



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών  
—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική  
Διευθυντής: Καθ/τής Πέτρος Π. Σφηκάκης

4η ΚΛΙΝΙΚΟ-ΠΑΘΟΛΟΓΟ-ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ 2018-2019  
Πέμπτη 21 Φεβρουαρίου 2019  
13:00 μμ

Παρουσίαση: **Ανδριανέσης Βασίλειος**, Ειδικευόμενος Ιατρός, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών-ΓΝΑ «Λαϊκό»

Συζήτηση: **Παπαθεοδωρίδης Γεώργιος**, Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική- ΓΝΑ «Λαϊκό»

Σχολιασμός: **Μυλωνά Μαρία**, Παθολόγος, Επιμελήτρια Β΄, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών-ΓΝΑ «Λαϊκό»

# ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Άνδρας
- 58 ετών
- Ελληνικής καταγωγής
- Κάτοικος Μεσσηνίας
- Αγρότης

# ΑΙΤΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ:

- Παρατεινόμενο εμπύρετο
- Απώλεια βάρους

# ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ (I)

- Η παρούσα νόσος του ασθενούς άρχεται από 6μήνου, όταν παρουσίασε εμπύρετο έως 39°C με φρίκια, τροφώδεις εμέτους και περιομφαλικό κοιλιακό άλγος, μη υφέσιμο με την λήψη αντιπυρετικών.
- Εισήχθη στο Γενικό Νοσοκομείο Καλαμάτας, όπου διεγνώσθη αποφρακτικός ειλεός και υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση συμφυσιόλυσης.
- Νοσηλεύτηκε στη ΜΕΘ με μικροβαιμία από ανθεκτική *Klebsiella sp.* και εξήλθε εμπύρετος με κατ' οίκον αντιμικροβιακή θεραπεία.
- Από την έξοδό του κι έπειτα εμφάνισε περιοδικό εμπύρετο ως 38°C (κυρίως τις απογευματινές ώρες, χωρίς φρίκια ή ρίγος, καλώς ανεκτό, υφιόμενο με παρακεταμόλη), μετεωρισμό, ήπιο περιομφαλικό κοιλιακό άλγος με σταδιακή σημαντική απώλεια σωματικού βάρους (~10 kg) και συνοδό αναιμία, υποκαλιαιμία, υπολευκωματιναιμία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής.

# ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ (II)

Ένα μήνα μετεγχειρητικά υπεβλήθη σε **ενδοσκοπήσεις πεπτικού** με ανάδειξη:

- γαστρίτιδας και
- πολύποδα κατιόντος μεγέθους 0.8 cm (αφαιρεθέντος κατά την κολοσκόπηση) αντιστοίχως

Ένα μήνα αργότερα υπεβλήθη σε **CT και έπειτα MRI άνω-κάτω κοιλίας**, όπου αναδείχθηκαν:

- διάταση ελίκων λεπτού εντέρου,
- ηπατομεγαλία και λιπώδης διήθηση ήπατος (στη CT), όπως και
- αύξηση σήματος στις T2 ακολουθίες στους μύες από τους ηβοϊσχιακούς κλάδους και τα ηβικά οστά άμφω και
- πλευριτικές συλλογές άμφω αντιστοίχως.

# ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ (III)

Λόγω εμμονής των συμπτωμάτων επί 3μηνο εκτιμήθηκε από ιδιώτη Παθολόγο, ο οποίος σύστησε αγωγή με

- μεθυλπρεδνιζολόνη 16 mg x 1 per os και
- κολχικίνη 1 mg x 2 per os

Ο ασθενής απυρέτησε, ωστόσο λόγω εμμονής:

- του κοιλιακού άλγους
- της απώλειας σωματικού βάρους και
- των αυξημένων δεικτών φλεγμονής

εκτιμήθηκε από ρευματολόγο, έγινε σταδιακή μείωση δοσολογίας του κορτικοστεροειδούς και παραπέμφθηκε στην κλινική μας για περαιτέρω διερεύνηση και αντιμετώπιση.

## ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

Ισχαιμικό ΑΕΕ (2008) με υπολειπόμενη ΔΕ πυραμιδική συνδρομή υπό κλοπιδογρέλη 75 mg x 1 per os.

Καταθλιπτική συνδρομή από 2ετίας υπό βενλαφαξίνη 75 mg x 1 per os.

## ΕΞΕΙΣ – ΤΡΟΠΟΣ ΤΟΥ ΖΗΝ

Έγγαμος, ετεροφυλόφιλος.

Καπνιστής (~30 pack-years),

Σημαντική καθημερινή χρήση οινοπνεύματος (1/2 lt κόκκινο κρασί ημερησίως).

## ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Ελεύθερο.

# ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ

- Ουδέν πέραν των αναφερομένων στην παρούσα νόσο.



# ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ:

ΟΨΗ/ΘΡΕΨΗ	Όψη πάσχοντος- ασθενής απισχνασμένος
ΖΩΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ	ΑΠ: 110/70mmHg, SpO2: 98%, HR: 75/min, θ: 37.3°C
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ	S1/S2 ρυθμικοί ευκρινείς συστολικό φύσημα 2/6 στην εστία ακρόασης της μιτροειδούς, περιφερικές σφύξεις ομότιμα ψηλαφητές, καρωτίδες χωρίς φυσήματα
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ	ΑΨ ομότιμο άμφω χωρίς επιπρόσθετους ήχους
ΚΟΙΛΙΑ	<ul style="list-style-type: none"><li>•Παρουσία μέσης υπερυπομφάλιου τομής</li><li>•Εντερικοί ήχοι παρόντες, αραιοί</li><li>•Κοιλιά μαλακή, μετεωρισμένη, ανώδυνη στην επιπολής και ηπίως επώδυνη περιομφαλικά στην εν τω βάθει ψηλάφηση</li><li>•Ψηλαφητό ήπαρ (2 εκ. κάτωθεν του πλευρικού τόξου), μαλθακό, ανώδυνο, με ομαλά όρια</li><li>•Σπλην αψηλάφητος</li></ul>
ΑΝΕ	GCS 15/15 αυχ. δυσκαμψία (-) Σημείο Brudzinski (-) Σημείο Kerning (-) εγκ.συζυγίες κφ, προσανατολισμένος σε χώρο και χρόνο, υπολειπόμενη ΔΕ πυραμιδική σημειολογία
ΔΕΡΜΑ/ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ	Ομότιμη μυϊκή ατροφία και δικτυωτή πελίδνωση κάτω άκρων, ήπια οιδήματα οσφύος και κάτω άκρων με εντύπωμα
ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ	Αψηλάφητοι

# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (I)

ΑΙΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ	
HGb	10.6 gr/dl
HCT	33%
RBC	3.61 M/μl
MCV	91,4 fl
MCH	29,4 pg
WBC	9120/μl
PMP	4100/μl
LYMP	3800/μl
PLTs	417.000/μl

ΔΕΙΚΤΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ	
CRP	78.5 mg/l (φ.τ.: <5)
ΤΚΕ	40 mm
PCT	0,05 ng/ml (φ.τ.: 0.02 - 0.50)

ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	
Γλυκόζη	95 mg/dl
U	15 mg/dl
Cr	0.45 mg/dl
AST/ALT	12/10 U/L
ALP/γGT	77/25 U/L
Tbil	0.2 mg/dl
LDH	202 U/L
Na/K	142/4.4 mmol/L
Ca	7.4mg/dl
Ολ. πρωτεΐνες/ αλβουμίνη	4.7g/l /1.6g/l
Ολ. χοληστερόλη/ HDL/LDL/TGs	69/31/21/83 mg/dl

# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (II)

ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ	
Alb (φ.τ.: 35.7-55.5)	18.48 g/l
α1(φ.τ.: 1.9-4.1)	5.19 g/l
α2 (φ.τ.: 4.5-9.9)	6.86 g/l
β1(φ.τ.: 3.0-6.0)	1.85 g/l
β2(φ.τ.: 2.0-5.5)	2.60 g/l
γ(φ.τ.: 7.1-15.8)	9.02 g/l

