως άλλη διάσταση με την προσεγγίση της εφαρμογής των μικροχειρουργικών μεθόδων. Η εκτομή του νεκρωτικού οστού είναι κοινό απαιτούμενο όλων των μεθόδων. Ακολουθεί παράθεση των μεθόδων που έχουν χρησιμοποιηθεί για την αποκατάσταση των οστικών ελλειμμάτων.

1. Πρωτογενής πύρωση με απευθείας επαφή ή με γεφύρωση του χάσματος.
2. Ανοκτή εφαρμογή ελεύθερων οστικών μοσχευμάτων κατά Paríneau²¹. Σηραίζεται στην κατά πρώτον επίτευξη της πύρωσης και στη συνέχεια ανάπλαση της σκελετικής των μαλακών μορίων.
3. Εφαρμογή δερματικών μοσχευμάτων μερικού πάχους που επάγουν την ταχεία εμφάνιση κοκκώδους ιστού.
4. Σταυροποδοί και μοσχοί κρημνοί. Σήμερα χρησιμοποιούνται λιγότερο από παλαιότερα, διότι εκτός από το ότι είναι παρασπαστικοί, δεν προσθέτουν αγγείωση στο τραύμα. Παρ' όλα αυτά έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στην αντιμετώπιση δυσχερών προβλημάτων.
5. Η χρησιμοποίηση συστημάτων συνεχούς πύωσης. Είναι μία μέθοδος που έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν. Είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί με τη δημιουργία κλειστών συστημάτων. Έχει επίσημα διαγραφεί από τους κώδικες της AMA.
6. Τοπική θεραπεία με αντιβιοτικά. Στις μεθόδους αυτές περιλαμβάνονται η τοπική εφαρμογή αντιβιοτικού με τη βοήθεια αντλίων, είτε προσροφημένων σε πεσσούς (beads) για συνεχή περιτομή απελευθέρωση, είτε με τη μορφή εμπλουτισμένου σκευτικού τσιμέντου²². Με τον τρόπο αυτό αποφεύγεται η υπερβολική συστηματική χορήγηση. Πάντως η οποιαδήποτε θεραπεία με αντιβιοτικά δεν μπορεί να αποτελεί υποκατάστατο του επιμελούς χειρουργικού καθαρισμού.
7. Ακρωτηριασμός²³. Στο παρελθόν αποτελούσε συχνότερα λύση εκλογής για βαριές λοιμώξεις, ιδίως με μεγάλα ελλείμματα και αδυναμία συμβατικής αντιμετώπισης τους. Έχει προταθεί εναλλακτικά σαν τρόπος ελάττωσης των κόπων, εξόδων, θυσιών και της αβεβαιότητας.

Η Ιατρική Σήμερα

τητας μιας προσπάθειας αποκατάστασης. Είναι επίσης αναγκαίος επί κοκκήθους εξαλλαγή που είναι δυνατόν να εμφανίσουν χρόνια πυορροούντες συριγγώδεις πόροι.

8. Μεταφορά αγγειομένων κρημνών. Αυτοί μπορεί να είναι μοσχοί ή μεταφερόμενοι κρημνοί ή ελεύθεροι κρημνοί με διαπήρηση της ασιάνωσής τους με μικροχειρουργική.

9. Αποκατάσταση των σκαλετικών ελλειμμάτων. Αυτή μπορεί να γίνει με: α) φλοιώδη και σπογγώδη μοσχεύματα, β) δημιουργία κνήμης ή αντιβραχίου ενός οστού, γ) ελεύθερα αγγειούμενα οστικά μοσχεύματα, δ) ολισθαίνοντα μοσχεύματα κατά Ilizarov²⁴ και ε) άλλες επιλογές, όπως αλλομοσχεύματα και ξανομοσχεύματα.

10. Χρησιμοποίηση υπερβαρικού οξυγόνου. Ο ρόλος της χρησιμοποίησης του υπερβαρικού οξυγόνου στη διάγνωση και στη θεραπεία των λοιμώξεων των οστών έχει επίσης τεκμηριωθεί καλά.

11. Συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών. Η χρήση των αντιβιοτικών στις καταστάσεις που περιγράφονται είναι συμπληρωματική στις χειρουργικές μεθόδους. Η συστηματική χορήγησή τους οφείλει να ακολουθεί αυστηρούς κανόνες προκειμένου να επιτευχθούν θεραπευτικές πυκνότητες στα οστά. Η πιθανότητα η συντήρηση της λοίμωξης να οφείλεται στην παρουσία υλικών οστεοσύνθεσης ή άλλων πρέπει πάντοτε να εξετάζεται με προσοχή. Η τοπική άσκηση αντιμικροβιακής τακτικής γίνεται με εφαρμογή αλυσιδών πεσσών γενταμικίνης ή τετρακυκλικής για λίγες ημέρες. Οι πεσσοί γενταμικίνης εκτός; Από την τοπική αντιμικροβιακή δράση δρουν και ως χωροκατακτητικοί παράγοντες διευκολύνοντας έτσι την εισαγωγή οστικών μοσχευμάτων. Η χρήση των αντισηπτικών είναι ασφαλώς για εξωτερική χρήση αλλά σε μερικές περιπτώσεις ως μέσων πλύσης σε συστήματα συνεχούς πλύσης.

