

# ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

Έκδοση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο»

## I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

1. Διλήμματα και αμφισβητήσεις σχετικά με το λεμφαδενικό καθαρισμό στη χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονος

*Scientific Chronicles*

2. Επιδράσεις των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) στον οστίτη ιστό και τα οδοντικά εμφυτεύματα

[www.exronika.com](http://www.exronika.com)

3. Διερεύνηση των κλινικοβιολογικών χαρακτηριστικών της σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης



4. Ιδιοπαθής σκολίωση, νεότερες απόψεις

5. Η θέση της Σειριακής Εγκάρσιας Εντεροπλαστικής στην αντιμετώπιση του Συνδρόμου Βραχέος Εντέρου: Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.



6. Ήπια νοητική διαταραχή: ζητήματα της κλινικής πράξης

7. Αρτηριακή ανατομία της ανδρικής ελάσσονος πυέλου. Ανασκόπηση με έμφαση στην αγγειογραφία της έσω λαγονίου αρτηρίας και των κλάδων της

8. Επίδραση των Νοσοκομειακών Συστημάτων Διαλογής και των Πληροφοριακών Συστημάτων στη λειτουργία των Τμημάτων Επειγόντων Περιστατικών

9. Συμμόρφωση ασθενών στη θεραπευτική αγωγή

10. Επαγγελματική ανάπτυξη της υγειονομικής περίθαλψης: Η ομαδική εργασία ως μέσο για τη βελτίωση της περίθαλψης των ασθενών



## II. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Σύνοψη των νεότερων κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για το σακχαρώδη διαβήτη

## III. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

1. Συστροφή βλεννώδους κυσταδενώματος ωοθήκης σε μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα: περιγραφή περίπτωσης κι ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

2. Intraoperative diagnosis of a Zenker diverticulum during a total thyroidectomy: a case report

print - ISSN 1791-1362

e - ISSN 2241-1666

ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: κ. Καίτη Θέμελη - Διγαλάκη

**ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ**

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

**ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Παπαγιαννακοπούλου Παναγιώτα, Διευθύντρια Φαρμακοποιός, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαδοπούλου Δέσποινα, Νοσηλεύτρια Ουρολογικής Κλινικής, ΓΝΠ "Τζάνειο"

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

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

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

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

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

Τσελέντη Αικατερίνη, Διευθύντρια Βιοχημικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

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

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

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Πισιμίσης Ευάγγελος, Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας

Πρεκατές Αθανάσιος, Συντονιστής Διευθυντής ΜΕΘ, Διευθυντής Παθολογικού Τομέα

Καμπέρος Αντώνιος, Συντονιστής Διευθυντής ΩΡΛ Τμήματος, Διευθυντής Χειρουργικού Τομέα

Σταθερού Κυριακή, Διευθύντρια Αιματολογικού Εργαστηρίου και Διευθύντρια Εργαστηριακού Τομέα

Αντωνόπουλος Σταύρος, Διευθυντής Α' Παθολογικού Τμήματος,

Χρύσος Γεώργιος, Διευθυντής Β' Παθολογικού Τμήματος &amp; Μονάδας Ειδικών Λοιμώξεων

Σερέτη Αικατερίνη, Διευθύντρια Γ' Παθολογικού Τμήματος

Γρίβας Θεόδωρος, Συντονιστής Διευθυντής Ορθοπαιδικού Τμήματος

Σακελλαρίδης Νικόλαος, Συντονιστής Διευθυντής Νευροχειρουργικού Τμήματος

Παπανδρέου Ιωάννης, Επιμελητής Α' Παιδιατρικού Τμήματος

Παπαδάκη Μαρίνα, Διευθύντρια, Ακτινολογικό Τμήμα

Οικονόμου Σταυρούλα, Διευθύντρια Αναισθησιολογικού Τμήματος

Βλαχάκος Νικόλαος, Διευθυντής Α' Χειρουργικού Τμήματος

Φουρνογεράκης Σπυρίδων, Διευθυντής Β' Χειρουργικού Τμήματος

Κορνάρος Στυλιανός, Διευθυντής Γ' Χειρουργικού Τμήματος

Αλέπη Χρυσούλα, Διευθύντρια Αιμοδοσία

Κατσαντώνης Ιωάννης, Διευθυντής Δερματολογικού Ιατρείου

Κατσουλάκου Σμαράγδα, Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος

Αναγνωστοπούλου Ειρήνη, Διευθύντρια Κυτταρολογικού Εργαστηρίου



**ΤΟΜΟΣ 24, ΤΕΥΧΟΣ 4, 2019****ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ****I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ**

- 1. Διλήμματα και αμφισβητήσεις σχετικά με το λεμφαδενικό καθαρισμό στη χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονος**

Νικόλαος Μπαλταγιάννης<sup>1</sup>, Ιωάννης Γακίδης<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Θωρακοχειρουργική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά», <sup>2</sup>Θωρακοχειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αττικής ΚΑΤ

- 2. Επιδράσεις των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) στον οστίτη ιστό και τα οδοντικά εμφυτεύματα**

Αλέξιος Λιοσάτος<sup>1</sup>, Χάρης Θεοδωρίδης<sup>2</sup>, Ολυμπία Πλιαχα<sup>3</sup>, Θεόδωρος Δερβισογλου<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Χειρουργός Οδοντίατρος, <sup>2</sup> Χειρουργός Οδοντίατρος, Ειδικευθείς στην Οδοντοφατνιακή Χειρουργική & Ακτινολογία Στόματος -Επιμελητής Β' ΕΣΥ, Κ.Υ. Αγίας Φωτεινής Ρεθύμνου, Υποψήφιος Διδάκτωρ Εργαστηρίου Προληπτικής Οδοντιατρικής, Περιοδοντολογίας και Βιολογίας Εμφυτευμάτων Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, <sup>3</sup> Χειρουργός Οδοντίατρος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Γ.Ν. Κοζάνης, <sup>4</sup> Χειρουργός Οδοντίατρος, Ειδικευθείς στην Οδοντοφατνιακή Χειρουργική & Ακτινολογία Στόματος, Αριστοτέλιο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

- 3. Διερεύνηση των κλινικοβιολογικών χαρακτηριστικών της σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης**

Ιωάννης Α. Δελημάρης

Dr. Med. Sci, MSc (ClinChem), BSc (BiolSc), PGCE, QTS. Βιολόγος ΕΚΠΑ, Αθήνα

**4. Ιδιοπαθής σκολίωση, νεότερες απόψεις**

Θεόδωρος Β Γρίβας

Συντονιστής Διευθυντής, Τμήμα Ορθοπαιδικής και Τραυματολογίας, ΓΝ Πειραιά

«Τζάνειο»

**5. Η θέση της Σειριακής Εγκάρσιας Εντεροπλαστικής στην αντιμετώπιση του Συνδρόμου Βραχέος Εντέρου: Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας**

Οδυσσεάς Μουζάκης

Ειδικευόμενος Γενικής Χειρουργικής, Β' Χειρουργική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

**6. Ήπια νοητική διαταραχή: ζητήματα της κλινικής πράξης**Θ. Κυζιρίδης<sup>1</sup>, Α. Θεοφυλίδης<sup>2</sup><sup>1</sup> Ψυχίατρος, Επιμελητής Β' ΕΣΥ και <sup>2</sup> Ψυχολόγος ΕΣΥ, Γ' Ψυχιατρική Κλινική

Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

**7. Αρτηριακή ανατομία της ανδρικής ελάσσοнос πύλου. Ανασκόπηση με έμφαση στην αγγειογραφία της έσω λαγονίου αρτηρίας και των κλάδων της**Ι. Μοσχούρης<sup>1</sup>, Α. Δημάκης<sup>1</sup>, Κ. Σταματίου<sup>2</sup>, Α. Παπαδάτου<sup>1</sup>, Μ. Γ. Παπαδάκη<sup>1</sup><sup>1</sup> Ακτινολογικό Τμήμα, <sup>2</sup> Ουρολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»**8. Επίδραση των Νοσοκομειακών Συστημάτων Διαλογής και των Πληροφοριακών Συστημάτων στη λειτουργία των Τμημάτων Επειγόντων Περιστατικών**Ε. Ζερβέα<sup>1</sup>, Ι. Αποστολάκης<sup>2</sup>, Π. Σαράφης<sup>3</sup><sup>1,2,3</sup> Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Διοίκησης Μονάδων Υγείας-ΔΜΥ, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, <sup>2</sup> Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο, Αθήνα, <sup>3</sup> Επίκουρος καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου**9. Συμμόρφωση ασθενών στη θεραπευτική αγωγή**Δημήτριος Μπάκας<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Οφθαλμολογικό τμήμα Γ.Ν. Καστοριάς, <sup>2</sup> ΠΜΣ «Διαχείριση γήρανσης και χρόνιων νοσημάτων», Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο-Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

## 10. Επαγγελματική ανάπτυξη της υγειονομικής περιθαλψης: Η ομαδική εργασία ως μέσο για τη βελτίωση της περιθαλψης των ασθενών

Συμεών Ναούμ

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

## II. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

### Σύνοψη των νεότερων κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για το σακχαρώδη διαβήτη

Στυλιανή Παπαντωνίου<sup>1</sup>, Αθανασία Κ. Παπαζαφειροπούλου<sup>1</sup>, Ηλίας Γεωργόπουλος<sup>1</sup>, Ελένη-Μαργαρίτα Τζουγανάτου<sup>1</sup>, Ανδρέας Μελιδώνης<sup>2</sup>, Αλέξανδρος Καμαράτος<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Α' Παθολογικό Τμήμα και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», <sup>2</sup> Διαβητολογικό & Καρδιομεταβολικό Κέντρο, Νοσοκομείο Metropolitan, Πειραιάς

## III. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

### 1. Συστροφή βλεννώδους κυσταδενώματος ωοθήκης σε μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα: περιγραφή περίπτωσης κι ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Κ. Ζαχαρής, Σ. Κραββαρίτης, Θ. Χαρίτος, Ε. Χρυσάφοπούλου, Α. Φούκα

Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας, Λαμία

### 2. Intraoperative diagnosis of a Zenker diverticulum during a total thyroidectomy: a case report

S. Naoum<sup>1</sup>, D. Vasdeki<sup>2</sup>, T. Papavramidis<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 251 General Hospital of Hellenic Air Force, Athens, Greece, <sup>2</sup> Second Department of Internal Medicine, General Hospital of Trikala, Greece, <sup>3</sup> First Propedeutic Surgical Department, AHEPA General Hospital, Thessaloniki, Greece

# Διλήμματα και αμφισβητήσεις σχετικά με το λεμφαδενικό καθαρισμό στη χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονος

Νικόλαος Μπαλταγιάννης<sup>1</sup>, Ιωάννης Γακίδης<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Θωρακοχειρουργική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά», <sup>2</sup> Θωρακοχειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αττικής ΚΑΤ

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας του καρκίνου του πνεύμονος πρώιμου σταδίου, θεωρείται η ανατομική εξαίρεση της νόσου η οποία συνοδεύεται από αφαίρεση των λεμφαδένων της πύλης και του μεσοθωρακίου. Ωστόσο, ο ρόλος της λεμφαδενεκτομής φαίνεται ότι εξακολουθεί να είναι ένα ανοιχτό πρόβλημα. Τα Διλήμματα που εξακολουθούν να ταλανίζουν την επιστημονική κοινότητα συνοπτικά είναι τα εξής:

- Η αφαίρεση των λεμφαδένων (ο λεμφαδενικός καθαρισμός) προσφέρει πράγματι οφέλη στη συνολική επιβίωση (OS-overall survival);
- Επαρκέστερος είναι ο πλήρης (ριζικός) λεμφαδενικός καθαρισμός της πύλης και του μεσοθωρακίου ή μήπως η συστηματική δειγματοληψία λεμφαδένων αρκεί;
- Υφίσταται η υπόθεση ότι ο απόλυτος αριθμός των λεμφαδένων που αφαιρούνται επηρεάζει την συνολική επιβίωση;
- Έχει αξία ο δείκτης LNR (Lymph node ratio)  $LNR = \frac{\text{λεμφαδένες}}{\text{σύνολο λεμφαδένων}}$ , δηλαδή το πηλίκον των θετικών λεμφαδένων σε σχέση με το σύνολο των λεμφαδένων που έχουν αφαιρεθεί);
- Μόνον ο απόλυτος αριθμός των θετικών αφαιρεθέντων λεμφαδένων έχει επίπτωση στην επιβίωση ή μήπως και η θέση αυτών (πυλαίοι ή του μεσοθωρακίου);
- Μήπως έχει ρόλο και η ποιότητα του λεμφαδενικού υλικού που αφαιρείται (en bloc ή θρυμματισμένα κομμάτια λεμφαδένων);
- Έχει σημασία εάν ο λεμφαδενικός καθαρισμός εφαρμόζεται θωρακοσκοπικά ή με ανοιχτή χειρουργική προσέγγιση;
- Τελικώς η ποιότητα της χειρουργικής επέμβασης και η πιστή τήρηση των κανόνων που την διασφαλίζουν, μήπως έχει ισχυρό αντίκτυπο στη συνολική επιβίωση των ασθενών;

Σε αυτά και σε άλλα ερωτήματα επιχειρεί να απαντήσει αυτή η βραχεία ανασκόπηση.



**Λέξεις ευρετηρίου:** καρκίνος πνεύμονα, λεμφαδενικός καθαρισμός



Παραπομπή

**Ν. Μπαλταγιάννης, Ι. Γακίδης. Διλήμματα και αμφισβητήσεις σχετικά με το λεμφαδενικό καθαρισμό στη χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονος. Επιστημονικά Χρονικά 2019;24(4): 425-442**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Θεμέλιος λίθος της θεραπείας του καρκίνου του πνεύμονος πρώιμου σταδίου, θεωρείται η χειρουργική εξαίρεση της νόσου με λοβεκτομή η οποία συνοδεύεται από αφαίρεση των λεμφαδένων της πύλης και του μεσοθωρακίου.

Ωστόσο, ο ρόλος της λεμφαδενεκτομής φαίνεται ότι εξακολουθεί να είναι ένα ανοιχτό πρόβλημα.

Τα Διλήμματα που εξακολουθούν να ταλανίζουν την επιστημονική κοινότητα συνοπτικά είναι τα εξής :

- Η αφαίρεση των λεμφαδένων (ο λεμφαδενικός καθαρισμός) προσφέρει πράγματι οφέλη στη συνολική επιβίωση (OS-overall survival);
- Επαρκέστερος είναι ο πλήρης (ριζικός) λεμφαδενικός καθαρισμός της πύλης και του μεσοθωρακίου ή μήπως η συστηματική δειγματοληψία λεμφαδένων αρκεί;
- Υφίσταται η υπόθεση ότι ο απόλυτος αριθμός των λεμφαδένων που αφαιρούνται επηρεάζει την συνολική επιβίωση;
- Έχει αξία ο δείκτης LNR; (Lymph node ratio)  
LNR=+λεμφαδένες/σύνολο λεμφαδένων, δηλαδή το πηλίκον των θετικών

λεμφαδένων σε σχέση με το σύνολο των λεμφαδένων που έχουν αφαιρεθεί.

- Μόνον ο απόλυτος αριθμός των θετικών αφαιρεθέντων λεμφαδένων έχει επίπτωση στην επιβίωση ή μήπως και η θέση αυτών; (πυλαίοι ή του μεσοθωρακίου)
- Μήπως έχει ρόλο και η ποιότητα του λεμφαδενικού υλικού που αφαιρείται; (en bloc ή θρυμματισμένα κομμάτια λεμφαδένων).
- Έχει σημασία εάν ο λεμφαδενικός καθαρισμός εφαρμόζεται θωρακοσκοπικά ή με ανοιχτή χειρουργική προσέγγιση;
- Τελικώς η ποιότητα της χειρουργικής επέμβασης και η πιστή τήρηση των κανόνων που την διασφαλίζουν, μήπως έχει ισχυρό αντίκτυπο στη συνολική επιβίωση των ασθενών;

Είναι κοινός πλέον τόπος ότι η πρόγνωση του Μη Μικροκυτταρικού Καρκινώματος του πνεύμονος είναι βελτιωμένη κυρίως διότι:

1. διαγιγνώσκεται σε πρώιμο Στάδιο και
2. η κλινική σταδιοποίηση είναι ακριβέστερη.

Οι έως τώρα τεκμηριωμένες γνώσεις μας τείνουν να συμφωνούν ότι επί καρκίνου του πνεύμονος η λεμφαδενική προσβολή-

συμμετοχή είναι σημαντική διότι επηρεάζει τη πρόγνωση.

Επίσης, τουλάχιστον, επίσης έως τώρα, οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι, ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός ελαχιστοποιεί τη πιθανότητα να παραμείνει νόσος ενώ διασφαλίζει ακριβέστερη παθολογοανατομική TNM σταδιοποίηση και επομένως διευκολύνει την επιλογή αποτελεσματικότερης μετεγχειρητικής (adjuvant) θεραπείας.

Επιπλέον συμπεραίνουν ότι ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός ελαχιστοποιεί τη πιθανότητα υποτροπής της νόσου στους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου.

## ΟΡΙΣΜΟΙ

Ως **επιλεκτική δειγματοληψία λεμφαδένων του μεσοθωρακίου** (Selective node sampling) ορίζεται η περιορισμένη δειγματοληψία λεμφαδένων της περιοχής του μεσοθωρακίου σύμφωνα ή κατά τη "κρίση" του χειρουργού.

Η αφαίρεση όλων των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου που αντιστοιχούν στους σταθμούς που προσβάλλονται συνηθέστερα ανάλογα με τον λοβό εντόπισης της πρωτοπαθούς νόσου ορίζεται ως **ειδικός για έκαστο λοβό λεμφαδενικός καθαρισμός** (LSND- lobe-specific node dissection).

Ως **συστηματική δειγματοληψία λεμφαδένων του μεσοθωρακίου** (Systematic sampling, MLNS-Mediastinal Lymph Node Sampling) ορίζεται η διαδικασία κατά την οποία αφαιρείται τουλάχιστον ένας αντιπροσωπευτικός λεμφαδένας από κάθε

σταθμό του μεσοθωρακίου στο σύστοιχο ημιθωράκιο.

Τέλος, ως **συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός** (MLND Mediastinal Lymph Node Dissection) ορίζεται η πλήρης αφαίρεση όλων των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου δηλαδή ο καθαρισμός όλου του λεμφαδενικού ιστού του μεσοθωρακίου στο σύστοιχο ημιθωράκιο. Ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός στο αριστερό ημιθωράκιο διευκολύνεται με τη διατομή του αρτηριακού συνδέσμου και τη κινητοποίηση του αορτικού τόξου.

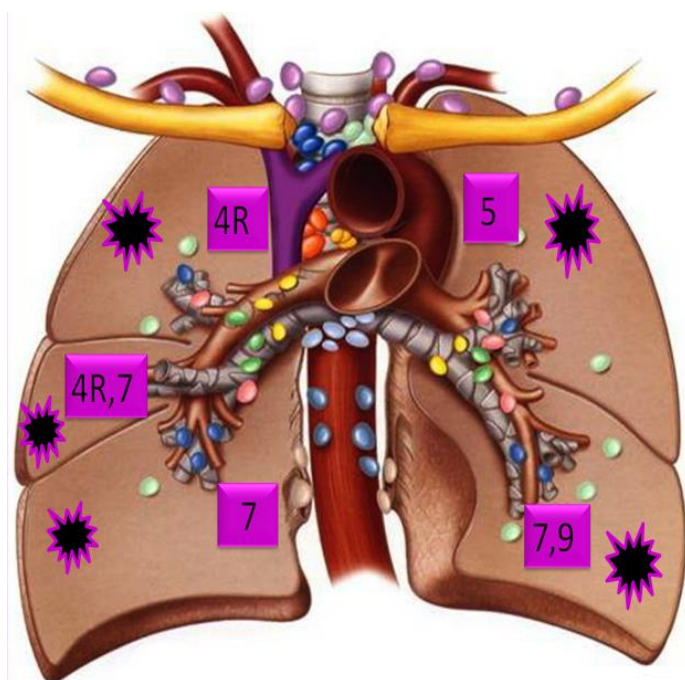
## ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ ΤΟΥ ΜΕΣΟΘΩΡΑΚΙΟΥ

Στην επιλεκτική δειγματοληψία των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου (selective node sampling) ο χειρουργός προβαίνει σε περιορισμένη δειγματοληψία λεμφαδένων του μεσοθωρακίου κατά τη κρίση του. Ωστόσο σύμφωνα με τη μελέτη του Riquet *και συν.* που δημοσιεύθηκε το 1995 η «διεγχειρητική κρίση» του ειδικού και έμπειρου χειρουργού ήταν λανθασμένη και άστοχη σε ποσοστό 20%. Συνεπώς αυτή η τακτική αποστερεί την ορθή παθολοανατομική διάγνωση της προσβολής των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου σε 2 στους 10 ασθενείς. [1]

Ενδιαφέρουσα μελέτη του 2004 των Kotoulas *και συν.* επί 557 ασθενών συνιστά την αφαίρεση μόνον εκείνων των λεμφαδένων που προσβάλλονται ανάλογα με τη θέση εντόπισης του όγκου (LSND- lobe-specific node dissection). Έτσι λοιπόν επί εντόπισης του πρωτοπαθούς όγκου στον δεξιό άνω λοβό του πνεύμονος συστήνουν την αφαίρεση των λεμφαδένων του σταθμού 4R· επί εντόπισης του όγκου στο μέσο λοβό του



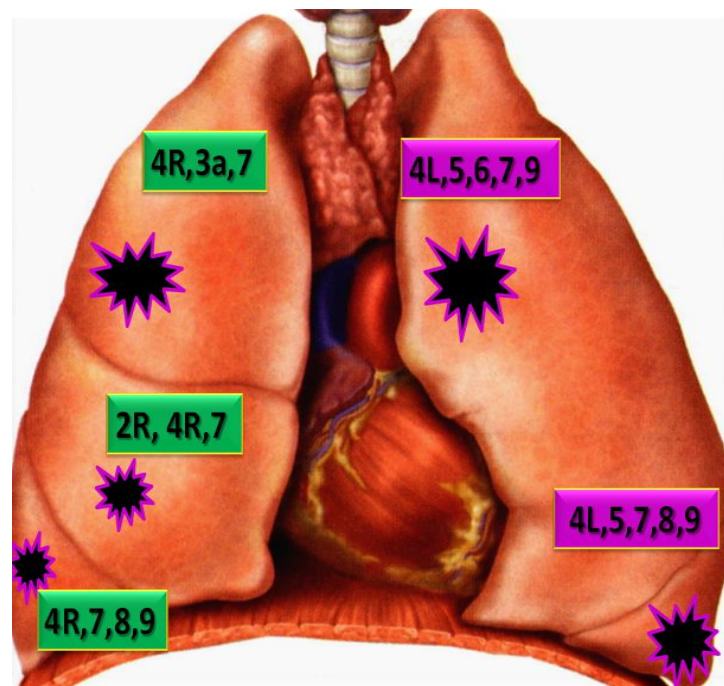
πνεύμονος την αφαίρεση των λεμφαδένων των σταθμών 4R και 7, ενώ επί εντόπισης του όγκου στο δεξιό κάτω λοβό του πνεύμονος την εξαίρεση των λεμφαδένων του σταθμού 7. Αντίστοιχα επί εντόπισης του πρωτοπαθούς όγκου στον αριστερό άνω λοβό του πνεύμονος συνιστούν την αφαίρεση των λεμφαδένων του σταθμού 5 ενώ επί εντόπισης του όγκου στον αριστερό κάτω λοβό του πνεύμονος την εξαίρεση των λεμφαδένων των σταθμών 7 και 9. [2] (Εικόνα 1).



**Εικόνα 1.** Αφαίρεση μόνον εκείνων των λεμφαδένων που προσβάλλονται ανάλογα με τη θέση εντόπισης του όγκου (Selective node sampling).

Οι ισχυρισμοί αυτής της μελέτης δεν επιβεβαιώθηκαν στην εργασία των Riquet και συν. το 2015 [3]. Αντίθετα οι συγγραφείς απέδειξαν, επί 1779 ασθενών, ότι η θέση ανάπτυξης του πρωτοπαθούς όγκου του πνεύμονος δεν καθορίζει συγκεκριμένους σταθμούς διηθημένων από τη νόσο λεμφαδένων. Έτσι λοιπόν επί ανάπτυξης πρωτοπαθούς όγκου στον δεξιό άνω λοβό του

πνεύμονος δύνανται να συμμετέχουν στη νόσο λεμφαδένες των σταθμών 4R, 3a και 7, επί όγκων του μέσου λοβού δύνανται να προσβληθούν λεμφαδένες των σταθμών 4R, 7 και 2R και επί πρωτογενών όγκων του δεξιού κάτω λοβού προσβάλλονται λεμφαδένες των σταθμών 4R, 7, 8 και 9. Ομοίως επί ανάπτυξης πρωτοπαθούς όγκου στον αριστερό άνω λοβό του πνεύμονος δύνανται να διηθούνται λεμφαδένες των σταθμών 4L, 5, 6, 7 και 9 ενώ επί ανάπτυξης πρωτοπαθούς όγκου στον αριστερό κάτω λοβό του πνεύμονος δύνανται να προσβληθούν λεμφαδένες των σταθμών 4L, 5, 7, 8 και 9. Δηλαδή σχεδόν όλοι οι σταθμοί των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου δύνανται να συμμετέχουν στη νόσο. [3], (Εικόνα 2).



**Εικόνα 2.** Σύμφωνα με την εργασία των Riquet και συν. σχεδόν όλοι οι σταθμοί των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου δύνανται να συμμετέχουν στη νόσο ανεξάρτητα από τη θέση εντόπισης του πρωτοπαθούς όγκου [3].

Συνεπώς, σύμφωνα με τα δεδομένα αυτής της μελέτης, η θέση εντόπισης του πρωτοπαθούς όγκου στους διάφορους λοβούς

του πνεύμονος κατ' ουδένα λόγο δύναται να προβλέψει το υπόδειγμα της μεταστατικής λεμφαδενικής διασποράς στους σταθμούς του μεσοθωρακίου.

Ο Bille *και συν.* το 2017 μελέτησαν τη συχνότητα της μη αποκαλυφθείσας προεγχειρητικά, με τη πλέον σύγχρονη ακτινολογική απεικόνιση, θετικής «κρυφής» pN2 νόσου επί 1667 ασθενών Σταδίου I με μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονος μετά από ανατομική επέμβαση και λεμφαδενικό καθαρισμό τουλάχιστον δύο σταθμών του μεσοθωρακίου, συμπεριλαμβανομένου σε όλες τις περιπτώσεις του σταθμού 7. Διαπίστωσαν ότι η συχνότητα «κρυφής» pN2 νόσου ήταν 9%. Συνεπώς περίπου ένας στους 10 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αφαίρεση νόσου πρώιμου Σταδίου, σύμφωνα με την προεγχειρητική κλινική σταδιοποίηση, τελικώς είχαν διήθηση των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου N2. [4]

Οι δύο αυτές μελέτες του Riquet *και συν.* το 2015 και του Bille *και συν.* το 2017, συμφωνούν ότι μόνον ο πλήρης και συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός εξασφαλίζει τη πλήρη εκτομή του λεμφαδενικού ιστού του μεσοθωρακίου, την οριστική διατομή των λεμφαγγειακών επεκτατικών ροών και οδών και την ακριβέστερη παθολογοανατομική σταδιοποίηση, κρίσιμη για το σχεδιασμό κατάλληλης και αποδοτικής θεραπείας.

