

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

Έκδοση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο»

Scientific Chronicles

www.exronika.com

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

- Πρόπτωση κολπικού κολοβώματος μετά από ολική υστερεκτομή-θεραπευτική προσέγγιση
- Επικοινωνία γιατρού-ασθενούς: Οφέλη, προβλήματα και στρατηγικές βελτίωσης
- Βιοηθική, Καρδιοαναπνευστική Αναζωογόνηση και Ορθόδοξα «πιστεύω»
- The effect of the selective serotonin reuptake inhibitors and selective norepinephrine reuptake inhibitors in prevention of the tension type headache and migraine: overview of Cochrane and non Cochrane reviews
- Dementia: a bibliographic refresh
- Βλάβες δέρματος και επιπλοκές από δερματοστιξία
- Χοριοαμνιονίτιδα: μια σοβαρή μαιευτική επιπλοκή

ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

- Διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ κλινικών παραμέτρων και της παρουσίας διαβητικής νευροπάθειας με τη χρήση της συσκευής NCstat DPNcheck σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2
- Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνωμα του Πνεύμονος που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα. En bloc εκτομή και ανακατασκευή με proplast-HA
- Υπερηχογραφία με ενισχυτή ηχογένειας στην μετεπεμβατική απεικόνιση νεφρικών όγκων

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

- Συστροφή υποορογονίου μισχωτού λειομύωματος της μήτρας: παρουσίαση περίπτωσης Επιπλοϊκή αποφυσίτιδα: παρουσίαση περιστατικού
- Αναστρέψιμη stress Μυοκαρδιοπάθεια από Σύνδρομο Guillain-Barre: Παρουσίαση Περιστατικού

ΒΡΑΧΕΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ

- Οι ασβεστώσεις του προστάτη, η σχέση τους με την χρόνια προστατίτιδα και η αντιμετώπισή τους. Μια κριτική ανάλυση



print - ISSN 1791-1362
e - ISSN 2241-1666

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 Δήμητρα, 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, 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 Εργαστηρίου, Διευθύντρια Εργαστηριακού Τομέα

Πρεκατές Αθανάσιος, Συντονιστής Διευθυντής ΜΕΘ

Ηρακλειανού Στυλιανή, Διευθύντρια Γ' Παθολογικού Τμήματος

Πισιμίου Ευάγγελος, Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος

Γρίβας Θεόδωρος, Συντονιστής Διευθυντής Ορθοπαιδικού Τμήματος

Σακελλαρίδης Νικόλαος, Συντονιστής Διευθυντής Νευροχειρουργικού Τμήματος

Γκερλέ Ζωή, Διευθύντρια Παιδιατρικού Τμήματος

Οικονόμου Σταυρούλα, Διευθύντρια Ανασθησιολογικού Τμήματος

Μαρίνης Αθανάσιος, Διευθυντής Α' Χειρουργικού Τμήματος

Φουρνογεράκης Σπυρίδων, Διευθυντής Β' Χειρουργικού Τμήματος

Κορνάρος Στυλιανός, Διευθυντής Γ' Χειρουργικού Τμήματος

Αλέπη Χρυσούλα, Διευθύντρια Αιμοδοσία

Σταθερού Κυριακή, Διευθύντρια Αιματολογικού Εργαστηρίου

Κατσαντώνης Ιωάννης, Διευθυντής Δερματολογικού Ιατρείου

Κατσουλάκου Σμαράγδα, Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος

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

Αναγνωστοπούλου Ειρήνη, Διευθύντρια Κυτταρολογικού Εργαστηρίου

Χρύσος Γεώργιος, Διευθυντής Μονάδας Ειδικών Λοιμώξεων

ΤΟΜΟΣ 23, ΤΕΥΧΟΣ 3, 2018**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ***Γράμμα της Σύνταξης***I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ**

- 1. Πρόπτωση κολπικού κολοβώματος μετά από ολική υστερεκτομή-θεραπευτική προσέγγιση**

Γ. Κοντόπουλος, Σ. Κουβελάς

Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

- 2. Επικοινωνία γιατρού-ασθενούς: Οφέλη, προβλήματα και στρατηγικές βελτίωσης**
Συμεών Ναούμ

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

- 3. Βιοηθική, Καρδιοαναπνευστική Αναζωογόνηση και Ορθόδοξα «πιστεύω»**

π. Ανάργυρος Παυλής

Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

- 4. The effect of the selective serotonin reuptake inhibitors and selective norepinephrine reuptake inhibitors in prevention of the tension type headache and migraine: overview of Cochrane and non-Cochrane reviews**

Christos Sialakis¹, Panagiota Antoniou²¹ E.N.T Department, Pella General Hospital, Greece and ² Limassol General Hospital, Cyprus

- 5. Dementia: a bibliographic refresh**

A Douchty¹, C. Staikos², C. Sarbinis¹, D. Louloudis²¹ Norton Hall Nursing Home, Worcester, United Kingdom, and ² Psychiatric Hospital of Attica, Athens, Greece

- 6. Βλάβες δέρματος και επιπλοκές από δερματοστιξία**

Ελένη Παπαμιχαήλ¹, Γ. Βασιλόπουλος², Σ. Στεφανίδου², Ι. Καλεμικεράκης²¹ Νοσηλεύτρια, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

7. Χοριοαμνιονίτιδα: μια σοβαρή μαιευτική επιπλοκή

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

II. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ**1. Διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ κλινικών παραμέτρων και της παρουσίας διαβητικής νευροπάθειας με τη χρήση της συσκευής NCstat DPNcheck σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2**

Ελένη Ξουργιά, Αθανασία Παπαζαφειροπούλου, Αικατερίνη Τρικκαλινού, Η. Γεωργόπουλος, Κωνσταντίνα Αναγνωστοπούλου, Α.Καμαράτος, Στυλιανή Ηρακλειανού, Α.Μελιδώνης

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

2. Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνωμα του Πνεύμονος που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα. En bloc εκτομή και ανακατασκευή με proplast-HAΝ. Μπαλταγιάννης¹, Β. Βασιλειάδης², Α. Λαγουδέλλης¹, Δ. Αναγνωστόπουλος¹, Ν. Μπολάνος¹, Α. Χατζημιχάλης¹¹ Θωρακοχειρουργικό Τμήμα – Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά», ² Θωρακοχειρουργικό Τμήμα – Γενικό Αντικαρκινικό –Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «ο Άγιος Σάββας»**3. Υπερηχογραφία με ενισχυτή ηχογένειας στην μετεπεμβατική απεικόνιση νεφρικών όγκων**Κ. Σταματίου¹, Ι. Μοσχούρης², Σ. Τζαμαρίας¹, Δ. Ζαβραδινός¹, Κ. Φωκάς¹, Κ. Ζιούτος¹, Β. Πολίτης¹¹ Ουρολογική Κλινική, ² Τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας, Ακτινολογικό Εργαστήριο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

III. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

- 1. Συστροφή υποορογονίου μισχωτού λειομώματος της μήτρας: παρουσίαση περίπτωσης**

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

- 2. Αναστρέψιμη stress Μυοκαρδιοπάθεια από Σύνδρομο Guillain-Barre: Παρουσίαση Περιστατικού**

Α. Γράβος, Α. Δεστούνης, Κ. Κατσιφα, Π. Τσελιώτη, Κ. Σακελλαρίδης, Β.

Γραμματικοπούλου, Π. Μπατιάνη, Α. Νοδάρου, Χ. Τοάπας, Α. Πρεκατές

Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

IV. ΒΡΑΧΕΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ

Οι ασβεστώσεις του προστάτη, η σχέση τους με την χρόνια προστατίτιδα και η αντιμετώπισή τους. Μια κριτική ανάλυση

Κ. Σταματίου¹, Vittorio Magri², Gianpaolo Perletti³, Ι. Μοσχούρης⁴

¹ Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² Urology Secondary Care Clinic, ASST-Nord, Milan, Italy, ³ Department of Biotechnology and Life Sciences, Section of Medical and Surgical Sciences, Università degli Studi dell'Insubria, Varese, Italy, Faculty of Medicine and Medical Sciences, Ghent University, Ghent, Belgium και ⁴ Ακτινολογικό Εργαστήριο ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Το 3^ο τεύχος του 23^{ου} τόμου των «Επιστημονικών Χρονικών» για το έτος 2018 δημοσιεύεται με ποικίλη ύλη και θεματολογία από όλες τις ιατρικές ειδικότητες.

Στις ανασκοπήσεις περιλαμβάνονται άρθρα με ποικίλη θεματολογία. Η πρώτη αφορά στην θεραπευτική προσέγγιση της πρόπτωσης του κολπικού κολοβώματος μετά από ολική υστερεκτομή. Η δεύτερη αναλύει διεξοδικά την βασική σχέση κι επικοινωνία γιατρού και ασθενούς, ενώ η Τρίτη πραγματεύεται από βιοηθικής και ορθόδοξης σκοπιάς το ζωτικό θέμα της καρδιο-αναπνευστικής αναζωογόνησης. Στη συνέχεια, δημοσιεύουμε δυο ανασκοπήσεις στα Αγγλικά που διερευνούν τη σχέση των αναστολέων της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης με τη πρόληψη της κεφαλαλγίας τάσης και της ημικρανίας η πρώτη, ενώ η δεύτερη αναλύει διεξοδικά την άνοια. Ακολούθως, η εργασία με θέμα τις βλάβες του δέρματος και επιπλοκές από την δερματοστιξία (τατουάζ) έχει ενδιαφέρον κι αποτελεί την δημοσίευση στα πλαίσια Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών. Τέλος, παρουσιάζεται η μαιευτική επιπλοκή της χοριοαμνιονίτιδας.

Στα πρωτότυπα άρθρα, δημοσιεύουμε την διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ κλινικών παραμέτρων και της παρουσίας διαβητικής νευροπάθειας με τη χρήση της συσκευής NCstat DPNcheck από το Διαβητολογικό Κέντρο του Τζανείου και την εξαιρετική δουλειά της Θωρακοχειρουργικής Κλινικής του Μεταξά όσον αφορά στην τριδιάστατη ανακατασκευή μετά από εκτομή όγκων του θωρακικού τοιχώματος. Τέλος, παρουσιάζουμε την εμπειρία της Ουρολογικής Κλινικής του Τζανείου σχετικά με την Υπερηχογραφία με ενισχυτή ηχογένειας στην μετεπεμβατική απεικόνιση νεφρικών όγκων.

Στα ενδιαφέροντα περιστατικά δημοσιεύουμε περιστατικό συστροφής υποορογονίου ινομύωματος καθώς και περίπτωση αναστρέψιμης stress μυοκαρδιοπάθειας από σύνδρομο Guillain-Barre από την ΜΕΘ του Τζανείου.

Τέλος, το τεύχος κλείνει με την κριτική ανάλυση για τις ασβεστώσεις του προστάτη και τη σχέση τους με την χρόνια προστατίτιδα, εργασία που πλαισιώνεται από αξιόλογους συναδέλφους του εξωτερικού.

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

Πρόπτωση κολπικού κολοβώματος μετά από ολική υστερεκτομή-θεραπευτική προσέγγιση

Γ. Κοντόπουλος, Σ. Κουβελάς

Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πρόπτωση του κολπικού κολοβώματος είναι μια από τις γνωστές επιπλοκές που μπορούν να συνοδεύσουν μια επέμβαση ολικής υστερεκτομής με κοιλιακή ή κολπική προσπέλαση. Παρότι παρατηρείται σπάνια, τα ποσοστά της είναι αυξημένα σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε επεμβάσεις πρόπτωσης γεννητικών οργάνων με διακολπική προσπέλαση, συγκριτικά με γυναίκες που υποβλήθηκαν σε κοιλιακή ολική υστερεκτομή για καλοήθεις ή κακοήθεις παθήσεις των έσω γεννητικών οργάνων. Η θεραπευτική προσέγγιση της πρόπτωσης του κολπικού κολοβώματος μετά από ολική υστερεκτομή με, ή άνευ των εξαρτημάτων, αποτελεί μια πρόκληση και ενώ αρκετές γυναίκες σε αρχόμενα στάδια φαίνεται να βελτιώνονται με συντηρητικά μέτρα αντιμετώπισης, η πλειονότητα αυτών θα καταφύγουν στην χειρουργική αντιμετώπιση του προβλήματος.

Στην παρούσα ανασκόπηση, με βάση τη συστηματική παράθεση των σύγχρονων βιβλιογραφικών δεδομένων επιχειρείται μια σύντομη αναφορά σχετικά με την επίπτωση, τους παράγοντες κινδύνου και την κλινική διαχείριση αυτών των γυναικών που επιπλέκονται με πρόπτωση κολπικού κολοβώματος μετά από ολική υστερεκτομή.

Θα παρατεθούν παρακάτω όλες οι δυνατότητες συντηρητικής αντιμετώπισης, ωστόσο η χειρουργική αποκατάσταση είναι αναπόφευκτη. Τέλος θα αναφερθούν οι χειρουργικές τεχνικές με κοιλιακή και κολπική προσπέλαση, και θα αντιπαρατεθεί η λαπαροσκόπηση έναντι της ανοιχτής μεθόδου.



Λέξεις ευρετηρίου: ολική υστερεκτομή, πρόπτωση, κολπικό κολόβωμα



Γ. Κοντόπουλος, Σ. Κουβελάς. Πρόπτωση κολπικού κολοβώματος μετά από ολική υστερεκτομή-θεραπευτική προσέγγιση. *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(3): 255-264

eoι: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.1>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πρόπτωση των γυναικείων γεννητικών οργάνων είναι μια συνήθης κατάσταση που μπορεί να επιδράσει

δυσάρεστα στην υγεία και στην ποιότητα ζωής αρκετών γυναικών. Ωστόσο πολλά

περιστατικά προπτώσεων διαδράμουν ασυμπτωματικά και εντοπίζονται τυχαία

κατά την κλινική εξέταση στο 40-60% γυναικών που έχουν γεννήσει. Παρά το γεγονός ότι πολλές γυναίκες δεν εμφανίζουν συμπτώματα, τα ποσοστά των περιστατικών που αντιμετωπίζονται χειρουργικά έχει αυξηθεί σε 10-30 ανά 10.000 γυναίκες λόγω της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης του πληθυσμού [1,2]. Οι προπτώσεις του κόλπου μπορεί να αφορούν το πρόσθιο κοιλικό τοίχωμα που συμπαρασύρει την ουροδόχο κύστη(κυστεοκήλη), το οπίσθιο κοιλικό τοίχωμα που συμπαρασύρει το ορθό (ορθοκήλη), το δουλάσσειο χώρο που συμπαρασύρει τμήμα του λεπτού εντέρου(εντεροκήλη) και το κοιλικό κολόβωμα μετά από υστερεκτομή.

Η τελευταία περίπτωση οφείλεται σε ανεπαρκή στήριξη του κοιλικού κολοβώματος κατά την υστερεκτομή και συνήθως έχουμε πρόπτωση του πρόσθιου και του οπίσθιου κοιλικού τοιχώματος ταυτόχρονα.

ΟΡΙΣΜΟΣ

Η πρόπτωση του κοιλικού κολοβώματος είναι η απώλεια στήριξης της κορυφής του κόλπου και η κάθοδος αυτού,

Πίνακας 1. Σταδιοποίηση πρόπτωσης.

που προκύπτει μετά από ολική υστερεκτομή. Η πρόπτωση του κοιλικού κολοβώματος μπορεί να υπολογιστεί και να σταδιοποιηθεί με βάση το σύστημα POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification System) που έχει

ΤΟΜΟΣ 23^{ος} – ΤΕΥΧΟΣ 3 - 2018

εφαρμογή στην κλινική πράξη. Τα στάδια βασίζονται στη μέγιστη απόσταση πρόπτωσης

Στάδιο 0	Όχι πρόπτωση. Τα πρόσθια και οπίσθια σημεία είναι στα -3 εκ. Ο τράχηλος (C) και ο οπίσθιος κοιλικός θόλος (D) βρίσκονται μεταξύ του ολικού μήκους του κόλπου (TVL) και (TVL-2) εκ.
Στάδιο I	Τα κριτήρια του σταδίου 0 δεν πληρούνται. Η μεγαλύτερη πρόπτωση είναι > 1 εκ. πάνω από το επίπεδο της εισόδου του κόλπου.
Στάδιο II	Η μεγαλύτερη πρόπτωση είναι μεταξύ 1 εκ. πάνω και 1 εκ. κάτω από το επίπεδο της εισόδου του κόλπου (τουλάχιστον ένα σημείο είναι -1, 0 ή +1).
Στάδιο III	Η μεγαλύτερη πρόπτωση είναι > 1 εκ. κάτω από το επίπεδο της εισόδου του κόλπου, αλλά όχι περισσότερο από (TVL-2) εκ.
Στάδιο IV	Πλήρης πρόπτωση ή εκτροπή. Η μεγαλύτερη πρόπτωση είναι τουλάχιστον (TVL-2) εκ.

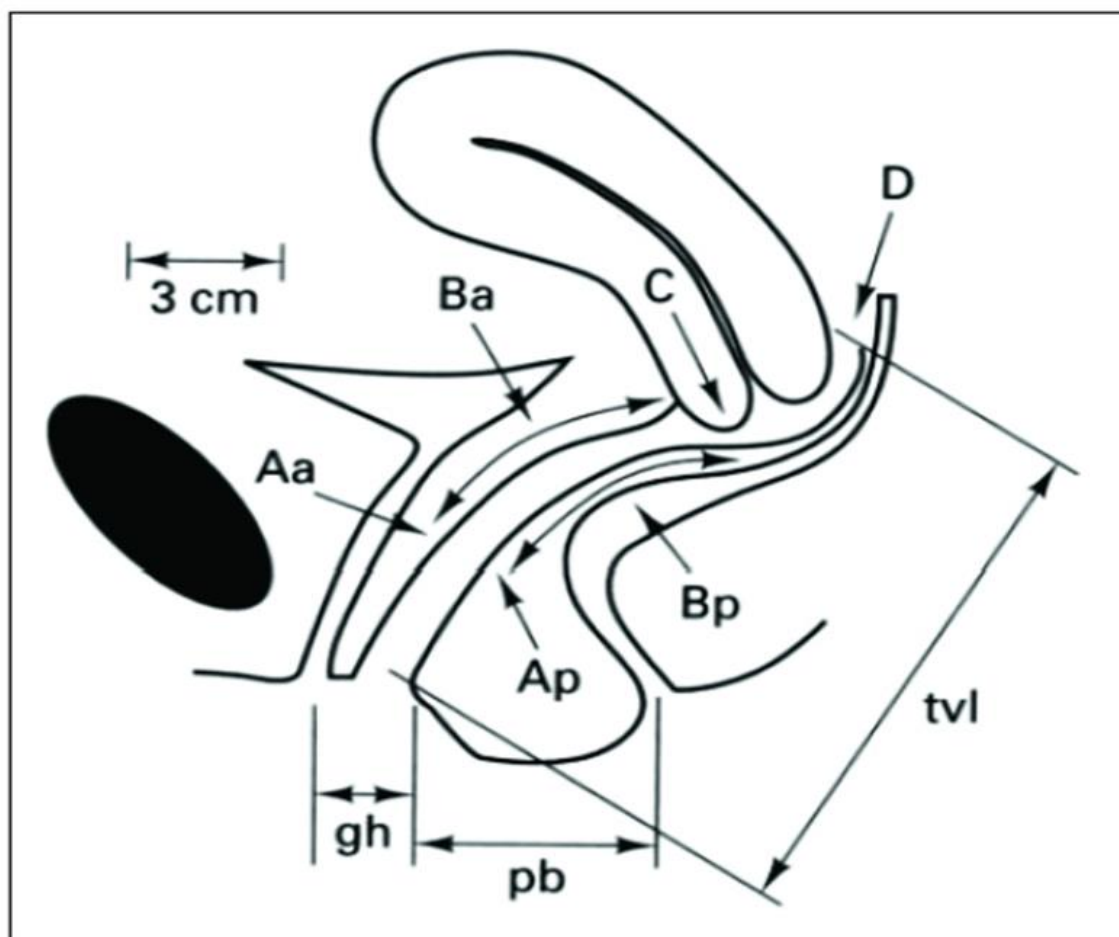
σε σχέση με την είσοδο του κόλπου.[πίνακας I, εικόνα I] [3,4]

ΑΙΤΙΑ - ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η επίπτωση της πρόπτωσης κοιλικού κολοβώματος υπολογίζεται με βάση τα τελευταία δεδομένα σε 11,6% για γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε ολική υστερεκτομή για πρόπτωση γεννητικών οργάνων, ενώ το ποσοστό είναι 1,8% για γυναίκες που

υποβλήθηκαν σε ολική υστερεκτομή για άλλες παθολογικές καταστάσεις. Η πρόπτωση κολπικού κολοβώματος αποτελεί μια παθολογική κατάσταση που προκαλείται από

διάφορους παράγοντες. Αρχικά η υστερεκτομή αποτελεί το βασικότερο αίτιο.



Εικόνα 1. POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification System): Aa: πρόσθιοσημείο A, Ap: οπίσθιο σημείο A, Ba: πρόσθιο σημείο B, Bp: οπίσθιο σημείο B, C: τράχηλος, D: οπίσθιος κολπικός θόλος, TVL: ολικό μήκος κόλπου, gh: γεννητικό χάσμα, pb: σώμα περινέου

Συμπέρασμα αρκετών μελετών αποτελεί το γεγονός ότι τα ποσοστά πρόπτωσης κολπικού κολοβώματος είναι αυξημένα σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ολική υστερεκτομή λόγω πρόπτωσης γεννητικών οργάνων. Αυξημένα ποσοστά

επίσης παρατηρούνται σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε κολπική ολική υστερεκτομή έναντι αυτών που η χειρουργική προσπέλαση ήταν διακοιλιακή. Τα ποσοστά επίσης είναι αυξημένα σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε άλλα χειρουργεία αποκατάστασης

πυελικού εδάφους όπως κολποανάρτηση, ορθοπηξία κ.α. [5-7]

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Γυναίκες πάσχουσες από πρόπτωση κολπικού κολοβώματος εμφανίζονται συνήθως με συμπτωματολογία από τον κόλπο, το κατώτερο ουροποιητικό και το έντερο. Συνειπώς συχνά μιλάμε για συμπτώματα όπως πυελικό βάρος, αίσθημα ξένου σώματος στον κόλπο, χαλάρωση του κόλπου, δυσπαρεύνια και σεξουαλική δυσλειτουργία.

Σχετικά με τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό πολλές γυναίκες εμφανίζονται με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, δυσκολία εκκένωσης της ουροδόχου κύστης, ακράτεια από προσπάθεια, νυκτουρία και επιτακτικότητα στην ούρηση. Τέλος σχετικά με τις διαταραχές από το γαστρεντερικό που μπορούν να προκληθούν, πολλές γυναίκες εμφανίζονται με δυσκοιλιότητα, ατελείς κενώσεις και έπειξη προς αφόδευση. [8-11]

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Η κλινική εξέταση πρέπει να διενεργείται με κενή την ουροδόχο κύστη και να περιλαμβάνει τόσο ψηλάφηση της κοιλιακής χώρας, όσο και πυελική γυναικολογική εξέταση με ή χωρίς την χρήση κολποσκοπίου. Η ασθενής πρέπει να εξετάζεται σε όρθια, καθώς επίσης και σε ύπτια θέση. Απεικονιστικά πρέπει να διενεργείται ένα υπερηχογράφημα κάτω

κοιλίας με σκοπό να αποκλειστεί η ύπαρξη ενδοκοιλιακής μάζας που προκαλώντας πιεστικά φαινόμενα δημιουργεί την πρόπτωση.

Γυναίκες που εμφανίζονται με συμπτωματολογία από το κατώτερο ουροποιητικό καλό θα ήταν να διενεργείται ουροδυναμικός έλεγχος. Τέλος ασθενείς που προσέρχονται με ακράτεια κοπράνων, δυσκοιλιότητα ή άλλη συμπτωματολογία από το γαστρεντερικό καλό θα ήταν να διενεργείται έλεγχος της κινητικότητας του εντέρου καθώς και υπερηχογραφικός έλεγχος διά του πρωκτού.[12,13]

ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΠΡΟΛΗΨΗ

Γυναίκες οι οποίες προσέρχονται στα πρώτα στάδια πρόπτωσης, θα πρέπει αρχικά να συμμορφωθούν με συντηρητικές μεθόδους αντιμετώπισης και αλλαγής του τρόπου ζωής. Η απώλεια βάρους, η αποφυγή άρσης βάρους, η ενδυνάμωση των μυών της πυέλου με ασκήσεις του πυελικού εδάφους, καθώς επίσης η επίλυση της δυσκοιλιότητας και του χρόνιου βήχα, είναι τα πρώτα βήματα που πρέπει να ακολουθηθούν. Ασθενείς οι οποίες δεν βλέπουν βελτίωση με τις παραπάνω οδηγίες θα μπορούσαν να προχωρήσουν στην εφαρμογή κολπικού δακτυλίου, χωρίς ιδιαίτερα ενθαρρυντικά ωστόσο αποτελέσματα.[14,15]

Ουσιαστική πρωτογενής πρόληψη μπορεί να επιτευχθεί διεγχειρητικά κατά την υστερεκτομή, καθώς πολλές χειρουργικές τεχνικές έχουν αναπτυχθεί για την επαρκή στήριξη του κολπικού κολοβώματος και την

αποφυγή της πρόπτωσης. Με την τεχνική ανάρτησης του κολπικού κολοβώματος κατά McCall, γίνεται συμπλησίαση των ιερομητρικών συνδέσμων με σκοπό την όσο το δυνατόν μεγαλύτερη εξάλειψη του δουλασσείου χώρου και μπορεί να εφαρμοστεί είτε σε κοιλιακή, είτε σε κολπική ολική υστερεκτομή. Τυχαιοποιημένες μελέτες έδειξαν ότι η τεχνική κατά McCall υπερτερεί σαφώς στην στήριξη του κολπικού κολοβώματος και στην πρόληψη της πρόπτωσης, έναντι της τεχνικής κατά Moschowitz όπου διενεργείται απλά σύγκλειση της πτυχής του δουλασσείου χώρου. Επιπλέον υπάρχουν δημοσιεύσεις με μεγάλα ποσοστά επιτυχίας και περιγράφουν στήριξη του κολπικού κολοβώματος από τους ιερομητρικούς και καρδινάλιους συνδέσμους. [16-18]

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Πολλές από τις γυναίκες στις οποίες θα αποτύχει η συμπτωματική και συντηρητική αντιμετώπιση θα επωφεληθούν από την χειρουργική αποκατάσταση της πρόπτωσης. Αναλόγως με τις δυνατότητες του θεραπευτικού κέντρου, τις δεξιότητες και την εμπειρία του ιατρικού προσωπικού, η χειρουργική προσπέλαση μπορεί να γίνει είτε κολπικά, είτε κοιλιακά με την ανοιχτή μέθοδο καθώς και λαπαροσκοπικά.

1. ΚΟΛΠΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

Κατά την αποκατάσταση της πρόπτωσης κολπικού κολοβώματος διακολπικά μπορεί να γίνει σταθεροποίηση του κολπικού κολοβώματος στον ελάσσονα ισchioϊερό σύνδεσμο, ή ανάρτηση του κολπικού κολοβώματος με τους ιερομητρικούς συνδέσμους στο ύψος των ισχιακών ακάνθων. Στην πρώτη περίπτωση

χρησιμοποιούνται ράμματα απορροφήσιμα ή μη, ενώ η στήριξη συνήθως γίνεται στην δεξιά πλευρά ή αμφοτερόπλευρα. Ανάμεσα στις δυο παραπάνω τεχνικές δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά επιτυχίας καθώς επίσης και στα ποσοστά των υποτροπών. Σχετικά με τις διεγχειρητικές επιπλοκές, η ανάρτηση του κολπικού κολοβώματος στους ιερομητρικούς συνδέσμους διακολπικά, παρουσιάζει υψηλά ποσοστά τραυματισμών των ουρητήρων που κυμαίνονται από 1-11%. [19,20]

2. ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

Η αποκατάσταση της πρόπτωσης μπορεί να γίνει διακοιλιακά με την ανοιχτή μέθοδο, είτε λαπαροσκοπικά. Στην πρώτη περίπτωση διενεργείται ανάρτηση του κολπικού κολοβώματος με μόνιμο συνθετικό πλέγμα στον επιμήκη σύνδεσμο του ιερού. Η διακοιλιακή κολποπηξία στο ιερό, έχει την απαρχή της το 1962. Πιθανές επιπλοκές της μεθόδου είναι η διάτρηση της ουροδόχου κύστης με ποσοστό 3,1%, κάκωση των ουρητήρων 1%, διάτρηση εντέρου 1,6%, αιμορραγία από τα προιέρα αγγεία 2,6-4,4%, και μακροχρόνια επιπλοκή τη διάβρωση από το πλέγμα σε ποσοστό 3,4%. Η επιπλοκή της διάβρωσης εξαρτάται βέβαια από τον τύπο του συνθετικού πλέγματος που χρησιμοποιείται, εμφανίζοντας μικρότερα ποσοστά διάβρωσης το πλέγμα πολυπροπυλενίου και μεγαλύτερα το πλέγμα Mersilene. [21-23]

Η λαπαροσκοπική ιεροκολποπηξία περιγράφηκε και εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1994. Αρκετές μελέτες έχουν δημοσιευθεί σχετικά με τα ποσοστά επιτυχίας και υποτροπών της λαπαροσκοπικής ιεροκολποπηξίας. Σε αναδρομικές μελέτες

σύγκρισης της λαπαροσκοπικής έναντι της ανοιχτής ιεροκολποπηξίας, δεν ανευρίσκονται σημαντικές διαφοροποιήσεις σχετικά με τα ποσοστά υποτροπών, της διάβρωσης του πλέγματος, του τραυματισμού της ουροδόχου κύστης και του εντέρου. Ωστόσο η λαπαροσκοπική ιεροκολποπηξία υπερισχύει έναντι της ανοιχτής όσον αφορά την μικρότερη μετεγχειρητική νοσηλεία, την μικρότερη διεγχειρητική αιμορραγία, και τα μικρότερα ποσοστά μετεγχειρητικού ελλείους. Αντιθέτως σημαντικό μειονέκτημα της λαπαροσκοπικής ιεροκολποπηξίας είναι ο μεγαλύτερος διεγχειρητικός χρόνος που απαιτείται για την αποπεράτωση της επέμβασης.[24-27]

Αντιπαραθέτοντας την κοιλιακή προσπέλαση έναντι της κοιλιακής για την αποκατάσταση της πρόπτωσης του κοιλιακού κολοβώματος, βάσει δημοσιευμένων αναδρομικών μελετών φαίνεται να υπερισχύει κοιλιακή προσπέλαση όσον αφορά τις διεγχειρητικές επιπλοκές, τις αιμορραγίες, την μετεγχειρητική κινητοποίηση, την μετεγχειρητική νοσηλεία καθώς και το κόστος της επέμβασης. Επιπλέον η κοιλιακή προσπέλαση βοηθά στην αποκατάσταση συνοδών βλαβών όπως εντεροκήλη, κυστεοκήλη, ορθοκήλη. Ωστόσο η κοιλιακή ιεροκολποπηξία είναι αποτελεσματικότερη όσον αφορά τις υποτροπές της πρόπτωσης, μετά το αρχικό χειρουργείο και όσον αφορά την δυσπαρέυνια που εμφανίζεται μετά από μια κοιλιακή επέμβαση. [28-30]

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η πρόπτωση κοιλιακού κολοβώματος μετά από ολική υστερεκτομή αποτελεί μια σπάνια επιπλοκή τόσο της κοιλιακής όσο και της κοιλιακής ολικής υστερεκτομής. Παραμένει μια διαχρονική πρόκληση. Φαίνεται να σχετίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό με διακολπικές ουρογυναικολογικές επεμβάσεις. Ωστόσο υπάρχουν χειρουργικές τεχνικές πρωτογενούς πρόληψης που μπορούν εύκολα να εφαρμοστούν όπως είναι η κολποανάρτηση κατά McCall.

Ενώ αρκετές γυναίκες σε πρώιμα στάδια φαίνεται να επωφελούνται από τα συντηρητικά μέτρα αντιμετώπισης, η ουσιαστική λύση στο τέλος δίνεται μόνο με την χειρουργική αποκατάσταση. Ένας πλήρης έλεγχος της δυσλειτουργίας του πυελικού εδάφους πρέπει να γίνεται προεγχειρητικά περιλαμβάνοντας επίσης τον ουροδυναμικό έλεγχο. Η ασθενής πρέπει να είναι πλήρως ενημερωμένη για την στρατηγική του χειρουργείου, τις πιθανές επιπλοκές, καθώς και για την μετεγχειρητική πορεία. Επίσης πρέπει να είναι ενημερωμένη για τις μακροχρόνιες επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν από την χρήση του πλέγματος.

Τέλος η αντιμετώπιση αυτών των γυναικών θα πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα με την παρουσία όλων των εμπλεκόμενων ιατρικών ειδικοτήτων όπως ουρογυναικολογών, ουρολόγων και γενικών χειρουργών εξειδικευμένων σε επεμβάσεις παχέος εντέρου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brubaker L, Bump R, Jacquetin B, Schuessler B, Weider A, Zimmern P, et al. in: P. Abrams, L. Cardozo, S. Khoury, A. Wein (Eds.) *Pelvic Organ Prolapse: 2nd International Consultation on Incontinence*. 2nd edition. Plymouth: Health Publication Ltd., ; 2002: 243–265
2. Brubaker L, Glazener C, Jacquetin B, Maher C, Melgrem A, Norton P, Rajamaheshwari N, Von Theobald P. Surgery for pelvic organ prolapse. in: 4th International Consultation on Incontinence. 21. ; 2009: 1273–1321
3. Delancey, J.O. Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynaecol.* 1992; 166: 1717–1728
4. Haylen B.T., Maher C.F., Barber M.D., Camargo S., Dandolu V., Digesu A., Goldmand H., Huser M., Milani A., Moran P., Schaer G.N., and Withagen M. An International Urogynaecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic pelvic organ prolapse. *Int. Urogynecol. J.* 2016; 27: 165–194
5. Barrington J.W. and Edwards G. Post hysterectomy vault prolapse. *Int. Urogynaecol. J. Pelvic Floor Dysfunction.* 2000; 11: 241–245
6. Tooze-Hobson P., Boos K., and Cardozo L. Management of vaginal vault prolapse. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1998; 105: 13–17
7. Aigmueller T., Dungl A., Hinterholzer S., Geiss I., and Riss P. An estimation of the frequency of surgery for post hysterectomy vault prolapse. *Int. Urogynaecol. J.* 2010; 21: 299–302
8. Dallenbach P., Kaelin-Gambirasio I., Dubuisson J.B., and Boulvain M. Risk factors for pelvic organ prolapse repair after hysterectomy. *ObstetGynaecol.* 2007; 110: 625–632
9. Forsgren C., Zetterstrom J., Lopez A., Nordenstam J., Anzen B., and Altman D. Effects of hysterectomy on bowel function: a three year prospective cohort study. *Dis. Colon Rectum.* 2007; 50: 1139–1145
10. Forsgren C., Lundholm C., Johansson A.L., Cnattingius S., Zetterstrom J., and Altman D. Vaginal hysterectomy and risk of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. *Int. Urogynaecol. J.* 2012; 23: 43–48
11. Denman M., Gregory W., Boyles S., Smith V., Edwards S., and Clark A. Reoperation 10 years after surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Am. J. Obstet. Gynaecol.* 2008; 198: e1–e5
12. Altman D., Zetterstrom J., Schultz I., Nordenstam J., Hjern F., Lopez A., and Mellgren A. Pelvic organ prolapse and urinary incontinence in women with surgically managed rectal prolapse; a population based case control study. *Dis. Colon Rectum.* 2006; 49: 28–35

13. Digesu A., Athanasiou S., Cardozo L., Hill S., and Khullar V. Validation of the pelvic organ quantification (POPQ) system in left lateral position. *Int. Urogynaecol. J. Pelvic. Floor Dysfunction.* 2009; 20: 979–983
14. Hagen S., Stark D., Glazener C., Dickson S., Barry S., Elders A. et al. POPPY Trial Collaborators: individualised pelvic floor muscle training in women with pelvic organ prolapse (POPPY); a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2014; 383: 796–806
15. National Institute for Health and Clinical Excellence. Sacrocolpopexy Using Mesh for Vaginal Vault Prolapse Repair. NICE Interventional Procedure Guidance 283. NICE, Manchester; 2009
16. Committee on Practice Bulletins –Gynaecology and American College of Obstetricians and Gynaecologists. ACOG practice bulletin No. 79. pelvic organ prolapse. *Obstet. Gynaecol.* 2007; 109: 461–473
17. Friedman S., Sandhu K.S., Wang C., and Mikhail M.S. Banks E. factors influencing long-term pessary use. *Int. Urogynaecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2010; 21: 673–678
18. Chene G., Tardieu A.S., Savary D., Krief M., Boda C., Anton-Bousquet M.C. et al. Anatomical and functional results of Mc Call culdeplasty in the prevention of enteroceles and vaginal vault prolapse after vaginal hysterectomy. *Int. Urogynaecol. J. Pelvic. Floor Dysfunct.* 2008; 19: 1007–1011
19. Rahn D.D., Stone R.J., Vu A.K., White A.B., and Wai C.Y. Abdominal hysterectomy with or without angle stitch: correlation with subsequent vaginal vault prolapse. *Am. J. Obstet. Gynaecol.* 2008; 199: e1–e4
20. Margulies R.U., Rogers M.A., and Morgan D.M. Outcomes of transvaginal uterosacral ligament suspension: systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynaecol.* 2010; 202: 124–134
21. Lovatsis D. and Drutz H.P. Safety and efficacy of sacrospinous vault suspension. *Int. Urogynaecol. J.* 2002; 13: 308–313
22. Rondini C., Braun H.F., Alvarez J., Urza M., Villegas R., Escobar M. et al. Prospective randomised study comparing high uterosacral vault suspension vs, abdominal sacral Colpopexy for the correction of apical defects and vaginal vault prolapse. *Int. Urogynaecol. J.* 2011; 22: S87–88
23. Nygaard I.E., McCreery Brubaker L., Connolly A., Cundiff G., Weber A.M. et al. Abdominal sacrocolpopexy: a comprehensive review. *Obstet. Gynaecol.* 2004; 104: 805–823
24. Claerhout F., De Ridder D., Roovers J.P., Rommens H., Spelzini F., Vandenbroucke V., Coremans G., and Deprest J. Medium term anatomic and functional results of laparoscopic Sacrocolpopexy beyond the learning curve. *Eur. Urol.* 2009; 55: 1459–1467

25. Ross J.W. and Preston M. Laparoscopic Sacrocolpopexy for severe vaginal vault prolapse: five year outcome. *J. Minim Invasive Gynaecol.* 2005; 12: 221–226
26. Freema, R., Pantazis K., Thomson A., Frappell J., Bombieri L., Moran P., Slack M., Scott P., and Waterfield M. A randomised controlled trial of abdominal versus laparoscopic sacrocolpopexy for the treatment of post hysterectomy vaginal vault prolapse: LAS Study. *Int. Urogynaecol. J.* 2013; 24: 377–384
27. Campbell P., Cloney L., and Jha S. Abdominal versus laparoscopic sacrocolpopexy: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynaecol. Surv.* 2016; 71: 435–442
28. Hardiman P.J. and Drutz H.P. Sacrospinous vault suspension and abdominal colposacropexy: success rates and complications. *Am. J. Obstet. Gynaecol.* 1996; 175: 612–616
29. Benson J.T., Lucente V., and McClellan E. Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects; a prospective randomised study with long term evaluation. *Am. J. Obstet. Gynaecol.* 1996; 175: 1418–1421
30. Maher C.F., Qatawneh A.M., Dwyer P.L., Carey M.P., Cornish A., and Schluter P.J. Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: a prospective randomised study. *Am. J. Obstet. Gynaecol.* 2004; 190: 20–26.

Vaginal cuff prolapse after total hysterectomy- therapeutic approach

G. Kontopoulos, S. Kouvelas

Obstetrics and Gynecology Department, General Hospital of Larisa, Greece

ABSTRACT

Vaginal cuff prolapse is one of the most known complication that can occur during a total hysterectomy by abdominal or vaginal approach. Despite the fact that it is observed rarely ,vaginal cuff prolapse rates are elevated in women who have been undergone a genital prolapse surgery by vaginal approach, compared to women who underwent an abdominal total hysterectomy for benign or malignant internal genital disorders.The therapeutic approach is a challenge and while several early-stage women seem to be getting better because of conservative treatment, the majority of them will resort to a surgical treatment.

In this review, which is based on the systemic citation of modern bibliographic data a brief report on the impact, risk factors and the clinical management of women with vaginal cuff prolapse after o total hysterectomy is attempted.

All possibilities of conservative treatment will be listed below, however surgical restoration is inevitable. Finally, surgical techniques for abdominal and vaginal approach will be mentioned and laparoscopy against the open method will be compared.



Keywords: total hysterectomy, prolapsed, vaginal cuff



Citation

G. Kontopoulos, S. Kouvelas. Vaginal cuff prolapse after total hysterectomy- therapeutic approach. Scientific Chronicles 2018; 23(3): 255-264

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.1>

Επικοινωνία γιατρού-ασθενούς: Οφέλη, προβλήματα και στρατηγικές βελτίωσης

Συμεών Ναούμ

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αποτελεσματική επικοινωνία γιατρού-ασθενούς είναι μια σημαντική κλινική δεξιότητα για την οικοδόμηση της σχέσης γιατρού και ασθενή. Οι επικοινωνιακές και διαπροσωπικές δεξιότητες του γιατρού περιλαμβάνουν τη δυνατότητα συλλογής πληροφοριών για τη διευκόλυνση μιας ακριβούς διάγνωσης, τη παροχή θεραπευτικών οδηγιών και τη δημιουργία σχέσεων φροντίδας με τους ασθενείς. Η μεγάλη δυσaréσκεια των ασθενών καθώς επίσης και οι καταγγελίες κατά γιατρών, οφείλονται στην καταστροφή της επικοινωνίας και της σχέσης γιατρού-ασθενούς. Υπάρχουν πολλά εμπόδια στην ανάπτυξη αυτής της καλής σχέσης και επικοινωνίας, όπως το άγχος και ο φόβος των ασθενών, το βάρος της εργασίας των γιατρών, ο φόβος της δικαστικής προσφυγής, ο φόβος της σωματικής ή λεκτικής κατάχρησης και οι μη ρεαλιστικές προσδοκίες των ασθενών. Μια καλή σχέση γιατρού-ασθενούς μπορεί να αυξήσει την ικανοποίηση του γιατρού από την εργασία του, να ενισχύσει την αυτοπεποίθηση των ασθενών, καθώς και τη θετική εικόνα της κατάστασης της υγείας τους, η οποία μπορεί να επηρεάσει την τελική έκβαση της νόσου. Τέλος, οι δεξιότητες επικοινωνίας αφορούν τόσο στον τρόπο όσο και στο περιεχόμενο της επικοινωνίας.



Λέξεις ευρετηρίου: σχέση ιατρού-ασθενούς, επικοινωνία, ικανοποίηση ασθενούς, επικοινωνιακές δεξιότητες



Παραπομπή

Συμεών Ναούμ. Επικοινωνία γιατρού-ασθενούς: Οφέλη, προβλήματα και στρατηγικές βελτίωσης. *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(3): 265-275

doi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.2>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι επικοινωνιακές και διαπροσωπικές δεξιότητες ενός γιατρού συνιστούν σημαντικές κλινικές δεξιότητες, που περιλαμβάνουν τη δυνατότητα συλλογής

πληροφοριών για τη διευκόλυνση μιας ακριβούς διάγνωσης, την παροχή θεραπευτικών οδηγιών και τη δημιουργία σχέσεων φροντίδας με τους ασθενείς, ενώ έχουν απώτερο σκοπό τη δημιουργία και τη διατήρηση μιας επιτυχημένης σχέσης

γιατρού-ασθενή, η οποία συνίσταται σε κοινές αντιλήψεις και συναισθήματα σχετικά με τη φύση του προβλήματος, τους στόχους θεραπείας και την ψυχοκοινωνική υποστήριξη των ασθενών [1,2]. Η επικοινωνία γιατρού-ασθενή είναι ουσιαστική στην άσκηση ιατρικής με επίκεντρο τον ασθενή, βασισμένης στην ανταλλαγή πληροφοριών και στην κοινή λήψη θεραπευτικών αποφάσεων. Ωστόσο, η άσκηση μιας ασθενοκεντρικής ιατρικής, δεν ήταν πάντα η συνήθης πρακτική. Για παράδειγμα, στη δεκαετία του 1950 έως τη δεκαετία του '70, οι περισσότεροι γιατροί έκριναν ότι είναι απάνθρωπο και επιζήμιο για τους ασθενείς, να τους αποκαλύπτουν δυσάρεστες ειδήσεις, εξαιτίας της κακής πρόγνωσης των θεραπειών για τις διάφορες μορφές καρκίνου [3,4]. Σήμερα, η άσκηση ιατρικής με επίκεντρο τον ασθενή (patient-centered medicine, τείνει να καταστεί το κυρίαρχο μοντέλο επικοινωνίας [2,5]. Επιπρόσθετα, η ανάγκη για ανάπτυξη δεξιοτήτων καλής επικοινωνίας καθίσταται ακόμα περισσότερο αναγκαία καθώς όσον έρευνες έδειξαν ότι οι ασθενείς επιθυμούν καλύτερη επικοινωνία με τους γιατρούς τους [1]. Ωστόσο, οι αντιλήψεις των ασθενών σχετικά με την ποιότητα της επικοινωνίας διαφέρουν από των γιατρών. Μελέτες σχετικά με την επικοινωνία γιατρού-ασθενούς έχουν δείξει δυσαρέσκεια των ασθενών ακόμη, και όταν πολλοί γιατροί θεωρούν την επικοινωνία επαρκή ή ακόμη και εξαιρετική. Σε μία μελέτη [6], αναφέρθηκε ότι το 75% των ορθοπαιδικών χειρουργών που ερωτήθηκαν πιστεύουν ότι είχαν επικοινωνήσει ικανοποιητικά με τους ασθενείς τους, αλλά μόνο το 21% των ασθενών ανέφεραν

ικανοποιητική επικοινωνία με τους γιατρούς τους. Συνεπώς, φαίνεται πως οι γιατροί τείνουν να υπερεκτιμούν τις ικανότητές τους στην επικοινωνία.

ΟΦΕΛΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Η αποτελεσματική επικοινωνία γιατρού-ασθενούς πρέπει να στοχεύει σε τρεις στόχους: 1) σε μια καλή διαπροσωπική σχέση, 2) στη διευκόλυνση ανταλλαγής πληροφοριών και 3) στη συμμετοχή των ασθενών στη διαδικασία λήψης αποφάσεων. Η καλή επικοινωνία γιατρού-ασθενούς έχει τη δυνατότητα να βοηθήσει στη ρύθμιση των συναισθημάτων των ασθενών, να διευκολύνει την κατανόηση των ιατρικών πληροφοριών και να επιτρέψει την καλύτερη εξακρίβωση των αναγκών, αντιλήψεων και προσδοκιών τους [2,7]. Οι ασθενείς που αναφέρουν καλή επικοινωνία με το γιατρό τους, είναι πιθανότερο να είναι ικανοποιημένοι με τη φροντίδα τους και διατεθειμένοι να μοιράζονται τις σχετικές πληροφορίες για την ακριβή διάγνωση των προβλημάτων τους, να ακολουθούν τις συμβουλές τους και να τηρούν την προβλεπόμενη θεραπεία [2,8]. Η συμφωνία ασθενή-γιατρού σχετικά με τη θεραπευτική αγωγή και την ανάγκη για παρακολούθηση της πορείας της ασθένειας, συνδέεται στενά με την αποκατάσταση-βελτίωση της υγείας του ασθενή. Επίσης, έχουν αναφερθεί, βελτιωμένη ψυχολογική προσαρμογή και καλύτερη ψυχική υγεία, ενώ σε ορισμένες μελέτες έχει παρατηρηθεί μείωση της διάρκειας νοσηλείας και λιγότερες παραπομπές, με συνέπεια τη μείωση του

κόστους θεραπείας [5,8,9]. Μελέτες έχουν δείξει συσχετισμούς μεταξύ μιας αίσθησης ελέγχου και ικανότητας ανοχής του πόνου, ανάκτησης από την ασθένεια, μειωμένης ανάπτυξης του καρκινικού όγκου και βελτίωσης της καθημερινής λειτουργίας των ασθενών [10,11]. Μια πιο επικεντρωμένη στον ασθενή συνάντηση έχει ως αποτέλεσμα την ικανοποίηση τόσο του ασθενούς, όσο και του γιατρού. Οι ικανοποιημένοι ασθενείς δεν είναι πιθανό να παραπονεθούν για κακή πρακτική των γιατρών ή να καταθέσουν καταγγελίες εναντίον τους και επίσης επιφέρουν οφέλη στους γιατρούς, όπως αποκόμιση μεγαλύτερης εργασιακής ικανοποίησης, λιγότερο εργασιακό άγχος και μειωμένη εργασιακή κόπωση [8,12,13].

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ

Υπάρχουν πολλά εμπόδια στην ανάπτυξη καλής επικοινωνίας στη σχέση γιατρού-ασθενούς, όπως το άγχος και ο φόβος των ασθενών, ο φόρτος εργασίας των γιατρών, ο φόβος της δικαστικής προσφυγής, ο φόβος της σωματικής ή λεκτικής κατάχρησης και οι μη ρεαλιστικές προσδοκίες των ασθενών.

i. Επιδείνωση των δεξιοτήτων επικοινωνίας των γιατρών

Παρατηρήθηκε ότι οι επικοινωνιακές δεξιότητες τείνουν να μειώνονται στη διάρκεια της εκπαίδευσης των φοιτητών ιατρικής στο πανεπιστήμιο, ενώ επίσης, με την πάροδο του χρόνου, οι γιατροί κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσής τους τείνουν να

χάσουν την εστίασή τους στην ολιστική φροντίδα των ασθενών. Επιπλέον, η συναισθηματική και σωματική πίεση που δέχονται οι ιατροί κατά την διάρκεια της ειδικευσής τους, καταστέλλει την ενσυναίσθηση, υποκαθιστά τις τεχνικές και τις διαδικασίες για συζήτηση και μπορεί να οδηγήσει ακόμη και σε χλευασμό των ασθενών [14].

ii. Έλλειμμα ιατρικής πληροφόρησης

Το έλλειμμα ιατρικής πληροφόρησης προς τους ασθενείς είναι πιθανή παγίδα, όσον αφορά στην κατανόηση από τους ασθενείς της πρόγνωσης της πορείας της ασθένειας τους, του σκοπού της περίθαλψης, των προσδοκιών και της συμμετοχής τους στη θεραπεία [13]. Όλοι αυτοί οι σημαντικοί παράγοντες, μπορούν να επηρεάσουν τις επιλογές που κάνουν οι ασθενείς όσον αφορά στη θεραπεία και στη φροντίδα, ιδιαίτερα κατά την περίοδο κοντά στο τέλος της ζωής τους (end-of-life care), επηρεάζοντας σημαντικά την πορεία της ασθένειας τους. Οι δεξιότητες καλής επικοινωνίας που ασκούνται από τους γιατρούς, επιτρέπουν στους ασθενείς να αντιληφθούν τους εαυτούς τους ως πλήρως συμμετέχοντες στις συζητήσεις σχετικά με την υγεία τους [11]. Αυτή η υποκειμενική εμπειρία επηρεάζει τη βιολογία του ασθενούς, δημιουργώντας τη «βιολογία αυτοπεποίθησης», και αναδεικνύει τον κρίσιμο ρόλο της συμμετοχής των ασθενών στη θεραπευτική τους διαδικασία.

iii. Η συμπεριφορά αποφυγής των ιατρών

Έχει αναφερθεί ότι υπάρχουν γιατροί που αποφεύγουν τη συζήτηση σχετικά με τις συναισθηματικές και κοινωνικές επιπτώσεις των προβλημάτων των ασθενών, επειδή τους έφερναν σε δύσκολη θέση (θλίψη) όταν δεν μπορούσαν να χειριστούν αυτά τα θέματα ή ότι δεν είχαν το χρόνο να τα χειριστούν επαρκώς. Η κατάσταση αυτή επηρέασε αρνητικά τους γιατρούς με συναισθηματικό τρόπο, συντελώντας στην αύξηση της ταλαιπωρίας των ασθενών [13]. Συχνά, αυτή η συμπεριφορά αποφυγής, έχει σαν αποτέλεσμα οι ασθενείς να μην επιθυμούν να αποκαλύψουν προβλήματα που θα μπορούσαν να καθυστερήσουν ή/και να επηρεάσουν αρνητικά την ανάκαμψή τους.

iv. Αποθάρρυνση της συνεργασίας

Έχει αναφερθεί ότι κάποιοι γιατροί, αποθαρρύνουν τους ασθενείς να εκφράζουν τις ανησυχίες τους και τις προσδοκίες τους καθώς και αιτήματα για περισσότερες πληροφορίες. Αυτή η αρνητική επίδραση της συμπεριφοράς των γιατρών και η εξ αυτής προκύπτουσα σχέση επικοινωνίας γιατρού-ασθενούς, αποθάρρυναν τους ασθενείς να ζητούν πληροφορίες και εξηγήσεις. Τέτοιες συμπεριφορές γιατρών μπορεί να κάνουν τους ασθενείς να αισθάνονται «αχρηστεμένοι» και να μην μπορούν να επιτύχουν τους στόχους υγείας τους. Η έλλειψη επαρκών εξηγήσεων οδηγεί σε κακή κατανόηση-αφομοίωση της θεραπευτικής αγωγής από τους ασθενείς και σε έλλειψη συναίνεσης μεταξύ του γιατρού-ασθενή, με τελικό αποτέλεσμα τη θεραπευτική αποτυχία [14].

v. Αντίσταση από ασθενείς

Σήμερα, οι ασθενείς είναι περισσότερο συνειδητοποιημένοι ότι δεν αποτελούν παθητικούς λήπτες ιατρικών υπηρεσιών και ότι είναι σε θέση να αντισταθούν στην εξουσία και την εξειδικευμένη γνώση των γιατρών, με σκοπό να διεκδικήσουν τις δικές τους προοπτικές, να ενσωματώσουν τις δικές τους γνώσεις για το δικό τους σώμα και εμπειρίες, καθώς και τις κοινωνικές πραγματικότητες της ζωής τους [15]. Επιπρόσθετα, οι κοινωνικοοικονομικές ανισότητες, οι θρησκευτικές και πολιτιστικές αντιλήψεις και το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών είναι δυνατόν να δημιουργήσουν αντιστάσεις στους ασθενείς όσον αφορά στην μετάδοση και στη χρήση της ιατρικής πληροφορίας. Αυτό αποδείχθηκε σε έρευνα που έγινε [15], όταν γυναίκες ασθενείς από μια χαμηλή κοινωνικοοικονομικά δημογραφική περιοχή των Ηνωμένων Πολιτειών τροποποίησαν τις ιατρικές συμβουλές που τους δόθηκαν για την αποφυγή της έκθεσης τους στον ήλιο και λαμβάνοντας υπόψη τις κοινωνικές αντιλήψεις που αφορούσαν στο μαυρισμένο δέρμα και στην ομορφιά, συνέχισαν το μαύρισμα παρά τη γνώση των κινδύνων που σχετίζονται με την έκθεση στον ήλιο και τον καρκίνο του δέρματος. Συνεπώς, από την έρευνα αυτή, καταδεικνύεται η ανάγκη να λαμβάνονται υπόψη οι κοινωνικοοικονομικοί, πολιτιστικοί και άλλοι παράγοντες που επιδρούν στην παραγωγή, διάδοση και χρήση της ιατρικής πληροφορίας.

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΒΕΛΤΙΩΣΗΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

i. Δεξιότητες επικοινωνίας

Οι δεξιότητες επικοινωνίας περιλαμβάνουν τόσο τον τρόπο όσο και το περιεχόμενο επικοινωνίας. Οι προσεκτικές δεξιότητες ακρόασης, η ενσυναίσθηση και η χρήση ερωτήσεων ανοικτού τύπου αποτελούν μερικά παραδείγματα εξειδικευμένης επικοινωνίας [16]. Οι αναπάντεχα άσχημες ειδήσεις που ανακοινώνονται στους ασθενείς είναι μια πρόκληση και ένα πολύπλοκο επικοινωνιακό καθήκον στην πρακτική της ιατρικής. Η οικοδόμηση σχέσεων είναι ιδιαίτερα σημαντική για την ανακοίνωση και διαχείριση των επιπτώσεων των αναπάντεχων άσχημων ειδήσεων, με σημαντικούς παράγοντες να συνιστούν η ανταλλαγή πληροφοριών και παροχή ιατρικής πληροφόρησης στους ασθενείς, η κατανόηση από τους ασθενείς των προοπτικών τους και η διαχείριση των προσδοκιών τους. Η ελλιπής επικοινωνία μπορεί να εμποδίσει την κατανόηση εκ μέρους των ασθενών πτυχών της ασθένειας, τη συμμετοχή τους στον προγραμματισμό της θεραπείας τους, αλλά και να μειώσει την ικανοποίηση των ασθενών από την ιατρική περίθαλψη, το επίπεδο ελπίδας-προσδοκίας για την θεραπεία τους και την επακόλουθη ψυχολογική προσαρμογή τους. Σε μια μελέτη αναφέρθηκε, ότι συχνά οι ασθενείς θεωρούν τους γιατρούς ως μια από τις σημαντικότερες πηγές ψυχολογικής υποστήριξης τους, με την ενσυναίσθηση των γιατρών να συνιστά έναν από τους ισχυρότερους τρόπους παροχής αυτής της στήριξης, ώστε να μειωθούν τα αισθήματα απομόνωσης που νιώθουν οι

ασθενείς και να μετατραπούν τα συναισθήματα ή οι σκέψεις τους σε «κανονικά και αναμενόμενα» [4].

ii. Εκπαίδευση για καλύτερη επικοινωνία

Οι γιατροί με κατάλληλη εκπαίδευση και εξάσκηση μπορούν να αποκτήσουν δεξιότητες για καλή επικοινωνία, ώστε να είναι σε θέση να τροποποιήσουν το στυλ επικοινωνίας τους και να βελτιώσουν την σχέση τους με τους ασθενείς. Ωστόσο, οι επικοινωνιακές συμπεριφορές και δεξιότητες μπορεί να φθίνουν με την πάροδο του χρόνου και επομένως είναι σημαντικό οι γιατροί να επανεξασκούνται, με τακτική ανατροφοδότηση, στην ανάπτυξη νέων δεξιοτήτων [17,18]. Υπάρχει μια επιστημονική άποψη, που υποστηρίζει ότι η ιατρική εκπαίδευση θα πρέπει να περιλαμβάνει και ανάπτυξη δεξιοτήτων επικοινωνίας, με ενθάρρυνση της ανταπόκρισης των ιατρών στην μοναδική εμπειρία που βιώνουν οι ασθενείς[9].

iii. Συνεργατική επικοινωνία

Η συνεργατική επικοινωνία (Collaborative Communication), αποτελεί μια αμοιβαία και δυναμική σχέση που συνεπάγεται την αμφίδρομη ανταλλαγή πληροφοριών. Ιδανικά, οι γιατροί θα πρέπει να συνεργάζονται με τους ασθενείς τους με σκοπό να παρέχουν την καλύτερη δυνατή φροντίδα, όμως συχνά οι γιατροί έχουν την τάση να λαμβάνουν αποφάσεις βάσει γρήγορων αξιολογήσεων, οι οποίες μπορεί να είναι προκατειλημμένες [19]. Για την αποφυγή τέτοιων καταστάσεων, οι γιατροί

πρέπει να αφιερώνουν επιπλέον χρόνο και να δημιουργούν ευκαιρίες ώστε να προτείνουν και να συζητούν τις επιλογές θεραπείας με τους ασθενείς και να μοιράζονται μαζί τους την ευθύνη και τον έλεγχο. Η επιτυχής ανταλλαγή πληροφοριών εξασφαλίζει ότι αναδεικνύονται και διερευνώνται οι τυχόν ανησυχίες των ασθενών και ότι οι επεξηγήσεις των επιλογών θεραπείας είναι διεξοδικά αναλυμένες ως προς τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους των και κατανοητές, ώστε να επιτρέπεται η λήψη κοινών αποφάσεων. Σε αυτή την προσέγγιση, ο γιατρός διευκολύνει τη συζήτηση και τη διαπραγμάτευση με τους ασθενείς και οι θεραπευτικές επιλογές αξιολογούνται και προσαρμόζονται στο πλαίσιο της κατάστασης και των αναγκών των ασθενών αντί ενός τυποποιημένου πρωτόκολλου [2,3]. Οι επιλογές φροντίδας, ως αποτέλεσμα συνεργασίας γιατρού-ασθενούς, οφείλουν να λαμβάνουν υπόψη τις προσδοκίες των ασθενών, τις προτιμήσεις τους για τα πιθανά αποτελέσματα, το επίπεδο αποδοχής κινδύνου και κάθε συναφούς κόστους, για τη μεγιστοποίηση της προσκόλλησης-αφοσίωσής τους στη θεραπεία και τη διασφάλιση του βέλτιστου αποτελέσματος.

iv. Διαχείριση συγκρούσεων

Η σύγκρουση είναι συχνά μια δύσκολη κατάσταση καθώς μπορεί να προκαλέσει συναισθήματα αδυναμίας, απογοήτευσης, σύγχυσης, θυμού, αβεβαιότητας, αποτυχίας ή θλίψης. Ο γιατρός πρέπει να αναγνωρίσει αυτά τα συναισθήματα και να αναπτύξει δεξιότητες ώστε να εντοπίσει τα αίτια των

προβληματικών αντιδράσεων στον ασθενή ή στον εαυτό του, ή στο συγγενικό περιβάλλον του ασθενούς, εκτονώνοντας τα προβλήματα αυτά και αποκαθιστώντας την επικοινωνία και την σχέση με τον ασθενή ή/και το συγγενικό περιβάλλον του, με κύριο στόχο την επιτυχή κλινική έκβαση [3]. Εκτός από την ελαχιστοποίηση της συμπεριφοράς «φυγής», η οποία εμποδίζει τους ασθενείς να εκφράσουν απόψεις, η αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ γιατρού-ασθενούς ή/και του συγγενικού περιβάλλοντός του, πρέπει να περιλαμβάνει την παραγωγική συζήτηση, που θα προσπαθεί να κατανοήσει την κατάσταση από μια άλλη οπτική και θα συνεισφέρει στην αλληλοκατανόηση των εμπλεκόμενων μερών (ασθενούς/ συγγενικό περιβάλλον-γιατρού), συμβάλλοντας στη δημιουργία θετικών προϋποθέσεων για την εξουδετέρωση πιθανών συγκρούσεων [20,21].

v. Πεπειθήσεις για την υγεία

Οι πεπειθήσεις και οι αξίες επηρεάζουν τη σχέση γιατρού-ασθενούς και τις διάφορες αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους. Ασθενείς συνήθως με χαμηλό μορφωτικό και κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, διαφορετική κουλτούρα και θρησκευτικές πεπειθήσεις, είναι δυνατόν να κατασκευάζουν, σύμφωνα με τις προσωπικές τους απόψεις και κοινωνικά στερεότυπα, τη δική τους εκδοχή σχετικά με τη προσκόλληση-αφοσίωση στη θεραπεία. Οι αποκλίνουσες πεπειθήσεις μπορούν να επηρεάσουν την υγειονομική περίθαλψη μέσω άλλων θεραπειών, του φόβου του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης ή τη δυσπιστία στις συνταγογραφούμενες θεραπείες,

επηρεάζοντας αρνητικά τις αποφάσεις θεραπείας και ως εκ τούτου, την τελική έκβαση. Η επικοινωνία μεταξύ γιατρού-ασθενούς είναι ένας μηχανισμός που χρησιμοποιείται για την κατανόηση του κοινωνικού πλαισίου, των προσδοκιών και της εμπειρίας των ασθενών. Με τη συνεργατική επικοινωνία οι γιατροί είναι σημαντικό να αναγνωρίζουν και να σέβονται τα δικαιώματα για λήψη αποφάσεων-επιλογών των ασθενών τους και να αντιμετωπίζουν τα εμπόδια εξασφαλίζοντας ότι τα οφέλη και η σημασία της θεραπείας έχουν καταστεί σαφή, ώστε να μεγιστοποιηθεί η τήρηση των ιατρικών οδηγιών από τους ασθενείς. Για το λόγο αυτό, οι γιατροί θα πρέπει να κατανοούν τη «γλώσσα» και τη στάση των ασθενών σχετικά με τη νόσο τους, οι ιατρικές πληροφορίες και συμβουλές να δίνονται με αργή εκφορά του λόγου και σε μικρή κάθε φορά ποσότητα, ώστε να δίνεται ο χρόνος στον ασθενή ή/και στους οικείους τους να καταλάβουν, να ακολουθεί πάντα μια περίληψη όσων πληροφοριών συζητήθηκαν στη διάρκεια της συνάντησης και στο τέλος να εξηγούν στον ασθενή το πρόβλημα από την πλευρά τους, ζητώντας του να συνοψίσει ό,τι συζητήσαν στη συνάντησή τους, γιατί τελικά η συμφωνία μεταξύ του γιατρού και του ασθενούς είναι μια βασική μεταβλητή που επηρεάζει την τελική έκβαση [6,22].

