



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ
ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ
«ΤΖΑΝΕΙΟ»



ΤΟΜΟΣ 19 - ΤΕΥΧΟΣ 1 - 2014

www.tzaneio.gr / epistimonika.xronika.htm

· print- ISSN 1791-1362

- e- ISSN 2241-1666

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ
«ΤΖΑΝΕΙΟ», Ζαννή & Αφεντούλη 1, 18536 – ΠΕΙΡΑΙΑΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Αθανάσιος Μαρίνης, Επιμελητής Χειρουργός, ΓΝΠ «Τζάνειο»

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κ. Φακιολάς, Διευθυντής Καρδιολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Δ. Ράλλης, Επιμελητής Νευρολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Ο. Ζαρκωτού, Επιμελήτρια Βιοπαθολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Β. Μάμαλη, Επιμελήτρια Βιοπαθολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Γ. Αγιομαμίτης, Επιμελητής Χειρουργός, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Ε. Χελιώτη, Επιμελήτρια Νεφρολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Κ. Σταματίου, Επιμελητής Ουρολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Κ. Τζιρογιάννης, Παθολόγος, Εξειδικευόμενος, Διαβητολογικό Ιατρείο, ΓΝΠ «Τζάνειο»

ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Α. Μελιδώνης, Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Σ. Φούσας, Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Α. Πρεκατές, Διευθυντής Παθολογικού Τομέα, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Σ. Ρίζος, Διευθυντής Χειρουργικού Τομέα, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Α. Θέμελη - Διγαλάκη, Διευθύντρια Εργαστηριακού Τομέα, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Δ. Βώρος, Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αρεταίειο»

Δ. Αλεξόπουλος, Καθηγητής Καρδιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Γ. Μπαλτόπουλος, Καθηγητής Νοσηλευτικής ΜΕΘ, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Κ. Φρατζίδης, Καθηγητής Χειρουργικής, Σικάγο, ΗΠΑ

Γ. Κωστοπαναγιώτου, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αττικόν»

Φ. Τρυποσκιάδης, Καθηγητής Καρδιολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Γ. Δημητριάδης, Καθηγητής Παθολογίας ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αττικόν»

Β. Σμυρνιώτης, Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αττικόν»

Γ. Γκιόκας, Αναπλ. Καθηγητής Χειρουργικής ΜΕΘ ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αρεταίειο»

Κ. Μαλαγάρη, Αναπλ. Καθηγήτρια Ακτινολογίας ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αττικόν»

Α. Ψυρογιάννης, Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Π. Χαλβατσιώτης, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αττικόν»

Θ. Παπαβραμίδης, Λέκτορας Χειρουργικής ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης

Α. Στεφανίδης, Επιμελητής Καρδιολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας

ΕΙΔΙΚΟΙ ΣΥΜΒΟΥΛΟΙ

Σ. Μαγιάτης, Χειρουργός, Διευθυντής ΕΣΥ

Σ. Αντωνόπουλος, Παθολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ

Θ. Γρίβας, Ορθοπαιδικός, Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ

Π. Τσελιώτη, Επιμελήτρια Εντατικολόγος, ΜΕΘ, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Ι. Μοσχούρης, Επιμελητής Επεμβατικός Ακτινολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Ρ. Αβακιάν, Επιμελητής Ουρολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Α. Φωτεινός, Επιμελητής Ακτινολόγος Αξονικού, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Ν. Πατσουράκος, Επιμελητής Καρδιολόγος, ΓΝΠ «Τζάνειο»

Κ. Μπλούχος, Επιμελητής Χειρουργός, ΓΝΝ Δράμας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

I. ΤΕΧΝΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

Η πρόκληση της αντιμετώπισης των αορτολαγόνιων ανευρυσμάτων με συμμετοχή των έσω λαγονίων αρτηριών

Δρ. Θωμάς Κώτσης

Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Χειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο «Αρεταίειο».....6

II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

1. Συστήματα σταδιοποίησης και προγνωστικής αξιολόγησης του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος: προσπάθειες να συστηματοποιηθεί μια περίπλοκη νοσολογική οντότητα

I. Μοσχούρης¹, Α. Παπαδάτου¹, Α. Μαρίνης²

¹ Ακτινολογικό Εργαστήριο και ² Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»...18

2. Οργάνωση υπηρεσιών υγιεινής της εργασίας στους φορείς φροντίδας υγείας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και την Ελλάδα

Μ. Κουλεντιανού¹, Α. Κατσώρη²

¹ Τμήμα Προσωπικού, ² Γραφείο Διοικητή, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο».....31

3. Αιτίες υποθεραπείας οξέος πόνου

Σ.Ε. Αμπραχίμ¹, Π. Λεπέτσος², Λ. Κουρκούτα³

¹ RN, MSc, και ² Δ' Ορθοπαιδική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αττικής «ΚΑΤ»,

³ Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης.....43

III. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

1. Προληπτικός και επείγων, μετά από ρήξη, εμβολισμός νεφρικών αγγειομυολιπωμάτων. Συγκριτική μελέτη 10 περιστατικών.

Κ. Σταματίου¹, Α. Παπαδάτου², Γ. Μακρής¹, Ι. Μοσχούρης²

¹ Ουρολογικό Τμήμα, ² Ακτινολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο».....50

2. Είναι πάντα η πιο προέχουσα ακανθώδης απόφυση αυτή του Α7 αυχενικού σπονδύλου; Μελέτη της ακτινομορφολογίας της αυχενοθωρακικής συμβολής της σπονδυλικής στήλης σε ελληνικό πληθυσμιακό δείγμα

Γ. Δ. Τσιλιμιδός ¹, Χ. Βέρρας ¹, Μ. Χατζησαρόγλου ¹, Θ. Χαρικόπουλος ², Θ. Β. Γρίβας ³

¹ Τμήμα Γενικής Ιατρικής, ² Ακτινολογικό Τμήμα και ³ Τμήμα Ορθοπαιδικής & Τραυματολογίας, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο».....58

IV. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

1. Δεσμοπλαστικός στρογγυλοκυτταρικός όγκος ως τυχαίο εύρημα νεκροτομής

Γ. Ντιλέρνια¹, Α. Μαρίνης², Κ. Σταματίου³

¹ Ιατροδικαστική Υπηρεσία Αθηνών, ² Α' Χειρουργική Κλινική και ³ Ουρολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο».....64

2. Κεντρικό (ενδοοστικό) βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα: περιγραφή περίπτωσης κι ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Α. Ζήζη-Σερμπετζόγλου, Δ. Μυωτέρη, Ε. Αρκουμάνη

Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο».....67

3. Εμφάνιση πορφύρας Henoch-Schönlein σε ηλικιωμένη ασθενή μετά από λήψη λιναρόσπορου

Α. Δρόσου¹, Γ. Λιναρδάκη¹, Ν. Ρούσσος¹, Κ. Μανωλудάκη², Σ. Αντωνόπουλος¹

¹Β' Παθολογική Κλινική και ²Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο».....74

V. ΕΠΙΛΥΣΗ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ (QUIZ)

Ασθενής 30 ετών με πρωτοεμφανισθέν τονικο-κλονικό status epilepticus

Δ. Ράλλης¹, Ι. Νικολόπουλος², Α. Ρουσσόπουλος¹, Β. Καραούλη³, Θ. Αβραμίδης⁴

¹Νευρολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά "Τζάνειο", ²Κέντρο Αναπνευστικής Ανεπάρκειας (ΚΑΑ), Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος «Σωτηρία», ³Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Θεραπευτήριο «Metropolitan», Ν. Φάληρο, ⁴Νευρολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο «Κοργιαλένειο-Μπενάκειο» ΝΕΕΣ.....81

Η πρόκληση της αντιμετώπισης των αορτολαγόνιων ανευρυσμάτων με συμμετοχή των έσω λαγονίων αρτηριών

Δρ. Θωμάς Κώτσης

Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής

Αγγειοχειρουργική Μονάδα - Β' Χειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο «Αρεταίειο»

Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών,

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η συμμετοχή των λαγονίων αρτηριών και ιδιαίτερα των έσω λαγονίων αρτηριών στην ανευρυσματική νόσο της υπονεφρικής κοιλιακής αορτής επιπλέκει την αορτική χειρουργική καθώς η διακοπή της παροχής μέσω των έσω λαγονίων αρτηριών ενίοτε προκαλεί επιπλοκές σε ενδοπυελικά όργανα αλλά και σε εξωπυελικές μυϊκές ομάδες. Η διάσωση της υπογάστριας κυκλοφορίας σε περιπτώσεις πολλαπλών ανευρυσμάτων απαιτεί εξαιρετική προεγχειρητική σχεδίαση και χειρουργική εμπειρία, λόγω της ανατομικής θέσης των έσω λαγονίων αρτηριών βαθιά μέσα στην ελάσσονα πύελο. Η εξατομίκευση της θεραπείας αποτελεί προφανή προσέγγιση για την σύγχρονη αποκατάσταση της αρτηριακής συνέχειας, η οποία επιτυγχάνεται με ανοικτή χειρουργική παρέμβαση -εφ' όσον αυτή κρίνεται εφικτή- ή με βασιτισμένες στους καθετήρες τεχνικές ή με συνδυασμό των δύο μεθόδων.

Λέξεις ευρετηρίου: αορτολαγόνια ανευρύσματα, έσω λαγόνιες αρτηρίες

Παραπομπή:

Θ. Κώτσης. Η πρόκληση της αντιμετώπισης των αορτολαγόνιων ανευρυσμάτων με συμμετοχή των έσω λαγονίων αρτηριών. Επιστημονικά Χρονικά 2014;19(1): 6-17

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα ανευρύσματα των λαγονίων αρτηριών συμμετέχουν σε διάφορα πρότυπα της αορτολαγονίου νόσου και για την αντιμετώπισή τους απαιτείται κατάλληλη στρατηγική. Ένα λαγόνιο ανεύρυσμα αντιπροσωπεύει μία αύξηση της διαμέτρου κατά τουλάχιστον 50% σε σύγκριση με ένα προφανώς υγιές τμήμα του αγγείου ενώ σε απόλυτους όρους, οι κοινές λαγόνιες αρτηρίες θεωρούνται ανευρυσματικές όταν η διάμετρος υπερβαίνει τα 185 mm για τους άνδρες και τα 150 mm για τις γυναίκες (φυσιολογική διάμετρος κοινής λαγονίου αρτηρίας: άνδρες: 1,23 +/- 0,20 cm, γυναίκες: 1,02 +/- 0,19 cm ή διάμετρος της έσω λαγονίου αρτηρίας σε αμφότερα τα φύλα είναι: 0,54 +/- 0,15 cm). Πολλάκις, τα ανευρύσματα των κοινών λαγονίων

αρτηριών αποτελούν επέκταση ενός αορτικού ανευρύσματος (ΑΚΑ)· η συχνότητα συνύπαρξης συγχρόνου ετερόπλευρης ή αμφοτερόπλευρης εκτασίας ή λαγονίου ανευρύσματος με ΑΚΑ κυμαίνεται από 20% έως 40% [1]. Τα μεμονωμένα ανευρύσματα της έσω λαγονίου αρτηρίας αποτελούν μια σχετικά σπάνια νόσο (επίπτωση 0,008-0,03% σε μεγάλες σειρές νεκροτομών) με συχνότητα 2-11% στα ενδοκοιλιακά ανευρύσματα [2]. Τα μεμονωμένα ανευρύσματα της κοινής λαγονίου αρτηρίας ανευρίσκονται σε 70% των μεμονωμένων λαγονίων ανευρυσμάτων (20% απαντώνται στην έσω λαγόνιο αρτηρία), συνήθως είναι αμφοτερόπλευρα (συχνότητα 30-50%) και 50-85% είναι ασυμπτωματικά κατά τη διάγνωση. Ο ρυθμός αύξησης των

ανευρυσμάτων των κοινών λαγονίων αρτηριών (ΑΚΛΑ) είναι 0,29cm/έτος και η υπέρταση προκαλεί ταχύτερη διάταση [3]. Καθώς δεν έχει παρατηρηθεί ρήξη ανευρύσματος της κοινής λαγονίου αρτηρίας με διάμετρο $< 3,8\text{cm}$, η προγραμματισμένη αντιμετώπιση των ασυμπτωματικών ασθενών με ΑΚΛΑ $\geq 3,5\text{cm}$ φαίνεται δικαιολογημένη.

Τα ανευρύσματα των έξω λαγονίων αρτηριών είναι εξαιρετικά σπάνια ($<10\%$ των μεμονωμένων λαγονίων ανευρυσμάτων), πρακτικά ανύπαρκτα ενώ τα μεμονωμένα ανευρύσματα των έσω λαγονίων αρτηριών είναι σπάνια (0,4 - 1,9% επί όλων των αρτηριακών ανευρυσμάτων) με συχνότητα 0,04% επί των αορτολαγονίων ανευρυσμάτων λόγω της θέσης τους βαθιά στην πύελο αποκαλύπτονται αργά και είναι συνήθως μεγάλης διαμέτρου (Εικόνα 1). Η συχνότητα ρήξης είναι μεγάλη μέχρι 38% κατά την αρχική αποκάλυψη με 58-80% θνησιμότητα [2]. Τα συμπτωματικά ανευρύσματα των έσω λαγονίων αρτηριών πρέπει να αντιμετωπίζονται ανεξάρτητα από το μέγεθος.



Εικόνα 1. Ασθενής 75 ετών με ανευρύσμα της αορτής, των κοινών και έσω λαγονίων αρτηριών. Αντιμετωπίστηκε με την ανοικτή μέθοδο.*

Σημείο κλειδί για τα αορτολαγονία ανευρύσματα είναι η κοίτη της έσω

λαγονίου αρτηρίας, η οποία ενίοτε αποδεικνύεται κρίσιμη για τα ενδοπελικά όργανα, την αιμάτωση του σιγμοειδούς και των γλουτιαίων μυών. Η εκλεκτική διάσωση αμφοτέρων των έσω λαγονίων αρτηριών (εφ' όσον ήταν αμφοτερές βατές προεγχειρητικά) είναι ευκαταία ενώ η διάσωση τουλάχιστον της μιας είναι μάλλον απαραίτητη. Η προεγχειρητική ταυτοποίηση των ασθενών με αυξημένο κίνδυνο λαγονίου ισχαιμίας (λ.χ. προηγούμενες επεμβάσεις, σύγχρονη αποφρακτική νόσος) καθώς και η εκτίμηση της κλινικής κατάστασής τους, υπαγορεύουν την ενδεδειγμένη εξατομικευμένη τεχνική αποκατάστασης καθώς και τον τύπο της παρέμβασης (με κλασσική **ανοικτή προσπέλαση**, με αμιγώς **ενδοαυλική μέθοδο** ή με συνδυασμό των δύο προηγούμενων μεθόδων - **συνδυαστική προσέγγιση**).

ΜΕΘΟΔΟΙ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι μείζονες επεμβάσεις στην Αγγειοχειρουργική διακρίνονται σε:

- **επεμβάσεις αναχαίτισης μιας καταστροφικής κατάστασης** (λ.χ. επί αιμορραγίας λόγω αορτοβρογχικού συριγγίου),
- **επεμβάσεις γέφυρας** (λ.χ. επί μολυσμένου ανευρύσματος σε επιβαρυνμένο ασθενή) και
- **τελικές -οριστικές επεμβάσεις** (λ.χ. στην εκλεκτική αγγειοχειρουργική) οι τελευταίες συσχετίζονται με εκτεταμένες αποκαταστάσεις.

Εν τούτοις, όλοι οι ασθενείς δεν μπορούν να ανεχθούν όλες τις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις χωρίς αυξημένο περιεγχειρητικό κίνδυνο. Γι' αυτό στη σύγχρονη πράξη στην αγγειοχειρουργική απαιτείται προεγχειρητική διαστρωμάτωση του κινδύνου [4], όπως είναι η ASA ή NYHA ταξινόμηση ώστε να επιλεγεί η πλέον αποτελεσματική και ανεπίπλεκτη χειρουργική επέμβαση για τον κάθε ασθενή. Έχουν χρησιμοποιηθεί ή

χρησιμοποιούνται και άλλες κλίμακες διαστρωμάτωσης όπως η Glasgow Aneurysm Scale (GAS) ή η Physiological and Operative Severity Score for Enumeration of Mortality Scale (POSSUM), οι οποίες είναι ενδεικτικές αλλά όχι εξαιρετικά ακριβείς στην εκτίμηση της μετεγχειρητικής θνητότητας. Αναμφίβολα η εκτίμηση δια γυμνού οφθαλμού (η προσωπική εκτίμηση του χειρουργού και του αναισθησιολόγου για την κλινική κατάσταση του/της ασθενούς) και ο εξονυχιστικός έλεγχος των παραμέτρων της φυσιολογίας του/της ασθενούς παραμένουν οι διαχρονικοί θεμέλιοι λίθοι της επιλογής των ασθενών, οι οποίοι μπορούν να ανεχθούν την εξατομικευμένη «οριστική» (δηλαδή την τρέχουσα εκτιμώμενη ως πιο σταθερή) χειρουργική επέμβαση ή συμβολή άλλων ειδικοτήτων στην προεγχειρητική εκτίμηση είναι αυτονόητη.

Οι ανοικτές επεμβάσεις γενικώς θεωρούνται πιο ανθεκτικές στο χρόνο καθώς αυτό έχει καταγραφεί γι' αρκετές δεκαετίες μετά την πρώτη εφαρμογή των συνθετικών μοσχευμάτων, όπως ο πολυεστέρας. Αυτή όμως η διαχρονική

μακροβιότητα των μοσχευμάτων αποκτά πραγματική αξία στους ασθενείς που

δύνανται να ανεχθούν την ανοικτή επέμβαση, όπως οι νεότεροι ασθενείς, οι οποίοι συνήθως δεν έχουν συνοδές παθήσεις και έχουν μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης. Αντιθέτως, οι ηλικιωμένοι ασθενείς θα μπορούσαν να αντιμετωπισθούν με ενδαγγειακές ή συνδυαστικές μεθόδους μετά από τον επιμελή προεγχειρητικό έλεγχο.

Εξαίρεση στην προηγούμενη διάκριση του κινδύνου, η οποία συσχετίζεται με την ηλικία του/της ασθενούς, αποτελούν οι περιπτώσεις των ασθενών με μεμονωμένα ανευρύσματα των κοινών λαγονίων αρτηριών με ικανοποιητικό κεντρικό και περιφερικό αυχένα, τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με την ήσσονα παρέμβαση, η οποία συνίσταται στον αποκλεισμό τους με την έκπτυξη ενδονάρθηκος εφ' όσον τηρούνται οι ανατομικές προϋποθέσεις, ακόμη και σε νεότερους ασθενείς (Εικόνα 2). Απόλυτος κανόνας για όλες τις εκλεκτικές επεμβάσεις επί αορτολαγονίου ανευρυσματικής νόσου είναι ότι θα πρέπει να αποφεύγεται η ενδοαυλική αντιμετώπιση, όταν προκρίνεται ότι θα χρησιμοποιηθεί το συγκεκριμένο ενδομόσχευμα εκτός των κατασκευαστικών προδιαγραφών του.



Εικόνα 2. Ασθενής 78 ετών με μεμονωμένο ανεύρυσμα της αριστερής κοινής λαγονίου αρτηρίας και η αποκατάστασή του με ανεστραμμένο ενδονάρθηκα.*



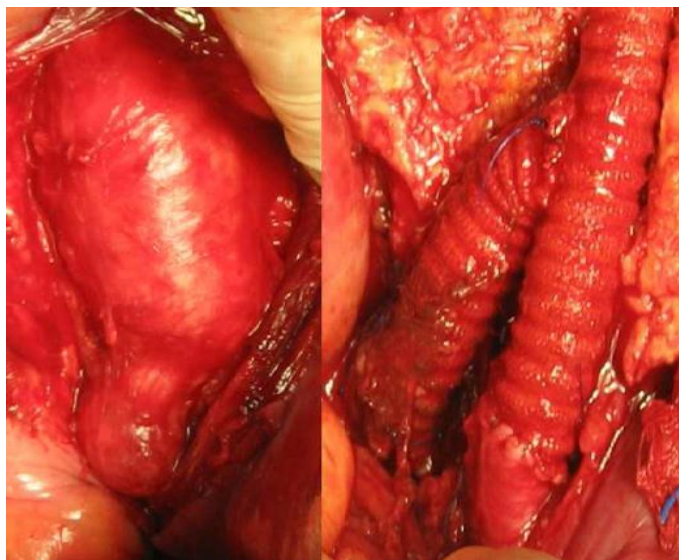
Εικόνα 3. Ασθενής 55 ετών με πολλαπλά ανευρύσματα.*

Όπως ήδη αναφέρθηκε η διόρθωση της λαγονίου ή της αορτολαγονίου ανευρυσματικής νόσου κατατείνει αφ' ενός στον αποκλεισμό του/των ανευρυσμάτων και αφ' ετέρου στην εξασφάλιση της παροχής προς τα κάτω άκρα, όπως είναι ευνόητο αλλά και στην διάσωση αμφοτέρων των έσω λαγονίων αρτηριών ή τουλάχιστον της μίας. Ανεξάρτητα από τη μέθοδο αντιμετώπισης η παροχή αιμάτωσης προς τις έσω λαγόνιες αρτηρίες συνιστάται, ιδιαίτερα όταν υπάρχει η υποψία της πλημμελούς πυελικής παράπλευρης κυκλοφορίας λόγω προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων ή επί εκτεταμένης αθηροσκληρυντικής νόσου.

Αν και ο ετερόπλευρος εμβολισμός της έσω λαγονίου αρτηρίας και η επέκταση του σκέλους του ενδομοσχεύματος στη σύστοιχη έξω λαγόνιο αρτηρία έχει περιγραφεί ως μια ασφαλής μέθοδος, που καθιστά εφαρμόσιμη την ενδαγγειακή αντιμετώπιση των περιπτώσεων με αορτολαγόνιο ανευρυσματική νόσο [5, 6], υπάρχει προβληματισμός σχετικά με την ασφάλεια του αμφοτερόπλευρου εμβολισμού των έσω λαγονίων αρτηριών [7, 8]. Γενικά, ο εκούσιος εμβολισμός μιας έσω λαγονίου αρτηρίας θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς σχετίζεται με διαλείπουσα χωλότητα γλουτών, ισχαιμική κολίτιδα, νευρολογικό έλλειμμα, διαταραχές κύστεως, στυτική δυσλειτουργία και σεξουαλική ανικανότητα σε ποσοστό που κυμαίνεται

στη βιβλιογραφία από 28-55% [5, 7]. Εάν, ωστόσο, θεωρηθεί επιβεβλημένος θα πρέπει η έσω λαγόνιος αρτηρία να αποκλείεται κεντρικά με την εφαρμογή βύσματος ενώ όταν υπάρχει περιθώριο επιλογής θα πρέπει να προτιμάται ο αποκλεισμός της δεξιάς έσω λαγονίου αρτηρίας. Ασθενείς με πλούσια παράπλευρη κυκλοφορία ενδέχεται να ανεχθούν καλώς την απόφραξη της έσω λαγονίου αρτηρίας αλλά αυτό δεν μπορεί να αναμένεται για όλους και δυστυχώς όταν χρησιμοποιείται η ενδοαυλική μέθοδος τα ενδομοσχεύματα καλύπτουν τα στόμια της κάτω μεσεντερίου και των οσφυϊκών αρτηριών. Παρά τον ενίοτε σωτήριο εμβολισμό ή απολίνωση των έσω λαγονίων αρτηριών σε επείγουσες καταστάσεις, επιπλοκές λόγω πυελικής ισχαιμίας συμβαίνουν, συνεπώς απαιτείται σχέδιο διάσωσης της έσω λαγονίου αρτηρίας.

Επί ανοικτής χειρουργικής μεθόδου είναι γνωστές οι τακτικές χρήσεις διχαλωτών προθέσεων (δίκην Υ) με περιφερικές αναστομώσεις στους διχασμούς των λαγονίων ή στις μηριαίες αρτηρίες με επανεμφύτευση των λαγονίων αρτηριών ή με την παρεμβολή μοσχευμάτων προς την έσω λαγόνιο αρτηρία που θα επαναιματωθεί [9] (Εικόνες 3 & 4). Η κλασική χειρουργική αποκατάσταση των αορτο-λαγονίων ανευρυσμάτων συνοδεύεται διεθνώς από θνητότητα 30 ημερών που κυμαίνεται από 1% έως 6.3% [3, 9].



Εικόνα 4. Διεγχειρητική άποψη του προηγούμενου ασθενούς, όπου αναδεικνύεται το ανεύρυσμα της αριστερής έσω λαγονίου αρτηρίας και η επαναιμάτωσή της με παρεμβολή μοσχεύματος από πολυεστέρα. *

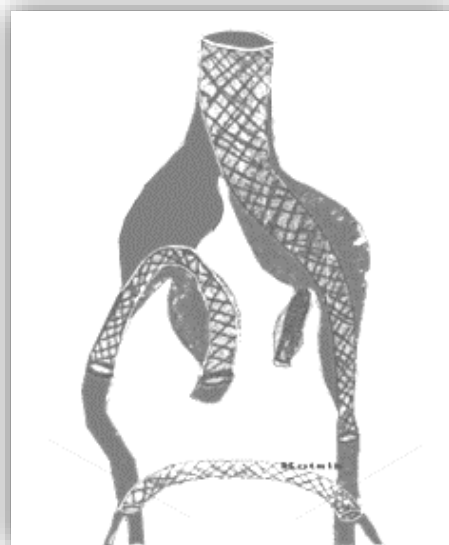
Ο αγγειοχειρουργός έχει στη φαρέτρα του εκτός από την ανοικτή αποκατάσταση, τις συνδυαστικές παρεμβάσεις (ελάσσονα χειρουργική και ενδαγγειακή) και τις αμιγώς ενδαγγειακές επεμβάσεις, οι οποίες έχουν κατά καιρούς προταθεί για την κάλυψη της ανάγκης διατήρησης της πυελικής αιματικής ροής σε ασθενείς με αορτο-λαγόνιο ανευρυσματική νόσο [10-12].

Οι συνδυαστικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν την εξω-ανατομική παράκαμψη προς την έσω λαγόνιο αρτηρία είτε από την σύστοιχη έξω λαγόνιο αρτηρία είτε από μια μηρο-μηριαία παράκαμψη δια οπισθοπεριτοναϊκής ή οπισθοβουβωνικής προσπέλασης και τον ενδαγγειακό αποκλεισμό των ανευρυσμάτων [13]. Αξίζει, ωστόσο, να σημειωθεί ότι οι επιπρόσθετες αυτές χειρουργικές επεμβάσεις αυξάνουν τον περιεγχειρητικό κίνδυνο και τη διάρκεια νοσηλείας [14].

Ο συνδυασμός της «γεφύρωσης» μεταξύ έσω και σύστοιχης έξω λαγονίου αρτηρίας με έκπτυξη ενδονάρθηκα και η εξω-ανατομική μηρο-μηριαία παράκαμψη

(ώστε να διατηρηθεί η αιμάτωση στο αντίπλευρο σκέλος) έχει προταθεί στη βιβλιογραφία ως μια αποδεκτή στρατηγική διατήρησης της πυελικής αιμάτωσης κατά την αντιμετώπιση της αορτο-λαγονίου ανευρυσματικής νόσου, των ανευρυσμάτων των κοινών λαγονίων αρτηριών [15,16] αλλά και επί των πλέον περίπλοκων προτύπων που περιλαμβάνουν ανευρύσματα των έσω λαγονίων αρτηριών στην τελευταία περίπτωση χρησιμοποιείται ζεύγος κεκαλυμμένων ενδοναρθήκων δίκην «ανεστραμμένου U», με περιφερική έκπτυξη σε κλάδο της έσω λαγονίου αρτηρίας (Εικόνα 5) μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε από τον συγγραφέα για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία σε ανευρυσματική έσω λαγόνιο αρτηρία [17].

Μια επιπρόσθετη τακτική είναι η επέκταση του λαγονίου σκέλους του αορτικού ενδομοσχεύματος στην έσω λαγόνιο αρτηρία, που πρόκειται να διασωθεί, με την έκπτυξη ενός κεκαλυμμένου ενδονάρθηκα. Οι Delle *et al* [18] και οι Mertens *et al* [19] πρότειναν την τεχνική αυτή για την αντιμετώπιση ασθενών με



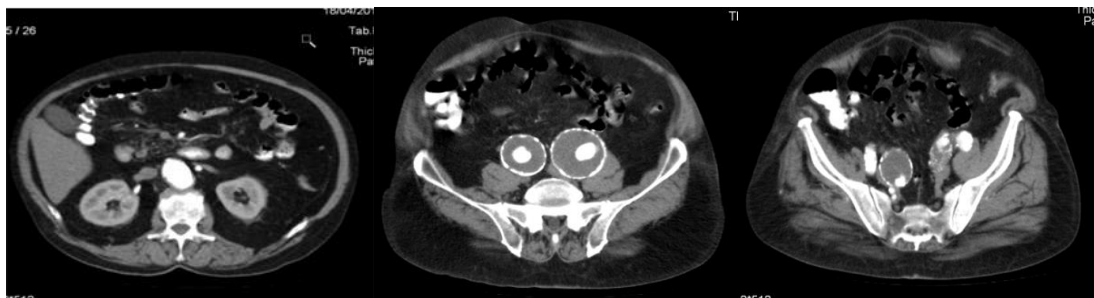
Εικόνα 5. Συνδυασμένη ελάσσων ανοικτή και ενδαγγειακή χειρουργική αγγείων. Συμπτωματικά ανευρύσματα κοινών λαγονίων αρτηριών και δεξιάς έσω λαγονίου αρτηρίας σε υψηλού κινδύνου ασθενή(ιδία περίπτωση). 1) Αποκλεισμός δεξιάς έσω λαγονίου αρτηρίας με δύο εύκαμπτους επενδεδυμένους νάρθηκες 2) Εμβολισμός αριστεράς έσω λαγονίου αρτηρίας 3) Εισαγωγή αορτομονολαγονίου νάρθηκες-μοσχεύματος 4) Εξωανατομική υπερηβική μηρομηριαία παράκαμψη.

(Από Kotsis T, Tsanis A, Sfyroeras G, Lioupis C, Moulakakis K, Georgakis P. Endovascular Exclusion of Symptomatic Bilateral Common Iliac Artery Aneurysms with Preservation of an Aneurysmal Internal Iliac Artery via a Reverse-U Stent-Graft. *J Endovasc Ther* 2006 Apr; 13(2);158-63.

αμφοτερόπλευρα ανευρύσματα κοινών λαγονίων αρτηριών με ή χωρίς συνοδό αορτικό ανεύρυσμα. Μετά τον εμβολισμό της μιας έσω λαγονίου αρτηρίας και την έκπτυξη του κυρίου σώματος του αορτικού ενδομοσχεύματος, η ετερόπλευρη έσω λαγόνιος αρτηρία καθετηριάζεται δια βραχιονίου προσπελάσεως και ένας ενδονάρθηκες εκπιτύσσεται εκτεινόμενος από το σύστοιχο λαγόνιο σκέλος προς την έσω λαγόνιο αρτηρία. Η έσω λαγόνιος αρτηρία απολινώνεται για την αποφυγή ενδοδιαφυγής και η επέμβαση ολοκληρώνεται με την πραγματοποίηση μιας εξω-ανατομικής μηρο-μηριαίας παράκαμψης. Παρόμοια στρατηγική ακολούθησαν οι Leon *et al* [20] για την θεραπεία μονήρους ανευρύσματος κοινής λαγονίου αρτηρίας 7 έτη μετά την χειρουργική αποκατάσταση αορτικού ανευρύσματος, ενώ οι Pratesi *et al* [21] για τον αποκλεισμό ραγέντος ανευρύσματος

αριστερής κοινής λαγονίου αρτηρίας σε ασθενή με σύγχρονα ανευρύσματα των κοινών και έσω λαγονίων αρτηριών. Επίσης χρησιμοποιήσαμε αυτή τη τεχνική και αποκλείσαμε όλα τα ανευρύσματα σε ασθενή με πολλαπλά ανευρύσματα περιλαμβανομένων ανευρυσμάτων των έσω λαγονίων αρτηριών (Εικόνα 6 Α, Β).

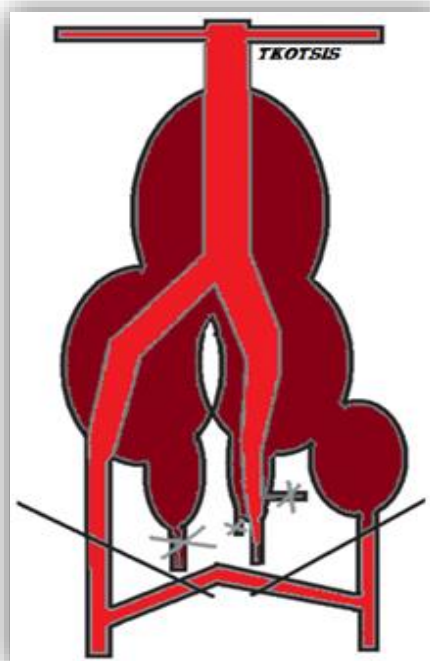
Οι αμιγώς ενδοαυλικές τεχνικές περιλαμβάνουν τη χρήση διχαλωτών ενδοναρθήκων με διεσταλμένα περιφερικά άκρα, τα οποία προσγειώνονται στους διχασμούς των λαγονίων δίκην κώδωνος, τη χρήση των διχαλωτών λαγονίων ενδοπροθέσεων με πλάγιο κλάδο ενώ έχουν περιγραφεί και διάφορες παραλλαγές χρήσης των ήδη διαθέσιμων ενδοναρθήκων, ώστε να παρέχεται αιμάτωση στην προς διάσωση έσω λαγόνιο αρτηρία.



Εικόνα 6. Ασθενής με πολλαπλά ανευρύσματα.

A. Προεγχειρητικός έλεγχος με υπολογιστική τομογραφία. **B.** Συνδυασμένη ελάσσων ανοικτή και ενδαγγειακή χειρουργική αγγείων. Συμπτωματικά ανευρύσματα κοινών λαγονίων αρτηριών, αρ. εξω λαγονίου και έσω λαγονίων αρτηριών σε υψηλού κινδύνου ασθενή (ίδια περίπτωση): 1) Εμβολισμός δεξιάς έσω λαγονίου αρτηρίας 2) Έκπτυξη διχλωτού ενδομοσχεύματος 3) εισαγωγή λαγόνιας προέκτασης δεξιά 4) Εμβολισμός πλαγίων κλάδων αρ. έσω λαγονίου αρτηρίας 5) Εισαγωγή λαγονίων προεκτάσεων αριστερά σε κάθετο κλάδο της έσω λαγονίου αρτηρίας 6) Εξωανατομική υπερηβική μηρομηριαία παράκαμψη. Η σειρά μπορεί να διαφέρει.

(Από Kotsis TE, Mylonas SN, Louizos LA, Chatziioannou AN, Kottis G, Brountzos EN. A combined approach of a complex aortoiliac aneurysm with distal landing in internal iliac artery branch. *Vasa*. 2013;42:227-30.)



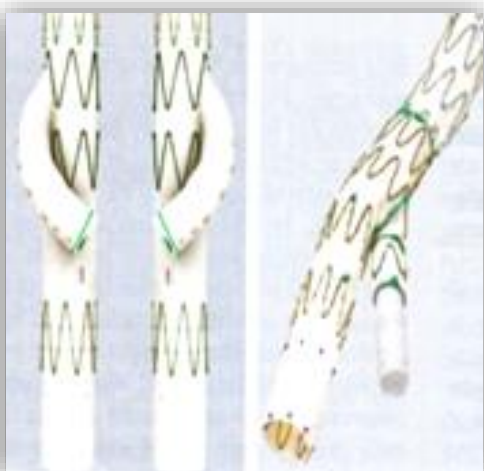
Τα διχλωτά αορτικά ενδομοσχεύματα με διεσταλμένα «δίκην κώδωνος» λαγόνια σκέλη εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση αορτο-λαγονίων ανευρυσμάτων που εκτείνονται έως το διχασμό των λαγονίων αρτηριών (Εικόνα 7). Η τεχνική επιτυχία της μεθόδου ανέρχεται στο 98%, η θνητότητα 30 ημερών υπολογίζεται στο 1%, ενώ το ποσοστό επανεπεμβάσεων κυμαίνεται από 3,4% έως 15,8% ανάλογα με την εμπειρία του κέντρου και τη μέση διάρκεια παρακολούθησης [22, 23]. Εν τούτοις, τα διαθέσιμα σήμερα ενδομοσχεύματα με διεσταλμένα λαγόνια άκρα έχουν ως βασική ανατομική προϋπόθεση εφαρμογής τους (επιπλέον των κλασσικών για τον αποκλεισμό των αορτικών ανευρυσμάτων), την διάμετρο της ανευρυσματικής κοινής λαγονίου

αρτηρίας, η οποία δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 25χλ.



Εικόνα 7. Τεχνική δίκην κώδωνος

Την τελευταία δεκαετία έχει επίσης αναπτυχθεί η αμιγώς ενδαγγειακή προσέγγιση αντιμετώπισης των αορτο-λαγονίων ανευρυσμάτων με τη χρήση ενδοαρτηρίων με πλάγιους κλάδους [24, 25] (Εικόνα 8). Παρά τα ενθαρρυντικά μεσοπρόθεσμα ποσοστά τεχνικής επιτυχίας, νοσηρότητας και θνητότητας η ευρεία εφαρμογή αυτών των ενδοπροθέσεων εμποδίζεται από τους ανατομικούς περιορισμούς, το αυξημένο κόστος των συσκευών ενώ αναμένονται οι αξιολογήσεις των απώτερων αποτελεσμάτων, που σχετίζονται με την ακεραιότητα της συσκευής, τις επανεπεμβάσεις και τα ποσοστά απόφραξης των κλάδων τους [26]. Συγκεκριμένα, για την ασφαλή τοποθέτηση των ενδοπροθέσεων με πλάγιους κλάδους (με βάση τις τρέχουσες οδηγίες χρήσης από τους κατασκευαστές) είναι απαραίτητα: μήκος κοινής λαγονίου αρτηρίας > 50χιλ., και εύρος διαμέτρου 20-24χιλ, μήκος έξω λαγονίου αρτηρίας >20χιλ. και εύρος διαμέτρου 8-12χιλ. και μήκος έσω λαγονίου αρτηρίας >10χιλ. και διάμετρος <10χιλ. Σε μια πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη διαπιστώθηκε ότι σε πληθυσμό 51 ασθενών με αορτο-λαγόνια ανευρύσματα, οι ανατομικές προϋποθέσεις εφαρμογής των ενδοπροθέσεων με λαγόνιο πλάγιο κλάδο πληρούνταν σε ποσοστό μόλις 38% [27].