#### **VATS (VIDEO ASSISTED THORACIC SURGERY), RATS (ROBOT-ASSISTED THORACIC SURGERY-) Η ΘΩΡΑΚΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ;**

Οι Tian *και συν.* σε εργασία τους που δημοσιεύθηκε πρόσφατα απέδειξαν ότι η

**TOMOS 24<sup>ος</sup> - ΤΕΥΧΟΣ 4 - 2019**

θωρακοσκοπική προσέγγιση επί 127 ασθενών δεν υπολείπεται της θωρακοτομής στον επιτυχή λεμφαδενικό καθαρισμό των πασχόντων από καρκίνο του πνεύμονος που υποβλήθηκαν σε ριζική χειρουργική επέμβαση μετά από προηγηθείσα πρωτοθεραπεία. [5]

Σύμφωνα με τους Shibano *και συν.* η διατομή του αρτηριακού συνδέσμου προσφέρει ευρύτερο ανατομικό διεγχειρητικό πεδίο και διευκολύνει τη ριζικότερη αφαίρεση λεμφαδένων στο αριστερό ημιθώρακιο κυρίως των ομάδων 5 και 6 βελτιώνοντας την έκβαση των ασθενών. [6]

Κατά την εμπειρία των Ismail *και συν.* το uniportal VATS επιτρέπει μια ασφαλή και αποτελεσματική ριζική λεμφαδενεκτομή, αν όχι καλύτερη, τουλάχιστον συγκρίσιμη με άλλες ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές. [7]

Οι Liu *και συν.* συνέκριναν το ρομποτικό χειρουργικό σύστημα Da Vinci (Da Vinci Robot-assisted Thoracic Surgery-RATS) με τη video-assisted thoracic surgery (VATS) επί 347 ασθενών σταδίου I NSCLC που αντιμετωπίστηκαν με λοβεκτομή και συστηματικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Με το σύστημα Da Vinci χειρουργήθηκαν 134 ασθενείς ενώ VATS 213 ασθενείς. Δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές των δύο μεθόδων όσον αφορά την συνολική επιβίωση, ωστόσο το σύστημα RATS υπερείχε στη πληρότητα αφαίρεσης των λεμφαδένων και στις απώλειες αίματος. [8]

Οι Zirafa *και συν.* διαπίστωσαν επί 212 ασθενών με NSCLC που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση λοβεκτομής με ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό είτε με RATS είτε με ανοικτή εγχείρηση ότι η ρομποτική τεχνική

παρουσιάζει παρόμοια αποτελέσματα με την ανοικτή θωρακοτομή. [9]

Ωστόσο στη συγκριτική μελέτη των Toket και συν. καταγράφεται αυξημένη ικανότητα της ρομποτικής τεχνικής στη εξαίρεση περισσότερων λεμφαδένων των ομάδων N1. [10]

Ορισμένοι συγγραφείς θεωρούν πως μία νέα τεχνική λεμφαδενικού καθαρισμού του μεσοθωρακίου ελαττώνει το χρόνο μετεγχειρητικής αποκατάστασης και νοσηλείας και εγκαταλείπει ελάχιστη μετατραυματική ιστική βλάβη. Σύμφωνα με αυτήν ο χειρουργός στη διάρκεια της VATS λοβεκτομής στο δεξιό ημιθωράκιο αφαιρεί τις λεμφαδενικές ομάδες 2R-4R και 7-8-9 δημιουργώντας ένα τούνελ υπό την άζυγο φλέβα και υπό τον υπεζωκότα του μεσοθωρακίου αντίστοιχα. [11]

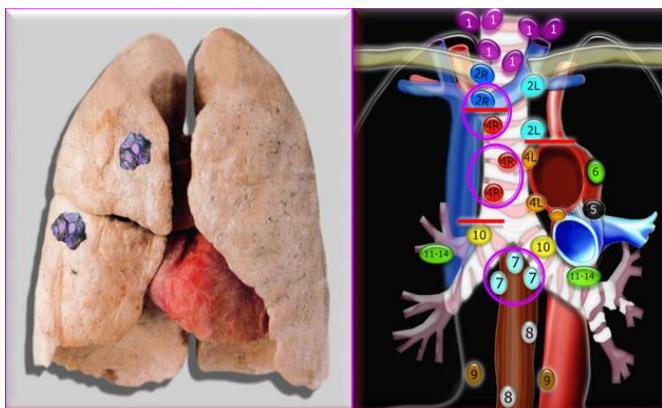
#### **ΟΙ ΟΔΗΓΙΕΣ ΤΗΣ ESTS ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΣΤΕΡΗ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ.**

Από το 2006 η Ευρωπαϊκή Θωρακοχειρουργική Εταιρεία (The European Society of Thoracic Surgeons - ESTS) δημοσίευσε οδηγίες για την ακριβέστερη διεγχειρητική σταδιοποίηση του Μη Μικροκυτταρικού Καρκίνου του πνεύμονος πρώιμου σταδίου. Σύμφωνα με αυτές τις συστάσεις για την πλήρη εκτομή του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα συνιστάται ανατομική επέμβαση (συνήθως λοβεκτομή) και συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός σε όλες τις περιπτώσεις. Ιδανικά, προτιμάται η en-bloc εκτομή των ομάδων του ανώτερου μεσοθωρακίου στο δεξιό ημιθωράκιο (σταθμοί 2R και 4R), αλλά και των σταθμών 3a και 3p. Η εκτομή

συμπληρώνεται από την αφαίρεση επίσης en-bloc των λεμφαδένων του κατώτερου μεσοθωρακίου από το διάφραγμα έως την τρόπιδα, δηλαδή των σταθμών 7, 8 και 9. Στο αριστερό ημιθωράκιο απαιτείται η αφαίρεση των υποαορτικών (σταθμός 5), των παρα-αορτικών (σταθμός 6) και των κατώτερων παρατραχειακών (4 L) λεμφαδένων. Υπενθυμίζεται, όπως προαναφέρθηκε, η σημασία της διατομής του αρτηριακού συνδέσμου στην καλύτερη κινητοποίηση του αορτικού τόξου, με προσοχή ώστε να μην τραυματιστεί το αριστερό παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο. Εξυπακούεται ότι για τη διασφάλιση ασφαλέστερων συμπερασμάτων σταδιοποίησης της νόσου και στο αριστερό ημιθωράκιο η εκτομή συνοδεύεται από την αφαίρεση επίσης en-bloc των λεμφαδένων του κατώτερου μεσοθωρακίου από το διάφραγμα έως την τρόπιδα, δηλαδή των σταθμών 7, 8 και 9. [12]

Το αυστηρό αυτό πρωτόκολλο συστάσεων που προτείνει η Ευρωπαϊκή Θωρακοχειρουργική Εταιρεία (The European Society of Thoracic Surgeons - ESTS) επιδέχεται τροποποιήσεων όταν πρόκειται για πλακώδες καρκίνωμα T1 που εντοπίζεται στη περιφέρεια του πνεύμονος. Σε αυτές τις περιπτώσεις σύμφωνα με τις εργασίες των De Leyn και συν. και Verhagen και συν., η πιθανότητα απροσδόκητης θετικής νόσου N2 είναι πολύ χαμηλή (< 5%) και επομένως η επλεκτική αφαίρεση λεμφαδένων που εξαρτάται και καθορίζεται από την εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου σε έκαστο λοβό σύμφωνα με τις εργασίες της λεμφικής απορροής των Naruke και συν. και Ichinose και συν. είναι αποδεκτή. [13-16].





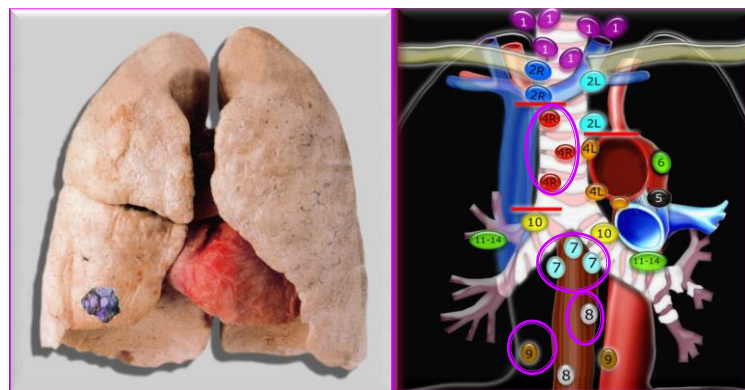
✓ Όταν ο όγκος εντοπίζεται στον δεξιό άνω και μέσο λοβό, αφαιρούμε τους λεμφαδένες των σταθμών 2R, 4R και 7.

The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Guidelines.

**Εικόνα 3.** The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Guidelines. Όταν ο όγκος εντοπίζεται στον δεξιό άνω και μέσο λοβό, αφαιρούμε τους λεμφαδένες των σταθμών 2R, 4R και 7.

Η συνεταιριστική ομάδα της πνευμονολογικής και της θωρακοχειρουργικής εταιρείας των Ισπανών για το βρογχογενές καρκίνωμα (The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery), βασιζόμενη στα ευρήματα των μελετών των Naruke και Ichinose, συνιστά την αφαίρεση τριών λεμφαδενικών σταθμών ανάλογα με την εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου με την προϋπόθεση ότι οι πυλαίοι και οι μεσολόβιοι λεμφαδένες είναι ελεύθεροι νόσου. [17]

Σύμφωνα με αυτές τις οδηγίες επί εντόπισης του όγκου στον δεξιό άνω και μέσο λοβό αφαιρούνται οι λεμφαδένες των σταθμών 2R, 4R και 7 και επί εντόπισης του όγκου στο δεξιό κάτω λοβό οι λεμφαδένες των σταθμών 4R, 7, 8 και 9. (Εικόνα 3) , (Εικόνα 4)



✓ Όταν ο όγκος εντοπίζεται στον δεξιό κάτω λοβό, αφαιρούμε τους λεμφαδένες των σταθμών 4R, 7, 8 και 9.

The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Guidelines.

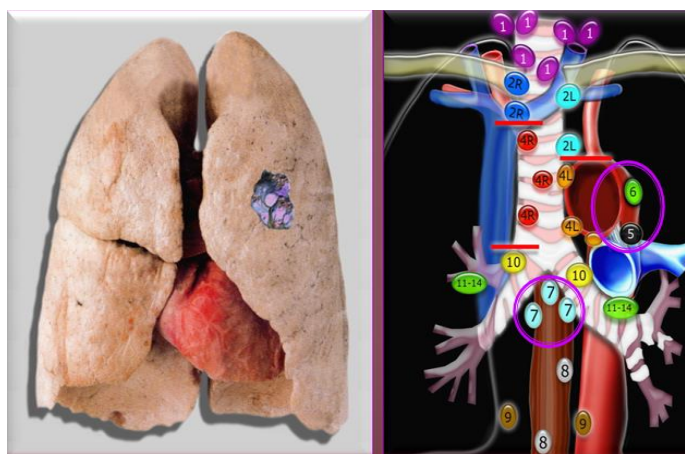
**Εικόνα 4.** The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Guidelines. Όταν ο όγκος εντοπίζεται στον δεξιό κάτω λοβό, αφαιρούμε τους λεμφαδένες των σταθμών 4R, 7, 8 και 9.

Στο αριστερό ημιθώρακιο επί εντόπισης του όγκου στον αριστερό άνω λοβό αφαιρούνται οι λεμφαδένες των σταθμών 5, 6 και 7 και όταν ο όγκος εντοπίζεται στον αριστερό κάτω λοβό εξαιρούνται οι λεμφαδένες των σταθμών 7, 8 και 9. (Εικόνα 5) , (Εικόνα 6)

Συνολικά, το δείγμα των εξαιρουμένων λεμφαδένων πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον έξι λεμφαδένες.

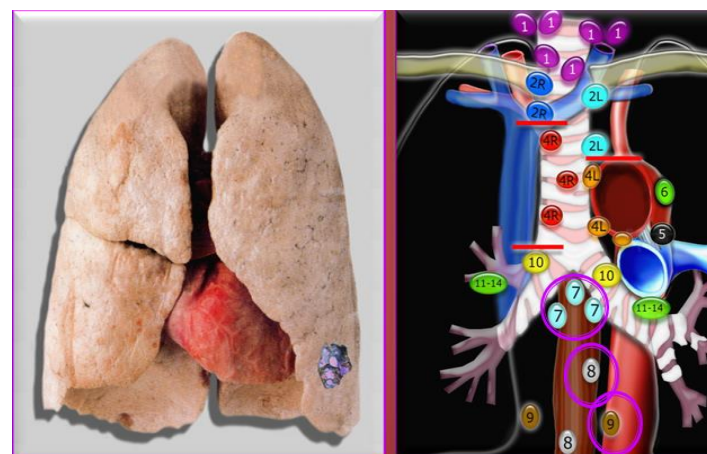
Τηρούνται άραγε αυτές οι οδηγίες; Η μελέτη των Verhagen και συν. το 2012 κατέγραψε τα εξής συμπεράσματα: μόνον το 1/3 των πρακτικών των χειρουργικών επεμβάσεων επιβεβαίωσε την αφαίρεση των μεσολόβιων και πυλαίων λεμφαδένων. Στο 75% των ασθενών διαπιστώθηκε αφαίρεση των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου, ωστόσο οι υποτροπιδικοί λεμφαδένες της ομάδας 7 εξαιρέθηκαν μόνον στο 50% των περιπτώσεων. Στο 36% των επεμβάσεων





✓Όταν ο όγκος εντοπίζεται στον αριστερό άνω λοβό, αφαιρούμε τους λεμφαδένες των σταθμών 5,6 και 7.

The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Guidelines.



✓Όταν ο όγκος εντοπίζεται στον αριστερό κάτω λοβό, αφαιρούμε τους λεμφαδένες των σταθμών 7, 8 και 9.

The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Guidelines.

**Εικόνα 5.** The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Guidelines. Όταν ο όγκος εντοπίζεται στον αριστερό άνω λοβό, αφαιρούμε τους λεμφαδένες των σταθμών 5, 6 και 7.

**Εικόνα 6.** The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Guidelines. Όταν ο όγκος εντοπίζεται στον αριστερό κάτω λοβό, αφαιρούμε τους λεμφαδένες των σταθμών 7, 8 και 9.

αφαιρέθηκαν οι λεμφαδένες τουλάχιστον τριών σταθμών του μεσοθωρακίου. Στο 35% των περιπτώσεων εγένετο απλή δειγματοληψία λεμφαδένων και όχι πλήρης αφαίρεση των λεμφαδενικών σταθμών. Τελικώς αποδείχθη ότι πλήρης, συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός του μεσοθωρακίου σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Θωρακοχειρουργικής Εταιρείας είχε μόνον το 4% των ασθενών. [18]

οφείλει να συνοδεύει την ανατομική αφαίρεση της νόσου.

Σύμφωνα με τις συστάσεις της συνεταιριστικής ομάδας της πνευμονολογικής και της θωρακοχειρουργικής εταιρείας των Ισπανών για το βρογχογενές καρκίνωμα, ανάλογα με τη θέση του πρωτοπαθούς όγκου, κοινός παρονομαστής του λεμφαδενικού καθαρισμού που προτείνεται να είναι η αφαίρεση των λεμφαδένων του σταθμού 7 σε όλες τις περιπτώσεις.

Συνεπώς στην καθημερινή θωρακοχειρουργική πρακτική, η επιδιωκόμενη θεραπευτική εκτομή για καρκίνο του πνεύμονος δεν μπορεί να θεωρηθεί πλήρης, στην πλειοψηφία των ασθενών, λόγω μη καθολικής τήρησης των κανόνων και των συστάσεων και των κατεθυντήριων γραμμών της Ευρωπαϊκής Θωρακοχειρουργικής Εταιρείας για τον λεμφαδενικό καθαρισμό που απαιτητάς

**ΤΟΜΟΣ 24<sup>ος</sup> - ΤΕΥΧΟΣ 4 - 2019**

Ανάλογη προτεραιότητα στην ανατομή των λεμφαδένων του σταθμού 7 συνιστά και ο Kuroda και συν. για τους ασθενείς με NSCLC του μέσου λοβού του πνεύμονος σε σχέση με τους λεμφαδένες της άνω ζώνης του μεσοθωρακίου. [19]

Ενώ ο Guo και συν. πιστεύουν ότι η συχνότερη θέση λεμφαδενικών μεταστάσεων του μεσοθωρακίου επί ΜΜΚΚ του πνεύμονος είναι ο σταθμός 7 [20]

Στη μελέτη του Verhagen και συν. στις ιστολογικές τομές των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου διαγνώσθηκε απροσδόκητα θετική νόσος N2 στο 5% των ασθενών.

Ωστόσο στη μελέτη των Eckardt και συν. επί 5577 ασθενών με NSCLC αποδείχθηκε ότι η συχνότητα απροσδόκητης θετικής N2 νόσου είναι 11% ενώ επινέμηση των υποτροπιδικών λεμφαδένων της ομάδας 7 είναι 3,5%. Επίσης η παρουσία μεταστάσεων στους υποτροπιδικούς λεμφαδένες της ομάδας 7 είναι συχνότερη επί εντόπισης του πρωτοπαθούς όγκου στον άνω και μέσο λοβό (5,8%) σε σχέση με τον κάτω λοβό (1,6%). Οι συγγραφείς της μελέτης καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι υποτροπιδικοί λεμφαδένες της ομάδας 7 πρέπει να αφαιρούνται σε όλες ανεξαιρέτως τις εγχειρήσεις για καρκίνο του πνεύμονος ανεξάρτητα από την προεγχειρητική σταδιοποίηση και την εντόπιση του όγκου. [21]

## Η ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΕΠΕΜΒΑΣΕΩΝ

Από το 2007 οι De Leyn και συν. είχαν επισημάνει τη σημασία της ποιότητας των χειρουργικών επεμβάσεων για την αντιμετώπιση του ΜΜΚΚ του πνεύμονος σε πρώιμο στάδιο. Επέμεναν ότι οι λεμφαδένες που αφαιρούνται πρέπει να τοποθετούνται, ανά σταθμό, σε διαφορετικά φιαλίδια με διακριτή σήμανση. Και ο παθολογοανατόμος έχει καθήκον να τεκμηριώσει την ενδεχόμενη διήθηση, τον αριθμό των προσβεβλημένων

λεμφαδένων και τη πιθανή διάσπαση της κάψας αυτών. [22]

Ομοίως, κατά τον Osarogiagbon και συν. ένα κιτ συλλογής δειγμάτων και ένας κατάλογος ελέγχου των λεμφαδένων που αφαιρούνται κατά τη διάρκεια της επέμβασης βελτιώνουν την έκταση της λεμφαδεκτομής και την ποιότητα των εγχειρήσεων επί ασθενών με καρκίνο πνεύμονος σε πρώιμο στάδιο. [23]

Δύο μελέτες που στηρίχθηκαν σε εθνική βάση δεδομένων για τον καρκίνο του πνεύμονος σταδίου I και σταδίου IIIA διαπίστωσαν ότι η ποιοτική χειρουργική επέμβαση βελτιώνει την επιβίωση μετά την αφαίρεση της νόσου.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτών η ανατομική εκτομή, η χειρουργική αφαίρεση εντός 8 εβδομάδων από τη διάγνωση, η R0 εκτομή, η αφαίρεση περισσότερων από 10 λεμφαδένων και η neoadjuvant - νεοεπιχειρητική χημειοθεραπεία ως ποιοτικοί παράγοντες της χειρουργικής αντιμετώπισης ωφελούν τους ασθενείς.

Στους ασθενείς με σταδίου I νόσο η μέση επιβίωση ανάλογα με τα κριτήρια κυμαινόταν από 31% (με 1 κριτήριο) έως 89% (με 4 κριτήρια). Ατυχώς μόλις το 22% των επεμβάσεων κατάφεραν να εκπληρώσουν και τα τέσσερα κριτήρια ποιότητας. [24]

Στους ασθενείς με σταδίου IIIA νόσο η μέση επιβίωση ανάλογα με τα κριτήρια κυμαινόταν από 12 μήνες (με 1 κριτήριο) έως 43,5 μήνες (με 4 κριτήρια). Δυστυχώς μόλις το 22% των επεμβάσεων κατάφεραν να εκπληρώσουν και τα τέσσερα κριτήρια ποιότητας. [25]

Συνεπώς η βελτίωση της ποιότητας της προσφερόμενης χειρουργικής επέμβασης επί ασθενών με ΜΜΚΚ του πνεύμονος αποτελεί αδήριτη ανάγκη αλλά και σύγχρονο πεδίο περαιτέρω ερεύνης. [26]

## Η ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ (LNR- LYMPH NODE RATIO)

Ως λόγος των λεμφαδένων (LNR- lymph node ratio), ορίζεται το πηλίκον των ιστολογικά θετικών λεμφαδένων προς το σύνολο των λεμφαδένων του παθολογοανατομικού παρασκευάσματος.

Δείκτης LNR= +(θετικοί) λεμφαδένες/ σύνολο των λεμφαδένων.

Όταν ο δείκτης LNR είναι  $\leq 0,22$  και η κλινική νόσος cN0 η 5-ετής επιβίωση υπολογίζεται στο **47,1%**.

Όταν ο δείκτης LNR  $\geq 0,22$  και η κλινική cN1- cN2 η 5-ετής επιβίωση περιορίζεται στο **10,3%**. [27]

Στη μελέτη των Li και συν. ο δείκτης LNR αναδεικνύεται αξιόπιστος προγνωστικός παράγοντας επιβίωσης αλλά και προπομπός επανεμφάνισης του καρκίνου σε ασθενείς με παθολογοανατομικώς N1 νόσο ΜΜΚΚ. [28]

Οι Sun και συν. σε μεθοδική μετα-ανάλυση με μεγάλο αριθμό ασθενών (25138) συμπεραίνουν ότι ο LNR είναι ανεξάρτητος παράγων επιβίωσης στους ασθενείς με ΜΜΚΚΠ. [29]

## ΠΟΣΟΙ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΚΤΕΜΝΟΝΤΑΙ;

Το 2016 ο Samayoa και συν. ανασκόπησαν 1.088.890 ασθενείς από τους

οποίους τελικώς επέλεξαν 98.970 με ΜΜΚΚΠ και νόσο pN0 που χειρουργήθηκαν. Από αυτούς υποβλήθηκαν σε λοβεκτομή 83,9%, μικρότερη εκτομή 12,7% και πνευμονεκτομή 2,8%. [30]

Οι ασθενείς κατηγοροποιήθηκαν ανάλογα με τον αριθμό των λεμφαδένων που αφαιρέθηκαν κατά την επέμβαση σε 5 ομάδες. Η Α ομάδα με 1-4 λεμφαδένες, η Β με 5-8, η Γ με 9-12, η Δ με 13-16 και η Ε με 17 ή περισσότερους λεμφαδένες.

Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αφαίρεση κάτω από 10 λεμφαδένων συνοδεύεται από 12% αυξημένο κίνδυνο θανάτου. [30]

Η εργασία των Liang και συν. σε ευρύτατη και πολυπληθή βάση δεδομένων απέδειξε ότι μεγάλος αριθμός εκταμένων λεμφαδένων συνοδεύεται από ακριβέστερη σταδιοποίηση και ευνοϊκότερη συνολική επιβίωση.

Οι ερευνητές συνιστούν ως κατώτερο όριο αφαιρεθέντων λεμφαδένων τους 16 διότι υποστηρίζουν ότι εκτός από τα παραπάνω αυτός ο αριθμός διασφαλίζει και καλύτερη ποιότητα εκτομής. [31]

## Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΘΕΣΗΣ, ΤΩΝ ΣΤΑΘΜΩΝ ΚΑΙ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ ΤΩΝ ΔΙΗΘΗΜΕΝΩΝ ΑΠΟ ΤΗ ΝΟΣΟ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ.

Ιδιαίτερη επίδραση στη συνολική επιβίωση φαίνεται ότι έχει και η θέση και ο αριθμός των διηθημένων λεμφαδένων του μεσοθωρακίου.

Είναι γνωστό ότι σύμφωνα με τις εργασίες των Yoo και συν. ο αριθμός των



διηθημένων N2 λεμφαδένων συνιστά ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα συνολικής επιβίωσης και επιβίωσης των ασθενών ελεύθεροι νόσου. [32]

Η έρευνα των Lochowski και συν. επί 1.148 ασθενών αποκάλυψε ότι επί N2 θετικής νόσου, που αφορά μία και μόνον ομάδα λεμφαδένων, η 5-ετής επιβίωση είναι 20%. Η συμμετοχή όμως δύο ή τριών λεμφαδενικών σταθμών μειώνει την επιβίωση κατά μέσο όρο περίπου 12,5 μήνες. [33]

Τον Μάιο του 2018 ο Clément-Duchêne δημοσίευσε μία ενδιαφέρουσα μελέτη με την οποία απέδειξε ότι οι ασθενείς με MMKK του πνεύμονος και N2 νόσο έχουν φτωχότερη επιβίωση 16 μήνες, σε σχέση με εκείνους με N0 νόσο 32 μήνες, και εκείνους με N1 νόσο 21 μήνες. Επίσης κατέδειξε ότι η συμμετοχή των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου του σταθμού 4 καταγράφει ευνοϊκότερη επιβίωση 18 περίπου μήνες, σε σχέση με το σταθμό 7 περίπου 10,5 μήνες. [34]

#### **ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ (MLND MEDIASTINAL LYMPH NODE DISSECTION) Η ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ ΤΟΥ ΜΕΣΟΘΩΡΑΚΙΟΥ (MLNS-MEDIASTINAL LYMPH NODE SAMPLING).**

Πρώτος ο Cahan το 1960 περιέγραψε 48 περιπτώσεις ασθενών με MMKK του πνεύμονος που υποβλήθηκαν επιτυχώς σε λοβεκτομή με λεμφαδενικό καθαρισμό των επιχωρίων λεμφαδένων, η οποία ονομάστηκε «ριζική λοβεκτομή». Η επέμβαση αυτή έγινε παγκοσμίως αποδεκτή και παρέμεινε έως σήμερα η χειρουργική επέμβαση εκλογής για

τον καρκίνο του πνεύμονος πρώιμου σταδίου.

Τα τελευταία χρόνια κεντρικό στοιχείο της χειρουργικής φροντίδας αυτών των ασθενών είναι η αξιολόγηση της συμμετοχής των λεμφαδένων της πύλης του πνεύμονος και του μεσοθωρακίου. Η τεχνική του συστηματικού λεμφαδενικού καθαρισμού έχει γίνει αποδεκτή από τη Διεθνή Ένωση για τη Μελέτη του Καρκίνου του Πνεύμονα - International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) τον μοναδικό παγκόσμιο οργανισμό που είναι αφιερωμένος στη μελέτη του καρκίνου του πνεύμονα, ως ένα σημαντικό συστατικό της ακριβούς σταδιοποίησης της νόσου. [35]

Με στόχο να προσδιορίσει αν ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός [MLND Mediastinal Lymph Node Dissection] υπερέχει στην επιβίωση της Συστηματικής δειγματοληψίας λεμφαδένων [MLNS-Mediastinal Lymph Node Sampling] οι Darling και συν. οργάνωσαν μία μελέτη επί 1.111 ασθενών Σταδίου T1 /T2 MMKKΠ με N0 /N1 νόσο. Έλαβαν μέρος 102 χειρουργοί από 63 αναγνωρισμένα και πιστοποιημένα κέντρα. Τελικώς αναλύθηκαν 525 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανατομική επέμβαση και συστηματικό λεμφαδενικό καθαρισμό και 498 ασθενείς στους οποίους οι χειρουργοί περιορίστηκαν σε δειγματοληψία των λεμφαδένων. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός δεν βελτιώνει την επιβίωση και δεν έχει επίδραση στην επίπτωση της τοπικής-περιοχικής υποτροπής της νόσου. Ωστόσο οι ερευνητές συνιστούν συστηματικό λεμφαδενικό σε όλους τους ασθενείς με MMKK του πνεύμονος πρώιμου σταδίου που αντιμετωπίζονται με χειρουργική αφαίρεση



της νόσου διότι εξασφαλίζει ακριβέστερη σταδιοποίηση και συνεπώς παρέχει την ευκαιρία της χορήγησης adjuvant θεραπείας, εάν υποκρύπτεται μεταστατική νόσος, που διέφυγε της προεγχειρητικής ή διεγχειρητικής διάγνωσης (occult pN2 νόσος) και διότι δεν αυξάνεται η νοσηρότητα και η θνητότητα σε σχέση με τη λεμφαδενική δειγματοληψία. [36]

Οι Bille *και συν.* διαπίστωσαν ότι η συχνότητα της κρυφής occult pN2 νόσου είναι 9% και συνιστούν πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό ακόμη και σε νόσο σταδίου I των ασθενών με MMKK πνεύμονος. [37]

Επίσης η μελέτη των Zhao *και συν.* επί 803 ασθενών κατέδειξε ότι η συχνότητα της «υπερπηδώσας» (skipping - Jumping) μετάστασης N2 είναι περίπου 17% χωρίς ωστόσο να επηρεάζει αποφασιστικά τη πρόγνωση της νόσου. [38]

Οι Meng *και συν.* σε ενδιαφέρουσα μετα-ανάλυση του 2018 που περιελάμβανε 3955 ασθενείς συνέκριναν τους διάφορους τύπους λεμφαδεκτομής του μεσοθωρακίου και συμπέραναν ότι ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός υπερέχει της δειγματοληψίας ως προς την συνολική επιβίωση. [39]

Οι Gorai *και συν.* επί ασθενών με υποψία διήθησης του σπλαχνικού υπεζωκότος από τον πρωτοπαθή όγκο και με παρουσία λεμφαδένων >11.5 mm στο οστικό «παράθυρο» της υπολογιστικής τομογραφίας του θώρακος συνιστά πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό της πύλης και του μεσοθωρακίου. [40]

Οι Mitsos *και συν.* σε μία πρόσφατη ενδιαφέρουσα ανάλυση αναγνωρίζουν ότι ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός προσπορίζει οφέλη επιβίωσης στους ασθενείς

με πρώιμου σταδίου καρκίνο του πνεύμονος που υποβάλλονται σε εξαίρεση της νόσου. [41]

Στη μελέτη του Shen-Tu *και συν.* 317 ασθενείς με MMKKΠ Σταδίου I υποβλήθηκαν σε ανατομική εκτομή. Εξ' αυτών 161 ασθενείς υποβλήθηκαν και σε συστηματικό λεμφαδενικό καθαρισμό ενώ 156 σε δειγματοληψία των λεμφαδένων.

Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανατομική εκτομή και συστηματικό λεμφαδενικό καθαρισμό είχαν καλύτερη επιβίωση (155 μήνες) από εκείνους στους οποίους ο χειρουργός περιορίστηκε σε δειγματοληψία (125 μήνες). Επίσης οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε δειγματοληψία των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου είχαν ελαφρώς υψηλότερη θνητότητα. [42]

Ομοίως στην εργασία των Wu *και συν.* με συνολικά 526 ασθενείς, αυτοί (268 ασθενείς) που υποβλήθηκαν σε ανατομική εκτομή και συστηματικό λεμφαδενικό καθαρισμό είχαν σημαντικά υψηλότερη επιβίωση από τους ασθενείς (284) που υποβλήθηκαν σε δειγματοληψία των λεμφαδένων. [43]

Από το 2006 οι Massard *και συν.* θεωρούν το ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό υποχρεωτική προσθήκη στην ανατομική εκτομή του MMKK του πνεύμονος. [44]

Οι Mokhles *και συν.* υποστηρίζουν ότι ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός έχει καλύτερη επιβίωση της δειγματοληψίας αν και με υψηλότερη συχνότητα επιπλοκών όπως η αιμορραγία, ο χυλοθώραξ και η βλάβη του παλινδρομου λαρυγγικού νεύρου. [45]

Οι Huang και συν. σε συστηματική μετα-ανάλυση συνέκριναν τον συστηματικό λεμφαδενικό καθαρισμό με τη δειγματοληψία ως προς την συνολική επιβίωση, τη συχνότητα των τοπικών υποτροπών, την ανάπτυξη απομεμακρυσμένων μεταστάσεων και των επιπλοκών σε 1.791 ασθενείς με ΜΜΚΚ του πνεύμονος σταδίου I-IIIa που υποβλήθηκαν σε ανατομική εκτομή. Συμπέρανε ότι δεν υπήρχαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στην επιβίωση, τη επίπτωση των τοπικών υποτροπών, στην ανάπτυξη απομεμακρυσμένων μεταστάσεων και στην συχνότητα των επιπλοκών. [46]

Οι αντικρουόμενες αυτές μελέτες όσον αφορά τη προσφορά του συστηματικού λεμφαδενικού καθαρισμού στην επιβίωση αναπόφευκτα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι ο ρόλος της πλήρους αφαίρεση όλων των λεμφαδένων των μεσολοβίων σχισμών, της πύλης και του μεσοθωρακίου εξακολουθεί να παραμένει υπό συζήτηση και αμφισβήτηση και να εξακολουθεί να κρίνεται και να συγκρίνεται με τη συστηματική δειγματοληψία. [47]

Επομένως η άποψη που διατύπωσε ο Dr Robert Ginsberg από το 1997 ότι «ο

συστηματικός καθαρισμός των λεμφαδενικών σταθμών του μεσοθωρακίου και της πύλης προάγει στην καλύτερη δυνατή χειρουργική και παθολογοανατομική σταδιοποίηση της νόσου, αλλά δεν έχει ακόμη αποδειχθεί αποτελεσματικός ως θεραπευτική διαδικασία» δεν φαίνεται να έχει μεταβληθεί. [48]

Ο Ramón Rami-Porta το 2013 διατύπωσε μιά ενδιαφέρουσα άποψη σχετικά με τη χειρουργική καθημερινότητα του καρκίνου του πνεύμονος που πιστεύουμε ότι ενστερνίζεται η πλειοψηφία των απανταχού χειρουργών του θώρακος: «Μην αφήνετε πίσω λεμφαδένες!». [49]

Εν κατακλείδι, η εφαρμογή των οδηγιών της ESTS σε κάθε ασθενή που χειρουργείται για καρκίνο του πνεύμονος ως καθημερινή χειρουργική πρακτική και δράση τελικώς φαίνεται ότι προσπορίζει οφέλη, αλλά δημιουργεί και ομοιογενή - αξιόπιστα δεδομένα για μελλοντικές ενδιαφέρουσες και στοχευμένες μελέτες και αναλύσεις που θα απαντήσουν στο θεμελιώδες ερώτημα: «Ο ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΕΙ ΜΕ ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑ ή ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΕΙ;» [50]

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Riquet M, Manach D, Saab M, Le Pimpec-Barthes F, Dujon A, Debesse B. Factors determining survival in resected N2 lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1995;9(6):300-4.
2. Kotoulas CS, Foroulis CN, Kostikas K, Konstantinou M, Kalkandi P, Dimadi M, et al. Involvement of lymphatic metastatic spread in non-small cell lung cancer accordingly to the primary cancer location. *Lung Cancer.* 2004 May;44(2):183-91.
3. Riquet M, Rivera C, Pricopi C, Arame A, Mordant P, Foucault C, et al. Is the lymphatic drainage of lung cancer lobe-specific? A surgical appraisal. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Mar;47(3):543-9.

4. Bille A, Woo KM, Ahmad U, Rizk NP, Jones DR. Incidence of occult pN2 disease following resection and mediastinal lymph node dissection in clinical stage I lung cancer patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Apr 1;51(4):674-679.
5. Tian Z, Sui X, Yang F, Wang J. Is video-assisted thoracoscopy a sufficient approach for mediastinal lymph node dissection to treat lung cancer after neoadjuvant therapy? *Thorac Cancer*. 2019 Apr;10(4):782-790.
6. Shibano T, Tsubochi H, Tetsuka K, Yamamoto S, Kanai Y, Minegishi K, et al. Left mediastinal node dissection after arterial ligament transection via video-assisted thoracoscopic surgery for potentially advanced stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*. 2018 Dec;10(12):6458-6465.
7. Ismail M, Nachira D, Swierzy M, Ferretti GM, Englisch JP, Ossami Saidy RR, et al. Lymph node upstaging for non-small cell lung cancer after uniportal video-assisted thoracoscopy. *J Thorac Dis*. 2018 Nov;10(Suppl 31):S3648-S3654.
8. Liu X, Xu S, Liu B, Xu W, Ding R, Wang T, et al. Survival Analysis of Stage I Non-small Cell Lung Cancer Patients Treated with Da Vinci Robot-assisted Thoracic Surgery. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2018 Nov 20;21(11):849-856.
9. Zirafa C, Aprile V, Ricciardi S, Romano G, Davini F, Cavaliere I, et al. Nodal upstaging evaluation in NSCLC patients treated by robotic lobectomy. *Surg Endosc*. 2019 Jan;33(1):153-158.
10. Toker A, Özyurtkan MO, Demirhan Ö, Ayalp K, Kaba E, Uyumaz E. Lymph Node Dissection in Surgery for Lung Cancer: Comparison of Open vs. Video-Assisted vs. Robotic-Assisted Approaches. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Oct 20;22(5):284-290.
11. Chen S, Huang S, Yu S, Han Z, Gao L, Shen Z, et al. The clinical value of a new method of functional lymph node dissection in video-assisted thoracic surgery right non-small cell lung cancer radical resection. *J Thorac Dis*. 2019 Feb;11(2):477-487.
12. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, Porta RR, Waller D, Passlick B, et al. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006 Nov;30(5):787-92.
13. De Leyn P, Vansteenkiste J, Cuypers P, Deneffe G, Van Raemdonck D, Coosemans W, et al. Role of cervical mediastinoscopy in staging of non-small cell lung cancer without enlarged mediastinal lymph nodes on CT-scan. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12:706 – 12.
14. Verhagen A, Bootsma G, Tjan-Heijnen V, van der Wilt G, Cox A, Brouwer M, et al. FDG-PET in staging lung cancer. How does it change the algorithm? *Lung Cancer* 2004;44:175 – 81.
15. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Nakayama H, Asamura H. Lymph node sampling in lung cancer: how should it be done? *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:S17 – 24.
16. Ichinose Y, Kato H, Koike T, Tsuchiya R, Fujisawa T, Shimizu N, et al, Japanese Clinical Oncology Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:803 – 8.

17. GCCB-S (Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogenico de la Sociedad Espanola de Neumologia y Cirugia Toracica). Intraoperative lymph node staging in bronchogenic carcinoma surgery. Consensus report. Arch Bronconeumol 2001;37:495 – 503.
18. Verhagen AF, Schoenmakers MC, Barendregt W, Smit H, van Boven WJ, Looijen M, et al. Completeness of lung cancer surgery: is mediastinal dissection common practice? Eur J Cardiothorac Surg. 2012 Apr;41(4):834-8.
19. Kuroda H, Sakao Y, Mun M, Motoi N, Ishikawa Y, Nakagawa K, et al. Therapeutic value of lymph node dissection for right middle lobe non-small-cell lung cancer. J Thorac Dis. 2016 May;8(5):795-802.
20. Guo D, Ni Y, Lv X, Zhang Z, Ye P. Distribution and prognosis of mediastinal lymph node metastases of nonsmall cell lung cancer. J Cancer Res Ther. 2016 Oct;12(Supplement):120-125.
21. Eckardt J, Jakobsen E, Licht PB. Subcarinal Lymph Nodes Should be Dissected in All Lobectomies for Non-Small Cell Lung Cancer-Regardless of Primary Tumor Location. Ann Thorac Surg. 2017 Apr;103(4):1121-1125.
22. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, et al; ESTS. European trends in preoperative and intraoperative nodal staging: ESTS guidelines. J Thorac Oncol. 2007 Apr;2(4):357-61.
23. Osarogiagbon RU, Sareen S, Eke R, Yu X, McHugh LM, Kernstine KH, et al. Audit of lymphadenectomy in lung cancer resections using a specimen collection kit and checklist. Ann Thorac Surg. 2015 Feb;99(2):421-7.
24. Samson P, Crabtree T, Morgensztern D, et al. Surgical quality measures in stage IIIA non-small cell lung cancer are associated with improved survival. In: American Association for Thoracic Surgery Annual Meeting. Baltimore: Maryland; 2016:18.
25. Samson P, Crabtree T, Broderick S, Kreisel D, Krupnick AS, Patterson GA, et al. Quality Measures in Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: Improved Performance Is Associated with Improved Survival. Ann Thorac Surg. 2017 Jan;103(1):303-311.
26. Ross A. Soo, Emily C.A. Stone, K. Michael Cummings, et al: Scientific Advances in Thoracic Oncology 2016. J Thorac Oncology August 2017 Volume 12, Issue 8, Pages 1183–1209
27. Tamura M, Matsumoto I, Saito D, Yoshida S, Takata M, Takemura H. Lymph node ratio as a prognostic factor in patients with pathological N2 non-small cell lung cancer. World J Surg Oncol. 2016 Nov 25;14(1):295-301.
28. Li Q, Zhan P, Yuan D, Lv T, Krupnick AS, Passaro A, et al. Prognostic value of lymph node ratio in patients with pathological N1 non-small cell lung cancer: a systematic review with meta-analysis. Transl Lung Cancer Res. 2016 Jun;5(3):258-64.



29. Sun G, Xue L, Wang M, Zhao X. Lymph node ratio is a prognostic factor for non-small cell lung cancer. *Oncotarget*. 2015 Oct 20;6(32):33912-8.
30. Samayoa AX, Pezzi TA, Pezzi CM, Greer Gay E, Asai M, Kulkarni N, et al. Rationale for a Minimum Number of Lymph Nodes Removed with Non-Small Cell Lung Cancer Resection: Correlating the Number of Nodes Removed with survival in 98,970 Patients. *Ann Surg Oncol*. 2016 Dec;23(Suppl 5):1005-1011.
31. Liang W, He J, Shen Y, Shen J, He Q, Zhang J, et al. Impact of Examined Lymph Node Count on Precise Staging and Long-Term Survival of Resected Non-Small-Cell Lung Cancer: A Population Study of the US SEER Database and a Chinese Multi-Institutional Registry. *J Clin Oncol*. 2017 Apr 10;35(11):1162-1170.
32. Yoo C, Yoon S, Lee DH, Park SI, Kim DK, Kim YH, et al. Prognostic Significance of the Number of Metastatic pN2 Lymph Nodes in Stage IIIA-N2 Non-Small-Cell Lung Cancer After Curative Resection. *Clin Lung Cancer*. 2015 Nov;16(6):e203-12.
33. Lochowski M, Lochowska B, Rębowski M, Brzeziński D, Cieślik-Wolski B, Kozak J. Five-year survival analysis and prognostic factors in patients operated on for non-small cell lung cancer with N2 disease. *J Thorac Dis*. 2018 Jun;10(6):3180-3186.
34. Clément-Duchêne C, Luc A, Casse JM, Vignaud JM, Lacomme S, Anne V, et al. Survival Impact of Stations of Pathological Lymph Nodes in N2 Non-small Cell Lung Cancer in a French Hospital. *Ann Surg Oncol*. 2018 May;25(5):1262-1268.
35. Watanabe S, Asamura H. Lymph node dissection for lung cancer: significance, strategy, and technique. *J Thorac Oncol*. 2009 May;4(5):652-7.
36. Darling GE, Allen MS, Decker PA, Ballman K, Malthaner RA, Inculet RI, et al. Randomized trial of mediastinal lymph node sampling versus complete lymphadenectomy during pulmonary resection in the patient with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Mar;141(3):662-70.
37. Bille A, Woo KM, Ahmad U, Rizk NP, Jones DR. Incidence of occult pN2 disease following resection and mediastinal lymph node dissection in clinical stage I lung cancer patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Apr 1;51(4):674-679.
38. Zhao J, Li J, Li N, Gao. Clinical significance of skipping mediastinal lymph node metastasis in N2 non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*. 2018 Mar;10(3):1683-1688.
39. Meng D, Zhou Z, Wang Y, Wang L, Lv W, Hu J. Lymphadenectomy for clinical early-stage non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Oct;50(4):597-604.

40. Gorai A, Sakao Y, Kuroda H, Uehara H, Mun M, Ishikawa Y, et al. The clinicopathological features associated with skip N2 metastases in patients with clinical stage IA non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015 Apr;47(4):653-8.
41. Mitsos S, Panagiotopoulos N, Patrini D, George RS. Is systematic lymph node dissection mandatory or is sampling adequate in patients with stage I non-small-cell lung cancer? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019 Apr 1;28(4):550-554.
42. Shen-Tu Y, Mao F, Pan Y, Wang W, Zhang L, Zhang H, et al. Lymph node dissection and survival in patients with early stage nonsmall cell lung cancer: A 10-year cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Oct;96(43):e8356.
43. Wu Y, Huang ZF, Wang SY, et al. A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2002;36:1-6.
44. Massard G, Ducrocq X, Kochetkova EA, Porhanov VA, Riquet M. Sampling or node dissection for intraoperative staging of lung cancer: a multicentric cross-sectional study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006 Jul;30(1):164-7.
45. Mokhles S, Macbeth F, Treasure T, Younes RN, Rintoul RC, Fiorentino F, et al. Systematic lymphadenectomy versus sampling of ipsilateral mediastinal lymph-nodes during lobectomy for non-small-cell lung cancer: a systematic review of randomized trials and a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Jun 1;51(6):1149-1156.
46. Huang X, Wang J, Chen Q, Jiang J. Mediastinal lymph node dissection versus mediastinal lymph node sampling for early stage non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Oct 8;9(10):e109979.
47. Darling GE. Current status of mediastinal lymph node dissection versus sampling in non-small cell lung cancer. *Thorac Surg Clin*. 2013 Aug;23(3):349-56.
48. Xu F, Qi L, Yue D, Wang C. The effect of the extent of lymph node dissection for stage IA non-small-cell lung cancer on patient disease-free survival. *Clin Lung Cancer*. 2013 Mar;14(2):181-7.
49. Rami-Porta R. Leave no lymph nodes behind. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Jul;44(1):e64-5.
50. Korasidis S, Menna C, Andreotti C, Maurizi G, D'Andrilli A, Ciccone AM, et al. Lymph node dissection after pulmonary resection for lung cancer: a mini review. *Ann Transl Med*. 2016 Oct;4(19):368.

# *Dilemmas and Doubts on Lymph nodes dissection in Surgical Treatment of Lung Cancer*

Nikolaos Baltayiannis<sup>1</sup>, Ioannis Gakidis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Thoracic Surgery "Metaxa" Cancer Hospital, Piraeus, Greece

<sup>3</sup> Department of Thoracic Surgery General Hospital of Attica KAT, Kifisiá, Athens, Greece

## ABSTRACT

The cornerstone of the treatment of early stage lung cancer is the anatomical resection of the disease accompanied by removal of the lymph nodes of the hilum of the lung and mediastinum. However, the role of lymphadenectomy appears to be an open problem.

The dilemmas that continue to oscillate the scientific community in summary are:

- Removal of the lymph nodes (dissection of the lymph nodes) actually provides improved overall survival-OS? - Is the complete (radical) dissection of the lymph nodes of the hilum of the lung and mediastinal better or is the systematic lymph node sampling sufficient? - Is it true that the absolute number of lymph nodes removed affects overall survival? - Is the LNR (Lymph node ratio) valuable? - Only the absolute number of positively removed lymph nodes has an effect on survival or their position? (hilum or mediastinum) - Is the quality of the lymph node removed important? (en bloc or crushed lymph nodes) - Is it important if lymphatic cleaning is applied thoracoscopically or with an open surgical approach? - Finally, the quality of the surgery and the faithful observance of the rules ensuring it, does it have a strong impact on the overall survival of the patients?

In these questions, we are trying to respond to this brief review.



**Keywords:** lung cancer, lymph node dissection



Citation

**N Baltayiannis, I.Gakidis. Dilemmas and doubts on lymph node dissection in surgical treatment of lung cancer. Scientific Chronicles 2019;24(4): 425-442**

## Επιδράσεις των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) στον οστίτη ιστό και τα οδοντικά εμφυτεύματα

Αλέξιος Λιοσάτος<sup>1</sup>, Χάρης Θεοδωρίδης<sup>2</sup>, Ολυμπία Πλιαχα<sup>3</sup>, Θεόδωρος Δερβισογλου<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Χειρουργός Οδοντίατρος, <sup>2</sup> Χειρουργός Οδοντίατρος, Ειδικευθείς στην Οδοντοφατνιακή Χειρουργική & Ακτινολογία Στόματος -Επιμελήτης Β' ΕΣΥ, Κ.Υ. Αγίας Φωτεινής Ρεθύμνου, Υποψήφιος Διδάκτωρ Εργαστηρίου Προληπτικής Οδοντιατρικής, Περιοδοντολογίας και Βιολογίας Εμφυτευμάτων Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, <sup>3</sup> Χειρουργός Οδοντίατρος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Γ.Ν. Κοζάνης, <sup>4</sup> Χειρουργός Οδοντίατρος, Ειδικευθείς στην Οδοντοφατνιακή Χειρουργική & Ακτινολογία Στόματος, Αριστοτέλιο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κατάθλιψη αποτελεί μια ιδιαίτερα διαδεδομένη ψυχική διαταραχή. Εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως λαμβάνουν αντικαταθλιπτική φαρμακευτική αγωγή. Οι Εκλεκτικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης (SSRIs) αποτελούν τα πιο ευρέως συνταγογραφούμενα φάρμακα για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Παράλληλα, η απώλεια ενός ή περισσοτέρων δοντιών απαντάται επίσης με μεγάλη συχνότητα και οδηγεί σε λειτουργικούς και αισθητικούς συμβιβασμούς σε ό,τι αφορά το στοματογναθικό σύστημα. Στις μέρες μας, η οδοντιατρική θεραπεία τέτοιων ασθενών με την τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων τιτανίου λαμβάνει χώρα όλο και συχνότερα. Ως εκ τούτου, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα ασθενείς που κάνουν λήψη SSRIs να αποτελέσουν οδοντιατρικούς ασθενείς υποψήφιους για θεραπεία με οδοντικά εμφυτεύματα. Οι υποδοχείς σεροτονίνης, στους οποίους δρουν οι SSRIs, εκτός του νευρικού ιστού, ανευρίσκονται στο πεπτικό σύστημα, στα αιμοπετάλια και στα οστά. Έχει υποστηριχτεί ότι η λήψη SSRIs, δύναται να αυξήσει τον κίνδυνο και το ποσοστό αποτυχίας ενσωμάτωσης των οδοντικών εμφυτευμάτων στον οστίτη ιστό, επηρεάζοντας αρνητικά τον οστικό μεταβολισμό. Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση αποσκοπεί στη διερεύνηση του ανωτέρου ισχυρισμού. Οι περισσότερες διαθέσιμες κλινικές μελέτες δείχνουν πως ανευρίσκονται υψηλότερα ποσοστά αποτυχίας σε εμφυτεύματα που τοποθετήθηκαν σε ασθενείς υπό αγωγή με SSRIs, συγκριτικά με αντίστοιχους των ομάδων ελέγχου. Ωστόσο η στατιστική σημαντικότητα των αυξημένων ποσοστών αποτυχίας δεν είναι καθολικά αποδεκτή μεταξύ των μελετών. Σε κάθε περίπτωση, ο κλινικός οδοντίατρος οφείλει να λαμβάνει υπόψη του το ιστορικό κατάθλιψης και λήψης αντικαταθλιπτικής αγωγής, προχωρώντας σε συνεκτίμηση όλων των επιβαρυντικών παραγόντων που προκύπτουν από το ιατρικό και οδοντιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και τον απεικονιστικό έλεγχο του ασθενούς, πριν προχωρήσει σε ένα σχέδιο θεραπείας που περιλαμβάνει τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων.





**Λέξεις ευρετηρίου:** κατάθλιψη, SSRIs, οδοντικά εμφυτεύματα, οστεοενσωμάτωση



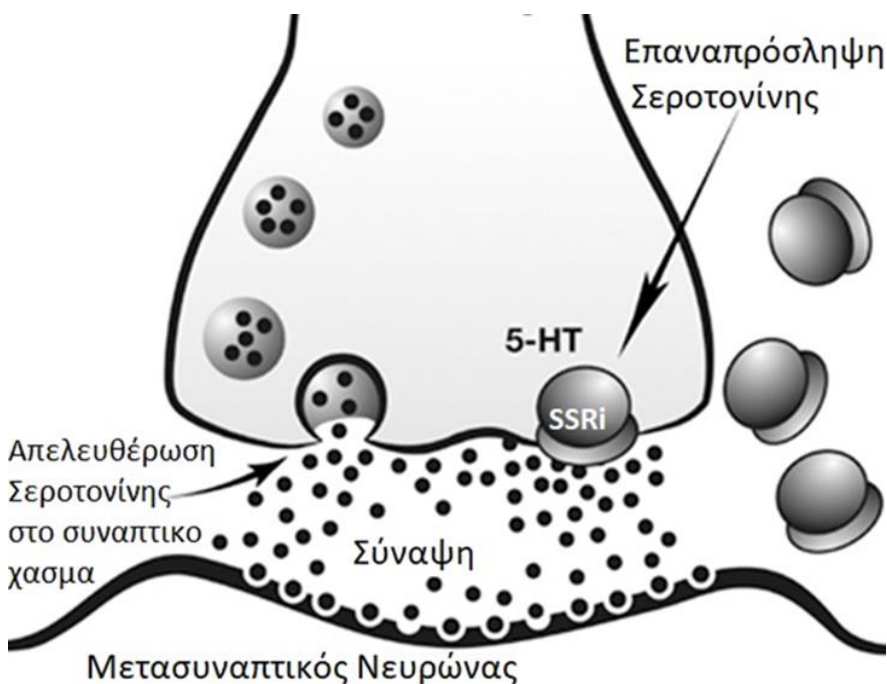
Παραπομπή

**Α. Λιοσάτος, Χ. Θεοδωρίδης, Ο. Πλιαχα, Θ. Δερβίσογλου. Επιδράσεις των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) στον οστίτη ιστό και τα οδοντικά εμφυτεύματα. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(4): 443-453**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας σήμερα εκτιμά ότι περισσότεροι από 300 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως υποφέρουν από κατάθλιψη και ότι το παγκόσμιο ποσοστό των πασχόντων από κατάθλιψη το 2015 αυξήθηκε κατά 18% σε σχέση με 10 έτη πριν [1]. Στην Ελλάδα, εν μέσω της οικονομικής κρίσης, σύμφωνα με την ΕΛΣΤΑΤ, η συχνότητα εμφάνισης της κατάθλιψης σημείωσε αύξηση κατά 80.8% μεταξύ 2009 και 2014 [2].

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) αποτελούν τα πλέον ευρέως χορηγούμενα αντικαταθλιπτικά φάρμακα [3,4]. Το ποσοστό των ληπτών SSRIs στις ΗΠΑ παρουσιάζεται αυξημένο κατά περισσότερο από 400% σε σχέση με το 1994, ενώ παράλληλα αυξάνεται και το ποσοστό των μακροχρόνιων ληπτών SSRIs, με το 60% αυτών λαμβάνει τα φάρμακα για πάνω από 2 χρόνια και το 14% για πάνω από 10 χρόνια [5]. Οι SSRIs αναστέλλουν επιλεκτικά την επαναπρόσληψη σεροτονίνης (Εικόνα 1).



**Εικόνα 1.** Αναστολή του μηχανισμού επαναπρόσληψης σεροτονίνης από τους SSRIs. Αναδημοσίευση από Λιοσάτος και συν. 2018 [3]

Σε σύγκριση με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (που αναστέλλουν επιλεκτικά την πρόσληψη νορεπινεφρίνης και σεροτονίνης), προκαλούν λιγότερες αντιχολινεργικές δράσεις, αυξάνουν τη συνεργασιμότητα του ασθενούς, έχουν μικρότερη καρδιοτοξικότητα και δεν εμφανίζουν τοξικότητα κατά την υπέρβαση της δοσολογίας [6]. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των SSRIs περιορίζονται σε ναυτία, διάρροια, αϋπνία, άγχος, ανησυχία και σεξουαλική δυσλειτουργία, λόγω της δράσης τους στους σεροτονινεργικούς υποδοχείς στον οργανισμό [7].

Τα ενδο-οστικά, οστεοενσωματούμενα οδοντικά εμφυτεύματα τιτανίου, αποτελούν μια ιδιαίτερα διαδεδομένη θεραπευτική επιλογή στις μέρες μας, με σκοπό την αντικατάσταση απολεσθέντων δοντιών [8,9]. Η ενσωμάτωση των οδοντικών εμφυτευμάτων βασίζεται στις δυναμικές διαδικασίες επούλωσης και αναγέννησης του οστού που ακολουθούν το τραύμα που προκαλεί ο τρυπανισμός και η χειρουργική τοποθέτηση του εμφυτεύματος εντός του οστίτη ιστού των γνάθων [10]. Οστεοπρογονικά κύτταρα μεταναστεύουν και εναποτίθενται στην διεπιφάνεια οστού - εμφυτεύματος, προωθώντας το σχηματισμό οστίτη ιστού και την οστική αναδόμηση [9]. Αυτή η διαδικασία σταθεροποίησης του εμφυτεύματος μέσα στο οστό, με την άμεση επαφή οστού και εμφυτεύματος, χωρίς τη μεσολάβηση στρώματος μαλακών ιστών, ορίστηκε από τον Branemark το 1985 ως οστεοενσωμάτωση [11].