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΣΧΕΣΗ ΓΙΑΤΡΟΥ-ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Οι προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται στην αξιολόγηση της επικοινωνίας γιατρού-ασθενή περιλαμβάνουν στοιχεία από καταγραφές για την αξιολόγηση της ιατρικής συνάντησης και την ανάλυσή της, προκειμένου να κωδικοποιηθεί η συμπεριφορά από την άποψη των καθηκόντων και των κοινωνικοσυναισθηματικών (socioemotional) συμπεριφορών [2,23]. Παρότι, οι αντιλήψεις των ασθενών για την επικοινωνία και τη σχέση τους με το γιατρό έχουν μεγάλη βαρύτητα, εντούτοις οι αντιλήψεις τους μπορεί να είναι υποκειμενικές με αποτέλεσμα να υπόκεινται σε προκατάληψη, επιπλέον οι ασθενείς μπορεί να επηρεάζονται από άλλους παράγοντες, όπως η κατάσταση της υγείας τους και η διανοητική αντίληψη-κατάσταση και ενδέχεται να μην αντικατοπτρίζουν με ακρίβεια την πραγματικότητα της συνάντησης [2]. Οι αντιλήψεις των ασθενών συνήθως μετρούνται με ποιοτικά μέτρα, όπως (ερωτηματολόγια) και μεθόδους παρατήρησης (Ηχογράφηση/Βιντεοσκόπηση συναντήσεων), που μολονότι μπορούν να δώσουν μια βαθύτερη-καλύτερη κατανόηση των υποκειμενικών αντιλήψεων των ασθενών, ωστόσο είναι δύσκολο να μετρηθούν. Η ικανοποίηση είναι μια περίπλοκη έννοια, με πολλούς προσδιοριστικούς παράγοντες και χρησιμεύει ως το τελικό αποτέλεσμα της παροχής υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης, παρέχοντας χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τη δομή, τη διαδικασία και τα αποτελέσματα της περίθαλψης [24,25]. Στους ασθενείς που τους παρέχονται καλές και αποτελεσματικές υπηρεσίες υγείας περίθαλψης είναι πιο ικανοποιημένοι και

συνεπώς πιο πιθανό να συνεχίσουν να διατηρούν την υφιστάμενη σχέση γιατρού-ασθενούς, να ακολουθούν την θεραπεία και να συμμορφώνονται με τις θεραπευτικές οδηγίες, επιτυγχάνοντας καλύτερα ιατρικά αποτελέσματα σε οξείες ασθένειες. Οι κυριότεροι παράγοντες της ικανοποίησης του ασθενούς είναι οι αντιλήψεις των ασθενών σχετικά με την επικοινωνία, τη συνεργατική σχέση και τη θετική προσέγγιση του γιατρού [24]. Η πλειοψηφία της διεθνούς βιβλιογραφίας συχνά χρησιμοποιεί την ικανοποίηση του ασθενούς για να καθορίσει την αποτελεσματικότητα της σχέσης γιατρού-ασθενούς. Εν τούτοις, η ικανότητα γενίκευσης είναι περιορισμένη, ανάλογα, μεταξύ άλλων, με το μέγεθος και τον αντιπροσωπευτικό χαρακτήρα του ειδικού πληθυσμού που μελετήθηκε [2,16]. Συνεπώς, η ικανοποίηση πρέπει να διερευνάται με ένα στενά καθορισμένο και ομοιογενές μείγμα ασθενών προκειμένου να διερευνηθεί η αιτία και η επίδραση διαφόρων παραγόντων στην επικοινωνία μεταξύ ιατρού-ασθενούς[26]. Σημειώνεται ότι, στις μελέτες παρατήρησης εμφανίζεται το φαινόμενο Hawthorne effect (η συνειδητοποίηση ότι κάποιος παρατηρείται και αξιολογείται) που είναι δύσκολο να αποφευχθεί και μπορεί να επηρεάζει τη συμπεριφορά [12,27]. Τέλος, επισημαίνεται ότι οι έρευνες σχετικά με την επικοινωνία και τη σχέση γιατρού-ασθενή θα πρέπει συνεχιστούν και στο μέλλον γιατί αυτές θα δείξουν την κατεύθυνση σχετικά με τις βελτιώσεις για τον καθορισμό των βέλτιστων πρακτικών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η επικοινωνία μεταξύ γιατρού και ασθενή αποτελεί βασικό συστατικό της διαδικασίας της υγειονομικής περίθαλψης. Μια καλή σχέση γιατρού-ασθενή μπορεί να αυξήσει την ικανοποίηση του γιατρού από την εργασία του και να ενισχύσει την αυτοπεποίθηση των ασθενών, καθώς και τη θετική εικόνα της κατάστασης της υγείας τους, η οποία μπορεί να επηρεάσει την τελική έκβαση της νόσου.

Οι περισσότερες καταγγελίες κατά γιατρών από ασθενείς, σχετίζονται με θέματα επικοινωνίας και όχι με τις κλινικές ικανότητες των ιατρών [6]. Οι ασθενείς θέλουν γιατρούς οι οποίοι μπορούν να διαγνώσουν με ακρίβεια και να θεραπεύσουν τις ασθένειες τους, καθώς και να επικοινωνήσουν αποτελεσματικά μαζί τους [14]. Οι γιατροί με καλύτερες επικοινωνιακές και διαπροσωπικές δεξιότητες, είναι σε θέση να ανιχνεύσουν προβλήματα νωρίτερα, να αποτρέψουν δαπανηρές ιατρικές επεμβάσεις και συγκρούσεις, και να υποστηρίξουν αποτελεσματικότερα τους ασθενείς τους. Το γεγονός αυτό, μπορεί να οδηγήσει σε αποτελέσματα υψηλότερης ποιότητας και καλύτερης ικανοποίησης, χαμηλότερου κόστους φροντίδας, μεγαλύτερης κατανόησης των προβλημάτων υγείας από τον ασθενή και καλύτερης συμμόρφωσης με τη διαδικασία θεραπείας. Σήμερα, υπάρχει μεγαλύτερη προσδοκία συνεργασίας γιατρών-ασθενών, συμμετέχοντας ως «συνέταίροι» για την επίτευξη των συμφωνηθέντων στόχων και την επίτευξη της βέλτιστης ποιότητας ζωής [14,28].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Duffy FD, Gordon GH, Whelan G, Cole-Kelly K, Frankel R, Buffone N et al. Assessing competence in communication and interpersonal skills: the Kalamazoo II report. *Acad Med* 2004, 79:495–507
2. Arora N. Interacting with cancer patients: the significance of physicians' communication behavior. *Soc Sci Med* 2003, 57:791–806
3. Lee SJ, Back AL, Block SD, Stewart SK. Enhancing physician-patient communication. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2002, 1:464–483
4. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Glober G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES—a six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist* 2000, 5:302–311
5. Henrdon J and Pollick K. Continuing concerns, new challenges, and next steps in physician-patient communication. *J Bone Joint Surg Am* 2002, 84:309–315
6. Tongue JR, Epps HR, Forese LL. Communication skills for patient-centered care: research-based, easily learned techniques for medical interviews that benefit orthopaedic surgeons and their patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2005, 87:652–658
7. Brédart A, Bouleuc C, Dolbeault S. Doctor-patient communication and satisfaction with care in oncology. *Curr Opin Oncol* 2005, 17:351–354
8. Hall JA, Roter DL, Rand CS. Communication of affect between patient and physician. *J Health Soc Behav* 1981, 22:18–30
9. Stewart M, Brown JB, Donner A, McWhinney IR, Oates J, Weston WW et al. The impact of patient-centered care on outcomes. *J Fam Pract* 2000, 49:796–804
10. Roter DL. Physician/patient communication: transmission of information and patient effects. *Md State Med J* 1983, 32:260–265
11. Greenfield S, Kaplan S, Ware JE Jr. Expanding patient involvement in care. Effects on patient outcomes. *Ann Intern Med* 1985, 102:520–528
12. Brinkman WB, Geraghty SR, Lanphear BP, Khoury JC, Gonzalez del Rey JA, Dewitt TG et al. Effect of multisource feedback on resident communication skills and professionalism: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc* 2007, 161:44–49
13. Maguire P, Pitceathly C. Key communication skills and how to acquire them. *BMJ* 2002, 325:697–700

14. DiMatteo MR. The role of the physician in the emerging health care environment. *West J Med* 1998, 168:328–333
15. Lee RG, Garvin T. Moving from information transfer to information exchange in health and health care. *Soc Sci Med* 2003, 56:449–464
16. Chiò A, Montuschi A, Cammarosano S, De Mercanti S, Cavallo E, Ilardi A et al. ALS patients and caregivers communication preferences and information seeking behaviour. *Eur J Neurol* 2008,15:55–60
17. Harms C, Young JR, Amsler F, Zettler C, Scheidegger D, Kindler CH. Improving anaesthetists' communication skills. *Anaesthesia* 2004, 59:166–172
18. Brown JB, Boles M, Mullooly JP, Levinson W. Effect of clinician communication skills training on patient satisfaction: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999, 131:822–829
19. Feudtner C. Collaborative communication in pediatric palliative care: a foundation for problem-solving and decision-making. *Pediatr Clin North Am* 2007, 54:583–607
20. Roter DL, Hall JA, Aoki Y. Physician gender effects in medical communication: a meta-analytic review. *JAMA* 2002, 288:756–764
21. Τσοῦνης Α, Σαράφης Π. Η επικοινωνία ιατροῦ-ασθενούς ως παράμετρος καθορισμοῦ της παρεχόμενης φροντίδας υγείας. *Αρχεία Ελληνικῆς Ιατρικῆς* 2014, 31:534-540
22. Platt FW, Keating KN. Differences in physician and patient perceptions of uncomplicated UTI symptom severity: understanding the communication gap. *Int J Clin Prac* 2007, 61:303–308
23. Kindler CH, Szirt L, Sommer D, Häusler R, Langewitz W. A quantitative analysis of anaesthetist-patient communication during the pre-operative visit. *Anaesthesia* 2005, 60:53–59
24. Alazri MH, Neal RD. The association between satisfaction with services provided in primary care and outcomes in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Med* 2003, 20:486–490
25. Ware JE Jr, Davies AR. Behavioral consequences of consumer dissatisfaction with medical care. *Eval Program Plann* 1983, 6:291–297
26. Little P, Everitt H, Williamson I, Warner G, Moore M, Gould C et al. Observational study of effect of patient centredness and positive approach on outcomes of general practice consultations. *BMJ* 2001, 323:908–911
27. Girón M, Manjón-Arce P, Puerto-Barber J, Sánchez-García E, Gómez-Beneyto M. Clinical interview skills and identification of emotional disorders in primary care. *Am J Psychiatry* 1998, 155:530–535

28. Clack GB, Allen J, Cooper D, Head JO. Personality differences between doctors and their patients: implications for the teaching of communication skills. Med Educ 2004, 38:177–186

REVIEW

Doctor-Patient Communication: Benefits, problems and strategies for improvement

S. Naoum, MD, Military Doctor

116 Combat Wing Health Service, Araxos, Greece

ABSTRACT

Effective Doctor-Patient Communication is an important clinical skill to build a physician-patient relationship. Doctor's communication and interpersonal skills include the ability to collect information to facilitate an accurate diagnosis, to provide therapeutic guidelines, and to establish care relationships with patients. The great dissatisfaction of the patients as well as the complaints against doctors, are due to the destruction of communication and the relationship between doctor and patient. There are many obstacles to the development of this good relationship and communication, such as patients 'anxiety and fear, the burden of doctors' work, the fear of litigation, the fear of physical or verbal abuse and unrealistic expectations of patients. A good doctor-patient relationship can increase work satisfaction and enhance patient self-confidence as well as a positive image of their health status, which may affect the outcome of the disease. Finally, communication skills concern both the way and the content of communication.



Keywords: doctor-patient relationship, communication, patient's satisfaction, communication skills



Citation

S. Naoum. Doctor-Patient Communication: Benefits, problems and strategies for improvement. Scientific Chronicles 2018; 23(3): 265-275

doi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.2>

Συγγραφέας επικοινωνίας: **Συμεών Ναούμ**, E-mail: naoumsimeon@gmail.com

Βιοηθική, Καρδιοαναπνευστική Αναζωογόνηση και Ορθόδοξα «πιστεύω»

π. Ανάργυρος Παυλής

Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η ανακοπή είναι η πλέον επείγουσα κατάσταση. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να παρουσιαστεί, τόσο από Ορθόδοξη όσο και από μη Ορθόδοξη σκοπιά, το βιοηθικό υπόβαθρο της πολύπλοκης απόφασης της έναρξης καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης (ΚΑΡΠΑ).

ΜΕΘΟΔΟΣ: Πραγματοποιήθηκε μια ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας. Η αναζήτηση περιλάμβανε άρθρα από το 1992 και μετά τα οποία αναφέρονταν στη βιοηθική και την ΚΑΡΠΑ. Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν «καρδιοαναπνευστική αναζωογόνησης», «βιοηθική», «νομοθεσία», «προτελευταία διλήμματα», «παράταση της διαδικασίας του θανάτου», «απόφαση για μη αναζωογόνηση». Η αναζήτηση των άρθρων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας πληθώρα διαθέσιμων διαδικτυακών βάσεων μεταξύ των οποίων PubMed και Google Scholar. Τα άρθρα που ανευρέθηκαν αξιολογήθηκαν βάσει τίτλου και περιλήψεως, ενώ έγινε και διασταύρωση των βιβλιογραφικών αναφορών των άρθρων. Όλα τα άρθρα στην Αγγλική, Ιταλική και Ελληνική γλώσσα συμπεριλήφθηκαν στην αξιολόγηση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συνολικά ανευρέθηκαν 323 άρθρα. Από αυτά, τα 200 εξαιρέθηκαν μετά από αξιολόγηση του τίτλου και της περίληψής τους και λόγω διπλών βιβλιογραφιών. Τα κείμενα των 123 άρθρων που απόμειναν αξιολογήθηκαν διεξοδικά για να καθοριστεί η ένταξη ή ο αποκλεισμός τους. Τελικά, στην ανάλυση συμπεριελήφθησαν 40 άρθρα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Είναι Ορθόδοξα αποδεκτό κατά περίπτωση και σύμφωνα με τη θέληση του αρρώστου σε τελικό στάδιο, είτε να τον αφήνουμε να πεθάνει ειρηνικά ή εφόσον και ο ίδιος το επιθυμεί, να γίνεται έναρξη ΚΑΡΠΑ. Εφόσον, όμως, δεν γνωρίζουμε σίγουρα τι ακριβώς θέλει ο άρρωστος θα πρέπει να εφαρμόζουμε ΚΑΡΠΑ σε κάθε περίπτωση.



Λέξεις ευρετηρίου: καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση, βιοηθική



Παραπομπή

Α. Παυλής. Βιοηθική, Καρδιοαναπνευστική Αναζωογόνηση και Ορθόδοξα «πιστεύω». *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(3): 276-287

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.3>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Υπολογίζεται ότι στην Ευρώπη η πιθανότητα του *αιφνίδιου καρδιακού θανάτου* κυμαίνεται μεταξύ 0,4-1/1000 κάτοικοι/χρόνο. Αν δηλαδή σκεφτούμε ότι σήμερα στην Ευρώπη ζούνε περίπου 730 εκατομμύρια άνθρωποι, 350.000-700.000 από αυτούς πεθαίνουν από Αιφνίδιο Καρδιακό θάνατο.[1] Στην Ευρώπη περίπου 300.000 άνθρωποι υφίστανται καρδιακή ανακοπή στην οποία έχουμε παρέμβαση από μέρους των Μηχανισμών Άμεσης Ιατρικής Επέμβασης.[2] (EMS). Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) η καρδιακή ανακοπή είναι η 4η αιτία εξωνοσοκομειακού θανάτου.[3]

Η καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση (ΚΑΡΠΑ) για πρώτη φορά εμφανίστηκε με τη σημερινή της μορφή γύρω στο 1960. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε σε καρδιακές ανακοπές στο χειρουργείο ή μετά από πνιγμό σε κατά τα άλλα «υγιείς ανθρώπους». Σήμερα χρησιμοποιείται σε κάθε περίπτωση καρδιακής ανακοπής, ανεξαρτήτως αιτιολογίας.[4] Πολλοί είναι οι παράγοντες που παίζουν ρόλο στη λήψη μιας πολύπλοκης απόφασης, όπως αυτή του αν τελικά θα επιχειρηθεί ή όχι η ΚΑΡΠΑ, μεταξύ των οποίων προσωπικοί, θρησκευτικοί, κοινωνικοί, νομικοί, οικονομικοί, εθνικοί και διεθνείς, χωρίς βεβαίως ποτέ να παραβλέπετε η αξιοπρέπεια του αρρώστου.[5] Πολλές φορές τόσο σπουδαίες και δύσκολες αποφάσεις, ειδικά εκτός νοσοκομείου, θα πρέπει να λαμβάνονται μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα και έχοντας ελλιπή ενημέρωση για το περιστατικό.

Ό,τι είναι νόμιμο δεν είναι απαραίτητα και βιοηθικό και ό,τι είναι βιοηθικό δεν είναι απαραίτητα και Ορθόδοξα αποδεκτό! Σε αυτό το άρθρο θα συζητηθούν αυτά που σε γενικές γραμμές θεωρούνται από βιοηθικής άποψης «επιτρεπτά». Παρόλα αυτά θα κάνουμε ιδιαίτερη μνεία και σε αυτά που θεωρούμε «Ορθόδοξα αποδεκτά» ρίχνοντας και μια ματιά στην «Ουράνια Βιβλιογραφία» όπως αυτή εκφράζεται από σύγχρονους Αγίους και Πατέρες της Εκκλησίας μας. Σύμφωνα με την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής η ΚΑΡΠΑ συνίσταται σε μια αλληλουχία Ιατρικών Πράξεων και Επεμβάσεων οι οποίες, ή θα πρέπει να εκτελούνται σύμφωνα με τον σχετικό αλγόριθμο, ή θα πρέπει να αναστέλλονται τελείως. «Εν μέρη» εκτέλεσή της κρίνεται αδόκιμη τόσο από Ιατρικής όσο και από Ηθικής άποψης.[6]

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ

Η βιοηθική ασχολείται με τα ηθικά προβλήματα τα οποία προκύπτουν στις Ιατροβιολογικές Επιστήμες. Δύο από τις αρχές της, τις συναντάμε ήδη στον Ιπποκράτη τον 5ο αιώνα π.Χ. «Ασκέειν περί τα νοσήματα δύο, ωφελείν ή μη βλάπτειν». Πρόκειται για το «ωφελείν» και το «μη βλάπτειν».[7]

Η βιοηθική στηρίζεται σε πέντε αρχές:[8]

- **Σεβασμός της αυτονομίας (respect for autonomy).**

Σύμφωνα με την αρχή της αυτονομίας ο άρρωστος έχει δικαίωμα να αποδεχτεί ή να

απορρίπτει οποιοδήποτε είδος θεραπείας. Κάθε απόφαση από μέρους του ασθενούς θα πρέπει να είναι σκόπιμη (intentional), απαλλαγμένη από επιρροές και να στηρίζεται στην σωστή πληροφόρηση εκ μέρους του Ιατρού και την ορθή κατανόηση από μέρους του αρρώστου.[9] Παρόλα αυτά σε αντιπροσωπευτικό δείγμα του αγγλόφωνου πληθυσμού των ΗΠΑ, το 52% προτιμούσαν τις τελικές αποφάσεις να τις παίρνουν οι Ιατροί.[10] Έτσι στην έννοια της αυτονομίας θα μπορούσαμε να συμπεριλάβουμε το ότι ο ασθενής μπορεί να αρνηθεί την πληροφόρηση και το δικαίωμά του να αποφασίσει ο ίδιος αν θα κάνει ή όχι την θεραπεία.[9] Παρόλα αυτά, ναι μεν ο άρρωστος μπορεί να απορρίψει μια θεραπεία η οποία στη κυριολεξία θα του σώσει τη ζωή, αλλά δεν μπορεί να ζητήσει να του παρασχεθούν θεραπείες τις οποίες οι Ιατροί θεωρούν μάταιες.[11,12] Η απόσυρση ή μη κλιμάκωση της θεραπείας συμφωνούν απόλυτα με τις αρχές της Βιοηθικής.

▪ **Ωφελείν (beneficence).**

Σύμφωνα με την αρχή του ωφελείν ο Ιατρός πρέπει να δρα προς όφελος του ασθενούς φροντίζοντας για τη θεραπεία της νόσου, τη μείωση της αναπηρίας και της σωματικής και ψυχικής ταλαιπωρίας και γενικότερα την προάσπιση κάθε «δικαιώματος» του ασθενούς.[9,12] Η με κάθε τρόπο «παράταση της ζωής» δεν συνάδει με την αρχή του ωφελείν. Όταν η θεραπεία ταυτίζεται με μια «απέλπιδα προσπάθεια», οι Truog και συν. προτείνουν ότι καλό είναι να επικεντρωνόμαστε κυρίως στην ανακούφιση και ως επί το πλείστον στην

«παρηγορητική φροντίδα» του πάσχοντος ατόμου.[11]

▪ **Μη βλάπτειν (non maleficence).**

Η αρχή του μη βλάπτειν μας υπαγορεύει την υποχρέωση του Ιατρού να μην κάνει ενέργειες οι οποίες θα βλάψουν με οποιοδήποτε τρόπο τον ασθενή. Δυστυχώς, όσον αφορά στην ΚΑΡΠΑ, αυτό σε μεγάλο ποσοστό δεν συμβαίνει στη χώρα μας. Η πλειοψηφία των ιατρών και νοσηλευτών σήμερα δεν είναι εκπαιδευμένοι στη βασική και εξειδικευμένη υποστήριξη της ζωής, με αποτέλεσμα τα πάρα πολύ χαμηλά ποσοστά επιβίωσης μετά από ανακοπή.[13-16] Σύμφωνα με κάποιους συγγραφείς, το «μη βλάπτειν», σε κάποιες συγκεκριμένες καταστάσεις, μπορεί να θεωρηθεί σπουδαιότερο του «ωφελείν».[9,12] Κάθε τι το οποίο αυξάνει την ένταση και τη διάρκεια της προθανάτιας αγωνίας είναι αντίθετο με την αρχή του μη βλάπτειν.

▪ **Δικαιοσύνη (justice).**

Η αρχή της δικαιοσύνης υπαγορεύει την καθ' όλα ίση πρόσβαση στο Σύστημα Υγείας μιας χώρας, ανεξαρτήτως κοινωνικής τάξης, φύλου, φυλής, εθνικότητας ή θρησκευτικών πεποιθήσεων και την δίκαιη διανομή των υπαρχόντων διαθέσιμων πόρων. Όταν οι πόροι είναι περιορισμένοι θα πρέπει να κατανέμονται με γνώμονα την αντιμετώπιση εκείνων των περιπτώσεων που έχουν τις μεγαλύτερες πιθανότητες να «ιαθούν».[9,12]

▪ **Αξιοπρέπεια και Ειλικρίνεια.**

Σύμφωνα με την αρχή της Αξιοπρέπειας και Ειλικρίνειας πρέπει πάντα να σεβόμαστε την αξιοπρέπεια των αρρώστων και να τους παρέχουμε σωστή, ειλικρινή και ακριβή

πληροφόρηση σχετικά με την «κατάστασή τους». Θα πρέπει επίσης να δηλώνεται κάποια πιθανή «σύγκρουση συμφερόντων» εφόσον υφίσταται.[17]

ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΚΑΡΠΑ

Οι προσπάθειες αναζωογόνησης που τελικά δεν στέφονται από επιτυχία αποτελούν ένα μεγάλο ποσοστό όλων των προσπαθειών αναζωογόνησης. Σε χώρες, όμως, όπου η προνοσοκομειακή άμεση υγειονομική παρέμβαση βρίσκεται σε υψηλό επίπεδο, σε έως και ένα τρίτο των ασθενών έχουμε επανάκτηση της αυτόματης κυκλοφορίας (ROSC) μετά από την ΚΑΡΠΑ. Από αυτούς ένα ποσοστό κατορθώνει να επιβιώσει στη ΜΕΘ. Και από αυτούς που εξέρχονται του νοσοκομείου, ένα ακόμα μικρότερο ποσοστό παρουσιάζει μια ικανοποιητική νευρολογική έκβαση. Είναι δε δύσκολο να προβλέψουμε την τελική νευρολογική έκβαση του αρρώστου τις πρώτες τρεις μέρες μετά την ανάκτηση της αυτόματης κυκλοφορίας (ROSC).[18]

Οι ασθενείς με πρωτογενές καρδιακό επεισόδιο, στους οποίους γίνεται ΚΑΡΠΑ κατά την μεταφορά τους στο Νοσοκομείο, χωρίς να ανακτήσουν σφυγμό κατά τη διάρκεια της μεταφοράς, λίγες φορές επιβιώνουν χωρίς νευρολογικά υπολείματα.[19,20]

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΒΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΑΡΠΑ

Σε προοπτική μελέτη σε μια ελβετική ΜΕΘ ζητήθηκε από το Ιατρονοσηλευτικό προσωπικό να εκτιμούν σε καθημερινή βάση το κατά πόσο κρίνουν μάταιη τη συνέχιση της θεραπείας κάποιων ασθενών, αναφορικά με την επιβίωση και την μελλοντική ποιότητα ζωής τους. Έξι μήνες μετά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ, σε τηλεφωνική συνέντευξη με τους εν λόγω αρρώστους που επέζησαν, το 91% των οποίων είχε κριθεί μάταιη η θεραπεία τους λόγω υποτιθέμενης «κακής» μελλοντικής ποιότητας ζωής, δήλωναν οι ίδιοι οι ασθενείς ότι είχαν μια καλή ποιότητα ζωής.[21] Από τα παραπάνω συμπεραίνουμε ότι η μελλοντική ποιότητα ζωής ενός πάσχοντος δεν είναι εύκολο να προβλεφθεί και καλό θα ήταν να είμαστε ιδιαίτερα προσεκτικοί αναφορικά με αποφάσεις οι οποίες συμπεριλαμβάνουν ως κριτήριο την ποιότητα ζωής του ασθενούς!

ΟΡΘΟΔΟΞΑ «ΠΙΣΤΕΥΩ» ΚΑΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ

Η παράταση της ΚΑΡΠΑ μπορεί σε κάποιες περιπτώσεις να επιτρέψει την δωρεά οργάνων (μεταμοσχεύσεις) από κάποιον συγκεκριμένο ασθενή.[22,23] Παρόλα αυτά, κάποιοι θεωρούν ανεπίτρεπτο να ξεκινήσουμε ή να παρατείνουμε κάποιες θεραπείες, προκειμένου να κρατήσουμε στη ζωή έναν άρρωστο, με μοναδικό σκοπό την μεταμόσχευση των οργάνων του.[24,25] Ότι είναι νόμιμο δεν είναι πάντα και ηθικό. Και ότι είναι βιοηθικό δεν είναι πάντα και Ορθόδοξα αποδεκτό. Σήμερα δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην ποιότητα ζωής και σχεδόν καμία σημασία στην ποιότητα ψυχής!

Ισχύει άραγε το:

Μεταμοσχεύσεις=ο Θάνατός σου, η Ζωή μου;

Ας δούμε τις απόψεις τριών μεγάλων Αγίων του αιώνα μας, του Αγίου Πορφυρίου του καυσοκαλυβίτη, του Αγίου Παΐσιου του Αγιορείτου και του Αγίου Ιακώβου Τσαλίκη όπως μας τα μεταφέρει ο γέροντα Ακάκιος Καυσοκαλυβίτης, πνευματικό παιδί του Αγίου Πορφυρίου του Καυσοκαλυβίτου, σε ομιλία του στις 29-1-2018 στη Λεμεσό της Κύπρου με θέμα “Ο Άγιος Πορφύριος ως Ιατρός ψυχών και σωμάτων”:

«Ο Άγιος Πορφύριος έλεγε κατηγορηματικά: Ένας θάνατος υπάρχει. Όταν η ψυχή βγει από το σώμα. Ο λεγόμενος κλινικός ή εγκεφαλικός θάνατος δεν είναι θάνατος. Ο άνθρωπος ζει και Ο ΘΕΟΣ μπορεί να παρατείνει τη ζωή του έστω και αν ζει σαν φυτό. Ο εγκέφαλος μπορεί να μην επικοινωνεί, αλλά η ψυχή στον έσω άνθρωπο, στο βάθος της καρδιάς, μπορεί να ζει δυνατές πνευματικές στιγμές. Μπορεί τα νοερά χέρια της ψυχής του στραμμένα προς ΤΟΝ ΘΕΟ να ζητούν συγχώρεση αμαρτιών, ολοκλήρωση μετανοίας, ένωση με ΤΟΝ ΠΛΑΣΤΗ μας. Κανείς δεν έχει το δικαίωμα να διακόψει τη ζωή του ενός, για να δώσει ζωή στον άλλο. **Δεν μπορούμε να παίρνουμε ζωντανά όργανα από κάποιον, εφόσον αυτό θα προκαλέσει τον θάνατό του** (μόνο ζωντανά όργανα μπορούν να μεταμοσχευθούν). Δεν μπορεί να ισχύει το «ο θάνατος σου η ζωή μου». Μόνο ΕΝΑΣ έχει δικαίωμα ζωής και θανάτου πάνω στον άνθρωπο, ο μοναδικός ΚΥΡΙΟΣ της ζωής και του θανάτου, Ο ΘΕΟΣ. Αν βέβαια θέλουμε να δώσουμε για μεταμόσχευση ένα μάτι ή ένα νεφρό ή στην

περίπτωση της μεταμόσχευσης του μυελού των οστών, έχουμε κάθε δικαίωμα να το κάνουμε. Αλλά την διακοπή της ζωής με το πρόσχημα του «κλινικού» ή του «εγκεφαλικού» θανάτου, με σκοπό την μεταμόσχευση των ακόμα ζωντανών οργάνων ή με οποιαδήποτε άλλη σκοπιμότητα, κανείς δεν έχει το δικαίωμα να αποφασίσει ή προαποφασίσει. Ούτε Ιατροί, ούτε συγγενείς, ούτε τέλος και ο ίδιος ο ασθενής. Αυτό ανήκει στο ΘΕΟ και μόνο! Την ίδια γνώμη είχαν και ο Άγιος Παΐσιος ο Αγιορείτης και ο Άγιος Ιάκωβος Τσαλίκης και ο Αρχιμανδρίτης π. Σωφρόνιος (Σαχάρωφ).».

Από τα παραπάνω συμπεραίνουμε ότι η νευρολογική έκβαση, τουλάχιστον σύμφωνα με τα Ορθόδοξα «πιστεύω», θα πρέπει να λαμβάνεται βέβαια υπόψιν, αλλά δεν θα πρέπει να έχει εξέχουσα βαρύτητα στις αποφάσεις μας σχετικά με την ΚΑΡΠΑ.

Επίσης, οι Μιάρης και συν. αναφέρουν ότι σε έρευνα που έγινε σε 200 Έλληνες καρκινοπαθείς (94 άνδρες, 106 γυναίκες) το 88,5% επιθυμούσε να του γίνει ΚΑΡΠΑ σε περίπτωση ενδονοσοκομιακής ανακοπής χωρίς περεταίρω ερωτήσεις (χωρίς δηλαδή να ερωτηθούν για αυτό το θέμα εκ των προτέρων).[26] Ο Άγιος Παΐσιος ήταν και ο ίδιος καρκινοπαθής τελικού σταδίου. Ο χειρουργός ο οποίος τον χειρούργησε και προσωπικός Ιατρός του κ. Γεώργιος Μπλάτζας σε συνέντευξή του στη εκπομπή της ΕΡΤ2 «Φωτεινά Μονοπάτια», Επεισόδιο 12, αναφέρει ότι όταν πλησίαζε ο θάνατος, του ζήτησε να διακοπεί κάθε θεραπεία, ακόμη και η κορτιζόνη, και να τον αφήσει ουσιαστικά να κοιμηθεί (πεθάνει) ειρηνικά!

Πολύ απλά θα μπορούσαμε να πούμε ότι σύμφωνα με τις Ορθόδοξες πεποιθήσεις η Ζωή είναι μια. Ξεκινάει με τη σύλληψή μας και δεν τελειώνει ποτέ! Ο θάνατος είναι απλά μια διαχωριστική γραμμή την οποία διαβαίνει η ψυχή όταν βγαίνει από το σώμα. *Ένας μόνο θάνατος υπάρχει. Αυτός του διαχωρισμού της ψυχής από το σώμα!* Το νόημα του θανάτου έγκειται στο ότι μετά τον θάνατο δεν υπάρχει Μετάνοια! Εφόσον λοιπόν η ψυχή όσο είναι μέσα στο σώμα μπορεί να μετανοεί, κάθε παράταση της παραμονής της μέσα στο σώμα μπορεί να εκληφθεί σαν μια «δεύτερη ευκαιρία» να μετανοήσει, να καλυτερεύσει την ποιότητά της και να σωθεί!

Λαμβάνοντας υπόψιν τα παραπάνω νομίζουμε ότι είναι Ορθόδοξα αποδεκτό κατά περίπτωση και σύμφωνα με τη θέληση του αρρώστου σε τελικό στάδιο, ή να τον αφήνουμε απλά να πεθάνει ειρηνικά, ή εφόσον και ο ίδιος το επιθυμεί, να γίνονται προσπάθειες να τον κρατήσουμε στη ζωή συμπεριλαμβανόμενης και της ΚΑΡΠΑ. *Εφόσον όμως δεν γνωρίζουμε σίγουρα τι ακριβώς θέλει ο άρρωστος θα πρέπει να κάνουμε ΚΑΡΠΑ σε κάθε περίπτωση!*

Όταν η ανακοπή επέρχεται σαν φυσική και αναπόφευκτη εξέλιξη μιας σειράς παθολογιών ή κρίνεται ότι για οποιοδήποτε λόγο η ΚΑΡΠΑ θα αποβεί «μάταιη», καλό είναι να μην επιχειρείται καθόλου. Η απόφαση για μη αναζωογόνηση (DNAR) θα πρέπει να αναγράφεται στο διάγραμμα του αρρώστου και να είναι προϊόν συναπόφασης μεταξύ ασθενούς, Ιατρών και συγγενών, εφόσον βέβαια υπάρχει αυτή η δυνατότητα.[4] Θα θέλαμε εδώ να θυμίσουμε

ότι στην Ελλάδα δεν υπάρχει νομοθετικό πλαίσιο που να ασχολείται ειδικά με την ΚΑΡΠΑ.

Έχει αποδειχτεί ότι σχεδόν πάντα σε ασθενείς με πολυοργανική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και ελλείπει αναστρέψιμων παραγόντων, η ΚΑΡΠΑ είναι «μάταιη».[27-32] Επίσης η αποτελεσματικότητα της είναι στενά συνδεδεμένη με παράγοντες όπως ο χρόνος που πέρασε μεταξύ της ανακοπής και του ξεκινήματος της ΚΑΡΠΑ ή της απινίδωσης. Η ηλικία του αρρώστου μπορεί μεν να επηρεάσει την απόφαση των διασωστών όμως έχει σχετικά μικρή προγνωστική αξία.[32-34]

ΑΠΟΦΑΣΗ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΚΑΡΠΑ

Σε πολλές περιπτώσεις η ΚΑΡΠΑ δεν αποδίδει και για αυτό θα πρέπει να διακοπεί. Σπουδαίο ρόλο σε ότι αφορά την επιτυχή έκβαση ή όχι της ΚΑΡΠΑ παίζουν τόσο ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ του επεισοδίου της ανακοπής και της αρχής της ΚΑΡΠΑ ο οποίος συμμαρτυρείται από τους παρόντες, όσο και ο χρόνος που μεσολαβεί πριν την απινίδωση, καθώς και από τον υποκείμενο ρυθμό ανακοπής στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, τη διάρκεια της Εξειδικευμένης Υποστήριξης της Ζωής (ALS) επί εμμένουσα παρουσία ασυστολίας, έλλειψη ROSC και απουσία αναστρέψιμων αιτίων.[35] Σε γενικές γραμμές *η ΚΑΡΠΑ θα πρέπει να συνεχίζεται εφόσον ο άρρωστος παραμένει σε κοιλιακή μαρμαρυγή*. Παρόλα αυτά είναι αποδεκτό κατά τη διάρκεια Εξειδικευμένης Υποστήριξης της Ζωής (ALS) *παρουσία*

ασυστολίας που διαρκεί πάνω από 20 λεπτά, χωρίς άλλους αναστρέψιμους παράγοντες, να εγκαταλείπονται περεταίρω προσπάθειες ανάνηψης.[5,36] Παρόλα αυτά κάθε ασθενής είναι μια ξεχωριστή και ιδιάζουσα περίπτωση και σαν τέτοια θα πρέπει να αντιμετωπίζεται!

Πολλές φορές, ειδικά σε περιπτώσεις παιδιών, έχουμε μια παράταση των προσπαθειών ΚΑΡΠΑ. Αν και οι μέχρι τώρα μελέτες δεν δικαιολογούν μια τέτοια συμπεριφορά, υπάρχουν κάποια νέα ενθαρρυντικά δεδομένα προς αυτή την κατεύθυνση.[37] Στην περίπτωση ενός νεογνού που μόλις γεννήθηκε με απουσία καρδιακού παλμού, ο οποίος παραμένει μη ανιχνεύσιμος για πάνω από 10 λεπτά, μπορεί να θεωρηθεί δικαιολογημένη η εγκατάλειψη περεταίρω προσπαθειών ανάνηψης.[38]

Σύμφωνα με την αρχή της αυτονομίας ο άρρωστος έχει το δικαίωμα να αρνηθεί την θεραπεία, δεν έχει όμως το δικαίωμα να ζητήσει κάποιο συγκεκριμένο είδος θεραπείας, όπως για παράδειγμα να επιχειρηθεί ΚΑΡΠΑ σε οποιαδήποτε περίπτωση ακόμα και αν κριθεί μάταιη.[39] Οι οδηγίες των Ιατρών θα πρέπει να είναι ακριβείς, διεξοδικές, εύκολα κατανοητές και να μπορούν να πραγματοποιηθούν στις υπάρχουσες συνθήκες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ΚΑΡΠΑ έχει δύο ιδιαιτερότητες:[40]

Κατά πρώτον, αφορά σε μια επείγουσα κατάσταση κατά την οποία ο ασθενής δεν είναι σε θέση να επικοινωνήσει με το

περιβάλλον και ως εκ τούτου να εκφράσει ο ίδιος τη θέλησή του. Από την άλλη, η κρισιμότητα της κατάστασης και η αμεσότητα της παρέμβασης η οποία απαιτείται, καθιστούν σχεδόν πάντα αδύνατη την άμεση πληροφόρηση των διασωστών, εκτός βέβαια και αν ο ασθενής ήδη νοσηλεύεται και ως εκ τούτου οι «τοποθετήσεις» του σε σχέση με την ΚΑΡΠΑ είναι ήδη γνωστές. Και σε αυτή την περίπτωση πάντως δεν μπορούμε να αποκλείσουμε την πιθανότητα ο ασθενής να έχει αλλάξει γνώμη.

Και κατά δεύτερον, μιλάμε για μια θεραπεία της οποίας η άρνηση ή η άκαιρη διακοπή της, συνεπάγεται άμεσο θάνατο!

Σε ότι αφορά στους αρρώστους σε τελικό στάδιο είναι Ορθόδοξα αποδεκτό κατά περίπτωση και σύμφωνα με τη θέληση του αρρώστου, ή να τον αφήνουμε απλά να πεθάνει ειρηνικά, ή εφόσον και ο ίδιος το επιθυμεί, να γίνονται προσπάθειες να τον κρατήσουμε στη ζωή συμπεριλαμβανόμενης και της ΚΑΡΠΑ. Εφόσον όμως δεν γνωρίζουμε σίγουρα τι ακριβώς θέλει ο άρρωστος θα πρέπει να κάνουμε ΚΑΡΠΑ σε κάθε περίπτωση!

Κατά τη διάρκεια της εξωνοσοκομιακής καρδιακής ανακοπής η ΚΑΡΠΑ θα πρέπει να αρχίζει άμεσα. Εν τω μεταξύ θα πρέπει να συγκεντρώνονται οι πληροφορίες που αφορούν στον άρρωστο και να διακόπτεται εφόσον, παρόλη την Εξειδικευμένη Υποστήριξη της Ζωής (ALS), ο ασθενής παραμένει σε ασυστολία.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του European Resuscitation Council του 2010, **θεωρείται «δικαιολογημένο» να μην ξεκινήσουμε ΚΑΡΠΑ ή να την**

διακόψουμε, τόσο στους ενήλικες, όσο και στα παιδιά, εφόσον συντρέχει ένας τουλάχιστον από τους παρακάτω παράγοντες:

- **Δεν είναι ασφαλές να πλησιάσουμε τον ασθενή.** (π.χ. ύπαρξη ηλεκτροφόρων καλοδιδίων).

- **Υπάρχουν οδηγίες Μη Αναζωογόνησης (Do not attempt resuscitation -DNAR).**
- Κατά τη διάρκεια Εξειδικευμένης Υποστήριξης της Ζωής (ALS), **παρουσία ασυστολίας που διαρκεί πάνω από 20 λεπτά**, χωρίς άλλους αναστρέψιμους παράγοντες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Eur Heart J 1997;18:1231- 48.
2. Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS- treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. Resuscitation 2005;67:75- 80.
3. Nichol G, Aufderheide TP, Eigel B, et al. Regional systems of care for out-of-hospital cardiac arrest: A policy statement for the American Heart Association. Circulation 2010;121:709- 29.
4. BURNS JP, EDWARDS J, JOHNSON J, CASSEM NH, TRUOG RD. Do-not-resuscitate order after 25 years, Crit Care Med 2003, 31:1543- 1550.
5. Baskett PJ, Lim A. The varying ethical attitudes towards resuscitation in Europe. Resuscitation 2004;62:267- 73.
6. Κρανιδιώτης Γ, Γεροβασίλης Β, Τασούλης Α, Νανάς Σ. Προτελευταία διλήμματα στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Μη κλιμάκωση και απόσυρση της υποστηρικτικής της ζωής αγωγής. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής. Διαθέσιμο: www.mednet.gr/archives/2010-1/pdf/18.pdf. Ανάρτηση 2010; 27(1):18-36.
7. Ιπποκράτης. Επιδημιών το πρώτον, ΙΙ, 11.
8. Beauchamp TL, Childress J. Principles of Biomedical Ethics. 6th ed. Oxford: Oxford University Press; 2008.
9. Beauchamp TL, Childress J. Principles of biomedical ethics. 6th ed. Oxford University press, New York, 2009.
10. Levinson W, Kao A, Kuby A, Thisted RA. Not all patients want to participate in decision making. A national study of public preferences. J Gen intern Med 2005, 20:531- 535.

11. Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubefeld GD, *et al.* Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: A consensus statement by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008, 36:953- 963.
12. Gavrin JR. Ethical considerations at the end of life in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2007, 35(Suppl 2):S85-S94.
13. Xanthos T, Akrivopoulou A, Pantazopoulos I, Aroni F, Datsis A, Iacovidou N. Evaluation of nurses' theoretical knowledge in Basic Life Support: a study in a district Greek hospital. *Int Emerg Nurs* 2012;20:28-32.
14. Pantazopoulos I, Aggelina A, Barouxis D, Papapanagiotou P, Troupis G, Kotsiomititis E, Demestihia T, Xanthos T. Cardiologists' knowledge of the 2005 American Heart Association Resuscitation Guidelines: The Athens Study. *Heart Lung* 2011;40:278-84.
15. Passali C, Pantazopoulos I, Dontas I, Patsaki A, Barouxis D, Troupis G, Xanthos T. Evaluation of nurses' and doctors' knowledge of basic & advanced life support resuscitation guidelines. *Nurse Educ Pract* 2011;11:365-9.
16. Chalkias A, Koutsovasilis A, Mystrioti D, Dragoumanos V, Xanthos T. Outcomes of cardiopulmonary resuscitation efforts in a Greek tertiary hospital. *Acute Card Care* 2013;15:34-7.
17. Shuster M, Billi GE, Bossaert L, *et al.* 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 4: Conflict of interest management before, during and after the 2010 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* In Press.
18. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, *et al.* European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2010. Section 4. Adult Advanced Life Support. *Resusc.* 2010;81.
19. Kellermann AL, Hackman BB, Somes G. Predicting the outcome of unsuccessful prehospital advanced cardiac life support. *JAMA* 1993;270:1433- 6.
20. Olasveengen TM, Wik L, Steen PA. Quality of cardiopulmonary resuscitation before and during transport in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2008;76:185- 90.
21. Frick S, Euhlinger DE, Zuercher, Zenklusen RM. Medical futility: Predicting outcome of intensive care unit patients by nurses and doctors- a prospective comparative study. *Crit Care Med* 2003, 31:456- 461.

22. Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A, et al. Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: novel preservation protocol and acceptance criteria. *Am J Transplant* 2007;7:1849-55.
23. Mateos-Rodriguez A, Pardillo-L Ferrer L, Navalporto- Pascual JM, Barba- Alonso C, Martin-Maldonado ME, Andres- Belmonte A. Kidney transplant function using organs from non-heart-beating donors maintained by mechanical chest compressions. *Resuscitation* 2010;81:904- 7.
24. Bell D. Emergency medicine and organ donation – A core responsibility at a time of need or threat to professional integrity. *Resuscitation*; In press, Corrected Proof.
25. Rady MY, Verheijde JL, McGregor JL. Scientific, legal, and ethical challenges of end-of-life organ procurement in emergency medicine. *Resuscitation*; In Press, Corrected Proof.
26. Miaris N, Samantas E, Siafaka I, Logothetis E, Iacovidou N, Chalkias A, Xanthos T. Views of cancer patients regarding cardiopulmonary resuscitation in Greece. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2018 Apr 19:e12850. doi: 10.1111/ecc.12850.
27. Danciu SC, Klein L, Hossein MM, Ibrahim L, Coyle BW, Kehoe RF. A predictive mode for survival after in-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation* 2004;62:35- 42.
28. Dautzenberg PL, Broekman TC, Hooyer C, Schonwetter RS, Duursma SA. Review: patient related predictors of cardiopulmonary resuscitation of hospitalized patients. *Age Ageing* 1993;22:464- 75.
29. Haukoos JS, Lewis RJ, Niemann JT. Prediction rules for estimating neurologic outcome following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2004;63:145- 55.
30. Herlitz J, Engdahl J, Svensson L, Young M, Angquist K-A, Holmberg S. Can we define patients with no chance of survival after out-of-hospital cardiac arrest? *Heart* 2004;90:114- 8.
31. Herlitz J, Svensson L, Silfverstolpe J, et al. Characteristics and outcome amongst young adults suffering from out-of-hospital cardiac arrest in whom cardiopulmonary resuscitation is attempted. *Journal of Internal Medicine* 2006;260:435- 41.
32. Herlitz J, Engdahl J, Angquist K-A, Young M, Holmberg S. Factors associated with an increased chance of survival among patients suffering from an out-of-hospital cardiac arrest in a national perspective in Sweden. *American Heart Journal* 2005;149:61- 6.
33. Herlitz J, Svensson L, Young M, Angquist KA, Holmberg S. Characteristics and outcome among children suffering from out of hospital cardiac arrest in Sweden. *Resuscitation* 2005;64:37- 40.
34. Ebell MH. Prearrest predictors of survival following in-hospital cardiopulmonary resuscitation a meta-analysis. *J Fam Pract* 1992;34:551- 8.

35. Larkin GL, Copes WS, Nathanson BH, Kaye W. Pre-resuscitation factors associated with mortality in 49,130 cases of in-hospital cardiac arrest: A report from the National Registry for Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation* 2010;81:302- 11.
36. Goto Y, Funada A, Goto Y. Relationship Between the Duration of Cardiopulmonary Resuscitation and Favorable Neurological Outcomes After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Prospective, Nationwide, Population-Based Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2016 Mar 18;5(3):e002819.
37. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA* 2006;295:50- 7.
38. Wyllie J, Richmond S. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 7. Resuscitation of babies at birth. *Resuscitation* 2010;81:39
39. Forde R, Aasland OG, Steen PA. Medical end-of-life decision in Norway. *Resuscitation* 2002;55:235- 40.
40. Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής , Σύσταση επί του θέματος «Η Δεσμευτικότητα των οδηγιών μη ανάνηψης», Αθήνα 2013, στον διαδικτυακό τόπο : <http://www.bioethics.gr>

Bioethics, cardiopulmonary resuscitation and Orthodox beliefs

f. Anargyros Pavlis

Anesthesiology Department, General Hospital of Piraeus “Tzaneio”, Greece

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cardiac arrest is the penultimate emergency. The purpose of this study was to present, both from the Orthodox and non-Orthodox perspectives, the bioethical background of the complex decision to initiate cardiopulmonary resuscitation (CPR).

METHODS: The literature search was performed using several databases, including PubMed and Google Scholar, from 1992 until now. All the available studies addressing important aspects on the topic were included. The inclusion criteria were cardiac arrest, bioethics, legislation, dilemmas on death, and death prolongation. All English, Italian, and Greek articles were included, while cross-referencing was performed using the bibliographies from the articles obtained.

RESULTS: The literature search was completed by selecting the studies based on inclusion criteria as judged by title, abstract and complete manuscript. Information was extracted from each included article on the study's inclusion criteria. Assessment of the articles for the stated criteria based on title, abstract or full text resulted in 40 articles being selected for final review.

CONCLUSIONS: It is Orthodoxly accepted, on a case-by-case basis and according to the will of the patient, either to allow natural death or to initiate CPR if desired. In case we do not know the patients' will, CPR should be immediately started.



Keywords: bioethics, cardiopulmonary resuscitation



Citation

A. Pavlis. Bioethics, cardiopulmonary resuscitation and Orthodox beliefs. Scientific Chronicles 2018; 23(3): 276-287

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.3>

Συγγραφέας επικοινωνίας: π. Ανάργυρος Παυλής, E-mail: anpavlis@gmail.com

The effect of the selective serotonin reuptake inhibitors and selective norepinephrine reuptake inhibitors in prevention of the tension type headache and migraine: overview of Cochrane and non-Cochrane reviews

Christos Sialakis¹, Panagiota Antoniou²

¹ E.N.T Department, Pella General Hospital, Greece and ² Limassol General Hospital, Cyprus

ABSTRACT

BACKGROUND: This review aims to study the effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) and selective norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI) in prevention of tension type headache and migraine.

OBJECTIVES: To investigate the effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors and selective norepinephrine reuptake inhibitors in preventing the tension type headache and migraine episodes.

SEARCH METHOD: Data was searched in the PubMed database and Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR). MeSH terms were used like 'tension type headache', 'migraine', 'headache', 'selective serotonin re-uptake inhibitors' and 'selective norepinephrine re-uptake inhibitors'. No chronological limit was set about the studies. Google scholar was used as an additional tool.

SELECTION CRITERIA: The basic criterion was to identify Reviews with meta analysis including only Randomized Control Trials. Only English language studies were evaluated and selected.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS: The data was extracted according to the criteria that were decided. The CS extracted the data and after the AP independently extracted the data from the selected databases. Any disagreement resolved by discussion.

RESULTS: Four reviews were included. Three of the reviews were of high quality and one moderate, according to the AMSTAR 2 criteria. Only two reviews included a Summary of Findings (SoF) table.

CONCLUSIONS: According to the reviews included, the SSRIs and SNRIs do not appear to have enough efficacy in prevention of tension type headache and migraine at 2 to 3 months follow up.



Keywords: tension type headache, migraine disorders, tension type headache, serotonin reuptake inhibitors, serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors, headache



Citation

C. Sialakis, P. Antoniou. The effect of the selective serotonin reuptake inhibitors and selective norepinephrine reuptake inhibitors in prevention of the tension type headache and migraine: overview of Cochrane and non-Cochrane reviews. *Scientific Chronicles* 2018; 23(3): 288-302

eoι: <http://eoι.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.4>

BACKGROUND

DESCRIPTION OF THE CONDITION

According to WHO [1], headache disorders are of the most common neurological disorders and are associated with personal and society burden considering the financial cost, reduced quality of life and disability. The study of Global Burden of Disease 2015 [2] estimated that the most often disorders of neurological origin among others were the tension type headache comprising an uncertainty interval of 1337.3 to 1681.6 million cases and migraine 872.1 to 1055.6 million. Furthermore, there is an extensive description of headache disorders in the ICDH 3rd edition [3].

DESCRIPTION OF THE INTERVENTION

Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) or serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors (SNRIs) are given to a group of patients diagnosed with migraine or chronic type tension headache, compared to a group of patients diagnosed with migraine or tension type

headache, that is given placebo or other class of drug, in order to measure the efficiency

SSRIs and SNRIs in preventing the episodes of migraine and tension type headache.

HOW THE INTERVENTION MIGHT WORK

Although the SSRIs and SNRIs are drugs prescribed mainly for mood disorders, in this study we examined the effect of these medications in preventing migraine and tension type headache. In the brain the nerve cells connect to each other via synapses. The pre-synaptic cell communicates with the post synaptic by sending a neurotransmitter. The process of re-uptake is done by chemical substances called monoamine transporters which take the neurotransmitter back to the pre -synaptic nerve cell. In this case, the SSRIs, as said by their name inhibit the re-uptake of serotonin and this makes serotonin to stay longer in the synapse. As a result, the post synaptic serotonin receptors signal the pre-synaptic receptors to reduce the release of serotonin. As for SNRIs, they inhibit the reuptake of norepinephrine in the synaptic

cleft and thus activating the α_2 adrenergic receptors [4] in nor-adrenergic neurons located in locus coeruleus.

WHY IT IS IMPORTANT TO DO THIS OVERVIEW

Headache attacks constitute a public health problem leading to reduced performance in daily routine. In order to achieve the highest clinical evidence possible, only reviews with meta – analysis included in this review. This gives the opportunity to extract conclusions with well explained methodology and evidence.

OBJECTIVES

To investigate the efficiency of SSRIs and SNRIs in prevention of migraine and tension type headache attacks in adults and pediatric patients.

METHODS

In this study four reviews were included (Banzi et al [5, 6], Moja et al [7] and El Chammas [8]). The review of El Chammas [8] studies a range of medications for prophylaxis of headaches in pediatric population and thus is included in this Overview. Only 1 RCT about SSRI is included in this review [8] in preventing the headache episode.

CRITERIA FOR CONSIDERING REVIEWS FOR INCLUSION

1. Cochrane or non-Cochrane reviews including meta analysis comparing the efficiency of selective serotonin re-uptake inhibitors and / or serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors with placebo in the prevention of migraine and / or tension-type headache attack.
2. Cochrane or non-Cochrane reviews including meta analysis comparing the efficiency of selective serotonin re-uptake inhibitors and / or serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors with other drug class for the prevention of migraine and / or tension-type headache.

CRITERIA FOR CONSIDERING REVIEWS FOR EXCLUSION

1. Reviews that do not compare the efficiency of selective serotonin re-uptake inhibitors and / or serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors with placebo in the prevention of migraine and / or tension-type headache attack.
2. Reviews that do not compare the efficiency of selective serotonin re-uptake inhibitors and / or serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors with other drug class for the prevention of migraine and / or tension-type headache.
3. Reviews that compare the efficiency of selective serotonin re-uptake inhibitors and / or serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors with placebo and / or other drug group but do not include meta analysis.

TYPES OF STUDIES

Reviews [5-7] that include meta analysis of RCTs comparing SSRIs and/or SNRIs for prevention of migraine and/or tension type headache in adults. The other review [8] reports “no clinical trials found to assess the effectiveness for treatment of chronic migraine or tension type headache” in adolescent and children population. The review includes trials about episodic migraine and chronic daily headache.

TYPES OF PARTICIPANTS

In the first three reviews [5-7] adult patients participated and in the other review [8] pediatric population was included.

TYPES OF INTERVENTIONS

Patients diagnosed with migraine or tension type headache, received SSRI or SNRI. Comparison group composed of patients diagnosed with migraine or tension type headache receiving placebo or another drug class.

TYPES OF OUTCOME MEASURES

According to the RCTs included in each review, the outcomes are:

1. Headache Index [5-8]
2. Migraine Index [5]
3. Headache intensity [6, 7]

4. Migraine intensity [5]
5. Headache duration [6, 7]
6. Migraine duration [5]
7. Headache frequency [6-8]
8. Migraine frequency [8]
9. Withdrawals due to adverse events [5, 6]
10. Symptomatic analgesic medication for acute headache attacks [5, 6].

Primary outcomes

To determine if SSRIs and SNRIs are effective in comparison to placebo and other drug class in preventing migraine and chronic tension type headache attacks.

Secondary outcomes of the review

How the SSRIs and SNRIs are tolerated by the patients. This is a measurable outcome that is calculated by the withdrawals of the patients due to adverse effects.

SEARCH METHODS FOR IDENTIFICATION OF REVIEWS

- 1) The search strategy in the PubMed database was made by using the following MeSH terms:
(ssri OR snri) AND (headache OR migraine OR tension type headache OR cephalalgia) AND (review OR meta analysis).

This search produced 206 results on 19/5/2018.

- 2) Cochrane Library of Systematic Reviews was searched using the terms ‘Migraine’, ‘Tension type headache’, ‘selective serotonin re-uptake inhibitor’, ‘serotonin norepinephrine re-uptake Inhibitors’, ‘systematic review’, ‘meta analysis’.

From the research 2 Reviews were identified on 19/5/2018.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS

SELECTION OF STUDIES

The authors independently assessed all the potentially eligible reviews identified by the search strategy. Disagreements between the reviewers resolved by consensus.

DATA EXTRACTION AND MANAGEMENT

Data was extracted from the reviews using a data extraction sheet based on Cochrane Consumers and Communication Review Group’s data extraction template. The two authors extracted the data independently and agreement was reached by discussion.

DATA SYNTHESIS

The results of each review are summarized by the outcome.

FLOW DIAGRAM

A Prisma flow diagram (see Appendix) explains the study selection.

DESCRIPTION OF INCLUDED REVIEWS

The review of Banzi et al [5] includes 11 RCTs. These are the following: Adly et al [9] (Fluoxetine vs Placebo), Collucci d’ Amato et al [10] (Fluoxetine vs Placebo), Landy et al [11] (Sertraline vs Placebo), Ozyilcin et al [12] (Venlafaxine vs Venlafaxine vs Placebo), Steiner et al [13] (Fluoxetine vs Placebo), Bank et al [14] (Fluvoxamine vs Amitriptyline), Bulut et al [15] (Venlafaxine + Amitriptyline vs Amitriptyline + Venlafaxine), Polisca et al [16] (Fluoxetine vs Placebo), Oguzhanoglu et al [17] (Amitriptyline vs Fluoxetine), Krymchantowsky et al [18] (Amitriptyline vs Amitriptyline + Fluoxetine), Tarlaci et al [19] (Venlafaxine vs Escitalopram) with 585 total participants. Outcomes of the review were migraine frequency, migraine intensity, migraine duration, symptomatic/analgesic medication use for acute headache attacks, migraine index, quality of life, withdraw (due to adverse effects).

The review of Banzi et al [6] includes 8 RCTs. These are the following : Boz et al [20] (Amitriptyline vs Sertraline), Bendtsen et al [21] (Citalopram vs Amitriptyline vs Placebo), Zissis et al [22] (Venlafaxine vs Placebo), Singh et al [23] (Sertraline vs Placebo), Langemark et al [24] (Paroxetine vs Sulpiride), Manna et al [25] (Fluvoxamine vs Mianserine), Walker et al [26] (Fluoxetine vs

Desipramine), Oguzhanoglu et al [17] (Amitriptyline vs Fluoxetine) with totally 412 participants. Outcomes of the review were headache (chronic tension type headache) frequency, headache intensity, headache duration, symptomatic / analgesic medication use for acute headache attacks, quality of life, withdraw (due to adverse effects).

The review of Moja et al [7] is the previews version of Banzi et al [5][6] and includes 13 RCTs [9-11,13,14,16-18,20,21,24-26] with 636 participants. Outcomes of the review were headache frequency, headache index, headache severity, symptomatic / analgesic medication use, mood improvement, quality of life, tolerability – number of patients withdrawn from any reason, tolerability – number of patients withdrawn due to adverse effects, minor adverse events.

The review of El Chammas et al [8] includes 1 RCT (Ghrepeli and Esposito [27] (Fluoxetine vs Placebo) about SSRIs. Outcomes of the review was headache index.

It is important to state that although the main outcomes are the same in the described reviews, they were differently assessed in each RCT. This produces a confusion and for this reason it is important to rely on the statistical analysis itself rather than description of outcomes.

QUALITY OF REVIEWS

METHODOLOGICAL QUALITY OF INCLUDED REVIEWS

The AMSTAR 2 criteria measurement tool [28] was applied to assess the quality of included reviews. The quality assessment was performed by the two authors independently. Quality assessment shows 3 reviews [5-7] of high quality and one of moderate [8] The quality assessment was performed by the two authors interdependently and any disagreement resolved by discussion.

LEVEL OF SCIENTIFIC EVIDENCE

According to the AMSTAR 2 criteria [28] reviews can be rated in overall score as 'High' if the review has no or one non-critical weakness, 'Moderate' if the review has more than one non-critical weakness, 'Low' if the review has one critical flaw with or without non-critical weaknesses, and 'Critically low' if there are more than one critical flaw with or without non-critical weaknesses.