**Γεν. ούρων:** πυοσφαίρια: 6-8 κοπ, ερυθρά: 0-2 κοπ, αιμοσφαιρίνη: ίχνη, λεύκωμα 10 mg/dl

**Κ/α ούρων:** (-)  
**Κ/α αίματος( 2 ζεύγη):** (-)

**Ιολογικός έλεγχος:** HBsAg: (-), HBcAb: (-), HBsAb: (+), HCVAb: (-), HIVAb: (-)

**Ορολογικός έλεγχος CMV:**  
IgM < 0.38 U/ml (φ.τ.: <0.7),  
IgG: 150 U/ml (φ.τ.: <10)

ΧΡΟΝΟΙ ΠΗΞΗΣ	
PT	12.4sec
APTT	34.1 sec
INR	1.2
D-dimers	1,05 µg/ml
FIB	417 mg/dl

ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	
Fe	34 µg/dl
Φερριτίνη	1063 ng/ml

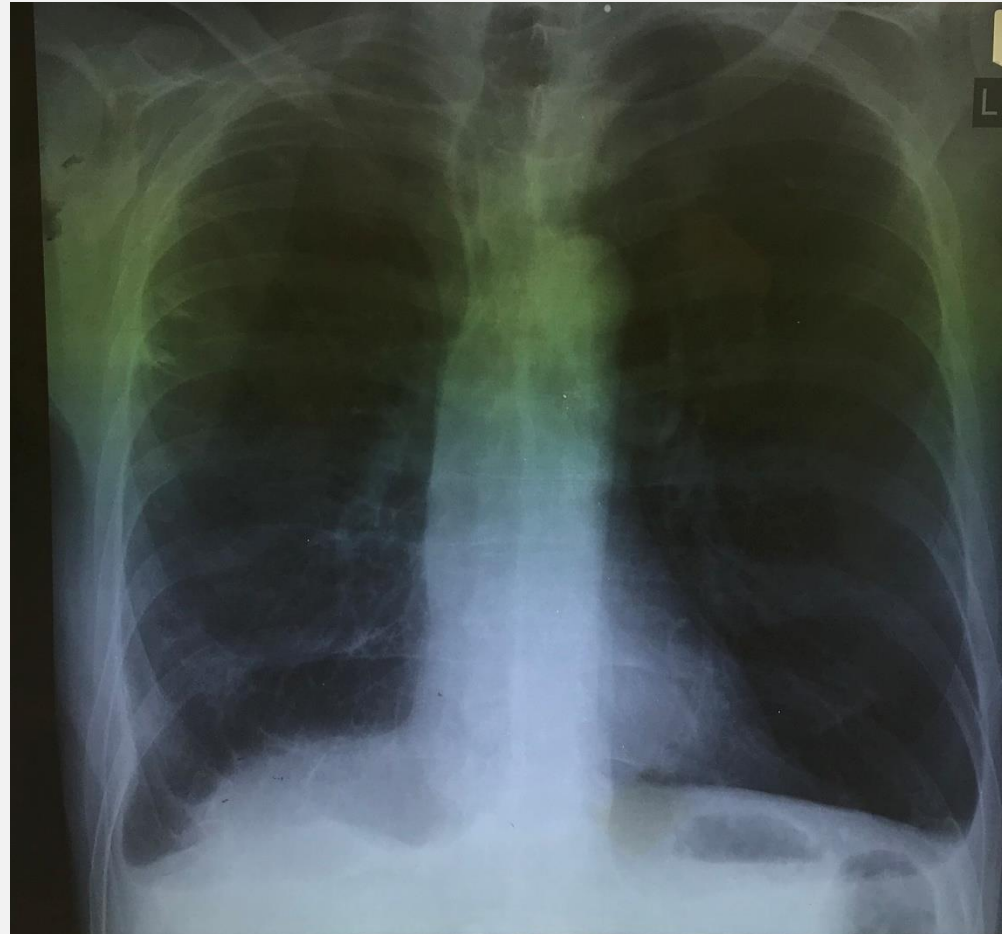
# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (III)

IgG	1050 (700-1600 mg/dl)
IgA	179 (70-400 mg/dl)
IgM	47.5 (40-230mg/dl)
	Ανιχνεύθηκαν 2 μικρά μονοκλωνικά κλάσματα IgGκ, IgGλ
C3	81,2 (90-180 mg/dl)
C4	24,4 (10-40 mg/dl)
RF	<9.1 (<20 IU/ml)
<b>ANA</b>	<b>1:320</b> (πυρηνικός, ομοιογενής, διάχυτος τύπος AC-1)

Αντι-Jo-1	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
Αντι- Καρδιολιπίνης IgG	<9.0 (0 – 15 GPLU/ml)
Αντι- Καρδιολιπίνης IgM	<9.0 (0 – 12.5 MPLU/ml)
Αντι- β2 GPI IgG	<6.25 (0 – 9 U/ml)
Αντι- β2 GPI IgM	<6.25 (0-6 EU/ml)
ANCA-PR3 (C-ANCA)	<0.1 (0-6 EU/ml)
ANCA-MPO (P-ANCA)	0.2 (0-6 EU/ml)

# ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (I)

- **ΗΚΓ:** φλεβόκομβος, χωρίς λοιπά παθολογικά ευρήματα
- **Α/α θώρακος:** Επίταση πυλών άμφω, κατάληψη πλευροδιαφραγματικών γωνιών άμφω, ανευρυσματική διάταση κατιούσας αορτής



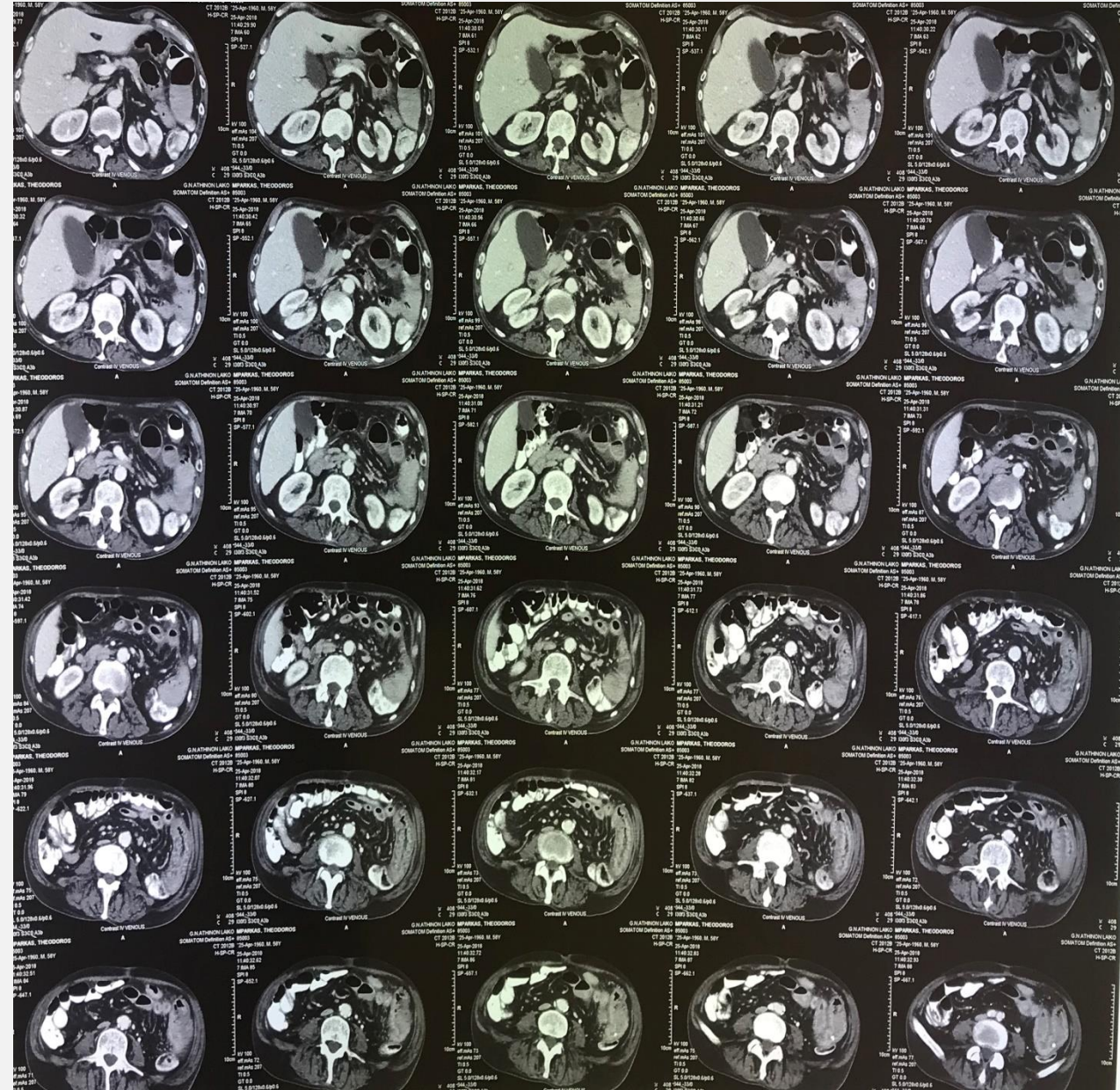
# ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (II)