Εικόνα 8. Ενδοπρόθεση με λαγόνιο κλάδο

Σε μια προσπάθεια υπερκέρασης των ανατομικών περιορισμών και του αυξημένου κόστους που συνοδεύουν τις πιο πάνω τεχνικές, αρκετοί συγγραφείς έχουν προτείνει παραλλαγές εφαρμογής των ευρέως διαδεδομένων ενδοπροθέσεων. Η λεγόμενη μέθοδος του «ενδομοσχεύματος με τριχασμό» έγκειται στην έκπτυξη του κυρίου σώματος ενός διχλωτού αορτικού ενδονάρθηκα στην κοινή λαγόνιο αρτηρία, όπου το ετερόπλευρο σκέλος «γεφυρώνεται» με κεκαλυμμένο ενδονάρθηκα στην άπω έσω λαγόνιο αρτηρία και το ομόπλευρο καθιλώνεται περιφερικά στην έξω λαγόνιο αρτηρία [11]. Μια εναλλακτική τεχνική είναι αυτή της «καπνοδόχου» ή «περισκοπική» η οποία αρχικά εφαρμόστηκε για τη διατήρηση της αιματικής ροής σε αορτικούς κλάδους κατά την ενδοαυλική αντιμετώπιση αορτικών ανευρυσμάτων με ανεπαρκείς ζώνες καθήλωσης. Κατά την τεχνική αυτή οι ενδονάρθηκες εκπύσσονται παράλληλα εντός της κοινής λαγονίου αρτηρίας. Οι Figatti *et al* [28] εφάρμοσαν την τεχνική αυτή για την διατήρηση της αιμάτωσης σε μια έσω λαγόνιο αρτηρία κατά την αντιμετώπιση αμφοτερόπλευρων ανευρυσμάτων των κοινών λαγονίων αρτηριών που εκτείνονταν έως τους διχασμούς τους. Επιπρόσθετα, προτάθηκε πρόσφατα μια παραλλαγή της «τηλεσκοπικής» τεχνικής, η «επάλληλη» τεχνική κατά την οποία η τηλεσκοπική διάταξη των ενδοναρθήκων γίνεται εντός του λαγονίου σκέλους ενός διχλωτού αορτικού ενδομοσχεύματος [12, 29]. Αν και υπάρχει προβληματισμός σχετικά με τον κίνδυνο ενδοδιαφυγής και τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, δεδομένου ότι υπάρχει μεγάλη ποικιλία διαμέτρων και μηκών άμεσα διαθέσιμων ενδοναρθήκων που θα μπορούσαν να συνδυαστούν, οι τεχνικές αυτές θα μπορούσαν να αποβούν χρήσιμες για την αντιμετώπιση αορτο-λαγονίων

ανευρυσμάτων με «ΜΗ ΦΙΛΙΚΗ» ανατομία, ιδιαίτερα επί επείγουσας βάσης.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αορτο-λαγονίος ανευρυσματική νόσος αποτελεί πρόκληση για τον αγγειοχειρουργό, καθώς οι συνδυασμοί των ανευρυσμάτων μπορεί να ποικίλουν, με το πλέον ακραίο πρότυπο υπονεφρικής (όταν δηλαδή υπάρχει επαρκής υπονεφρικός αυχένας) αορτολαγονίου ανευρυσματικής νόσου να αποτελεί η παρουσία ανευρυσμάτων σε αμφότερες τις έσω λαγονίες αρτηρίες. Σε όλες τις περιπτώσεις αορτο-λαγονίων ανευρυσμάτων η εξασφάλιση της πυελικής αιματικής ροής είναι πρωταρχικής σημασίας. Όταν συνυπάρχουν αορτικό ανεύρυσμα και ανεύρυσμα της κοινής λαγονίου αρτηρίας, η ανοικτή αποκατάσταση ή η αμιγώς ενδαγγειακή με τη χρήση διχαλωτών ενδοαρτηρίων μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Για τα μεμονωμένα ανευρύσματα των κοινών λαγονίων αρτηριών με κατάλληλο κεντρικό και περιφερικό αυχένα, οι βασισμένες στους καθετήρες τεχνικές πλεονεκτούν· επί ακαταλλήλου περιφερικού αυχένα της κοινής λαγονίου αρτηρίας μπορεί να πραγματοποιηθεί ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη επαναιμάτωση με ανοικτή ή συνδυασμό

των μεθόδων με εξωπεριτοναϊκή επαναιμάτωση της έσω λαγονίου αρτηρίας ή με χρήση λαγονίων ενδοαρτηρίων με πλάγιο κλάδο. Επί ετερόπλευρου ή αμφοτερόπλευρων ανευρυσμάτων των έσω λαγονίων αρτηριών πρέπει να αναζητηθεί υγιές περιφερικό τμήμα της/των έσω λαγονίων αρτηριών για την έκπτυξη κεκαλυμμένων ενδοαρτηρίων· η δια- ή εξωπεριτοναϊκή προσπέλαση σε αυτές τις περιπτώσεις είναι απαιτητική. Η παρουσία συνοδών παθήσεων του/της ασθενούς και η χειρουργική εμπειρία καθορίζουν την επιλογή της μεθόδου. Η ανοικτή αποκατάσταση έχει μακροχρόνια εγκυρότητα. Για τους ασθενείς υψηλού κινδύνου η αμιγώς ενδαγγειακή αποκατάσταση (εντός των ανατομικών περιορισμών) δύναται να εφαρμοσθεί ενώ οι συνδυαστικές μέθοδοι αποτελούν μια εφικτή επιλογή. Θα πρέπει να τονιστεί ότι δεν υπάρχει μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις περιπτώσεις· οι μέθοδοι αντιμετώπισης αλληλοσυμπληρώνονται χωρίς να είναι ανταγωνιστικές μεταξύ τους. Η καλύτερη έκβαση προκύπτει από την βέλτιστη προεγχειρητική αξιολόγηση της ανατομίας και της κλινικής κατάστασης του ασθενούς και την εξατομικευμένη στρατηγική και όχι από την προσκόλληση σε κάποια συγκεκριμένη μέθοδο αποκατάστασης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ghosh J, Murray D, Paravastu S, Farquharson F, Walker MG, Serracino-Inglott F. Contemporary management of aorto-iliac aneurysms in the endovascular era. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 37:182-8.
2. Brunkwall J, Hauksson H, Bengtsson H, Bergqvist D, Takolander R, Bergentz SE, Solitary aneurysms of the iliac arterial system: an estimate of their frequency of occurrence. *J Vasc Surg.* 1989; 10: 381-384.
3. Huang Y, Gloviczki P, Duncan AA, Kalra M, Hoskin TL, Oderich GS, et al. Common iliac artery aneurysm: expansion rate and results of open surgical and endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2008; 47: 1203-10.

4. Schiefermueller J, Myerson S, Handa AI. Preoperative Assessment and Perioperative Management of Cardiovascular Risk. *Angiology*. 2013; 64: 146-50.
5. Ryer EJ, Garvin RP, Webb TP, Franklin DP, Elmore JR. Comparison of outcomes with coils vs vascular plug embolization of the internal iliac artery for endovascular aortoiliac aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2012; 56: 1239-45
6. Wu Z, Raithel D, Ritter W, Qu L. Preliminary embolization of the hypogastric artery to expand the applicability of endovascular aneurysm repair. *J Endovasc Ther*. 2011; 18: 114-20.
7. Rayt HS, Bown MJ, Lambert KV, Fishwick NG, McCarthy MJ, London NJ, et al. Buttock claudication and erectile dysfunction after internal iliac artery embolization in patients prior to endovascular aortic aneurysm repair. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008; 31: 728-34.
8. Mehta M, Veith FJ, Darling RC, Roddy SP, Ohki T, Lipsitz EC, et al. Effects of bilateral hypogastric artery interruption during endovascular and open aortoiliac aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2004; 40: 698-702.
9. Cochenne F, Marzelle J, Allaire E, Desgranges P, Becquemin JP. Open vs endovascular repair of abdominal aortic aneurysm involving the iliac bifurcation. *J Vasc Surg*. 2010;51: 1360-6.
10. Kotsis T, Tsanis A, Sfyreras G, Lioupis C, Moulakakis K, Georgakis P. Endovascular exclusion of symptomatic bilateral common iliac artery aneurysms with preservation of an aneurysmal internal iliac artery via a reverse-U stent-graft. *J Endovasc Ther*. 2006; 13: 158-63.
11. Riesenman PJ, Ricotta JJ, 2nd, Veeraswamy RK. Preservation of hypogastric artery blood flow during endovascular aneurysm repair of an abdominal aortic aneurysm with bilateral common and internal iliac artery involvement: utilization of off-the-shelf stent-graft components. *Ann Vasc Surg*. 2012; 26: 109 e1-5.
12. Lobato AC. Sandwich technique for aortoiliac aneurysms extending to the internal iliac artery or isolated common/internal iliac artery aneurysms: a new endovascular approach to preserve pelvic circulation. *J Endovasc Ther*. 2011; 18: 106-11.
13. Hosaka A, Kato M, Kato I, Isshiki S, Okubo N. Outcome after concomitant unilateral embolization of the internal iliac artery and contralateral external-to-internal iliac artery bypass grafting during endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2011; 54: 960-4.
14. Lee WA, Berceli SA, Huber TS, Ozaki CK, Flynn TC, Seeger JM. Morbidity with retroperitoneal procedures during endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2003; 38: 459-63.
15. Hoffer EK, Nicholls SC, Fontaine AB, Glickerman DJ, Borsa JJ, Bloch RD. Internal to external iliac artery stent-graft: a new technique for vessel exclusion. *J Vasc Interv Radiol*. 1999; 10: 1067-73.
16. Derom A, Vermassen F, Ongena K. Endograft exclusion of residual common iliac artery aneurysms. *J Endovasc Ther*. 2000; 7: 251-4.

17. Kotsis TE, Mylonas SN, Louizos LA, Chatziioannou AN, Kottis G, Brountzos EN. A combined approach of a complex aortoiliac aneurysm with distal landing in internal iliac artery branch. *Vasa*. 2013;42:227-30.
18. Delle M, Lonn L, Wingren U, Karlstrom L, Klingenstierna H, Risberg B, et al. Preserved pelvic circulation after stent-graft treatment of complex aortoiliac artery aneurysms: a new approach. *J Endovasc Ther*. 2005; 12: 189-95.
19. Mertens RA, Bergoeing MP, Mariné LA, Valdés F, Krämer AH. Antegrade Hypogastric Revascularization During Endovascular Aortoiliac Aneurysm Repair: An Alternative to Bilateral Embolization. *Annals of vascular surgery*. 2010 ;24: 255.e9-.e12.
20. Leon LR, Jr., Mills JL, Psalms SB, Goshima K, Duong ST, Ukatu C. A novel hybrid approach to the treatment of common iliac aneurysms: antegrade endovascular hypogastric stent grafting and femorofemoral bypass grafting. *J Vasc Surg*. 2007; 45: 1244-8.
21. Pratesi G, Pulli R, Fargion A, Marek J, Troisi N, Dorigo W, et al. Alternative hybrid reconstruction for bilateral common and internal iliac artery aneurysms associated with external iliac artery occlusion. *J Endovasc Ther*. 2009; 16: 638-41.
22. Naughton PA, Park MS, Kheirleseed EA, O'Neill SM, Rodriguez HE, Morasch MD, et al. A comparative study of the bell-bottom technique vs hypogastric exclusion for the treatment of aneurysmal extension to the iliac bifurcation. *J Vasc Surg*. 2012; 55: 956-62.
23. Karch LA, Hodgson KJ, Mattos MA, Bohannon WT, Ramsey DE, McLafferty RB. Management of ectatic, nonaneurysmal iliac arteries during endoluminal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2001; 33:S33-8.
24. Parlani G, Verzini F, De Rango P, Brambilla D, Coscarella C, Ferrer C, et al. Long-term results of iliac aneurysm repair with iliac branched endograft: a 5-year experience on 100 consecutive cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012; 43: 287-92.
25. Ferreira M, Monteiro M, Lanziotti L. Technical aspects and midterm patency of iliac branched devices. *J Vasc Surg*. 2010; 51:545-50.
26. Oderich GS, Greenberg RK. Endovascular iliac branch devices for iliac aneurysms. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*. 2011; 23: 166-72.
27. Karthikesalingam A, Hinchliffe RJ, Malkawi AH, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. Morphological suitability of patients with aortoiliac aneurysms for endovascular preservation of the internal iliac artery using commercially available iliac branch graft devices. *J Endovasc Ther*. 2010; 17:163-71.
28. Frigatti P, Lepidi S, Piazza M, Maturi C, Menegolo M, Deriu GP, et al. A New Endovascular Approach to Exclude Isolated Bilateral Common Iliac Artery Aneurysms. *EJVES Extra*. 2010; 19: e55-e7.
29. Derubertis BG. Use of an aortic bifurcation-sparing endograft facilitates hypogastric preservation during aortoiliac aneurysm repair. *Vascular*. 2012; 20:107-12.

**Όλες οι φωτογραφίες αποτελούν μέρος του υλικού του συγγραφέως.*

TECHNICAL NOTE

The challenge of managing aorto-iliac aneurysms with participation of the internal iliac arteries**Dr. Thomas Kotsis**

Assistant Professor of Vascular Surgery

Department of Vascular Surgery, Aretaieion University Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT

Iliac artery and particularly internal iliac artery aneurysms complicate repair for infrarenal aortic aneurysms as hypogastric artery interruption might be essential for intra- or extrapelvic tissues. The salvation of hypogastric perfusion demands thorough preoperative strategy and surgical experience due to anatomic location of the internal arteries deeply in the pelvis. Obviously, individualized therapy is the safe pathway for the arterial blood flow restoration, and when possible this is accomplished by open repair, or via catheter-based techniques or by combination of the two methods.

Key words: aortoiliac aneurysms, internal iliac arteries.

Citation:

T. Kotsis. The challenge of managing aorto-iliac aneurysms with participation of the internal iliac arteries. Scientific Chronicles 2014;19(1): 6-17

Συστήματα σταδιοποίησης και προγνωστικής αξιολόγησης του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος: προσπάθειες να συστηματοποιηθεί μια περίπλοκη νοσολογική οντότητα

Ι. Μοσχούρης¹, Α. Παπαδάτου¹, Α. Μαρίνης²

¹ Ακτινολογικό Εργαστήριο και ² Α' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) πολύ συχνά εμφανίζεται επί εδάφους προϋπάρχουσας ηπατικής νόσου. Έτσι, η πρόγνωση του ΗΚΚ, εξαρτάται τόσο από παραμέτρους σχετικές με τον όγκο (μέγεθος και αριθμός, διήθηση πυλαίας φλέβας, επίπεδα α-φетоπρωτεΐνης κλπ), όσο και από παραμέτρους σχετικές με την ηπατική λειτουργία (χολερυθρίνη και αλβουμίνη ορού, Child-Pugh score κλπ). Συστήματα σταδιοποίησης του ΗΚΚ που χρησιμοποιούνται σήμερα συχνά στην κλινική πράξη είναι: Το σύστημα TNM (Tumor-Nodes-Metastases), το σύστημα Okuda, το BCLC (Barcelona clinic liver Cancer), το CLIP (Cancer of Liver Italian Program), το JIS (Japan integrated staging), το CUPI (Chinese University Prognostic Index), και το French ή GRETCH (Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hépatocellulaire). Με εξαίρεση το TNM, τα συστήματα αυτά λαμβάνουν υπόψη διάφορους συνδυασμούς παραμέτρων του όγκου και της ηπατικής λειτουργίας, ενώ μερικά ενσωματώνουν επιπλέον και κάποιον δείκτη της φυσικής κατάστασης του αρρώστου. Τα συστήματα αυτά αποσκοπούν στην πρόβλεψη της επιβίωσης ασθενών με ΗΚΚ, στην διευκόλυνση της λήψης θεραπευτικών αποφάσεων και στην δημιουργία ενός ενιαίου πλαισίου για την επικοινωνία μεταξύ των ιατρικών ειδικοτήτων και για την επιστημονική έρευνα. Αν και όλα τα παραπάνω συστήματα έχουν εφαρμοστεί στην κλινική πράξη και σε μελέτες, προς το παρόν κανένα από αυτά δεν έχει καθολική αποδοχή σαν σύστημα αναφοράς για την σταδιοποίηση και προγνωστική αξιολόγηση του ΗΚΚ. Αυτό καταδεικνύει την περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ των ογκολογικών και ηπατικών παραμέτρων καθώς και την μεγάλη ανομοιογένεια γεωγραφικών, επιδημιολογικών και παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με αυτό τον όγκο.

Λέξεις ευρετηρίου: ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, σταδιοποίηση, πρόγνωση

Παραπομπή:

Ι. Μοσχούρης, Α. Παπαδάτου, Α. Μαρίνης. Συστήματα σταδιοποίησης και προγνωστικής αξιολόγησης του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος: προσπάθειες να συστηματοποιηθεί μια περίπλοκη νοσολογική οντότητα. Επιστημονικά Χρονικά 2014;19(1): 18-30

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα συστήματα σταδιοποίησης και προγνωστικής αξιολόγησης των κακοήθων νόσων κατέχουν κεντρική θέση τόσο από κλινικής όσο και από ερευνητικής πλευράς, στην ογκολογία και σε πολλές άλλες ιατρικές ειδικότητες. Τα συστήματα αυτά αποσκοπούν: α) Στην αξιόπιστη διάκριση των ασθενών σε υποομάδες, οι οποίες έχουν σαφείς διαφορές στην επιβίωση, β) Στην διευκόλυνση των θεραπευτικών

αποφάσεων, καθώς ασθενείς διαφορετικού σταδίου απαιτούν συνήθως και διαφορετικό θεραπευτικό σχήμα και γ) Στη δημιουργία ενός κοινού πλαισίου, εντός του οποίου θα είναι εύκολη η επικοινωνία μεταξύ των εμπλεκόμενων ειδικοτήτων και η σύγκριση των αποτελεσμάτων διάφορων μελετών, ιδιαίτερα εκείνων που αξιολογούν διάφορες αντικαρκινικές θεραπείες [1].

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ), πέρα από την μεγάλη συχνότητα και κακή πρόγνωση, έχει χαρακτηριστικά, τα οποία περιπλέκουν σημαντικά την όποια προσπάθεια για ένα απλό, ενιαίο, ευρέως αποδεκτό σύστημα σταδιοποίησης και πρόγνωσης. Το ΗΚΚ αναπτύσσεται πολύ συχνά (>80% των περιπτώσεων) σε υπόβαθρο κίρρωσης, και η κλινική έκβαση εξαρτάται τόσο από παράγοντες που σχετίζονται με τον ίδιο τον όγκο, όσο και από τις ηπατικές και λοιπές εφεδρείες του ασθενούς [2]. Υπάρχουν μεγάλες γεωγραφικές διαφορές όσον αφορά τους προδιαθεσικούς παράγοντες, το κλινικό πλαίσιο, τον χρόνο και τρόπο διάγνωσης της νόσου. Έτσι τα σχετικά επιστημονικά συμπεράσματα συνήθως δεν έχουν παγκόσμια ισχύ [3,4]. Ακόμη, μόνο το 20% περίπου των ασθενών με ΗΚΚ μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική θεραπεία (εκτομή ή μεταμόσχευση), πράγμα που περιορίζει τη χρησιμότητα συστημάτων σταδιοποίησης που βασίζονται στην ιστοπαθολογία.

Στην παρούσα εργασία επιχειρείται η ανασκόπηση και ο σχολιασμός των κυριότερων συστημάτων σταδιοποίησης και προγνωστικής αξιολόγησης του ΗΚΚ. Ήδη αναφέρθηκε η ιδιαιτερότητα στην πρόγνωση του ΗΚΚ, η οποία επηρεάζεται όχι μόνο από την εξέλιξη του ίδιου του όγκου, αλλά και από την λειτουργία του υπόλοιπου ήπατος και από την γενικότερη κατάσταση του ασθενούς. Έτσι, τα περισσότερα συστήματα βασίζονται σε συνδυασμούς παραμέτρων του όγκου (μέγεθος, αριθμός, διήθηση πυλαίας φλέβας κ.α), δεικτών της ηπατικής λειτουργίας (χολερυθρίνη, αλβουμίνη, αλκαλική φωσφατάση κ.α) και δεικτών της φυσικής κατάστασης του αρρώστου (στάδιο κατά Karnofsky ή Performance Status Test κ.α). Σε πρώτη φάση επιλέγεται ένας μεγάλος αρχικός πληθυσμός ασθενών με ΗΚΚ, ο οποίος παρακολουθείται σε ένα ή περισσότερα εξειδικευμένα κέντρα και στον οποίο μελετώνται στατιστικά,

συνήθως με πολύ-μεταβλητή (multivariate) ανάλυση, διάφοροι προγνωστικοί παράγοντες. Εκείνοι οι παράγοντες που βρίσκονται να έχουν τη μεγαλύτερη βαρύτητα ενσωματώνονται στο σύστημα. Ακολουθεί η χρησιμοποίηση του συστήματος σε αναδρομικές και προοπτικές μελέτες, ώστε το σύστημα να δοκιμαστεί, να συγκριθεί με άλλα συστήματα και να ελεγχθεί, αν μπορεί να εφαρμοστεί και σε πληθυσμούς ασθενών με ΗΚΚ, που διαφέρουν από τον αρχικό στα φυλετικά, γεωγραφικά, επιδημιολογικά και άλλα χαρακτηριστικά τους.

Σύστημα TNM (Tumor-Node-Metastasis)

Όπως και στους άλλους κακοήθεις όγκους, το σύστημα TNM λαμβάνει υπόψιν χαρακτηριστικά του όγκου (Tumor) της λεμφαδενικής επέκτασής του (Nodes) και των απομακρυσμένων μεταστάσεων (Metastases) και βρίσκεται σε εφαρμογή από το 1977 [1]. Στην τελευταία έκδοσή του (2010) για το ΗΚΚ (Πίνακας 1) περιλαμβάνει ακόμη την ιστολογική βαθμίδα του όγκου (histologic grade-G) και τον βαθμό της ίνωσης (Fibrosis score-F) [1, 5]. Η αξιολόγηση του συστήματος σε δύο μεγάλες μελέτες υπογράμμισε τη μεγάλη προγνωστική σημασία της μικρο- και μακρο-αγγειακής διήθησης, της διήθησης των πέριξ ιστών, του αριθμού και μεγέθους των όγκων [6, 7]. Η επικέντρωση του TNM στα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά του ΗΚΚ, περιορίζει τη χρησιμότητα του συστήματος αυτού στην μειοψηφία των ασθενών με ΗΚΚ που έχουν υποβληθεί σε εκτομή των όγκων τους (ή σε μεταμόσχευση). Ασθενείς με ανεγχείρητο ΗΚΚ, που όμως μπορούν να υποβληθούν σε επεμβατική θεραπεία (π.χ θερμοκαυτηρίαση ή χημειοεμβολισμό) δεν μπορούν να ταξινομηθούν με το σύστημα TNM. Επίσης, το TNM δεν ενσωματώνει στοιχεία της ηπατικής λειτουργίας και της γενικής κατάστασης του ασθενούς, τα

οποία, μερικές φορές, επηρεάζουν την πρόγνωση περισσότερο από το ίδιο το ΗΚΚ.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Σύστημα σταδιοποίησης ηπατικών όγκων TNM (7^η έκδοση, 2010)

Πρωτοπαθής όγκος(T)

Tx	Πρωτοπαθής όγκος που δεν μπορεί να εκτιμηθεί
T0	Μη απόδειξη πρωτοπαθούς όγκου
T1	Μονήρης όγκος χωρίς αγγειακή διήθηση
T2	Μονήρης όγκος με αγγειακή διήθηση ή πολλαπλοί όγκοι όχι πάνω από 5 εκ.
T3a	Πολλαπλοί όγκοι μεγαλύτεροι από 5 εκ.
T3b	Μονήρης όγκος ή πολλαπλοί όγκοι οποιουδήποτε μεγέθους που διηθούν κύριο κλάδο της πυλαίας φλέβας ή ηπατικής φλέβας
T4	Όγκοι με διήθηση παρακείμενων οργάνων εκτός της χοληδόχου κύστης ή με διάτρηση του σπλαχνικού περιτοναίου

Περιοχικοί λεμφαδένες(N)

Nx	Περιοχικοί λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
N0	Χωρίς μεταστατικούς περιοχικούς λεμφαδένες
N1	Με μεταστατικούς περιοχικούς λεμφαδένες

Απομακρυσμένες μεταστάσεις(M)

M0	Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις
M1	Με απομακρυσμένες μεταστάσεις

Ανατομικά στάδια /προγνωστικές ομάδες

ΣΤΑΔΙΟ I	T1	N0	M0
ΣΤΑΔΙΟ II	T2	N0	M0
ΣΤΑΔΙΟ IIIa	T3a	N0	M0
ΣΤΑΔΙΟ IIIb	T3b	N0	M0
ΣΤΑΔΙΟ IIIc	T4	N0	M0
ΣΤΑΔΙΟ IVa	οποιοδήποτε T	N1	M0
ΣΤΑΔΙΟ IVb	οποιοδήποτε T	οποιοδήποτε N	M1

Ιστολογικός βαθμός(G)

G1	καλώς διαφοροποιημένο
G2	μέτρια διαφοροποιημένο
G3	φτωχά διαφοροποιημένο
G4	αδιαφοροποίητο

Βαθμός ίνωσης(F)

Ο βαθμός ίνωσης όπως ορίζεται κατά Ishak συνιστάται εξαιτίας της προγνωστικής του αξίας στην συνολική επιβίωση. Αυτό το σύστημα χρησιμοποιεί μία κλίμακα 0-6.

F0	βαθμός ίνωσης 0-4 (χωρίς ως μέτρια ίνωση)
F1	βαθμός ίνωσης 5-6 (σοβαρή ίνωση ως κίρρωση)

Σύστημα OKUDA

Το σύστημα αυτό παρουσιάστηκε το 1985, μετά από μελέτη, από τον Okuda και συν., ικανού αριθμού (850) ασθενών με ΗΚΚ [8]. Η παράμετρος του όγκου που λαμβάνεται υπόψιν είναι το μέγεθος του όγκου (μεγαλύτερο ή μικρότερο από το 50% του ήπατος), ενώ οι παράγοντες της ηπατικής λειτουργίας είναι ο ασκίτης και τα επίπεδα χολερυθρίνης και λευκώματος του ορού (Πίνακας 2). Στην προαναφερθείσα αρχική μελέτη, διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές στην διάμεση επιβίωση μεταξύ των ασθενών σταδίου I, II και III κατά Okuda (11,5 μήνες, 3,0 μήνες και 0,9 μήνες αντίστοιχα). Το σύστημα Okuda έχει μέχρι σήμερα χρησιμοποιηθεί σε μεγάλο αριθμό

μελετών, και από πολλούς θεωρείται σαν σύστημα αναφοράς, με το οποίο συγκρίνονται νεότερες σταδιοποιήσεις. Στο σύστημα Okuda καταλογίζεται η αδυναμία για διάκριση των ασθενών με πρώιμο (early) ΗΚΚ: Η κατηγοριοποίηση με βάση την έκταση του όγκου (περισσότερο ή λιγότερο από το 50% του ήπατος) θεωρείται μάλλον αδρή, και σήμερα αρκετοί ασθενείς διαγιγνώσκονται εγκαίρως, με πραγματικά μικρούς όγκους και πολύ πριν αυτοί καταλάβουν το ήμισυ του ήπατος [9,10]. Το σύστημα Okuda θεωρείται αντιθέτως χρήσιμο για την διάκριση των ασθενών με τελικού σταδίου ΗΚΚ (III κατά Okuda), οι οποίοι δεν είναι σκόπιμο να υποβάλλονται σε θεραπεία, πλην της συμπτωματικής [10].

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Σταδιοποίηση ΗΚΚ κατά Okuda

Παράγοντες που συνιστούν προχωρημένη νόσο

- Μέγεθος όγκου >50% του ήπατος
- Ασκίτης
- Αλβουμίνη < 3g/dL
- Χολερυθρίνη > 3mg/dl

ΣΤΑΔΙΟ I	κανένας παράγοντας
ΣΤΑΔΙΟ II	1-2 παράγοντες
ΣΤΑΔΙΟ III	3-4 παράγοντες

Σύστημα CLIP (Cancer of Liver Italian Program scoring system)

Το σύστημα προτάθηκε το 1998 μετά από αναδρομική μελέτη 435 ασθενών με ΗΚΚ στην Ιταλία [11]. Λαμβάνει υπόψη τη μορφολογία του όγκου, το επίπεδο α-φετοπρωτεΐνης και την παρουσία ή απουσία θρόμβωσης της πυλαίας, ενώ για την ηπατική λειτουργία ενσωματώνει το σύστημα Child-Pugh (Πίνακας 3). Αν και δημιουργήθηκε σε ευρωπαϊκό περιβάλλον, η προγνωστική αξία του συστήματος έχει δοκιμαστεί και σε μελέτες πληθυσμών της

Απω-Ανατολής και της Βορείου Αμερικής [12, 13]. Στους ασιατικούς πληθυσμούς πάντως, τα ποσοστά επιβίωσης διέφεραν σημαντικά από τα ευρωπαϊκά [10]. Σαν αδυναμία του συστήματος θεωρείται ότι ο αρχικός πληθυσμός στον οποίο βασίστηκε, περιείχε ελάχιστους ασθενείς (2,7%) με εξαιρέσιμα ΗΚΚ, στοιχείο που δημιουργεί επιφυλάξεις για την ακρίβεια του συστήματος σε τέτοιους ασθενείς. Επίσης δεν υπάρχει σαφής ορισμός του «εκτεταμένου» (“massive”) ΗΚΚ που εμφανίζεται στο σύστημα CLIP [9].

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Σταδιοποίηση ΗΚΚ κατά CLIP (Cancer of Liver Italian Program)			
	Βαθμοί		
Μεταβλητές	1	2	3
Στάδιο κατά Child-Pugh	A	B	C
Μορφολογία όγκου	μονήρης βλάβη	πολυζώδης βλάβη	διάχυτη ή
	και επέκταση≤50%	και επέκταση≤50%	επέκταση>50%
α-FP(ng/ dL)	<400	>400	
Θρόμβωση πυλαίας φλ.	όχι	ναι	
CLIP 0=0 βαθμοί. CLIP 6=6 βαθμοί			

Σύστημα JIS (Japan integrated staging)

Η προσέγγιση αυτή (Πίνακας 4), παρουσιάστηκε στην Ιαπωνία, το 2003 [14]. Αξιολογεί την ηπατική λειτουργία ενσωματώνοντας το Child-Pugh score, ενώ για τη συμμετοχή του όγκου στην πρόγνωση, χρησιμοποιεί μια παραλλαγή του συστήματος TNM, η οποία έγινε από την Ιαπωνική Εταιρία Μελέτης του Καρκίνου του Ήπατος (Liver Cancer Study Group of Japan -LCSGJ) [15]. Το σύστημα JIS είναι μια προσπάθεια να καλυφθεί η προαναφερθείσα αδυναμία του συστήματος CLIP στην πρόγνωση ασθενών με αρχικά στάδια ΗΚΚ. Θεωρήθηκε ότι σε

χώρες όπως η Ιαπωνία, όπου έχει καθιερωθεί ο προληπτικός έλεγχος για ΗΚΚ, πολλοί ασθενείς διαγιγνώσκονται σε πρώιμο στάδιο και είναι αναγκαίο να υπάρχει ένα ανάλογο προγνωστικό σύστημα. Φαίνεται πράγματι ότι το JIS είναι πιο κατάλληλο για την πρόγνωση ασθενών με πρώιμο ΗΚΚ σε σύγκριση με το CLIP: Οι ασθενείς με το πλέον ευνοϊκό score κατά JIS (JIS 0) έχουν ποσοστό 10ετούς επιβίωσης 65%, ενώ ασθενείς με το πλέον ευνοϊκό score κατά CLIP (CLIP 0) έχουν ποσοστό 10ετούς επιβίωσης μόνο 23% [9]. Παρ'όλα αυτά, το JIS εξακολουθεί να χρησιμοποιείται κατά κύριο λόγο στην Άπω Ανατολή.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4. Σταδιοποίηση ΗΚΚ κατά Japan integrated staging (JIS)

Το στάδιο του ΗΚΚ κατά JIS προέρχεται από το άθροισμα των σκορ των δυο επιμέρους παραμέτρων (στάδιο Child-Pugh και στάδιο TNM κατά LCSGJ) και κυμαίνεται από 0 έως 5.

Μεταβλητές	Σκορ			
	0	1	2	3
Στάδιο Child-Pugh	A	B	C	
Στάδιο TNM κατά LCSGJ (βλ. κείμενο)	I	II	III	IV

Σύστημα French ή GRETCH (Groupe d'Étude et de Traitement du Carcinome Hépatocellulaire)

Το σύστημα αυτό (Πίνακας 5) παρουσιάστηκε το 1999, ως αποτέλεσμα μιας πολυκεντρικής μελέτης σε Ευρώπη και Καναδά 761 ασθενών με ΗΚΚ [16]. Ως ογκολογικές παραμέτρους περιλαμβάνει την α-φетоπρωτεΐνη και την θρόμβωση της

πυλαίας φλέβας, ως ηπατικές λειτουργικές παραμέτρους περιλαμβάνει τα επίπεδα χολερυθρίνης και αλκαλικής φωσφατάσης του ορού, ενώ επιπλέον λαμβάνει υπόψη και την φυσική κατάσταση του ασθενούς, μέσω του δείκτη Karnofsky (πίνακας 5). Θεωρείται απλό και εύχρηστο σύστημα, χωρίς όμως να έχει τεκμηριωθεί η υπεροχή του έναντι των άλλων προσεγγίσεων [9].

ΠΙΝΑΚΑΣ 5. Σταδιοποίηση ΗΚΚ κατά FRENCH

Παράμετροι	Βαρύτητα			
	0	1	2	3
Δείκτης Karnofsky (%)	≥80			<80
Χολερυθρίνη ορού(μmol/L)	<50			≥50
Αλκαλική φωσφατάση*	<2		≥2	
A-φетоπρωτεΐνη ορού(μg/L)	<35		≥35	
Θρόμβωση πυλαίας(US)	όχι	ναι		

*Σε σχέση με τα ανώτερα φυσιολογικά όρια

Στάδιο A: 0 βαθμοί

Στάδιο B: 1-5 βαθμοί

Στάδιο C: ≥6 βαθμοί

Σύστημα CUPÍ (Chinese University Prognostic Index)

Πρόκειται για το αποτέλεσμα αναδρομικής μονοκεντρικής μελέτης 926 κινέζων ασθενών [17]. Παρουσιάστηκε το 2002 και βασίζεται (Πίνακας 6): α) Στο σύστημα TNM και την α-φетоπρωτεΐνη (για τη συμμετοχή του όγκου στην πρόγνωση), β) Στα επίπεδα χολερυθρίνης και αλκαλικής φωσφατάσης του ορού (για τη συμμετοχή της ηπατικής λειτουργίας) και γ) Στην ύπαρξη ή μη συμπτωμάτων λόγω του ΗΚΚ κατά την αρχική διάγνωση (Πίνακας 6).

Φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικό σύστημα για την σταδιοποίηση του ΗΚΚ στην Άπω Ανατολή (για πληθυσμούς παρόμοιους με αυτόν από τον οποίον δημιουργήθηκε) και ιδιαίτερα για τη μελέτη νέων συστηματικών θεραπειών σε ασιατές ασθενείς [18]. Αντιθέτως, φαίνεται ότι είναι λιγότερο κατάλληλο για τον δυτικό κόσμο, όπου το ΗΚΚ έχει διαφορετικά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, με μεγάλο αντίκτυπο στην πρόγνωση, όπως πχ η σχετικά μεγαλύτερη συχνότητα ηπατίτιδος C στην δόση [9].

ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Σταδιοποίηση HKK κατά CUPI (Chinese University Prognostic Index)	
Μεταβλητές	Βαρύτητα
TNM στάδια	
I και II	-3
IIIa και IIIb	-1
IVa και IVb	0
Ασυμπτωματική νόσος στην παρουσίαση	-4
Ασκίτης	3
α-FP$\geq$500ng/ml	2
Ολική χολερυθρίνη(μmol/L)	
<34	0
34-51	3
$\geq$ 52	4
Αλκαλική φωσφατάση$\geq$200IU/L	3
Στάδια κατά CUPI: score $\leq$ 1: Χαμηλού κινδύνου score 2-7: Μετρίου κινδύνου score $\geq$ 8 :Υψηλού κινδύνου	

Σύστημα BCLC (Barcelona-Clinic Liver Cancer)

Αυτό το σύστημα πρωτοδημοσιεύθηκε το 1999, από την ομάδα εργασίας Βαρκελώνης [19]. Όπως και τα άλλα σύγχρονα συστήματα ενσωματώνει (Πίνακας 7): ογκολογικές παραμέτρους (στάδιο κατά Okuda, αριθμό και μέγεθος εστιών, διήθηση πυλαίας φλέβας, μεταστάσεις), ηπατικές-λειτουργικές παραμέτρους (Child - Pugh score) και την γενική κατάσταση του ασθενούς (μέσω του Performance Status Score). Πλεονέκτημα του BCLC συγκριτικά με τις άλλες προσεγγίσεις είναι ότι για το κάθε στάδιο παρέχεται όχι μόνο πρόβλεψη για την επιβίωση του ασθενούς, αλλά και σύσταση για την κατάλληλη θεραπεία (Πίνακας 8). Μέχρι σήμερα το σύστημα BCLC έχει τύχει ευρείας αποδοχής, και μελέτες στην Ευρώπη υποστηρίζουν την προγνωστική του υπεροχή σε σύγκριση με

τα άλλα συστήματα [20, 21], χωρίς βέβαια να λείπει και ο αντίλογος [22, 23]. Υπάρχει επίσης η άποψη ότι το σύστημα BCLC είναι λιγότερο εύχρηστο και κατατοπιστικό για τον ογκολόγο σε σύγκριση με τα GRETCH και CLIP [24]. Το σύστημα BCLC έχει ακόμη δεχθεί κριτική λόγω της τεράστιας ποικιλίας και ανομοιογένειας του πληθυσμού που εμπίπτει στο στάδιο B του συστήματος αυτού. Για παράδειγμα, ασθενής με 4 μικρές εστίες HKK και ασθενής με κατάληψη του μεγαλύτερου μέρους του ήπατος από HKK εντάσσονται και οι δύο στο στάδιο B κατά BCLC, αρκεί να μην έχουν επηρεασμένη ηπατική λειτουργία και αγγειακή ή εξωηπατική διήθηση. Η θεραπευτική αντιμετώπιση όμως διαφέρει σημαντικά, αφού ο δεύτερος ασθενής πιθανότατα θα κριθεί ακατάλληλος για τοπική-περιοχική θεραπεία και θα αντιμετωπιστεί σαν στάδιο C [9].

ΠΙΝΑΚΑΣ 7. Σταδιοποίηση ΗΚΚ κατά BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer)

	ΦΥΣΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ*	ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΟΓΚΟΥ		ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ
		ΣΤΑΔΙΟ ΟΓΚΟΥ	ΣΤΑΔΙΟ OKUDA	
ΣΤΑΔΙΟ Α:πρώιμο ΗΚΚ				
A1	0	Μονήρες	I	Χωρίς πυλαία υπέρταση-φυσ/κη χολερυθρίνη Πυλαία υπέρταση-φυσ/κη χολερυθρίνη Πυλαία υπέρταση-παθολογική χολερυθρίνη Child-Pugh A-B
A2	0	Μονήρες	I	
A3	0	Μονήρες	I	
A4	0	3 όγκοι<3εκ	I-II	
ΣΤΑΔΙΟ Β:ενδιάμεσο ΗΚΚ	0	Ευμέγεθες,πολυζώδες	I-II	Child-Pugh A-B
ΣΤΑΔΙΟ C:προχωρημένο ΗΚΚ	1-2	Αγγειακή διήθηση ή εξωηπατική διασπορά	I-II	Child-Pugh A-B
ΣΤΑΔΙΟ D:τελικού σταδίου ΗΚΚ	3-4	Οποιοδήποτε	III	Child-Pugh C
*Αυτή καθορίζεται από το PST, Performance Status Test Στάδιο Α και Β, όλα τα κριτήρια θα πρέπει να πληρούνται Στάδιο C, τουλάχιστον 1 κριτήριο:PST 1-2 ή αγγειακή διήθηση -εξωηπατική διασπορά Στάδιο D, τουλάχιστον 1 κριτήριο:PST 3-4 ή Στάδιο III κατά Okuda ή Child-Pugh C.				