RESULTS

EFFECT OF INTERVENTIONS

1.1 SSRI or SNRI vs placebo

Migraine index

The standard mean difference (SMD) (inverse variance IV Random 95%) at 8 weeks follow up was -0.14[-0.57,0.30] and at 12 weeks was -0.32[-0.88,0.25] [5]

Withdrawals for any reason

Peto Odds Ratio (Peto Fixed 95%) 1.37[0.73,2.56] [5]. SSRI at 8 weeks Peto Fixed 95% 0.60[0.19,1.88] and SNRI Peto Fixed 95% 0.50[0.17,1.45] [6].

Withdrawals due to adverse events

Peto Fixed 95% 1.95[0.70,5.44] [5]. The SSRI Peto Odds Ratio (Peto Fixed 95% 0.14 [0.00,6.82] and SNRI Peto Odds Ratio (Peto Fixed 95%) 6.88[1.27,37.19] [6]

Number of patients with minor adverse events

Odds Ratio (M-H Random 95%) 1.46[0.47,4.52] [5]. SSRI at 8 weeks follow up Odds Ratio (M-H Random 95%) was 1.0[0.40,2.47] and SNRI Odds Ratio (M-H Random 95%) 3.19[0.78,13.10] [6].

Headache frequency

SSRI mean difference (MD) (IV Fixed 95%CI) -0.20[-3.94, 3.54] and SNRI MD (IV Fixed 95%) -2.30[-7.27,2.67] [6]

Headache index

The SSRI SMD (IV Fixed 95%) was -11[-0.59,0.36] and for SNRI, SMD (IV Fixed 95%) -0.38 [-0.90, 0.14] [6]

Symptomatic/analgesic medication use (dose/month)

The SSRI MD (IV, Fixed, 95% CI) was -1.87 [-2.09, -1.65]. [6]

1.2 SSRI or SNRI vs other antidepressants

Migraine frequency (number of migraine attacks)

The SMD for SSRI (IV, Random, 95% CI) was -0.36 [-0.96, 0.24] and for SNRI was 0.42 [-0.13, 0.97] [5]

Headache frequency (number of headache days)

MD Mean Difference (IV, Random, 95% CI) 0.76 [-2.05, 3.57] at 8 weeks and Mean Difference (IV, Random, 95% CI) 0.80 [-1.29, 2.89] at 12 weeks [6]. Weight Mean Difference was -8.75 (-18.80 to 1.31) and according to the authors the SSRI (fluoxetine) found ineffective [8].

Headache intensity

MD (IV, Random, 95% CI) 0.32 [-0.55, 1.19] for 8 weeks and MD (IV, Random, 95% CI) 1.70 [1.06, 2.34] at 12 weeks. [6]

Headache duration (hours/day)

MD (IV, Fixed, 95% CI) 1.26 [0.06, 2.45] at 8 weeks and MD (IV, Fixed, 95% CI) 1.30 [-0.39, 2.99] at 12 weeks follow up [6]

Symptomatic/analgesic medications use (doses/4 weeks)

MD (IV, Fixed, 95% CI) at 8 weeks was 4.98 [1.12, 8.84] and at 12 weeks 5.40 [1.10, 9.70] [6]

Headache index

SMD (IV, Random, 95% CI) for 8 weeks follow up 0.42 [-0.00, 0.85] and for 12 weeks 0.51 [0.08, 0.95] [6]

Withdrawals for any reason

(Peto, Fixed, 95% CI) was 1.55 [0.71, 3.38] [6]

Withdrawals due to adverse events

Peto, Fixed, 95% CI) was 1.04 [0.41, 2.60] [6]

SUBGROUP ANALYSIS

CHILDREN AND ADOLESCENCES

Headache frequency

El Chammas et al [8] in the unique RCT [27] about SSRI reported Weight Mean Difference (difference in headaches per month) - 8.75 (-18.80 to 1.31) and according to the authors the SSRI (fluoxetine) found ineffective.

DISCUSSION

This Overview follows the guidelines about Overview of Reviews of Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [29], chapter 22 and PRISMA statement [30]

For the analysis of main results, the Summary of Findings (SoF) table was used from two of the included reviews [5,6]. In this table the quality of evidence of the outcomes is evaluated according to the Grading of

Recommendations Assessment, Development and Evaluation criteria [31].

- Migraine frequency: Low quality of evidence after 2 to 3 months follow-up in number of migraine attacks, comparing SSRI/SNRI vs placebo. The studies reported inconclusive data. [5]
- Migraine intensity: Low quality of evidence of migraine intensity score, including 2 studies. The studies reported inconclusive data. [5]
- Migraine duration (hours): Follow up was 2 to 3 months, the data from the included RCT was reported as median and no statistically significant difference reported [5].
- Migraine index: Very low quality of evidence. The follow up was 2 months. [5]
- Quality of life: No measurable estimate outcome [5,6].
- Symptomatic/ analgesic medication use for acute headache attacks: Low quality of evidence in 2 months follow up [5]. The studies reported inconclusive data and were not pooled [5]. The results of the 2 RTCs driven by sponsorship bias and the quality of evidence is low. [6]
- Withdrawals (due to adverse events): Very low quality of evidence in 2 months follow up [5,6].
- Headache frequency (number of days with headache); Low quality of evidence in reducing the headache frequency. [6]
- Headache intensity (score): Low quality of evidence in reducing the headache intensity by SSRIs / SNRIs [6]
- Headache duration: Low quality of evidence in reducing the headache duration by SSRIs/SNRIs. [6]
- Headache index: Very low quality of evidence in reducing the mean headache index by SSRIs/SNRIs. [6]

The included reviews cover a wide range of outputs, thus useful conclusions extracted.

Several RCTs included in all reviews with some RCTs missing from each other. The fact that all studies included in the overview agree about the main conclusion, does not suggest a potential bias, but a strong conclusion about the research question.

This overview constructed according the guidelines of Cochrane collaboration about Overview of reviews. In the study 3 Cochrane reviews included and all of them of high quality and one non-Cochrane of moderate quality. In order to perform a broad research as possible, an effort made to include a non-Cochrane review about the research question.

To the best of the authors' knowledge, no other overviews about the research question were identified in PubMed and Cochrane Library of Systematic Reviews.

Exhaustive search was performed also in Google Scholar.

CONCLUSIONS

According to the reviews [5,6] included in this overview for patients diagnosed with migraine or tension type headache, the treatment for prevention with SSRIs and SNRIs was not more effective than placebo or amitriptyline, although Tricyclic Antidepressants (TCAs) were associated with more adverse effects. For children and adolescences with chronic daily headaches 'there was not benefit from fluoxetine' [8]

More RCTs of high quality are required. The patients' quality of life is important factor to consider.

REFERENCES

1. World Health Organization. Headache Disorders. 8 April 2016. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>
2. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Neurology*. 17 Sept 2017. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30299-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30299-5).
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018, Vol. 38(1) 1–211
4. Grandoso, L; Pineda, J; Ugedo, L (2004). "Comparative study of the effects of desipramine and reboxetine on locus coeruleus neurons in rat brain slices". *Neuropharmacology*. 46 (6): 815–23. doi:10.1016/j.neuropharm.2003.11.033. PMID 15033341
5. Banzi R, Cusi C, Randazzo C, Sterzi R, Tedesco D, Moja L. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of migraine in adults.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 4. Art. No.: CD002919. DOI: 10.1002/14651858.CD002919.pub3.

6. Banzi R, Cusi C, Randazzo C, Sterzi R, Tedesco D, Moja L. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of tension-type headache in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 5. Art. No.: CD011681. DOI: 10.1002/14651858.CD011681.

7. Moja PL, Cusi C, Sterzi RR, Canepari C. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) for preventing migraine and tension-type headaches. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD002919. DOI: 10.1002/14651858.CD002919.pub2.

8. El Chammas J, Keyes J, Thompson N, Vijayakumar J, Becher D, Jackson JL. Pharmacologic Treatment of Pediatric Headaches. A Meta Analysis. *JAMA Pediatr.* 2013;167(3):250-258.

9. Adly C, Straumanis J, Chesson A. Fluoxetine prophylaxis of migraine. *Headache* 1992;32(2):101-4.

10. Colucci d'Amato C, Pizza V, Marmolo T, Giordano E, Alfano V, Nasta A. Fluoxetine for migraine prophylaxis: a double-blind trial. *Headache* 1999;39(10):716-9.

11. Landy S, McGinnis J, Curlin D, Laizure SC. Selective serotonin reuptake inhibitors for migraine prophylaxis. *Headache* 1999;39(1):28-32.

12. Ozyalcin SN, Talu GK, Kiziltan E, Yucel B, Ertas M, Disci R. The efficacy and safety of venlafaxine in the prophylaxis of migraine. *Headache* 2005;45(5):144-52.

13. Steiner TJ, Ahmed F, Findley LJ, MacGregor EA, Wilkinson M. S-fluoxetine in the prophylaxis of migraine: a phase II double-blind randomized placebo-controlled study. *Cephalalgia* 1998;18(5):283-6.

14. Bank J. A comparative study of amitriptyline and fluvoxamine in migraine prophylaxis. *Headache* 1994;34 (8):476-8

15. Bulut S, Berilgen MS, Baran A, Tekatas A, Atmaca M, Mungen B. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, doubleblind, crossover study. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2004; 107:44-8

16. Polisca R, Signoretti P, Marchi P. Fluoxetine in the treatment of migraine with interval headache [La fluoxetina nella terapia della emicrania con cefalea intervallare]. *Rassegna Internazionale di Clinica e Terapia* 1992;72(9):408-15.

17. Oguzhanoglu A, Sahiner T, Kurt T, Akalin O. Use of amitriptyline and fluoxetine in prophylaxis of migraine and tension-type headaches. *Cephalalgia* 1999;19(5):531-2.

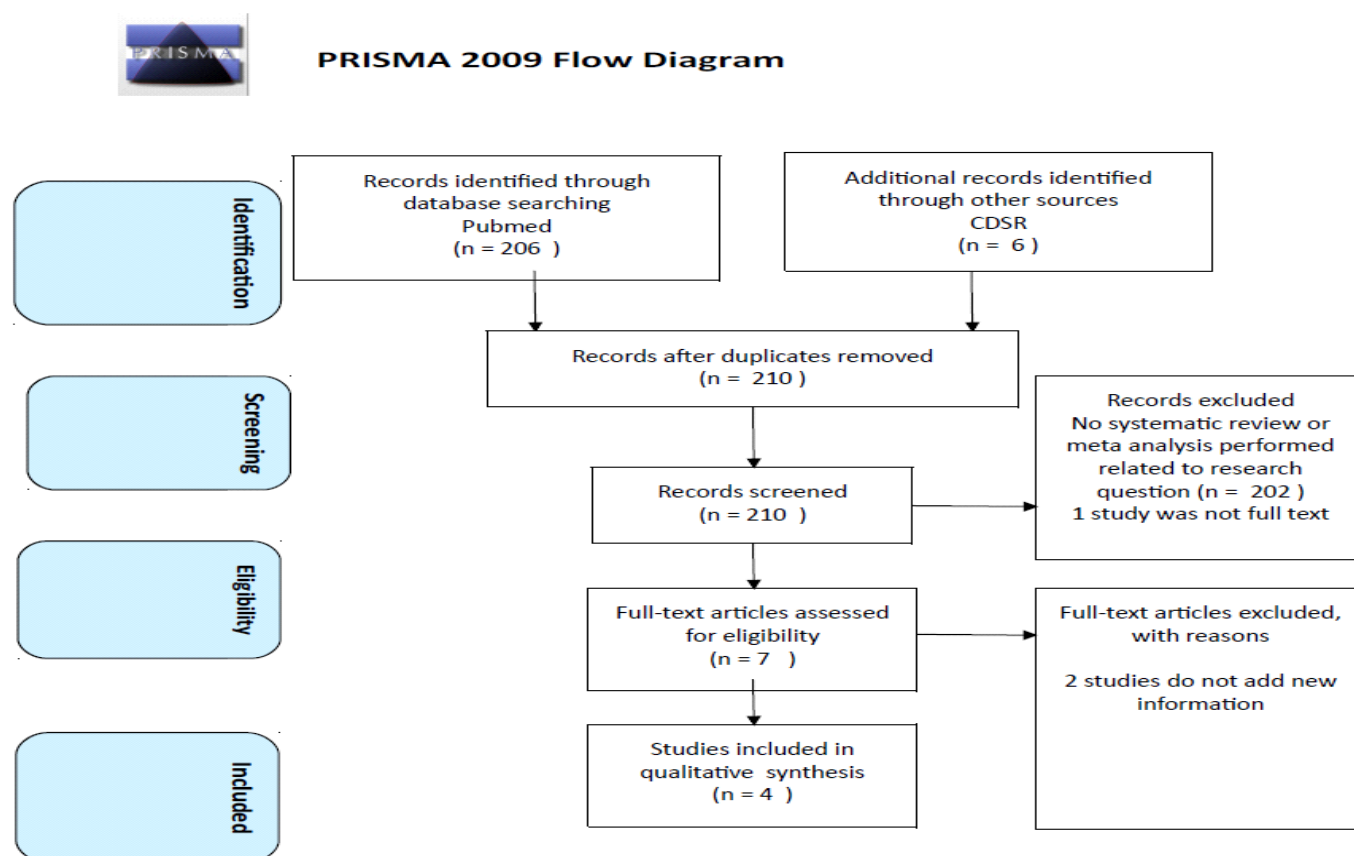
18. Krymchantowski AV, Silva MT, Barbosa JS, Alves LA. Amitriptyline versus amitriptyline combined with fluoxetine in the preventative treatment of transformed migraine: a double-blind study. *Headache* 2002;42(6):510–4.
9. Tarlaci S. Escitalopram and venlafaxine for the prophylaxis of migraine headache without mood disorders. *Clinical Neuropharmacology* 2009; 32:254–8.
20. Boz C, Altunayoglu V, Velioglu S, Ozmenoglu M. Sertraline versus amitriptyline in the prophylactic therapy of non-depressed chronic tension-type headache patients. *Journal of Headache and Pain* 2003; 4(2):72–78.
21. Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. A non-selective (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1996;61(3):285–90.
22. Zissis NP, Harmoussi S, Vlaikidis N, Mitsikostas D, Thomaidis T, Georgiadis G, et al. A randomized, doubleblind, placebo-controlled study of venlafaxine XR in outpatients with tension-type headache. *Cephalalgia* 2007;27: 315–24.
23. Singh N, Misra S. Sertraline in chronic tension-type headache. *Journal of the Association of Physicians of India* 2002; 50:873–8.
24. Langemark M, Olesen J. Sulpiride and paroxetine in the treatment of chronic tension-type headache. An explanatory double-blind trial. *Headache* 1994;34(1):20–4.
25. Manna V, Bolino F, Di Cicco L. Chronic tension-type headache, mood depression and serotonin: therapeutic effects of fluvoxamine and mianserin. *Headache* 1994;34 (1):44–9.
26. Walker Z, Walker RWH, Robertson MM, Stansfeld S. Antidepressant treatment of chronic tension-type headache: a comparison between fluoxetine and desipramine. *Headache* 1998;38(7):523–8.
27. Gherpelli JL, Esposito SB. A prospective randomized double blind placebo controlled crossover study of fluoxetine efficacy in the prophylaxis of chronic daily headache in children and adolescents. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63(3A):559- 563.
28. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry D A. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non - randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017 Sep 21;358:j4008
29. Higgins PT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Version 5.1.0 [updated March 2011]. https://handbook-5-1.cochrane.org/index.htm#chapter_22/22_overviews_of_reviews.htm

30. PLoS Medicine (OPEN ACCESS) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

31. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. <http://www.gradeworkinggroup.org/>

APPENDIX I

FLOW DIAGRAM



APPENDIX II**THE AMSTAR 2 CRITERIA [5]**

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

Αποτελεσματικότητα των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης στην πρόληψη της κεφαλαλγίας τάσης και ημικρανίας. Επισκόπηση των Συστηματικών Ανασκοπήσεων

Χ. Σιαλάκης¹, Π. Αντωνίου²

¹ ΩΡΛ κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Γιαννιτσών, ² Γενική Ιατρός, Γενικό Νοσοκομείο Λεμεσού

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ: Η παρούσα ανασκόπηση στοχεύει στη μελέτη της αποτελεσματικότητας των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) και των αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (SNRI) στην πρόληψη της κεφαλαλγίας τύπου τάσης και της ημικρανίας.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ: Τα δεδομένα ερευνήθηκαν στη βάση δεδομένων PubMed και στην βάση δεδομένων Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR). Χρησιμοποιήθηκαν οι όροι MeSH όπως 'κεφαλαλγία τύπου τάσης', 'ημικρανία', 'κεφαλαλγία', 'εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης' και 'αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης'. Δεν υπήρχε χρονολογικό όριο για την αναζήτηση των μελετών. Ο μελετητής Google χρησιμοποιήθηκε ως πρόσθετο εργαλείο. Το βασικό κριτήριο ήταν να προσδιοριστούν οι ανασκοπήσεις με μετα - ανάλυση που περιλαμβάνουν μόνο Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Δόκιμες. Μόνο οι μελέτες αγγλικής γλώσσας αξιολογήθηκαν και επιλέχθηκαν. Τα δεδομένα εξήχθησαν σύμφωνα με τα κριτήρια που επιλέχθηκαν. Ο πρώτος συγγραφέας εξήγαγε τα δεδομένα και ο δεύτερος συγγραφέας εξήγαγε ανεξάρτητα τα δεδομένα από τις επιλεγμένες βάσεις δεδομένων. Οποιαδήποτε διαφωνία επιλύθηκε με συζήτηση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Περιλαμβάνονται τέσσερις ανασκοπήσεις. Τρεις από αυτές ήταν υψηλής ποιότητας και μια μέτριας ποιότητας σύμφωνα με τα κριτήρια AMSTAR-2. Μόνο δύο ανασκοπήσεις περιλάμβαναν Πίνακα Ευρημάτων

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Σύμφωνα με τις ανασκοπήσεις που περιλαμβάνονται, οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης δεν διαφαίνεται να έχουν επαρκή αποτελεσματικότητα στην πρόληψη της κεφαλαλγίας τύπου τάσης και της ημικρανίας σε 2 έως 3 μήνες παρακολούθησης. Για τα παιδιά

και τους έφηβους με χρόνια κεφαλαλγία η φλουοξετίνη δεν παρουσίασε όφελος. Περισσότερες κλινικές δοκιμές χρειάζονται για την διερεύνηση του ερωτήματος.



Λέξεις ευρετηρίου: ημικρανία, κεφαλαλγία τύπου τάσης, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης



Παραπομπή

Χ. Σιαλάκης, Π. Αντωνίου. Αποτελεσματικότητα των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης στην πρόληψη της κεφαλαλγίας τάσης και ημικρανίας. Επισκόπηση των συστηματικών ανασκοπήσεων. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(3): 288-302

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.4>

Dementia: a bibliographic refresh

A. Douchty¹, C. Staikos², D. Louloudis^{1,2}

¹ Care Manager, SEN, RGN, RMA, Norton Hall Nursing Home, Worcester, United Kingdom, and ² Psychiatric Hospital of Attica, Athens, Greece

ABSTRACT

The last 50 years life expectancy at birth increased by almost 10 years, on average, across European Union. Dementia is not an inevitable part of aging. However, as population ages, the number of people living with dementia is set to increase as mainly affects older people, though it can start before the age of 65. Dementia is a syndrome due to disease of the brain, usually of a chronic or progressive nature, in which there is disturbance of multiple higher cortical functions, including memory, thinking, orientation, comprehension and calculation. It's an umbrella term that covers a number of specific illnesses like Alzheimer's, Vascular Dementia, Parkinson's, Huntington's, Lewy body disease, Creutzfeldt-Jakob, Korsakoff's and other related dementias. Unfortunately, many people cannot recognize these symptoms showing that something is wrong or mistakenly assume that these symptoms are a normal part of the aging process. Other times they refuse to react even when they know that something is wrong. All health care professionals are faced with these wrong perceptions and nobody can avoid them. In addition, the stigma of being elderly and suffering from mental illness increases alienation and social exclusion. A limited future and a frozen past is the situation that these patients face daily. Over the last few years, researchers have focused on the development of new drugs and treatments to prevent or reverse the disease. Improved co-operation and co-ordination of healthcare professionals is important to make progress in the care of these patients and mental health nurses are an important part of it.



Keywords: Dementia, Alzheimer's, Parkinson's, Huntington's, Creutzfeldt-Jakob



Citation

A. Douchty, C. Staikos, D. Louloudis. Dementia: a bibliographic refresh. Scientific Chronicles 2018; 23(3): 303-315

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.5>

INTRODUCTION

The last 50 years, life expectancy at birth increased by almost 10 years, on average, across European Union. This is due largely to improved socio-economic and environmental conditions, as well as the best medical treatment and intensive care. On average, a European born in 2014 is expected to live 80.9 years. In most regions of European Union, the relative percentage of elderly population is increased progressively, as a result of the significant and continuous increase in life expectancy, as well as the retirement of the generation of demographic explosion afterwards World War II. Since then, the birth rate has decreased progressively, and life expectancy has increased gradually, resulting in a slowdown in the natural population growth rate. Until 2003, this figure has been almost balanced, although this course has generally been reversed with the onset of the financial and economic crisis: between 2008 and 2013, but it has risen again in 2014. This fact involves that today about 18.9% of the population consists of elderly people (people aged 65 years and older). [1]

Dementia is not an inevitable part of aging. However, as population ages, the number of people living with dementia is set to increase as mainly affects older people, though it can start before the age of 65. There are about 676,000 people with dementia in England and this number is expected to grow in the next 30 years. [2]

DEFINITION

According to International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD), Dementia is a syndrome due to disease of the brain, usually of a chronic or progressive nature, in which there is disturbance of multiple higher cortical functions, including memory, thinking, orientation, comprehension, calculation. This syndrome occurs in Alzheimer's disease, in cerebrovascular disease, learning capacity, language, and judgement. Consciousness is not clouded. The impairments of cognitive function are commonly accompanied, and occasionally preceded, by deterioration in emotional control, social behavior, and motivation, and in other conditions primarily or secondarily affecting the brain.

In the Fifth Edition (2013) of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V), dementia is called Major Neurocognitive Disorder (NCD) but the term dementia will still be often used. [3]

TYPES OF DEMENTIA

1. Dementia in Alzheimer's disease.

Named after Dr. Alois Alzheimer. In 1906, Dr. Alzheimer noticed changes in the brain tissue of a woman who had died of an unusual mental illness. Her symptoms included memory loss, language problems and unpredictable behavior. After her death, he examined her brain and found many abnormal clumps (now called amyloid plaques) and tangled bundles of fibers (now

called neurofibrillary, or tau, tangles. Another feature is the loss of connections between nerve cells (neurons) in the brain. Neurons transmit messages between different parts of the brain, and from the brain to muscles and organs in the body. Is currently ranked as the sixth leading cause of death in the United States, but recent estimates indicate that the disorder may rank third, just behind heart disease and cancer, as a cause of death in older people [4]. Alzheimer's disease is the most common type of dementia, affecting an estimated 850,000 people, in the UK also. The symptoms of Alzheimer's disease progress slowly over several years. Quite often these symptoms are confused with other conditions and may initially be put down to old age. The rate at which the symptoms progress is different for each individual and it's not possible to predict exactly how quickly it will get worse.

Generally, the symptoms of Alzheimer's disease are divided into three main stages.

a) **Early symptoms:** In the early stages, the main symptom of Alzheimer's disease is memory lapses. For example, someone with early Alzheimer's disease may:

- forget about recent conversations or events, or misplace items
- forget the names of places and objects, or have trouble thinking of the right word
- repeat themselves regularly, such as asking the same question several times
- show poor judgment or find it harder to make decisions
- become less flexible and more hesitant to try new things

There are often signs of mood changes, such as increasing anxiety or agitation and periods of confusion.

b) **Middle-stage symptoms:** As Alzheimer's disease develops, memory problems will get worse. Someone with this condition may find it increasingly difficult to remember the names of people they know and may struggle to recognize their family and friends. Other symptoms may also develop, such as:

- increasing confusion and disorientation – for example, getting lost, or wandering and not knowing what time of day it is
- obsessive, repetitive or impulsive behavior
- delusions (believing things that are untrue) or feeling paranoid and suspicious about cares or family members
- problems with speech or language (aphasia)
- disturbed sleep
- changes in mood, such as frequent mood swings, depression and feeling increasingly anxious, frustrated or agitated
- difficulty performing spatial tasks, such as judging distances
- hallucinations

At this stage, someone with Alzheimer's disease usually needs support to help them with their everyday living. For example, they may need help eating, washing, getting dressed and using the toilet.

c) **Later symptoms:** In the later stages of Alzheimer's disease, the symptoms become increasingly severe and distressing for the person with this condition, as well as their carers, friends and family. Hallucinations and delusions may come and go over the course

of the illness but can get worse as the condition progresses. Sometimes people with Alzheimer's disease can be violent, demanding and suspicious of those around them. Several other symptoms may also develop as Alzheimer's disease progresses, such as:

- difficulty eating and swallowing (dysphagia)
- difficulty changing position or moving around without assistance
- considerable weight loss – although some people eat too much and put on weight
- unintentional passing of urine (urinary incontinence) or stools (bowel incontinence)
- gradual loss of speech
- significant problems with short- and long-term memory

In the severe stages of Alzheimer's disease, people may also need full-time care and assistance with eating, moving and using the toilet. [5]

2. Vascular dementia.

This type of dementia is a decline in thinking skills caused by conditions that block or reduce blood flow to various regions of the brain, depriving them of oxygen and nutrients. Inadequate blood flow may damage and eventually kill cells anywhere in the body, but the brain is especially vulnerable. Changes in thinking skills sometimes occur suddenly after a stroke, which blocks major blood vessels in the brain. Thinking difficulties may also begin as mild changes that gradually worsen as a result of

multiple minor strokes or another condition that affects smaller blood vessels, leading to widespread damage. Vascular brain changes often coexist with changes linked to other types of dementia, including Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. Several studies have found that vascular changes and other brain abnormalities may interact in ways that increase the likelihood of dementia diagnosis. [6] Vascular dementia affects people in different ways and the symptoms depend on the areas of the brain that have been damaged.

Initially, patients present as follows:

- Not being able to understand or respond to things very quickly
- Becoming confused
- Not being able to remember things
- Finding it difficult to concentrate
- Not being able to find the right word when speaking
- Seeming down or depressed

As the disease progresses patients present as follows:

- Behaving in a different way, being aggressive or behaving inappropriately and not being able to control emotions
- Finding it difficult to walk or keep balance
- Having problems controlling bladder
- Seeing or hearing things that aren't there (hallucinations)
- Believing things that aren't true (delusions)

Sometimes symptoms of vascular dementia can be confused with the effects of stroke. The main difference is that vascular dementia gets worse over time [7]. After a

large or medium-sized blood vessel is blocked by a clot the stroke may be so small that the person doesn't notice any symptoms. Alternatively, the symptoms may only be temporary - lasting perhaps a few minutes - because the blockage clears itself. If symptoms last for less than 24 hours this is known as a 'mini-stroke' or Transient Ischaemic Attack (TIA). If the blood supply is interrupted for more than a few minutes, the stroke will lead to the death of a small area of tissue in the brain. This specific area is known as an infarct. [8]

a) **Vascular dementia of acute onset** (ICD-10) or single infarct dementia caused when one infarct forms by cerebrovascular thrombosis, embolism or hemorrhage, in a significant part of the brain. It is characterized by the sudden onset of changes in thinking skills of behavior after a stroke. The symptoms depend on the location of the stroke and what brain functions are affected by the damage. Provided no further strokes occur, the person's symptoms may remain stable or even get better over time. However, if there is other vascular disease also affecting the brain or additional stroke occurs, symptoms may get worse.

b) **Multi-infarct dementia** is caused by multiple strokes, which produce an accumulation of infarcts in the cerebral parenchyma. Reasoning and thinking skills may be affected to the point that a diagnosis of vascular dementia is made. Other

symptoms may include depression and mood swings, but the symptoms very much depend on the location of the brain damage and can have a step-wise progression. After a new stroke, symptoms get worse and then are stabilized for a time. [9]

c) **Binswanger's disease (BD)**, also called subcortical vascular dementia, is a type of dementia caused by widespread, microscopic areas of damage to the deep layers of white matter in the brain. The damage is the result of the thickening and narrowing (atherosclerosis) of arteries that feed the subcortical areas of the brain. Atherosclerosis (commonly known as "hardening of the arteries") is a systemic process that mainly affects blood vessels throughout the body. It begins late in the fourth decade of life and increases in severity by age. As the arteries become more and more narrowed, the blood supplied by those arteries decreases and brain tissue finally dies. The symptoms associated with BD are related to the disruption of subcortical neural circuits that control what neuroscientists call executive cognitive functioning: short-term memory, organization, mood, the regulation of attention, the ability to act or make decisions and appropriate behavior. The most characteristic feature of BD is psychomotor slowness - an increase in the length of time it takes, for example, for the fingers to turn the thought of a letter into the shape of a letter on a piece of paper. Other symptoms include forgetfulness (but not as severe as the forgetfulness of Alzheimer's disease), changes in speech, an unsteady gait, clumsiness or

frequent falls, changes in personality and mood (most likely in the form of apathy, irritability, and depression), and urinary symptoms that aren't caused by urological disease. Brain imaging, which reveals the characteristic brain lesions of BD, is essential for a positive diagnosis. [10]

3. Mixed cortical and subcortical vascular dementia.

This is a condition in which abnormalities characteristic of more than one type of dementia occur simultaneously in the brain. Physicians may also name this condition “Dementia – multifactorial.” In the most common form of mixed dementia, the abnormal protein deposits associated with Alzheimer's disease coexist with blood vessel problems linked to vascular dementia. In some cases, a person may have brain changes linked to Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies. [11]

4. Lewy Body Dementia

This is a disease related with abnormal deposits of a protein called alpha-synuclein in the brain. These deposits, called Lewy bodies and affect a few different brain regions like:

- the cerebral cortex, that controls many functions, including information processing, perception, thought, and language
- the limbic cortex, which plays a major role in emotions and behavior

- the hippocampus, which is essential to forming new memories

- the midbrain, including the substantia nigra, which is involved in movement

- areas of the brain stem important in regulating sleep and maintaining alertness

- brain regions important in recognizing smells (olfactory pathways)

Lewy body dementia includes two related conditions, dementia with **Lewy bodies** and **Parkinson's disease** dementia. The difference between them lies largely in the timing of cognitive (thinking) and movement symptoms. In dementia with Lewy bodies, cognitive symptoms are noted within a year of parkinsonism, any condition which involves the types of movement changes seen in Parkinson's disease. In Parkinson's disease dementia, movement symptoms are most pronounced, with cognitive symptoms developing years later. [12]

a) **Parkinson's Disease** is the most common disease after Alzheimer's. There are more than 1.2 million people living with Parkinson's in Europe. The average age of onset is 60 years, although more than one in ten people are diagnosed before the early age of 50. The condition was first described by Dr James Parkinson (1817) in which he reported in detail the symptoms. In the 1960s it was discovered that the symptoms are primarily related to a lack of a neurotransmitter (dopamine) as a result of degeneration of dopamine producing neurons within the

substantia nigra in the basal ganglia in the mid-brain. [13] The symptoms of Parkinson's disease usually develop gradually and are mild at first.

Motor Symptoms that impact physical movement are:

- **Tremor** is an uncontrollable movement which affects a part of the body.
- **Essential Tremor**, the resting tremor of Parkinson's is an instinctive reflex of the hands, head, legs, body or voice and is more likely to occur when the limb is relaxed and resting.
- **Dystonic tremor** is a range of movement disorders that cause painful muscle spasms and contractions. [14]
- **Bradykinesia** (slowness of movement) describes the slowness in performing physical movements and affects walking, speech, swallowing and speaking.
- **Rigidity** means stiff or inflexible muscles, preventing muscles from stretching and relaxing as they should, reducing facial expression (mask-like face) and painful muscle cramps.
- **Postural Instability** (poor balance).

Parkinsonism is a generic term for the clinical syndrome involving the above main motor symptoms that can be seen in someone with Parkinson's disease. Other motor symptoms are:

- **Dyskinesia** often happen in several medical conditions and is the term used to describe unintentional, nonvoluntary and uncontrollable movements. These include twitches, jerking, twisting or simple restlessness but not tremor.
- **Freezing of gait**, the inability to start or continue walking, characterized by difficulty in stepping forward (at initiation or during

walking), and inability to lift the foot from the floor. [15]

- **Falls**
- **Restless Legs Syndrome (RLS)**, also called Willis-Ekbom disease (WED), is a common movement disorder characterized by an irresistible urge to move the legs. The sensations in patients' legs are often difficult to define but may be described as aching throbbing, pulling, itching, crawling, or creeping. These symptoms tend to occur most during quiet wakefulness, for example when watching a movie or during sleep. This is known as periodic limb movement during sleep (PLMS) and periodic limb movement while awake (PLMW). [16]
- **Motor fluctuations** occurs when the benefit from levodopa wearing off before the next dose is due, usually predictable or when rapid and unpredictable fluctuations between 'on' and 'off' periods, due to fluctuating responses to levodopa, usually after several years of use. Also occurs when there is a failure of anti-parkinsonian medication to provide symptom relief.

Mental health problems include:

- Dementia
- Anxiety
- Depression
- Hallucinations and delusions
- Dopamine Dysregulation Syndrome, characterised by both addictive and stereotyped behaviour. It is defined as compulsive overuse or addiction in dopaminergic drugs, usually associated with punding, pathological gambling, eating, shopping or hypersexuality. [17]

Autonomic Dysfunction:

- Bladder problems including frequency and incontinence
- Constipation
- Sialorrhea, excessive production of saliva (drooling)
- Hyperhidrosis, excessive sweating and increased sensitivity to temperatures
- Anosmia refers to a decrease or loss of sense of smell.
- Dysphagia, swallowing difficulties and weight loss
- Orthostatic or postural hypotension
- Nerve pain that can cause unpleasant sensations, such as burning, coldness or numbness
- Sexual dysfunction

Other symptoms:

- Sleep disturbance and daytime hypersomnolence.
- Aspiration pneumonia
- Fatigue it is typically described as extreme tiredness, exhaustion or a complete lack of energy which limits what you can do and affects quality of life. [18]

b) **Dementia with Lewy bodies** initially appears as a decline in cognitive skills which resembles Alzheimer's disease. Over time, however, distinctive symptoms develop which suggest DLB. These may include:

- visual hallucinations
- fluctuations in cognitive ability, attention and alertness;
- slowed movement, difficulty walking or rigidity (parkinsonism);
- sensitivity to medications used to treat hallucinations;

- REM sleep behaviour disorder in which people physically act out their dreams;
- more difficulty with executive function than memory; executive function means performing complex mental activities such as multi-tasking, problem solving, spatial awareness and analytical thinking. [19]

5. Dementia in other diseases classified elsewhere.

Cases of dementia to causes other than Alzheimer's disease or cerebrovascular disease.

a) **Frontotemporal lobal degeneration or dementia (FTD) or Pick's disease (PiD)** was named after Arnold Pick, a German neurologist, who first described this rare neurodegenerative disease in 1892. Clinically, there are two core PiD symptomatic patterns involving behavior and language. Features of behavioral changes can be either impulsive (disinhibited) or bored (apathetic) and include inappropriate social behavior; lack of social tact or empathy, loss of insight into the behaviors of oneself and others, an increased interest in sex, changes in food preferences, agitation or, conversely, blunted emotions, neglect of personal hygiene; repetitive or compulsive behavior, and decreased energy and motivation. Features of language disturbance include difficulty in thinking or understanding speech, often in conjunction with abnormal behavioral symptoms but with intact spatial skills and memory. Extrapyramidal features such as rigidity, gait instability, a masked face and micrographia are frequently encountered but a resting tremor is rare.

Fasciculation, muscle wasting, motor weakness, swallowing difficulty with an attenuated gag reflex and effortful speech may be seen. [20]

b) Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) is a rare, fatal brain disease. It is caused by an abnormal form of a substance called the prion protein. In its normal form, prion protein is made by most body cells and doesn't cause disease. In its abnormal form, prion protein is toxic to brain cells and causes disease. The brain damage in people or animals with prion disease may be seen with a microscope. One kind of damage is "spongiform change", in which the brain tissue looks like a sponge with many tiny holes. Many of the brain's nerve cells die.

Most cases (about 90%) occur in older people, without warning or a clear reason. This is called sporadic CJD, meaning it happens occasionally or unpredictably and begins with the forming of abnormal prion by one or a few brain cells and then spreads to the normal prion in the rest of the brain.

Most other CJD cases (about 10%) have genetic changes called mutations. These are found in the gene that tells body cells how to make prion protein and increase the chances that the prion protein will become abnormal and that prion disease will develop. Infection with human prions has occurred by accident through certain medical procedures involving human tissues. This kind of CJD is called iatrogenic, meaning it is caused by a medical treatment.

Some cases have resulted from human exposure to Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE, commonly referred to as "mad cow disease"), a prion disease of cattle. These patients developed a new form called variant CJD.

The symptoms of CJD may vary greatly from person to person. Often a mental or neurological problem appears first. However, early symptoms may seem mild, sometimes like depression. A family member is often the first to notice mood swings, social withdrawal or lack of interest. After it starts, CJD usually progresses rapidly. Eventually the person loses the ability to move, speak or care for themselves, and needs full-time care.

Most people die within 6 months from when the illness begins. Some can live as long as 1 year, but rarely longer. The symptoms are similar to sporadic and iatrogenic CJD and include:

- dementia (loss of memory and thinking abilities)
- ataxia (unsteadiness when walking or standing, marked clumsiness)
- myoclonus (sudden jerky movements)
- psychological problems (depression, irritability, changes in behavior)
- vision problems (including blindness)
- aphasia (loss of ability to speak or understand speech)
- stiffness of arms or legs
- difficulty swallowing

More than 50 different rare genetic mutations have been found in the prion protein gene. Individuals carrying different

mutations usually have different symptoms. Symptoms can differ enough that some genetic prion diseases have been given special names, such as:

- Genetic CJD, symptoms are similar to those of sporadic CJD
- Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease (GSS), usually starts with a clumsiness or unsteadiness when standing or walking, and later progresses to dementia. The disease usually lasts longer than sporadic or genetic, and the person may survive for several years after the illness begin.
- Fatal familial insomnia (FFI) the main symptom is a severe, progressive and untreatable form of insomnia. FFI leads to reduce control of basic bodily functions, such as blood pressure. Coma and death eventually follow. [21]

c) Huntington's disease (HD) or Huntington's Chorea (HC) is an inherited disorder of the central nervous system (each child has a 50% risk of developing the disease) and caused by a faulty gene on chromosome 4, which produces a protein called Huntingtin. This faulty gene leads to damage of the nerve cells in areas of the brain including the basal ganglia and cerebral cortex. HD usually develops in adulthood and affects both men and women. [22]

Unfortunately, many people cannot recognize these symptoms showing that something is wrong or mistakenly assume

that these symptoms are a normal part of the aging process. Other times they refuse to react even when they know that something is wrong. All health care professionals are faced with these wrong perceptions and nobody can avoid them. In addition, the stigma of being elderly and suffering from mental illness increases alienation and social exclusion. A limited future and a frozen past are the situations that these patients face daily. Over the last few years, researchers have focused on the development of new drugs and treatments to prevent or reverse the disease.

The Psycho-geriatric patients still are the main users of social and health care services. The increased discharge rate of these patients creates serious demands on Community care systems, and it is absurd to nursing practice to focus more in the hospital environment, which maintains the borderline between hospital and community care. This creates the need for a role that will act as a link between hospitals and community services, the role of community psychiatric nurse, a role that already exists in several European countries. Improved co-operation and co-ordination of healthcare professionals is important to make progress in the care of these patients and nurses are an important part of it.

REFERENCES

1. European Commission/Eurostat. Archive Πληθυσμιακές στατιστικές σε περιφερειακό επίπεδο, Available from: ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Archive [Accessed 20th May 2018].

2. Nursing, Midwifery & Allied Health Professions Policy Unit, Quality Division, Strategy and External Relations Directorate 32400, Making a difference in Dementia : Nursing vision and strategy refreshed edition, London, Department of Health, Gov.UK ; 2016. © Crown copyright. Available from : <https://www.gov.uk/government/publications/dementia-nursing-vision-and-strategy> [Accessed 22th May 2018].
3. World Health Organization, ICD Version 2007, Chapter V, Mental and behavioural disorders. Available from: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online2007/index.htm?gf00.htm+,%20WHO>. [Accessed 20th May 2018].
4. American Psychiatric Association, Practice Guideline for the Treatment of Patients With Alzheimer's Disease and Other Dementias, 2007. Available from: https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/alzheimers.pdf, [Accessed 25th May 2018].
5. National Institute on Aging, Alzheimer's Disease, Fact sheet, U.S. Department of Health and Human Services, 2016. Available from: <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-fact-sheet>. [Accessed 25th May 2018].
6. NHS Choices, Alzheimer's disease – Symptoms, NHS.UK, 2018, Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/alzheimers-disease/symptoms>, [Accessed 25th May 2018].
7. Alzheimer's Association, Vascular dementia, Topic sheet, Alzheimer's Association Organization, 2018.
8. Stroke Association, A complete guide to vascular dementia, Booklet, Stroke Association UK, 2015.
9. Alzheimer's Society, What is Vascular Dementia?, Fact sheet 402, Alzheimer's Society, 2014.
10. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Binswanger's Disease Information Page, NINDS , 2018, Available from: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Binswangers-Disease-Information-Page#disorders-r3>, [Accessed 27th May 2018].
11. Alzheimer's Association, Vascular dementia, Topic sheet, Alzheimer's Association Organization, 2016.
12. National Institutes of Health, Lewy Body Dementia, Information for Patients, Families and Professional, Booklet Publication No.13-7907, National Institutes of Health, 2013.
13. Parkinson's Australia, Description, incidence and theories of causation, Information sheet, Parkinson's Australia, 2013.
14. European Parkinson's Disease Association, Dyskinesia and Parkinson's, EPDA, 2018. Available from: <http://www.epda.eu.com/about-parkinson-s/symptoms/motor-symptoms/dyskinesia>, [Accessed 15th June 2018]
15. Clinical Knowledge Summaries, Parkinson's disease, National Institute for Health and Care Excellence, 2018. Available from: <https://cks.nice.org.uk/parkinsons-disease#!backgroundsub>. [Accessed 30th May 2018]

16. Disabled World, Restless Legs Syndrome: Causes, Symptoms & Treatment, 2015, Available from: <https://www.disabled-world.com/health/neurology/sleepdisorders/restlesslegssyndrome/#docs>, [Accessed 1st June 2018]
- 17.E. Wolters, Y. Werf, O. Heuvel, Parkinson's disease-related disorders in the impulsive-compulsive spectrum, *Journal of Neurology*. 2008;255 (5):51-59.
- 18.European Parkinson's Disease Association,,Autonomic dysfunction and Parkinson's EPDA, 2018. Available from: <https://www.epda.eu.com/about-parkinsons/symptoms/non-motor-symptoms/autonomic-dysfunction/> [Accessed 17th June 2018]
- 19.The Lewy Body Society, Information about Lewy Body Dementia, The Lewy Body Society, 2015.
- 20.Hu W, Luo JJ Research Advances in Pick's Disease: A New Biomarker Candidate, *Journal of Neurology & Neurophysiology*, 2013; 4(1):112.
- 21.Alzheimer Society of Canada, Other Dementias - Creutzfeldt-Jakob Disease, Information Sheet, Alzheimer Society of Canada, 2016.
- 22.R.Sands, H.Santini,C.Stanley, Huntington's Disease Standards of Care, Factsheet, Huntington's Disease Association, 2011.

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**Άνοια: μια βιβλιογραφική ανασκόπηση****A. Douchty¹, Χ. Σταΐκος², Δ. Λουλούδης^{1,2}**¹ Care Manager, SEN, RGN,RMA, Norton Hall Nursing Home, Worcester, Ηνωμένο Βασίλειο, και² Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Αττικής - Δαφνί, Αθήνα - Ελλάδα**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Τα τελευταία 50 χρόνια το προσδόκιμο ζωής αυξήθηκε κατά σχεδόν 10 χρόνια, κατά μέσο όρο, σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση. Η Άνοια δεν αποτελεί αναπόφευκτο μέρος της γήρανσης, ωστόσο καθώς ο πληθυσμός γερνάει, ο αριθμός των ατόμων που ζουν με άνοια αυξάνεται καθώς επηρεάζει κυρίως τους ηλικιωμένους, αν και μπορεί να ξεκινήσει και πριν από την ηλικία των 65 ετών..Η άνοια είναι ένα σύνδρομο που οφείλεται σε νόσους του εγκεφάλου, συνήθως χρόνιας ή προοδευτικής φύσης, όπου υπάρχει διαταραχή πολλαπλών ανώτερων λειτουργιών του φλοιού του, συμπεριλαμβανομένων της μνήμης, σκέψης, προσανατολισμού, κατανόησης και του υπολογισμού. Είναι ένας όρος ομπρέλα που καλύπτει μια σειρά συγκεκριμένων ασθενειών όπως

Alzheimer's, Αγγειακή Άνοια, Parkinson's, Huntington's, Lewy Body, Creutzfeldt-Jakob, Korsakoff's και άλλες σχετιζόμενες με την Άνοια νόσους. Δυστυχώς, πολλοί άνθρωποι δεν μπορούν να αναγνωρίσουν αυτά τα συμπτώματα δείχνοντας ότι κάτι είναι λάθος ή λανθασμένα υποθέτουν ότι αυτά τα συμπτώματα είναι φυσιολογικό μέρος της διαδικασίας γήρανσης. Άλλες φορές αρνούνται να αντιδράσουν ακόμη και όταν ξέρουν ότι κάτι δεν πάει καλά. Όλοι οι επαγγελματίες υγείας αντιμετωπίζουν αυτές τις λανθασμένες αντιλήψεις και κανείς δεν μπορεί να τις αποφύγει. Επιπλέον, το Στίγμα ότι είναι ηλικιωμένοι και πάσχουν από ψυχικές ασθένειες αυξάνει την αποξένωση και τον κοινωνικό αποκλεισμό. Ένα περιορισμένο μέλλον και ένα παγωμένο παρελθόν είναι η κατάσταση που αντιμετωπίζουν αυτοί οι ασθενείς καθημερινά. Τα τελευταία χρόνια, οι ερευνητές επικεντρώθηκαν στην ανάπτυξη νέων φαρμάκων και θεραπειών για την πρόληψη ή την αναστροφή της νόσου. Η βελτίωση της συνεργασίας και του συντονισμού των επαγγελματιών στον τομέα της υγείας είναι σημαντική για την πρόοδο στη φροντίδα αυτών των ασθενών και οι νοσηλευτές Ψυχικής Υγείας αποτελούν σημαντικό μέρος αυτής.



Λέξεις ευρετηρίου: Άνοια, Alzheimer's, Parkinson's, Huntington's, Creutzfeldt-Jakob



A. Douchty, Χ. Σταΐκος, Δ. Λουλούδης. Άνοια: μια βιβλιογραφική ανασκόπηση. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(3): 303-315

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.5>

Βλάβες δέρματος και επιπλοκές από δερματοστιξία

Ελένη Παπαμιχαήλ¹, Γ. Βασιλόπουλος², Σ. Στεφανίδου², Ι. Καλεμικεράκης²

¹ Νοσηλεύτρια, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η μόδα των τατουάζ εξαπλώνεται και κυριεύει τον πλανήτη μας καθώς μόνο στην Ευρώπη, έχουν καταγραφεί, περισσότεροι από 50 εκατομμύρια άνθρωποι που διακοσμούν το σώμα τους με αυτά. Οι χρωστικές του τατουάζ αποτελούνται είτε από ανόργανα έγχρωμα μέταλλα, και τα οξείδιά τους, είτε από πολυαρωματικές ενώσεις. Η ποιότητα τους όμως και η σύνθεση τους, δεν είναι πάντα ασφαλείς. Ορισμένες χρωστικές περιέχουν καρκινογόνα και τοξικά συστατικά, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις είναι πιθανό να απελευθερώσουν τοξικούς μεταβολίτες στο δέρμα, κάτω από την επίδραση του ηλιακού φωτός, ή κάτω από την επίδραση του φωτός λέιζερ. Πρόσφατα έγιναν επίσημες αναφορές από την Ευρωπαϊκή Δερματολογική κοινότητα (European Academy of Dermatology and Venereology-EDVA 2016) για ύπαρξη καρκινογόνων και τοξικών συστατικών, που ανιχνεύτηκαν μέσα στα μελάνια που χρησιμοποιούνται για τα τατουάζ.

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη αποτελεί συστηματική ανασκόπηση, με χρονικό περιορισμό ως προς την επιλογή και συνδυαστικά κριτήρια ένταξης και απόρριψης των άρθρων. Λαμβάνοντας υπόψη την αυξανόμενη δημοτικότητα των τατουάζ στη σύγχρονη εποχή, αποτελεί σκοπό της παρούσας μελέτης η διερεύνηση της συσχέτισης που έχει η εφαρμογή του τατουάζ με πιθανές δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία του ατόμου αλλά και στη δημόσια υγεία.

Υλικό-Μέθοδος: Αναζητήθηκε η σχετική ελληνική και διεθνής βιβλιογραφία στην ηλεκτρονική βάση αποδελτίωσης βιβλιογραφικών δεδομένων Pubmed. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν είναι: Tattooing and adverse effects (Τατουάζ και δυσμενείς επιδράσεις), Medical tattooing (ιατρικά τατουάζ), Tattoo (τατουάζ), Tattoo ink (μελάνι τατουάζ), Tattoo reaction (αντίδραση τατουάζ), Cutaneous granuloma (δερματικό κοκκίωμα), Sarcoidosis and Tattoo (σαρκοειδωση και τατουάζ). Βρέθηκαν 171 άρθρα και τελικά επιλέχθηκαν και μελετήθηκαν 48.

Αποτελέσματα: Συλλέχθηκαν πληροφορίες για την υγιεινή και ασφάλεια της δερματοστιξίας, καθώς επίσης και για τις μακροχρόνιες επιπτώσεις της στην υγεία. Ωστόσο, τα δύο τρίτα των ατόμων που κάνουν τατουάζ, εμφανίζουν επιπλοκές, όπως λοιμώξεις, αλλεργίες και τοξικές παρενέργειες. Επί του παρόντος, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι σχετικά σπάνιες και γενικά απρόβλεπτες και περιλαμβάνουν κατά κύριο λόγο ανοσο-μεσολαβούμενες αντιδράσεις και δερματικές λοιμώξεις. Όσον αφορά τη συσχέτιση του τατουάζ με τον καρκίνο του δέρματος έχουν

γίνει διεθνώς περισσότερες από 50 μελέτες και μέχρι στιγμής δεν προκύπτουν στοιχεία προς αυτή την κατεύθυνση.

Συμπεράσματα: Υπάρχουν πολλά ακόμη που πρέπει να γνωρίσουμε σχετικά με την επικινδυνότητα των τατουάζ. Είμαστε μόλις στην αρχή της εξέτασης των πιθανών ιατρικών επιπλοκών του, συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων, των καρκινογόνων ιδιοτήτων του και των δυνατοτήτων του να προκαλέσει μεταλλάξεις και αλλεργίες. Αυτό που προτείνεται είναι να καθοριστούν κανόνες σχετικά με την υγιεινή εκτέλεση των τατουάζ, όπως επίσης οι προδιαγραφές για τα μελάνια που χρησιμοποιούνται, να παρέχουν την εγγύηση της ασφάλειας τους. Ελπίζουμε, στο μέλλον να παράγονται ασφαλή μελάνια για τατουάζ ώστε να περιοριστεί ο κίνδυνος τοξικότητας.



Λέξεις ευρετηρίου: δερματοστιξία, τατουάζ, ανεπιθύμητες αντιδράσεις, αλλεργία, λοιμώξεις, καρκίνος, σαρκοείδωση.



Ε. Παπαμιχαήλ, Γ. Βασιλόπουλος, Σ. Στεφανίδου, Ι. Καλεμικεράκης. Βλάβες δέρματος και επιπλοκές από δερματοστιξία. *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(3): 316-338

doi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.6>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εφαρμογή της δερματοστιξίας (τατουάζ) είναι παγκόσμια γνωστή εδώ και αιώνες. Η πρακτική εφαρμογή της τέχνης του τατουάζ ξεκίνησε από την Πολυνησία τον 18ο αιώνα, αρχικά από τους ναυτικούς και έπειτα εξαπλώθηκε σε όλο το δυτικό κόσμο. Η Δερματοστιξία έχει καλλιτεχνική και δημιουργική διάσταση, είναι μορφή τέχνης πάνω σε ζωντανό κινούμενο καμβά [1].

Τις τελευταίες δεκαετίες, το τατουάζ έχει βρει εφαρμογές και στην κλινική Ιατρική, κυρίως ως μια μέθοδος αποκατάστασης δερματικών βλαβών μετά από εγκαύματα εκ τριβής, τραυματικές ή

χειρουργικές αλλοιώσεις, αλλά και για την in vivo σήμανση περιοχών του σώματος ή παθολογικών αλλοιώσεων, με σκοπό την εύκολη επανεντόπισή τους για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς λόγους. Αντίστοιχα, τα ιατρικά πεδία όπου εφαρμόζεται το τατουάζ περιλαμβάνουν τη Δερματολογία, την Επεμβατική Ακτινολογία με την εφαρμογή τατουάζ ενδοσκοπικά για την παρακολούθηση αλλοιώσεων σε βλεννογόνους, την Ακτινοθεραπεία για τη σήμανση των πεδίων ακτινοβολίας, την Πλαστική Χειρουργική και την Οφθαλμολογία. Η δερματοστιξία χρησιμοποιείται και ως μέθοδος χορήγησης

DNA εμβολίων, ανοσοθεραπείας για ιούς π.χ. HPV που ενοχοποιούνται για καρκινογένεση.

Τέλος, μια αναδυόμενη εφαρμογή του τατουάζ είναι η δερματική σήμανση σε άτομα που λόγω π.χ. υπογλυκαιμίας ή αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να βρεθούν λιπόθυμα χωρίς τη δυνατότητα επικοινωνίας. Μελλοντικές μελέτες αναμένεται να καθορίσουν το πλαίσιο ασφάλειας και αποτελεσματικότητας μεθόδων εμπνευσμένων από το τατουάζ στην κλινική Ιατρική [2,3].

Σήμερα τα τατουάζ εμφανίζονται κυρίως ως προσωπικός τρόπος έκφρασης και στοιχείο του σύγχρονου τρόπου ζωής lifestyle, αν και μερικοί συγγραφείς υποστηρίζουν ότι κάποιες φορές μπορεί να συνδέονται με ψυχοπαθολογικές μορφές συμπεριφοράς [4].

Κατά τη δερματοστιξία, μια πολύ λεπτή βελόνα παρακεντάει το δέρμα και την επιδερμίδα και εναποθέτει το μελάνι κάτω από αυτά. Σύμφωνα με επιστημονική έρευνα, μικρο-νάνο-σωματίδια από το μελάνι βρέθηκαν σε λεμφαδένες, προερχόμενα από το σημείο στο οποίο υπήρχε το τατουάζ.

Ειδικότερα, χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές φασματοσκοπίας υπέρυθρου και φθορισμού ακτινών Χ σε 4 δείγματα από ανθρώπινους πτωματικούς ιστούς, για τον εντοπισμό των διάφορων ουσιών των τατουάζ. Με τις τεχνικές αυτές εντοπίστηκαν πολύ μικρά σωματίδια της τάξης του νανομέτρου, που οφείλονταν στο μελάνι και αρκετά τοξικά χημικά στοιχεία στους λεμφαδένες, μεταξύ άλλων το κοβάλτιο, το

κάδμιο και ο υδράργυρος. Επιπλέον εντοπίστηκε τόσο στο δέρμα όπου υπήρχε τατουάζ, όσο και στους λεμφαδένες ποσότητα αλουμινίου.

Το χρώμα του τατουάζ οφείλει την απεικόνιση του στο είδος του χημικού στοιχείου, το μπλε για παράδειγμα, περιέχει κοβάλτιο και αλουμίνιο, ενώ το κόκκινο περιέχει σουλφίδιο υδραργύρου. Η διάχυση των νανοσωματιδίων στους λεμφαδένες αποτελεί κάτι ανησυχητικό και καθίσταται πλέον αδήριτη αναγκαιότητα η εις βάθος έρευνα πάνω στο θέμα.

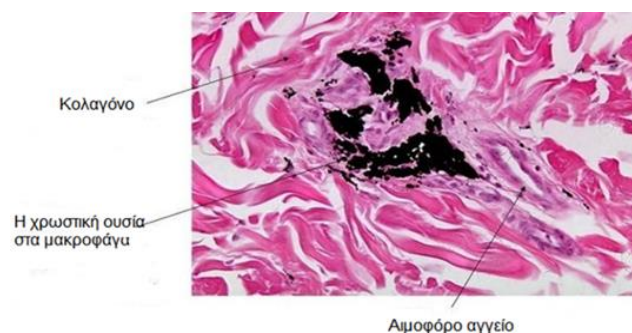
Αυτή τη στιγμή ο REACH (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals) διερευνά την ποιότητα σε όλα τα μελάνια προκειμένου να συνταχθεί επίσημη λίστα των μελανιών για τα τατουάζ που δεν κρύβουν κινδύνους για την υγεία των ασθενών [5].

Ετυμολογικά, η δερματοστιξία είναι η ελληνική μετάφραση του τατουάζ και προέρχεται από τις λέξεις δερματο- (δέρμα) και -στιξία (στιζω), είναι θηλυκό ουσιαστικό και σημαίνει τη τέχνη της διακόσμησης του δέρματος με ανεξίτηλα χρωματιστά σχέδια. Σύμφωνα με το Λεξικό της Νέας Ελληνικής γλώσσας είναι: «η χάραξη της επιδερμίδας με ειδικά εργαλεία με μικρά επιφανειακά τρυπήματα και έκχυση ανάλογων ποσοτήτων χρωστικών ουσιών, ώστε να εντυπώνονται πάνω στο δέρμα ανεξίτηλα σχέδια ή γράμματα» [6].

ΤΕΧΝΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΣΤΙΞΙΑΣ

ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΜΕΛΑΝΗΣ ΤΑΤΟΥΑΖ

Το χόριο, είναι το στρώμα στο οποίο εναποτίθεται το μελάνι τατουάζ. Μέσω μιας ομάδας βελονών που είναι τοποθετημένες σε μια ράβδο οι βελόνες κινούνται με ρυθμό αρκετών εκατοντάδων δονήσεων το λεπτό και διεισδύουν στο δέρμα σε βάθος 1 mm περίπου. Μετά την αρχική έγχυση, η χρωστική διασκορπίζεται μέσα στο τραυματισμένο από τη διαδικασία ομογενοποιημένο στρώμα κάτω από την επιδερμίδα και πάνω από το χόριο, δηλαδή στη βασική μεμβράνη που είναι ένας γραμμοειδής συνδετικός ιστός. Και στις δύο αυτές στιβάδες η παρουσία ξένου υλικού ενεργοποιεί τα φαγοκύτταρα του ανοσολογικού συστήματος τα οποία φαγοκυτταρώνουν τα σωματίδια της χρωστικής (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Εναπόθεση χρωστικής στο χόριο [8]

Καθώς το τραύμα επουλώνεται, η τραυματισμένη επιδερμίδα απορρίπτεται (ελαχιστοποιώντας την επιφανειακή χρωστική) ενώ βαθύτερα στο δέρμα σχηματίζεται κοκκιώδης ιστός, ο οποίος αργότερα, με την ανάπτυξη του κολλαγόνου μετατρέπεται σε συνδετικό ιστό. Η διαδικασία αυτή επιδιορθώνει το μεσοδερμικό στρώμα της επιδερμίδας (χόριο)

ενώ η χρωστική παραμένει παγιδευμένη ανάμεσα στα κύτταρα του συνδετικού ιστού (ινοβλάστες), και τελικά εμπεριέχεται σε ένα στρώμα ακριβώς κάτω από το όριο χορίου επιδερμίδας. Η παρουσία της χρωστικής εκεί είναι σταθερή, αλλά μακροπρόθεσμα με την πάροδο δεκαετιών, η χρωστική τείνει να μετατίθεται βαθύτερα στο χόριο γεγονός που έχει σαν αποτέλεσμα το ξεθώριασμα των τατουάζ [7].

ΕΙΔΗ ΔΕΡΜΑΤΟΣΤΙΞΙΑΣ

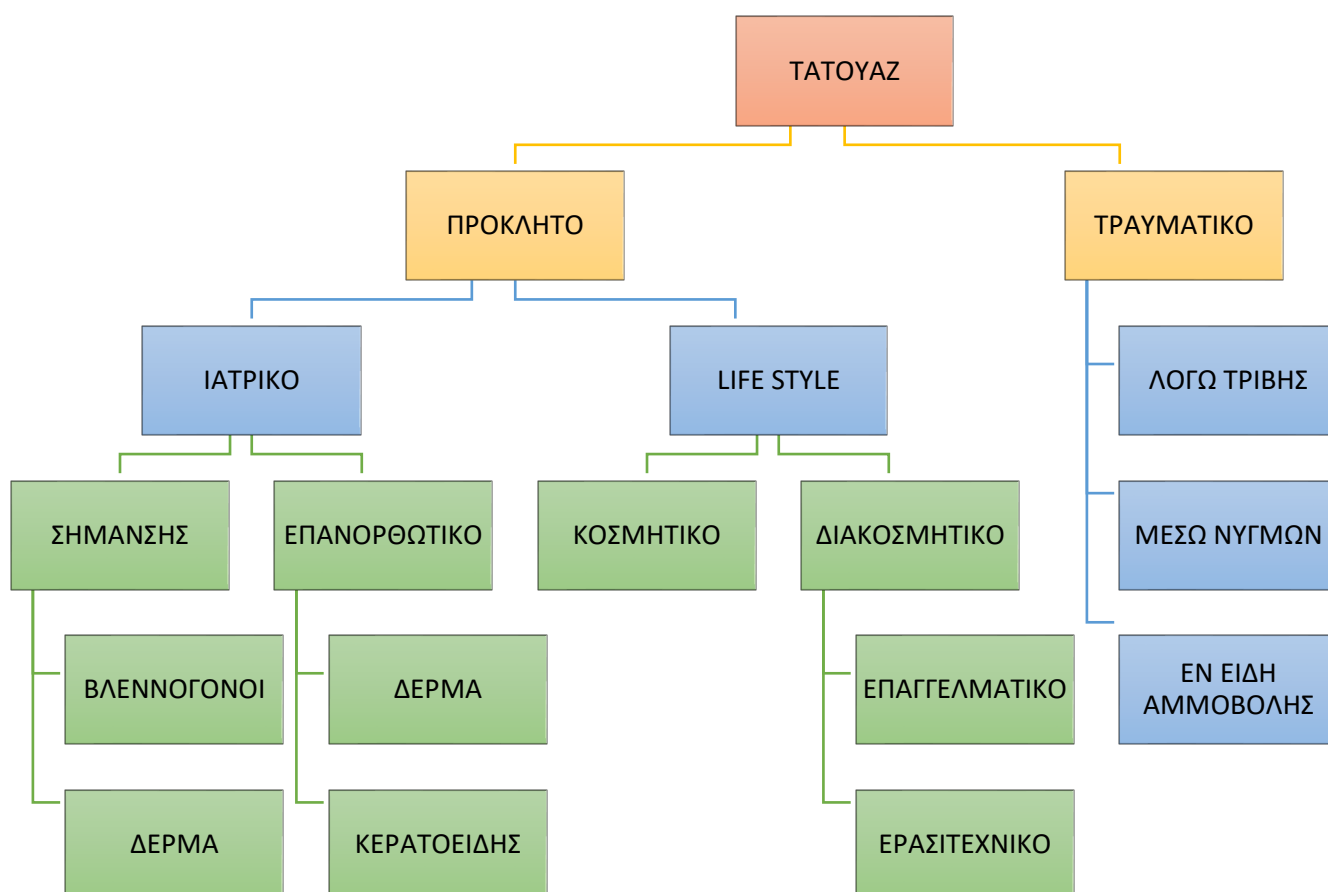
Σύμφωνα με τη Διεθνή Ταξινόμηση Ιατρικών Διαδικασιών (ICPM), το τατουάζ αντιπροσωπεύει μια χειρουργική διαδικασία με κωδικό αριθμό 5-890.0 και αναφέρεται ως «Τατουάζ και εισαγωγή ξένων ουσιών στο δέρμα και τον υποδόριο ιστό». Όμως τα τατουάζ, σχεδόν ποτέ δεν εκτελούνται από ιατρούς και επομένως δεν μπορούν να επιτηρούνται επιδημιολογικά με τη χρήση ιατρικών βάσεων δεδομένων. Ωστόσο, η δερματοστιξία περιλαμβάνει ποικίλες διαδικασίες, όπως μια σειρά από αισθητικές πράξεις, μαζί με τατουάζ και τρυπήματα. Δεδομένου ότι δεν υπάρχει επί του παρόντος κωδικός ICD (International Classification of Diseases) που θα συνδέει ρητά και συγκεκριμένα τις μολυσματικές ασθένειες με τη διαδικασία του τατουάζ, αποδείχθηκε αδύνατο να αντληθεί αξιόπιστη εκτίμηση των ποσοστών μόλυνσης από στοιχεία που συλλέχθηκαν από ασφαλιστικές εταιρείες υγείας [8].

