

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

Έκδοση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο»

Scientific Chronicles

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

Τραυματική ρήξη του αορτικού ισθμού

Επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου

Η σημασία της επικοινωνίας μεταξύ επαγγελματιών υγείας και ασθενών για την αποτελεσματική διαχείριση της ασθένειας. Η έννοια της ενσυναίσθησης.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια και Εγκυμοσύνη

Φαινόμενο Raynaud

ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

Αναστολή της διπεπτυλ-διπεπτιδάσης 4 και επίπεδα του Stromal-Derived Factor-1 Alpha

Εμβολισμός προστατικών αρτηριών για την αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη σε ηλικιωμένους/με υψηλό χειρουργικό κίνδυνο ασθενείς ανθεκτικούς στην φαρμακευτική αγωγή ή με υποτροπιάζουσες επισχέσεις ούρων και ανεπιτυχείς προσπάθειες αφαίρεσης του μόνιμου καθετήρα κύστης

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Συστροφή ινώματος ωοθήκης. Περιγραφή περίπτωσης



ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: κ. Καίτη Θέμελη - Διγαλάκη

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Αθανάσιος Μαρίνης, Επιμελητής Α', Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΠ «Τζάνειο»

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αγιομαμίτης Γεώργιος, Επιμελητής Α', Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Αντωνόπουλος Σταύρος, Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Ζαρκωτού Ολυμπία, Επιμελήτρια Α', Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Ζήζη - Σερμπετζόγλου Αδαμαντία, Διευθύντρια, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Θεοδόσης - Γεωργιάς Αναστάσιος, Επιμελητής Β', Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Κοττορού Δημήτρα, Επιμελήτρια Α', Παιδοψυχιατρική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μάμαλη Βασιλική, Επιμελήτρια Α', Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μοσχούρης Ιπποκράτης, Επιμελητής Α', Ακτινολογικό Εργαστήριο, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μπαλατσούρας Δημήτριος, Διευθυντής, Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαγιαννακοπούλου Παναγιώτα, Διευθύντρια Φαρμακοποιός, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαδοπούλου Δέσποινα, Νοσηλεύτρια Ουρολογικής Κλινικής, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαζαφειροπούλου Αθανασία, Επιμελήτρια Β', Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Ράλλης Δημήτριος, Επιμελητής Α', Νευρολογικό Τμήμα, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Σταθοπούλου Χαρά, Νοσηλεύτρια, Διεύθυνση Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Σταματίου Κωνσταντίνος, Επιμελητής Α', Ουρολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τριανταφυλλίδης Γεώργιος, Επιμελητής Α', Παιδιατρική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τσελέντη Αικατερίνη, Διευθύντρια Βιοχημικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τσελιώτη Παρασκευή, Διευθύντρια, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Χελιώτη Ελένη, Επιμελήτρια Α', Νεφρολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κατσούλης Μιχαήλ, Συντονιστής Διευθυντής Μ/Γ Τμήματος, Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας

Μελιδώνης Ανδρέας, Συντονιστής Διευθυντής Α' Παθολογικού Τμήματος, Διευθυντής Παθολογικού τομέα

Καμπέρος Αντώνιος, Συντονιστής Διευθυντής ΩΡΛ τμήματος, Διευθυντής Χειρουργικού Τομέα

Κάρλε Αρχοντία, Συντονίστρια Διευθύντρια Ανοσολογικού Τμήματος & Εργαστηριακού Τομέα

Πρεκατές Αθανάσιος, Συντονιστής Διευθυντής ΜΕΘ

Βουτσινάς Διονύσιος, Συντονιστής Διευθυντής Γ' Παθολογικού Τμήματος

Φούσας Στέφανος, Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος

Γρίβας Θεόδωρος, Συντονιστής Διευθυντής Ορθοπαιδικού τμήματος

Σακελλαρίδης Νικόλαος, Συντονιστής Διευθυντής Νευροχειρουργικού Τμήματος

Γκερλέ Ζωή, Συντονίστρια Διευθύντρια Παιδιατρικού Τμήματος

Σιούτας Αθανάσιος, Διευθυντής Αναθησιολογικού Τμήματος

Πασχαλίδης Νικόλαος, Διευθυντής Α' Χειρουργικού Τμήματος

Κοντοστόλης Στυλιανός, Διευθυντής Β' Χειρουργικού τμήματος

Κατσαντώνης Ιωάννης, Διευθυντής Δερματολογικού τμήματος

Κατσουλάκου Σμαράγδα, Διευθύντρια Νευρολογικού τμήματος

Τσιλιβίγκου Μαρία, Διευθύντρια Νεφρολογικού τμήματος και Μ.Τ.Ν.

Αναγνωστοπούλου Ειρήνη, Διευθύντρια Κυτταρολογικού εργαστηρίου

ΤΟΜΟΣ 22, ΤΕΥΧΟΣ 3, 2017

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Γράμμα της Σύνταξης

I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

1. Τραυματική ρήξη του αορτικού ισθμούΧ. Σίμογλου¹, Δ. Γυμνόπουλος²¹Καρδιοχειρουργική Κλινική Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Έβρου και ²Χειρουργική Κλινική, Σισμανόγλειο Γενικό Νοσοκομείο Κομοτηνής**2. Επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου**Γ. Χριστόπουλος¹, Κ. Σταματίου²¹ Β' Παθολογική Κλινική, ² Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»**3. Η σημασία της επικοινωνίας μεταξύ επαγγελματιών υγείας και ασθενών για την αποτελεσματική διαχείριση της ασθένειας. Η έννοια της ενσυναίσθησης.**

Ζωή Σαραντοπούλου

Οικονομολόγος Υγείας, τ. καθηγήτρια ΑΤΕΙ Ιονίων Νήσων, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο

4. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια και εγκυμοσύνη

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

5. Φαινόμενο Raynaud

Ν. Μπαλταγιάννης, Δ. Αναγνωστόπουλος

Θωρακοχειρουργική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. "Μεταξά"

II. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

1. Αναστολή της διπεπτολ-διπεπτιδάσης 4 και επίπεδα του Stromal-Derived Factor-1 Alpha

Α. Κ. Παπαζαφειροπούλου, Α. Τρικκαλινού, Ε. Ξουργιά, Ε. Φουστέρης, Α. Κοκολάκη, Α. Μελιδώνης

Α' Παθολογική Κλινική και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

2. Εμβολισμός προστατικών αρτηριών για την αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη σε ηλικιωμένους/με υψηλό χειρουργικό κίνδυνο ασθενείς ανθεκτικούς στην φαρμακευτική αγωγή ή με υποτροπιάζουσες επισχέσεις ούρων και ανεπιτυχείς προσπάθειες αφαίρεσης του μόνιμου καθετήρα κύστης

Κ. Σταματίου¹, Ι. Μοσχούρης², Δ. Ζαβραδινός¹, Σ. Τζαμαρίας¹, Ε. Σαμαρά³, Β. Πολίτης¹
¹ Ουρολογική Κλινική, ² Ακτινολογικό τμήμα, ³ Αναισθησιολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Πειραιά «Τζάνειο»

III. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

1. Συστροφή ινώματος ωοθήκης. Περιγραφή περίπτωσης

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Το 3^ο τεύχος δημοσιεύεται με ενδιαφέρουσα ύλη και θεματολογία από όλες τις ιατρικές ειδικότητες.

Στις ανασκοπήσεις υπάρχει ποικιλία στη θεματολογία, όπως η τραυματική ρήξη του αορτικού ισθμού, η επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου, η σημασία της επικοινωνίας μεταξύ επαγγελματιών υγείας και ασθενή, η οξεία νεφρική ανεπάρκεια στην κύηση και το φαινόμενο Raynaud.

Τα πρωτότυπα άρθρα αφορούν στην αναστολή της διπεπτυλ-διπεπτιδάσης 4 και επίπεδα του Stromal-Derived Factor-1 Alpha από το Α' Παθολογικό Τμήμα του Τζανείου Νοσοκομείου Πειραιά και η ιδιαίτερως σημαντική εργασία για τον εμβολισμό προστατικών αρτηριών για την αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη σε ηλικιωμένους/με υψηλό χειρουργικό κίνδυνο ασθενείς.

Τέλος, ενδιαφέρουσα περιγραφή περίπτωσης με συστροφή ινώματος ωοθήκης.

Προσκαλούμε με ιδιαίτερη χαρά τους ιατρούς όλων των νοσοκομειακών ειδικοτήτων, τους νοσηλευτές καθώς και τους επιστήμονες υγείας που εμπλέκονται στο νοσοκομειακό περιβάλλον από όλα τα νοσοκομεία της χώρας και του εξωτερικού να υποβάλλουν εργασίες στο περιοδικό μας.

Καλή ανάγνωση!!

Αθανάσιος Μαρίνης

Διευθυντής Σύνταξης

Τραυματική ρήξη του αορτικού ισθμού

Χ. Σίμογλου¹, Δ. Γυμνόπουλος²

¹ Καρδιοχειρουργική Κλινική Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Έβρου και ² Χειρουργική Κλινική, Σισμανόγλειο Γενικό Νοσοκομείο Κομοτηνής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η τραυματική ρήξη της αορτής αποτελεί συχνό αίτιο αιφνίδιου θανάτου σε σχέση με τροχαίο ατύχημα ή πτώση. Συχνά δεν υπάρχει ιδιαίτερη συμπτωματολογία, ενώ πρέπει να υπάρχει αυξημένη ευαισθησία σε σχέση με το μηχανισμό κάκωσης και χαρακτηριστικά ευρήματα από την ακτινογραφία θώρακα που δείχνει διεύρεση του μεσοθωρακίου και θέτουν την υποψία της κάκωσης. Επί υποψίας από την απλή ακτινογραφία, έχει ένδειξη η CT αγγειογραφία και λιγότερο η ψηφιακή αορτογραφία, αποβαίνουν θετικές περίπου στο 3% των περιπτώσεων θωρακικών τραυματιών με ακτινολογική εικόνα διεύρεσης μεσοθωρακίου. Η ενδοαυλική τοποθέτηση stent, σε πρώτη φάση αλλά και σε απώτερη φάση, τείνει να έχει τη πρώτη θέση σε σχέση με την ανοικτή χειρουργική αποκατάσταση, είτε ως οριστική θεραπεία, είτε ως γέφυρα προς την ανοικτή χειρουργική και είναι η μοναδική ελπίδα σωτηρίας του τραυματία με ρήξη του αορτικού ισθμού.



Λέξεις ευρετηρίου: Τραυματική ρήξη αορτής, αιμορραγία, κάκωση



Παραπομπή

Χ. Σίμογλου, Δ. Γυμνόπουλος. Τραυματική ρήξη του αορτικού ισθμού. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(3): 218-226

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αορτικός ισθμός καλείται το τμήμα της κατιούσας θωρακικής αορτής που βρίσκεται αμέσως περιφερικά της έκφυσης της αριστερής υποκλειδίας αρτηρίας. Λόγω ιδιαίτερων ανατομικών παραμέτρων, το σημείο αυτό της αορτής είναι εξαιρετικά ευάλωτο σε περιπτώσεις αμβλύων θωρακικών κακώσεων που προκαλούνται από μεγάλες δυνάμεις επιβράδυνσης (deceleration

injuries), όπως τα τροχαία ατυχήματα και οι πτώσεις από ύψος. Υπολογίζεται ότι ο θάνατος στο 15% των θυμάτων τροχαίων ατυχημάτων οφείλεται σε τραυματική ρήξη του ισθμού της αορτής [1]. Οι 80-90% των τραυματιών καταλήγουν πριν φτάσουν στο νοσοκομείο. Οι υπόλοιποι επιζούν διότι η ρήξη της αορτής περιορίζεται από τον ακέραιο αορτικό έξω χιτώνα, τον τοιχωματικό υπεζωκότα και τους

παρακείμενους ιστούς του μεσοθωρακίου (συγκεκαλυμμένη ρήξη - contained rupture). Από αυτούς οι 50% θα καταλήξουν χωρίς θεραπεία εντός των πρώτων 24 ωρών. Η επιβίωση ασθενούς που έχει υποστεί τραυματική ρήξη της αορτής εξαρτάται από τρεις παράγοντες: το χρονικό διάστημα από την τραυματική ρήξη, τις άλλες κακώσεις και τη θεραπευτική αγωγή και χειρισμούς που έχουν προηγηθεί.

Στις περισσότερες περιπτώσεις μόνο 7-13% των ασθενών με τραυματική ρήξη της αορτής επιβιώνουν αρκετό χρονικό διάστημα ώστε να τεθεί η διάγνωση και να οδηγηθούν σε θεραπεία. Η πιο συχνή αιτία θανάτου ασθενών με κλειστό τραύμα είναι η κρανιακή κάκωση, η δε τραυματική ρήξη της αορτής είναι η δεύτερη αιτία θανάτου ενώ 90% των ασθενών με τραυματική ρήξη της αορτής έχουν περισσότερες από μία άλλες σοβαρές κακώσεις.

Η βλάβη από την επιβράδυνση του σώματος μετά από πρόσκρουση σε ακίνητο σώμα καθώς και η άμεση βλάβη μετά από την πρόσκρουση στον θώρακα αποτελούν τους δύο πιο βασικούς μηχανισμούς προκλήσεως τραυματικής ρήξεως της αορτής [2]. Οι δυνάμεις που προκαλούνται κατά την στιγμή της προσκρούσεως δημιουργούν τάση, απόσχιση, κάμψη και έκρηξη στο τοίχωμα της αορτής μετά από την μεγάλη αύξηση των ενδοαυλικών πιέσεων.

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

Η θωρακική αορτή αποτελείται από την ανιούσα αορτή, το αορτικό τόξο και την κατιούσα θωρακική αορτή, έως το διάφραγμα.

Η ανιούσα αορτή άρχεται από τον ινώδη αορτικό δακτύλιο και αποτελείται από το τμήμα που περιλαμβάνει τους κόλπους του Valsava και από το σωληνώδες τμήμα, που αρχίζει από τους κόλπους του Valsava (sinotubular junction) και καταλήγει στην ανώνυμη αρτηρία. Ως αορτικό τόξο ορίζεται το τμήμα εκείνο της αορτής που παρέχει την αιμάτωση μέσω των ανωνύμων, καρωτίδων και αριστεράς υποκλείδιου στα άνω άκρα και στην κεφαλή [3].

Η κατιούσα θωρακική αορτή αρχίζει κάτω από την αριστερά υποκλείδιο αρτηρία και τελειώνει στο ύψος του διαφράγματος. Παρέχει τις βρογχικές, τις οισοφαγικές αρτηρίες και από την 3η έως 12η μεσοπλευρίες αρτηρίες (διότι οι πρώτες 2 μεσοπλευρίες αρτηρίες δίνονται από τις υποκλείδιες).

Η φυσιολογική διάμετρος της θωρακικής αορτής έχει κατά σειρά ως ακολούθως: Ρίζα 31mm, ανιούσα 32mm, εγγύς τόξο 32mm, κατιούσα 28mm.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗ

Η διάγνωση της τραυματικής ρήξης της αορτής γίνεται συνήθως όταν ο ιατρός την υποψιασθεί και εφαρμόσει τις διάφορες διαγνωστικές μεθόδους. Τα **κλινικά σημεία** περιλαμβάνουν τη δύσπνοια, οσφυαλγία ή πόνο στη μεσοωμοπλατική χώρα, αιμοθώρακας στο 30% ασθενών και είναι μη διαγνωστικά.

Η **απλή ακτινογραφία θώρακος** δεικνύει συχνά διεύρυνση του μεσοθωρακίου (>8cm) σε ασθενείς με τραυματική ρήξη αορτής στον ισθμό στο 80% των ασθενών.

Συχνά συνυπάρχει παρεκτόπιση της τραχείας, εξάλειψη του αορτοπνευμονικού παραθύρου, κατάσπαση του αριστερού στελεχιαίου βρόγχου, αιμάτωμα στην κορυφή του αριστερού πνεύμονα και παράλληλα πολλαπλά κατάγματα στις πλευρές, στέρνο, κλείδα [4].

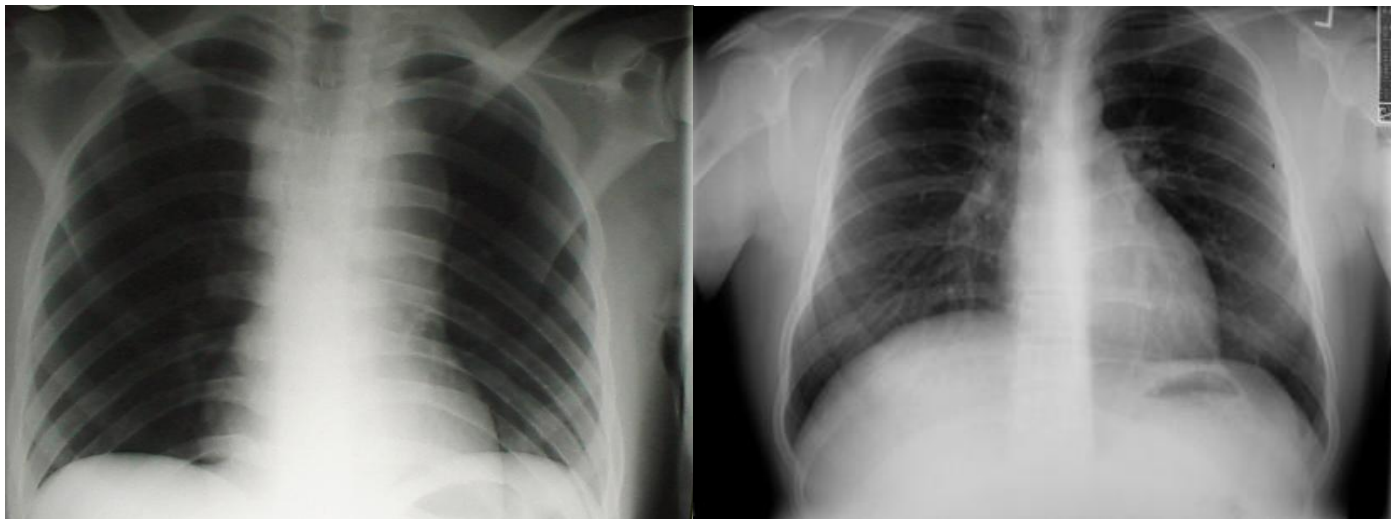
Ο υψηλός δείκτης υποψίας της κάκωσης αποτελεί το πρώτο βήμα για τη διάγνωση. Η πιθανότητα τραυματικής ρήξης του ισθμού πρέπει να διερευνάται σε όλα τα

θύματα ατυχημάτων κατά τη διάρκεια των οποίων αναπτύχθηκαν μεγάλες δυνάμεις επιβράδυνσης, ανεξαρτήτως της ύπαρξης εξωτερικών σημείων τραύματος, δεδομένου ότι έως και οι μισοί από τους τραυματίες με τραυματική ρήξη του ισθμού δεν παρουσιάζουν τέτοια σημεία. Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται τα στοιχεία του ιστορικού της κάκωσης και τα κλινικά ευρήματα που οφείλουν να προσανατολίσουν προς τη διάγνωση της τραυματικής ρήξης του αορτικού ισθμού [5].

Ιστορικό
Τροχαίο ατύχημα με ταχύτητα > 50 km/h
Τροχαίο ατύχημα με πρόσκρουση σε ανένδοτο αντικείμενο
Μη χρήση ζώνης ασφαλείας
Εκτόξευση από το όχημα
Σπασμένο τιμόνι
Ατύχημα με μοτοσυκλέτα ή αεροπορικό ατύχημα
Πεζός που παρασύρθηκε από τροχοφόρο
Πτώσεις από ύψος > 3 m
Σύνθλιψη ή καταπλάκωση
Απώλεια της συνείδησης μετά το ατύχημα

Κλινικά σημεία
Κάταγμα στέρνου, πρώτης πλευράς, κλείδας, ωμοπλάτης ή πολλαπλά κατάγματα πλευρών
Εντόπωμα του τιμονιού στο στήθος
Φυσήμα στο προκάρδιο ή τη μεσοπλάτιο χώρα
Βράγχος φωνής
Δύσπνοια
Πόνος στην πλάτη
Αιμοθώρακας
Ολιγαιμική καταπληξία (συστολική αρτηριακή πίεση <90 mm Hg)
Ασθενής σφυγμός στα κάτω άκρα (pseudo-coarctation)
Παραπληγία ή παραπάρεση

Πίνακας 1. Στοιχεία του ιστορικού και κλινικά σημεία που συνηγορούν υπέρ της τραυματικής ρήξης του αορτικού ισθμού



Εικόνα 1. Στα αριστερά απλή προσθιοπίσθια ακτινογραφία θώρακα ασθενούς με τραυματική ρήξη του ισθμού της αορτής. Παρατηρείστε τη διεύρυνση του μεσοθωρακίου και τη σκίαση του αορτοπνευμονικού παραθύρου και συγκρίνετε με τη φυσιολογική ακτινογραφία θώρακα που παρατίθεται δεξιά.

Η απλή ακτινογραφία θώρακα αποτελεί την πρώτη παρακλινική εξέταση διαγνωστικής διερεύνησης των τραυματιών. Έχουν περιγραφεί ποικίλα ακτινολογικά σημεία που συνοδεύουν την τραυματική ρήξη του ισθμού και η ύπαρξη ενός ή περισσότερων από αυτά θέτει την ένδειξη για περαιτέρω διερεύνηση του τραυματία (Εικόνα 1). Η αξονική (CT) αγγειογραφία θεωρείται στη σύγχρονη πρακτική, η διαγνωστική μέθοδος εκλογής. Ωστόσο η ψηφιακή αορτογραφία θεωρείται λιγότερο μέθοδος εκλογής.

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ- ΕΝΤΟΠΙΣΗ

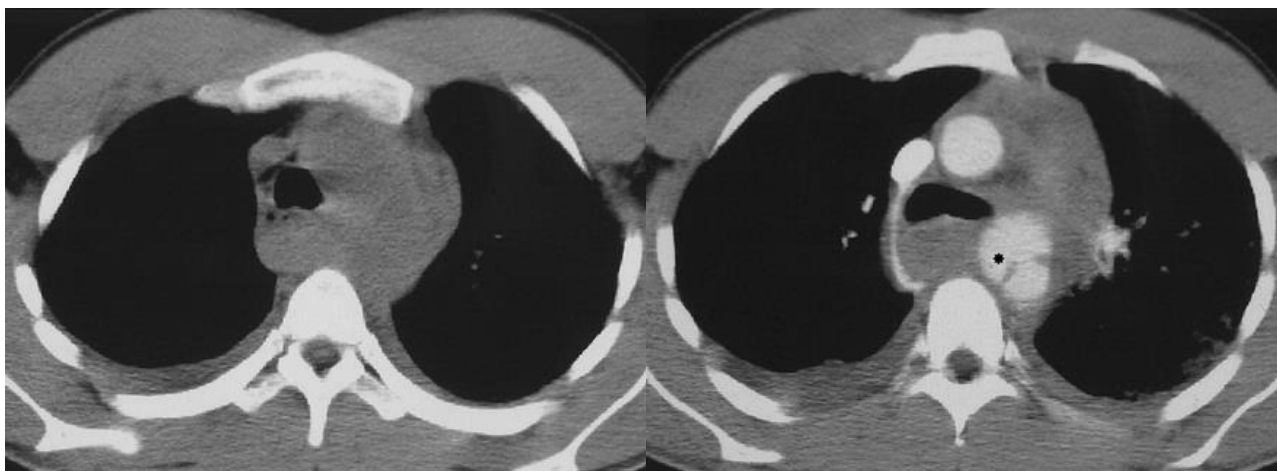
Η επιβίωση μετά από τραυματική ρήξη της αορτής καθορίζεται από τρεις παράγοντες:

- Το χρονικό διάστημα που παρεμβάλλεται από την τραυματική ρήξη μέχρι τη

μεταφορά του τραυματία στο νοσοκομείο,

- Τις συνυπάρχουσες κακώσεις και
- Την θεραπευτική αγωγή που έχει προηγηθεί.

Στατιστικά δεδομένα αναφέρουν ότι, μόνο το 7-13% των ασθενών με τραυματική ρήξη της αορτής επιβιώνει για χρόνο ικανό για να τεθεί η διάγνωση και να οδηγηθεί στο χειρουργείο. Η τραυματική ρήξη της αορτής μπορεί να προκληθεί με τους ακόλουθους μηχανισμούς: Αιφνίδια και ισχυρή κάθετη επιβράδυνση του σώματος (π.χ. πτώση στο έδαφος από μεγάλο ύψος). Αιφνίδια και ισχυρή οριζόντια επιβράδυνση του σώματος (π.χ. τροχαίο ατύχημα-μετωπική σύγκρουση) [6]. Αιφνίδια και ισχυρή συμπίεση του θώρακα (π.χ. διέλευση αυτοκινήτου πάνω από το θώρακα). Σύνθλιψη του θωρακικού τοιχώματος σε συνδυασμό με κάποιο βαθμό κάμψης της σπονδυλικής στήλης (π.χ. κατάχωση τραυματία στα ερείπια κτιρίου). Οι



Εικόνα 2. Αριστερά: Υπολογιστική τομογραφία θώρακα χωρίς ενδοφλέβιο σκιαγραφικό ασθενούς 36 ετών, θύματος τροχαίου ατυχήματος. Παρατηρείστε το μεσοθωράκιο αιμάτωμα που ασαφοποιεί τα αγγεία του μεσοθωρακίου, καταλαμβάνει τον οπισθοτραχειακό χώρο και μετατοπίζει την τραχεία προς τα δεξιά. Δεξιά: Στον ίδιο ασθενή μετά την έγχυση σκιαγραφικού απεικονίζεται ψευδοανεύρυσμα επί τα εντός του αορτικού ισθμού ως αποτέλεσμα συγκεκαλυμμένης ρήξης. Σε αμφότερες τις εικόνες απεικονίζονται εξάλλου μικροί αμφοτερόπλευροι αιμοθώρακες.

δυνάμεις που αναπτύσσονται κατά τη στιγμή της πρόσκρουσης αυξάνουν τις ενδοαυλικές πιέσεις της αορτής μέχρι και 2.500 mmHg και δημιουργούν τάση, κάμψη, απόσχιση και ρήξη στο αορτικό τοίχωμα. Κατά την απότομη επιβράδυνση του σώματος, ο αρτηριακός σύνδεσμος, οι μεσοπλεύριες αρτηρίες και τα μεγάλα αγγεία του αορτικού τόξου ακινητοποιούν το άνω τμήμα της κατιούσας θωρακικής αορτής στο θωρακικό τοίχωμα. Ταυτόχρονα, όμως, το περιφερικό τμήμα του αορτικού τόξου και το εγγύς τμήμα της κατιούσας θωρακικής αορτής εξακολουθούν να κινούνται. Η διατομή της αορτής συμβαίνει στο τμήμα που παρεμβάλλεται μεταξύ των δύο προαναφερθέντων σημείων, είναι εγκάρσια και μπορεί να αφορά και στους τρεις χιτώνες ή ενίοτε στον έσω και μέσο χιτώνα [7]. Από νεκροτομικές μελέτες βρέθηκε ότι το 36-54% των ρήξεων εντοπίζεται στον ισθμό της

αορτής, το 8-27% στην ανιούσα αορτή, το 8-18% στο αορτικό τόξο και το 11-21% στην κατιούσα θωρακική αορτή. Από τους ασθενείς που χειρουργούνται για τραυματική ρήξη της αορτής, στατιστικά δεδομένα δείχνουν ότι το 84-100% των ρήξεων εντοπίζεται στην περιοχή του ισθμού και μάλιστα στο οπίσθιο τοίχωμα της αορτής[8].

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ- ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Τα **συμπτώματα και τα κλινικά ευρήματα** είναι μη διαγνωστικά και περιλαμβάνουν δύσπνοια, πόνο στη μεσοσφυοπλατιαία χώρα και αιμοθώρακα στο 30% των ασθενών.

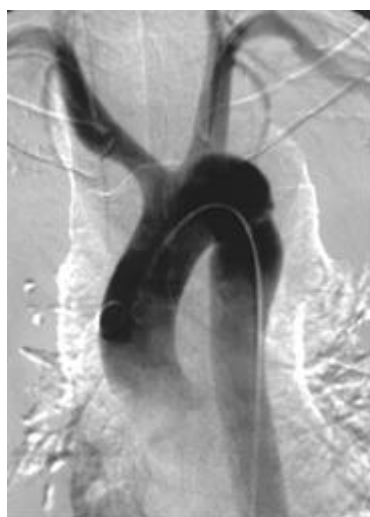
Η **απλή ακτινογραφία του θώρακα** δείχνει συχνά διαπλάτυνση του μεσοθωρακίου και πιθανή παρεκτόπιση της τραχείας, αιμάτωμα στην κορυφή του

αριστερό πνεύμονα και πολλαπλά κατάγματα στις πλευρές, στο στέρνο ή στην κλείδα.

Η **αορτογραφία**, αν και παραδοσιακά μέθοδος επιλογής, δίνει ψευδείς διαγνώσεις σε υψηλά ποσοστά. Τα ψευδή αποτελέσματα οφείλονται στην ανάπτυξη θρόμβου στην περιοχή της ρήξης. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα παρατηρούνται σε ποσοστό 6-17%, λόγω προϋπάρχοντος αθηρώματος ή εκκολπώματος στην περιοχή του αρτηριακού συνδέσμου.

Η **αξονική τομογραφία** έχει υψηλή ευαισθησία (περίπου 100%) και χαμηλή ειδικότητα, ενώ η μαγνητική τομογραφία δίνει άριστες εικόνες της θωρακικής αορτής και της ρήξης (Εικόνα 2).

Το **δοιοσοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα** αποκαλύπτει με σαφήνεια την τραυματική ρήξη, μικρούς διαχωρισμούς και αιματώματα στην αορτή, με ειδικότητα 100% και ευαισθησία περίπου 65%[9].



Εικόνα 3. Τυπική αγγειογραφική εικόνα τραυματικής ρήξης του αορτικού ισθμού (ενδαρτηριακή ψηφιακή αφαιρετική αορτογραφία ασθενούς 40 ετών μετά από τροχαίο ατύχημα).

Η αορτογραφία τυπικά αναδεικνύει ψευδοανεύρυσμα στην περιοχή του αορτικού ισθμού ή/και την εικόνα εγκάρσιου αορτικού ιστίου από τη ρήξη του έσω και μέσου χιτώνα (Εικόνα 3). Ψευδώς θετική αορτογραφία που οδηγεί σε μη αναγκαία θωρακοτομή αναφέρεται σε ποσοστό 1% [10,11].

Η δοιοσοφάγειος υπερηχοτομογραφία και η **μαγνητική τομογραφία** μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για τη διερεύνηση της τραυματικής κάκωσης του ισθμού αλλά για διάφορους λόγους η χρησιμότητά τους στην καθ' ημέρα πράξη είναι περιορισμένη. Επομένως η CT αγγειογραφία χρησιμοποιείται για την διερεύνηση της τραυματικής κάκωσης του ισθμού της αορτής. [12].

Αμέσως μετά την τεκμηρίωση της διάγνωσης ο τραυματίας πρέπει να οδηγηθεί στο **χειρουργείο**. Επειδή όμως οι περισσότεροι από τους τραυματίες αυτούς φέρουν πολλαπλές κακώσεις, πρέπει να καταστεί σαφές ότι οι κακώσεις που απειλούν άμεσα τη ζωή (π.χ. ρήξη σπληνός με ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία) οφείλουν να αντιμετωπιστούν κατά προτεραιότητα [13]. Η τραυματική ρήξη της αορτής συνήθως **δεν προκαλεί αξιόλογη αιμοδυναμική αστάθεια!** Η ελεύθερη αορτική ρήξη επιφέρει τον άμεσο θάνατο. Ένας τραυματίας αιμοδυναμικά ασταθής φέρει κατά κανόνα κάποια άλλη κάκωση, η οποία πρέπει να διερευνηθεί και να αντιμετωπιστεί **πριν** από την αντιμετώπιση ή ακόμη και τη διαγνωστική διερεύνηση της αορτικής ρήξης. Κατ' αυτή την έννοια, ένας τραυματίας του οποίου η παρακέντηση κοιλίας απέδωσε αίμα ή η υπολογιστική τομογραφία εγκεφάλου ανέδειξε επισκληρίδιο αιμάτωμα, πρέπει να υποβληθεί σε λαπαροτομία ή κρανιοτομή,

αντιστοιχώς πριν την αορτογραφία και τη θωρακοτομή για τη χειρουργική αποκατάσταση της αορτικής ρήξης [14].

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η χειρουργική αντιμετώπιση της ρήξης του αορτικού ισθμού συνίσταται στην **αντικατάσταση του ραγέντος τμήματος της αορτής με ένα συνθετικό ευθύ μόσχευμα από Dacron**. Ο αορτικός ισθμός προσπελάζεται με αριστερή οπισθοπλάγια θωρακοτομή διά του 4ου μεσοπλεύριου διαστήματος [15]. Επειδή δε το ποσοστό παραπληγίας είναι γενικά υψηλότερο στις περιπτώσεις τραυματικής ρήξης της αορτής σε σύγκριση με τη χειρουργική των ανευρυσμάτων, οι περισσότεροι συγγραφείς συνιστούν τη χρήση κάποιας μεθόδου περιφερικής άρδευσης στους τραυματίες. Χρειάζεται προσοχή, ωστόσο, σε αυτούς που φέρουν συνοδές κρανιοεγκεφαλικές ή μείζονες πυελικές κακώσεις, διότι ο πλήρης ηπαρινισμός τους μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της εγκεφαλικής τους βλάβης ή σε μαζική αιμορραγία από την πύελο. Στις περιπτώσεις αυτές, είναι προτιμότερη η

χρήση μεθόδων όπως η κυκλοφορική υποστήριξη με φυγόκεντρο αντλία ή το Gott shunt, που δεν απαιτούν τη χορήγηση ηπαρίνης. Η εγχειρητική θνητότητα είναι υψηλή (9-43%) και εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις συνυπάρχουσες κακώσεις [16]. Το ποσοστό παραπληγίας σε διάφορες σειρές είναι κατά μέσο όρο 10% (0-20%), ενώ η επίπτωση της νεφρικής ανεπάρκειας κυμαίνεται από 4-27%.

Πρέπει να σημειωθεί, τέλος, ότι η χρήση των επενδυμένων ναρθήκων (stent-grafts) έχει επεκταθεί και στις περιπτώσεις της τραυματικής ρήξης του αορτικού ισθμού με δημοσιευμένα καλά αποτελέσματα. Η χρήση τους μπορεί να αποδειχθεί εξαιρετικά χρήσιμη, ιδίως σε περιπτώσεις τραυματιών που δεν είναι σε θέση να ανεχθούν χειρουργική επέμβαση (π.χ. πολυτραυματίες με σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση στον οποίο δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μερική εξωσωματική κυκλοφορία με οξυγονωτή (λόγω του αναγκαίου ηπαρινισμού) και ο οποίος φέρει παράλληλα εκτεταμένες πνευμονικές θλάσεις και δεν μπορεί να ανεχθεί εκλεκτικό αερισμό του δεξιού πνεύμονα) [17].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, Melton LJ, Van Peenen HJ, Cherry KJ, et al. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery* 1982;92(6):1103-8.
2. Coselli JS, Moreno PL. Descending and Thoracoabdominal Aneurysm. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 2003,1169-1190.
3. Juvonen T, Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, Nguyen KH, McCullough JN, et al. Prospective study of the natural history of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg*. 1997;63(6):1533-45. Erratum in: *Ann Thorac Surg* 1997 Aug;64(2):594.
4. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, Elefteriades JA. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(1):17-27; discussion 27-8.

5. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Mandapati D, Darr U, Kopf GS, Elefteriades JA. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113(3):476-91; discussion 489-91.
6. Donahoo JS, Brawley RK, Gott VL. The heparin-coated vascular shunt for thoracic aortic and great vessel procedures: a ten-year experience. *Ann Thorac Surg.* 1977;23(6):507-13.
7. Najafi H. 1980: descending aortic aneurysmectomy without adjuncts to avoid ischemia. 1993 update. *Ann Thorac Surg.* 1993;55(4):1042-5.
8. Coselli JS, LeMaire SA, Köksoy C, Schmittling ZC, Curling PE. Cerebrospinal fluid drainage reduces paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of a randomized clinical trial. *J Vasc Surg.* 2002;35(4):631-9.
9. Borst HG, Jurmann M, Bühner B, Laas J. Risk of replacement of descending aorta with a standardized left heart bypass technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(1):126-32; discussion 132-3.
10. Crawford ES, Coselli JS, Safi HJ. Partial cardiopulmonary bypass, hypothermic circulatory arrest, and posterolateral exposure for thoracic aortic aneurysm operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987;94(6):824-7.
11. Girardi LN, Krieger KH, Mack CA, Lee LY, Tortolani AJ, Isom OW. Does cross-clamping the arch increase the risk of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair? *Ann Thorac Surg.* 2005;79(1):133-7; discussion 137-8.
12. Gelman S. The pathophysiology of aortic cross-clamping and unclamping. *Anesthesiology.* 1995;82(4):1026-60.
13. Melissano G, Civilini E, de Moura MR, Calliari F, Chiesa R. Single center experience with a new commercially available thoracic endovascular graft. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29(6):579-85.
14. PARMLEY LF, MANION WC, MATTINGLY TW. Nonpenetrating traumatic injury of the heart. *Circulation.* 1958;18(3):371-96.
15. Cardarelli MG. The management of traumatic aortic rupture. *Adv Surg.* 2003;37:123-37.
16. Konstantakos AK. Recent advances and current controversies on the modern management of blunt injury to the descending thoracic aorta. *Curr Surg.* 2004;61(1):35-42.
17. Rousseau H, Dambrin C, Marcheix B, Richeux L, Mazerolles M, Cron C, et al. Acute traumatic aortic rupture: a comparison of surgical and stent-graft repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129(5):1050-5.

Traumatic rupture of the aortic isthmus

C. Simoglou¹ D. Gymnopoulos²

¹Department of Cardiothoracic Surgery, University General Hospital of Evros, and ²Surgical Clinic Sismanoglio General Hospital, Komotini, Greece

ABSTRACT

Traumatic aortic rupture is a common cause of sudden death compared with a car accident or fall. Often there are no particular symptoms, but there must be an increased sensitivity in relation to the mechanism of injury characteristics and findings of the chest showing mediastinal enlargement and raise the suspicion of injury. On suspicion of radiography, CT is a term angiography and digital aortografia less, is positive in approximately 3% of thoracic injured radiological mediastinal enlargement. The installation of intraluminal stent, initially and at a later stage, tends to have a first position relative to the open surgical repair, either as definitive treatment or as a bridge to open surgery and is the only hope of salvation injured with a torn the aortic isthmus.



Keywords: traumatic aortic rupture, bleeding, bruising



Citation

C. Simoglou, D. Gymnopoulos. Traumatic rupture of the aortic isthmus. *Scientific Chronicles* 2017; 22(3): 218-226

Συγγραφέας επικοινωνίας

Χρήστος Σίμογλου, E-mail addresses: simoglouchristosdoctor@yahoo.com

Επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου

Γ. Χριστόπουλος¹, Κ. Σταματίου²

¹ Β' Παθολογική Κλινική, ² Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Συνολικά 29 επαγγελματικοί παράγοντες έχουν αναγνωρισθεί ως καρκινογόνα για τον άνθρωπο. Περίπου άλλοι 30 παράγοντες είναι ύποπτοι ως καρκινογόνα ενώ σε τουλάχιστον 12 περιστάσεις έκθεσης έχει διαπιστωθεί επακόλουθη ευπάθεια σε καρκίνους. Η έκθεση σε πολλά σημαντικά επαγγελματικά καρκινογόνα, όπως ο αμιάντος, ο λιθάνθρακας, το αρσενικό και το πυρίτιο εξακολουθεί να είναι ευρέως διαδεδομένη, ιδίως στις υπό ανάπτυξη χώρες. Αν και οι εκτιμήσεις του παγκόσμιου φορτίου του επαγγελματικού και περιβαλλοντικού καρκίνου εμφανίζουν αριθμητικά στοιχεία της τάξης του 2%, των συνολικών καρκίνων, είναι πιθανό αυτό να υπερπολλαπλάσιο. Αξιοσημείωτα οι καρκίνοι αυτοί αφορούν υποομάδες του πληθυσμού και μπορεί να μειωθούν με τη μείωση της έκθεσης. Επιπλέον, η έκθεση είναι ακούσια και μπορεί, σε μεγάλο βαθμό να αποφευχθεί. Η ελλιπής αναγνώριση του εργασιακού καρκίνου αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για την αποτελεσματική πρόληψή του.



Λέξεις ευρετηρίου: καρκινογόνα, επαγγελματικός καρκίνος, περιβάλλον



Παραπομπή

Γ. Χριστόπουλος, Κ. Σταματίου. Επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(3): 227-237

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανακάλυψη των πρώτων καρκινογόνων επέτρεψε την συσχέτιση του καρκίνου με το περιβάλλον εργασίας και βοήθησε την περαιτέρω κατανόηση του φαινομένου της καρκινογένεσης. Αυτά, συνιστούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ποικίλων μορφών καρκίνου [1] και, ακόμα και σήμερα αποτελούν μια σημαντική μερίδα του

συνόλου των πιστοποιημένων καρκινογόνων [2]. Ωστόσο υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις σχετικά με το ποσοστό των περιπτώσεων καρκίνου που μπορεί να αποδοθεί σε επαγγελματική έκθεση. Πράγματι, η επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου είναι εν πολλοίς αδιευκρίνιστη. Αν και οι εκτιμήσεις του παγκόσμιου φορτίου του επαγγελματικού και

περιβαλλοντικού καρκίνου εμφανίζουν αριθμητικά στοιχεία της τάξης του 2%, το ποσοστό αυτό μπορεί να είναι πολύ μεγαλύτερο. Αντίστοιχα αν και η θνησιμότητα από επαγγελματικό καρκίνο κυμαίνεται μεταξύ 5.41 και 8.33% του συνόλου των θανάτων από καρκίνο, το ποσοστό αυτό μπορεί επίσης να είναι πολύ μεγαλύτερο ξεπερνώντας το 20% [3]. Στο παρόν άρθρο καταγράφονται και συζητούνται οι τρέχουσες απόψεις πάνω στην επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Προσδιορίσαμε μελέτες που δημοσιεύθηκαν από 40ετία και έπειτα με αναζήτηση της βάσης δεδομένων MEDLINE της Εθνικής Βιβλιοθήκης της Ιατρικής. Οι αρχικοί όροι αναζήτησης ήταν καρκινογόνα, επαγγελματικός καρκίνος, περιβάλλον, αμιάντος, ο λιθάνθρακας, το αρσενικό και το πυρίτιο. Οι βιβλιογραφικές πληροφορίες στις επιλεγμένες δημοσιεύσεις ελέγχθηκαν για σχετικές δημοσιεύσεις που δεν συμπεριλήφθηκαν στο MEDLINE. Όλες οι ανακτηθείσες δημοσιεύσεις αναθεωρήθηκαν σε μια προσπάθεια να εξεταστούν οι τρέχουσες γνώσεις σχετικά με την επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η χαρακτηρισμός ενός παράγοντα ως καρκινογόνο είναι μια διαδικασία που απαιτεί χρόνο καθώς αξιολογείται υπό το βάρος ισχυρών αποδεικτικών στοιχείων εάν μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νόσησης από

καρκίνου στους ανθρώπους. Από το 1971 περίπου 900 παράγοντες έχουν αξιολογηθεί. Από αυτούς 110 θεωρήθηκαν καρκινογόνο σε ανθρώπους (κατηγορία -1), 64 πιθανώς καρκινογόνα για τον άνθρωπο (κατηγορία -2A) και 243 πιθανώς καρκινογόνο σε ανθρώπους (κατηγορία -2B). Σε ότι αφορά τον επαγγελματικό καρκίνο, έχουν αναγνωριστεί 29 επαγγελματικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες ή ομάδες αυτών ως καρκινογόνα (IARC 1972-2004), ενώ έχουν σαφώς προσδιοριστεί 12 περιστάσεις έκθεσης. Παραταύτα για ορισμένες καρκινογόνες ουσίες, όπως ο αμιάντος, η λιθανθρακόπισσα, το αρσενικό και το διοξείδιο του πυριτίου η έκθεση εξακολουθεί να είναι ευρέως διαδεδομένη.

Αμιάντος

Ο αμιάντος είναι το πιο σημαντικό επαγγελματικό καρκινογόνο. Η πρώτη τεκμηρίωση βλάβης του πνεύμονα (μεσοθηλίωμα και καρκίνος των πνευμόνων) ως επακόλουθο της εισπνοής ινών αμιάντου σε επαγγελματικό πλαίσιο έγινε στη δεκαετία του 1990 [4]. Όλες οι μορφές του αμιάντου (σερπεντίνες) με κύριους εκπροσώπους τον χρυσοσίλη και τις αμφιβόλες. Στις τελευταίες ανήκει ο κρικοδολίτης ή κυανούς αμιάντος που είναι ο πιο καρκινογόνος τύπος ενώ η νοσογόνος δράση του χρυσότιλου είναι χαμηλότερη από αυτή των άλλων τύπων, ιδίως όσον αφορά τον κίνδυνο μεσοθηλιώματος (IPCS -Διεθνές Πρόγραμμα για την Χημική ασφάλεια, 1998). Μελέτες για τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου από την έκθεση στον αμιάντο έχουν διεξαχθεί μεταξύ ανθρακωρύχων, των εργατών σε κατασκευές (αμιαντοτσιμέντο, υφαντικές ύλες, υλικά

τριβής) και εφαρμοστές. Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των μελετών αυτών έδειξε ότι ο φόρτος (δόση), ο γεωλογικός τύπος των ινών και το είδος του βιομηχανικού υλικού, είναι όλα καθοριστικοί παράγοντες κινδύνου και συσχετίζονται απόλυτα. Η σχετική βιολογική έκθεση 20 ή περισσότερα χρόνια πριν την εμφάνιση της νόσου είναι ασαφής καθώς η ποσοτική της αξιολόγηση είναι πολύ δυσχερής. Σε γενικές γραμμές, ο κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα είναι μικρότερος στις μελέτες κοόρτης ανθρακωρύχων, κατασκευαστών και εργατών προϊόντων τριβής, ενδιάμεση στις μελέτες κατασκευαστών αμιαντοτσιμέντου και προϊόντων αμιάντου και υψηλότερη σε μελέτες εργαζομένων ινών αμιάντου. Αυτό θα μπορούσε να αντικατοπτρίζει μια ισχυρότερη επιμέρους καρκινογόνο δράση των μακρών και λεπτών ινών, όπως αυτές που χρησιμοποιούνται στην υφαντουργία, σε σύγκριση με τις κοντές και χοντρές ίνες που παράγονται με την εξόρυξη [5]. Η παραπάνω υπόθεση διερευνήθηκε και επιβεβαιώθηκε από τους Stayner et. al., που συσχέτισαν τον καρκίνο του πνεύμονα με την έκθεση σε λεπτές ($<0,25 \mu\text{m}$) και μακρύτερες ($> 10 \mu\text{m}$) ίνες [6]. Ο σχετικός κίνδυνος αυξάνεται με το χρόνο από την πρώτη απασχόληση και τη διάρκεια της απασχόλησης. Σε μια πρόσφατη μελέτη οι Loomis et. al., όρισαν τον σχετικό κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα σε 2.0 (95% CI 1,7-2,2), και του μεσοθηλιώματος σε 11,1 (95% CI 3,0-28,4) [7].

Ο ρόλος των πιθανών συγχυτικών παραγόντων, δεν είναι ξεκαθαρισμένος και μπορεί να περιπλέξει την αξιολόγηση. Υπάρχουν διάφορες εκτιμήσεις για το ποσοστό των μεσοθηλιωμάτων που αποδίδονται στον αμίαντο. Σε μια μελέτη

στην Ισπανία υπολογίστηκε ότι μόλις το 62% των περιπτώσεων μπορούν να αποδοθούν σε επαγγελματική, ενώ το υπόλοιπο σημαντικό 38% σε περιβαλλοντική έκθεση στον αμίαντο [8]. Στις ΗΠΑ, το 85-90% των μεσοθηλιωμάτων σε άνδρες στις ΗΠΑ αποδίδονται σε εργασιακές εκθέσεις σε αμίαντο ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στις γυναίκες κυμαίνεται από 23-90% [9]. Στη Γαλλία, υπολογίστηκε ότι το 80% των περιπτώσεων μπορούν να αποδοθούν σε εργασιακές εκθέσεις σε αμίαντο [10]. Η σχέση αμιάντου και καπνίσματος είναι μάλλον περίπλοκη. Πράγματι, το κάπνισμα είναι η κύρια αιτία του καρκίνου του πνεύμονα, και αυτό ισχύει και για τους εργαζόμενους που εκτίθενται στον αμίαντο. Παρά την περιορισμένη βιβλιογραφία πάνω στο θέμα - δεδομένου ότι οι διαθέσιμες μελέτες είναι ανεπαρκείς και περιορίζουν την ακρίβεια της εκτίμησης της συνδυασμένης επίδρασης των δύο καρκινογόνων ουσιών- ο σχετικός κίνδυνος καρκίνου των επαγγελματιών αμιάντου σε παγκόσμια κλίμακα βρέθηκε να είναι μεγαλύτερος στους μη καπνιστές [11]. Το εύρημα αυτό δεν συνάδει απόλυτα με μια πολλαπλασιαστική αλληλεπίδραση αλλά μάλλον υποδηλώνει ένα μηχανισμό καρκινογένεσης στην οποία οι δύο παράγοντες δρουν -τουλάχιστον εν μέρει- στα ίδια στάδια της διαδικασίας της ανάπτυξης του καρκίνου. Η μελέτη συσχέτισης του αμιάντου με τον επαγγελματικό καρκίνο του λάρυγγα απέδωσε αρκετά συνεπή ευρήματα τόσο σε μελέτες κοόρτης (occupational cohort studies) όσο και ελέγχου των περιπτώσεων (case-control studies). Επιπλέον αποδεικτικά στοιχεία για θετικές σχέσεις έκθεσης-αντίδρασης μεταξύ της αθροιστικής έκθεσης στον αμίαντο και του καρκίνου του λάρυγγα

έχουν αναφερθεί σε αρκετές καλά διεξαχθείσες κλινικές μελέτες. Μια μετα-ανάλυση 29 κλινικών μελετών θεωρεί επαρκή τα υπάρχοντα στοιχεία για την τεκμηρίωση αιτιώδους σχέσης μεταξύ της έκθεσης στον αμιάντο και του καρκίνου του λάρυγγα [12]. Ορισμένες μελέτες για τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέως εντέρου μετά από έκθεση στον αμιάντο υποστηρίζουν μια αιτιώδη συνάφεια, ισχυρή ώστε να δικαιολογεί την ταξινόμηση του αμιάντου ως καρκινογόνο, ωστόσο δεν έχει ακόμα οριστικοποιηθεί δεδομένου ότι η ομάδα εργασίας ταξινόμησε τα αποδεικτικά στοιχεία για τον καρκίνο του παχέως εντέρου ως περιορισμένα. Τέλος, υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις στον άνθρωπο για καρκίνο του φάρυγγα και του στομάχου [12].

Αρσενικό και βαρέα μέταλλα

Το ανόργανο αρσενικό είναι γνωστή ως καρκινογόνο από τα τέλη της δεκαετίας του 1960. Η έκθεση σε αυτό εμφανίζεται κυρίως μεταξύ εργαζομένων που απασχολούνται σε εργασίες ζεστής τήξης, γουνοποιοί, εργάτες κρεατοβιομηχανίας και οι ερχόμενοι σε επαφή με φυτοφάρμακα. Οι παραπάνω εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα, του δέρματος, και ενδεχομένως ουροδόχου κύστης και του ήπατος [13].

Οι ενώσεις του χρωμίου είναι ισχυρά καρκινογόνα. Αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα και ρινοφαρυγγικό καρκίνο σε εργαζόμενους στην παραγωγή χρωμιούχων ουσιών, ελασματοουργών χρωμίου και παραγωγών σιδηροχρωμίου. Μελέτες σε μεταλλορύχους νικελίου, εργάτες

χυτηρίων, εργαζόμενοι στην ηλεκτρόλυση, και οι κατασκευαστές υψηλού κράματος νικελίου έδειξαν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα και ρινοφαρυγγικό καρκίνο [14, 15]. Δεν είναι σαφές εάν αν όλες οι ενώσεις του νικελίου είναι καρκινογόνες για τον άνθρωπο καθώς τα διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία δεν επιτρέπουν σαφή διαχωρισμό μεταξύ των διαφορετικών αλάτων νικελίου στα οποία εκτίθενται οι εργαζόμενοι.

Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα έχει αποδειχθεί σε εργαζόμενους που εκτίθενται στο κάδμιο (χυτήρια καδμίου, κατασκευή μπαταριών καδμίου, μεταλλουργία κράματος χαλκού-καδμίου και ανακύκλωση [15].

Πυρίτιο και άλλες ανόργανες κόνεις

Ήδη από τη δεκαετία του 90 έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα σε μεγάλες κοόρτες ασθενών με πυριτίαση. Ωστόσο όταν εξετάστηκε ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα σε εργαζόμενους που εκτίθενται σε κρυσταλλικό πυρίτιο (λατομεία, χυτήρια, κεραμική, τουβλοποιεία, αγγειοπλαστική, εργασίες διατομής ή εξόρυξης του εδάφους) δεν αποδείχθηκε σε όλες τις μελέτες, ενώ και στις μελέτες με θετικό αποτέλεσμα η αύξηση ήταν μικρή [16]. Αναλύσεις δόσης-απόκρισης στην έκθεση έχουν προτείνει μια γραμμική σχέση, χωρίς να καταδείξουν μια οριακή τιμή ως επιτρεπτό όριο έκθεσης [17]. Σε ότι αφορά την έκθεση σε μη κρυσταλλικές μορφές του διοξειδίου του πυριτίου οι ενδείξεις για καρκινογόνο δράση είναι ανεπαρκείς.

Πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογον-άνθρακες

Οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογον-άνθρακες (ΡΑΗ) αποτελούν μια σημαντική ομάδα χημικών ουσιών που σχηματίζονται κατά τη διάρκεια ατελούς καύσης οργανικού υλικού. Είναι διαδεδομένοι στο περιβάλλον καθώς το ψήσιμο κρέατος και το κάπνισμα αποτελούν τις σημαντικότερες πηγές έκθεσης σε αυτούς. Μια σειρά από επαγγέλματα σχετίζονται με περισσότερη ή λιγότερη έκθεση σε υψηλά επίπεδα πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων. Το σημαντικότερο πρόβλημα στη μελέτη τους είναι ότι βρίσκονται με τη μορφή πολύπλοκων μιγμάτων μεταβλητής σύνθεσης οπότε η αξιολόγηση του κινδύνου από αυτούς είναι εξαιρετικά δύσκολη. Σε πολλές δραστηριότητες με αυξημένη έκθεση (όπως η παραγωγή αλουμινίου, σιδήρου και χάλυβα, αεριοποίηση του άνθρακα, παραγωγή κοκ, παραγωγή και εφαρμογή πίσσας) έχει βρεθεί αυξημένος κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα [18]. Λιγότερου βαθμού επίδραση και συνακολούθως μικρότερος κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα έχει βρεθεί σε εργάτες βιομηχανίας, εξόρυξης πετρελαίου και σχιστόλιθου, παραγωγής μαύρου άνθρακα, εμποτισμού ξύλου, κατασκευής ηλεκτροδίων άνθρακα και σε μέλη συνεργείων ασφαλοστρώσης δρόμων [18]. Άλλοι καρκίνοι που έχουν οριστικά σχετιστεί με επαγγελματική έκθεση σε πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες είναι του δέρματος (εργάτες παρασκευής και εφαρμογής πισσαφάλτου λιθανθρακόπισσας και μη επεξεργασμένων ορυκτέλαιων), της αποχετευτικής μοίρας του ουροποιητικού και της ουροδόχου κύστης (έκθεση σε

λιθανθρακόπισσα, αλουμίνιο και αεριοποιημένο άνθρακα). Τα καυσαέρια των κινητήρων πάσης φύσεως οχημάτων είναι μείγμα πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων που συμβάλλουν στην ατμοσφαιρική ρύπανση και την ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα στο γενικό πληθυσμό και σε επαγγελματικές ομάδες. Τα διαθέσιμα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν πως στο 40-50% των περιστατικών καρκίνου του πνεύμονα υπάρχει ιστορικό επαγγελματικής έκθεσης σε καυσαέρια κινητήρων ντίζελ [19]. Τα στοιχεία για άλλες μορφές καρκίνου είναι ανεπαρκή ενώ και τα στοιχεία για άλλους τύπους καυσαερίων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων των κινητήρων βενζίνης, δεν επιτρέπουν οποιαδήποτε συμπεράσματα [20].

Ισχυρώς αντιδρώντα χημικά

Επαγγελματική έκθεση σε αρκετές ισχυρώς αντιδρώντα χημικά έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί καρκίνο στον άνθρωπο. Οι εργαζόμενοι που εκτίθενται σε χλωρομεθυλ-μεθυλαιθέρα και διχλωρομεθυλαιθέρα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα ιδίως του μικροκυτταρικού τύπου [21]. Αυξημένος κίνδυνος καρκίνου του λάρυγγα έχει αποδειχθεί σε μελέτες εργαζομένων που εκτίθενται σε ισχυρά ανόργανα οξέα - ιδίως θειικό οξύ- όπως στην κατασκευή μεταλλικών ελασμάτων, μπαταριών και στη χημική βιομηχανία. Αυξημένος κίνδυνος ηπατικού αγγειοσαρκόματος -και πιθανώς άλλων όγκων- έχει αναφερθεί σε μελέτες εργαζομένων που εκτίθενται σε χλωριούχο βινύλιο [22].

Ιοντίζουσα ακτινοβολία

Η έκθεση σε Χ- και g-ακτινοβολία προκαλεί λευχαιμία και συμπαγείς όγκους στον άνθρωπο [23]. Επαγγελματική έκθεση λαμβάνει χώρα σε αρκετές περιστάσεις, ιδίως στον ιατρικά επαγγέλματα και στην πυρηνική βιομηχανία. Αυξημένος κίνδυνος λευχαιμίας, καρκίνου του δέρματος και λιγότερο συχνά καρκίνων συμπαγών οργάνων έχει περιγραφεί σε παλαιότερες μελέτες σε ακτινολόγους και βοηθούς ακτινολόγων. Καθώς τα επίπεδα έκθεσης έχουν μειωθεί σημαντικά κατά τις τελευταίες δεκαετίες δεν είναι σαφές αν εξακολουθεί να υπάρχει ένας υπολειπόμενος κίνδυνος. Ο κίνδυνος καρκίνου μεταξύ των εργαζόμενων σε πυρηνικούς σταθμούς έχει εκτενώς μελετηθεί σε πολλές χώρες: οι πιο ακριβείς εκτιμήσεις προτείνουν ένα σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης λευχαιμίας της τάξης του 2.2% [24]. Στοιχεία για κατηγορίες εργαζομένων που εκτίθενται σε Χ και g ακτινοβολία (π.χ. εργαζόμενοι καθαρισμού πυρηνικών ατυχημάτων) υποδηλώνουν επίσης αυξημένο κίνδυνο λευχαιμίας [24]. Δεν παρατηρήθηκε ξεκάθαρη επίδραση για δημιουργία συμπαγών όγκων [25]. Ανθρακωρύχοι που εκτίθενται σε ραδιενεργό ραδόνιο και προϊόντα αποσύνθεσής τους τα οποία εκπέμπουν α-σωματίδια, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα [26]. Ο κίνδυνος αυξάνεται με την εκτιμώμενη αθροιστική έκθεση και μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας, την αύξηση του χρόνου από την έκθεση και την αύξηση του χρόνου από την παύση της έκθεσης [27] ώστε ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα, υπολογίστηκε σε 0,0049 ανά μήνα εργασίας υπό έκθεση [28]. Περαιτέρω βελτιώσεις αυτών των εκτιμήσεων πήραν

υπόψη την ηλικία κατά την έκθεση και τον χρόνο από την πρώτη έκθεση, καθώς και το κάπνισμα [29]. Αξιοσημείωτα, πιο έντονα επηρεάζονται οι ουδεποτε καπνίσαντες σε σχέση με τους καπνιστές. Η επίδραση της έκθεσης σε ραδόνιο σε όργανα διαφορετικά από τον πνεύμονα δεν τεκμηριώνεται. Άλλα ραδιονουκλίδια στα οποία είχαν ή έχουν άνθρωποι εκτεθεί στο χώρο εργασίας τους περιλαμβάνουν το ράδιο-226 (Αυξημένος κίνδυνος οστεοσαρκώματος) και πλουτώνιο-239 (αυξημένος κίνδυνος καρκίνου πνευμόνων, ήπατος και οστών) [30].

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου είναι εν πολλοίς αδιευκρίνιστη. Οι λόγοι για το παραπάνω φαινόμενο είναι πολλοί και μπορούν χονδρικά να ταξινομηθούν ως εξής:

1) **Προβλήματα καταγραφής:** μόνο το 8% του παγκόσμιου πληθυσμού καλύπτεται από τα μητρώα του καρκίνου, κυρίως από χώρες υψηλού και μεσαίου εισοδήματος [31]. Αυτό συμβαίνει παρά το γεγονός ότι το 43% των περιπτώσεων καρκίνου και 53% των θανάτων από καρκίνο συμβαίνουν σε λιγότερο αναπτυγμένες περιφέρειες δηλ. χώρες σε χαμηλό ή μέσο επίπεδο του δείκτη ανθρώπινης ανάπτυξης [32]. Σημειώνεται ότι οι μελέτες επαγγελματικού καρκίνου από βιομηχανικές χώρες με μικρή ή ανύπαρκτη περιβαλλοντική μέριμνα όπως η Βραζιλία, η Ρωσία, η Ινδία και η Κίνα είναι ελάχιστες, ενώ δεν υπάρχουν καθόλου από χώρες της Μέσης Ανατολής (εκτός Ισραήλ) και την Αφρική (εκτός από τη Νότια Αφρική).

2) Προβλήματα ταξινόμησης: Τόσο στις χώρες με χαμηλό ή μέσο επίπεδο όσο και σε εκείνες υψηλού και μεσαίου εισοδήματος ένας απροσδιόριστος αριθμός σχετίζεται έμμεσα με τις συνθήκες εργασίας ή είναι αποτέλεσμα της περιβαλλοντικής έκθεσης η οποία, σε πολλές περιπτώσεις, σχετίζεται με επιχειρηματικές δραστηριότητες [33]. Με το δεδομένο αυτό ενώ π.χ. στην Ευρωπαϊκή Ένωση, περίπου 1,2 εκατομμύρια άτομα πεθαίνουν κάθε χρόνο από καρκίνο, ο αριθμός των θανάτων που οφείλεται σε επαγγελματική έκθεση μπορεί να είναι πολύ υψηλότερος από 65000-100000 που αναλογεί στην άμεση επαγγελματική έκθεση [34]. Χαρακτηριστικά, σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) το 2010, παγκοσμίως, καταγράφηκαν 223.000 έμμεσοι θάνατοι -οι οποίοι προέκυψαν από την ατμοσφαιρική ρύπανση, η οποία με την σειρά της οφείλονταν στις μεταφορές, την παραγωγή ενέργειας, τις βιομηχανικές και γεωργικές εκπομπές, την θέρμανση κατοικιών και το μαγείρεμα- μόνο από καρκίνο του πνεύμονα [35].

3) Προβλήματα αλληλοεπικάλυψης: Από τους κακοήθεις όγκους που συσχετίζονται πιο συχνά με επαγγελματικές εκθέσεις (κυρίως βιομηχανικές), εκείνοι του πνεύμονα και της ουροδόχου κύστης σχετίζονται επίσης με το κάπνισμα. Καθώς εμφανίζονται συνήθως σε μεγάλες ηλικίες είναι δύσκολο σε μακροχρόνια καπνιστές να αποδοθεί η νόσος σε επαγγελματικό αίτιο. Αξιοπρόσεκτα μια πρόσφατη Ιαπωνική μελέτη διαπίστωσε ότι οι άνεργοι και οι εργαζόμενοι στον τομέα της μεταποίησης έχουν όμοια 8-11 φορές αυξημένο κίνδυνο θανάτου από καρκίνο του πνεύμονα, του στομάχου και του παχέως εντέρου [36].

4) Σε πολλές περιοχές του κόσμου συμβαίνουν μεγάλες δημογραφικές και κοινωνικο-οικονομικές αλλαγές που αυξάνουν την επίπτωση του εργασιακού καρκίνου και συνακολούθως την θνησιμότητα από αυτόν [37]. Έτσι η αυστηρώς εκτιμώμενες αξιολογήσεις ως προς την επιβάρυνση της νόσου καλύπτουν μόνο ένα ποσοστό των καρκινογόνων ουσιών [38]. Επιπλέον, η τοξικότητα πολλών καρκινογόνων χημικών ουσιών έχει υποεκτιμηθεί για πολλά χρόνια έτσι ώστε ένας μεγάλος αριθμός σχετιζόμενων θανάτων δεν έχει αποδοθεί σε αυτές. Στην πραγματικότητα, η ισχυρότερη θετική απόδειξη του επαγγελματικού κινδύνου για νόσηση από καρκίνο είναι η αξιολόγηση της σχέσης δόσης-απόκρισης μεταξύ της έντασης της επαγγελματικής έκθεσης και της νόσου [39]. Επιπλέον οι ποσοτικές εκτιμήσεις της έκθεσης για τις αναλύσεις της σχέσης δόσης-απόκρισης είναι κρίσιμης σημασίας για την καθιέρωση επιτρεπτών ορίων έκθεσης, (Threshold Limit Values-TLVs) που βοηθούν στον έλεγχο της επαγγελματικής έκθεσης [40]. Αξιοσημείωτα σε ένα μεγάλο αριθμό επιδημιολογικών μελετών επαγγελματικού καρκίνου εκτιμώνται τρόπον τινά ακατέργαστα επιδημιολογικά στοιχεία γεγονός που μπορεί να αξιολογήσει αρνητικά την σχέση έκθεσης και αποτελέσματος και οδηγεί σε υποτίμηση του σχετικού κινδύνου [41]. Ωστόσο, η μέτρηση της έκθεσης μπορεί να είναι δύσκολη. Σε μια ευρεία ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας μόνο το 38% των μελετών περιλάμβαναν αναλύσεις δόσης-απόκρισης [42]. Στο ίδιο άρθρο μάλιστα παρατηρήθηκε ότι η ανάλυση δόσης-απόκρισης ήταν πιο κοινή για τους άνδρες εργαζομένους παρά για τις γυναίκες εργαζόμενες. Το γεγονός αυτό οφείλεται

μάλλον στο ότι το εργατικό δυναμικό του βιομηχανικού τομέα είναι μάλλον ανδροκρατούμενο. Ωστόσο, υπάρχει αξιολογικά γυναικοκρατούμενο εργατικό δυναμικό, όπως στον τομέα της υγείας, που επίσης εκτίθεται σε καρκινογόνους παράγοντες, όπως η ακτινοβολία (π.χ. ακτινογραφίες) και οι αντινεοπλασματικοί παράγοντες. Εκτός από τις μελέτες κοόρτης, ένας σημαντικός αριθμός άρθρων αφορά μελέτες ασθενών-μαρτύρων (Case-control studies) στις οποίες το ποσοστό των εκτιθέμενων ατόμων μπορεί να είναι χαμηλό (μεταξύ 100-500 ατόμων) [43]. Μια άλλη

αδυναμία αυτού του τύπου των μελετών βρίσκεται στα στοιχεία που χρησιμοποιούνται (συνήθως από διοικητικά αρχεία, αντί λεπτομερών βιομηχανικών καταγραφών) [44]. Τέλος, για προϊόντα που περιέχουν καρκινογόνα όπως για παράδειγμα τα φυτοφάρμακα -που μάλιστα χρησιμοποιούνται συχνά σε μεγάλες ποσότητες στην βιομηχανοποιημένες χώρες, με αποτέλεσμα την έκθεση σε μεγάλο αριθμό εργαζομένων- δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την ταξινόμησή τους ως καρκινογόνα [45].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Boffetta P, Saracci R, Kogevinas M, Wilbourn J, Vainio H. Occupational carcinogens. In: Stellman JM (ed) ILO encyclopaedia on occupational health and safety. 2nd ed. ILO, Geneva, 1998.
2. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, Latreille B, Lakhani R, Campbell S, et al. Listing occupational carcinogens. Environ Health Perspect 2004;112:1447-1459.
3. Tomatis L. Cancer: Causes occurrence and control. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1990.
4. Hillerdal G, Nöu E. Occupation and bronchial carcinoma. Scand J Respir Dis. 1979;60(2):76-82.
5. Hashim D, Boffetta P. Occupational and environmental exposures and cancers in developing countries. Ann Glob Health. 2014;80(5):393-411
6. Stayner L, Kuempel E, Gilbert S, Hein M, Dement J. An epidemiological study of the role of chrysotile asbestos fibre dimensions in determining respiratory disease risk in exposed workers. Occup Environ Med. 2008;65(9):613-9
7. Loomis D, Dement JM, Elliott L, Richardson D, Kuempel ED, Stayner L. Increased lung cancer mortality among chrysotile asbestos textile workers is more strongly associated with exposure to long thin fibres. Occup Environ Med. 2012;69(8):564-8.
8. Agudo A, Gonzalez CA, Bleda MJ, Ramirez J, Hernandez S, Lopez F et al . Occupation and risk of malignant pleural mesothelioma: A case-control study in Spain. Am J Ind Med 2000;37:159-168
9. Spirtas R, Heineman EF, Bernstein L, Beebe GW, Keehn RJ, Stark A et al. Malignant mesothelioma: Attributable risk of asbestos exposure. Occup Environ Med 1994, 51:804-811
10. Goldberg M, Imbernon E, Rolland P, Gilg Soit Ilg A, Saves M, de Quillacq A et al. The French National Mesothelioma Surveillance Program. Occup Environ Med 2006, 63:390-395

11. Liddell FD. The interaction of asbestos and smoking in lung cancer. *Ann Occup Hyg.* 2001;45(5):341-56.
12. Institute of Medicine (US) Committee on Asbestos: Selected Health Effects. National Academies Press (US); Washington (DC), 2006.
13. Hayes RB. The carcinogenicity of metals in humans. *Cancer Causes Control.* 1997;8(3):371-85.
14. Zdrojewicz Z, Popowicz E, Winiarski J. Nickel - role in human organism and toxic effects. *Pol Merkur Lekarski.* 2016;41:242-55
15. Harari R, Harari F, Forastiere F. Environmental nickel exposure from oil refinery emissions: a case study in Ecuador. *Ann Ist Super Sanita.* 2016;52(4):495-499.
16. Steenland K, Stayner L. Silica, asbestos, man-made mineral fibers, and cancer. *Cancer Causes Control.* 1997;8(3):491-503.
17. Steenland K, Mannetje A, Boffetta P, Stayner L, Attfield M, Chen J, et al; International Agency for Research on Cancer. Pooled exposure-response analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposed workers: an IARC multicentre study. *Cancer Causes Control.* 2001;12(9):773-84
18. Boffetta P. Epidemiology of environmental and occupational cancer. *Oncogene* 2004;23:6392-6403.
19. Lipsett M, Campleman S. Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer: a meta-analysis. *Am J Public Health.* 1999;89(7):1009-17.
20. [No authors listed] Diesel and gasoline engine exhausts. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 1989;46:41-185.
21. Blair A, Kazerouni N. Reactive chemicals and cancer. *Cancer Causes Control.* 1997;8(3):473-90.
22. Marsh GM, Youk AO, Buchanich JM, Cunningham M, Esmen NA, Hall TA, et al. Mortality patterns among industrial workers exposed to chloroprene and other substances. I. General mortality patterns. *Chem Biol Interact.* 2007;166(1-3):285-30
23. IARC, Study Group on Cancer Risk among Nuclear Industry Workers, 2000
24. IARC Study Group on Cancer Risk among Nuclear Industry Workers, 1994
25. Huff J. Chemicals associated with tumours of the kidney, urinary bladder and thyroid gland in laboratory rodents from 2000 US National Toxicology Program/National Cancer Institute bioassays for carcinogenicity. *IARC Sci Publ.* 1999;(147):211-25.
26. Straif K. The burden of occupational cancer. *Occupational and Environmental Medicine* 2008;65(12):787-788.
27. Bergeret A, Normand JC. Chemical-induced cancers. *Rev Prat.* 2000;50(4):391-5.
28. Lubin JH1, Boice JD Jr, Edling C, Hornung RW, Howe GR, Kunz E, et al. Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87(11):817-27.
29. American Cancer Society (ACS). *Global Cancer Facts & Figures 2nd Edition.* American Cancer Society, Atlanta, 2011.
30. Driscoll T, Takala J, Steenland K, Corvalan C, Fingerhut M. Review of estimates of the global burden of injury and illness due to occupational exposures. *Am J Ind Med* 2005;48:491-502.