Τα τελευταία χρόνια, η επιβίωση των οδοντικών εμφυτευμάτων ξεπερνά το 95% σε

επίπεδο ασθενή [12-14] και η αποτυχία τους μπορεί να προκληθεί από αποτυχία οστεοενσωμάτωσης, περιεμφυτευματίδα, υπέρμετρες συγκλεισιακές δυνάμεις (mechanical overloading) ή συνδυασμό των παραπάνω. Στους παράγοντες αποτυχίας συγκαταλέγονται, μεταξύ άλλων, παράγοντες που αφορούν στο οστικό υπόστρωμα (ποσότητα και ποιότητα οστού, οστικός μεταβολισμός) και στη γενική υγεία του ασθενούς [8,15,16]. Οι πρόωρες αποτυχίες διαπιστώνονται συνήθως μέσα σε λίγες εβδομάδες ή μήνες μετά την τοποθέτηση του εμφυτεύματος, συνήθως εξαιτίας ανεπάρκειας των μηχανισμών επούλωσης, μόλυνσης του εμφυτεύματος ή έλλειψης μηχανικής σταθερότητας [17-19].

Η παρούσα ανασκόπηση αποσκοπεί στη διερεύνηση και αξιολόγηση της υφιστάμενης βιβλιογραφίας αναφορικά με τις ενδεχόμενες επιδράσεις των SSRIs στον οστίτη ιστό και κατά συνέπεια την πιθανότητα διαφοροποίησης του θεραπευτικού αποτελέσματος, όταν τοποθετούνται οδοντικά εμφυτεύματα σε ασθενείς που βρίσκονται υπό χρόνια φαρμακευτική αγωγή με SSRIs.

## Η ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ SSRIS ΣΤΟΝ ΟΣΤΙΤΗ ΙΣΤΟ

Η σεροτονίνη (5-Υδροξυτρυπταμίνη, 5-HT) είναι ένας μονοαμινικός νευροδιαβιβαστής που αποδεδειγμένα σχετίζεται με τη διάθεση, τον ύπνο και την εντερική λειτουργία. Με τη δράση της στον εγκέφαλο συμβάλλει στα αισθήματα ευεξίας κι

ευτυχίας, ενώ χαμηλά επίπεδα σεροτονίνης και παράγοντες που παρεμποδίζουν τη δράση της μπορεί να οδηγήσουν στην κατάθλιψη [9, 20-22].

Ο μεταφορέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης (5-Hydroxy Tryptamine Transporter, 5-HTT) είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη των σεροτονινεργικών νευρώνων υπεύθυνη για την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης από τον προσυναπτικό νευρώνα [23,24].

Ο μεταφορέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (5-HTT) απαντάται και στην κυτταρική μεμβράνη μη-νευρικών κυττάρων, όπως αιμοπετάλια, λεία μυϊκά κύτταρα, εντερικά επιθηλιακά κύτταρα, οστεοβλάστες, οστεοκλάστες και λεμφοκύτταρα [25,26]. Δρώντας οι SSRIs στον μεταφορέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης (5-HTT), αλλά και σε διάφορους τύπους υποδοχέων 5-HTK1B, 5-HTK2A, 5-HTK2B [27-29] των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών, δύναται να προκληθεί κυτταρική σηματοδότηση, η οποία οδηγεί σε διαφοροποίηση των οστεοκλαστών και στη μείωση του πολλαπλασιασμού των οστεοβλαστών [30,31]. Παράλληλα, επηρεάζουν αρνητικά τον σχηματισμό και τη σταθερότητα της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας (matrix) των οστών. Η ινωδονεκτίνη πλάσματος (pFN) είναι βασικό συστατικό της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας του οστού, που επηρεάζει την ποσότητα και την ποιότητα του κολλαγόνου τύπου I. Η σεροτονίνη, μέσω μιας αντίδρασης που ρυθμίζεται από τρανσ-γλουταμινάσες, παρεμβαίνει στην παραγωγή και τη λειτουργία της pFN, κάτι που με τη σειρά του επηρεάζει την παραγωγή θεμέλιας

ουσίας και την ενασβεσίωσή της. Πιο συγκεκριμένα η σεροτονίνη μειώνει δραστικά την pFN-ινιδιογένεση και αναστέλλει άμεσα την τρανσαμιδική δράση του παράγοντα FXIII-A που συμμετέχει στην παραγωγή κολλαγόνου τύπου I. Το αποτέλεσμα αυτής της δράσης της σεροτονίνης είναι ασυνέχειες και καθυστερημένη ενασβεσίωση στη θεμέλια ουσία, μειωμένη απόθεση κολλαγόνου I, μειωμένη δραστικότητα αλκαλικής φωσφατάσης και λυσουλ-οξειδάσης [32].

Ο συνδυασμός των επιδράσεων των SSRIs στα κύτταρα του οστίτη ιστού τελικά ενδέχεται να παραβλάπτει τον μεταβολισμό του οστού, οδηγώντας σε μειωμένη οστική μάζα και πυκνότητα (με ετήσιο ρυθμό μείωσης 0.60% - 0.93) [33] και αλλοιωμένη μικροαρχιτεκτονική, αυξάνοντας τον κίνδυνο οστεοπόρωσης [34] και οστικών καταγμάτων [34,35].

Δεδομένου ότι η ενσωμάτωση των οδοντικών εμφυτευμάτων στον οστίτη ιστό εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ποιότητα του οστού του ασθενή και την ενεργότητα του οστικού μεταβολισμού, μπορεί να θεωρηθεί βάσιμη η υπόθεση ότι η αγωγή με SSRIs ενδέχεται να επιδρά αρνητικά στην πρόγνωση των οδοντικών εμφυτευμάτων τιτανίου [8], ιδίως αν λάβει κανείς υπόψιν το μεγάλο μέρος του πληθυσμού που λαμβάνει SSRIs και του αυξανόμενου ποσοστού οδοντιατρικών ασθενών στους οποίους τοποθετούνται εμφυτεύματα [26,36].

## Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ SSRIS ΣΤΟΝ ΟΣΤΙΤΗ ΙΣΤΟ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΤΩΝ ΟΔΟΝΤΙΚΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Από τις υφιστάμενες ερευνητικές μελέτες, προκύπτουν στοιχεία που υποδεικνύουν, σε άλλοτε άλλο βαθμό, αυξημένη αποτυχία οδοντικών εμφυτευμάτων σε ασθενείς - λήπτες SSRIs. Οι Wu και συν. (2014) σε αναδρομική κλινική μελέτη που διεξήγαγαν μελέτησαν 916 οδοντικά εμφυτεύματα σε 490 ασθενείς, από τον Ιανουάριο του 2007 μέχρι τον Ιανουάριο του 2013. Από αυτούς οι 51 ασθενείς (με 94 εμφυτεύματα) ήταν λήπτες SSRIs. Οι ασθενείς εξετάζονταν τακτικά (follow up) από 3 έως 67 μήνες μετά την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων. Το ποσοστό αποτυχίας βρέθηκε 4,6% στην ομάδα ελέγχου και 10,6% στους λήπτες SSRIs, μετά από τις απαραίτητες διορθώσεις που έγιναν συνοπολογίζοντας τις διαφορές φύλου, ηλικίας, διαμέτρου και μήκους εμφυτεύματος, επεμβάσεων οστικής ανάπλασης (bone augmentation) και καπνίσματος. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς λήπτες-SSRIs εμφάνισαν στατιστικά σημαντικό αυξημένο κίνδυνο αποτυχίας εμφυτευμάτων (Δείκτης Κινδύνου - Hazard Ratio: 6.28) και διατύπωσαν τον ισχυρισμό ότι η χειρότερη απόκριση των ασθενών υπό λήψη SSRIs στη θεραπεία με εμφυτεύματα μπορεί να οφείλεται στην αδυναμία του οστού να ανταπεξέλθει στη μηχανική φόρτιση των εμφυτευμάτων [20]. Ο ισχυρισμός αυτός συμβαδίζει με in vivo δεδομένα που έδειξαν ότι η σεροτονίνη επιδεινώνει την απώλεια οστού σε συνθήκες μηχανικής φόρτισης,

ενεργοποιώντας την οδό Wnt / β-κατενίνης και επιδρώντας στην ισορροπία των οστεολυτικών-οστεογενετικών διεργασιών υπέρ των πρώτων [39]. Οι Chrcanovic και συν. (2017) σε πρόσφατη μελέτη τους, εξέτασαν 300 ασθενείς, στους οποίους τοποθετήθηκαν 931 εμφυτεύματα μεταξύ 1980 και 2014, αξιοποιώντας διαφορετικές στατιστικές μεθόδους για την αξιολόγηση της σχέσης λήψης SSRIs και επιτυχίας οδοντικών εμφυτευμάτων. Οι ερευνητές ανέφεραν αποτυχία εμφυτευμάτων σε ποσοστό 12.5% για τους λήπτες SSRIs και 3.3% για την ομάδα ελέγχου ενώ το συνολικό ποσοστό επιβίωσης εμφυτευμάτων, όταν εξετάστηκαν οι αντίστοιχες καμπύλες Kaplan-Meier, βρέθηκε ελαττωμένο στους λήπτες SSRIs. Παρόλα αυτά, περισσότερο αξιόπιστες στατιστικές μέθοδοι, δεν κατέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά στην αποτυχία των οδοντικών εμφυτευμάτων (εξαρτημένη μεταβλητή) σε σχέση με τη λήψη SSRIs, ούτε ανίχνευσαν σημαντικό κίνδυνο του παράγοντα αυτού (λήψη SSRIs) [26]. Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε και η πρόσφατη αναδρομική κλινική μελέτη των Altay και συν. (2018), οι οποίοι μελέτησαν 2055 εμφυτεύματα: 109 εμφυτεύματα σε 36 ασθενείς -λήπτες SSRIs και 1946 εμφυτεύματα σε 595 ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Τα ποσοστά αποτυχίας των εμφυτευμάτων ήταν 5,6% και 1,85% αντίστοιχα (τριπλάσιος κίνδυνος αποτυχίας του εμφυτεύματος), χωρίς ωστόσο η διαφορά να θεωρηθεί στατιστικώς σημαντική σε επίπεδο ασθενούς ή εμφυτεύματος.[8]. Στο ίδιο πνεύμα, οι Deera και συν. το 2018 προέβησαν σε αναδρομική σύγκριση 2 ομάδων ασθενών. Η Ομάδα I (110 ασθενείς, 230 οδοντικά



εμφυτεύματα) απαρτιζέτο από οδοντιατρικούς ασθενείς - λήπτες SSRIs, ενώ η ομάδα II (242 οδοντιατρικοί ασθενείς, 450 οδοντικά εμφυτεύματα) από ασθενείς- μη λήπτες SSRIs. Διαπιστώθηκε σε ποσοστό 24% αποτυχία του εμφυτεύματος σε ασθενείς > 50 ετών και 7,2% <50 ετών στην ομάδα I, συγκριτικά με τα αντίστοιχα ποσοστά 7,4% και το 3,5% στην ομάδα II. Τέτοια αποτελέσματα υποδεικνύουν αυξημένα ποσοστά αποτυχίας εμφύτευσης, ειδικά σε ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών που είναι υπό αγωγή με SSRIs (υπερτριπλάσιος κίνδυνος αποτυχίας), με τους συγγραφείς να κάνουν λόγο στα συμπεράσματά τους, για πιθανή επίταση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας σε ασθενείς υπό SSRIs και επομένως αυξημένη ευπάθεια αυτών αναφορικά με την αποτυχία της θεραπείας με οδοντικά εμφυτεύματα [38]. Πιο πρόσφατα, οι Carr και συν. (2019) μελέτησαν 5456 περιστατικά ασθενών με τουλάχιστον ένα εμφύτευμα, μεταξύ 1995 και 2014. Καταγράφηκαν 6 διαφορετικοί SSRIs. Μετά τις διορθώσεις των αποτελεσμάτων με βάση την ηλικία, το φύλο και την εποχή του εμφυτεύματος, τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η λήψη SSRIs τη στιγμή της τοποθέτησης του εμφυτεύματος δεν έδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την αποτυχία των εμφυτευμάτων. Εξαιρέση αποτελούσε το ιστορικό χρήσης της σεραλίνης που συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αποτυχίας εμφυτεύματος τόσο σε σύγκριση με το σύνολο των ασθενών (HR=1,6, δηλαδή 60% μεγαλύτερος κίνδυνος αποτυχίας του εμφυτεύματος) όσο και με το υποσύνολο του δείγματος που είχαν ιστορικό λήψης SSRIs

(HR=1.64, δηλαδή 64% μεγαλύτερος κίνδυνος αποτυχίας του εμφυτεύματος). Η στατιστικά σημαντική συσχέτιση σεραλίνης και αποτυχίας εμφυτεύματος αφορούσε επίσης το ιστορικό λήψης 2 ή περισσότερων SSRIs (67% μεγαλύτερος κίνδυνος αποτυχίας του εμφυτεύματος), ενώ η λήψη οποιουδήποτε SSRI τη στιγμή της τοποθέτησης του εμφυτεύματος ή μετά την τοποθέτηση δεν έδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με αυξημένο ποσοστό αποτυχίας οστεοενσωμάτωσης [37]. Η αναδειχθείσα αυτή συμπεριφορά της σεραλίνης, βρίσκεται σε συμφωνία με ερευνητικά δεδομένα από πειραματόζωα, στα οποία η έκθεση σε σεραλίνη επηρέασε επί τα χείρω την οστική επούλωση κρανιακών ελλειμμάτων σε ποντίκια [40].

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ραγδαία αύξηση της αντικαταθλιπτικής αγωγής επιφέρει αντίστοιχα αυξημένη πιθανότητα οι ασθενείς αυτοί να υποβληθούν σε θεραπεία με οδοντικά εμφυτεύματα εξαιτίας των οδοντιατρικών αναγκών τους. Η αρνητική επίδραση των SSRIs στον οστικό μεταβολισμό, που είναι απόρροια των δράσεων της σεροτονίνης στον οστίτη ιστό, είναι αρκετά τεκμηριωμένη στην υφιστάμενη βιβλιογραφία. Σε επίπεδο κλινικής έρευνας ωστόσο, δεν παρατηρείται ο ίδιος βαθμός τεκμηρίωσης, ιδίως αναφορικά με την πιθανότητα αυξημένης αποτυχίας οδοντικών εμφυτευμάτων σε ασθενείς που βρίσκονται υπό αγωγή με SSRIs.

Τα υφιστάμενα ερευνητικά δεδομένα, μολονότι καθολικά υποδεικνύουν ενδεχόμενη αυξημένη αποτυχία των εμφυτευμάτων, προέρχονται από αναδρομικές μελέτες και η στατιστική σημασία της παρατηρούμενης αυξημένης αποτυχίας ποικίλλει. Αυτή η ετερογένεια είναι αναμενόμενη όταν μελετώνται πολυπαραγοντικά φαινόμενα όπως το θεραπευτικό αποτέλεσμα της θεραπείας με εμφυτεύματα, και ως εκ τούτου η ερμηνεία της ανεύρεσης ενδεχόμενης αποτυχίας σε ασθενείς-λήπτες SSRIs απαιτεί περίσκεψη. Ακόμη και στην περίπτωση που λαμβάνονται υπόψιν άλλοι παράγοντες κινδύνου (π.χ. γενική κατάσταση υγείας, παράμετροι εμφυτεύματος, κάπνισμα, επεμβάσεις οστικής ανάπλασης κ.α.), η ύπαρξη της κατάθλιψης ή του ιστορικού αυτής μπορεί να θεωρηθεί συγχυτική μεταβλητή (confounding factor), σε σχέση με την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών αυτών, τη συμμόρφωση τους στην εμφυτευματική θεραπεία, και την εφαρμογή της δέουσας στοματικής υγιεινής από πλευράς τους. Η περαιτέρω μελέτη άλλων

παραγόντων τέλος, όπως το είδος του αναστολέα, η δοσολογία, η συνοδή λήψη άλλων φαρμάκων, η ηλικία και η διάρκεια θεραπείας με SSRIs, ενδεχομένως οδηγήσουν στον εντοπισμό υποπληθυσμών ασθενών που είναι υποψήφιοι για θεραπεία με οδοντικά εμφυτεύματα, στους οποίους η επίδραση των SSRIs να μεγεθύνεται.

Σε κάθε περίπτωση, παρότι η χειρουργική τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων δε συνιστά αντένδειξη σε ασθενείς-λήπτες SSRIs, η λεπτομερής αξιολόγησή τους πριν τον καταρτισμό του σχεδίου θεραπείας, είναι επιβεβλημένη. Η ενδελεχής ανάλυση του ιατρικού και οδοντιατρικού ιστορικού, η εξατομικευμένη αξιολόγηση της ψυχολογικής κατάστασης, η συνεκτίμηση άλλων παραγόντων κινδύνου και ο συνδυασμός δεδομένων που ανακόπτουν από την κλινική και απεικονιστική εξέταση, αποτελούν το κλειδί της επιτυχίας για την ορθή διαλογή και την αποτελεσματική εμφυτευματική θεραπεία σε τέτοιους ασθενείς.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
2. <http://www.statistics.gr/el/statistics/-/publication/SHE22/->
3. Λιοσάτος Α, Θεοδωρίδης Χ, Δερβίσογλου Θ. Η αντιαιμοπεταλιακή δράση των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψηςσεροτονίνης (SSRIs) και η πιθανή επίδρασή της στην κλινική πράξη. ΣΤΟΜΑ 2018; 46:025-030

4. Stone MB, Laughren T, Jones ML, Levenson M, Holland PC, Hughes A et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ*. 2009; 339:b2880
5. Pratt, LA., Brody, DJ, Gu Q. Antidepressant use in persons aged 12 and over: United States, 2005-2008. *NCHS Data Brief* 2011; 76(76): 1-8
6. MycekMJ, Harvey AR, Champe CP. *Φαρμακολογία*, 2ηελλ. έκδ. Αθήνα: Παρισιάνος; 2000
7. Page, Curtis, Sutter, Walker, Hoffman, *Φαρμακολογία*, ελλ. έκδ. Αθήνα: Πασχαλίδης; 2003
8. Altay MA, Sindel A, Özalp O, Yildirimyan N, Kader D, Bilge U, Baur DA, Does the Intake of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Negatively Affect Dental Implant Osseointegration? A Retrospective Study, *Journal of Oral Implantology*. 2018;44(4):260-265
9. Gupta B, Acharya A, Pelekos G, Gopalakrishnan D, Kolokythas A. Selective serotonin reuptake inhibitors and dental implant failure – A significant concern in elders? *Gerodontology*. 2017;1-3
10. Albrektsson T. Direct bone anchorage of dental implants. *J Prosthet Dent* 1983; 50(2):255-61
11. Τοίρλης Α, Παρίσης Ν, *Χειρουργική Οδοντικών Εμφυτευμάτων*, 2001, 1η έκδ. Αθήνα: Λίτσας; 2001
12. Albrektsson T, Dahlin C, Jemt T, Sennerby L, Turri A, Wennerberg A. Is Marginal Bone Loss around Oral Implants the Result of a Provoked Foreign Body Reaction? *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014; 16(2):155-65
13. [https://prd-en.quintessenz.de/prd-en\\_2013\\_01\\_s0009.pdf](https://prd-en.quintessenz.de/prd-en_2013_01_s0009.pdf)
14. Buser D, Sennerby L, De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions, *Periodontol* 2000. 2017; 73(1):7-21
15. Qian J, Wennerberg A, Albrektsson T. Reasons for marginal bone loss around oral implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012; 14:792-807
16. Friberg B, Jemt T. Rehabilitation of edentulous mandibles by means of osseointegrated implants: a 5-year follow up study on one- or two- stage surgery, number of implants, implant surfaces and age at surgery. *Clin Implant Dent Relat Res* 2013; 17(3):413-424
17. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (II): Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci* 1998; 106:721-764
18. Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. *J Clin Periodontol* 1995; 22:229-234

19. Piattelli A, Scarano A, Favero L, Iezzi G, Petrone G, Favero GA. Clinical and histologic aspects of dental implants removed due to mobility. *J Periodontol.* 200; 74(3):385-90
20. Wu X, Al-Abedalla K, Rastikerdar E, Nader SA, Daniel NG, Nicolau B. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and the Risk of Osseointegrated Implant Failure: A Cohort Study *J Dent Res* 2014; 93(11):1054-1061
21. O'Rourke H, Fudge JL. Distribution of serotonin transporter labeled fibers in amygdaloid subregions: implications for mood disorders. *Biol Psychiatry.* 2006; 60(5):479-90
22. Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature* 2008 455:894-902.
23. Guhathakurta S, Ghosh S, Sinha S, Chatterjee A, Ahmed S, Chowdhury SR et al. Serotonin transporter promoter variants: Analysis in Indian autistic and control population. *Brain Res.* 2006; 1092(1):28-35.
24. Meguid NA, Gebril OH, Khalil RO. A study of blood serotonin and serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR) polymorphism in Egyptian autistic children. *Adv Biomed Res* 2015; 4:94.
25. Berger M, Gray JA, Roth BL. The expanded biology of serotonin. *Annu Rev Med* 2009; 60:355-66
26. Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. Is the intake of selective serotonin reuptake inhibitors associated with an increased risk of dental implant failure? *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017; 46(6):782-88
27. Hirai T, Kaneshige K, Kurosaki T, Nishio H. Functional expression of 5-HT<sub>2A</sub> receptor in osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 396:278-282
28. Hodge JM, Wang Y, Berk M, Collier FM, Fernandes TJ, Constable MJ et al. Selective serotonin reuptake inhibitors inhibit human osteoclast and osteoblast formation and function. *Biol Psychiatry.* 2013; 74:32-39
29. Galli C, Macaluso G, Passeri G. Serotonin: a novel bone mass controller may have implications for alveolar bone. *J Negat Results Biomed* 2013;12:12
30. Tsapakis E, Gamie Z, Tran G, Adshead S, Lampard A, Mantalaris A et al. The adverse skeletal effects of selective serotonin reuptake inhibitors. *Eur Psychiatry* 2012, 27:156-169.
31. Battaglino R, Fu J, Spate U, Ersoy U, Joe M, Sedaghat L et al. Serotonin regulates osteoclast differentiation through its transporter. *J Bone Miner Res* 2004; 19:1420-1431



32. Cui C, Kaartinen MT. Serotonin (5-HT) inhibits Factor XIII-A-mediated plasma fibronectin matrix assembly and crosslinking in osteoblast cultures via direct competition with transamidation. *Bone*. 2015; 72:43-52
33. Diem SJ, Blackwell TL, Stone KL, Yaffe K, Haney EM, Bliziotes MM et al. Use of antidepressants and rates of hip bone loss in older women: the study of osteoporotic fractures. *Arch Intern Med* 2007; 167:1240-1245
34. Verdel BM, Souverein PC, Egberts TC, Van Staa TP, Leufkens HG, de Vries F. Use of antidepressant drugs and risk of osteoporotic and nonosteoporotic fractures. *Bone* 2010; 47:604-609.
35. Liu B, Anderson G, Mittmann N, To T, Axcell T, Shear N. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors or tricyclic antidepressants and risk of hip fractures in elderly people. *Lancet* 1998; 351:1303-1307
36. Chappuis V, Avila-Ortiz G, Araújo GM, Monje A. Medication-related dental implant failure: Systematic review and meta-analysis, *Clin Oral Impl Res* 2018; 29(Suppl.16):55-68
37. Carr AB, Vidal Gonzalez RL, Jia L, Lohse CM. Relationship between Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Risk of Dental Implant Failure. *J Prosthodont* 2019; 28(3):252-257
38. Deepa V, Mujawar K, Dhillon K. Prognostic Implication of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Osseointegration of Dental Implants: A 5-year Retrospective Study, *The Journal of Contemporary Dental Practice*. *J Contemp Dent Pract* 2018; 19(7):842-846
39. Sibia V, Pagani F, Dieci E, Mrak E, Marchese M, Zarattini G et al. Dietary tryptophan manipulation reveals a central role for serotonin in the anabolic response of appendicular skeleton to physical activity in rats. *Endocrine* 2013; 44:790-802
40. Howie RN, Herberg S, Durham E, Grey Z, Bennfors G, Elsalanty M et al. Selective serotonin re-uptake inhibitor sertraline inhibits bone healing in a calvarial defect model. *Int J Oral Sci* 2018; 10(3):25
41. Verdel BM, Souverein PC, Egberts TC, Van Staa TP, Leufkens HG, de Vries F. Use of antidepressant drugs and risk of osteoporotic and nonosteoporotic fractures. *Bone* 2010; 47:604-609
42. Porter JA, von Fraunhofer JA. Success or failure of dental implants? A literature review with treatment considerations. *GenDent* 2004; 53:423- 432.

## *Effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) on bone tissue and dental implants*

**A. Liosatos<sup>1</sup>, C. Theodoridis<sup>2</sup>, O. Pliacha<sup>3</sup>, T. Dervisoglou<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Dental Surgeon, <sup>2</sup> Dental Surgeon, Specialist in Dentoalveolar Surgery & Oral Radiology - NHS Registrar, PhD Candidate, Department of Preventive Dentistry, Periodontology and Implant Biology, Aristotle University of Thessaloniki, <sup>3</sup> Dental Surgeon, NHS Director, General Hospital Kozani, <sup>4</sup> Dental Surgeon, Specialist in Dental Surgery & Oral Radiology, Greece

### ABSTRACT

Depression is a frequently occurring mental disorder with millions of people worldwide receiving antidepressant medications. SSRIs (selective serotonin reuptake inhibitors) are the most widely prescribed medication for the treatment of depression. A large proportion of the population has lost one or more teeth, and partial or total tooth loss is nowadays more and more frequently treated with dental titanium implants. Therefore, there is a high possibility that patients receiving SSRIs will be subjected to implant therapy. The success of dental implants is based on the stabilization of the implant within the bone tissue of mandible and maxilla, through osseointegration, a phenomenon associated with the dynamic processes of bone healing and bone regeneration following surgical implant placement. Serotonin receptors, on which SSRIs act, other than nerve tissue, may be detected in the digestive system, platelets, and bone tissue. When bone serotonin receptors are activated, bone metabolism alters in favor of osteoclastic activity. Based on that, it has been suggested that SSRI intake may increase the risk of implant failure, since osseointegration may be compromised. The aim of the present literature review is to investigate the above hypothesis. Available clinical studies indicate higher implant failure rates when dental implants are placed in patients treated with SSRIs. However, the statistical significance of these increased failure rates is not universally shown. The multifactorial nature of implant therapy mandates caution and careful analysis of every probable risk factor, besides SSRIs use, so as the clinician to proceed to implant therapy with beneficial outcomes for such patients.

**Keywords:** depression, SSRIs, dental implants, osseointegration

**A. Liosatos, C. Theodoridis, O. Pliacha, T. Dervisoglou. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) on bone tissue and dental implants. Scientific Chronicles 2019; 24(4): 443-453**



Συγγραφέας επικοινωνίας: Αλέξιος Λιοσάτος, E-mail: [alexislios@yahoo.gr](mailto:alexislios@yahoo.gr)

## Διερεύνηση των κλινικοβιολογικών χαρακτηριστικών της σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης

Ιωάννης Α. Δελημάρης

Dr. Med. Sci, MSc (ClinChem), BSc (BiolSc), PGCE, QTS. Βιολόγος ΕΚΠΑ, Αθήνα

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση για τη διερεύνηση των κλινικοβιολογικών χαρακτηριστικών της πιθανής σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης. Το υλικό μελέτης περιελάμβανε άρθρα σχετικά με το θέμα, που βρέθηκαν σε διεθνείς βάσεις δεδομένων, όπως οι Google Scholar και Pubmed, χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες λέξεις-κλειδιά: DNA damage, depression, oxidative stress (βλάβες DNA, κατάθλιψη, οξειδωτικό stress), καθώς και ένα συνδυασμό αυτών. Φαίνεται ότι τα άτομα με κατάθλιψη έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα βλαβών στο DNA, Ωστόσο, απαιτούνται επιπλέον μελέτες ώστε να διαλευκανθούν ευρύτερα- σε μοριακό επίπεδο - οι βιολογικοί μηχανισμοί με τους οποίους η κατάθλιψη μπορεί να προάγει την αύξηση των επιπέδων στις βλάβες του DNA.



