

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ CASE REPORT

Αορτοεντερική επικοινωνία ως αιτία αιμορραγίας πεπτικού σε ασθενή με προκάρδιο άλγος και υπόχρωμη, μικροκυτταρική αναιμία

Παρουσιάζεται άνδρας, ηλικίας 83 ετών, ο οποίος αρχικά προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) του Νοσοκομείου μας λόγω προκάρδιου άλγους και εισήχθη για διερεύνηση αναιμίας. Δεν υπήρχε αναφερόμενη μέλαινα κένωση ή αιματέμεση πριν από την εισαγωγή και η δακτυλική εξέταση του ασθενούς ήταν αρνητική. Κατά τη διάρκεια της πρώτης ημέρας νοσηλείας του παρουσίασε μαζική αιματέμεση. Ο ασθενής είχε στο ιστορικό του χειρουργηθέν ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής. Διενεργήθηκε επείγουσα αξονική αγγειογραφία κοιλίας (CTA) και διαπιστώθηκε αορτοεντερική επικοινωνία. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ενδαγγειακή αποκατάσταση και έλαβε εξιτήριο 14 ημέρες μετά.

Η αορτοεντερική επικοινωνία είναι σπάνιο αίτιο κοιλιακής αιμορραγίας και έχει 100% θνητότητα αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα.¹ Συνίσταται σε παρουσία συριγγίου (fistula) μεταξύ του γαστρεντερικού και της αορτής και μπορεί να είναι πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής.^{2,3} Η πρωτοπαθής αορτοεντερική επικοινωνία περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1817.⁴ Έκτοτε, έχουν περιγραφεί μόνο 250 περιστατικά διεθνώς, με συνολική επίπτωση 0,007/1.000.000/έτος.^{5,6} Δευτεροπαθής αορτοεντερική επικοινωνία περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1953 και έχει επίπτωση 0,6–2%.⁷ Συνήθως πρόκειται για επιπλοκή χειρουργικής αποκατάστασης αορτικού ανeurύσματος και μπορεί να παρουσιαστεί οποιαδήποτε στιγμή, από 11 ημέρες έως και 10 έτη μετά

την αποκατάσταση του αορτικού ανeurύσματος.^{8–10}

Πρόδρομο σύμπτωμα του αορτοεντερικού συριγγίου αποτελεί συνήθως ένα μικρό επεισόδιο κοιλιακής αιμορραγίας, το οποίο στη συνέχεια ακολουθείται από σοβαρή και επικίνδυνη για τη ζωή αιμορραγία.¹¹ Άλλο πρόδρομο σύμπτωμα είναι η σηψαιμία από εντερικά παθογόνα, όπως *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Salmonella*, *Clostridium septicum* και *Klebsiella species*.¹² Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η ακτινοθεραπεία,¹³ οι κακοήθεις όγκοι,¹⁴ η αθηρωμάτωση¹⁵ και τα νοσήματα του κολλαγόνου.¹⁶ Η επείγουσα αξονική τομογραφία κοιλίας είναι η απεικονιστική μέθοδος εκλογής για τη διάγνωσή του.¹⁷ Η χειρουργική αντιμετώπιση αποτελεί τη μόνη θεραπεία.³

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2016, 33(5):671–674
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2016, 33(5):671–674

Ρ. Γιαννάς,¹
Σ. Χίνη,¹
Χ. Βούλγαρη,¹
Κ. Φωτοπούλου,¹
Γ. Κοπάδης,²
Π.Κ. Χατζηγάκης,²
Σ. Παγώνη¹

¹Γ' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

²Αγγειοχειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

Aortoenteric fistula as a cause of abdominal hemorrhage in a patient with chest pain and hypochromic, microcytic anemia

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αιμορραγία πεπτικού
Αναιμία
Ανεύρυσμα
Αορτοεντερικό συρίγγιο
Ενδαγγειακή αποκατάσταση
Προκάρδιο άλγος