Βιβλιογραφία

1. Gustilo, R., B. and Anderson, J.T. Prevention of infection in the Treatment of One Thousand and Twenty-five Open Fractures of Long Bones. J. Bone Joint Surg. 53-A, Nr. 4: 453-456, 1975.
2. Gustilo, H.-J. and Tschene, H. Pathophysiology and Classification of Soft Tissue Injuries Associated with Fractures. In: H. Tschene and L. Gotzen, Fractures with Soft Tissue Injuries, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo,

1984, pp.1-4.

3. Gustilo, R., B., Mendoza, R.M. and Williams, D.N. Problems in the Management of Type III (Savage) Open Fractures: A New Classification of Type III Open Fractures. J. Trauma Vol. 24, Nr. 5: 742-746, 1984.

4. Holm, D., Regazzoni, P., Femen, S., M. Current use of external fixation in open fractures (External Fixator: What next?) Injury Vol. 23, Suppl. 2: 18-19, 1991.

5. Sanders, R., Swionkowski, M., Nunley, J. and Spiegel, Ph. The Management of Fractures with Soft-Tissue Disruptions. J. Bone Joint Surg. 75-A, Nr 5: 773-789, 1993.

6. Collins, D. R. and Temple, S. Drew. Open Joint Injuries: Classification and Treatment. Cl. Orthop. Rel. Res. 243:43-55, 1989.

7. Gorman, P. W., Lowry Barnes C., Fischer, T.J., Mo Andrew, M. P. and Moore, M.M. Soft-Tissue Reconstruction in Severe Lower Extremity Trauma. Cl. Orthop. Rel. Res. 243:57-61, 1989.

8. Hansen, S.T. Overview of the Severely Traumatized Lower Limb, Reconstruction versus Amputation (Ed.) Cl. Orthop. Rel. Res. 243:17-19, 1989.

9. Phillips T. F. and Conteras D.M. Timing of operative treatment of fractures in patients who have multiple injuries. J. Bone Joint Surg. 72A, No. 5: 784-787, 1990.

10. McKibbin, E. The biology of Fracture Healing in Long Bones J. Bone Joint Surg. 60-B:150-162, 1978.

11. Rojczyk, M. Results of the Treatment of Open Fractures, Aspects of Antibiotic Therapy. In: H. Tschene and L. Gotzen, Fractures with Soft Tissue Injuries, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1984, pp.33-38.

12. Gristina, A., G., Naylor, P. T. and Myrsk, Q., N. Mechanics Of Musculoskeletal Sepsis. Orthop. Cl. North Am.22(3): 383-371, 1991.

13. Letts, R., M. Subacute Osteomyelitis in children. In: Uthoff, H.K. Current Concepts of Infections in Orthopedic Surgery, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1985, pp.141-149.

14. Apley, G. A. and Solomon, L. System of Orthopaedics and Fractures Butterworth, 1982.

15. Warner, W. W. General Principles of infection. In Campbell's Operative Orthopaedics, Mosby, pp.119-130, 1992.

16. Waldvogel, F. A., and Vasey, H. Osteomyelitis the past decade. N. Engl. J. Med., 303:360-370, 1980.

17. Weiland, A., J. Moore, J. R. and Daniel, R., K. The Efficacy of Soft Tissue Transfer in the treatment of Osteomyelitis, J. Bone Joint Surg., 66-A: 181-189, 1984.

18. Mader, J. T., Hicks, C. A. and Calhoun, J. Bacterial Osteomyelitis Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy. Orthop. Rev. 13: 581-585, 1989.

19. Swionkowski, M., Criteria for Bone Debridement in Massive Lower Limb Trauma. Cl. Orthop. Rel. Res. 243:41-47, 1989.

20. Μολύζος, Κ.Ν., Σκουδός, Π.Ν., Μιχαήλ, Α.Ε., Κορμπάκης, Α.Β., Κουκουμπής, Β. Εξάλειψη της χρήσης οστικών μοσχευμάτων και των αγγειομένων οστομοσχευμάτων στην επανορθωτική χειρουργική. Ορθοπαιδική 6:1:18-23, 1993.

21. Papineau, L., J. Modern Trends in the Investigation and Treatment of chronic Osteomyelitis. In: Uthoff, H.K. Current Concepts of Infections in Orthopedic Surgery, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1985, pp.151-159.

22. Elson, R.A. Antibiotic-Loaded Acrylic Cement (ALAC). In: Uthoff, H.K. Current Concepts of Infections in Orthopedic Surgery, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1985, pp.247-250.

23. Bondurant, F.J., Cotlar, H.B., Buckle, R., Miller-Crotchett, p., and Browner, B.D. The Medical and Economic Impact of Severely Injured Lower Extremities. J. Trauma 29(5): 1270-1273, 1988.

24. A.S.A.M.I. Group. Nonunion of the Forearm. In A.S.A.M.I. Group. Operative Principles of Ilizarov, A. Bianchi Malocchi, J. Aronson. 1991. pp. 282-283.