**Λέξεις ευρετηρίου:** βλάβες DNA, κατάθλιψη, οξειδωτικό στρες, κλινικοβιολογικά χαρακτηριστικά



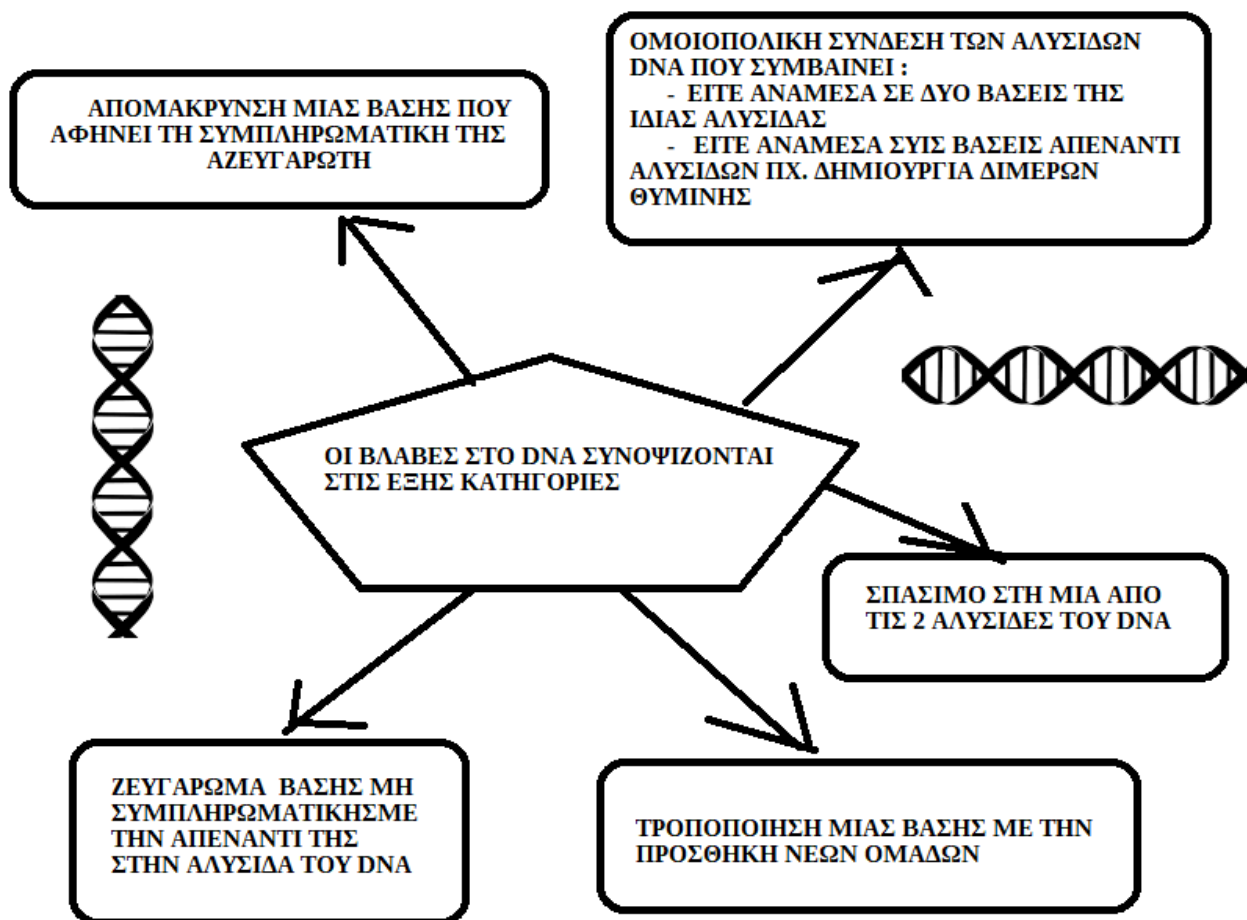
Παραπομπή

**I. Α. Δελημάρης. Διερεύνηση των κλινικοβιολογικών χαρακτηριστικών της σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(4): 454-459**

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι βλάβες του DNA είναι αλλαγές στη δομή του DNA οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε κυτταρική βλάβη [1]. Οι κατηγορίες στις οποίες συνοψίζονται οι βλάβες στο DNA απεικονίζονται στο Σχήμα 1. Επιπρόσθετα, εκτιμάται ότι τα αυξημένα επίπεδα ελευθέρων ριζών και το οξειδωτικό στρες παίζουν ένα καθοριστικό ρόλο στη συσσώρευση βλαβών στο DNA [2,3].

Η κατάθλιψη ως ψυχική διαταραχή περιλαμβάνει αισθήματα θλίψης, απαισιοδοξίας, απώλειας ενδιαφέροντος για τη ζωή και διαταραχή της συναισθηματικής διάθεσης. Το άτομο δεν βρίσκει τίποτε ευχάριστο στη ζωή (ανηδονία). Πολλές μπορεί να είναι οι αιτίες της κατάθλιψης: βιολογικές, ψυχολογικές, περιβαλλοντικές ή συνδυασμός τους. Ευτυχώς περίπου το 80% των ασθενών ανταποκρίνονται στη



**Σχήμα 1.** Οι κατηγορίες στις οποίες συνοψίζονται οι βλάβες στο DNA (προέλευση κατηγοριοποίησης: Παταργιάς ΘΑ, Κομητοπούλου Κ, Κουγιανού Σ., Εισαγωγή στη Βιολογία, 1996, Αθήνα)

φαρμακευτική αγωγή και στην υποστηρικτική ψυχοθεραπεία [4,5]. Πολλά δεδομένα υφίστανται πλέον αναφορικά με τη σχέση της κατάθλιψης με διάφορες νόσους [5], ωστόσο λίγα είναι γνωστά αναφορικά με την πιθανή σχέση των βλαβών DNA και της κατάθλιψης.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση για τη διερεύνηση των κλινικοβιολογικών

χαρακτηριστικών της πιθανής σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης. Το υλικό μελέτης περιελάμβανε άρθρα σχετικά με το θέμα, που βρέθηκαν σε διεθνείς βάσεις δεδομένων, όπως οι Google Scholar και Pubmed, χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες λέξεις-κλειδιά: DNA damage, depression, oxidative stress (βλάβες DNA, κατάθλιψη, οξειδωτικό stress), καθώς και ένα συνδυασμό αυτών.



## ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΟ DNA ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Στην έρευνα των Czarny *et al.*, 2015 [6] μετρήθηκαν τα επίπεδα των βλαβών του DNA από περιφερικά μονοπύρρηνα κύτταρα του αίματος σε άτομα με κατάθλιψη και σε υγιή άτομα (ομάδα μαρτύρων). Οι ερευνητές βρήκαν αυξημένα επίπεδα βλαβών DNA στους καταθλιπτικούς ασθενείς σε σχέση με τους μη καταθλιπτικούς μάρτυρες. Ιδιαίτερα σημαντικό θεωρείται το γεγονός ότι σε μια εργασία αναφορικά με τη διερεύνηση της πιθανής σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης, οι Forlenza & Miller, 2006 [7] χρησιμοποίησαν την 8-υδροξυ-2'-δεοξυ-γουανοσίνη του ορού (8-OHdG), ένα χρήσιμο βιολογικό δείκτη των βλαβών στο DNA. Τα άτομα με κατάθλιψη είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα βλαβών DNA σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς κατάθλιψη. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες με υποτροπιάζοντα επεισόδια κατάθλιψης είχαν αυξημένα επίπεδα βλαβών DNA από τους συμμετέχοντες με μεμονωμένα επεισόδια, οι οποίοι με τη σειρά τους είχαν μεγαλύτερες βλάβες DNA από τα υγιή άτομα ελέγχου. Επιπροσθέτως, οι Maes *et al.*, 2009 [8] υποστηρίζουν ότι η κατάθλιψη συνοδεύεται από ενεργοποίηση διαφόρων βιοχημικών οδών που σχετίζονται με τη φλεγμονή, καθώς και με οδούς που σχετίζονται άμεσα με ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και αζώτου. Στην έρευνα χρησιμοποιήθηκε η 8-OHdG με τη διαφορά ότι η συγκέντρωσή της προσδιορίστηκε όχι στον ορό, αλλά στα ούρα. Η έκκριση της 8-OHdG στα ούρα ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς με κατάθλιψη σε σύγκριση με τους μη καταθλιπτικούς (μάρτυρες). Συνεπώς, τα

ευρήματα της μελέτης δείχνουν αυξημένες βλάβες DNA σε ασθενείς με κατάθλιψη.

Επιπροσθέτως, στη μελέτη των Maes *et al.*, 2011 [9] υποδεικνύεται ότι η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες (αυξημένα επίπεδα υπεροξειδίων του πλάσματος και οξειδάσης ξανθίνης, μαλονοδιαλδεϋδης (MDA), επίπεδα αντισωμάτων IgG πλάσματος έναντι οξειδωμένης LDL κ.α.) και ταυτόχρονα με μειωμένη ολική αντιοξειδωτική κατάσταση (σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ορισμένων βασικών αντιοξειδωτικών, όπως η βιταμίνη E, ο ψευδάργυρος, το συνένζυμο Q10, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX) κ.α.). Σε μια ενδιαφέρουσα εργασία οι Czarny *et al.* 2019 [10] διερεύνησαν τις βλάβες στο μιτοχονδριακό DNA (mtDNA) σε μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος (PBMCs) ασθενών με κατάθλιψη και σύγκριναν τα αποτελέσματα με υγιή άτομα. Η επαγωγή οξειδωτικού στρες αμέσως μετά την έκθεση σε H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (γνωστός οξειδωτικός παράγοντας) αύξησε σημαντικά τις βλάβες στο mtDNA της ομάδας των καταθλιπτικών ατόμων, ενώ δεν είχε σημαντική επίδραση στα κύτταρα των υγιών μαρτύρων. Επίσης, αξίζει να σημειωθεί ότι οι Szebeni *et al.* 2016 [11], προσδιόρισαν αυξημένα επίπεδα βλαβών DNA σε ιστούς λευκής εγκεφαλικής ουσίας της περιοχής Brodmann 10 στα άτομα με κατάθλιψη σε σύγκριση με υγιή άτομα (ομάδα ελέγχου). Επιπρόσθετα, από τους Ahmadimanesh *et al.* 2019 [12] διεξήχθη μια σημαντική μελέτη για να διερευνηθούν οι επιδράσεις της κατάθλιψης και της θεραπείας της στις βλάβες του DNA. Στα ευρήματα της

έρευνας αξίζει να δοθεί προσοχή στο γεγονός ότι παρά το ότι η κατάθλιψη μπορεί να προκαλέσει αυξημένη βλάβη στο DNA, η θεραπεία της κατάθλιψης με αντικαταθλιπτικά φάρμακα (αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης) μπορεί να μειώσει το επίπεδο οξειδωτικής βλάβης του DNA.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας φαίνεται ότι τα κλινικοβιολογικά χαρακτηριστικά της σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της

κατάθλιψης συνίστανται : α) στην ένδειξη ότι τα άτομα με κατάθλιψη έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα βλαβών στο DNA συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό και β) οι βλάβες του DNA μπορεί να αντιπροσωπεύουν ένα κοινό αίτιο, μέσω του οποίου τα καταθλιπτικά άτομα γίνονται ευάλωτα σε συννοσηρότητες. Αξίζει να τονιστεί ότι η φαρμακολογική θεραπεία της κατάθλιψης δύναται να ελαττώσει το επίπεδο βλαβών του DNA. Ωστόσο, απαιτούνται επιπλέον μελέτες ώστε να διαλευκανθούν ευρύτερα - σε μοριακό επίπεδο - οι βιολογικοί μηχανισμοί με τους οποίους η κατάθλιψη μπορεί να προάγει αυξημένα επίπεδα βλαβών του DNA.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Delimaris, I. DNA damage in obesity: a short review (in press). e-Journal of Science and Technology.
2. Delimaris, I. The role of nutrition in the prevention of LDL-oxidation: a short-review. e-Journal of Science and Technology, 2011,6, 7-74.
3. Delimaris I, Piperakis SM. The importance of nutritional factors on human male fertility: a toxicological approach. Journal of Translational Toxicology, 2014,1(1), 52-59.
4. Βαράκης Ι, Καραμανλίδης Α, Κωστόπουλος Γ, Μητσάκου Α, Τι γνωρίζουμε για τον εγκέφαλο (μτφρ), Ελληνική Εταιρεία για τις Νευροεπιστήμες, Καστανιώτης, 1996, σ.43.
5. Φτίκας Α, Λεξικό ιατρικών όρων(μτφρ), Black's Medical Dictionary, Μαλλιάρης, 1998, σ.213-214.
6. Czarny P, Kwiatkowski D, Kacperska D, Kawczyńska D, Talarowska M, Orzechowska A, et al. Elevated level of DNA damage and impaired repair of oxidative DNA damage in patients with recurrent depressive disorder. Med Sci Monit. 2015;21:412-8.

7. Forlenza MJ, Miller GE. Increased serum levels of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in clinical depression. *Psychosom Med.* 2006;68(1):1-7.
8. Maes M, Mihaylova I, Kubera M, Uytterhoeven M, Vrydags N, Bosmans E. Increased 8-hydroxy-deoxyguanosine, a marker of oxidative damage to DNA, in major depression and myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome. *Neuro Endocrinol Lett.* 2009;30(6):715-22.
9. Maes M, Galecki P, Chang YS, Berk M. A review on the oxidative and nitrosative stress (O&NS) pathways in major depression and their possible contribution to the (neuro)degenerative processes in that illness. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2011;35(3):676-92.
10. Czarny P, Wigner P, Strycharz J, Swiderska E, Synowiec E, Szatkowska M, et al. Mitochondrial DNA copy number, damage, repair and degradation in depressive disorder. *World J Biol Psychiatry.* 2019:1-11.
11. Szebeni A, Szebeni K, DiPeri TP, Johnson LA, Stockmeier CA, Crawford JD, et al. Elevated DNA Oxidation and DNA Repair Enzyme Expression in Brain White Matter in Major Depressive Disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2017;20(5):363-373.
12. Ahmadimanesh M, Abbaszadegan MR, Morshedi Rad D, Moallem SA, Mohammadpour AH, Ghahremani MH, et al. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on DNA damage in patients with depression. *J Psychopharmacol.* 2019;33(11):1364-1376.

## *Investigation of the clinicobiological features of the relationship between DNA damage and depression*

**Ioannis A. Delimaris**

Dr. Med. Sci, MSc (ClinChem), BSc (BiolSc), PGCE, QTS. Biologist NKUA, Athens, Greece

### ABSTRACT

The purpose of this study is a brief literature review to investigate the clinicobiological features of the possible relationship between DNA damage and depression. The study material included articles on the topic found in international databases, such as Google Scholar and Pubmed, using the appropriate keywords: DNA damage, depression, oxidative stress, and a combination of these. People with depression appear to be more likely to present increased levels of DNA damage; however, further studies are needed to elucidate the broader (at the molecular level) biological mechanisms by which depression can promote increased levels of DNA damage.



**Keywords:** DNA damage, depression, oxidative stress, clinicobiological features



Citation

**I. A. Delimaris. Investigation of the clinicobiological features of the relationship between DNA damage and depression. Scientific Chronicles 2019; 24(4): 454-459**

Συγγραφέας επικοινωνίας: **Ιωάννης Α. Δελημάρης** , E-mail: [dr.i.delimaris@gmail.com](mailto:dr.i.delimaris@gmail.com)



## Ιδιοπαθής σκολίωση, νεότερες απόψεις

Θεόδωρος Β Γρίβας

Συντονιστής Διευθυντής, Τμήμα Ορθοπαιδικής και Τραυματολογίας, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η συνοπτική αυτή ανασκόπηση αφορά τις νεότερες απόψεις για την Ιδιοπαθή Σκολίωση και αναφέρεται στα ακόλουθα: 1. Ορισμοί, 2. Τρέχουσες ταξινομήσεις και σύστημα υποκατηγοριοποίησης για σκολίωση, 3. Επιδημιολογία, 4. Αιτιολογία - Μηχανισμοί - Παθοφυσιολογία, 5. Διάγνωση, 6. προληπτική εξέταση μαθητών στα σχολεία για σκολίωση (Scoliosis School screening) - πρόληψη, 7. Κλινική εκτίμηση, 8. Απεικονιστική εκτίμηση, 9. Επιφανειογραφία (Surface topography), 10. Φυσική ιστορία, ποιότητα ζωής, προγνωστικοί παράγοντες, 11. Θεραπεία μη χειρουργική εφηβικής ιδιοπαθούς σκολίωσης - Ειδικές φυσιοθεραπευτικές ασκήσεις σκολίωσης - Ειδικοί κηδεμόνες, 12. Θεραπεία Χειρουργική εφηβικής ιδιοπαθούς σκολίωσης, 13. Βρεφική ή νηπιακή ιδιοπαθής σκολίωση, 14. Παιδική ιδιοπαθής σκολίωση και 15. προστίθεται η σχετιζόμενη βιβλιογραφία.



**Λέξεις Ευρετηρίου:** ιδιοπαθής σκολίωση, ανασκόπηση



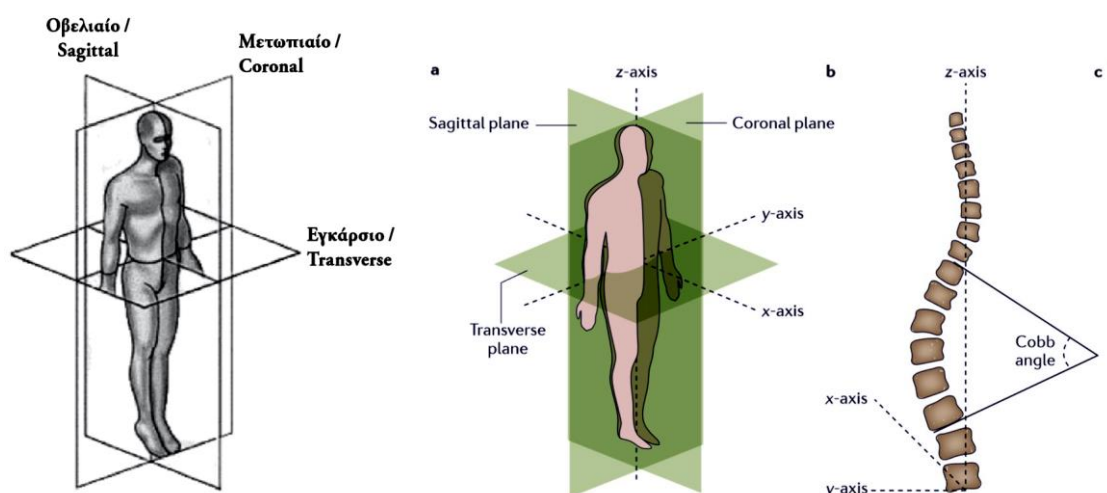
Παραπομπή

**Θ. Β. Γρίβας. Ιδιοπαθής σκολίωση, νεότερες απόψεις. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(4): 460-493**

### ΟΡΙΣΜΟΙ

**Ιδιοπαθής σκολίωση** ορίζεται ως μια τρισδιάστατη (3D) οργανική, (δομική), παραμόρφωση της σπονδυλικής στήλης (ΣΣ) και διαγιγνώσκεται με βάση μέτρησης των κύριων καμπυλών που περιλαμβάνει η παραμόρφωση. Αυτή η μέτρηση γίνεται παραδοσιακά με τη μέθοδο Cobb (Εικόνα 1).

Η μέτρηση πραγματοποιείται στο μετωπιαίο επίπεδο χρησιμοποιώντας μια οπίσθιο-πρόσθια σπονδυλική ακτινογραφία και η γωνία Cobb σχηματίζεται μεταξύ μιας γραμμής παράλληλα με την άνω τελική πλάκα του άνω τελικού σπονδύλου της σκολιωτικής καμπύλης και μιας γραμμής παράλληλης με την κάτω τελική πλάκα του κάτω τελικού σπονδύλου ίδιας καμπύλης. Σκολίωση διαγιγνώσκεται εάν η γωνία Cobb



**Εικόνα 1.** Μέτρηση της γωνίας Cobb. Α) Οι άξονες και τα επίπεδα του ανθρώπινου σώματος. Β) Η καμπύλη της σκολίωσης μετράται στο μετωπιαίο επίπεδο (που σχηματίζεται από τους άξονες yz) όπως περιγράφεται ανωτέρω, (από τους Cheng et al 2015), [2].

είναι  $\geq 10$  μοίρες, υπάρχει επίσης στροφή των σπονδύλων (ορισμός βάση του Scoliosis Research Society).

Εκτός από τις καμπύλες της σπονδυλικής στήλης, στη ιδιοπαθή σκολίωση υπάρχουν ασυμμετρίες του κορμού και των άκρων [1,2].

Η **αιτιολογία** (aetiology) ορίζεται ως η μελέτη των αιτιών της ασθένειας και του τρόπου που αυτά δρουν, ενώ η **παθογένεση** (pathogenesis) είναι ο τρόπος προέλευσης ή ανάπτυξης μιας νόσου ή νοσηρής διαδικασίας. Για την ιδιοπαθή σκολίωση (ΙΣ) η λέξη **αιτιολογία** σημαίνει αυστηρά τους παράγοντες που προκαλούν την ΙΣ, **παθογένεση** τον τρόπο προέλευσης της/των νοσηρής/ων διαδικασίας/ιών και **παθοεμβιομηχανική** (pathobiomechanics) η

ακολουθία των γεγονότων στην εξέλιξη των οργανικών, (δομικών), και λειτουργικών αλλαγών που προκύπτουν από την παθολογική διαδικασία [1]. Η λέξη **αιτιοπαθογένεση** (aetiopathogenesis) συμπεριλαμβάνει την αιτιολογία και την παθογένεση. Ο καθηγητής RG Burwell πρότεινε τη λέξη **σκολιωγένεση** (scolioygeny) ως το ουσιαστικό που ονομάζει μαζί την **αιτιολογία**, την **παθογένεση** και την **παθοεμβιομηχανική** της [εφηβικής] ιδιοπαθούς σκολίωσης [Ε] ΙΣ [3-7].

## ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑ ΥΠΟΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗΣ ΓΙΑ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΣΚΟΛΙΩΣΗ

Η ΙΣ ταξινομείται σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:

### Παθολογικός τύπος

- Οργανική (δομική) η οποία έχει ανατομικές ανωμαλίες στην ΣΣ
- Λειτουργική, η οποία είναι χωρίς ανατομικές ανωμαλίες στην ΣΣ

### Ηλικία έναρξης

- *Νηπιακή* 0-3 χρονών,
- *Παιδική* 4-9 χρονών,
- *Εφηβική* (εφηβική ιδιοπαθής σκολίωση ΕΙΣ), 10 χρονών μέχρι την σύγκλιση των επιφύσεων. Αυτός είναι ο πλέον συνήθης τύπος ΙΣ,
- *Ενηλίκων*,  $\geq 18$  χρονών,
- Επιπρόσθετα, ο όρος «*νωρίς αρχόμενη σκολίωση ή σκολίωση πρώιμης έναρξης*» (*early-onset scoliosis*) χρησιμοποιείται για να περιγράψει την κατάσταση όταν η σπονδυλική καμπύλη αναπτύσσεται πριν την ηλικία των 10 χρόνων και «*σκολίωση καθυστερημένης έναρξης*» (*late-onset scoliosis*) χρησιμοποιείται για να περιγράψει την κατάσταση όταν η σπονδυλική καμπύλη αναπτύσσεται μετά την ηλικία των 10 χρόνων.

### Μέγεθος της καμπύλης

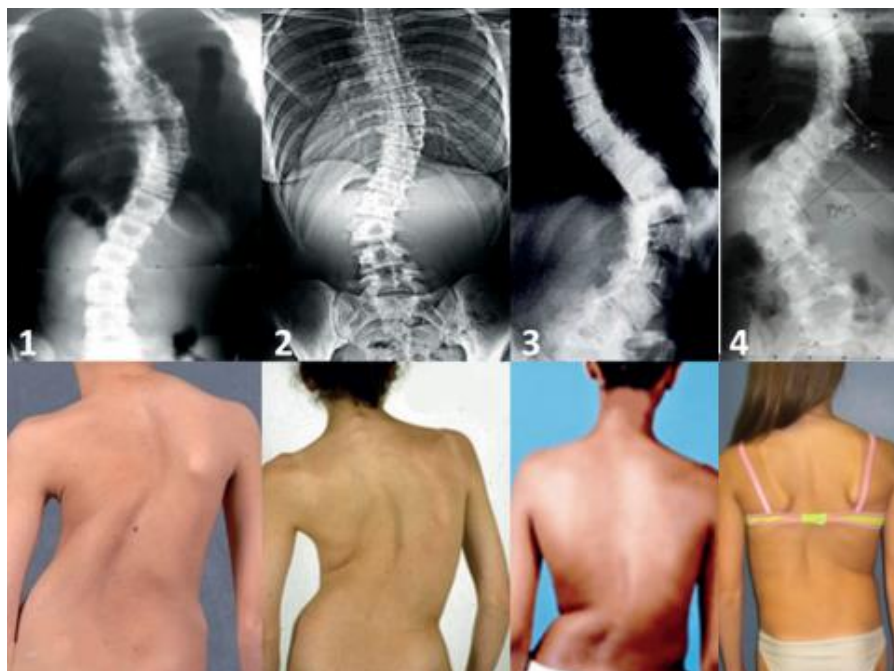
Το μέγεθος της καμπύλης μετρείται, χρησιμοποιώντας την μέθοδο Cobb, σε τυπικές οπίσθιο-πρόσθιες σπονδυλικές ακτινογραφίες.

### Θέση της ΙΣ στην ΣΣ

Όνομασία Καμπύλης	Θέση του κορυφαίου σπονδύλου
Αυχενική	A1-A6
Αυχenoθωρακική	A7-Θ1
Θωρακική	Θ2-Θ11
Θωρακοσφυϊκή	Θ12-Ο1
Οσφυϊκή	Ο2-Ο4
Οσφυοιερά	Ο5-Ι1

### Τύποι καμπυλών ΙΣ για μη χειρουργική θεραπεία

Ταξινόμηση Lehnert-Schroth, η οποία περιλαμβάνει το «*πρότυπο τριών καμπυλών - μπλοκ*», δηλαδή του ώμου, του θώρακα και του οσφυο-πυελικού μπλοκ που παρεκκλίνουν και περιστρέφονται το ένα στο άλλο στο μετωπικό επίπεδο, και το «*πρότυπο των τεσσάρων καμπυλών - μπλοκ*» πρότυπο στο οποίο γίνεται διαχωρισμός του οσφυο-πυελικού σε οσφυϊκό και πυελικό μπλοκ που αποκλίνουν μεταξύ τους στο μετωπιαίο επίπεδο και στρέφονται μεταξύ τους. Διευκρινίζεται ότι το πυελικό μπλοκ συμβολίζει την αντίστροφη καμπύλη και αυτή η καμπύλη ορίζεται ως η 4η καμπύλη [8].



**Εικόνα 2.** Ταξινόμηση των σπονδυλικών καμπυλών σύμφωνα με το σπονδυλικό επίπεδο και την κορυφή της καμπύλης (θωρακική - εικόνα 2.1, θωρακοοσφυϊκή - εικόνα 2.2, οσφυϊκή- εικόνα 2.3 ή διπλές κύριες καμπύλες - εικόνα 2.4), (από τους Cheng et al 2015, τροποποιημένη), [2].