- **Α/α κοιλίας** (σε όρθια θέση):  
Υδραερικά επίπεδα παχέος εντέρου



# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (I)

- Ο ασθενής παρέμεινε εμπύρετος κατά τη νοσηλεία του με περιοδικά κύματα ως **38.5°C** ανά 2-4 ημέρες.
- **CT άνω-κάτω κοιλίας:**
  - εικόνα ειλεού παχέος εντέρου,
  - συμφόρηση λεπτού,
  - σημαντική πάχυνση - σκιαγραφική ενίσχυση τοιχώματος λεπτού εντέρου.



## ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (II)



- 10ήμερη ενδοφλέβια αγωγή με πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη 4.5 g x 4 και βανκομυκίνη 1 g x2, μερική ανταπόκριση εμπυρέτου και δεικτών φλεγμονής.



# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (III)

Λόγω σημαντικής **υπολευκωματιναιμίας (1.6 g/l)** έγινε προσδιορισμός:

- **α1 αντιθρυψίνης κοπράνων: 2.25 mg/g** (φ.τ.: <0.3).
- μακροσκοπική εξέταση κοπράνων: μυϊκά ινίδια και λιποσφαιρίδια.
- **αμυλοειδές ορού (SAA): 251 mg/l** (φ.τ.<6.4)
- βιταμινών
  - **βιταμίνη A: <0.2 mg/l** (φ.τ.:0.3-0.7)
  - **βιταμίνη E: 4.6 mg/l** (φ.τ.:5-20)

Ο ασθενής έλαβε αγωγή με πολυβιταμινούχα σκευάσματα per os και ενδοφλέβιο ανθρώπινο λευκωματίνη 100 ml x 2 επί 7 ημέρες.

# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (IV)

Υποβλήθηκε επιπρόσθετα σε:

**Γαστροσκόπηση:** γαστροδωδεκαδακτυλίτιδα.

- Βιοψίες στομάχου και 2<sup>ης</sup> μοίρας 12λου δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα.

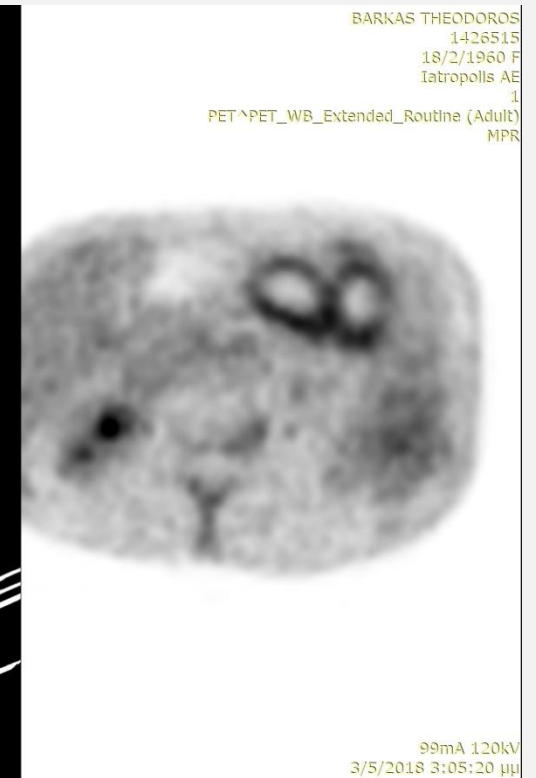
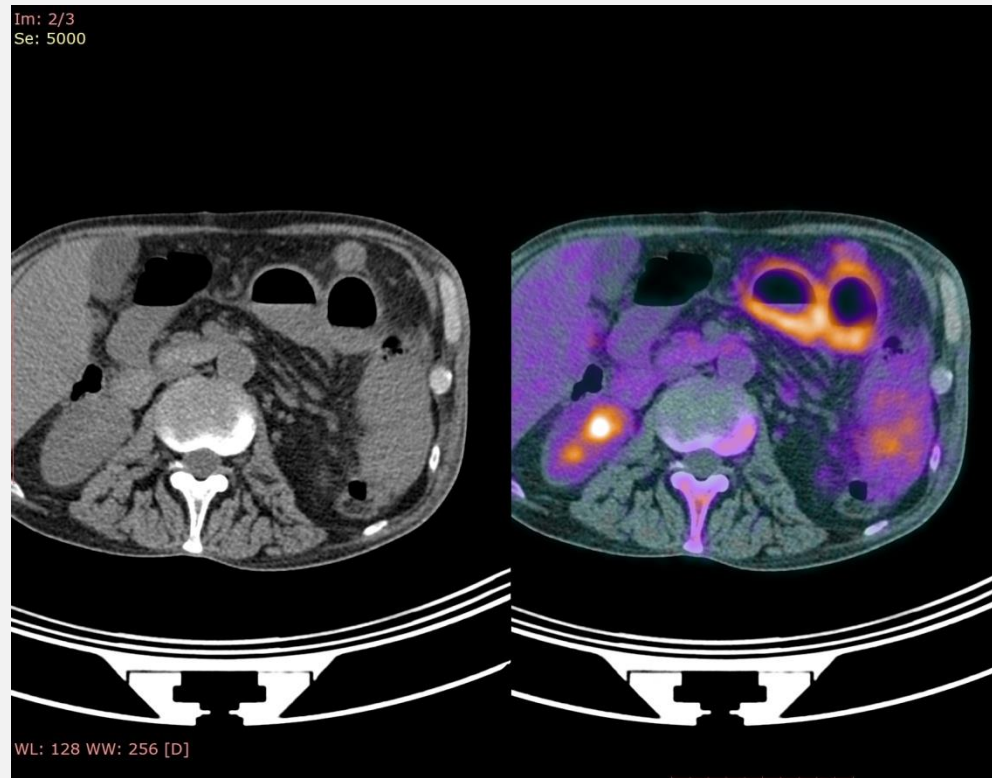
**Κολοσκόπηση (δισ):** χωρίς παθολογικά ευρήματα.

- αδυναμία προσέγγισης και λήψης βιοψιών από τον τελικό ειλεό.
- βιοψίες ορθού δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα.

# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (V)

## FDG PET- CT scan (I):

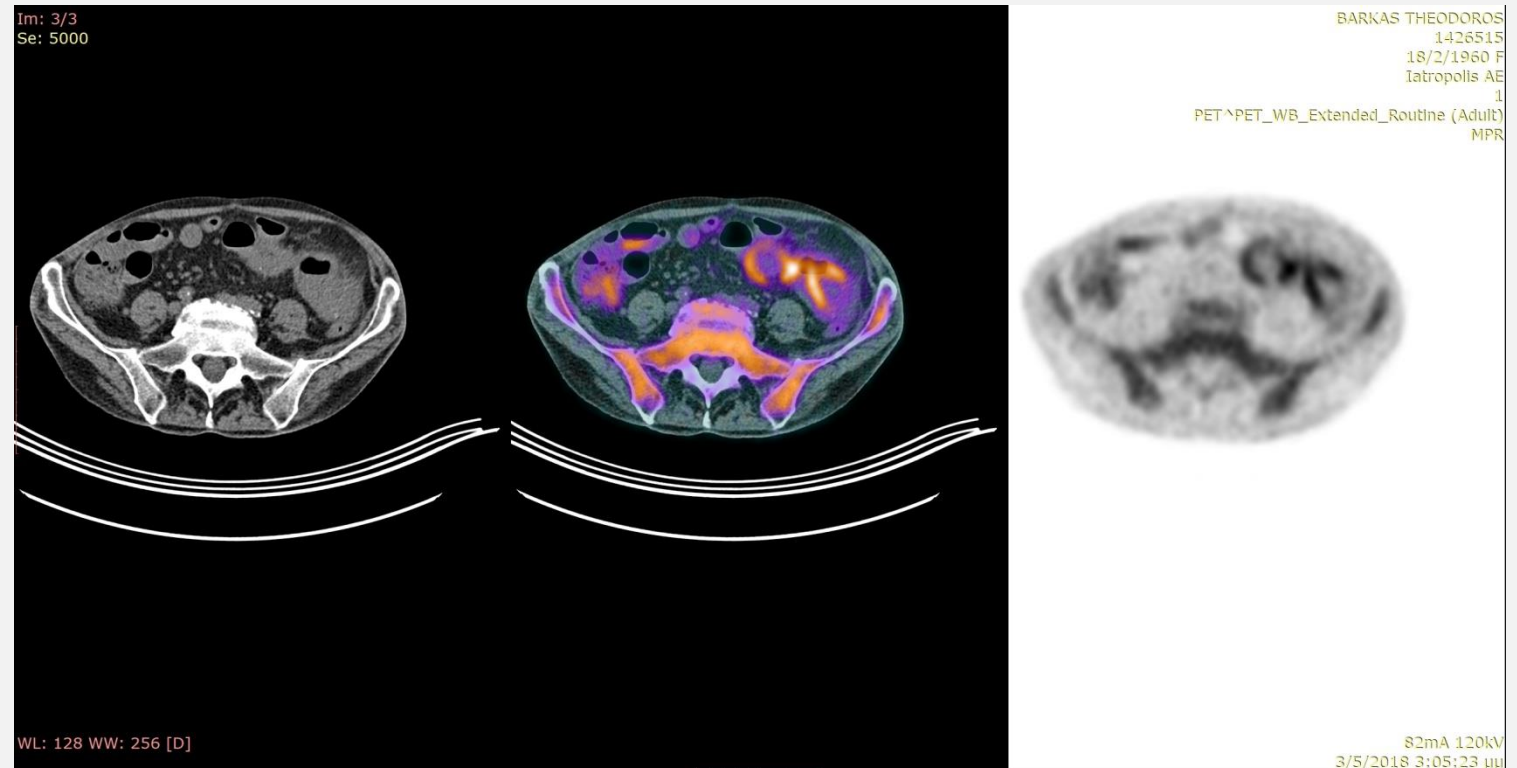
- διάταση εντερικών ελίκων στην άνω κοιλία, ιδίως στη νήστιδα, με ανομοιογενή υπερμεταβολική δραστηριότητα (SUV max 8.9).



# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (VI)

## FDG PET- CT scan (II):

- πολλαπλοί μεσεντέριοι λεμφαδένες <1 cm (SUV max 6)
- αυξημένη πρόσληψη FDG του σπληνός (SUV max 3.3).



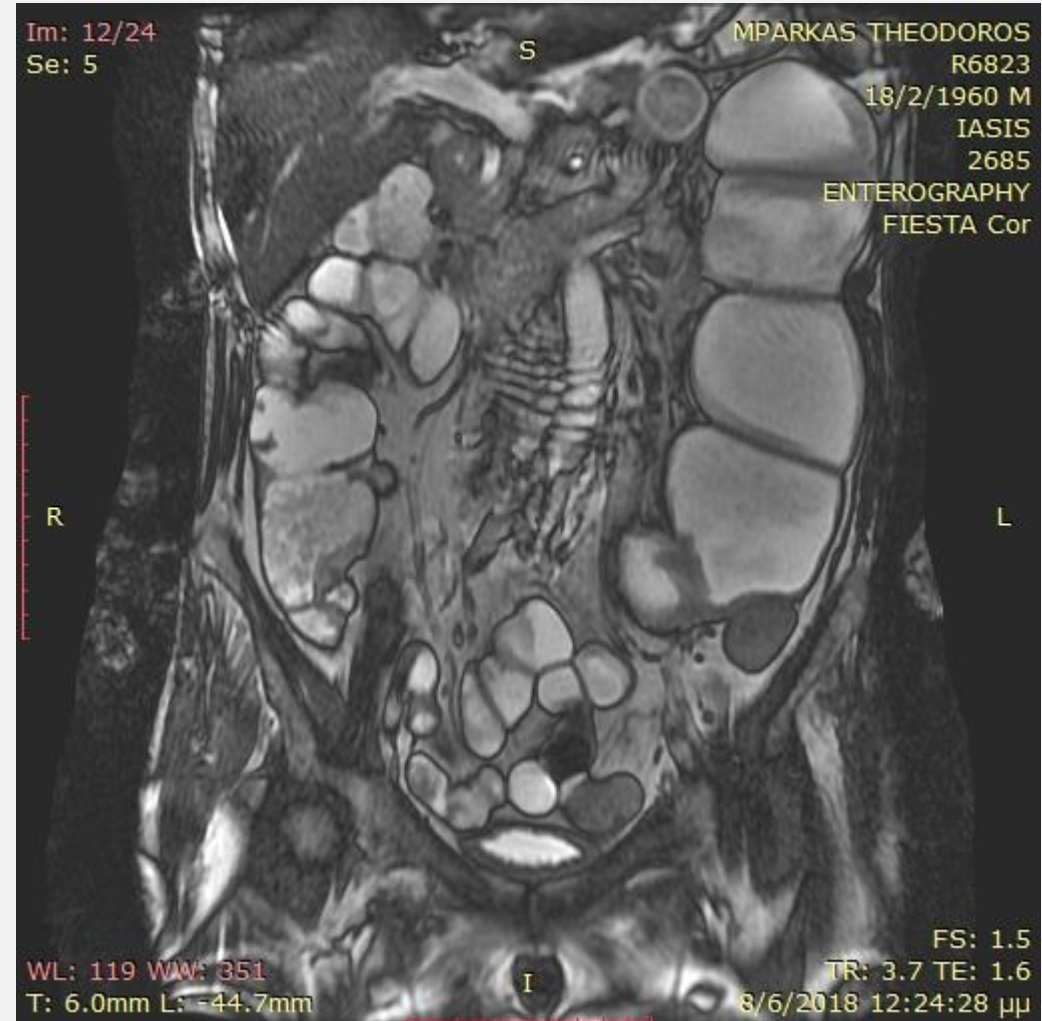
# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (VII)

- **Γονιδιακός έλεγχος για αυτοφλεγμονώδη νοσήματα** στο Εργαστήριο Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας  
(FMF, TRAPS, HIDS, CAPS, PRP, IL10/ILR1/2 deficiency, MVK, NAPS12)  
απέβη αρνητικός για παθογόνες μεταλλάξεις.
- **Οστεομυελική βιοψία:** αντιδραστικές αλλοιώσεις με μυελοδυσπλαστικούς χαρακτήρες.

# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (VIII)

## **MRI εντερογραφία:**

επιβεβαίωση διάτασης και τοιχωματικής πάχυνσης λεπτού εντέρου, ιδίως της νήστιδας, η οποία αρχόταν ~15 cm περιφερικά της συμβολής με το 12λο και εκτεινόταν σε μήκος ~75 cm με παρουσία 5 περιοχών ατελούς έκπτυξης μήκους 2-8 cm μαζί με πολυάριθμους επιχώριους λεμφαδένες <10 mm.



# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (ΙΧ)

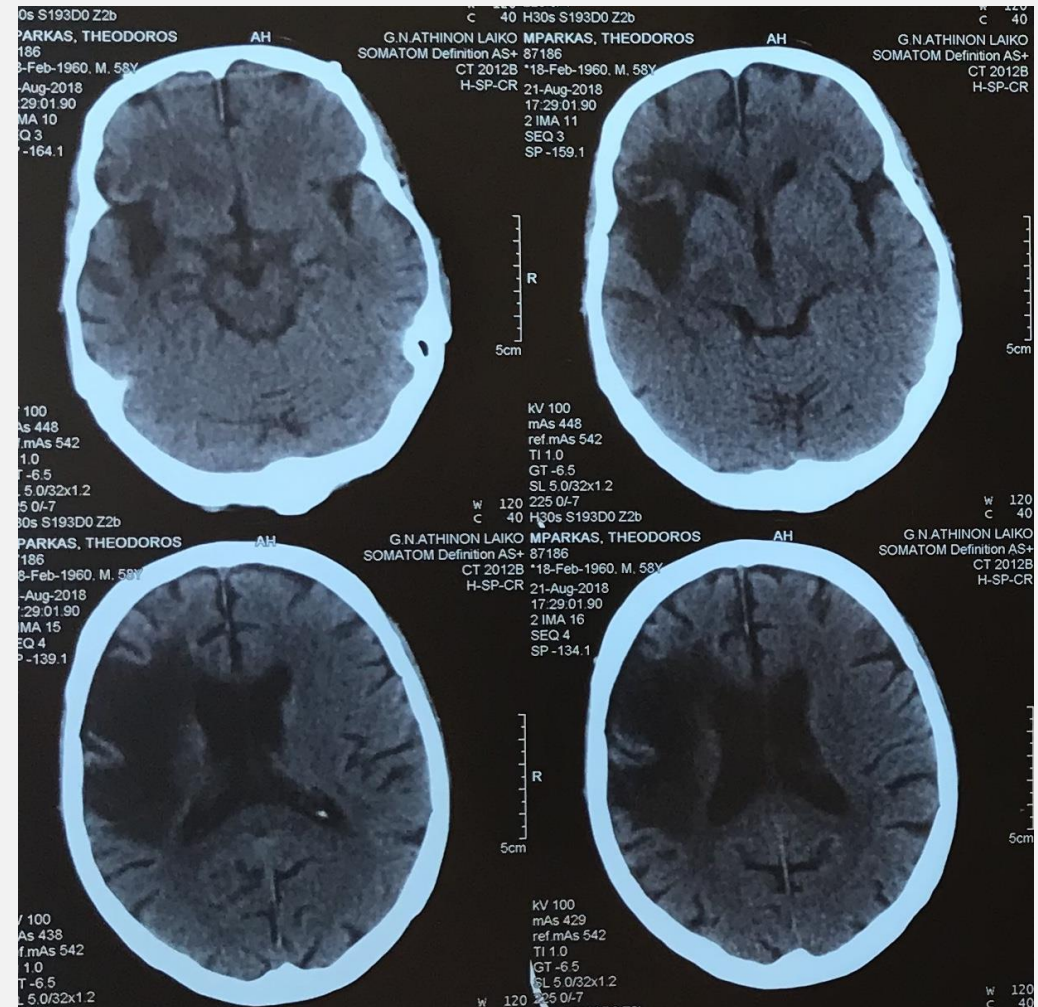
- Εμφάνιση υδαρών διαρροιών, έλεγχος για *Clostridium difficile* απέβη **θετικός** τόσο για τον μικροοργανισμό όσο και την τοξίνη A.
- Χορηγήθηκε βανκομυκίνη 125 mg x 4 per os - ταχεία υποχώρηση της συμπτωματολογίας.
- Προγραμματίστηκε double balloon ενδοσκόπηση λεπτού εντέρου προς λήψη βιοψιών

# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (X)

Στην έναρξη της διαδικασίας εμφάνισε νέα αιφνίδια AP πυραμιδική σημειολογία και σύντομης διάρκειας αφασία εκπομπής.

## CT εγκεφάλου:

- πρόσφατη ισχαιμικού τύπου αλλοίωση ΔΕ μετωπιαία (προσθίως της παλαιάς βλάβης)
- και βρεγματικά συστοίχως (οπισθίως και ύπερθεν της προϋπάρχουσας βλάβης)





# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (ΧΙ)

- Έγινε πλήρης **έλεγχος θρομβοφιλίας**

(Πρωτεΐνη C, Πρωτεΐνη S, πλασμινογόνο, APC-R, dRVVT-IL, ACA MPL, ACA GPL, anti β2GPI IgM- IgG, FII 20210, FV Leiden, PAI 1, MTHFR 1298, MTHFR 677, GP1α, ομοκυστεΐνη, PAI)

- Δις τοποθέτηση **Holter ρυθμού**
- Διαθωρακικό **υπερηχογράφημα καρδιάς**
- **Triplex καρωτίδων-σπονδυλοβασικών αρτηριών**

**χωρίς ανεύρεση παθολογίας**

- Ο ασθενής τέθηκε έκτοτε σε **διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και ροσουβαστατίνη 20 mg x 1.**

Έγινε διαγνωστική εξέταση.





# ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Εντερεκτομή νήστιδας με ιστολογική εξέταση παρασκευάσματος συμβατή με **χρόνια εντερική ισχαιμία και επιλοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό.**

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ

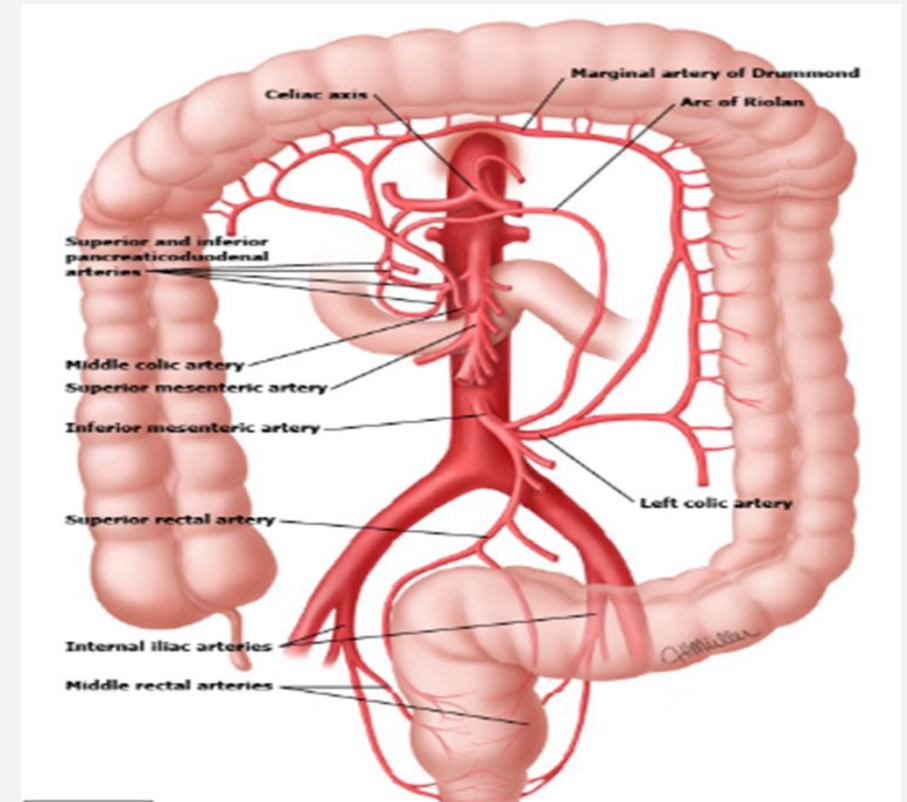
Real-time PCR για CMV στο πλάσμα του ασθενούς: (+) 178 copies/ml