31. Doll R, Peto R. The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981;66:1191–1308
32. WHO. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. World Health Organization, Geneva, 2013.
33. Imbernon E. Estimation de certains cancers professionnels. Institut Veille Sanitaire, Saint-Maurice Cedex, 2003.
34. Steenland K, Burnett C, Lalic N, Ward E, Hurrell J. Dying for work: The magnitude of US mortality from selected causes of death associated with occupation. *Am J Ind Med* 2003;43:461–482
35. Nurminen M, Karjalainen A. Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland. *Scand J Work Environ Health* 2001;27:161–213
36. Eguchi H, Wada K, Prieto-Merino D, Smith DR. Lung, gastric and colorectal cancer mortality by occupation and industry among working-aged men in Japan. *Sci Rep.* 2017;7:43204.
37. Kulhánová I, Bray F, Fadhil I, Al-Zahrani AS, El-Basmy A, Anwar WA, Al-Omari A, Shamseddine A, Znaor A, Soerjomataram I. Profile of cancer in the Eastern Mediterranean region: The need for action. *Cancer Epidemiol.* 2017;47:125–132.
38. WHO. Global Health Risks. World Health Organization, Geneva, 2009
39. Doll R. Occupational cancer: A hazard for epidemiologists. *Int J Epidemiol* 1985;14:22–31.
40. Schilling RSF. Epidemiology of occupational exposures with special reference to mixtures of chemicals. Chichester, Great Britain: John Wiley & Sons (IPCS Joint Symposia 6), 1987.
41. Blair A, Marrett L, Beane Freeman L. Occupational cancer in developed countries. *Environ Health* 2011;10(Suppl 1):S9.
42. Raj P, Hohenadel K, Demers PA, Zahm SH, Blair A. Recent trends in published occupational cancer epidemiology research: results from a comprehensive review of the literature. *Am J Ind Med.* 2014;57(3):259–64.
43. Siemiatycki J. Future etiologic research in occupational cancer. *Environ Health Perspect* 1995;103(Suppl 8):209–215.
44. Teschke K, Olshan AF, Daniels JL, De Roos AJ, Parks CG, Schulz M, Vaughan TL. Occupational exposure assessment in case-control studies: Opportunities for improvement. *Occup Environ Med* 2002; 59:575–593.
45. Vineis P, Cantor K, Gonzales C, Lynge E, Vallyathan V. Occupational cancer in developed and developing countries. *Int J Cancer* 1995;62:655–660.

Epidemiology of occupational cancer

G. Christopoulos ¹, K. Stamatiou ²

¹Second Department of Internal Medicine and ²Department of Urology, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

A total of 29 occupational agents are established human carcinogens. Almost another 30 agents are suspected carcinogens, while at least 12 exposure circumstances have been associated with subsequent cancer development. Exposure is still widespread for many important occupational carcinogens, such as asbestos, coal tar, arsenic and silica, in particular in developing countries. Although estimates of the global burden of occupational and environmental cancer result in figures in the order of 2% of all cancers however this might be much greater. Of note, these cancers concentrate in subgroups of the population and they could be diminished. In addition exposure is involuntary and can, to a large extent, be avoided. Insufficient recognition of occupational cancer seriously complicates its prevention.



Keywords: carcinogenic agents, occupational cancer, environment



Citation

G. Christopoulos, K. Stamatiou. Epidemiology of occupational cancer. Scientific Chronicles 2017; 22(3): 227-237

Συγγραφέας επικοινωνίας

Κωνσταντίνος Σταματίου, E-mail addresses: stamatiouk@gmail.com

Η σημασία της επικοινωνίας μεταξύ επαγγελματιών υγείας και ασθενών για την αποτελεσματική διαχείριση της ασθένειας. Η έννοια της ενσυναίσθησης

Ζωή Σαραντοπούλου

Οικονομολόγος Υγείας, τ. καθηγήτρια ΑΤΕΙ Ιονίων Νήσων, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η επικοινωνία ιατρού-ασθενούς αποτελεί στοιχείο καθορισμού του επιπέδου ποιότητας της υγειονομικής φροντίδας. Στην παρούσα εργασία, γίνεται αρχικά η παρουσίαση των τριών βασικών μοντέλων της σχέσης γιατρού - ασθενούς και κατόπιν περιγράφεται ο τρόπος λήψης ιατρικών αποφάσεων ύστερα από ενημέρωση και σε συνεργασία με τον ασθενή. Εν συνεχεία, επιχειρείται η αξιολόγηση του τρόπου που το βιοϊατρικό και του βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο θεώρησης της υγείας και της ασθένειας, επηρεάζουν τη σχέση και την επικοινωνία γιατρού - ασθενούς. Ιδιαίτερο βάρος δίνεται στη σημασία και το ρόλο της ενσυναίσθησης, ως παράγοντα βελτίωσης της θεραπευτικής σχέσης, ικανοποίησης του ασθενούς και συμμόρφωσής του με τις ιατρικές οδηγίες. Τέλος, στην βάση των παραπάνω, προτείνονται παρεμβάσεις για την βελτίωση της επικοινωνίας στο ιατρικό πλαίσιο. Για την έρευνα αυτή, ανασκοπήθηκε η ελληνική και διεθνής έντυπη και ηλεκτρονική βιβλιογραφία, έγινε αναδρομή σε και αναζητήθηκαν στοιχεία σε έγκυρες βάσεις δεδομένων, με την βοήθεια λέξεων κλειδιών.

Διαπιστώνεται ότι αν και αρχικά η έννοια της ενσυναίσθησης οριοθετήθηκε στο πλαίσιο της ψυχοθεραπείας, στις μέρες μας έχει αναγνωριστεί ως μια ιδιαίτερα σημαντική ιατρική δεξιότητα η οποία έχει ως αποτέλεσμα την συμμόρφωση του ασθενούς με τις ιατρικές συστάσεις και την καλύτερη κατανόηση της διάγνωσης ενώ παράλληλα συντελεί στη συνολική ικανοποίηση του ασθενούς. Επιπλέον, η σύγχρονη θεώρηση της υγείας επιβάλλει οι παρεμβάσεις των επαγγελματιών υγείας να είναι ολιστικού τύπου, σε όλα τα επίπεδα (οργανικό, συναισθηματικό, γνωστικό, συμπεριφορικό, κοινωνικό) και για τον λόγο αυτό αποκτά ρόλο βαρύνουσας σημασίας η συστηματική και συνεχιζόμενη εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας σε τεχνικές επικοινωνίας για την βελτίωση των σχέσεων ιατρού-ασθενούς.



Λέξεις ευρετηρίου: επικοινωνία, βιοϊατρικό μοντέλο, βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο, ενσυναίσθηση, παρεμβάσεις βελτίωσης



Ζ. Σαραντοπούλου. Η σημασία της επικοινωνίας μεταξύ επαγγελματιών υγείας και ασθενών για την αποτελεσματική διαχείριση της ασθένειας. Η έννοια της ενσυναίσθησης. Επιστημονικά Χρονικά 2017; 22(3): 238-246

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μελέτη της δυαδικής σχέσης ιατρού-ασθενή, ως μια δυναμική αλληλεπίδραση δυο προσωπικοτήτων, αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης των κοινωνικών επιστημών και ιδιαίτερα της Κοινωνιολογίας. Η σχέση αυτή μαζί με τα οργανωτικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά των υπηρεσιών υγείας αποτελεί καθοριστικό παράγοντα της ικανοποίησης του ασθενή [1]. Τα αποτελέσματα πολλών ερευνών δείχνουν ότι ο βαθμός ικανοποίησης των ασθενών εξαρτάται κατά πολύ από τις επικοινωνιακές δεξιότητες του λειτουργού υγείας, βελτιώνοντας την έκβαση της κλινικής θεραπευτικής αντιμετώπισης [2]. Η ποιότητα της επικοινωνίας αποτελεί βασικό κριτήριο αξιολόγησης των επαγγελματιών υγείας από τους ασθενείς, ενώ τα οποιαδήποτε προβλήματα σχετίζονται με αυτή επιφέρουν σειρά αρνητικών επιπτώσεων: σύγχυση, δικαστικές αγωγές [3], λανθασμένες ή ελλιπείς διαγνώσεις άρα και αναποτελεσματικές θεραπείες [4]. Η αποτελεσματική επικοινωνία γιατρού και ασθενή καθορίζει την συμμόρφωση του τελευταίου στις ιατρικές υποδείξεις, αυξάνει την εμπιστοσύνη και το αίσθημα ασφάλειας του ασθενούς, διευκολύνοντας τόσο την κατανόηση της πραγματικής φύσης ενός προβλήματος υγείας, όσο και την αποδοχή και τήρηση της θεραπευτικής αγωγής [5]. Σήμερα, οι ασθενείς προτιμούν να έχουν ενεργή συμμετοχή στην διαδικασία της ιατρικής φροντίδας και της λήψης ιατρικών αποφάσεων και επιθυμούν να λαμβάνουν όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες για την θεραπεία τους επομένως είναι απαραίτητο για τον επαγγελματία υγείας να κερδίζει την εμπιστοσύνη τους και να

προάγει την συνεργασία με τον ασθενή. Όταν και οι δύο πλευρές, ο θεραπευτής και ο θεραπευόμενος, συμφωνούν σχετικά με τα προβλήματα που χρήζουν περαιτέρω παρακολούθησης και συνεργάζονται σχετικά με το θεραπευτικό πρωτόκολλο που θα ακολουθηθεί τότε διευκολύνεται και η εφαρμογή του [6]. Ένα σύστημα δόμησης της συνεργασίας μεταξύ των ασθενών και των επαγγελματιών υγείας είναι το επανομαζόμενο PREPARED [7] κατά την εφαρμογή του οποίου οι ασθενείς συμμετέχουν ουσιαστικά σε μία διαδικασία στην οποία συναινούν κατόπιν ενημέρωσης και τα ιατρικά ζητήματα που τους απασχολούν προσεγγίζονται ενδελεχώς. Ακολούθως, θα γίνει μια προσπάθεια διερεύνησης του τρόπου με τον οποίο το βιοιατρικό και το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο θεώρησης της υγείας μπορεί να επηρεάσουν, με διαφορετικό τρόπο, την σχέση και την επικοινωνία γιατρού-ασθενούς. Συγκεκριμένα, παρατίθενται οι θεωρητικές προσεγγίσεις που αφορούν στο εν λόγω θέμα και παρουσιάζεται το σύστημα συνεργασίας PREPARED. Ιδιαίτερο βάρος δίνεται στην ευεργετική επίδραση της ενσυναίσθησης στην θεραπεία του ασθενούς. Τέλος, διατυπώνονται ορισμένες προτάσεις στους επαγγελματίες υγείας για την βελτίωση της επικοινωνίας στο ιατρικό πλαίσιο.

ΣΧΕΣΗ ΙΑΤΡΟΥ – ΑΣΘΕΝΟΥΣ. ΘΕΩΡΗΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ.

ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑΣ PREPARED

Η επικοινωνία ιατρού – ασθενούς ως μια διαδικασία ανταλλαγής πληροφοριών, πραγματοποιείται όχι μόνο σε νοητικό, αλλά

και σε συναισθηματικό επίπεδο. Πρόκειται για μια ανισότιμη σχέση αλληλεπίδρασης και συνεργασίας που συνάπτεται εξ-αναγκαστικά και αφορά στο μείζων ζήτημα διατήρησης της υγείας και της επιβίωσης. Τα χαρακτηριστικά της εν λόγω σχέσης ακολουθούν συγκεκριμένα πρότυπα, η ανάλυση των οποίων διακρίνεται σε δύο τύπους: τη μακρο-θεωρητική προσέγγιση που προσδιορίζει τη σχέση στο πλαίσιο της συνολικής κοινωνικής δομής και οργάνωσης (θεωρίες κοινωνικής συναίνεσης και συγκρούσεων) και τη μικρο-θεωρητική προσέγγιση, η οποία εστιάζει κυρίως στη δυναμική της συνάντησης (σχέσεις διαπραγμάτευσης) [4].

Η θεωρητική προσέγγιση για τη σχέση ιατρού-ασθενούς με βάση την ανάλυση του Parson είναι η σχέση ιατρού-ασθενούς ως σχέση κοινής συναίνεσης όπου οι δύο πλευρές κατέχουν ένα συγκεκριμένο ρόλο που συνδέεται με προσδοκίες, δικαιώματα και υποχρεώσεις. Ο ρόλος του ασθενούς κατά κανόνα προκαλεί δυσαρέσκεια και είναι προσωρινός. Ο ιατρός, κάνοντας χρήση της ειδικής του γνώσης, προσπαθεί να αποκαταστήσει την υγεία και στο βαθμό που το επιτυγχάνει, καταξιώνεται από το κοινωνικό σύνολο, το οποίο τον ανταμείβει με τρία δικαιώματα: Την ευχέρεια να εξετάζει τον ασθενή σε σωματικό και συναισθηματικό επίπεδο, το δικαίωμα της αυτονομίας στην άσκηση του ρόλου του και, τέλος, το δικαίωμα της υπεροχής απέναντι στον πάσχοντα. Παρά την ανισότητα που ενυπάρχει, συχνά η σχέση εμφανίζεται να είναι αρμονική, παρέχοντας στο ιατρικό επάγγελμα ιδιαίτερη κοινωνική καταξίωση και παράλληλα με την ασυμμετρία στην πληροφόρηση και τη γνώση ο ιατρός αποκτά δύναμη, σε αντίθεση με τον ασθενή, που

απλά θα πρέπει να ακολουθήσει τις οδηγίες του ιατρού [4].

Μια από τις σημαντικότερες θεωρίες που αντιμετωπίζει την αλληλεπίδραση των δύο πλευρών ως σχέση κοινής συναίνεσης, η οποία καθορίζεται από την κατάσταση υγείας του ασθενούς και την προτεινόμενη θεραπεία, έχει προταθεί από τους Szasz και Hollender. Ανάλογα με τον βαθμό της παθητικότητας του ασθενή, οι Szasz και Hollender (1956) διέκριναν τρία διαφορετικά υποδείγματα (models) όσον αφορά τη σχέση ιατρού-ασθενή. Το πρώτο **μοντέλο της ενεργητικότητας-παθητικότητας (activity-passivity model)** αφορά κυρίως σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής λόγω ενός κρίσιμου προβλήματος υγείας αδυνατεί να συμμετάσχει στην διαμόρφωση της παρεχόμενης φροντίδας και να λάβει αποφάσεις που αφορούν την προσωπική ευεξία του. Είναι εξ ολοκλήρου παθητικός, υποτακτικός, ακινητοποιημένος και παραδομένος στα χέρια του ιατρού. Τέτοια μορφή σχέσης βρίσκεται σε επείγοντα περιστατικά και ειδικές περιπτώσεις (σοβαρά τραύματα, καταπληξία ή κώμα) ή στο χειρουργείο. Η σχέση αυτή ιατρού-ασθενή είναι παρόμοια με αυτήν του πατέρα και του απροστάτευτου βρέφους.

Το δεύτερο **μοντέλο της κατευθυνόμενης συνεργασίας (guidance-cooperation model)** αναφέρεται στις περιπτώσεις κατά τις οποίες το μεγαλύτερο τμήμα της ευθύνης για την διάγνωση και την θεραπεία αναλαμβάνει ο ιατρός. Ο ασθενής είναι μεν λιγότερο παθητικός απ' ότι στο μοντέλο ενεργητικότητας-παθητικότητας και συνεργάζεται, κάνοντας πράξη τις οδηγίες του, αλλά αφήνει σε αυτόν τις σημαντικές αποφάσεις σχετικά με τη διάγνωση και τη

θεραπεία. Τέτοια σχέση παρατηρείται στα περισσότερα έκτακτα περιστατικά και ιδιαίτερα σε αυτά που αφορούν εμπύρετες-λοιμώδεις καταστάσεις. Στις καταστάσεις αυτές, ο ασθενής γνωρίζει τι συμβαίνει γύρω του και είναι ικανός να ακολουθήσει τις οδηγίες του ιατρού ασκώντας σε κάποιο βαθμό την κρίση του. Το υπόδειγμα αυτό έχει το πρότυπο του στη σχέση του πατέρα και του ανήλικου παιδιού του.

Το τρίτο μοντέλο είναι αυτό της **αμοιβαίας συμμετοχής (mutual participation)**. Σε αυτό, οι δύο πλευρές λαμβάνουν από κοινού τις αποφάσεις, ενώ υπάρχει ένα σύστημα διπλής εισαγωγής πληροφοριών. Η ευθύνη διαμοιράζεται και κάθε πρόταση ή προβληματισμός εκφράζεται ελεύθερα. Αυτός ο τύπος αλληλεπίδρασης, που χαρακτηρίζεται από υψηλή συμμετοχή του ασθενή στη διαχείριση της αρρώστιας του, συναντιέται στα χρόνια νοσήματα καθώς και σε όλες τις κοινωνικές δραστηριότητες αγωγής υγείας (health education) με τον περιορισμό ότι δεν σχετίζονται παιδιά ή άτομα με νοητική ανεπάρκεια ή με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο. Ο τύπος της σχέσης αυτής είναι αυτή του ενήλικα με ενήλικα [4, 8].

Στο πλαίσιο της ανάπτυξης της μελέτης στο συγκεκριμένο πεδίο, σταδιακά προέκυψαν νέες παραλλαγές των τριών βασικών μοντέλων. Έτσι, σε μετεξέλιξη της θεωρίας οι Roter και Hall (1992) περιγράφουν τέσσερα είδη σχέσης. Παρομοίως, μοντέλο με τέσσερα είδη σχέσεων είναι το πατερναλιστικό μοντέλο (αντίστοιχο της καθοδήγησης - συνεργασίας), το καταναλωτικό (που ομοιάζει με αυτό της αυτονομίας), το μοντέλο της περιορισμένης σχέσης, όπου η αλληλεπίδραση των δύο

πλευρών παραμένει στα απολύτως στοιχειώδη, και το μοντέλο της αμοιβαίας σχέσης, που προσομοιάζει σε αυτό της αμοιβαίας συμμετοχής. Εκτός από τις μακροθεωρίες της κοινής συναίνεσης υπάρχουν και αυτές που παρατηρούν τη σχέση ιατρού-ασθενούς ως σχέση συγκρούσεων. Ο Freidson περιγράφει μια διαφορετική οπτική στην οποία πηγή των συγκρούσεων είναι οι προτεραιότητες των δύο πλευρών ενώ οι Bloor και Horobin υποστηρίζουν ότι η αιτία των συγκρούσεων βρίσκεται στην πεποίθηση του ιατρού που θεωρεί ότι ο ασθενής επιβάλλεται να είναι άρτια πληροφορημένος για την κατάσταση της υγείας του και να αποζητά βοήθεια μόνο σε ειδικές περιπτώσεις ακολουθώντας πιστά τις ιατρικές συμβουλές. Συνεπώς, συγκρούσεις εμφανίζονται από τη στιγμή κατά την οποία ο ασθενής δεν συμμορφώνεται με τις οδηγίες του ιατρού [4]. Υπάρχουν, τέλος, και τα μοντέλα που εστιάζουν κυρίως στη δυναμική της συνάντησης, ορίζοντας τη σχέση ιατρού-ασθενούς ως σχέση διαπραγμάτευσης (μικροθεωρίες) η οποία χαρακτηρίζεται από την πρόσωπο με πρόσωπο επαφή. Στοχεύοντας την ανάδειξη των στρατηγικών των δύο πλευρών στο πλαίσιο της συνάντησης, εναποθέτουν στο επίκεντρο στοιχεία μη λεκτικής επικοινωνίας, την επίδραση του περιβάλλοντος χώρου, καθώς και τα δύο μέρη παρουσιάζουν την ταυτότητά τους, τον εαυτό τους και τις στρατηγικές που θα εφαρμόσουν προκειμένου να επιτευχθεί ο επιθυμητός στόχος [4].

Για την διευκόλυνση της επικοινωνίας ιατρού - ασθενούς στην βάση της ισοτιμίας, μπορεί να βρει πρακτική εφαρμογή ένα

δομημένο πλαίσιο που διευκολύνει τους ασθενείς να συλλέξουν πληροφορίες, να σταθμίσουν τα υπέρ και τα κατά των εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών και να ακολουθήσουν την βέλτιστη θεραπευτική αγωγή αφού προηγουμένως την εκτιμήσουν και την εγκρίνουν. Πρόκειται ουσιαστικά για ένα διάγραμμα ροής στην λήψη αποφάσεων, το σύστημα PREPARED, στο οποίο ασθενείς και γιατροί παρατάσσουν καθεμία από τις διαθέσιμες επιλογές και συζητούν τις πιθανές εκβάσεις τους (Speedling & Rose, 1985). Το σύστημα συνεργασίας PREPARED αποτελείται από συγκεκριμένα βήματα συνεργασίας και διαδικασίας λήψης αποφάσεων όσα και τα γράμματα της λέξης, με το p να αντιστοιχεί στην διαδικασία ή συνταγή (procedure or prescription) κατά το οποίο παρουσιάζεται στον ασθενή η προτεινόμενη θεραπεία, το r να αντιστοιχεί στον λόγο (reason) όπου ιατρός και ασθενής συζητούν τους λόγους που προτείνεται η συγκεκριμένη διαδικασία, το e αντιστοιχεί στις προσδοκίες (expectations) από την θεραπεία, το p στην πιθανότητα (probability) όπου αξιολογείται η πιθανότητα επίτευξης των αναμενόμενων αποτελεσμάτων, το γράμμα a αντιστοιχεί στις εναλλακτικές (alternatives) θεραπείες, το γράμμα r, στους κινδύνους (risks), το e με τα έξοδα και τις δαπάνες (expenses) και τέλος το γράμμα d αντιστοιχεί στην τελική απόφαση (decision) σχετικά με την θεραπεία. (M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin, 2011)

Η ΕΠΙΡΡΟΗ ΤΟΥ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΒΙΟΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΟΥ ΜΟΥΝΤΕΛΟΥ ΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΣΧΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΓΙΑΤΡΟΥ – ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Αν και αρχικά, το βιοϊατρικό μοντέλο κυριαρχούσε στις παρεμβάσεις για τη φροντίδα υγείας εξαιτίας των αδιαμφισβήτητων επιτευγμάτων της Ιατρικής, τις τελευταίες δεκαετίες υπήρξε δριμύτατη κριτική και τέθηκε υπό αμφισβήτηση η περιοριστική αντίληψη που προβάλλει το μοντέλο αυτό σχετικά με την φύση της ασθένειας. Η τάση του να απομονώνει την οργανική νόσο από την προσωπική και κοινωνική ζωή του ατόμου και να αγνοεί το περιβάλλον μέσα στο οποίο κάθε άτομο ανήκει, παρουσίαζε μια μόνο πτυχή όσων συνέβαιναν στο άτομο που νοσούσε. Το βιοϊατρικό μοντέλο δέχεται ότι κάθε αποτέλεσμα (σύμπτωμα, νόσος) έχει μια συγκεκριμένη αιτία. Η πρώτη καθιερωμένη προσέγγιση βασίζεται σε θεωρίες που διαχωρίζουν την ψυχή από το σώμα και οδηγούν τον γιατρό να συγκεντρώνει την προσοχή του στην βιολογική λειτουργία του οργανισμού, αγνοώντας τις ψυχολογικές, κοινωνικές και περιβαντολλογικές αιτίες της αρρώστιας. Η εφαρμογή στην κλινική πράξη του βιοϊατρικού μοντέλου μπορεί να επηρεάσει την σχέση και την επικοινωνία ιατρού-ασθενή ως εξής: ο ιατρός συγκεντρώνει την προσοχή του σε όλο και μικρότερα τμήματα του σώματος, χάνοντας την γενική οπτική του αρρώστου και ξεχνά ότι πρόκειται για ένα ανθρωπινό ον. Στρέφεται προς την αρρώστια αυτή καθεαυτή παρά προς τον άρρωστο και την φροντίδα του. Έτσι η άσκηση της ιατρικής γίνεται απρόσωπη. Επιπλέον ο ιατρός αναλαμβάνει την ευθύνη της υγείας του αρρώστου και μόνο αυτός θεωρείται ότι μπορεί να κάνει κάτι για την βελτίωση της. Ο άρρωστος παραμένει αμέτοχος, εξαρτημένος και παθητικός και δεν συμμετέχει στην αποκατάσταση της υγείας του. Πρόκειται για

μία άνιση σχέση που καλλιεργεί παράλληλα παθητικότητα και εξάρτηση και δεν βοηθά το άτομο να μάθει να αναλαμβάνει υπεύθυνα πρωτοβουλίες και να συμβάλλει στην φροντίδα της υγείας του. Το μοντέλο αυτό επίσης αποφεύγει κάθε φιλοσοφική και υπαρξιακή προέκταση σε σχέση με σοβαρές αρρώστιες που μπορούν να οδηγήσουν στον θάνατο. Έτσι ο γιατρός δεν ξέρει πώς να σταθεί απέναντι στον ετοιμοθάνατο και στην οικογένειά του.

Στο βιο-ψυχο-κοινωνικό μοντέλο, αντίθετα, η ασθένεια και η υγεία είναι δύο όψεις ενός συνεχούς, ενιαίου, μεταβαλλόμενου, συστήματος οι οποίες συμπληρώνουν η μία την άλλη. Η υγεία και η ασθένεια δεν είναι στατικές καταστάσεις. Σύμφωνα με το νέο αυτό μοντέλο ο άνθρωπος θεωρείται ένα ενιαίο σύνολο όπου η σωματική, η διανοητική, η συναισθηματική του υπόσταση λειτουργούν συνολικά και αλληλεπιδρούν μεταξύ τους, ενώ παράλληλα βρίσκονται σε μια ισορροπία με το φυσικό και κοινωνικό περιβάλλον. Στα πλαίσια αυτού του τρόπου σκέψης, όλες οι διαταραχές της υγείας είναι ψυχοσωματικές με την έννοια ότι συμμετέχουν στην αέναη αλληλουχία του νου και του σώματος ως προς την πρόκληση, ανάπτυξη και τη θεραπεία τους [9]. Ένα τέτοιο πολυεπίπεδο είδος παρέμβασης είναι κατανοητό ότι απαιτεί την στενή συνεργασία ανάμεσα στον άρρωστο ο οποίος αναλαμβάνει πλέον ενεργητικό ρόλο στην αποκατάσταση της υγείας του και στο ιατρονοσηλευτικό προσωπικό και τους ειδικούς ψυχικής υγείας [10]. Μέσα από την ολιστική προσέγγιση, το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό ενθαρρύνει τον άρρωστο να συνειδητοποιήσει ότι η συμπεριφορά του και το περιβάλλον επηρεάζουν την υγεία του. Με

τον τρόπο αυτό η σχέση μεταξύ αρρώστου και ιατρονοσηλευτικού προσωπικού είναι ισότιμη και τα δύο μέρη συνεργάζονται για να αποκτήσουν μια βαθύτερη κατανόηση για το σύνολο οργανικών ψυχολογικών και κοινωνικών παραγόντων που συνέβαλλαν στην ανάπτυξη της αρρώστιας. Στην συνέχεια προγραμματίζουν μια θεραπευτική παρέμβαση που αποβλέπει σε πολλά παράλληλα επίπεδα προκειμένου να αναγνωρίσει ο άρρωστος τις εσωτερικές του δυνάμεις για αυτοθεραπεία και να επιφέρει τις απαραίτητες αλλαγές στον τρόπο ζωής του. [9]. Βασική προϋπόθεση για την εφαρμογή της συγκεκριμένης προσέγγισης είναι η ανάπτυξη μιας προσωπικής σχέσης ανάμεσα στον άρρωστο και το προσωπικό υγείας, το οποίο καλείται πλέον να ανταποκριθεί στις ψυχοκοινωνικές ανάγκες ενός ανθρώπου που υποφέρει και όχι απλά ενός οργανισμού που νοσεί. Επιπλέον απαιτεί γνώσεις ψυχολογίας, δεξιότητες επικοινωνίας και την ικανότητα για ενσυναίσθηση, προκειμένου να διαμορφωθεί μια καλή «θεραπευτική σχέση» [10].

ΕΝΣΥΝΑΙΣΘΗΣΗ. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ο όρος «ενσυναίσθηση» (empathy) αναφέρεται στην ικανότητα του θεραπευτή να αναγνωρίζει τις σκέψεις, τα συναισθήματα και τις ανάγκες του ασθενούς και να ανταποκρίνεται άκριτα σε αυτά με τρόπο που να υποδηλώνει κατανόηση. Περιλαμβάνει επίσης συμπεριφορές που εμπνέουν στους ασθενείς ασφάλεια και άνεση και τους δείχνουν ότι είναι άνθρωποι που χαίρουν εκτίμησης [11] και συνιστά ικανότητα του ιατρού που εξαρτάται από το πόσο

αναπτυγμένες είναι οι επικοινωνιακές του δεξιότητες [12]. Η ενσυναίσθηση δεν ταυτίζεται με τη συμπάθεια. Δεν υποδηλώνει τη συμμετοχή στην ψυχική κατάσταση του πάσχοντα, με την έννοια της λύπης ή του οίκτου. Αφορά περισσότερο στην κατανόηση των συναισθημάτων του άλλου και όχι στην έκφραση των προσωπικών συναισθημάτων (Northouse & Northhouse, 1985)

Η ενσυναίσθηση ενός γιατρού για την συναισθηματική κατάσταση του ασθενή του μπορεί να ασκήσει ευεργετική επίδραση στην φροντίδα και την θεραπεία του τελευταίου. Πρώτον ο γιατρός διευκολύνεται να καταλήξει με ακρίβεια στην διάγνωση όταν έχει επίγνωση και κατανοεί την συναισθηματική και βιολογική κατάσταση στην οποία βρίσκεται ο ασθενής του. Δεύτερον, η ενσυναίσθηση μπορεί να βελτιώσει συνολικά την διαδικασία της ιατρικής θεραπείας. Τρίτον, όταν οι ασθενείς νιώθουν ότι οι ιατροί τους καταλαβαίνουν, είναι περισσότερο πιθανό να ακολουθήσουν τις θεραπευτικές οδηγίες [13]. Τέλος, όταν οι ασθενείς είναι ικανοποιημένοι από την συναισθηματική φροντίδα των επαγγελματιών υγείας, είναι λιγότερο πιθανό να καταθέσουν αγωγές εναντίον τους για κακή ιατρική πρακτική σε περίπτωση που δεν μείνουν ικανοποιημένοι με την έκβαση της θεραπείας [8].

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ

Η επικοινωνιακή δεξιότητα του επαγγελματία υγείας δεν πρέπει να θεωρείται ως κάτι αυτονόητο ή δευτερεύον αλλά σαν αντικείμενο εκπαίδευσης βαρύνουσας σημασίας. Η εκπαίδευση του ιατρικού και του

νοσηλευτικού προσωπικού σε δεξιότητες επικοινωνίας είναι δυνατό να επιτευχθεί με την ενσωμάτωση μαθημάτων τεχνικών επικοινωνίας στα προγράμματα σπουδών των Ιατρικών και των Νοσηλευτικών Σχολών αντίστοιχα αλλά και εντός των χώρων παροχής ιατρικών υπηρεσιών όπως οι κλινικές και τα Νοσοκομεία ή ακόμα και με ειδικά σεμινάρια. Τα προγράμματα αυτά πρέπει να εκπαιδεύουν τους επαγγελματίες υγείας στην ενεργητική ακρόαση (ικανότητα αντίληψης της ουσίας των λόγων του άλλου), την αντανάκλαση (ικανότητα ελέγχου της κατανόησης όσων ειπώθηκαν) και την ανατροφοδότηση (παροχή πληροφοριών και υποδείξεων με τρόπο που να καθίστανται κατανοητές και αποδεκτές) αλλά και συγκεκριμένες δεξιότητες στο πλαίσιο του κλινικού έργου, όπως ο καταλληλότερος τρόπος συλλογής πληροφοριών κατά τη λήψη του ιστορικού και της εξέτασης, η δεξιότητα ανακοίνωσης δυσάρεστων νέων και η ικανότητα προώθησης της συνεργασίας με τον ασθενή και το περιβάλλον του κατά τη διαδικασία της θεραπείας [14]. Μέσα από τέτοιες εκπαιδευτικές παρεμβάσεις αφ' ενός αναδεικνύονται οι επί μέρους δυσκολίες και προβλήματα στην επικοινωνία γιατρού-ασθενούς και αφ' ετέρου προκρίνονται καλές πρακτικές και χρήσιμα εργαλεία, καθώς και τεχνικές επίλυσής τους. Σε συνδυασμό με την εφαρμογή ορισμένων βασικών κανόνων όπως την αποφόρτιση του ασθενούς από επουσιώδης πληροφορίες, την χρήση απλής και κατανοητής γλώσσας, την ενθάρρυνση των ερωτήσεων και την χρήση της ανατροφοδότησης, μπορούν να συμβάλλουν καθοριστικά στη βελτίωση του επιπέδου της επικοινωνίας [15].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Προκύπτει ότι η σύγχρονη θεώρηση της υγείας προσφέρει στον χρήστη ασθενή μια ποικιλία από θεραπευτικές προσεγγίσεις σε πολλαπλά επίπεδα, τις οποίες μπορεί να χρησιμοποιήσει είτε διαδοχικά είτε ταυτοχρόνως καθώς ο συνδυασμός ιατρικής και ψυχολογίας είναι δυνατόν να συμβάλλει

αποτελεσματικότερα στην αντιμετώπιση της ασθένειας. Επιπλέον, γίνεται κατανοητό πόσο σημαντική είναι η συνέργια της συστηματικής και συνεχιζόμενης εκπαίδευσης σε τεχνικές επικοινωνίας για την βελτίωση των αλληλεπιδράσεων στην σχέση ιατρού-ασθενούς και την αποτελεσματικότερη διαχείριση της ασθένειας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Θεοδώρου. Αναφέρεται στο: «Κοινωνιολογική και Ψυχολογική Προσέγγιση των Νοσοκομείων» τόμος Α', Π. Μάντη, Χ. Τσελέπη, ΕΑΠ, Πάτρα 2000, σελ. 166.
2. «Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας», M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin, σελ. 101, 103. Εκδόσεις Πεδίο, 2011
3. «Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας», M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin, σελ. 150, Εκδόσεις Πεδίο, 2011
4. Π. Μάντη, Χ. Τσελέπη «Κοινωνιολογική και Ψυχολογική Προσέγγιση των Νοσοκομείων» τόμος Α', ΕΑΠ, Πάτρα 2000
5. Ha JF, Longnecker N. Doctor-patient communication: A review. Ochsner J 2010, 10:38-43
6. «Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας », M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin, σελ. 126, Εκδόσεις Πεδίο, 2011
7. «Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας», M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin, σελ. 127 Εκδόσεις Πεδίο, 2011
8. «Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας», M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin, σελ. 107 - 112, 127-129, 184-185. Εκδόσεις Πεδίο, 2011
9. Αναγνωστόπουλος, Φ. & Παπαδάτου, Δ. Υγεία και Ασθένεια «Ψυχολογική προσέγγιση ατόμων με καρκίνο» (σελ. 3-14), Αθήνα, 1986. Εκδόσεις Φλόγα
10. Παπαδάτου Δ, Μπελάλη Θ. «Βασικές γνώσεις Ψυχολογίας για επαγγελματίες υγείας», σελ. 59. Αθήνα, Εκδόσεις Κριτική, 2008
11. «Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας», M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin, σελ. 182 Εκδόσεις Πεδίο, 2011
12. «Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας», M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin, σελ. 183, Εκδόσεις Πεδίο, 2011
13. «Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας», M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin, σελ. 185, Εκδόσεις Πεδίο, 2011
14. Παναγοπούλου Ε., Μπένος Α., «Η επικοινωνία στην ιατρική εκπαίδευση. Ζήτημα ανάγκης ή άκαιρη πολυτέλεια; » Αρχ Ελλ Ιατρική 2004, 21:385-390
15. Williams Mv, Davist T., Parker Rm, Weiss Bd., "The role of health literacy in patient-physician communication." Fam Med 2002, 34:383-389

Communication's significance between healthcare professionals and patients for an effective disease management. The concept of empathy

Zoë Sarantopoulou

Health Economist. Technological Institution of Ionian Islands former Professor. Hellenic Open University, Greece

ABSTRACT

Doctor-patient communication is a definition element of health care quality level of. In the present study, the three basic models doctor-patient's relationship are initially presented. Making medical decisions after informing and in cooperation with the patient is described. An endeavor on evaluate the biomedical and the biopsychosocial model of health and illness affect the relationship and communication between a doctor and a patient. Emphasis is given to the importance and role of empathy as an improving factor of the therapeutic relationship, patients satisfaction and compliance with medical guidelines. Finally, on the above basis, interventions are proposed to improve communication in the medical field. For this research, the Greek and international printed and electronic bibliography was reviewed, data was retrieved and data was searched in valid databases, with the help of keywords.