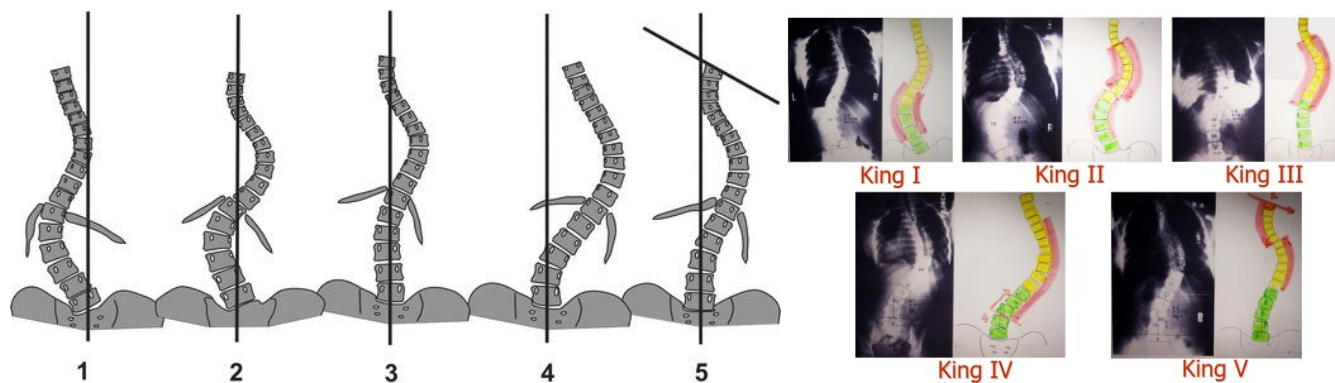
Ταξινόμηση Rigo (2010), η οποία καθορίζει συγκεκριμένες αρχές των διορθώσεων που απαιτούνται για την αποτελεσματική σχεδίαση και κατασκευή των κηδεμόνων με βάση την ακτινολογική και κλινική μορφή της καμπύλης. Χρησιμοποιούνται ακτινολογικά κριτήρια για να διακρίνουν πέντε βασικούς τύπους καμπυλών ονομαστικά: (1) μη ισορροπημένη θωρακική (ή πρότυπο τριών καμπυλών), (2) αληθώς διπλή (ή τέσσερις καμπύλες), (3) ισορροπημένη θωρακική και ψευδώς διπλή (μη 3 μη 4), (4) μονή οσφυϊκή και (5) μονή θωρακοοσφυϊκή, [9].

**Τύποι καμπυλών ΙΣ για την χειρουργική θεραπεία** (10-13).

- Ταξινόμηση King-Moe (1983), που ορίζει πέντε τύπους καμπυλών (εικόνα 3)
- Ταξινόμηση Lenke (2001), που ορίζει έξι τύπους καμπυλών, (εικόνα 4)
- Ταξινόμηση Peking Union Medical College, που ορίζει τρεις τύπους μειζόνων καμπυλών και 13 υποτύπους.

Και οι τρεις ταξινομήσεις παρέχουν περισσότερες λεπτομέρειες για την υποκατηγοριοποίηση των καμπυλών με βάση τις στατικές και/ή τις δυναμικές ακτινογραφίες κάμψης, επιτρέποντας έτσι τον καλύτερο σχεδιασμό της επέμβασης και τον καθορισμό των επιπέδων της σπονδυλοσύνθεσης (σπονδυλοδεσίας) της καμπύλης.





**Εικόνα 3.** Οι Πέντε τύποι καμπυλών της ταξινόμησης King-Moe. **Τύπος 1:** παραμόρφωση σχήματος "S", στην οποία και οι δύο καμπύλες είναι οργανικές (δομικές) και διασχίζονται από την κεντρική ιερά κάθετη γραμμή (central sacral vertical line CSVL), με την οσφυϊκή καμπύλη να είναι μεγαλύτερη από την θωρακική. **Τύπος 2:** παραμόρφωση σχήματος "S", στην οποία και οι δύο καμπύλες είναι οργανικές (δομικές) και διασχίζονται από την CSVL. Η θωρακική καμπύλη είναι μεγαλύτερη ή ίση με την οσφυϊκή. **Τύπος 3:** κύρια θωρακική καμπύλη στην οποία μόνο η θωρακική καμπύλη είναι οργανική (δομική) και διασχίζεται από την CSVL. **Τύπος 4:** μακρά καμπύλη σχήματος "C" στην οποία ο πέμπτος οσφυϊκός σπόνδυλος είναι κεντραρισμένος πάνω από το ιερό και ο τέταρτος οσφυϊκός σπόνδυλος κλίνει προς στην θωρακική καμπύλη. **Τύπος 5:** διπλή θωρακική καμπύλη.

Η ταξινόμηση κατά King-Moe σήμερα χρησιμοποιείτε σπάνια πιά. Αναφέρεται όμως εδώ διότι ακόμη δημοσιεύονται άρθρα με αποτελέσματα εγχειρήσεων στηριγμένων σε αυτή την ταξινόμηση και γι' αυτό κρίνεται ότι πρέπει να την γνωρίζουμε.

Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη ταξινόμηση για την χειρουργική θεραπεία της ΙΣ είναι αυτή του Lenke, (εικόνα 4). Λόγω τούτου παρέχονται περισσότερα στοιχεία για αυτήν την κατάσταση.

Στην κατάσταση αυτή στους έξι βασικούς τύπους καμπυλών της προστίθεται ο τροποποιητής της οσφυϊκής μοίρας της ΣΣ. Ο τροποποιητής αυτός ορίζεται από τη θέση της CSVL στον κορυφαίο σπόνδυλο της οσφυϊκής καμπύλης. Ο Lenke καθόρισε τρεις οσφυϊκούς τροποποιητές:

- **Τροποποιητής Α:** όταν η CSVL διέρχεται μεταξύ των αυχένων του κορυφαίου οσφυϊκού σπονδύλου.
- **Τροποποιητής Β:** Όταν η CSVL διέρχεται μεταξύ του έσω ορίου του κοίλου αυχένα του κορυφαίου οσφυϊκού σπονδύλου και του έξω ορίου του σώματος αυτού του κορυφαίου σπονδύλου.
- **Τροποποιητής C:** όταν η CSVL διατρέχει εσωτερικότερα του κοίλου ορίου του σώματος του κορυφαίου σπονδύλου.

Στην ταξινόμηση του Lenke περιλαμβάνεται επίσης και ένας τροποποιητής του θωρακικού, (οβελιαίου), προφίλ. Η θωρακική κύφωση μετράται μεταξύ του Θ5-Θ12 και ορίζεται ως:

+ (plus): όταν η θωρακική κύφωση μετράται >40°.

Curve Type				
Type	Proximal Thoracic	Main Thoracic	Thoracolumbar / Lumbar	Curve Type
1	Non-Structural	Structural (Major*)	Non-Structural	Main Thoracic (MT)
2	Structural	Structural (Major*)	Non-Structural	Double Thoracic (DT)
3	Non-Structural	Structural (Major*)	Structural	Double Major (DM)
4	Structural	Structural (Major*)	Structural	Triple Major (TM)
5	Non-Structural	Non-Structural	Structural (Major*)	Thoracolumbar / Lumbar (TL/L)
6	Non-Structural	Structural	Structural (Major*)	Thoracolumbar / Lumbar - Main Thoracic (TL/L - MT)

\*Major = Largest Cobb Measurement, always structural  
Minor = all other curves with structural criteria applied

**STRUCTURAL CRITERIA**  
(Minor Curves)

**Proximal Thoracic:** - Side Bending Cobb  $\geq 25^\circ$   
- T2 - T5 Kyphosis  $\geq +20^\circ$

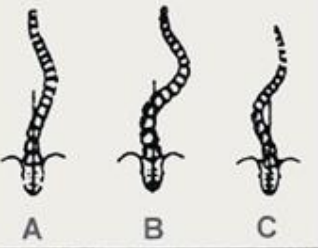

**Main Thoracic:** - Side Bending Cobb  $\geq 25^\circ$   
- T10 - L2 Kyphosis  $\geq +20^\circ$

**Thoracolumbar / Lumbar:** - Side Bending Cobb  $\geq 25^\circ$   
- T10 - L2 Kyphosis  $\geq +20^\circ$

**LOCATION OF APEX**  
(SRS definition)

CURVE	APEX
THORACIC	T2 - T11-12 DISC
THORACOLUMBAR	T12 - L1
LUMBAR	L1-2 DISC - L4

**Modifiers**

Lumbar Spine Modifier	CSVL to Lumbar Apex		Thoracic Sagittal Profile T5 - T12	
A	CSVL Between Pedicles	A	= (Hypo)	< 10°
B	CSVL Touches Apical Body(ies)	B	N (Normal)	10° - 40°
C	CSVL Completely Medial	C	+ (Hyper)	> 40°

Curve Type (1-6) + Lumbar Spine Modifier (A, B, or C) + Thoracic Sagittal Modifier (-, N, or +)  
**Classification (e.g. 1B+):** \_\_\_\_\_

**Εικόνα 4.** Οι έξι τύποι καμπυλών της ταξινόμησης Lenke (2001) είναι: **τύπος 1:** κύρια θωρακική καμπύλη (MT), **τύπος 2:** διπλή θωρακική καμπύλη (DT), **τύπος 3:** μείζονα διπλή καμπύλη (DM), **τύπος 4:** μείζονα τριπλή καμπύλη (TM), **τύπος 5:** θωρακοοσφυϊκή / οσφυϊκή καμπύλη (TL/L), **τύπος 6:** θωρακοοσφυϊκή / οσφυϊκή κύρια θωρακική καμπύλη (TL/L Main Thoracic).

N (normal): όταν η θωρακική κύφωση μετράται μεταξύ  $10^\circ$  και  $40^\circ$ .

- (minus): όταν η θωρακική κύφωση μετράται  $<10^\circ$ .

Οι καμπύλες Lenke τύποι 1 και 5 μπορούν να αντιμετωπιστούν είτε με πρόσθια ή με οπίσθια προσπέλαση. Οι τύποι 2, 3, 4 και 6 πρέπει να αντιμετωπίζονται με οπίσθια

προσπέλαση. Σε ασθενείς με οσφυϊκούς τροποποιητές A ή B προτείνεται εκλεκτική θωρακική σπονδυλοσύνθεση, (σπονδυλοδεσία), προκειμένου να διατηρηθεί η κινητικότητα των οσφυϊκών σπονδύλων.

Παρόλο που η ταξινόμηση Lenke είναι πλέον ολοκληρωμένη και πιο αξιόπιστη από αυτή των King Moe, παρά ταύτα δεν είναι τέλεια, διότι δεν λαμβάνει υπόψη της μία

από τις συνιστώσες της παραμόρφωσης που είναι η στροφή.

### Τρισδιάστατη φύση της καμπύλης [14-18]

Πρόσφατα, οι ερευνητές προσέφεραν στερεοακτινογραφικές (stereoradiographic) μετρήσεις της σπονδυλικής παραμόρφωσης. Οι μετρήσεις που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση ήταν η γωνία Cobb, ο κορυφαίος σπόνδυλος, η αξονική στροφή του κορυφαίου σπονδύλου και ο προσανατολισμός του κορυφαίου σπονδύλου σε σχέση με το οβελιαίο επίπεδο. Οι παράμετροι αυτοί επιτρέπουν την εκτίμηση της παραμόρφωσης και στα τρία επίπεδα (το μετωπιαίο, το οβελιαίο και το εγκάρσιο). Οι νέες τεχνολογίες όπως το σύστημα EOS, το οποίο παρέχει 3D ανασύνθεση της ΣΣ, μπορούν να χρησιμεύσουν ως βάση για μια πραγματικά τρισδιάστατη ταξινόμηση της ΙΣ και ως αφετηρία για νέες ιδέες στις θεραπευτικές στρατηγικές. Αναφέρονται ορισμένες ταξινομήσεις βασισμένες στην 3D μορφολογία της καμπύλης.

- Ταξινόμηση Poncet (2001), η οποία βασίζεται σε τρία διαφορετικά πρότυπα γεωμετρικής στρέψης της κύριας καμπύλης
- Ταξινόμηση Negrini (2006), η οποία βασίζεται στην κατεύθυνση, τη μετατόπιση και τη φάση της καμπύλης
- Ταξινόμηση Stokes (2009),
- Ταξινόμηση Illés (2011)

Με την εξέλιξη της απεικονιστικής τεχνολογίας αναμένεται να οριστικοποιηθεί κάποια γενικά αποδεκτή ταξινόμηση της ΙΣ

βασισμένη στην 3D μορφολογία της καμπύλης.

### ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο επιπολασμός/συχνότητα της ΙΣ σχετίζεται με τη γεωγραφία. Είναι πιο διαδεδομένη σε περιοχές που βρίσκονται σε ψηλότερα βόρεια γεωγραφικά πλάτη από ό,τι σε περιοχές με μικρότερο γεωγραφικό πλάτος, [19].

Σε μετα-ανάλυση (meta-analysis) του 2010 υπολογίστηκε ο παγκόσμιος επιπολασμός/συχνότητα της ΙΣ χρησιμοποιώντας 36 μελέτες από 17 χώρες που αξιολόγησαν του έλεγχου σκολίωσης στα σχολεία. Ο παγκόσμιος συγκεντρωτικός επιπολασμός της ΙΣ της ΣΣ με γωνία Cobb  $\geq 10^\circ$  ήταν 1,34% (95% CI: 0,98-1,70%). Ωστόσο, ο επιπολασμός μπορεί να ποικίλλει μεταξύ των μελετών και των χωρών. Η ετερογένεια του αναφερόμενου επιπολασμού της ΙΣ στις διάφορες μελέτες μπορεί να οφείλεται σε σημαντικές διαφορές στις ηλικιακές ομάδες που μελετήθηκαν, καθώς και κατά πόσο η αξιολόγηση στην παρακολούθηση πραγματοποιήθηκε μέχρι τη σκελετική ωριμότητα, [20].

Παρατίθεται η συχνότητα της ΙΣ ανάλογα με την γωνία Cobb. Η συχνότητα των ασθενών που χρειάζεται θεραπεία σε εξετασθέντα πληθυσμό ηλικίας 10-16 ετών είναι στο σύνολο 0.6%, στα κορίτσια 1.0% και στα αγόρια 0.1%.

Cobb Angle (degrees)	Πληθυσμός σε κίνδυνο (%)	θήλυ προς άρρενα	
		♀	♂
>10°	2.0 προς 3.0	1.4 προς 2.1	
>20°	0.3 προς 0.5	5.4 προς 1	
>30°	0.1 προς 0.3	10 προς 1	
>40°	<0.1	♀	♂

## ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ -ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ/ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ (MECHANISMS/PATHOPHYSIOLOGY) [2]

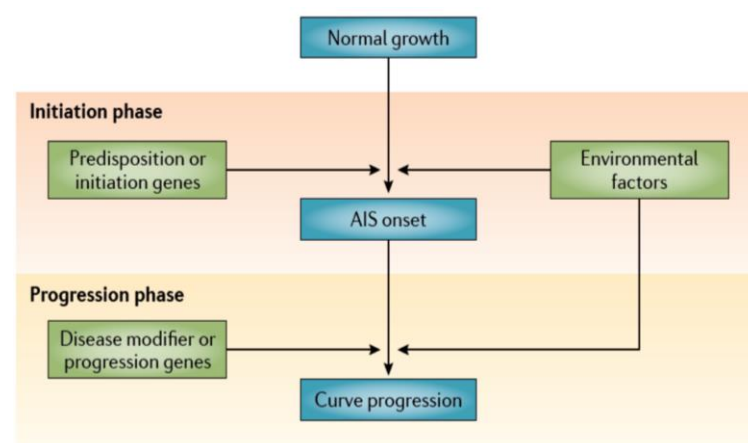
Η αιτιολογία της ΙΣ δεν είναι γνωστή αλλά σήμερα από πολλούς θεωρείται ότι είναι πολυπαραγοντική πάθηση. Απαντάται συχνότερα εντός οικογενειών, μπορεί να έχει γενετική συνιστώσα, πραγματοποιείται δε πολύ έρευνα για τον εντοπισμό υπευθύνων γονιδίων για την πάθηση αυτή.

Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία μεταξύ των παραγόντων που συμμετέχουν στους μηχανισμούς της παθοφυσιολογίας αναφέρονται εκτός της γενετικής, το ΚΝΣ, η ανάπτυξη, οι μύες και οστικοί μεταβολικοί παράγοντες.

Άλλοι τύποι σκολίωσης έχουν γνωστή αιτία, όπως η συγγενής σκολίωση λόγω συγγενούς ελαττωματικής ανάπτυξης των σπονδύλων ή νευρομυϊκή σκολίωση σε νευρολογικές ή μυϊκές παθήσεις.

Ένα προτεινόμενο πρότυπο της αιτιοπαθογένειας της ΙΣ περιλαμβάνει την

αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Συμπεριλαμβάνει διαφορετικά γονίδια προδιάθεσης ή έναρξης και γονίδια τροποποίησης της νόσου ή επιδείνωσης. Στη φάση της έναρξης, η γενετική πιθανώς παίζει μεγαλύτερο ρόλο από ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, ενώ το περιβάλλον πιθανότατα συμβάλλει περισσότερο στην επιδείνωση της καμπύλη από ό, τι η γενετική, (εικόνα 5).

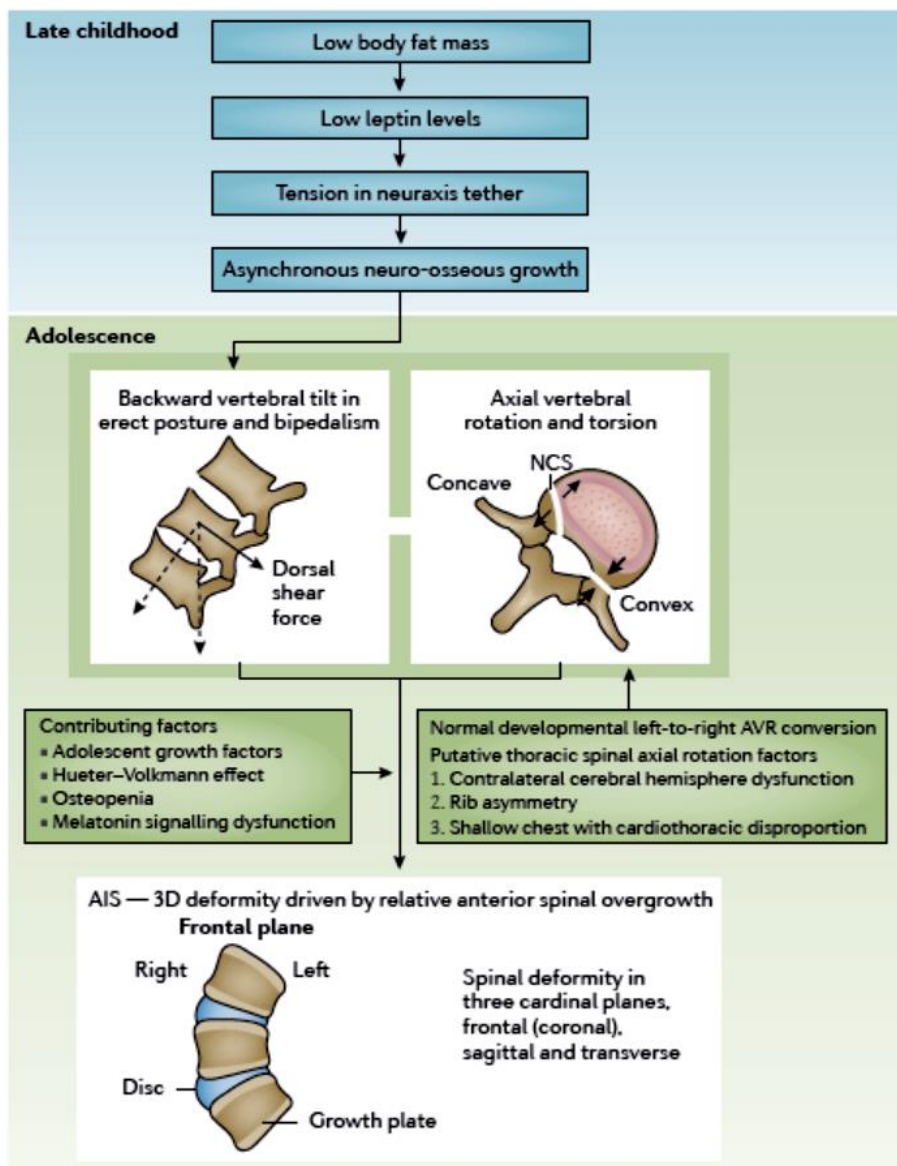


**Εικόνα 5.** Ένα προτεινόμενο μοντέλο της αιτιοπαθογένειας της ΙΣ, από τους Cheng et al 2015, [2].



Μία σύγχρονη αντίληψη της παθοφυσιολογίας για την παθογένεση της ΙΣ

παράτιθεται στην εικόνα 6.



**Εικόνα 6.** Η τρέχουσα αντίληψη των διαδοχικών παθοφυσιολογικών γεγονότων για την παθογένεση της ΙΣ, από τους Cheng et al 2015, [2].

Ο έλεγχος του λιπώδους ιστού και της ενέργειας του ανθρώπινου οργανισμού φαίνεται ότι σχετίζεται με την προδιάθεση για την εφηβική ιδιοπαθή σκολίωση (ΕΙΣ), [2]. Ως εκ τούτου, είναι πιθανό ότι η λεπτινή θα μπορούσε να συνδεθεί με την ανάπτυξη

του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και με ασύγχρονη «νευρο-οστική» ανάπτυξης [22].

Σύμφωνα με αυτή της άποψη των διαδοχικών γεγονότων για την παθογένεση της ΙΣ στην οποία ενσωματώνονται αρκετές

υπάρχουσες παθογενετικές θεωρίες, κατά την προχωρημένη παιδική ηλικία, μειωμένη μάζα σωματικού λίπους οδηγεί σε κυκλοφορία χαμηλών επιπέδων λεπτίνης. Αυτό, διαδοχικά οδηγεί σε επιδράσεις στο ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής της ανάπτυξης του άξονα του ΚΝΣ, γνωστού και ως νευράξονα, έτσι ο νευράξονας και η ιπιουρίδα τεντώνονται σαν συνέπεια της ταχύτερης επιμήκους/γραμμικής ανάπτυξης των σπονδύλων, δημιουργώντας ένα «δέσιμο» των νεύρων από την ηλικία των 10 χρονών ή νωρίτερα.

Αυτή η ερμηνεία συνδέει τα χαμηλά επίπεδα λεπτίνης με την έναρξη της ασύγχρονης «νευρο-οστικής» ανάπτυξης με την οποία, όπως επιμηκύνεται η ΣΣ, δημιουργείται τάση στον νευράξονα. Νωρίς, κατά την γρήγορη φάση της ανάπτυξης των εφήβων, αυτά τα βιολογικά συμβάντα οδηγούν σε μεταβολές στη διαμόρφωση της ΣΣ, οι οποίες αρχικά συμβαίνουν στο *οβελιαίο επίπεδο*, με ελάττωση της πρόσθιας σπονδυλικής ανάπτυξης. Αυτό μαζί με την τάση στον νευράξονα προκαλεί μια προς τα πίσω κλίση των σπονδύλων.

Στο *εγκάρσιο επίπεδο* της ΣΣ, η υπάρχουσα φυσιολογική αναπτυξιακή διαδικασία *αξονικής σπονδυλικής στροφής* (ΑΣΣ) από αριστερά προς τα δεξιά, προξενεί ασύμμετρες αυχενοσωματικές συγχονδρώσεις [neurocentral synchondroses (NCSs)] και αντανakλά στα πιο διαδεδομένα πρότυπα καμπόλης στη θωρακική ΙΣ σε διαφορετικές ηλικίες. Αυτό μαζί με την τάση στον νευράξονα προκαλεί μια προς τα πίσω κλίση των σπονδύλων.

Η αύξηση της οπίσθιας σπονδυλικής κλίσης και η θωρακική ΑΣΣ οδηγούν σε αυξανόμενη σπονδυλική αστάθεια και συστροφή. Ανάλογα με την κλίση προς τα πίσω, η αξονική στροφή μπορεί να επιδεινωθεί για να γίνει σκολιογενετική για δεξιά θωρακική ΕΙΣ, με διάφορους υποτιθέμενους θωρακικούς σπονδυλικούς παράγοντες αξονικής στροφής οι οποίοι περιλαμβάνουν: διαταραχές του ΚΝΣ όπως δυσλειτουργία του ετερόπλευρου ημισφαιρίου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, ασυμμετρία των πλευρών και «ρηχό/αβαθή» θώρακα με υποκύφωση, αορτική αριστερή μετατόπιση και στροφή του θωρακικού κλωβού, παραμορφώσεις που όλες υπάρχουν σε ασθενείς με δεξιά θωρακική ΕΙΣ, πιθανώς επίσης να συμπεριλαμβάνεται καρδιοθωρακική δυσαναλογία.

Αυτές οι σπονδυλικές αλλαγές κατά την εφηβεία, σε συνδυασμό με διάφορους άλλους συμβάλλοντες παράγοντες, οδηγούν στη πρόσθια σχετική μεγαλύτερη αύξηση των σπονδύλων με συνέπεια τον σχηματισμό της τρισδιάστατης (3D) παραμόρφωσης της ΙΣ, [23].

#### **ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΜΑΘΗΤΩΝ ΣΤΑ ΣΧΟΛΕΙΑ (ΠΕΜΣ) ΓΙΑ ΣΚΟΛΙΩΣΗ (SCHOOL SCOLIOSIS SCREENING - SSS) - ΠΡΟΛΗΨΗ**

Πρέπει να τονιστεί ότι με την προληπτική εξέταση μαθητών στα σχολεία (ΠΕΜΣ) για σκολίωση (School scoliosis screening - SSS) ανιχνεύεται κορμική ασυμμετρία η οποία όταν είναι εξεσημασμένη

είναι ενδεικτική ύπαρξης σκολίωσης. Η εξέταση των παιδιών πρέπει να γίνεται με σκολιόμετρο. Όταν η τιμή της κορμικής ασυμμετρίας, που μετράει το σκολιόμετρο, είναι ίση ή μεγαλύτερη 6-7 μοίρες, συνεκτιμώντας και την ηλικία των εξεταζόμενων παιδιών, αυτά πρέπει να παραπέμπονται για ενδελεχέστερη εξέταση στο ειδικό ιατρείο σκολίωσης.

Με τα προγράμματα ΠΕΜΣ δίδεται μια ευκαιρία να ανακαλυφθούν παιδιά σχολικής ηλικίας που διατρέχουν κίνδυνο να αναπτύξουν ΙΣ και όχι μόνο αυτά που έχουν ήδη ΙΣ. Χωρίς τα προγράμματα ΠΕΜΣ, όλα τα ασύμμετρα παιδιά, τα οποία έχουν πιθανότητα να αναπτύξουν ΙΣ θα χάσουν την ευκαιρία να διαγνωστούν έγκαιρα και να παραπεμφθούν στο ειδικό ιατρείο σκολίωσης για να θεραπευτούν συντηρητικά με κηδεμόνες, [24-27].

Τα προγράμματα ΠΕΜΣ συντελούν επίσης στην ελάττωση του αριθμού των χειρουργικών επεμβάσεων σε ασθενείς με ΙΣ, [28-32].

Η παύση παρομοίων προγραμμάτων είχε σαν αποτέλεσμα την ελάττωση των παιδιών που θεραπεύτηκαν με κηδεμόνα και την αύξηση του αριθμού των χειρουργικών επεμβάσεων σε παιδιά με ΙΣ, [33-34].