ΠΙΝΑΚΑΣ 8. Θεραπευτικές επιλογές για ΗΚΚ επί κίρρωσης, σύμφωνα με BCLC

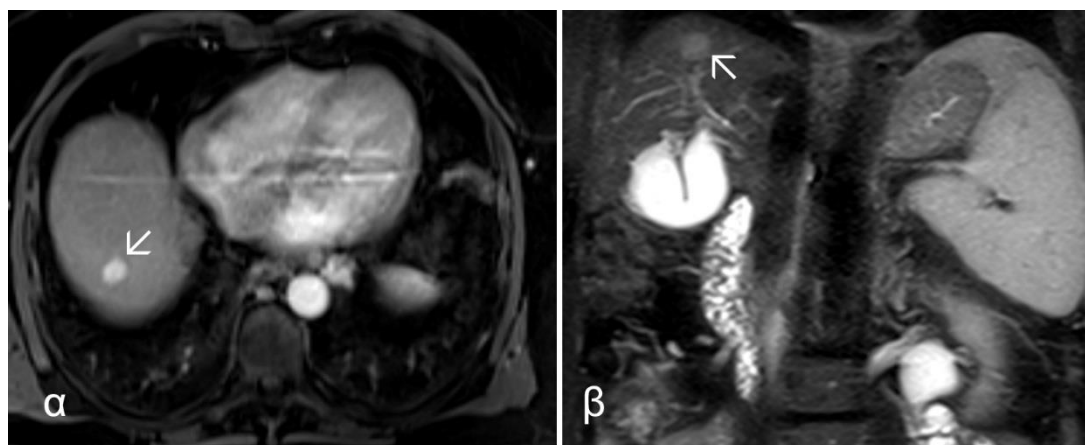
ΣΤΑΔΙΑ	ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΤΑΣΗ	ΠΡΩΤΗ/ΔΕΥΤΕΡΗ ΕΠΙΛΟΓΗ
ΣΤΑΔΙΟ Α:πρώιμο ΗΚΚ		
A1 A2	Ριζική	Χειρουργική εκτομή Χειρουργική εκτομή→Μεταμόσχευση-διαδερμική θεραπεία *
A3 A4		Μεταμόσχευση-διαδερμική θεραπεία Μεταμόσχευση-διαδερμική θεραπεία
ΣΤΑΔΙΟ Β:ενδιάμεσο ΗΚΚ	Παρηγορική	Ενδαρτηριακός εμβολισμός ή χημειοεμβολισμός, με ή χωρίς διαδερμική θεραπεία
ΣΤΑΔΙΟ C:προχωρημένο ΗΚΚ	Παρηγορική	Αντιαγγειογενετικοί παράγοντες
ΣΤΑΔΙΟ D:τελικού σταδίου ΗΚΚ	Συμπτωματική	Υποστηρικτική θεραπεία

* Συνήθως θερμοκαυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες (Radiofrequency-RF)

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

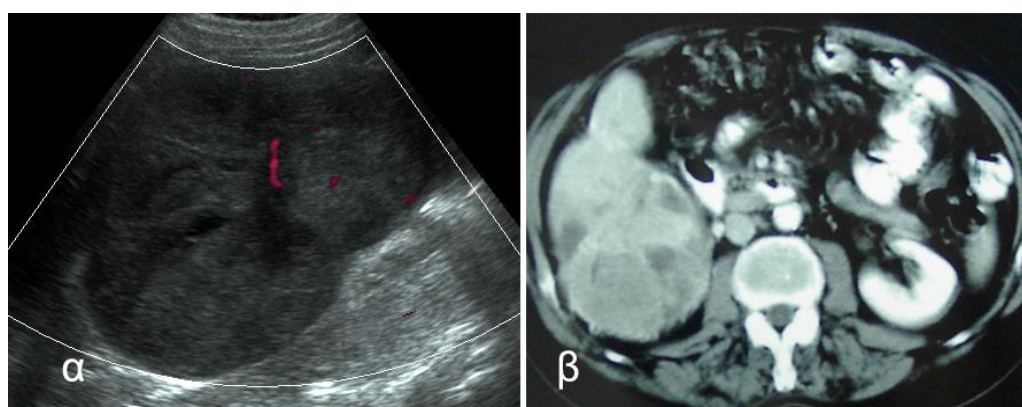
Τα συστήματα σταδιοποίησης και προγνωστικής αξιολόγησης του ΗΚΚ αποσκοπούν στην κατάταξη των ασθενών με ΗΚΚ σε υποομάδες με ξεκάθαρες διαφορές στην επιβίωση και στην θεραπευτική τους αντιμετώπιση. Σε αδρές γραμμές, τα συστήματα αυτά περιλαμβάνουν τουλάχιστον τα ακόλουθα στάδια, με φθίνουσα επιβίωση από πρώτο προς το τρίτο:

- «**Αρχικό**», το οποίο επιδέχεται θεραπείας με σκοπό την πλήρη ίαση (εκτομή, μεταμόσχευση ή θερμο-καυτηρίαση):



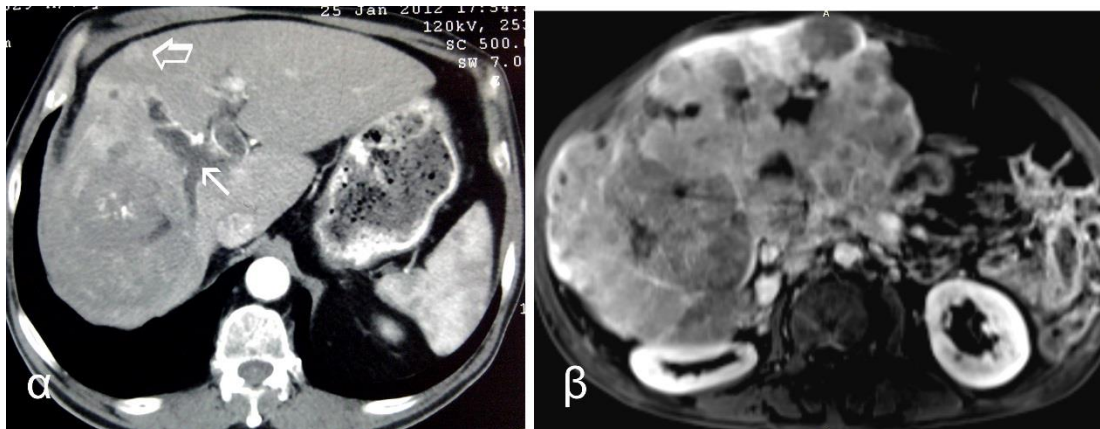
Εικόνα 1. Ασθενής με «*αρχικού σταδίου*» ΗΚΚ, με ιστορικό χρ. ηπατίτιδος Β υπό αγωγή, ανεπηρεάστη ηπατική λειτουργία και άριστη φυσική κατάσταση κατά την διάγνωση. Παρατηρείται μικρή εστιακή αλλοίωση (17 χιλ.) στον δεξιό λοβό υποδιαφραγματικά (βέλη), με αρτηριακή ενίσχυση στην T1 ακολουθία (εγκάρσια τομή) της μαγνητικής τομογραφίας, μετά ενδοφλέβια χορήγηση γαδολινίου (α) και με παθολογικό-υψηλό σήμα στην T2 ακολουθία (στεφανιαία τομή) της μαγνητικής τομογραφίας (β). Ο ασθενής παραμένει σε καλή γενική κατάσταση 4,5 έτη μετά την εκτομή της βλάβης.

- «**Ενδιάμεσο**», στο οποίο έχει θέση η τοπική - περιοχική θεραπεία (χημειο-εμβολισμός, θερμοκαυτηρίαση ή συνδυασμοί), αλλά συνήθως δεν μπορεί να επιτευχθεί η πλήρης ίαση:



Εικόνα 2. Ασθενής με «*ενδιάμεσου σταδίου*» ΗΚΚ, με ιστορικό χρ. ηπατίτιδος Β υπό αγωγή, και ικανοποιητική ηπατική λειτουργία. Στο Power Doppler υπερηχογράφημα (α), παρατηρείται ευμεγέθους (11 εκ.) ανομοιογενής εξεργασία, με αγγειακά σήματα εντός αυτής. Στην υπολογιστική τομογραφία μετά ενδοφλέβια χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού (β), παρατηρείται ανομοιογενής ενίσχυση της εξεργασίας. Παρά το μέγεθος της η βλάβη δεν είχε αγγειακή ή εξωηπατική επέκταση. Επιβίωση ασθενούς: 4 έτη, με συνδυασμό χημειοεμβολισμού και αντιαγγειογενετικής θεραπείας.

- «*Προχωρημένο*», στο οποίο εφαρμόζεται συστηματική θεραπεία (κυρίως με αντιαγγειογενετικούς παράγοντες), ή μόνο η παρηγορική θεραπεία:



Εικόνα 3. Ασθενείς με «προχωρημένου σταδίου» ΗΚΚ (2 διαφορετικές περιπτώσεις). (α): Εγκάρσια τομή υπολογιστικής τομογραφίας στην αρτηριακή φάση μετά ενδοφλέβια χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού αναδεικνύει ευμεγέθη εξεργασία που καταλαμβάνει τον δεξιό λοβό και παρουσιάζει παθολογική ενίσχυση κυρίως περιφερικά. Συνυπάρχει θρόμβωση της πυλαίας φλέβας (βέλος) και δορυφόρο οζίδιο (ανοικτό βέλος). (β): Εγκάρσια τομή μαγνητικής τομογραφίας μετά ενδοφλέβια χορήγηση γαδολινίου αναδεικνύει σχεδόν πλήρη κατάληψη του ήπατος από πολυάριθμους όζους ΗΚΚ, κατεχοχήν υποενισχυόμενους. Και οι δύο ασθενείς είχαν ασκίτη, επηρεασμένη ηπατική λειτουργία κατά τη διάγνωση και επιβίωση 6 και 4 μήνες αντίστοιχα.

Αναπόφευκτα το κάθε σύστημα αντανακλά την εμπειρία των ερευνητών που το προτείνουν και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του πληθυσμού από τον οποίο δημιουργήθηκε, τα οποία μπορεί να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην πορεία της νόσου. Έτσι με τα σημερινά δεδομένα, κανένα σύστημα δεν μπορεί να προταθεί ως το καλύτερο ή το καταλληλότερο για παγκόσμια χρήση. Μερικοί ειδικοί προτείνουν το BCLC ως το πλέον κατάλληλο για εφαρμογή στη δύση και αντίστοιχα το JIS για την άπω ανατολή.

Τέλος, παρά την πολύχρονη και κοπιαστική έρευνα, παραμένουν σημαντικές παράμετροι, οι οποίες δεν

περιλαμβάνονται στα υπάρχοντα συστήματα. Τέτοιες, για παράδειγμα, είναι η θέση του όγκου εντός του ήπατος (που μπορεί να επηρεάσει την δυνατότητα εκτομής του) και η απόσταση του όγκου από μεγάλα αγγεία (που σχετίζεται με ενδεχόμενη μελλοντική αγγειακή διήθηση. Στο μέλλον θεωρείται σίγουρη και η ενσωμάτωση μοριακών-γονιδιακών δεικτών στα προγνωστικά συστήματα του ΗΚΚ. Μέχρι σήμερα έχουν μελετηθεί πολυάριθμοι τέτοιοι δείκτες, άλλοι προερχόμενοι από το ΗΚΚ και άλλοι από το υπόλοιπο ηπατικό παρέγχυμα και μερικοί από αυτούς παρουσιάζουν ισχυρή συσχέτιση με υποτροπή του όγκου μετά από χειρουργική εκτομή [25].

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. AJCC. Liver. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. Springer, New York, 2010;191-195.
2. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003;362:1907-1917.
3. Rilling WS, Drooz A. Multidisciplinary management of hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:259 -263.
4. Bruix J, Sherman M, Llovet JM et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001;35:421- 430
5. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol* 1995;22:696-699.
6. Vauthey JN, Lauwers GY, Esnaola NF, et al. Simplified staging for hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20:1527-1536.
7. Poon RT, Fan ST. Evaluation of the new AJCC/UICC staging system for hepatocellular carcinoma after hepatic resection in Chinese patients. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12:35-50, viii.
8. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer* 1985;56:918-928.
9. Subramaniam, S., Kelley, R., Venook, A. A review of hepatocellular carcinoma (HCC) staging systems. *Chin Clin Oncol* 2013;2:33
10. Pons F, Varela M, Llovet JM. Staging systems in hepatocellular carcinoma. *HPB (Oxford)* 2005;7:35-41.
11. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. *Hepatology* 1998;28:751-755.
12. Ueno S, Tanabe G, Sako K, et al. Discrimination value of the new western prognostic system (CLIP score) for hepatocellular carcinoma in 662 Japanese patients. *Cancer of the Liver Italian Program. Hepatology* 2001;34:529-534.
13. Levy I, Sherman M, Liver Cancer Study Group of the University of Toronto. Staging of hepatocellular carcinoma: assessment of the CLIP, Okuda, and Child-Pugh staging systems in a cohort of 257 patients in Toronto. *Gut* 2002;50:881-885.
14. Kudo M, Chung H, Osaki Y. Prognostic staging system for hepatocellular carcinoma (CLIP score): its value and limitations, and a proposal for a new staging system, the Japan Integrated Staging Score (JIS score). *J Gastroenterol* 2003;38:207-215
15. Liver Cancer Study Group of Japan. General Rules for the Clinical and Pathological Study of Primary Liver Cancer, 2nd English edition. Tokyo: Kanehara, & Co. Ltd.2003;13-14

16. Chevret S, Trinchet JC, Mathieu D, et al. A new prognostic classification for predicting survival in patients with hepatocellular carcinoma. Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hépatocellulaire. *J Hepatol* 1999;31:133-141.
17. Leung TW, Tang AM, Zee B, et al. Construction of the Chinese University Prognostic Index for hepatocellular carcinoma and comparison with the TNM staging system, the Okuda staging system, and the Cancer of the Liver Italian Program staging system: a study based on 926 patients. *Cancer* 2002;94:1760-1769.
18. Shao YY, Lu LC, Lin ZZ, et al. Prognosis of advanced hepatocellular carcinoma patients enrolled in clinical trials can be classified by current staging systems. *Br J Cancer* 2012;107:1672-1677.
19. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999;19:329-338.
20. Cillo U, Vitale A, Grigoletto F, et al. Prospective validation of the Barcelona Clinic Liver Cancer staging system. *J Hepatol* 2006;44:723-731.
21. Vitale A, Saracino E, Boccagni P, et al. Validation of the BCLC prognostic system in surgical hepatocellular cancer patients. *Transplant Proc* 2009;41:1260-1263.
22. Georgiades CS, Liapi E, Frangakis C, et al. Prognostic accuracy of 12 liver staging systems in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:1619-1624.
23. Chung H, Kudo M, Takahashi S, et al. Comparison of three current staging systems for hepatocellular carcinoma: Japan integrated staging score, new Barcelona Clinic Liver Cancer staging classification, and Tokyo score. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:445-452.
24. Huitzil FD, Capanu M, O'Reilly E et al. Ranking and improvement of staging systems (SS) in advanced hepatocellular carcinoma (AHCC) [abstract 210]. Presented at the American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium, Orlando, FL, January 25–27, 2008.
25. Villanueva A, Hoshida Y, Battiston C, et al. Combining clinical, pathology, and gene expression data to predict recurrence of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2011;140:1501-1512.

Staging and prognostic systems for hepatocellular carcinoma: attempts to organize a complex disease entity

H. Moschouris¹, A. Papadatou¹, A. Marinis²

¹ Radiology Department and ² First Department of Surgery, General Hospital of Piraeus "Tzaneio", Piraeus, Greece

ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma (HCC) very commonly occurs on a background of pre-existing liver disease. Thus, the prognosis of HCC is affected by factors related to the tumor itself (such as size and number of tumors, portal venous invasion, alpha-fetoprotein levels etc) as well as by factors which reflect the liver function (such as serum bilirubin and albumin, Child-Pugh score etc). Staging systems of HCC commonly used in current clinical practice include TNM (Tumor-Nodes-Metastases) system, Okuda system, BCLC (Barcelona clinic liver Cancer), CLIP (Cancer of Liver Italian Program) scoring system, JIS (Japan integrated staging), CUPI (Chinese University Prognostic Index), and French or GRETCH (Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hépatocellulaire) system. With the exception of TNM, these systems take into account various combinations of tumor-related and liver-related factors, while some of the systems additionally incorporate a measure of the patient's physical status. The aims of these systems are to predict patients' survival, to guide treatment decisions and to provide a common framework for interdisciplinary communication and for research. Although all systems have been used in clinical practice and in studies, at present no single system can be recommended as a global reference standard for staging and prognosis of HCC. This underlines the complexity of interactions between tumor-related and liver-related parameters and the great heterogeneity in the geographic, epidemiologic and risk factors associated with this tumor.

Key words: hepatocellular carcinoma, staging, prognosis

Citation:

H. Moschouris, A. Papadatou, A. Marinis. Systems for staging and prognostic evaluation of hepatocellular carcinoma: efforts to organize a complex disease entity. Scientific Chronicles 2014;19(1): 18-30

Οργάνωση υπηρεσιών υγιεινής της εργασίας στους φορείς φροντίδας υγείας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και την Ελλάδα

Μ. Κουλεντιανού¹, Α. Κατσώρη²

¹ Τμήμα Προσωπικού, ² Γραφείο Διοικητή, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή-Σκοπός : Οι κίνδυνοι για την υγεία στο χώρο εργασίας προκαλούσαν και προκαλούν ασθένειες και τραυματισμούς που στο μεγαλύτερο μέρος τους θα μπορούσαν να έχουν αποφευχθεί. Αυτό αποτέλεσε το έναυσμα για την ανάπτυξη υπηρεσιών υγιεινής της εργασίας σε όλους τους επαγγελματικούς τομείς, συμπεριλαμβανομένων των νοσοκομείων. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνήσει την οργάνωση Υπηρεσιών Υγείας και Ασφάλειας, σε χώρους παροχής φροντίδας υγείας στην Ε.Ε. και στην Ελλάδα.

Μέθοδος: Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος αναζήτησης σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων MEDLINE, CINAHL και ΙΑΤΡΟΤΕΚ για άρθρα δημοσιευμένα στην αγγλική ή την ελληνική γλώσσα, τα οποία διερευνούσαν τον τρόπο οργάνωσης Υπηρεσιών Υγείας και Ασφάλειας σε φορείς υγείας στην Ε.Ε και στην Ελλάδα κατά την τη χρονική περίοδο 1988-2007

Αποτελέσματα: Το ποσοστό των ατόμων που εργάζονται σε χώρους παροχής φροντίδας υγείας είναι αρκετά υψηλό αφού το 10% περίπου των εργαζομένων στην Ε.Ε. απασχολούνται στον κλάδο υγειονομικής περίθαλψης και πρόνοιας, μεγαλύτερο δε ποσοστό εξ αυτών απασχολούνται στα νοσοκομεία. Το γεγονός αυτό καθιστά το συγκεκριμένο κλάδο έναν από τους μεγαλύτερους κλάδους απασχόλησης στην Ευρώπη, ο οποίος επίσης καλύπτει ευρύ φάσμα θέσεων εργασίας, αλλά και έκθεσης σε επαγγελματικούς κινδύνους.

Συμπεράσματα: Οι απαιτήσεις όλων σε θέματα υγιεινής και ασφάλειας έχουν αυξηθεί σημαντικά, γιατί οι επαγγελματικές ασθένειες και τραυματισμοί είναι υπεύθυνοι για μειωμένη απόδοση στην εργασία, για την αυξημένη προσωρινή και μόνιμη εργασιακή ανικανότητα, για μείωση του προσδόκιμου ζωής καθώς και πρόωπη συνταξιοδότηση ή θάνατο. Η αντιμετώπιση αυτών επιτυγχάνεται με παρακολούθηση του εργασιακού περιβάλλοντος, πληροφόρηση των εργοδοτών και των εργαζομένων για τους επαγγελματικούς κινδύνους, εκτίμηση του βαθμού του κινδύνου, παρακολούθηση της υγείας των εργαζομένων, υπηρεσίες πρόληψης, θεραπείας και αποκατάστασης, προσαρμογή της εργασίας στον εργαζόμενο και προστασία των ευαίσθητων ομάδων.

Στη χώρα μας όπως και στις χώρες της ΕΕ υπάρχει νομοθεσία που καλύπτει την προστασία όλων των εργαζομένων από τους κινδύνους που απορρέουν από την εργασία τους. Παρόλο που θα έπρεπε να υπάρχουν συστήματα διαχείρισης ΥΑΕ και στα νοσοκομεία, δυστυχώς σε πολλές χώρες συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας είναι πλημμελώς οργανωμένα ή δεν υπάρχουν.

Λέξεις ευρετηρίου: Ατυχήματα, ασφάλεια, δικαιώματα, υποχρεώσεις.

Παραπομπή:

Μ. Κουλεντιανού, Α. Κατσώρη. Οργάνωση υπηρεσιών υγιεινής της εργασίας στους φορείς φροντίδας υγείας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και την Ελλάδα. Επιστημονικά Χρονικά 2014;19(1): 31-42

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια στη χώρα μας, παρουσιάζεται αυξανόμενο ενδιαφέρον για την τήρηση των κανόνων υγιεινής και

ασφάλειας. Ο σύγχρονος τρόπος ζωής, η παρατεταμένη παραμονή εκτός σπιτιού και η παρουσία σε χώρους όπου βρίσκονται

πολλά άτομα, έχει οδηγήσει στην επιτακτική ανάγκη καθαριότητας, υγιεινής, ασφάλειας και απολύμανσης [1] .

Σήμερα είναι πλήρως αποδεκτό ότι η βελτίωση του εργασιακού περιβάλλοντος μέσω της εξασφάλισης ικανοποιητικών συνθηκών ασφάλειας και υγείας, αποτελεί ουσιαστικό παράγοντα κοινωνικό οικονομικής ευημερίας και προόδου και ως εκ τούτου συνιστά βασική μέριμνα κάθε ευνομούμενης σύγχρονης κοινωνίας. Προς την κατεύθυνση αυτή, σημαντική ώθηση έχει δοθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση, της οποίας το ενδιαφέρον για τη διαμόρφωση ενός κοινού νομοθετικού πλαισίου και τη διάδοση της πληροφόρησης, οδήγησε στην έκδοση μεγάλου αριθμού κοινοτικών οδηγιών και στην προώθηση πολλών ενημερωτικών δράσεων.

Στην Ελλάδα, ο τομέας της Επαγγελματικής Ασφάλειας και Υγείας (ΥΑΕ) αποτελεί βασική προτεραιότητα με στόχο τη βελτίωση των συνθηκών εργασίας μέσω τεχνικών αλλά και οργανωτικών μέτρων σε όλα τα επίπεδα (εθνικό, τοπικό, κλαδικό και επίπεδο επιχείρησης). Η πολιτεία προάγει τα θέματα ασφάλειας και υγείας στην εργασία καθορίζοντας πολιτική και διαμορφώνοντας τις κατάλληλες δομές και διαδικασίες για ανάπτυξη δράσεων στο νομοθετικό, ενημερωτικό, ερευνητικό και ελεγκτικό τομέα. Η κύρια αρμοδιότητα για τα εν λόγω θέματα ανήκει στο Υπουργείο Απασχόλησης και Κοινωνικής Προστασίας μέσω των εξειδικευμένων υπηρεσιών του [2]. Το ποσοστό των ατόμων που εργάζονται σε χώρους παροχής φροντίδας υγείας είναι αρκετά υψηλό αφού το 10% περίπου των εργαζομένων στην Ευρωπαϊκή Ένωση απασχολούνται στον κλάδο υγειονομικής περίθαλψης και πρόνοιας, σημαντικό δε ποσοστό εξ αυτών απασχολούνται στα νοσοκομεία. Το γεγονός αυτό καθιστά τον κλάδο υγειονομικής περίθαλψης έναν από τους μεγαλύτερους κλάδους απασχόλησης στην

Ευρώπη, ο οποίος καλύπτει ευρύ φάσμα θέσεων εργασίας ενώ οι γυναίκες αντιπροσωπεύουν περίπου το 77% του εργατικού δυναμικού. Σύμφωνα με στοιχεία της European Agency for Safety and Health at Work, το ποσοστό εργατικών ατυχημάτων στον κλάδο υγειονομικής περίθαλψης είναι κατά 34% υψηλότερο από το μέσο όρο της ΕΕ. Επιπλέον, ο κλάδος αυτός παρουσιάζει το δεύτερο μεγαλύτερο ποσοστό επίπτωσης μυοσκελετικών παθήσεων (ΜΣΠ) που οφείλονται στην εργασία, μετά τον κλάδο των κατασκευών [3].

ΜΕΘΟΔΟΣ-ΟΡΓΑΝΩΣΗ

Μέχρι σήμερα, η υγεία και η ασφάλεια των εργαζομένων στο Εθνικό Σύστημα Υγείας (Ε.Σ.Υ.) της χώρας μας έχει αγνοηθεί, αν και υπάρχει πρόβλεψη στο δημοσιοϋπαλληλικό κώδικα για την εφαρμογή της σχετικής ισχύουσας νομοθεσίας. Επιπλέον σύμφωνα με τη νομοθεσία του τομέα της υγείας προβλέπεται η ίδρυση τμημάτων ΥΑΕ στις Υγειονομικές Περιφέρειες, αλλά μέχρι σήμερα δεν έχει ξεκινήσει η διαδικασία για την οργάνωσή τους. Η αλλαγή των οργανισμών των νοσοκομείων είναι επίσης απαραίτητη για τη δημιουργία Υπηρεσιών ΥΑΕ, αλλά τα περισσότερα νοσοκομεία εξακολουθούν να λειτουργούν με παλαιούς οργανισμούς.

Οι εργαζόμενοι εκτίθενται σε βιολογικούς, χημικούς, φυσικούς, εργονομικούς και άλλους παράγοντες κινδύνου. Η αναγνώριση και εκτίμηση τους, ως μια δομημένη και συστηματική διαδικασία, αν και αποτελεί νομοθετική υποχρέωση και στην Ελλάδα, δεν λαμβάνει χώρα. Σε πολλούς εργασιακούς χώρους έχει αναπτυχθεί και εφαρμόζεται κάποια μορφή μεθοδολογίας εκτίμησης του βαθμού του επαγγελματικού κινδύνου. Υπάρχουν δημοσιευμένες εργασίες, στο χώρο του νοσοκομείου, που αναφέρονται μεμονωμένα σε κάποιον από τους

παράγοντες κινδύνου στο χώρο του νοσοκομείου, όχι όμως στο σύνολο τους ούτε στη μεθοδολογία εκτίμησης τους. Κάνοντας ανασκόπηση, η Ευρωπαϊκή Οδηγία 89/391 επιβάλλει για πρώτη φορά ως εργοδοτική υποχρέωση τη «μελέτη εκτίμησης επικινδυνότητας». Η οδηγία αυτή ενσωματώθηκε στο Ελληνικό Δίκαιο με το ΠΔ 17/96. [19]. Στο ελληνικό νομικό κείμενο ατυχώς αποδόθηκε ως «μελέτη εκτίμησης επαγγελματικού κινδύνου», αντί του ορθού «επικινδυνότητας» [4].

Δυστυχώς όπως προηγουμένως προαναφέρθηκε, δεν έχουν οργανωθεί υπηρεσίες Υγείνης και Ασφάλειας της Εργασίας στα ελληνικά νοσοκομεία, δεν καταγράφονται συστηματικά τα εργατικά ατυχήματα και σε πολύ λίγα νοσοκομεία εφαρμόζονται μέτρα για την προστασία των εργαζομένων, κυρίως από βιολογικούς παράγοντες κινδύνου. Το εργατικό ατύχημα δεν αναγνωρίζεται στους οργανισμούς των περισσότερων νοσοκομείων. Στα λίγα νοσοκομεία που δηλώνεται το αντίθετο είναι εκείνα τα οποία αν και ανήκουν στο Ε.Σ.Υ. διέπονται από διαφορετικό καθεστώς λειτουργίας, π.χ. είναι Ν.Π.Ι.Δ. και ως εκ τούτου είναι υποχρεωμένα να εφαρμόζουν τη σχετική νομοθεσία, αφού οι εργαζόμενοι σε αυτά ασφαλίζονται στο Ι.Κ.Α. [5]. Γενικά δεν έχουν διερευνηθεί οι παράγοντες κινδύνου για την υγεία των εργαζομένων στα ελληνικά νοσοκομεία με εξαίρεση τις συνέπειες της εργασίας στο μυοσκελετικό σύστημα και την επαγγελματική εξουθένωση απ' όπου φαίνεται ότι υπάρχουν υψηλά ποσοστά οσφυαλγίας, επαγγελματικής εξουθένωσης και τραυματισμών από αιχμηρά αντικείμενα στους επαγγελματίες υγείας. [6].

Νομοθεσία

Ειδική νομοθεσία για την υγεία και την ασφάλεια στην εργασία στον κλάδο υπηρεσιών υγείας δεν υφίσταται. Το γενικό όμως νομικό πλαίσιο ΥΑΕ, εφόσον

ισχύει και για οργανισμούς του δημοσίου τομέα, ισχύει και για τα νοσοκομεία. Ισχύει πάντως, ο Ν.1672/88, που κυρώνει τη Διεθνή Σύμβαση Εργασίας 149/1977. Η συγκεκριμένη Διεθνής Σύμβαση της Διεθνούς Οργάνωσης Εργασίας αναφέρεται στην απασχόληση και στους όρους εργασίας και διαβίωσης του νοσηλευτικού προσωπικού. Αξίζει να σημειωθεί ότι, σύμφωνα με το άρθρο 7 του νόμου αυτού, κάθε κράτος-μέλος που έχει επικυρώσει αυτή τη σύμβαση θα προσπαθήσει να βελτιώσει τις νομοθετικές διατάξεις για την ΥΑΕ, προσαρμόζοντας αυτές στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά εργασίας του νοσηλευτικού προσωπικού και στο περιβάλλον μέσα στο οποίο αυτή παρέχεται διότι οι εργαζόμενοι στο Εθνικό Σύστημα Υγείας (Ε.Σ.Υ.) αντιμετωπίζουν σημαντικούς επαγγελματικούς κινδύνους, οι οποίοι προέρχονται από το περιβάλλον και τη φύση της εργασίας τους. Ειδικότερα σε ογκολογικά τμήματα ή νοσοκομεία οι εργαζόμενοι αντιμετωπίζουν ορισμένους επαγγελματικούς κινδύνους με μεγαλύτερη συχνότητα και ένταση, όπως τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα και οι ιοντίζουσες ακτινοβολίες. Η ειδική νομοθεσία που σχετίζεται με την προστασία των εργαζομένων κατά τον χειρισμό των χημειοθεραπευτικών, βασίζεται σε Ευρωπαϊκές Οδηγίες και αναφέρεται σε Χημικούς, Βιολογικούς και Καρκινογόνους παράγοντες. Υπάρχει επίσης ειδική νομοθεσία για την «Προστασία των γυναικών κατά την εγκυμοσύνη, τον τοκετό και τη γαλουχία» [8].

Παρά τις διαφορές στην οργάνωση των συστημάτων υγείας των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης οι οποίες αποτελούν προϊόν των ιδιαίτερων κοινωνικών, οικονομικών, πολιτικών και πολιτισμικών συνθηκών της κάθε χώρας, υποστηρίζεται ότι είναι δυνατό να γίνει λόγος για την ύπαρξη ενός «Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Μοντέλου προστασίας της υγείας» το οποίο

διακρίνεται από άλλα μοντέλα όπως για παράδειγμα αυτό των ΗΠΑ. [7]

Υγιεινή Εργασίας

Η εργασία περιλαμβάνει τις σωματικές (μυϊκές) και τις πνευματικές δυνάμεις του ανθρώπου[8].

Η Υγεία, όπως ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.), είναι η κατάσταση της πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι μόνο η απουσία νόσου ή αναπηρίας [9].

Σύμφωνα με το Διεθνές Γραφείο Εργασίας (I.L.O.-International Labour

Organisation), «Υγιεινή της Εργασίας ή Επαγγελματική Υγεία είναι η προάσπιση και προαγωγή στον υψηλότερο δυνατό βαθμό της φυσικής, πνευματικής και κοινωνικής ευεξίας των εργαζομένων σε όλα τα επαγγέλματα» [10].

Η Υγιεινή της Εργασίας, σύμφωνα με τον WHO [11] περιλαμβάνει:

1. την αναγνώριση και τον έλεγχο όλων των χημικών, φυσικών, μηχανικών, βιολογικών και ψυχολογικών παραγόντων στο χώρο της εργασίας, οι οποίοι είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία ότι είναι επικίνδυντοι για την υγεία των εργαζομένων
2. την εξασφάλιση ότι οι φυσικές και πνευματικές απαιτήσεις που επιβάλλονται στους εργαζομένους στο χώρο της εργασίας τους είναι κατάλληλα προσαρμοσμένες στις ατομικές ανατομικές, φυσιολογικές και ψυχολογικές ικανότητες, ανάγκες και περιορισμούς
3. την παροχή αποτελεσματικών μέτρων για την προστασία αυτών που είναι ιδιαίτερα τρωτοί σε ενάντιες συνθήκες εργασίας.

Σύμφωνα με τον ILO [10] οι Υπηρεσίες Υγιεινής της Εργασίας αναλαμβάνουν τις ουσιαστικές προληπτικές λειτουργίες και την ευθύνη να συμβουλέψουν τους εργοδότες και τους εργαζομένους για το πώς μπορούν

να αποκτήσουν μια σωστή στάση όσον αφορά (12):

1. Στα αναγκαία για την εγκαθίδρυση και διατήρηση ενός υγιούς και ασφαλούς εργασιακού περιβάλλοντος, το οποίο θα διασφαλίζει την όψιμη φυσική και πνευματική υγεία σε σχέση με την εργασία
2. Στην επιλογή εργασίας ανάλογα με τις ικανότητες των εργαζομένων λαμβάνοντας υπόψη και την φυσική και πνευματική τους υγεία.

Η οργάνωση υπηρεσιών υγιεινής της εργασίας στα νοσοκομεία σε χώρες της ΕΕ και στην Ελλάδα χωρίζεται σε:

1.Συστήματα διαχείρισης ΥΑΕ των νοσοκομείων

Στην Ελλάδα και σε πολλές χώρες της Ε.Ε. δεν εφαρμόζονται συστήματα διαχείρισης ΥΑΕ στα νοσοκομεία. Στο Ηνωμένο Βασίλειο εφαρμόζεται ένα σύστημα ελέγχου ΥΑΕ, που ονομάζεται Safecode. Τα βασικά στοιχεία του Safecode συνίστανται:

- Στη μεθοδολογία ελέγχου του βαθμού συμμόρφωσης των νοσοκομείων με τη Νομοθεσία ΥΑΕ
- Σε μια εκτενή και εύχρηστη βάση δεδομένων, με αναφορές στη Νομοθεσία ΥΑΕ, στις συναφείς Κοινοτικές Οδηγίες, στις Εθνικές Ιατρικές Οδηγίες, στα Βρετανικά Πρότυπα κ.α.
- Σε μια μεθοδολογία που βοηθά στον προσδιορισμό των προτεραιοτήτων ασφαλείας.

2.Υπηρεσίες πρόληψης στα νοσοκομεία

Στις περισσότερες χώρες της Ε.Ε. το νομικό πλαίσιο επιβάλλει την απασχόληση στις επιχειρήσεις ιατρών και εξειδικευμένου προσωπικού σε θέματα ασφαλείας εργασίας (Τεχνικού Ασφαλείας και Ιατρού Εργασίας, σύμφωνα με την ελληνική Νομοθεσία.

Η εφαρμογή του νόμου είναι αβέβαιη αφού κάθε χρόνο εκπαιδεύονται στη χώρα μας περίπου 5 γιατροί εργασίας (13).

Τα νοσοκομεία του Βελγίου, της Γερμανίας, της Ολλανδίας, και του Ηνωμένου Βασιλείου διαθέτουν εσωτερικές υπηρεσίες πρόληψης επαγγελματικού κινδύνου. Στην Ελλάδα ελάχιστα νοσοκομεία διαθέτουν Εσωτερική Υπηρεσία Προστασίας και Πρόληψης (ΕΣΥΠΠ). Κατά κανόνα, με την πρόληψη του επαγγελματικού κινδύνου ασχολούνται οι Επιτροπές Ενδονοσοκομειακών Λοιμώξεων, των οποίων η δραστηριότητα περιορίζεται εκ των πραγμάτων στην πρόληψη των βιολογικών κινδύνων. Η Διοίκηση Ανθρώπινου Δυναμικού άπτεται των θεμάτων ΥΑΕ στα περισσότερα νοσοκομεία.

3.Επιτροπές ΥΑΕ ή συμβούλια εργασίας στα νοσοκομεία

Στις περισσότερες χώρες της Ε.Ε. υφίσταται το νομικό πλαίσιο για τη σύσταση Επιτροπών ΥΑΕ ή Συμβουλίων Εργασίας στις επιχειρήσεις και στους οργανισμούς. Τα μέλη των Επιτροπών ΥΑΕ είναι εκλεγμένοι αντιπρόσωποι των εργαζομένων, ο αριθμός τους είναι ανάλογος του αριθμού των εργαζομένων και ο ρόλος τους είναι συμβουλευτικός. Στις περισσότερες χώρες της Ε.Ε. τα νοσοκομεία έχουν καθιερώσει Επιτροπές ΥΑΕ ή Συμβούλια Εργασίας. Ειδικότερα στη χώρα μας, αν και η σχετική Νομοθεσία ισχύει από το 1985, λίγα νοσοκομεία έχουν Επιτροπές ΥΑΕ, που επιλαμβάνονται ζητημάτων πρόληψης νοσοκομειακών λοιμώξεων και βιολογικών κινδύνων, καθώς και υγιεινής στους χώρους των νοσοκομείων. Στα περισσότερα νοσοκομεία τις παραπάνω αρμοδιότητες αναλαμβάνουν οι Επιτροπές Ενδονοσοκομειακών Λοιμώξεων.

Στη χώρα μας όπως και στις χώρες της Ε.Ε. υπάρχει νομοθεσία που καλύπτει την προστασία όλων των εργαζομένων από

τους κινδύνους που απορρέουν από την εργασία τους. Παρόλο που θα έπρεπε να υπάρχουν συστήματα διαχείρισης ΥΑΕ και στα νοσοκομεία, δυστυχώς σε πολλές χώρες συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας είναι πλημμελώς οργανωμένα ή δεν υπάρχουν.

Τέλος, το σύστημα διαχείρισης υγείας και ασφάλειας κατά τη εργασία στο νοσοκομείο στην Ελλάδα συγκριτικά με τις ήδη υπάρχουσες χώρες των τελευταίων χρόνων στην Ε.Ε. είναι σε μειονεκτική θέση και απαιτείται αναδιοργάνωση. Για τις χώρες που μπήκαν στην Ε.Ε. πρόσφατα δεν γίνεται να αξιολογηθεί το σύστημα τους καθώς υπάρχουν ελλείψεις πληροφορίες και χρειάζεται κάποιο χρονικό διάστημα προσαρμογής στους κανονισμούς της Ε.Ε. [14].

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το γεγονός ότι η ελληνική έρευνα σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για την υγεία των εργαζομένων στα ελληνικά νοσοκομεία είναι περιορισμένη όπως περιορισμένη είναι και η συστηματική καταγραφή των εργατικών ατυχημάτων και των επαγγελματικών νόσων αλλά και η εφαρμογή μέτρων για την προστασία των εργαζομένων. Οι οργανωμένες υπηρεσίες Υγιεινής της Εργασίας στο χώρο της υγείας περιορίζονται σε ελάχιστα νοσοκομεία, κυρίως νομικά πρόσωπα ιδιωτικού δικαίου. Σημαντικό ρόλο σ' αυτό το γεγονός διαδραμάτισε η αντίληψη ότι οι εργαζόμενοι στο χώρο της υγείας ασκούσαν λειτουργία και ως εκ τούτου δεν θεωρείτο ως συνηθισμένη επαγγελματική δραστηριότητα, με αποτέλεσμα οι υποχρεώσεις των εργοδοτών και τα δικαιώματα των εργαζομένων που απορρέουν από την ισχύουσα εργατική νομοθεσία να παραβλέπονται.

Ένα ακόμη μειονέκτημα σχετικά με την οργάνωση υπηρεσιών υγιεινής της

εργασίας στην Ελλάδα είναι ότι το αρμόδιο όργανο επιθεώρησης εργασίας, πραγματοποιεί ελάχιστες επιθεωρήσεις στα νοσοκομεία, καθώς έως σήμερα προτεραιότητα του αποτελεί ο τομέας της βιομηχανίας και επιχειρήσεις του τριτογενούς τομέα απασχόλησης. [2].

Οι υπηρεσίες κατατάσσονται σε δύο κατηγορίες: τις βελτιωτικές που συντελούν στην αντιμετώπιση εργατικών ατυχημάτων και ασθενειών και στις προληπτικές που στοχεύουν στην αποφυγή της έκθεσης σε επαγγελματικούς κινδύνους, στην αναγνώριση των δυσλειτουργιών σε πρώιμο στάδιο και στον περιορισμό της προερχόμενης από την εργασία ανικανότητας. [20]

Εργατικά ατυχήματα στο χώρο της υγείας.

Εργατικό ατύχημα σύμφωνα με τη νομοθεσία είναι κάθε βίαιο συμβάν που συμβαίνει εξαιτίας ή κατά τη διάρκεια της εργασίας και προκαλεί φυσική βλάβη στον εργαζόμενο (πρόσκαιρη ή μόνιμη ανικανότητα ή θάνατο).

Το βίαιο συμβάν που χαρακτηρίζεται ως εργατικό ατύχημα προϋποθέτει:

- εξωτερικό αίτιο
- φυσική βλάβη του εργαζόμενου
- προσδιορισμό τόπου (ο χώρος εργασίας)
- προσδιορισμό χρόνου (στη διάρκεια της εργασίας ή κατά τη μετάβαση ή αποχώρηση από την εργασία)

Κάθε συμβάν που χαρακτηρίζεται ως εργατικό ατύχημα σύμφωνα με τα παραπάνω δηλώνεται υποχρεωτικά από τον εργοδότη:

- στην πλησιέστερη αστυνομική αρχή, αμέσως
- στην αρμόδια επιθεώρηση εργασίας μέσα σε 48 ώρες
- στο Ι.Κ.Α. μέσα σε 5 ημέρες

Στη χώρα μας, η καταγραφή των εργατικών ατυχημάτων γίνεται με σχετική ακρίβεια από το Υπουργείο Εργασίας και το Ι.Κ.Α., αφορά όμως κυρίως στους εργαζομένους στον ιδιωτικό τομέα και τις επιχειρήσεις κοινής ωφέλειας. Υπάρχουν

παρ' όλα αυτά πολλές μελέτες που αν και εκπονήθηκαν για διαφορετικούς λόγους - π.χ. για τον εμβολιασμό του προσωπικού κατά της ηπατίτιδας Β- οδηγούν στο συμπέρασμα ότι οι μικροτραυματισμοί με αιχμηρά αντικείμενα είναι αρκετά συχνόι και σε πολλές περιπτώσεις οδηγούν στη μετάδοση αιματογενώς μεταδιδόμενων νοσημάτων.