Σύμφωνα με τον καθηγητή
Δερματολογίας του Πανεπιστημίου

Ιωαννίνων κ. Ιωάννη Μπασούκα και της διδάκτορος κ. Κωνσταντίνας Μαυρίδου μια πρόταση ταξινόμησης των διαφόρων μορφών τατουάζ, όπως απαντάται σήμερα, θα μπορούσε να απεικονιστεί στο διάγραμμα [Διάγραμμα 1]. Κατά κύριο λόγο το τατουάζ μπορεί να είναι προκλητό (θεμιτό - αθέμιτο) ή τραυματικό [9].

ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΧΡΩΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΤΑΤΟΥΑΖ

Τα μελάνια που χρησιμοποιούνται στο τατουάζ, σύμφωνα με την European Academy of Dermatology and Venereology (EDVA) το 2016, είναι πολύπλοκες συνθέσεις, συνήθως μίγματα διαφόρων ουσιών που περιέχουν χρωστικά στοιχεία, βαφές, συντηρητικά και πρόσθετα. Μερικά εισάγονται ως τελικά προϊόντα κυρίως από τις ΗΠΑ, άλλα κατασκευάζονται στην Ευρώπη, και άλλα προέρχονται από την Ασία. Κάτι που σημαίνει ότι η ποιότητα και η σύνθεση του τελικού προϊόντος δεν είναι πάντα ασφαλής. Ορισμένα περιέχουν



Διάγραμμα 1. Ταξινόμηση των διαφόρων μορφών τατουάζ [9].

καρκινογόνα και τοξικά για την αναπαραγωγή συστατικά, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις είναι πιθανό να απελευθερώσουν τοξικούς μεταβολίτες στο δέρμα, κάτω από την επίδραση του ηλιακού φωτός, ή κάτω από την επίδραση του φωτός λέιζερ [10, 11].

Οι περισσότερες βαφές τατουάζ τεχνικά δεν είναι μελάνια. Αποτελούνται από χρωστικές ουσίες που αιωρούνται σε ένα διάλυμα-φορέα (έκδοχο), που μπορεί να είναι μία μόνη ουσία ή ένα μείγμα ουσιών. Ο σκοπός του φορέα είναι να απολυμαίνει το εναιώρημα χρωστικής, να διατηρείται ομοιόμορφα αναμεμιγμένο το χρώμα και να παρέχει ευκολία εφαρμογής.

Αυτά συνήθως είναι:

- Αιθυλική αλκοόλη (αιθανόλη)
- Απιονισμένο νερό
- Ανθόνερο από απόσταγμα των φύλλων της αμαμελίδας (WitchHazel Distillate)
- Στοματικό διάλυμα
- Προπυλενογλυκόλη
- Γλυκερίνη.

Ωστόσο, έχουν χρησιμοποιηθεί και μπορούν να χρησιμοποιηθούν πολλές άλλες ουσίες, όπως:

- Μετουσιωμένες αλκοόλες (τοξικές ουσίες)
- Αντιψυκτικά υγρά όπως αιθυλενογλυκόλη
- Αλδεϋδες, όπως φορμαλδεϋδη και γλουταραλδεϋδη (εξαιρετικά τοξικές)
- Διάφορα επιφανειοδραστικά ή απορρυπαντικά.

Οι σημερινές χρωστικές ουσίες είναι κυρίως μεταλλικά άλατα. Η χρωστική παρέχει το χρώμα του τατουάζ. Οι παλαιότερες χρωστικές τατουάζ προέρχονταν

από ορυκτά και αιθάλη. Στις σημερινές χρωστικές περιλαμβάνονται οι ορυκτές χρωστικές ουσίες, σύγχρονες βιομηχανικές οργανικές χρωστικές ουσίες, χρωστικές με βάση τα φυτά και πλαστικές χρωστικές ουσίες.

Η είσοδος της χρωστικής στο δέρμα διά μέσου μιας τραυματικής διαδικασίας σε συνάρτηση με την ποσότητα της χρωστικής, την ένταση του τραυματισμού και την ιδιοσυγκρασία του ατόμου μπορεί να οδηγήσουν σε ιδιαίτερα έντονες τοπικές αντιδράσεις. Οι περισσότερες χρησιμοποιούμενες χρωστικές του τατουάζ εκτός από ανόργανα συστατικά περιέχουν αζω-χρωστικές ή πολυκυκλικές οργανικές ενώσεις. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η μαύρη μελάνη, που είναι σήμερα ιδιαίτερα διαδεδομένη για τη δημιουργία τατουάζ και είναι μείγμα υδρογονανθράκων, ανάμεσά τους και πολυκυκλικών αρωματικών ενώσεων, που ανήκουν την κατηγορία των πιθανών καρκινογόνων ουσιών [12]. Σήμερα τα ευρέως χρησιμοποιούμενα συστατικά των χρωστικών τατουάζ είναι οι αζοενώσεις, οι οποίες χρησιμοποιούνται λόγω της έντασης του χρώματος και της μεγαλύτερης διάρκειας ή μονιμότητας που προσδίδουν στη χρωστική. Οι περισσότερες χρωστικές τατουάζ είναι μείγματα βαφών και πολλών άλλων συστατικών. Αυτές οι βαφές πολύ συχνά περιέχουν διοξείδιο του τιτανίου για να δοθεί περισσότερη ένταση και φωτεινότητα στο χρώμα, διάφορα παραπροϊόντα της επεξεργασίας των βαφών, καθώς και διαλύτες που χρησιμοποιούνται για τη διάλυση των χρωστικών [13].

ΟΙ ΧΡΩΣΤΙΚΕΣ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ

Με τη μέθοδο της φασματοσκοπίας (XRF), μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρέως για την ποιοτική και την ποσοτική στοιχειακή ανάλυση ποικιλίας στερεών και υγρών δειγμάτων, διερευνήθηκε η παρουσία χρωστικών σωματιδίων σε λεμφικούς και δερματικούς πτωματικούς ιστούς.

Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στα εξής:

- Οι οργανικές χρωστικές μετατοπίζονται από το δέρμα στους λεμφαδένες
- Χημικά στοιχεία όπως Al, Cr, Fe, Ni και Cu βρέθηκαν ποσοτικά αυξημένα σε δείγματα δέρματος και λεμφαδένων
- Η XRF χαρτογράφηση συνδέει τα μεταλλικά στοιχεία με τα σωματίδια τατουάζ, παρουσία αρκετών τοξικών στοιχείων, όπως Cr και Ni, προέρχονται από τατουάζ.
- Το μέγεθος των σωματιδίων ποικίλει μεταξύ των χρωστικών, π.χ στους λεμφαδένες, τα σωματίδια που βρέθηκαν περιείχαν Br, Si, S, Zn, Cl, Ca, Ti, Cr, Fe, Ni, Cu γιατί ήταν μικρότερα σε μέγεθος (νανοσωματίδια)
- Τα σωματίδια τατουάζ επάγουν βιομοριακές αλλαγές. Η εναπόθεση των σωματιδίων οδηγεί σε χρόνια διόγκωση του αντίστοιχου λεμφαδένα. Μέχρι στιγμής, αυτό θεωρείται ότι συμβαίνει μόνο με βάση περιορισμένα δεδομένα από ποντικούς και οπτικές παρατηρήσεις στους ανθρώπους
- Το φορτίο χρωστικών και βαρέων μετάλλων δεν μελετήθηκε σε πιο απομακρυσμένα όργανα και ιστούς, προκειμένου να εντοπιστεί οποιαδήποτε

πιθανή βιοκατανομή των συστατικών της χρωστικής του τατουάζ σε όλο το σώμα [14].

Τα περισσότερα μελάνια περιέχουν οργανικές χρωστικές, συντηρητικά αλλά και χημικά στοιχεία όπως το νικέλιο, το χρώμιο, το μαγγάνιο και το κοβάλτιο. Ένα από τα πιο κοινά συστατικά των μελανιών είναι το διοξείδιο του τιτανίου (TiO_2), μια λευκή χρωστική που χρησιμοποιείται για να δημιουργεί συγκεκριμένες αποχρώσεις όταν αναμειγνύεται με άλλες χρωστικές. Έχει ήδη παρατηρηθεί ότι σε τατουάζ στα οποία χρησιμοποιείται το συγκεκριμένο συστατικό εμφανίζεται καθυστέρηση της επούλωσης του δέρματος καθώς και κνησμός και ερεθισμοί.

Οι ερευνητές με χρήση δύο ακτινών του επιταχυντή του ESRF κατάφεραν να «ακολουθήσουν» το TiO_2 στο ταξίδι του στο δέρμα και στο λεμφικό περιβάλλον και είδαν ότι λαμβάνει τη μορφή νανοσωματιδίων που ταξιδεύουν ως τους λεμφαδένες. Είναι η απόκριση του οργανισμού ώστε να αποβάλλει τα στοιχεία με τη φαγοκυττάρωση και να το αφαιρέσει μέσω της λεμφικής οδού.

Συγκεκριμένα μέσω των αναλύσεων τους οι ερευνητές εντόπισαν σωματίδια με μέγεθος μερικών μικρομέτρων στο ανθρώπινο δέρμα καθώς και νανοσωματίδια στους λεμφαδένες. Εκφράζουν φόβους ότι αυτά τα «άγνωστα» ως προς τη συμπεριφορά τους νανοσωματίδια μπορεί να οδηγούν σε χρόνια διόγκωση των λεμφαδένων [14].

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

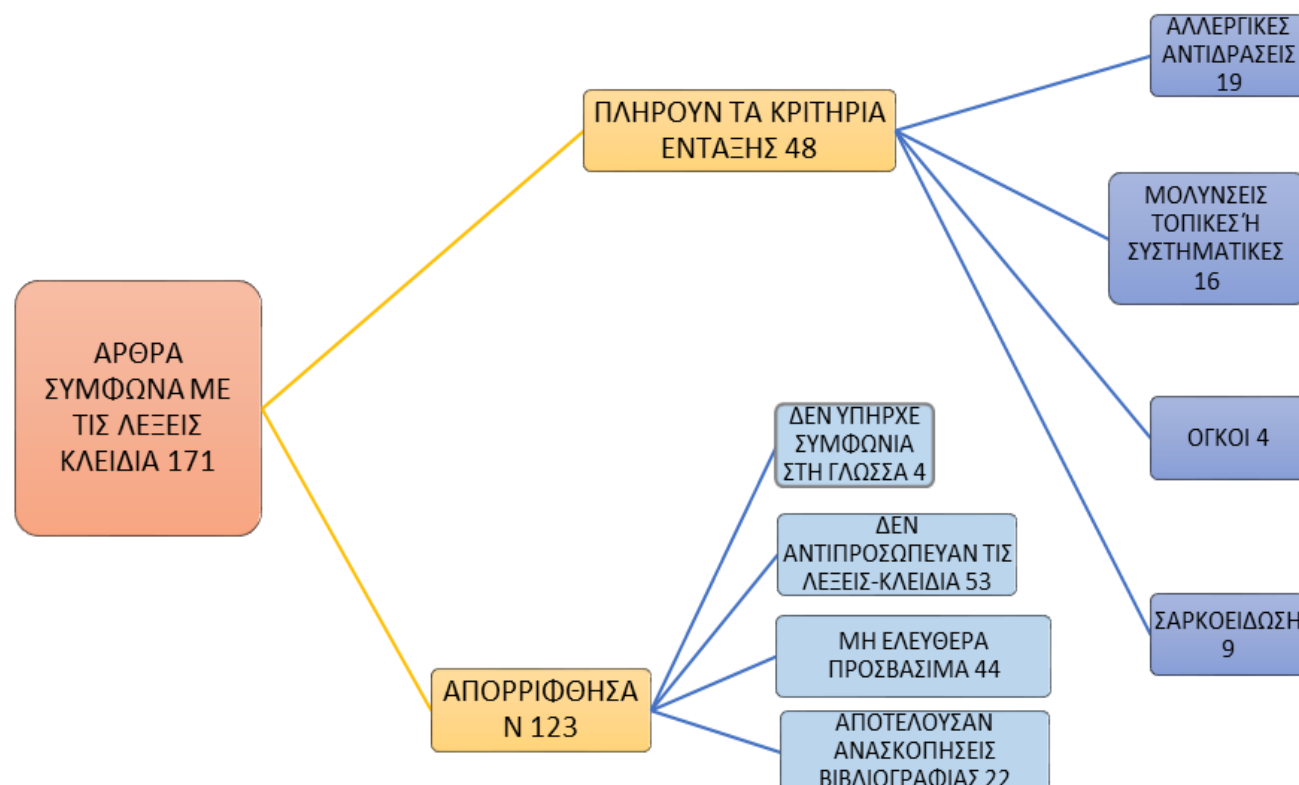
Αναζητήθηκε η σχετική ελληνική και διεθνής βιβλιογραφία στην ηλεκτρονική βάση αποδελτίωσης βιβλιογραφικών δεδομένων Pubmed με βάση τις λέξεις κλειδιά με χρονικό περιορισμό ως προς την επιλογή και συνδυαστικά κριτήρια.

Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: Tattooing and adverse effects (Τατουάζ και δυσμενείς επιδράσεις), DNA tattooing (τατουάζ DNA), Medical tattooing (ιατρικά τατουάζ), Tattoo (τατουάζ), Tattoo ink (μελάνι τατουάζ), Tattoo reaction (αντίδραση τατουάζ), Cutaneous granuloma (δερματικό κοκκίωμα), Sarcoidosis and Tattoo (σαρκοειδωση και τατουάζ), Tattoos

and allergies (Τατουάζ και αλλεργίες), Tattoo infections (μολύνσεις από τατουάζ), Tattoos and cancer (τατουάζ και καρκίνος).

Κριτήρια ένταξης

- Τα άρθρα να είναι δημοσιευμένα σε έγκυρα επιστημονικά περιοδικά.
- Να αφορούν πρωτότυπες δημοσιευμένες ερευνητικές εργασίες ή μετα-αναλύσεις.
- Η γλώσσα συγγραφής των άρθρων να είναι είτε η Ελληνική ή η Αγγλική ή η Γαλλική.
- Η χρονολογία συγγραφής των άρθρων να εκτείνεται από το 2013 έως το 2018.
- Οι λέξεις κλειδιά να έχουν σχέση με το εννοιολογικό περιεχόμενο του τίτλου της εργασίας.



Διάγραμμα 2. Διάγραμμα ροής.

Κριτήρια αποκλεισμού

- Ο τίτλος του άρθρου να μην είναι σχετικός με το προς διερεύνηση αντικείμενο.
- Να μην υπάρχει ελεύθερο διαθέσιμο κείμενο.
- Να μην είναι μελέτες που αφορούν ζώα
- Να αποτελούν ανασκοπήσεις.

Η αναζήτηση έγινε με βάση τον τίτλο, την περίληψη ή τις λέξεις κλειδιά (title-abstract-keyword), για δημοσιεύσεις από το 2013 έως το 2018, σε όλους τους δυνατούς συνδυασμούς.

Βρέθηκαν **171 άρθρα** σύμφωνα με τις λέξεις κλειδιά, απορρίφθηκαν τα 123, είτε λόγω διαφωνίας στη γλώσσα (4), είτε γιατί μετά την ανάγνωση της περίληψης διαπιστώθηκε ότι δεν είχαν σχέση με το θέμα τις έρευνας (53), είτε γιατί δεν υπήρχε ελεύθερη πρόσβαση (44), είτε γιατί ήταν αποτέλεσμα βιβλιογραφικής ανασκόπησης (22). Από τα **48 άρθρα που επιλέχθηκαν** (Διάγραμμα 2):

- Δεκαεννέα αφορούσαν αλλεργικές αντιδράσεις και τατουάζ
- Δεκαέξι αφορούσαν μολύνσεις τοπικές ή και συστηματικές
- Τέσσερα αφορούσαν την συσχέτιση τατουάζ και καρκίνου, και
- Εννέα αφορούσαν τη σχέση τατουάζ και σαρκοειδωση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

«Τατουάζ και αλλεργίες»

Βρέθηκαν 88 άρθρα. Από αυτά 14 ήταν μελέτες περίπτωσης και 5 μελέτες

παρατήρησης. Απορρίφθηκαν 2 που ήταν στην ισπανική και δανέζικη γλώσσα, 36 άρθρα που δεν αντιπροσώπευαν την αναζήτηση και 31 που δεν είχαν διαθέσιμο το κείμενο [πίνακας 1].

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις με μόνιμη βλάβη είναι οι συνήθεις επιπτώσεις της εφαρμογής των τατουάζ μαύρης χένας, σύμφωνα με αρκετές μελέτες [15-23]. Οι χρωστικές που προστίθενται στη πάστα της χένας με σκοπό την επίτευξη του έντονου μαύρου χρώματος του τατουάζ και την μεγαλύτερη διάρκεια του, προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις. Αυτές μπορεί να είναι από ερυθρηματώδες ή κνησμώδες οίδημα με άλγος και φωτοευαισθησία που μπορεί να εξελιχθεί σε ακανθώδης αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής έως σοβαρή δερματική αλλεργική αντίδραση με φυσαλιδώδεις βλάβες και με πολύμορφα οζίδια [24- 28].

Σε μελέτη περίπτωσης αναδείχτηκε περιστατικό γαγγραινώδους πυοδέρματος με σοβαρή πολυοργανική συμμετοχή απειλητική για τη ζωή με εξειδικευμένη αντιμετώπιση, και συμπτώματολογία ταχυκαρδίας, αρρυθμιών, βρογχόσπασμου και κατάρριψης [29, 30]. Ο χρόνος εμφάνισης των συμπτωμάτων αυτών ήταν από 3-12 ημέρες. Επειδή ο υδράργυρος και τα αζοχημικά (azo-chemicals) που υπάρχουν στις κόκκινες βαφές είναι πιο αλλεργιογόνες χρωστικές συγκριτικά με άλλες, κάνουν τις αλλεργικές αντιδράσεις στα κόκκινα τατουάζ συνηθέστερες [27, 30, 31].

Βιβλιογραφική Αναφορά/Χώρα προέλευσης	Αριθμός περιστατικών ανά μελέτη	Εκδηλώσεις
Panfili, 2017 Ιταλία	Μελέτη περίπτωσης, N=2	Ερυθηματώδης δερματική βλάβη, εξιδρωματικές αλλοιώσεις στις κεντρικές περιοχές από PPD
Kluger N.2017 Γαλλία	Μελέτη παρατήρησης N=448	45,7% κνησμό, 57% οίδημα τοπικά, 23% φωτοευαισθησία και οίδημα
Salvador, 2017 Ισπανία	Μελέτη παρατήρησης N=726	49,7% αλλεργία σε PPD με patchtested
Kluger N. , 2017 Φινλανδία	Μελέτη παρατήρησης N=31	52% αλλεργική δερματίτιδα στο κόκκινο χρώμα, με πολύμορφα οζίδια, κνησμό και άλγος
Bircher, 2017) Ελβετία	Μελέτη περίπτωσης N=1	Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής ACD σε τατουάζ από εκχύλισμα του καρπού <i>jagua</i>
Jungmann, 2016 Γερμανία	Μελέτη περίπτωσης, N=1	Σοβαρή πολυοργανική συμμετοχή, απειλητική για τη ζωή, με ταχυκαρδία, αρρυθμία, βρογχόσπασμο και κατάρριψη.
Borok, 2016 Σκοτία	Μελέτη περίπτωσης, N=1	Ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα DRESS με οδυνηρό κνησμόδες εξάνθημα
Rogers, 2016 Αγγλία Goldenberg, 2015 Χιλή, Guerouaz, 2015 Μαρόκο, Chen, 2015 Καναδάς, Feldstein, 2015 ΗΠΑ, Aboitiz-Rivera, 2014 ΗΠΑ, Litvinov, 2014 Καναδάς, Ip, 2014 Αγγλία Yeo, 2014 Ισπανία	Μελέτες περίπτωσης N=1	Κνησιμώδες και ερυθηματώδες οίδημα, Ακανθώδης αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, Αλλεργική δερματίτιδα επαφής (ACD), Σοβαρή δερματική αλλεργική αντίδραση σε κόκκινο μελάνι, Σοβαρή δερματική αλλεργική αντίδραση με φυσαλιδώδεις βλάβες, Αλλεργική δερματίτιδα επαφής (ACD) με επώδυνο έλκος που εξελίχθηκε σε γαγγραινώδες πυόδερμα κόκκινο μελάνι
De Cuyper, 2015 Βέλγιο	Μελέτη περίπτωσης, N=1	Αντίδραση υπερευαισθησίας σε νικέλιο (Ni) χρώμιο (Cr) τιτάνιο (Ti)
Körner, 2013 Γερμανία	Μελέτη παρατήρησης N=19	15,3% δερματίδα εξ επαφής από χρωστικές τατουάζ σε δείγματα ιστού (Biopsy specimens)

Πίνακας 1. Τατουάζ και αντιδράσεις υπερευαισθησίας (ομαδοποιημένα αποτελέσματα).

«Μολύνσεις από τατουάζ»

Βρέθηκαν σε 26 άρθρα. Από αυτά ήταν 11 μελέτες περίπτωσης, 1 αναδρομική μελέτη και 4 συγχρονικές μελέτες (μελέτες επιπολασμού). Απορρίφθηκαν: 5 άρθρα όπου, ο τίτλος τους δεν ήταν σχετικός με το προς διερεύνηση αντικείμενο και 5 που ήταν αποτέλεσμα ανασκόπησης και δεν αποτελούσαν μελέτες. Τοπικές και συστηματικές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν σε μεγάλο ποσοστό που μπορεί να οφείλονταν σε ανεπαρκή αποστείρωση των εργαλείων ή σε επιμόλυνση των χρωστικών ή σε πλημμελή απολύμανση της περιοχής του δέρματος όπου έγινε το τατουάζ, καθώς επίσης υπάρχει πιθανότητα ενοφθαλμισμού παθογόνου παράγοντα κατά τη διάρκεια της δερματοστιξίας με επακόλουθη λοίμωξη [πίνακας 2].

Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί περιστατικά μόλυνσης από μικρόβια όπως: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Mycobacterium bovinum*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium leprae*, *Clostridium tetani* και από ιούς HSV, HPV, HIV, HBV, HCV [32-39].

Στα πλαίσια συγχρονικής μελέτης των Gelu-Simeon, στη Βόρεια Αμερική (Γουαδελούπη) που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό «BMC Research notes» το 2014 και αφορούσε 3472 άτομα που είχαν υποβληθεί σε δερματοστιξία, βρέθηκαν 9,7% θετικοί ασθενείς σε HBsAg και 14,3% σε HCV, με μέσο όρο ηλικίας τα 43 έτη [39].

Κατά τη διάρκεια των ετών 2012-2016 διεξήχθη στο γενικό πληθυσμό της Πολωνίας, μια συγχρονική μελέτη με διαστρωματωμένη

τυχαία δειγματοληψία (stratified random sample) σε μονάδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας ακολουθούμενη από συστηματική δειγματοληψία ασθενών εντός κάθε μονάδας. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη, 21875 άτομα, συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο και έδωσαν αίμα για εργαστηριακές εξετάσεις HCV. Τα τατουάζ αναφέρθηκαν από το 5,7% των συμμετεχόντων και το 12,7% των μολυσμένων ατόμων [32].

«Τατουάζ και καρκίνος»

Βρέθηκαν 25 άρθρα [πίνακας 3]. Από αυτά απορρίφθηκαν: 8 που ήταν ανασκόπηση βιβλιογραφίας, 5 που δεν ήταν ελεύθερη η πρόσβαση και 9 που δεν αναφερόντουσαν στο θέμα της αναζήτησης. Χρησιμοποιήθηκαν 2 συστηματικές μελέτες, 1 προοπτική μελέτη παρατήρησης και 1 μελέτη περίπτωσης.

Ο τραυματισμός, οι ουλές και η χρόνια φλεγμονή έχουν αναφερθεί ως προδιαθετικοί παράγοντες στην εμφάνιση νεοπλασμάτων του δέρματος. Το τατουάζ είναι μια τραυματική διαδικασία που χαρακτηρίζεται από την εισαγωγή εξωγενούς χρωστικής στο δέρμα, με δυνητικά καρκινογόνες ιδιότητες. Μελέτη των Körner R, et al στη Γερμανία που διεξήγαγε ιστολογικές εξετάσεις σε 19 άτομα με δερματικές βλάβες πάνω σε προσωρινά και μόνιμα τατουάζ ανέδειξε 3 από τους 19 ασθενείς (15,8%) είχαν προσωρινά τατουάζ με χένα και 16 (84,2%) είχαν μόνιμα τατουάζ. Ιστολογικά, μεταξύ των 13 δειγμάτων βιοψίας εντοπίστηκαν όγκοι σε 2

ασθενείς(15,2%) και ένας (5,2%) εκ των οποίων ήταν κακοήθες μελάνωμα [40].

Βιβλιογραφική Αναφορά/Χώρα προέλευσης	Αριθμός περιστατικών ανά μελέτη	Εκδηλώσεις
Li & Hu, 2018 Κίνα, Becker & Haight, 2017 ΗΠΑ, Trinh & Angarone, 2017 Η.Π.Α., Bq K., 2017 Νορβηγία, Awsaj, et al 2017 Αγγλία, Falco, 2016 Ιταλία, Sousa, 2015 Βραζιλία, Brodie, et al 2015 Ασία, Philps, 2014 ΗΠΑ	Μελέτη περίπτωσης N=1	Οξεία μόλυνση HCV, Σηπτική αρθρίτιδα, Λοίμωξη δέρματος από <i>Penicillium lilacinum</i> , Σηψαιμία από <i>Μυκοβακτήριο Mycobacterium abscessus</i> , Απόστημα ήπατος από <i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> και <i>Mycobacterium fortuitum</i> με τοπική φλεγμονή, κνησμό και άλγος
Rosinska, 2017 Πολωνία	Συγχρονική μελέτη N=21875	Ηπατίτιδα C στο 12,8%
Serup, Sepehri, & Carlaser, 2016 Δανία	Συγχρονική μελέτη N=405	Βακτηριακές λοιμώξεις με 3,2% τοπικές, 6,7% περιφ/κές και 0,8% συστηματικές
Dhawan, 2015 Ινδία	Μελέτη περίπτωσης N=2	Δισκοειδής ερυθηματώδης λύκος από <i>Mycobacterium tuberculosis</i> με σημεία φλεγμονής στο τατουάζ και ερυθηματώδεις πλάκες με ατροφία δέρματος
Gelu-Simeon, 2014 Γαλλία	Συγχρονική μελέτη N=3472	Θετικοί ασθενείς σε HBsAg και 14,3% σε HCV

Πίνακας 2. Τατουάζ και λοιμώξεις (ομαδοποιημένα αποτελέσματα).

Βιβλιογραφική Αναφορά/Χώρα προέλευσης	Αριθμός περιστατικών ανά μελέτη	Εκδηλώσεις
Kluger N. , 2017 Ελσίνκι	Συστηματική μελέτη N=31	Μελάνωμα 9,6%
Kohler, 2016 Αμβούργο	Συστηματική μελέτη N=191	Πρώιμος καρκίνος τραχήλου μήτρας FIGOIB1 σε γυναίκες με τατουάζ στα κάτω άκρα 40%
Schimitz, 2016 Γερμανία	Μελέτη περίπτωσης N=1	Πλακώδες καρκίνωμα δέρματος 7 μήνες μετά το τατουάζ (Κόκκινο χρώμα)
Körner, 2013 Γερμανία	Μελέτη παρατήρησης N=19	Δερματικοί όγκοι 15,2%
Körner, 2013 Γερμανία	Μελέτη παρατήρησης N=19	Κακοήθες μελάνωμα 5,2%

Πίνακας 3. Τατουάζ και καρκίνος(ομαδοποιημένα αποτελέσματα).

Έρευνα του καθηγητή Δερματολογίας του Πανεπιστημίου της Κοπεγχάγης, Jørgen Serup, έδειξε ότι σε 13 από τα 21 πιο δημοφιλή μελάνια για τατουάζ που χρησιμοποιούνται στην Ευρώπη περιέχονται καρκινογόνες χημικές ουσίες. Αξιίζει να αναφερθεί ότι είχε επιβεβαιωθεί και από παλαιότερες έρευνες, οι οποίες ανέφεραν ότι το μπλε και το πράσινο μελάνι περιέχουν, για παράδειγμα, κοβάλτιο, το κόκκινο υδράργυρο και το μαύρο βενζοπυρένιο, ουσία που έχει διαπιστωθεί ότι προκαλεί καρκίνο του δέρματος στα ζώα.

“Εκατομμύρια Ευρωπαίοι κάνουν τατουάζ με χημικές ουσίες αγνώστου προελεύσεως» δήλωσε χαρακτηριστά ο Jørgen Serup, ζητώντας παράλληλα να γίνουν περαιτέρω μελέτες για τους πιθανούς κινδύνους τους, αλλά και να δίνονται γραπτές πληροφορίες σχετικά με αυτούς σε όσους επιθυμούν να κάνουν τατουάζ [41, 33].

Σύμφωνα με προοπτική μελέτη παρατήρησης του Körner το 2013, πραγματοποιήθηκαν 267 λαπαροσκοπικές ογκολογικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανό-μενης τουλάχιστον μίας λεμφαδενεκτομής, στη Γερμανία. Όλες οι

γυναίκες είχαν δερματικά τατουάζ στα πόδια ή στο κατώτερο κοιλιακό τοίχωμα. Το στάδιο του καρκίνου του τραχήλου ήταν το FIGOIB1 σε όλες τις περιπτώσεις [40]. «**Τατουάζ και σαρκοειδωση**»

Βρέθηκαν 33 άρθρα. Από αυτά απορρίφθηκαν 8 που δεν ήταν ελεύθερα προσβάσιμα, 2 που ήταν στην ισπανική γλώσσα, 9 που ήταν βιβλιογραφική ανασκόπηση, και 3 που δεν αντιπροσώπευαν τις λέξεις κλειδιά. Χρησιμοποιήθηκαν 2 μελέτες παρατήρησης, 1 συστηματική μελέτη, 1 αναδρομική μελέτη και 5 αναφορές περίπτωσης [πίνακας 4].

Από το 1952 έχουν αναφερθεί αντιδράσεις σε καλλυντικά τατουάζ που σχετίζονται με σαρκοειδωση, αλλά η αιτία της παραμένει ακόμα άγνωστη. Πολλές αναφορές ασθενών με σαρκοειδωση περιγράφονται στην διεθνή βιβλιογραφία, και αφορούν τόσο τοπικές εκδηλώσεις όσο και συστηματικές [42- 46].

Στη μελέτη των Sepehri et al σε 406 ασθενείς, που είχαν τατουάζ, στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Bispebjerg στην Κοπεγχάγη της Δανίας από το 2008 έως το 2015, εντοπίστηκε δερματική σαρκοειδωση στο 26% και συστηματική σαρκοειδωση στο 47% [47].

Σύμφωνα με άρθρο του επιστημονικού περιοδικού «Karger» το 2017 στο Ελσίνκι ο Kluger N. μελέτησε 31 άτομα, για αντιδράσεις που εμφανίστηκαν μετά την εφαρμογή του τατουάζ. Από τις 92 αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν, σε 19 ασθενείς (63%) διαγνώστηκε δερματική ή

συστηματική σαρκοειδωση ενώ μεσοπνευμονική σαρκοειδωση παρατηρήθηκε σε ένα ασθενή (3,2%), όπου η διάγνωση ήταν βασισμένη σε ιστολογική εξέταση [28].

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μόδα των τατουάζ εξαπλώνεται και κυριεύει τον πλανήτη μας καθώς έχουν καταγραφεί, μόνο στην Ευρώπη, περισσότεροι από 50 εκατομμύρια άνθρωποι που διακοσμούν το σώμα τους με αυτά.

Κυρίως στη νεολαία, φαίνεται να κερδίζει συνεχώς έδαφος το τατουάζ, με τα ποσοστά να φτάνουν το 30-50%, συνήθεια που κάποτε χαρακτήριζε μόνο φυλακισμένους και ναυτικούς. Την τέχνη του τατουάζ τη γνωρίζουμε πάνω από 5000 χρόνια και με την πάροδο του χρόνου έχει εξελιχθεί και αντιπροσωπεύει μια κοινή πρακτική του lifestyle σε όλο τον κόσμο. Η τέχνη του σώματος λειτουργεί ως τελετουργική γλώσσα, που χρησιμοποιείται άλλοτε για διακόσμηση και άλλοτε ως φορέας μηνυμάτων για το άτομο και τη θέση του στην κοινωνία. Ωστόσο, τα δύο τρίτα των ατόμων που κάνουν τατουάζ, εμφανίζουν επιπλοκές, όπως λοιμώξεις, αλλεργίες και τοξικές παρενέργειες. Αξίζει να σημειωθεί ότι το 20% των ατόμων που έχουν τατουάζ κάποια στιγμή θέλουν να τα αφαιρέσουν και η αφαίρεση είναι επώδυνη, ακριβή, και όχι πάντα επιτυχής [12].

Επί του παρόντος, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι σχετικά σπάνιες και γενικά απρόβλεπτες και περιλαμβάνουν κατά κύριο

λόγο ανοσο-μεσολαβούμενες αντιδράσεις και δερματικές λοιμώξεις [32- 34].

Βιβλιογραφική Αναφορά/Χώρα προέλευσης	Αριθμός περιστατικών ανά μελέτη	Εκδηλώσεις
Sherif, 2017 Καναδάς	Μελέτη περίπτωσης N=1	Δερματικός πλακώδης καρκίνος (SCC)
Pandya, 2017 Αυσταραλία	Μελέτη περίπτωσης N=1	Συστηματική σαρκοείδωση
Valbuena, 2017 Κολομβία	Αναφορές περιπτώσεων N=2	Δερματική σαρκοείδωση προσώπου
Kluger N. , 2017 Φιλανδία	Μελέτη παρατήρησης N=31	Μεσοπνευμονική σαρκοείδωση 3,2%
Sepehri, Carlsen, & Serup, 2016 Δανία	Συστηματική μελέτη N=406	Δερματική σαρκοείδωση 26% Συστηματική σαρκοείδωση 47%
Serup, Sepehri, & Carlaser, 2016 Δανία	Μελέτη παρατήρησης N=405	Τοπική Σαρκοείδωση 57,5%
Tykenmez Demirci, 2016 Γαλλία	Μελέτη περίπτωσης N=1	Δερματική σαρκοείδωση
Ghorpade, 2015 Ινδία	Μελέτη περίπτωσης N=1	Δερματική και συστηματική σαρκοείδωση
Psaltis, Gardner, & Denton, 2014 Γαλλία	Μελέτη περίπτωσης N=1	Δερματική και συστηματική σαρκοείδωση

Πίνακας 4. Τατουάζ και σαρκοείδωση.

Αν και ακόμα η ιατρική κοινότητα δεν έχει μελετήσει αρκετά το θέμα, υπάρχουν αναφορές για επιπλοκές τόσο τοπικές, όσο και συστηματικές. Το τατουάζ σχετίζεται συχνά με τοπικές λοιμώξεις στο σημείο που

γίνεται, κυρίως λόγω της λοίμωξης από τον χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο, που είναι πολύ πιθανόν να βρίσκεται στο σώμα μας κατά την διάρκεια της επέμβασης, ή να είναι μολυσμένα τα σόνεργα του τατουάζ. Οι

συστηματικές λοιμώξεις είναι πιο σπάνιες από τις τοπικές. Αυτές συνήθως συμβαίνουν σε ερασιτεχνικά εργαστήρια που κάνουν τατουάζ και δεν ακολουθούν την προβλεπόμενη διαδικασία [34].

Δερματικές αντιδράσεις συμβαίνουν συχνά μετά από ένα τατουάζ και ο λόγος είναι γιατί τα υλικά που χρησιμοποιούνται πολλές φορές είναι αμφιβόλου ποιότητας και σύστασης. Δυστυχώς δεν υπάρχει κάποια σχετική έγκριση για τα μελάνια που χρησιμοποιούνται, από τους Εθνικούς Οργανισμούς Φαρμάκων. Υπάρχουν υλικά όπως αλουμίνιο, τιτάνιο και άνθρακας που προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις και παρουσιάζονται και σε παροδικά τατουάζ από χένα, ειδικά όταν προστίθεται η ουσία PPD. Οι περιπτώσεις αλλεργικών αντιδράσεων απαιτούν τη χρήση κορτιζόνης για την θεραπεία τους.

Τα μελάνια που χρησιμοποιούνται θα πρέπει να πληρούν τις ίδιες προδιαγραφές όπως και τα καλλυντικά προϊόντα [10].

Όσον αφορά τη συσχέτιση του τατουάζ με τον καρκίνο του δέρματος έχουν γίνει διεθνώς περισσότερες από 50 μελέτες και μέχρι στιγμής δεν προκύπτουν στοιχεία προς αυτή την κατεύθυνση.

Αξιζει όμως να σημειωθεί ότι ένα τατουάζ σε μια εστία μελανώματος κάνει πιο δύσκολη την διάγνωση. Ο τρόπος διάγνωσης του κακοήθους μελανώματος είναι η παρακολούθηση μιας ύποπτης δερματικής οντότητας, ενός σπίλου και οι αλλαγές που γίνονται σε αυτήν. Όταν παρατηρηθούν μεταβολές ως προς το χρώμα, το σχήμα, ή το

μέγεθος, τότε θα πρέπει να αφαιρείται και να γίνεται βιοψία κυρίως με το ερώτημα του μελανώματος. Η παρακολούθηση αυτή είναι σχεδόν αδύνατη, όταν πάνω στον σπίλο υπάρχει κάποιο tattoo. Έχουν υπάρξει περιπτώσεις καθυστερημένης διάγνωσης μελανωμάτων, που οφείλεται στην συγκάλυψή τους με tattoo. Η καθυστερημένη διάγνωση μπορεί να αποβεί μοιραία όσον αφορά τη ζωή του ατόμου που το φέρει [48].

Η έγκαιρη διάγνωση των βλαβών μέσω της βιοψίας του δέρματος, είναι υποχρεωτική δεδομένου ότι οι νεοπλαστικές καταστάσεις δεν αναγνωρίζονται αμέσως μόνο με κλινική εξέταση. Για το λόγο αυτό, η μεταβολή από ένα ψευδολέμφωμα σε ένα λέμφωμα και ο μετασχηματισμός από μια ψευδοεπιθηλιωματώδης υπερπλασία σε ένα πλακώδες καρκίνωμα ή κερατοακάνθωμα είναι πολύ σπάνιες, αλλά όχι αδύνατες [33, 41].

Αξιζει επίσης να σημειωθεί ότι τα τατουάζ δύναται να παραμορφώσουν την εικόνα ενός MRI ελέγχου [23]. Παράλληλα το γεγονός ότι τα τατουάζ στην σπονδυλική στήλη εμποδίζουν την επισκληρίδια αναισθησία, αν και ηβιβλιογραφία επί του θέματος δεν είναι εκτενής, μας προκαλεί προβληματισμό [33].

Η θεραπεία των επιπλοκών σχετιζόμενων με τατουάζ μπορεί να περιλαμβάνει τοπικά μέτρα (κρυοθεραπεία, ηλεκτροχειρουργική, δερμοαπόξεση, χημική καταστροφή, λέιζερ), χειρουργική εκτομή και θερμόλυση της χρωστικής χρησιμοποιώντας θεραπεία Q-switched laser [48].

Για την έναρξη λειτουργίας ενός «καταστήματος δερμαστιξιών» δεν απαιτείται άδεια ασκήσεως επαγγέλματος του δερματοστικτοποιού, καθώς δεν υπάρχει θεσμοθετημένη άδεια ασκήσεως του επαγγέλματος εφαρμογής τατουάζ, σύμφωνα με την Υγειονομική Διάταξη Υ1γ/Γ.Π.οικ.21172/2003 - ΦΕΚ 306/Β/14-3-2003.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι άμεσα επιβάλλεται νομοθετική ρύθμιση, τόσο για να προστατευθούν οι πολίτες όσο και οι σωστοί επαγγελματίες, πράξη που αφορά την υγεία και κυρίως την υγεία των νέων παιδιών που αρέσκονται στα τατουάζ. Απαιτείται νομοθετικό πλαίσιο για προστασία πρωτίστως της υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μισαηλίδης Νίκος. Οδηγός εφαρμογής Δερματοστιξίας Σώματος. http://2010salvia.blogspot.com/p/blog-page_7991.html. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 24 01 2018.]
2. Nicolas Kluger, Saleh Aldasouqi. A new purpose for tattoos: Medical alert tattoos Une nouvelle fonction des tatouages : les tatouages d'alerte médicale. La Presse Médicale. February 2013, Τόμ. Volume 42, Τόμ. Pages 134-137, Issue 2.
3. Kluger, Nicolas, Koljonen, Virve S.K. Tattoos, inks, and cancer. The Lancet Oncology. 2012, σσ. e161-e168.
4. Ines Schreiber, Bernhard Hesse, Christian Seim, Hiram Castillo-Michel, Julie Villanova, Peter Laux, Nadine Drejack, Randolph Penning, Remi Tucoulou, Marine Cotte & Andreas Luch. Synchrotron-based v-XRF mapping and μ-FTIR microscopy enable to look into the fate and effects of tattoo pigments in human skin. Scientific Reports volume. <https://www.nature.com/articles/s41598-017-11721-z>. [Ηλεκτρονικό] 12 September 2017.

Το αποτέλεσμα όλων αυτών, είναι να αντιληφθούμε, ότι η δημιουργία ενός τατουάζ πρέπει να είναι μία συνειδητοποιημένη απόφαση και μετά από πλήρη και πρόσφορη ενημέρωση. Σημαντικό είναι, επίσης, οι επαγγελματίες να είναι ορθώς εκπαιδευμένοι και να ασκούν τη τέχνη τους σε σωστές συνθήκες υγιεινής και με ασφαλή υλικά.

Αυτό που προτείνεται είναι να καθοριστούν κανόνες σχετικά με την υγιεινή εκτέλεση των τατουάζ, όπως επίσης οι προδιαγραφές για τα μελάνια που χρησιμοποιούνται, να παρέχουν την εγγύηση της ασφάλειας τους.

Ελπίζουμε, στο μέλλον να παράγονται ασφαλή μελάνια για τατουάζ ώστε να περιοριστεί ο κίνδυνος τοξικότητας.

5. Δημήτρης, Δροσόπουλος. Ο Κοινοτικός Κανονισμός REACH για τις Επικίνδυνες Χημικές Ουσίες. s.l. Διδακτορική διατριβή, Νημερτής Ιδρυματικό Αποθετήριο, Πανεπιστήμιο Πατρών, 2010.
6. Μπαμπινιώτης, Γ.Λεξικό της νέας ελληνικής γλώσσας. Αθήνα : Κέντρο Λεξικολογίας, 2012. ISBN: 9789608975156.
7. Κατσάμπας, Ανδρέας Δ.Ασκληπιακό Πάρκο Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών. [Ηλεκτρονικό] 15 Ιανουάριος 2007. [Παραπομπή: 20 03 2018.] <http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=737>.
8. Dieckmann, Ralf, et al. The Risk of Bacterial Infection After Tattooing: A Systematic Review of the Literature. *Deutsches Ärzteblatt International*. 113.40: 665, 2016.
9. Μαυρίδου, Κ. Α., & Μπασσούκας, Ι. Δ. Από το κοινωνικό περιθώριο στη γονιδιακή Ιατρική. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*. 2011, Τόμ. 28 [5], 583-595.
10. Ζαχαριάδης, Παντιάς.Ευρωπαϊκό Πρότυπο για τατουάζ με υγιεινή και ασφάλεια European Academy of Dermatology and Venereology-EDVA . s.l.: <http://www.ert.gr>, 2016.
11. Council of Europe, Avenue de l'Europe. Council of Europe resolution ResAP[2008]1. Resolution ResAP[2008]1. 2008.
12. Μιμίκου Μ, Χατχηνικολάου Μ.Η δερματοστιξία από την αρχαιότητα έως σήμερα. Θεσσαλονίκη: s.n., 2017 .
13. Kazandjieva, J., Grozdev, I., & Tsankov, N. Temporary henna tattoos. *Clinics in dermatology*. 25[4], 383-387, 2007.
14. Schreiver, I., Hesse, B., Seim, C., Castillo-Michel, H., Villanova, J., Laux, P., & Luch, A. Synchrotron-based v-XRF mapping and μ-FTIR microscopy enable to look into the fate and effects of tattoo pigments in human skin. Scientific reports European Synchrotron Radiation Facility. 2017.
15. Rogers, C., King, D., Chadha, L., & Kothandapani, J. S. G. Black Henna Tattoo': art or allergen? *BMJ case reports*. 2016.
16. Goldenberg, A. M. Religious allergic contact dermatitis. *Pediatric dermatology*. 2015, σο. 32[4], 191-e192.
17. Chen, T. Photo Developer Allergic Contact Dermatitis in a Photographer Following Paraphenylenediamine Sensitization from a Temporary Henna Tattoo. *Journal of cutaneous medicine and surgery*. 2015, σο. 19[1], 73-76.

18. Aboitiz-Rivera, C. M.-B.-A. Reaction to a black henna tattoo treated with mometasone furoate and silicone gel: case report. *Revista chilena de pediatria*. 2014, σσ. 85[6], 720-723.
19. Guerouaz, N. Un tatouage bulleux. *The Pan African medical journal*. 2015, σ. 20.
20. Hjuler, K. F. Allergic contact dermatitis caused by temporary black henna tattoos in two siblings. *Ugeskrift for laeger*. 2014, σ. 176[12].
21. Ip, N., & Hoddes, J. Henna tattoo: infection or allergy? *The Lancet*. 2014, σσ. 383[9926], 1436.
22. Yeo, I. K. Flame figures in histology associated with allergic contact dermatitis from a henna tattoo. *International journal of dermatology*. 2014, σσ. 53[4], e305-e307.
23. Salvador, J. M. Para-phenylenediamine allergic contact dermatitis due to henna tattoos in a child and adolescent population. *Anales de Pediatría [English Edition]*. 2017, σσ. 86[3], 122-126 Abstract.
24. De Cuyper, C. Complications of cosmetic tattoos. In *Tattooed Skin and Health*. Karger Publishers. 2015, Τόμ. Vol. 48, pp. 61-70.
25. Panfili, E. E. Temporary Black Henna Tattoos and Sensitization to para-Phenylenediamine [PPD]: Two Paediatric Case Reports and a Review of the Literature. *International journal of environmental research and public health*. 2017, σσ. σσ. 14[4], 421.
26. Borok, J. H. Adult with morbilliform rash and tattoo bullae. *Dermatology online journal*. 2016, σ. 22[3].
27. Feldstein, S. Successful medical treatment of a severe reaction to red tattoo pigment. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2015, σσ. 13[10], 1274-1275.
28. Kludrer, Nicolas. Tattooing and psoriasis: demographics, motivations and attitudes, complications, and impact on body image in a series of 90 Finnish patients. *Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica*. 26.2: 29-32, 2017.
29. Jungmann, S. L. From the tattoo studio to the emergency room. *Deutsches Aerzteblatt International*. 2016, σσ. 113[40], 672.
30. Litvinov, I. V. Pyoderma gangrenosum triggered by red tattoo dye. *Canadian Medical Association Journal*. 2014, σσ. 186[12], 935-935.
31. Kluger, N. Self-reported tattoo reactions in a cohort of 448 French tattooists. *International journal of dermatology*. 2017, σσ. 55[7], 764-768 Abstract.

32. Rosinska, Magdalena, et al. Factors associated with hepatitis C prevalence differ by the stage of liver fibrosis: A cross-sectional study in the general population in Poland, 2012-2016. *PloS one*. 2017, σ. 12.9: e0185055.
33. Serup, Jørgen, Sepehri, Mitra και Carlaser, Katrina Hutton. Classification of tattoo complications in a hospital material of 493 adverse events. *Dermatology*. 2016, σσ. 232.6: 668-678.
34. Dhawan, Amit Kumar, et al. Tattoo inoculation lupus vulgaris in two brothers. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2015, σ. 81.5: 516.
35. Philps, Rebecca C., et al. Mycobacterium fortuitum infection arising in a new tattoo. *Dermatology online journal*. 2014, σ. 20.6.
36. Trinh, Sonya A. και Angarone, Michael P. P urpureocillium lilacinum tattoo-related skin infection in a kidney transplant recipient. *Transplant Infectious Disease*. 2017, σ. 19.3: e12689.
37. Bq K., et al. Tattooed norwegian tourist with fever and rashes. *Tidsskrift for den Nors. ke laegeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*. 2017, σσ. 137.3: 205-207.
38. Awsaj, Y. M., Kelly, S. και Slater, B. Liver abscess secondary to an endoscopic tattoo in the colon. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2017, σσ. 99.2: e47-e48.
39. Gelu-Simeon, Moana, et al. Seroepidemiology of chronic hepatitis B and C in the French Caribbean Island of Guadeloupe. *BMC research notes*. 2014, σ. 7.1: 55.
40. Körner, R. P. Histopathology of body art revisited–analysis and discussion of 19 cases. *JDDG Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2013, σσ. 11[11], 1073-1080 Abstract.
41. Liecrhe, Catharina M., et al. Red tattoos, ultraviolet radiation and skin cancer in mice. *Experimental dermatology*. 2017, σσ. 26.11: 1091-1096.
42. Sherif, Sara, et al. A case of squamous cell carcinoma developing within a red-ink tattoo. *Journal of cutaneous medicine and surgery*. 2017, σσ. 21.1: 61-63.
43. Pandya, Vivek B., et al. Tattoo-associated uveitis with choroidal granuloma: a rare presentation of systemic sarcoidosis. *Retinal Cases and Brief Reports*. 2017, σσ. 11.3: 272-276 Abstract.
44. Ghorpade, Ashok, et al. Sarcoidosis detected due to tattoo swellings in an Indian female. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*. 2015, σ. 58.3: 362.
45. Tykenmez Demircl, Gulsen, et al. Is it a sarcoidal foreign-body granuloma or a cutaneous sarcoidosis on a permanent eyebrow make-up? *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2016, σσ. 18.1: 50-52.

46. Psaltis, Nicole M., Gardner, Richard G. και Denton, William J. Systemic sarcoidosis and red dye granulomatous tattoo inflammation after influenza vaccination: a case report and review of literature. *Ocular immunology and inflammation*. 2014, σσ. 22.4: 314-321.
47. Sepehri, Mitra, Carlsen, Katrina Hutton και Serup, Jørgen. Papulo-nodular reactions in black tattoos as markers of sarcoidosis: study of 92 tattoo reactions from a hospital material. *Dermatology*. 2016, σσ. 232.6: 679-686.
48. Anderson, Lawrence L., et al. "Tattoo pigment mimicking metastatic malignant melanoma." *Dermatologic surgery* 22.1 (1996): 92-94.

Skin damages and complications from tattooing

E. Papamichail¹, G. Vasilopoulos², S. Stefanidou³, I. Kalimerakis²

¹ RN, General Hospital of Piraeus “Tzaneio”, Piraeus, Greece and ² Nursing Department, University of West Attica, Athens, Greece

ABSTRACT

BACKGROUND. The fashion of tattoos is spreading and dominating our planet, as only in Europe, more than 50 million people have been engraved with their bodies. The tattoo dyes consist of either inorganic colored metals and their oxides or polychromatic compounds. However, their quality and their composition are not always safe. Some dyes contain carcinogenic and toxic components, and in some cases, they are likely to release toxic metabolites to the skin under the influence of sunlight or under the influence of laser light. Recently, official reports from the European Academy of Dermatology and Venereology (EDVA 2016) have been made about the existence of carcinogenic and toxic components detected in inks used for tattoos

PURPOSE. The present study is a systematic review, with a time restriction on the choice and combinatorial criteria for inclusion and rejection of the articles. Its purpose was to investigate the direct correlation of the tattoo with its possible adverse effects on the health of the individual, given their increasing popularity and the fact that they may pose a significant risk to public health.

MATERIAL-METHOD. The relevant Greek and international bibliography was searched for in the Pubmed bibliographic database. The key words used are: Tattooing and adverse effects, medical tattooing, Tattoo, Tattoo ink, Tattoo reaction, Cutaneous granuloma, Sarcoidosis and Tattoo. For the present study, 171 articles were found and 48 were eventually selected and studied.

RESULTS. Information was collected on the health and safety of tattoos, as well as on its long-term effects on health. However, two-thirds of those who do tattoos have complications, such as infections, allergies and toxic side effects. Currently, undesirable reactions are relatively rare and generally unpredictable and include predominantly immune-mediated reactions and skin infections. As for the correlation of tattoos with skin cancer, more than 50 studies have been internationally conducted and so far, no evidence is emerging in this direction.

CONCLUSIONS. There is a lot more to be discovered about the dangers of tattoos. We are just beginning to examine the possible medical complications, including infections, carcinogenic properties and its potential to cause mutations and allergies. What is proposed is to establish

\rules on the healthy performance of tattoos, as well as the specifications for the inks used, to guarantee their safety. We hope to produce safe inks for tattoos in the future to reduce the risk of toxicity.



Keywords: tattooing, adverse effects, allergic reactions, infections, cancer, sarcoidosis.



Citation

E. Papamichail, G. Vasilopoulos, S. Stefanidou, I. Kalimerakis. Skin damages and complications from tattooing. Scientific Chronicles 2018; 23(3): 316-338

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.6>

Χorioαμνιονίτιδα: μια σοβαρή μαιευτική επιπλοκή

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η χοριοαμνιονίτιδα είναι σοβαρή επιπλοκή της εγκυμοσύνης. Η ανιούσα μικροβιακή λοίμωξη από τον κόλπο στην αμνιακή κοιλότητα φαίνεται να αποτελεί τον κυριότερο μηχανισμό πρόκλησης της ενδοαμνιακής μόλυνσης. Τα πιο συνήθη μικρόβια είναι το κολοβακτηρίδιο, ο αερόβιος και αναερόβιος στρεπτόκοκκος, ο αναερόβιος σταφυλόκοκκος και τα μικρόβια που προκαλούν τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Η διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας δεν είναι εύκολη, καθώς τα κλινικά σημεία και συμπτώματα δεν είναι εξειδικευμένα. Ο πυρετός αποτελεί το χαρακτηριστικό κλινικό γνώρισμα και ακολουθούν η μητρική και εμβρυική ταχυκαρδία, η ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της μήτρας, η δύσοσμη κολπική έκκριση και η λευκοκυττάρωση. Η έγκαιρη διάγνωση και έναρξη θεραπείας με αντιβιοτικά ευρέως φάσματος εκτιμάται ότι μπορούν να αποτρέψουν σημαντικές βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες συνέπειες που αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο και στο νεογνό. Στο παρόν άρθρο με βάση τη συστηματική παράθεση των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται η σύντομη ανασκόπηση της σοβαρής αυτής μαιευτικής επιπλοκής, αναφορικά κυρίως με τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση, η ορθή γνώση της οποίας είναι δυνατόν να διασφαλίσει κατά το μέγιστο δυνατό το καλύτερο προγνωστικό αποτέλεσμα για τη μητέρα και το έμβρυο – νεογνό.



Λέξεις ευρετηρίου: χοριοαμνιονίτιδα, μικρόβια, ανιούσα λοίμωξη, πυρετός, λευκοκυττάρωση, αντιβιοτικά, επιπλοκές



Ι. Κ. Θανασάς. Χοριοαμνιονίτιδα: μια σοβαρή μαιευτική επιπλοκή. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(3): 339-360

eoι: <http://eoι.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.7>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περίοδος από τη σύλληψη μέχρι το τέλος της περιγεννητικής περιόδου είναι

μοναδική στην ανθρώπινη ζωή. Εκτιμάται ότι ένας αριθμός ερεθισμάτων, γεγονότων, αλλά και νοσημάτων έχουν μακροχρόνιες επιπτώσεις στην εμβρυοπλακουντιακή

μονάδα, σηματοδοτώντας και καθορίζοντας έτσι τη ζωή του ανθρώπου. Προς αυτή την κατεύθυνση η Περιγεννητική Ιατρική και Νεογνολογία έχει σημειώσει τεράστια εξέλιξη και πρόοδο τα τελευταία χρόνια. Η τέχνη και η επιστημονική σκέψη για κάθε τι που αφορά στην αναπαραγωγή του ανθρώπου αναπτύχθηκαν σε τέτοιο βαθμό, ώστε να μην επιδιώκεται μόνο ένα καλό αποτέλεσμα της ιατρικής παρέμβασης, αλλά το άριστο δυνατό αποτέλεσμα. Προβλήματα και προκλήσεις όμως εξακολουθούν να εγείρονται και πάντα θα υπάρχουν περιθώρια βελτίωσης. Η βελτίωση της ποιότητας της περιγεννητικής φροντίδας εξαρτάται από την εφαρμογή τεκμηριωμένων πρακτικών και κλινικών κατευθυντήριων γραμμών σε όλη τη διάρκεια της ζωής της γυναίκας.

Η ομαλή εμφύτευση του εμβρύου και η φυσιολογική περαιτέρω εξέλιξη της εγκυμοσύνης εξαρτάται κυρίως από την ορμονική προετοιμασία της μήτρας, την εκκριτική δραστηριότητα του ενδομητρίου και του εμβρύου και την τοπική μείωση της ανοσολογικής αντίδρασης απόρριψης του εμβρύου. Η εγκυμοσύνη είναι μια ξεχωριστή κατάσταση για τη γυναίκα. Είναι το μοναδικό φαινόμενο της βιολογίας, όπου το έμβρυο, έχοντας τα μισά χαρακτηριστικά του «ξένα» προς τα χαρακτηριστικά της μητέρας «μεταμοσχεύεται στο ενδομήτριο» χωρίς κίνδυνο να «απορριφθεί». Η μητέρα πρέπει να προσαρμοσθεί στην νέα αυτή κατάσταση για να μπορέσει να εξασφαλίσει την σωστή ανάπτυξη του εμβρύου που εννιά μήνες αργότερα θα έλθει στη ζωή ως τέλειος άνθρωπος [1].

Η αρχική κοιλότητα του κήματος ονομάζεται λεκιθικός ασκός και αφορίζεται από το πρωτογενές μεσόδερμα προς τα κάτω και το πρωτογενές ενδόδερμα προς τα πάνω το οποίο αποτελεί την «οροφή» του λεκιθικού ασκού. Η επαρκής διείσδυση της τροφοβλάστης φαίνεται ότι είναι πολύ σημαντική για την τροφοδότηση του πλακούντα με επαρκή ποσότητα μητρικού αίματος και για τη φυσιολογική εξέλιξη της εγκυμοσύνης [2]. Η τροφοβλάστη αρχικά αναπτύσσεται σε όλη την επιφάνεια του κήματος. Ολόκληρο το κήμα περιβάλλεται από ένα περίβλημα που αποτελείται από τροφοβλάστη και πρωτογενές μεσόδερμα και ονομάζεται χόριο. Οι εμβρυϊκοί υμένες, το χόριο και το άμνιο, αποτελούν μεμβράνες μέσα στις οποίες περικλείεται το κήμα σχηματίζοντας έτσι το εμβρυϊκό θυλάκιο. Το χόριο αποτελεί το εξωτερικό περίβλημα του θυλακίου, αναπτύσσεται κάτω από το άμνιο και περικλείει τα ομφαλικά αγγεία. Το άμνιο είναι μια λεπτή διάφανη μεμβράνη που αποτελεί το εσωτερικό περίβλημα του θυλακίου [3].

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση επιχειρείται μια σύντομη περιγραφή της χοριοαμνιονιτίδας, αναφορικά κυρίως με τους αιτιοπαθοφυσιολογικούς μηχανισμούς και τη σύγχρονη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της σοβαρής αυτής μαιευτικής επιπλοκής, η ορθή γνώση της οποίας είναι δυνατόν να διασφαλίσει κατά το μέγιστο δυνατό το καλύτερο προγνωστικό αποτέλεσμα τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο – νεογνό.

ΧΟΡΙΟΑΜΝΙΟΝΙΤΙΔΑ

Η χοριοαμνιονίτιδα ή ενδοαμνιακή λοίμωξη είναι σοβαρή επιπλοκή της εγκυμοσύνης η οποία χαρακτηρίζεται από την φλεγμονή των εμβρυικών υμένων. Αφορά στο 3% έως 10% περίπου των τελειόμηνων κυήσεων [4] και αποτελεί σοβαρή αιτία νεογνικής σήψης [5,6]. Η χοριοαμνιονίτιδα οφείλεται κυρίως σε ανιούσα μόλυνση της ενδομήτριας κοιλότητας από τον κόλπο με παθογόνα μικρόβια χαμηλής μολυσματικότητας τα οποία είναι δύσκολο να καλλιεργηθούν με τη χρήση των παραδοσιακών μεθόδων [7,8]. Στις περιπτώσεις τοκετών με νεογνική βάρους κάτω των 2000 γραμμαρίων η ύπαρξη χοριοαμνιονίτιδας διαπιστώνεται σε ποσοστό περίπου 50%, ενώ συχνά σχετίζεται με την πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων ή με τη ρήξη των υμένων λίγο πριν από τον τοκετό. Βέβαια, μόνο σε ποσοστό μικρότερο του 0.5% των περιπτώσεων αφορά σε έμβρυα βάρους μικρότερου των 1000 γραμμαρίων. Στη μεγάλη πλειονότητα των περιπτώσεων (99% και πλέον) το βάρος των εμβρύων ξεπερνά τα 1000 γραμμάρια [9].