CMV IgG >500 (φ.τ.:<10 IU/ml)

CMV IgM 0.38 (φ.τ.:<0.7 IU/ml)

# ΜΕΣΕΝΤΕΡΙΑ ΙΣΧΑΙΜΙΑ

- **Μεσεντέρια ισχαιμία:** μείωση της αιμάτωσης τμήματος του εντέρου, η οποία κατηγοριοποιείται ως:
  - **Οξεία**, όταν αιφνιδίως διακόπτεται η παροχή αίματος σε τμήμα του εντέρου και ως
  - **χρόνια (γνωστή και ως κοιλιάγχη)**, όταν αναφέρεται:
    - είτε σε παροδικά και επαναλαμβανόμενα επεισόδια,
    - είτε σε συνεχή υποάρδευση του εντέρου.



# ΑΙΤΙΕΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΜΕΣΕΝΤΕΡΙΑΣ ΙΣΧΑΙΜΙΑΣ I

- **Αθηρωμάτωση της άνω μεσεντερίου και της κοιλιακής αρτηρίας (αλλήρειος τρίποδας).**
- 18% των ατόμων >65 ετών έχουν σημαντικές στενώσεις στην άνω μεσεντέριο και στην κοιλιακή αρτηρία χωρίς συμπτώματα.
- Η αθηρωμάτωση των αγγείων του εντέρου παρουσιάζει θετική συσχέτιση με την ηλικία και την αθηρωματική νόσο των αγγείων του εγκεφάλου.



# ΑΙΤΙΕΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΜΕΣΕΝΤΕΡΙΑΣ ΙΣΧΑΙΜΙΑΣ II

- **Σύνδρομο του μέσου τοξοειδούς συνδέσμου του διαφράγματος.**
- **Ινομώδης δυσπλασία.**
  - μη φλεγμονώδης και μη αθηρωματική υπερπλασία των χιτώνων των αγγείων, ιδιαίτερα του μέσου χιτώνα με κομβολογοειδή αγγειογραφική απεικόνιση.
- **Διαχωρισμός της αορτής και της μεσεντέριας αρτηρίας.**
- **Αγγειΐτιδα (οζώδης πολυαρτηρίτιδα/ Takayasu's.)**
- **Οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση.**
- **Αρτηριακή ενδοπρόθεση** κατά την αντιμετώπιση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής μπορεί να προκαλέσει παροδική απόφραξη των σπλαχνικών αγγείων.
- **Ακτινοθεραπεία στην περιοχή της κοιλίας.**

# ΜΕΣΕΝΤΕΡΙΑ ΙΣΧΑΙΜΙΑ

- 1 σε κάθε 1.000 εισαγωγές.
- 30-90% θνητότητα ανάλογα με το αίτιο.

## ΕΙΔΗ

- Οξεία θρομβοεμβολή άνω μεσεντερίου.
- Αρτηριακή θρόμβωση μεσεντερίου.
- Φλεβική θρόμβωση μεσεντερίου και
- **μη-αποφρακτική μεσεντέριος ισχαιμία (Non-occlusive mesenteric ischemia-NOMI)**

# Non-occlusive mesenteric ischemia-NOMI ΚΑΙ ΑΛΚΟΟΛ

- Η κατανάλωση/κατάχρηση αλκοόλ σχετίζεται άμεσα με καρδιαγγειακά συμβάματα (ΚΜ, ΟΕΜ, ΑΕΕ).
- 2 case reports συσχετίζουν την οξεία κατάχρηση αλκοόλ με ισχαιμική κολίτιδα και τη χρόνια κατανάλωση με NOMI.
- 1<sup>η</sup> αναδρομική μελέτη 26.115 ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού και 248.460 μάρτυρες (1999-2009).



## Increased Risk of Mesenteric Ischemia in Patients With Alcohol Use Disorder: A Population-Based Retrospective Cohort Study

Chih-Wei Wei, MD; Yu-Chiao Wang, MSc; Dong-Zong Hung, MD; Yu-Ting Chung, MD; Wei-Kung Chen, MD; and Chia-Hung Kao, MD

### Abstract

**Objective:** To investigate the association between alcohol use disorder and the risk of mesenteric ischemia by conducting a population-based retrospective cohort study.

**Patients and Methods:** The present study enrolled 62,115 patients hospitalized for alcoholic intoxication between January 1, 1999, and December 31, 2009, and matched each of them with 4 comparison patients with similar mean age and sex ratios. We determined the cumulative incidences and adjusted hazard ratios (aHRs) of mesenteric ischemia.

**Results:** A significant association was observed between alcoholic intoxication and mesenteric ischemia (aHR, 5.21; 95% CI, 4.36-6.23;  $P < .0001$ ) after adjustment for age, sex, and comorbidity history of hypertension, hyperlipidemia, diabetes, atrial fibrillation, stroke, heart failure, chronic renal disease, ischemic heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cirrhosis. After less than 1 year of follow-up, the incidence rate of mesenteric ischemia in the alcoholic intoxication group was approximately 9.38-fold higher than that in the comparison patients (aHR, 9.38; 95% CI, 5.52-15.9;  $P < .0001$ ).

**Conclusion:** Physicians should carefully consider the alcohol history of patients who complain of abdominal pain and respond poorly to treatment, because alcohol use disorder is a risk factor for mesenteric ischemia, a surgical emergency.

© 2015 Mayo Foundation for Medical Education and Research ■ Mayo Clin Proc. 2015;90(1):1-7

Alcohol consumption has been proved to be both a positive and a negative factor in numerous vascular events and conditions such as cardiovascular accidents<sup>1</sup> and venous thromboembolism, depending on intake level.<sup>2</sup> In a meta-analysis of 8 prospective studies that enrolled 16,351 patients with cardiovascular disease, maximal protection by ethanol against the disease was observed at approximately 26 g/d.<sup>3</sup>

Alcohol intoxication is a physiological state (that may also include psychological alterations of consciousness) induced by ingesting ethanol. Increased alcohol consumption increases the risk of cardiovascular events including atrial fibrillation and heart failure<sup>4,5</sup> and of cerebrovascular accidents.<sup>1,6</sup> However, few studies have examined whether heavy drinking results in gastrointestinal vascular events. One case report<sup>7</sup> described an older man with a history

of alcoholism who presented with subacute small bowel ischemic change and ischemic colitis, and another case report<sup>8</sup> found an association between chronic alcohol consumption and nonocclusive mesenteric ischemia (NOMI).

Acute mesenteric ischemia, a rare disease diagnosed in fewer than 1 in every 1000 hospital admissions,<sup>9</sup> has more than 30% to 90% mortality depending on etiology.<sup>10,11</sup> The 4 types of acute mesenteric ischemia are acute superior mesenteric artery thromboembolism, mesenteric arterial thrombosis, mesenteric venous thrombosis, and NOMI.

No study has addressed the risk of mesenteric ischemia events in patients with a history of alcohol use disorder. Therefore, we used the Taiwan National Health Insurance Research Database (NHIRD) to investigate whether high levels of alcohol consumption increase the risk of mesenteric ischemia.

From the Department of Emergency Medicine (C-WW, D-ZH, Y-T-C, W-KC), Management Office for Health Data (Y-CW), and Department of Nuclear Medicine and PET Center (C-HK), China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan; College of Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan (Y-CW); Graduate Institute of Clinical Medical Science and School of Medicine, College of Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan (C-HK).