Υποβλήθηκε 22.1.2016
Εγκρίθηκε 31.1.2016

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ασθενής, ηλικίας 83 ετών, προσήλθε αρχικά στο Καρδιολογικό ιατρείο του Τμήματος Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) λόγω αναφερόμενου προκάρδιου άλγους. Στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) παρουσίαζε φλεβοκομβικό ρυθμό με κατασπάσεις του διαστήματος ST στις II, III, aVF και στις V3–V6. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε υπόχρωμη, μικροκυτταρική αναιμία και, συγκεκριμένα: Hct 20,1%, Hb 6,2 g/dL, MCV 66,2 fL, MCH 20,4 pg, WBC 10,600/μL, PLTs 254,000/μL, γλυκόζη πλάσματος 119 mg/dL, ουρία 51 mg/dL, κρεατινίνη 1,4 mg/dL, Na 144 mEq/L, K 5,2 mEq/L, SGOT 16 IU/L, SGPT 6 IU/L, LDH 199 IU/L, CPK 19 IU/L, hsTrop-I πλάσματος 138 pg/mL, CRP 14,1 mg/L, φερίτινη 13,8 μg/L, βιταμίνη B₁₂ 377 ng/L, φυλλικό οξύ 2,5 μg/L, INR 1,16, PT 13,6 sec και aPTT 25,93 sec. Ο ασθενής ήταν χωρός, απύρετος, με αρτηριακή πίεση (ΑΠ) 150/115 mmHg, σφύξεις 95/min και SpO₂ 99%. Από την αντικειμενική εξέταση, η ακρόαση των πνευμόνων δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα, οι καρδιακοί τόνοι ήταν φυσιολογικοί, ρυθμικοί και ευκρινείς, ενώ ο ασθενής παρουσίαζε ήπια ευαισθησία στον δεξιό λαγόνιο βόθρο. Η δακτυλική εξέταση ήταν αρνητική για μέλαινα ή αίμα. Έγινε εισαγωγή του ασθενούς στην Κλινική μας για διερεύνηση και αντιμετώπιση της αναιμίας.

Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρονταν αρτηριακή υπέρταση, ελκώδης κολίτιδα, χειρουργηθέν ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής πριν από 10 έτη και χειρουργηθέν κάταγμα δεξιού ισχίου πριν από 40 ημέρες. Η φαρμακευτική αγωγή που ελάμβανε κατ' οίκον ο ασθενής ήταν βισοπρολόλη 5 mg, συνδυασμός αμλοδιπίνης και βαλοσαρτάνης 10/160 mg, και μεσαλαζίνη 500 mg.

Την πρώτη ημέρα νοσηλείας, αφού αρχικά μεταγγίστηκε με δύο μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών (ΜΣΕ) και παρέμενε αιμοδυναμικά σταθερός, ο ασθενής παρουσίασε αιφνίδια επεισόδιο αιματέμεσης και μέλαινας κένωσης. Τέθηκε ρινογαστρικός καθετήρας, όπου διαπιστώθηκε απώλεια ζωηρού ερυθρού αίματος κατά ώσεις. Παραπονέθηκε για δυσφορία στο προκάρδιο και αίσθημα πνιγμονής. Διενεργήθηκε ΗΚΓ, όπου διαπιστώθηκε εικόνα κατόπτρου στις V1–V3 και κατάσπαση του διαστήματος ST στις V4–V6. Ο ασθενής υποστηρίχθηκε επί πλέον με δύο ΜΣΕ και πρόσφατα κατεψυγμένου πλάσματος (FFP) και τέθηκε ορός R/L 1.000 mL. Η αρτηριακή πίεση ήταν 112/70 mmHg και οι σφύξεις 79/min. Λόγω της αιμοδυναμικής αστάθειας, του χαμηλού αιματοκρίτη (Hct 18,5%), καθώς και της ανοδικής πορείας της τροπονίνης (hsTrop-I πλάσματος 3,356 pg/mL), που σε συνδυασμό με τα ΗΚΓφικά ευρήματα ήταν ενδεικτική μυοκαρδιακής ισχαιμίας, η διενέργεια επείγουσας γαστροσκόπησης κρίθηκε επισφαλής. Από τη λήψη ιστορικού προέκυψε ότι ο ασθενής πριν από 40 ημέρες είχε χειρουργηθεί για κάταγμα δεξιού ισχίου και είχε παρουσιάσει και πάλι κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του μεμονωμένο επεισόδιο αιματέμεσης. Τότε είχε διενεργηθεί γαστροσκόπηση χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα εκτός από γαστρίτιδα και ο ασθενής έλαβε εξιτήριο. Σε συνδυασμό με το γνωστό ιστορικό χειρουργηθέντος ανευρύσματος κοιλιακής αορτής, τέθηκε η υποψία αορτοεντερικού συριγγίου.