Η συχνότητα εμφάνισης της χοριοαμνιονίτιδας δεν είναι με ακρίβεια γνωστή. Η υψηλότερη επίπτωση της νόσου αφορά στον πρόωρο τοκετό, και ιδιαίτερα σε περιπτώσεις πρόωρου τοκετού μετά από πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων [10]. Γενικά, η ενδομήτρια λοίμωξη εκτιμάται ότι ευθύνεται για έως και το 40% όλων των περιπτώσεων πρόωρου τοκετού παγκοσμίως [11-13]. Ο πρόωρος τοκετός εξακολουθεί να αποτελεί ακόμη και σήμερα σοβαρό πρόβλημα Δημόσιας Υγείας. Με βάση τα

νεότερα δεδομένα ο πρόωρος τοκετός εκτιμάται ότι αφορά στο 5% - 18% του συνόλου των κυήσεων [14] και αποτελεί παγκοσμίως την κύρια αιτία της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας [15].

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η αιτιοπαθογένεια της ενδοαμνιακής λοίμωξης μέχρι σήμερα δεν έχει διευκρινισθεί με ακρίβεια. Ενδοαμνιακή μόλυνση έχει διαπιστωθεί σε έγκυες που γέννησαν πρόωρα με ανέπαφους τους εμβρυικούς υμένες [16,17], σε έγκυες που γέννησαν μετά από την πρόωρη ρήξη των υμένων [18,19], σε έγκυες με ανεπάρκεια του έσω τραχηλικού στομίου [20,21] ή ασυμπτωματικό κοντό τράχηλο χωρίς κλινική συμπτωματολογία [22,23], καθώς και σε έγκυες με ιδιοπαθή κολπική αιμορραγία [24], προδρομικό πλακούντα [25] και κλινική χοριοαμνιονίτιδα [26]. Η ρήξη των εμβρυικών μεμβρανών δεν αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την είσοδο των βακτηριδίων στην αμνιακή κοιλότητα [27]. Οι περισσότερες από αυτές τις λοιμώξεις είναι υποκλινικές και εμφανίζονται απουσία κλινικής χοριοαμνιονίτιδας, με αποτέλεσμα η ανίχνευσή τους να μην είναι δυνατή, πριν από την ανάλυση του αμνιακού υγρού για τη διαπίστωση των υπεύθυνων μικροβίων [28,29].

Τα πιο συνηθισμένα μικρόβια και παθογόνοι μικροοργανισμοί που έχουν απομονωθεί στις καλλιέργειες για χοριοαμνιονίτιδα είναι το κολοβακτηρίδιο, ο αερόβιος και αναερόβιος στρεπτόκοκκος, ο

αναερόβιος σταφυλόκοκκος και τα μικρόβια που προκαλούν τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (πίνακας 1). Τα μυκοπλάσματα των γεννητικών οργάνων, και ιδιαίτερα τα είδη *Ureaplasma* [30,21] και *Gardnerella vaginalis* [31] είναι οι πιο κοινοί μικροοργανισμοί που απαντώνται στην αμνιακή κοιλότητα. Επίσης, γυναίκες που έμειναν έγκυες με ενδομήτριες αντιουλληπτικές συσκευές διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ενδοαμνιακής μόλυνσης με *Candida*

- *Ureaplasma species*
- *Gardnerella vaginalis*
- *Mycoplasma hominis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Lactobacillus species*
- *Bacteroides species*
- *Acinetobacter species*
- *Sneathia*
- *Streptococcus viridans*
- *Porphyromonas species*
- *Veillonella species*
- *Peptostreptococcus species*
- *Escherichia coli*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus species*

Πίνακας 1. Μικρόβια και μικροοργανισμοί που ευθύνονται για την πρόκληση κλινικής χοριοαμνιονίτιδας [26].

albicans. Η παρουσία ενδομήτριων αντιουλληπτικών συσκευών σχετίζεται με σημαντική αύξηση του κινδύνου

ενδοαμνιακής λοίμωξης και φλεγμονωδών βλαβών του πλακούντα, που επιβαρύνουν την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης [32]. Παρά ταύτα η πολυμικροβιακή εισβολή στην αμνιακή κοιλότητα εκτιμάται ότι ευθύνεται για το 30% περίπου των περιπτώσεων κλινικής χοριοαμνιονίτιδας [33]. Τέλος, σε πρόσφατη μελέτη ο Romero και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι παθογόνα μικρόβια ανιχνεύθηκαν στο 61% των ασθενών με κλινική χοριοαμνιονίτιδα, ενώ στο 24% των περιπτώσεων δεν ανιχνεύθηκε κανένας παθογόνος μικροοργανισμός [26].

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Γενικά είναι αποδεκτό ότι υπό φυσιολογικές κανονικές συνθήκες, με βάση τις καλλιέργειες και τις μοριακές μικροβιολογικές τεχνικές η αμνιακή κοιλότητα είναι στείρα μικροβίων και μικροοργανισμών [34]. Αν και η παρουσία μικροοργανισμών στον κόλπο χαρακτηρίζει την εγκυμοσύνη, ωστόσο το βύσμα της τραχηλικής βλέννας αντιπροσωπεύει έναν ανατομικό και λειτουργικό φραγμό που εμποδίζει την ανερχόμενη μόλυνση των εγκύων γυναικών [35,36]. Η ανιούσα λοίμωξη από τον κόλπο [37], η αιματογενής μετάδοση των μικροβίων με επινέμηση των υμένων από την κυκλοφορία ή διαμέσου του πλακούντα από τον φθαρτό [38], η τυχαία εισαγωγή μικροβίων και μικροοργανισμών στην αμνιακή κοιλότητα μετά από την εκτέλεση αμνιοκέντησης, διαδερμικής δειγματοληψίας αίματος ομφάλιου λώρου, εμβρυοσκόπησης ή άλλης επεμβατικής διαδικασίας [39,40], και λιγότερο συχνά, η οπισθοδρομική διασπορά

των μικροβίων από την περιτοναϊκή στην αμνιακή κοιλότητα μέσω των σαλπίνγων αποτελούν τις τέσσερις οδούς μετάδοσης των υπεύθυνων μικροβίων και μικροοργανισμών για την πρόκληση χοριοαμνιονίτιδας στην αμνιακή κοιλότητα [41,26,42].

Η ανιούσα μικροβιακή λοίμωξη από τον κόλπο στην αμνιακή κοιλότητα φαίνεται να αποτελεί τον κυριότερο μηχανισμό πρόκλησης της ενδοαμνιακής μόλυνσης. Ορισμένα μικρόβια έχουν την ικανότητα να εισέρχονται στην αμνιακή κοιλότητα διαμέσου άρρηκτων υμένων. Οι ενδοτοξίνες των μικροβίων αυτών διεγείρουν τα κύτταρα του φθαρτού για παραγωγή προσταγλανδινών και κυτοκινών που συντελούν στην πρόωρη έναρξη του τοκετού. Έτσι η μικροβιακή εισβολή στην αμνιακή κοιλότητα προκαλεί ισχυρή τοπική φλεγμονώδη απόκριση η οποία συνοδεύεται από δραματική αύξηση στις συγκεντρώσεις προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως είναι η ιντερλευκίνη - 1 (IL - 1), ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων - α (TNF - α), η ιντερλευκίνη - 6 (IL - 6), η ιντερλευκίνη - 8 (IL - 8), καθώς και από σημαντική αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, κυρίως λόγω της αυξημένης κυκλοφορίας στο αίμα των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων [26, 43-47].

Γενικά, η αξιολόγηση των αιματολογικών διαταραχών στην εγκυμοσύνη απαιτεί την κατανόηση των αλλαγών που φυσιολογικά συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι φυσιολογικές αυτές αλλαγές είναι δυνατόν να αλλάξουν τους αιματολογικούς δείκτες στις έγκυες και να καταστήσουν δύσκολη την αναγνώριση

παθολογικών καταστάσεων. Στην εγκυμοσύνη, μεταξύ άλλων φυσιολογικών μεταβολών, όπως είναι η αναιμία, η καλοήγηθς θρομβοπενία, η αύξηση των προπηκτικών παραγόντων και η μείωση της ινωδολυτικής δραστηριότητας είναι συχνή η εμφάνιση αυξημένου αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων, χωρίς αυτή να υποδηλώνει φλεγμονή ή μυελουϊπερπλαστική νόσο, αλλά να αποτελεί μέρος της φυσιολογικής προσαρμογής του μητρικού οργανισμού στην κατάσταση της εγκυμοσύνης («φυσιολογική λευκοκυττάρωση της κύησης»). Η φυσιολογική λευκοκυττάρωση της κύησης αφορά σε ένα φαινόμενο «ανακατανομής», όπου ένας αριθμός λευκοκυττάρων που κανονικά θα έπρεπε να παραμένει προσκολλημένος στα αγγειακά τοιχώματα αποκολλάται και κυκλοφορεί ελεύθερα στο αίμα [48,49].

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας δεν είναι εύκολη, καθώς τα κλινικά συμπτώματα και ευρήματα δεν είναι συγκεκριμένα, ούτε ιδιαίτερα εξειδικευμένα [50]. Η διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας βασίζεται σε κλινικά κριτήρια, καθώς η λήψη αμνιακού υγρού ή πλακούντα για καλλιέργεια αποτελεί επεμβατική μέθοδο και καλό είναι να αποφεύγεται. Τα κριτήρια για τη διάγνωση της κλινικής χοριοαμνιονίτιδας πρέπει να περιλαμβάνουν πυρετό και δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα: μητρική και εμβρυική ταχυκαρδία, ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της μήτρας, δύσσομη κολπική έκκριση και λευκοκυττάρωση της εγκύου

(πίνακας 2). Τα μεμονωμένα κλινικά κριτήρια έχουν μεταβλητή ευαισθησία και χαμηλή ειδικότητα, με αποτέλεσμα να έχουν δυσκολία στην ακριβή διάγνωση της νόσου [26,51, 52].

- Πυρετός
- Ταχυκαρδία της εγκύου
- Ταχυκαρδία του εμβρύου
- Ευαισθησία στην ψηλάφηση της μήτρας
- Δύσοσμη κολπική έκκριση
- Λευκοκυττάρωση της εγκύου

Πίνακας 2. Διάγνωση χοριοαμνιονίτιδας: η παρουσία πυρετού και δύο ή περισσότερων από τα παραπάνω ευρήματα θέτουν τη διάγνωση της κλινικής χοριοαμνιονίτιδας [52].

Ο πυρετός είναι το κύριο γνώρισμα της χοριοαμνιονίτιδας. Η κλινική οντότητα του πυρετού, ως το χαρακτηριστικό σημάδι της κλινικής χοριοαμνιονίτιδας είναι γνωστή εδώ και αιώνες [53]. Ο πυρετός με ή χωρίς ρίγος απαντάται στο 95% – 100% των περιπτώσεων χοριοαμνιονίτιδας και είναι απαραίτητη προϋπόθεση στη διάγνωση της σοβαρής αυτής μαιευτικής επιπλοκής [54, 51]. Επίσης, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να επισημανθεί και να γίνει κατανοητό ότι ένας μεμονωμένος πυρετός της μητέρας δεν είναι συνώνυμος της χοριοαμνιονίτιδας [55]. Σε περιπτώσεις χοριοαμνιονίτιδας η μετρημένη μητρική θερμοκρασία σώματος από το στόμα πρέπει να είναι μεγαλύτερη ή ίση από 39.0° C ή 102.2° F. Στην περίπτωση που η

θερμοκρασία είναι μεγαλύτερη από 38.0° C ή 100.4° F, αλλά λιγότερο από 39.0° C ή 102.2° F πρέπει να επαναληφθεί σε τριάντα λεπτά για επιβεβαίωση [51,56].

Η ταχυκαρδία της μητέρας (>100/min) και η ταχυκαρδία του εμβρύου (>160/min) αποτελούν δευτερευούσης σημασίας κλινικά σημεία ενδεικτικά ενδοαμνιακής λοίμωξης, με ευαισθησία και ειδικότητα η οποία εκτιμάται ότι αφορά στο 50% – 80% και 40% – 70%, αντίστοιχα. Η ταχυκαρδία της εγκύου απουσία χοριοαμνιονίτιδας δεν είναι σπάνια. Σε αυτές τις περιπτώσεις η αύξηση του καρδιακού ρυθμού της μητέρας μπορεί να οφείλεται σε λήψη φαρμάκων, όπως εφεδρίνη ή αντιισταμινικά ή μπορεί να οφείλεται στις φυσιολογικές μεταβολές που υφίσταται το καρδιαγγειακό σύστημα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (φλεβοκομβική ταχυκαρδία της κύησης). Σε κάθε περίπτωση όμως, ο συνδυασμός πυρετού της εγκύου και μητρικής και/ή εμβρυϊκής ταχυκαρδίας υποδηλώνει ισχυρή πιθανότητα ενδομήτριας μόλυνσης η οποία απαιτεί προσεκτική αξιολόγηση και έγκαιρη αντιμετώπιση [51]. Παρόμοια, μικρής ευαισθησίας και ειδικότητας και ακόμη λιγότερο ενδεικτικά ενδοαμνιακής λοίμωξης είναι η ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της μήτρας και η δύσοσμη κολπική έκκριση. Επώδυνη μήτρα κατά την ψηλάφηση και δύσοσμα κολπικά υγρά αναφέρονται στο 4% – 25% των περιπτώσεων χοριοαμνιονίτιδας, η παρουσία ή απουσία των οποίων είναι δύσκολο να εκτιμηθεί από τους κλινικούς γιατρούς [57,51].

Η λευκοκυττάρωση της μητέρας αποτελεί ενδεικτικό σημείο παρουσίας

ενδοαμνιακής μόλυνσης. Αύξηση της τιμής των λευκών αιμοσφαιρίων απαντάται περίπου στο 70% – 90% των περιπτώσεων κλινικής χοριοαμνιονίτιδας, Ωστόσο όμως, η μεμονωμένη λευκοκυττάρωση απουσία άλλων σημείων ή συμπτωμάτων έχει περιορισμένη αξία, καθώς μπορεί να προκληθεί και από αρκετές άλλες παθολογικές ή μη παθολογικές καταστάσεις [51]. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης οι τιμές των λευκών αιμοσφαιρίων και του λευκοκυτταρικού τύπου παρουσιάζουν συχνά μεταβολές. Συνήθως παρατηρείται αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, κυρίως λόγω της αυξημένης κυκλοφορίας στο αίμα των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων. Η αύξηση των ουδετερόφιλων αρχίζει από το δεύτερο μήνα της κύησης και οι μέγιστες τιμές ανευρίσκονται στο δεύτερο ή στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Η αύξηση αυτή χαρακτηρίζεται ως «φυσιολογική», ενώ ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 12000/mm³ έως 15000/mm³, αν και σε ορισμένες μελέτες αναφέρονται τιμές λευκών αιμοσφαιρίων έως και 29000/mm³. Παρόλα αυτά σε κάθε περίπτωση λευκοκυττάρωσης, ειδικά όταν αυτή αφορά σε τιμές άνω των 18000/mm³ πρέπει να διενεργείται έλεγχος για τον αποκλεισμό υποκείμενης λοίμωξης ή άλλου αιματολογικού νοσήματος με πρωτοεμφάνιση στην εγκυμοσύνη [58,51].

Επίσης, άλλοι σημαντικοί αιματολογικοί δείκτες για τη διάγνωση ενδοαμνιακής λοίμωξης είναι η αύξηση των τιμών της C – αντιδρώσας πρωτεΐνης (C – reactive protein, CRP) και της ινερλευκίνης – 6 (IL – 6), χωρίς όμως μέχρι σήμερα να έχει

τεκμηριωθεί η χρησιμότητά τους στη διάγνωση ή την πρόβλεψη της χοριοαμνιονίτιδας, ως μέρος της συνήθους κλινικής πρακτικής [51]. Πιο συγκεκριμένα, ο van de Laar και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της συστηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης τους, σκοπός της οποίας ήταν να εκτιμηθεί κατά πόσο η CRP προβλέπει με ακρίβεια τη χοριοαμνιονίτιδα και/ή τη νεογνική σήψη σε γυναίκες με πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων, έδειξαν ότι σε καμία από τις επιλεγμένες ερευνητικές μελέτες δεν πληρούνταν τα κριτήρια για τη χρήση της CRP ως προγνωστικός δείκτης στη σήψη των νεογνών και στη διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η τρέχουσα διεθνής βιβλιογραφία δεν μπορεί να υποστηρίξει τη χρήση της CRP σε γυναίκες με πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων [59]. Παρόμοια, ο Trochez – Martinez και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν ότι δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση της CRP στην έγκαιρη διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας, και ότι η περαιτέρω επιστημονική έρευνα για την αντιμετώπιση των αντιφατικών ευρημάτων της διαγνωστικής ακρίβειας της εξέτασης θεωρείται απαραίτητη και επιβεβλημένη [60].

Επίσης, σημαντική βοήθεια στη διαγνωστική διερεύνηση της χοριοαμνιονίτιδας μπορεί να προσφέρει η αμνιοκέντηση και η καλλιέργεια του αμνιακού υγρού, με την οποία ενδέχεται να διαπιστωθεί η ύπαρξη παθογόνων μικροβίων. Η καλλιέργεια του αμνιακού υγρού, αν και από πολλούς έχει θεωρηθεί ως η πιο

αξιόπιστη δοκιμή, ωστόσο έχει περιορισμένη χρησιμότητα και η αξία της έχει αμφισβητηθεί, και γιατί τα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα σε έως και τρεις ημέρες, αλλά και επειδή πρόκειται για επεμβατική διαδικασία η οποία συνήθως πρέπει να αποφεύγεται στην εγκυμοσύνη [61]. Επίσης, με πρόσφατες μελέτες του Romero και των συνεργατών του αμφισβητήθηκε η διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας, τόσο μέσω καλλιεργητικών, όσο και μοριακών τεχνικών στο αμνιακό υγρό. Οι συγγραφείς έδειξαν ότι στο 40% περίπου των εγκύων που διαγνώστηκαν με κλινική χοριοαμνιονίτιδα η καλλιέργεια του αμνιακού υγρού δεν έδειξε παρουσία μικροβίων, και ότι στο 50% περίπου των περιπτώσεων κλινικής χοριοαμνιονίτιδας στην ιστολογική εξέταση του πλακούντα δεν παρατηρήθηκαν οξείες φλεγμονώδεις αλλοιώσεις [19,42].

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Γενικά εκτιμάται ότι η έγκαιρη διάγνωση των εγκύων με χοριοαμνιονίτιδα και η έγκαιρη έναρξη θεραπείας με αντιβιοτικά ευρέως φάσματος μπορούν να αποτρέψουν σημαντικές βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες συνέπειες που αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο και στο νεογνό [62]. Σε κάθε περίπτωση διαγνωσμένης κλινικής χοριοαμνιονίτιδας με ακέραιους τους εμβρυικούς υμένες έχει απόλυτη ένδειξη η ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών, της οποίας όμως δεν μπορούν να αποκλεισθούν οι πιθανές δυσμενείς συνέπειες που μπορεί να έχει για τη μητέρα και το έμβρυο, καθώς και το σημαντικά

αυξημένο κόστος της υγειονομικής περίθαλψης [63]. Περιορισμένες είναι σήμερα οι μελέτες που έχουν καταδείξει την μη υπεροχή συγκεκριμένων αντιβιοτικών ευρέως φάσματος, συμπεριλαμβανομένων του συνδυασμού αμπικιλλίνης, γενταμυκίνης και κλινδαμυκίνης ή πιπερακιλλίνης – ταζομπακτάμης [62].

Η ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος έχει ένδειξη σε έγκυες με διαγνωσμένη βάσει των κριτηρίων χοριοαμνιονίτιδα, καθώς η αλόγιστη και υπερβολική χρήση αντιβιοτικών στην εγκυμοσύνη σχετίζεται με δυσμενή για το έμβρυο και το νεογνό αποτελέσματα [64-66]. Σε περίπτωση πρόωρης ρήξης των εμβρυικών υμένων η ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής για δύο ημέρες ακολοθούμενη από την από του στόματος χορήγηση αντιβιοτικών για τις επόμενες πέντε ημέρες αποτελεί τη βάση της θεραπείας. Η συνέχιση της χορήγησης των αντιβιοτικών για περισσότερο από μια εβδομάδα δεν φαίνεται να έχει μεγαλύτερο κλινικό όφελος για την έγκυο, αλλά αντίθετα φαίνεται να σχετίζεται με δυσμενέστερα αποτελέσματα για το έμβρυο και το νεογνό [67,65].

Πρόσφατα, ο Kenyon και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους έδειξαν ότι η χρήση αντιβιοτικών μετά από πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων μειώνει στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο έκλυσης πρόωρου τοκετού εντός επτά ημερών από τη ρήξη, μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης νεογνικής λοίμωξης και την επίπτωση της χοριοαμνιονίτιδας [68]. Στην περίπτωση που η ρήξη των εμβρυικών υμένων αφορά στο

διάστημα μετά την 36η εβδομάδα της κύησης πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη δεν διαπίστωσε μείωση της συχνότητας εμφάνισης σηψαιμίας, μείωση της ανάγκης για μηχανικό αερισμό των νεογνών ή μείωση στα ποσοστά ενδομήτριου θανάτου στα νεογνά, των οποίων οι μητέρες είχαν λάβει αντιβιοτική αγωγή προγεννητικά σε σύγκριση με τα νεογνά, των οποίων οι μητέρες τους είχαν εκτεθεί σε εικονικό φάρμακο [69].

Επίσης, η χρήση αντιπυρετικών φαρμάκων και η προγεννητική χορήγηση κορτικοστεροειδών είναι αποδεδειγμένης πρωτίστης σημασίας στην υποστήριξη των εγκύων με χοριοαμνιονίτιδα. Η χρήση της παρακεταμόλης θεωρείται σήμερα αρκετά ασφαλής στην εγκυμοσύνη και απαραίτητη για την αντιμετώπιση του πυρετού στις έγκυες. Ο συνδυασμός μητρικού πυρετού και εμβρυϊκής οξέωσης εκτιμάται ότι αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εγκεφαλοπάθειας στο νεογνό, αν και υπάρχουν ενδείξεις κατά της αλληλεπίδρασης μεταξύ τους [70]. Ο μητρικός πυρετός, ακόμη και αν δεν υπάρχει τεκμηριωμένη εμβρυϊκή οξέωση σχετίζεται με ανεπιθύμητες νεογνικές εκβάσεις, ιδιαίτερα με την νεογνική εγκεφαλοπάθεια, γεγονός το οποίο ενισχύει τον ρόλο των φλεγμονωδών διεργασιών στην αιτιολογία της νεογνικής νευρολογικής νοσηρότητας [71]. Επίσης, η αντιμετώπιση του πυρετού της εγκύου με αντιπυρετικά φάρμακα μπορεί να είναι χρήσιμη στη μείωση της εμβρυϊκής ταχυκαρδίας, με αποτέλεσμα την αποφυγή της τάσης αποπεράτωσης της εγκυμοσύνης με εκτέλεση καισαρικής τομής η οποία έχει ως

ένδειξη την μη καθησυχαστική κατάσταση του εμβρύου [51].

Τα οφέλη από την προγεννητική χορήγηση κορτικοστεροειδών στα πρόωρα νεογνά έχουν καλά περιγραφεί μέχρι σήμερα. Επίσης, εκτιμάται ότι σε έγκυες που έχουν εκτεθεί σε χοριοαμνιονίτιδα η χορήγηση στεροειδών φαρμάκων είναι δυνατό να βελτιώσει το περιγεννητικό αποτέλεσμα, μειώνοντας σημαντικά την επίπτωση της σοβαρής ενδοκοιλιακής αιμορραγίας και της θνησιμότητας σε πρόωρα νεογνά που γεννήθηκαν στις 32 εβδομάδες ή πριν από την 32η εβδομάδα της κύησης [72]. Πρόσφατη κλινική μελέτη προερχόμενη από την Ιαπωνία, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της προγεννητικής χορήγησης κορτικοστεροειδών σε έγκυες με χοριοαμνιονίτιδα μεταξύ της 22ης και της 34ης εβδομάδας της εγκυμοσύνης, διαπίστωσε ότι η προγεννητική χορήγηση κορτικοστεροειδών σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με μειωμένη περιγεννητική θνησιμότητα και ενδοκοιλιακή αιμορραγία των πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών (>1500 γραμμάρια) που γεννήθηκαν από μητέρες με ιστολογικά διαγνωσμένη χοριοαμνιονίτιδα [73].

Επίσης, ένα χρόνο αργότερα η ίδια ερευνητική ομάδα στην προσπάθειά της να δείξει τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της προγεννητικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή σε νεογνά με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης που γεννήθηκαν από μητέρες με χοριοαμνιονίτιδα στις 22 και 33 εβδομάδες κύησης, δημοσίευσαν ότι η θεραπεία με προγεννητικά στεροειδή συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με μειωμένη νεογνική

θνησιμότητα πριν από την ηλικία των τριών ετών σε βρέφη, των οποίων οι μητέρες τους διαγνώσθηκαν με ιστολογική χοριοαμνιονίτιδα. Αντίθετα, δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της προγεννητικής χορήγησης κορτικοστεροειδών και των νευροαναπτυξιακών προβλημάτων στα παιδιά που γεννήθηκαν πολύ πρόωρα από μητέρες με χοριοαμνιονίτιδα [74].

Η σωστή και καταλληλότερη διαχείριση των εγκύων με χοριοαμνιονίτιδα εξαρτάται από την εκτιμώμενη με βάση τα διαγνωστικά κριτήρια βαρύτητα της μητρικής νόσου, την ανταπόκριση της νόσου στην ενδεδειγμένη θεραπευτική αγωγή, την ηλικία της εγκυμοσύνης και την κλινική αξιολόγηση του εμβρύου. Η επικοινωνία και η συνεννόηση με ομάδα νεογνολόγων σε κάθε περίπτωση κρίνεται απαραίτητη [55]. Με τη διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη το ενδεχόμενο έκλυσης τοκετού. Ενώ η αντιβιοτική θεραπεία με το έμβρυο στη μήτρα μπορεί να προκαλέσει προσωρινές συνέπειες στη χοριοαμνιονίτιδα, η εκτεταμένη λανθάνουσα κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε μητρική σήψη με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα και δεν συνιστάται. Αναφορικά με τον τρόπο τοκετού και εφόσον δεν υπάρχει απόλυτη ένδειξη καισαρικής τομής, δεν υπάρχουν στοιχεία που να συνηγορούν υπέρ της άμεσης αποπεράτωσης της εγκυμοσύνης με καισαρική τομή. Στις περισσότερες των περιπτώσεων η μη καθησυχαστική κατάσταση του εμβρύου ή η εμβρυϊκή ταχυκαρδία είναι παροδικές και βελτιώνονται μετά από τη χορήγηση

αντιπυρετικών και αντιβιοτικών φαρμάκων [62].

Επιπλέον, η αντιμετώπιση της χοριοαμνιονίτιδας εξαρτάται από την ηλικία της εγκυμοσύνης και σε μεγάλο βαθμό από την παρουσία πρόωρης ρήξης των εμβρυικών υμένων. Πιο συγκεκριμένα, για ηλικίες κύησης μικρότερες των 26 εβδομάδων, στις οποίες το ποσοστό επιβίωσης των νεογνών που θα γεννηθούν και θα παραμείνουν χωρίς σοβαρά προβλήματα υγείας είναι εξαιρετικά χαμηλό έως μηδαμινό, σημαντική είναι η εκτίμηση των κινδύνων της προωρότητας συγκριτικά με τους κινδύνους της αντιμετώπισης αναμονής. Επομένως, αποκτά ιδιαίτερη σημασία η σωστή ενημέρωση των γονέων, αναφορικά με το σύνολο των δυνητικών κινδύνων που είναι δυνατόν να προκύψουν από μια παράταση – μετάθεση του τοκετού, ο οποίος δεν θα υπερβαίνει την 27η εβδομάδα, αφού ο μέσος λανθάνων χρόνος από τη ρήξη των υμένων μέχρι τον τοκετό για κυήσεις του δεύτερου τριμήνου υπολογίζεται σε δύο εβδομάδες. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο αυξημένος κίνδυνος πνευμονικής υποπλασίας του εμβρύου και δυσμορφιών από την πίεση τμημάτων του εμβρύου από τις αμνιακές μεμβράνες (amniotic band syndrome) έχει οδηγήσει τα ζευγάρια στην απόφαση για τη διακοπή της κύησης. Στην περίπτωση που αποφασισθεί η συνέχιση της εγκυμοσύνης επιβάλλεται η παραμονή στο νοσοκομείο για ενδελεχή αξιολόγηση και παρακολούθηση τόσο της εγκύου, όσο και της ενδομήτριας κατάστασης του εμβρύου. Η αντιμετώπιση αναμονής σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να δικαιολογηθεί πέρα από τις 23 εβδομάδες κύησης και μόνο

σε ασθενείς που έχουν καταλάβει και έχουν αποδεχθεί τους κινδύνους [75,76].

Στις έγκυες που βρίσκονται μεταξύ της 26ης και 34ης εβδομάδας της κύησης, μετά τη χορήγηση κορτικοστεροειδών φαρμάκων για την επιτάχυνση της πνευμονικής ωριμότητας του εμβρύου, η απόφαση για την αποπεράτωση του τοκετού εξαρτάται από την κατάσταση της εγκύου και του εμβρύου. Η καλή κλινικο – εργαστηριακή εικόνα της εγκύου σε συνδυασμό με το «καλώς έχειν» του εμβρύου επιτρέπουν την αναμονή. Αντίθετα, σε έγκυες που έχουν συμπληρώσει την 34η εβδομάδα η τακτική αναμονής θεωρείται αντένδειξη και η άμεση πρόκληση τοκετού η καλύτερη θεραπευτική επιλογή [9].

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η χοριοαμνιονίτιδα συνοδεύεται από επιπλοκές που αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο και στο νεογνό (πίνακας 3). Στις μητρικές επιπλοκές περιλαμβάνονται η μη φυσιολογική εξέλιξη του τοκετού η οποία αρκετά συχνά οδηγεί στην ανάγκη εκτέλεσης καισαρικής τομής και η μη φυσιολογική ανταπόκριση της μήτρας στη χρήση ωδινοποιητικής αγωγής, με αποτέλεσμα την αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης αιμορραγίας ή κατακράτησης του πλακούντα μετά τον τοκετό [77]. Η χοριοαμνιονίτιδα εκτιμάται ότι αυξάνει στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά από καισαρική τομή και τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά από κολπικό τοκετό. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει πιθανότατα την επιβλαβή επίδραση της χοριοαμνιονίτιδας στη

λειτουργία της μήτρας [78]. Επίσης, η χοριοαμνιονίτιδα συσχετίζεται με στατιστικά

• Επιπλοκές που αφορούν στην έγκυο

- αυξημένα ποσοστά καισαρικής τομής
- αιμορραγία μετά τοκετό
- κατακράτηση πλακούντα
- σηπτική πυελική θρομβοβλεβίτιδα
- πυελικό απόστημα
- σηπτική καταπληξία
- διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
- σύνδρομο αναπνευστική δυσχέρειας

• Επιπλοκές που αφορούν στο έμβρυο – νεογνό

- πρόωρος τοκετός
- σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας
- ενδοκοιλιακή αιμορραγία
- νεκρωτική εντεροκολίτιδα
- εγκεφαλική παράλυση
- σηψαιμία
- πνευμονία
- βρογχοπνευμονική δυσπλασία
- ενδομήτριος θάνατος

Πίνακας 3. Επιπλοκές της χοριοαμνιονίτιδας

σημαντικά αυξημένο κίνδυνο μετάγγισης αίματος, με τη σηπτική πυελική θρομβοβλεβίτιδα και τον σχηματισμό πυελικού αποστήματος [79]. Η σηπτική καταπληξία, η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, το σύνδρομο αναπνευστική δυσχέρειας των ενηλίκων και η αυξημένη μητρική θνησιμότητα αποτελούν σοβαρές επιπλοκές της χοριοαμνιονίτιδας οι οποίες ευτυχώς δεν παρατηρούνται συχνά [51].

Τα νεογνά που γεννιούνται από μητέρες με οξεία ιστολογική χοριοαμνιονίτιδα εκτιμάται ότι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης μείζονος νοσηρότητας (σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, ενδοκοιλιακή αιμορραγία, νεκρωτική εντεροκολίτιδα, επιβεβαιωμένη ή ύποπτη συγγενής σηψαιμία, πρόωμη πνευμονία ή βρογχοπνευμονική δυσπλασία) σε σύγκριση με τα νεογνά των οποίων οι μητέρες τους δεν έφεραν τη νόσο [80]. Η έκλυση πρόωρου τοκετού μετά από ενδοαμνιακή λοίμωξη, συνοδευόμενη από όλες τις πιθανές συνέπειες της πρωρότητας, είναι συχνή. Πρόσφατα, ο Erdemir και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η συχνότητα της ιστολογικής χοριοαμνιονίτιδας είναι 47.3% στις έγκυες που γέννησαν πριν την 32η εβδομάδα και διπλάσια περίπου (83.3%) στις μητέρες που γέννησαν σε ηλικία κύησης μικρότερη των 30 εβδομάδων [81]. Τα αποτελέσματα παλαιότερης μελέτης επίσης συνηγορούν ότι η συχνότητα εμφάνισης της ιστολογικής χοριοαμνιονίτιδας ως αίτιο έκλυσης πρόωρου τοκετού είναι μεγαλύτερη στις μικρότερες ηλικίες της κύησης και κυμαίνεται από 66% στις 20 – 24 εβδομάδες έως 16% σε γυναίκες που γέννησαν πρόωρα στις 34 εβδομάδες της εγκυμοσύνης [82].

Η έκθεση του εμβρύου στη λοίμωξη (σύνδρομο φλεγμονώδους αντίδρασης) μπορεί να οδηγήσει σε ενδομήτριο θάνατο και νεογνική σήψη. Το σύνδρομο φλεγμονώδους αντίδρασης του εμβρύου έχει συσχετισθεί με τον πρόωρο τοκετό και την αύξηση της περιγεννητικής θνησιμότητας, και επιπλέον, με πολυοργανικές βλάβες, συμπεριλαμβανομένων της χρόνιας

πνευμονικής νόσου και της εγκεφαλικής παράλυσης [83-85]. Η χοριοαμνιονίτιδα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εγκεφαλική βλάβη σε πρόωρα νεογνά. Μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες έχουν αποσαφηνίσει σε σημαντικό τον πολύπλοκο ρόλο της χοριοαμνιονίτιδας στην τροποποίηση της υγείας του εγκεφάλου και των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων στα νεογνά [86]. Πρόσφατη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη προερχόμενη από τον Καναδά έδειξε ότι η χοριοαμνιονίτιδα συσχετίζεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νωτιαίων νευρολογικών προσβολών, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ενδοκοιλιακής αιμορραγίας και της περικοιλιακής λευκομαλακίας οι οποίες αποτελούν καθιερωμένες αιτίες νευροαναπτυξιακής βλάβης σε πρόωρα νεογνά [87].

Η έκθεση του εμβρύου στο μολυσμένο από μικρόβια ενδοαμνιακό περιβάλλον εκτιμάται ότι αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο νεογνικής σηψαιμίας. Σε πρόσφατη μεγάλη μελέτη η οποία περιελάμβανε πάνω από 108000 νεογνά πολύ χαμηλού βάρους γέννησης (< 1500 γραμμάρια), σκοπός της οποίας ήταν ο προσδιορισμός των παραγόντων κινδύνου για τη σηψαιμία και τη νεογνική θνησιμότητα διαπιστώθηκε ότι η συνολική θνησιμότητα σε πρόωρα νεογνά πολύ χαμηλού βάρους γέννησης με σηψαιμία πρώιμης και καθυστερημένης έναρξης είναι υψηλότερη από ότι σε νεογνά με αρνητικές καλλιέργειες [88].

Αν και υπάρχουν δεδομένα που τεκμηριώνουν τη χαμηλή συσχέτιση της χοριοαμνιονίτιδας με την εμφάνιση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας στα

πρόωρα νεογνά, επειδή η έκθεση στην προγεννητική φλεγμονή φαίνεται να επιταχύνει την ανάπτυξη των πνευμόνων, ωστόσο είναι αρκετές οι μελέτες στις οποίες διαπιστώνεται αύξηση της συχνότητας εμφάνισης του συνδρόμου της αναπνευστικής δυσχέρειας σε νεογνά που γεννήθηκαν πρόωρα μετά από ενδοαμνιακή μόλυνση της μητέρας [89,90]. Πρόσφατη μετα-ανάλυση, σκοπός της οποίας ήταν η συσχέτιση της χοριοαμνιονίτιδας με την βρογχοπνευμονική δυσπλασία σε πρόωρα νεογνά διαπίστωσε ότι, αν και η χοριοαμνιονίτιδα σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την βρογχοπνευμονική δυσπλασία, ωστόσο όμως το τελικό συμπέρασμα ήταν ότι η χοριοαμνιονίτιδα δεν μπορεί να θεωρηθεί καθοριστικός παράγοντας κινδύνου για την βρογχοπνευμονική δυσπλασία [91].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χοριοαμνιονίτιδα είναι μια οξεία φλεγμονώδης αλλοίωση με σημαντική βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη κλινική σημασία η οποία σχετίζεται άμεσα με την προωρότητα. Ο πρόωρος τοκετός αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο της περιγεννητικής και νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Σημαντική είναι η πρόοδος που έχει σημειωθεί σήμερα στην κατανόηση

των αιτιοπαθοφυσιολογικών μηχανισμών που ευθύνονται για την φλεγμονή της μητέρας και του εμβρύου. Δεν υπάρχει ευαίσθητη ή συγκεκριμένη διαγνωστική ή προγνωστική εξέταση που να μπορεί να εξασφαλίσει την ακριβή διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας. Τα πραγματικά αίτια της ενδοαμνιακής φλεγμονής παραμένουν άγνωστα και αντιπροσωπεύουν σημαντικές κλινικές και επιστημονικές προκλήσεις για μελλοντικές ερευνητικές μελέτες σε κλινικό και πειραματικό επίπεδο [42,92].

Στη σύγχρονη καθημερινή μαιευτική κλινική πράξη υπάρχει διχογνωμία αναφορικά με τη διαχείριση της χοριοαμνιονίτιδας. Η προγεννητική αντιβιοτική θεραπεία της μητέρας και η χορήγηση αντιβιοτικών σε νεογνά που γεννιούνται από μητέρες με διαγνωσμένη κλινική χοριοαμνιονίτιδα συνιστάται, αν και οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία των νεογνών που εκτίθενται σε χοριοαμνιονίτιδα με αντιβιοτικά ακολουθούνται σε μικρό μόνο ποσοστό αυτών των περιπτώσεων. Οι μελλοντικές προοπτικές κλινικές δοκιμές κρίνονται σήμερα απαραίτητες, προκειμένου να αυξηθεί η γνώση σχετικά με τις σύγχρονες πρακτικές που βασίζονται σε τεκμήρια για την διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της χοριοαμνιονίτιδας [93-95].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Surrey ES. Impact of intramural leiomyomata on in - vitro fertilization - embryo transfer cycle outcome. Curr Opin Obstet Gynecol. 2003; 15(3): 239 - 242.

2. Naicker T, Khedun SM, Moodley J, Pijnenborg R. Quantitative analysis of trophoblast invasion in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003; 82(8): 722 – 729.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Implantation, Embryogenesis, and Placental Development. In: *Williams Obstetrics*, New York, The McGraw – Hill Companies 2010.
4. Braun D, Bromberger P, Ho NJ, Getahun D. Low Rate of Perinatal Sepsis in Term Infants of Mothers with Chorioamnionitis. *Am J Perinatol*. 2016; 33(2): 143 – 150.
5. Taylor JA, Opel DJ. Choriophobia: a 1 – act play. *Pediatrics*. 2012; 130(2): 342 – 346.
6. Jan AI, Ramanathan R, Cayabyab RG. Chorioamnionitis and Management of Asymptomatic Infants ≥ 35 Weeks Without Empiric Antibiotics. *Pediatrics*. 2017; 140(1). pii: e20162744.
7. Hagberg H, Wennerholm UB, Sävman K. Sequelae of chorioamnionitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2002; 15(3): 301 – 306.
8. Granger C, Spittle AJ, Walsh J, Pyman J, Anderson PJ, Thompson DK, et al. Histologic chorioamnionitis in preterm infants: correlation with brain magnetic resonance imaging at term equivalent age. *BMC Pediatr*. 2018; 18(1): 63.
9. Weinstein M. Neonatal Resuscitation & Care of the Newborn at Risk. In: *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*. DeCherney AH, Nathan L. New York, Lange Medical Books 2003.
10. Erenberg M, Yagel Y, Press F, Weintraub AY. Chorioamnionitis caused by *Serratia marcescens* in a healthy pregnant woman with preterm premature rupture of membranes: A rare case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017; 211: 227 – 230.
11. Challis JR, Lockwood CJ, Myatt L, Norman JE, Strauss JF 3rd, Petraglia F. Inflammation and pregnancy. *Reprod Sci*. 2009; 16(2): 206 – 215.
12. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*. 2014; 345(6198): 760 – 765.
13. do Imperio GE, Bloise E, Javam M, Lye P, Constantino A, Dunk C, et al. Chorioamnionitis Induces a Specific Signature of Placental ABC Transporters Associated with an Increase of miR – 331 – 5p in the Human Preterm Placenta. *Cell Physiol Biochem*. 2018; 45(2): 591 – 604.
14. World Health Organization, WHO – Preterm Birth, Fact Sheet, 2017. Accessed in 14/12/2017. Retrieved from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>

15. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2002; 100(5 Pt 1): 1020 – 1037.
16. Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T, Korzeniewski SJ, Chaemsaitong P, Gotsch F, et al. Prevalence and clinical significance of sterile intra – amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Reprod Immunol.* 2014; 72(5): 458 – 574.
17. Combs CA, Garite TJ, Lapidus JA, Lapointe JP, Gravett M, Rael J, et al; Obstetrix Collaborative Research Network. Detection of microbial invasion of the amniotic cavity by analysis of cervicovaginal proteins in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212(4): 482.e1 – 482.e12.
18. Kacerovsky M, Musilova I, Khatibi A, Skogstrand K, Hougaard DM, Tambor V, et al. Intraamniotic inflammatory response to bacteria: analysis of multiple amniotic fluid proteins in women with preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25(10): 2014 – 2019.
19. Romero R, Miranda J, Chaemsaitong P, Chaiworapongsa T, Kusanovic JP, Dong Z, et al. Sterile and microbial – associated intra – amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28(12): 1394 – 1409.
20. Lee SE, Romero R, Park CW, Jun JK, Yoon BH. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(6): 633.e1 – 8.
21. Oh KJ, Lee SE, Jung H, Kim G, Romero R, Yoon BH. Detection of ureaplasmas by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with cervical insufficiency. *J Perinat Med.* 2010; 38(3): 261 – 268.
22. Hassan S, Romero R, Hendler I, Gomez R, Khalek N, Espinoza J, et al. A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intra – amniotic infection. *J Perinat Med.* 2006; 34(1): 13 – 19.
23. Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Gotsch F, Dong Z, et al. Sterile intra – amniotic inflammation in asymptomatic patients with a sonographic short cervix: prevalence and clinical significance. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 24: 1 – 17.
24. Gómez R, Romero R, Nien JK, Medina L, Carstens M, Kim YM, et al. Idiopathic vaginal bleeding during pregnancy as the only clinical manifestation of intrauterine infection. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005; 18(1): 31 – 37.
25. Madan I, Romero R, Kusanovic JP, Mittal P, Chaiworapongsa T, Dong Z, et al. The frequency and clinical significance of intra – amniotic infection and/or inflammation in women with

placenta previa and vaginal bleeding: an unexpected observation. *J Perinat Med.* 2010; 38(3): 275 – 279.

26. Romero R, Miranda J, Kusanovic JP, Chaiworapongsa T, Chaemsathong P, Martinez A, et al. Clinical chorioamnionitis at term I: microbiology of the amniotic cavity using cultivation and molecular techniques. *J Perinat Med.* 2015; 43(1): 19 – 36.

27. Galask RP, Varner MW, Petzold CR, Wilbur SL. Bacterial attachment to the chorioamniotic membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 148(7): 915 – 928.

28. Romero R, Gómez R, Chaiworapongsa T, Conoscenti G, Kim JC, Kim YM. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001; 15 Suppl 2: 41 – 56.

29. Romero R, Espinoza J, Gonçalves LF, Kusanovic JP, Friel L, Hassan S. The role of inflammation and infection in preterm birth. *Semin Reprod Med.* 2007; 25(1): 21 – 39.

30. Jacobsson B, Aaltonen R, Rantakokko – Jalava K, Morken NH, Alanen A. Quantification of *Ureaplasma urealyticum* DNA in the amniotic fluid from patients in PTL and pPROM and its relation to inflammatory cytokine levels. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88(1): 63 – 70.

31. DiGiulio DB, Romero R, Kusanovic JP, Gómez R, Kim CJ, Seok KS, et al. Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm pre – labor rupture of membranes. *Am J Reprod Immunol.* 2010; 64(1): 38 – 57.

32. Kim SK, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Vaisbuch E, Mazaki – Tovi S, et al. The prognosis of pregnancy conceived despite the presence of an intrauterine device (IUD). *J Perinat Med.* 2010; 38(1): 45 – 53.

33. DiGiulio DB, Romero R, Amogan HP, Kusanovic JP, Bik EM, Gotsch F, et al. Microbial prevalence, diversity and abundance in amniotic fluid during preterm labor: a molecular and culture – based investigation. *PLoS One.* 2008; 3(8): e3056.

34. Harris JW, Brown H. Bacterial content of the uterus at cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1927; (13): 133.

35. Becher N, Adams Waldorf K, Hein M, Uldbjerg N. The cervical mucus plug: structured review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88(5): 502 – 513.

36. Hansen LK, Becher N, Bastholm S, Glavind J, Ramsing M, Kim CJ, et al. The cervical mucus plug inhibits, but does not block, the passage of ascending bacteria from the vagina during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014; 93(1): 102 – 108.

37. Romero R, Salafia CM, Athanassiadis AP, Hanaoka S, Mazor M, Sepulveda W, et al. The relationship between acute inflammatory lesions of the preterm placenta and amniotic fluid microbiology. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166(5): 1382 – 1388.
38. Benedetti TJ, Valle R, Ledger WJ. Antepartum pneumonia in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 144(4): 413 – 417.
39. Romero R, Jeanty P, Reece EA, Grannum P, Bracken M, Berkowitz R, Hobbins JC. Sonographically monitored amniocentesis to decrease intraoperative complications. *Obstet Gynecol.* 1985; 65(3): 426 – 430.
40. Li Kim Mui SV, Chitrit Y, Boulanger MC, Maisonneuve L, Choudat L, de Bièvre P. Sepsis due to *Clostridium perfringens* after pregnancy termination with feticide by cordocentesis: a case report. *Fetal Diagn Ther.* 2002; 17(2):124 – 126.
41. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F, Hassan S, Erez O, Chaiworapongsa T, Mazor M. The preterm parturition syndrome. *BJOG.* 2006; 113 Suppl 3: 17 – 42.
42. Kim CJ, Romero R, Chaemsathong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213(4 Suppl): S29 – 52.
43. Sadowsky DW, Adams KM, Gravett MG, Witkin SS, Novy MJ. Preterm labor is induced by intraamniotic infusions of interleukin – 1beta and tumor necrosis factor – alpha but not by interleukin – 6 or interleukin – 8 in a nonhuman primate model. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195(6): 1578 – 1589.
44. Marconi C, de Andrade Ramos BR, Peraçoli JC, Donders GG, da Silva MG. Amniotic fluid interleukin – 1 beta and interleukin – 6, but not interleukin – 8 correlate with microbial invasion of the amniotic cavity in preterm labor. *Am J Reprod Immunol.* 2011; 65(6): 549 – 556.
45. Cobo T, Kacerovsky M, Palacio M, Hornychova H, Hougaard DM, Skogstrand K, et al. Intra – amniotic inflammatory response in subgroups of women with preterm prelabor rupture of the membranes. *PLoS One.* 2012; 7(8): e43677.
46. Kacerovsky M, Musilova I, Hornychova H, Kutova R, Pliskova L, Kostal M, et al. Bedside assessment of amniotic fluid interleukin-6 in preterm prelabor rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211(4): 385. e1 – 9.
47. Romero R, Chaemsathong P, Korzeniewski SJ, Tarca AL, Bhatti G, Xu Z, Kusanovic JP, Dong Z, Docheva N, Martinez – Varea A, Yoon BH, Hassan SS, Chaiworapongsa T, Yeo L. Clinical chorioamnionitis at term II: the intra – amniotic inflammatory response. *J Perinat Med.* 2016; 44(1): 5 – 22.

48. Rizack T, Rosene – Montella K. Special hematologic issues in the pregnant patient. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2012; 26(2): 409 – 432, x.
49. Townsley DM. Hematologic complications of pregnancy. *Semin Hematol.* 2013; 50(3): 222 – 231.
50. Burke C, Chin EG. Chorioamnionitis at Term: Definition, Diagnosis, and Implications for Practice. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2016; 30(2): 106 – 114.
51. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010; 37(2): 339 – 354.
52. Mazaki – Tovi S, Vaisbuch E. Clinical chorioamnionitis--an ongoing obstetrical conundrum. *J Perinat Med.* 2016; 44(1):1 – 4.
53. DeLacy M. Puerperal fever in eighteenth – century Britain. *Bull Hist Med.* 1989; 63(4): 521 – 556.
54. Apantaku O, Mulik V. Maternal intra – partum fever. *J Obstet Gynaecol.* 2007; 27(1): 12 – 15.
55. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al; Chorioamnionitis Workshop Participants. Evaluation and Management of Women and Newborns with a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(3): 426 – 436.
56. Avila C, Willins JL, Jackson M, Mathai J, Jabsky M, Kong A, et al. Usefulness of two clinical chorioamnionitis definitions in predicting neonatal infectious outcomes: a systematic review. *Am J Perinatol.* 2015; 32(11): 1001 – 1019.
57. Newton ER. Chorioamnionitis and intraamniotic infection. *Clin Obstet Gynecol.* 1993; 36(4): 795 – 808.
58. Molberg P, Johnson C, Brown TS. Leukocytosis in labor: what are its implications? *Fam Pract Res J.* 1994; 14(3): 229 – 236.
59. van de Laar R, van der Ham DP, Oei SG, Willekes C, Weiner CP, Mol BW. Accuracy of C – reactive protein determination in predicting chorioamnionitis and neonatal infection in pregnant women with premature rupture of membranes: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 147(2): 124 – 129.
60. Trochez – Martinez RD, Smith P, Lamont RF (2007). Use of C – reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review. *BJOG;* 114(7): 796 – 801.

61. Andrews WW, Cliver SP, Biasini F, Peralta – Carcelen AM, Rector R, Alriksson – Schmidt AI, Faye – Petersen O, et al. Early preterm birth: association between in utero exposure to acute inflammation and severe neurodevelopmental disability at 6 years of age. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198(4): 466.e1 – 466.e11.
62. Johnson CT, Farzin A, Burd I. Current management and long – term outcomes following chorioamnionitis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014; 41(4): 649 – 669.
63. Hastings – Tolsma M, Bernard R, Brody MG, Hensley J, Koschoreck K, Patterson E. Chorioamnionitis: prevention and management. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2013; 38(4): 206 – 212; quiz 213 – 214.
64. Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal *Escherichia coli* sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Pediatrics*. 2008; 121(4): 689 – 696.
65. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol*. 2011; 117(6): 1472 – 1483.
66. Didier C, Streicher MP, Chognot D, Campagni R, Schnebelen A, Messer J, et al. Late – onset neonatal infections: incidences and pathogens in the era of antenatal antibiotics. *Eur J Pediatr*. 2012; 171(4): 681 – 687.
67. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow – Mordi W; ORACLE Collaborative Group. Broad – spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet*. 2001; 357(9261): 979 – 988.
68. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (12): CD001058.
69. Nabhan AF, Elhelaly A, Elkadi M. Antibiotic prophylaxis in prelabor spontaneous rupture of fetal membranes at or beyond 36 weeks of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014; 124(1): 59 – 62.
70. Impey LW, Greenwood CE, Black RS, Yeh PS, Sheil O, Doyle P. The relationship between intrapartum maternal fever and neonatal acidosis as risk factors for neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198(1): 49.e1 – 6.
71. Impey L, Greenwood C, MacQuillan K, Reynolds M, Sheil O. Fever in labour and neonatal encephalopathy: a prospective cohort study. *BJOG*. 2001; 108(6): 594 – 597.
72. Been JV, Rours IG, Kornelisse RF, Lima Passos V, Kramer BW, Schneider TA, et al. Histologic chorioamnionitis, fetal involvement, and antenatal steroids: effects on neonatal outcome in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 201(6): 587.e1 – 8.

73. Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Ikeda T, Kusuda S, et al; Neonatal Research Network Japan. The effects of antenatal corticosteroids therapy on very preterm infants after chorioamnionitis. *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 289(6): 1185 – 1190.
74. Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Hayashi K, Kai A, et al. Long – term outcomes of antenatal corticosteroids treatment in very preterm infants after chorioamnionitis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 292(6): 1239 – 1246.
75. Moretti M, Sibai BM. Maternal and perinatal outcome of expectant management of premature rupture of membranes in the midtrimester. *Am J Obstet Gynecol*. 1988; 159(2): 390 – 396.
76. Beckmann CR, Ling FW, Laube DW, Smith RP, Barzansky BM, Herbert WNP. *Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2002.
77. Martinelli P, Sarno L, Maruotti GM, Paludetto R. Chorioamnionitis and prematurity: a critical review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25 Suppl 4 :29 – 31.
78. Mark SP, Croughan – Minihane MS, Kilpatrick SJ. Chorioamnionitis and uterine function. *Obstet Gynecol*. 2000; 95(6 Pt 1): 909 – 912.
79. Rouse DJ, Landon M, Leveno KJ, Leindecker S, Varner MW, Caritis SN, et al; National Institute of Child Health and Human Development, Maternal – Fetal Medicine Units Network. The Maternal – Fetal Medicine Units cesarean registry: chorioamnionitis at term and its duration – relationship to outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191(1): 211 – 216.
80. Lee SM, Park JW, Kim BJ, Park CW, Park JS, Jun JK, et al. Acute histologic chorioamnionitis is a risk factor for adverse neonatal outcome in late preterm birth after preterm premature rupture of membranes. *PLoS One*. 2013; 8(12): e79941.
81. Erdemir G, Kultursay N, Calkavur S, Zekioğlu O, Koroglu OA, Cakmak B, et al. Histological chorioamnionitis: effects on premature delivery and neonatal prognosis. *Pediatr Neonatol*. 2013; 54(4): 267 – 274.
82. Lahra MM, Jeffery HE. A fetal response to chorioamnionitis is associated with early survival after preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190(1): 147 – 151.
83. Mittendorf R, Covert R, Montag AG, elMasri W, Muraskas J, Lee KS, et al. Special relationships between fetal inflammatory response syndrome and bronchopulmonary dysplasia in neonates. *J Perinat Med*. 2005; 33(5): 428 – 434.
84. Bashiri A, Burstein E, Mazor M. Cerebral palsy and fetal inflammatory response syndrome: a review. *J Perinat Med*. 2006; 34(1): 5 – 12.

85. Lee SE, Romero R, Jung H, Park CW, Park JS, Yoon BH. The intensity of the fetal inflammatory response in intraamniotic inflammation with and without microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 197(3): 294. e1 – 6.
86. Chau V, McFadden DE, Poskitt KJ, Miller SP. Chorioamnionitis in the pathogenesis of brain injury in preterm infants. *Clin Perinatol.* 2014; 41(1): 83 – 103.
87. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK; Canadian Neonatal Network. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200(4): 372. e1 – 6.
88. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK Jr, Smith PB, et al. Early and late onset sepsis in very – low – birth – weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early Hum Dev.* 2012; 88 Suppl 2: S69 – 74.
89. Jones MH, Corso AL, Tepper RS, Edelweiss MI, Friedrich L, Pitrez PM, et al. Chorioamnionitis and subsequent lung function in preterm infants. *PLoS One.* 2013; 8(12): e81193.
90. McDowell KM, Jobe AH, Fenchel M, Hardie WD, Gisslen T, Young LR, et al. Pulmonary Morbidity in Infancy after Exposure to Chorioamnionitis in Late Preterm Infants. *Ann Am Thorac Soc.* 2016; 13(6): 867 – 876.
91. Hartling L, Liang Y, Lacaze – Masmonteil T. Chorioamnionitis as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta – analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012; 97(1): F8 – F17.
92. Stock O, Gordon L, Kapoor J, Walker SP, Whitehead C, Kaitu'u – Lino TJ, et al. Chorioamnionitis Occurring in Women With Preterm Rupture of the Fetal Membranes Is Associated With a Dynamic Increase in mRNAs Coding Cytokines in the Maternal Circulation. *Reprod Sci.* 2015; 22(7): 852 – 859.
93. Greenberg MB, Anderson BL, Schulkin J, Norton ME, Aziz N. A first look at chorioamnionitis management practice variation among US obstetricians. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012; 2012: 628362.
94. Ericson JE, Laughon MM. Chorioamnionitis: implications for the neonate. *Clin Perinatol.* 2015; 42(1): 155 – 165, ix.
95. Malloy MH. Chorioamnionitis: epidemiology of newborn management and outcome United States 2008. *J Perinatol.* 2014; 34(8): 611 – 615.

Chorioamnionitis: a serious complication in Obstetrics

Ioannis K. Thanasas

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

ABSTRACT

Chorioamnionitis is a serious complication of pregnancy. The ascending microbial infection from the vagina to the amniotic cavity seems to be the major mechanism for causing inter-amniotic infection. The most common microbes are coliform, aerobic and anaerobic streptococcus, anaerobic staphylococcus and the germs that cause sexually transmitted diseases. Diagnosis of chorioamnionitis is not easy, as clinical signs and symptoms are not specific. Fever is a characteristic clinical feature followed by maternal and embryonic tachycardia, sensitivity to uterine palpation, malodorous vaginal secretion and leukocytosis. Timely diagnosis and initiation of treatment with broad spectrum antibiotics are estimated to be able to prevent significant short – term and long – term consequences for both the mother, the fetus and the newborn. This article, based on the systematic citation of contemporary bibliographic references, attempts to briefly review this serious obstetric complication, in particular with regard to the diagnostic and therapeutic approach, the correct knowledge of which can ensure, as far as possible, the best prognostic outcome for the mother and fetus – infant.



Keywords: chorioamnionitis, microbes, ascending infection, fever, leukocytosis, antibiotics, complications



Citation

I. K. Thanasas. Chorioamnionitis: a serious complication in Obstetrics. Scientific Chronicles 2018; 23(3): 339-360

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.7>

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

Διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ κλινικών παραμέτρων και της παρουσίας διαβητικής νευροπάθειας με τη χρήση της συσκευής NCstat DPNcheck σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Ελένη Ξουργιά, Αθανασία Παπαζαφειροπούλου, Αικατερίνη Τρικκαλινού, Η. Γεωργόπουλος, Κωνσταντίνος Αναγνωστοπούλου, Α. Καμαράτος, Στυλιανή Ηρακλειανού, Α. Μελιδώνης

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διαβητική νευροπάθεια (ΔΝ) αποτελεί συχνή επιπλοκή που υποβαθμίζει την ποιότητα ζωής των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2). Πρόσφατα, αναπτύχθηκε μια νέα συσκευή μελέτης της ταχύτητας αγωγιμότητας του γαστροκνημίου νεύρου με πολύ καλή αξιοπιστία και εγκυρότητα. Σκοπός, συνεπώς, της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ κλινικών παραμέτρων και της παρουσίας ΔΝ με τη χρήση της συσκευής NCstat DPNcheck. Στη μελέτη εντάχθηκαν συνολικά 51 ασθενείς (25 άνδρες) με ΣΔ2, ηλικίας ($\pm$ τυπική απόκλιση) $66,5 \pm 6,9$ έτη, HbA1c $7,1 \pm 1,9\%$, δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) $28,7 \pm 5,8$ Kg/m², διάρκεια ΣΔ2 $15,1 \pm 6,7$. Όλοι οι ασθενείς της μελέτης υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινική εξέταση και μελέτη της ταχύτητας αγωγιμότητας, ενώ ελήφθη δείγμα αίματος σε κατάσταση νηστείας. Οι τιμές της ταχύτητας αγωγιμότητας του γαστροκνημίου νεύρου (sural nerve conduction velocity, SNCV) και το εύρος αισθητικού δυναμικού (amplitude, SNAP) ήταν $47,4 \pm 10,7$ m/s και $3,9 \pm 2,1$ μ V, αντίστοιχα. Νευροπάθεια, σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο συμπτωμάτων νευροπάθειας, διαγνώστηκε στο 63,3% των ατόμων της μελέτης. Το 91,7% των ατόμων της μελέτης ελάμβανε αγωγή με αντιδιαβητικά δισκία και το 31,3% ινσουλινοθεραπεία. Η πολυπαραγοντική ανάλυση, μετά από προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο, το ΔΜΣ, τη διάρκεια του ΣΔ2, την HbA1c, την παρουσία μικρο- και μακροαγγειοπαθολογικών επιπλοκών, έδειξε ότι το SNCV σχετιζόταν θετικά με την λόγο περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχύων ($\beta = 0,13$, $P = 0,01$) και την LDL-χοληστερόλη ($\beta = 0,09$, $P = 0,05$). Ομοίως, το SNAP, μετά από προσαρμογή για τους ίδιους παράγοντες, σχετιζόταν αρνητικά με τον ΔΜΣ ($\beta = -0,15$, $P = 0,002$) και την περίμετρο μέσης ($\beta = -0,07$, $P = 0,004$). Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι η ταχύτητα αγωγιμότητας του γαστροκνημίου νεύρου όπως αυτή εκτιμάται με το NCstat DPNcheck σχετίζονται θετικά με την λόγο περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχύων και την LDL-χοληστερόλη. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ταχύτητας αγωγιμότητας του γαστροκνημίου νεύρου και των μικρο- και μακροαγγειοπαθολογικών διαβητικών επιπλοκών.



Λέξεις ευρετηρίου: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, νευροπάθεια, νευρική αγωγιμότητα, NCstat DPNcheck



Παραπομπή

Ε. Ξουργιά, Α. Παπαζαφειροπούλου, Α. Τρικκαλινού, Η. Γεωργόπουλος, Κ. Αναγνωστοπούλου, Α. Καμαράτος, Σ. Ηρακλειανού, Α. Μελιδώνης. Διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ κλινικών παραμέτρων και της παρουσίας διαβητικής νευροπάθειας με τη χρήση της συσκευής NCstat DPNcheck σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(3): 361-370

eoι: <http://eoι.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.8>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως **Διαβητική Νευροπάθεια (ΔΝ)** χαρακτηρίζεται η παρουσία συμπτωμάτων ή/και σημείων δυσλειτουργίας των νεύρων με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) μετά από αποκλεισμό άλλων αιτίων νευροπάθειας [1]. Παρά την απουσία σαφών διαγνωστικών κριτηρίων για την ταυτοποίηση της συγκεκριμένης επιπλοκής του ΣΔ, ο συνδυασμός των κλινικών συμπτωμάτων, σημείων και της ηλεκτροφυσιολογικής εξέτασης του ασθενούς καθώς και ο αποκλεισμός άλλων λειτουργικών ή ανατομικών αιτίων, επιτρέπουν τη διάγνωση της ΔΝ με αρκετά υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα.