It is noted that although the concept of empathy was originally defined in perspective on psychotherapy, it is nowadays recognized as a particularly important medical skill which results in patient compliance with medical recommendations and a better understanding of diagnosis while contributing to the patient's satisfaction in general. In addition, modern health considerations require holistic interactions (organic, emotional, cognitive, behavioral and social) and for this reason systematic and ongoing health education must be extended in communication techniques in order to improve physician-patient relationship.



Keywords: communication, biomedical model, biopsychosocial model, empathy, improvement interventions



Citation

Z. Sarantopoulou. Communication's significance between healthcare professionals and patients for an effective disease management. The concept of empathy. Scientific Chronicles 2017; 22(3): 238-246

Συγγραφέας επικοινωνίας: Ζωή Σαραντοπούλου, E-mail: trustnoone@hotmail.gr

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια και εγκυμοσύνη

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια σπάνια επιπλέκεται με την εγκυμοσύνη. Η αιμορραγία και η προεκλαμψία αποτελούν τις συχνότερες αιτίες που ευθύνονται για την πρόκληση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στις έγκυες. Η κλινική διάγνωση συνήθως δεν είναι εύκολη. Στις περισσότερες των περιπτώσεων η διάγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη τίθεται επί τη βάση της συνυπάρχουσας μαιευτικής επιπλοκής και των εργαστηριακών ευρημάτων. Παρόλα αυτά όμως, η πρόωπη αναγνώριση των συμπτωμάτων και των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τη νόσο και η σωστή εφαρμογή της σύγχρονης εξελιγμένης τεχνολογίας επιτρέπουν σήμερα την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση εφαρμογή των πλέον κατάλληλων σύγχρονων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών, προκειμένου να διασφαλισθεί κατά το μέγιστο δυνατό η καλύτερη υγεία για τη μητέρα και το καλύτερο περιγεννητικό αποτέλεσμα. Στο παρόν άρθρο με βάση τη συστηματική παράθεση των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την εγκυμοσύνη, αναφορικά με την αιτιοπαθογένεια, τη διάγνωση, την πρόγνωση και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων αυτών.



Λέξεις ευρετηρίου: οξεία νεφρική ανεπάρκεια, εγκυμοσύνη



Ι. Κ. Θανασάς. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια και εγκυμοσύνη. Επιστημονικά Χρονικά 2017; 22(3): 247-259

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Γενικότερα είναι γνωστό ότι κατά την εγκυμοσύνη επισυμβαίνουν φυσιολογικές βιοχημικές και ανατομικές μεταβολές τόσο σε συστηματικό, όσο και σε τοπικό επίπεδο. Η φυσιολογική προσαρμογή στην κύηση

περιλαμβάνει ένα σύμπλεγμα μεταβολών που αφορούν κυρίως στο κυκλοφορικό, ορμονικό και ανοσοβιολογικό σύστημα που στοχεύουν από τη μια πλευρά στην εξασφάλιση σταθερού και ιδανικού περιβάλλοντος για την ανάπτυξη του κυήματος και από την άλλη, στην αποτελεσματική προστασία του

μητρικού οργανισμού. Η γνώση των φυσιολογικών μεταβολών κατά την εγκυμοσύνη είναι απαραίτητη για την κατανόηση των νοσηρών καταστάσεων που μπορεί να συμβούν σε αυτήν.

Στο παρόν άρθρο με βάση τη συστηματική παράθεση των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την κύηση, αναφορικά κυρίως με την αιτιοπαθογένεια, τη διάγνωση, την πρόγνωση και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων αυτών, η ορθή γνώση των οποίων είναι σε θέση να διασφαλίσει την καλύτερη υγεία για τη μητέρα και το καλύτερο δυνατό περιγεννητικό αποτέλεσμα.

ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι παθολογική κατάσταση, το κύριο χαρακτηριστικό γνώρισμα της οποίας είναι η αιφνίδια έκπτωση ή η διακοπή της νεφρικής λειτουργίας. Καθώς ο νεφρός παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ισορροπίας του εξωκυτταρικού περιβάλλοντος, η οξεία έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να επιδράσει στα περισσότερα οργανικά συστήματα [1]. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι σπάνια στην εγκυμοσύνη. Γενικά, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου εκτιμάται ότι αφορά σε λιγότερες από μία περιπτώσεις ανά 20000 κύσεις [2,3]. Πρόσφατα, ο Patel και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η εγκυμοσύνη που σχετίζεται με οξεία νεφρική ανεπάρκεια στο Μπαγκλαντές, στη Νιγηρία, στην Αιθιοπία και στο

Πακιστάν αφορά στο 11%, 25.7%, 55% και 18%, αντίστοιχα [4]. Άλλοι ερευνητές δημοσίευσαν ότι η συχνότητα εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την κύηση στις παραπάνω χώρες ήταν 4.3%, 7.6%, 9.06% και 7%, αντίστοιχα [5-8]. Επίσης, ο Rizwan και ο Uddin το 2011 δημοσίευσαν ότι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια κατά την κύηση εκτιμάται ότι αφορά στο 1.065% του συνόλου των περιπτώσεων. Οι συγγραφείς επιπλέον κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια αποτελεί μια πολύ επικίνδυνη επιπλοκή στην εγκυμοσύνη η οποία αυξάνει σημαντικά τα ποσοστά μητρικής και περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας [9].

Πρόσφατα το 2014, ο Jonard και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των ερευνών τους έδειξαν ότι στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης η νόσος κυρίως σχετίζεται με τη μόλυνση και τη σηπτική έκτρωση, ενώ η οξεία νεφρική ανεπάρκεια που εκδηλώνεται στο τελευταίο τρίμηνο σχετίζεται με προεκλαμψία, σύνδρομο HELLP, οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης και αιμορραγία μετά τον τοκετό [10]. Ο Liu και οι συνεργάτες του πρόσφατα δημοσίευσαν ότι, παρά την ελάττωση του αριθμού των σηπτικών εκτρώσεων και την έγκαιρη διάγνωση και αποτελεσματική αντιμετώπιση των σοβαρών μαιευτικών επιπλοκών που παρατηρείται στις μέρες μας, η επίπτωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την κύηση στον Καναδά φαίνεται να αυξάνεται σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Πιο συγκεκριμένα, από 1.6 περιπτώσεις ανά 10000 κύσεις που ήταν το έτος 2003, το 2007 εκτιμάται ότι ανέρχεται σε 2.3 περιπτώσεις ανά 10000 εγκυμοσύνες [11]. Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης που

δημοσιεύθηκε από τον Callaghan και τους συνεργάτες του στις ΗΠΑ το 2012. Σύμφωνα με αυτή τη μελέτη η συχνότητα εμφάνισης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από 2.3 περιπτώσεις ανά 10000 κύήσεις που ήταν το έτος 1998, το 2008 αυξήθηκε σε 4.5 περιπτώσεις ανά 10000 εγκυμοσύνες [12].

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Με βάση την αιτία η οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να ταξινομηθεί ως προνεφρική, νεφρική και μετανεφρική, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1).

1. ΟΝΑ προνεφρικού τύπου

- έκτρωση
- πρόωρη αποκόλληση πλακούντα
- προδρομικός πλακούντας
- ατονία της μήτρας
- προεκλαμψία
- εκλαμψία
- τραυματικός κοιλιακός τοκετός
- υπερέμεση της κύησης
- αφυδάτωση
- εμβολή από αμνιακό υγρό
- οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης
- αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο
- ασύμβατη μετάγγιση αίματος

2. ΟΝΑ νεφρικού τύπου

- οξεία σωληναριακή νέκρωση
- οξεία σπειραματονεφρίτιδα
- οξεία πυελονεφρίτιδα
- σηπτική έκτρωση

3. ΟΝΑ μετανεφρικού τύπου

- απόφραξη ουρητήρων
- κάκωση ουρητήρων

Πίνακας 1. Αιτιολογική ταξινόμηση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη.

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια προνεφρικής αιτιολογίας οφείλεται σε μείωση του ενδαγγειακού όγκου. Η έκπτωση της νεφρικής ροής πλάσματος και η συστηματική υπόταση οδηγούν στην έκκριση κατεχολαμινών, αγγειοτενσίνης και/ή βασοπρεσίνης, παράγοντες οι οποίοι είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε έκπτωση της σπειραματικής πίεσης διήθησης και κατά συνέπεια του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Η βαριά και παρατεταμένη έκπτωση της νεφρικής ροής αίματος μπορεί να οδηγήσει σε ελαττωμένη μεταφορά οξυγόνου στους νεφρούς, σε ισχαιμία στα νεφρικά σωληνάκια, σε παρεγχυματικές βλάβες των νεφρών και σε άλλες εκδηλώσεις της οξείας σωληναριακής νέκρωσης. Κυρίως η μεγάλη αιμορραγία που παρατηρείται σε εκτρώσεις, στην πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα, στον προδρομικό πλακούντα, στην ατονία της μήτρας και στον τραυματικό κοιλιακό τοκετό, και λιγότερο συχνά, η υπερέμεση της κύησης και η αφυδάτωση οδηγούν στη μείωση της αιμάτωσης των νεφρών λόγω της μητρικής υποβολαιμίας [13,14]. Επίσης, κατά κύριο λόγο η βαριάς μορφής προεκλαμψία και η εκλαμψία [15,16], και λιγότερο συχνά, η εμβολή από αμνιακό υγρό, η οξεία λιπώδης διήθηση του ήπατος, το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο και η ασύμβατη μετάγγιση αίματος είναι δυνατόν να αποτελέσουν ασυνήθη αίτια οξείας νεφρικής ανεπάρκειας προνεφρικού τύπου [17,18].

Στα νεφρικά αίτια της νόσου περιλαμβάνεται ποικιλία νεφρικών παθήσεων, όπως είναι η οξεία σωληναριακή νέκρωση, η βαριάς μορφής οξεία σπειραματονεφρίτιδα, η βαρύτατη οξεία πυελονεφρίτιδα και η σηπτική έκτρωση [19].

Πρόσφατα, ο Miguil και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των ερευνών τους κατατάσσουν την σπητική έκτρωση, μετά την προεκλαμψία και την αιμορραγία ως την τρίτη πιο συχνή αιτία πρόκλησης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη [20]. Τέλος, η ουρολιθίαση, η ουρητηρική απόφραξη από οπισθοπεριτοναϊκό όγκο ή πυελικό αιμάτωμα και η κάκωση των ουρητήρων κατά τη διάρκεια της καισαρικής τομής ή της μαιευτικής υστερεκτομής είναι δυνατόν να οδηγήσει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια μετανεφρικού τύπου. Η προοδευτικά αυξανόμενη πίεση στους ουρητήρες και στα νεφρικά σωληνάκια και η αύξηση των αντιστάσεων στα νεφρικά αγγεία συνεπάγεται την προοδευτική έκπτωση της νεφρικής ροής αίματος. Ο συνδυασμός της αύξησης της ενδοσωληνιακής πίεσης και της ελάττωσης της νεφρικής ροής αίματος μπορεί να οδηγήσει τελικά στην έκπτωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και στην εκδήλωση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας μετανεφρικής αιτιολογίας [21].

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνήθως δεν είναι εύκολη. Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου στην εγκυμοσύνη δεν διαφέρουν ουσιωδώς από εκείνες που παρατηρούνται στις μη έγκυες ασθενείς. Η διαγνωστική προσέγγιση της εγκύου με οξεία νεφρική ανεπάρκεια περιλαμβάνει τη λήψη ενός προσεκτικού ιστορικού, την κλινική εξέταση, τη λεπτομερή μακροσκοπική και μικροσκοπική εξέταση ενός φρέσκου δείγματος ούρων, τον αιματολογικό έλεγχο

και σε ορισμένες περιπτώσεις τη βιοψία του νεφρού, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 2). Στις περισσότερες των περιπτώσεων η διάγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη τίθεται επί τη βάση της συνυπάρχουσας μαιευτικής επιπλοκής και των εργαστηριακών ευρημάτων.

- ιστορικό
- κλινική εξέταση
- έλεγχος διούρησης
- μικροσκοπική εξέταση ούρων
- αιματολογικός έλεγχος
 - αναιμία
 - λευκοπενία
 - θρομβοκυτταροπενία
 - υπερκαλιαιμία
 - αύξηση ουρίας
 - αύξηση κρεατινίνης
- βιοψία νεφρών

Πίνακας 2. Διαγνωστική προσέγγιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη.

Από το ιστορικό προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου για αγγειακή νόσο, όπως είναι το κάπνισμα, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία και το ανεύρυσμα της αορτής είναι δυνατόν να σχετίζονται με απόφραξη των αγγείων που μπορεί να οδηγήσει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης, ιστορικό συστηματικής μόλυνσης, έκθεσης σε διάφορα φάρμακα και το ιστορικό οξείας πυελονεφρίτιδας μπορούν να οδηγήσουν σε οξεία διάμεση βλάβη των νεφρών που αποτελεί αίτιο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας [22,23]. Γενικά, σε όλες τις

περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας απαιτείται η προσεκτική λήψη ιστορικού, ιδιαίτερα σχετικά με την έκθεση της εγκύου σε τοξικές ουσίες για τα νεφρά. Διάφορες μελέτες δημοσίευσαν ότι σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 25% των περιπτώσεων η οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να οφείλεται σε έκθεση της εγκύου σε νεφροτοξίνες. Επίσης, η φυσική εξέταση της εγκύου παραμένει σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο για τον καθορισμό του αιτίου της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την εγκυμοσύνη [24-26].

Παρόμοια, η ανάλυση της ποσότητας και της ποιότητας των ούρων αποτελεί σημαντικό στοιχείο στη διαγνωστική προσέγγιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στις έγκυες. Η ανουρία είναι δυνατόν να σχετίζεται με βλάβη της σπειραματικής διήθησης των νεφρών ή να οφείλεται σε πλήρη απόφραξη του ουροποιητικού σωλήνα. Βραχεία επεισόδια (< 24 – 48 ώρες) οξείας ολιγουρίας (< 100 ml/24ωρο) αφορούν σε περιπτώσεις οξείας σωληναριακής νέκρωσης των νεφρών. Οι προνεφρικές μορφές οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σχεδόν πάντα εμφανίζονται με ολιγουρία (< 400 ml/24ωρο). Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια νεφρικού και μετανεφρικού τύπου μπορεί να εμφανίζεται με οποιαδήποτε διαταραχή στη διούρηση που εκτείνεται από την ανουρία μέχρι την πολουρία. Πρόσφατες δημοσιευμένες μελέτες έδειξαν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας που ήταν αποτέλεσμα οξείας σωληναριακής νέκρωσης δεν σχετίζονταν με ολιγουρία [27,28].

Επίσης, η μικροσκοπική ανάλυση των ούρων συνήθως είναι πολύ χρήσιμη στην αιτιολογική διάγνωση της οξείας νεφρικής

ανεπάρκειας. Γενικά, μια φυσιολογική ανάλυση ούρων κατά την έναρξη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας υποδηλώνει προνεφρικής ή μετανεφρικής αιτιολογίας νόσο, ενώ η μη φυσιολογική μικροσκοπική εξέταση των ούρων παραπέμπει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια νεφρικού τύπου. Οι περισσότερες από τις μελέτες έδειξαν ότι δε φαίνεται να υπάρχει ξεκάθαρη σχέση ανάμεσα στη μη φυσιολογική ανάλυση ούρων ρουτίνας και στην πρόγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Ο Marcussen και οι συνεργάτες του με παλαιότερη μελέτη τους που αφορούσε σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια δημοσίευσαν ότι μια φυσιολογική ανάλυση ούρων σχετίζεται με θνησιμότητα περίπου στο 15% των περιπτώσεων και μια μη φυσιολογική ανάλυση ούρων έδειξε θνησιμότητα 35% [29].

Επίσης, η χρήση του αιμο-διαγράμματος αποτελεί σημαντική βοήθεια για τον καθορισμό του αιτίου της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Η αναιμία δείχνει πρόσφατη αιμορραγία ή αιμόλυση που είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η μικροαγγειοπάθεια (θρομβοκυτταροπενία) με οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι δυνατόν να υποδηλώνουν προεκλαμψία, εκλαμψία, κακοήγη υπέρταση ή μόλυνση από τον ιό της ανοσοανεπάρκειας [30]. Η λευκοπενία είναι συχνή σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η θρομβοκυτταροπενία κατά την έναρξη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι συμβατή με θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, συστηματικό ερυθματώδη λύκο, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, ραβδομύλυση ή προχωρημένη ηπατική νόσο με σπληνομεγαλία [31]. Η υπερκαλιαιμία (> 5.5 mEq/l) αποτελεί συχνό

εύρημα σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Υψηλότερα επίπεδα του καλίου στον ορό του αίματος δείχνουν την πιθανότητα ραβδομυόλυσης, αιμόλυσης ή χρήσης αντιφλεγμονωδών φαρμάκων [22].

Τελευταία, πολλοί είναι εκείνοι που υποστηρίζουν τη σχετική ασφάλεια της βιοψίας του νεφρού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Γενικά, η ασφάλεια, όπως και οι ενδείξεις της νεφρικής βιοψίας στις έγκυες αποτελούν αντικείμενο έντονης διχογνωμίας και αντιπαράθεσης στη σύγχρονη μαιευτική κλινική πράξη. Πολλοί υποστηρίζουν ότι ο αυξημένος κίνδυνος μεγάλης αιμορραγίας και άλλες σοβαρές μαιευτικές επιπλοκές αποτελούν αντένδειξη για την εκτέλεση βιοψίας του νεφρού στην εγκυμοσύνη. Το 2001, ο Kuller και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των ερευνών τους που περιελάμβαναν 18 έγκυες γυναίκες από τις οποίες ελήφθησαν νεφρικές βιοψίες, προκειμένου να διαφοροδιαγνώσουν την προεκλαμψία από άλλες νεφρικές παθήσεις, έδειξαν ότι 7 ασθενείς ανέπτυξαν αιμάτωμα στο νεφρό και 2 από αυτές χρειάστηκαν μετάγγιση ολικού αίματος. Μόνο 5 από τις 15 ασθενείς είχαν ιστολογική διάγνωση προεκλαμψίας, επιτρέποντας έτσι τα 2/3 από αυτές να συνεχίσουν την εγκυμοσύνη [32].

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνονται η συστηματική παρακολούθηση της εγκύου, η συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου και η χορήγηση αιτιολογικής θεραπευτικής

αγωγής, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 3).

1. Συστηματική παρακολούθηση της εγκύου

- αιματολογικός έλεγχος
- έλεγχος νεφρικής λειτουργίας
- έλεγχος ηπατικής λειτουργίας

2. Συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου

- βιομετρία
- εκτίμηση του όγκου του αμνιακού υγρού
- καρδιοτοκογραφικός έλεγχος ηρεμίας

3. Συντηρητική αγωγή

- εισαγωγή στο νοσοκομείο
- κατάκλιση
- χορήγηση υγρών
- αντιμετώπιση της υπέρτασης
- χορήγηση αντιβιοτικών

4. Επεμβατική θεραπεία

- αιμοκάθαρση
- θεραπευτική κένωση της μήτρας
- υστερεκτομία

Πίνακας 3. Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη.

Γενικότερα, οι ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια στη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να παρακολουθούνται στενά από εξειδικευμένη ομάδα γιατρών που θα πρέπει να περιλαμβάνει νεφρολόγο, νεογνολόγο και μαιευτήρα – γυναικολόγο. Σε κάθε περίπτωση επιβάλλεται η συνεχής και εντατική παρακολούθηση της κατάστασης του εμβρύου. Η υπερηχογραφική εκτίμηση της εμβρυικής ανάπτυξης και του όγκου του

αμνιακού υγρού ανά τακτά χρονικά διαστήματα, ο έλεγχος με Doppler υπερηχογραφία της ροής του αίματος στα ομφαλικά αγγεία και ο καρδιοτοκογραφικός έλεγχος ηρεμίας μετά από την 28η εβδομάδα της εγκυμοσύνης και μέχρι τον τερματισμό αυτής αποτελούν επιτακτική ανάγκη για κάθε πάσχουσα από τη νόσο έγκυο.

Γενικά, η θεραπεία της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να είναι ανάλογη της αιτίας που οδήγησε σε αιφνίδια έκπτωση ή διακοπή της νεφρικής λειτουργίας, και επιπλέον, να ακολουθεί τις ίδιες κατευθυντήριες οδηγίες με τη θεραπεία σε μη έγκυες ασθενείς. Η οξεία σωληναριακή νέκρωση αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία εκδήλωσης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στις έγκυες. Οι κυριότερες μαιευτικές επιπλοκές που την προκαλούν είναι η σηπτική έκτρωση, οι περιγεννητικές λοιμώξεις, η βαριά προεκλαμψία και η εκλαμψία. Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων με οξεία σωληναριακή νέκρωση περιλαμβάνονται η εισαγωγή στο νοσοκομείο, η κατάκλιση της ασθενούς στο κρεβάτι, η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, ο έλεγχος της υπέρτασης και η χορήγηση αντιβιοτικών, όπως φαίνονται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 3). Η ποσότητα των προσλαμβανομένων υγρών ημερησίως πρέπει να είναι ίση με την ποσότητα των αποβαλλόμενων ούρων, προστιθεμένων 500ml περίπου. Στις περιπτώσεις εκείνες που η ουραιμία είναι έκδηλη και η ολιγουρία επιμένει πρέπει να αποφασίζεται και να διενεργείται αιμοκάθαρση, προκειμένου να προληφθεί η εκτεταμένη καταστροφή του νεφρικού παρεγχύματος. Η έγκαιρη εφαρμογή αιμοκάθαρσης συμβάλλει στην αύξηση του

ποσοστού αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας και στη μείωση της θνησιμότητας που προκαλείται από την οξεία σωληναριακή νέκρωση [33,34].

Η θεραπεία με αντιβιοτικά έχει ένδειξη όταν υπάρχουν σημεία και συμπτώματα σηψαιμίας της εγκύου η οποία μπορεί να παρατηρηθεί σε περιπτώσεις κυρίως σηπτικής έκτρωσης, αλλά και στην πυελονεφρίτιδα, την χοριοαμνιονίτιδα και την επιλόχεια λοίμωξη. Η πρόκληση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από σηπτική έκτρωση και σηπτική καταπληξία μπορεί να είναι το αποτέλεσμα της αφυδάτωσης και της υπότασης που προκαλούν η σημαντική νεφρική ισχαιμία, το αποτέλεσμα της παραγωγής από τα κλωστηρίδια ειδικής νεφροτοξίνης, και τέλος, το αποτέλεσμα της αιμολυτικής δράσης των Gram – αρνητικών βακτηριδίων [35]. Σε κάθε περίπτωση η εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά από τη λήψη των καλλιιεργειών από το τραχηλικό έκκριμα και να περιλαμβάνει τη χορήγηση ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών φαρμάκων [36,37].

Η χειρουργική αντιμετώπιση η οποία συνίσταται στην εκκένωση της μήτρας από τα προϊόντα της κύησης είναι πρωταρχικής σημασίας, καθώς το σηπτικό περιεχόμενο της μήτρας συντηρεί και επιδεινώνει την κατάσταση, παρά τη χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων. Η υστερεκτομία φαίνεται να έχει ένδειξη στις περιπτώσεις εκείνες που έχουν σχηματισθεί μικροαποστήματα στο μυομήτριο και η σηπτική κατάσταση επιμένει και μετά από την εκκένωση της μήτρας και τη χορήγηση της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής [38].

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η επίδραση της κύησης στη νόσο δεν έχει καλά τεκμηριωθεί, λόγω της περιορισμένης βιβλιογραφίας που μέχρι σήμερα έχουμε στη διάθεσή μας. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων μετά την αντιμετώπιση του αιτίου, η νόσος υποχωρεί κατά την περίοδο της λοχείας και η νεφρική λειτουργία αποκαθίσταται πλήρως. Η επίδραση της νόσου σε προχωρημένα στάδια της εγκυμοσύνης αυξάνει τα ποσοστά περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας ως αποτέλεσμα των αυτόματων αποβολών, της προωρότητας, του ενδομήτριου θανάτου και της καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου. Το 2008 ο Gorlani και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν ότι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια στην κύηση σχετίζεται με σημαντικά αυξημένα ποσοστά μητρικής και περιγεννητικής θνησιμότητας. Με την ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης τους έδειξαν ότι η μητρική θνησιμότητα αφορά στο 18.5% του συνόλου των περιπτώσεων, ενώ η πλειονότητα των θανάτων (61.5%) οφείλεται σε σήψη, με τη σηπτική έκτρωση να αποτελεί το συνηθέστερο αίτιο [39].

Πρόσφατα το 2015, ο Krishna και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η συχνότητα της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην κύηση παρατηρείται αυξημένη στις ανεπτυγμένες χώρες. Με την ανάλυση των αποτελεσμάτων των ερευνών τους που περιελάμβανε 98 περιπτώσεις εγκύων με οξεία νεφρική ανεπάρκεια διαπίστωσαν ότι το πιο συχνό αίτιο ήταν η σηπτική έκτρωση. Από τις 98 ασθενείς, απεβίωσαν οι 18 ασθενείς. Απεβίωσαν εκείνες με ολιγο – ανουρία, σήψη και επιπλοκή από το κεντρικό νευρικό

σύστημα οι οποίες είχαν και το υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας. Οι συγγραφείς επίσης έδειξαν ότι ο σχετικός κίνδυνος νεογνικής θνησιμότητας ήταν χαμηλότερος στις τελειόμηνες κυήσεις (RR: 0.17, 95% confidence interval (CI): 0.03 – 0.96, P = 0.02) σε σχέση με τους πρόωρους τοκετούς. Από τις 80 έγκυες που επέζησαν, στις 60 (ποσοστό 75%) η νεφρική λειτουργία επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα μετά από 3 μήνες. Από τις εναπομείναντες ασθενείς, οι 14 εκδήλωσαν οξεία σωληναριακή νέκρωση αποδεδειγμένη ιστολογικά με νεφρική βιοψία. Ο σχετικός κίνδυνος της μη αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας ήταν υψηλός (RR: 24.7, 95% CI: 3.4 – 179.5) σε ασθενείς που δεν αποκαταστάθηκαν μέσα σε 6 εβδομάδες. Από τις 14 ασθενείς με φλοιώδη νεφρική νέκρωση, οι 3 (ποσοστό 21.4%) ανεξαρτητοποιήθηκαν από τις συνεδρίες αιμοκάθαρσης σε 6 μήνες. Οι συγγραφείς τέλος κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι έγκυες με οξεία νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να παρακολουθούνται με αιμοκάθαρση για τουλάχιστον 6 μήνες [40].

Επίσης, ο Prakash και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των μελετών τους έδειξαν μειωμένη τάση εμφάνισης φλοιώδους νεφρικής νέκρωσης σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια τα τελευταία χρόνια, η οποία σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά επιβίωσης και καλύτερη νεφρική πρόγνωση. Η βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών αποδόθηκε κυρίως στην ελάττωση της συχνότητας εμφάνισης και της βαρύτητας της φλοιώδους νεφρικής νέκρωσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η φλοιώδης νεφρική νέκρωση ως μαιευτική επιπλοκή ελαττώθηκε σημαντικά. Πιο συγκεκριμένα, από 4.7% που ήταν το 1990, το 2000 κατέρχεται σε 0.5% όλων των

περιπτώσεων οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Παρόμοια, η μητρική θνησιμότητα από 72% που ήταν κατά τη δεκαετία 1984 – 1994, ανάμεσα στα έτη 1995 και 2005 ελαττώθηκε στο 19% του συνόλου των εγκύων με οξεία νεφρική ανεπάρκεια [41].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι σπάνια στην εγκυμοσύνη. Κύριο μέλημα του σύγχρονου μαιευτήρα – γυναικολόγου πρέπει να αποτελεί η σωστή ενημέρωσή του σχετικά με τον τρόπο που η πάθηση μπορεί να επηρεάσει την εγκυμοσύνη, αλλά και η ενεργός συμμετοχή του στη σύγχρονη διαγνωστική διερεύνηση και θεραπευτική αντιμετώπιση. Η διάγνωση της εγκύου με οξεία νεφρική ανεπάρκεια στηρίζεται στην προσεκτική λήψη του ιστορικού, την κλινική εξέταση, τη λεπτομερή μακροσκοπική και

μικροσκοπική εξέταση των ούρων, τον αιματολογικό έλεγχο και σε ορισμένες περιπτώσεις τη βιοψία του νεφρού. Η εισαγωγή των εγκύων στο νοσοκομείο και η χορήγηση συντηρητικής θεραπείας στις περισσότερες των περιπτώσεων αποτελεί τη βάση της θεραπείας, σκοπός της οποίας είναι η αποφυγή των ανεπιθύμητων σοβαρών επιπλοκών οι οποίες αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο και στο νεογνό. Ποικίλες αναφορές στις σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις που μπορεί να σχετίζονται με τη νόσο αναμένεται να βοηθήσουν τους κλινικούς στην πρόωπη διάγνωση και αντιμετώπιση. Επίσης, η περαιτέρω επιστημονική έρευνα σε πειραματικό και κλινικό επίπεδο που εστιάζει στην καλύτερη κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών της νόσου είναι πολύ πιθανό να βελτιώσει την πρόληψη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την εγκυμοσύνη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aggarwal RS, Mishra VV, Jasani AF, Gumber M. Acute renal failure in pregnancy: our experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014; 25(2): 450 – 455.
2. Pertuiset N, Grünfeld JP. Acute renal failure in pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1994; 8(2): 333 – 351.
3. Schrier RW. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. Diseases of Kidney and Urinary Tract.
4. Patel ML, Sachan R, Radheshyam, Sachan P. Acute renal failure in pregnancy: Tertiary centre experience from north Indian population. *Niger Med J.* 2013; 54(3): 191 – 195.
5. Sivakumar V, Sivaramakrishna G, Sainaresh VV, Sriramnaveen P, Kishore CK, Rani ChS, Jagadeesh K. Pregnancy – related acute renal failure: a ten-year experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011; 22(2): 352 – 353.
6. Arora N, Mahajan K, Jana N, Taraphder A. Pregnancy – related acute renal failure in eastern India. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010; 111(3): 213 – 216.
7. Goplani KR, Shah PR, Gera DN, Gumber M, Dabhi M, Feroz A, Kanodia K, Suresh S, Vanikar AV, Trivedi HL. Pregnancy-related acute renal failure: A single-center experience. *Indian J Nephrol.* 2008; 18(1): 17 – 21.
8. Najar MS, Shah AR, Wani IA, Reshi AR, Banday KA, Bhat MA, Saldanha CL. Pregnancy related acute kidney injury: A single center experience from the Kashmir Valley. *Indian J Nephrol.* 2008; 18(4): 159 – 161.
9. Rizwan N, Uddin SF. Obstetrical acute renal failure: a challenging medical complication. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2011; 23(4): 66 – 68.
10. Jonard M, Ducloy – Bouthors AS, Boyle E, Aucourt M, Gasan G, Jourdain M, Mignaux V, Tillouche N, Fourrier F. Postpartum acute renal failure: a multicenter study of risk factors in patients admitted to ICU. *Ann Intensive Care.* 2014; 4: 36.
11. Liu S, Joseph KS, Bartholomew S, Fahey J, Lee L, Allen AC, Kramer MS, Sauve R, Young DC, Liston RM; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Temporal trends and regional variations in severe maternal morbidity in Canada, 2003 to 2007. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010; 32(9): 847 – 855.
12. Callaghan WM, Creanga AA, Kuklina EV. Severe maternal morbidity among delivery and postpartum hospitalizations in the United States. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(5): 1029 – 1036.
13. Hassan I, Junejo AM, Dawani ML. Etiology and outcome of acute renal failure in pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2009; 19(11): 714 – 717.