Ζητήθηκε επείγουσα αξονική αγγειογραφία θωρακικής και

κοιλιακής αορτής, που ανέδειξε περίξ της αορτής από το ύψος ακριβώς κάτωθεν της έκφυσης των νεφρικών αρτηριών έως και το επίπεδο διχασμού της αλλοίωση μαλακού ιστού, η οποία ενισχυόταν μετά από χορήγηση σκιαγραφικού, και γύρω από αυτή επιχώριους λεμφαδένες διαμέτρου έως 12 mm. Εντός της αλλοίωσης του μαλακού ιστού απεικονίζονταν φυσαλίδες ελεύθερου αέρα, μία από τις οποίες στη δεξιά οπίσθια επιφάνεια πιθανόν να είχε ενδοαυλική εντόπιση. Παρατηρήθηκε ασαφοποίηση του οπισθίου τοιχώματος της 3ης μοίρας δωδεκαδακτύλου, η οποία ερχόταν σε επαφή με την αλλοίωση του μαλακού ιστού γύρω από την αορτή στο ύψος αυτό, καθώς και εξαφάνιση του μεσεντέριου λίπους μεταξύ των ανατομικών δομών.

Ο ασθενής συνέχισε να υποστηρίζεται με μεταγγίσεις ΜΣΕ και FFP. Παρουσία χειρουργού υποβλήθηκε σε γαστροσκόπηση, η οποία δεν ανέδειξε εστία αιμορραγίας, αλλά θρόμβο και μελανο-αιματηρό περιεχόμενο στη γαστρική λίμνη. Αμέσως μετά τη γαστροσκόπηση ο ασθενής διακομίστηκε στην Αγγειοχειρουργική Κλινική, όπου υποβλήθηκε σε ενδαγγειακή αποκατάσταση και τοποθέτηση σπυροφρικού κολλάρου. Παρουσίασε ομαλή μετεγχειρητική πορεία και εξήλθε βελτιωμένος και αιμοδυναμικά σταθερός μετά από 14 ημέρες νοσηλείας.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο ασθενής με αορτοεντερικό συρίγγιο μπορεί να παρουσιάζει τα τυπικά σημεία και συμπτώματα της αιμορραγίας από τον πεπτικό σωλήνα, δηλαδή την κλασική τριάδα της οξείας ή της χρόνιας γαστρεντερικής απώλειας αίματος, με παρουσία σφύζουσας κοιλιακής μάζας και οξύ κοιλιακό άλγος.³ Η εν λόγω κλασική τριάδα απαντάται όμως μόνο στο 11% των πασχόντων.³ Σε ορισμένους ασθενείς, ωστόσο, παρατηρείται πρόδρομη μικρή αιμορραγία, συνήθως αιματέμεση, με συνοδό υπόταση, που αυτόματα, μέσα σε ώρες, ημέρες ή και μήνες εξελίσσεται σε αθρόα επαναιμορραγία.¹¹ Το χρονικό διάστημα ανάμεσα στο αρχικό και στο δεύτερο επεισόδιο αιμορραγίας κυμαίνεται από 6 ώρες μέχρι 8 μήνες, με μέσο όρο τις 25 ημέρες.^{11,18} Η πρόδρομη αιμορραγία οφείλεται σε αγγειόσπασμο και δημιουργία θρόμβου ή σε τοπική εξέλκωση και νέκρωση του αορτοεντερικού συριγγίου.^{5,18} Άλλα συνοδά σημεία του αορτοεντερικού συριγγίου είναι η σήψη, η αιματέμεση ή μέλαινα και η αιμοδυναμική αστάθεια.^{3,18}