Η κυριότερη μορφή της ΔΝ είναι η περιφερική πολυνευροπάθεια (ΔΠΝ), η οποία πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από άλλες νοσολογικές οντότητες με παρόμοια κλινική εικόνα, όπως η τοξίκωση από αλκοόλ ή χημειοθεραπευτικές ουσίες, η έλλειψη βιταμίνης B12, ο υποθυρεοειδισμός, η νεφρική νόσος, λοιμώξεις με νευρολογικές εκδηλώσεις όπως το σύνδρομο επίκτητης

ανοσοανεπάρκειας, απομυελινωτικές νόσοι, αγγειίτιδες και διάφορες κακοήθειες όπως το πολλαπλούν μυέλωμα ή το βρογχογενές καρκίνωμα [1]. Παράλληλα, η ΔΝ μπορεί να εκδηλωθεί ως ένα δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος σε διάφορα συστήματα όπως το καρδιαγγειακό, το πεπτικό ή το ουρογεννητικό.

Σύμφωνα με τις νεότερες συστάσεις της Αμερικανικής Διαβητολογικής Ένωσης (American Diabetes Association, ADA), όλοι οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία ΔΝ ετησίως μετά τη διάγνωσή τους, ενώ οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 πρέπει επίσης να ελέγχονται ετησίως, ξεκινώντας μία πενταετία μετά από την αρχική ημερομηνία διάγνωσής τους. Ο συγκεκριμένος έλεγχος γίνεται μέσω της λήψης ιστορικού, για την αναγνώριση συμπτωμάτων χαρακτηριστικών της ΔΝ, της εκτίμησης των αντανακλαστικών των άκρων, της κινητικότητας και της χρήσης συσκευών οι οποίες ελέγχουν την επιφανειακή και εν' τω βάθει αισθητικότητα. Ο

ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος, αν και είναι μέθοδος με εξαιρετικά υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, προτιμάται σε περιπτώσεις με άτυπη κλινική εκδήλωση ή διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα, καθώς απαιτεί εξειδικευμένη εκπαίδευση για την ορθή διενέργειά του, συγκριτικά με τα άλλα διαθέσιμα μέσα [1].

Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με δύο βασικούς στόχους, την εκτίμηση της χρησιμότητας της συσκευής NCstat DPNcheck [2] για τη διάγνωση της διαβητικής νευροπάθειας στην κλινική πράξη καθώς και τη διερεύνηση των κλινικών παραγόντων οι οποίοι συσχετίζονται με την παρουσία και τη βαρύτητα της νευροπάθειας, με σκοπό την εξυρεύνηση πιο στοχευμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Στη μελέτη εντάχθηκαν συνολικά 51 ασθενείς (25 άνδρες) με ΣΔ τύπου 2, ηλικίας ($\pm$ τυπική απόκλιση) $66,5 \pm 6,9$ έτη, γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (hemoglobin A1c, HbA1c) $7,1 \pm 1,9\%$, δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) $28,7 \pm 5,8$ Kg/m², διάρκεια ΣΔ $15,1 \pm 6,7$. Σε όλους τους ασθενείς της μελέτης έγινε καταγραφή των ανθρωπομετρικών παραμέτρων, του ατομικού ιστορικού και ελήφθη πλήρης εργαστηριακός έλεγχος. Όλοι οι ασθενείς της μελέτης υποβλήθηκαν σε μελέτη της ταχύτητας αγωγιμότητας του γαστροκνημίου νεύρου, ενώ ελήφθη δείγμα αίματος σε κατάσταση νηστείας. Πριν τη συλλογή οποιασδήποτε πληροφορίας οι συμμετέχοντες

ενημερώθηκαν για τους σκοπούς και τη διαδικασία της μελέτης και παρείχαν έγγραφη συναίνεση για τη συμμετοχή τους.

Η επιλογή των ασθενών έγινε με βάση τη διάγνωση της ΔΝ, η οποία βασίστηκε στην κλινική εξέταση καθώς και στο τυποποιημένο ερωτηματολόγιο νευροπάθειας (neuropathy disability score, NDS), σύμφωνα με τους Young et al. [3]. Το ερωτηματολόγιο NDS αξιολογεί τα αντανakλαστικά, καθώς και την αντίληψη των κραδασμών, του πόνου και της θερμοκρασίας στα κάτω άκρα [3] και αποτελεί έγκυρο μέτρο της παρουσίας και της σοβαρότητας της ΔΝ [4]. Τιμές NDS ≥ 3 θέτουν τη διάγνωση ΔΝ [3,4]. Κριτήρια αποκλεισμού από την μελέτη ήταν η έλλειψη βιταμίνης B12, η κατάχρηση αλκοόλ, οι διαταραχές της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και άλλες αιτίες περιφερικής νευροπάθειας.

Για την εκτίμηση της ταχύτητας αγωγής των περιφερικών νευρών του κάτω άκρου των ασθενών της μελέτης χρησιμοποιήθηκε η συσκευή NCstat DPNcheck. Η συσκευή NCstat DPNcheck υπολογίζει με μη επεμβατικό τρόπο την ταχύτητα αγωγής και το πλάτος δυναμικού της νευρικής εκπόλωσης του γαστροκνημιαίου νεύρου. Η παρουσία ΔΝ έχει συσχετιστεί με χαμηλές τιμές ταχύτητας αγωγής και πλάτους δυναμικού. Σύμφωνα με νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα, η συγκεκριμένη μέθοδος έχει 92% ευαισθησία και 82% ειδικότητα για την εντόπιση και τη σταδιοποίηση της ΔΝ συγκριτικά με τις κλασσικές ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες, με υψηλή επαναληψιμότητα, ενώ μπορεί να χρησιμοποιείται και από μη εξειδικευμένο

προσωπικό, εντός και εκτός του κλινικού περιβάλλοντος [2].

Η εξέταση με το NCstat DPNcheck διεξάγεται σε σταθερή θερμοκρασία δωματίου (20-25 °C). Η συσκευή διαθέτει δύο αισθητήρες και μια οθόνη. Στην οθόνη, μετά από κάθε μέτρηση, απεικονίζεται το εύρος αγωγιμότητας του νεύρου (sural nerve amplitude, SNAP) και η ταχύτητα αγωγής του νεύρου (sural nerve conduction velocity, SNCV). Θα πραγματοποιηθούν δύο μετρήσεις σε κάθε κάτω άκρο και θα υπολογιστεί η μέση τιμή τους. Ως μη φυσιολογικές θεωρούνται τιμές SNAP <4 μ V σε τουλάχιστον ένα σκέλος ή/και SNCV <40 m/s σε ένα τουλάχιστον σκέλος [2].

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η επεξεργασία και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Η κανονική κατανομή των συνεχών μεταβλητών ελέγχθηκε με το τεστ των Kolmogorov-Smirnov. Οι μεταβλητές με κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως μέσες τιμές $\pm$ τυπική απόκλιση, ενώ οι μεταβλητές με μη κανονική κατανομή ως διάμεση τιμή και εύρος τιμών. Οι συγκρίσεις των παραμέτρων έγινε με παραμετρικές (t-test) ή μη παραμετρικές δοκιμασίες (Mann Whitney test) ανάλογα με την κατανομή, κανονικής ή μη, των δεδομένων. Οι διχοτομούμενες μεταβλητές παρουσιάζονται ως ποσοστά. Η

σύγκριση μεταξύ των διχοτομούμενων μεταβλητών ελέγχθηκε με τη δοκιμασία χ^2 ή το Fisher's exact test. Η αξιολόγηση των συσχετίσεων μεταξύ των υπό εξέταση μεταβλητών έγινε με τη χρήση ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης (linear regression analysis). Ως στατιστικά σημαντική για όλες τις αναλύσεις, θεωρήθηκε η τιμή $p < 0,05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ατόμων της μελέτης φαίνονται στον Πίνακα 1. Νευροπάθεια, σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο συμπτωμάτων νευροπάθειας, διαγνώστηκε στο 63,3% των ατόμων της μελέτης. Το 91,7% των ατόμων της μελέτης ελάμβανε αγωγή με αντιδιαβητικά δισκία και το 31,3% ινσουλινοθεραπεία. Όσον αφορά τις διαβητικές επιπλοκές 23,5% είχε στεφανιαία νόσο, 6,3% αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, 10,4% χρόνια νεφρική νόσο και 8,3% αμφιβληστροειδοπάθεια.

Οι τιμές της ταχύτητας αγωγιμότητας του γαστροκνημίου νεύρου (sural nerve conduction velocity, SNCV) και το εύρος αισθητικού δυναμικού (sural nerve amplitude, SNAP) ήταν $47,4 \pm 10,7$ m/s και $3,9 \pm 2,1$ μ V, αντίστοιχα. Η πολυπαραγοντική ανάλυση, μετά από προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο, το ΔΜΣ, τη διάρκεια του ΣΔ τύπου 2, την HbA1c, την παρουσία μικρο- και μακροαγγειοπαθητικών επιπλοκών,

n	51
Άνδρες/Γυναίκες n (%)	25/26
Ηλικία (έτη)	66,5 ± 6,9
ΔΜΣ (kg/m ²)	28,7 ± 5,8
Περίμετρος μέσης (cm)	102,5 ± 12,3
WHR	10,1 ± 2,6
Διάρκεια διαβήτη (έτη)	15,1 ± 6,7
HbA1c (%)	7,1 ± 1,9
Ολική χοληστερόλη (mg /dl)	175,5 ± 36,7
HDL χοληστερόλη (mg /dl)	48,1 ± 13,7
LDL χοληστερόλη (mg /dl)	100,7 ± 31,5
Τριγλυκερίδια (mg /dl)	287,2 ± 58,5
ΑΕΕ n (%)	3 (6,3)
ΣΝ n (%)	12 (25)
Αμφιβληστροειδοπάθεια n (%)	4 (8,3)
ΧΝΝ n (%)	5 (9,8)
ΠΑΝ n (%)	5 (10,6)
Αντιδιαβητική θεραπεία n (%)	-
Αντιδιαβητικά δισκία	44 (91,7)
Ινσουλίνη	15 (31,3)

Πίνακας 1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ατόμων της μελέτης. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσες τιμές ± σταθερά απόκλισης ή ως αριθμός n (%). ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος, WHR: λόγος περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχύων, HbA1c: γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, ΑΕΕ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, HbA1c: γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, ΣΝ: σταφανιαία νόσος, ΧΝΝ: χρόνια νεφρική νόσος, ΠΑΝ: περιφερική αρτηριακή νόσος.

έδειξε ότι το SNCV σχετιζόταν θετικά με την λόγο περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχύων ($\beta = 0,13$, $P = 0,01$) και την LDL-χοληστερόλη ($\beta = 0,09$, $P = 0,05$). Ομοίως, το SNAP, μετά από προσαρμογή για τους ίδιους παράγοντες, σχετιζόταν αρνητικά με τον ΔΜΣ ($\beta = -0,15$, $P = 0,002$) και την περίμετρο μέσης ($\beta = -0,07$, $P = 0,004$) (Πίνακας 2).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι η ταχύτητα αγωγιμότητας του γαστροκνημίου νεύρου όπως αυτή εκτιμάται με το NCstat DPNcheck σχετίζονται θετικά με την λόγο περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχύων και την LDL-χοληστερόλη. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ταχύτητας αγωγιμότητας του γαστροκνημίου νεύρου και των μικρο- και

	Πολυπαραγοντική ανάλυση (β)	p-value
SNCV		
WHR	0,13	0,01
LDL-χοληστερόλη (mg /dl)	-0,09	0,05
SNAP	-	-
ΔΜΣ (kg/m2)	-0,15	0,002
Περίμετρος μέσης (cm)	-0,07	0,004

Πίνακας 2. Παράγοντες που σχετίζονται με το SNCV και το SNAP στα άτομα της μελέτης. β: Σταθμισμένος συντελεστής εξάρτησης, ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος.

μακροαγγειοπαθητικών
επιπλοκών.

διαβητικών

Η θετική συσχέτιση του SNCV με τον λόγο περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχίων όπως και με τις τιμές της LDL-χοληστερόλης έρχεται σε σύγκρουση με τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα, βάσει των οποίων οι διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων και η παχυσαρκία συνδέονται με μείωση της ταχύτητας αγωγής των νεύρων, κυρίως λόγω της υψηλής περιεκτικότητας των νευρώνων σε λιπίδια αλλά και εξαιτίας των συστηματικών επιπτώσεων του μεταβολικού συνδρόμου και των επιμέρους νόσων του [5]. Ένας παράγοντας που θα μπορούσε εν μέρει να εξηγήσει τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης είναι η αυξημένη κεντρική και περιφερική θερμοκρασία η οποία έχει παρατηρηθεί σε μελέτες στις οποίες συμμετείχαν άτομα με μεταβολικό σύνδρομο και η οποία έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερες τιμές SNCV [6].

Η αρνητική συσχέτιση του SNAP με καθιερωμένους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως η περίμετρος μέσης ή ο ΔΜΣ,

έχει πολλαπλές παθοφυσιολογικές εξηγήσεις. Αρχικά, η αυξημένη περιεκτικότητα των νευρώνων σε λιπίδια μπορεί να εξηγήσει την δυσλειτουργία τους και την επακόλουθη μετάδοση μειωμένων ηλεκτρικών δυναμικών κατά μήκος των νευραξόνων [5]. Παράλληλα, μελέτες στις οποίες συμμετείχαν άτομα με χαμηλό κορεσμό οξυγόνου στο αίμα, έχουν συσχετίσει τη νευρωνική δυσλειτουργία με την ισχαιμία, η οποία μπορεί να επηρεάσει ιδιαιτέρως τον οξυγονοεαίσθητο νευρικό ιστό [7]. Ο τελευταίος μηχανισμός μπορεί να κατέχει σημαντικό ρόλο στη ΔΝ καθώς η συγκεκριμένη ομάδα συνδυάζει συχνά την υποάρδευση των ιστών λόγω αθηρωμάτωσης των αγγείων ή φλεβικής ανεπάρκειας με μηχανικού τύπου διαταραχές του αερισμού, λόγω του αυξημένου ΔΜΣ, όπως η υπνική άπνοια. Ένας ακόμη παράγοντας ο οποίος έχει συνδυαστεί με την ανάπτυξη ΔΝ είναι η προκαλούμενη από ελεύθερα λιπαρά οξέα λιποτοξικότητα. Το οξειδωτικό στρες που πυροδοτείται από την απελευθέρωση φλεγμονωδών κυτταροκινών από τον δυσλειτουργικό λιπώδη ιστό έχει ταυτόχρονα άμεση επίδραση στο νευρικό ιστό, με έμφαση

στα κύτταρα Schwann που αποτελούν μεγάλο μέρος του περιφερικού νευρικού συστήματος, και στο ενδοθήλιο, προκαλώντας επιδείνωση της ήδη υπάρχουσας ισχαιμίας και περαιτέρω φλεγμονώδη αντίδραση [8]. Ο συνδυασμός των παραπάνω θεωριών στηρίζεται από πειραματικά ευρήματα τα οποία υποδεικνύουν τη χρησιμότητα της άσκησης ως θεραπευτικής προσέγγισης για τη βελτίωση της ΔΝ [9]. Η ενεργοποίηση του μεταβολισμού μέσω διαφόρων μορφών άσκησης, ιδίως της αερόβιας, συνδυάζει την αντιμετώπιση της λιπιδόξικότητας μέσω της αύξησης της HDL- χοληστερόλης με την μείωση της περιεκτικότητας των νευρώνων σε

λιπίδια και την βελτιωμένη οξυγόνωση των ιστών.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έρχονται να συμβάλλουν στα ήδη υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα τα οποία προσπαθούν να διευκρινίσουν την αιτιοπαθογένεση της ΔΝ, προσφέροντας τη δυνατότητα για εξερεύνηση νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Παρόλα αυτά, υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω μελέτη και εξάλειψη αδιευκρίνιστων, ως σήμερα, συγχυτικών παραγόντων, με σκοπό την αποσαφήνιση και ενίσχυση των θεωρητικών ευρημάτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Diabetes Association AD. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. 2018;41(Suppl 1):S105–18.
2. Poulouse S, Cheriyan E, Poulouse A, Cheriyan R, Vadakkanezath B, Ziemer P. Usefulness of the NC-stat DPNCheck nerve conduction test in a community pharmacy as an educational tool for patients with diabetes. Can Pharm J (Ott). 2015;148:17–20.
3. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. Diabetologia. 1993;36:150–4.
4. Papanas N, Paschos P, Papazoglou D, Papatheodorou K, Paletas K, Maltezos E, et al. Accuracy of the Neuropad Test for the Diagnosis of Distal Symmetric Polyneuropathy in Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2011;34:1378–82.
5. Majumdar S, Chaudhuri A, Ghar M, Rahaman W, Hai A. Effect of obesity on nerve conduction study in an urban population of a developing country. Saudi J Sport Med. 2017;17:162.
6. Dhavalikar, Narkeesh, Gupta A. Effect of Skin Temperature on Nerve Conduction Velocity and Reliability of Temperature Correction Formula in Indian Females. Vol. 5, Journal of Exercise Science and Physiotherapy. 2009.

7. Mihalj M, Lusic L, Dogas Z. Reduced evoked motor and sensory potential amplitudes in obstructive sleep apnea patients. J Sleep Res 2016;25:287-95.
8. Vincent AM, Callaghan BC, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets. Nat Rev Neurol. 2011;7:573-83.
9. Singleton JR, Smith AG, Marcus RL. Exercise as Therapy for Diabetic and Prediabetic Neuropathy. Curr Diab Rep. 2015;15:120.

Correlation between clinical parameters and diabetic neuropathy diagnosed by NCstat DPNcheck in type 2 diabetes mellitus subjects

Eleni Xourgia, Athanasia K. Papazafiropoulou, Aikaterini Trikkalinou, Elias Georgopoulos, K. Anagnostopoulou, A. Kamaratos, S. Hraklianou, A. Melidonis

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

ABSTRACT

Diabetic neuropathy (DN) is a common complication of type 2 diabetes mellitus (T2D), often responsible for severe quality-of-life decline in patients. Recently, NC-stat DPNCheck, manufactured by NeuroMetrix Inc. (Waltham, MA) has proven to be a useful clinical tool, by recording nerve conduction velocity and amplitude and providing high sensitivity and specificity when compared to traditional methods of diagnosing and staging DN. Therefore, the aim of the present study was to investigate the correlation between biomarkers and epidemiological data gathered in the clinical setting and the presence and severity of DN, by use of NCstat DPNcheck. 51 participants (25 males) with T2D, mean age ($\pm$ SD) 66.5 ± 6.9 years, HbA1c $7.1 \pm 1.9\%$, body-mass index (BMI) 28.7 ± 5.8 Kg/m² and duration of diabetes 15.1 ± 6.7 years were enrolled into the study. Every participant underwent a complete physical examination accompanied by nerve conduction testing, while a fasting blood sample was received. Mean sural nerve conduction velocity (SNCV) was 47.4 ± 10.7 m/s, while sural nerve amplitude (SNAP) was 3.9 ± 2.1 μ V. Neuropathy, as defined by the use of validated clinical scales, was diagnosed for 63.3% of study participants. The 91.7% of subjects were receiving oral therapy, while 31.3% were treated with insulin as monotherapy or as part of a multidrug regimen. Multivariate regression analysis (backward), after controlling for age, sex, BMI, T2D duration, HbA1C (%) and the presence of micro- and/or macrovascular complications revealed that SNCV was positively related to waist-to-hip ratio ($\beta = 0.13$, $P = 0.01$) and LDL-cholesterol ($\beta = 0.09$, $P = 0.05$). Similarly, SNAP was negatively correlated with BMI ($\beta = -0.15$, $P = 0.002$) and waist circumference ($\beta = -0.07$, $P = 0.004$). The results of the present study showed that SNCV and SNAP calculated by NCstat DPNcheck were correlated with biomarkers and clinical measurements but were unrelated to the presence of micro- and/or macrovascular complications of T2D.



Keywords: type 2 diabetes mellitus, neuropathy, nerve conduction, NCstat DPNcheck



Citation

E. Xourgia, A. K. Papazafiropoulou, A. Trikkalinou, E. Georgopoulos, K. Anagnostopoulou, A. Kamaratos, S. Hraklianos, A. Melidonis. Correlation between clinical parameters and diabetic neuropathy diagnosed by NCstat DPNcheck in type 2 diabetes mellitus subjects. Scientific Chronicles 2018; 23(3): 361-370

eoι: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.8>

Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνωμα του Πνεύμονος που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα. En bloc εκτομή και ανακατασκευή με proplast-ΗΑ

Ν. Μπαλταγιάννης¹, Β. Βασιλειάδης², Α. Λαγουδέλλης¹, Δ. Αναγνωστόπουλος¹, Ν. Μπολάνος¹, Α. Χατζημιχάλης¹

¹ Θωρακοχειρουργικό Τμήμα – Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά», ² Θωρακοχειρουργικό Τμήμα – Γενικό Αντικαρκινικό –Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «ο Άγιος Σάββας»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Κατά προσέγγιση, 5% των εξαιρεσίμων μη μικροκυτταρικών καρκίνων του πνεύμονος εκτείνονται πέρα αυτού, διηθώντας τον τοιχωματικό υπεζωκότα, μαλακά μόρια και οστεϊνες δομές του θωρακικού τοιχώματος. Η συνολική επιβίωση των ασθενών με διήθηση του θωρακικού τοιχώματος εξαρτάται από τη συμμετοχή των επιχώριων λεμφαδένων, το βάθος της διήθησης και τη ριζικότητα της εξαίρεσης. Αντικείμενο της παρούσας μελέτης είναι να αξιολογήσει αναδρομικά τα αποτελέσματα της en bloc εκτομής τμήματος θωρακικού τοιχώματος και του υποκείμενου πνευμονικού παρεγχύματος επί μη μικροκυτταρικού καρκινώματος του πνεύμονος που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα και, να διερευνήσει τους προγνωστικούς παράγοντες που καθορίζουν την μέση συνολική επιβίωση.(median overall survival)

Υλικό-Μέθοδος: Σε χρονικό διάστημα δεκαοκτώ ετών, 48 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονος με διήθηση του θωρακικού τοιχώματος υποβλήθηκαν σε en block εκτομή. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $62,4 \pm 6,4$ έτη (εύρος, 37 – 83 έτη) ενώ το όριο εκτομής του θωρακικού τοιχώματος απείχε τουλάχιστον 2 cm από τα περιμετρικά όρια του όγκου σε όλους τους ασθενείς σύμφωνα με την ιστολογική μελέτη.

Αποτελέσματα: Η συνολική 5-ετής επιβίωση ήταν 29,6%. Η στατιστική σημαντικότητα της 5-ετούς επιβίωσης μεταξύ των ομάδων εξετάσθηκε με βάση την παρουσία μετάστασης μετάστασης σε λεμφαδένες ή όχι.. Η 5-ετής επιβίωση ήταν σε σημαντικό βαθμό μεγαλύτερη σε ασθενείς με απουσία λεμφαδενικής μετάστασης (N0) σε σχέση με εκείνους στους οποίους υπήρχε N1 ή N2 λεμφαδενική συμμετοχή (5-ετής επιβίωση 40,2% έναντι 8,3%, $p < 0,05$). Η 5-ετής επιβίωση δεν διαφοροποιείται σε στατιστικά σημαντικό σημαντικό βαθμό μεταξύ των ασθενών με συμμετοχή μόνο του τοιχωματικού υπεζωκότα και αυτών με συμμετοχή τόσο του τοιχωματικού υπεζωκότα όσο και μαλακών μορίων και/ή οστών (12,4% έναντι 32,6%, $p = 0,86$). Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην 5-ετή επιβίωση μεταξύ ασθενών με πλακώδες καρκίνωμα και εκείνων με αδenoκαρκίνωμα (18,4% έναντι 34,2%, $p = 0,86$). Η επικουρική ακτινοθεραπεία δεν είχε καμία

επίπτωση στην επιβίωση ($p=0,98$). Σε όλες τις περιπτώσεις το έλλειμμα του θωρακικού τοιχώματος αποκαταστάθηκε με τη βοήθεια proplast – HA.

Συμπέρασμα: Η en bloc εκτομή του βρογχογενούς καρκίνου του πνεύμονα ο οποίος διηθεί το θωρακικό τοίχωμα παρέχει βελτιωμένη πρόγνωση σε περιπτώσεις όπου δεν διαπιστώνονται λεμφαδενικές μεταστάσεις. Ο βαθμός διήθησης του θωρακικού τοιχώματος δεν επηρεάζει την 5-ετή επιβίωση. Προσεκτική προεγχειρητική αξιολόγηση απαιτείται έτσι, ώστε να προλαμβάνονται σοβαρές επιπλοκές σε αυτή την ομάδα ασθενών. Το proplast-HA είναι ένα χρήσιμο υλικό για την ανακατασκευή του θωρακικού τοιχώματος.



Λέξεις ευρετηρίου: καρκίνος πνεύμονα, θωρακικό τοίχωμα, en bloc εκτομή, 3D εκτύπωση



N. Μπαλταγιάννης, Β. Βασιλειάδης, Α. Λαγουδέλλης, Δ. Αναγνωστόπουλος, Ν. Μπολάνος, Α. Χατζημιχάλης. Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνωμα του Πνεύμονος που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα. En bloc εκτομή και ανακατασκευή με proplast-HA. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(3): 371-385

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.9>

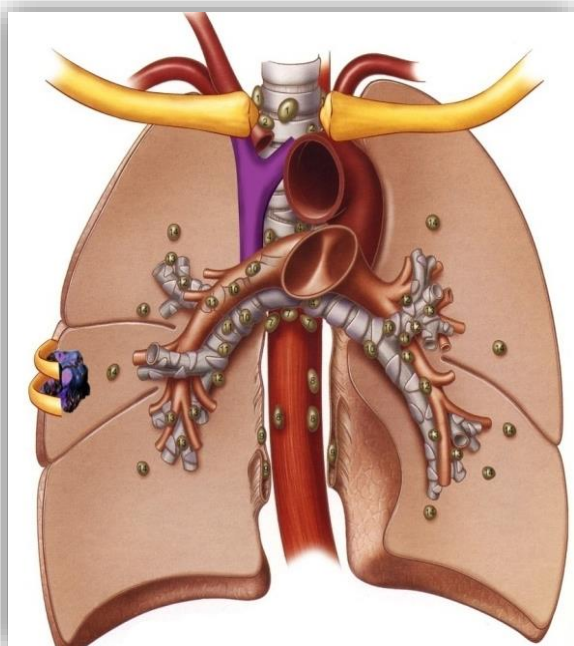
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει σημαντική αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως. Οι περισσότεροι ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα δεν έχουν την επιλογή της χειρουργικής θεραπείας κατά τη διάγνωση λόγω του προχωρημένου σταδίου της ασθένειας. Ακόμη, όμως, και για τους ασθενείς εκείνους οι οποίοι δύνανται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, η πρόγνωση δεν είναι ικανοποιητική, εκτός και αν η νόσος βρίσκεται σε αρχικό στάδιο.

Ο Mountain αναθεώρησε το σύστημα σταδιοποίησης το 1997 και υποσταδιοποίησε το T3N0M0 σε στάδιο IIB εξαιτίας της καλύτερης πρόγνωσης σε ασθενείς με διήθηση

του θωρακικού τοιχώματος, αλλά χωρίς λεμφαδενικές μεταστάσεις. Στη σύγχρονη 8η έκδοση της σταδιοποίησης του καρκίνου του πνεύμονος που επινέμεται το θωρακικό τοίχωμα και εφόσον ο όγκος είναι κάτω από 7 cm ταξινομείται ως T3 νόσος (Στάδιο IIB) [1] (Εικόνα 1). Κάποιες σειρές κατέδειξαν ότι η en bloc εκτομή θωρακικού τοιχώματος και πνεύμονα είναι η επέμβαση εκλογής έτσι, ώστε να επιτευχθεί πλήρης εξαίρεση της πνευμονικής νόσου μετά του προσβεβλημένου τμήματος του θωρακικού τοιχώματος. [2, 3]

Αντιθέτως, ο Elia και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν μη στατιστικά σημαντική



Εικόνα 1. Καρκίνος του πνεύμονος που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα, σύμφωνα με το νέο Σύστημα Σταδιοποίησης TNM (8η έκδοση), ταξινομείται ως T3.

διαφορά στην 5-ετή επιβίωση μεταξύ αυτών των ασθενών στους οποίους διενεργήθηκε «εξω-υπεζωκοτικός διαχωρισμός» από το υπόλοιπο θωρακικό τοίχωμα και εκείνων στους οποίους ακολουθήθηκε η τεχνική της *en bloc* εκτομής. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χειρουργική θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονος σταδίου ΙΙΒ και ΙΙΙΑ, ο οποίος διηθεί το θωρακικό τοίχωμα, είτε με εξωυπεζωκοτική είτε με *en bloc* εκτομή, υιοθετείται ευρέως και αυτή η θεραπευτική τακτική δικαιολογείται από τα καλά αποτελέσματα, όσον αφορά τους δείκτες θνητότητας και την ανακούφιση από τον πόνο. [5] Η μακρόχρονη επιβίωση εξαρτάται

από τη συμμετοχή ή μη των λεμφαδένων στη νόσο.

Η χειρουργική εκτομή του θωρακικού τοιχώματος περιλαμβάνει τη ριζική αφαίρεση του πάσχοντος τμήματος, την ανακατασκευή αυτού και την επακόλουθη κάλυψη του ελλείμματος. Μεγάλα ελλείμματα είναι αποτέλεσμα της ανάγκης για σχολαστική ριζικότητα της εκτομής ή του μεγέθους του όγκου και της εκτεταμένης εξάπλωσης της νόσου.

Η εκτίμηση της ύπαρξης δυνατότητας ανακατασκευής και κάλυψης του ελλείμματος του θωρακικού τοιχώματος μετά την αφαίρεση του όγκου είναι το κυρίαρχο στοιχείο του σχεδιασμού της επανορθωτικής επεμβάσης αποκατάστασης αυτού.

Το βασικό ερώτημα το οποίο οφείλει υπεύθυνη απάντηση, κατά τον προεγχειρητικό σχεδιασμό, αναφορικά με την έκταση της εκτομής και της ποιότητας της ανακατασκευής, είναι η εξασφάλιση επαρκούς δυνατότητας αερισμού μετά την επέμβαση καθώς και η διασφάλιση της ύψιστης προστασίας των ζωτικών ενδοθωρακικών οργάνων. [6-8]

Η χειρουργική εκτομή εφαρμόζεται μετά από ακριβή καθορισμό του μεγέθους και της έκτασης του όγκου καθώς και της σχέσης αυτού με τις γειτονικές δομές του θωρακικού τοιχώματος αλλά και τα ενδοθωρακικά όργανα.

Αντικείμενο της παρούσας μελέτης είναι η αναδρομική εξέταση των αποτελεσμάτων της *en bloc* εκτομής θωρακικού τοιχώματος και πνευμονικού

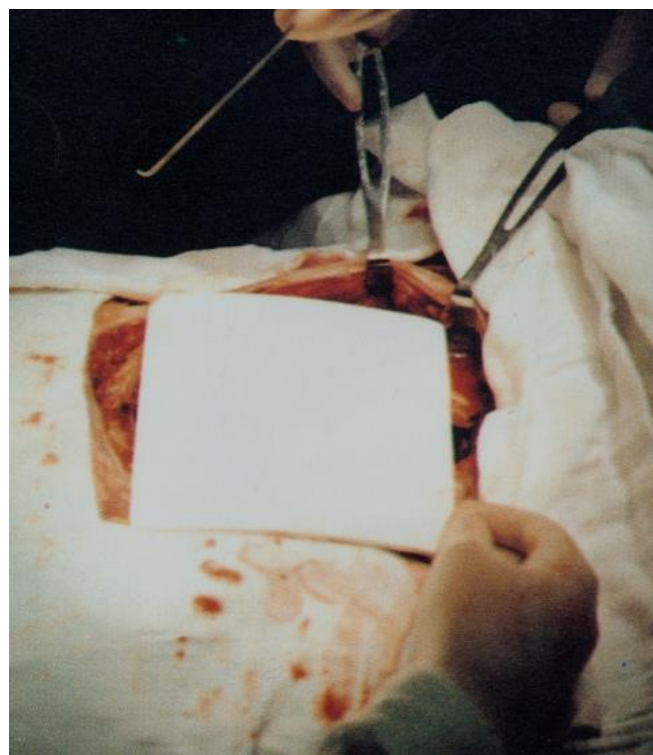
παρεγχύματος η οποία διενεργείται για την αντιμετώπιση του μη μικροκυτταρικού καρκίνου, σε μία περίοδο 18 ετών, καθώς και η διερεύνηση των προγνωστικών παραγόντων της μακροπρόθεσμης συνολικής επιβίωσης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

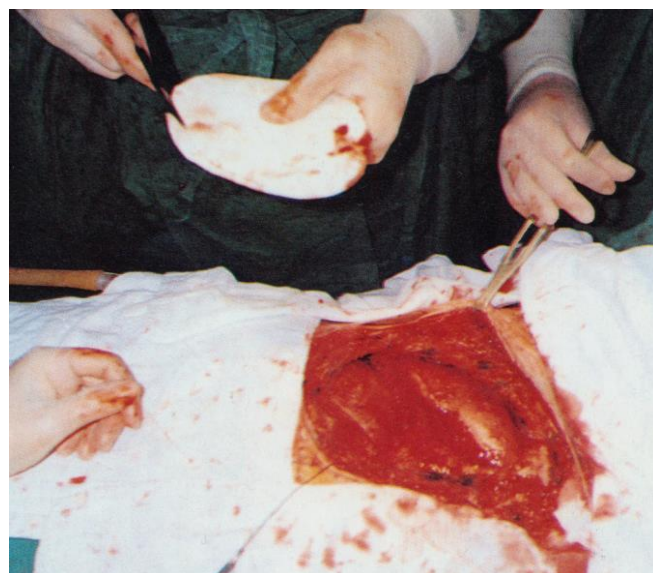
Μέσα σε χρονικό διάστημα δεκαοκτώ ετών, 48 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονος ο οποίος διηθούσε το θωρακικό τοίχωμα, υποβλήθηκαν σε en block εκτομή του τμήματος του θωρακικού τοιχώματος και του πνευμονικού παρεγχύματος. Η μέση ηλικία ήταν $62,4 \pm 6,4$ έτη (εύρος, 37 – 83 έτη). Το όριο εκτομής απείχε τουλάχιστον 2 cm από τα περιφερικά όρια του όγκου σε όλες τις εκταμείσεις περιπτώσεις. Οι ασθενείς με ατελή εξαίρεση (R1 εκτομή) καθώς και οι ασθενείς με απλό εξω-υπεζωκοτικό διαχωρισμό ως αντιμετώπιση της διήθησης του θωρακικού τοιχώματος, αποκλείστηκαν από την έρευνα. Ως en bloc εκτομή (θωρακικού τοιχώματος και πνεύμονος) ορίστηκε η αφαίρεση του πνευμονικού παρεγχύματος που εμπεριείχε τον όγκο ομού μετά του γειτνιάζοντος τοιχωματικού υπεζωκότος καθώς και των ενεχόμενων μαλακών μορίων και των οστεϊνών δομών του θωρακικού τοιχώματος.

Στην περίπτωση κατά την οποία το έλλειμμα του θωρακικού τοιχώματος ήταν μεγαλύτερο των 5 cm μετά την επέμβαση, διενεργείτο ανακατασκευή αυτού με proplast-HA, εκτός και αν το έλλειμμα ευρίσκονταν κάτωθεν της ωμοπλάτης και

καλύπτονταν εντελώς από αυτήν. (Εικόνες 2 και 3)



Εικόνα 2. Το μόσχευμα από Proplast-HA μετράται και προσαρμόζεται στο έλλειμμα του θωρακικού τοιχώματος.



Εικόνα 3. Προετοιμασία του μοσχεύματος Proplast-HA το οποίο θα χρησιμοποιηθεί για την αποκατάσταση του θωρακικού τοιχώματος.

Φύλο	
♂	46 (95.83%)
♀	2 (4.16%)
Ηλικία, μέση $\pm$ τυπική απόκλιση	62,4 $\pm$ 6,4 years
Μέσος χρόνος follow-up, μήνες (εύρος)	36 (1–162)
Καπνιστές	46 (95.83%)
<i>Pack-years, κατά μέσο όρο</i>	34.6
Συμπτωματολογία	
<i>Θωρακικό άλγος</i>	23 (47.91%)
<i>Βήχας</i>	21 (43.75%)
<i>Αιμόπτυση</i>	9 (18.75%)
Διάμετρος όγκου (cm)	
<i>Μέση $\pm$ τυπική απόκλιση (εύρος)</i>	7.8 $\pm$ 2.5 (2.3–14)
Διήθηση τοιχωματικού υπεζωκότα	4 (8.33%)
Διήθηση μαλακών μορίων / οστών	44 (91.66%)
Αριθμός εξαιρεθέντων λεμφαδένων	
≤ 15	24 (50%)
> 15	24 (50%)
Χειρουργικές επεμβάσεις	
<i>Λοβεκτομή</i>	38 (79.16%)
<i>Διλοβεκτομή</i>	2 (4.16%)
<i>Πνευμονεκτομή</i>	7 (14.58%)
<i>Σφηνοειδής εκτομή</i>	1 (2.83%)
Εξαιρεθείσες πλευρές	
<i>1 πλευρά</i>	9 (18.75%)
<i>2 πλευρές</i>	16 (33.33%)
<i>3 πλευρές</i>	17 (35.41%)
<i>4 πλευρές</i>	4 (8.33%)

Πίνακας 1. Δημογραφικά δεδομένα ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα.

Επισκληρίδιος καθετηριασμός εφαρμόζονταν σε όλους τους ασθενείς με στόχο τη διασφάλιση συνεχούς χορήγησης αναλγησίας. Οι ασθενείς ελάμβαναν χημειοθεραπεία ή υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία επί ιστολογικής τεκμηρίωσης λεμφαδενικής διασποράς της νόσου.

Τα ιατρικά ιστορικά εξετάστηκαν αναδρομικά, αντλώντας πληροφορίες που περιελάμβαναν δημογραφικά στοιχεία, προεγχειρητική συμπτωματολογία, διεγχειρητικές διαδικασίες, δεδομένα για τον τύπο και το μέγεθος του όγκου, την προσβολή ή μη των εξαιρεθέντων λεμφαδένων, το παθολογοανατομικό στάδιο καθώς και την επιβίωση. Η σταδιοποίηση πραγματοποιήθηκε με βάση το αναθεωρημένο διεθνές σύστημα σταδιοποίησης. Η ενδοοσκοπειακή θνητότητα ορίστηκε ως περιπτώσεις θανάτου οι οποίοι επισυμβαίνουν μέχρι και 30 ημέρες μετά την χειρουργική επέμβαση καθώς και περιπτώσεις θανάτου σε μεταγενέστερο χρόνο αλλά κατά την ίδια νοσηλεία.

Οι παράγοντες κινδύνου οι οποίες περιελήφθησαν στην ανάλυση επιβίωσης ήταν: ιστορικό καπνίσματος, ο αριθμός των εξαιρεθέντων πλευρών, ο αριθμός των εξαιρεθέντων λεμφαδένων, το μέγεθος του όγκου, ο βαθμός της διήθησης του θωρακικού τοιχώματος, οι λεμφαδενικές μεταστάσεις, καθώς και ο κυτταρικός τύπος του όγκου. Οι καμπύλες επιβίωσης ενός παράγοντα κινδύνου στα διαφορετικά επίπεδα συγκρίθηκαν με τη χρήση long-rank test και το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (p) ορίστηκε στο 0,05.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα δημογραφικά δεδομένα συνοψίζονται στον Πίνακα Ι.

Σαράντα ένα ασθενείς απεβίωσαν και επτά ασθενείς παρέμεναν εν ζωή κατά την καταληκτική ημερομηνία της μελέτης. Ο μέσος χρόνος επανεξέτασης (follow-up) ήταν 36 μήνες. Η ενδοσκοπειακή θνητότητα ήταν 12,5% (6 εκ των 48).

Τρεις ασθενείς απεβίωσαν εξαιτίας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Και οι υπόλοιποι τρεις ασθενείς κατέληξαν λόγω λοιμώξεων (εμπύημα) προκληθέντων από την δημιουργία βρογχοπλευρικού συριγγίου. Οι εν λόγω 6 ασθενείς ήταν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό γηραιότεροι από τους λοιπούς ασθενείς της μελέτης ($76,0 \pm 2,4$ έναντι $65,6 \pm 6,2$ έτη, 2-sample t test, $p=0,005$).

Η ανάλυση επιβίωσης συνοψίζεται στον Πίνακα ΙΙ. Η συνολική 5-ετής επιβίωση ήταν 29,6%. Η στατιστική σημαντικότητα της 5-ετούς επιβίωσης μεταξύ των ομάδων των ασθενών σχετίζεται με την ύπαρξη ή όχι λεμφαδενικών μεταστάσεων. Η 5-ετής επιβίωση σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς χωρίς λεμφαδενικές μεταστάσεις (N0) σε σύγκριση με εκείνους στους οποίους υπήρχαν μεταστάσεις σε λεμφαδένες (N1, N2) (5-ετής επιβίωση 40,2% έναντι 8,3%, $p<0,05$). Η 5-ετής επιβίωση δεν διέφερε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό μεταξύ των ασθενών με συμμετοχή μόνον του τοιχωματικού υπεζωκότα και μεταξύ εκείνων με συμμετοχή τόσο του τοιχωματικού υπεζωκότα όσο και

	n	Διάμεση επιβίωση (μήνες)	5-ετής επιβίωση (%)	p
Ασθενείς	48		29,6	
Κάπνισμα				
* <30 <i>ppdXy</i>	16	6	22,3	0,29
* ≥30 <i>ppdXy</i>	32	12	36,4	
Εξαιρεθείσες πλευρές				
≤ 2	25	8	21,3	0,37
>2	23	21	38,4	
Μέγεθος όγκου				
≤6 <i>cm</i>	28	12	38,6	0,43
>6 <i>cm</i>	20	8	25,6	
Λεμφαδενικές μεταστάσεις				
N0	26	28	40,2	0,05
N1,N2	22	6	8,3	
Ενεχόμενες δομές του θωρακικού τοιχώματος				
Τοιχ. Υπεζ.				0,86
Οστά – Μαλακά μόρια	14	24	12,4	
	24	9	32,6	
Κυτταρικός τύπος				
ΑδενοCa	8	16	18,4	0,96
Πλακώδες	18	10	34,2	
Μεικτό	16			
Άλλο	6			
Ακτινοθεραπεία (Adj)				
**(+)	22	8	22,4	0,98
** (-)	26	12	32,6	

Πίνακας 2. Μακροχρόνια επιβίωση ασθενών (n=48). * *ppdXy* → *packs* / ημέρα Χ έτη καπνίσματος. ** (+)→ με μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, (-) → άνευ μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας

μαλακών μορίων ή/και οστών (12,4% έναντι 32,6%, $p=0,86$).

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην 5-ετή επιβίωση μεταξύ των ασθενών με πλακώδες καρκίνωμα και εκείνων με αδενοκαρκίνωμα (18,4% έναντι 34,2%, $p=0,86$). Δηλαδή ο ιστολογικός τύπος δεν είχε προγνωστική αξία. Η επικουρική ακτινοθεραπεία, επίσης, δεν απέδειχθη ότι είχε κάποια επίπτωση στην επιβίωση ($p=0,98$).

Το θωρακικό έλλειμμα αποκαταστάθηκε με τη βοήθεια proplast-HA. Το εν λόγω υλικό χρησιμοποιήθηκε εξαιτίας των καλά μελετημένων χαρακτηριστικών του τα οποία αφορούν στην υποαλλεργική συμπεριφορά αυτού, στην ικανότητά του να μην προκαλεί αξιοσημείωτη ανοσολογική απάντηση καθώς και στην μηχανική αξιοπιστία και βιοσυμβατότητά του.

Η συνολική θνητότητα ήταν 0% και η συνολική μετεγχειρητική νοσηρότητα ήταν 8,3%.

Το προαναφερθέν υλικό αφαιρέθηκε σε 2 ασθενείς εξαιτίας σοβαρής επιμόλυνσης, ωστόσο η εκ νέου αποκατάσταση των ελλειμμάτων του θωρακικού τοιχώματος πραγματοποιήθηκε με νέο αποστειρωμένο proplast-HA.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διήθηση του θωρακικού τοιχώματος από όγκο του πνεύμονος είχε θεωρηθεί, επί μακρόν, αντένδειξη για τη διενέργεια χειρουργικής επέμβασης. Μετά τις πρώτες

λίγες αρνητικές εμπειρίες χειρουργών που ασχολήθηκαν για πρώτη φορά, με την αφαίρεση της νόσου και του προσβεβλημένου θωρακικού τοιχώματος, ο Gronquist και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν την πρώτη σειρά ασθενών με ενθαρρυντικά αποτελέσματα το 1957. Σε αυτή, αναφέρεται ποσοστό 25% «μακροχρόνιας επιβίωσης» σε 16 ασθενείς. [9-13]

Μεταγενέστερες μελέτες ανέφεραν θετικά αποτελέσματα και ακόμη υπέδειξαν και καθιέρωσαν την αποτελεσματικότητα της χειρουργικής θεραπείας στην ανακούφιση του πόνου. [14-19]

Ενδιαφέρουσες κλινικές σειρές από το 1985 έχουν αναδείξει μία πρόοδο της τάξεως του 50% στα δεδομένα επιβίωσης για τους ασθενείς με όγκους σταδίου T3N0M0. [20-23]

Η δυνατότητα σύγκλεισης μεγάλων ελλειμμάτων του θωρακικού τοιχώματος αποτελεί το κύριο ζήτημα στη χειρουργική θεραπεία όλων των όγκων που επινέμονται την περιοχή. Η εξαίρεση δεν πρέπει να διενεργείται εάν ο χειρουργός θεωρεί ότι είναι αδύνατο να αποκαταστήσει το έλλειμμα. Τα καίρια ερωτήματα σχετικά με το εάν το ανακατασκευασμένο θωρακικό τοίχωμα μπορεί να υποστηρίξει ή όχι τον αερισμό και να προστατεύσει τα υποκείμενα όργανα θα πρέπει να απαντηθούν λαμβάνοντας υπόψη τόσο την έκταση της εκτομής όσο και τη μέθοδο ανακατασκευής του θωρακικού κλωβού. Η επαρκής εξαίρεση και η αξιόπιστη ανακατασκευή είναι τα κυρίαρχα στοιχεία μίας επιτυχούς θεραπείας. [24]

Η άμεση σύγκλειση του ελλείμματος του θωρακικού τοιχώματος θεωρείται η καλύτερη επιλογή. Σε καταστάσεις κατά τις οποίες τούτο δεν καθίσταται δυνατό, διάφορες τεχνικές πρέπει να εφαρμοστούν για την ενίσχυση της ακεραιότητας του θωρακικού κλωβού και την επίτευξη της αναγκαίας για τη φυσιολογική αναπνοή σταθερότητας αυτού. Η ανακατασκευή στοχεύει στη σταθερότητα και στεγανότητα του θωρακικού τοιχώματος, προλαμβάνοντας την παράδοση κινητικότητα και την πνευμονοκλήλη, επιτρέποντας επαρκείς αναπνευστικές κινήσεις και αερισμό, καθώς και ερμητική αλλά και αισθητικά άρτια σύγκλειση.

Τα χαρακτηριστικά αυτά δηλαδή η στεγανότης, η σταθερότης, η ερμητική σύγκλειση, η ισοσυμβατότης, η βιολογική ενσωμάτωση και η απόκτηση αγγείωσης αφού σε σύντομο χρονικό διάστημα, περίπου τρεις μήνες ενδαγγειούται, ενδοχονδροοστεοποιείται και οδηγείται σε πλήρη αφομοίωση, συνιστούν μοναδικά πλεονεκτήματα του proplast -HA.

Η άδεια για τη κατασκευή του proplast I και II εδόθη από την FDA (Food and Drug Administration) το 1981. Το proplast I έχει μαύρο χρώμα ενώ το proplast II έχει λευκό χρώμα. Και τα δύο αποτελούνται από πολυμερισμένο τετραφλουοροαιθυλένιο (PTFE) ενισχυμένο με οξείδιο του αλουμινίου.

Με στόχο να αυξηθεί η οστεαγωγός φύση αυτού του πορώδους υλικού προστέθηκαν ίνες από PTFE και σωματίδια από υδροξυαπατίτη -HA διαμέτρου 10 μικρών με αποτέλεσμα να προκύψει το νέο

proplast -HA το οποίο ουσιαστικά είναι proplast II+HA με λευκό χρώμα.

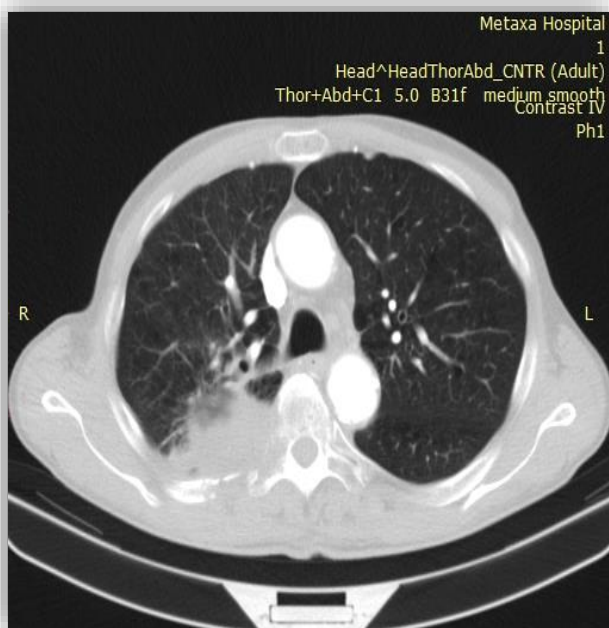
Επομένως το proplast-HA ανήκει στη κατηγορία II των συνθετικών μοσχευμάτων. Πριν τη χρήση του πρέπει να εμβαπτίζεται σε αντιμικροβιακό ευρέως φάσματος ,ενώ κατά τη τοποθέτησή του δεν πρέπει να ασκείται πίεση διότι κλείνουν οι πόροι του και η στερέωσή του επιτελείται με ράμματα από metaxa ή με ράμματα αγγείων Νο 1 ή και Νο 2. [25]

Οι ενδείξεις για την ανακατασκευή μετά την εκτομή του όγκου εξαρτώνται από το μέγεθος και την εντόπιση του ελλείμματος. Οι τρεις πρώτες πλευρές καλύπτονται καλά από τους θωρακικούς μυς και συνήθως δεν χρειάζονται αντικατάσταση. [26] Ελλείμματα διαμέτρου μικρότερης των 5 cm οιασδήποτε εντόπισης δεν απαιτούν αποκατάσταση. Ελλείμματα του οπίσθιου ανώτερου θωρακικού τοιχώματος διαμέτρου μικρότερης των 10 cm δεν απαιτούν αποκατάσταση καθώς καλύπτονται από την ωμοπλάτη και τους μεγάλους μυς του οπίσθιου θωρακικού τοιχώματος. Τα προβλήματα ανακλύπουν σε περιπτώσεις όπου το κατώτερο όριο του ελλείμματος περιλαμβάνει την 4η και 5η πλευρά, καθώς η γωνία της ωμοπλάτης δύναται να εισχωρεί στο έλλειμμα κατά τη διάρκεια της ανύψωσης του βραχίονα και του ώμου, δημιουργώντας δυσάρεστες και δυσλειτουργικές επιπλοκές. [27]

Νέες τεχνολογίες, όπως η κατασκευή πρόσθετων βιοϋλικών με την τρισδιάστατη (3D) εκτύπωση, φαίνεται ότι θα διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στον χειρουργικό σχεδιασμό της αποκατάστασης

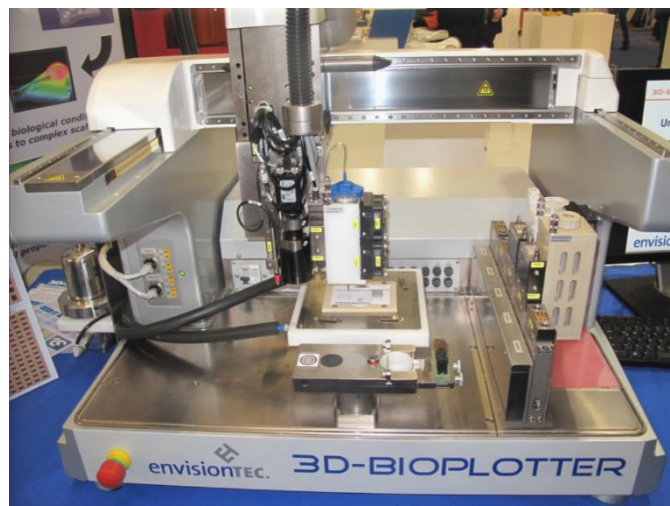
του θωρακικού τοιχώματος στο άμεσο μέλλον. [28]

Η τρισδιάστατη εκτύπωση επιτρέπει ακριβέστερη και επεξηγηματική περιγραφή της ανατομικής παθολογίας του ασθενούς, ευκολότερη συναίνεση αυτού, και δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε βελτιωμένη έκβαση της νόσου. [29]

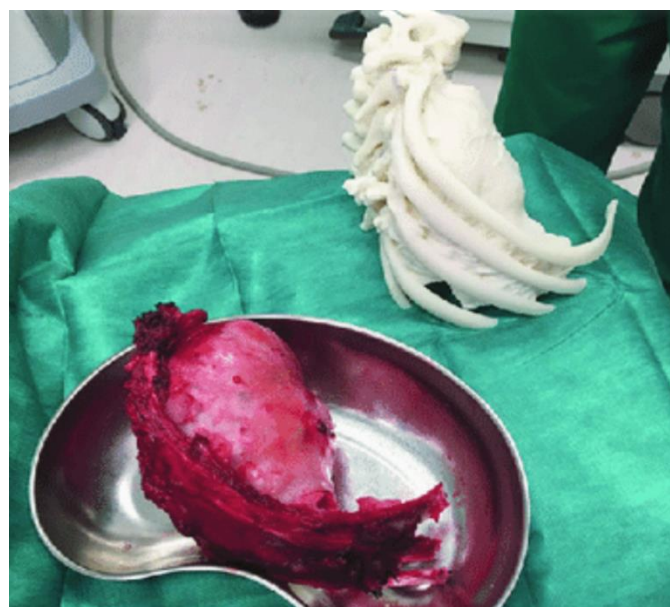


Εικόνα 4. Μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονος με διήθηση του θωρακικού τοιχώματος πλησίον της σπονδυλικής στήλης.

Συνεπώς επί καρκίνου πνεύμονος με διήθηση του θωρακικού τοιχώματος σε δύσκολη για την αποκατάσταση ανατομική περιοχή θα επιστρατεύεται η τεχνολογία της τρισδιάστατης βιο-εκτύπωσης, ο μόσχευμα θα κατασκευάζεται εντός της χειρουργικής αίθουσας και θα ακολουθεί η άμεση αποκατάσταση του θωρακικού τοιχώματος. (Εικόνες 4-6)



Εικόνα 5. 3D - Bioprinter που έχει τη δυνατότητα, με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστού, να σχεδιάσει και να κατασκευάσει ταχέως το αντίστοιχο έλλειμμα του θωρακικού τοιχώματος εντός της χειρουργικής αίθουσας.



Εικόνα 6. Ο 3D - Bioprinter επεξεργάστηκε και κατασκεύασε το μοντέλο - πρότυπο που πρόκειται να τοποθετηθεί στη θέση του ελλείμματος του θωρακικού τοιχώματος που προέκυψε μετά την αφαίρεση του όγκου.

Ο εικονικός χειρουργικός σχεδιασμός και ταχεία αποτύπωση πρωτοτύπων επί εκτεταμένων εκτομών θωρακικού τοιχώματος και η ανασύσταση και η αποκατάσταση αυτών φαίνεται ότι θα είναι πλέον μία ευέλικτη διεργασία. Το μοντέλο 3D επιτρέπει την πρόβλεψη και τη σχεδίαση αλλά και την

εκτύπωση λεπτομερών δομών του θωρακικού ελλείμματος που βελτιώνουν και τα χειρουργικά και τα κοσμητικά αποτελέσματα. Η προσβασιμότητα σε αυτήν την τεχνολογία και το συναφές κόστος παραμένουν οι βασικοί περιοριστικοί παράγοντες της ευρείας χρήσης της. [30]

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lim W, Ridge CA, Nicholson AG, Mirsadraee S. The 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system: review of the changes and clinical implications. *Quant Imaging Med Surg*. 2018 Aug;8(7):709-718.
2. Ramsey HE, Clifton EE. Chest wall resection for primary carcinoma of the lung. *Ann Surg* 1968;167:342-51.
3. Albertucci M, DeMeester TR, Rothberg M, Hagen JA, Santoscoy R, Smyrk TC. Surgery and the management of peripheral lung tumors adherent to the parietal pleura. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:8-13.
4. Facciolo F, Cardillo G, Lopercolo M, Pallone G, Sera F, Martelli M. Chest wall invasion in non-small cell lung carcinoma: a rationale for en bloc resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:649-56.
5. Elia S, Griffo S, Gentile M, Costabile R, Ferrante G. Surgical treatment of lung cancer invading chest wall: a retrospective analysis of 110 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:356-60.
6. Force SD. Chest wall procedures. In *ACS Surgery principles and practise* Ed: Web MD Inc 2005.
7. Grillo HC. Technical considerations in stage III disease: pleural and chest wall involvement. In: Delarue NC, Eschepasse H, eds. *International trends in general thoracic surgery*. New York, NY: WB Saunders, 1985; 134-138.
8. McCaughan BS, Martini N, Bains MS, McCormack PM. Chest wall invasion in carcinoma of the lung. Therapeutic and prognostic implications. *Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89:836-841.
9. Coleman FP. Primary carcinoma of lung with invasion of ribs: pneumonectomy and simultaneous block resection of chest wall. *Ann Surg* 1947; 126:156-158.

10. Sobin LH, Fleming ID. TNM classification of malignant tumors, fifth edition (1997): Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer* 1997; 80:1803-1804.
11. Overholt RH, Schmidt IC. Survival in primary carcinoma of lung. *N Engl J Med* 1949; 240:491.
12. Gibbon JH Jr, Templeton JY III, Nealon TF Jr. Factors which influence the long term survival of patients with cancer of the lung. *Ann Surg* 1957; 145:637-641.
13. Gronquist YKJ, Clagett OT, MacDonald JR. Involvement of thoracic wall in bronchogenic carcinoma: study of 16 cases in which pneumonectomy or lobectomy and simultaneous resection of the thoracic wall were done. *J Thorac Surg* 1957; 33:487-495.
14. Grillo HC, Greenberg JJ, Wilkins EW Jr. Resection of bronchogenic carcinoma involving thoracic wall. *Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 51:417.
15. Geha AS, Bernatz PE, Woolner LB. Bronchogenic carcinoma involving the thoracic wall: surgical treatment and prognostic significance. *Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 54:394-402.
16. Burnard RJ, Martini N, Beattie EJ Jr. The value of resection in tumors involving the chest wall. *Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 68:530-535.
17. Mishina H, Suemasu K, Yoneyama T, Naruke T, Miyazawa N, Shimosato Y, Ogata T. Surgical pathology and prognosis of the combined resection of chest wall and lung in cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1978; 8:161-168.
18. Patterson GA, Ilves R, Ginsberg RJ, Cooper JD, Todd TR, Pearson FG. The value of adjuvant radiotherapy in pulmonary and chest wall resection for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1982; 34:692-697.
19. Piehler JM, Pairolero PC, Weiland LH, Offord KP, Payne WS, Bernatz PE. Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion: factors affecting survival following en bloc resection. *Ann Thorac Surg* 1982; 34:684-691.
20. Pairolero PC. Extended resections for lung cancer: how far is too far? *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:S48-S50.
21. Downey RJ, Martini N, Rusch VW, Bains MS, Korst RJ, Ginsberg RJ. Extent of chest wall invasion, and survival in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:188-193.
22. Casillas M, Paris F, Tarrazona V, Padilla J, Paniagua M, Galan G. Surgical treatment of lung carcinoma involving the chest wall. *Eur J Cardiothorac Surg* 1989; 3:425-429.

23. Carrel T, Nachbur B, Veraguth P. En bloc resection for bronchogenic carcinoma with chest wall invasion: value of pre-operative radiotherapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4:534–537.
24. Arnold P, Pairolero P. Chest Wall Reconstruction. Experience with 100 Consecutive Patients. *Ann Surg* June, 1984; 725-731.
25. V. Vassiliadis. Reconstruction of chest wall great defects with a new type of implant (Proplast - HA), PhD. Athens 1991: 47-51.
26. Stoelben E, Ludwig C. Chest wall resection for lung cancer: indications and techniques. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Mar; 35(3): 450-6.
27. G. Antypas, N. Baltayiannis, N. Bolanos, D. Anagnostopoulos. The surgical treatment of non small cell lung cancer with chest wall invasion. *J BUON* 1998; 1: 33-38
28. Weinberg L, Pyo MH, Spanger M, Barnett SA. Personalised 3D-printed model of a chest-wall chondrosarcoma to enhance patient understanding of complex cardiothoracic surgery. *BMJ Case Rep*. 2018 May 26; 2018. pii: bcr-2018-224464.
29. Wen X, Gao S, Feng J, Li S, Gao R, Zhang G. Chest-wall reconstruction with a customized titanium-alloy prosthesis fabricated by 3D printing and rapid prototyping. *J Cardiothorac Surg*. 2018 Jan 8; 13(1): 4.
30. Langridge B, Momin S, Coumbe B, Woin E, Griffin M, Butler P. Systematic Review of the Use of 3-Dimensional Printing in Surgical Teaching and Assessment. *J Surg Educ*. 2018 Jan - Feb; 75(1): 209-221.

Non-small cell lung cancer invading the chest wall. En bloc resection and reconstruction with proplast-HA

N. Baltayiannis¹, V. Vassiliadis², A. Lagoudellis¹, D. Anagnostopoulos¹, N. Bolanos¹, A. Hatzimichalis¹

¹ Department of Thoracic Surgery, Metaxa Cancer Hospital, Piraeus, Greece and ² Department of Thoracic Surgery, A.O.H.A. "St. Savvas", Athens, Greece

ABSTRACT

Background: Approximately 5% of resectable non-small cell lung cancers extend beyond the lung to invade the parietal pleura, soft tissues and osseous structures of the chest wall. The long-term survival of patients with chest wall invasion is known to be related to regional lymph node involvement, depth of invasion and completeness of the resection. The purpose of this study was to retrospectively assess the results of en bloc resection of chest wall and lung for NSCLC in a 18-years period and investigate the prognostic factors of long-term survival.