14. Nwoko R, Plecas D, Garovic VD. Acute kidney injury in the pregnant patient. *Clin Nephrol.* 2012; 78(6): 478 – 486.
15. Ahonen J, Nuutila M. [HELLP syndrome--severe complication during pregnancy]. *Duodecim.* 2012; 128(6): 569 – 577.
16. Gupta A, Ferguson J, Rahman M, Weber – Shrikant E, Venuto R. Acute oliguric renal failure in HELLP syndrome: case report and review of literature. *Ren Fail.* 2012; 34(5): 653 – 656.
17. Machado S, Figueiredo N, Borges A, São José Pais M, Freitas L, Moura P, Campos M. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *J Nephrol.* 2012; 25(1): 19 – 30.
18. Song G, Li Y, Li M, Xuan R. Acute renal and liver failure due to acute fatty liver of pregnancy-complicated pre – eclampsia. *J Obstet Gynaecol.* 2012; 32(7): 702 – 703.
19. Prakash J. The kidney in pregnancy: A journey of three decades. *Indian J Nephrol.* 2012; 22(3): 159 – 167.
20. Miguil M, Salmi S, Moussaid I, Benyounes R. [Acute renal failure requiring haemodialysis in obstetrics]. *Nephrol Ther.* 2011; 7(3): 178 – 181.
21. Hachim K, Badahi K, Benghanem M, Fatihi EM, Zahiri K, Ramdani B, Zaid D. [Obstetrical acute renal failure. Experience of the nephrology department, Central University Hospital ibn Rochd, Casablanca]. *Nephrologie.* 2001; 22(1): 29 – 31.
22. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int.* 1996; 49(2): 314 – 326.
23. Don BR, Rodriguez RA & Humphries MA. Acute renal failure associated with pigmenturia or crystal deposits. In Schrier RW (ed.) *Diseases of the Kidney*, 7th edn. Philadelphia: Lippencott Williams and Wilkins, 2001, pp 1299 – 1328.
24. Choudhury D, Ahmed Z. Drug – induced nephrotoxicity. *Med Clin North Am.* 1997; 81(3): 705 – 717.
25. Bennett WM. Drug nephrotoxicity: an overview. *Ren Fail.* 1997; 19(2): 221 – 224.
26. Hoste EA, Lameire NH, Vanholder RC, Benoit DD, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14(4): 1022 – 1030.
27. Anderson RJ, Linas SL, Berns AS, Henrich WL, Miller TR, Gabow PA, Schrier RW. Nonoliguric acute renal failure. *N Engl J Med.* 1977; 296(20): 1134 – 1138.
28. Miller PD, Krebs RA, Neal BJ, McIntyre DO. Polyuric prerenal failure. *Arch Intern Med.* 1980; 140(7): 907 – 909.

29. Marcussen N, Schumann J, Campbell P, Kjellstrand C. Cytodiagnostic urinalysis is very useful in the differential diagnosis of acute renal failure and can predict the severity. *Ren Fail.* 1995; 17(6): 721 – 729.
30. Gordon LI, Kwaan HC. Cancer – and drug – associated thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. *Semin Hematol.* 1997; 34(2): 140 – 147.
31. Rysavá R, Zabka J, Peregrin JH, Tesar V, Merta M, Rychlik I. Acute renal failure due to bilateral renal artery thrombosis associated with primary antiphospholipid syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13(10): 2645 – 2647.
32. Kuller JA, D'Andrea NM, McMahon MJ. Renal biopsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184(6): 1093 – 1096.
33. Podymow T, August P, Akbari A. Management of renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010; 37(2): 195 – 210.
34. Hildebrand AM, Liu K, Shariff SZ, Ray JG, Sontrop JM, Clark WF, Hladunewich MA, Garg AX. Characteristics and Outcomes of AKI Treated with Dialysis during Pregnancy and the Postpartum Period. *J Am Soc Nephrol.* 2015; 26(12): 3085 – 3091.
35. Davison JM. Renal disease. In: De Swiet M (ed): *Medical Disorders in Obstetric Practice.* Blackwell Sci Publ, Oxford 1984: 192.
36. Barton JR, Sibai BM. Severe sepsis and septic shock in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(3): 689 – 706.
37. Eschenbach DA. Treating spontaneous and induced septic abortions. *Obstet Gynecol.* 2015; 125(5): 1042 – 1048.
38. Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013; 25(4): 334 – 344.
39. Goplani KR, Shah PR, Gera DN, Gumber M, Dabhi M, Feroz A, Kanodia K, Suresh S, Vanikar AV, Trivedi HL. Pregnancy – related acute renal failure: A single-center experience. *Indian J Nephrol.* 2008; 18(1): 17 – 21.
40. Krishna A, Singh R, Prasad N, Gupta A, Bhadauria D, Kaul A, Sharma RK, Kapoor D. Maternal, fetal and renal outcomes of pregnancy – associated acute kidney injury requiring dialysis. *Indian J Nephrol.* 2015; 25(2): 77 – 81.
41. Prakash J, Vohra R, Wani IA, Murthy AS, Srivastva PK, Tripathi K, Pandey LK, Usha, Raja R. Decreasing incidence of renal cortical necrosis in patients with acute renal failure in developing countries: a single – centre experience of 22 years from Eastern India. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(4): 1213 – 1217.

Acute kidney injury and pregnancy

I. K. Thanasas

Department of Obstetrics – Gynecology of General Hospital in Trikala, Trikala, Greece

ABSTRACT

Acute kidney injury rarely occurs during pregnancy. Bleeding and pre – eclampsia are the two main factors that are usually responsible for the development of acute kidney injury to pregnant women. Clinical diagnosis is most of the times challenging. In most cases the diagnosis of acute kidney injury is made based on obstetric complications or on laboratory findings. Nevertheless, the premature recognition of the symptoms and the risk factors that relate to the disease and the correct application of the current modern technology contribute nowadays to the in-time diagnosis and immediate application of the most suitable available modern therapeutic options, in order to ensure the health of the mother and in the same time achieve the best possible perinatal outcome. The current article, based on the systematic presentation of current literature references, attempts a brief review of acute renal injury during pregnancy, and specifically the etiopathogenesis, the diagnosis, the prognosis and the basic principles of managing those cases.



Keywords: acute kidney injury, pregnancy



Citation

I. K. Thanasas. Acute kidney injury and pregnancy. *Scientific Chronicles* 2017; 22(3): 247-259

Συγγραφέας επικοινωνίας

Ιωάννης Κ. Θανασάς, E-mail addresses: thanasasg@hotmail.com

Φαινόμενο Raynaud

Ν. Μπαλταγιάννης, Δ. Αναγνωστόπουλος

Θωρακοχειρουργική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. "Μεταξά"

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το φαινόμενο Raynaud είναι συχνή κατάσταση που την αντιμετωπίζουν συνήθως όλες οι ιατρικές ειδικότητες. Οφείλεται σε άμεση αντίδραση των περιφερικών αγγείων, κυρίως των δακτύλων, στο ψύχος και τη συναισθηματική ένταση. Το φαινόμενο Raynaud είναι είτε ιδιοπαθές είτε δευτεροπαθές. Το πρωτοπαθές δεν συνοδεύει άλλα νοσήματα, είναι καλοήθους κατάσταση και έχει εξαιρετική πρόγνωση. Το δευτεροπαθές συνοδεύει διάφορα αυτοάνοσα κυρίως νοσήματα σπανίως με δυσμενή πρόγνωση λόγω ανάπτυξης ιστικής ισχαιμικής νέκρωσης και γάγγραινας που οδηγεί σε απώλεια δακτύλων. Αυτή η ανασκόπηση αναφέρεται στη ιστορία της νόσου, τη παθοφυσιολογία, την κλινική εικόνα και την επιλογή της αποτελεσματικότερης θεραπείας του φαινομένου Raynaud.



Λέξεις ευρετηρίου: φαινόμενο Raynaud



Ν. Μπαλταγιάννης, Δ. Αναγνωστόπουλος. Φαινόμενο Raynaud. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(3): 260-273

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το **φαινόμενο Raynaud** είναι μια υπεραντίδραση των αγγείων στο έντονο ψύχος και τις αιφνίδιες συναισθηματικές εντάσεις που έχει ως αποτέλεσμα αλλαγές στο χρώμα του δέρματος και διαταραχές της αισθητικότητας των δακτύλων. Εμφανίζεται είτε ως τοπική αντίδραση και τότε θεωρείται **πρωτοπαθές** φαινόμενο Raynaud είτε δευτεροπαθώς ως εκδήλωση μιας άλλης νόσου. Οφείλεται σε έντονη αγγειοσπαστική δράση του συμπαθητικού

συστήματος των μικρών αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων των δακτύλων των άνω και κάτω άκρων, των λοβών των ώτων και του ακρορρινίου.

Δευτερογενές - **δευτεροπαθές** φαινόμενο Raynaud απαντάται επί συστηματικής σκλήρυνσης, νοσημάτων του συνδετικού ιστού, συστηματικού ερυθηματώδους λύκου, δερματομυοσίτιδας, υποθυρεοειδισμού, παρανεοπλασματικών συνδρόμων, συνδρόμου Guillain-Barré, συνδρόμου καρπιαίου σωλήνα, συνδρόμου

κραδασμού βραχίονος και άνω άκρου, συνδρόμου θωρακικής εξόδου, ερυθρομελαλγίας, χειμέτων, αγγειίτιδας, αποφρακτικής αγγειακής νόσου, περιφερικής νευρικής βλάβης, ακροκυάνωσης, λήψης αντισυλληπτικών φαρμάκων, β-αποκλειστών και εισπνοής διαφόρων αγγειοσυσπαστικών χημικών ουσιών. Υπολογίζεται ότι η συχνότητα του φαινομένου Raynaud εγγίζει το 5% στο γενικό πληθυσμό (4,85%).[1, 2].

ΣΥΝΤΟΜΗ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ο Γάλλος ιατρός Auguste Gabriel Maurice Raynaud (1834 -1881), ανακάλυψε πρώτος τη νόσο Raynaud. Ο Maurice Raynaud ήταν γιος καθηγητή πανεπιστημίου και άρχισε τις σπουδές του στο πανεπιστήμιο του Παρισιού με τη βοήθεια του θείου του, του πασίγνωστου ιατρού Ange-Gabriel-Maxime Vernois (1809-1877), και έλαβε το ιατρικό του δίπλωμα το 1862. Ο όρος νόσος Raynaud χρησιμοποιήθηκε για να περιγράψει τα αγγειακά συμβάματα μιας 26-χρονης γυναίκας η οποία υπό την επίδραση μέτριου ψύχους παρατηρούσε τα δάχτυλά της να γίνονται υπερβολικά αδύναμα, σχεδόν εντελώς αναισθητα και ωχρά. Αυτό το φαινόμενο διαρκεί ένα άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα και ολοκληρώνεται μετά από μια περίοδο με επώδυνη αντίδραση κατά τη διάρκεια της οποίας η κυκλοφορία επανέρχεται σταδιακά στη προτεραιά φυσιολογική κατάσταση.[3]

Στις αρχές του 20ού αιώνα, ο Hutchinson εφηύρε τον όρο «φαινόμενο Raynaud» και σχεδόν ταυτόχρονα κατάφερε να διαφοροποιήσει το φαινόμενο Raynaud σε πρωτογενές φαινόμενο και δευτεροπαθές

φαινόμενο στηριζόμενος στην ανίχνευση μικροαγγειακών μεταβολών. [4]

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ - ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η περιφερική αγγειοσύσπαση των συμμετεχόντων στη θερμορύθμιση προτριχοειδικών αρτηριολίων και των αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων είναι μια φυσιολογική απόκριση στην έκθεση σε ψύχος και έχει σχεδιαστεί για τη διατήρηση της φυσιολογικής θερμοκρασίας του σώματος.[5]

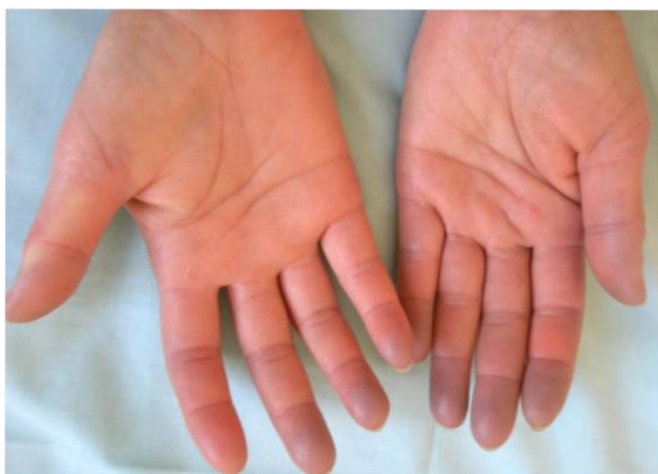
Στοχεύει να ανακατευθύνει αίμα από την επιφανειακή κυκλοφορία στα εσωτερικά όργανα για να προστατεύσει το σώμα από την υπερβολική απώλεια θερμότητας .[6] Αυτή η σύσπαση των αγγείων οφείλεται στην αντανakλαστική δράση του συμπαθητικού συστήματος μέσω απελευθέρωσης νορεπινεφρίνης καθώς και στην αυξημένη ευαισθητοποίηση του αγγειακού συστήματος.[7]

Όταν αυτή η συστολή των αγγείων που προκαλείται από το κρύο είναι υπερβολική, οδηγεί σε μια παθολογική κατάσταση γνωστή ως φαινόμενο Raynaud (RP) .[8]

Το φαινόμενο Raynaud συνιστά υπερβολική περιφερική αγγειοσύσπαση όταν το σώμα εκτίθεται σε χαμηλές θερμοκρασίες ή σε συναισθηματικές εντάσεις . Τα δάκτυλα των άκρων υφίστανται χαρακτηριστικές αλλαγές χρώματος που αντικατοπτρίζουν την οξυγόνωση του αίματος και την αιμάτωση των ιστών. Η ισχαιμία προκαλεί πόνο και υπαισθησία η οποία οδηγεί σε δυσφορία, απώλεια της λειτουργικότητας του άκρου

επιρεάζοντας τη ποιότητα της ζωής αυτών των ασθενών.[9]

Κλασικά, ένα επεισόδιο αγγειόσπασμου παρουσιάζεται ως τριφασική ή διφασική αλλαγή χρώματος των δακτύλων. Η ισχαιμία εκδηλώνεται ως ωχρότητα, η οποία όμως ακολουθείται λόγω αποκορεσμού του αίματος από κυάνωση. Εν συνεχεία παρατηρείται αντανάκλαστική αγγειοδιαστολή και επανάρδευση των δακτύλων που εκδηλώνεται ως ερύθημα.[10] (Εικόνα 1)



Εικόνα 1: Φαινόμενο Raynaud: Διφασική αλλαγή χρώματος των δακτύλων. Η ισχαιμία εκδηλώνεται ως ωχρότητα, η οποία όμως ακολουθείται από κυάνωση. Εν συνεχεία παρατηρείται αντανάκλαστική αγγειοδιαστολή που εκδηλώνεται ως ερύθημα.

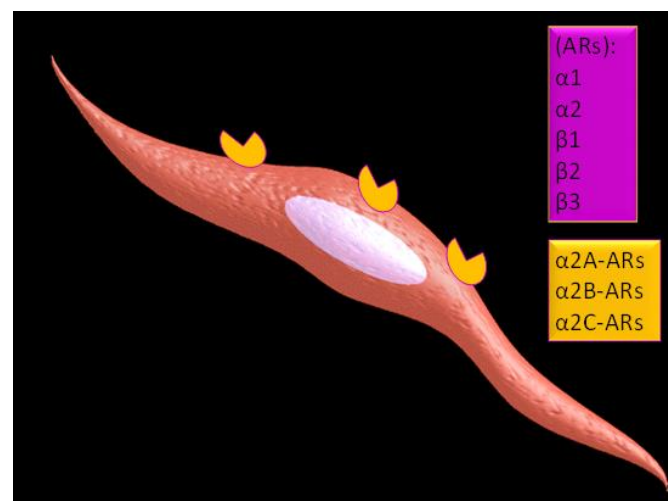
Η νοραδρεναλίνη δρα μέσω δέσμευσης σε αδρενεργικούς υποδοχείς που βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων των λείων μυϊκών ινών των αγγείων. (VSMCs) Συνήθως τα κύτταρα των λείων μυϊκών ινών των αγγείων έχουν τρεις τύπους αδρενεργικών υποδοχέων (ARs): α_1 , α_2 και β_2 .

Ανάλογα με την αγγειακή κοίτη, β_1 και β_3 αδρενεργικοί υποδοχείς μπορεί επίσης να υπάρχουν, αλλά συνήθως με χαμηλότερη έκφραση από τους β_2 οι οποίοι εμπλέκονται

αποκλειστικά στη αγγειοδιαστολή ενώ οι α_1 και α_2 -ARs είναι υπεύθυνα για αγγειοσυστολή

Ενώ οι α_1 -ARs έχουν ένα ευρύ πρότυπο έκφρασης κατά μήκος του αγγειακού δένδρου, οι α_2 -ARs ευρίσκονται κατά κύριο στα μικρότερα αιμοφόρα αγγεία ή αρτηρίδια.

Μοριακές, γενετικές και φαρμακολογικές μελέτες δείχνουν ότι στους α_2 -ARs περιλαμβάνονται τρεις υπότυποι : οι α_2A -ARs, α_2B -ARs και α_2C -ARs.[11] (Εικόνα 2).



Εικόνα 2: Τα κύτταρα των λείων μυϊκών ινών των αγγείων έχουν τρεις τύπους αδρενεργικών υποδοχέων (ARs): α_1 , α_2 και β_2 . β_1 και β_3 αδρενεργικοί υποδοχείς μπορεί επίσης να υπάρχουν. Οι α_2 -ARs ευρίσκονται κατά κύριο στα μικρότερα αιμοφόρα αγγεία ή αρτηρίδια. Υπάρχουν τρεις υπότυποι : οι α_2A -ARs, α_2B -ARs και α_2C -ARs.

Επειδή δεν υπάρχουν επιβεβαιωτικές διαγνωστικές εξετάσεις δεν υπάρχουν και επίσημα διαγνωστικά κριτήρια. Ωστόσο, πολλοί ειδικοί συμφωνούν ότι το φαινόμενο Raynaud είναι κλινική διάγνωση με προεξάρχοντα τα εξής κλινικά ενοχλήματα

και ευρήματα: Ασυνήθιστη ευαισθησία των δακτύλων στο κρύο, που εκδηλώνεται ως πόνος, αιμωδία ή παραισθησία και αλλαγές του χρώματος του δέρματος των δακτύλων όταν εκτίθενται σε κρύο, με εναλλαγή ωχρού, λευκού, μπλέ, μαύρου, ερυθρού. Οι προκλητές δοκιμές, όπως η βύθιση των χεριών των ασθενών σε κρύο νερό, δεν συνιστώνται, καθώς τρομάζουν τον ασθενή και δεν ενεργοποιούν πάντοτε την αλληλουχία των συμβαμάτων. Ο πόνος είναι ένα σύμπτωμα της κρίσιμης ισχαιμίας των δακτύλων.

Οι αλλαγές στο χρώμα του δέρματος οφείλονται σε ταχείες μεταβολές της ροής αίματος στα δάκτυλα. Το λευκό χρώμα οφείλεται σε σημαντικά μειωμένη ή απουσία αιματικής ροής δευτερογενώς λόγω έντονης αγγειοσύσπασης, το μπλε-μαύρο οφείλεται σε υποξαιμική φλεβική στάση και το κόκκινο ροζ οφείλεται σε αντιδραστική υπεραιμία. Ωστόσο, δεν παρατηρείται σε όλους τους ασθενείς και οι τρεις φάσεις των κλασικών τριφασικών αλλαγών χρώματος και επιπροσθέτως οι αλλαγές χρώματος ενδέχεται να μην ακολουθούν μια καθορισμένη αλληλουχία.

Το φαινόμενο Raynaud μπορεί επίσης να εμφανιστεί σε άλλες περιοχές του σώματος που έχουν θερμορρυθμιστικά αγγεία, όπως τα δάκτυλα των ποδιών, οι λοβοί των ώτων, οι θηλές των μαστών, η γλώσσα και το ακρορίνιον.[12]

Ενώ μερικοί ασθενείς με φαινόμενο Raynaud παρουσιάζουν συμπτώματα και σημεία σε ένα δάκτυλο που είναι πιο ευαίσθητο από τα άλλα, επαναλαμβανόμενα επεισόδια σε ένα μόνον δάκτυλο ή ασύμμετρα συμβαμάτων Raynaud χωρίς τη

τυπική αλληλουχία σε όλα τα δάκτυλα υποδηλώνουν δευτερογενές φαινόμενο Raynaud και υποβόσκουσα ανοσολογική νόσο που απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση.

Το φαινόμενο Raynaud επέρχεται κυρίως ως αποτέλεσμα έκθεσης σε ψυχρό περιβάλλον κατά τη διάρκεια μιας μετακίνησης από ένα θερμό περιβάλλον σε περιβαλλοντικές συνθήκες με χαμηλές θερμοκρασίες, καθώς και κατά τη διάρκεια επεισοδίων αυξημένης συμπαθητικής δραστηριότητας (π.χ. συναισθηματική δυσφορία ή φόβος). Στην πράξη η διατήρηση ολόκληρου του σώματος σε καλές θερμοκρασίες καθώς και η συναισθηματική ισορροπία είναι οι σημαντικότερες στρατηγικές για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης των προσβολών του φαινομένου.

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΣ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ RAYNAUD

Οι ενδείξεις ότι το φαινόμενο Raynaud μπορεί να είναι στοιχείο μιας συστηματικής αυτοάνοσης ρευματικής νόσου είναι η μεγαλύτερη ηλικία κατά την έναρξη (άνω των 30 ετών), το ανδρικό φύλο, η ασυμμετρία των εκδηλώσεων και παρατεταμένες, εκσοσημασμένες και οδυνηρές αγγειακές συσπάσεις που μπορεί να είναι αρκετά σοβαρές για να προκαλέσουν ισχαιμική εξέλκωση των δακτύλων ή και γάγγραινα.

Συνεπώς η χρόνια και σοβαρή ισχαιμία των δακτύλων που οδηγεί σε εξέλκωση ή και έμφρακτον διαφοροποιείται από το πρωτογενές φαινόμενο Raynaud και πρέπει να εγείρει υποψία και επομένως κλινικο-εργαστηριακή διερεύνηση, για την ύπαρξη ή την μελλοντική εμφάνιση μιας

αυτοάνοσης ρευματικής διεργασίας. Κατά τη λήψη του ιστορικού, ο κλινικός γιατρός θα πρέπει να αναζητήσει ενδείξεις για μια υποκείμενη αυτοάνοση κατάσταση, όπως είναι η αρθραλγία, το οπισθοστερνικό καύσος, η δυσφαγία, η δύσπνοια, ο βήχας και θα πρέπει να εξετάσει λεπτομερώς τον ασθενή για αποκαλυπτικά σημεία όπως το διάχυτο οίδημα των δακτύλων, την απώλεια των πτυχών του δέρματος των δακτύλων, τη τάση του δέρματος (υπερβολική σπαργή), τις τελαγγειεκτασίες των παλαμών, του προσώπου, και του εσωτερικού των χειλέων και των παρειών και την παρουσία πιθανών επασβεστώσεων.

Στο φαινόμενο Raynaud, η χαμηλή θερμοκρασία και το συναισθηματικό στρες προκαλούν αναστρέψιμες μεταβολές του χρώματος των δακτύλων των άνω και κάτω άκρων.

Ο έντονος αγγειόσπασμος των αρτηριών και των αγγειακών πλεγμάτων των δακτύλων οδηγεί σε τρεις καλά καθορισμένες φάσεις: Ωχρότης λόγω έντονου αγγειόσπασμου, κυάνωση λόγω ελάττωσης της απορροής και αποξυγόνωσης του φλεβικού αίματος και ερυθρότης λόγω αντιδραστικής υπεραμίας μετά την υποχώρηση της σύσπασης των αγγείων και την σταδιακή αποκατάσταση της ροής του αίματος. Ωστόσο, μόνο το 60% των ασθενών έχουν και τις τρεις αλλαγές χρώματος. Οι προσβολές συνοδεύονται με παραισθησίες, το δυσάρεστο αίσθημα των ψυχρών δακτύλων και άλγος ισχαιμικής κατά κύριο λόγο αιτιολογίας. [13]

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ RAYNAUD

Το πρωτογενές ή ιδιοπαθές φαινόμενο Raynaud παρατηρείται στο 5% έως 10% του γενικού πληθυσμού. Προσβάλλει κυρίως νέες γυναίκες ηλικίας 15 έως 30 ετών, γενικώς είναι ήπιο, επηρεάζει τα δάκτυλα με συμμετρικό τρόπο και μερικές φορές έχει οικογενειακή καταβολή. Η υπερβολική διεγερτική απάντηση των αλφα-2 αδρενεργικών υποδοχέων των αρτηριών των δακτύλων στη ερέθισμα του ψύχους οδηγεί σε αρτηριακό αγγειόσπασμο. [14] Το φαινόμενο Raynaud απαντάται συχνότερα τους χειμερινούς μήνες. [15] (Πίνακας Ι)

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΥΝΗΓΟΡΟΥΝ ΥΠΕΡ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟΥ RAYNAUD

Συχνότερη στις γυναίκες
Ηλικία 15-30 ετών
Ήπιας βαρύτητας επεισόδια
Συμμετρική συμμετοχή-εμπλοκή
Ιστορικό στην οικογένεια (25%)
Δεν παρατηρούνται έλκη ή ουλές
Ιστορικό αρνητικό για αυτοάνοσο νόσημα
Φυσιολογική τριχοειδοσκόπηση της κοίτης των ονύχων
ANA αρνητικά

Πίνακας 1. Ισχαιμία των δακτύλων μετά από έκθεση σε χαμηλές θερμοκρασίες ή μετά από έντονο συναισθηματικό στρες που προκαλεί αλλαγές χρώματος των δακτύλων των άνω και των κάτω άκρων.

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΣ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ RAYNAUD

Το φαινόμενο Raynaud εμφανίζεται συχνά σε ορισμένα αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα (δευτερογενές φαινόμενο Raynaud): όπως στη σκληροδερμία (90% έως 95% των ασθενών), στις ασθένειες του συνδετικού ιστού (85%), στο συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο (40%), στο σύνδρομο αντισυνθετάσης (40%), και μερικές φορές σε ασθενείς με άλλες αυτοάνοσες ρευματικές ασθένειες. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί σε αιματολογικές διαταραχές (κρυοσφαιριναιμία, κρυοινωδογοναιμία, παραπρωτεϊναιμία, και πολυκυτταραιμία και μπορεί επίσης να οφείλεται σε περιβαλλοντικές και επαγγελματικές εκθέσεις (κρυοπαγήματα, χρήση δονητικών εργαλείων) και σε έκθεση σε ορισμένα φάρμακα τοξίνες, όπως το χλωριούχο πολυβινύλιο. [16, 17] (Πίνακας II)

Η ακροκυάνωση, μια καλοήθης νευρορμονική κατάσταση, και οφείλει να περιληφθεί στη διαφορική διάγνωση του φαινομένου Raynaud. Το φαινόμενο Raynaud ενέχει επεισοδιακό χαρακτήρα, ενώ η ακροκυάνωση προκαλεί επίμονη κυάνωση των άκρων που επιδεινώνεται στις χαμηλές θερμοκρασίες. Οι τροφικές μεταβολές του δέρματος, ο εντοπισμένος πόνος και οι εξελκώσεις δεν παρατηρούνται στην ακροκυάνωση. (Πίνακας III)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Η τριχοειδοσκόπηση των τριχοειδών αγγείων της κοίτης των ονύχων αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της αξιολόγησης των ασθενών με φαινόμενο Raynaud. [18]

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΥΝΗΓΟΡΟΥΝ ΥΠΕΡ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟΥ RAYNAUD

Ηλικία πάνω από 30 ετών

Επεισόδια μεγαλύτερης βαρύτητας και παρατεταμένα

Το ιστορικό υποδεικνύει υποκείμενο αυτοάνοσο νόσημα

Παρατηρούνται ουλές, έλκη ή και γάγγραινα των δακτύλων

Παθολογική τριχοειδοσκόπηση

Θετικά ANA

Ιστορικό καρκίνου συνήθως υπό χημειοθεραπεία

Διαπιστώνονται επιβαρυντικοί παράγοντες όπως:

- **Φάρμακα:** Χημειοθεραπευτικά, ιντερφερόνη, οιστρογόνα, μοδαφινίλη, μεθυλοφαινιδάτη, δεξαμεταμίνη, συμπαθομιμητικά, τριπτάνες, εργοταμίνες, μεθισεργίδη, κλονιδίνη
- **Τοξίνες:** νικοτίνη, κοκαΐνη, αμφεταμίνες, χλωριούχο πολυβινύλιο
- **Περιβαλλοντικοί, επαγγελματικοί παράγοντες:** έκθεση σε ψύχος, χρήση δονητικών εργαλείων, σύνδρομο κόπωσης του υποθέναρος
- **Νευροπάθεια παγίδευσης:** σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα

Πίνακας 2. Ισχαιμία των δακτύλων μετά από έκθεση σε χαμηλές θερμοκρασίες ή μετά από έντονο συναισθηματικό στρες που προκαλεί αλλαγές χρώματος των δακτύλων των άνω και των κάτω άκρων.

Διάταση και διεύρυνση των τριχοειδικών πλεγμάτων, εκφύλιση των τριχοειδών αγγείων, παρουσία ανάγγειων περιοχών και μικρο-αιμορραγιών καταμαρτυρούν δευτερογενούς αιτιολογίας φαινόμενο Raynaud.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΥΝΗΓΟΡΟΥΝ ΥΠΕΡ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΚΡΟΚΥΑΝΩΣΗΣ

Επίμονη κυάνωση των δακτύλων των άνω και κάτω άκρων, των λοβών των ώτων και του ακρορρινίου

Ουδεμία συνοδός τροφική μεταβολή του δέρματος των δακτύλων

Δεν υπάρχει άλγος των δακτύλων

Δεν υπάρχουν εξελκώσεις του δέρματος των δακτύλων

Πίνακας 3. Ισχαιμία των δακτύλων με κυάνωση.

ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Επί υποψίας αυτοάνοσης ρευματικής πάθησης οι εργαστηριακές εξετάσεις θα πρέπει να περιλαμβάνουν, γενική εξέταση αίματος, ΤΚΕ, και δοκιμασία ανίχνευσης αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA). Αν η ανάλυση ANA είναι αρνητική, δεν απαιτούνται επιπλέον δοκιμασίες.[19, 20] Θετική δοκιμασία ANA συνιστά προειδοποίηση και υπαγορεύει λεπτομερή έλεγχο από ειδικούς για πιθανή υποκείμενη αυτοάνοση ρευματική νόσο. Σε αυτόν τον έλεγχο περιλαμβάνονται ειδικές εξετάσεις όπως αντισώματα anti-double-stranded DNA¹¹, anti-Smith¹² (Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος), αντισώματα έναντι της τοποϊσομεράσης και κεντρομερίων [anti-topoisomerase I -Scl-70- and anti-centromere] (σκληρόδερμα) και αντισώματα 13 και έναντι της συνθετάσης [13 and anti-synthetase (anti-Jo-1)] για την διαπίστωση αυτοάνοσης μυοσίτιδας. [21-23]

Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟΥ RAYNAUD**ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΧΩΡΙΣ ΦΑΡΜΑΚΑ**

Η αποφυγή του ψύχους και η διαχείριση των συναισθηματικών αγχωδών καταστάσεων συνιστούν τη θεραπεία πρώτης γραμμής. Οι ασθενείς θα πρέπει να διατηρούν το σώμα τους θερμό με κατάλληλα ενδύματα, και να φορούν προστατευτικό καπέλο, γάντια και ισοθερμικές κάλτσες.

Επίσης οι ασθενείς οφείλουν να αποφεύγουν συνθήκες συναισθηματικών εντάσεων και να διαχειρίζονται με ευρηματικό τρόπο καταστάσεις συναισθηματικής φόρτισης.

Ορισμένοι ασθενείς καταφεύγουν στη βοήθεια αγχολυτικών ή παρόμοιων ψυχοτρόπων φαρμάκων.

Επιβάλλεται άμεση διακοπή του καπνίσματος. Αμέσως μόλις οι ασθενείς αντιληφθούν την επέλευση του φαινομένου πρέπει να τοποθετούν τα χέρια τους σε ζεστό νερό ή σε ένα ζεστό μέρος του σώματος ,λόγου χάριν κάτω από τα κάτω άκρα , όταν κάθονται

Η εξάλειψη αγγειοσυσπαστικών παραγόντων όπως οι μη εκλεκτικοί αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων , τα παράγωγα της εργοταμίνης, η τρυπτοφάνη και οι αμφεταμίνη συνιστά αποφασιστικό βήμα στη πρόληψη του φαινομένου.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΑ

Οι περισσότεροι ασθενείς με φαινόμενο Raynaud θεραπεύονται με μη

φαρμακολογικές παρεμβάσεις. Ωστόσο, εάν τα ενοχλήματα εξακολουθούν να επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής, προτείνεται να προστεθεί φαρμακευτική θεραπεία.

Αναστολείς διαύλων ασβεστίου

Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου είναι φαρμακευτικοί θεραπευτικοί παράγοντες πρώτης γραμμής τόσο για πρωτοπαθές όσο και για δευτεροπαθές φαινόμενα Raynaud που δεν ανταποκρίνεται επαρκώς σε μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις.

Χρησιμοποιούνται συνήθως η νιφεδιπίνη και η αμλοδιπίνη. Η διλτιαζέμη έχει ασθενέστερες αγγειοδιασταλτικές δράσεις.

Χορηγούνται στις χαμηλότερες δόσεις και τιτλοποιούνται αναλόγως.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, έξαψη, υπόταση, οίδημα και ανάρροια. Η χρήση των αναστολέων των διαύλων ασβεστίου περιορίζεται από τα υποτασικά επεισόδια.

Θεωρούνται αποτελεσματικά για τη πρόληψη των προσβολών σύμφωνα με μετα-ανάλυση των Thompson και Pore του 2005.[24],[25]

Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης τύπου 5

Όταν οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου δεν ελέγχουν επαρκώς τα συμπτώματα, μπορούν να προστεθούν ή να υποκατασταθούν με αναστολείς της

φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5). Αυτά τα φάρμακα δρουν παρεμποδίζοντας τη διάσπαση της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης, η οποία προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ινών του αγγείου και αγγειοδιαστολή.

Συνήθως χορηγείται σιλденаφίλη 20 mg ημερησίως έως 20 mg 3 φορές ημερησίως.

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αποδεικνύουν με πειστικό τρόπο την ανωτερότητα είτε των αναστολέων των διαύλων ασβεστίου είτε των αναστολέων της PDE5. [26]

Τοπική εφαρμογή νιτρωδών

Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στους αναστολείς των διαύλων ασβεστίου και της PDE5 μπορούν να δοκιμάσουν διαδερμικά έμπλαστρα νιτρωδών παρατεταμένης απελευθέρωσης. Η τοπική χρήση νιτρογλυκερίνης εφαρμόζεται ανά 6 έως 12 ώρες. Ο συνδυασμός της εφαρμογής τοπικού νιτρώδους άλατος με έναν αναστολέα διαύλων ασβεστίου είναι ασφαλής, αλλά η χρήση του με αναστολέα PDE5 αντενδείκνυται λόγω του κινδύνου εμφάνισης σοβαρής υπότασης. Η τοπική χορήγηση νιτρωδών περιορίζεται από συστηματικές παρενέργειες όπως η έντονη κεφαλαλγία και έξαψη και οι εξάψεις. [27]

Άλλες θεραπείες

Εάν οι προαναφερθέντες παράγοντες δεν είναι ανεκτοί ή αποδεικνύονται αναποτελεσματικοί υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις ότι άλλες θεραπείες ενδέχεται να

μειώσουν τη συχνότητα και μερικές φορές τη σοβαρότητα των προσβολών του φαινομένου Raynaud.

Αυτοί οι θεραπευτικοί παράγοντες δεν συνιστούν αγωγή πρώτης γραμμής, αλλά μπορούν να δοκιμαστούν όταν έχουν εξαντληθεί άλλες επιλογές και τα συμπτώματα επιμένουν. Σε αυτούς περιλαμβάνονται :

- **Η πραζοσίνη**, ένας ανταγωνιστής των άλφα-1-αδρενεργικών υποδοχέων, η φλουοξετίνη, ένας εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης
- **η λοσαρτάνη**, αναστολέας των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II,
- **η πεντοξιφυλλίνη**, μη εκλεκτικός αναστολέας φωσφοδιεστεράσης και
- **η ατορβαστατίνη**, ένα φάρμακο μείωσης των λιπιδίων.