Μηχανισμός δημιουργίας της αορτοεντερικής επικοινωνίας θεωρείται ότι είναι η επιμόλυνση και η επακόλουθη δημιουργία σηπτικής περιοχής, καθώς και διάβρωσης διά μέσου του μοσχεύματος προς τμήμα του γαστρεντερικού τοιχώματος.¹⁹ Η πιο συχνή εντόπιση της επικοινωνίας είναι στο δωδεκαδάκτυλο, χωρίς να αποκλείονται και άλλες εντοπίσεις, όπως οι έλικες του λεπτού και του παχέος εντέρου.^{20,21} Επίσης, η επικοινωνία μπορεί να αφορά σε άλλες αρτηρίες, όπως οι λαγόνιες αρτηρίες.²²

Η διάγνωση είναι δύσκολη, ενώ η ενδοσκόπηση είναι διαγνωστική μόνο στο 25% των περιπτώσεων. Άλλες διαγνωστικές μέθοδοι είναι η αγγειογραφία, η αξονική τομογραφία SPECT (single photon emission computerized tomography), η ραδιοϊχνηλασία με κιτρικό gallium 67 και η μαγνητική τομογραφία. Ως επείγουσα διαγνωστική μέθοδος προτείνεται η αξονική τομογραφία κοιλίας. Το πλέον ειδικό σημείο της αξονικής τομογραφίας είναι η παρουσία έκτοπου αέρα (φυσαλίδες), με ειδικότητα 100% και ευαισθησία 40%, καθώς επίσης η παρουσία περι-αορτικού υγρού ή μαλακού ιστού (ειδικότητα 92% και ευαισθησία 90%), η ρήξη αορτικού τοιχώματος (ευαισθησία 89% και ειδικότητα 75%), και η απώλεια περινεφρικού λίπους μεταξύ εντέρου και αορτής (ευαισθησία 90% και ειδικότητα 33%).²³

Η χαμηλή ευαισθησία των περισσότερων απεικονιστικών εξετάσεων καθιστά δυσχερή τη διάγνωση του αορτοεντερικού συρίγγιου, καθώς και τη θεραπεία του. Υπάρχουν διαθέσιμες διάφορες χειρουργικές και επεμβατικές τεχνικές, όπως είναι η απλή χειρουργική συρραφή, η τοποθέτηση μοσχεύματος *in situ* απλού ή εμπλουτισμένου με αντιβίωση, και η ανατομική χειρουργική ανάπλαση.²⁴⁻²⁶ Επίσης,

η εμφύτευση ενδοπρόσθεσης (stent) ή σπειράματος έχει χρησιμοποιηθεί με καλά αποτελέσματα.^{10,19} Δεν υπάρχουν όμως αρκετά δεδομένα που να αναδεικνύουν την υπεροχή της μιας ή της άλλης τεχνικής.^{18,24,27,28}

Συμπερασματικά, η αορτοεντερική επικοινωνία είναι μια σπάνια, αλλά θανατηφόρα αιτία γαστρεντερικής αιμορραγίας. Η διάγνωση είναι συνήθως δύσκολη και προϋποθέτει καλή αξιολόγηση του ιστορικού του ασθενούς, άμεσες ενέργειες για απεικόνιση και ενδοσκόπηση προς τεκμηρίωση της διάγνωσης και διενέργεια χειρουργικής αποκατάστασης της επικοινωνίας, η οποία αποτελεί και τη μοναδική θεραπευτική αντιμετώπιση. Χωρίς άμεση χειρουργική αντιμετώπιση η θνητότητα προσεγγίζει το 100%. Ακόμη και μετά από χειρουργική αντιμετώπιση, η θνητότητα είναι της τάξης του 50%. Δεδομένου ότι στην πλειοψηφία τους τα αορτοεντερικά συρίγγια είναι δευτεροπαθή και συνιστούν επιπλοκές της χρόνιας λοίμωξης του προσθετικού υλικού που τοποθετείται σε επεμβάσεις αορτικών ανευρυσμάτων, η πρόληψη αποτελεί το κλειδί για τη μείωση της επίπτωσής τους.