Methods: In an 18-years period, 48 patients with NSCLC invading the chest wall underwent en bloc chest wall and lung resection. The median age was $62,4 \pm 6,4$ years (range, 37–83 years). The cut-margin of chest wall was at least 2 cm away from the tumor in all cases.

Results: The overall 5-year survival was 29.6 %. Statistical significance of 5-year survival between groups is only seen in the with or without nodal metastasis comparison. The 5-year survival was significantly longer in the patients with negative (N0) nodal metastasis than those with N1 and/or N2 nodal (5-years survival 40.2% versus 8.3%, $p < 0.05$) metastasis. The 5-year survival rate was not significantly different between the patients with involvement of the parietal pleura only, and those with involvement of the parietal pleura and the soft tissue and/or bone (12.4 % versus 32.6% $p = 0.86$). There was no significant difference in 5-year survival rates between patients with squamous cell carcinoma and patients with adenocarcinoma (18.4% versus 34.2%, $p = 0.86$). Adjuvant radiotherapy also had no impact on survival ($p = 0.98$). The skeletal defect was repaired with the aid proplast- HA.

Conclusion: En bloc resection for bronchogenic carcinoma invading the chest wall provides a favourable prognosis in cases without nodal metastasis. The depth of chest wall invasion does not affect the 5-year survival. Careful preoperative evaluation is advocated to prevent serious complications in this patient group. Proplast-HA is very useful material for chest wall

reconstruction. Novel technologies, such as additive manufacturing (also termed three-dimensional (3D) printing), will play an important role in surgical planning of the chest wall reconstruction in the future.



Keywords: lung cancer, chest wall, en bloc resection, 3-D printing



Citation

N. Baltayiannis, V. Vassiliadis, A. Lagoudellis, D. Anagnostopoulos, N. Bolanos, A. Hatzimichalis. Non-small cell lung cancer invading the chest wall. En bloc resection and reconstruction with proplast-HA. Scientific Chronicles 2018; 23(3): 371-385

eoι: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.9>

Υπερηχογραφία με ενισχυτή ηχογένειας στην μετεπεμβατική απεικόνιση νεφρικών όγκων

Κ. Σταματίου¹, Ι. Μοσχούρης², Σ. Τζαμαρίας¹, Δ. Ζαβραδινός¹, Κ. Φωκάς¹, Κ. Ζιούτος¹, Β. Πολίτης¹

¹ Ουρολογική Κλινική και ² Τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας, Ακτινολογικό Εργαστήριο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή/Σκοπός: Μεταξύ των πολλών εφαρμογών της, η υπερηχογραφία με ενισχυτή ηχογένειας (Contrast-enhanced ultrasonography-CEUS) χρησιμοποιείται με πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα στην ογκολογική απεικόνιση, για την αξιολόγηση του αποτελέσματος θεραπευτικών τεχνικών επεμβατικής ακτινολογίας. Σκοπός εργασίας είναι η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του CEUS στην μετεπεμβατική απεικόνιση νεφρικών όγκων σε σύγκριση με την αξονική τομογραφία (CT).

Υλικό και Μέθοδος: Η ομάδα μελέτης αποτελείτο από 17 διαδοχικούς ασθενείς (11 άνδρες και 6 γυναίκες, με εύρος ηλικίας 71-87 ετών), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε παρηγορητικό εμβολισμό ή θερμοκαυτηρίαση δια ραδιοσυχνότητας νεφρικών όγκων μεταξύ Ιανουαρίου 2008 και Δεκεμβρίου 2017. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε προεπεμβατική και μετεπεμβατική απεικόνιση με CEUS και αξονική τομογραφία μέχρι 24 μήνες από την αρχική παρέμβαση. Οι διαγνώστες του υπερήχου δεν γνώριζαν τα πορίσματα εκείνων του αξονικού και το αντίστροφο.

Αποτελέσματα: Το CEUS αποδείχθηκε ως αποτελεσματικό μέσο για την παρακολούθηση τόσο του ΑΕ όσο και της RFA των νεφρικών όγκων με συγκρίσιμα ευρήματα με την αξονική τομογραφία και θα μπορούσε να αποτελέσει μια εναλλακτική τεχνική αντί της αξονικής τομογραφίας και της μαγνητικής τομογραφίας.



Λέξεις ευρετηρίου: υπερηχογραφία με ενισχυτή ηχογένειας, νεφρικοί όγκοι



Παραπομπή

Κ. Σταματίου, Ι. Μοσχούρης, Σ. Τζαμαρίας, Δ. Ζαβραδινός, Κ. Φωκάς, Κ. Ζιούτος, Β. Πολίτης. Υπερηχογραφία με ενισχυτή ηχογένειας στην μετεπεμβατική απεικόνιση νεφρικών όγκων. *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(3): 386-399

eoι: <http://eoι.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.10>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο αγγειακός εμβολισμός (ΑΕ) έχει στόχο να διακόψει την παροχή αίματος σε ένα όργανο ή σε συγκεκριμένη περιοχή του και γίνεται με την εισαγωγή ενός καθετήρα αγγειογραφίας σε αιμοφόρο αγγείο και την ακόλουθη χρήση υλικών απόφραξης (σπιράλ, σφαιρίδια, αιμοστατικοί σπόγγοι, κυανιοακρυλικές κόλλες και αλκοόλες). Η διακοπή της ροή του αίματος οδηγεί σε οξεία νέκρωση των ιστών, η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε αντίδραση οξείας φάσης και τελικά σε ρίκνωση του όγκου [1]. Ο ΑΕ των νεφρικών καρκινωμάτων εισήχθη στην κλινική πρακτική στη δεκαετία του '70 ως επεμβατική συνέχεια της αρτηριογραφίας που εκείνη την εποχή ήταν η βασική διαγνωστική μέθοδος για την ταυτοποίηση των νεφρικών όγκων [2]. Αν και συμβάλλει κυρίως στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων, υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να συνεισφέρει στην παράταση της επιβίωσης.

Στις μέρες μας χρησιμοποιείται ευρέως ανακουφιστικά σε μεγάλους ή ακατάλληλους για χειρουργική επέμβαση καλοήθεις και κακοήθεις όγκους για την θεραπεία της επίμονης αιμορραγίας και εμμένοντος πόνου, είτε ως νεοεπικουρική θεραπεία κακοήθων όγκων [3].

Δημοσιευμένες μελέτες και η τρέχουσα εμπειρία υποδεικνύουν ότι ο ΑΕ μπορεί να μην προκαλεί πάντα σημαντική συρρίκνωση των όγκων (ιδιαίτερα τα μεγάλα και υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος αγγειομυολιπώματα) και για το λόγο αυτό μπορεί να ακολουθηθεί από θερμοκαυτηρίαση δια

ραδιοσυχνοτήτων (RFA). Και αυτή χρησιμοποιείται ως αρχική θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς που είναι κακοί υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση. Αξιοσημείωτα η ισχαιμική δράση του ΑΕ μπορεί να αυξήσει την ασφάλεια της επακόλουθης RFA κατά την διαδικασία απομάκρυνσης της βελόνης, περιορίζοντας τον κίνδυνο για ιατρογενή αιμορραγία ενώ και η RFA είναι περισσότερο αποτελεσματική όταν εφαρμόζεται σε απαγγειωμένο ιστό καθώς η ψύξη των ιστών που προκαλείται από κυκλοφορία αίματος περιορίζει την θερμική δράση της RFA.

Το υπερηχογράφημα με ενίσχυση της αντίθεσης (CEUS) είναι μια σχετικά νέα εφαρμογή που διευρύνει τις δυνατότητες της παραδοσιακής υπερηχογραφίας. Βασίζεται σε ενισχυτικές ουσίες που περιέχουν μικροφουσαλίδες αερίου εξαφθοριούχου θείου που έχουν υψηλό βαθμό ηχογένειας και είναι έντονα ηχοανακλαστικές σε σχέση με τους περιβάλλοντες ιστούς λόγω διαφορετικών φυσικών ιδιοτήτων και συμπεριφοράς [5].

Η ενδοφλέβια χορήγησή τους προκαλεί σημαντική ανάκλαση της δέσμης υπερήχων και ο ταυτόχρονος λογισμικός περιορισμός των ανακλάσεων από τους υπόλοιπους ιστούς ενισχύουν την διαφορά ανάκλασης των υπερηχητικών κυμάτων, παράγοντας ένα υπερηχογράφημα με αυξημένη αντίθεση που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη δυναμική αξιολόγηση της αγγείωσης μιας βλάβης-στόχου στο πλαίσιο της διαφορικής διάγνωσης της [6]. Με βάση την αρχική εικόνα, η εξέταση

μπορεί να επαναληφθεί μετά την θεραπευτική παρέμβαση για την αξιολόγηση του αποτελέσματος. Αυτό το άρθρο επικεντρώνεται στην [3] αποτελεσματικότητα του CEUS στην μετεπεμβατική απεικόνιση νεφρικών όγκων σε σύγκριση με την αξονική τομογραφία (CT).

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η ομάδα μελέτης αποτελείτο από 17 διαδοχικούς ασθενείς (11 άνδρες και 6 γυναίκες, με εύρος ηλικίας 71-87 ετών), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε παρηγορητικό εμβολισμό νεφρικών όγκων μεταξύ Ιανουαρίου 2008 και Δεκεμβρίου 2017. Επτά ασθενείς εμφανίστηκαν με μακροσκοπική αιματουρία, 5 ασθενείς με πόνο στην ράχη, ένας με συνδυασμό αυτών ενώ οι υπόλοιποι ήταν ασυμπτωματικοί.

Στις 9 από τις 17 περιπτώσεις ο όγκος είχε κακοήγη χαρακτηριστικά. Από αυτές η μια αφορούσε δευτεροπαθή μετάσταση και οι υπόλοιπες πρωτοπαθή καρκινώματα του νεφρού. Σε 1 περίπτωση η νόσος ήταν αμφοτερόπλευρη και σε 4 περιπτώσεις υπήρχαν περισσότεροι από ένας όγκοι στον πάσχοντα νεφρό. Έξι ασθενείς είχαν πρακτικά ανεγχείρητη νόσο (δύο στάδιο IVa,M+, ένας στάδιο IVa,M-, δυο IVB,M+ και ένας IIIa,M+), ενώ οι υπόλοιποι 3 ασθενείς είχαν δυνητικά χειρουργήσιμη νόσο (εντοπισμένες μαζες διαμέτρου 2 και 4 cm σε ένα και δυο αντίστοιχα), ωστόσο, ήταν ακατάλληλοι για χειρουργική αντιμετώπιση. Από τις 8 περιπτώσεις που ο όγκος είχε καλοήγη χαρακτηριστικά ο ένας ήταν ογκοκύττωμα και οι 7 αγγειομυολιπώματα μεγάλου μεγέθους (διαμέτρου >5cm).

Τεχνική αγγειακού εμβολισμού

Σε όλους τους ασθενείς ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία: Εγχύθηκε τοπική αναισθησία (xylocaine 1%) στην πλευρά της εισαγωγής του καθετήρα, που ακολουθήθηκε από καθετηριασμό της μηριαίας αρτηρίας υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση. Ο αγγειακός καθετήρας στη συνέχεια προωθήθηκε στην κοιλιακή αορτή (μέθοδος Seldinger) και πραγματοποιήθηκε επιλεκτικός καθετηριασμός των νεφρικών αρτηριών μέσω ενός υδρόφιλου καθετήρα 5-Fr Cobra I, υπό συνεχή έγχυση σκιαστικού μέσου. Με την νεφρογραφία συμπληρώθηκε το πρώτο βήμα της διαδικασίας. Έπειτα, πραγματοποιήθηκε επιλεκτικός καθετηριασμός του τροφοφόρου αγγείου του όγκου και εμβολισμός με ενδο-αρτηριακή έγχυση μικροσωματιδίων φορτισμένων με ιρινοτεκάνη (IAIRIM) (DC-Beads, Biocompatible διαμέτρου 300-500 μm, δοσολογία: 50mg/ml) καθώς και με μικροσφαιρίδια υδρογέλης διαμέτρου 100-700μm (Embozene, Boston Scientific, MA,USA). Η διαδικασία συμπληρώθηκε με την απόθεση σπιράλ, μέχρι την σχεδόν πλήρη εξάλειψη της σκιαγράφησης του όγκου. Σε περίπτωση πολλαπλής αγγείωσης του όγκου επαναλαμβάνεται η ίδια διαδικασία ξεχωριστά για κάθε τροφοφόρο αγγείο. Η όλη διαδικασία διήρκεσε 30-60 λεπτά και το αποτέλεσμα της (έλλειψη της ροής του αίματος στην εμβολισμένη περιοχή) επιβεβαιώθηκε με αγγειογραφία μετά την εκ νέου έγχυση σκιαγραφικού μέσου. Ένα 24ωρο μετά τον εμβολισμό ακολουθεί CT scan και υπερηχογράφημα με μέσο αντίθεσης (SonoVue, Bracco). Σε δύο περιπτώσεις κυστικών μορφωμάτων έγινε κατευθυνόμενη έγχυση αιθανόλης (PEI needle++). Σε 8

περιπτώσεις (6 καρκινώματα και 2 αγγειομυολιπώματα) μετά τον ΑΕ ακολούθησε RFA με ηλεκτρόδιο 17-gauge, (Jet-Tip, RF Medical Co., Seoul, Korea). Την επόμενη μέρα της RFA διενεργούνται εκ νέου CT-σάρωση και CEUS. Το τελευταίο επαναλήφθηκε στους 2 μήνες ενώ στους 6 στους 12 και στους 24 μήνες από την αρχική παρέμβαση συνδυάστηκε με CT scan. Οι διαγνώστες του υπερήχου δεν γνώριζαν τα πορίσματα εκείνων του αξονικού και το αντίστροφο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μέση διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο για όλους τους ασθενείς ήταν 5,25 ημέρες. Σε όλες τις περιπτώσεις υπήρξε τεχνική επιτυχία.

Κατά το χρόνο της ανάλυσης, 4 ασθενείς έχουν πεθάνει, 9 βρίσκονται εν ζωή και οι υπόλοιποι εγκατέλειψαν την παρακολούθηση. Σε 3 από τους ασθενείς με μακροσκοπική αιματουρία έγινε μετάγγιση μέχρι τη σταθεροποίηση του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης πριν τον εμβολισμό. Επανεμφάνιση της αιματουρίας παρατηρήθηκε σε 2 από αυτούς τους ασθενείς. Στους 5 ασθενείς που παρουσιάστηκαν με πόνο, τα συμπτώματα βελτιώθηκαν σε δύο και υποχώρησαν σε 3.

Το ποσοστό υποτροπής (επαναγγείωση ή αποτυχία συρρίκνωσης των όγκων) ήταν 35,2% (6/17) με μέσο χρόνο παρακολούθησης 14,7 μηνών (εύρος 2,5-33).

Δεν υπήρξε διαφοροποίηση στην τοπική εκτίμηση της μετεπεμβατικής εξέλιξης

των νεφρικών όγκων σε σύγκριση με την CT (βλέπε παράρτημα εικόνων).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι απεικονιστικές μελέτες όπως η CT, η μαγνητική τομογραφία και η υπερηχογραφία είναι απαραίτητες όχι μόνο για την διάγνωση των νεφρικών μαζών αλλά και τον καθορισμό της θεραπείας και την παρακολούθηση της έκβασης αυτής. Ο παραδοσιακός υπέρηχος είναι μια εύκολα προσβάσιμη, φθηνή, μη επεμβατική μέθοδος που παρέχει εικόνες σε πραγματικό χρόνο.

Ωστόσο, η διαγνωστική του αξία μπορεί να είναι περιορισμένη εξαιτίας της χαμηλής ακρίβειας στο απεικονιστικό χαρακτηρισμό ορισμένων νεφρικών μαζών και ιδιαίτερα εκείνων με μικρό μέγεθος (<3cm) [7]. Πράγματι, το 30% περίπου των μικρών νεφρικών καρκινωμάτων εμφανίζονται ως υπερηχογενείς όπως οι καλοήθεις νεφρικές μάζες (αγγειομυολιπώματα) και σε μεγάλο ποσοστό είναι παρόμοια στο σχήμα, τα περιθώρια και την ομοιογένεια. Επιπλέον, η διάκριση της μάζας μέσω της ανάδειξης της αιμάτωσης με την χρήση του doppler είναι περιορισμένη [8].

Με δεδομένο ότι το CEUS έχει τα πλεονεκτήματα του υπερήχου αλλά και την ικανότητα ανίχνευσης μικροαγγείων ενώ επιτρέπει την συνεχή δυναμική απεικόνιση με την ένεση των μικροφουσαλιδών χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία στην ανίχνευση και τη διαφοροποίηση βλαβών σε παρεγχυματικά όργανα [9]. Η χρήση των μικροφουσαλιδών αποδείχθηκε αβλαβής με ελάχιστη συχνότητα εμφάνισης

ανεπιθύμητων ενεργειών. Εκτός της ασημαντής νεφροτοξικότητας το CEUS πλεονεκτεί έναντι της CT και της μαγνητικής τομογραφίας στην τοπική διάγνωση νεφρικών όγκων λόγω κόστους καθώς και γιατί είναι κατάλληλο για ασθενείς με μεταλλικό εμφύτευμα που δεν μπορούν υποβάλλονται σε μαγνητική τομογραφία [10]. Η χρήση του στην μετεπεμβατική απεικόνιση νεφρικών όγκων δεν έχει αξιολογηθεί επαρκώς. Μολονότι εμφανίζει συγκρίσιμα αποτελέσματα με την αξονική τομογραφία η τρέχουσα εμπειρία είναι μικρή και υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί από τις μελέτες λόγω του μικρού αριθμού και της ανομοιογένειας του υλικού [11]. Παρά ταύτα ισχύουν οι παρακάτω διαπιστώσεις:

1. Η πλήρης απουσία ενίσχυσης στην CEUS μετά από επεμβατική θεραπεία νεφρικών όγκων είναι ενδεικτική πλήρους νέκρωσης (πλήρους ανταπόκρισης) αυτών.
2. Στοιχεία υπολειμματικής ενίσχυσης στην μετεπεμβατική CEUS είναι ενδεικτικά ατελούς θεραπείας και υπολειμματικού βιώσιμου νεοπλασματικού ιστού. Εξαιρέση αποτελεί η παρουσία λεπτής περιφερικής ενίσχυσης για λίγες εβδομάδες μετεπεμβατικά, η οποία είναι αντιδραστικής αιτιολογίας.
3. Η CEUS μπορεί να διενεργηθεί αμέσως μετά την επέμβαση (πχ RFA), και εάν αναδειχθεί με σαφήνεια υπολειμματικός ενισχυόμενος όγκος, να επιχειρηθεί επανατοποθέτηση του ηλεκτροδίου στη θέση του υπολείμματος. Έτσι βελτιώνεται το θεραπευτικό αποτέλεσμα και αυξάνονται οι πιθανότητες για πλήρη νέκρωση του όγκου με μία συνεδρία επεμβατικής θεραπείας.

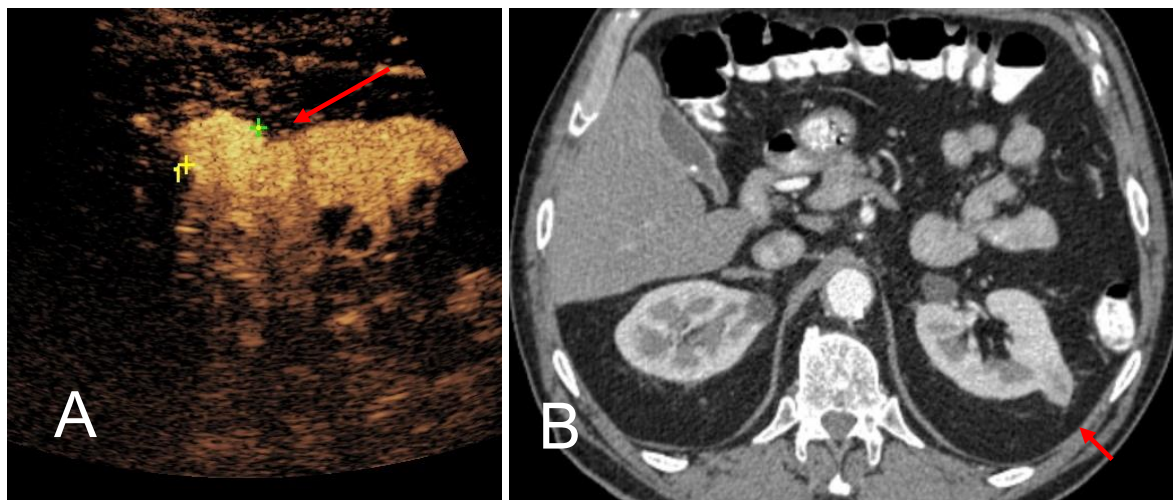
4. Η μετεπεμβατική CEUS συνοδεύεται από πολλούς από τους συνήθεις περιορισμούς της υπερηχογραφίας και δεν μπορεί να αντικαταστήσει πλήρως τη CT/MR. Ειδικά όταν διενεργείται αμέσως μετά την επεμβατική θεραπεία, η CEUS επηρεάζεται και από ηχογενή artifacts στη θέση της βλάβης, τα οποία δυσχεραίνουν την εκτίμηση της ενίσχυσης της βλάβης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

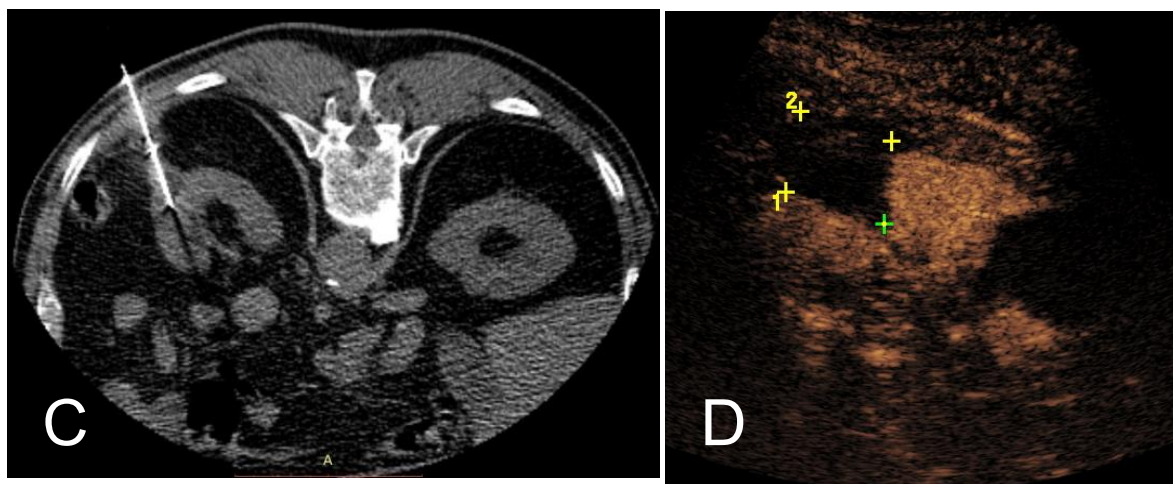
Συμπερασματικά, το CEUS είναι αποτελεσματικό μέσο για την παρακολούθηση τόσο του ΑΕ όσο και της RFA των νεφρικών όγκων. Θα μπορούσε να αποτελέσει μια εναλλακτική τεχνική αντί της αξονικής τομογραφίας και της μαγνητικής τομογραφίας, με μερικά πλεονεκτήματα: χαμηλό κόστος, σύντομη μη χρονοβόρα διαδικασία, μη έκθεση σε ακτινοβολία και σπάνιες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Πρέπει να τονιστεί ότι η γνώση των ευρημάτων της μετεπεμβατικής CEUS στους νεφρικούς όγκους και η εξοικείωση με τη μέθοδο επιτρέπει την ακριβέστερη εκτίμηση του αποτελέσματος της επεμβατικής θεραπείας των νεφρικών όγκων και, εάν απαιτείται, τη στοχευμένη επανάληψή της για τη βελτίωση της ανταπόκρισης.

Η εξοικείωση με τις ιδιαιτερότητες και με τους περιορισμούς της μετεπεμβατικής CEUS επίσης εξασφαλίζει την πιο αποτελεσματική χρήση της μεθόδου και μειώνει τη συχνότητα των διαγνωστικών σφαλμάτων [6].

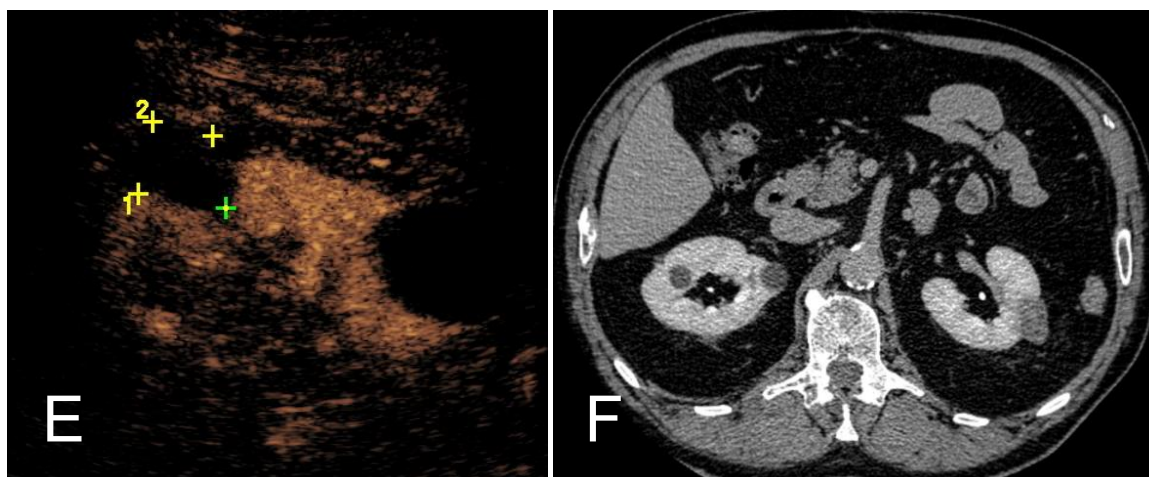
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ - ΕΙΚΟΝΕΣ

Εικόνα 1. Μικρό (2εκ.) νεφροκυτταρικό ca, με πλήρη νέκρωση μετά RFA

A: Προεπεμβατικό CEUS αναδεικνύει υπερενισχυόμενη βλάβη (βέλος). B: Αντίστοιχη τομή CT με σκιαγραφικό.

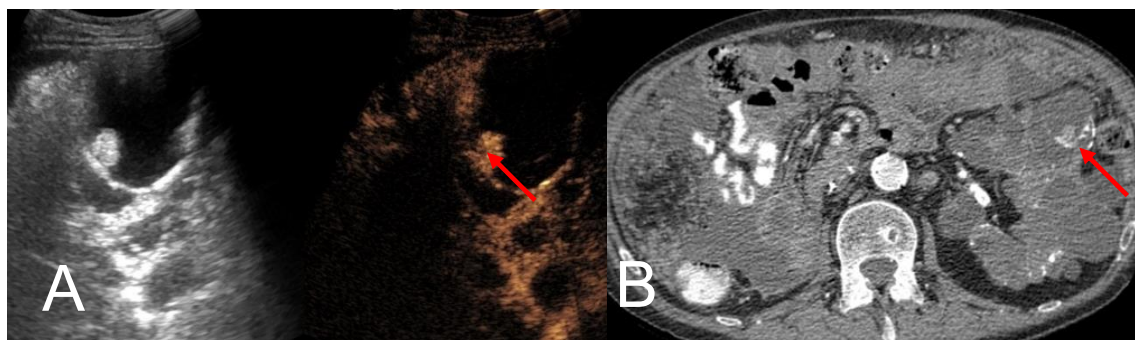


C: CT κατά τη διάρκεια RFA της βλάβης. D: CEUS 2 μήνες μετά RFA αναδεικνύει έλλειμμα ενίσχυσης (*) μεγαλύτερο από τη βλάβη και χωρίς στοιχεία υπολειμματικής ενίσχυσης.

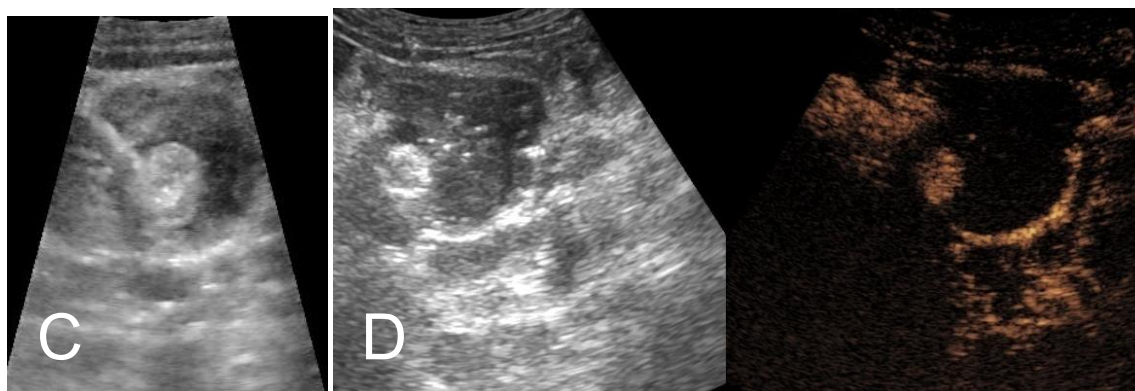


E: Στο CEUS 4 μήνες μετά RFA παρατηρείται μείωση του μεγέθους του ελλείμματος (*), χωρίς σημεία υποτροπής. F: Αντίστοιχη τομή CT με σκιαγραφικό.

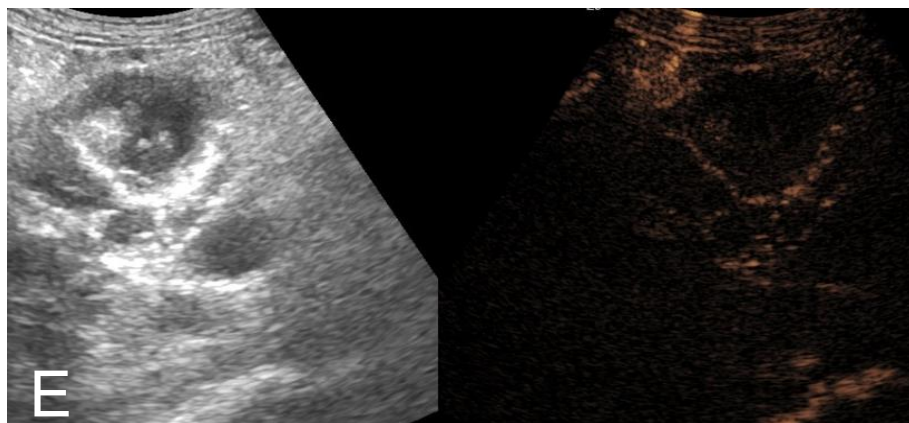
Εικόνα 2. Ενδοκυστικό νεόπλασμα σε ασθενή με πολυκυστική νόσο τύπου ενήλικα.



A: Προεπεμβατικός έλεγχος (Αριστερό πλάγιο εικόνας: απλό US, δεξιό πλάγιο εικόνας: CEUS) αναδεικνύει ενισχυόμενο οζίδιο στο τοίχωμα μιας εκ των κύστεων (βέλος). B: Αντίστοιχη τομή CT με σκιαγραφικό(βέλος).

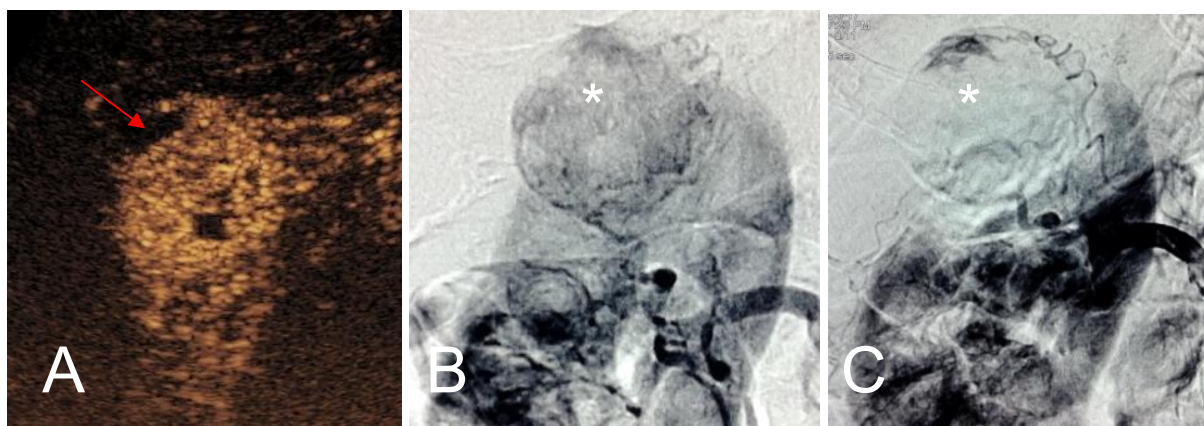


C: Υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη παρακέντηση του οζιδίου, FNA (θετική για κακοήθεια), και έγχυση αιθανόλης. Έγινε αναρρόφηση του περιεχομένου της κύστης και έγχυση αιθανόλης σε αυτήν. D: Έλεγχος αμέσως μετά την παρέμβαση αναδεικνύει διατήρηση της ενίσχυσης του οζιδίου.

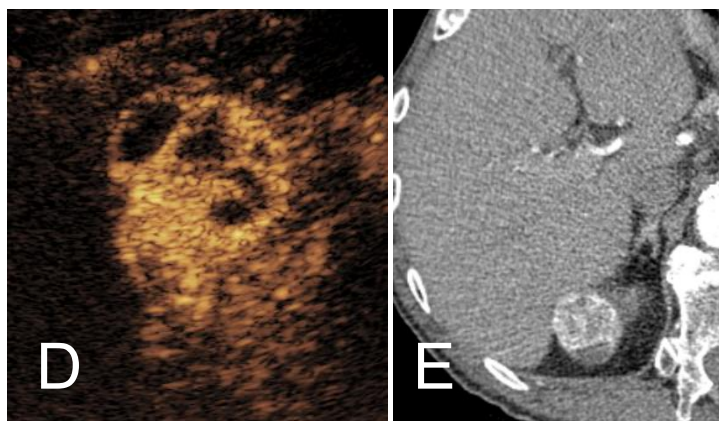


E: Έλεγχος μετά από συνδυασμό RFA και συμπληρωματικής έγχυσης αιθανόλης αναδεικνύει εξάλειψη της ενίσχυσης του οζιδίου.

Εικόνα 3. Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μεσαίου μεγέθους (4εκ.), πριν και μετά από συνδυασμένη επεμβατική θεραπεία.



A: Προεπεμβατικό CEUS αναδεικνύει υπερενισχυόμενη βλάβη με μικρές κυστικές εκφυλίσεις (βέλος). B,C: DSA πριν και μετά (αντίστοιχα) τον εμβολισμό της βλάβης (*).

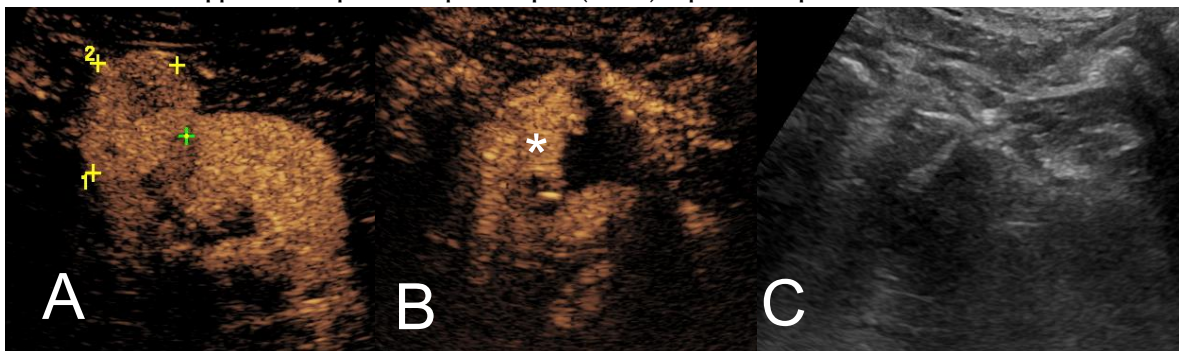


D: Παρά τη φαινομενική αγγειογραφική μείωση της αγγείωσης της βλάβης, στο CEUS, 20 ημέρες μετά τον εμβολισμό, δεν υπάρχει αξιολογή μείωση της ενίσχυσης της. E: Αντίστοιχη τομή CT με σκιαγραφικό



F: Υπερηχογραφικώς καθοδηγούμενο RFA επί της βλάβης. G: Στον CEUS αμέσως μετά το RFA παρατηρούνται αρκετά artifacts στη θέση της βλάβης (*), που δυσχεραίνουν την εκτίμηση της ενίσχυσης. H: CEUS 1 ημέρα μετά το RFA αναδεικνύει έλλειμμα ενίσχυσης (*) σε όλη την έκταση της βλάβης (κ: απλή νεφρική κύστη πλησίον του όγκου).

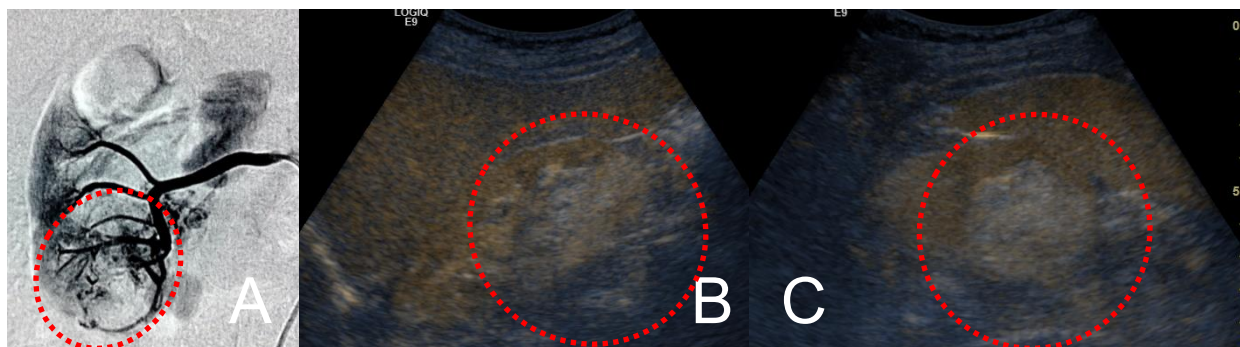
Εικόνα 4. Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (4 εκ.) πριν και μετά ΑΕ και RFA.



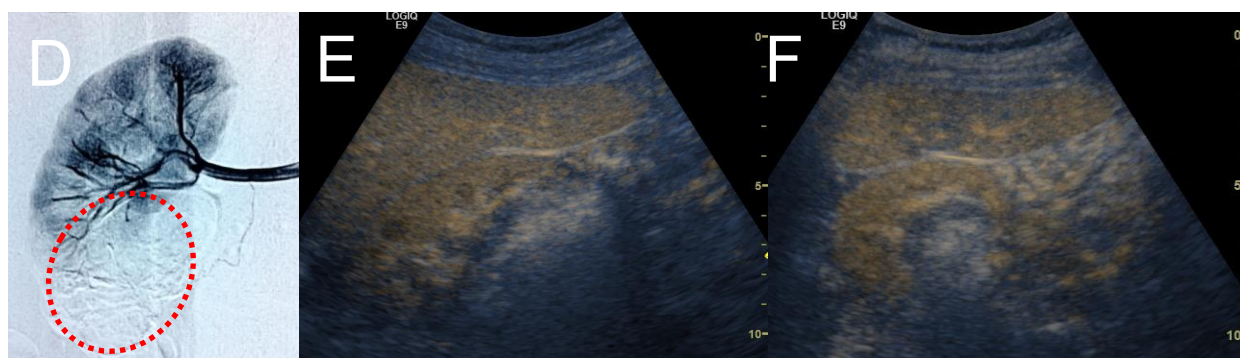
A: Προεπεμβατικό CEUS αναδεικνύει βλάβη ενισχυόμενη σχεδόν στον ίδιο βαθμό με το νεφρικό παρέγχυμα. B: Διεπεμβατικό CEUS μετά από 1 κύκλο (12') θερμοκαυτηρίασης αναδεικνύει αρκετό υπολειμματικό ενισχυόμενο ιστό (*) στο άνω τμήμα της βλάβης. C: Καθοδηγούμενη υπό US, στην ίδια συνεδρία, επανατοποθέτηση του ηλεκτροδίου στη θέση του υπολειμματικού ιστού.



D: Στο CEUS 1 ημέρα μετά RFA παρατηρείται πλήρης απουσία ενίσχυσης στη θέση της βλάβης(*). E: Αντίστοιχη τομή CT με σκιαγραφικό επιβεβαιώνει το έλλειμμα ενίσχυσης στη θέση του όγκου

Εικόνα 5. Νεφρικό αγγειομυολίπωμα πριν και μετά ενδαρτηριακό εμβολισμό.

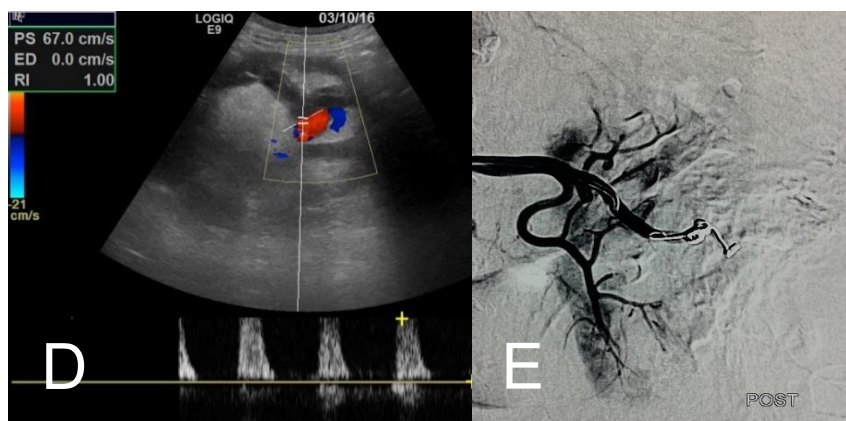
A: Προεπεμβατική DSA αναδεικνύει την αγγειοβρίθεια της βλάβης. B: επιμήκης, C: εγκάρσια εικόνα προεπεμβατικού CEUS αναδεικνύουν σκιαγράφιση μέρους της βλάβης.



D: Σε DSA αμέσως μετά τον εμβολισμό παρατηρείται εξάλειψη της αγγείωσης της βλάβης. E: επιμήκης, F: εγκάρσια εικόνα CEUS 1 ημέρα μετά τον εμβολισμό αναδεικνύουν απουσία σκιαγράφησης στο μεγαλύτερο μέρος της βλάβης. Σε όλες τις εικόνες η διακεκομμένη κόκκινη γραμμή περιβάλλει τη θέση της βλάβης. Οι εικόνες CEUS έχουν ληφθεί με την τεχνική "Hybrid", κατά την οποία τα σήματα (πορτοκαλί) από τις μικροφουσαλίδες επιπροβάλλονται στην εικόνα gray-scale.

Εικόνα 6. Ρήξη νεφρικού αγγειομυολιπώματος πριν και μετά ΑΕ.

A: Προεπεμβατική DSA αναδεικνύει την αγγειοβρίθεια της βλάβης και δείχνει την εξαγγείωση σκιαγραφικού. B, C: προεπεμβατικό US και CEUS αναδεικνύουν ενεργή εξαγγείωση.

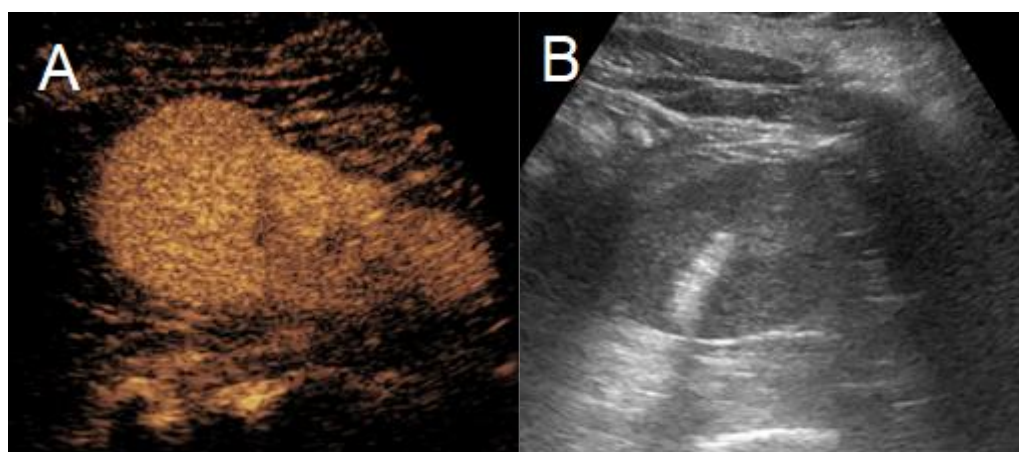


D: το τρίπλεξ εντοπίζει στο ίδιο σημείο αναδεικνύει αρτηριακό σήμα, E: στην DSA αμέσως μετά τον εμβολισμό η αγγειακή βλάβη κι ενεργός εξαγγείωση έχουν εξαλειφθεί.



F: Μετεπεμβατικές εικόνες US και CEUS στις οποίες δεν φαίνεται άλλη ενεργή εξαγγείωση, G: Παρόμοια ευρήματα και στο μετεπεμβατικό τρίπλεξ.

Εικόνα 7. Νεφρικό ογκοκύττωμα σε ασθενή με ΧΝΑ-μερική νέκρωση μετά RFA



A: Στο προεπεμβατικό CEUS παρατηρείται ομοιογενής ενίσχυση της βλάβης. B: Καθοδηγούμενη υπό US τοποθέτηση ηλεκτροδίου RFA εντός της βλάβης. Η διαδικασία δεν ήταν καλώς ανεκτή και διακόπηκε μετά από 5' θερμοκαυτηρίασης.



C, D: Άμεσες μετεπεμβατικές CEUS λήψεις αναδεικνύουν περιορισμένης έκτασης νέκρωση (*) και μικρή περινεφρική συλλογή (βέλος). E: Μετεπεμβατική CT χωρίς σκιαγραφικό, μετωπιαία ανασύνθεση, αναδεικνύει επίσης την περινεφρική συλλογή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Winokur RS, Pua BB, Madoff DC. Role of combined embolization and ablation in management of renal masses. *Semin Intervent Radiol*. 2014;31:82-85.
2. Sauk S, Zuckerman DA. Renal artery embolization. *Semin Intervent Radiol*. 2011;28:396-340.
3. Maxwell NJ, Saleem Amer N, Rogers E, Kiely D, Sweeney P, Brady AP. Renal artery embolisation in the palliative treatment of renal carcinoma. *Br J Radiol* 2007;80:96-110.
4. Allard CB, Coret A, Dason S, Tajzler C, et al. Contrast-enhanced Ultrasonography for Surveillance of Radiofrequency-ablated Renal Tumors: A Prospective, Radiologist-blinded Pilot Study. *Urology*. 2015;86(6):1174-8
5. Dietrich C F. [3D real time contrast enhanced ultrasonography,a new technique] *Rofo*. 2002;174:160-163.
6. Piscaglia F, Nolsoe C, Dietrich CF, Cosgrove DO, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): Update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med*. 2012;33:33-59.
7. Jamis-Dow CA, Choyke PL, Jennings SB, Linehan WM, et al. Small (< or = 3-cm) renal masses: Detection with CT versus US and pathologic correlation. *Radiology*. 1996;198:785-788.
8. Chen L, Wang L, Diao X, Qian W, et al. The diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in differentiating small renal carcinoma and angiomyolipoma. *Biosci Trends*. 2015;9(4):252-8.
9. Nicolau C, Ripollés T. Contrast-enhanced ultrasound in abdominal imaging. *Abdom Imaging*. 2012; 37:1-19.
10. Sporea I, Badea R, Popescu A, et al. Contrast- enhanced ultrasound (CEUS) for the evaluation of focal liver lesions - a prospective multicenter study of its usefulness in clinical practice. *Ultraschall Med*. 2014; 35:259-266.
11. Gallego S, Sanz Mayayo E, Gomez Dos Santos V, Rodriguez-Patron Rodriguez R et al. Follow up of small renal masses treated with cryoablation: Role of contrast enhanced ultrasound *Eur Urol Suppl* 2018; 17(2);e1492

Contrast-enhanced ultrasonography in postoperative renal tumor imaging

K. Stamatiou¹, I. Moschouris², S. Tzamarias¹, D. Zavradinou¹, K. Fokas¹, K. Zioutos¹, V. Politis¹

¹ Urology Department and ² Department of Interventional Radiology, General Hospital of Piraeus "Tzaneio", Greece

ABSTRACT

Introduction / Purpose: Among its many applications, contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) is used with very good results in oncology imaging to evaluate the effect of several therapeutic interventional radiology techniques. The aim of this study is to evaluate the efficacy of CEUS in postoperative renal tumor imaging.

Material and Method: The study group consisted of 17 consecutive patients (11 males and 6 females, aged between 71 and 87) who underwent palliative embolization or chemoembolization of renal tumors between January 2008 and December 2017. All patients underwent preoperative imaging with CEUS and CT scan and they were followed postoperatively with CEUS and CT scan for up to 24 months after initial intervention. The ultrasound and CT operators were blind to each other's findings.

Results: CEUS proved to be an effective means of monitoring both arterial embolism and RFA of renal tumors with comparable findings with CT and could be an alternative technique to CT and MRI.



Keywords: Contrast-enhanced ultrasonography, renal cancer



Citation

K. Stamatiou, I. Moschouris, S. Tzamarias, D. Zavradinou, K. Fokas, K. Zioutos, V. Politis. Contrast-enhanced ultrasonography in postoperative renal tumor imaging. Scientific Chronicles 2018; 23(3): 386-399

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.10>

Συστροφή υποορογονίου μισχωτού λειομύωματος της μήτρας: παρουσίαση περίπτωσης

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρουσίαση του περιστατικού αφορά στη χειρουργική αντιμετώπιση ασθενούς με συστραφέν υπορογόνιο μισχωτό ινομύωμα της μήτρας. Ασθενής αναπαραγωγικής ηλικίας προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου μας με συμπτωματολογία οξείας κοιλίας. Κυρίως ο κλινικο – εργαστηριακός έλεγχος, και λιγότερο, το υπερηχογράφημα κοιλίας έθεσαν την υποψία συστραφείσας εξαρτηματικής μάζας και η ασθενής υποβλήθηκε σε επείγουσα λαπαροτομία. Διεγχειρητικά, διαπιστώθηκε η ύπαρξη συμπαγούς υπορογονίου μισχωτού όγκου από τη μήτρα με καθολική νέκρωση και εκτελέστηκε αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού. Η ιστολογική εξέταση του εγχειρητικού παρασκευάσματος επιβεβαίωσε τη διάγνωση του συστραφέντος υπορογονίου μισχωτού ινομύωματος της μήτρας. 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 της σπάνιας αυτής νοσολογικής οντότητας, αναφορικά κυρίως με τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση.



Λέξεις ευρετηρίου: υπορογόνιο ινομύωμα, συστρόφη, διάγνωση, αντιμετώπιση



Ιωάννης Κ. Θανασάς. Συστροφή υποορογονίου μισχωτού λειομύωματος της μήτρας: παρουσίαση περίπτωσης. *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(3): 400-406

eoι: <http://eoι.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.11>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα λειομύωματα είναι τα συχνότερα καλοήγη νεοπλάσματα της μήτρας. Εμφανίζονται συνήθως σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και εκτιμάται ότι αφορούν περίπου στο 70% του γενικού

πληθυσμού [1]. Αποτελούνται κυρίως από λείες μυϊκές ίνες διαπλεκόμενες με δεσμίδες συνδετικού ιστού, ανάλογα με την περιεκτικότητα του οποίου ονομάζονται και λειομύωματα ή μυώματα [2]. Τα λειομύωματα

της μήτρας είναι συχνά. Πρόσφατα το 2015, ο Vilos και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των ερευνών τους στον Καναδά έδειξαν ότι τα λειομώματα αφορούν περίπου στο 70% των γυναικών ηλικίας 50 ετών. Οι ίδιοι συγγραφείς στην ίδια μελέτη δημοσίευσαν ότι στο 20% – 50% των περιπτώσεων τα ινομυώματα της μήτρας είναι συμπτωματικά και έχουν σημαντική κοινωνική και οικονομική επίδραση στο γενικό πληθυσμό [3]. Τα λειομώματα της μήτρας είναι δυνατό να προκαλέσουν ποικίλα συμπτώματα, όπως είναι η μη φυσιολογική αιμορραγία από τη μήτρα, το πυελικό άλγος, η δυσλειτουργία του ουροποιητικού και του γαστρεντερικού συστήματος, η απώλεια εγκυμοσύνης που αποτελούν τις πιο κοινές ενδείξεις για την εκτέλεση υστερεκτομής στις ΗΠΑ [4].

Πρόσφατα το 2015, ο Commandeur και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους στις ΗΠΑ δημοσίευσαν ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης λειομώματος στη μήτρα καθόλη τη διάρκεια της ζωής των γυναικών εκτιμάται μεγαλύτερος από 75% [5]. Επίσης, ο Voorthuis το 2009 δημοσίευσε ότι λειομώματα της μήτρας ανευρίσκονται υπερηχογραφικά στο 35% και 50% περίπου των λευκών και των μαύρων γυναικών, αντίστοιχα [6]. Ανάλογα με την ανατομική τους θέση σε σχέση με το σώμα της μήτρας τα ινομυώματα διακρίνονται σε τοιχωματικά, υπορογόνια και υποβλενογόνια. Σημαντική αύξηση του μεγέθους των υπορογόνιων και υποβλενογόνιων ινομυωμάτων συνεπάγεται την εμφάνιση μισχωτών και τεχθέντων ινομυωμάτων της μήτρας, αντίστοιχα [7].

Στην παρούσα εργασία μετά την περιγραφή της περίπτωσης μας επιχειρείται με βάση τη συστηματική παράθεση και επεξεργασία των σύγχρονων βιβλιογραφικών δεδομένων μια σύντομη ανασκόπηση των συστραφέντων υπορογόνιων μισχωτών λειομωμάτων της μήτρας, αναφορικά κυρίως με τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Η περιγραφή της περίπτωσης αφορά σε ασθενή αναπαραγωγικής ηλικίας 29 ετών η οποία προσήλθε στο τμήμα επείγοντων περιστατικών του νοσοκομείου μας αιτιώμενη κοιλιακό άλγος από μια εβδομάδα περίπου. Ο πόνος εντοπιζόταν στην κάτω κοιλία και κυρίως στον δεξιό λαγόνιο βόθρο. Η ένταση του πόνου αναφέρθηκε σημαντικά αυξημένη το τελευταίο εικοσιτετράωρο και συνοδευόταν από επεισόδια εμέτων και πυρετική κίνηση μέχρι 38.3ο C. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρθηκε ψυχιατρική νόσος η οποία ήταν υπό αγωγή. Η ασθενής μας δεν ήταν σεξουαλικά ενεργή. Το κληρονομικό ιστορικό ήταν χωρίς παθολογική σημασία. Κατά την κλινική εξέταση η κάτω κοιλία ήταν επώδυνη με σημεία περιτοναϊκού ερεθισμού. Το διακοιλιακό υπερηχογράφημα δεν ήταν διαγνωστικό. Η ασθενής αρνήθηκε τη διακολπική υπερηχογραφική εξέταση. Από τον επείγοντα εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε: Ht 31.7%, Hb 10.6 gr/dl, PLT 250x103/ml, WBC 16.27x103/ml, NEUT 87.8%, CRP 18.08 mg/dl. Το τεστ κύησης ήταν αρνητικό. Ο βιοχημικός έλεγχος και η

γενική εξέταση των ούρων ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Με βάση τον κλινικό – εργαστηριακό έλεγχο περισσότερο, και λιγότερο, το υπερηχογράφημα κοιλίας τέθηκε η υποψία παρουσίας συστραφείας εξαρτηματικής μάζας και η ασθενής υποβλήθηκε σε επείγουσα λαπαροτομία. Διεγχειρητικά, μετά τη διάνοιξη του κοιλιακού τοιχώματος και του περιτοναίου με μέση κάθετη υπομφάλια τομή διαπιστώθηκε η παρουσία συστραφείας συμπαγούς μισχωτής μάζας από τη μήτρα η οποία δεν ήταν συμφυόμενη με τους παρακείμενους ιστούς, είχε σημεία ολοκληρωτικής νέκρωσης και είχε μέγιστη διάμετρο περίπου 10 εκατοστά (εικόνα 1).



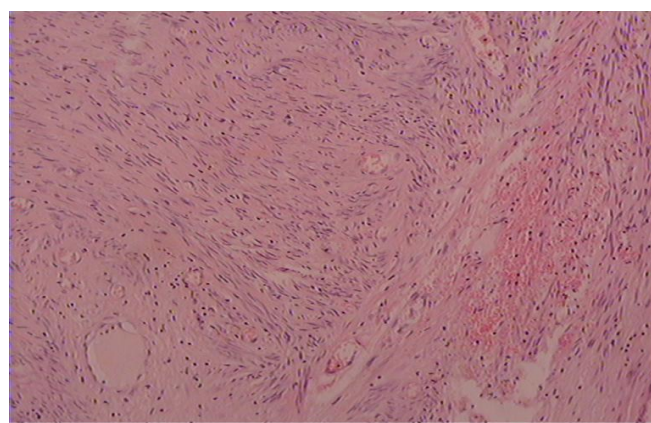
Εικόνα 1. Διεγχειρητική απεικόνιση συστραφέντος υπορογόνιου μισχωτού λειομώματος της μήτρας (δική μας περίπτωση).

Εκτελέσθηκε εκτομή του νεκρωτικού όγκου (εικόνα 2). Η ιστολογική εξέταση του εγχειρητικού παρασκευάσματος επιβεβαίωσε τη διάγνωση του συστραφέντος υπορογόνιου μισχωτού ινομυώματος της μήτρας (εικόνα 3). Μετά από νοσηλεία 5 ημερών και ομαλή μετεγχειρητική πορεία η ασθενής εξήλθε από την κλινική μας με οδηγία για επανεξέταση στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο.

ΤΟΜΟΣ 23^{ος} – ΤΕΥΧΟΣ 3 - 2018



Εικόνα 2. Χειρουργικό παρασκεύασμα συστραφέντος υπορογόνιου μισχωτού λειομώματος της μήτρας (δική μας περίπτωση).



Εικόνα 3. Ιστολογική εικόνα συστραφέντος υπορογόνιου μισχωτού λειομώματος της μήτρας (δική μας περίπτωση).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κλινική διάγνωση των υπορογόνιων μισχωτών ινομυωμάτων της μήτρας συνήθως είναι δύσκολη έως αδύνατη. Γενικά, τα περισσότερα λειομώματα της μήτρας είναι ασυμπτωματικά. Στις περιπτώσεις εκείνες που τα λειομώματα εκδηλώνονται με συμπτώματα, εκείνα συνήθως αφορούν στη μη φυσιολογική αιμορραγία από τη μήτρα και την άλλοτε άλλοτε βαθμού πίεση στην πύελο. Ο οξύς κοιλιακός πόνος δεν αποτελεί σύνθηρες σύμπτωμα. Η παρουσία οξείας

χειρουργικής κοιλίας συνήθως σχετίζεται με επιπλοκές που αφορούν στο λειομύωμα, όπως είναι η κυστική εκφύλιση του όγκου, η επιμόλυνση, το τεχθέν υποβλενογόνιο ινομύωμα που μπορεί να οδηγήσει σε συστροφή της μήτρας, η συμπίεση του λειομύωματος ανάμεσα στη μήτρα και στο ιερό οστό ή η συστροφή υπορογόνιου μισχωτού λειομύωματος της μήτρας [8], όπως και στη δική μας περίπτωση.

Η συστροφή υπορογόνιου μισχωτού ινομύωματος της μήτρας είναι δυνατό να αποτελέσει ένα σπάνιο αίτιο οξείας κοιλίας στη γυναικολογία και ταυτόχρονα ένα δύσκολο διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα από καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από γενικευμένη περιτονίτιδα [9]. Παρόμοια, αναγκαία κρίνεται η διαφορική διάγνωση του συστραφέντος υπορογόνιου ινομύωματος της μήτρας από κάθε περίπτωση συστροφής του εξαρτήματος. Η συστροφή της ωοθήκης αποτελεί ένα σημαντικό αίτιο οξέος κοιλιακού άλγους που εντοπίζεται κυρίως στο υπογάστριο και αποτελεί επείγον γυναικολογικό πρόβλημα που χρήζει χειρουργικής αντιμετώπισης. Σε ορισμένες των περιπτώσεων και κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες οι κλινικοί είναι δυνατό να παραπλανηθούν σχετικά με την ορθή και έγκαιρη διάγνωση, όπως όταν αυτή αφορά σε μία σιωπηλή ατελή συστροφή του εξαρτήματος. Παρόλο που μπορεί να μην υπάρχει συγκεκριμένη ένδειξη, η διάγνωση για ωοθηκική συστροφή πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε κάθε ασθενή που προσέρχεται με κοιλιακό πόνο και παρουσία πυελικής μάζας [10]. Επίσης, η συστροφή της μήτρας, αν και είναι εξαιρετικά σπάνια πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση της οξείας κοιλίας στη

γυναικολογία. Το 2003 ο Varras και οι συνεργάτες του περιέγραψαν περίπτωση οξείας κατακράτησης των ούρων μετά από τη συστροφή μη εγκύμονος λειομυωμάτωσης μήτρας σε ασθενή με μυϊκή δυστροφία [11]. Τέλος, ένα μεγάλο μισχωτό λειομύωμα της μήτρας με εκτεταμένη κυστική εκφύλιση μπορεί κατά τον απεικονιστικό έλεγχο να μιμηθεί ένα αμφοτερόπλευρο κακήθες ωοθηκικό νεόπλασμα [12,13]. Τα κακοήγη ωοθηκικά νεοπλάσματα, αλλά και τα ινοθηκώματα της ωοθήκης αποτελούν τις πιο σημαντικές νοσολογικές οντότητες που πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση των υπορογόνιων μισχωτών ινομυωμάτων της μήτρας, ιδιαίτερα όταν αυτά αφορούν σε συστροφή του μίσχου [14].

Σε αντίθεση με τα κλινικά κριτήρια, η συμβολή των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων στη διάγνωση των υπορογόνιων μισχωτών ινομυωμάτων της μήτρας φαίνεται να είναι περισσότερο καθοριστική. Η αξονική τομογραφία της κοιλίας είναι δυνατό να δείξει μία ογκώδη συμπαγή μάζα η οποία βρίσκεται στο πάνω μέρος της ουροδόχου κύστης σε επαφή με τη μήτρα και τις ωοθήκες. Η τομογραφία μαγνητικού συντονισμού σε ορισμένες των περιπτώσεων είναι δυνατό να απεικονίσει τον μίσχο που συνδέει τη μήτρα με τη μάζα η οποία έχει τη μορφή ενός νεκροβιοτικού λειομύωματος [15]. Επίσης, το διακοιλιακό υπερηχογράφημα μπορεί να δείξει πολλαπλές μάζες στη μήτρα, συμπεριλαμβανομένων και μια μισχωτή μάζα και να συμβάλει στην προεγχειρητική διάγνωση συστροφής υπορογόνιου μισχωτού λειομύωματος της μήτρας [16].