# Non-occlusive mesenteric ischemia-NOMI ΚΑΙ ΑΛΚΟΟΛ

- Μέση ηλικία 40.2 έτη
- 90.2% άνδρες
- 2-πλάσια πιθανότητα για ΚΜ, ΑΥ, ΚΑ στον πληθυσμό των αλκοολικών.

TABLE 3. Adjusted Hazard Ratio of Mesenteric Ischemia—Associated Alcohol Intoxication Interaction With Sex and Comorbidity (Yes/No)

Variable	n	No. of events	Adjusted hazard ratio (95% CI)	P value <sup>a</sup>
Alcohol intoxication	Sex			.17
No	Women	24,420	20	Reference group <sup>b</sup>
No	Men	224,040	227	1.03 (0.65-1.63)
Yes	Women	6105	13	3.26 (1.62-6.56) <sup>c</sup>
Yes	Men	56,010	226	5.56 (3.52-8.78) <sup>c</sup>
Alcohol intoxication	Comorbidity			.06
No	No	240,852	234	Reference group <sup>d</sup>
No	Yes	7608	13	1.48 (0.85-2.59)
Yes	No	59,613	233	5.40 (4.50-6.48) <sup>c</sup>
Yes	Yes	2502	6	3.10 (1.38-6.97) <sup>e</sup>

<sup>a</sup>P value for interaction.

<sup>b</sup>Model adjusted for age.

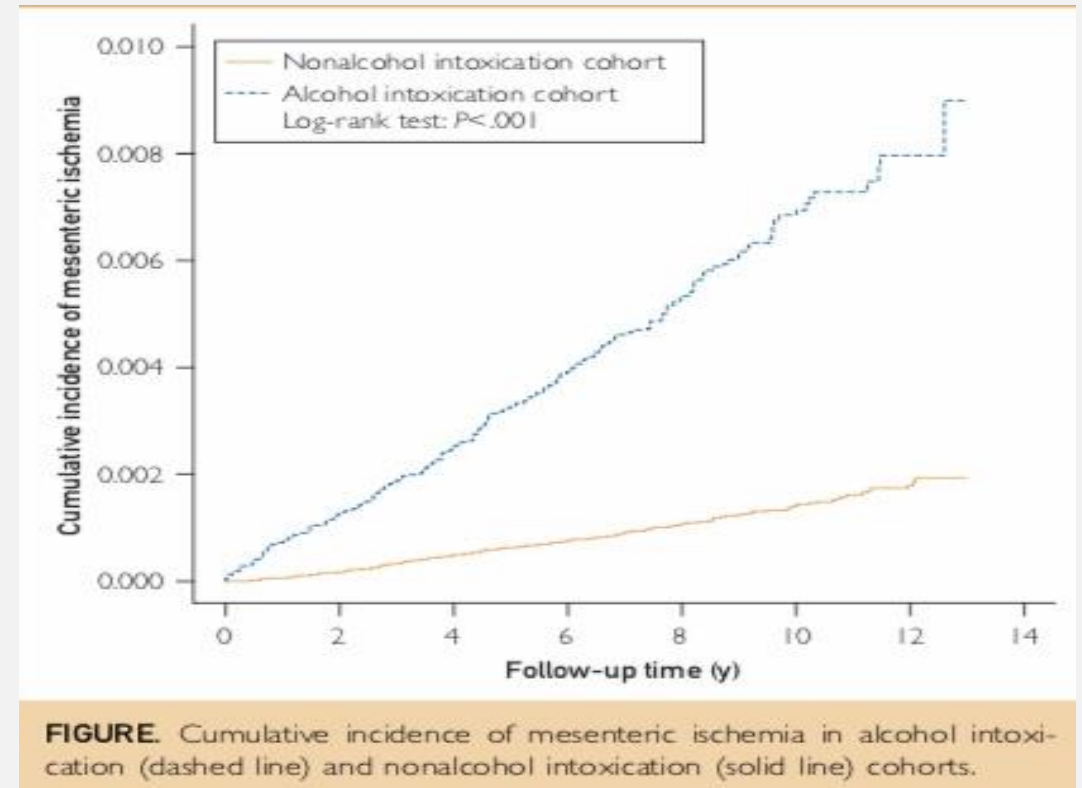
<sup>c</sup>P<.001.

<sup>d</sup>Model adjusted for sex and age.

<sup>e</sup>P<.01.

# ΝΟΜΙ ΚΑΙ ΑΛΚΟΟΛ

- Ο επιπολασμός της μεσεντέριας ισχαιμίας στους αλκοολικούς **6.63/10.000** προσωπο-έτη, ενώ **1.37/10.000** στους μάρτυρες.
- Ο αιθυλισμός προκαλεί **5.4πλάσια** αύξηση κινδύνου μεσεντέριας ισχαιμίας στον πληθυσμό με **συννοσηρότητες** και **2.25πλάσια** στον πληθυσμό χωρίς συννοσηρότητες.



# ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΒΛΑΒΗ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΙΣΧΑΙΜΙΑ

- Διαταραχή στην απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και βιταμινών.
- Παρεμπόδιση επαναρρόφησης νατρίου.
- Χρόνιο διαρροϊκό σύνδρομο και απώλεια λευκώματος.
- 12λίτιδα.
- Βλεννογονική βλάβη λεπτού εντέρου.
- Ηπατική βλάβη.



1. Αυτή η **χρόνια φλεγμονή** και η κυκλοφορία μεγαλύτερης ποσότητας παραγόντων πήξης οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρόμβωσης.
2. Το ίδιο το αλκοόλ επάγει την **παραγωγή αγγειοδραστικών ουσιών**, όπως η ενδοθηλίνη και το NO, και μέσω αυτών ευοδώνεται το **οξειδωτικό στρες**.
3. **Σπαγχνική αγγειοσύσπαση και μειωμένη ροή στο γαστρεντερικό και το πάγκρεας** παρατηρείται στην οξεία κατανάλωση σημαντικής ποσότητας αλκοόλ.

# ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

## Original Contribution

### Alcohol Consumption at Midlife and Risk of Stroke During 43 Years of Follow-Up Cohort and Twin Analyses

Pavla Kadlecová, MSc; Ross Andel, PhD; Robert Mikulík, PhD;  
Elizabeth P. Handing, BA; Nancy L. Pedersen, PhD

**Background and Purpose**—Although alcohol–stroke association is well known, the age-varying effect of alcohol drinking at midlife on subsequent stroke risk across older adulthood has not been examined. The effect of genetic/early-life factors is also unknown. We used cohort and twin analyses of data with 43 years of follow-up for stroke incidence to help address these gaps.

**Methods**—All 11 644 members of the population-based Swedish Twin Registry born 1886 to 1925 with alcohol data aged  $\leq 60$  years were included. The interaction of midlife alcohol consumption by age at stroke was evaluated in Cox-regression and analyses of monozygotic twins were used. Covariates were baseline age, sex, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, stress reactivity, depression, body mass index, smoking, and exercise.

**Results**—Altogether 29% participants developed stroke. Compared with very-light drinkers ( $<0.5$  drink/d), heavy drinkers ( $>2$  drinks/d) had greater risk of stroke (hazard ratio, 1.34;  $P=0.02$ ) and the effect for nondrinkers approached significance (hazard ratio, 1.11;  $P=0.08$ ). Age increased stroke risk for nondrinkers ( $P=0.012$ ) and decreased it for heavy drinkers ( $P=0.040$ ). Midlife heavy drinkers were at high risk from baseline until the age of 75 years when hypertension and diabetes mellitus grew to being the more relevant risk factors. In analyses of monozygotic twin-pairs, heavy drinking shortened time to stroke by 5 years ( $P=0.04$ ).

**Conclusions**—Stroke-risk associated with heavy drinking ( $>2$  drinks/d) in midlife seems to predominate over well-known risk factors, hypertension and diabetes, until the age of  $\approx 75$  years and may shorten time to stroke by 5 years above and beyond covariates and genetic/early-life factors. Alcohol consumption should be considered an age-varying risk factor for stroke. (*Stroke*. 2015;46:00-00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006724.)