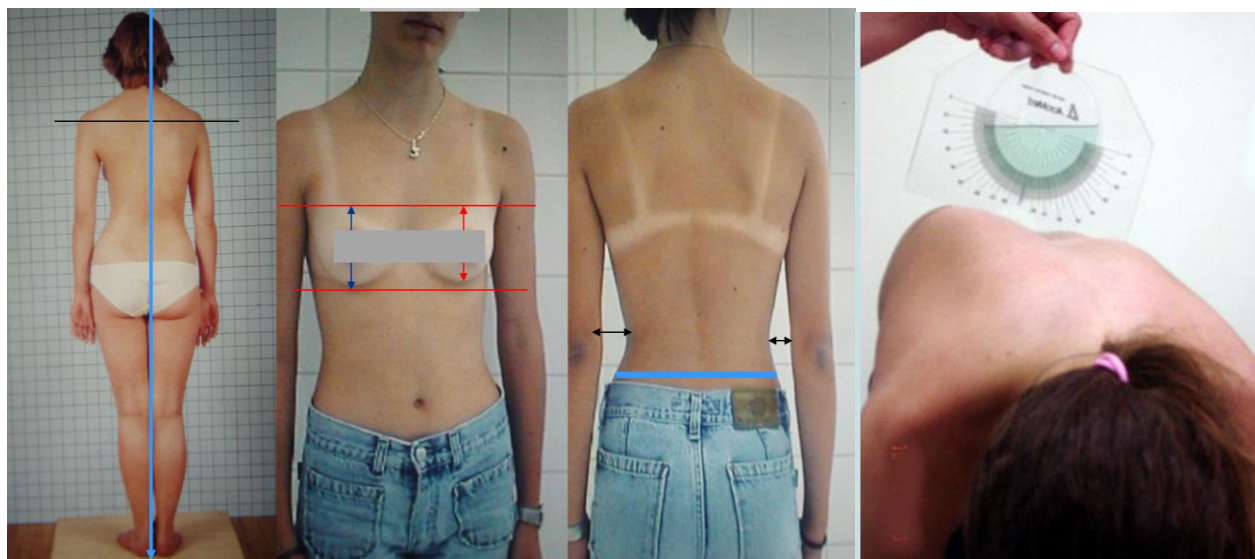
## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

Κατά την επισκόπηση του εξεταζόμενου παιδιού για ΙΣ, (εικόνα 7), διαπιστώνεται ότι:

- ο ένας ώμος μπορεί να είναι υψηλότερος από τον άλλο,
- η μία ωμοπλάτη μπορεί να προβάλλει πιο πολύ,
- με τα χέρια στο πλάι, υπάρχει μεγαλύτερος χώρος μεταξύ του άνω άκρου και του σώματος στη μία πλευρά (σχηματίζονται διαφορετικά τρίγωνα),
- το ένα ισχίο μπορεί να είναι υψηλότερο από το άλλο,
- η κεφαλή μπορεί να μην είναι επικεντρωμένη πάνω από τη λεκάνη,
- κατά την πρόσθια κάμψη το ένα ημιθώρακιο εμφανίζει ύβο (hump) και τα στήθη μπορεί να είναι ασύμμετρα.

Στην γενικότερη κλινική εξέταση περιλαμβάνεται η νευρολογική εξέταση στα σκέλη, (αισθητική, κινητική και αντανακλαστικά), εκτίμηση του δέρματος για πιθανότητα ύπαρξης κηλίδων café au lait (ενδεικτικές νευροϊνωμάτων), των ποδιών για αποκλεισμό ραιβο-κουλοποδίας (η οποία εμφανίζεται σε νευρολογικές διαταραχές) και τέλος, εκτίμηση της βάδισης. Ελέγχεται η ΣΣ για διαταραχές του νευρικού σωλήνα (spinal dysraphism) ο οποίος συνήθως συνοδεύεται από σπίλους, δερματικούς όγκους, τριχωτές περιοχές ή άλλα ευρήματα.

Η ασυμμετρία των κοιλιακών αντανακλαστικών υπάρχει σε συριγγομυελία και η ασυμμετρία αυτή αποτελεί ένδειξη για διερεύνηση με μαγνητική τομογραφία



Εικόνα 7. Η κλινική εμφάνιση σε κορίτσι με ΕΙΣ

## ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

Τα βασικά στοιχεία που πρέπει να εκτιμηθούν στην ΙΣ είναι

- η παραμόρφωση της ΣΣ (της καμπύλης)
- η παραμόρφωση του θωρακικού κλωβού (ΘΚ) και
- ο βαθμός της σκελετικής ωρίμανσης γιατί έμμεσα καθορίζει την υπολειπόμενη ανάπτυξη του παιδιού, γνώση απαραίτητη για την θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθηθεί.

## Η αξιολόγηση της παραμόρφωσης (της καμπύλης) της ΣΣ

I. Εκτίμηση της παραμόρφωσης στο μετωπιαίο και οβελιαίο επίπεδο

Οι απλές οπίσθιο-πρόσθιες σε όρθια στάση ακτινογραφίες (σε μεγάλο φιλμ)

χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της καμπύλης στο μετωπιαίο επίπεδο με την μέθοδο του Cobb όπως επιγράφηκε στο υποκεφάλαιο *ορισμοί*, (εικόνα 1).

Οι απλές πλάγιες ακτινογραφίες σε όρθια στάση (μεγάλο φιλμ) χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της οσφυϊκής λόρδωσης και της θωρακικής κύφωσης και γενικότερα της πλάγιας μορφολογίας της ΣΣ και των πυελικών παραμέτρων δηλαδή των:

pelvic incidence,

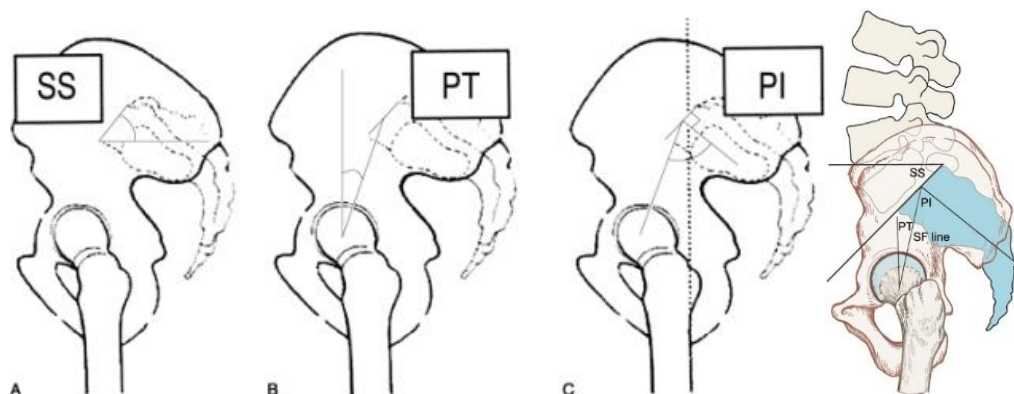
pelvic tilt,

sacral slope, (εικόνα 8).

II. Εκτίμηση της σπονδυλικής στροφής (συστροφής) στο εγκάρσιο επίπεδο.

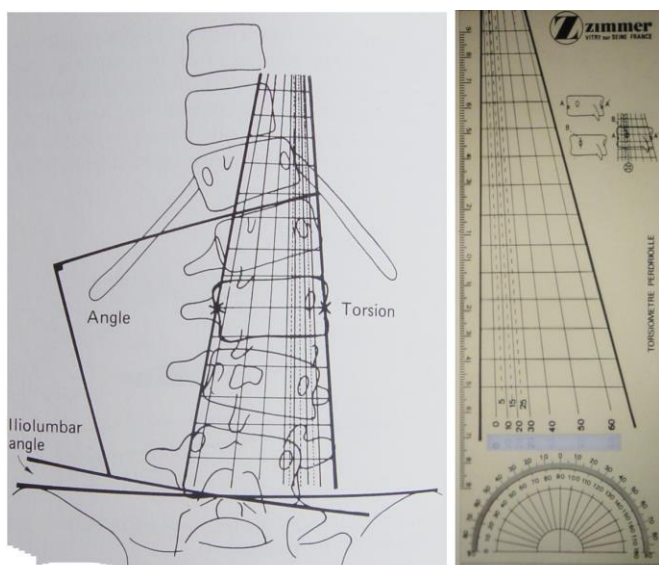
Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενοι μέθοδοι για την εκτίμηση της σπονδυλικής





**Εικόνα 8.** οι πυελικοί παράμετροι της madam Duval-Beaupère [pelvic parameters - (A) sacral slope angle (SS), (B) pelvic tilt (PT) and (C) pelvic incidence (PI)], από τους Oh et al 2009, (35).

στροφής/συστροφής είναι αυτές του Perdriolle [36] με την χρήση του ειδικού μετρητή όπως φαίνεται στην εικόνα 9 και του Nash-Moe φαίνεται στην εικόνα 10.



**Μέτρηση σπονδυλικής στροφής (Perdriolle)**

**Εικόνα 9.** Στην οπίσθιο-πρόσθια ακτινογραφία της ΣΣ, οι δύο παχύτερες γραμμές του μετρητή του Perdriolle τοποθετούνται στην μεσότητα των πλάγιων σπονδυλικών ορίων (αστερίσκοι στην εικόνα) και η γραμμή που περνά από το μέσον του κυρτού αυχένα του μετρούμενου σπονδύλου δείχνει την στροφή/συστροφή του, [36].

III. Εκτίμηση του βαθμού δυσκαμψίας της καμπύλης της ΣΣ.

Οι ακτινογραφίες έλξης ή πλάγιας κάμψης ή με την χρήση ειδικού κυλίνδρου (*bolster*) (*fulcrum bending radiographs*), χρησιμοποιούνται και είναι απαραίτητες μόνο για τον σχεδιασμό της χειρουργικής θεραπείας.

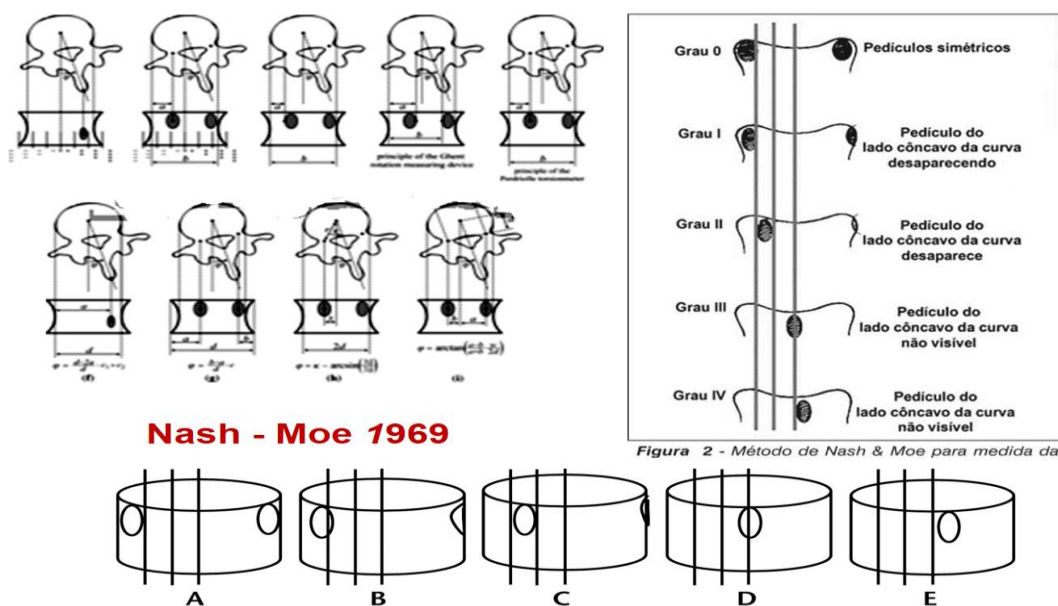
**Η αξιολόγηση της παραμόρφωσης του θωρακικού κλωβού (ΘΚ)**

I. Η αξιολόγηση της παραμόρφωσης του ΘΚ στο εγκάρσιο επίπεδο.

Το ακτινολογικό σημείο της «διπλής πλευρικής παραρρύθμισης» (*DRC sign*) και ο πλευρικός δείκτης (*rib index*), [38-39].

Η παραμόρφωση του ΘΚ στο εγκάρσιο επίπεδο μπορεί να εκτιμηθεί στις πλάγιες ακτινογραφίες της ΣΣ με την μέτρηση του πλευρικού δείκτη (ΠΔ).

Σε όλες τις πλάγιες ακτινογραφίες ΣΣ σε όρθια θέση στην ΙΣ υπάρχει το **σημείο της**



**Εικόνα 10.** Η στροφή του σπονδύλου σύμφωνα με την μέθοδο Nash-Moe εκτιμάται στην οπίσθιο-πρόσθια ακτινογραφία. Ανάλογα με την μετακίνηση/προβολή του κυρτού αυχένα του κορυφαίου σπονδύλου προς το μέσο του σπονδυλικού του σώματος εκτιμάται η στροφή σε 5 βαθμούς, (Grade I-V), όπως φαίνεται στην εικόνα, από τους Nash and Moe 1969, [37].

"διπλής πλευρικής παρυφής"- **Double Rib Contour Sign, (DRC sign)** του ΘΚ, μια ακτινογραφική έκφραση της προβολής/ασυμμετρίας των πλευρών. Το περίγραμμα των πλευρών του κυρτού ημιθωρακίου επικαλύπτει το περίγραμμα του κοίλου.

Σε μία πλάγια ακτινογραφία ΣΣ σε όρθια στάση (συμπεριλαμβανομένου του θώρακα), ο **πλευρικός δείκτης (ΠΔ), (rib index [RI])** είναι ο λόγος  $d1/d2$ , όπου  $d1$  είναι η απόσταση μεταξύ του οπίσθιου χείλους/ορίου του σπονδυλικού σώματος και της κορυφής του περισσότερο προεξέχοντος πλευρικού περιγράμματος - που αντιστοιχεί στο πιο μακρινό σημείο του περιγράμματος της περισσότερο προεξέχουσας πλευράς - και  $d2$  είναι η απόσταση μεταξύ του οπίσθιου

χείλους/ορίου του ίδιου σπονδυλικού σώματος και της κορυφής του λιγότερο προεξέχοντος πλευρικού περιγράμματος, [38-39], εικόνα 11.

Ο ΠΔ χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της παραμόρφωσης του ΘΚ πριν και μετά την εφαρμογή κάποιας θεραπείας (ασκήσεων, με κηδεμόνες ή χειρουργικής) ώστε να αξιολογηθεί το αποτέλεσμα της.

*Π. Η αξιολόγηση της παραμόρφωσης του ΘΚ στο μετωπιαίο επίπεδο - κορυφαίες πλευροσπονδυλικές γωνίες στο κυρτό και κοίλο και διαφορά πλευροσπονδυλικών γωνιών.*

Οι μέθοδοι που έχουν εισηγηθεί για την μελέτη του θωρακικού κλωβού στο μετωπιαίο επίπεδο είναι οι ακόλουθοι:



**Εικόνα 11.** Το σημείο της "διπλής πλευρικής παρυφής"- Double Rib Contour Sign, (DRC sign) του ΘΚ και ο πλευρικός δείκτης (ΠΔ), (rib index [RI]), [39].

α) σε απλές οπίσθιο-πρόσθιες σε όρθια στάση ακτινογραφίες για τις θωρακικές ή και τις θωρακοσφυϊκές καμπύλες μετράται η πλευροσπονδυλική γωνία - γωνία Mehta -- (ΠΣΓ - rib vertebra angle RVA) στο κυρτό και κοίλο του κορυφαιού σπονδύλου και η διαφορά τους, διαφορά ΠΣΓ - ΔΠΣΓ- (Rib-vertebra angle difference - RVAD), [40].

Διαφορά μεγαλύτερη από 20 μοίρες είναι ενδεικτική για χειροτέρευση της καμπύλης, ιδιαίτερα στην νηπιακή ΙΣ. Επίσης εκτιμάται και η «φάση» στον κορυφαιό σπόνδυλο, αν είναι φάση 1 ή 2, δηλαδή αν υπάρχει επικάλυψη της κεφαλής της πλευράς επί του κορυφαιού σπονδυλικού σώματος είναι σε φάση 2 (phase 2), αν όχι είναι φάση 1, (εικόνα 12).



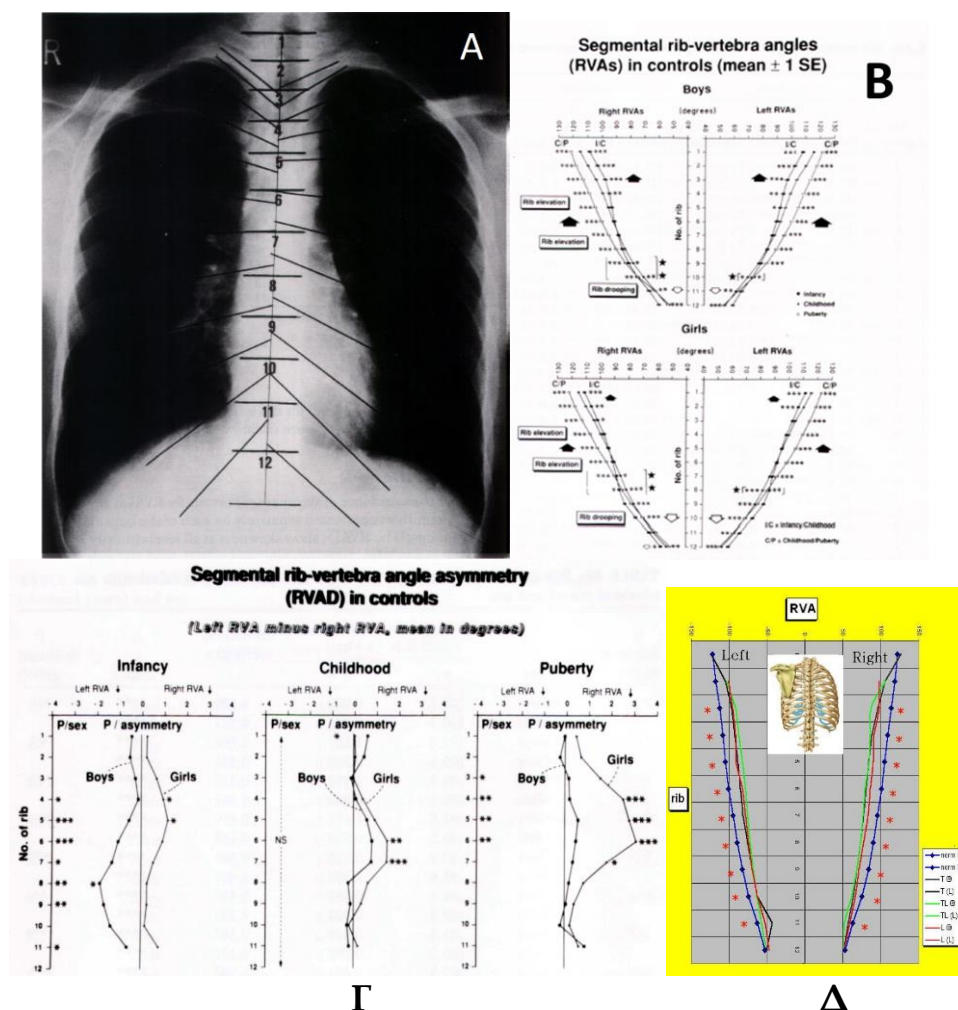
**Εικόνα 12.** Κορυφαιές πλευροσπονδυλικές γωνίες και η φάση 1 και 2, [40].



β) Η αξιολόγηση της παραμόρφωσης του ΘΚ στο μετωπιαίο επίπεδο - τμηματικές πλευροσπονδυλικές γωνίες στο κυρτό και κοίλο και διαφορά των τμηματικών πλευροσπονδυλικών γωνιών, [41], (εικόνα 13 Α,Β,Γ,Δ).

Σε οπίσθιο-πρόσθιες ακτινογραφίες θώρακος εκτιμάται η θέση των πλευρών του θώρακα στο μετωπιαίο επίπεδο με την χρήση

των τμηματικών ΠΣΓ στο κυρτό και κοίλο. Επίσης εκτιμάται και η διαφορά των τμηματικών ΠΣΓ. Οι τιμές αυτές συγκρινόμενες με τις τιμές σε μη σκολιωτικούς δίνουν ένα μέτρο της παραμόρφωσης του ΘΚ στο μετωπιαίο επίπεδο. Η αξιολόγηση αυτή συνεισφέρει επίσης και στην αιτιολογική μελέτη της ΙΣ, [42].



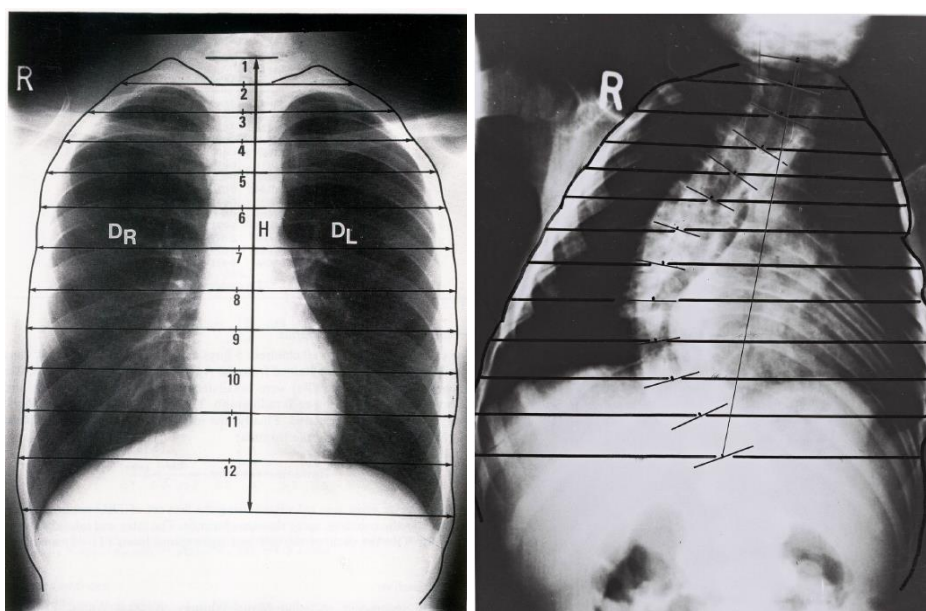
Εικόνα 13. (Α) τρόπος εκτίμησης των τμηματικών ΠΣΓ, (Β) οι ΠΣΓ σε φυσιολογικά παιδιά, (Γ) Τμηματικές διαφορές ΠΣΓ σε φυσιολογικά παιδιά - Συνολικά, το πρότυπο αυτής της "κανονικής" ασυμμετρίας των ΠΣΓ σε φυσιολογικά παιδιά αντικατοπτρίζει την σε ηλικία, στο φύλο και στα πρότυπα πλευρικότητας (δηλαδή δεξιά - αριστερά) της ΙΣ και (Δ) οι ΠΣΓ σε σκολιωτικά παιδιά με μικρές καμπύλες <10 μοιρών και σε μέτριας βαρύτητας θωρακικές, θωρακοοσφυϊκές και οσφυϊκές καμπύλες. Στα σκολιωτικά παιδιά ο ΘΚ είναι στενότερος δηλαδή οι πλευρές έχουν μικρότερες τιμές ΠΣΓ, [41-42].



γ) Η αξιολόγηση της παραμόρφωσης του ΘΚ στο μετωπιαίο επίπεδο - τμηματικά θωρακικά πηλικά (ΘΠ) (εκτίμηση του σχήματος του θώρακος στο μετωπιαίο επίπεδο), [43], (εικόνα 14).

Σε θωρακική ακτινογραφία, σχεδιάζεται το πλευρικό περίγραμμα του θώρακα (εικόνα 14). Σημειώνεται το μέσον της κάτω τελικής πλάκας σε κάθε σπονδυλικό σώμα από το Θ1 έως το Θ12. Στη συνέχεια, σε κάθε σπονδυλικό επίπεδο, μετρείται η

απόσταση από το μέσο της τελικής πλάκας έως το περίγραμμα του δεξιού και αριστερού ημιθώρακιου. Αυτές οι αποστάσεις τυποποιούνται ως πηλικά, διαιρώντας τες με τη απόσταση Θ1-Θ12. Τα πηλικά αυτά ονομάζονται *τμηματικά δεξιά και αριστερά θωρακικά πηλικά (ΘΠ)* (thoracic ratios - TRs). Τα πηλικά αυτά υπολογίζονται επίσης τμηματικά σε όλα τα θωρακικά επίπεδα (Θ1-Θ12) για το συνολικό πλάτος του θώρακα (δεξιά συν αριστερά μετρημένα μήκη), [43].

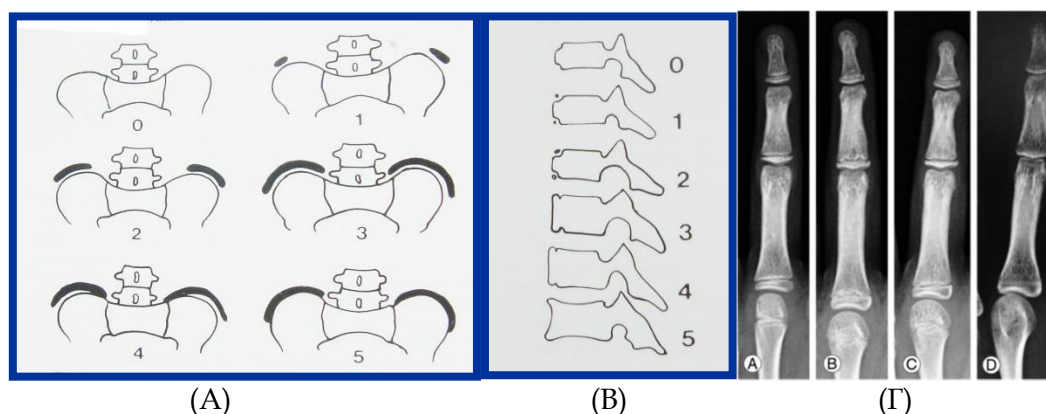


Εικόνα 14. Τμηματικά θωρακικά πηλικά (ΘΠ) σε φυσιολογικό (αριστερά) και σκολιωτικό παιδί (δεξιά φωτογραφία), [43].

### Η αξιολόγηση του βαθμού της σκελετικής ωριμότητας

Οι συνήθεις μέθοδοι για την αξιολόγηση του υπολειπόμενου δυναμικού ανάπτυξης του ασθενούς είναι οι ακτινογραφικές μέθοδοι αξιολόγησης της ηλικίας των οστών όπως οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες που είναι:

1. Η μέθοδος του Risser γνωστή ως Risser sign, (44), (εικόνα 15 Α).
2. Το σύστημα Sanders maturity score - δακτυλική σκελετική ηλικία - digital skeletal age, (DSA), [45].
3. Distal Radius & Ulna (DRU) classification, [46,47].



**Εικόνα 15.** (Α) Το Risser sign, [45], (Β) η οστεοποίηση των επιφυσειακών δακτυλίων, [48] και (Γ) η μέθοδος Digital skeletal age [45].

4. Η μελέτη της οστεοποίησης των επιφυσειακών δακτυλίων στους σπονδύλους, [48], (Εικόνα 15 Β).

Η μέθοδος Digital skeletal age φαίνεται ότι είναι πλέον αξιόπιστη. Μελετάται η εμφάνιση της επιφυσιο-μεταφυσειακής ακτινολογικής εικόνας του μεσαίου δακτύλου. (Α) Η επίφυση δεν είναι τόσο μεγάλη όσο η μετάφυση, (Β) Η επίφυση είναι εξίσου μεγάλη με τη μετάφυση, (C) η επίφυση καλύπτει σαν καπέλο τα άκρα της μεταφύσεως, (D) Οστεοποίηση της επίφυσης με την μετάφυση, (Εικόνα 15 Γ).