Οι εγχύσεις αλλαντικής τοξίνης Α έχουν δοκιμαστεί όπως και τα σκευάσματα αναλόγων προστακυκλίνης, με αμφιλεγόμενα αποτελέσματα. [28],[29]

Συνεπώς οι προαναφερόμενες θεραπευτικές επιλογές έχουν θέση επί ασθενών με επίμονα συμπτώματα που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής ή σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες ισχαιμικές αλλοιώσεις των δακτύλων που δεν ανταποκρίνονται στη χορήγηση αναστολέων των διαύλων ασβεστίου και αναστολέων PDE5 ή νιτρώδων αλάτων , είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμούς.

Οι ασθενείς με δευτερογενές φαινόμενο Raynaud διατρέχουν κίνδυνο επαναλαμβανόμενης εξέλκωσης των δακτύλων και οξείας ισχαιμίας αυτών που σπανιότατα εξελίσσεται σε γάγγραινα. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται

από ρευματολόγο προκειμένου να αντιμετωπιστεί ολιστικά η υποκείμενη νόσος. Τα έλκη των δακτύλων πρέπει να εξετάζονται με προσοχή για ενδείξεις ή σημεία λοίμωξης, να λαμβάνονται καλλιέργειες και όπου απαιτείται να θεραπεύονται με αντιβιοτικά.

Η οξεία ισχαιμία των δακτύλων συνιστά επείγουσα κατάσταση και υπαγορεύει εισαγωγή στο νοσοκομείο , εφαρμογή μέτρων θέρμανσης, έλεγχο της συνυπάρχουσας συναισθηματικής έντασης με αγχολυτικά και αντιμετώπιση του άλγους με στόχο την άρση της σύσπασης των αγγείων. Σε ορισμένες περιπτώσεις αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται επιθετική αγγειοδιασταλτική θεραπεία του ισχαιμικού συμβάντος.

Χρησιμοποιούμε συνήθως αναστολείς των διαύλων ασβεστίου , αναστολείς PDE5 ή νιτρώδη σε τοπική εφαρμογή. Επί αποτυχίας εφαρμόζεται παροδική ενδοφλέβια αγγειοδιασταλτική θεραπεία με προστακυκλίνη (eproprostenoI) ή εντοπισμένη συμπαθεκτομή.

Ο αναστολέας του υποδοχέα ενδοθηλίνης bosentan έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τα έλκη των δακτύλων σε ασθενείς με σκληροδερμία, χωρίς όμως να ελαττώνει τη συχνότητα των προσβολών φαινομένου Raynaud.

ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο επιπολασμός του φαινομένου Raynaud δεν είναι ακριβώς γνωστός, λόγω των γεωγραφικών διαφορών του κλίματος και των θερμοκρασιών του περιβάλλοντος και της μεταβολής των μεθόδων εκτίμησης. Ωστόσο, η συστηματική ανασκόπηση και η

μετα-ανάλυση του πρωτοπαθούς φαινομένου Raynaud το 2015 των Garner R και συν. προσδιόρισε συνολική συχνότητα εμφάνισης 4,85% στο γενικό πληθυσμό. [30] Η ακριβής αναγνώριση και η αποτελεσματική διαχείριση αυτής της κατάστασης είναι μια χρήσιμη ικανότητα

Στα εξωτερικά ιατρεία ,κυρίως στη διάρκεια του χειμώνα , προσέρχονται νεαρές γυναίκες, συνήθως, που παραπονούνται για αλλαγές στο χρώμα των δακτύλων όταν εκτίθενται στο κρύο που σε ορισμένες περιπτώσεις συνοδεύονται από διαταραχή της αισθητικότητας και καυσαλγία.

Στους περισσότερους ασθενείς τα συμπτώματα είναι ήπια αλλά σε μερικούς ο αποχρωματισμός των δακτύλων και των άκρων είναι έντονος και η συνοδεύουσα δυσαισθησία ενοχλητική. Το εντυπωσιακό φαινόμενο αυτό που είναι γνωστό ως *rhenomenon Raynaud* είναι συνήθως τοπικό και παροδικό. Ωστόσο σπανίως είναι σημείο υποκείμενης συστηματικής νόσου.

Η πρόσφατη εμφάνιση σε ενήλικα φαινομένου Raynaud, εφόσον αποκλείσουμε τα προφανή αίτια όπως η αθηροσκληρωτική αρτηριακή νόσος, η εμβολή, η νόσος Buerger, η λήψη αγγειοσυσπαστικών φάρμακα, το κάπνισμα και η θρόμβωση, λογικά εγείρει υποψία υποκείμενης συστηματικής φλεγμονώδους νόσου.

Το φαινόμενο συνδέεται με τον Συστηματικό ερυθρεματώδη λύκο, τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, την κρυοσφαιριναιμία, τη φλεγμονώδη μυοπάθεια, το σύνδρομο Sjögren και στη σοβαρή του μορφή με εκδηλώσεις και σύνδρομο σκληροδερμίας.

Οι σπουδαιότερες αρχές και δράσεις κάτω από το πρίσμα των οποίων οφείλουμε να εκτιμήσουμε το φαινόμενο είναι η εξής:

1. Πρόκειται για εκδήλωση που είναι γνωστή στον ασθενή και είναι οικείος με την εμφάνιση του φαινομένου ή είναι ένα νέο αιφνίδιο σύμπτωμα; Στη δεύτερη περίπτωση πιθανώς να έχει ισχυρότερη σχέση με μια υποκείμενη νόσο.
2. Οι ασθενείς ερωτώνται αν παρατήρησαν μειωμένη σωματική αντοχή, δυσκαταποσία ή οπισθοστερινική καυσαλγία. Η παρουσία αυτών των ενοχλημάτων ή η επιδείνωση αυτών εγείρει ανησυχία για σκληρόδερμα.
3. Οι ασθενείς ερωτώνται επίσης για την εμφάνιση πρόσφατης δυσκαμψίας των αρθρώσεων, μυϊκής αδυναμίας, δυσκολίας στην άνοδο κλίμακας ή στη βάρδιση.
4. Η αντικειμενική εξέταση αποκαλύπτει δακτυλικά έλκη ή ουλές από επουλωμένα έλκη στα δάκτυλα; Τα έλκη καταμαρτυρούν αποφρακτική αγγειακή εκδήλωση κυρίως σκληρόδερμα ή νόσο Buerger
5. Η αντικειμενική εξέταση καταγράφει διάχυτο οίδημα δακτύλων, απώλεια των πτυχών του δέρματος των δακτύλων ή τάση του δέρματος αυτών , τελαγγειεκτασίες παλαμών, προσώπου, ή του εσωτερικού των χειλέων και των παρειών; Ευρήματα και εκδηλώσεις συχνές σε ασθενείς με περιορισμένο σκληρόδερμα.
6. Στην αντικειμενική εξέταση ακροώνται επισταμένως και συμμετρικά οι πνεύμονες και τα μεγάλα αγγεία. Διαπιστώνονται φυσήματα στον τράχηλο, τη κοιλία ή τις βουβωνικές περιοχές;

7. Η αξιολόγηση των τριχοειδών αγγείων των δακτύλων με ένα τυπικό μεγεθυντικό φακό ή οφθαλμοσκόπιο είναι πολύτιμη. (εκτίμηση Refill)

8. Η θετική ανίχνευση αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA) επί νεοεμφανιζόμενου Raynaud προσδιορίζει νόσο ή πιθανή ανάπτυξη συστηματικής αυτοάνοσης διαταραχής στο μέλλον και υπαγορεύει τακτική παρακολούθηση ανά 3-6 μήνες.

Ακριβώς επειδή το φαινόμενο Raynaud είναι συνηθισμένο και οι σοβαρές

ρευματικές διαταραχές που σχετίζονται με αυτό είναι σπάνιες, είναι εύκολο να μην αναγνωριστεί και να μην ταυτοποιηθεί ως ένδειξη για την εμφάνιση μιας ενδεχομένως σοβαρής συστηματικής ασθένειας. Ωστόσο, ακολουθώντας τις προαναφερθείσες βασικές αρχές και με ελάχιστες εργαστηριακές εξετάσεις, οι ασθενείς που είναι πιθανό να υποφέρουν από μια συστηματική ασθένεια μπορούν να αναγνωρισθούν και να αντιμετωπισθούν με τον κατάλληλο τρόπο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Shabrawishi M, Albeity A, Almoallim H: Severe Primary Raynaud's Disease Treated with Rituximab. Case Rep Rheumatol. 2016;2016:2053804 doi: 10.1155/2016/2053804. Epub 2016 Aug 29.
2. Garner R, Kumari R, Lanyon P, Doherty M, Zhang W: Prevalence, risk factors and associations of primary Raynaud's phenomenon: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ Open. 2015 Mar 16;5(3):e006389. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006389.
3. Janet Elizabeth Pope : Raynaud's phenomenon (primary) BMJ Clin Evid. 2008; 2008: 1119.
4. Hutchinson H. Raynaud's phenomenon. La Presse medicale. 1901;71:403–405.
5. Johnson JM , Kellogg DL: Local thermal control of the human cutaneous circulation. J Appl Physiol 2010;109:1229–38.
6. Charkoudian N : Mechanisms and modifiers of reflex induced cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans. J Appl Physiol ,2010 Oct;109(4):1221-8.
7. Wigley FM, Flavahan NA:: Raynaud's Phenomenon. N Engl J Med. 2016 Aug 11;375(6):556-65.
8. Herrick AL : The pathogenesis, diagnosis and treatment of Raynaud phenomenon. Nat Rev Rheumatol. 2012 Aug;8(8):469-79.
9. Reilly A, Snyder B. Raynaud phenomenon. Am Nurs. 2005;105(8):56-66

10. Suter LG, Murabito JM, Felson DT, Fraenkel L: The incidence and natural history of Raynaud's phenomenon in the community. *Arthritis Rheum* 2005;52:1259–63.
11. Guimarães S, Moura D: Vascular adrenoceptors: an update. *Pharmacol Rev.* 2001 Jun;53(2):319–56.
12. Holmen OL, Backe B: An underdiagnosed cause of nipple pain presented on a camera phone. *BMJ.* 2009;339:b2553
13. Raynaud M. On local asphyxia and symmetrical gangrene of the extremities (1862), and new research on the nature and treatment of local asphyxia of the extremities (1872). Barlow T, trans. Selected monographs (121). London: New Sydenham Society, 1988
14. Boin F, Wigley FM. Understanding, assessing and treating Raynaud's phenomenon. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:752–760.
15. Wigley FM. Clinical practice. Raynaud's phenomenon. *N Engl J Med* 2002; 347:1001–1018.
16. Anders HJ, Sigl T, Schattenkirchner M. Differentiation between primary and secondary Raynaud's phenomenon: a prospective study comparing nailfold capillaroscopy using an ophthalmoscope or stereomicroscope. *Ann Rheum Dis* 2001;60:407–409.
17. Spencer-Green G. Outcomes in primary Raynaud phenomenon: a meta-analysis of the frequency, rates, and predictors of transition to secondary diseases. *Arch Intern Med* 1998;158:595–600.
18. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19:437–452.
19. Weinstein A, Bordwell B, Stone B, Tibbetts C, Rothfield NF. Antibodies to native DNA and serum complement (C3) levels. Application to diagnosis and classification of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1983; 74:206–216.
20. Craft J. Antibodies to snRNPs in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1992; 18:311–335.
21. Weiner ES, Hildebrandt S, Senécal JL, et al. Prognostic significance of anticentromere antibodies and anti-topoisomerase I antibodies in Raynaud's disease. A prospective study. *Arthritis Rheum* 1991; 34:68–77.
22. Miller FW, Twitty SA, Biswas T, Plotz PH. Origin and regulation of a disease-specific autoantibody response. Antigenic epitopes, spectrotpe stability, and isotype restriction of anti-Jo-1 autoantibodies. *J Clin Invest* 1990; 85:468–475.
23. Ghirardello A, Zampieri S, Tarricone E, et al. Clinical implications of autoantibody screening in patients with autoimmune myositis. *Autoimmunity* 2006; 39:217–221.

24. Thompson AE, Pope JE. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: a meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:145–150.
25. Ennis H, Hughes M, Anderson ME, Wilkinson J, Herrick AL. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon. *Cochrane Database Sys Review* 2016; 2:CD002069.
26. Roustit M, Blaise S, Allanore Y, Carpentier P, Caglayan E, Cracowski J. Phosphodiesterase-5 inhibitors for the treatment of secondary Raynaud's phenomenon: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Ann Rheum Dis* 2013; 72:1696–1699.
27. Teh LS, Manning J, Moore T, Tully MP, O'Reilly D, Jayson MI. Sustained-release transdermal glyceryl trinitrate patches as a treatment for primary and secondary Raynaud's phenomenon. *Br J Rheumatol* 1995; 34:636–641.
28. Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. Statins: potentially useful in therapy of systemic sclerosis-related Raynaud's phenomenon and digital ulcers. *J Rheumatol* 2008; 35:1801–1808.
29. Iorio ML, Masden DL, Higgins JP. Botulinum toxin A treatment of Raynaud's phenomenon: a review. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 41: 599–603.
30. Garner R, Kumari R, Lanyon P, Doherty M, Zhang W. Prevalence, risk factors and associations of primary Raynaud's phenomenon: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open* 2015; 5:e006389.

Phenomenon Raynaud

Nikolaos Baltayiannis, Dimitrios Anagnostopoulos

Department of Thoracic Surgery, “Metaxa” Cancer Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Raynaud's phenomenon is a very common sign which can usually be seen across all medical specialties. Raynaud phenomenon is an overactive vascular response to cold and emotional stress that results in cutaneous color changes and sensory symptoms in the digits. It can be idiopathic (primary) or secondary to another condition. The primary RP occurs alone, without concomitant diseases, is usually benign and has favorable prognosis. Secondary RP occurs in a variety of diseases with a very variable progression and prognosis, mostly unfavorable one due to the development of ischemic tissue necrosis, gangrene and even loss of digits. This review provides a comprehensive overview of the history, current knowledge about the epidemiology and pathogenesis and the recommended evaluation and treatment of Raynaud phenomenon.



Keywords: Raynaud's phenomenon



Citation

N. Baltayiannis, D. Anagnostopoulos. Phenomenon Raynaud. Scientific Chronicles 2017; 22(3): 260-273

Συγγραφέας επικοινωνίας

Νικόλαος Μπαλταγιάννης, E-mail addresses: baltayiannis@yahoo.gr

Αναστολή της διπεπτυλ-διπεπτιδάσης 4 και επίπεδα του *Stromal-Derived Factor-1 Alpha*

Α. Κ. Παπαζαφειροπούλου, Α. Τρικκαλινού, Ε. Ξουργιά, Ε. Φουστέρης, Α. Κοκολάκη, Α. Μελιδώνης

Α' Παθολογική Κλινική και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι ο παράγοντας SDF-1α (stromal-derived factor-1 alpha) είναι υπόστρωμα των αναστολέων διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4 (dipeptidyl-peptidase-4, DPP-4). Παράλληλα έχει αποδειχθεί ότι ο SDF-1α έχει αντιαποπρωτικές και νεφροπροστατευτικές ιδιότητες σε συνδυασμό με θετική επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα. Ο σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης είναι η παρατήρηση της επίδρασης της θεραπείας με αναστολείς DPP-4 στα επίπεδα του SDF-1α σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2). Το δείγμα αποτελούταν από 32 συμμετέχοντες (16 άνδρες) με ΣΔτ2, με μέση ηλικία $\pm$ τυπική απόκλιση (standard deviation, SD) $67,2 \pm 8,3$ έτη, τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) $6,4 \pm 0,5$ %, δείκτη μάζας σώματος (body mass index, BMI) $29,1 \pm 4,9$ kg/m², διάρκεια ΣΔτ2 $8,5 \pm 4$ έτη, υπό αγωγή με μόνο μετφορμίνη (17 συμμετέχοντες) ή μετφορμίνη και αναστολείς DPP-4 (14 συμμετέχοντες) χωρίς γνωστά καρδιαγγειακά προβλήματα. Η ομάδα υπό αγωγή με συνδυασμό μετφορμίνης και αναστολέων DPP-4 είχε υψηλότερα επίπεδα SDF-1α στο πλάσμα έναντι εκείνης υπό μονοθεραπεία με μετφορμίνη ($19,6 \pm 4,1$, έναντι $6,9 \pm 1,3$ pg/ml αντίστοιχα, $p=0,01$). Η πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης, έπειτα από διόρθωση για ηλικία, φύλο, BMI, κάπνισμα, ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας, DDLV, αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων, C- αντιδρώσα πρωτεΐνη, κάθαρση κρεατινίνης, ουρικό οξύ, LDL-χοληστερόλη και τριγλυκερίδια έδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ της θεραπείας με αναστολείς DPP-4 και των επιπέδων του SDF-1α ($\beta=0,91$, $p=0,001$) και αρνητική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων SDF-1α και διάρκειας ΣΔτ2 ($\beta=-0,42$, $p=0,05$), επιπέδων HDL-χοληστερόλης ($\beta=-0,46$, $p=0,02$) και HbA1c ($\beta=-0,41$, $p=0,05$). Τα αποτελέσματα επιτρέπουν την παρατήρηση ότι η θεραπεία με αναστολείς DPP-4 έχει θετική επίδραση στα επίπεδα του SDF-1α στην κυκλοφορία.



Λέξεις ευρετηρίου: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, SDF-1α, αναστολείς DPP-4, σιταγλιπτίνη



A. Κ. Παπαζαφειροπούλου, Α. Τρικκαλινού, Ε. Ξουργιά, Ε. Φουστέρης, Α. Κοκολάκη, Α. Μελιδώνης. Αναστολή της διπεπτιλ-διπεπτιδάσης 4 και επίπεδα του Stromal-Derived Factor-1 Alpha. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(3): 274-280

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αναστολείς της διπεπτιλ-διπεπτιδάσης 4 (dipeptidyl-peptidase-4, **DPP-4**) αναστέλλουν της αποδόμηση των ινκρετινών και επάγουν μέσω των αυξημένων επιπέδων των προαναφερθεισών ορμονών, αύξηση της ποσότητας ινσουλίνης που εκκρίνεται μεταγευματικά [1]. Επιπρόσθετα, η συγκεκριμένη φαρμακευτική κατηγορία έχει πληθώρα δράσεων στο καρδιαγγειακό σύστημα [2-5]. Παρόλα αυτά, οι πρόσφατες μελέτες για τους DPP-4 αναστολείς και την καρδιαγγειακή ασφάλεια, όπως η μελέτη *TECOS* (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin), *EXAMINE* (Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin vs Standard of Care) και *SAVOR-TIMI* (The Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus-Thrombolysis in Myocardial Infarction) δεν έδειξαν καρδιοπροστατευτική δράση [6-8].

Ένα υπόστρωμα των αναστολέων DPP-4 είναι ο παράγοντας **SDF-1α (stromal derived factor-1α)** [9]. Ο συγκεκριμένος παράγοντας είναι μία κυτοκίνη που ενεργοποιεί τα EPCs (endothelial progenitor cells) με αντι-αποπτωτικές, νεφροπροστατευτικές και καρδιοπροστατευτικές ιδιότητες [9, 10]. Πολλές πειραματικές μελέτες έχουν αποδείξει τις αντι-αποπτωτικές ιδιότητες του SDF-1α τόσο σε παγκρεατικά β-κύτταρα [11] όσο και σε ισχαιμική νεφρική βλάβη σε ποντίκια [12]. Ο SDF-1α ενισχύει θετικά την αγγειογένεση που ξεκινά μετά από οξεία

ισχαιμία μέσω της ενεργοποίησης βλαστικών κυττάρων από τον μυελό των οστών [13]. Τέλος, τα αποτελέσματα της μελέτης Framingham Heart Study έδειξαν συσχέτιση μεταξύ επιπέδων SDF-1α και πολλών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου [14].

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η επίδραση της θεραπείας με έναν αναστολέα DPP-4, τη σιταγλιπτίνη στα επίπεδα του SDF-1α σε άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2).

ΜΕΘΟΔΟΙ

Το δείγμα αποτελούταν από άτομα με ΣΔτ2 υπό αγωγή με μετφορμίνη είτε ως μονοθεραπεία είτε συνδυασμό μετφορμίνης και σιταγλιπτίνης σε σταθερή δόση (1,5g/μέρα μετφορμίνη, 100 mg σιταγλιπτίνη) για τουλάχιστον τρεις μήνες πριν από την εισαγωγή στη μελέτη. Κύρια κριτήρια αποκλεισμού ήταν η ύπαρξη διαβήτη τύπου 1, διαβητική μακροαγγειοπάθεια (οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, κλινικά σημαντική περιφερική αρτηριακή νόσος, διαβητικό πόδι) τους τελευταίους 6 μήνες. Το τελικό δείγμα της μελέτης περιλάμβανε 17 ασθενείς στην ομάδα της μονοθεραπείας με μετφορμίνη (ομάδα Α) και 15 ασθενείς στην ομάδα υπό θεραπεία με το συνδυασμό μετφορμίνης και σιταγλιπτίνης (ομάδα Β).

Όλοι οι συμμετέχοντες στη μελέτη υπεβλήθησαν σε πλήρη κλινική εξέταση, ενώ,

παράλληλα, ελήφθη δείγμα αίματος σε κατάσταση νηστείας για υπολογισμό: HbA1c (Variant tm II TURBO HbA1c kit 2.0; BIO-RAD laboratories, Inc., Hercules, California, USA), γλυκόζης αίματος, ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης, αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (Shinyang Diagnostics, Seoul, Korea), κρεατινίνης (Jaffe method; Roche Crea, Roche Diagnostic, Basel, Switzerland), χαμηλής πυκνότητας σε λιποπρωτείνες χοληστερόλη (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) (RANDOX direct LDL cholesterol kit; Randox Laboratories Ltd, Crumlin, UK), υψηλής πυκνότητας σε λιποπρωτείνες χοληστερόλη (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) (HDL-C plus-Gen.3; Roche Diagnostic), υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP-latex(II)X2; latex-enhanced turbidometric immunoassay; Denka Seiken Co., Ltd., Tokyo, Japan), και SDF-1α (SDF-1a; enzyme-linked immunosorbent assay kits; R&D System, Minneapolis, Minnesota, USA). Επίσης έγινε μέτρηση αλβουμίνης και κρεατινίνης στα ούρα (immunoturbidimetric assay, ALBT2; Roche, Basel, Switzerland; and Jaffe method, CREJ2; Roche, respectively) προς υπολογισμό του λόγου αλβουμίνης-κρεατινίνης. Το eGFR υπολογίστηκε με τη μέθοδο Modification of Diet in Renal Disease (MDRD).

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Οι τιμές των αριθμητικών παραμέτρων εξετάστηκαν ως προς την κανονικότητα με τη δοκιμασία Shapiro-Wilk. Όλες οι παράμετροι φάνηκε να αποκλίνουν από την κανονικότητα, συνεπώς, η ανάλυση προχώρησε με χρήση μη παραμετρικών

στατιστικών μεθόδων. Η δοκιμασία Mann-Whitney U-test χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση αριθμητικών τιμών μεταξύ δύο ομάδων, ενώ, η δοκιμασία Kruskal-Wallis H-test για τη σύγκριση αριθμητικών τιμών μεταξύ τριών ομάδων. Η σύγκριση των κλινικών κατηγορικών μεταβλητών διενεργήθηκε με τη χρήση Pearson χ^2 στατιστικού μοντέλου. Η επιρροή των επί εξέταση μεταβλητών στα επίπεδα SDF-1α εξετάστηκε με πολλαπλή παλινδρομη ανάλυση. Η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε ως $p < 0,05$. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με το λογισμικό πακέτο SPSS (SPSS 20.0, Chicago, IL, USA).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το δείγμα αποτελούταν από 32 συμμετέχοντες (16 άνδρες) με ΣΔτ2, μέσης ηλικίας ($\pm$ SD) $67,2 \pm 8,3$ έτη, HbA1c $6,4 \pm 0,5\%$, ΔΜΣ $29,1 \pm 4,9$ Kg/m², με διάρκεια ΣΔτ2 $8,5 \pm 4,0$ έτη. Το 61,3% των συμμετεχόντων είχαν αρτηριακή υπέρταση, το 77,4% δυσλιπιδαιμία ενώ το 12,9% ήταν τη στιγμή της μελέτης, καπνιστές.

Τα άτομα της ομάδας Β εμφάνιζαν υψηλότερα επίπεδα SDF-1α από αυτά της ομάδας Α ($19,6 \pm 4,1$ έναντι $6,9 \pm 1,3$ pg/ml, αντιστοίχα, $p = 0,01$). Στο πληθυσμό της μελέτης, έπειτα από προσαρμογή για ηλικία, φύλο, ΔΜΣ, κάπνισμα, ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας, C- αντιδρώσα πρωτεΐνη, κάθαρση κρεατινίνης, ουρικό οξύ, LDL-C και τριγλυκερίδια, η πολυπαραγοντική παλινδρομη ανάλυση έδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων SDF-1α και θεραπείας με σιταγλιπτίνη ($\beta = 0,91$, $p = 0,001$), και αρνητική συσχέτιση

μεταξύ επιπέδων SDF-1α και διάρκειας ΣΔτ2 (beta=-0,42, p=0,05), επιπέδων HDL-C (beta=-0,46, p=0,02) και HbA1c (beta=-0,41, p=0,05).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συσχέτισαν τη θεραπεία με σιταγλιπτίνη με καθαρά θετική επίδραση στα επίπεδα του SDF-1α. Παρά τα συγκεκριμένα ευρήματα, στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, η θεραπεία με αναστολείς DPP-4 φαίνεται να επηρεάζει τα επίπεδα του SDF-1α [15-22]. Μία μικρή κλινική μελέτη έδειξε πως η σιταγλιπτίνη αύξανε σημαντικά τόσο τα βλαστοκύτταρα όσο και τα επίπεδα του SDF-1α [9] ενώ δύο ακόμα πειραματικές μελέτες επιβεβαίωσαν τη θετική επίδραση της σιταγλιπτίνης στον SDF-1α [15, 16]. Σε μία άλλη μελέτη, παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων του SDF-1α έπειτα από θεραπεία τεσσάρων ημερών με λιναγλιπτίνη [17]. Αντίθετα, σε ένα μοντέλο καρκινογένεσης παχέος εντέρου, η μακροχρόνια χορήγηση

σιταγλιπτίνης δεν επηρέασε τα επίπεδα του SDF-1α στο πλάσμα [18]. Η προσθήκη αλογλιπτίνης σε θεραπεία με ανταγωνιστή υποδοχέα αγγειοτενσίνης II τύπου I, φάνηκε να καθυστερεί την έναρξη και την εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας, κυρίως μέσω της μείωσης του οξειδωτικού στρες στους νεφρούς [19]. Σε δύο άλλες, σύγχρονες μελέτες η θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη μείωσε σημαντικά τα επίπεδα του SDF-1α στο πλάσμα [20, 21]. Σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της μελέτης μας, μία άλλη ομάδα ερευνητών [22] συσχέτισε τη σιταγλιπτίνη με μείωση των επιπέδων SDF-1α σε σύγκριση με τη γλιμεπιρίδη.

Συνοψίζοντας, η θεραπεία με σιταγλιπτίνη φαίνεται να αυξάνει τα επίπεδα του SDF-1α στο πλάσμα. Παρόλα αυτά, υπάρχει ανάγκη για περισσότερες μελέτες που να εξετάζουν την επιρροή της αναστολής του DPP-4 στα επίπεδα του SDF-1α, όπως και τη σημασία αυτής της σχέσης στις διάφορες καρδιαγγειακές επιπλοκές του ΣΔτ2.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Drucker DJ. Dipeptidyl peptidase-4 inhibition and the treatment of type 2 diabetes: preclinical biology and mechanisms of action. *Diabetes Care* 2007; 30: 1335-43.
2. Aroor AR, Sowers JR, Jia G, DeMarco VG. Pleiotropic effects of the dipeptidylpeptidase-4 inhibitors on the cardiovascular system. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2014; 307: H477-92.
3. Kim HS, Shin JA, Lee SH, Kim ES, Cho JH, Son HY, et al. A comparative study of the effects of a dipeptidyl peptidase-IV inhibitor and sulfonylurea on glucose variability in patients with type 2 diabetes with inadequate glycemic control on metformin. *Diabetes Technol Ther* 2013; 15: 810-6.
4. Derosa G, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, Fogari E, D'Angelo A, et al. Vildagliptin compared to glimepiride on post-prandial lipemia and on insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Metabolism* 2014; 63: 957-67.

5. Koren S, Shemesh-Bar L, Tirosh A, Peleg RK, Berman S, Hamad RA, et al. The effect of sitagliptin versus glibenclamide on arterial stiffness, blood pressure, lipids, and inflammation in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Technol Ther* 2012; 14: 561–7.
6. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al.; SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013, 369:1317-26
7. White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al.F; EXAMINE Investigators. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013, 369:1327-235
8. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015, 373: 232-42
9. Fadini GP, Boscaro E, Albiero M, Menegazzo L, Frison V, de Kreutzenberg S et al. The oral dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin increases circulating endothelial progenitor cells in patients with type 2 diabetes: possible role of stromal-derived factor-1alpha. *Diabetes Care* 2010; 33: 1607-9.
10. Proost P, Struyf S, Schols D, Durinx C, Wuyts A, et al. Processing by CD26/dipeptidyl-peptidase IV reduces the chemotactic and anti-HIV-1 activity of stromal-cell-derived factor-1alpha. *FEBS Lett* 1998; 432: 73-6.
11. Yano T, Liu Z, Donovan J, Thomas MK, Habener JF. Stromal cell derived factor-1 (SDF-1)/CXCL12 attenuates diabetes in mice and promotes pancreatic beta-cell survival by activation of the prosurvival kinase Akt. *Diabetes* 2007; 56: 2946-57.
12. Stokman G, Stroo I, Claessen N, Teske GJ, Florquin S, et al. SDF-1 provides morphological and functional protection against renal ischaemia/reperfusion injury. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 5: 3852-9.
13. Fadini GP, Avogaro A. Dipeptidyl peptidase-4 inhibition and vascular repair by mobilization of endogenous stem cells in diabetes and beyond. *Atherosclerosis* 2013; 229: 23–9.
14. Subramanian S, Liu C, Aviv A, Ho JE, Courchesne P, Muntendam P, et al. Stromal cell-derived factor 1 as a biomarker of heart failure and mortality risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34: 2100–5.
15. Huang CY, Shih CM, Tsao NW, Lin YW, Huang PH, Wu SC et al . Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor improves neovascularization by increasing circulating endothelial progenitor cells. *Br J Pharmacol* 2012; 167: 1506-19.

16. Shih CM, Chen YH, Lin YW, Tsao NW, Wu SC, Kao YT et al. MK-0626, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, improves neovascularization by increasing both the number of circulating endothelial progenitor cells and endothelial nitric oxide synthetase expression. *Curr Med Chem* 2014; 21: 2012-22.
17. Fadini GP, Bonora BM, Cappellari R, Menegazzo L, Vedovato M, Iori E, et al. Acute effects of linagliptin on progenitor cells, monocyte phenotypes, and soluble mediators in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 748-56.
18. Yorifuji N, Inoue T, Iguchi M, Fujiwara K, Kakimoto K, Nouda S et al. The dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin suppresses mouse colon tumorigenesis in type 2 diabetic mice. *Oncol Rep* 2016; 35: 676-82.
19. Fujita H, Taniai H, Murayama H, Ohshiro H, Hayashi H, Sato S et al. DPP-4 inhibition with alogliptin on top of angiotensin II type 1 receptor blockade ameliorates albuminuria via up-regulation of SDF-1 α in type 2 diabetic patients with incipient nephropathy. *Endocr J* 2014; 61: 159-66.
20. Dei Cas A, Spigoni V, Cito M, Aldigeri R, Ridolfi V, Marchesi E, et al. Vildagliptin, but not glibenclamide, increases circulating endothelial progenitor cell number: a 12-month randomized controlled trial in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2017; 16: 27.
21. Park KS, Kwak S, Cho YM, Park KS, Jang HC, Kim SY, et al. Vildagliptin reduces plasma stromal cell-derived factor-1 α in patients with type 2 diabetes compared with glimepiride. *J Diabetes Investig* 2017; 8: 218-26.
22. Aso Y, Jojima T, Iijima T, et al. Sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, increases the number of circulating CD34(+)CXCR4(+) cells in patients with type 2 diabetes. *Endocrine* 2015; 50: 659-64.

Inhibition of Dipeptidyl-Peptidase-4 and Stromal-Derived Factor-1 Alpha Levels

A. K. Papazafiropoulou, A. Trikkalinou, E. Xourgia, E. Fousteris, A. Kokolaki, A. Melidonis

Diabetes Center and First Department of Internal Medicine, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Recent studies have shown that stromal derived factor-1 α (SDF-1 α) is a substrate of dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4) inhibitors. It has, also, been shown that SDF-1 α shares antiapoptotic as well as nephroprotective properties and it has a beneficial effect in the cardiovascular system. Therefore, the aim of the present study was to estimate the effect of the treatment with DPP-4 inhibitors to SDF-1 α levels in subjects with type 2 diabetes (T2D). 32 participants (16 males) with T2D, mean age ($\pm$ SD) 67.2 $\pm$ 8.3 years, HbA1c 6.4 $\pm$ 0.5%, body-mass index (BMI) 29.1 $\pm$ 4.9 Kg/m², duration of diabetes 8.5 $\pm$ 4.0 years receiving antidiabetic treatment with metformin only (17 participants) or metformin plus DPP-4 inhibitors (14 participants) without known cardiovascular disease were enrolled into the study. Study participants receiving metformin plus DPP-4 inhibitors had higher plasma levels of SDF-1 α compared to participants on metformin therapy only (19.6 $\pm$ 4.1 versus 6.9 $\pm$ 1.3 pg/ml, respectively, $p=0.01$). Multivariate regression analysis (backward), after controlling for age, sex, BMI, smoking, history of arterial hypertension and dyslipidemia, DDLV, white blood cells count, C-reactive protein, creatinine clearance, uric acid, LDL-cholesterol and triglycerides, showed that SDF-1 α levels were positive related with treatment with DPP-4 inhibitors ($\beta=0.91$, $p=0.001$), and negative with duration of T2D ($\beta=-0.42$, $p=0.05$), HDL-cholesterol levels ($\beta=-0.46$, $p=0.02$) and HbA1c ($\beta=-0.41$, $p=0.05$). The results of the present study showed that treatment with DPP-4 inhibitors has a favorable effect to SDF-1 α levels.



Keywords: type 2 diabetes mellitus, SDF-1 α , DPP-4 inhibitors, sitagliptin



Citation

A. K. Papazafiropoulou, A. Trikkalinou, E. Xourgia, E. Fousteris, A. Kokolaki, A. Melidonis. Inhibition of Dipeptidyl-Peptidase-4 and Stromal-Derived Factor-1 Alpha Levels. Scientific Chronicles 2017; 22(3): 274-280

Συγγραφείας επικοινωνίας

A. Παπαζαφειροπούλου, MD MSc PhD, E-mail addresses: pathan@ath.forthnet.gr

Εμβολισμός προστατικών αρτηριών για την αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη σε ηλικιωμένους/με υψηλό χειρουργικό κίνδυνο ασθενείς ανθεκτικούς στην φαρμακευτική αγωγή ή με υποτροπιάζουσες επισχέσεις ούρων και ανεπιτυχείς προσπάθειες αφαίρεσης του μόνιμου καθετήρα κύστης

Κ. Σταματίου¹, Ι. Μοσχούρης², Δ. Ζαβραδινός¹, Σ. Τζαμαρίας¹, Ε. Σαμαρά³, Β. Πολίτης¹

¹ Ουρολογική Κλινική, ² Ακτινολογικό τμήμα, ³ Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο εμβολισμός των προστατικών αρτηριών (Prostatic artery embolization, PAE) χρησιμοποιείται τα τελευταία 7 έτη με αυξανόμενη συχνότητα για την αντιμετώπιση της συμπτωματικής καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη (ΚΥΠ). Μέχρι σήμερα, περισσότεροι από χίλιοι ασθενείς με ΚΥΠ (και κυρίως εκείνοι με πτωχή ανταπόκριση στην φαρμακευτική θεραπεία και αντένδειξη για εφαρμογή χειρουργικών τεχνικών) έχουν υποβληθεί σε PAE με ιδιαίτερα ικανοποιητικά κλινικά αποτελέσματα. Σκοπός εργασίας είναι να παρουσιάσει την αρχική ημέτερη εμπειρία σε ηλικιωμένους/με υψηλό χειρουργικό κίνδυνο ασθενείς ανθεκτικούς στην φαρμακευτική αγωγή ή με υποτροπιάζουσες επισχέσεις ούρων και ανεπιτυχείς προσπάθειες αφαίρεσης του μόνιμου καθετήρα κύστης.