Υπάρχουν μελέτες που αξιολογούν τα μέτρα προστασίας κατά της μετάδοσης των ιογενών ηπατιτιδών, αλλά και τη συχνότητα τραυματισμών. Και στις δύο περιπτώσεις καταδείχτηκε ότι το εργατικό ατύχημα αποτελεί πρόβλημα με άγνωστες διαστάσεις και επιπτώσεις για τις υπηρεσίες υγείας, αλλά και τους ίδιους τους εργαζομένους.

Μια άλλη μεγάλη κατηγορία ατυχημάτων κατά την εργασία είναι εκείνα που συμβαίνουν κατά τον χειρισμό βαρών. Στη χώρα μας, τέτοιες μελέτες είναι ολιγάριθμες. Στις αρχές της δεκαετίας του '90, πραγματοποιήθηκε μελέτη των παραγόντων κινδύνου της επαγγελματικής οσφυαλγίας στο νοσηλευτικό προσωπικό που μεταξύ των άλλων έδειξε ότι ο επιπολασμός στους νοσηλευτές της τριτοβάθμιας φροντίδας υγείας στην Αθήνα ήταν 63% και 67% για τα αναδρομικά διαστήματα των δύο εβδομάδων και των έξι μηνών αντίστοιχα [5].

Επαγγελματικοί κίνδυνοι στους χώρους παροχής φροντίδας υγείας

Επαγγελματικός κίνδυνος στους χώρους παροχής φροντίδας υγείας μπορεί να είναι ουσία, παράγοντας ή φυσική κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε συνθήκες τραυματισμού ή ασθένειας,

καταστροφής του εργασιακού χώρου, ή του περιβάλλοντος ή συνδυασμό των παραπάνω.

Οι κίνδυνοι που πηγάζουν από κάθε επαγγελματική δραστηριότητα, αν και

συνήθως δρουν σε συνέργεια (π.χ. η εντατικοποίηση της εργασίας σε ένα εργασιακό περιβάλλον με υψηλά επίπεδα θορύβου δημιουργεί τις προϋποθέσεις ώστε να εκδηλωθεί τόσο μια επαγγελματική

ασθένεια όσο και ένα εργατικό ατύχημα) παρουσιάζονται στον Πίνακα 1 όπως κατηγοριοποιούνται στη διεθνή βιβλιογραφία[15]

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Επαγγελματικοί Κίνδυνοι

ΦΥΣΙΚΟΙ • Θόρυβος • Δονήσεις • Ιονίζουσα ακτινοβολία • Μη ιονίζουσα ακτινοβολία • Θερμότητα • Κρύο • Βαρομετρικές αλλαγές	ΧΗΜΙΚΟΙ • Σκόνη • Καπνοί αέρια • Ατμοί • Αναθυμιάσεις • Ίνες • υγρά
ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ • έντομα • ζώφια • μύκητας • βακτηρίδια • ιοί	ΕΡΓΟΝΟΜΙΚΟΙ-ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΟΙ • στάση-θέση σώματος • κίνηση • συναισθηματική κατάσταση • εντατική εργασία • μονοτονία • αντικοινωνικές ώρες εργασίας(βάρδιες) • επαναλαμβανόμενες διαδικασίες • φωτισμός, χρώματα, ορατότητα

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΩΝ ΚΙΝΔΥΝΩΝ

Επαγγελματικοί κίνδυνοι στους χώρους παροχής φροντίδας υγείας

Οι κύριοι παράγοντες και τα συναφή προβλήματα υγείας στους εργαζόμενους στον κλάδο υγειονομικής περίθαλψης έχουν τεκμηριωθεί επαρκώς και περιλαμβάνουν τα εξής [3]:

- φόρτιση του μυοσκελετικού συστήματος-κακές στάσεις εργασίας, βαριά φορτία
- βιολογικούς παράγοντες μικροοργανισμούς, ιούς, π.χ. HIV και ηπατίτιδα Β, μολυσμένο αίμα
- χημικές ουσίες-που περιλαμβάνουν απολυμαντικά, αναισθητικά αέρια και αντιβιοτικά. Είναι επιβλαβείς για το

δέρμα, αναπνευστικό σύστημα και πιθανώς καρκινογόνες.

- ραδιολογικούς κινδύνους
- αλλαγές βάρδιας, ρυθμό εργασίας και νυχτερινή εργασία
- βία προερχόμενη από το κοινό
- άλλους παράγοντες που συμβάλλουν στη δημιουργία άγχους-φροντίδα προσώπων, καθώς και παράγοντες που συνδέονται με την οργάνωση εργασίας και τις συναδελφικές σχέσεις
- εργατικά ατυχήματα-πτώσεις, κοψίματα, τρυπήματα από βελόνες, ηλεκτροπληξίες, κ.λ.π.

Αναλυτικότερα παρουσιάζουμε στον Πίνακα 2 [16], τους κινδύνους που μπορούν να προκαλέσουν επαγγελματική νόσο στο νοσοκομείο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Κίνδυνοι ικανοί να προκαλέσουν Επαγγελματική Νόσο στο νοσοκομείο	Κυρίως Εκτεθειμένες Ομάδες Εργαζομένων
Θόρυβος	Προσωπικό Τεχνικής Υπηρεσίας(κυρίως εργαζόμενοι στο μηχανοστάσιο)
Δονήσεις	Προσωπικό Τεχνικής Υπηρεσίας και μαγειρείων
Ακραίες θερμοκρασιακές συνθήκες	Εργαζόμενοι στους χώρους των πλυντηρίων, μαγειρείων, ψυγείων, καθώς και αποστείρωσης
Ιονίζουσες ακτινοβολίες	Προσωπικό ακτινοδιαγνωστικού Εργαστηρίου, χειρουργείων, χώρων με φορητά ακτινολογικά μηχανήματα(π.χ. οδοντίατροι), του τμήματος πυρηνικής φυσικής, των κλινικών και ερευνητικών Εργαστηρίων που κάνουν χρήση ραδιενεργών οσκευασμάτων και του Τμήματος ακτινοθεραπείας
Μη ιονίζουσες ακτινοβολίες	Εργαζόμενοι που κάνουν χρήση λυχνιών υπεριώδους ακτινοβολίας και συσκευών laser
Βιολογικοί παράγοντες	Ιατρονοσηλευτικό προσωπικό(και ως επί το πλείστον το προσωπικό των Εργαστηρίων), εργαζόμενοι καθαριότητας
Οξείδιο του αιθυλενίου	Νοσηλευτικό προσωπικό στους χώρους αποστείρωσης
Ατμοί φορμαλδεΐδης	Παθολογοανατόμοι, χειρουργοί, νοσηλευτές, ενδοσκόποι
Διαλυτικά: τετραχλωράνθρακας, μεθανόλη, εξάνιο, βενζόλιο, ξυλόλη	Προσωπικό Τεχνικής Υπηρεσίας και Εργαστηρίων
Κυτταροστατικά φάρμακα	Νοσηλευτές ογκολογικού Τμήματος και προσωπικό Φαρμακείου
Πρωτοξείδιο του αζώτου και αλογονομένοι πτητικοί παράγοντες	Προσωπικό χειρουργείου και θαλάμων ανάνηψης
Καπνός ηλεκ/καυτηριασμού	Προσωπικό χειρουργείων
Χημικά αντιδραστήρια	Προσωπικό εργαστηρίων

Αμάλλαμα υδραργύρου	Προσωπικό οδοντιατρείων
Αντισηπτικά, απολυμαντικά	Υγειονομικό προσωπικό (και κυρίως νοσηλευτικό προσωπικό στους χώρους αποστείρωσης)
Απορρυπαντικά	Εργαζόμενοι καθαριότητας
Βερνίκια, χρώματα και συνθετικές κόλλες	Προσωπικό Τεχνικής Υπηρεσίας
Latex	Υγειονομικό προσωπικό
Κυλιόμενο ωράριο(βάρδιες) και νυχτερινή εργασία	Ιατρονοσηλευτικό και τεχνικό προσωπικό
Ψυχολογικοί παράγοντες	Ιατρονοσηλευτικό προσωπικό
Κακή στάση σώματος	Εργαζόμενοι σε μικροσκόπια ή ενδοσκόπια, χειρουργεία, οδοντίατροι, χειριστές Η/Υ
Παρατεταμένη ορθοστασία	Εργαζόμενοι σε χειρουργεία ή εργαστήρια
Χειρισμός φορτίων	Νοσηλεύτες, τραυματιοφορείς και χειριστές βαρέων φορτίων, όπως π.χ. οι αποθηκάριοι
Stress	Ιατρονοσηλευτικό προσωπικό (σε μεγαλύτερο βαθμό χειρουργοί και εργαζόμενοι στα ΤΕΠ),χειριστές Η/Υ,monitors(π.χ. ΜΕΘ)

Επαγγελματικά νοσήματα που αφορούν τους επαγγελματίες υγείας

Τα τελευταία δεκαπέντε χρόνια, οι συνθήκες εργασίας αλλάζουν συνεχώς. Εντατικοποίηση και ευέλικτες μορφές εργασίας (ώστε να μειωθεί το εργατικό κόστος), απροειδοποίητες αλλαγές στο εργασιακό καθεστώς και αυξανόμενες απαιτήσεις από τους εργαζομένους, νέες τεχνολογίες και μοναχική εργασία, δημιουργούν καταστάσεις μεγάλης πίεσης, που έχουν ως συνέπεια μια σειρά από «νέες» επαγγελματικές ασθένειες. Στρες,

μυοσκελετικά προβλήματα, χρόνια κόπωση, ψυχολογική εξουθένωση, κατάθλιψη καθώς και μετάδοση αιματογενών νοσημάτων, ιδιαίτερα εκείνων για τα οποία δεν υπάρχει αποτελεσματική πρόληψη (π.χ. ηπατίτιδα C, HIV, κλπ.). Απ' όλα αυτά όμως ως επαγγελματικό νόσημα αναγνωρίζεται η Ηπατίτιδα Β (Πίνακας 3) σύμφωνα με το άρθρο 40 του κανονισμού του ΙΚΑ, ο οποίος είναι φανερό ότι χρήζει αναθεώρησης αφού υφίσταται από το 1979 [21].

ΠΙΝΑΚΑΣ 3 : Ηπατίτιδα		
Περιγραφή νοσήματος	Επιχειρήσεις, εργασίες, επαγγέλματα	Χρόνος
Ηπατίτιδα εξ ιού συνήθους συμπτωματολογίας και εξ αυτής επιπλοκές	Επαγγελματική δραστηριότητα εκθέτουσα το άτομο σ' επαφή με τον ιό της ηπατίτιδας (ιατροί, νοσηλευτές, παρασκευαστές, τραυματιοφορείς, καθαρίστριες	Ελάχιστος χρόνος απασχόλησης: 15 ημέρες. Μέγιστος χρόνος από διακοπής της απασχόλησης: 180 ημέρες

Στη συνέχεια αναφέρονται αναλυτικά μερικά από τα συνηθέστερα προβλήματα επαγγελματικών κινδύνων.

Αλλεργία από λάτεξ.

Πολλοί εργαζόμενοι στον κλάδο υγειονομικής περίθαλψης εμφανίζουν αλλεργία από το λάτεξ από τα προστατευτικά γάντια που χρησιμοποιούν. Οι αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβάνουν δερματικό ερύθημα, προβλήματα από τη μύτη, τους παραρρινίους κόλπους και τους οφθαλμούς, άσθμα, ακόμη και σοκ.

Μυοσκελετικές παθήσεις

Πόνοι στην πλάτη, μυϊκοί πόνοι στον αυχένα και τους ώμους και τραυματισμοί είναι τα προβλήματα που κυρίως παρουσιάζονται σε όσους εργάζονται με ταχείς ρυθμούς και εντός πιεστικών προθεσμιών.

Σύνδρομο επαγγελματικής εξουθένωσης (burnout).

Μεταφράζεται ως εργασιακή κατάθλιψη ή

σύνδρομο εγκεφαλικής υπερφόρτωσης.

Στη Φινλανδία μέσα σε πέντε χρόνια αυξήθηκε από 17% σε 27% το ποσοστό των εργαζομένων που υποφέρουν από σύνδρομο επαγγελματικής εξάντλησης (burnout) και διαταραχές ύπνου. Μπορεί, λοιπόν, κάποιος να φαντασθεί τι συμβαίνει στην Ελλάδα [17].

Εργασιακό άγχος.

Το δεύτερο συνηθέστερο πρόβλημα υγείας που οφείλεται στην εργασία μετά την οσφυαλγία είναι το εργασιακό άγχος. [18]. Η έλλειψη προσωπικού, η γήρανση του εργατικού δυναμικού, η είσοδος στην εργασία πολλών γυναικών με διπλό ρόλο (μητέρα και εργαζόμενη), η ανάπτυξη της τεχνολογίας της πληροφορικής είναι από τους παράγοντες που συμβάλλουν στη δημιουργία άγχους. [17].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σήμερα, είναι σίγουρο ότι αν οργανωθούν κατάλληλες υπηρεσίες και στα νοσοκομεία και στους χώρους της υγείας γενικότερα, οι παράγοντες επαγγελματικού κινδύνου και η επικινδυνότητα τους θα αποτελέσουν

μεγαλύτερο πεδίο μελέτης, έτσι ώστε να υπάρξουν προτάσεις για την προαγωγή υγείας των εργαζομένων και τον περιορισμό των επαγγελματικών κινδύνων.

Είναι επομένως πρωτεύουσα ανάγκη η θεσμοθέτηση υπηρεσιών Υγιεινής και Ασφάλειας της Εργασίας και στις υπηρεσίες φροντίδας υγείας, ανάλογη διαμόρφωση των οργανισμών των νοσοκομείων, η ενημέρωση των εργαζομένων στο σύστημα υγείας για τα

δικαιώματα και τις υποχρεώσεις τους ως προς τη υγιεινή και ασφάλεια της εργασίας και η υιοθέτησης συστήματος αναγνώρισης και καταγραφής των εργατικών ατυχημάτων αλλά και των μικροτραυματισμών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hygiene service: www.hygieneservice.gr
2. Υπουργείο Εργασίας : www.ypakp.gr
3. <http://osha.europa.eu>
4. Τζιαφέρη Σ, Σουρτζή Π, Βελονάκης Ε. Πιλοτική μελέτη εκτίμησης επικινδυνότητας εργασίας στο χώρο του νοσοκομείου. Νοσηλευτική. 2006; 45(3):380-390
5. Σουρτζή Π, Βελονάκης Ε. Διερεύνηση αναγνώρισης και καταγραφής εργατικών ατυχημάτων στα νοσοκομεία. Νοσηλευτική. 2004; 43(1):100-106
6. Κοπανιτοάνου Π, Σουρτζή Π. Επαγγελματικοί κίνδυνοι στο νοσοκομείο. Ανασκόπηση των ελληνικών. ερευνών Νοσηλευτική. 2007; 46(1): 65-76
7. Mossialos E, Mckee, M. EU law and the social character of health care. P/I.E-Peter Lang, Bruxelles, 2002:31-35
8. Γεωργακόπουλου Θ, Λιάνου Θ, Μπένου Θ και συν. Εισαγωγή στην πολιτική οικονομία. Εκδόσεις Γ. Μπένου, Αθήνα, 2002
9. WHO, The role of the Occupational Health Nurse in workplace health management, 2001
10. International Labour Organisation (ILO), www.ilo.gr
11. WHO. Enviromental and health monitoring in Occupational Health. Technical report No.535, Geneva, 1975
12. HSC. International Labor Organization convention and recommendation on Occupational Health Services. A consultative. Document, HSE, HMSO, London, 1986
13. Ευθυριάδου Δ. Κυριακάτικη Ελευθεροτυπία, 2005
14. Hughes et al, 2003, Philipp R, Harling C. (2003) NHS occupational health services in England and Wales-a changing picture. Occup Med (Lond).; 47-51
15. Σουρτζή Π. Σημειώσεις της Υγιεινής της Εργασίας. 2007
16. Βελονάκης Μ, Τσαλικογλου Φ. Σύστημα διαχείρισης υγείας και ασφάλειας. Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα, 2005
17. Δεληθανάση Μ. Όταν η εργασία βλάπτει σοβαρά την υγεία. Καθημερινή, 2005
18. Μαλλιώρα Μ. Εργασιακό άγχος : Οι Έλληνες κατέχουν την πρωτιά στην Ε.Ε. Εφημερίδα ΠΕΛΟΠΠΟΝΗΣΟΣ, 2007

ΝΟΜΟΙ

19. ΠΔ 17/96 ΦΕΚ(ΤΡ:ΠΔ 159/99)ΦΕΚ:11/Α/96 Μέτρα για τη βελτίωση της ασφάλειας και της υγείας των εργαζομένων κατά την εργασία σε συμμόρφωση με τις οδηγίες 89/391/ΕΟΚ και 91/383/ΕΟΚ.
20. CONVENTIONS:C161 Occupational Health Serices Convention, 1985
21. Υ.Α.1979(ΦΕΚ132/Β/12.2.1979)Περί αντικατάστασης του άρθρου 40 του κανονισμού ασθένειας του ΙΚΑ

Organization of occupational health services in health care units in Europe and Greece

M. Koulentianou¹, A. Katsori²

¹ Department of Human Resources, ² Secretary of Office Administrator,
«Tzaneio» General Hospital of Piraeus, Greece.

ABSTRACT

Background: The health risks in the working environment have caused and still cause disease and injury that could be avoided at least in the biggest part. This fact led to the development of occupational health services in all sectors of occupational activity, including hospitals.

Aim: The aim of this study was to investigate the organization of occupational health care units in EU and Greece.

Method: Documentation was researched using electronic databases Medline, Cinahl and Iatrotek, and a narrative review was conducted.

Results: The proportion of persons that work in the health care sector, it is very high since, approximately 10% of all employees in Europe are employed in this and a significant percentage of them is working in hospitals. This fact makes the health care sector one of the biggest in Europe, which covers a wide range of working positions.

Conclusions: In addition, the demands in issues of health and safety have increased significantly because occupational diseases and injuries are responsible for reduced work capacity, increased temporary and permanent work disability, shortened life expectancy, and premature retirement or death. The reduction of these diseases and injuries is managed through inspection of the working environment, informing the employer and workers about occupational health hazards, assessment of health risks, surveillance of workers' health, initiatives for prevention and control measures, first-aid services, occupational health care, general preventive and curative health services, adaptation of work to the worker, protection of vulnerable groups, education, training, data collection and record-keeping and research. Although management systems of health and safety at work, prevention services, employment councils should exist in hospitals, this doesn't take place in many countries included Greece.

Keywords: Accidents, safety, rights, obligations.

Citation:

M. Koulentianou, A. Katsori. Organization of occupational health services in health care units in Europe and Greece. Scientific Chronicles 2014;19(1): 31-42

Αιτίες υποθεραπείας οξέος πόνου

Σ.Ε. Αμπραχίμ¹, Π. Λεπέτσος², Λ. Κουρκούτα³

¹ RN, MSc, και ² Δ' Ορθοπαιδική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αττικής «ΚΑΤ»,

³ Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διεθνής οργάνωση για την μελέτη του πόνου (International Association of the Study of Pain, IASP) ορίζει τον πόνο ως «μια δυσάρεστη αίσθηση και συναισθηματική εμπειρία συνδεδεμένη με πραγματική ή δυναμική ιστική βλάβη». Κλινικά ο πόνος ταξινομείται σε οξύ και χρόνιο. Οι πιο συχνές μορφές οξέος πόνου είναι ο μετεγχειρητικός, ο μετατραυματικός, ο μαιευτικός, ο πόνος του εγκαύματος και ο πόνος που σχετίζεται με διάφορες παθολογικές καταστάσεις. Ο οξής πόνος όταν αποτυγχάνει να αντιμετωπιστεί μεταπίπτει σε χρόνιο. Τα αναλγητικά φάρμακα αποτελούν τους στυλοβάτες στην διαχείριση του πόνου, μειώνοντας την ένταση του, ενισχύοντας την προαγωγή και την άνεση και βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν η αναφορά των αιτιών υποθεραπείας του οξέος πόνου. Η ελληνής εκπαίδευση στην αντιμετώπιση του πόνου από τους επαγγελματίες υγείας, η υποκειμενικότητα του πόνου, η ανεπαρκής και μη αξιολόγηση του, η έλλειψη υποδομών, η άγνοια βασικών αρχών φαρμακοκινητικής, ο καθορισμός του πόνου ως σύμπτωμα και όχι ως νόσου, ο φόβος ανάπτυξης εθισμού, ο φόβος πρόκλησης αναπνευστικής καταστολής, οι κακές διαπροσωπικές σχέσεις ανάμεσα στους επαγγελματίες υγείας, τους ασθενείς και την οικογένεια, η αδυναμία των επαγγελματιών υγείας να κατανοήσουν το γεγονός ότι ο ειδικός για την αντιμετώπιση του πόνου είναι ο ίδιος ο ασθενής αποτελούν τα κυριότερα αίτια υποθεραπείας του οξέος πόνου. Παρ' όλη την επιστημονική πρόοδο, η ελληνής αντιμετώπιση του πόνου παραμένει ένα μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας. Ιατροί και νοσηλευτές συνεχίζουν να υποθεραπεύουν τον πόνο, ακόμα και σε περιπτώσεις ασθενών που υπάρχει η δυνατότητα σημαντικής ανακούφισής του.

Λέξεις ευρετηρίου: αθεράπευτος, υποθεραπεία, αιτίες, εμπόδια, πόνος

Παραπομπή:

Σ.Ε. Αμπραχίμ, Π. Λεπέτσος, Λ. Κουρκούτα. Αιτίες υποθεραπείας οξέος πόνου. Επιστημονικά Χρονικά 2014;19(1): 43-49

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πόνος αποτελεί μια πανανθρώπινη εμπειρία και είναι πολύ δύσκολο να καθοριστεί με σαφήνεια [1]. Ο τελικός ορισμός του πόνου δόθηκε από την Διεθνή Εταιρεία για τη Μελέτη του Πόνου (International Association for the Study of Pain, IASP), το 1979, «ως μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία, που σχετίζεται με πραγματική ή δυνητική ιστική βλάβη ή περιγράφεται με τους όρους μιας τέτοιας βλάβης» [2]. Ο πόνος αποτελεί την πιο κοινή αιτία εισαγωγής στο Τμήμα

Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) περιλαμβάνοντας περισσότερο από το 40 % από τις 100 εκατομμύρια επισκέψεις στα ΤΕΠ ετησίως [3]. Είναι ένα τεράστιο παγκόσμιο πρόβλημα υγείας και έχει υπολογιστεί ότι 1 στους 5 ενήλικες υποφέρουν από πόνο και ότι 1 στους 10 ενήλικες διαγιγνώσκεται με χρόνιο πόνο κάθε χρόνο [4]. Σύμφωνα με τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας των Η.Π.Α., ο πόνος είναι ένα από τα σημαντικότερα εθνικά προβλήματα δημόσιας υγείας, μια σιωπηλή επιδημία. Το 1998, τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας ανέφεραν ότι το ετήσιο ποσό που

δαπανάται για την υγειονομική περίθαλψη, την αποζημίωση, καθώς και ζητήματα που σχετίζονται με τον πόνο ανέρχονται στα εκατό δισεκατομμύρια δολάρια [5]. Ο πόνος είναι ο πιο σημαντικός μηχανισμός άμυνας του οργανισμού και το πιο πρώιμο στοιχείο της φύσης που έχει σχέση με τη νοσηρότητα [1]. Ο γιατρός, ο οποίος διαχειρίζεται τον πόνο θα πρέπει να είσαι σε θέση να αντλήσει μια ευρεία γκάμα φαρμάκων και τεχνικών [6]. Σε κάποιο σημείο κατά την διάρκεια της ζωής μας επηρεάζει όλους. Για πολλά εκατομμύρια ανθρώπους γίνεται χρόνιος, μια μάστιγα που επηρεάζει κάθε πτυχή της ζωής, της εργασίας, τα χόμπι, τις οικογενειακές σχέσεις, τον κοινωνικό περίγυρο, τα οικονομικά, την ευτυχία, τη διάθεση, αλλά ακόμα την ουσία της ύπαρξης μας [5]. Ενώ ο πόνος επηρεάζει όλους τους πληθυσμούς, ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο, το εισόδημα, τη φυλή την εθνικότητα, ή τη γεωγραφία, δεν κατανέμεται ισομερώς σε όλη την υδρόγειο. Εκείνοι που βιώνουν τον πόνο μπορεί να βιώσουν οξύ, χρόνιο ή διαλείπων πόνο, ή ένα συνδυασμό των τριών [4]. Ο οξύς πόνος μπορεί να εμφανίζεται με αυξανόμενη ένταση ή διακεκομμένα, χαρακτηρίζεται από πρόσφατη έναρξη, βραχεία διάρκεια και η έντασή του ποικίλλει ανάλογα με την έκταση του ιστικού τραύματος. Είναι μεγαλύτερη τις πρώτες 24-72 ώρες και σταδιακά μειώνεται καθώς επουλώνεται η βλάβη [7]. Παρά τη διαθεσιμότητα αποτελεσματικών θεραπειών για τον πόνο, υπάρχουν πολλά εμπόδια για την αποτελεσματική διαχείριση του με αποτέλεσμα ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών να μην επιτυγχάνουν τον έλεγχο του [8].

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΟΞΕΟΥΣ ΠΟΝΟΥ

Ήδη από την Παλαιά Διαθήκη οι αρχαίοι λαοί προβληματίζονταν με ζητήματα που αφορούσαν τον πόνο, είτε αυτός οφειλόταν

σε ασθένειες είτε σε τραυματισμούς και χειρουργικές πράξεις, αναζητώντας πάντα τρόπους για να τον μετριάσουν ή και να τον εξαλείψουν [9]. Παρά τις επιστημονικές εξελίξεις και τα σημαντικά επιτεύγματα στην φαρμακοθεραπεία συνεχίζει να υπάρχει σοβαρό κενό μεταξύ της ιδανικής ανακούφισης και της κλινικής πραγματικότητας στη διαχείρισή του [10]. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) η αναλγητική σκάλα περιλαμβάνει για τον ήπιο πόνο τα μη οπιοειδή και επικουρικά φάρμακα, για τον μέτριο πόνο τα ήπια οπιοειδή, οπιοειδή και τα επικουρικά φάρμακα και για τον ισχυρό πόνο τα ισχυρά οπιοειδή, τα μη οπιοειδή και τα επικουρικά φάρμακα. Στα μη οπιοειδή ανήκουν η παρακεταμόλη, η ασπιρίνη και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ). Στα ήπια οπιοειδή η τραμαδόλη και η κωδεΐνη, και στα ισχυρά οπιοειδή η μορφίνη, η φεντανύλη, η οξυκωδόνη και πεθιδίνη [11].

1. Η ελλιπής εκπαίδευση στην αντιμετώπιση του πόνου από τους επαγγελματίες υγείας

Η έλλειψη γνώσεων και κατάρτισης προβάλλεται ως η γενεσιουργός αιτία της υποθεραπείας του πόνου στα ΤΕΠ [12]. Ο έλεγχος του πόνου είναι ένα σύνθετο πρόβλημα που απαιτεί διεπιστημονική προσέγγιση. Η διεπιστημονική προσέγγιση απαιτεί εκπαίδευση, υπευθυνότητα, ανεκτικότητα και επαναξιολόγηση. Η αποτυχία των επαγγελματιών υγείας να αναγνωρίσουν την παρουσία και την ένταση του πόνου, καθώς και η ανεπαρκής έκφρασή του από τον ασθενή, οδηγεί στην ελλιπή αντιμετώπισή του [13]. Παρόλο που ο πόνος, αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της πρακτικής στην ιατρική, οδοντιατρική, νοσηλευτική, φαρμακευτική και άλλων κλάδων υγείας, παρουσιάζει υψηλό επιπολασμό και αποτελεί κοινωνικο-οικονομικό πρόβλημα και οι δημογραφικές εξελίξεις υποδηλώνουν μελλοντικές αυξήσεις. Η συντριπτική

ελληνής εκπαίδευση των ιατρών για τον πόνο τόσο σε προπτυχιακό όσο και σε και μεταπτυχιακό επίπεδο παραμένει [14]. Η βασική γνώση που αποκτήθηκε σε προπτυχιακό επίπεδο δεν είναι επαρκής, ενώ στο εργασιακό περιβάλλον η εκπαίδευση στηρίζεται στο προσωπικό και στο επαγγελματικό ενδιαφέρον του νοσηλευτικού προσωπικού και όχι σε οργανωμένες εκπαιδευτικές παρεμβάσεις των νοσηλευτικών ιδρυμάτων [15].

2. Η υποκειμενικότητα του πόνου

Ο πόνος είναι μια πολύ προσωπική υπόθεση που δύσκολα μπορεί να εκτιμηθεί από τους άλλους. Ασθενείς με την ίδια ιστική βλάβη βιώνουν διαφορετικά τον πόνο. Υπάρχουν άτομα με ιδιάζουσα προσωπικότητα που αρέσκονται στον πόνο, αλλά και δυσάρεστες αισθήσεις χωρίς την παρουσία πόνου [16]. Παρ όλη την υποκειμενικότητα του πόνου, πολλοί γιατροί δεν εμπιστεύονται τις υποκειμενικές εμπειρίες των ασθενών όσον αφορά τον πόνο τους. Η αδυναμία των επαγγελματιών υγείας να κατανοήσουν το γεγονός ότι ο ειδικός για την αντιμετώπιση του πόνου είναι ο ίδιος ο ασθενής [17].

3. Η ανεπαρκής και μη αξιολόγηση του πόνου

Όταν δεν μπορεί να εξηγηθεί η παρουσία του πόνου, τότε θεωρείται ως υπερβολή ή φαντασίωση του ασθενούς. Ταυτόχρονα υποτιμούνται και οι ψυχολογικές αιτίες του πόνου, όπως συμβαίνει με την κεφαλαλγία λόγω του συναισθηματικού στρες. Όταν ο πόνος δεν μπορεί εύκολα να εξηγηθεί ή να βελτιωθεί, οι ασθενείς αισθάνονται συχνά απομονωμένοι και θυμωμένοι. Στην πραγματικότητα αντιλαμβάνονται τη βεβαιότητα του πόνου τους και την αμφιβολία των γύρω τους για εκείνον, επιτείνοντας έτσι την κατάσταση οδύνης που βιώνουν [13].

4. Η έλλειψη υποδομών και πόρων στις αναπτυσσόμενες χώρες

Στην Ευρώπη, ως σύνολο, περίπου το 80% των οπιοειδών καταναλώνονται στις Δυτικές χώρες και μόνο το 20% στην Ανατολή, με εξαίρεση την πεθιδίνη, η οποία καταναλώνεται σε περίπου ίσες αναλογίες. Στην Ινδία, έχει αποκαλυφθεί ότι το 2009, το αλκαλοειδές όπιο παράγεται λιγότερο από το 10 % της μορφίνης που απαιτούνται στη χώρα για τους ασθενείς με καρκίνο που βιώνουν τον πόνο [18]. Η μορφίνη δεν είναι διαθέσιμη στις περισσότερες αναπτυσσόμενες χώρες. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) 80% των ασθενών με καρκίνο δεν έχουν πρόσβαση στα οπιοειδή [19]. Τα οπιοειδή είναι το κλειδί στη διαχείριση του έντονου πόνου, και η κατανάλωση μορφίνης είναι ένα προσεγγιστικό μέτρο του βαθμού ελέγχου του πόνου. Η μορφίνη και η κωδεΐνη θεωρούνται βασικά φάρμακα και εμφανίζονται στο ΠΟΥ στην λίστα βασικών φαρμάκων. Τα βασικά φάρμακα ορίζονται ως εκείνα που ικανοποιούν τις ανάγκες υγειονομικής περιθαλψής της πλειοψηφίας του πληθυσμού, που θα πρέπει να είναι διαθέσιμο όλη την χώρα σε επαρκείς ποσότητες και σε κατάλληλες δόσεις. Ωστόσο, παρά το γεγονός αυτό, τα οπιοειδή δεν διατίθενται σε χώρες με περιορισμένους πόρους [20].

5. Η άγνοια βασικών αρχών φαρμακοκινητικής

Η άγνοια βασικών αρχών φαρμακοκινητικής, με αποτέλεσμα να χορηγούνται τα αναλγητικά φάρμακα σε ανεπαρκείς δόσεις και σε δυσανάλογα μεγάλα διαστήματα. Για παράδειγμα, παρόλο που η πεθιδίνη έχει διάρκεια δράσης από 2-4 ώρες, συνήθως δίδονται οδηγίες για IM χορήγηση της ανά εξάωρο [7]. Οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν την απορρόφηση, κατανομή, το μεταβολισμό και την απέκκριση των φαρμάκων.

6. Ο φόβος των παρενέργειών

Οι παρενέργειες των φαρμάκων εμφανίζονται με την χορήγηση του φαρμάκου, εξαφανίζονται με την διακοπή και επανεμφανίζονται με την επανεισαγωγή του. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) χρησιμοποιούνται και για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου, εντούτοις η μακροχρόνια χρήση τους σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως γαστρεντερικές διαταραχές και επηρεασμό της νεφρικής λειτουργίας. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο επιρρεπείς στις επιπλοκές και ο κίνδυνος αιμορραγίας από το πεπτικό ανέρχεται στο 3-4% σε αντίθεση με το γενικό πληθυσμό που ανέρχεται στο 1% [21]. Τα οπιοειδή έχουν θεωρηθεί για χιλieties ως ένα από τα πιο αποτελεσματικά φάρμακα για τη θεραπεία του πόνου. Η χρήση τους στην αντιμετώπιση του οξέος σοβαρού πόνου και του χρόνιου πόνου που σχετίζονται με την προηγμένη ιατρική ασθένεια θεωρείται το πρότυπο της περίθαλψης στο μεγαλύτερο μέρος του κόσμου. Σε αντίθεση, η μακροπρόθεσμη χορήγηση ενός οπιοειδούς για τη θεραπεία του χρόνιου μη καρκινικού πόνου εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενη [22]. Τα οπιοειδή γενικά θεωρούνται η θεραπεία εκλογής για τον μέτριο έως έντονο πόνο και συνιστώνται για τους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε άλλου τύπου αναλγητικά. Οι ασθενείς ανησυχούν για την πιθανή κατάχρηση και τον εθισμό των οπιοειδών αναλγητικών, το οποίο αποτελεί ένα άλλο εμπόδιο για την κατάλληλη χρήση τους [3]. Η ανησυχία σχετικά με τις παρενέργειες των αναλγητικών μπορεί να εμποδίσει τη βέλτιστη ανακούφιση του πόνου. Οι συχνές ανεπιθύμητες παρενέργειες από οπιοειδή περιλαμβάνουν υπνηλία, ναυτία και δυσκοιλιότητα, ενώ σε υψηλές δόσεις προκαλούν αναπνευστική καταστολή και υπόταση [4]. Οι επαγγελματίες υγείας συχνά φοβούνται τις παρενέργειες των οπιοειδών σχετικά με την ανοχή και την

εξάρτηση [23]. Ο φόβος για εθισμό αποτρέπει τη λήψη τους από τους ασθενείς μέχρι να φθάσουν σε σημείο αφόρητου πόνου, όπου υπερίσχυαν τα οφέλη της χορήγησης οπιοειδών αφού μετά είναι πρόθυμοι να δοκιμάσουν τα πάντα, αρκεί να ανακουφιστούν από τον πόνο τους [15].

7. Οι κακές διαπροσωπικές σχέσεις ανάμεσα στους επαγγελματίες υγείας, τους ασθενείς και την οικογένεια

Τα προβλήματα με την επικοινωνία συμβαίνουν σε ασθενείς που αποτυγχάνουν να ανακουφιστούν με τα συνήθη φάρμακα και επηρεάζονται οι καθημερινές δραστηριότητές τους. Αναζητούν εναλλακτικές θεραπείες για τον έλεγχο του πόνου, αλλά διστάζουν να συζητήσουν τον πόνο τους και είναι ιδιαίτερα ανήσυχοι με τις ανεπιθύμητες ενέργειες των αναλγητικών φαρμάκων. Ενώ όσοι αναζητούν εναλλακτικές θεραπείες υποφέρουν τον κίνδυνο ανεπαρκή έλεγχο του πόνου [19]. Η επικοινωνία μεταξύ νοσηλευτών και ασθενών αποτελεί σημαντικό μέρος της καθημερινής πρακτικής νοσηλευτικής. Η δύναμη της αποτελεσματικής νοσηλευτικής φροντίδας ενισχύεται και εμπλουτίζεται από την καλή επικοινωνία. Οι νοσηλευτές κατέχουν μοναδική θέση στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης περνώντας μεγάλα χρονικά διαστήματα μιλώντας με τους ασθενείς και ακούγοντας τις ανησυχίες, τα συναισθήματα και τις ανάγκες τους [24]. Η επικοινωνία ενθαρρύνει όχι μόνο τη βελτίωση της συνολικής διαχείριση του πόνου, αλλά θέτει και τη δημιουργία κοινών στόχων με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα [25]. Η αποτελεσματική επικοινωνίας μεταξύ γιατρού - και ασθενή αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την επιτυχή θεραπείας του πόνου [26]. Ορισμένοι επαγγελματίες υγείας έχουν δώσει

μεγαλύτερη προσοχή στην ασθένεια νομίζοντας ότι το να ελέγχουν την νόσου και μόνο θα επιφέρουν την ανακούφιση από τον πόνο [20].

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

Ο οξύς πόνος αν δεν αντιμετωπιστεί μπορεί να γίνει χρόνιος [21] ενώ η μη κατάλληλη διαχείριση του μειώνει την ποιότητας της ζωής, διαταράσσει τον ύπνο, μειώνει την σωματική λειτουργία και αυξάνει το κόστος του μη ανακουφισμένου πόνου [3]. Ενώ λόγω της υποθεραπείας του, πολλοί ασθενείς με καρκίνο καθυστερούν η διακόπτουν την θεραπεία με αποτέλεσμα την μείωση του θεραπευτικού αποτελέσματος και την αύξηση της επιβίωσης [27].

ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΠΟΝΟΥ

Η αξιολόγηση του πόνου αποτελεί προϋπόθεση για τη διάγνωση και την κατάλληλη διαχείριση του [20]. Η πλειοψηφία των γιατρών δεν αξιολογεί το είδος του πόνου και δεν χρησιμοποιούν εργαλεία για την μέτρηση της έντασης του. Όσοι όμως τα χρησιμοποιούν ανέφεραν ότι χρησιμοποιούν την οπτική αναλογική κλίμακα (Visual Analogue Scale) και την λεκτική κλίμακα (Verbal Descriptor Scale)

οι οποίες αποτελούν δημοφιλή εργαλεία και χρησιμοποιούνται στο 70-80% των περιπτώσεων ενώ για την πιο ολοκληρωμένη μέτρηση του πόνου χρησιμοποιούνται εργαλεία ψυχολογικά και που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής όπως (π.χ McGill Pain Questionnaire, Brief Pain Inventory), που χρησιμοποιούνται μόνο περιστασιακά [26].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διαθεσιμότητα των φαρμάκων σε συνδυασμό με την εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας, την εφαρμογή κατάλληλου πρωτοκόλλου που θα λαμβάνει υπόψη τη φαρμοκοκινητική των φαρμάκων και την υποκειμενική κρίση των ασθενών καθώς και την ερμηνεία των ισχυρισμών τους θα οδηγήσει στο διαχωρισμό του πόνου από μια παθολογική κατάσταση και κατά συνέπεια σε αποτελεσματικότερο θεραπευτικό σχήμα. Έτσι, η υποθεραπεία του πόνου θα περιοριστεί και λιγότεροι ασθενείς θα υποστούν τις δυσμενείς επιπτώσεις του. Παρ' όλη την επιστημονική πρόοδο, η ελλιπής αντιμετώπιση του πόνου παραμένει ένα μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας. Ιατροί και νοσηλευτές συνεχίζουν να υποθεραπεύουν τον πόνο, ακόμα και σε περιπτώσεις ασθενών που υπάρχει η δυνατότητα σημαντικής ανακούφισής του.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ιατρού Χ. Όσα πρέπει να γνωρίζουμε για τον αλγαισθητικό πόνο. Ελληνικό Περιοδικό Περιεγχειρητικής Ιατρικής 2003; 1: 48-57.
2. www.iasp-pain.org.
3. Sinatra R. Causes and consequences of inadequate management of acute pain. Pain Med. 2010; 11: 1859-1871.
4. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. BMC Public Health. 2011; 11: 770.