ABSTRACT

Aortoenteric fistula as a cause of abdominal hemorrhage in a patient with chest pain and hypochromic, microcytic anemia

R. GIANNAS,¹ S. CHINI,¹ C. VOULGARI,¹ K. FOTOPOULOU,¹ G. KOPADIS,² P.K. CHATZIGAKIS,² S. PAGONI¹

¹Third Department of Internal Medicine, ²Department of Vascular Surgery, "G. Gennimatas" General Hospital of Athens, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2016, 33(5):671-674

The case is presenting of a male patient aged 83 years, who initially presented with chest pain and was admitted with a diagnosis of anemia. He had previously undergone surgery for an abdominal aneurysm. There was no history of melena or hematemesis and rectal examination was negative. During his first day in hospital the patient had a massive hematemesis. On emergency abdominal computerized angiography an aortoenteric fistula was diagnosed. The patient was treated surgically with endovascular repair and was discharged 14 days later.

Key words: Abdominal hemorrhage, Anemia, Aneurysm, Aortoenteric fistula, Chest pain, Endovascular repair

Βιβλιογραφία

1. RANASINGHE W, LOA J, ALLAF N, LEWIS K, SEBASTIAN MG. Primary aortoenteric fistulae: The challenges in diagnosis and review of treatment. *Ann Vasc Surg* 2011, 25:386.e1-e5
2. SAERS SJ, SCHELTINGA MR. Primary aortoenteric fistula. *Br J Surg* 2005, 92:143-152
3. TAGOWSKI M, VIEWEG H, WISSGOTT C, ANDRESEN R. Aortoenteric fistula as a complication of open reconstruction and endovascular repair of abdominal aorta. *Radiol Res Pract* 2014, 2014:383159
4. COOPER SIR A. *Features in the principles and practice of surgery*. Westley, London, 1829:153-171
5. PANAGIOTIDES H, KOLLIAS V, LIMBEROPOULOS C. Case report on primary and secondary aortoenteric fistula in patient. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1994, 35:437-439
6. KOTSIS T, LIOUPIS C, TZANIS A, NASIOPOULOU P, GOUMAS K, BAKOYIANNIS K ET AL. Endovascular repair of a bleeding secondary aortoenteric fistula with acute leg ischemia: A case report and review of the literature. *J Vasc Interv Radiol* 2006, 17:563-567
7. BROCK RC. Aortic homografting; a report of six successful cas-