Λέξεις ευρετηρίου: καλοήθης υπερπλασία του προστάτη, εμβολισμός προστατικών αρτηριών, ηλικιωμένοι, ασθενείς υψηλού χειρουργικού κινδύνου



Παραπομπή

Κ. Σταματίου, Ι. Μοσχούρης, Δ. Ζαβραδινός, Σ. Τζαμαρίας, Ε. Σαμαρά, Β. Πολίτης. Εμβολισμός προστατικών αρτηριών για την αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη σε ηλικιωμένους/με υψηλό χειρουργικό κίνδυνο ασθενείς ανθεκτικούς στην φαρμακευτική αγωγή ή με υποτροπιάζουσες επισχέσεις ούρων και ανεπιτυχείς προσπάθειες αφαίρεσης του μόνιμου καθετήρα κύστης. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(3): 281-292

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

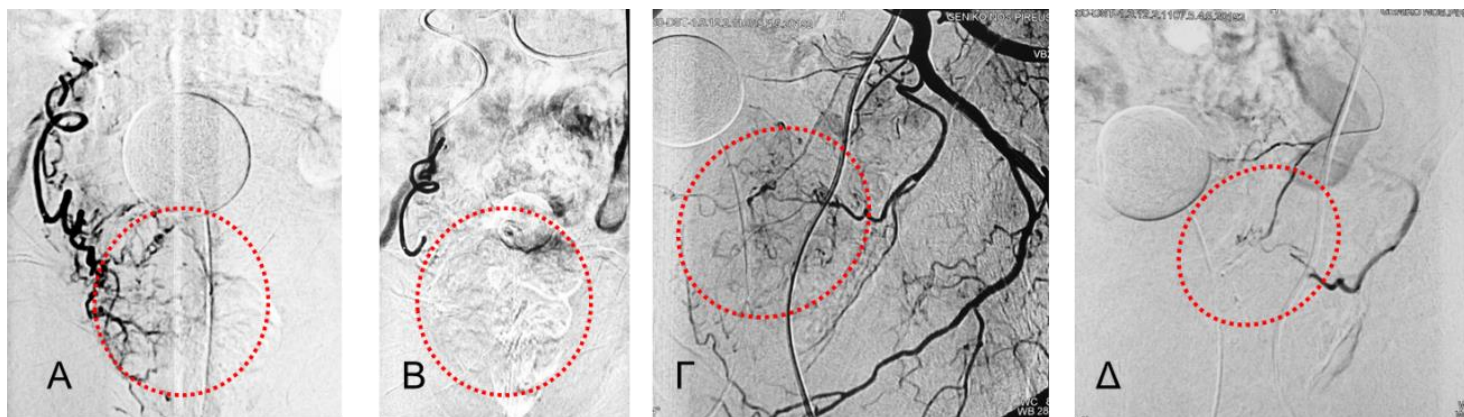
Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη συνδέεται με την εμφάνιση συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού. Αυτά περιλαμβάνουν καθυστέρηση στην έναρξη της ούρησης, την διακεκομμένη ούρηση, την ασθενή ροή ούρων, νυκτουρία, συχνουρία, επείγουσα αναγκαστική ούρηση και την αίσθηση ατελούς κένωσης της ουροδόχου κύστης. Τα συμπτώματα αυτά είναι ενοχλητικά και προοδευτικά. [1] Από κλινικής άποψης μπορούν να αντιμετωπισθούν με την μείωση του μεγέθους του προστάτη (μέσω αποκλεισμού ανδρογόνων (π.χ. με αναστολέα 5α-αναγωγάσης) και με την μείωση της αντίστασης της προστατικής ουρήθρας στην εκροή ούρων (μέσω αναστολής αδρενοϋποδοχέων). [2]

Λόγω της προοδευτικής φύσης της νόσου, ο κίνδυνος εμφάνισης σημαντικών επιπλοκών, με την πάροδο του χρόνου, όπως η οξεία κατακράτηση ούρων είναι γενικά υψηλός και ένας σημαντικός αριθμός ασθενών εμφανίζει επίσχεση ούρων κατά τη διάρκεια μιας περιόδου ενεργητικής θεραπείας 4 ετών. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς, μετά από μια ανεπιτυχή δοκιμή χωρίς καθετήρα, συνήθως υποβάλλονται επιτυχώς σε θεραπεία με χειρουργική επέμβαση. [3] Στην πραγματικότητα, η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη είναι μια ασθένεια των ηλικιωμένων καθώς αφορά κυρίως άνδρες ηλικίας άνω των 65 ετών. Η επίπτωσή της αυξάνεται με την ηλικία: ο όγκος του προστάτη, τα σχετιζόμενα συμπτώματα και το ποσοστό κατακράτησης ούρων αυξάνονται με την ηλικία, ώστε η συχνότητα εμφάνισης της τελευταίας αυξάνεται από 0,4 ανά 1000 άτομα/έτος για

τα άτομα 45-49 ετών σε 7,9 ανά 1000 άτομα/έτος για τα άτομα 70-83 ετών.[1] Οι άνδρες με κλινική διάγνωση υπερπλασίας του προστάτη και IPSS 8 ή μεγαλύτερο έχουν υψηλότερο κίνδυνο. Αν και προχωρημένη ηλικία, μόνη της δεν προσδίδει απαραίτητα ενεργό κίνδυνο για τη ζωή του ασθενούς, στους περισσότερους ηλικιωμένους ο χειρουργικός κίνδυνος καθίσταται υψηλός λόγω των συμπαρομαρτούντων νοσημάτων. [4]

Ο αγγειακός εμβολισμός αποτελεί σήμερα μια ανεπτυγμένη μη χειρουργική τεχνική. Πράγματι, τα τελευταία 15 χρόνια, η τεχνολογική πρόοδος είχε ως αποτέλεσμα τη θεαματική βελτίωση τόσο των μέσων απεικόνισης (ψηφιακοί αγγειογράφοι) όσο και των υλικών που χρησιμοποιούνται στις επεμβάσεις (μικροκαθετήρες, εμβολικά υλικά κ.λπ.) με αποτέλεσμα τη βελτίωση τόσο της αποτελεσματικότητας των μεθόδων όσο και της ασφάλειάς τους. Έτσι και ο εμβολισμός της προστατικής αρτηρίας ως μια ελάχιστα επεμβατική μέθοδος είναι δυνητικά ασφαλής για τους ηλικιωμένους ή/και ευάλωτους ασθενείς ενώ μπορεί να ανακουφίζει από τα συμπτώματα της υπερπλασίας του προστάτη μειώνοντας τη ροή του αίματος στα αγγεία που τροφοδοτούν την πάσχουσα περιοχή. [5]

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η αξιολόγηση των βραχυπρόθεσμων αποτελεσμάτων της εμβολής του προστάτη σε ηλικιωμένους/με υψηλό χειρουργικό κίνδυνο ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη, ανθεκτικούς στην φαρμακευτική αγωγή ή με υποτροπιάζουσες επισχές ούρων και ανεπιτυχείς προσπάθειες αφαίρεσης του μόνιμου καθετήρα κύστης.



Εικόνα 1. Αμφοτερόπλευρος εμβολισμός των προστατικών αρτηριών με μικροσφαιρίδια 100-300 μm σε ασθενή με μόνιμο καθετήρα κύστεως. Α,Β: Π-Ο αγγειογραφικές λήψεις (DSA) αντίστοιχα πριν και μετά εμβολισμό της δε. προστατικής αρτηρίας. Γ,Δ: Λοξές λήψεις DSA αντίστοιχα πριν και μετά εμβολισμό της αρ. προστατικής αρτηρίας. Η θέση του προστάτη είναι εντός της κόκκινης διακεκομμένης γραμμής. Παρατηρείται εξάλειψη της αγγείωσης του προστάτη στις μεθεμβολικές λήψεις.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Ως κριτήρια συμπερίληψης προσδιορίστηκαν τα εξής: ιστορικό καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη ανθεκτικής στην φαρμακευτική αγωγή ή με υποτροπιάζουσες επισχέσεις ούρων και ανεπιτυχείς προσπάθειες αφαίρεσης του μόνιμου καθετήρα κύστης, ολικό όγκο προστάτη (TPV) > 60 ml και τιμές ειδικού προστατικού αντιγόνου ορού (PSA) < 4 ng/ml ή πρόσφατη αρνητική βιοψία προστάτη. Τα κριτήρια αποκλεισμού είναι το ιστορικό ή η υποψία καρκίνου του προστάτη, τα ενεργά στενώματα της ουρήθρας ή πρόσφατες ουρολογικές παρεμβάσεις που μπορεί να μεταβάλλουν την ουρήθρα, και η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Αποκλείστηκαν οι ασθενείς για τους οποίους δεν υπήρχε μεθεπεμβατική παρακολούθηση, ή για τους οποίους ο εμβολισμός έγινε για αντιμετώπιση αιμορραγίας.

Ο προεπεμβατικός σχεδιασμός περιλάμβανε καταγραφή του

ερωτηματολογίου IPSS, δακτυλική εξέταση, ουροφλουομετρία, διορθικό υπερηχογράφημα και CT-αγγειογραφία. Σε όλους τους ασθενείς, μισή ώρα πριν τον εμβολισμό έγινε ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικού (ceftriaxone 2g), αναλγητικού (parecoxib 40mg) καθώς και γαστρο-προστατευτικού φαρμάκου (ranitidine 150mg ή omeprazole 20mg). Η επεμβατική διαδικασία έγινε με μηριαία προσπέλαση (με βελόνη τύπου seldinger) υπό τοπική αναισθησία, καθετηριασμό των έσω λαγονίων και των κλάδων τους (με αγγειογραφικούς καθετήρες 5Fr., Cobra 1,2, Contra 2, Boston Scientific, Glidacath, Terumo, υδρόφιλο σύρμα 0.032" Glidewire, Terumo). Ακολούθησε η ανάδειξη των προστατικών αρτηριών (Prostatic Arteries, Pas) σε λήψεις προσθιοπίσθιες (Π-Ο) και λοξές (κλίση ομόπλευρη 30-40° και ουραιοκεφαλική 5-10°) (Εικόνες 1,2,3) και έπειτα καθετηριασμός των προστατικών αρτηριών με μικροκαθετήρα 2-2.7 Fr (Progreat, Terumo, Japan,



Εικόνα 2. Αμφοτερόπλευρος εμβολισμός των προστατικών αρτηριών με μικροσφαιρίδια 100 μm σε ασθενή με μόνιμο καθετήρα κύστεως. Α: Λοξή λήψη DSA της δεξιάς έσω λαγονίου αναδεικνύει κοινή έκφυση της άνω κυστικής (διακεκομμένο βέλος) και δε. προστατική αρτηρία (βέλος). Β: Λοξή DSA μετά από καθετηριασμό της δε. προστατικής αρτηρίας (βέλος) με μικροκαθετήρα. Γ,Δ: Π-Ο λήψεις DSA αντίστοιχα πριν και μετά εμβολισμό της αρ. προστατικής αρτηρίας. Η θέση του προστάτη είναι εντός της κόκκινης διακεκομμένης γραμμής.

Stridesmooth, Asahi Intecc Co. Ltd., Japan), τοπική αγγειοδιαστολή (νιτρογλυκερίνη 250-300 μg ενδαρτηριακώς). Ο εμβολισμός έγινε με μικροσφαιρίδια διαμέτρου 100-500 μm (Embozone, Boston Scientific, Embosphere, Merit Medical Systems), μέχρι πλήρους στάσης στις προστατικές αρτηρίες. Τόσο διεπεμβατικά όσο και μεθεπεμβατικά χορηγήθηκε αναλγησία (paracoxib, pethidine i.v), ανάλογα με την ένταση του πόνου. Όλοι οι ασθενείς νοσηλεύθηκαν για 24 ώρες και έλαβαν ενυδάτωση και ενδοφλέβια αντιβίωση.

Τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν την 1η, 16η και 30η ημέρα μετά την επέμβαση και για συνολικό χρονικό διάστημα έως 7 μήνες.

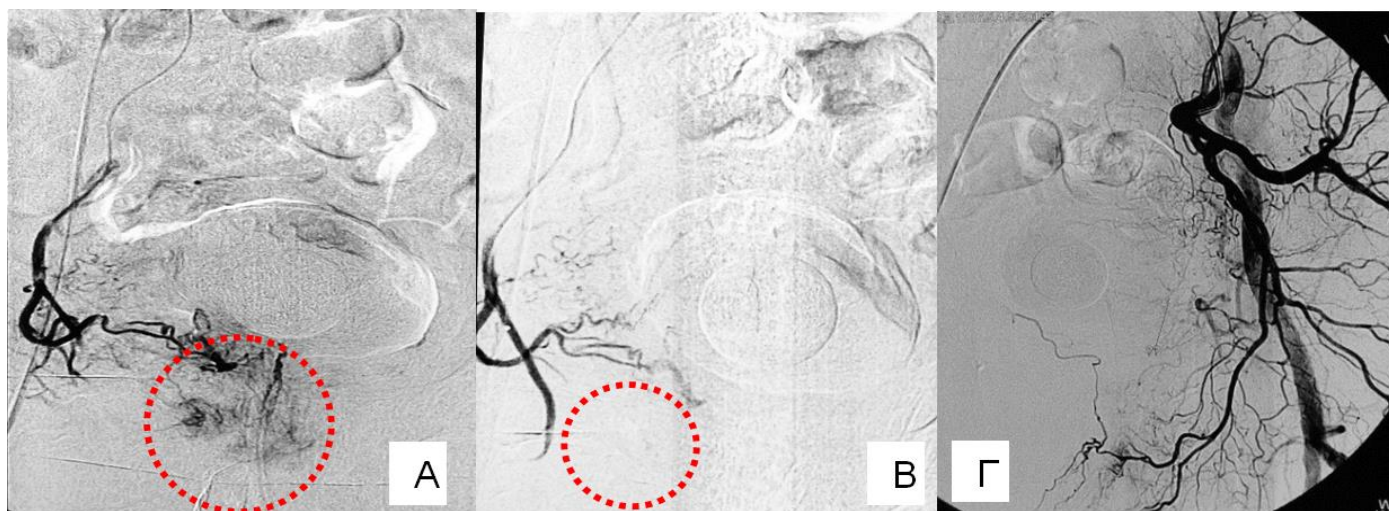
Η εκτίμηση αποτελεσματικότητας βασίστηκε στις μεταβολές μεγέθους και ενίσχυσης προστάτη σε CT, US, CEUS (SonoVue, Bracco) (Εικόνες 4,5,6) καθώς και στην μεταβολή του IPSS ή/και της ουροφλουομετρίας (Q_{max}), (εικόνες 7,8) αλλά και του υπολειπόμενου όγκου μετά την

ούρηση (PVR) ή/και την επιτυχή απομάκρυνση του καθετήρα Foley. Έγινε καταγραφή επιπλοκών και ανεπιθύμητων ενεργειών για την αξιολόγηση της ασφάλειας της μεθόδου.

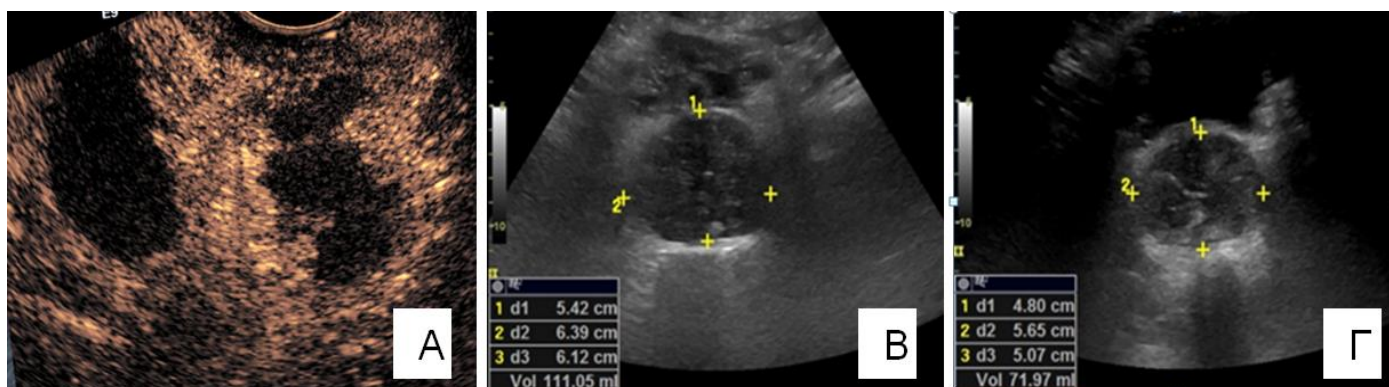
Η μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με τους κανόνες της Ορθής Κλινικής Πρακτικής (1996).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

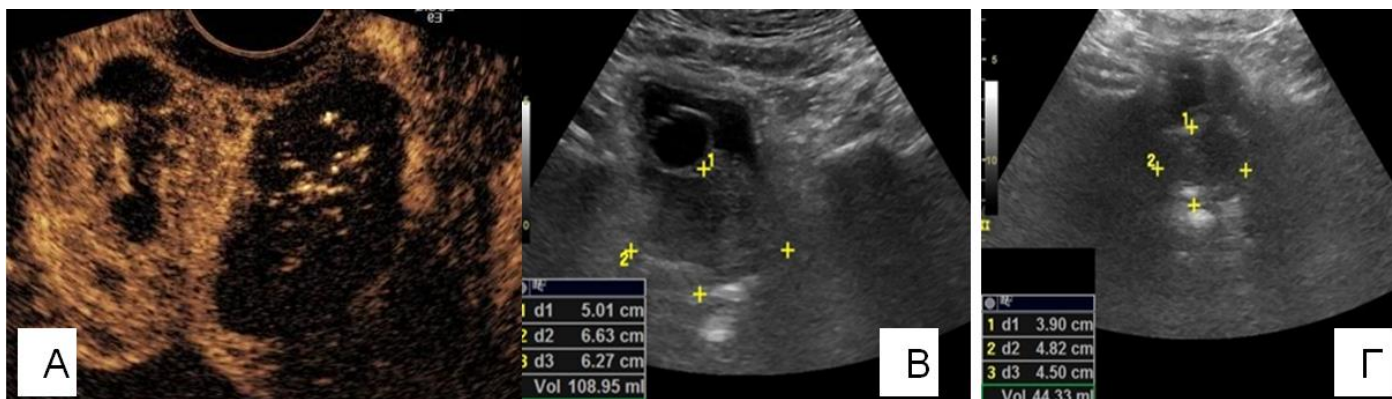
Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν οκτώ ασθενείς, ηλικίας 64-82 ετών. Από αυτούς οι 4 ασθενείς είχαν σοβαρή συμπτωματολογία, ανθεκτική στην φαρμακευτική αγωγή, συμπτωματική υπερπλασία του προστάτη (IPSS: 25-29) και οι υπόλοιποι μακροχρόνια επίσχεση με μόνιμο καθετήρα Foley και 2-3 αποτυχημένες προσπάθειες αφαίρεσης του καθετήρα. Ο μέσος όγκος προστάτη προεπεμβατικά ήταν 108.8κ.εκ. (63-135κ.εκ.). Σε όλες τις περιπτώσεις υπήρξε τεχνική επιτυχία (αμφοτερόπλευρος εμβολισμός: 6/8



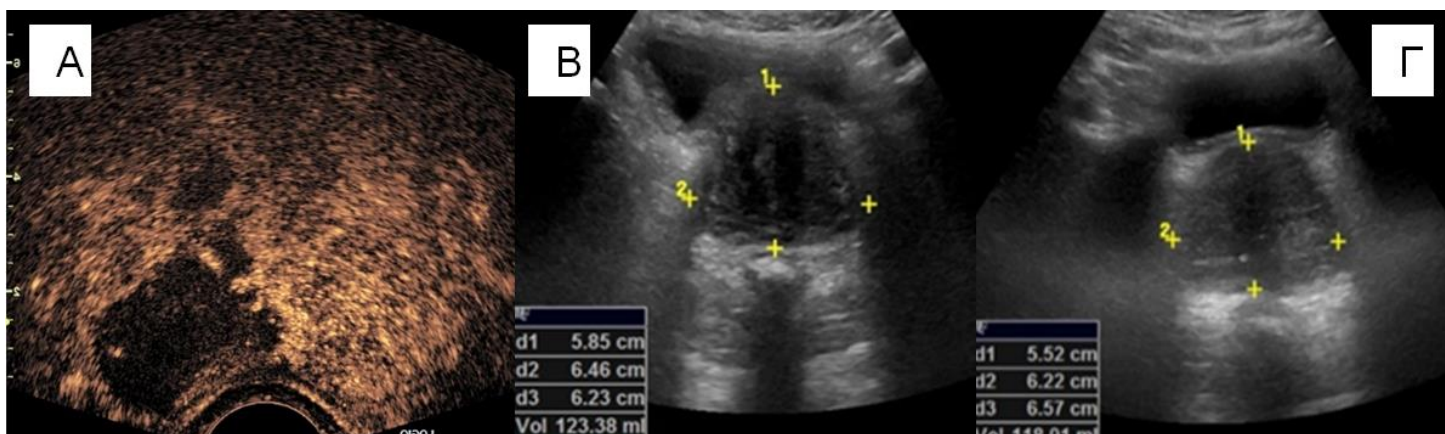
Εικόνα 3. Ετερόπλευρος εμβολισμός των προσατικών αρτηριών με μικροσφαιρίδια 250 μ m σε ασθενή με μόνιμο καθετήρα κύστεως. Α,Β: Π-Ο λήψεις DSA, αντίστοιχα πριν και μετά εμβολισμό της δε. προσατικής αρτηρίας. Η θέση του προστάτη είναι εντός της κόκκινης διακεκομμένης γραμμής Γ: DSA αρ. έσω λαγονίου αρτηρίας. Δεν ήταν εφικτή η αναγνώριση και ο υπερεκλεκτικός καθετηριασμός της αρ. προσατικής αρτηρίας.



Εικόνα 4. Ο ασθενής της εικόνας 1: Επιτυχής αφαίρεση του Foley 2 εβδ. μετά εμβολισμό. Διορθτικό CEUS κατά τον ίδιο χρόνο (Α) αναδεικνύει μη ενισχυόμενα έμφρακτα (*) σε αμφοτέρους τους προσατικούς λοβούς. Μείωση όγκου προστάτη κατά 35% (Β: προεπεμβατικό US, Γ: US 2 μήνες μετά PAE).



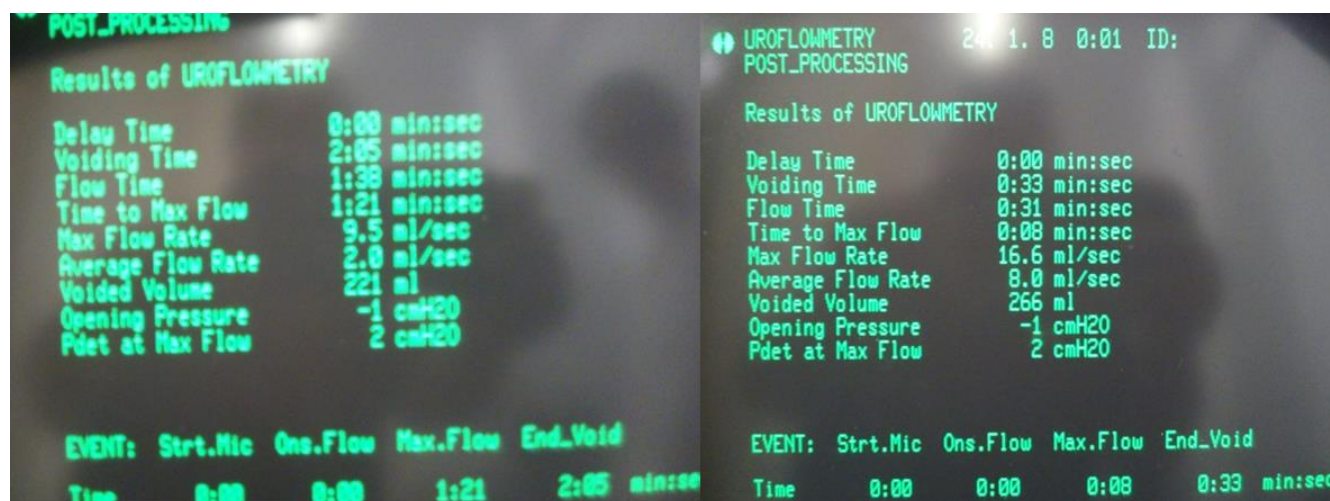
Εικόνα 5. Ο ασθενής της εικόνας 2, μετά από επιτυχή αφαίρεση του Foley 6 εβδ. μετά PAE. Α: CEUS: 5 ημ. μετά τον εμβολισμό των προστατικών αρτηριών αναδεικνύει μη ενισχυόμενα έμφρακτα (*) σε αμφότερους τους προστατικούς λοβούς. Τα υπερηχογενή στοιχεία που διακρίνονται κυρίως στον αρ. λοβό οφείλονται σε παραμονή εμβολικού υλικού και μικρών συλλογών αέρα-συχνό εύρημα τις πρώτες ημέρες μετά PAE. Μείωση όγκου προστάτη κατά 59% (Β: προεπεμβατικό US, Γ: US 4 μήνες μετά PAE).



Εικόνα 6. Ο ασθενής της εικόνας 3, μετά από επιτυχή αφαίρεση του Foley με την 2η προσπάθεια, 3 εβδ. μετά τον εμβολισμό των προστατικών αρτηριών. Διορθικό υπερηχογράφημα CEUS (Α) κατά την 8 ημ. μετά PAE αναδεικνύει μη ενισχυόμενα έμφρακτα (*) στον δεξιό λοβό. Ασήμαντη (4%) μείωση όγκου προστάτη (Β: προεπεμβατικό US, Γ: US 2 μήνες μετά PAE).

και μονόπλευρος: 2/8). Η μέση διάρκεια του follow-up ήταν 3,4 μήνες (2-7 μήνες). Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις υπήρξε κλινική επιτυχία: σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων στους 4/4 ασθενείς με παθολογικό I-PSS προεπεμβατικά (μεθεπεμβατική μέση μείωση I-PSS: 22 μονάδες) και επιτυχής αφαίρεση του μόνιμου καθετήρα κύστεως στους υπόλοιπους 4

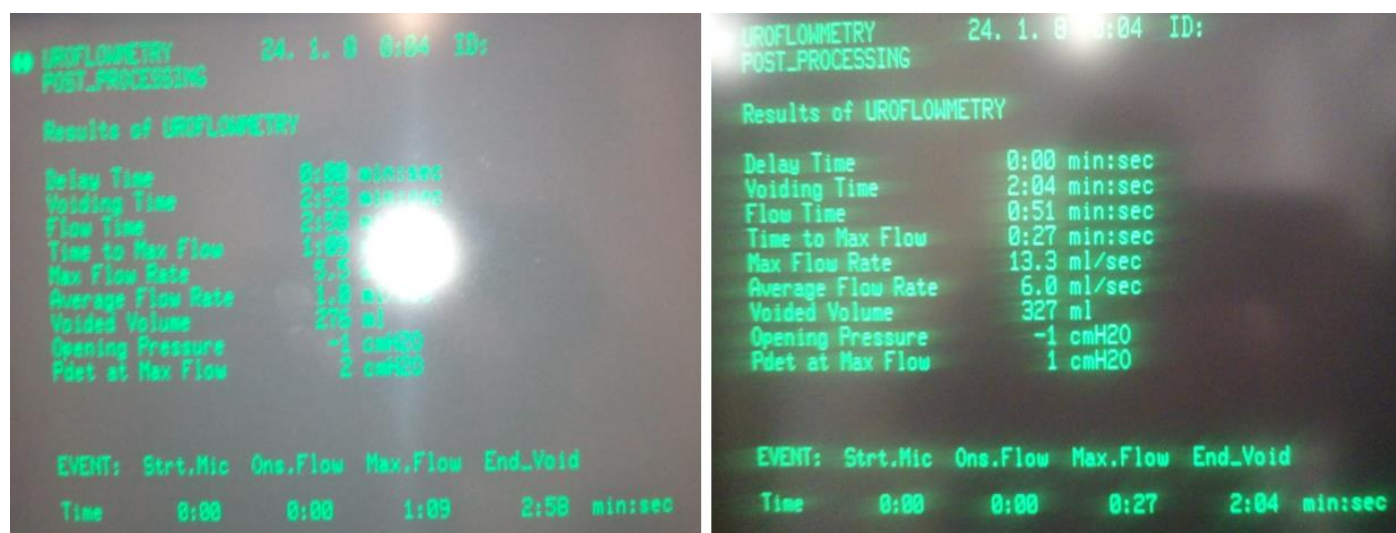
ασθενείς (1-6 εβδομάδες μεθεπεμβατικά). Ωστόσο σε έναν ασθενή παρέμεινε σημαντικό υπόλειμμα μετά ούρηση (>150 κ.εκ.), παρά την βελτίωση των συμπτωμάτων, για 4 εβδομάδες. Η μέση μείωση του όγκου προστάτη ήταν 20,54% (4-59%), ενώ μη ενισχυόμενα έμφρακτα προστάτη (σε CEUS ή CECT) βρέθηκαν σε 6/8 ασθενείς. Σε ένα μόνο ασθενή υπήρξε επίσχεση ούρων και σε



Εικόνα 7. Ροή ούρων πριν και 3 μήνες μετά από ετερόπλευρο εμβολισμό (βελτίωση IPSS +22μονάδες)

άλλον επιπλοκή από παλινδρόμηση σφαιριδίων (ισχαιμία τμήματος τοιχώματος ουροδόχου κύστεως) που αντιμετωπίστηκε συντηρητικά ενώ ήπιο άλγος ή καύσος ουρήθρας/περινέου/υπερηβικό εμφάνισαν

3/8 ασθενείς και αντιμετωπίστηκε με ολιγοήμερη λήψη ΜΣΑΦ. Σύνοψη περιγραφή των αποτελεσμάτων παρατίθεται στον πίνακα 1.



Εικόνα 8. Ροή ούρων πριν και 6 μήνες μετά από αμφοτερόπλευρο εμβολισμό (βελτίωση IPSS +18μονάδες)

Ηλικία	Νπροστατή προ εμβολισμού	Q _{max} προ εμβολισμού	Νπροστατή μετά εμβολισμού	Q _{max} μετά εμβολισμού	Βελτίωση IPSS	Εμβολισμός
73	111.05	μόνιμος καθετήρας κύστεως	71.97	15.2	-	Αμφοτερόπλευρος
64	94.5	9	84.7	14	+24	Αμφοτερόπλευρος
67	76.4	9.5	72.3	16.6	+22	Ετερόπλευρος
72	123.8	μόνιμος καθετήρας κύστεως	118.01	17.4	-	Ετερόπλευρος
82	88.7	5.5	69.4	13.2	+18	Αμφοτερόπλευρος
77	108.95	μόνιμος καθετήρας κύστεως	44.3	15.9	-	Αμφοτερόπλευρος
80	135	9.5	120.95	12.6	+16	Ετερόπλευρος
78	63.04	μόνιμος καθετήρας κύστεως	55.17	14.8	-	Ετερόπλευρος

Πίνακας 1. Αποτελέσματα της μελέτης των 8 ασθενών.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Παρά τους δεδομένους περιορισμούς στην εξαγωγή συμπερασμάτων λόγω του μικρού αριθμού ασθενών αυτής της μελέτης, τα αποτελέσματα συμφωνούν με εκείνα μελετών με μεγάλες σειρές ασθενών. Η μέση μείωση του όγκου προστάτη στη μελέτη αυτή ήταν παραπλήσια με την αναφερόμενη (22-40%). [6, 7] Κατά τρόπο ενδιαφέροντα οι Little και συνεργάτες βρήκαν μεγαλύτερη μέση μείωση του όγκου του προστάτη μετά από εμβολισμό σε ασθενείς με μεγάλα αδενώματα σε σύγκριση με εκείνη των ασθενών με μικρά αδενώματα. [7] Αυτό το εύρημα μπορεί να οφείλεται σε μεγαλύτερη επίπτωση της προκαλούμενης από τον

εμβολισμό ισχαιμίας στο αδενωματώδες παρά στο στρωματικό στοιχείο του προστάτη αδένωματος, ωστόσο μπορεί να συνδέεται επίσης με τεχνικές δυσχέρειες στον εμβολισμό των μικρών όγκου προστάτων. Οι Bagla και συνεργάτες συγκρίνοντας ομάδες όγκου προστάτη ασθενών που υποβλήθηκαν σε εμβολισμό (ομάδα 1 <50 cm³, ομάδα 2, 50-80 cm³, ομάδα 3 > 80 cm³) βρήκαν ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στα συμπτώματα (AUA-SI) στην ποιότητα ζωής (QOL) και τη στυτική λειτουργία (IIEF) [8].

Με δεδομένο ότι στη μελέτη αυτή ο μέσος όγκος προστάτη προεπεμβατικά ήταν

108.8 κ.εκ., η σχετικά μικρή μείωση που καταγράφηκε οφείλεται περισσότερο στη βραχεία περίοδο παρακολούθησης. Πράγματι, η μείωση γίνεται περισσότερο εμφανής μετά τους πρώτους 3 μήνες από τον εμβολισμό και διατηρείται σε βάθος χρόνου. [9] Καθώς η κλινική επιτυχία ορίζεται με ποικιλία όρων μπορεί να βρεθεί αντίφαση στα ευρήματα, όπως στην μελέτη αυτή η βελτίωση των συμπτωμάτων παρά την παραμονή σημαντικού υπολείμματος μετά ούρηση. Η κλινική επιτυχία άλλοτε γίνεται άμεσα εμφανής, άλλοτε βελτιώνεται σταδιακά και εξασθενεί βαθμιαία και άλλοτε παραμένει αμετάβλητη. Οι Pisco και συν., αναφέρουν αρχική αποτελεσματικότητα στο 81.9%, βραχυ-μεσοπρόθεσμη (36 μήνες) στο 72- 81.9% και μακροπρόθεσμη (6,5 έτη) στο 76.3% [10, 11], ενώ σε άλλη μελέτη το αρχικό ποσοστό (90%) παρέμεινε αμετάβλητο σε βάθος χρόνου. [12] Ωστόσο δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από την παρακολούθηση πέραν των 10 ετών ασθενών που υποβλήθηκαν σε εμβολισμό.