5. Lippe PM, Brock C, David J, et al. The First National Pain Medicine Summit--final summary report. *Pain Med.* 2010; 11: 1447-1468.
6. Fineman SP. Long-term post-thoracotomy cancer pain management with interpleural bupivacaine. *Anesth Analg.* 1989; 68: 694-697.
7. Σαρακατσιάνου Χ. Εκτίμηση και υποθεραπεία του μετεγχειρητικού πόνου. Μύθος ή πραγματικότητα; . Το Βήμα του Ασκληπιού. 2012; 11: 154-170.
8. Zuccaro SM, Vellucci R, Sarzi-Puttini P, et al. Barriers to pain management: focus on opioid therapy. *Clin Drug Investig.* 2012; 32 Suppl 1: 11-19.
9. Μυρωνίδου - Τζουβελέκη Μ. Η αναλγητική αγωγή από την ομηρική στην υποκρατική ιατρική. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής.* 2009; 26: 124-129.
10. van Hecke O, Torrance N, Smith BH. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth.* 2013; 111: 13-18.
11. Balding L. The World Health Organisation analgesic ladder: its place in modern Irish medical practice. *Ir Med J.* 2013; 106: 122-124.
12. Kumle B, Wilke P, Koppert W, et al. [Pain therapy in emergency medicine : Focus on emergency admissions.]. *Anaesthesist.* 2013.
13. Ζώης Κ, Πατηράκη - Κουρμπάνη Ε. Η κουλτούρα των επαγγελματιών υγείας και η υποθεραπεία του πόνου. *Νοσηλευτική.* 2008; 47: 167-174.
14. Sessle B. Unrelieved pain: a crisis. *Pain Res Manag.* 2011; 16: 416-420.
15. Φιλιππάτος Γ. Προβλήματα και Εμπόδια στη Διαχείριση του Πόνου στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών. *Νοσηλευτική.* 2012; 51: 18-25.
16. Γουλές Δ. Η εννοιολογία του πόνου. Ο πόνος ως βίωμα και συμπεριφορά. *InfoOrthopaedics & Traumatology.* 2008; 50: 12-15.
17. Peter E, Watt-Watson J. Unrelieved pain: an ethical and epistemological analysis of distrust in patients. *Can J Nurs Res.* 2002; 34: 65-80.
18. Bond M. Pain education issues in developing countries and responses to them by the International Association for the Study of Pain. *Pain Res Manag.* 2011; 16: 404-406.
19. Thapa D, Rastogi V, Ahuja V. Cancer pain management-current status. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011; 27: 162-168.
20. Namukwaya E, Leng M, Downing J, et al. Cancer pain management in resource-limited settings: a practice review. *Pain Res Treat.* 2011; 2011: 393404.
21. Παπανδρέου Χ, Δαμίγος Δ. Η αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου στους ηλικιωμένους. *Ιατρικό Βήμα.* 2008; 113: 36 - 42.
22. Rosenblum A, Marsch LA, Joseph H, et al. Opioids and the treatment of chronic pain: controversies, current status, and future directions. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2008; 16: 405-416.

23. Dahl JL. Pain: impediments and suggestions for solutions. J Natl Cancer Inst Monogr. 2004; 124-126.
24. Sheldon LK, Barrett R, Ellington L. Difficult communication in nursing. J Nurs Scholarsh. 2006; 38: 141-147.
25. McCarberg BH, Nicholson BD, Todd KH, et al. The impact of pain on quality of life and the unmet needs of pain management: results from pain sufferers and physicians participating in an Internet survey. Am J Ther. 2008; 15: 312-320.
26. Jacobsen R, Liubarskiene Z, Moldrup C, et al. Barriers to cancer pain management: a review of empirical research. Medicina (Kaunas). 2009; 45: 427-433.
27. Wang HL, Kroenke K, Wu J, et al. Predictors of cancer-related pain improvement over time. Psychosom Med. 2012; 74: 642-647.

REVIEW

Causes of acute pain undertreatment

S. E. Amprachim¹, P. Lepetsos², L. Kourkouta³

¹ RN, MSc, MS(c) KAT Hospital Athens, ² Fourth Department of Orthopedics, KAT Hospital, Athens

³ Faculty of Nursing, Alexandreio Technological Educational Institute of Thessaloniki, Greece

ABSTRACT

The International Association of the Study of Pain (IASP) definition of pain as "an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage. Clinical pain is classified into acute and chronic. The most frequent types of acute pain are postoperative, post-traumatic, obstetric, burn pain, and pain associated with various pathologies. When acute pain fails to address, it falls into chronic. The analgesics are the mainstay in the management of pain, reducing the intensity, enhancing and promoting the comfort and improving quality of life. The purpose of this study was the reporting of causes of undertreated acute pain. Inadequate training in pain management by health professionals, the subjectivity of pain, inadequate and non- assessment, lack of infrastructure, lack of basic pharmacokinetic principles, the definition of pain as a symptom and not a disease, fear of development of addiction, fear of causing respiratory depression, poor interpersonal relationships between health professionals, patients and family, the failure of health professionals to understand the fact that the expert on the treatment of pain is the patient himself are the main causes of acute undertreated pain. Despite all the scientific progress, poor pain management remains a major public health problem. Doctors and nurses continue to undertreat pain, even in cases of patients there is the possibility of significant relief.

Key words: unremedied, under treatment, causes, barriers, pain

Citation:

S. E. Amprachim, P. Lepetsos, L. Kourkouta. Causes of acute pain undertreatment. Scientific Chronicles 2014;19(1): 43-49

Προληπτικός και επείγων, μετά από ρήξη, εμβολισμός νεφρικών αγγειομυολιπωμάτων. Συγκριτική μελέτη 10 περιστατικών

Κ. Σταματίου¹, Α. Παπαδάτου², Γ. Μακρής¹, Ι. Μοσχούρης²

¹ Ουρολογικό Τμήμα ² Ακτινολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Το αγγειομυολίωμα (ΑΜΛ) του νεφρού είναι μια καλοήθης οντότητα που απαντάται σχεδόν αποκλειστικά στον νεφρό. Ασθενείς με ΑΜΛ που εμφανίζουν αυτόματη αιμορραγία ή άλλα συμπτώματα, όπως πόνο και αυτοί στους οποίους, υπάρχει υποψία κακοήθειας, χρήζουν θεραπευτικής αντιμετώπισης. Ο ενδαρτηριακός εμβολισμός κατέχει κεντρική θέση στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας από νεφρικό αγγειομυολίωμα, αλλά η αποτελεσματικότητα και οι ενδείξεις του προφυλακτικού ενδαρτηριακού εμβολισμού αποτελούν αντικείμενο διαφωνίας.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της μελέτης είναι να συγκρίνει το χρόνο, την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και το κόστος μεταξύ του εμβολισμού αγγειομυολιπωμάτων νεφρού σε επείγουσα και τακτική βάση.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Εξετάστηκαν αναδρομικά επτά συνεχόμενα περιστατικά εμβολισμών αγγειομυολιπωμάτων νεφρού που διενεργήθηκαν μεταξύ Μαρτίου 2009 και Μαρτίου 2012. Στην ομάδα 1 (επείγουσας βάσης) συμπεριελήφθησαν 5 ασθενείς (μ.ο. ηλικίας 40,2 έτη, μ.δ. ΑΜΛ 11,06cm) με οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα από ρήξη ΑΜΛ που χρειάστηκαν άμεση ή καθυστερημένη μετάγγιση (μέσος όρος 2,53 μονάδες αίματος ανά ασθενή). Στην ομάδα 2 (τακτικής βάσης) συμπεριελήφθησαν 5 ασυμπτωματικοί ασθενείς (μ.ο. ηλικίας 48,1 έτη, μ.δ. ΑΜΛ 5,62cm). Όλοι υποβλήθηκαν σε εκλεκτικό εμβολισμό και παρακολούθηθηκαν κλινικά τις δυο πρώτες εβδομάδες και έναν μήνα μετά τον εμβολισμό.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ο εμβολισμός υπήρξε επιτυχής σε όλες τις περιπτώσεις και στις 2 ομάδες, αν και σε μία περίπτωση της ομάδας 1 διενεργήθηκε επαναληπτικός εμβολισμός. Σε καμία περίπτωση δεν υπήρξαν σοβαρές άμεσες επιπλοκές. Ο μετεμβολικός πυρετός δεν ξεπέρασε τους 38,5°C και διήρκεσε κατά μ.ο. 10.3 και 12 μέρες στις ομάδες 1 και 2 αντίστοιχα. Σε ένα περιστατικό της ομάδας 1 χρειάστηκε επιπλέον μετάγγιση αίματος κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Μετά από ένα μήνα η μέση μείωση του όγκου των αγγειομυολιπωμάτων ήταν 14% για την πρώτη και 19% για την δεύτερη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Ο εμβολισμός αγγειομυολιπωμάτων νεφρού σε τακτική βάση υπερέχει σε χρόνο και αποτελεσματικότητα ενώ με δεδομένη την εισαγωγή στο νοσοκομείο σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης, περιορίζει και το κόστος της συνολικής θεραπείας.

Λέξεις ευρετηρίου: αγγειομυολίωμα, σύνδρομο Wunderlich, ενδαρτηριακός εμβολισμός

Παραπομπή:

Κ. Σταματίου, Α. Παπαδάτου, Γ. Μακρής, Ι. Μοσχούρης. Προληπτικός και επείγων, μετά από ρήξη, εμβολισμός νεφρικών αγγειομυολιπωμάτων. Συγκριτική μελέτη 10 περιστατικών. Επιστημονικά Χρονικά 2014;19(1): 50-57

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αγγειομυολίωμα (ΑΜΛ) του νεφρού είναι καλοήγη μεσεγχυματικά νεοπλασμάτα που αποτελούνται από λιπώδη, λεία μυϊκά και αγγειακά στοιχεία και απαντώνται σχεδόν αποκλειστικά στον

νεφρό. Περίπου το 80% των περιπτώσεων συμβαίνουν σε ασθενείς με οζώδη σκλήρυνση. Η αναλογία ανδρών/γυναικών για τα μεμονωμένα ΑΜΛ είναι 1:6. Οι περισσότεροι ασθενείς με μεμονωμένο ΑΜΛ είναι μεταξύ 27-72 ετών η μέση ηλικία των ασθενών αυτών

είναι τα 43 χρόνια. Οι περισσότερες περιπτώσεις ακολουθούν μια καλοήγη πορεία. Ωστόσο, τα ΑΜΛ περιέχουν άτυπα αιμοφόρα αγγεία που είναι επιρρεπή σε ρήξεις. Αν και η συχνότητά της είναι μόλις 0.3-3%, η αυτόματη ρήξη του ΑΜΛ αποτελεί μια από τις πιο συχνές αιτίες που μπορούν να προκαλέσουν αυτόματη μη τραυματικής αιτιολογίας νεφρική αιμορραγία. Αυτή αποτελεί μια επείγουσα κλινική κατάσταση, η οποία χρήζει άμεσης θεραπευτικής αντιμετώπισης [1-4]. Επιπλέον, οι ασθενείς με ΑΜΛ που εμφανίζουν άλλα συμπτώματα, όπως πόνο και αιματουρία όπως και αυτοί στους οποίους υπάρχει υποψία κακοήθειας, χρήζουν θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η προφυλακτική παρέμβαση δικαιολογείται σε μεγάλους όγκους, σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και σε περιπτώσεις ανεπαρκούς παροχής επείγουσας ιατρικής φροντίδας ή τακτικού ελέγχου. Η μέθοδος που τείνει να επικρατήσει είναι ο εκλεκτικός ενδαρτηριακός εμβολισμός (ΕΑΕ). Η αποτελεσματικότητά του και οι ενδείξεις προφυλακτικής παρέμβασης αποτελούν αντικείμενο διαφωνίας, καθώς υποστηρίζεται ότι ο ΕΑΕ προσφέρει αποτελεσματικό έλεγχο της αιμορραγίας στην οξεία φάση, αλλά έχει περιορισμένη αξία στην μακροπρόθεσμη αντιμετώπιση των ΑΜΛ.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης είναι να συγκρίνει την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και το χρόνο νοσηλείας μεταξύ του ΕΑΕ αγγειομυολιπωμάτων νεφρού σε επείγουσα και τακτική βάση.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Εξετάστηκαν αναδρομικά επτά συνεχόμενα περιστατικά εμβολισμών νεφρικών ΑΜΛ που διενεργήθηκαν μεταξύ Μαρτίου 2009 και Ιουλίου 2013 στα νοσοκομεία Τζάνειο και Αττικόν. Στην ομάδα 1 κατατάγηκαν τα περιστατικά ΑΜΛ που υποβλήθηκαν σε ΕΑΕ σε επείγουσα βάση και στην ομάδα 2 κατατάγηκαν τα περιστατικά ΑΜΛ που υποβλήθηκαν σε ΕΑΕ σε τακτική βάση. Στην ομάδα 1 συμπεριλήφθησαν 5 ασθενείς (μέσος όρος ηλικίας: 40,2 έτη και μέση διάμετρος ΑΜΛ 11,06cm) με περινεφρικό ή οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα από ρήξη ΑΜΛ που χρειάστηκαν άμεση ή καθυστερημένη μετάγγιση (μέσος όρος μονάδες αίματος ανά ασθενή 2,53). Στην ομάδα 2 (τακτικής βάσης) συμπεριλήφθησαν 5 ασυμπτωματικοί ασθενείς (μέσος όρος ηλικίας: 48,1 έτη και μέση διάμετρος ΑΜΛ 5,62cm) (Πίνακας 1). Όλοι οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν κλινικά τις δυο πρώτες εβδομάδες και έναν μήνα μετά τον ΕΑΕ, με υπολογιστική τομογραφία άνω-κάτω κοιλίας.

Πίνακας 1. Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών

ομάδα Α	μ.ο. ηλικίας	40,2 έτη
	μ.δ. ΑΜΛ	11,06 cm
	μ.ο. μονάδων αίματος	2,53
ομάδα Β	μ.ο. ηλικίας	48,1 έτη
	μ.δ. ΑΜΛ	5,62cm
	μ.ο. μονάδων αίματος	-

μ.ο. (μέσος όρος), μ.δ. (μέση διάμετρος)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο εμβολισμός υπήρξε τεχνικά επιτυχής (αγγειογραφική εξάλειψη της αγγείωσης των όγκων) σε όλες τις περιπτώσεις και στις 2 ομάδες. Σε καμία περίπτωση δεν υπήρξαν σοβαρές άμεσες επιπλοκές. Ο μεθεμβολικός πυρετός δεν ξεπέρασε τους 38,5°C και διήρκεσε κατά μ.ο. 10.3 και 12 μέρες στις ομάδες 1 και 2 αντίστοιχα. Σε ένα περιστατικό της ομάδας 1 χρειάστηκε

επιπλέον μετάγγιση αίματος κατά τη διάρκεια της νοσηλείας και σε άλλο της ομάδας 1, δεύτερη συνεδρία ΕΑΕ (επαναληπτικός εμβολισμός). Μετά από ένα μήνα η μέση μείωση του όγκου των αγγειομυολιπωμάτων (με βάση τη σύγκριση της μεγίστης διαμέτρου των όγκων πριν και μετά τη θεραπεία) ήταν 14% για την πρώτη και 19% για την δεύτερη (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Αποτελέσματα

ομάδα Α	μ.ο. διάρκειας πυρετού	10.3 μέρες
	μ.ο. μείωσης όγκου	14 %
	μ.ο. μονάδες αίματος	0,4
ομάδα Β	μ.ο. διάρκειας πυρετού	12 μέρες
	μ.ο. μείωσης όγκου	19%
	μ.ο. μονάδες αίματος	-

μ.ο. (μέσος όρος)

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το σύνδρομο Wunderlich αποτελεί μια δυνητικά μοιραία για τη ζωή επιπλοκή της ρήξης των ΑΜΛ. Μπορεί να συμβεί μέχρι και στο 50% των ασθενών με όγκους μεγαλύτερους από 4 εκ., ενώ το 33% των ασθενών με ΑΜΛ που έχουν αιμορραγήσει μπορεί να εμφανίσουν υποογκαιμικό shock [4]. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει την κλασική τριάδα συμπτωμάτων: άλγος στην οσφύ, ευαισθησία κατά την ψηλάφηση και σημειολογία υποογκαιμικής καταπληξίας (τριάδα του Lenk) [1, 2]. Ο ΕΑΕ θεωρείται ως θεραπεία πρώτης γραμμής στην περίπτωση οξείας αιμορραγίας μετά από ρήξη του ΑΜΛ καθώς μπορεί να ελέγξει την αιμορραγία με ασφάλεια και να σταθεροποιήσει γρήγορα τον ασθενή. Για τον λόγο αυτό θεωρείται ως ιδανική προφυλακτική

παρέμβαση σε μεγάλους όγκους (συνήθως μεγαλύτερους από 4 εκ.), σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και σε περιπτώσεις αδυναμίας παροχής επείγουσας, εξειδικευμένης ιατρικής φροντίδας ή τακτικού ελέγχου [5]. Αντίθετα, για τα ασυμπτωματικά ΑΜΛ με διάμετρο μέχρι 4 εκ. προτείνεται η ενεργός παρακολούθηση με την βοήθεια απεικονιστικών τεχνικών, ωστόσο το μέγεθος αυτό αμφισβητείται ως όριο προληπτικής θεραπευτικής παρέμβασης από ορισμένους συγγραφείς [3, 5, 6]. Σε επίρρωση της άποψης αυτής ένας από τους 5 όγκους που συμπεριελήφθησαν στην ομάδα Α, είχε μέγεθος 3,28 cm. Επί του παρόντος, απουσιάζουν μεγάλες προοπτικές ή τυχαιοποιημένες συγκριτικές μελέτες μεταξύ της προληπτικής και της επείγουσας αντιμετώπισης με ΕΑΕ από τη διεθνή βιβλιογραφία και δεν είναι δυνατή

η εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων απ' τις υπάρχουσες μελέτες [7, 8]. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρες σε ότι αφορά στην αντιμετώπιση των μεσαίου μεγέθους (4-8cm) ΑΜΛ και ως εκ τούτου παράγοντες όπως το κόστος, η νοσηλεία, τα χαρακτηριστικά του όγκου, η νοσηρότητα, η νεφρική λειτουργία του ασθενούς, η αποτελεσματικότητα και η προτίμηση του ασθενή συνεπικουρούν στην απόφαση προφυλακτικής παρέμβασης [5]. Στην πραγματικότητα ο ΕΑΕ αποτελεί την λιγότερο επεμβατική μέθοδο με συνήθως, μικρότερο κόστος και χρόνο νοσηλείας από τον αντίστοιχο που απαιτείται μετά από τις διάφορες χειρουργικές μορφές αντιμετώπισης [8-10]. Η νοσηρότητα σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με το μέγεθος και τα χαρακτηριστικά του όγκου: τα μεγάλα ΑΜΛ χαρακτηρίζονται από την παρουσία πολλαπλών τροφοφόρων αγγείων που καθιστούν τον εμβολισμό τεχνικά πιο δύσκολο ενώ παράλληλα αυξάνεται ο κίνδυνος εμβολισμού φυσιολογικού νεφρικού ιστού οπότε και της νέκρωσης και του σχηματισμού αποστήματος [8]. Ωστόσο, η πιθανότητα των σοβαρών επιπλοκών είναι μικρή. Αντίθετα, οι πιο συχνές επιπλοκές είναι ήπιες (περιλαμβάνουν άλγος, πυρετό και ναυτία στο πλαίσιο του συνδρόμου μετά από εμβολισμό και εμφανίζονται στο 85% των περιπτώσεων) [8]. Επιπλέον ο ΕΑΕ δεν φαίνεται ότι μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς, ακόμη και σε εκείνους με προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια [8-10]. Σχετικά με την μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα του ΕΑΕ οι απόψεις διίστανται. Είναι γεγονός ότι ο όγκος μετά τον εμβολισμό εξακολουθεί να υπάρχει, παρ' ότι υφίσταται μια μείωση του μεγέθους του μέχρι 23-50% ενώ μπορεί να παρατηρηθεί υποτροπή του όγκου (αύξησή του

μεγέθους, αιμορραγία), κυρίως σε ασθενείς με οζώδη σκλήρυνση [5, 7, 8]. Επιπλέον, το ποσοστό επιτυχίας του ΕΑΕ μονής συνεδρίας τείνει να μειώνεται στο βάθος του χρόνου (63% στην 5ετία). Ωστόσο το λειτουργικό αποτέλεσμα παραμένει σε βάθος μιας πενταετίας σε ποσοστό περί το 85%, το ποσοστό των αιμορραγούντων εμβολισμένων ΑΜΛ είναι χαμηλό και η ανάγκη για επανεμβολισμό ή χειρουργική θεραπεία αφορά ένα ποσοστό μικρότερο του 15% [6, 7]. Αν και η αποτυχία του ΕΑΕ έχει συνδεθεί με μεγάλους ή πολλαπλούς όγκους ή όγκους με ιδιαίτερα ανατομικά χαρακτηριστικά, οι διαφορές στο ποσοστό συρρίκνωσης του ΑΜΛ και το χρονικό διάστημα υποτροπής μεταξύ των ομάδων επείγοντος και προγραμματισμένου ΕΑΕ που παρατηρήθηκαν σε αυτή και σε μεγαλύτερες μελέτες [6, 7] υποδεικνύουν ότι οι σαφώς ευνοϊκότερες συνθήκες του δεύτερου εξασφαλίζουν το καλύτερο αποτέλεσμα, ακόμα και σε όγκους μεγάλου μεγέθους. Η ανάγκη παρακολούθησης για μεγάλο χρονικό διάστημα θα πρέπει να τίθεται υπ' όψη του ασθενή πριν την απόφαση προφυλακτικής παρέμβασης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η εργασία αυτή παρέχει ενδείξεις ότι ο ΕΑΕ αγγειομολιπωμάτων νεφρού σε τακτική βάση υπερέχει του επείγοντος ΕΑΕ σε χρόνο και αποτελεσματικότητα ενώ με δεδομένη την εισαγωγή στο νοσοκομείο σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης, περιορίζει και το κόστος της συνολικής θεραπείας. Ωστόσο, αξίζει να αναφερθεί πως είναι μια περίπλοκη διαδικασία και απαιτούνται προοπτικές, τυχαιοποιημένες, συγκριτικές μελέτες μεταξύ των δύο αυτών προσεγγίσεων, ώστε να καθορισθούν με ακρίβεια οι ενδείξεις τους.

ΕΙΚΟΝΕΣ



Εικόνα 1. Υπερήχογραφοεικόνα αριστερού νεφρού.

(1^{ος} ασθενής ομάδας 1). Ανομοιογενές μώρφωμα στον άνω πόλο του αριστερού νεφρού το οποίο εμφανίζεται εξωτερικά υπερηχογενές ενώ κεντρικά έχει σφηνοειδή υπόηχη απεικόνιση. Ο νεφρός εμφανίζεται παρεκτοπισμένος επί τα εκτός του λαγονοψοίτου μυός, ενώ ανάμεσά τους υπάρχει μικτής ηχογένειας απεικόνιση (αίμα).



Εικόνα 2. Αξονική τομογραφία κοιλίας μετά την χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού (ίδιος ασθενής με την Εικόνα 1).

Παρατηρείται ευμεγέθης χωροκατακτητική εξεργασία στον άνω πόλο του αριστερού νεφρού συμβατή με αγγειομυολίπωμα και αιμορραγικά στοιχεία πέριξ του μωρφώματος και του νεφρού.



Εικόνα 3. Αγγειογραφία αριστερής νεφρικής αρτηρίας μετά τον εμβολισμό (ίδιος ασθενής με την Εικόνα 1).

Διακρίνεται η τοποθέτηση των σπειραμάτων (βέλη) και η απόφραξη των τροφοφόρων αγγείων του νεοπλάσματος.



Εικόνα 4. Υπερηχογράφημα αριστερής πλάγιας κοιλιακής χώρας.

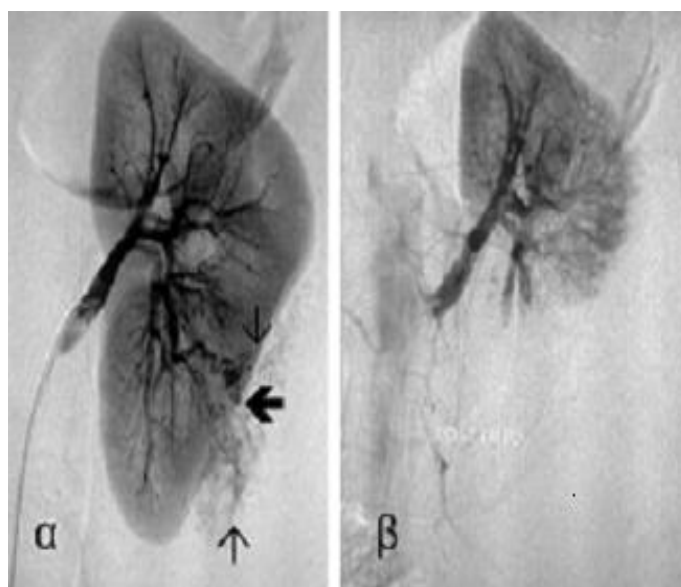
(3^η ασθενής ομάδας 1).

Αναδεικνύει ευμεγέθη, κατεξοχήν υπερηχογενή σχηματισμό (βέλη), και μέτρια συλλογή στην παρυφή αυτού (*).



Εικόνα 5. Αξονική τομογραφία κοιλίας μετά την χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού (ίδια ασθενής με την Εικόνα 4).

Παρατηρείται ευμεγέθους χωροκατακτητική εξεργασία στον κάτω πόλο του αριστερού νεφρού συμβατή με αγγειομυλιώμα και συλλογή πέριξ αυτής.



Εικόνα 6. Α. Αγγειογραφία αριστερής νεφρικής αρτηρίας πριν τον εμβολισμό (ίδια ασθενής με την Εικόνα 4). Διακρίνονται τα παθολογικά αγγεία του ευμεγέθους αγγειομυλιώματος στον κάτω πόλο του αριστερού νεφρού (μικρά βέλη) καθώς και ένα ψευδοανεύρυσμα (παχύ βέλος).

Β. Αγγειογραφία μετά από εμβολισμό με μικροσωματίδια.

Φαίνεται η εξάλειψη της παθολογικής αγγείωσης του όγκου. Ο νεφρός είναι παρεκτοπισμένος προς τα άνω, λόγω του ευμεγέθους ΑΜΛ και του αιματώματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wong K, Kaisary AV, Waters CM, Horner J, Hershman MJ. Angiomyolipoma of the kidney: a clinical enigma in diagnosis and management. *Ann R Coll Surg Engl* 1992;74:144-8.
2. Parameswaran B, Khalid M, Malik N. Wunderlich syndrome following rupture of a renal angiomyolipoma. *Ann Saudi Med* 2006;26:310-12.
3. Coskuner E R, Ozkan B, Yalcin V. The role of partial nephrectomy without arterial embolization in giant renal angiomyolipoma. *Case Rep Med* 2012;2012:365762.
4. Henslee D, Ross G Jr, Beale G. Bilateral angiomyolipomas: The benefits and limitation of embolization for renal salvage. A case report. *Mo Med*. 1991;88:292-295.
5. Faddegon S, So A. Treatment of angiomyolipoma at a tertiary care centre: the decision between surgery and angioembolization. *Can Urol Assoc J* 2011;5:138-141.
6. Chatziioannou A, Gargas D, Malagari K, Kornezos I, Ioannidis I, Primetis E, et al. Transcatheter arterial embolization as therapy of renal angiomyolipomas: the evolution in 15 years of experience. *Eur J Radiol* 2012;81:2308-2312.
7. Stoica G, Kheir C, Schöenig A, Chabrot P, Cassagnes L, Ravel A, Boiteux JP, Guy L, Boyer L. Preventive and emergency embolization of angiomyolipomas: our experience. *Prog Urol*. 2011;21:514-520.
8. Chan CK, Yu S, Yip S, Lee P. The efficacy, safety and durability of selective renal arterial embolization in treating symptomatic & asymptomatic renal angiomyolipoma. *Urology*. 2011;77:642-648.
9. Lee SY, Hsu HH, Chen YC, Huang CC, Wong YC, Wang LJ, et al. Evaluation of renal function of angiomyolipoma patients after selective transcatheter arterial embolization. *Am J Med Sci* 2009; 337:103-108.
10. Kothary N, Soulen MC, Clark TW, Wein AJ, Shlansky-Goldberg RD, Crino PB, et al. Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization. *J Vasc Inter Radiol* 2005; 16:45-50.

Prophylactic and emergent, post-rupture, embolization of renal angiomyolipomas. Comparative study of 10 cases

K. Stamatiou¹, A. Papadatou², G. Makris¹, H. Moschouris²

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

ABSTRACT

Introduction: Angiomyolipoma (AML) is a benign tumor which occurs almost exclusively in the kidney. Patients with AML, that exhibit spontaneous bleeding or other symptoms, such as pain, should receive treatment. Transarterial embolization (TAE) is one of the main treatment options for symptomatic AML. However the role of TAE as a means of preventing AML hemorrhage, is a subject of debate.

Purpose: The purpose of this study is to compare the timing, effectiveness, safety and cost between urgent and prophylactic embolization of renal AML.

Material and methods: We retrospectively examined seven consecutive cases of TAE of renal AML, which were performed between March 2009 and March 2012. Group 1 (urgent TAE) included 5 patients (age, mean; 40,2 years, mean AML diameter; 11,06 cm) with retroperitoneal hematoma from ruptured AML, who required immediate or delayed transfusion (an average of 2,66 units per patient). Group 2 (prophylactic TAE) included 5 asymptomatic patients (age, mean; 48,1 years, mean AML diameter; 5,62 cm). All patients underwent superselective TAE and were monitored clinically for the first two weeks and one month after embolization.

Results: Embolization was technically successful in all cases. There was one case of group 1, which required repeat embolization. There were no serious immediate complications. The post-embolization fever did not exceed 38,5 ° C and lasted on average 10.3 days and 12 days in groups 1 and 2 respectively. One case of group 1, also needed a blood transfusion during hospitalization. After a month, the average reduction in the volume of AML was 14% for group 1 and 19% for group 2.

Conclusions: Prophylactic embolization of renal AML appears to be superior to urgent embolization in terms of duration of hospitalization, efficiency and overall cost of treatment.

Key words: renal angiomyolipoma, Wunderlich syndrome, transarterial embolization

Citation:

K. Stamatiou, A. Papadatou, G. Makris, H. Moschouris. Prophylactic and emergent, post-rupture, embolization of renal angiomyolipomas. Comparative study of 10 cases. *Scientific Chronicles* 2014;19(1): 50-57

Είναι πάντα η πιο προέχουσα ακανθώδης απόφυση αυτή του Α7 αυχενικού σπονδύλου; Μελέτη της ακτινομορφολογίας της αυχενοθωρακικής συμβολής της σπονδυλικής στήλης σε ελληνικό πληθυσμιακό δείγμα

Γ. Δ. Τσιλιμιδός ¹, Χ. Βέρρας ¹, Μ. Χατζησαρόγλου ¹, Θ. Χαρικόπουλος ², Θ. Β. Γρίβας ³

¹ Τμήμα Γενικής Ιατρικής, ² Ακτινολογικό Τμήμα και ³ Τμήμα Ορθοπαιδικής & Τραυματολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Τα κλασσικά συγγράμματα της ανατομίας περιγράφουν τον 7ο αυχενικό σπόνδυλο ως αυτόν με την μακρύτερη ακανθώδη απόφυση [1]. Ως εκ τούτου τον ονομάζουν και προέχοντα.

ΣΚΟΠΟΣ: Ο σκοπός της μελέτης αυτής είναι να διαπιστώσει αν η κοινή αυτή γνώση αντιπροσωπεύει την πραγματικότητα ή όχι και να μελετήσει ποια είναι η υφιστάμενη μορφολογία αναλόγως του φύλου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Σχεδιάστηκε και πραγματοποιήθηκε μια προοπτική μελέτη στην οποία συμμετείχαν άνδρες και γυναίκες άνω των 16 ετών. Μετρήθηκαν 261 ασθενείς, (117 άνδρες, 144 γυναίκες). Καταγράφηκαν τα εξής: ηλικία, φύλο, αιτιολογία έλευσης στα επείγοντα ορθοπαιδικά ιατρεία, ακτινογραφία αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης (ΑΜΣΣ) σε δυο θέσεις (προσθιοπίσθια και πλάγια). Ακολούθως έγινε τεκμηρίωση της μακρύτερης ακανθώδους απόφυσης επί των πλαγίων ακτινογραφιών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η μέση ηλικία ήταν 45.42 ± 20.57 έτη. Το 77.78% των ανδρών παρουσίασαν Α7>Θ1 (έναντι 22.22% με Α7<Θ1), ενώ το 59.73% των γυναικών είχαν Α7>Θ1 (έναντι 40.27% με Α7<Θ1). ($p=0.002$). Καταγράφονται επίσης οι τιμές των ακανθωδών αποφύσεων των ανδρών και γυναικών (μέσος όρος και τυπικές αποκλίσεις), σε mm.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Οι ανατομικές αυτές διαφορές της ΑΑ του Α7 και Θ1 περιγράφονται πλέον αριθμητικά σε Ελληνικό πληθυσμιακό δείγμα, γνώση που έλλειπε από τη βιβλιογραφία μας. Διαπιστώνεται ότι στους άνδρες ως προέχουσα ΑΑ συχνότερα είναι του Α7 ενώ στις γυναίκες του Θ1. Άρα επιβεβαιώνεται η αναγκαιότητα της ακριβούς διαπίστωσης του πραγματικού επιφανειακού οδηγού σημείου (Α7 ή Θ1) για μια σειρά από ειδικότητες που χρησιμοποιούν ανατομικά σημεία στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Λέξεις ευρετηρίου: προέχων σπόνδυλος, προέχων αυχενικός σπόνδυλος, προέχων θωρακικός σπόνδυλος, ακανθώδης απόφυση, επιφανειακά οδηγά σημεία

Παραπομπή:

Γ. Δ. Τσιλιμιδός, Χ. Βέρρας, Μ. Χατζησαρόγλου, Θ. Χαρικόπουλος, Θ. Β. Γρίβας. Είναι πάντα η πιο προέχουσα ακανθώδης απόφυση αυτή του Α7 αυχενικού σπονδύλου; Μελέτη της ακτινομορφολογίας της αυχενοθωρακικής συμβολής της σπονδυλικής στήλης σε ελληνικό πληθυσμιακό δείγμα. Επιστημονικά Χρονικά 2014;19(1): 58-63

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Σπονδυλική Στήλη (ΣΣ) αποτελεί μια εξαιρετικής σπουδαιότητας ανατομική μονάδα του ανθρώπινου σώματος.

Ειδικότερα στην αυχενική μοίρα, δηλαδή στην ανώτερη Σπονδυλική Στήλη (ΑΜΣΣ) εστιάζεται ακόμη περισσότερο το ενδιαφέρον, και αυτό, διότι βρίσκεται σε στενή συνάφεια με την κρανιακή

κοιλότητα, δεδομένου ότι ο αυχενικός νωτιαίος μυελός, που κατασκητώνει στον ανώτερο Σπονδυλικό Σωλήνα, αποτελεί την άμεση προς τα κάτω συνέχεια του εγκεφάλου [2]. Επιπλέον, λόγω των σημαντικών λειτουργιών που επιτελεί, αποτελεί ουσιαστικό και αναπόσπαστο τμήμα του κεντρικού νευρικού συστήματος [3]. Κάθε τυπικός σπόνδυλος αποτελείται από το σπονδυλικό σώμα και το σπονδυλικό τόξο, που με τη σειρά του σχηματίζεται από τον αυχένα και το πέταλο ενωμένα στη μέση γραμμή. Επιπλέον, εμφανίζει 4 αρθρικές αποφύσεις (2 ανάντις, 2 κατόντις) για την άρθρωση με τους παρακείμενους σπονδύλους και 3 μυϊκές: την ακανθώδη, που εκφύεται στη μεσότητα του τόξου και τις 2 εγκάρσιες, που εκφύονται από τα πλάγια του σπονδυλικού τόξου [4, 5]. Η αναγνώριση των σπονδύλων ή και των μεσοσπονδύλιων διαστημάτων με τη βοήθεια ψηλαφητών - οδηγών σημείων είναι αμφίβολη και δύσκολη σε μερικές περιπτώσεις, αν αυτή δε συνοδεύεται από απεικονιστικό έλεγχο [6, 8]. Ο έβδομος αυχενικός σπόνδυλος ονομάζεται και προέχων σπόνδυλος και παριστάνει τη μεταβατική μορφή των αυχενικών προς τους θωρακικούς σπονδύλους. Χαρακτηρίζεται από την ιδιαίτερα μακριά και προέχουσα ακανθώδη απόφυση η οποία είναι ψηλαφητή περίπου στο 70% και αποτελεί πολύ χρήσιμο οδηγό σημείο στην καταμέτρηση των υπόλοιπων σπονδύλων και για τον καθορισμό των ορίων μεταξύ αυχένα και ιδίως ράχως. Η απόφυση αυτή είναι αναπόσπαστη [7, 8]. Το σώμα του συγκεκριμένου σπονδύλου εμφανίζει συχνά κατά το πλάγιο πλευρικό ημιγλήνιο για τη σύνταξη με την πρώτη πλευρά. Οι εγκάρσιες αποφύσεις διατιτράινονται στη βάση τους από το εγκάρσιο τμήμα από το οποίο διέρχεται η σπονδυλική αρτηρία, ενώ το τμήμα αυτό είναι μικρότερο των άλλων αυχενικών σπονδύλων [9].

Σκοπός της μελέτης μας είναι η αναζήτηση της ακανθώδους απόφυσης του A7 ως την

προέχουσα ή αν υπάρχει απόκλιση από αυτή την μορφολογία σε ελληνικό πληθυσμιακό δείγμα.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

Σχεδιάστηκε και διενεργήθηκε μια προοπτική μελέτη. Τα άτομα που επιλέχθηκαν είχαν προσέλθει στα πλαίσια των επειγόντων ορθοπαιδικών ιατρείων του ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο» στο διάστημα Αυγούστου έως Οκτωβρίου 2012. Κριτήρια επιλογής των ασθενών ήταν τα ακόλουθα: α. ηλικία άνω των 16 ετών, β. περιπατητικοί ασθενείς χωρίς τη βοήθεια προθέσεων ή κάθε είδους άλλων βοηθημάτων. Μοναδικό κριτήριο αποκλεισμού ήταν η ενεργός κακοήθεια.

Οι μετρηθέντες.

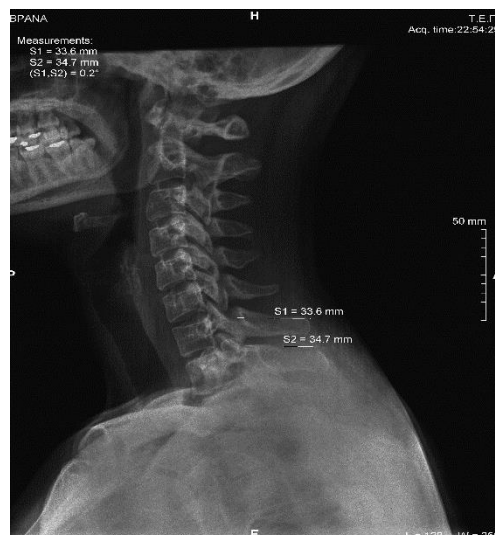
Έγινε καταγραφή λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού των ασθενών σε αρχείο Office Excel 2007. Μετρήθηκαν τα ακόλουθα πεδία: ηλικία, φύλο, προσωπικά στοιχεία και τηλέφωνο (για λόγους επίβλεψης), αιτιολογία έλευσης στα επείγοντα ορθοπαιδικά ιατρεία του ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο». Μετρήθηκαν 261 ασθενείς (117 άνδρες, 144 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 45.03 έτη και εύρος ηλικιών από τα 16 έτη έως και τα 92) στα επείγοντα εξωτερικά ιατρεία της Ορθοπαιδικής Κλινικής σε συνεργασία με το Ακτινολογικό τμήμα του Γ.Ν.Π «Τζάνειο» με τη βοήθεια ακτινολογικών απεικονίσεων της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΑΜΣΣ).

Οι ψηφιακές ακτινογραφίες (προσθιοπίστια και πλάγια) αθροίσθηκαν σε compact disc σε αρχείο Agfa Viewer και έγινε μέτρηση των ακτινολογικών ευρημάτων των αποφύσεων A7 και Θ1. Το μήκος εκάστης ακανθώδους απόφυσης (ΑΑ) μετρήθηκε στην πλάγια ακτινογραφία της ΑΜΣΣ από τη μεσότητα της έκφυσης της ΑΑ από το σπονδυλικό

πέταλο έως και τη μεσότητα της κορυφής της ίδιας ακανθώδους απόφυσης των σπονδύλων A7 και Θ1, [10] (Εικόνα 1), κριτήριο αποκλεισμού ήταν η ενεργός κακοήθεια ή κάταγμα.