- es. *Guys Hosp Rep* 1953, 102:204–228
8. MALIK MU, UCBILEKE, SHERWAL AS. Critical gastrointestinal bleed due to secondary aortoenteric fistula. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2015, 5:29677
 9. KLONARIS C, LIOUDAKI S, KATSARGYRIS A, PSATHAS E, KOUVELOU G, DOULAPTIS M ET AL. Late open conversion after failed endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2014, 59:291–297
 10. ANTONIOU GA, KOUTSIAS S, ANTONIOU SA, GEORGIKAKIS A, LAZARIDES MK, GIANNOUKAS AD. Outcome after endovascular stent graft repair of aortoenteric fistula: A systematic review. *J Vasc Surg* 2009, 49:782–789
 11. CHAMPION MC, SULLIVAN SN, COLES JC, GOLDBACH M, WATSON WC. Aortoenteric fistula. Incidence, presentation recognition, and management. *Ann Surg* 1982, 195:314–317
 12. TAREEN AH, SCHROEDER TV. Primary aortoenteric fistula: Two new case reports and a review of 44 previously reported cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996, 12:5–10
 13. PUCCIO F, PANDOLFO G, CHIODINI S, BENZI F, SOLAZZO M. Primary aorto-duodenal fistula as a late complication of radiotherapy: Report of a case and review of the literature. *Case Rep Gastroenterol* 2008, 2:415–423
 14. SINGH S, LADABAUM U, HOVSEPIAN DM, TRIADAFILOPOULOS G. Cancer-associated aorto-enteric fistula. *Dig Dis Sci* 2012, 57:625–629
 15. FRANCIS SJ, BRODER JS. Elderly man with syncope. Aortoenteric fistula. *Ann Emerg Med* 2015, 65:492, 499
 16. MATHIAS J, MATHIAS E, JAUSSET F, OLIVER A, SELLAL C, LAURENT V ET AL. Aorto-enteric fistulas: A physiopathological approach and computed tomography diagnosis. *Diagn Interv Imaging* 2012, 93:840–851
 17. RAMAN SP, KAMAYA A, FEDERLE M, FISHMAN EK. Aortoenteric fistulas: Spectrum of CT findings. *Abdom Imaging* 2013, 38:367–375
 18. XIROMERITIS K, DALAINAS I, STAMATAKOS M, FILIS K. Aortoenteric fistulae: Present-day management. *Int Surg* 2011, 96:266–273
 19. MOULAKAKIS KG, SFYROERAS GS, MYLONAS SN, MANTAS G, PAPAPETROU A, ANTONOPOULOS CN ET AL. Outcome after preservation of infected abdominal aortic endografts. *J Endovasc Ther* 2014, 21:448–455
 20. MAROLT U, POTRC S, BERGAUER A, ARSLANI N, PAPES D. Aortoduodenal fistula three years after aortobifemoral bypass: Case report and literature review. *Acta Clin Croat* 2013, 52:363–368
 21. PARIKH K, ALI MA, WONG RC. Unusual causes of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 2015, 25:583–605
 22. LUO CY, LAI CH, WEN JS, LIN BW. Secondary aortocolic fistula: Case report and review of the literature. *Ann Vasc Surg* 2010, 24:256.e5–e12
 23. MELLNICK VM, HEIKEN JP. The acute abdominal aorta. *Radiol Clin North Am* 2015, 53:1209–1224
 24. MOULAKAKIS KG, KAKISIS J, DALAINAS I, SMYRNIOTIS V, LIAPIS CD. Endovascular management of secondary aortoduodenal fistula: The importance of gut restoration. *Int J Angiol* 2015, 24:55–58
 25. KAKKOS SK, CHRISTEAS N, LAMPROPOULOS G, PAPADOULAS S, MAKRI R, ZAMPAKIS P ET AL. Endovascular management of aortoenteric fistulas with aortic cuff extenders: Report of two cases. *Int Angiol* 2011, 30:290–294
 26. KAKKOS SK, ANTONIADIS PN, KLONARIS CN, PAPAIOGLOU KO, GIANNOUKAS AD, MATSAGKAS MI ET AL. Open or endovascular repair of aortoenteric fistulas? A multicentre comparative study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011, 41:625–634
 27. CAPOCCIA L, MESTRES G, RIAMBAU V. Current technology for the treatment of infection following abdominal aortic aneurysm (AAA) fixation by endovascular repair (EVAR). *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2014, 55:381–389
 28. RODRIGUES DOS SANTOS C, CASACA R, MENDES DE ALMEIDA JC, MENDES-PEDRO L. Enteric repair in aortoduodenal fistulas: A forgotten but often lethal player. *Ann Vasc Surg* 2014, 28:756–762
- Corresponding author:*
- C. Voulgari, Third Department of Internal Medicine, “G. Genimatas” General Hospital of Athens, 154 Mesogion Ave., GR-115 27 Athens, Greece
e-mail: c_v_24@yahoo.gr