Στη μελέτη αυτή παρατηρήθηκαν έμφρακτα στην μεταβατική ζώνη του προστάτη στον μεθεπεμβατικό απεικονιστικό έλεγχο (CEUS ή/και CECT) στο 75% των περιπτώσεων. Αν και ο ρόλος των εμφράκτων ως παράγοντας κλινικής επιτυχίας δεν είναι ξεκάθαρος, μία μικρή σειρά εμφάνισε σημαντική μείωση του όγκου του προστάτη μετά τον εμβολισμό μόνο στο 70,6% των ασθενών που έφεραν μη ενισχυόμενα έμφρακτα στον απεικονιστικό έλεγχο (MRI). [13] Η συσχέτιση αυτή δεν επιβεβαιώθηκε περαιτέρω όπως και η συσχέτιση της τεχνικής επιτυχίας με το κλινικό αποτέλεσμα δεδομένου ότι καλά κλινικά αποτελέσματα και βελτιώσεις στα ουροδυναμικά δεδομένα

μπορούν να επιτευχθούν ακόμη και σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μονόπλευρο εμβολισμό [14]. Αυτό συμβαίνει γιατί στο 20% του πληθυσμού υπάρχουν αναστομώσεις μεταξύ των προστατικών αρτηριών αμφοτερόπλευρα. Στη μελέτη μας και οι 2 ασθενείς με μονόπλευρο εμβολισμό εμφάνισαν κλινική βελτίωση αλλά σε ένα εξ' αυτών παρέμεινε σημαντικό υπόλειμμα ούρων για 4 εβδομάδες. Ωστόσο, στη μελέτη των Wang και συν., μόνο δύο από τους 8 ασθενείς με μονόπλευρο εμβολισμό είχαν κλινική βελτίωση κατά τη διάρκεια 24 μηνών παρακολούθησης [15]. Αξιοπρόσεκτα, οι Carnevale και συν. αναφέρουν συνεχή μείωση του μεγέθους προστάτη μέχρι 12 μήνες από τον εμβολισμό σε ένα ασθενή που υποβλήθηκε σε μονόπλευρο εμβολισμό (μέγιστη μείωση κατά 27,8%) και επανεμφάνιση του αρχικού μεγέθους στην τριετή παρακολούθηση. [16] Γενικά πάντως ο αμφοτερόπλευρος εμβολισμός των προστατικών αρτηριών παρέχει καλύτερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα ακόμα και με μηχανισμό ανεξάρτητο από την μείωση του μεγέθους του αδένος καθώς εξασφαλίζει την βέλτιστη ισχαιμία του προστάτη. [17]

Αν και ο εμβολισμός θεωρείται πρακτικά ασφαλής, δεν στερείται παρενεργειών και επιπλοκών. Οι περισσότερες είναι ελαφρές και αυτοπεριοριζόμενες. Σοβαρές επιπλοκές που χρήζουν νοσηλείας ή αντιμετώπισης είναι ασυνήθεις και προέρχονται κυρίως από ισχαιμία γειτονικών οργάνων (ουρ. κύστη, ορθό) λόγω διαφυγής εμβολικού υλικού στα αντίστοιχα αγγεία (non-target embolization). Στην μελέτη αυτή ελάσσονες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε 3/8 ασθενείς (37,5%) και μέτριες σε 2 (25%). Σε άλλες

μελέτες αναφέρονται αντίστοιχες ελάσσονες ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίς μέτριες επιπλοκές ή αντίστοιχος αριθμός ελασσόνων και μεγαλύτερος συνολικός αριθμός μέτρων επιπλοκών (37%) όπως οξεία επίσχεση (25,9%) και έκδηλο μεθεμβολικό σύνδρομο (11,1%). [12] Τόσο η τεχνική επιτυχία όσο και -σε μικρότερο βαθμό- οι επιπλοκές οφείλονται σε δυσκολίες, λόγω μικρού μεγέθους των προστατικών αρτηριών, συνυπαρχουσών στενώσεων και ελικώσεων των αρτηριών της πυέλου, καθώς και ανατομικών παραλλαγών. Έτσι, η ορθή ταυτοποίηση των προστατικών αρτηριών και η υπερεκλεκτική προσπέλασή τους μπορεί να είναι δυσχερείς και χρονοβόρες. Για το λόγο αυτό είναι

απαραίτητος ο σχεδιασμός με βάση την προεπεμβατική αζονική αγγειογραφία της πυέλου

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο εμβολισμός των προστατικών αρτηριών αποτελεί πρακτικά εφαρμόσιμη και κλινικά αποτελεσματική επεμβατική θεραπεία για ασθενείς με συμπτωματική ΚΥΠ. Τα αρχικά ημέτερα αποτελέσματα αποτελούν πρόσθετες ενδείξεις της βραχυπρόθεσμης αποτελεσματικότητας, ενώ σε πρόσφατες μελέτες έχει επιβεβαιωθεί και η μακροπρόθεσμη διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Emberton M, Andriole GL, de la Rosette J, et al. Benign prostatic hyperplasia. A progressive disease of aging men. *Urology* 2003;61:267-273
2. Oelke M, Martinelli E. Pharmacological treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urologe A*. 2016;55(1):81-94.
3. Kirby RS. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? *Urology*. 2000;56(5 Suppl 1):3-6.
4. Turrentine FE1, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg*. 2006;203(6):865-77.
5. Mirakhur A, McWilliams JP. Prostate Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia: Current Status. *Can Assoc Radiol J*. 2016:S0846-5371(16)30084-5.
6. Pereira K, Halpern JA, McClure TD, et al. Role of prostate artery embolization in the management of refractory haematuria of prostatic origin. *BJU Int*. 2016;118(3):359-65.
7. Little MW, Boardman P, Macdonald AC, et al. Adenomatous-Dominant Benign Prostatic Hyperplasia (AdBPH) as a Predictor for Clinical Success Following Prostate Artery Embolization: An Age-Matched Case-Control Study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017;40(5):682-689.

8. Bagla S, Smirniotopoulos JB, Orlando JC, et al. Comparative Analysis of Prostate Volume as a Predictor of Outcome in Prostate Artery Embolization. *Vasc Interv Radiol*. 2015;26(12):1832-8.
9. Antunes AA, Carnevale FC, da Motta-Leal-Filho JM et al. Clinical, laboratorial and urodynamic findings of prostatic artery embolization for the treatment of urinary retention related to benign prostatic hyperplasia: a prospective single center pilot study. *CardiovascInterventRadiol*. 2013;36(4):978-986
10. Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, et al. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short- and mid-term follow-up. *Eur Radiol*. 2013;23(9):2561-72.
11. Pisco JM, Bilhim T, Pinheiro LC, Fernandes L, et al. Medium- and Long-Term Outcome of Prostate Artery Embolization for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Results in 630 Patients. *Vasc Interv Radiol*. 2016;27(8):1115-22.
12. Gao YA, Huang Y, Zhang R, et al. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate – a prospective, randomized and controlled clinical trial. *Radiology*. 2014;270(3):920-928.
13. Frenk NE, Baroni RH, Carnevale FC, et al. MRI findings after prostatic artery embolization for treatment of benign hyperplasia. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203(4):813-21.
14. Bilhim T, Pisco J, Pinheiro LC, et al. The role of accessory obturator arteries in prostatic arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(6):875-9.
15. Wang XY, Zong HT, Zhang Y. Efficacy and safety of prostate artery embolization on lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1609-1622.
16. Carnevale FC, da Motta-Leal-Filho JM, Antunes AA, Baroni RH, Freire GC, Cerri LM, et al. Midterm follow-up after prostate embolization in two patients with benign prostatic hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;34:1330-3.
17. Stamatiou K. Is there any potential role for the elastography on the evaluation of clinical success of prostate artery embolization (PAE) on the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH)? *Hellenic Urology* 2017;29(3):16-21
18. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, et al. Transurethral resection of the prostate (TURP) versus original and PErFecTED prostate artery embolization (PAE) due to benign prostatic hyperplasia (BPH): Preliminary results of a single center, prospective, urodynamic-controlled analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(1):44-52.

Prostatic artery embolism for the treatment of drug-resistant benign prostatic hyperplasia in elder/ high risk patients or patients with recurrent urinary retention and unsuccessful trials without catheter

K. Stamatiou ¹, H. Moschouris ², D. Zavradinou ¹, S. Tzamarias ¹, E. Samara ³, Politis V ¹

¹ Department of Urology, ² Department of Radiology and ³ Anesthesiology Department, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Prostate artery embolization (PAE) has been used over the last 7 years with increasing incidence for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH). To date, more than one thousand BPH patients (especially those with poor response to drug therapy and contraindications for surgical treatment) have undergone PAE with satisfactory clinical results. The aim of this study is to present a single centre experience in PAE performed in elder patients or high risk patients with recurrent urinary retention and unsuccessful trials without catheter..



Keywords: benign prostatic hyperplasia, prostatic artery embolism, elderly, high surgical risk



Citation

K. Stamatiou, H. Moschouris, D. Zavradinou, S. Tzamarias, E. Samara, Politis V. Prostatic artery embolism for the treatment of drug-resistant benign prostatic hyperplasia in elder/ high risk patients or patients with recurrent urinary retention and unsuccessful trials without catheter. Scientific Chronicles 2017; 22(3): 281-292

Συγγραφέας επικοινωνίας

Κωνσταντίνος Σταματιού, E-mail addresses: stamatiouk@gmail.com

Συστροφή ινώματος ωοθήκης. Περιγραφή περίπτωσης

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρουσίαση του περιστατικού αφορά στη χειρουργική αντιμετώπιση ασθενούς με συστραφέν ινώμα ωοθήκης. Ασθενής εμμηνοπαυσιακής ηλικίας με αναφερόμενο ιστορικό ινομυώματος στη μήτρα προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου μας με συμπτώματα οξείας κοιλίας. Κλινικά διαπιστώθηκε η ύπαρξη συμπαγούς επώδυνης πυελικής μάζας με προέλευση πιθανότατα από το δεξιό εξάρτημα. Με τον απεικονιστικό έλεγχο ενισχύθηκε η διάγνωση της συστραφείσας εξαρτηματικής μάζας και εκτελέστηκε κοιλιακή ολική υστερεκτομία και αμφοτερόπλευρη εξαρτηματεκτομία. Η ιστολογική εξέταση του εγχειρητικού παρασκευάσματος επιβεβαίωσε τη διάγνωση του ινώματος της ωοθήκης. Μετά από νοσηλεία 5 ημερών και ομαλή μετεγχειρητική πορεία η ασθενής εξήλθε από την κλινική μας. Στην παρούσα εργασία επιχειρείται με βάση τα σύγχρονα δεδομένα μια σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση των ινωμάτων της ωοθήκης, αναφορικά κυρίως με τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση.



Λέξεις ευρετηρίου: ινώμα ωοθήκης, συστροφή, διάγνωση, αντιμετώπιση



Ι. Κ. Θανασάς. Συστροφή ινώματος ωοθήκης. Περιγραφή περίπτωσης. Επιστημονικά Χρονικά 2017; 22(3): 293-301

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι όγκοι γεννητικής ταινίας – ωοθηκικού υποστρώματος προέρχονται από τα αναπόσπαστα συστατικά της αναπτυσσόμενης γονάδας και συγκεκριμένα, από τις αρχέγονες γεννητικές ταινίες ή το εξειδικευμένο υπόστρωμα της ωοθήκης. Οι όγκοι γεννητικής ταινίας – ωοθηκικού υποστρώματος δεν είναι συχνοί. Εκτιμάται

ότι αφορούν περίπου στο 8% του συνόλου των πρωτοπαθών νεοπλασμάτων της ωοθήκης. Τα πιο συχνά ωοθηκικά νεοπλάσματα γεννητικής ταινίας – στρώματος είναι τα θηκώματα, τα ινώματα και οι κοκκιοκυτταρικοί όγκοι. Τα ανδροβλαστώματα, τα γυνανδροβλαστώματα και τα υπόλοιπα νεοπλάσματα της ομάδας είναι πιο σπάνια [1].

Ινώματα στις ωοθήκες περιγράφηκαν για πρώτη φορά από τους Young και Scully το 1983 [2]. Τα ινώματα των ωοθηκών είναι οι πιο συχνοί συμπαγείς όγκοι από τις ωοθήκες (1% – 4%) και συνήθως εμφανίζονται σε γυναίκες μέσης ηλικίας [3]. Στις περισσότερες των περιπτώσεων η προεγχειρητική διάγνωση είναι δύσκολη. Συχνά διαγιγνώσκονται λανθασμένα σαν λειομυώματα της μήτρας, λόγω τη ίδιας παθολογίας, των ίδιων επιπλοκών και των παρόμοιων κλινικών και υπερηχογραφικών ευρημάτων [4,5]. Σε μερικές περιπτώσεις είναι δυνατόν να διαγνωσθούν λανθασμένα σαν κακοήθεις ωοθηκικοί όγκοι, επειδή συνοδεύονται από ασκίτη και αυξημένα επίπεδα του καρκινικού αντιγόνου 125 (Ca125) στον ορό του αίματος [6]. Τα ινώματα των ωοθηκών εμφανίζονται σε ηλικίες μεταξύ 20 και 65 έτη, με μέση ηλικία εμφάνισης ανάμεσα στην πέμπτη και την έκτη δεκαετία της ζωής [7,8]. Ένα ωοθηκικό ίνωμα μπορεί να εμφανισθεί αμφοτερόπλευρα στο 4% – 8% των περιπτώσεων, μπορεί να είναι πολυλοβοτό στο 10% των ασθενών [9], ειδικά στο σύνδρομο Gorlin [10,11], ή μπορεί να σχετίζεται με πλευριτική συλλογή και ασκίτη, όπως συμβαίνει στο σύνδρομο Meigs [12,13].

Στην παρούσα εργασία μετά την περιγραφή της περίπτωσης μας επιχειρείται με βάση τα σύγχρονα δεδομένα μια σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση των ιωμάτων της ωοθήκης, αναφορικά κυρίως με τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Η περιγραφή της περίπτωσης αφορά σε ασθενή εμμηνοπαυσιακής ηλικίας 52 ετών

η οποία προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου μας αιτιώμενη κοιλιακό άλγος αιφνίδιας έναρξης από επεισόδια εμέτων και πυρετική κίνηση (μέχρι 38.2° C) τις τελευταίες ώρες. Ο πόνος εντοπιζόταν στην κάτω κοιλία και κυρίως στον δεξιό λαγόνιο βόθρο. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρθηκε γνωστό ινομύωμα της μήτρας το οποίο διαγνώσθηκε για πρώτη φορά προ δεκαετίας. Το κληρονομικό ιστορικό ήταν χωρίς παθολογική σημασία. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε η ύπαρξη επώδυνης πυελικής μάζας στην ανατομική θέση του δεξιού εξαρτήματος. Με βάση το αναφερόμενο ιστορικό ινομύωματος της μήτρας και την κλινική υποψία παρουσίας εξαρτηματικής μάζας η ασθενής υποβλήθηκε σε απεικονιστικό έλεγχο. Το διακοιλιακό υπερηχογράφημα δεν ήταν ιδιαίτερα διαγνωστικό. Η διακολπική υπερηχογραφική εξέταση έδειξε μια συμπαγή, διακριτή, ηχογενή μάζα που καταλάμβανε την ανατομική θέση της δεξιάς ωοθήκης, χωρίς παρουσία χωροκατακτητικής βλάβης από την περιοχή του σώματος της μήτρας (εικόνα 1).



Εικόνα 1. Διακολπική υπερηχογραφική απεικόνιση συστραφέντος ινώματος της ωοθήκης (δική μας περίπτωση).



Εικόνα 2. CT απεικόνιση συστραφέντος ινώματος της ωθήκης (δική μας περίπτωση).

Η αξονική τομογραφία (εικόνα 2) επιβεβαίωσε τα υπερηχογραφικά ευρήματα, χωρίς όμως να μπορεί να αποκλείσει την ύπαρξη μισχωτού υπορογόνιου ινομυώματος της μήτρας. Από τον επείγοντα εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε: Ht 29.3%, Hb 9.9 gr/dl, PLT 236x10³/ml, WBC 13.94x10³/ml, NEUT 81%, CRP (C – αντιδρώσα ποσοτική πρωτεΐνη) 23.06 mg/dl. Ο πηκτικός μηχανισμός, ο βιοχημικός έλεγχος και η γενική εξέταση των ούρων ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα.



Εικόνα 3. Διεγχειρητική απεικόνιση συστραφέντος ινώματος της ωθήκης (δική μας περίπτωση).



Εικόνα 4. Χειρουργικό παρασκεύασμα συστραφέντος ινώματος της ωθήκης (δική μας περίπτωση).

Μετά την ολοκλήρωση του προεγχειρητικού ελέγχου, αποφασίσθηκε η χειρουργική αντιμετώπιση της ασθενούς με λαπαροτομία. Διεγχειρητικά (εικόνα 3), μετά τη διάνοιξη του κοιλιακού τοιχώματος και του περιτοναίου με μέση κάθετη υπομφάλια τομή διαπιστώθηκε η παρουσία συμπαγούς ωθηκικής μάζας η οποία δεν ήταν συμφυόμενη με τους παρακείμενους ιστούς, είχε σημεία ολοκληρωτικής νέκρωσης και μέγιστη διάμετρο περίπου 10 εκατοστά (εικόνα 4). Εκτελέσθηκε ολική υστερεκτομία και αμφοτερόπλευρη εξαρτημετεκτομία. Η ιστολογική εξέταση του εγχειρητικού παρασκευάσματος επιβεβαίωσε τη διάγνωση του ινώματος της ωθήκης (εικόνα 5). Η κυτταρολογική εξέταση του εκπλύματος της περιτοναϊκής κοιλότητας ήταν αρνητική για κακοήθεια. Μετά από νοσηλεία 5 ημερών και ομαλή μετεγχειρητική πορεία η ασθενής εξήλθε από την κλινική μας με οδηγία για επανεξέταση στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο.



Εικόνα 5. Ιστολογική εικόνα ινώματος της ωοθήκης (δική μας περίπτωση). Είναι εμφανής η παρουσία ατρακτόμορφων κυττάρων τα οποία είναι διατεταγμένα σε δεσμιδωτό και στροβιλοειδές πρότυπο ανάπτυξης με ήπια υαλοειδοποίηση στρώματος.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κλινική διάγνωση των ινωμάτων της ωοθήκης συνήθως δεν είναι εύκολη. Κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο στις περισσότερες των περιπτώσεων τα ωοθηκικά ινώματα είναι δυνατόν να εκθλιφθούν σαν λειομύωματα της μήτρας (δική μας περίπτωση) ή σαν κακοήθεις όγκοι των ωοθηκών. Τα ινώματα της ωοθήκης προερχόμενα από το ωοθηκικό στρώμα μπορεί να είναι ορμονικά ενεργείς όγκοι και να οδηγήσουν σε προκαρκινικές αλλοιώσεις στο ενδομήτριο [14]. Παρόλο που οι περισσότεροι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί και η διάγνωση γίνεται τυχαία, σε μερικές περιπτώσεις τα ινώματα στη μία ή και στις δύο ωοθήκες είναι δυνατόν να εκδηλωθούν με μη ειδικά συμπτώματα, όπως είναι η διόγκωση της κοιλίας, το αίσθημα βάρους στην κοιλιακή χώρα, οι ακαθόριστες κοιλιακές ενοχλήσεις και το κοιλιακό άλγος. Σπανιότερα είναι δυνατόν να εκδηλωθούν δυσουρικά ενοχλήματα [15]. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις (δική μας

περίπτωση) οι όγκοι αυτοί είναι δυνατόν να υποστούν συστροφή και νέκρωση [16]. Η συμπαγής φύση των ωοθηκικών ινωμάτων, η σχέση τους με ασκίτη και πλευριτική συλλογή, η απώλεια βάρους, ο μετεωρισμός της κοιλίας ο οποίος αφορά σε μεγάλους και γρήγορα αυξανόμενους ωοθηκικούς όγκους και τα αυξημένα επίπεδα του Ca125 στον ορό του αίματος που οφείλονται σε ιστική νέκρωση και φλεγμονή χρήζουν περαιτέρω διαγνωστικής διερεύνησης, προκειμένου να αποκλεισθεί η κακοήθεια από τις ωοθήκες [17]. Τα κακοήγη ωοθηκικά νεοπλάσματα και τα λειομύωματα της μήτρας αποτελούν τις πιο σημαντικές νοσολογικές οντότητες που πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση των ινωμάτων της ωοθήκης [18].

Σε αντίθεση με τα κλινικά κριτήρια, η συμβολή των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων στη διάγνωση των ινωμάτων της ωοθήκης φαίνεται να είναι περισσότερο καθοριστική. Το διακοιλιακό, και ιδιαίτερα το διακοιλιακό υπερηχογράφημα καθώς και η Doppler υπερηχογραφική απεικόνιση της πυέλου έχουν καλά τεκμηριωθεί στις μέρες μας ως το καλύτερο διαγνωστικό μέσο για τις πυελικές οργανικές μάζες, αλλά στη διαγνωστική προσέγγιση των ινωμάτων της ωοθήκης συναντούν ιδιαίτερες δυσκολίες στη διαφορική διάγνωση από άλλους ωοθηκικούς όγκους [19]. Ο Paladini και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης τους διαπίστωσαν ότι τα περισσότερα ινώματα είναι στρογγυλοί, οβάλ ή λοβώδεις στερεοί όγκοι οι οποίοι σχετίζονται με παρουσία υγρού στον δουγλάσειο χώρο. Παρόμοια, δημοσίευσαν ότι είναι απαραίτητο να αποκλεισθεί ο καρκίνος των ωοθηκών σε κάθε περίπτωση που το ινώμα

σχετίζεται με παρουσία υγρού στον δουλγάσειο χώρο ή με ασκίτη και αυξημένα επίπεδα του Ca125 στον ορό του αίματος [20]. Παρόλα αυτά όμως το 2006, ο Daronte και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν ότι σε περίπτωση συστροφής ενός ωθηκικού ινώματος η νέκρωση και η φλεγμονή μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων του Ca125 και αύξηση των δεικτών φλεγμονής [21]. Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί δεύτερης γραμμής διαγνωστική μέθοδο με εξαιρετικά αποτελέσματα στην απεικόνιση των μαλακών μορίων. Σήμερα πλέον χρησιμοποιείται ευρέως στην εξέταση των εξαρτηματικών μαζών που δεν μπορούν με μεγάλη ευκρίνεια να προσδιορισθούν υπερηχογραφικά. Η απεικόνιση με τομογραφία μαγνητικού συντονισμού των ιωμάτων και των ιωθηκωμάτων της ωθήκης εξαρτάται από το μέγεθος του όγκου, την κάψα και τις εκφυλιστικές αλλοιώσεις [22].

Η αξονική τομογραφία είναι δύσκολο να ξεχωρίσει το ίνωμα της ωθήκης από άλλες ωθηκικές μάζες, μερικές από τις οποίες είναι δυνατό να φέρουν στοιχεία κακοήθειας. Τα ινώματα της ωθήκης μπορεί να απεικονισθούν ποικιλοτρόπως στην αξονική τομογραφία. Τα ωθηκικά ινώματα συνήθως εμφανίζονται ως ετερόπλευροι εξαρτηματικοί συμπαγείς όγκοι. Η παρουσία ασκίτη και πλευριτικής συλλογής συνηγορεί υπέρ της διάγνωσης του συνδρόμου Meigs [23]. Τα διαγνωστικά κριτήρια που συνηγορούν για συστροφή του ωθηκικού ινώματος περιλαμβάνουν μια συμπαγή εξαρτηματική μάζα η οποία μετά από την περιστροφή της εντοπίζεται στη μέση γραμμή και παρεκτοπίζει τη μήτρα από τη θέση τη πάσχουσας ωθήκης [24,25]. Επίσης,

ασβεστοποίηση, αλλά και βλεννώδη ή κυστική εκφύλιση είναι δυνατόν να συμβεί, ιδιαίτερα σε όγκους που μεγαλώνουν με γρήγορο ρυθμό. Εκτιμάται ότι όσο μεγαλύτερος είναι ο ωθηκικός όγκος, τόσο μεγαλύτερη είναι και η πιθανότητα συστροφής του πάσχοντος εξαρτήματος. Το 2009 ο Mak και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η απουσία αγγείωσης στην ωθηκική μάζα αποτελεί το πιο αντικειμενικό διαγνωστικό κριτήριο για την ανίχνευση συστροφής του σύστοιχου εξαρτήματος [26]. Πιο πρόσφατα το 2013, ο Yen οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αγγείωση των ωθηκικών όγκων, όπως αυτή μπορεί να ανιχνευτεί με την Doppler υπερηχογραφία, τη μαγνητική τομογραφία και την αξονική τομογραφία είναι χαρακτηριστική των ιωμάτων και των ιωθηκωμάτων της ωθήκης. Επίσης, οι ίδιοι συγγραφείς στην ίδια μελέτη δημοσίευσαν ότι για τις κυστικές εξαρτηματικές μάζες, παρόλο που πρωτίστως θεωρούνται επιθηλιακής προέλευσης, η πιθανότητα ύπαρξης στρωματικού όγκου δεν πρέπει να αποκλείεται [27].

Η θεραπεία των ιωμάτων της ωθήκης είναι χειρουργική. Η εξαρτηματεκτομή με ανοικτή ή λαπαροσκοπική προσπέλαση αποτελεί τη θεραπεία εκλογής σε νέες γυναίκες που επιθυμούν τη διατήρηση της γονιμότητας. Η ολική υστερεκτομή και η αμφοτερόπλευρη σαλπινγγο – ωθηκεκτομή αποτελεί την καταλληλότερη θεραπευτική επιλογή σε πιο ηλικιωμένες ασθενείς (δική μας περίπτωση). Παρόλα τα πλεονεκτήματα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής, οι περισσότεροι από τους χειρουργούς σήμερα φαίνονται διστακτικοί στη χρησιμοποίηση

της λαπαροσκοπικής προσπέλασης για την αντιμετώπιση των ινωμάτων της ωοθήκης. Οι δυσκολίες που συνήθως προκύπτουν κατά την προσπάθεια της χειρουργικής εξαίρεσης του ωοθηκικού όγκου και η δύσκολη προεγχειρητική διάγνωση της νόσου δεν επιτρέπουν την ασφαλή, χωρίς περιτοναϊκή διασπορά – μόλυνση λαπαροσκοπική εκτομή του ωοθηκικού ινώματος [28]. Σε κάθε περίπτωση η ιστολογική εξέταση του εγχειρητικού παρασκευάσματος είναι απαραίτητη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης [29].

Η πρόγνωση των ινωμάτων της ωοθήκης συνήθως είναι πολύ καλή. Ο Numanoglu και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης τους κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο δείκτης κινδύνου κακοήθειας (Risk of malignancy index) των ωοθηκικών ινωμάτων δεν βοηθάει στην κλινική πράξη, και επειδή αναφέρονται πολλά ψευδώς θετικά αποτελέσματα και για το λόγο ότι έχει πολύ χαμηλή ευαισθησία. Οι περαιτέρω μελέτες με

μεγαλύτερο αριθμό ασθενών κρίνονται απαραίτητες, προκειμένου να αποσαφηνισθεί ο ρόλος του δείκτη κινδύνου κακοήθειας στην προεγχειρητική εξακρίβωση της κακοήθειας [30].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα ωοθηκικά ινώματα δεν είναι συχνά. Είναι οι συχνότεροι συμπαγείς όγκοι της ωοθήκης με πολύ μικρές πιθανότητες να υποστούν συστροφή και νέκρωση. Παρά τη σπανιότητα που τα χαρακτηρίζει, πρέπει ωστόσο να συμπεριλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση γυναικών που προσέρχονται με κοιλιακό άλγος και παρουσία πυελικής μάζας. Η προεγχειρητική διάγνωση δεν είναι εύκολη. Η χειρουργική εκτομή αποτελεί τη θεραπεία εκλογής και ταυτόχρονα εξασφαλίζει την επιβεβαίωση της διάγνωσης του ινώματος της ωοθήκης [31].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mansoor NA, Jazan HS. Spectrum of ovarian tumors: Histopathological study of 218 cases. *Gulf J Oncolog.* 2015; 1(18): 64 – 70.
2. Young RH, Scully RE. Ovarian stromal tumors with minor sex cord elements: a report of seven cases. *Int J Gynecol Pathol* 1983; 2: 227 – 234.
3. Nigam A, Jain S, Lal P. Twisted Ovarian Fibroma Mimicking as an Ectopic Pregnancy. *Journal of case reports.* 2013; 3(1): 64 – 67.
4. Gogineni S, Sunitha C, Chelamkuri S. Extrauterine Postmenopausal fibroid with torsion. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* 2013; 5(5): 69 – 71.
5. Najmi Z, Mehdizadehkashi A, Kadivar M, Tamannaie Z, Chaichian S. Laparoscopic Approach to a Large Ovarian Fibroma: A Case Report. *J Reprod Infertil.* 2014; 15(1): 57 – 60.

6. Macciò A, Madeddu C, Kotsonis P, Pietrangeli M, Paoletti AM. Large twisted ovarian fibroma associated with Meigs' syndrome, abdominal pain and severe anemia treated by laparoscopic surgery. *BMC Surgery*. 2014; 14: 38.
7. Taskin MI, Ozturk E, Yildirim F, Ozdemir N, Inceboz U. Primary ovarian leiomyoma: a case report. *Int J Surg Case Rep*. 2014; 5(10): 665 – 668.
8. Yen P, Khong K, Lamba R, Corwin M.T, Gerscovich E.O. Ovarian Fibromas and Fibrothecomas Sonographic Correlation With Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging: a 5-Year Single – Institution Experience. *J Ultrasound Med*. 2013; 32(1): 13 – 18.
9. Cambruzzi E, Pegas KL, Milani DM, Cruz RP, Guerra EH, Ferrari MB. Angiosarcoma arising in an ovarian fibroma: a case report. *Patholog Res Int*. 2010; 2010: 842592.
10. Pirschner F, Bastos PM, Contarato GL, Bimbato AC, Filho AC. Gorlin syndrome and bilateral ovarian fibroma. *Int J Surg Case Rep* 2012; 3: 477 – 480.
11. Rambocas N, Murphy D. Gynecologic implications of Gorlin – Goltz syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 123: 166.
12. Yazdani S, Alijanpoor A, Sharbatdaran M, Bouzari Z, Abedisamakoosh M, Lakaieandi F, Mohammadpour M. Meigs' syndrome with elevated serum CA125 in a case of ovarian fibroma /thecoma. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2014; 5(1): 43 – 44.
13. Riker D, Goba D. Ovarian mass, pleural effusion, and ascites: revisiting Meigs syndrome. *J Bronchology Intery Pulmonol* 2013; 20: 48 – 51.
14. Genç M, Solak A, Genç B, Sivrikoz ON, Kurtulmuş S, Turan A, Sahin N, Gür EB. A diagnostic dilemma for solid ovarian masses: the clinical and radiological aspects with differential diagnosis of 23 cases. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2015; 36(2): 186 – 191.
15. Son CE, Choi JS, Lee JH, Jeon SW, Hong JH, Bae JW. Laparoscopic surgical management and clinical characteristics of ovarian fibroma. *JSLS* 2011; 15: 16 – 20.
16. Mak CW, Tzeng WS, Chen CY. Computed tomography appearance of ovarian fibrothecomas with and without torsion. *Acta Radiol* 2009; 50: 570 – 575.
17. Shinagare AB, Meylaerts LJ, Laury AR, Morteale KJ. MRI Features of Ovarian Fibroma and Fibrothecoma with Histopathologic Correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2012; 198(3): W296 – 303.
18. Cho YJ, Lee HS, Kim JM, Joo KY, Kim ML. Clinical characteristics and surgical management options for ovarian fibroma/fibrothecoma: a study of 97 cases. *Gynecol Obstet Invest* 2013; 76: 182 – 187.

19. Yen P, Khong K, Lamba R, Corwin MT, Gerscovich EO. Ovarian fibromas and fibrothecomas: sonographic correlation with computed tomography and magnetic resonance imaging: a 5 – year single-institution experience. *J Ultrasound Med.* 2013; 32: 13 – 18.
20. Paladini D, Testa A, Van Holsbeke C, Mancari R, Timmerman D, Valentin L. Imaging in gynecological disease (5): clinical and ultrasound characteristics in fibroma and fibrothecoma of the ovary. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 188 – 195.
21. Daponte A, Pournaras S, Hadjichristodoulou C, Lialios G, Kallitsaris A, Maniatis AN, Messinis IE. Novel serum inflammatory markers in patients with adnexal mass who had surgery for ovarian torsion. *Fertil Steril.* 2006; 85(5): 1469 – 1472.
22. Jung SE, Rha SE, Lee JM, Park SY, Oh SN, Cho KS, Lee EJ, Byun JY, Hahn ST. CT and MRI Findings of Sex Cord – Stromal Tumor of the Ovary. *AJR Am J Roentgenol.* 2005; 185(1): 207 – 215.
23. Liu MY, Xue HD, Jin ZY. CT findings of ovarian fibroma in 9 patients. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2012; 34: 104 – 108.
24. Chang HC, Bhatt S, Dogra VS. Pearls and Pitfalls in Diagnosis of Ovarian Torsion. *Radio Graphics.* 2008; 28(5): 1355 – 1368.
25. Zhang Z, Wu Y, Gao J. CT diagnosis in the thecoma – fibroma group of the ovarian stromal tumors. *Cell Biochem Biophys.* 2015; 71(2): 937 – 943.
26. Mak CW, Tzeng WS, Chen CY. Computed tomography appearance of ovarian fibrothecomas with and without torsion. *Acta Radiol.* 2009; 50(5): 570 – 575.
27. Yen P, Khong K, Lamba R, Corwin MT, Gerscovich EO. Ovarian fibromas and fibrothecomas: sonographic correlation with computed tomography and magnetic resonance imaging: a 5 – year single-institution experience. *J Ultrasound Med.* 2013; 32(1): 13 – 18.
28. Târcoveanu E, Dimofte G, Niculescu D, Vasilescu A, Moldovanu R, Ferariu D, Marcovici I. Ovarian fibroma in the era of laparoscopic surgery: a general surgeon's experience. *Acta Chir Belg.* 2007; 107(6): 664 – 669.
29. Hasegawa A, Koga K, Asada K, Wada – Hiraike O, Osuga Y, Kozuma S. Laparoscopic ovarian – sparing surgery for a young woman with an exophytic ovarian fibroma. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 1610 – 1613.
30. Numanoglu C, Kuru O, Sakinci M, Akbayir O, Ulker V. Ovarian fibroma/fibrothecoma: retrospective cohort study shows limited value of risk of malignancy index score. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013; 53: 287 – 292.
31. Boujoual M, Hakimi I, Kouach J, Oukabli M, Moussaoui DR, Dehayni M. Large twisted ovarian fibroma in menopausal women: a case report. *Pan Afr Med J.* 2015; 20: 322.

Twisted ovarian fibroma. A case report

Ioannis K. Thanasas

Department of Obstetrics – Gynecology, General Hospital of Trikala, Greece

ABSTRACT

This case report is about to the surgical treatment of a patient with twisted ovarian fibroma. Patient at menopausal age with reported history of uterine fibroid came to the emergency department of our hospital with symptoms of acute abdomen. Clinically, it was found the presence of a compact painful pelvic mass, which probably came from the right adnexa. The imaging evaluation reinforced the diagnosis of twisted adnexal mass and total abdominal hysterectomy with bilateral adnexectomy was executed. The histological report of the surgical specimen confirmed the diagnose of ovarian fibroma. After 5 days of hospitalization and smooth postoperative course, the patient was discharged from our clinic. To this paper it is attempted based on updated data a quick literature overview of ovarian fibromas especially with regard to the diagnostical and treatment approach.



Keywords: ovarian fibroma, twisted, diagnosis, treatment



Citation

I.K. Thanasas. Twisted ovarian fibroma. A case report. *Scientific Chronicles* 2017; 22(3): 293-301

Συγγραφέας επικοινωνίας

Ιωάννης Κ. Θανασάς, E-mail addresses: thanasasg@hotmail.com