Στατιστική Ανάλυση

Ο έλεγχος των συγκρίσεων των συνεχών μεταβλητών έγινε με το t-test., ενώ, η ανάλυση με το SPSS 20.0 (SPSS Inc; Chicago IL, USA). Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση. Τα δεδομένα παρουσιάζονται με χρήση πινάκων.

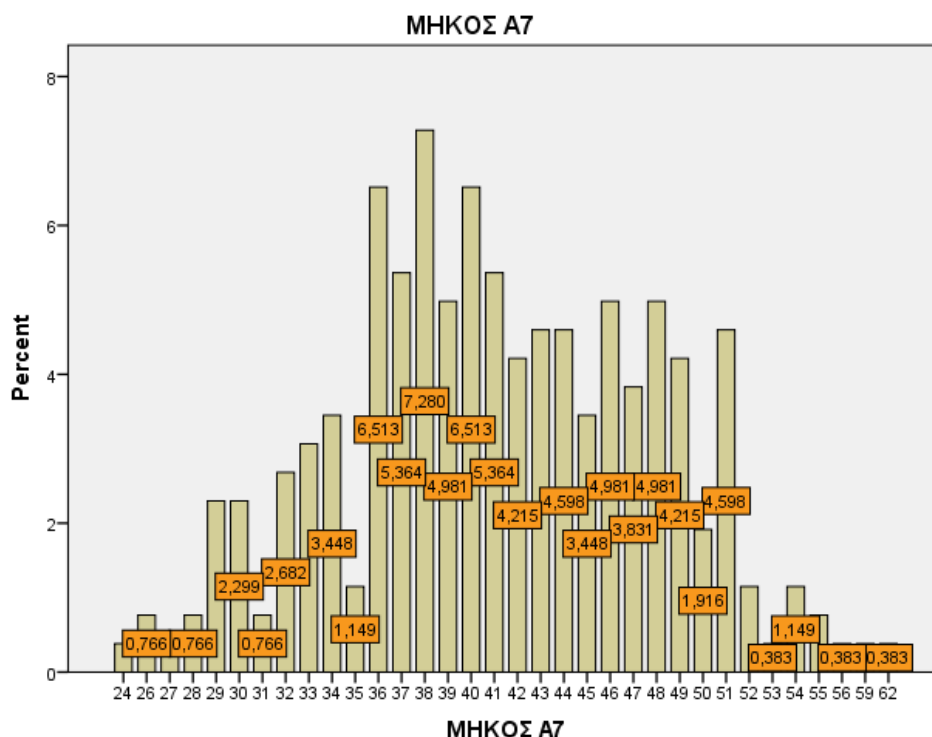


Εικόνα 1 Πλάγια Ακτινογραφία ΑΜΣΣ με μετρήσεις των ακανθωδών αποφύσεων A7-Θ1.

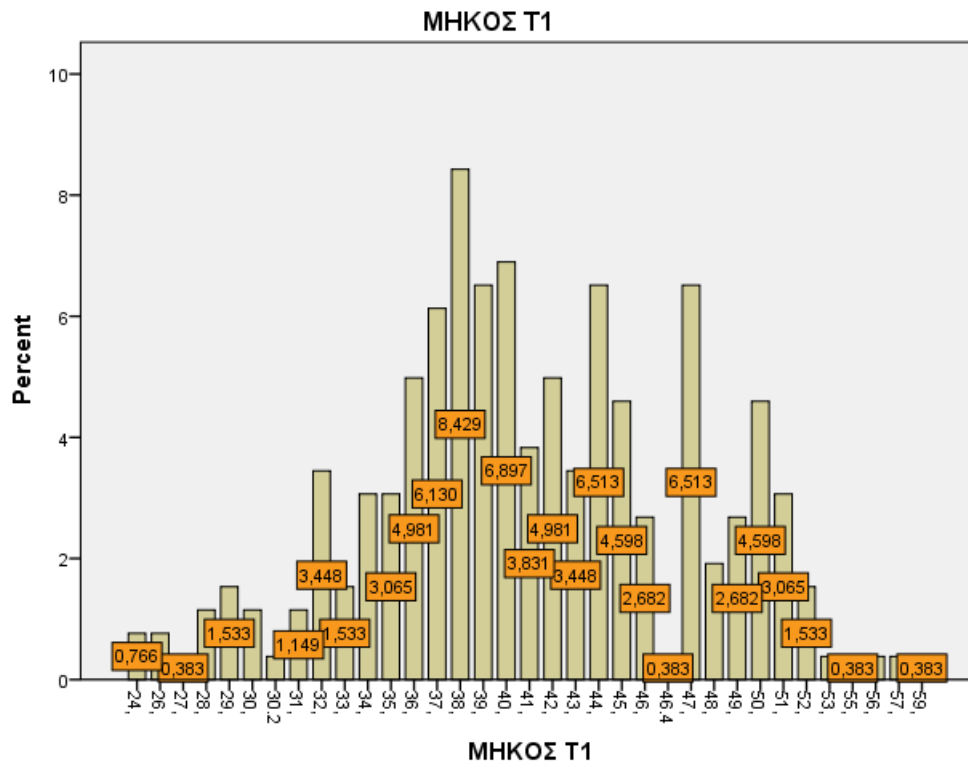
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σε σύνολο 261 ασθενών, οι 117 ήταν άνδρες (44,83%), από αυτούς 91 με A7>Θ1 (77.78%) και 26 με A7<Θ1 (22.22%), ενώ 144 ήταν γυναίκες (55.17%), από αυτές 86 με A7>Θ1 (59.73%) και 58 με A7<Θ1 (40.27%). Γενικότερα ανεξαρτήτως φύλου, A7>Θ1 στους 177 (67.82%) και A7<Θ1 στους 84 (32.18%).

Από τα αποτελέσματα παρατηρείται μια σημαντικά αυξημένη ποσοστοποίηση στο θήλυ φύλο της ακανθώδους απόφυσης του 1^{ου} θωρακικού σπονδύλου (40.27%) ως προέχοντα, σε σχέση με το άρρεν φύλο (ποσοστό 22.22%).



Σχεδιάγραμμα 1. Μήκος των μετρούμενων A7 σπονδύλων, με μέσο μήκος 41.20 mm.



Σχεδιάγραμμα 2. Μήκος των μετρούμενων Θ1 σπονδύλων με μέσο μήκος 40.69 mm.



Εικόνα 2. Προέχων Α7 σπόνδυλος σε άνδρα (αριστερή φωτογραφία) και προέχων Θ1 σπόνδυλος σε γυναίκα ασθενή, (δεξιά φωτογραφία).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι ανατομικές αυτές διαφορές της ακανθώδους απόφυσης του Α7 και Θ1 περιγράφονται πλέον αριθμητικά σε Ελληνικό πληθυσμιακό δείγμα, γνώση που έλλειπε από τη βιβλιογραφία μας. Διαπιστώνεται ότι στους άνδρες ως προέχουσα ακανθώδης απόφυση είναι συχνότερα αυτή του Α7 σε μείζον ποσοστό, σε αντίθεση με τις γυναίκες στις οποίες αυτή του Θ1 είναι σημαντικά συχνότερη. Με βάση τα αποτελέσματα αυτά βεβαιώνεται η αναγκαιότητα της διαπίστωσης του σωστού ψηλαφητού οδηγού σημείου επί της επιφανείας του κορμού, (ακανθώδης απόφυση του Α7 ή του Θ1) για μια σειρά από ειδικότητες που χρησιμοποιούν επιφανειακά οδηγά ανατομικά σημεία (αναισθησιολογία, ορθοπαιδική, ιατροδικαστική κ.α.) στην καθημερινή κλινική πρακτική

Τα ευρήματα της μελέτης αυτής

δημιουργούν δύσκολα να απαντηθούν ερωτήματα για την περαιτέρω διευκρίνιση των αιτίων και των συνθηκών δημιουργίας του φυλετικού αυτού διμορφισμού ως προς το μήκος της ακανθώδους απόφυσης του 7^{ου} και του 1^{ου} θωρακικού σπονδύλου.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Οι συγγραφείς θα ήθελαν να ευχαριστήσουν το Διευθυντή του Ακτινολογικού Τμήματος κ. Δ. Ματσαϊδώνη, τις Προϊστάμενες του τμήματος των Επειγόντων Περιστατικών κ. Πρίντζιου Πηνελόπη, του τμήματος Ορθοπαιδικής και Τραυματολογίας κ. Μηλιώνη Αλίκη και του Ακτινολογικού τμήματος κ. Κολοβού Δήμητρα, καθώς και όλο το νοσηλευτικό προσωπικό των τμημάτων αυτών για την υποστήριξη της προσπάθειας αυτής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Drerup B, Hierholzer E. Objective determination of anatomical landmarks on the body surface: measurement of the vertebra prominens from surface curvature. *Journal of Biomechanics* 18, 467-474. 1985
2. Haarer R, Becker D, Schoer et al. *Physiotherapy in orthopedics and Traumatology*; 187, 201, 220. 2001
3. Netter FH M.D. *Atlas of Basic Medical Sciences I, Anatomy of human*. 2003
4. Williams PL, Warwick R, (ed.). *Gray's Anatomy*, 36th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1980
5. Anderson DG, Albert TJ. Bone grafting implants and plating options for anterior cervical fusions. *Orthop Clin N Am*; 33:317-328. 2002
6. Baron E, Young W. Cervical Spondylosis: Diagnosis and Management. *eMedicine Journal* ;3(1), 2002.
7. Bauer R, Kerschbaumer M, Poisel S. *Atlas of spinal operations*. Verlag GT, Stuttgart, New York. 1993
8. Stonelake PS, Burwell RG, Webb JK. *University of Nottingham, J. Anat*;159, pp 165-172. 1988

9. Drerup B, Hierholzer E. Automatic localization of anatomical landmarks on the back surface and construction of a body-fixed coordinate system. *J Biomech*;20(10):961-970 1987
10. Teoh DA, Santosham KL, Lydell CC, Smith DF, Beriault MT. Surface anatomy as a guide to vertebral level for thoracic epidural placement. *Anesth Analg*; 108(5):1705-1707. May 2009

ORIGINAL ARTICLE

Is it always the most prominent spinous process this of the seventh cervical vertebra? Radiographical study of the cervico-thoracic spinal junction in a Greek population sample

G. Tsilimidos ¹, C. Verras ¹, M. Chatzisaroglou ¹, T. Charikopoulos ², T.B. Grivas ³

¹ General Medicine Department, ² Radiology Department and ³ Orthopaedics and Traumatology Department, General Hospital of Piraeus "Tzaneio", Piraeus, Greece

ABSTRACT

Background: The recognition of the vertebrae or even the intervertebral spaces using palpable anatomical guide-points on the surface of the trunk is mostly uncertain and difficult, unless it is accompanied by imaging. The purpose of this study is to answer the above question in a Greek population sample.

Material and Methods: 261 patients were examined or treated in the Casualty of the Department of Trauma and Orthopaedics in the General Hospital of Piraeus 'Tzaneio', from August to December 2012. The medical history details of the assessed individuals were documented using the Microsoft Office Excel 2007. The radiographs of the cervical spine were used. The exclusion criteria were active malignancy or fracture.

Results: 261 persons were included in our study. *In males* the C7 spinous process is longer in 77.78% and this of T1 in 22.22% ($p < 0,001$), while, in females in 59.73% and in 40.27% ($p < 0,001$) respectively. Thus there is statistically significant difference of C7 –T1 spinous process morphology both in men and in women. *In males* the average length of C7 spinous process was 44.89mm (range 23,70 mm to 66.08 mm) and in *females* 38.21mm (range 26,10 mm to 50.32mm). *In males* the T1 spinous process length was measured 47,93 mm (range 24,20 mm to 58,70 mm) and in females 40,44 mm (ranging 24,40 mm to 53,10 mm).

Conclusions: Based on these results the necessity of finding the correct palpable guide-point on the surface of the torso (spinous processes of C7 or T1) is confirmed for a number of medical specialties using surface anatomical landmarks (guide-points), (e.g. anesthesiology, orthopedics, forensic medicine etc) in daily clinical practice.

Keywords: vertebra prominence, cervical vertebra prominence, thoracic vertebra prominence, spinous processes, surface guide-points

Citation:

G. Tsilimidos, C. Verras, M. Chatzisaroglou, T. Charikopoulos, T.B. Grivas. Is it always the most prominent spinous process this of the seventh cervical vertebra? Radiographical study of the cervico-thoracic spinal junction in a Greek population sample. *Scientific Chronicles* 2014;19(1): 58-63

Δεσμοπλαστικός στρογγυλοκυτταρικός όγκος ως τυχαίο εύρημα νεκροτομής

Γ. Ντιλέρνια¹, Α. Μαρίνης², Κ. Σταματίου³

¹ Ιατροδικαστική Υπηρεσία Αθηνών, ² Α' Χειρουργική Κλινική και ³ Ουρολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο δεσμοπλαστικός στρογγυλοκυτταρικός καρκίνος είναι μια σπάνια οντότητα που έχει κακή πρόγνωση. Επηρεάζει κυρίως άνδρες νέας και μέσης ηλικίας και έχει ταχεία εξέλιξη ώστε την στιγμή της διάγνωσης είναι ήδη ευμεγέθης. Για τον λόγο αυτό είναι εξαιρετικά σπάνιο να βρεθεί ως τυχαίο εύρημα νεκροτομής. Στο άρθρο αυτό παρουσιάζεται η περίπτωση ενός άρρενος 41 ετών θανόντος εκ βιαιού θανάτου στην νεκροτομική διερεύνηση του οποίου βρέθηκε ενδοπεριτοναϊκός όγκος μικτής σύστασης της οποίας η ιστολογική και ανοσοϊστοχημική εξέταση ανέδειξε δεσμοπλαστικό στρογγυλοκυτταρικό καρκίνωμα.

Λέξεις ευρετηρίου: δεσμοπλαστικός στρογγυλοκυτταρικός όγκος, νεκροτομή, ιστολογική εξέταση, ανοσοϊστοχημική εξέταση

Παραπομπή:

Γ. Ντιλέρνια, Α. Μαρίνης, Κ. Σταματίου. Δεσμοπλαστικός στρογγυλοκυτταρικός όγκος ως τυχαίο εύρημα νεκροτομής. *Επιστημονικά Χρονικά* 2014;19(1): 64-66

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι δεσμοπλαστικοί στρογγυλοκυτταρικοί όγκοι περιγράφηκαν για πρώτη φορά από τους Gerald και Rosai το 1989 [1]. Έκτοτε, ένας μικρός αριθμός άρθρων, κυρίως αναφορές περιστατικών, εμφανίζεται στην βιβλιογραφία. Από τις αναφορές αυτές φαίνεται πως αναπτύσσονται σε διάφορα όργανα και θέσεις όπως το περιτόναιο, ο υπεζωκότας, το κεντρικό νευρικό σύστημα, οι μαλακοί ιστοί και τα οστά, ο πνεύμονας, ο νεφρός, η ωθήκη και η παρωτίδα [2]. Αν και έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά με εκείνα άλλων νεοπλασιών από μικρά στρογγυλά κύτταρα όπως το σάρκωμα Ewing, το νευροβλάστωμα, και το λέμφωμα, συνιστούν μια ξεχωριστή κατηγορία και χαρακτηρίζονται ως αδιαφοροποίητοι όγκοι εκ μαλακού ιστού [3]. Ο μηχανισμός της ιστογένεσής τους

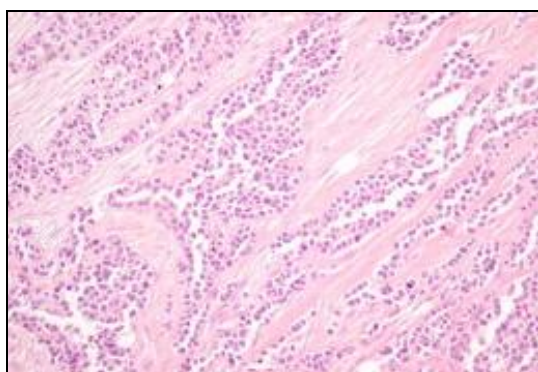
παραμένει ασαφής αλλά ενδέχεται να προέρχονται από πολυδύναμα πρωτόγονα μεσεγχυματικά κύτταρα. Κατά μια άλλη εκδοχή μπορεί να είναι και νευρο-εξωδερμικής προέλευσης [1]. Αντίστοιχα, είναι ασαφής η κυτταρική διαφοροποίηση δεδομένου ότι οι όγκοι αυτοί εκφράζουν μια ποικιλία από ανοσοϊστοχημικούς φαινοτυπικούς δείκτες όπως, επιθηλιακό (κερατίνη και επιθηλιακό μεμβρανικό αντιγόνο), μεσεγχυματικό (βιμεντίνη), νευρικό (ειδική νευρωνική ενολάση) μυϊκό (δεσμίνη) [4].

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άνδρας 41 ετών θανών εκ βιαιού θανάτου υποβλήθηκε στην καθιερωμένη νεκροτομή. Κατά την διερεύνηση της κοιλίας βρέθηκε ασαφώς αφοριζόμενος, σαφώς σκληρής

υφής, ενδοπεριτοναϊκός όγκος διαμέτρου 3.4 cm., εν μέρει κυστικής και εν μέρει συμπαγούς σύστασης, γκριζωπού χρώματος, εξορμούμενος από το επίπλουν. Πιθανές, πολλαπλές μικρές περιτοναϊκές εμφυτεύσεις δεν πιστοποιήθηκαν με λήψη υλικού για βιοψία ενώ δεν διαπιστώθηκε ορατή μακροσκοπικά δευτεροπαθής εστία στα συμπαγή όργανα της κοιλιάς. Το υλικό στάλθηκε ξεχωριστά για βιοψία. Στην ιστολογική εξέταση αναγνωρίστηκε η τυπική εικόνα μικρών στρογγυλών κυττάρων ανειπτυγμένων σε φωλιές που περιβάλλονται από αφθονότατο δεσμοπλαστικό στρώμα (Εικόνα 1).

Η ανοσοιστοχημική μελέτη ανέδειξε τους ακόλουθους φαινοτυπικούς δείκτες: δεσμίνη (+ +), CK (+), Vim (+ / -), SMA (+ / -), CD34 (-), CD117 (-), NSE (-), WT -1 (-).



Εικόνα 1 Δεσμοπλαστικός στρογγυλοκυτταρικός όγκος (HE 10×)

ΣΧΟΛΙΟ

Από τα 200 περίπου περιστατικά που υπάρχουν στην βιβλιογραφία διαπιστώνεται ότι οι όγκοι αυτοί αναπτύσσονται κυρίως σε άρρενες (η αναλογία ανδρών-γυναικών είναι 4:1) συχνότερα νεαρούς αλλά και σε εφήβους και νέους ενήλικες. Η μέση ηλικία κατά τη

διάγνωση είναι τα 22 έτη και κυμαίνεται μεταξύ των 6 και 56 ετών [2,5]. Ο όγκος αναπτύσσεται συνηθέστερα στην κοιλιακή κοιλότητα και δίνει πολλαπλές περιτοναϊκές μικρομεταστάσεις [6]. Εντοπίσεις στο διάφραγμα και το πνευλικό περιτόναιο δεν είναι ασυνήθεις. Οι εντοπίσεις στα συμπαγή όργανα είναι σπανιότερες. Το ήπαρ και οι πνεύμονες είναι οι πιο κοινές θέσεις δευτεροπαθών εντοπίσεων ενώ η εντόπιση σε εξωπεριτοναϊκά όργανα, όπως οι όρχεις, οι ωοθήκες, και ο υπεζωκότας είναι ασυνήθεις [6]. Το μέγεθος των όγκων κατά την στιγμή της διάγνωσης κυμαίνεται μεταξύ 8-15 cm (μέση διάμετρος 13 cm). Στην περίπτωση που αναφέρουμε το μέγεθος ήταν σημαντικά μικρότερο και αυτός είναι ο πιθανός λόγος που δεν διαγνώστηκε εν ζωή. Πράγματι έχει διαπιστωθεί ότι οι ασθενείς μπορούν να είναι ασυμπτωματικοί για μεγάλες χρονικές περιόδους ενώ η διάγνωση γίνεται όταν το μέγεθος του όγκου είναι μεγάλο και πιέζει τα παρακείμενα όργανα. Τότε, οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα όπως διάταση ή ασκίτη, εμετό και απώλεια βάρους, κοιλιακό πόνο, δυσκοιλιότητα και απόφραξη του εντέρου [5]. Δεν είναι γνωστό εάν ο όγκος χρειάζεται να αποκτήσει ένα συγκεκριμένο μέγεθος για να διασπαρεί στο περιτόναιο και στην περίπτωση που περιγράφουμε δεν πιστοποιήθηκαν με λήψη υλικού για βιοψία μικρές περιτοναϊκές εμφυτεύσεις. Ωστόσο οι περιτοναϊκές μικρομεταστάσεις αντιπροσωπεύουν τη συντριπτική πλειοψηφία της εμφάνισης αυτού του όγκου. Με δεδομένο ότι οι όγκοι αυτοί είναι ανιχνεύσιμοι με το απλό υπερηχογράφημα κοιλιάς [6], θεωρούμε εξαιρετικά σπάνιο το γεγονός να βρεθεί ως τυχαίο εύρημα στη νεκροτομή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gerald WL, Rosai J: Case 2. Desmoplastic small cell tumor with divergent differentiation. *Pediatr Pathol* 1989, 9:177-183.
2. Li M, Cai MY, Lu JB, Hou JH, Wu QL, Luo RZ. Clinicopathological investigation of four cases of desmoplastic small round cell tumor. *Oncol Lett*. 2012;4(3):423-428.
3. Gerald WL, Ladanyi M, de Alava E, Cuatrecasas M, Kushner BH, LaQuaglia MP, Rosai J: Clinical, pathologic, and molecular spectrum of tumors associated with t(11;22)(p13;q12): desmoplastic small round-cell tumor and its variants. *J Clin Oncol* 1998;16(9):3028-3036.
4. Chang F: Desmoplastic small round cell tumors: cytologic, histologic, and immunohistochemical features. *Arch Pathol Lab Med* 130: 728-732, 2006
5. Gerald WL, Miller HK, Battifora H, Miettinen M, Silva EG, Rosai J: Intra-abdominal desmoplastic small round-cell tumor. Report of 19 cases of a distinctive type of high-grade polyphenotypic malignancy affecting young individuals. *Am J Surg Pathol* 1991, 15:499-513.
6. Hassan I, Shyyan R, Donohue JH, Edmonson JH, Gunderson LL, Moir CR, Arndt CA, Nascimento AG, Que FG: Intraabdominal desmoplastic small round cell tumors: a diagnostic and therapeutic challenge. *Cancer* 2005, 104:1264-1270.

CASE REPORT

Desmoplastic small round cell tumor: an incidental finding during necrotomy

G. Dilernia¹, A. Marinis², C. Stamatiou³

¹ Athens Forensic Service, ² First Department and ³ Urology Department, Tzaneion General Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Desmoplastic small round cell tumor is considered a very rare disease with a bad prognosis. It mostly affects young and middle-aged men and has rapid development, resulting in a large lesion at diagnosis. For this reason it is exceptionally rare to be found incidentally during necrotomy. In this report we describe a case of a 41-year-old male who died forcefully and during necrotomic exploration an intraperitoneal tumor was incidentally found. Histologic and immunochemistry examination of the tumor demonstrated a desmoplastic small round cell tumor.

Keywords: desmoplastic small round cell tumor, necrotomy, histology, immunochemistry

Citation:

G. Dilernia, A. Marinis, C. Stamatiou. Desmoplastic small round cell tumor: an incidental finding during necrotomy. *Scientific Chronicles* 2014;19(1): 64-66

Κεντρικό (ενδοοστικό) βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα: περιγραφή περίπτωσης και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Α. Ζήζη-Σερμπετζόγλου, Δ. Μυωτέρη, Ε. Αρκουμάνη

Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα κεντρικά βλεννοεπιδερμοειδή καρκινώματα (ΚΒΚ) είναι σπάνιοι όγκοι και αποτελούν το 2-3% όλων των βλεννοεπιδερμοειδών καρκινωμάτων. Παρατηρούνται σε ασθενείς κάθε ηλικίας, με το ηλικιακό εύρος να κυμαίνεται από 1 έως 78 έτη. Η συντριπτική πλειοψηφία ωστόσο εμφανίζεται μεταξύ 4ης και 5ης δεκαετίας. Ιστολογικά πρόκειται για όγκους χαμηλής κακοηθείας, που συνήθως αναπτύσσονται στην κάτω γνάθο, ως μονόχωρες ή πολύχωρες βλάβες στον απεικονιστικό έλεγχο. Η προέλευση του όγκου είναι αμφιλεγόμενη. Η ριζική χειρουργική εκτομή συνδέεται με καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα, σε σχέση με συντηρητικές τεχνικές. Οι συγγραφείς παρουσιάζουν μια περίπτωση κεντρικού βλεννοεπιδερμοειδούς καρκινώματος της κάτω γνάθου με μακροχρόνια εξέλιξη και ιδιαίτερη κλινική και μακροσκοπική εμφάνιση που σχετίζονται με τη μακρά πορεία της νόσου. Άνδρας ασθενής 53 ετών, προσήλθε με από ζετίας διόγκωση της κάτω γνάθου δεξιά και εξέλκωση του υπερκείμενου βλεννογόνου μεταξύ γλώσσας και σύστοιχης παρειάς. Διενεργήθηκε βιοψία εκτομής και η ιστολογική εξέταση τους δείγματος ανέδειξε βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα χαμηλού βαθμού κακοηθείας. Λόγω του μεγέθους του όγκου, ακολούθησε εκτομή της κάτω γνάθου με διατήρηση των κονδύλων σε συνδυασμό με υπερωμοϋοειδικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Σε τακτική παρακολούθηση και 24 μήνες μετά ο ασθενής παραμένει ελεύθερος νόσου, χωρίς τοπική υποτροπή ή παρουσία μεταστάσεων.

Λέξεις ευρετηρίου: βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα, κεντρικό, ενδοοστικό, κάτω γνάθος

Παραπομπή:

Α. Ζήζη-Σερμπετζόγλου, Δ. Μυωτέρη, Ε. Αρκουμάνη. Κεντρικό (ενδοοστικό) βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα: περιγραφή περίπτωσης και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Επιστημονικά Χρονικά 2014;19(1): 67-73

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 90% περίπου των καρκίνων της στοματικής κοιλότητας είναι καρκινώματα εκ πλακώδους επιθηλίου, τα οποία αναπτύσσονται από τον βλεννογόνο του στόματος. Το υπόλοιπο 10% αφορά σε κακοήγη μελανώματα, καρκινώματα των σιελογόνων αδένων, σαρκώματα μαλακών μορίων και οστών, οδοντογενείς όγκους, μη-Hodgkin λεμφώματα και μεταστάσεις από όγκους εκτός στοματικής κοιλότητας [1].

Τα καρκινώματα των σιελογόνων αδένων αποτελούν ένα σημαντικό κεφάλαιο της

Παθολογικής Ανατομικής και αντιπροσωπεύουν το 3-5% όλων των νεοπλασμάτων κεφαλής-τραχήλου. Το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα είναι ένας όγκος που σχετίζεται συνήθως με τους σιελογόνους αδένες και αποτελεί το 5-10% των όγκων που αναπτύσσονται σε αυτούς [2-4]. Το 1945, οι Stewart και συνεργάτες περιέγραψαν τα βλεννο-εκκριτικά και επιδερμοειδή κυτταρικά στοιχεία αυτού του όγκου, ο οποίος και καθιερώθηκε ως διακριτή ιστοπαθολογική οντότητα [5].

Τα κεντρικά βλεννοεπιδερμοειδή καρκινώματα είναι εξαιρετικά σπάνιοι

όγκοι με λίγες σχετικά αναφορές στη διεθνή βιβλιογραφία [6, 7].

Παρατηρούνται σε ασθενείς κάθε ηλικίας, με το ηλικιακό εύρος να κυμαίνεται από 1 έως 78 έτη. Η συντριπτική πλειοψηφία ωστόσο εμφανίζεται μεταξύ 4^{ης} και 5^{ης} δεκαετίας. Ιστολογικά πρόκειται για όγκους χαμηλής κακοηθείας, που συνήθως αναπτύσσονται στην κάτω γνάθο, ως μονόχωρες ή πολύχωρες βλάβες στον απεικονιστικό έλεγχο.

Αν και η προέλευση και η αιτιολογία του δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, το κεντρικό βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα είναι μια ευρέως αποδεκτή κλινική και ιστοπαθολογική οντότητα.

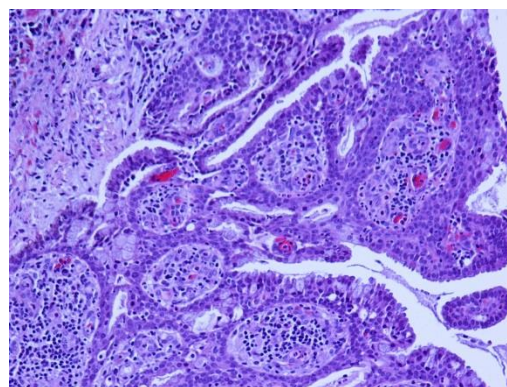
Παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός κεντρικού βλεννοεπιδερμοειδούς καρκινώματος κάτω γνάθου και παραθέτουμε μια σύντομη ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άνδρας ασθενής 53 ετών, προσήλθε στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία για διερεύνηση μιας από ζετίας βλάβης στην κάτω γνάθο, η οποία τον τελευταίο μήνα παρουσίασε απότομη αύξηση του μεγέθους της. Το λοιπό ατομικό και οικογενειακό ιστορικό του ήταν ελεύθερο. Από την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε διόγκωση της κάτω γνάθου δεξιά και εξέλκωση του υπερκείμενου βλεννογόνου μεταξύ γλώσσας και σύστοιχης παρειάς. Δεν ανευρέθησαν διογκωμένοι τραχηλικοί λεμφαδένες. Ακολούθησε απεικονιστικός έλεγχος με αξονική τομογραφία, ο οποίος και ανέδειξε, αντίστοιχα στα κλινικά ευρήματα, μια λοβωτή, οστεολυτική, με ασαφή όρια, βλάβη εντός του σώματος της κάτω γνάθου, η οποία εστιακά προκαλούσε ρήξη του οστικού φλοιού της τελευταίας.

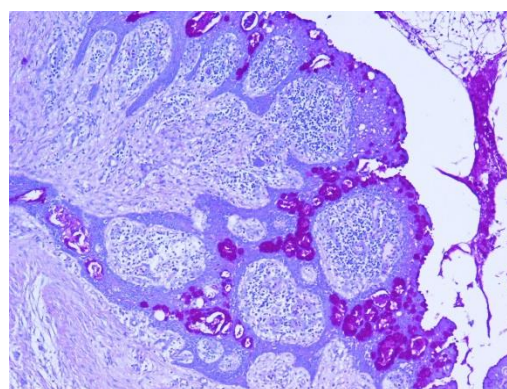
Διενεργήθηκε βιοψία εκτομής και η ιστολογική εξέταση τους δείγματος

ανέδειξε ένα νεόπλασμα αποτελούμενο κατά κύριο λόγο από κυστικούς χώρους, πληρούμενους από μυξοειδές υλικό και επενδυόμενους από βλεννοπαραγωγά και διαυγή κύτταρα. Εντός του νεοπλασματος αναγνωρίστηκαν φωλεές πλακωδών κυττάρων αλλά και κύτταρα με ενδιάμεση διαφοροποίηση. Δεν παρατηρήθηκαν νεκρώσεις ούτε σοβαρή κυτταρική ατυπία.



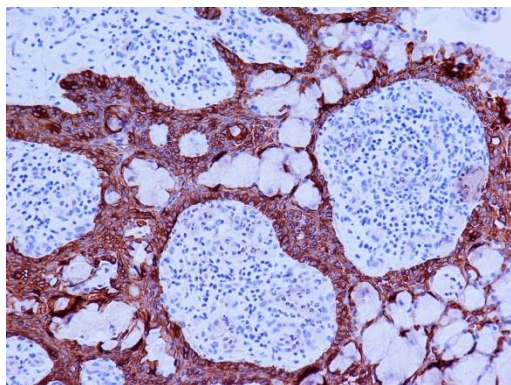
Εικόνα 1. Κεντρικό βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα χαμηλής κακοηθείας (H-E x 200)

Ο αριθμός των μιτώσεων ήταν <4/10 ΜΟΠ. Τέθηκε η διάγνωση βλεννοεπιδερμοειδούς καρκινώματος χαμηλού βαθμού κακοηθείας (Εικόνες 1-3) και λόγω του μεγέθους του όγκου αποφασίστηκε εκτομή της κάτω γνάθου με διατήρηση των κονδύλων.



Εικόνα 2. Κεντρικό βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα (PAS stain x 200)

Κατά τη μακροσκοπική εξέταση του παρασκευάσματος, αναγνωρίστηκε μια καστανόφαιη μάζα η οποία καταλάμβανε σχεδόν όλο το σώμα της κάτω γνάθου, τις παρειακές και γλωσσικές επιφάνειες αυτής από τους αριστερούς έως τους δεξιούς γομφίους. Κατά τις διατομές αναγνωρίστηκαν ψευδοκυστικοί χώροι από τους οποίους εξήλθαν περίπου 10ml βλενώδους υγρού. Η ιστοπαθολογική εξέταση επιβεβαίωσε την αρχική διάγνωση.



Εικόνα 3. Κεντρικό βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα (CK14 x 400)

Ο ασθενής μπήκε σε πρόγραμμα παρακολούθησης και 2 χρόνια μετά παραμένει ελεύθερος νόσου.

ΣΧΟΛΙΟ

Τα πρωτοπαθή, κεντρικά, εκ σιελογόνων αδένων, καρκινώματα της κάτω γνάθου είναι σπάνια νεοπλάσματα [8]. Το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα εμφανίζεται κατά κύριο λόγο στους σιελογόνους αδένες και μόνο σπάνια αναπτύσσεται στα οστά της γνάθου. [9].

Τα κεντρικά βλεννοεπιδερμοειδή καρκινώματα έχουν αναφερθεί σε όλες τις ηλικίες, με τη συντριπτική πλειοψηφία μεταξύ 4^{ης} και 5^{ης} δεκαετίας. Σπανίως εμφανίζονται σε εφήβους και παιδιά, και

μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί 11 τέτοιες περιπτώσεις [10]. Το κεντρικό βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα προσβάλλει τις γυναίκες σχεδόν με διπλάσια συχνότητα σε σχέση με τους άνδρες ενώ σε ποσοστό 60-85% εμφανίζεται στην κάτω γνάθο και ειδικότερα στο προγομφιακό-γομφιακό τμήμα αυτής, στη γωνία και τον κλάδο [10]. Η προέλευση από την άνω γνάθο είναι συχνά αμφισβητήσιμη, καθώς τέτοιοι όγκοι μπορεί να προέρχονται από τα υποβλεννογόνια βλεννοπαραγωγά αδένια του άντρου ή από ενδοοστική επέκταση όγκων των ελάσσονων σιελογόνων αδένων του βλεννογόνου των παραρρινίων κόλπων. Σύμφωνα με τους Pires και συνεργάτες [11], η διάκριση μεταξύ αυτών των καταστάσεων είναι σημαντική γιατί τα επιβεβαιωμένα κεντρικά βλεννοεπιδερμοειδή καρκινώματα της άνω γνάθου έχουν χειρότερη πρόγνωση από αυτά της κάτω γνάθου αλλά καλύτερη από τα βλεννοεπιδερμοειδή καρκινώματα του βλεννογόνου των παραρρινίων κόλπων [10].

Η παθογένεια των κεντρικών αδενοκαρκινωμάτων παραμένει άγνωστη και τέσσερις είναι οι επικρατέστερες θεωρίες [12]: (α) εγκλωβισμός οπισθογόμφιων βλενωδών αδένων στο σώμα της άνω γνάθου, οι οποίοι εν συνεχεία υπόκεινται σε νεοπλασματική εξαλλαγή, (β) εμβρυικά υπολείμματα υπογνάθιων σιελογόνων αδένων στην κάτω γνάθο, (γ) νεοπλασματική εξαλλαγή βλεννοεκκριτικών κυττάρων, τα οποία βρίσκονται συχνά στα πολυδύναμα επιθήλια οδοντογενών κύστεων που συνδέονται με έγκλειστους τρίτους γομφίους και (δ) διήθηση του οστού από νεόπλασμα με προέλευση από τον βλεννογόνο των ιγμορείων άντρων.

Κλινικά, στις περισσότερες περιπτώσεις, τα κεντρικά βλεννο-επιδερμοειδή καρκινώματα εκδηλώνονται με ανώδυνο οίδημα της περιοχής καλυπόμενο από

φυσιολογικό βλεννογόνο, ενώ σπάνια συνοδεύονται από πόνο, τριγμό ή παραισθησία [13]. Σε πολλά περιστατικά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία, περιγράφονται σαν ασυμπτωματικές βλάβες που αποτέλεσαν τυχαίο εύρημα σε απεικονιστικό έλεγχο που έγινε για άλλη αιτία [12]. Απεικονιστικά, τα κεντρικά βλεννοεπιδερμοειδή καρκινώματα εμφανίζονται συνήθως ως πολύχωρες και σπανιότερα μονόχωρες βλάβες με σαφή όρια [13]. Στη δική μας περίπτωση υπήρχε ανώδυνη διόγκωση στην πρόσθια δεξιά περιοχή της κάτω γνάθου καλυπτόμενη από εξελκωμένο βλεννογόνο λόγω της μακροχρόνιας εξέλιξης του όγκου ο οποίος είχε αρχίσει να γίνεται τοπικά επιθετικός, διηθώντας και καταστρέφοντας τους γύρω ιστούς. Το γεγονός αυτό εξηγεί επίσης τα ασαφή όρια της βλάβης και την εστιακή ρήξη του φλοιώδους πετάλου της κάτω γνάθου στον απεικονιστικό έλεγχο.

Όπως υποδεικνύει το όνομά του, το κεντρικό βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα συντίθεται από τρία κύρια είδη κυττάρων: τα επιδερμοειδή, τα βλεννοπαραγωγά και τα ενδιάμεσα κύτταρα. Άλλα είδη κυττάρων που σπανιώς συναντώνται είναι τα διαυγή κύτταρα και τα λιπώδη κύτταρα [14]. Τα τρία κύρια είδη κυττάρων διατάσσονται σχηματίζοντας δέσμες ή νησίδια, τα οποία μπορεί να αναπτύσσονται συμπαγώς ή να περιέχουν κυστικούς χώρους, πληρούμενους από βλεννώδες υλικό. Ο βαθμός κακοήθειας του όγκου εξαρτάται πρωτίστως από την αναλογία των τύπων των κυττάρων που αποτελούν τον όγκο, αν και τόσο το πρότυπο ανάπτυξης όσο και ο βαθμός κυτταρικής ατυπίας παίζουν εξίσου σημαντικό ρόλο. Οι όγκοι χαμηλού ιστολογικού βαθμού κακοήθειας χαρακτηρίζονται από προέχοντα σχηματισμό κύστεων, ελάχιστη κυτταρική ατυπία και σχετικά υψηλό ποσοστό βλεννώδων κυττάρων. Οι υψηλού ιστολογικού βαθμού κακοήθειας όγκοι σχηματίζουν συμπαγή νησίδια πλακωδών

και ενδιάμεσων κυττάρων, τα οποία μπορεί να εμφανίζουν ικανό πλειομορφισμό και μιτωτική δραστηριότητα. Τα βλεννοπαραγωγά κύτταρα ενδέχεται να είναι ελάχιστα. Οι όγκοι ενδιάμεσου βαθμού κακοήθειας έχουν χαρακτηριστικά ενδιάμεσα μεταξύ των δύο προηγούμενων. Συγκεκριμένα, στους όγκους αυτούς παρατηρείται σχηματισμός κύστεων αλλά σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με τους όγκους χαμηλής κακοήθειας. Αναγνωρίζονται και τα τρία κύρια είδη κυττάρων αλλά τα ενδιάμεσα κύτταρα υπερέχουν. Κυτταρική ατυπία μπορεί να υπάρχει ή και όχι. Η πλειοψηφία των κεντρικών βλεννοεπιδερμοειδών καρκινωμάτων είναι όγκοι χαμηλής κακοήθειας.