**Key Words:** alcohols ■ risk factors ■ stroke ■ twins

Alcohol has emerged as a potentially important factor with a J- or U-shaped association to stroke risk.<sup>1</sup> Although the association between alcohol and cardiovascular diseases was a point of interest  $\approx 3$  decades ago, there are still considerable gaps in knowledge in this area.

Statistical methods commonly used in previous studies, Cox-regression or logistic regression, model overall effects as opposed to time-varying effects, which do not allow modeling of disease risk associated with alcohol consumption by age. A contribution by genetic and early-life factors has been found for alcohol consumption,<sup>2</sup> as well as for stroke,<sup>3,4</sup> but has not been assessed for the alcohol–stroke association. Furthermore, data on monozygotic twins concordant for stroke allow highly controlled examination of time to stroke as a function of alcohol consumption.

Data from a population-based cohort of middle-aged Swedish twins and 43 years of follow-up give us the opportunity to examine effects of genetic/early-life factors and age-varying effects to stroke risk.<sup>5–10</sup> Specifically, we tested the

hypothesis that heavy drinkers and nondrinkers would have a greater risk of stroke compared to very-light drinkers. We chose very-light drinkers (as opposed to nondrinkers) as the reference category to avoid potential bias caused by ex-drinkers who had stopped drinking alcohol for health problems and may possess pre-existing susceptibilities. Trying to fill a gap in knowledge on variance of the association between stroke risk and alcohol consumption, we tested explicitly whether stroke risk associated with alcohol consumption is stable over time. Finally, we add to previous research by examining the role of genetic and early-life factors in alcohol–stroke association by examining differences in time to stroke caused by alcohol consumption within monozygotic twins concordant for stroke.

#### Methods

The analyzed cohort, known as the old cohort of the Swedish Twin Registry, is based on records of all like-sexed twins born between 1886 and 1925, residing in Sweden, and responding to a questionnaire in 1960

Received July 9, 2014; final revision received December 16, 2014; accepted December 18, 2014.  
From the International Clinical Research Center, Neurology Department, St. Anne's Hospital, Brno, Czech Republic (P.K., R.A., R.M.); School of Aging Studies, University of South Florida, Tampa (R.A., E.P.H.); Department of Neurology, St. Anne's University Hospital and Medical Faculty of Masaryk University, Brno, Czech Republic (R.M.); Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden (N.L.P.); and Department of Psychology, University of Southern California, Los Angeles (N.L.P.).  
Correspondence to Pavla Kadlecová, MSc, Pekařská 53, 656 91 Brno, Czech Republic. E-mail: kadlecovap@fnusa.cz  
© 2015 American Heart Association, Inc.

Stroke is available at <http://stroke.ahajournals.org>

DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006724

Downloaded from <http://stroke.ahajournals.org/> at McGill University Libraries on February 7, 2015

# ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ

## Cardiovascular Effects of Alcohol: A Double-Edged Sword /

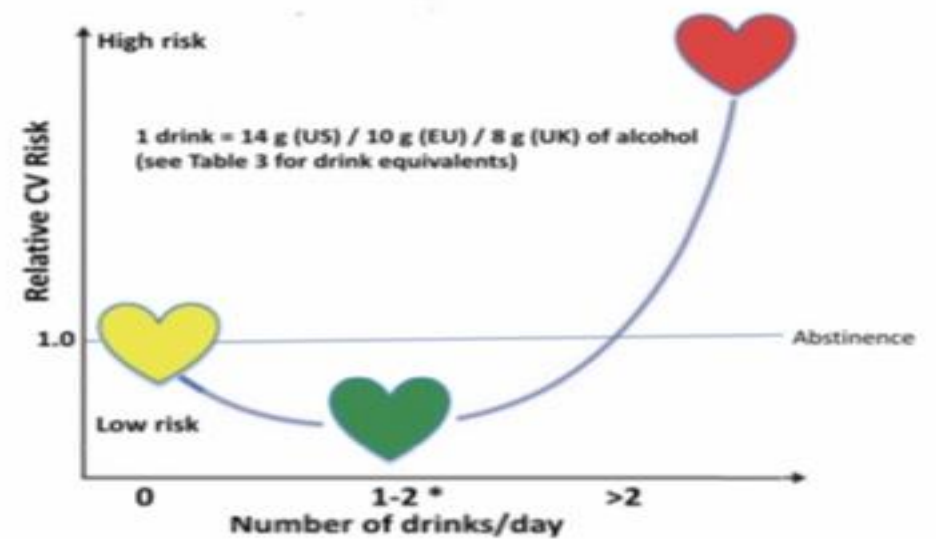
How to Remain at the Nadir Point of the J-Curve?

Theodora A. Manolis, MD,<sup>1</sup> Antonis A. Manolis, DPT, MS,<sup>2</sup>

Antonis S. Manolis, MD, FACC, FESC, FHRS, CCDS<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zakynthos Hospital, Zakynthos, <sup>2</sup>Patras University School of Medicine, Patras,

<sup>3</sup>Third Department of Cardiology, Athens University School of Medicine, Athens, Greece





# ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

- Οι περισσότεροι ασθενείς με αθηροσκληρωτική μεσεντέρια αγγειακή νόσο δεν εμφανίζουν συμπτώματα εξαιτίας εκτεταμένου παράπλευρου δικτύου.

Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά:

- > 60 ετών,
- 1:3 άνδρες: γυναίκες,
- κάπνισμα,
- ιστορικό στεφανιαίας νόσου,
- αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων,
- περιφεριακής αγγειακής νόσου,
- χαμηλά ποσοστά εμφάνισης υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, διαβήτη και παχυσαρκίας.

# ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Επαναλαμβανόμενα επεισόδια βύθιου κοιλιακού άλγους, συνήθως 1 ώρα μετά το γεύμα.
- Το κοιλιακό άλγος μπορεί να ποικίλει ως προς την εντόπιση, την ένταση, την διάρκεια, μπορεί να αντανακλά στην ράχη και συνήθως είναι περισσότερο έντονο μετά από λιπαρό γεύμα.
- Η συσχέτιση της λήψης γεύματος με το άλγος οδηγεί τον ασθενή να αποφεύγει την σίτιση (food fear), λόγω αυτού απώλεια βάρους.
- Λιγότερο συχνά ναυτία, έμετοι, αίσθημα κορεσμού.

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Επασβεστώσεις του τοιχώματος των μεσεντέριων αγγείων στην απλή ακτινογραφία αποτελούν ένδειξη αθηροσκληρωτικής νόσου.
- Αξονική τομογραφία κοιλίας για αποκλεισμό άλλης παθολογίας.
- Triplex μεσεντέριων αγγείων: με ειδικότητα άνω του 90% και αρνητική προγνωστική αξία άνω του 99%( τεχνικοί περιορισμοί χρήσης της μεθόδου).
- Αξονική αγγειογραφία κοιλίας: διάγνωση με ευαισθησία και ειδικότητα άνω του 90%.
- Μαγνητική αγγειογραφία: λιγότερο αξιόπιστη για την ανίχνευση στενώσεων σε περιφερικούς κλάδους των μεσεντέριων αγγείων.
- Σε πειραματικό στάδιο: τονομετρία (μέτρηση pH αυλού), οξυμετρία του βλεννογόνου του εντέρου, MRI φλεβογραφία μετά από γεύμα.

# ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- **Συντηρητική αντιμετώπιση:**
  - διακοπή καπνίσματος,
  - αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, (αντιπηκτική αγωγή σε οξεία θρόμβωση- οξεία επί χρόνιας μεσεντέρια ισχαιμία).
- **Επαναγγείωση**
  - Ανοιχτή χειρουργική (ορθόδρομο αορτο- μεσεντέριο/ αορτο- κοιλιακό bypass, ενδαρτηρεκτομή, μεσεντέρια επανεμφύτευση)
  - Διαδερμική αγγειοπλαστική, τοποθέτηση stent.