Η θεραπεία των συστραφέντων υπορογόνιων μισχωτών ινομυωμάτων της μήτρας είναι χειρουργική. Η ινομυωματεκτομή με ανοικτή ή λαπαροσκοπική προσπέλαση αποτελεί τη θεραπεία εκλογής σε νέες γυναίκες που επιθυμούν τη διατήρηση της γονιμότητας (δική μας περίπτωση). Γενικά, η ινομυωματεκτομή με ανοικτή ή λαπαροσκοπική προσπέλαση, συνοδευόμενη από τη διατήρηση ή την αφαίρεση της μήτρας, ανάλογα με την ηλικία της ασθενούς και τη γενική της κατάσταση φαίνεται να αποτελεί την καταλληλότερη θεραπευτική επιλογή. Η ιστολογική εξέταση του εγχειρητικού παρασκευάσματος είναι απαραίτητη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Οι ενδείξεις για ινομυωματεκτομή στη διάρκεια της εγκυμοσύνης περιλαμβάνουν επεισόδια οξέος κοιλιακού άλγους μετά από τη συστροφή του υπορογόνιου μισχωτού λειομώματος της μήτρας ή την κυστική εκφύλιση του όγκου η οποία δεν ανταποκρίνεται στην συντηρητική φαρμακευτική αγωγή ή τη σημαντική αύξηση του μεγέθους του λειομώματος που προκαλεί συμπτώματα κοιλιακής δυσφορίας [17,18]. Η ολική υστερεκτομή με

αμφοτερόπλευρη εξαρτηματεκτομή κρίνεται απαραίτητη σε περιπτώσεις συστροφής της μήτρας [19]. Η πρόγνωση στην πλειονότητα των περιπτώσεων είναι πολύ καλή. Γενικά, τα λειομώματα της μήτρας συνήθως είναι χαμηλής δυνητικής κακοήθειας με ποσοστό κακοήθους εξαλλαγής το οποίο δεν φαίνεται να ξεπερνά το 0.2% των περιπτώσεων [20].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα μισχωτά υπορογόνια ινομώματα της μήτρας σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις είναι δυνατόν να υποστούν συστροφή και νέκρωση. Παρά τη σπανιότητα της νοσολογικής αυτής οντότητας, πρέπει ωστόσο να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση ασθενών με οξύ κοιλιακό άλγος και παρουσία πυελικής μάζας. Η πρόωμη αναγνώριση των συμπτωμάτων 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 εξασφαλισθεί η καταλληλότερη αντιμετώπιση της νόσου και να μειωθεί ο αυξημένος κίνδυνος νοσηρότητας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Karmon AE, Cardozo ER, Rueda BR, Styer AK. MicroRNAs in the development and pathobiology of uterine leiomyomata: does evidence support future strategies for clinical intervention? Hum Reprod Update. 2014; 20(5): 670 – 687.
2. Hildreth CJ, Lynn C, Glass RM. Uterine Fibroids. JAMA 2009; 301: 122.
3. Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, Leyland N; Special Contributors, Vilos AG, Murji A, Chen I. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can. 2015; 37(2): 157 – 181.

4. Moravek MB, Yin P, Ono M, Coon JS 5th, Dyson MT, Navarro A, Marsh EE, Chakravarti D, Kim JJ, Wei JJ, Bulun SE. Ovarian steroids stem cells and uterine leiomyoma: therapeutic implications. *Hum Reprod Update*. 2015; 21(1): 1 – 12.
5. Commandeur AE, Styer AK, Teixeira JM. Epidemiological and genetic clues for molecular mechanisms involved in uterine leiomyoma development and growth. *Hum Reprod Update*. 2015; 21(5): 593 – 615.
6. Voorhis BV. A 41 – year – old woman with menorrhagia, anemia and fibroids: Review of treatment of uterine fibroids. *JAMA* 2009; 301: 82 – 93.
7. Fernandez H. Uterine fibroids. *Rev Prat*. 2014; 64(4): 540 – 544.
8. Gaym A, Tilahun S. Torsion of pedunculated subserous myoma – a rare cause of acute abdomen. *Ethiop Med J*. 2007; 45(2): 203 – 207.
9. Foissac R, Sautot-Vial N, Birtwisle L, Bernard JL, Fontaine A, Boujenah S, Benchimol D, Bereder JM. Torsion of a huge pedunculated uterine leiomyoma. *Am J Surg*. 2011; 201(6): e43 – 45.
10. Lin CK, Chu TW, Yu MH. Painless ovarian torsion mimicking a uterine myoma. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2006; 45(4): 340 – 342.
11. Varras M, Polyzos D, Alexopoulos Ch, Pappa P, Akrivis Ch. Torsion of a non – gravid leiomyomatous uterus in a patient with myotonic dystrophy complaining of acute urinary retention: anaesthetic management for total abdominal hysterectomy. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2003; 30(2 – 3): 147 – 150.
12. Hacivelioglu S, Erkanli S. A large pedunculated leiomyoma with two-sided cystic degenerations mimicking a bilateral ovarian malignancy: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2014; 35(2): 192 – 194.
13. Aydin C, Eriş S, Yalçın Y, Sen Selim H. A giant cystic leiomyoma mimicking an ovarian malignancy. *Int J Surg Case Rep*. 2013; 4(11): 1010 – 1012.
14. 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.
15. Marcotte – Bloch C, Novellas S, Buratti MS, Caramella T, Chevallier P, Bruneton JN. Torsion of a uterine leiomyoma: MRI features. *Clin Imaging*. 2007; 31(5): 360 – 362.
16. Tsai YJ, Yeat SK, Jeng CJ, Chen SC. Torsion of a uterine leiomyoma. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2006; 45(4): 333 – 335.
17. Bonito M, Gulemi L, Basili R, Roselli D. Myomectomy during the first and second trimester of pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2007; 34(3): 149 – 150.

18. Agdi M, Tulandi T. Minimally invasive approach for myomectomy. Semin Reprod Med. 2010; 28(3): 228 – 234.
19. Nikolov A, Tiufekchieva E, Raicheva R. Torsion of a nonpregnant leiomyomatous uterus. Akush Ginekolog (Sofia). 2006; 45(5): 49 – 51.
20. Philip Thomason. Leiomyoma, Uterus (Fibroid). Emedicine article. Updated: May 6, 2008 <http://www.emedicine.medscape.com/article/405676-overview>

CASE REPORT

Twisted pedunculated subserosal uterine leiomyoma: a case report

Ioannis K. Thanasas

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

ABSTRACT

This case report is about the surgical treatment of a patient with twisted pedunculated subserosal uterine fibroid. A patient in reproductive age visited our emergency department with acute abdominal pain. Mostly physical examination and laboratory tests and less abdominal ultrasonography put the suspicion of a twisted adnexal mass and the patient underwent emergency laparotomy. Intraoperative, a solid pedunculated subserosal uterine mass with total necrosis was found and excision of the necrotic tissue was performed. Histological examination of the surgical specimen confirmed the diagnosis of twisted pedunculated subserosal uterine fibroid. After a 5-day hospitalization and a smooth postoperative course the patient was discharged of our clinic. In this paper a literature preview of the diagnosis and treatment of this rare disease based on current data is discussed.



Keywords: subserosal fibroid, twisted, diagnosis, treatment



Citation

I. Thanasas. Twisted pedunculated subserosal uterine leiomyoma: a case report. Scientific Chronicles 2018; 23(3): 400-406

doi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.11>

Αναστρέψιμη stress Μυοκαρδιοπάθεια από Σύνδρομο Guillain-Barre: Παρουσίαση Περιστατικού

Α. Γράβος, Α. Δεστούνης, Κ. Κατσιφα, Π. Τσελιώτη, Κ. Σακελλαρίδης, Β. Γραμματικοπούλου, Π. Μπατιάνη, Α. Νοδάρου, Χ. Τσάπας, Α. Πρεκατές

Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Guillain-Barre (GBS) είναι μια αυτοάνοση διαταραχή κυρίως του περιφερικού νευρικού συστήματος. Η δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ) είναι μια κοινή και σοβαρή επιπλοκή του GBS. Ωστόσο, η καρδιομυοπάθεια είναι μια σπάνια επιπλοκή στο GBS με λίγες μόνο περιπτώσεις να αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Παρουσιάζουμε την περίπτωση μιας γυναίκας 65 ετών με GBS που ανέπτυξε καρδιομυοπάθεια μετά την είσοδό της στη ΜΕΘ. Το εκτιμώμενο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (ΚΕ) κατά την εισαγωγή της ήταν 20%. Η στεφανιογραφία ήταν αρνητική για στεφανιαία νόσο και η μαγνητική τομογραφία απέκλεισε τη μυοκαρδίτιδα. Η κλινική εικόνα βελτιώθηκε με υποστηρικτική θεραπεία και το εκτιμώμενο ΚΕ κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ ήταν φυσιολογικό. Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν αυτή τη δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή του GBS, καθώς η έγκαιρη διάγνωση μπορεί να βελτιώσει την πρόγνωση. Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και διαθωρακικό υπερηχογράφημα (ΤΤΕ) πρέπει να διενεργούνται σε όλους τους ασθενείς με GBS που παρουσιάζουν αιμοδυναμική αστάθεια.



Λέξεις ευρετηρίου: Σύνδρομο Guillain-Barre, Καρδιομυοπάθεια



Α. Γράβος, Α. Δεστούνης, Κ. Κατσιφα, Π. Τσελιώτη, Κ. Σακελλαρίδης, Β. Γραμματικοπούλου, Π. Μπατιάνη, Α. Νοδάρου, Χ. Τσάπας, Α. Πρεκατές. Αναστρέψιμη stress Μυοκαρδιοπάθεια από Σύνδρομο Guillain-Barre: Παρουσίαση Περιστατικού. *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(3): 407-415

doi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.12>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Guillain-Barre Syndrome (GBS) είναι μια αυτοάνοση διαταραχή που επηρεάζει κυρίως το περιφερικό νευρικό

σύστημα και μπορεί να εκδηλωθεί με δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος-ΑΝΣ (υπόταση, υπέρταση,

ταχυκαρδία, παροξυσμικές ταχυαρρυθμίες ή βραδυαρρυθμίες και ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις). Οι εκδηλώσεις του GBS ποικίλλουν από μονονευροπάθεια έως παράλυση των αναπνευστικών μυών.[1-4]

Οι καρδιαγγειακές διαταραχές στο GBS αποδίδονται στην αυτόνομη νευροπάθεια και παρατηρούνται περίπου στα 2/3 των ασθενών.[2] Έχουν αναφερθεί λίγες περιπτώσεις με ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις και δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.[5-12] Η παθοφυσιολογία παραμένει ασαφής, αλλά ο ρόλος των κατεχολαμινών είναι κυρίαρχος. Έχει ενοχοποιηθεί η δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος με υπερβολική συμπαθητική ενεργοποίηση και αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών. Η δυσλειτουργία του παρασυμπαθητικού και του συμπαθητικού είναι υπεύθυνη για μεταβολές στον περιφερικό αγγειακό τόνο και οδηγεί σε παροδική ή εμμένουσα υπόταση.[13]

Σπάνιες περιπτώσεις αιφνίδιου καρδιακού θανάτου ή καρδιαγγειακής κατάρρευσης μπορεί να αποδοθούν στις θανατηφόρες αρρυθμίες ή σε επεισόδια οξείας καρδιακής ανεπάρκειας, τα οποία θα μπορούσαν να προληφθούν με διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφική εξέταση (TTE) και αιμοδυναμική συνεχή παρακολούθηση.[4,8]

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Παρουσιάζουμε την περίπτωση μιας γυναίκας ηλικίας 65 ετών που προσήλθε στη Νευρολογική κλινική του νοσοκομείου μας αιτιώμενη αδυναμία κάτω άκρων και δυσαρθρία από εβδομάδος. Το ατομικό και

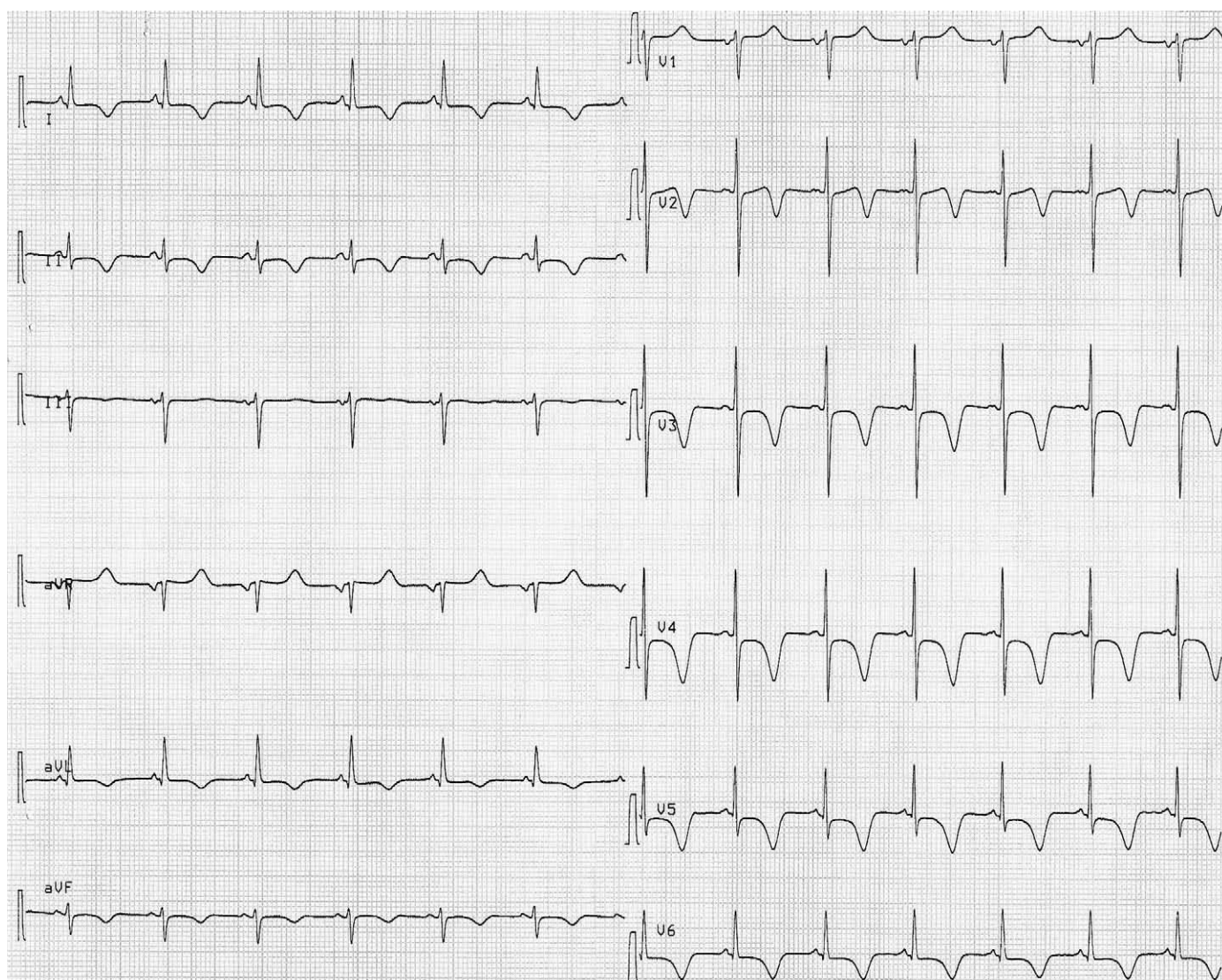
οικογενειακό ιστορικό της ήταν ελεύθερο, ενώ αναφέρθηκε ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού πριν από δύο εβδομάδες.

Η μυϊκή ισχύς της ασθενούς ήταν 4/5 στα άνω άκρα και 1/5 στα κάτω άκρα. Δεν υπήρχαν καρδιακά συμπτώματα και τα αέρια αίματος ήταν αρχικά φυσιολογικά. Η αρχική μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI) ήταν επίσης φυσιολογική. Η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού ήταν συμβατή με τη διάγνωση του GBS. Ξεκίνησε θεραπεία με ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη για διάστημα 5 ημερών (400 mg / kg). Ήταν απύρετη, με φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) ηρεμίας (~ 80 bpm) και αιμοδυναμικά σταθερή (μέση αρτηριακή πίεση - ΜΑΠ = 70 mmHg).

Μία ημέρα μετά την εισαγωγή της στη Νευρολογική κλινική διασωληνώθηκε λόγω προοδευτικής αναπνευστικής ανεπάρκειας και μυϊκής αδυναμίας και μεταφέρθηκε στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Λίγο μετά την ανεπίπλεκτη διασωλήνωση παρατηρήθηκε έντονη ταχυκαρδία (φλεβοκομβικός ρυθμός ~ 150bpm) και η ασθενής έγινε αιμοδυναμικά ασταθής (ΜΑΠ = 50 mmHg), παρά τη φόρτιση με υγρά. Για να αποκλειστεί η πνευμονική εμβολή, διενεργήθηκε αξονική τομογραφία θώρακος (CT), η οποία ανέδειξε μόνο ατελεκτασία του αριστερού κάτω λοβού. Τις επόμενες ώρες χορηγήθηκαν αντιβιοτικά, επιπλέον υγρά, υψηλή δόση νορεπινεφρίνης (80 γ/μν) και υδροκορτιζόνη. Η ΜΑΠ παρέμενε χαμηλή, η ταχυκαρδία επέμενε και η διούρηση διεκόπη. Το ΗΚΓ ανέδειξε φλεβοκομβική ταχυκαρδία με μη ειδικές διαταραχές του διαστήματος ST-T. Οι καλλιέργειες αίματος ήταν αρνητικές

όπως και ο έλεγχος για ιογενείς λοιμώξεις. Οι εργαστηριακές εξετάσεις ανέδειξαν φυσιολογικά λευκά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια και αιματοκρίτη, φυσιολογική ηπατική και νεφρική λειτουργία, φυσιολογική κρεατινοφωσφοκινάση (CK = 56 U / l, Φ.Τ <145 U / l), αλλά αυξημένη τροπονίνη I (598 ng / l, Φ. Τ<14 ng / l) και NT-pro-BNP (1391 pmol / l, Φ.Τ <15 pmol / l). Διενεργήθηκε επείγοντως διαθωρακική ηχοκαρδιογραφική μελέτη (ΤΤΕ), η οποία

ανέδειξε διάταση και διάχυτη σοβαρή υποκινησία της αριστερής κοιλίας, φυσιολογική δεξιά κοιλία και φυσιολογικές καρδιακές βαλβίδες και απουσία περικαρδιακής συλλογής. Το εκτιμώμενο ΚΕ ήταν 20%. Έγινε νέο ηλεκτροκαρδιογράφημα που έδειξε ανεστραμμένα κύματα Τ στις απαγωγές I, aVL, V2-V6 (Εικόνα 1) και επείγουσα στεφανιογραφία για να αποκλειστεί η στεφανιαία νόσος, η οποία ήταν φυσιολογική.



Εικόνα 1. Το ΗΚΓ της ασθενούς επί αιμοδυναμικής αστάθειας.

Με βάση τα ευρήματα από την ηχοκαρδιογραφία, εξήχθη το συμπέρασμα ότι η ασθενής έπασχε από stress μυοκαρδιοπάθεια ή από κεραυνοβόλο μυοκαρδίτιδα. Έγινε έναρξη στάγδην δοβουταμίνης (15 μg / kg / min) προκειμένου να βελτιωθεί η συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας και να μειωθεί η έγχυση νορεπινεφρίνης και το μεταφορτίο, με αποτέλεσμα τη σταδιακή αύξηση της αρτηριακής πίεσης και την αποκατάσταση της διούρησης. Την επόμενη ημέρα χορηγήθηκε επιπλέον φουροσεμίδα λόγω του θετικού ισοζυγίου υγρών και της πνευμονικής συμφόρησης στην ακτινογραφία θώρακος. Τις επόμενες 48 ώρες, η δοβουταμίνη προοδευτικά διεκόπη, δεδομένης της αιμοδυναμικής βελτίωσης της ασθενούς. Λόγω της επίμονης φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας, έγινε έναρξη μετοπρολόλης 50 mg δις ημερησίως για να μειωθεί ο συμπαθητικός τόνος και να βελτιωθεί η αναλογία προσφοράς/κατανάλωσης οξυγόνου στο μυοκάρδιο. Μετά την αιμοδυναμική σταθεροποίηση, έγινε επίσης έναρξη μικρής δόσης ραμπαρπρίλης (2,5 mg / ημέρα). Επαναληπτικά ΤΤΕ ανέδειξαν σταδιακή βελτίωση του ΚΕ τις επόμενες ημέρες. Για να αποκλειστεί η μυοκαρδίτιδα, ο ασθενής υποβλήθηκε σε μαγνητική τομογραφία καρδιάς την 10η ημέρα της εισαγωγής, η οποία όμως δεν ανέδειξε σημεία ισχαιμίας, ίνωσης ή οιδήματος.

Λόγω του δύσκολου απογαλακτισμού από το μηχανικό αερισμό, υποβλήθηκε σε τραχειοστομία την 15η ημέρα και εξήλθε από την ΜΕΘ την 28η ημέρα. Το ΗΚΓ και το ΚΕ κατά την έξοδο ήταν φυσιολογικά, αλλά η ασθενής παρουσίαζε βαριά περιφερική, ιδιαίτερα κινητική πολυνευροπάθεια.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Παρουσιάζουμε την περίπτωση ασθενούς που διαγνώστηκε με GBS και ανέπτυξε αναστρέψιμη stress καρδιομυοπάθεια. Η μαζική απελευθέρωση κατεχολαμινών λόγω του στρες πιθανότατα οδήγησε στην ανάπτυξη καρδιομυοπάθειας. Επιπλέον, η χορήγηση νορεπινεφρίνης θα μπορούσε να έχει συμβάλει στη δυσλειτουργία του μυοκαρδίου. Η καρδιομυοπάθεια Takotsubo έχει περιγραφεί σε ασθενείς με GBS[5-12], ωστόσο, η ασθενής μας παρουσίασε έναν τύπο stress καρδιομυοπάθειας (σοβαρή διάχυτη υποκινησία της αριστερής κοιλίας) χωρίς τα κλασικά χαρακτηριστικά της καρδιομυοπάθειας Takotsubo (παροδική υποκινησία, ακινησία ή δυσκινησία στα μέσα / κορυφαία τμήματα της αριστερής κοιλίας με υπερκινητικότητα στα βασικά).

Η stress καρδιομυοπάθεια συχνά είναι δύσκολο να διακριθεί από τις καρδιαγγειακές επιπλοκές του GBS λόγω δυσλειτουργίας του ΑΝΣ, όπως ταχυαρρυθμίες και βραδυαρρυθμίες, διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης, οξεία στεφανιαία σύνδρομο και μυοκαρδίτιδα.[4] Η στεφανιογραφία και η μαγνητική τομογραφία χρειάζονται για να αποκλειστεί η στεφανιαία νόσος και η μυοκαρδίτιδα.

Το όνομα Takotsubo προέρχεται από ένα ιαπωνικό βάζο που χρησιμοποιούν οι ψαράδες για να πιάνουν χταπόδια. Ο στρογγυλός πυθμένας και ο σφιχτός λαιμός μοιάζουν με την εικόνα που συχνά παρατηρείται στην ηχοκαρδιογραφία.[14] Τα τελευταία χρόνια κατέστη σαφές ότι οι διαταραχές κινητικότητας δεν περιορίζονται

μόνο στην κορυφή αλλά μπορεί να αφορούν πολλαπλά τοιχώματα της αριστερής κοιλίας, όπως στην περίπτωση μας.[15,16]

Ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός της καρδιομυοπάθειας Takotsubo είναι ακόμη αμφιλεγόμενος. Η υπόθεση των κατεχολαμινών, που συνήθως απελευθερώνονται από σωματικό και / ή συναισθηματικό στρες, φαίνεται να είναι η καλύτερη εξήγηση.[16] Η συμπαθητική διέγερση του εγκεφάλου πυροδοτεί την απελευθέρωση των κατεχολαμινών νορεπινεφρίνη και επινεφρίνη, με αποτέλεσμα την κορυφαία συστολική δυσλειτουργία. Η καρδιομυοπάθεια Takotsubo είναι ένας ειδικός τύπος ενός ευρέος φάσματος αναστρέψιμων καρδιομυοπαθειών, συχνά σχετιζόμενων με το άγχος.[14, 17-18] Σε υπαραχνοειδή αιμορραγία, φαιοχρωμοκύτωμα, τραυματική εγκεφαλική βλάβη και άλλες οξείες νευρολογικές καταστάσεις, έχει αναφερθεί υπερβολική απελευθέρωση κατεχολαμινών, προκαλώντας αυτό που είναι γνωστό ως καρδιομυοπάθεια stress / νευρογενές απόπληκτο μυοκάρδιο.[19-24]

Η παροδική καρδιακή δυσλειτουργία στο GBS θα μπορούσε επίσης να αποδοθεί σε υπερβολική ανοσολογική αντίδραση που κατευθύνεται κατά των μυοκαρδιακών κυττάρων και των περιφερικών νεύρων. Επιπλέον, η μυοκαρδιακή νέκρωση μπορεί να οφείλεται σε αυξημένο συμπαθητικό τόνο και οι κατεχολαμίνες θα μπορούσαν να είναι το παθολογικό υπόστρωμα αυτής της παροδικής καρδιακής δυσλειτουργίας.[25] Αυτό υποστηρίζεται από την παρατήρηση ότι τα επίπεδα των κατεχολαμινών στο πλάσμα είναι σημαντικά αυξημένα στην

καρδιομυοπάθεια stress σε σύγκριση με το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.[25] Μια εναλλακτική εξήγηση είναι η άμεση επίδραση των κατεχολαμινών στα καρδιακά μυοκύτταρα. Τα υψηλά επίπεδα επινεφρίνης ενεργοποιούν μια μεταβολή στην ενδοκυττάρια διακίνηση σημάτων. Αυτή η αλλαγή στη διακίνηση σημάτων μπορεί να έχει αρνητική ινóτροπη δράση.[25] Παρά τις αναφορές αυτές, δεν έχει αποδειχθεί με πειστικό τρόπο μια αιτιώδης συνάφεια μεταξύ των κατεχολαμινών και της stress καρδιομυοπάθειας.[18]

Με αυτά τα δεδομένα, η χρήση των κλασικών αγγειοσυσπαστικών (νορεπινεφρίνη / επινεφρίνη) σε ασθενείς με stress καρδιομυοπάθεια και GBS χρήζει ιδιαίτερης προσοχής. Εναλλακτικοί αγγειοσυσπαστικοί παράγοντες όπως η αγγειοπιεσίνη ή η τερλιπρεσίνη μπορεί να είναι επωφελείς.[26,27]

Λίγες περιπτώσεις με GBS και αναστρέψιμη stress καρδιομυοπάθεια έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Στις περισσότερες από αυτές, η καρδιομυοπάθεια παρουσιάστηκε εντός της πρώτης εβδομάδας της εισαγωγής στο νοσοκομείο και αποκαταστάθηκε πλήρως μετά την έξοδο, μετά από ημέρες ή εβδομάδες.[5-12] Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν καρδιακή ανεπάρκεια (17,7%), υποτροπή (3,5%) και θνησιμότητα (2,7%).[28] Η θεραπεία περιλαμβάνει αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, β-αναστολείς και διουρητικά σε ασθενείς με αιμοδυναμική σταθερότητα. Οι β-αναστολείς πιστεύεται ότι μειώνουν τον συμπαθητικό τόνο και βελτιώνουν τη σχέση μυοκαρδιακής κατανάλωσης / προσφοράς οξυγόνου.[28] Σε

αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς, η χρήση νορεπινεφρίνης πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή και η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται. Η Enoximone, ένας αναστολέας φωσφοδιεστεράσης ο οποίος έχει θετική ινότροπο και αγγειοδιασταλτική δράση και ως εκ τούτου μειώνει το μεταφορτίο, η λεβοσιμεντάνη, η δοβουταμίνη και η ενδο-αορτική αντλία (IABP), έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί εξατομικευμένα.[29-31]

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Περιγράφουμε την περίπτωση σοβαρής αναστρέψιμης καρδιομυοπάθειας σε ασθενή με GBS. Η stress καρδιομυοπάθεια

είναι μια σπάνια επιπλοκή κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης του GBS, που πρέπει να διακρίνεται από τη δυσλειτουργία του ΑΝΣ. Η ηχοκαρδιογραφία είναι η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση και η στεφανιαία νόσος και η μυοκαρδίτιδα πρέπει να αποκλείονται. Ειδικά οι διαταραχές του ΗΚΓ, όπως τα αρνητικά κύματα T και η αιμοδυναμική αστάθεια σε έναν ασθενή με GBS, πρέπει να προειδοποιούν τον κλινικό ιατρό για την ύπαρξη stress καρδιομυοπάθειας. Διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς πρέπει να διενεργείται όταν υπάρχουν διαταραχές επαναπόλωσης στο ΗΚΓ, ακόμη και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με GBS. Η έγκαιρη διάγνωση οδηγεί σε έγκαιρη θεραπεία και βελτιώνει την πρόγνωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. (1992). N Engl J Med. 326:1130–1136.
2. Anandan C, Khuder SA, Koffman BM. Prevalence of autonomic dysfunction in hospitalized patients with Guillain-Barré syndrome. Muscle Nerve. 2017 Aug;56(2):331-333.
3. Flachenecker P. Autonomic dysfunction in Guillain-Barre´ syndrome and multiple sclerosis. (2007). J Neurol 254:II96–II101.
4. Mukerji S, Aloka F, Farooq MU, et al. Cardiovascular complications of the Guillain-Barré syndrome. Am J Cardiol.2009;104:1452–5.
5. Bernstein R, Mayer SA, Magnano. A Neurogenic stunned myocardium in Guillain-Barre´ syndrome. (2000). Neurology 54:759–762.
6. Finkelstein JS, Melek BH. Guillain-Barre syndrome as a cause of reversible cardiomyopathy. (2006). Tex Heart Inst J 33:57–59.
7. Oomura M, Yamawaki T, Oe H, et al. Association of cardiomyopathy caused by autonomic nervous system impairment with the Miller Fisher syndrome. (2003). J Neurol Neurosurg Psychiatry 74:689–690.

8. Palazzuoli A, Lenci C, Iovine F, et al. A case of acute heart failure associated with Guillain-Barre syndrome. (2006). *Neurol Sci* 26:447-450.
9. Iga K, Himura Y, Izumi C, et al. Reversible left ventricular dysfunction associated with Guillain-Barre syndrome—an expression of catecholamine cardiotoxicity? *Jpn Circ J* 1995;59(4):236-40.
10. Rousseff RT, Al-Khashan S, Khuraibet AJ. Transient cardiomyopathy as the presenting feature of Guillain-Barre syndrome. *J Peripher Nerv Syst.*2010;15:153-5.
11. Dalvir Gill, MD, Vanessa Goyes Ruiz, MD, Ryan Dean, MD, et al Takotsubo cardiomyopathy with Guillain-Barre syndrome. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2017;30(3):307-308.
12. Martins R, Barbarot N, Coquerel N, et al. Takotsubo cardiomyopathy associated with Guillain-Barre syndrome: a differential diagnosis from dysautonomia not to be missed. *J Neurol Sci.* 2010;291:100-2.
13. Flachenecker P, Hartung HP, Reiners K. Power spectrum analysis of heart rate variability in Guillain-Barre syndrome. A longitudinal study. *Brain* 1997;120(Pt 10):1885-94.
14. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *EurHeart J.*2008;29:270-6.
15. Yoshikawa T. Takotsubo cardiomyopathy, a new concept of cardiomyopathy: clinical features and pathophysiology. *Int J Cardiol.* 2015;182:297-303.
16. Madias JE. Why the current diagnostic criteria of Takotsubo syndrome are outmoded: a proposal for new criteria. *Int J Cardiol.* 2014;174:468-70.
17. Patel H, Madanieh R, Kosmas CE, et al. Reversible Cardiomyopathies. *Clin Med Insights Cardiol.* 2015;21:7-14.
18. Lyon AR, Rees PS, Prasad S, et al. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy — a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5(1):22-9.
19. Ibrahim K, Jellinghaus S, Christoph M, et al. Intracranial hemorrhage causes a transmural myocardial infarction without the presence of coronary atherosclerosis. *Int J Card* 2011;152(2):e40-1.
20. Seifert T, Klein E, Legat-Wallner S, et al. Bilateral vertebral artery dissection and infratentorial stroke complicated by stress-induced cardiomyopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:480-1.

21. Wang TD, Wu CC, Lee YT. Myocardial stunning after cerebral infarction. *Int J Cardiol* 1997;58:308–11.
22. Tamsin G, Smith M: Cardiovascular complications of brain injury. *BJA: Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2012; 12: 67–71.
23. Guglin M, Novotorova I. Neurogenic stunned myocardium and takotsu-bo cardiomyopathy are the same syndrome: a pooled analysis. *Congest Heart Fail* 2011; 17: 127–132.
24. Finsterer J, Wahbi K. CNS disease triggering takotsubo stress cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2014;177:322–9.
25. Szardien S, Möllmann H, Willmer M, et al. Mechanisms of stress (takotsubo) cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2013;9:197–205.
26. Havel C, Arrich J, Losert H, et al. H. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(5):CD003709.
27. Quick S, Quick C, Schneider R, et al. Guillain-Barri syndrome and catecholamine therapy. A potential risk for developing takotsubo cardiomyopathy? *Int J Cardiol.* 2013;165:43-4.
28. Ono R, Falcão L M. Takotsubo cardiomyopathy systematic review: Pathophysiologic process, clinical presentation and diagnostic approach to Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2016 Apr 15;209:196-205.
29. Lazaridis C, Pradilla G, Nyquist PA, et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation in the setting of subarachnoid hemorrhage, cerebral vasospasm, and neurogenic stress cardiomyopathy. Case report and review of the literature. *Neurocrit Care* 2010; 13: 101–108.
30. Naidech A, Du Y, Kreiter KT et al.: Dobutamine versus milrinone after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2005; 56: 21–61.
31. Busani S, Rinaldi L, Severino C, et al. Levosimendan in cardiac failure after subarachnoid hemorrhage. *J Trauma* 2010; 68: E108–110.

Reversible Stress Cardiomyopathy in Guillain-Barre Syndrome: A Case Report

A. Gravos, A. Destounis, K. Katsifa, P. Tselioti, K. Sakellaridis, B. Grammatikopoulou, P. Batiani, A. Nodarou, C. Tsapas, A. Prekates

1Intensive Care Unit (ICU), General Hospital of Piraeus “Tzaneio”, Greece

ABSTRACT

Guillain-Barre Syndrome (GBS) is an autoimmune disorder in which autoantibodies mainly affect the peripheral nervous system. Autonomic dysfunction is a common and severe complication of GBS. Cardiomyopathy, though, is a rare complication in GBS with only few cases reported in the literature. We present the case of a 65-year-old woman with GBS who developed cardiomyopathy shortly after admission to the ICU due to respiratory deterioration. The estimated Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) on admission was 20%. Coronary angiography was negative for coronary artery disease and cardiac MRI excluded myocarditis. Her clinical condition improved with supportive therapy and the estimated LVEF on discharge was normal. Clinicians should be aware of this potentially lethal complication of GBS and the therapeutic options, as early diagnosis can improve prognosis. Routine electrocardiographic (ECG) and echocardiographic assessment should be performed in patients with GBS presenting with hemodynamic instability.



Keywords: Guillain-Barre Syndrome, Cardiomyopathy



Citation

A. Gravos, A. Destounis, K. Katsifa, P. Tselioti, K. Sakellaridis, B. Grammatikopoulou, P. Batiani, A. Nodarou, C. Tsapas, A. Prekates. Reversible Stress Cardiomyopathy in Guillain-Barre Syndrome: A Case Report. Scientific Chronicles 2018; 23(3): 407-415

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.12>

Οι ασβεστώσεις του προστάτη, η σχέση τους με την χρόνια προστατίτιδα και η αντιμετώπισή τους. Μια κριτική ανάλυση

Κ. Σταματίου¹, Vittorio Magri², Gianpaolo Perletti³, Ι. Μοσχούρης⁴

¹ Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² Urology Secondary Care Clinic, ASST-Nord, Milan, Italy, ³ Department of Biotechnology and Life Sciences, Section of Medical and Surgical Sciences, Università degli Studi dell'Insubria, Varese, Italy, Faculty of Medicine and Medical Sciences, Ghent University, Ghent, Belgium και ⁴ Ακτινολογικό Εργαστήριο ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ενώ οι ασβεστώσεις του προστάτη είναι ένα κοινό υπερηχογραφικό εύρημα, η ακριβής συχνότητα τους στο γενικό πληθυσμό δεν είναι γνωστή. Έχει αναφερθεί ότι ποικίλλει ευρέως, από 7% έως 70%, με τις μεγαλύτερες συχνότητες εμφάνισης να παρατηρούνται σε ασθενείς με χρόνια προστατίτιδα. Παρόλα αυτά, η παθοφυσιολογία, η κλινική σημασία και η συσχέτιση τους με τα νοσήματα του προστάτη αδένα παραμένουν ασαφείς. Παραδοσιακά θεωρούνται ως ένα τυχαίο εύρημα που δεν έχει κλινική σημασία και που πιθανώς σχετίζεται με ιστορικό λοίμωξης του προστάτη. Στην πραγματικότητα, οι περισσότερες περιπτώσεις εντοπίζονται παρεμπιπτόντως και δεν συνοδεύονται από συμπτώματα. Αντίθετα, οι ασβεστώσεις του προστάτη που σχετίζονται με τη χρόνια προστατίτιδα μπορεί να συνοδεύονται από χρόνιο πυελικό άλγος και έχουν συνδεθεί με φτωχότερα θεραπευτικά αποτελέσματα. Η σχετική βιβλιογραφία είναι περιορισμένη ενώ οι γνώσεις γύρω από την αναγκαιότητα της θεραπείας τους και τις τυχόν θεραπευτικές επιλογές είναι πτωχή. Ωστόσο η παρουσία τους σε ασθενείς με χρόνια προστατίτιδα -ανεξαρτήτως της αιτιολογικής διασύνδεσής τους- καθιστά αναγκαία την εξοικείωση με αυτές. Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν την απλή παρακολούθηση και -όποτε αυτές χρειάζονται- φαρμακευτική ή χειρουργική θεραπεία.



Λέξεις ευρετηρίου: Προστάτης, ασβεστώσεις, προστάτη, χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα, L-μεθειονίνη



Παραπομπή

Κ. Σταματίου, Vittorio Magri Gianpaolo Perletti, Ι. Μοσχούρης. Οι ασβεστώσεις του προστάτη, η σχέση τους με την χρόνια προστατίτιδα και η αντιμετώπισή τους. Μια κριτική ανάλυση. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(3): 416-424

eoι: <http://eoι.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.13>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασβεστώσεις του προστάτη είναι ένα συνηθισμένο υπερηχογραφικό εύρημα του οποίου η παθοφυσιολογία είναι ασαφής ενώ και η κλινική τους σημασία και η συσχέτισή τους με προστατικές νόσους παραμένει ακόμη αδιευκρίνιστη. Κατά μία άποψη αποτελούν τεκμήριο χρόνιας προστατίτιδας, άλλοτε όμως θεωρούνται τυχαίο εύρημα άνευ κλινικής σημασίας. Η σχετική βιβλιογραφία είναι περιορισμένη ενώ οι γνώσεις γύρω από την αναγκαιότητα της θεραπείας τους και τις τυχόν θεραπευτικές επιλογές είναι πτωχή. Ωστόσο η παρουσία τους σε ασθενείς με χρόνια προστατίτιδα -ανεξαρτήτως της αιτιολογικής διασύνδεσής τους- καθιστά αναγκαία την εξοικείωση με αυτές και υπαγορεύει την αναζήτηση θεραπειών όποτε αυτές χρειάζονται.

ΥΛΙΚΟ και ΜΕΘΟΔΟΣ

Προσδιορίσαμε μελέτες που δημοσιεύθηκαν από 40ετία και έπειτα με αναζήτηση της βάσης δεδομένων MEDLINE, Pubmed και επιστημονικών βιβλιοθηκών. Οι αρχικοί όροι αναζήτησης ήταν ασβεστώσεις του προστάτη, λιθίαση προστάτη, προστατόλιθοι. 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 τις ασβεστώσεις του προστάτη και τη σχέση τους με την χρόνια προστατίτιδα

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ και ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι ασβεστώσεις του προστάτη εντοπίζονται κυρίως στους πόρους την περιοχής που οριοθετεί την μεταβατική και την περιφερική ζώνη του προστάτη. Ενώ είναι ένα πολύ συνηθισμένο εύρημα, η ακριβής συχνότητα τους είναι άγνωστη αφού ο επιπολασμός εμφανίζει πολύ μεγάλη διακύμανση (7.4-70%) στις βιβλιογραφικές αναφορές [1, 2]. Αυτή οφείλεται κυρίως στην μεθοδολογία και το υλικό των μελετών δεδομένου ότι η συχνότητα της αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας αλλά και σε ορισμένες καταστάσεις όπως η υπερπλασία του προστάτη [3] ενώ ορισμένοι θεωρούν αληθείς λίθους όσους έχουν διάμετρο άνω των 3 χιλιοστών. Έτσι, οι Shoskes και συν., αναφέρουν την συχνότητα των ασβεστώσεων του προστάτη σε ποσοστό 46.8% σε ένα πληθυσμό ασθενών με σύνδρομο πυελικού άλγους και σχετικά μικρό μέσο όρο ηλικίας έχοντας αποκλείσει τις περιπτώσεις με λίθους μικρότερους των 3 χιλιοστών [4]. Αντίθετα, οι Harada και συν., βρήκαν μια συχνότητα της τάξης του 68.8% σε ένα πληθυσμό ασθενών με καλοήγη υπερτροφία του προστάτη με μεγαλύτερο μέσο όρο ηλικίας και χωρίς περιορισμό μεγέθους των ασβεστώσεων [5]. Στην συντριπτική πλειοψηφία των μελετών το υλικό είναι συμπτωματικοί ασθενείς οπότε είναι αναμενόμενο το ποσοστό να είναι πολύ μικρότερο στο γενικό πληθυσμό [1]. Ωστόσο σύμφωνα με μελέτες σε υλικό αυτοψίας η συχνότητα είναι μεγάλη, έχει αύξουσα ηλικιακή κατανομή και σε ηλικίες άνω των 90 ετών έχει συχνότητα 99% [6]. Ειδικότερα για τον πληθυσμό των ασθενών με χρόνια προστατίτιδα ενώ η ιστολογική ανάλυση

νεκροτομικού υλικού παρατήρησε ιστολογικά χαρακτηριστικά προστατίτιδας σε ποσοστό τουλάχιστον 50% δεν έχει οριστικά τεκμηριωθεί η αιτιολογική, παθογενετική και κλινική συσχέτιση με τη λιθίαση.

Στην πραγματικότητα η ακριβής διαδικασία του σχηματισμού των προστατικών λίθων δεν είναι γνωστή. Πιθανολογείται όμως η εμπλοκή πολλών παραγόντων σε άλλοτε χρόνο προκειμένου να δημιουργηθεί η γνωστή εικόνα της λιθίασης του προστάτη. Δυο διαφορετικές παθογενετικές οδοί διακρίνονται αναλόγως εάν οι ασβεστώσεις είναι εξωγενείς ή ενδογενείς.

Η βάση της δημιουργίας εξωγενών προστατικών ασβεστώσεων είναι η παλινδρόμηση των ούρων εντός των προστατικών πόρων. Η παλινδρόμηση συνήθως συμβαίνει λόγω στάσης ούρων πίσω από μία στενεμένη περιοχή. Εδώ, η φλεγμονή του προστάτη προκαλείται από τα συστατικά των ούρων που προκαλούν ιονικές αλλαγές, μεταβάλουν το pH και μαζί με την κατακρήμνιση αλάτων ευνοούν την δημιουργία λίθων [7]. Παράλληλα όμως η στάση ευνοεί και την βακτηριακή λοίμωξη γεγονός που διασυνδέει αιτιολογικά τις δυο καταστάσεις. Παρόλα αυτά σε ένα μικρό μόνο ποσοστό ασθενών με βακτηριακή προστατίτιδα συνυπάρχει υπόβαθρο στάσης.

Η βάση της δημιουργίας ενδογενών προστατικών ασβεστώσεων είναι η αποτιτάνωση των αμυλοειδών σωματίων. Παραδοσιακά, η λιθογένεση αυτού του τύπου θεωρείται ότι συνοδεύει την υπερπλασία του προστάτη και σχετίζεται με στάση του προστατικού εκκρίματος λόγω απόφραξης

των προστατικών πόρων από την συμπίεσή τους εκ των υπερπλαστικών όζων. Έτσι, στους πόρους του προστάτη συσσωρεύεται ουσία πρωτεϊνικής συστάσεως πλούσια σε λεκιθίνη μέσα στην οποία αιωρούνται εκφυλισμένα επιθηλιακά κύτταρα. Το νουκλεϊκό οξύ που απελευθερώνεται από την κυτταρική εκφύλιση υδρολύεται από νουκλεάσες και υπό κάποιες συνθήκες πιθανώς σε συνδυασμό με άλλες ουσίες μετατρέπεται σε μία ουσία σαν γέλη που συνιστά το αμυλοειδές σωματίο. Αυτό δρα σαν ξένο σώμα, ερεθίζοντας την απόθεση αλάτων ασβεστίου και φωσφόρου από τα επιθηλιακά κύτταρα. Σε έλλειψη κιτρικού οξέως από το προστατικό υγρό -είτε λόγω γήρατος είτε λόγω φλεγμονής του προστάτη- μεταβάλλεται το pH του εκκρίματος και ευνοείται η μετατροπή των αμυλοειδών σωματίων σε λίθους [8]. Σε επίρρωση της παραπάνω θεωρίας αποδείχθηκε ότι τα αμυλοειδή σωματία στους υπερπλαστικούς προστάτες γηραιών ανδρών είναι μεγαλύτερα και πιο πολυάριθμα σε σύγκριση με εκείνα ανδρών με φυσιολογικούς αδένες και έχουν αυξημένες ποσότητες θειώδους και όξινου περιεχόμενου. Νεώτερες μελέτες έδειξαν ότι στο περιεχόμενό αυτό υπάρχουν ίχνη μιας προηγηθείσας φλεγμονώδους διαδικασίας όπως κατάλοιπα σιαλικού οξέος, μαννόζης και φουκόζης [9]. Μια πρωτεομική ανάλυση βασιζόμενη σε φασματομετρία μάζας έδειξε ότι η λακτοφερρίνη είναι το κυρίαρχο πρωτεϊνικό συστατικό του αμυλοειδούς σωματίου, πηγή της οποίας είναι τα ουδετερόφιλα που διεισδύουν στο προστάτη καθώς και το φλεγμένων προστατικό επιθήλιο [10]. Άλλο σημαντικό πρωτεϊνικό συστατικό του αμυλοειδούς σωματίου είναι η καλπροτεκτίνη (πρωτεΐνες S100A8 και S100A9) που επίσης

σχετίζεται με φλεγμονώδεις καταστάσεις. Αυτές στο πλούσιο σε πρωτεάση περιβάλλον του προστάτη δύνανται να μετατρέψουν τα αμυλοειδή σε λίθους σε μια διαδικασία δυστροφικής ασβεστοποίησης. Στη διαδικασία αυτή σημαντικό ρόλο παίζουν τα ιόντα ασβεστίου και φωσφόρου που βρίσκονται σε αφθονία στον ανθρώπινο προστάτη [11]. Πράγματι, περισσότερο από το 80% των προστατικών λίθων αποτελείται από φωσφορικό ασβέστιο.

Με βάση τα παραπάνω, η αποτιτάνωση των αμυλοειδών σωματίων είναι μάλλον η συχνότερη αιτία προστατικής λιθίασης. Στη διαδικασία αυτή συναντάται αιτιολογικά η ηλικία, η υπερτροφία του προστάτη και η χρόνια φλεγμονή και με αυτήν εξηγείται η παθοφυσιολογική τους σχέση. Παραμένει όμως άγνωστη η διασύνδεση της χρόνιας φλεγμονής με τις ασβεστώσεις του προστάτη σε μικρότερες ηλικίες, απουσία εμφανούς υπερτροφίας. Στην περίπτωση αυτή είτε υπάρχει κάποιου βαθμού υπερπλασία (άλλωστε ο μέσος όρος ηλικίας σε ασθενείς με χρόνια προστατίτιδα είναι τα 43 ± 2 έτη) είτε οι μικροβιακοί παράγοντες συνεισφέρουν στην παραγωγή αμυλοειδούς σωματίου, την αλλαγή του PH και στην εναπόθεση κρυστάλλων ασβεστίου. Μια μορφολογική -μελέτη δειγμάτων προστατικών λίθων έδειξε ότι οι περισσότεροι (83%) είχαν βακτηριακά αποτυπώματα, υποδηλώνοντας μια μακροχρόνια διαδικασία μόλυνσης [12], ενώ μια άλλη βρήκε ειδικότερα DNA και πρωτεΐνες από *Escherichia coli* στα σώματα προστατικών λίθων [10]. Είναι γνωστό ότι τα βακτήρια μπορούν να προσκολλώνται στους προστατικούς λίθους και να τους αποικίζουν με το σχηματισμό βιολογικής μεμβράνης [13]

και μάλιστα τα πιο συχνά είναι τα Gram θετικά *Enterococcus faecalis* και *Staphylococcus spp* και το Gram αρνητικό *Escherichia coli* [14].

Στην πραγματικότητα η φλεγμονή είναι ένα από τα αίτια αλλά και ένα από τα αποτελέσματα της ασβεστώσης του προστάτη καθότι οι λίθοι προκαλούν μηχανική και χημική διαβρωτική επίδραση στον περιβάλλοντα ιστό. Η συνεπακόλουθη ανάπτυξη ίνωσης και οιδήματος έχει ως αποτέλεσμα την περαιτέρω απόφραξη των προστατικών πόρων προκαλώντας στάση του προστατικού υγρού κατακρήμνιση εκκρίσεων και δημιουργία νέων λίθων. Συνεπώς ο σχηματισμός των λίθων είναι πιθανό να σχετίζεται με βακτηριακή λοίμωξη ενώ και η λιθίαση μπορεί να γίνει αιτία χρόνιων υποτροπιάζουσών λοιμώξεων του ουρογεννητικού συστήματος.

Με δεδομένο ότι στις περισσότερες περιπτώσεις η λιθίαση του προστάτη βρίσκεται παρεμπιπτόντως κατά τη διάρκεια ενός τυχαίου υπερηχογραφικού ελέγχου δίδεται η εντύπωση ότι δεν συνοδεύεται από συμπτώματα και επομένως δεν χρήζει αντιμετώπισης.

Με αυτή την έννοια οι προστατικοί λίθοι είναι έμμεσα συμπτωματικοί. Επιπλέον στην χρόνια προστατίτιδα -βακτηριακή ή μη- συνδέονται με το χρόνιο άλγος με τρόπο που επιμηκύνουν την διάρκεια και επιβαρύνουν την ενόχληση από αυτό [15]. Ωστόσο άλλοι ερευνητές έχουν βρει σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του ποσοστού ασβεστώσεων του προστάτη και της σοβαρότητας του υποτομέα ουρολογικών συμπτωμάτων του ερωτηματολογίου NIH-CPSI αλλά όχι του

υποτομέα του άλγους [16]. Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η παρουσία προστατικών λίθων δεν ήταν σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης μέτρων και σοβαρών ενοχλημάτων ούρησης αλλά το αυξημένο λιθιασικό φορτίο μπορεί να συσχετιστεί με την βαρύτητα και την επιδείνωση των συμπτωμάτων αποθήκευσης [17]. Μια πιθανή εξήγηση για την διαφορά είναι ότι το είδος των ενοχλημάτων που κυριαρχούν εξαρτάται από το λιθιασικό φορτίο, την τοπογραφία της λιθίασης και το μέγεθος των λίθων. Πράγματι, φαίνεται ότι οι εγγύς και απομακρυσμένοι περιουρηθρικοί προστατικοί λίθοι δεν επηρεάζουν τον ρυθμό ροής ούρων ή την βαθμολογία συμπτωμάτων ούρησης σε αντίθεση με τους μέσους [18]. Ωστόσο έχουν αναφερθεί περιπτώσεις στις οποίες άπω εξωγενείς λίθοι προκαλούν δυσκολία στην αποβολή των ούρων λόγω του μεγέθους τους, αλλά και αιμοσπερμία, αιματουρία και ερεθιστική ούρηση [19]. Τέλος, ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι οι ασβεστώσεις στον προστάτη διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη σεξουαλική δυσλειτουργία σε άνδρες μέσης ηλικίας με χρόνια σύνδρομο πυελικού πόνου ή χρόνια προστατίτιδα [20]. Το πιο σημαντικό εύρημα ωστόσο είναι οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του ποσοστού ασβεστώσεων του προστάτη και της σοβαρότητας της ιστολογικής φλεγμονής [12].

Φαίνεται πως μόνη της η παρουσία των λίθων δεν αρκεί για να δημιουργήσει κάποιο σύμπτωμα. Με την ευκαιρία όμως βιοψίας του προστάτη ή έντονης σεξουαλικής επαφής, σε έδαφος κρυσταλουργίας ή βακτηριακού αποικισμού, εμφανίζεται άλλοτε άλλο σύμπτωμα [21, 22]. Έτσι, όπως και στην χρόνια προστατίτιδα, η εγκατάσταση της παθολογίας (επί του

προκειμένου η λιθογέννεση) προηγείται της εκδήλωσης κάποιου συμπτώματος. Το φαινόμενο αυτό μάλλον δεν αποτελεί κοινό τόπο αλλά συνδέει τις δυο καταστάσεις.

Σε ότι αφορά την θεραπεία τους, δεν υπάρχει κάποια ειδική φαρμακευτική αγωγή η εξειδικευμένη χειρουργική παρέμβαση για την απομάκρυνσή τους ειδικά μάλιστα όταν η γενεσιουργός αιτία τους παραμένει άγνωστη. Σε αυτή την περίπτωση είναι εύλογο να διερευνάται και να αντιμετωπίζεται η συνοδός κατάσταση ή τα προεξάρχοντα συμπτώματα εάν δεν υπάρχει άλλη παθολογία. Εάν οι συμπτωματικές προστατικές ασβεστώσεις σχετίζονται με χρόνια φλεγμονή του προστάτη τότε δίδεται η θεραπεία με αντιβιοτικά σε περίπτωση βακτηριακής λοίμωξης ή αντιφλεγμονωδών σε περίπτωση μη βακτηριακής φλεγμονής και τα δυο σε συνδυασμό με L-μεθειονίνη. Αξιοσημείωτα, η αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών στη χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα με προστατικές ασβεστώσεις έχει βρεθεί σχεδόν 50% χαμηλότερη σε σχέση με εκείνη σε προστατίτιδα χωρίς λιθίαση [23]. Η L-μεθειονίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ παράγοντας όξινα υποπροϊόντα τα οποία διατηρούν ουδέτερο το pH των ούρων και πιθανώς και των εκκριμάτων. Επιπλέον μειώνουν τον υπερκορεσμό των ούρων και πιθανώς και των εκκριμάτων σε φωσφορικά ιόντα και ιόντα αμμωνίου, καθώς σε pH ελαφρώς όξινο αυξάνεται η διαλυτότητα του φωσφορικού μαγνησίου και του φωσφορικού ασβεστίου. Στην περίπτωση της συνύπαρξης καλοήθους υπερτροφίας με συμπτώματα ούρησης η χειρουργική θεραπεία είναι η θεραπεία εκλογής. Τέλος, είναι λογικό οι ασυμπτωματικές προστατικές ασβεστώσεις να μην χρειάζονται ειδική θεραπεία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Λίγα είναι γνωστά για την επίπτωση των ασβεστώσεων του προστάτη, για τον μηχανισμό σχηματισμού τους, την σχέση τους με άλλες παθήσεις του προστάτη και για την κλινική σημασία τους. Η αποτιτάνωση των αμυλοειδών σωματιών είναι μάλλον η συχνότερη αιτία προστατικής λιθίασης ενώ οι παράγοντες που συνδέονται αιτιολογικά με την διαδικασία είναι η αύξηση της ηλικίας, η υπερτροφία του προστάτη και η χρόνια

φλεγμονή. Συνήθως βρίσκονται παρεμπιπτόντως σε υπερηχογραφικό έλεγχο του ουροποιητικού και σπάνια συνοδεύονται από συμπτώματα. Ωστόσο, οι ασβεστώσεις του προστάτη που σχετίζονται με τη χρόνια προστατίτιδα μπορεί να συνοδεύονται από χρόνιο πυελικό άλγος και έχουν συνδεθεί με φτωχότερα θεραπευτικά αποτελέσματα. Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν την απλή παρακολούθηση και -όποτε αυτές χρειάζονται- φαρμακευτική ή χειρουργική θεραπεία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Siamblis D, et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol* 2004;45:333-7.
2. Kim WB, Doo SW, Yang WJ, Song YS. Influence of prostatic calculi on lower urinary tract symptoms in middle-aged men. *Urology* 2011;78:447-9.
3. Jung JH, Park J, Kim WT, Kim HW, Kim HJ, Hong S, et al. The association of benign prostatic hyperplasia with lower urinary tract stones in adult men: A retrospective multicenter study. *Asian J Urol*. 2018;5(2):118-121.
4. Shoskes DA, Lee CT, Murphy D, Kefer J, Wood HM. Incidence and significance of prostatic stones in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2007;70:235-8.
5. Harada K, Igari D, Tanahashi Y. Gray scale transrectal ultrasonography of the prostate. *J Clin Ultrasound* 1979;7(1):45-9.
6. Hassler O: Calcifications in the prostate gland and adjacent tissues. A combined biophysical and histological study. *Pathol. Microbiol*. 1968;31:97-107.
7. Meares EM: Infection stones of prostate gland. *Urology* 1974;4:560-566
8. Magura CE, Spector M. Scanning electron microscopy of human prostatic corpora amylacea and corpora calculi. *Scan Electron Microsc* 1979;3:713-20.

9. Morales E, Polo LA, Pastor LM, Santamaría L, Calvo A, Zuasti A, Ferrer C. Characterization of corpora amylacea glycoconjugates in normal and hyperplastic glands of human prostate. *J Mol Histol.* 2005;36(4):235-42.
10. Sfanos KS, Wilson BA, De Marzo AM, Isaacs WB. Acute inflammatory proteins constitute the organic matrix of prostatic corpora amylacea and calculi in men with prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009;106(9):3443-8.
11. Yanamandra K, Alexeyev O, Zamotin V, Srivastava V, Shchukarev A, Brorsson AC, et al. Amyloid formation by the pro-inflammatory S100A8/A9 proteins in the ageing prostate. *PLoS One.* 2009;4(5):e5562.
12. Dessombz A, Méria P, Bazin D, Daudon M. Prostatic stones: evidence of a specific chemistry related to infection and presence of bacterial imprints. *PLoS One.* 2012;7(12):e51691.
13. Cai T, Tessarolo F, Caola I, Piccoli F, Nollo G, Caciagli P, et al. Prostate calcifications: A case series supporting the microbial biofilm theory. *Investig Clin Urol.* 2018;59(3):187-193.
14. Mazzoli S. Biofilms in chronic bacterial prostatitis (NIH-II) and in prostatic calcifications. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2010;59(3):337-44.
15. Fei X, Jin W, Hua S, Song Y. Prospective Study on Association of Prostatic Calcifications with Clinical Symptoms and Results of Treatment in Men with type III prostatitis. *Sci Rep.* 2017;7(1):5234.
16. Engelhardt PF, Seklehner S, Brustmann H, Riedl CR, Lusuardi L. Association between asymptomatic inflammatory prostatitis NIH category IV and prostatic calcification in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *Minerva Urol Nefrol.* 2016;68(3):242-9.
17. Park B, Choo SH. The burden of prostatic calculi is more important than the presence. *Asian J Androl.* 2017;19(4):482-485.
18. Han JH, Lee JY, Kwon JK, Lee JS, Cho KS. Clinical Significance of Periurethral Calcification According to the Location in Men With Lower Urinary Tract Symptoms and a Small Prostate Volume. *Int Neurourol J.* 2017;21(3):220-228
19. Hyun JS. Clinical Significance of Prostatic Calculi: A Review. *World J Mens Health.* 2018;36(1):15-21.
20. Cao JJ, Huang W, Wu HS, Cao M, Zhang Y, Jin XD. Prostatic Calculi: Do They Matter? *Sex Med Rev.* 2018;6(3):482-491.
21. Balasar M, Sönmez MG, Aydın A, Göger YE, Özkent MS, Poyraz N. Is There A Relation Between Serum Uric Acid Values and Prostatic Calculi Presence? *Urol Int.* 2018 Dec 14:1-6.

22. Dell'Atti L. Ultrasound detection of prostatic calculi as a parameter to predict the appearance of hematospermia after a prostate biopsy. *Int Braz J Urol.* 2017;43(6):1136-1143.
23. Lee BE, Kim SK. The effects of concomitant prostatic calculi to the therapeutic results in patients with chronic bacterial prostatitis. *Korean J Urol* 1989;30:876-84.

Prostatic calculi: Relationship to chronic prostatitis and treatment options. A critical analysis

Konstantinos Stamatiou¹, Vittorio Magri², Gianpaolo Perletti³, Hippocrates Moschouris⁴

¹ Urology Department, General Hospital of Piraeus “Tzaneio”, Greece, ² Urology Secondary Care Clinic, ASST-Nord, Milan, Italy, ³ Department of Biotechnology and Life Sciences, Section of Medical and Surgical Sciences, Università degli Studi dell'Insubria, Varese, Italy, Faculty of Medicine and Medical Sciences, Ghent University, Ghent, Belgium, ⁴ Radiology Department, General Hospital of Piraeus “Tzaneio”, Greece

ABSTRACT

While prostatic calculi are a common ultrasound finding, their exact prevalence is not known. It has been reported to vary widely, from 7% to 70% with greater incidences occurring in chronic prostatitis patients. However, pathophysiology, clinical relevance and association of prostatic calculi with prostatic diseases remain unclear. Traditionally they are considered to be a random finding of no clinical significance probably associated with chronic infection of the prostate. In fact most cases are found incidentally and they are not accompanied by symptoms. However, prostatic calculi associated with chronic prostatitis may be accompanied by chronic pelvic pain and they have been linked with poorer treatment outcome. The relative literature is limited, while knowledge about their treatment is poor. Therefore, it is necessary for specialists to become familiar with this entity. Treatment options include monitoring, medication, and surgery if necessary.



Keywords: Prostate, prostatic calculi, chronic bacterial prostatitis, L-Methionine



Citation

Konstantinos Stamatiou, Vittorio Magri, Gianpaolo Perletti, Hippocrates Moschouris. Acute epiploic appendagitis: a case report. *Scientific Chronicles* 2018; 23(3): 416-424

doi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.13>