Τα διαγνωστικά κριτήρια του κεντρικού βλεννοεπιδερμοειδούς καρκινώματος έχουν καθοριστεί ως εξής: (α) παρουσία μιας ή περισσότερων οστεολυτικών βλαβών στον απεικονιστικό έλεγχο, (β) θετική χρώση βλεννοκαρμίνης στον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο, (γ) απουσία ρήξης του φλοιώδους πετάλου του οστού, (δ) κλινικός και ιστολογικός αποκλεισμός μεταστατικής βλάβης ή βλάβης οδοντογενούς προέλευσης και (ε) αποκλεισμός προέλευσης της βλάβης από σιελόγδο αδένα της περιοχής. Η τελική διάγνωση τίθεται αποκλειστικά με την ιστοπαθολογική εξέταση [15]. Σημειώνουμε ότι στη δική μας περίπτωση, υπήρχε ρήξη του φλοιώδους πετάλου της κάτω γνάθου. Ανατρέχοντας στη βιβλιογραφία, έχει αποδειχθεί ότι το ακέραιο φλοιώδες πέταλο είναι στοιχείο ικανό αλλά όχι και αναγκαίο για τη διάγνωση του κεντρικού βλεννοεπιδερμοειδούς καρκινώματος [15]. Επιπλέον αποκλείσαμε αλλά ενδεχόμενα όπως αυτό της μετάστασης ή της οδοντογενούς βλάβης.

Το 1992, οι Bookstone και συν [10] πρότειναν ένα σύστημα σταδιοποίησης αυτών των όγκων, βασισμένο στην κατάσταση του υπερκείμενου οστού.

Βλάβες με ακέραιο φλοιώδες πέταλο και απουσία διάτασης του οστού ανήκουν στο στάδιο I. Όγκοι με ακέραιο φλοιώδες πέταλο αλλά παρουσία ενδοοστικής διάτασης ανήκουν στο στάδιο II. Τέλος ως σταδίου III θεωρούνται βλάβες με ρήξη του οστικού φλοιού ή λεμφαδενική νόσο. Με βάση τα παραπάνω η δική μας περίπτωση ανήκει στο στάδιο III, καθώς συνοδευόταν από ρήξη του φλοιώδους πετάλου της κάτω γνάθου.

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με τις θεραπευτικές επιλογές και την αποτελεσματικότητά τους είναι περιορισμένα. Επιπλέον ελάχιστες είναι προς το παρόν και οι σειρές με μακροχρόνια παρακολούθηση των μετεγχειρητικών ασθενών. Γι' αυτό το λόγο δεν είναι δυνατόν να βγουν εκ του ασφαλούς συμπεράσματα για την πορεία και την πρόγνωση της νόσου. Σύμφωνα με διάφορες μελέτες τα ποσοστά υποτροπών κυμαίνονται μεταξύ 10% και 50% και σχετίζονται τόσο με τη βιολογική συμπεριφορά του νεοπλάσματος όσο και με τη χειρουργική προσέγγιση. Τοπικές μεταστάσεις αναφέρονται στο 10-15% των περιπτώσεων ενώ σε δύο μόλις περιπτώσεις έχουν αναφερθεί απομακρυσμένες μεταστάσεις από κεντρικό βλεννο-επιδερμοειδές καρκίνωμα [10]. Η μία περίπτωση αφορούσε μετάσταση στην

κλείδα και η δεύτερη στους πνεύμονες. Σε ότι αφορά το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την αρχική διάγνωση της νόσου έως την εκδήλωση των μεταστάσεων, έχουν περιγραφεί περιπτώσεις μετάστασης έως και μετά από 20 χρόνια από την αρχική θεραπεία, γεγονός που καθιστά απαραίτητη την επί μακρόν παρακολούθηση όλων των ασθενών. Περίπου 10% των σθενών καταλήγουν από τη νόσο τους και γενικά οι όγκοι αυτοί θεωρείται ότι έχουν καλή πρόγνωση. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν να αντιμετωπίζονται με ευρεία τοπική εκτομή. Η περίπτωσή μας δείχνει ότι το κεντρικό βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα μπορεί μακροπρόθεσμα να γίνει τοπικά επιθετικό απαιτώντας ευρεία en block εκτομή του όγκου μαζί με το οστό.

Συμπερασματικά το κεντρικό βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα είναι μια σπάνια οντότητα. Παρόλο που δεν προκαλεί κλινικά συμπτώματα και έχει καλή πρόγνωση, ενδέχεται να παρουσιάσει μακροπρόθεσμα, τοπική διήθηση, εξέλκωση και καταστροφή των γύρω ιστών. Σε αυτές τις περιπτώσεις η ευρεία εκτομή και η τακτική παρακολούθηση είναι απαραίτητες για την επιτυχή θεραπεία και την μακροχρόνια, ελεύθερη νόσου, επιβίωση του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Van der Waal R, Van der Waal I. Oral non-squamous malignant tumors; diagnosis and treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12:E486-91.
2. Ledesma-Montes C, Garcés-Ortiz M. Salivary gland tumours in a Mexican sample. A retrospective study. *Med Oral*. 2002;7:324-30.
3. Pons Vicente O, Almendros Marqués N, Berini Aytés L et al. Minor salivary gland tumors: A clinicopathological study of 18 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13:E582-8.
4. Goldfarb D, Mikaelian D, Keane WM. Mucoepidermoid carcinoma of the mandible. *Am J Otolaryngol*. 1994;15:54-7.
5. De Mello-Filho FV, Brigato RR, Mamede RC et al. Central mucoepidermoid carcinoma: report of 2 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46:239-41.

6. Simon D, Somanathan T, Ramdas K et al. Central Mucoepidermoid carcinoma of mandible - A case report and review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2003;1:1.
7. Browand BC, Waldron CA. Central mucoepidermoid tumors of the jaws. Report of nine cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1975;40:631-43.
8. Martinez-Madrigal F, Pineda-Daboi K, Casiraghi O et al. Salivary gland tumors of the mandible. *Ann Diagn Pathol*. 2000;4:347-53.
9. Waldron CA, Koh ML. Central Mucoepidermoid carcinoma of the jaws: report of four cases with analysis of the literature and discussion of the relationship to mucoepidermoid, sialodontogenic and glandular odontogenic cysts. *J Oral Maxillofac Surg*. 1990;48:871-7.
10. Bookstone MS, Huvos AG. Central salivary gland tumors of the maxilla and mandible: a clinicopathologic study of 11 cases with an analysis of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992;50:229-36.
11. Pires FR, Paes de Almeida O, Lopes MA et al. Central mucoepidermoid carcinoma of the mandible: report of four cases with long-term follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003;32:378-82.
12. Bouquot JE, Gnepp DR, Dardick I et al. Intraosseous salivary tissue jawbone examples of choristomas, hamartomas, embryonic rests, and inflammatory entrapment: another histogenetic source for intraosseous adenocarcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;90:205-17.
13. Simon D, Somanathan T, Ramdas K et al. Central mucoepidermoid carcinoma of mandible - A case report and review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2003;25:1-5.
14. Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. Evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer*. 1992;69:2021-30
15. Browand BC, Waldron CA. Central mucoepidermoid tumors of the jaws. Report of nine cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1975;40:631-43.

CASE REPORT

Central (intraosseous) Mucoepidermoid Carcinoma: a case report and review of the literature**A Zizi-Sermpetzoglou, D. Myoteri, E. Arkoumani**

Department of Pathology, "Tzaneio" General Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Central mucoepidermoid carcinomas (CMC) are uncommon tumours, comprising 2-3% of all mucoepidermoid carcinomas reported. They have been reported in patients of all ages, ranging from 1 to 78-years, with the overwhelming majority occurring in the 4th and 5th decades of life. They are histologically low-grade cancers, usually affecting the mandible as unilocular or multilocular radiographic lesions. The authors report a case of CMC of the mandible with a long evolution, and peculiar clinical and macroscopical features related with the long term evolution of the disease. A 53-year-old male patient had expansion of buccal and lingual cortices of the anterior region of the mandible, covered by ulcerated mucosa, with 3 years evolution. An incisional biopsy was performed, and the histopathological findings confirm low-grade mucoepidermoid carcinoma. The patient was treated with a mandibulectomy, followed by supraomohyoid neck dissection. There was no evidence of local recurrence, regional or distant metastasis revealed; and the patient was alive and without disease after a follow-up interval of 24 months.

Key words: mucoepidermoid carcinomas, central, intraosseous, mandible*Citation:*

A Zizi-Sermpetzoglou, D. Myoteri, E. Arkoumani. Central (intraosseous) Mucoepidermoid Carcinoma: a case report and review of the literature. Scientific Chronicles 2014;19(1): 67-73

Εμφάνιση πορφύρας Henoch-Schönlein σε ηλικιωμένη ασθενή μετά από λήψη λιναρόσπορου

Α. Δρόσου¹, Γ. Λιναρδάκη¹, Ν. Ρούσσος¹, Κ. Μανωλουδάκη², Σ. Αντωνόπουλος¹

¹Β' Παθολογική Κλινική Τζανείου Νοσοκομείου Πειραιά, ²Παθολογοανατομικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Henoch-Schönlein πορφύρα (HSP) αποτελεί συστηματική αγγειίτιδα των μικρών αγγείων η οποία εμφανίζεται συνήθως σε παιδιά, μπορεί όμως σπάνια να εκδηλωθεί και σε ενήλικες. Η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη ενώ έχει συσχετιστεί με λοιμώξεις, φαρμακευτικές ουσίες, νεοπλασίες και με λήψη ορισμένων τροφών. Γυναίκα 67 ετών προσήλθε στο τμήμα μας λόγω κοιλιακού άλγους, μελαινών κενώσεων και ψηλαφητής πορφύρας κάτω άκρων μετά από καθημερινή λήψη λιναρόσπορου από μηνός. Η γαστροσκόπηση ανέδειξε στοιχεία οισοφαγίτιδας, γαστροπάθειας και δωδεκαδακτυλίτιδας ενώ η βιοψία βλεννογόνου του δωδεκαδακτύλου κατέδειξε λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα. Από τη κολονοσκόπηση διαπιστώθηκε οίδημα, ερυθρότητα και πολλαπλά έλκη στην περιοχή του τελικού ειλεού, ενώ η ιστολογική εξέταση των βλαβών κατέδειξε στοιχεία οξείας ελκωτικής ισχαιμικής εντερίτιδας. Ο παθολογοανατομικός έλεγχος των δερματικών βλαβών αποκάλυψε λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα με εναποθέσεις IgA σφαιρίνης σε αγγεία του θηλώδους χορίου του δέρματος. Παράλληλα η ασθενής παρουσίασε νεφρική συμμετοχή με εκδήλωση αιματοουρίας χωρίς ταυτόχρονη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Ετέθη σε αγωγή με μεθυλπρεδνιζολόνη οπότε παρουσίασε ύφεση των γαστρεντερικών και των δερματικών εκδηλώσεων. Στα πλαίσια ενδοσκοπικού ελέγχου που διεξήχθη 20 ημέρες αργότερα, η ασθενής παρουσίασε πλήρη ύφεση των ενδοσκοπικών ευρημάτων. Η HSP αν και αποτελεί νόσο κυρίως της παιδικής ηλικίας πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση ακόμα και σε ασθενείς τρίτης ηλικίας με συμβατή κλινική εικόνα.

Λέξεις ευρετηρίου: Henoch-Schönlein πορφύρα, λιναρόσπορος

Παραπομπή:

Α. Δρόσου, Γ. Λιναρδάκη, Ν. Ρούσσος, Κ. Μανωλουδάκη, Σ. Αντωνόπουλος. Εμφάνιση πορφύρας Henoch-Schönlein σε ηλικιωμένη ασθενή μετά από λήψη λιναρόσπορου. *Επιστημονικά Χρονικά* 2014;19(1): 74-80

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πορφύρα Henoch-Schönlein (HSP) αποτελεί συστηματική αγγειίτιδα των μικρών αγγείων, η οποία εμφανίζεται κυρίως σε παιδιά, μπορεί όμως σπάνια να εκδηλωθεί και σε ενήλικες. Η πρώτη περίπτωση HSP που δημοσιεύτηκε, ήταν το 1801 από τον Dr William Heberden και αφορούσε ένα πεντάχρονο αγόρι [1]. Η νόσος πήρε το όνομά της μερικά χρόνια αργότερα από τους γιατρούς Johan Schönlein και Edward Henoch, οι οποίοι

και την περιέγραψαν [2, 3]. Παρακάτω περιγράφεται η περίπτωση μίας γυναίκας 67 ετών με HSP, η οποία προσήλθε στο νοσοκομείο μας λόγω αιμορραγίας πεπτικού συστήματος μετά από μακροχρόνια λήψη λιναρόσπορου.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Γυναίκα 67 ετών προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του

νοσοκομείου μας λόγω μελαινών κενώσεων. Η ασθενής ανέφερε εμφάνιση μη κνησμών ανώδυνου εξανθήματος κάτω άκρων από 10ημέρου, για το οποίο είχε λάβει μεθυλπρεδνιζολόνη 32mg/ημέρα μετά από σύσταση δερματολόγου στα πλαίσια αντιμετώπισης αλλεργικού εξανθήματος. Δώδεκα ώρες πριν την προσέλευσή της στο νοσοκομείο παρουσίασε άλγος κολικοειδούς χαρακτήρα στον αριστερό λαγόνιο βόθρο, στο υπογάστριο καθώς επίσης και 4 επεισόδια διαρροϊκών κενώσεων, ενώ 6 ώρες αργότερα παρουσίασε μέλαινες κενώσεις. Το ατομικό αναμνηστικό της ήταν ελεύθερο νόσου, ενώ ανέφερε καθημερινή λήψη λιναρόσπορου από μηνός για διαιτητικούς λόγους.

Κατά την προσέλευσή της ήταν αιμοδυναμικά σταθερή, σε καλή κλινική κατάσταση ενώ από την επισκόπηση διαπιστώθηκε συρρέον πορφυρικό εξάνθημα πρόσθιας επιφάνειας κνημών άμφω σε αποδρομή (Εικόνα 1). Κατά την ψηλάφηση διαπιστώθηκε ευαισθησία στο δεξιό λαγόνιο βόθρο και στο υπογάστριο, ενώ η δακτυλική εξέταση ήταν θετική για μέλαινα.

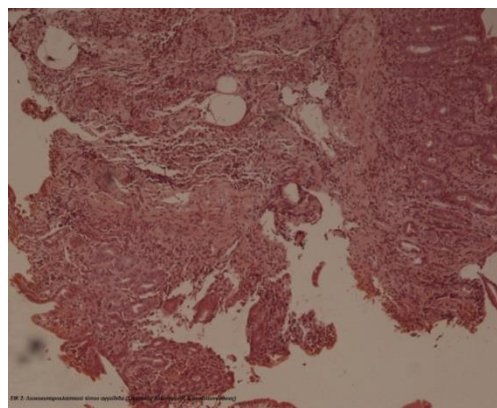


Εικόνα 1. Μακροσκοπική εικόνα δέρματος κνήμης, πορφυρικό εξάνθημα HSP

Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε λευκοκυττάρωση πολυ-

μορφοπυρηνικού τύπου (WBC: 16,05k/μl), CRP: 16mg/lit, TKE: 70mm την 1η ώρα. Από τη γενική ούρων παρατηρήθηκαν ίχνη πρωτεΐνης (20mg/dl), ύπαρξη ερυθρών αιμοσφαιρίων (30-40 κοπ), ενώ δεν παρατηρήθηκαν πυοσφαίρια. Η αιματοουρία αποδόθηκε αρχικά στην τοποθέτηση ουροκαθετήρα. Η καλλιέργεια κοπράνων δεν παρουσίασε ανάπτυξη μικροοργανισμών.

Ο ενδοσκοπικός έλεγχος που ακολούθησε κατέδειξε από τη γαστροσκόπηση οισοφαγίτιδα 2ου βαθμού κατά Los Angeles, ερυθρότητα και πετέχειες θόλου στομάχου, εξέλκωση βολβού δωδεκαδακτύλου με θρόμβο επ' αυτής καθώς επίσης οίδημα, ερυθρότητα και διαβρώσεις της 2ης και 3ης μοίρας του δωδεκαδακτύλου, απ' όπου κι ελήφθησαν βιοψίες (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Βλεννογόνος περιοχής δωδεκαδακτύλου, λάχνες μειωμένου ύψους και εύρους με επιφανειακές εξελκώσεις και διαβρώσεις

Η κολονοσκόπηση που ακολούθησε κατέδειξε οίδημα, ερυθρότητα και έλκη τελικού ειλεού με ύπαρξη εύθρουπτου βλεννογόνου, ιστοτεμάχια από τον οποίο εστάλησαν επίσης για παθολογοανατομική εκτίμηση.

Η αξονική τομογραφία κοιλίας που έγινε στα πλαίσια του απεικονιστικού ελέγχου κατέδειξε πάχυνση τοιχώματος τελικού

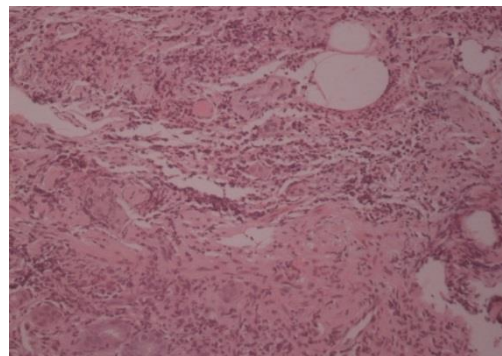
ειλεού. Παράλληλα ελήφθησαν βιοψίες από τις δερματικές περιοχές των βλαβών.

Σύμφωνα με τα παραπάνω ευρήματα οι αρχικές διαφοροδιαγνωστικές σκέψεις που έγιναν περιλάμβαναν διάφορα λοιμώδη αίτια όπως η λοίμωξη από *Yersinia*, *Salmonella* ή κυτταρομεγαλοϊό που θα μπορούσαν να εκδηλωθούν με παρόμοια κλινικά και ενδοσκοπικά ευρήματα. Επίσης, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου καθώς και η ισχαιμική νόσος του εντέρου μπορούν να προσβάλλουν τον πεπτικό σωλήνα δίνοντας παθολογοανατομική εικόνα εύθρυπτου βλεννογόνου. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια της αναμονής των αποτελεσμάτων των βιοψιών τόσο του πεπτικού σωλήνα όσο και του δέρματος δεν ήταν δυνατό να αποκλεισθεί η πιθανότητα νεοπλασίας καθώς επίσης και κάποιας μορφής αγγειίτιδας όπως η HSP ή η οξώδης πολυαρθρίτιδα, στα πλαίσια των οποίων λόγω σύνθετων παθογενετικών μηχανισμών θα μπορούσε να υπάρχει συμμετοχή περισσότερων από ενός συστημάτων με παρόμοια κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα με αυτά της ασθενούς μας.

Στην ασθενή έγινε έναρξη ενδοφλέβιας χορήγησης ομεπραζόλης στα πλαίσια αντιμετώπισης αιμορραγίας ανώτερου πεπτικού. Μετά από τον ενδοσκοπικό έλεγχο έγινε έναρξη αντιβιοτικής αγωγής με χορήγηση σιπροφλοξασίνης και μετρονιδαζόλης στα πλαίσια αντιμετώπισης πιθανού λοιμώδους παράγοντα. Την 3η ημέρα νοσηλείας της παρουσίασε πλήρη ύφεση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Από την 5η ημέρα νοσηλείας εμφάνισε σταδιακή έκθυση νέων βλαβών στην πρόσθια επιφάνεια των κνημών, στους μηρούς, στο υπογάστριο και στα αντιβράχια από όπου ελήφθησαν βιοψίες δέρματος οι οποίες εστάλησαν για ανοσοφθορισμό. Αξίζει να σημειωθεί ότι καθ' όλη την διάρκεια της νοσηλείας της παρουσίαζε εμμένουσα αιματοουρία χωρίς όμως μεταβολή της

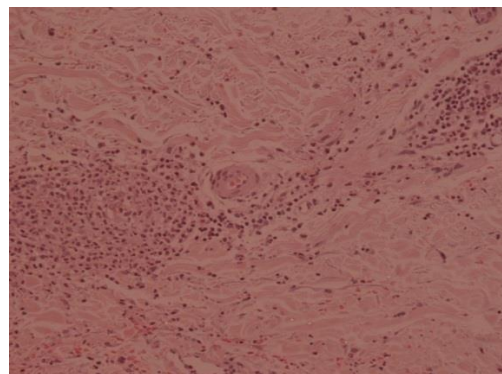
νεφρικής λειτουργίας, η οποία παρέμεινε και μετά την αφαίρεση του ουροκαθετήρα.

Από τις βιοψίες που ελήφθησαν από το βλεννογόνο του δωδεκαδακτύλου παρατηρήθηκαν στοιχεία συμβατά με λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα (Εικόνα 3) και από το βλεννογόνο του τελικού ειλεού στοιχεία οξείας ελκωτικής εντερίτιδας.



Εικόνα 3. Βλεννογόνος περιοχής δωδεκα-δακτύλου (μεγαλύτερη μεγέθυνση Εικόνας 2), θρόμβωση και συμφόρηση αγγείων του χαλαρού υποστρώματος με παρουσία άφθονων πολυμορφοπύρηνων και ηωσινοφίλων διατεταγμένων περιαγγειακά.

Τα παθολογοανατομικά ευρήματα του δέρματος ήταν συμβατά με λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα (Εικόνα 4) ενώ από τα αποτελέσματα της μελέτης ανοσοφθορισμού παρατηρήθηκαν IgA εναποθέσεις σε αγγεία του θηλώδους χορίου. Ο συνδυασμός των παραπάνω κλινικών και παθολογοανατομικών ευρημάτων μας οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η ασθενής παρουσίαζε πορφύρα Henoch-Schönlein.



Εικόνα 4. Μικροσκοπική εικόνα επιδερμίδας κνήμης, διήθηση του αγγειακού τοιχώματος από ουδετερόφιλα με συνύπαρξη ινιδιοειδούς νέκρωσης.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η πορφύρα HSP αποτελεί συστηματική αγγειίτιδα των μικρών αγγείων στα οποία παρατηρούνται IgA εναποθέσεις. Παρουσιάζεται με εκδηλώσεις από το δέρμα, τις αρθρώσεις, το γαστρεντερικό σωλήνα και τους νεφρούς. Λιγότερο από το 10% των ασθενών με HSP είναι ενήλικες, ενώ η αναλογία άντρες/γυναίκες είναι 2/1.4

Μέχρι πρόσφατα τα κριτήρια που χρησιμοποιούνταν για την διάγνωση της HSP ήταν αυτά που θεσπίστηκαν το 1990 από το American College of Rheumatology (ACR). Σύμφωνα με αυτά ο ασθενής θα έπρεπε να πληροί τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω: ηλικία μικρότερη των είκοσι ετών κατά την εμφάνιση της νόσου, ύπαρξη ψηλαφητής πορφύρας, εκδήλωση κοιλιακού άλγους και παρουσία πολυμορφοπυρηνικών διηθήσεων στο τοίχωμα των αγγείων. Τα παραπάνω κριτήρια θεωρείται ότι έχουν 87% ευαισθησία και ειδικότητα για τη διάγνωση της νόσου [5]. Αργότερα αντικαταστάθηκαν από αυτά που θεσπίστηκαν το 2006 από το European League Against Rheumatism (EULAR) και περιλαμβάνουν την ύπαρξη ψηλαφητής πορφύρας και ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: κοιλιακό άλγος, εναπόθεση IgA σε βιοψτικό υλικό, ύπαρξη αρθρίτιδας ή αρθραλγίας και παρουσία αιματοουρίας ή και πρωτεϊνουρίας [6]. Η ύπαρξη IgA εναποθέσεων στο τοίχωμα των μικρών αγγείων αποτελεί διαφοροδιαγνωστικό κριτήριο ανάμεσα στην HSP και τη λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα η οποία μπορεί να παρουσιαστεί με παρόμοιες δερματικές εκδηλώσεις [7]. Η ασθενής μας πληροί τόσο τα κριτήρια του ACR όσο και του EULAR, ενώ επίσης η μελέτη ανοσοφθορισμού βιοψτικού υλικού δέρματος κατέδειξε IgA εναποθέσεις.

Ο αιτιολογικός παράγοντας εκδήλωσης της νόσου παραμένει άγνωστος, ενώ

ενοχοποιούνται πολλαπλοί παράγοντες οι οποίοι θεωρείται ότι πυροδοτούν την εξέλιξη της νόσου. Η ύπαρξη προϊούσας λοίμωξης ανωτέρου αναπνευστικού αποτελεί συχνό εύρημα στην πλειοψηφία των ασθενών με εκδήλωση HSP ενώ παράλληλα έχουν παρατηρηθεί υψηλοί τίτλοι αντιστρεπτολυσίνης O στο 50% των ασθενών με HSP [8]. Οι συνηθέστεροι λοιμώδεις παράγοντες που θεωρείται ότι σχετίζονται με την εμφάνιση HSP είναι οι *H.Pylori*, *C.Difficile*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella typhi/non typhi*, οι ιοί ηπατίτιδας A και B και ο κυτταρομεγαλοϊός. Συχνός εκλυτικός παράγοντας της νόσου είναι η λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων όπως η βανκομυκίνη, η κεφουροξίμη, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου, η εναλαπρίλη, η καπτοπρίλη καθώς επίσης και σκευάσματα της κατηγορίας των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών όπως η δικλοφενάκη [9]. Άλλοι παράγοντες που θεωρείται ότι σχετίζονται με την εκδήλωση HSP είναι ο οικογενής μεσογειακός πυρετός, οι νεοπλασίες καθώς επίσης και τα τροφικά αλλεργιογόνα.

Συγκεκριμένα θεωρείται ότι τα αντιγόνα των τροφίμων μπορεί να επάγουν την εναπόθεση IgA στις πλάκες του Peyer στην περιοχή του τελικού ειλεού γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ειλεΐτιδας καθώς επίσης και την επέκταση του φαινομένου σε άλλους εμπλεκόμενους ιστούς στα πλαίσια αντιγονικού μιμητισμού [10]. Στα πλαίσια ανασκόπησης της διεθνούς βιβλιογραφίας δεν αναφέρεται άλλο περιστατικό εκδήλωσης HSP μετά από λήψη λιναρόσπορου [11]. Η κατανάλωση του συγκεκριμένου τροφίμου θεωρήθηκε ως ο εκλυτικός παράγοντας εμφάνισης της νόσου δεδομένου ότι η ασθενής μας δεν είχε εκτεθεί σε οποιοδήποτε άλλο πιθανό ερεθιστικό μηχανισμό.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ασθενούς από το δέρμα ήταν τυπικές στα πλαίσια

εμφάνισης HSP σε ενήλικα και προηγούνταν των γαστρεντερικών εκδηλώσεων, όπως συνηθίζεται στη νόσο. Αντιθέτως η προσβολή της περιοχής του τελικού ειλεού αποτελεί σπάνιο εύρημα στους συγκεκριμένους ασθενείς, ενώ συνήθως σε ένα 50-75% των ασθενών παρατηρούνται διάχυτες αλλοιώσεις στο γαστρεντερικό σωλήνα με συχνότερη την προσβολή του παχέος εντέρου [12-14]. Η συμμετοχή των μικρών αγγείων του βλεννογόνου έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση τοπικής ισχαιμίας. Ο ενδοσκοπικός έλεγχος συνήθως αποκαλύπτει περιοχές συμπεφορημένου βλεννογόνου με παρουσία αιμορραγικών νεκρωτικών περιοχών και εξελκώσεων όπως στην περίπτωση της ασθενούς μας, ενώ η εύρεση IgA εναποθέσεων στον εντερικό βλεννογόνο αποτελεί σημαντικό διαγνωστικό κριτήριο της HSP [10, 15].

Ιδιαίτερα σημαντικό εύρημα στην ασθενή μας αποτέλεσε η εμμένουσα μικροσκοπική αιματοουρία, η οποία αρχικά όπως προαναφέρθηκε αποδόθηκε στην τοποθέτηση ουροκαθετήρα. Η συμμετοχή των νεφρών στην εκδήλωση της νόσου με εμφάνιση μικροσκοπικής αιματοουρίας ή ακόμη και πρωτεϊνουρίας αποτελεί συχνό εύρημα στους ενήλικες ασθενείς και εμφανίζεται στο 50-80% των περιπτώσεων οδηγώντας σε αρκετές περιπτώσεις σε σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια. Η προσβολή των νεφρών μπορεί να παρατηρηθεί από ημέρες έως και 1 μήνα μετά την αρχική εκδήλωση της HSP, γι αυτό θεωρείται απαραίτητη η στενή παρακολούθηση των ασθενών για μακρό χρονικό διάστημα. Αξιοσημείωτο είναι ότι το 10-30% των ενηλίκων θα παρουσιάσουν τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια σε διάστημα 15 ετών [16].

Η νόσος θεωρείται αυτοπεριοριζόμενη ενώ λιγότερο από 5% των ασθενών παρουσιάζουν μακροπρόθεσμες επιπλοκές.

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων απαιτείται υποστηρικτική αντιμετώπιση με ενυδάτωση και χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών. Σχετικά με την αναγκαιότητα χορήγησης κορτικοστεροειδών δεν υπάρχει ομοφωνία καθώς θεωρείται ότι προάγει τον ρυθμό ύφεσης της αρθρίτιδας και του κοιλιακού άλγους δίχως όμως να προλαμβάνει την υποτροπή της νόσου. Η δοσολογία που συνιστάται σε περίπτωση χορήγησης κορτικοστεροειδούς είναι πρεδνιζόνη 1mg/KBΣ/ημέρα για δύο εβδομάδες ακολουθούμενη από σταδιακή μείωση. Σε σοβαρή προσβολή ζωτικού οργάνου έχουν δοκιμασθεί ανοσοκατασταλτικά καθώς επίσης και πλασμαφαίρεση [17].

Στην συγκεκριμένη ασθενή λόγω επιμονής του εξανθήματος και της μικροσκοπικής αιματοουρίας έγινε χορήγηση μεθυλπρεδνιζολόνης σε δοσολογία 0,75mg/KBΣ/ημέρα. Κατά την επανεκτίμηση της ασθενούς 20 ημέρες μετά την έξοδο της από το νοσοκομείο το εξάνθημα είχε υποχωρήσει, ενώ επανέλαβε ενδοσκοπικό έλεγχο κατά τον οποίο δεν παρατηρήθηκαν παθολογικά ευρήματα οπότε έγινε σταδιακή μείωση της χορηγούμενης δόσης κορτιζόνης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συμπερασματικά, η HSP αποτελεί σπάνιο αίτιο αγγειιτιδικού εξανθήματος σε ενήλικες εντούτοις η διάγνωση της επιβάλλεται να περιλαμβάνεται στις διαφοροδιαγνωστικές σκέψεις του κλινικού γιατρού σε περιπτώσεις ενηλίκων με κλινική εικόνα αγγειίτιδας και ταυτόχρονη συμμετοχή άλλων συστημάτων όπως του πεπτικού και των νεφρών, έτσι ώστε να περιορίζονται πιθανές όψιμες επιπλοκές της νόσου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Heberden W. Commentaries on the history and cure of disease. De purpueis maculis. London, PA: Payne; 1802: 78
2. Shonlein JL. Allgemeine und specielle Pathologie und Therapie. Nach Seinen Vorlesungen niedergeschrieben von einigen seiner Zuhorer und nicht autorisiert herausgegeben. Wurzburg, Etlinger, 1832. Peliosis rheumatic. Allgemeine und spezielle Pathologie und Therapie, 5th edition, St Gallen, 1841, 2 Volumes, page 41
3. Henoch EH. Über den Zusammenhang von Purpura und Intestinalstörungen. Berliner Klinische Wochenschrift. 1868; 5:517-519
4. Pillebout E. Adult Henoch-Schonlein purpura. PresseMed. 2008; 37:1773-8
5. Mills JA, Michel BA. The American college of rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schonlein Purpura. Arthritis Rheum. 1990; 33:1114-1121
6. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. "EULAR/PReS endorsed consensus criteria* for the classification of childhood vasculitides". Annals of Rheumatic Diseases. 2006; 7: 936-41.
7. Jennette CJ, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitis: proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum. 1994; 37:187-192
8. Osamu Motoyama, Kikuo Iitaka. Henoch-Schonlein purpura with hypocomplementemia in children. Pediatrics international. 2005; 47:39-42
9. Rai A, Nast C, Adler S. Henoch-Schonlein purpura nephritis. Journal of the American Society of Nephrology. 1999; 10:2637-44
10. Dilauro S, Crum-Cianflone N. Ileitis: When it is not Crohn's disease. Curr Gastroenterol Rep. 2010; 12:249-258
11. Fremont S, Moneret-Vautrin DA. Prospective study of sensitization and food allergy to flaxseed in 1317 subjects. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2010; 42:103-11
12. Karagozian R, Turbide C. Henoch-Schonlein purpura presenting with ileal involvement in an adult. Digestive Diseases and Sciences. 2004; 49: 1722-1726
13. Kauffmann RH, Herrmann WA, et al. Circulating IgA- Immune complexes in Henoch-Schonlein purpura. A longitudinal study of their relationship to disease activity and vascular deposition of IgA. Am J Med. 1980; 69:859-66
14. Ebert E. Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schonlein Purpura. Dig Dis Sci. 2008; 53:2011-2019
15. Passam F, Boumpas D. Intestinal ischemia as the first manifestation of vasculitis. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2004; 34:431-441
16. Watson L, Richardson A. Henoch Schonlein Purpura. A 5-year Review and proposed pathway. PloS One. 2012; 7: e29512
17. Davin J.C. Henoch-Schonlein Purpura Nephritis: Pathophysiology, Treatment and Future Strategy. Clin J Am Soc Nephro. 2011; 6:679-689

CASE REPORT

Henoch-Schönlein purpura in an elderly patient after flaxseed consumption**A. Drosou¹, J. Linardaki¹, N. Roussos¹, K. Manoloudaki², S. Antonopoulos¹**¹Second Department of Internal Medicine and ²Department of Pathology, "Tzaneion" General Hospital, Piraeus, Greece**ABSTRACT**

Henoch-Schönlein purpura (HSP) is a systemic vasculitis of small vessels which occurs most commonly in children but may rarely occur in adults. The etiology of the disease remains unknown and has been associated with infections, drugs, malignancies, and certain foods. A 67 year old woman was admitted to our department because of abdominal pain, melena and palpable purpura of the lower extremities and buttocks after daily intake of flaxseed. The gastroscopy showed evidence of esophagitis, gastropathy and duodenitis, while duodenal mucosal biopsy showed leukocytoclastic vasculitis. Colonoscopy revealed swelling, redness and multiple ulcers in the terminal ileum. The histological examination of the lesions revealed evidence of acute ischemic ulcerative enteritis. The pathologic inspection of the skin lesions revealed leukocytoclastic vasculitis with deposits of IgA depositions in vessels of papillary dermis of the skin. Also, the patient presented with microscopic hematuria without concomitant deterioration of renal function. Our patient was treated with methylprednisolone and showed no recurrence of the disease. Endoscopic re-evaluation of the patient 20 days post-discharge, showed complete remission of the initial histological findings. Although more common in children, HSP should be included in the differential diagnosis even in elderly patients with compatible clinical picture.

Keywords: Henoch-Schönlein purpura, flaxseed*Citation:***A. Drosou, J. Linardaki, N. Roussos, K. Manoloudaki, S. Antonopoulos. Henoch-Schönlein purpura in an elderly patient after flaxseed consumption. Scientific Chronicles 2014;19(1): 74-80**

Κλινικό quiz: Ασθενής 30 ετών με πρωτοεμφανισθέν τονικο-κλονικό status epilepticus

Δ. Ράλλης¹, Ι. Νικολόπουλος², Α. Ρουσσόπουλου¹, Β. Καραούλη³, Θ. Αβραμίδης⁴

¹ Νευρολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο», ² Κέντρο Αναπνευστικής Ανεπάρκειας (ΚΑΑ), Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος «Σωτηρία», ³ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Θεραπευτήριο «Metropolitan», Ν. Φάληρο, ⁴ Νευρολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» ΝΕΕΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αρχικά κλινικά & εργαστηριακά δεδομένα

Ασθενής άρρεν 30 ετών διακομίζεται στο Τμήμα Επειγόντων λόγω γενικευμένου τονικοκλονικού status epilepticus (SE). Είκοσι ημέρες νωρίτερα είχε νοσηλευτεί σε επαρχιακό νοσοκομείο λόγω επεισοδίου απώλειας συνείδησης. Από τον έλεγχο ρουτίνας δεν είχαν διαπιστωθεί παθολογικά ευρήματα και ο ασθενής εξήλθε σε καλή γενική κατάσταση με σύσταση για περαιτέρω διερεύνηση σε περίπτωση επανεμφάνισης των συμπτωμάτων.

Ο ασθενής ήταν καπνιστής (10 pack years), ασχολούνταν με αγροτικές εργασίες στο πλαίσιο των οποίων έκανε συχνή χρήση εντομοκτόνων. Δεν αναφέρθηκε πρόσφατη κάκωση. Το υπόλοιπο ιατρικό ιστορικό ήταν ελεύθερο, ωστόσο το συγγενικό περιβάλλον ανέφερε πως κατά τους τελευταίους μήνες ο ασθενής συχνά εμφάνιζε δυσχέρεια στην επιτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων, ευερεθιστότητα, δυσθυμία και απόσυρση.

Στην εισαγωγή του ο ασθενής παρουσίαζε πυρετική κίνηση έως 39,2 °C, αρτηριακή πίεση 135/85mmHg με ταχυσφυγμία (115 σφύξεις/λεπτό), φυσιολογικό κορεσμό αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο και ρυθμική αναπνοή. Ήταν ληθαργικός, δεν επικοινωνούσε λεκτικά και αντιδρούσε σε επώδυνα ερεθίσματα με μορφασμούς και κινήσεις άμυνας. Δεν εμφάνιζε σαφή σημεία μηνιγγισμού. Οι κόρες ήταν ισομεγέθεις και αντιδρούσαν στο φως. Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος έδειξε ήπια λευκοκυττάρωση (WBC=11.900/ml με πολυμορφοπυρηνικό τύπο) και οι ηλεκτρολύτες (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺) ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Οι βιοχημικοί δείκτες ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας ήταν φυσιολογικοί.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ποιες είναι οι κύριες κατηγορίες νοσημάτων που περιλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση?

Ο ασθενής είχε νοσηλευθεί πρόσφατα λόγω επεισοδίου απώλειας συνείδησης, χωρίς να διευκρινίζονται οι συνθήκες εισβολής και οι χαρακτήρες του εν λόγω συμβάντος.

Λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία του ασθενούς οι συχνότερες αιτίες πρώτης εμφάνισης status epilepticus είναι:

- η εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων επί εδάφους προϋπάρχουσας επιληψίας λόγω ανεπαρκούς ανταπόκρισης στην αγωγή ή ελλιπούς συμμόρφωσης στη θεραπεία,
- η απόσυρση από οινόπνευματώδη,
- οι όγκοι,
- τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια,
- η υπαραχνοειδής αιμορραγία,
- η χρήση τοξικών ουσιών,
- η παρουσία μεταβολικών διαταραχών (νεφρική ανεπάρκεια, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, σήψη, υποξία),
- οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις και
- οι λοιμώξεις του ΚΝΣ.

ΑΡΧΙΚΟΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ

Ποια είναι η ενδεικνυόμενη θεραπευτική αντιμετώπιση?

Σε κάθε ασθενή με status epilepticus οι αρχικοί χειρισμοί επικεντρώνονται στην αξιολόγηση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας και στην εκτίμηση της βατότητας του ανώτερου αεραγωγού. Τοποθετούνται ένας ή περισσότεροι ενδοφλέβιοι καθετήρες μεγάλης διαμέτρου, πραγματοποιείται μέτρηση αερίων αίματος και λαμβάνεται δείγμα ορού για τον προσδιορισμό των βασικών αιματολογικών και βιοχημικών παραμέτρων. Χορηγείται γλυκόζη bolus και επιπλέον δίνεται θειαμίνη εφόσον υπάρχουν ενδείξεις χρόνιου αλκοολισμού ή κακής θρέψης.

Στη φαρμακευτική θεραπεία του status epilepticus συνήθως χρησιμοποιούνται τρεις κατηγορίες φαρμάκων [1]:

- **Οι βενζοδιαζεπίνες (διαζεπάμη, λοραζεπάμη, κλοναζεπάμη, μιδαζολάμη)** έχουν ταχεία δράση και προτιμώνται (ειδικότερα η διαζεπάμη και η λοραζεπάμη) στην αρχική αντιμετώπιση των κρίσεων. Η έγκαιρη χορήγηση τους ενισχύει την αποτελεσματικότητα τους [2], καθώς η δράση τους στους υποδοχείς GABA_A εξασθενεί όσο παρατείνονται οι επιληπτικές κρίσεις [3]. Χορηγούνται ενδοφλέβια (διαζεπάμη 10mg, λοραζεπάμη 4-8mg) με ρυθμό έγχυσης ο οποίος να μην ξεπερνά τα 2 mg/min υπό παρακολούθηση για το ενδεχόμενο αναπνευστικής καταστολής ή υπότασης. Η λοραζεπάμη συχνά προτιμάται λόγω του παρατεταμένου χρόνου δράσης σε σχέση με την διαζεπάμη [4].
- Επιπλέον χορηγούνται **αντιεπιληπτικά σκευάσματα** ενδοφλεβίως σε δόση φόρτισης (υδαντοΐνη 20mg/kg, βαλπροϊκό 20-30mg/kg, λεβετιρακετάμη 20-30 mg/kg) με στόχο τη περισσότερη μακροπρόθεσμη προστασία από τις επιληπτικές κρίσεις. Μεγαλύτερη εμπειρία υπάρχει από την χρήση της υδαντοΐνης, η οποία χορηγείται με ρυθμό 25-50mg/min και επιτυγχάνει το μέγιστο αποτέλεσμα περίπου στο τέλος της φόρτισης (στα 25-30 λεπτά). Σημαντικές παρενέργειες οι οποίες παρατηρούνται συνήθως σε αυξημένη ροή χορήγησης είναι η υπόταση και η εμφάνιση καρδιακών αρρυθμιών (βραδυκαρδία, έκτακτες συστολές). Σε πρόσφατες μελέτες επισημαίνεται η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική θεραπεία του SE [5].
- Σε ανθεκτικές περιπτώσεις χρησιμοποιούνται φάρμακα τα οποία ανήκουν στην κατηγορία των **αναισθητικών (μιδαζολάμη, προποφόλη, θειοπεντάλη)**. Η χορήγηση

των ανωτέρω σκευασμάτων καθιστά αναγκαία τη παράλληλη συνδρομή νευρολόγων και εντατικολόγων καθώς απαιτείται αυξημένη καρδιοαναπνευστική υποστήριξη. Συνηθέστερα πρώτη επιλογή είναι η μιδαζολάμη (0.2mg/kg bolus και στη συνέχεια συνεχή έγχυση 0.2-0.6mg/kg/h) ή η προποφόλη (αρχικά 2mg/kg και στη συνέχεια 2-10mg/kg/h). Τα βαρβιτουρικά (θειοπεντάλη, πεντοβαρβιτάλη) έχουν ισχυρή αντιεπιληπτική δράση ωστόσο η χρήση τους δυσχεραίνεται από την συχνή εμφάνιση υπότασης που απαιτεί χορήγηση αγγειοσυσπαστικών και τον παρατεταμένο χρόνο απομάκρυνσης από τον οργανισμό καθώς συσσωρεύονται στους λιπώδεις ιστούς. Βασικά κριτήρια για την σταδιακή απόσυρση των αναισθητικών παραγόντων είναι η κλινική αποδρομή των κρίσεων και η παρουσία ρυθμού burst-suppression στο HEG [6].

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

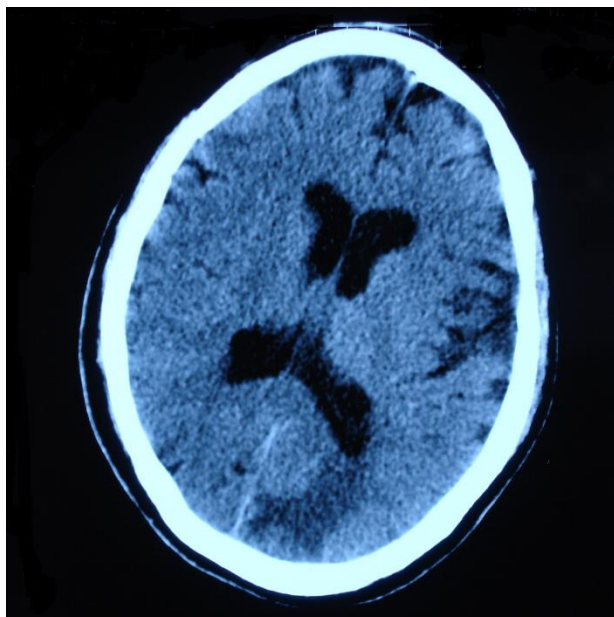
Ποιός παρακλινικός έλεγχος πρέπει να ακολουθήσει?

Σημείωση

Ο πυρετός αποτελεί συχνό εύρημα σε ασθενείς με SE [7]. Ωστόσο, η παρουσία υψηλής πυρετικής κίνησης σε ασθενείς με SE, ιδιαίτερα αν δεν υπάρχει τεκμηριωμένο ιστορικό επιληψίας ή κλινικο-εργαστηριακά ευρήματα ενδεικτικά συστηματικής λοίμωξης, τοποθετεί στο επίκεντρο της διαφοροδιαγνωστικής σκέψης καταστάσεις όπως την υπαραχνοειδή αιμορραγία και εγκεφαλίτιδες λοιμώδους ή αυτοάνοσης αρχής. Στις λοιμώξεις του ΚΝΣ η διάρκεια του χρόνου ο οποίος μεσολαβεί μέχρι την έναρξη της θεραπείας αποτελεί παράμετρο μείζονος σημασίας, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις στις οποίες η κλινική κατάσταση του ασθενούς επιδεινώνεται κατά την παραμονή του στο Τμήμα Επειγόντων [8]. Σε μελέτες προηγμένων χωρών σχετικά με τον τρόπο αντιμετώπισης των περιστατικών βακτηριακής μηνιγγίτιδας στο Τμήμα Επειγόντων διαπιστώθηκε πως ο μέσος χρόνος που μεσολαβεί ως την έναρξη της αντιμικροβιακής αγωγής προσεγγίζει τις τέσσερις ώρες [9]. Το γεγονός αυτό καταδεικνύει την ανάγκη ταχύτερης ανταπόκρισης του ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού σε περίπτωση υποψίας λοίμωξης του ΚΝΣ.

Παρακλινικός έλεγχος

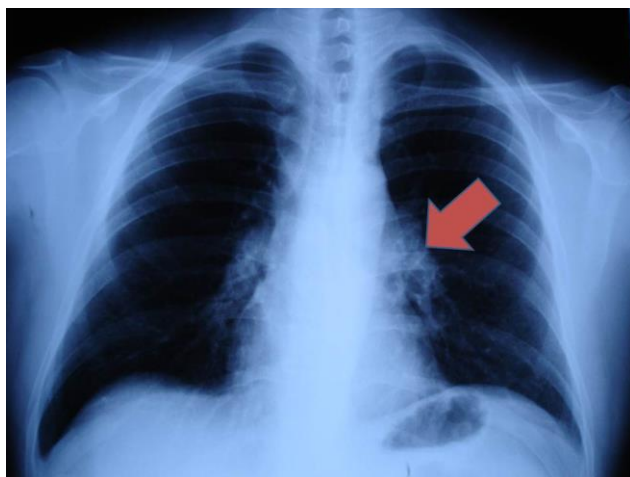
Στην περίπτωση του ασθενούς μας αρχικά πραγματοποιήθηκε **επείγουσα αξονική τομογραφία (CT) εγκεφάλου** η οποία ανέδειξε παρουσία υπόπυκνης αλλοίωσης στον αριστερό ινιακό λοβό (Εικόνα 1). Η παρατηρούμενη βλάβη στη CT εγκεφάλου δεν προκαλούσε σαφή πιεστικά φαινόμενα.



Εικόνα 1. Αξονική τομογραφία εγκεφάλου εισαγωγής (χωρίς σκιαγραφικό) στην οποία διακρίνεται υπόπυκνη περιοχή στον αριστερό ινιακό λοβό.

Η οσφυονωτιαία παρακέντηση (ΟΝΠ) έδειξε οριακή αύξηση του αριθμού των κυττάρων (6 λεμφοκύτταρα/ mm^3), χωρίς άλλα ουσιώδη ευρήματα (πρωτεΐνη: 30mg/dl, γλυκόζη ENY/γλυκόζη ορού: 0.6, χρώση κατά Gram αρνητική).

Από την ακτινογραφία θώρακος εισαγωγής ετέθη υπόνοια διόγκωσης της αριστερής πύλης (Εικόνα 2).



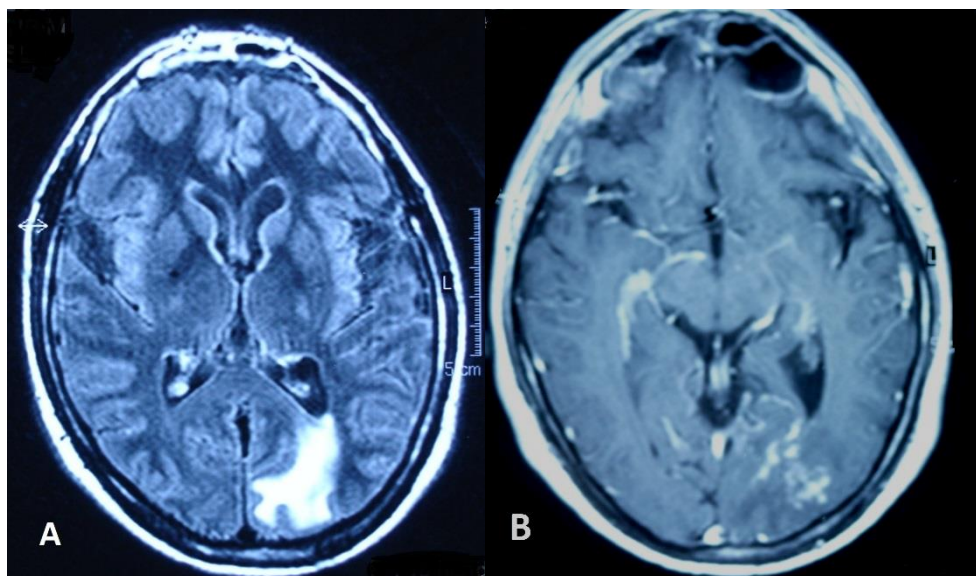
Εικόνα 2. Ακτινογραφία θώρακος την ημέρα εισαγωγής η οποία ανέδειξε διόγκωση της αριστερής πύλης.

Πορεία νόσου

Την επόμενη ημέρα ο ασθενής εμφανιζόταν βελτιωμένος κλινικά. Επικοινωνούσε λεκτικά, εκτελούσε παραγγέλματα, ενώ ήταν ελεύθερος κρίσεων και απύρετος. Κατά την αντικειμενική εξέταση η μυϊκή ισχύς ήταν φυσιολογική, τα τενόντια αντανακλαστικά εκλύονταν συμμετρικά και εμφάνιζε αμφοτερόπλευρα καμπτική πελματιαία απάντηση.

Περαιτέρω παρακλινικός έλεγχος

Η **μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου** επιβεβαίωσε την παρουσία βλάβης στον αριστερό ινιακό λοβό η οποία εμφάνιζε υψηλή ένταση σήματος στις T2 και FLAIR ακολουθίες (Εικόνα 3). Στην T1-ακολουθία μετά από χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας αναδείχθηκαν περιοχές γραμμικής ενίσχυσης εντός της βλάβης που έθεσαν υποψία αγγειακής δυσπλασίας. Για το λόγο αυτό ο ασθενής υπεβλήθη σε **ψηφιακή αγγειογραφία** η οποία ήταν αρνητική.



Εικόνα 3. Α. MRI εγκεφάλου σε ακολουθία FLAIR. Απεικονίζεται βλάβη υψηλής έντασης σήματος στον αριστερό ινιακό λοβό. **Β.** Στην T1-ακολουθία μετά από χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας διαπιστώθηκαν περιοχές γραμμικής ενίσχυσης εντός της βλάβης

Η **CT θώρακος** έδειξε παρουσία διογκωμένων λεμφαδένων στο μεσοθωράκιο, κυρίως έμπροσθεν του αορτικού τόξου και της άνω κοίλης φλέβας. Επιπλέον πραγματοποιήθηκε και αξονική τομογραφία κοιλίας η οποία ήταν αρνητική.

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Με βάση τα ανωτέρω ευρήματα ποιες περαιτέρω εξετάσεις είναι απαραίτητες?

Ο **ανοσολογικός έλεγχος** ο οποίος περιλάμβανε τον προσδιορισμό των αντικυρηνικών αντισωμάτων (ANA), των αντισωμάτων έναντι DNA διπλής έλικας, των αντισωμάτων anti-Sm, anti-Ro, anti-La, των αντισωμάτων έναντι του κυτταροπλάσματος των ουδετεροφίλων (ANCA) και του ρευματοειδούς παράγοντα ήταν αρνητικός. Η **ανοσοηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ορού** και ο **θυρεοειδικός έλεγχος** δεν έδειξαν παθολογικά ευρήματα.

Η **καλλιέργεια του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY)** για κοινά παθογόνα, μύκητες και το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης ήταν αρνητική, ενώ χωρίς παθολογικά ευρήματα ήταν και ο ιολογικός έλεγχος του ENY. Η κυτταρολογική εξέταση ENY ήταν αρνητική για κακοήγη κύτταρα. Το IgG index ENY ήταν εντός φυσιολογικών ορίων και δεν παρατηρήθηκε παρουσία ολιγοκλωνικών δεσμών.

Οι νεοπλασματικοί δείκτες ήταν εντός φυσιολογικών ορίων.

Ο ιολογικός έλεγχος για τον HIV, τους ιούς HBV, HCV και Epstein Barr στον ορό επίσης ήταν αρνητικός.

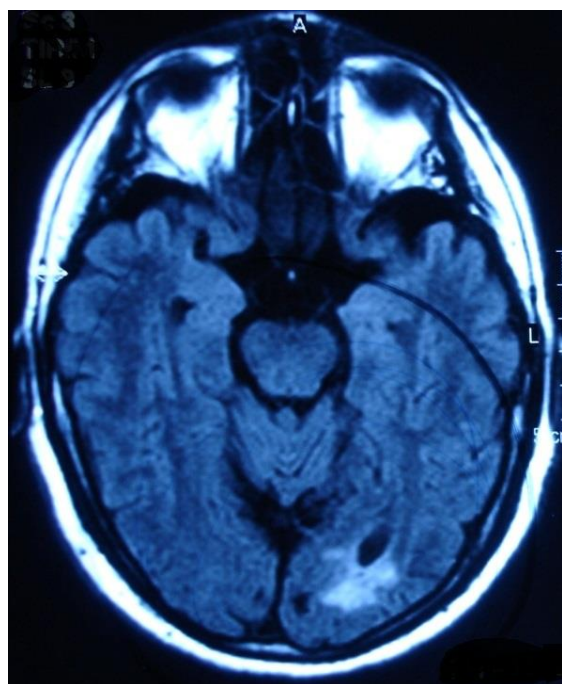
Από τον υπόλοιπο εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε αύξηση των επιπέδων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης στον ορό (210 IU/ml με φυσιολογικές τιμές <52).

Ο επαναλαμβανόμενος έλεγχος Ca^{++} ορού και Ca^{++} ούρων 24ώρου ήταν φυσιολογικός.

ΟΡΙΣΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΤΕΛΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ποιοι είναι οι προτεινόμενοι διαγνωστικοί και θεραπευτικοί χειρισμοί σε αυτό το χρονικό σημείο?

- ✓ Πραγματοποιήθηκε **μεσοθωρακοσκόπηση** και ελήφθη δείγμα πνευμονικού ιστού και λεμφαδένα για βιοψία. Κατά την ιστολογική εξέταση διαπιστώθηκε εικόνα μη τυροειδοποιημένου κοκκιώματος με συνοδά στοιχεία ίνωσης. Τα ανωτέρω ευρήματα είναι χαρακτηριστικά της **σαρκοειδωσης**.
- ✓ Χορηγήθηκε πενθήμερο σχήμα ενδοφλέβιας **μεθολπρεδνιζολόνης** (1000mg ημερησίως) και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε έναρξη αγωγής από του στόματος με **πρεδνιζόνη** (1mg/kg ημερησίως).
- ✓ Μετά από την παρέλευση δύο μηνών ο ασθενής υπεβλήθη σε **επαναληπτική MRI εγκεφάλου** η οποία έδειξε σημαντική βελτίωση (Εικόνα 4).
- ✓ Αποφασίσθηκε η συνέχιση της αγωγής ως είχε για ακόμη δύο μήνες και ακολούθως σταδιακή μείωση της πρεδνιζόνης (10mg ανά εβδομάδα) με στόχο την προοδευτική μετάβαση σε παρ' ημέρα σχήμα. Ο ασθενής ευρίσκεται σε άριστη γενική κατάσταση, λαμβάνει 10mg πρεδνιζόνης παρ' ημέρα και παρακολουθείται σε τακτική βάση.



Εικόνα 4. MRI εγκεφάλου δύο μήνες μετά την έναρξη θεραπείας με κορτικο-στεροειδή. Στην ακολουθία FLAIR διαπιστώνεται σημαντική μείωση του μεγέθους της γνωστής βλάβης.

ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΗ

Πως αξιολογείται η ανταπόκριση του ασθενούς στα κορτικοστεροειδή?

Η ισχυρή απάντηση στα κορτικοστεροειδή στην περίπτωση μας αναμφίβολα αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα της νευροσαρκοείδωσης (ΝΣ). Ωστόσο είναι δυνατό να παρατηρηθεί σε ευρύ φάσμα νοσημάτων, όπως το πρωτοπαθές λέμφωμα του ΚΝΣ και φλεγμονώδεις διεργασίες του τύπου της απομυελίνωσης ή της αγγειΐτιδας του ΚΝΣ.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η **σαρκοείδωση** είναι μια πολυσυστηματική κοκκιωματώδης νόσος αγνώστου αιτιολογίας. Είναι δυνατό να προσβάλλει οποιοδήποτε τμήμα του νευρικού συστήματος με συνήθεις εντοπίσεις τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης, τις μήνιγγες και τα κρανιακά νεύρα [10]. Η προσβολή των κρανιακών νεύρων και ιδιαίτερα της έβδομης συζυγίας αποτελεί τη συχνότερη εκδήλωση της **νευροσαρκοείδωσης** [11] και είναι δυνατό να οφείλεται στην ανάπτυξη κοκκιωμάτων, σε χρόνια μηνιγγίτιδα της βάσης του κρανίου ή σε αυξημένη ενδοκρανια πίεση.

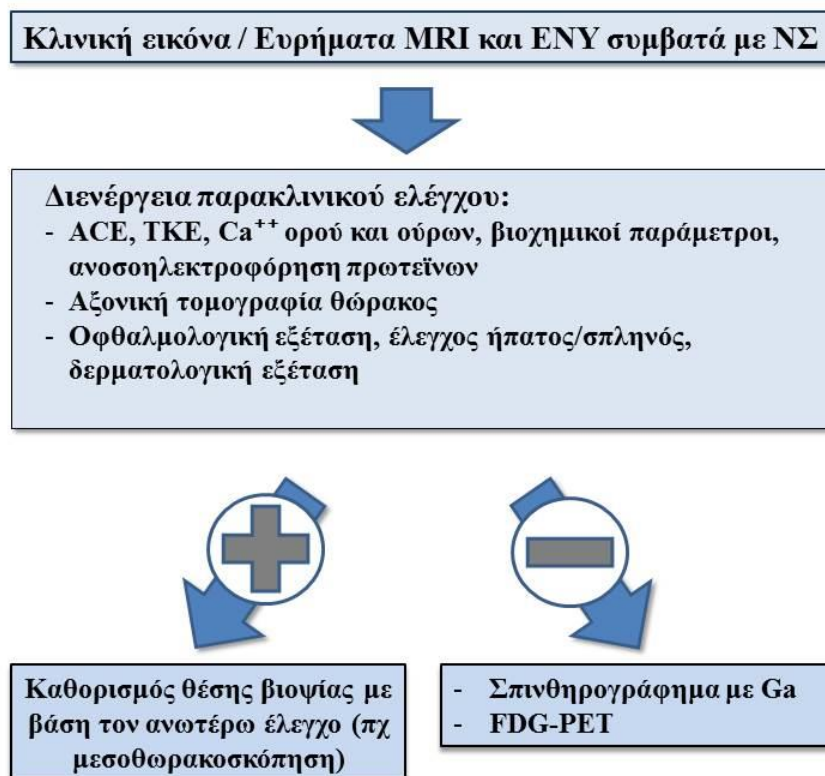
Η συχνότητα εμφάνισης νευρολογικών εκδηλώσεων σε ασθενείς με σαρκοείδωση εκτιμάται περίπου στο 5-15% των περιπτώσεων. Στις μισές περίπου περιπτώσεις η εμφάνιση νευρολογικής σημειολογίας αποτελεί την πρώτη εκδήλωση της νόσου [12]. Στην περίπτωση του ασθενούς μας από το ιστορικό συμπεραίνεται ότι αρχική εκδήλωση της νόσου αποτέλεσε η εμφάνιση ήπιας διαταραχής του συναισθήματος και των γνωσιακών λειτουργιών. Νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις παρατηρούνται στο 20% περίπου των ασθενών με σαρκοείδωση του ΚΝΣ. Ποικίλλουν σε βαρύτητα από δυσκολία στη συγκέντρωση, διαταραχές συμπεριφοράς και διάθεσης ως την εμφάνιση παραληρηματικού ιδεασμού και ψευδαισθήσεων [13].

Λιγότερο συχνή θεωρείται η προσβολή του περιφερικού νευρικού συστήματος, η οποία μπορεί να εμφανισθεί ως πολλαπλή μονονευρίτιδα ή και συμμετρική αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια. Ο παθογενετικός μηχανισμός δεν είναι απολύτως διευκρινισμένος. Θεωρείται ότι οφείλεται σε τοπική πίεση από ανάπτυξη κοκκιωμάτων στο περινεύριο και το επινεύριο, αλλά και σε ισχαιμία από προσβολή των αγγείων. Στην βιβλιογραφία περιγράφονται περιπτώσεις ασθενών με ανεξήγητο πόνο και δυσαισθησίες που οφειλόταν σε προσβολή των μικρών εμύελων και αμύελων νευρικών ινών [14]. Στις περιπτώσεις αυτές η διάγνωση καθίσταται δυσχερής διότι η αξιολόγηση της λειτουργίας των νευρικών ινών μικρής διαμέτρου δεν είναι δυνατή με τις συνήθεις νευροφυσιολογικές μεθόδους.

Η προσβολή των σκελετικών μυών χαρακτηρίζεται από εμφάνιση μυαλγιών, ψηλαφητών οζιδίων, μυοσίτιδας ή εικόνας βραδέως επιδεινούμενης μυοπάθειας. Στην τελευταία περίπτωση η διαφορική διάγνωση από μυοπάθεια εκ στεροειδών συχνά απαιτεί βιοψία μυός ώστε να τεκμηριωθεί η παρουσία κοκκιωμάτων τα οποία είναι χαρακτηριστικά της νόσου [15].

Η διάγνωση της νευροσαρκοείδωσης τίθεται με απόλυτη βεβαιότητα μόνο με ιστολογική εξέταση δείγματος ιστού από το ΚΝΣ. Συχνότερα, η διάγνωση στηρίζεται στην κλινική εικόνα, τον παρακλινικό έλεγχο και τη θετική βιοψία ιστού από εξωνευρική εντόπιση της νόσου (Σχήμα 1). Η εξέταση του ΕΝΥ συνήθως αποκαλύπτει μη ειδικά ευρήματα όπως μετρίου βαθμού αύξηση του αριθμού των κυττάρων, του λευκώματος, ενώ σπανιότερα παρατηρείται

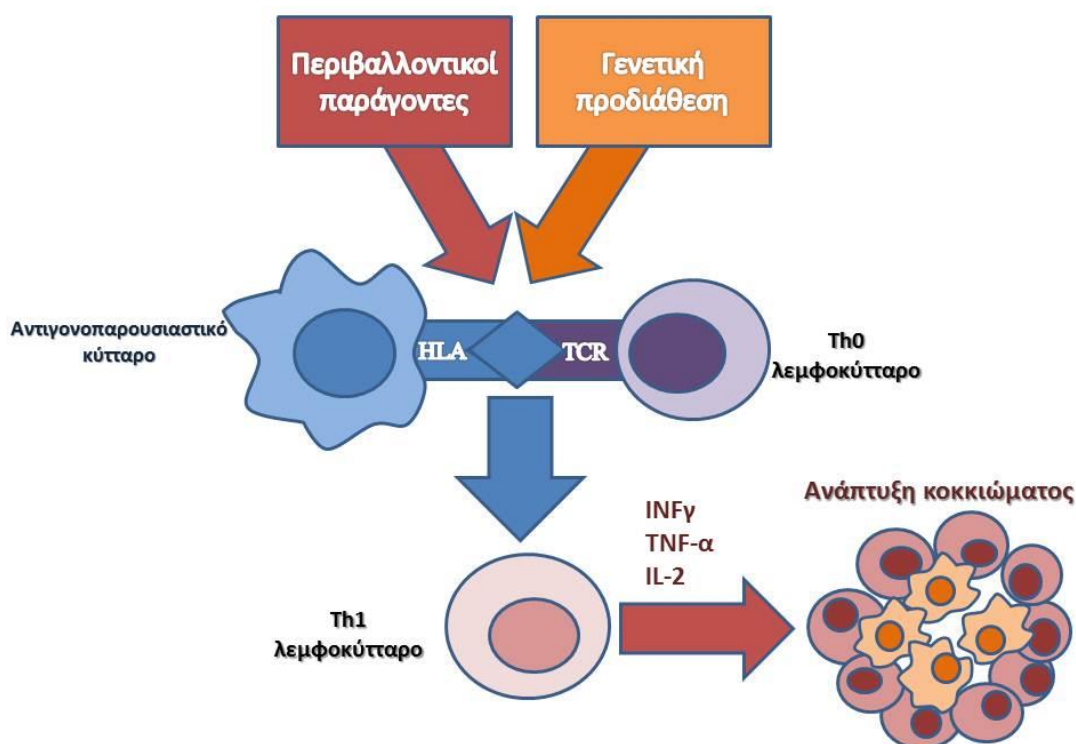
μικρή μείωση του σακχάρου. Επίσης είναι πιθανό να παρατηρηθεί αυξημένο IgG index, παρουσία ολιγοκλωνικών δεσμών [16] κι αύξηση του λόγου CD4/CD8 λεμφοκυττάρων. Ειδικότερα όσον αφορά μέτρηση της συγκέντρωσης του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE) στο ENY φαίνεται πως έχει θέση περισσότερο στην παρακολούθηση της νόσου παρά στην αρχική διάγνωση καθώς είναι δυνατό να βρεθεί αυξημένη και σε άλλες καταστάσεις όπως λοιμώξεις και νεοπλασίες [17]. Οι ασθενείς στους οποίους τα ευρήματα του ENY είναι φυσιολογικά, όπως στην περίπτωση που περιγράψαμε αποτελούν περίπου το ένα τρίτο του συνόλου.



Σχήμα 1. Προτεινόμενος διαγνωστικός αλγόριθμος νευροσαρκοειδωσης (ΝΣ)

Η νευροσαρκοειδωση λόγω της ετερογένειας των απεικονιστικών ευρημάτων στην MRI συχνά χαρακτηρίζεται ως «ο μεγάλος μιμητής». Προσβολή των μηνίγγων παρατηρείται στο 40% των περιπτώσεων, συνήθως στις βασικές δεξαμενές. Χαρακτηρίζεται από διάχυτη ή μικροζώδη πρόσληψη παραμαγνητικής ουσίας κατά μήκος των μηνίγγων στην T1 ακολουθία. Η επέκταση στους περιαγγειακούς χώρους οδηγεί στην εμφάνιση μικρού μεγέθους ενδοπαρεγχυματικών αλλοιώσεων που προσλαμβάνουν σκιαγραφική ουσία [18]. Η ανάπτυξη κοκκιωμάτων συνήθως απεικονίζεται στην MRI ως πολλαπλές βλάβες οι οποίες προσλαμβάνουν παραμαγνητική ουσία και συχνά συγχέονται με τις απομυελινωτικές αλλοιώσεις της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η εμφάνιση της νόσου ως μονήρης μάζα, όπως στην περίπτωση του ασθενούς μας παρατηρείται στο 15% των περιπτώσεων [19]. Εναλλακτικές μέθοδοι απεικόνισης όπως το σπινθηρογράφημα με γάλλιο [20] και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) [21] μπορούν να χρησιμοποιηθούν με σκοπό την στόχευση συστηματικών εντοπίσεων κατάλληλων για βιοψία και την παρακολούθηση της νόσου.

Ο παθογενετικός μηχανισμός της σαρκοείδωσης δεν είναι απολύτως διευκρινισμένος. Θεωρείται αποτέλεσμα αντιγονικού ερεθισμού σε άτομα με γενετική προδιάθεση για εμφάνιση ισχυρής φλεγμονώδους απάντησης μέσω των Th1 λεμφοκυττάρων [22] (Σχήμα 2). Έχει ενοχοποιηθεί σημαντικός αριθμός λοιμογόνων παραγόντων ως αιτιολογικοί παράγοντες. Η ισχυρότερη συσχέτιση έχει διαπιστωθεί με μικροοργανισμούς των γενών *Mycobacterium* και *Propionibacterium* [23]. Σε σχέση με τον ασθενή μας ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι μεταξύ των περιβαλλοντικών παραγόντων που έχουν συσχετισθεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σαρκοείδωσης συγκαταλέγονται η ενασχόληση με αγροτικές εργασίες και η χρήση εντομοκτόνων [24].



Εικόνα 6. Παθοφυσιολογία της σαρκοείδωσης. Άτομα με γενετική προδιάθεση εκτίθενται σε περιβαλλοντικά αντιγόνα (πχ μικροοργανισμούς) με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση T-λεμφοκυττάρων, την παραγωγή κυτταροκινών και την ανάπτυξη κοκκιδωμάτων. (TCR: T-cell receptor, MHC: Major Histocompatibility Complex, INFγ: Ιντερφερόνη γ, TNF-α: Tumor Necrosis Factor α, IL-2: Ιντερλευκίνη 2)

Η θεραπευτική προσέγγιση των περιπτώσεων νευροσαρκοείδωσης στηρίζεται σε σημαντικό βαθμό στην κρίση και την εμπειρία των κλινικών ιατρών, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από προοπτικές μελέτες. Η υψηλή θνησιμότητα και θνητότητα της νευροσαρκοείδωσης καθώς και το γεγονός ότι η νόσος ανταποκρίνεται καλύτερα στη θεραπεία κατά την οξεία φάση καθιστούν αναγκαία την έγκαιρη έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής.

Η συνήθης θεραπευτική πρακτική είναι η έναρξη πρεδνιζόνης σε δοσολογία 1 mg/kg/ημερησίως. Αναλόγως της βαρύτητας της κλινικής εικόνας μπορεί να προηγηθεί

χορήγηση ενδοφλέβιας μεθυλπρεδνιζολόνης (1 gr ημερησίως για 3-5 ημέρες). Σε χρονικό διάστημα δύο μηνών εκτιμάται η ανταπόκριση στη θεραπεία. Αν είναι ικανοποιητική συνεχίζεται η αγωγή για χρονικό διάστημα δύο μηνών και στη συνέχεια πραγματοποιείται προοδευτική ελάττωση της δοσολογίας.

Στην περίπτωση μη ανταπόκρισης στην αγωγή με κορτικοστεροειδή αξιολογείται το ενδεχόμενο προσθήκης ανοσοτροποποιητικού παράγοντα. Σύμφωνα με μελέτες το ποσοστό των ασθενών με νευροσαρκοειδωση που ανταποκρίνεται στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή (εξαιρουμένων εκείνων που εμφανίζουν μεμονωμένη πάρεση προσωπικού) δεν ξεπερνά το 30% [25]. Λόγω αυτού αρκετοί ερευνητές υποστηρίζουν πως σε βαρείες περιπτώσεις απαιτείται από την αρχή πιο επιθετική θεραπευτική προσέγγιση [26]. Από τα φάρμακα δεύτερης γραμμής, μεγαλύτερη εμπειρία υπάρχει από την χρήση της μεθοτρεξάτης (ΜΤΞ). Η ΜΤΞ χορηγείται συνήθως σε δοσολογία 10-25 mg ανά εβδομάδα με εφάπαξ χορήγηση για μία ή δύο ημέρες. Η συγχορήγηση φυλλικού οξέος πιθανώς αμβλύνει την τοξική δράση του φαρμάκου. Περίπου το 60% των περιπτώσεων νευροσαρκοειδωσης ελέγχεται ικανοποιητικά με την ΜΤΞ [26]. Γενικά είναι καλά ανεκτή ωστόσο απαιτείται τακτικός εργαστηριακός έλεγχος για το ενδεχόμενο καταστολής του μυελού των οστών ή ηπατικής δυσλειτουργίας. Η κυκλοφωσφamide (ΚΦΜ) επίσης έχει χρησιμοποιηθεί με ικανοποιητικά αποτελέσματα σε ανθεκτικές περιπτώσεις νευροσαρκοειδωσης [27]. Συνήθως χορηγείται ενδοφλεβίως σε τακτικές συνεδρίες κάθε τρεις ή τέσσερις εβδομάδες και είναι απαραίτητη η τακτική εργαστηριακή παρακολούθηση για το ενδεχόμενο αιμορραγικής κυστίτιδας, λοίμωξης ή τοξικότητας του μυελού των οστών. Άλλα φάρμακα που έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί είναι η αζαθειοπρίνη, η κυκλοσπορίνη, η κλαδριμπίνη και ανθελονοσιακά (χλωροκίνη, υδροχλωροκίνη). Η μυκοφαινόλη έχει δοκιμαστεί σε μικρές σειρές ασθενών με ΝΣ, επιδεικνύοντας θετικά αποτελέσματα [28], γεγονός που την καθιστά αξιολογηθείσα θεραπευτική επιλογή.

Τα τελευταία έτη ιδιαίτερο ενδιαφέρον επικεντρώνεται στη δράση του βιολογικού αντι-TNF παράγοντα infliximab [29, 30]. Συνήθως χορηγείται σε δοσολογία 3mg/kg εφάπαξ την 1^η, 3^η, 5^η εβδομάδα και στη συνέχεια ανά 6 εβδομάδες. Λόγω των υψηλής συχνότητας περιστατικών αναζωπύρωσης παρελθούσας φυματίωσης συνιστάται διενέργεια απεικονιστικού ελέγχου θώρακος και δερμοαντίδραση Mantoux προ της έναρξης θεραπείας. Ορισμένοι ερευνητές έχουν μελετήσει τη χορήγηση συνδυασμένης θεραπείας infliximab και μυκοφαινόλης [31]. Η προσθήκη της μυκοφαινόλης ενισχύει το θεραπευτικό αποτέλεσμα και επιπλέον δρα ανασταλτικά στην παραγωγή αντιχημικών αντισωμάτων έναντι του infliximab.

Συμπερασματικά, η διάγνωση της νευροσαρκοειδωσης σε πολλές περιπτώσεις εμφανίζει υψηλό βαθμό δυσκολίας λόγω του μεγάλου εύρους κλινικών εκδηλώσεων και απεικονιστικών ευρημάτων. Η έγκαιρη έναρξη θεραπείας επηρεάζει σημαντικά την πορεία της νόσου. Τα στεροειδή κατέχουν πρωτεύουσα θέση στη θεραπευτική αντιμετώπιση της ΝΣ. Ωστόσο η ατελής ανταπόκριση στα στεροειδή και η εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών σε χρόνια χορήγηση τους συχνά καθιστά αναγκαία την χρήση παραγόντων με κυτταροστατική και ανοσοτροποποιητική δράση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rossetti AO, Lowenstein DH. Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. *Lancet Neurol.* 2011;10:922-930.

2. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, Handforth A, Faught E, Calabrese VP, Uthman BM, Ramsay RE, Mamdani MB. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339:792-798.
3. Mazarati AM, Baldwin RA, Sankar R, Wasterlain CG. Time-dependent decrease in the effectiveness of antiepileptic drugs during the course of self-sustaining status epilepticus. *Brain Res* 1998;814:179-185.
4. Riviello JJ Jr, Claassen J, Laroche SM, Sperling MR, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, Shutter L, Treiman DM, Vespa PM, Bell R, Brophy GM. Treatment of Status Epilepticus: An International Survey of Experts. *Neurocrit Care*. 2012
5. Miró J, Toledo M, Santamarina E, Ricciardi AC, Villanueva V, Pato A, Ruiz J, Juvany R, Falip M. Efficacy of intravenous lacosamide as an add-on treatment in refractory status epilepticus: A multicentric prospective study. *Seizure*. 2013;22:77-79
6. Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, Michaelides C, Ruffieux C, Bromfield EB. Status Epilepticus Severity Score (STESS): a tool to orient early treatment strategy. *J Neurol*. 2008;255:1561-1566.
7. Aminoff MJ, Simon RP. Status epilepticus. Causes, clinical features and consequences in 98 patients. *Am J Med*. 1980;69:657-666.
8. Proulx N, Fréchette D, Tøye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM*. 2005;98:291-298.
9. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med*. 1998;129:862-869.
10. Nowak DA, Widenka DC. Neurosarcoidosis: a review of its intracranial manifestation. *J Neurol*. 2001;248:363-372.
11. Stern BJ, Krumholz A, Johns C, Scott P, Nissim J. Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch Neurol*. 1985;42:909-917.
12. Lower EE, Broderick JP, Brott TG, Baughman RP. Diagnosis and management of neurological sarcoidosis. *Arch Intern Med*. 1997;157:1864-1868.
13. Spiegel DR, Morris K, Rayamajhi U. Neurosarcoidosis and the complexity in its differential diagnoses: a review. *Innov Clin Neurosci*. 2012;9:10-16.
14. Hoitsma E, Marziniak M, Faber CG, Reulen JP, Sommer C, De Baets M, Drent M. Small fibre neuropathy in sarcoidosis. *Lancet*. 2002;359:2085-2086
15. Hoitsma E, Faber CG, Drent M, Sharma OP. Neurosarcoidosis: a clinical dilemma. *Lancet Neurol*. 2004;3:397-407.
16. Scott TF, Seay AR, Goust JM. Pattern and concentration of IgG in cerebrospinal fluid in neurosarcoidosis. *Neurology*. 1989;39:1637-1639.
17. Oksanen V, Fyhrquist F, Somer H, Grönhagen-Riska C. Angiotensin converting enzyme in cerebrospinal fluid: a new assay. *Neurology*. 1985;35:1220-1223
18. Ginat DT, Dhillon G, Almast J. Magnetic resonance imaging of neurosarcoidosis. *J Clin Imaging Sci*. 2011; 1:15.
19. Nowak DA, Widenka DC. Neurosarcoidosis: a review of its intracranial manifestation. *J Neurol*. 2001;248:363-372.
20. Israel HL, Albertine KH, Park CH, Patrick H. Whole-body gallium 67 scans. Role in diagnosis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:1182-1186.

21. Dubey N, Miletich RS, Wasay M, Mechtler LL, Bakshi R. Role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of neurosarcoidosis. *J Neurol Sci.* 2002;205:77-81.
22. Morgenthau AS, Iannuzzi MC. Recent advances in sarcoidosis. *Chest* 2011;139:174-182.
23. Saidha S, Sotirchos ES, Eckstein C. Etiology of sarcoidosis: does infection play a role? *Yale J Biol Med.* 2012;85:133-141.
24. Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, Rossman MD, Barnard J, Frederick M, Terrin ML, Rabin DL, Rybicki BA, Cherniack R; ACCESS Research Group. A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:1324-1330.
25. Lower EE, Broderick JP, Brott TG, Baughman RP. Diagnosis and management of neurological sarcoidosis. *Arch Intern Med.* 1997;157:1864-1868.
26. Scott TF, Yandora K, Valeri A, Chieffe C, Schramke C. Aggressive therapy for neurosarcoidosis: long-term follow-up of 48 treated patients. *Arch Neurol* 2000;64:691-696.
27. Doty JD, Mazur JE, Judson MA. Treatment of corticosteroid-resistant neurosarcoidosis with a short-course cyclophosphamide regimen. *Chest.* 2003;124:2023-2026.
28. Androdias G, Maillet D, Marignier R, Pinède L, Confavreux C, Broussolle C, Vukusic S, Sève P. Mycophenolate mofetil may be effective in CNS sarcoidosis but not in sarcoid myopathy. *Neurology.* 2011;76:1168-1172.
29. Doty JD, Mazur JE, Judson MA. Treatment of sarcoidosis with infliximab. *Chest.* 2005;127:1064-1071.
30. Pereira J, Anderson NE, McAuley D, Bergin P, Kilfoyle D, Fink J. Medically refractory neurosarcoidosis treated with infliximab. *Intern Med J.* 2011;41:354-357.
31. Moravan M, Segal BM. Treatment of CNS sarcoidosis with infliximab and mycophenolate mofetil. *Neurology.* 2009;72:337-340

Παραπομπή:

Δ. Ράλλης, Ι. Νικολόπουλος, Α. Ρουσσόπουλος, Β. Καραούλη, Θ. Αβραμίδης. Κλινικό quiz: Ασθενής 30 ετών με πρωτοεμφανισθέν τονικο-κλονικό status epilepticus. *Επιστημονικά Χρονικά* 2014;19(1): 81-92