**Ένδειξη για διερεύνηση με μαγνητική τομογραφία** στην σπονδυλική στήλη είναι:

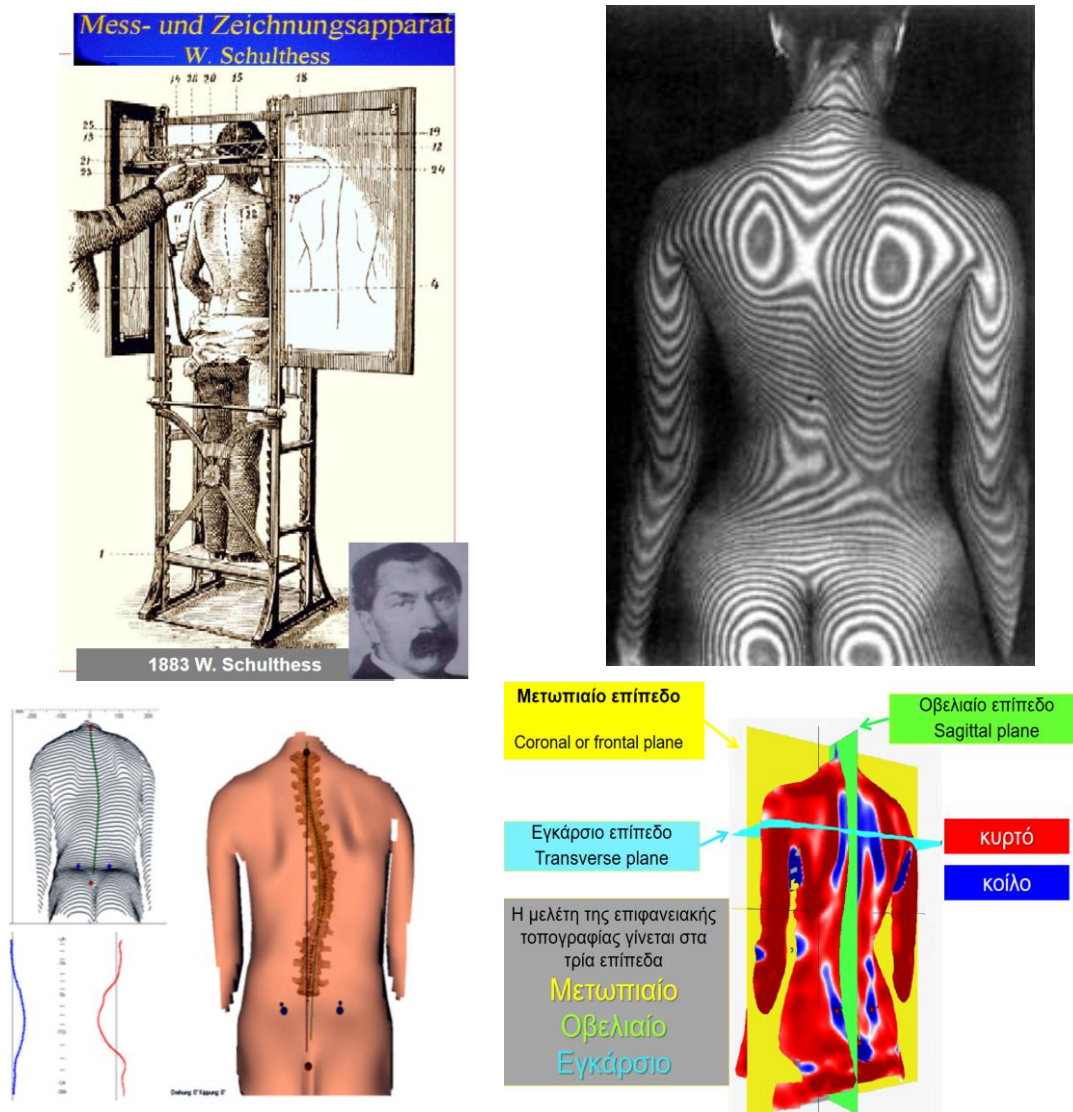
- άτυπες σκολιώσεις όπως η αριστερή θωρακική, βραχεία οξύαιχμη σκολίωση, έλλειψη θωρακικής κορυφαίας λόρδωσης ή έλλειψη στροφής των σπονδύλων.
- ασθενείς μικρότεροι της ηλικίας των 10 ετών με σκολίωση μεγαλύτερη των 20°

- νευρολογικά ευρήματα στην κλινική εξέταση
- πόνος ή ταχεία εξέλιξη της σκολίωσης (μεγαλύτερη από 1 μοίρα το μήνα).

**Η αξονική τομογραφία** είναι χρήσιμο να γίνει όταν σχεδιάζεται χειρουργική θεραπεία για την μελέτη των διαστάσεων των σπονδύλων

#### **ΕΠΙΦΑΝΕΙΟΓΡΑΦΙΑ - ΕΠΙΦΑΝΕΙΟΜΕΤΡΗΣΗ (SURFACE TOPOGRAPHY)** (Εικόνα 16)

Σήμερα η επιφανειογραφία - επιφανειομέτρηση είναι μία εξέταση που έχει υιοθετηθεί και γίνεται στα παιδιά που εξετάζονται και παρακολουθούνται για ΙΣ, τόσο για κλινικούς όσο και για ερευνητικούς σκοπούς και μάλιστα σε μεγάλα ειδικά πανεπιστημιακά κέντρα της Αμερικής, της Ευρώπης αλλά στην Ελλάδα [55]. Η χρήση της μεθόδου χρονολογείται από το 1883.



**Εικόνα 16.** Επιφανειογραφία. Πάνω αριστερά: η συσκευή επιφανειογραφίας του Schulthess, 1883, πάνω δεξιά: επιφανειογράφημα με κροσσούς Μοιρέ, κάτω αριστερά: επιφανειογράφημα με Formetric 4D, κάτω δεξιά: η σε τρία επίπεδα μελέτη με επιφανειογραφία.

Η ακτινογραφικά μετρούμενη παραμόρφωση σχετίζεται στατιστικά με αυτή που εκτιμάται με την επιφανειογραφία, [49-55].

Ο πρωταρχικός στόχος των συστημάτων της επιφανειακής τοπογραφίας-επιφανειογραφίας είναι:

α) να μειώσει ή στην καλύτερη περίπτωση να εξαλείψει την ανάγκη λήψης ακτινογραφιών και την έκθεση των παιδιών σε ακτινοβολία και

β) να παρέχει τρισδιάστατη καταγραφή – μέτρηση της σωματικής επιφάνειας του κορμού, σε αντίθεση με την ακτινογραφία –

εξέταση η οποία παρέχει πληροφορίες μόνο επί των δύο διαστάσεων.

Κατά καιρούς έχουν κατασκευαστεί διάφορα συστήματα επιφανειομέτρησης, όπως τα ακόλουθα: 1. Moiré Topography, 1970, 2. Integrated Shape Imaging System (ISIS 1), 1986, 3. Raster Stereophotography, 1988, 4. InSpeck, 1994, 5. Quantec Shape Imaging System (QIS), 1995, 6. Formetric 3D, 1996, 7. ISIS 2, 2003, 8. Milwaukee Topographic System (MTS), 2009, [55].

### ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ - ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ - ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Το 90% των περιπτώσεων με μέτρια ΙΣ δεν απαιτούν ενεργή θεραπεία. Πρέπει ωστόσο τα παιδιά να παρακολουθούνται από ειδικό ορθοπαιδικό για τη ΙΣ για να εξασφαλιστεί η κατάλληλη παρακολούθηση. Όταν διαγνωστεί ΙΣ, είναι πολύ σημαντικό για τους εφήβους να παρακολουθούνται από τον ειδικό ορθοπαιδικό, διότι χρειάζεται κλινική εξέταση και ακτινολογικός έλεγχος σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Η αύξηση στην καμπύλη μπορεί να απαιτεί θεραπεία με κηδεμόνα ή επέμβαση σε ορισμένες ΙΣ.

Στο πανεπιστήμιο της Iowa στις ΗΠΑ, έγινε μελέτη, σε σκολιωτικούς ασθενείς πάσχοντες από μη θεραπευμένη ΕΙΣ, από την ήβη τους και για 50 και πλέον έτη, με μέση ηλικία κατά την τελική παρακολούθηση 66 έτη. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι σε αυτούς τους ασθενείς:

- Δεν υπάρχει αυξημένο ποσοστό θνησιμότητας.
- Δεν υπάρχουν σοβαρά προβλήματα στους πνεύμονες όταν αρχίζει η σκολίωση στα εφηβικά χρόνια.
- Η παθολογία στον πνεύμονα και ο πρώιμος θάνατος μπορεί να εμφανιστούν σε σκολίωση πρώιμης έναρξης (early onset scoliosis).
- Εάν η καμπύλη είναι  $> 50^\circ$ , υπάρχει μειωμένη πνευμονική λειτουργία.
- Εάν η καμπύλη είναι  $> 80^\circ$  στη θωρακική ΣΣ, υπάρχει πολύ μεγαλύτερη δυσκολία στην αναπνοή και στο 68% των ασθενών αυτής της ομάδας οι καμπύλες επιδεινώνονται.
- Καμπύλες  $< 30^\circ$  σε ώριμο σκελετό γενικά δεν επιδεινώνονται πολύ.
- Οι καμπύλες  $50^\circ - 75^\circ$  στη θωρακική ΣΣ επιδεινώνονται πολύ.
- Οι διπλές θωρακικές και οσφυϊκές καμπύλες ισορροπούν με την ηλικία και διατηρούν την ευθυγράμμιση του κορμού.

**Σχετικά με τον πόνο** σε μη θεραπευμένη ΕΙΣ διαπιστώνεται περισσότερος χρόνιος οσφυϊκός πόνος και περισσότερο σοβαρή οξεία οσφυαλγία που διαρκεί περισσότερο.

**Σχετικά με την ποιότητα ζωής**, η ΙΣ δεν επηρεάζει την εργασία ή τις οικιακές δραστηριότητες, δεν υπάρχει υψηλότερο επίπεδο λειτουργικής αναπηρίας αλλά υπάρχει υψηλότερο επίπεδο αισθητικής



ανησυχίας. Το 32% αναφέρει ορισμένους περιορισμούς της ζωής όσο αφορά την αγορά ρούχων και μειωμένη σωματική δραστηριότητα.

Οι ασθενείς αυτοί λειτουργούν καλά ως ενήλικες, έχουν δουλειά, παντρεύονται, μπορούν να αποκτήσουν παιδιά και είναι ενεργοί ως ηλικιωμένοι, (56-57).

### Ο ρόλος της ανάπτυξης και το πρόβλημα της επιδείνωσης - ποιοι παράγοντες καθορίζουν τη θεραπεία

Οι στρατηγικές θεραπείας βασίζονται στο υπολειπόμενο δυναμικό ανάπτυξης του ασθενούς. Για την εκτίμησή του χρησιμοποιούνται *ακτινολογικές μέθοδοι* όπως αυτές που προαναφέρθηκαν, δηλαδή το Risser sign, το σκορ ωριμότητας κατά Sanders (Sanders Maturity Score) όπως επίσης η κατάταξη Distal Radius and Ulna (DRU).

Οι στρατηγικές θεραπείας βασίζονται επίσης στην αξιολόγηση ορισμένων *ανθρωπομετρικών παραμέτρων* όπως η αλλαγή στο ύψος του σώματος, το μήκος των εκτεταμένων άνω άκρων (arm span) και σε *βιολογικούς «σταθμούς»* όπως η εμμηναρχή. Επίσης σε παραμέτρους όπως η ηλικία σε χρόνια, η ηλικία των οστών, (τα οστά μπορεί να ωριμάσουν διαφορετικά από την πραγματική ηλικία), η γωνία Cobb, η μοίρα της ΣΣ που βρίσκεται η καμπύλη, η επιδείνωσή της και το φύλο.

**Οι παράγοντες που σχετίζονται με την εξέλιξη της καμπύλης [58-60].**

- Ηλικία σε χρόνια
- Η ηλικία των οστών
- Μέγεθος της καμπύλης (γωνία Cobb)
- Θέση της καμπύλης στη σπονδυλική στήλη
- Κατάσταση της εφηβείας (περίοδος). Σε ένα προ-εμμηνορρυσιακό κορίτσι η καμπύλη μπορεί να χειροτερέψει περισσότερο
- Το φύλο (η ΕΙΣ επηρεάζει συχνότερα τα κορίτσια).

Καμπύλες που έχουν θωρακικό κορυφαίο σπόνδυλο και γωνία Cobb > 50 μοίρες έχουν την μεγαλύτερη συχνότητα χειροτέρευσης.

**Μέση επιδείνωση της καμπύλης σε σκελετικά ώριμους ασθενείς [61]**

**Θωρακικές καμπύλες:** μέση χειροτέρευση 0.47 μοίρες/έτος.

**Θωρακοσφυϊκές καμπύλες:** μέση χειροτέρευση από 0.49/ μοίρες/έτος, έως 0,56 μοίρες/έτος.

**Οσφυϊκές καμπύλες:** > 30 μοίρες, μέση χειροτέρευση 0,55 μοίρες/έτος.

Καμπύλες > 30 μοίρες μπορεί να εμφανίσουν πλάγια ολίοθηση στο O3-O4 και λιγότερο συχνά στο O4-5.

**Διπλές καμπύλες:** Θωρακικό τμήμα: μεταξύ 45 και 55 μοίρες, μέση χειροτέρευση 0,51 μοίρες/έτος, Οσφυϊκό τμήμα: μέση χειροτέρευση παρόμοια με τη θωρακική.

Κατά την χορήγηση συμβουλών / οδηγιών στον ασθενή και στην οικογένειά του σχετικά με τη θεραπεία, αυτά τα δεδομένα της φυσικής ιστορίας, επειδή είναι σημαντικά, πρέπει να ανακοινώνονται σε αυτούς όπως επίσης η πιθανότητα εξέλιξης της καμπύλης.

### ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Σκοπός της μη-χειρουργικής θεραπείας της ΙΣ είναι:

1. να διατηρηθεί η κινητικότητα της ΣΣ και να αποφευχθεί η σπονδυλοδεσία
2. να σταματήσει η εξέλιξη της καμπύλης στην εφηβεία (ή ίσως και να μειωθεί)
3. να προληφθεί ή να θεραπευθεί η αναπνευστική δυσλειτουργία
4. να προληφθούν ή να θεραπευθούν τα σύνδρομα πόνου της ΣΣ
5. να βελτιωθεί η αισθητική μέσω της διόρθωσης της στάσης

Η μη χειρουργική θεραπεία της ΙΣ περιλαμβάνει κυρίως τις ειδικές φυσιοθεραπευτικές ασκήσεις ΙΣ και την εφαρμογή κηδεμόνων.

Α) Ειδικές φυσιοθεραπευτικές ασκήσεις σκολίωσης (ΕΦΑΣ)

Τις τελευταίες δεκαετίες, υπήρξε μια πρόσκληση για αλλαγή μεταξύ όλων των εμπλεκόμενων φορέων στη διαχείριση της σκολίωσης. Οι γονείς των παιδιών με ΙΣ έχουν διαμαρτυρηθεί για τη λεγόμενη προσέγγιση "περιμένετε και βλέπουμε" την οποία χρησιμοποιούν πάρα πολλοί γιατροί στην βόρεια Αμερική και Ευρώπη όταν αξιολογούν τις ΙΣ μεταξύ 10 ° και 25°. Οι ειδικές ασκήσεις φυσιοθεραπείας για την σκολίωση (ΕΑΦΣ-physiotherapeutic scoliosis specific exercises - PSSE) συνιστανται για ΙΣ αυτής της βαρύτητας. Τα βασικά χαρακτηριστικά αυτών είναι: 1) αυτοδιόρθωση στις 3 διαστάσεις, 2) εκπαίδευση για τις δραστηριότητες καθημερινής διαβίωσης (activities of daily living - ADL), και 3) σταθεροποίηση της διορθωμένης στάσης.

Οι PSSE αποτελούν μέρος ενός πρότυπου φροντίδας της ΙΣ που περιλαμβάνει τις ασκήσεις φυσικοθεραπείας ειδικά για σκολίωση ΕΑΦΣ, ψυχολογική στήριξη, εφαρμογή κηδεμόνων και σε προχωρημένες παραμορφώσεις χειρουργική επέμβαση. Το πρότυπο είναι προσανατολισμένο στον κάθε ασθενή και σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της SOSORT του 2016, [73], και του SRS.

Σήμερα στην Ευρώπη υπάρχουν επτά μεγάλες σχολές για ΕΑΦΣ. Αυτές είναι: η σχολή της Λυών στη Γαλλία, της Katharina Schroth Asklepios στη Γερμανία, της επιστημονική προσέγγισης άσκησης στη σκολίωση (SEAS) στην Ιταλία, της Φυσικοθεραπείας της Βαρκελώνης (BSPTS) στην Ισπανία, της Dobomed στην Πολωνία, της "side sift" του Ηνωμένου Βασιλείου και της λειτουργικής ατομικής θεραπείας της ΙΣ (FITS) στην Πολωνία, [62].

## B) Ειδικοί κηδεμόνες

Σκοπός του κηδεμόνα είναι κυρίως να αναστείλει την χειροτέρευση της ΙΣ κατά την διάρκεια της ανάπτυξης.

Οι ενδείξεις της εφαρμογής κηδεμόνα σύμφωνα με την SOSORT είναι οι ακόλουθοι:

Παιδιά χωρίς ενδείξεις ωριμότητας, με γωνία Cobb 20-25° θα έχουν κακή πρόγνωση και έχουν άμεση ένδειξη για εφαρμογή κηδεμόνα. Σε παιδιά με γωνία Cobb > 25° γίνεται άμεσα εφαρμογή κηδεμόνα.

Σε παιδιά και έφηβους, με Risser 0-3 και πρώτα σημάδια ωριμανσης, με λιγότερο από 98% ώριμου ύψους η έναρξη θεραπείας με κηδεμόνα βασίζεται περισσότερο στον **παράγοντα χειροτέρευσης/εξέλιξης (progression factor)** και όχι τόσο στη μέτρηση της γωνίας Cobb (λόγω του μεταβαλλόμενου προφίλ κινδύνου για παραμόρφωση, καθώς ο σκελετός ωριμάζει). Ο **παράγοντας χειροτέρευσης/εξέλιξης (progression factor)** υπολογίζεται από τον τύπο:

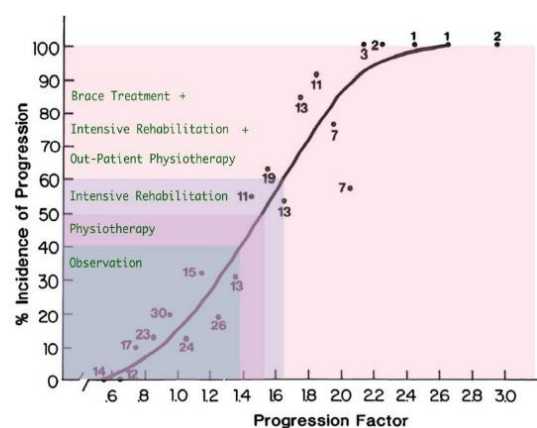
$$\text{progression factor} = \frac{\text{Γωνία Cobb} - (3 \times \text{Risser sign})}{\text{Χρονολογική ηλικία}} \quad [63]$$

Η εκτίμηση του % **συχρότητας εξέλιξης** (% incidence of progression) κατά την γρήγορη ανάπτυξη της εφηβείας γίνεται από το γράφημα (τροποποιημένο από τους Lonstein & Carlson 1984, [63], (εικόνα 17).

Σε παιδιά που εκτιμάται ότι υπάρχει κίνδυνος συχνότητας εξέλιξης 60% υπάρχει ένδειξη μερικής εφαρμογής του κηδεμόνα για περίπου 16 ώρες/24ωρο και η ΙΣ θεωρείται χαμηλού κινδύνου εξέλιξης, ενώ με κίνδυνος

συχρότητας εξέλιξης 80% υπάρχει ένδειξη πλήρους εφαρμογής κηδεμόνα 23 ώρες / 24ωρο, και η ΙΣ θεωρείται υψηλού κινδύνου χειροτέρευσης.

Σε παιδιά και σε εφήβους με Risser 4, που έχουν πλέον του 98% του ώριμου ύψους και γωνία Cobb > 35° αρκεί η εφαρμογή κηδεμόνα για περίπου 16 ώρες/24ωρο.



Graph showing the incidence of progression according to the progression factor, which is calculated by the formula:

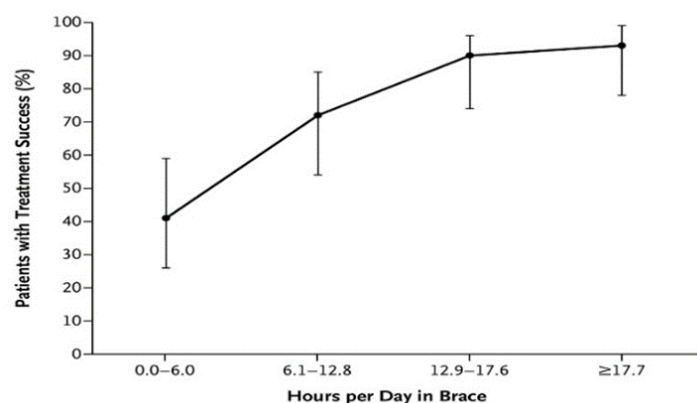
$$\text{Cobb Angle} - (3 \times \text{Risser sign})$$

Chronological age

**Εικόνα 17.** Γράφημα για την εκτίμηση της % συχνότητας εξέλιξης της ΙΣ επί τη βάση του παράγοντα χειροτέρευσης/εξέλιξης (progression factor).

Σχετική αντένδειξη για κηδεμόνα είναι η υπο-κύφωση της θωρακικής μοίρας

Το 2013 μια σημαντική πολυκεντρική RCT δημοσιευμένη στο NEJM από τους Weinstein *et al*, έδειξε ότι οι κηδεμόνες είναι αποτελεσματικοί όταν φοριούνται πάνω από 17.7 ώρες το 24/ωρο, εικόνα 18.



**Εικόνα 18.** Από τους Weinstein SL et al. N Engl J Med 2013, [64].

Στους ευρωπαϊκούς κηδεμόνες περιλαμβάνονται κυρίως οι ακόλουθοι [65-67]:

1) Cheneau Brace (Γαλλία και άλλες ευρωπαϊκές χώρες), τα παράγωγα αυτού: 1a Rigo System Cheneau Brace (Ισπανία) και 1b ScolioOlogiC® “Chêneau light” (Γερμανία), 2) Lyonnaise Brace (Γαλλία), 3) Dynamic

Derotation Brace DDB (Ελλάδα), (εικόνα 19), 4) TriaC brace (Ολλανδία), 5) Sforzesco brace / SPoRT concept (Ιταλία), 6) Progressive Action Short Brace PASB (Ιταλία), 7) Thoracolumbar lordotic intervention brace TLI (Ολλανδία).

Για τους χρησιμοποιούμενους κηδεμόνες στις ΗΠΑ υπάρχουν πληροφορίες από το αναγραφόμενο site στην βιβλιογραφική μας αναφορά 68 - [http://www.srs.org/professionals/bracing\\_manuals/](http://www.srs.org/professionals/bracing_manuals/)[68].

Τα αποτελέσματα της θεραπείας με κηδεμόνες ενδέχεται να βελτιωθούν στο μέλλον, πρόγνωση βασισμένη σε πρόσφατες δημοσιεύσεις που ανακοινώνουν καλύτερη εφαρμογή των κηδεμόνων χρησιμοποιώντας την **3D ανάλυση** και την **παρακολούθηση της συμμόρφωσης** των ασθενών με ειδικές ηλεκτρονικές συσκευές ενσωματωμένες στον κηδεμόνα, [69-70].



**Εικόνα 19.** Ο δυναμικός αντιστροφικός κηδεμόνας, για θωρακική καμπύλη (2 πρώτες φωτογραφίες), για θωρακοοσφυϊκή καμπύλη (2 μεσαίες φωτογραφίες), για οσφυϊκή καμπύλη (2 τελευταίες φωτογραφίες).



**ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ** (εικόνα 20)

Η χειρουργική θεραπεία στην σκολίωση στοχεύει κυρίως στην πρόληψη των μακροπρόθεσμων συνεπειών των μεγάλων παραμορφώσεων της ΣΣ και του θώρακα, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο, μειωμένη πνευμονική ικανότητα και παραμόρφωση. Οι δευτερεύοντες στόχοι της χειρουργικής επέμβασης για την ΕΙΣ αποσκοπούν στη μείωση της παραμόρφωσης και στην αποκατάσταση της ευθυγράμμισης της ΣΣ. Πρέπει όμως να λαμβάνονται υπ' όψιν και οι κίνδυνοι της χειρουργικής επέμβασης της ΣΣ.

Σήμερα ένδειξη για χειρουργική θεραπεία αποτελούν οι θωρακικές καμπύλες με γωνία Cobb > 50° και θωρακοσφυϊκές καμπύλες με γωνία Cobb > 40-45 μοίρες. Αυτές οι σκολιώσεις μαζί αποτελούν περίπου το 0.1% των ασθενών με ΙΣ, (71).

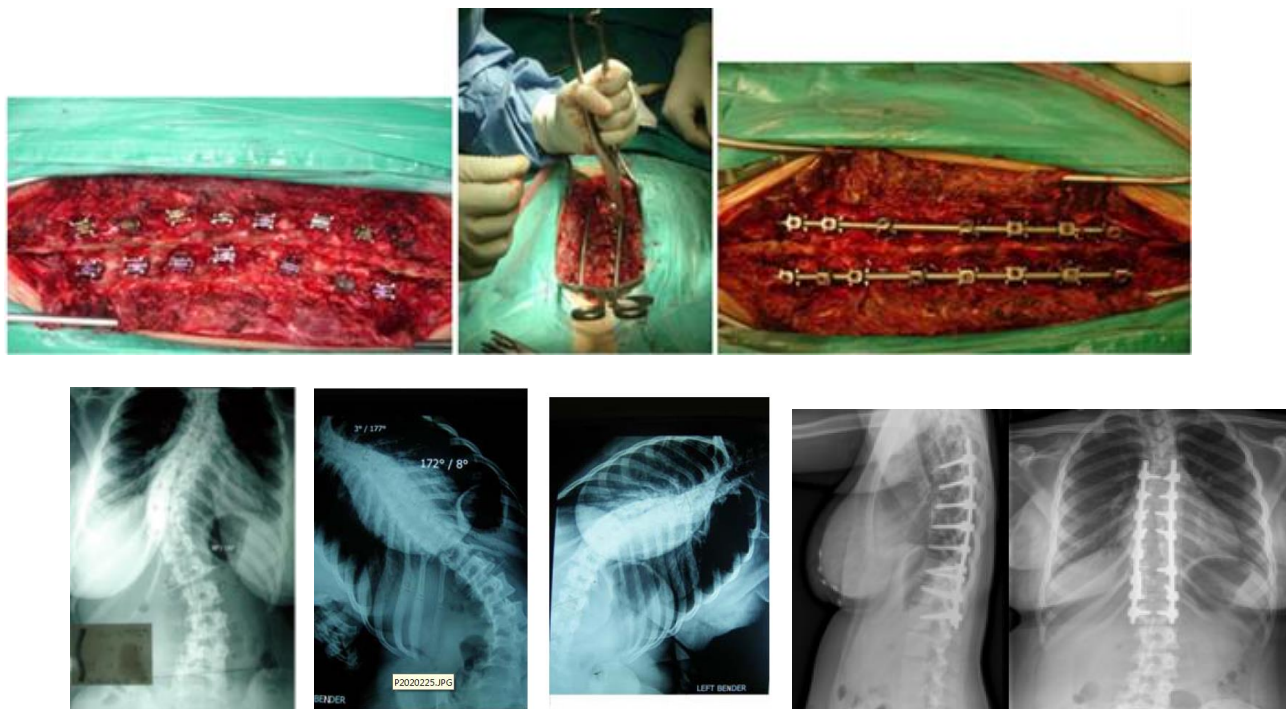
Η πιο συνήθης χειρουργική στρατηγική είναι η σπονδυλοδεσία με την χρήση υλικών σπονδυλοσύνθεσης και μόσχευμα. Επίσης σήμερα οι πιο συνηθισμένες προσπελάσεις είναι οι οπίσθιες.

Οι κίνδυνοι της χειρουργικής θεραπείας περιλαμβάνουν μερική ή πλήρη απώλεια νευρολογικής λειτουργίας σε περίπου 0,05% αυτών που χειρουργούνται, πρόιμη ή καθυστερημένη μόλυνση σε περίπου 1-2% των περιπτώσεων, αποτυχία των υλικών σπονδυλοσύνθεσης, (συνήθως θραύση), ή ψευδάρθρωση σε περίπου 1 % των περιπτώσεων και υποτροπή ή επιπλέον παραμόρφωση σε περίπου 1% των περιπτώσεων - φαινόμενο Cranksaft, (72).

Η μείωση της πνευμονικής λειτουργίας αναφέρεται σε περιπτώσεις πρόσθιας θωρακικής σπονδυλοδεσίας ή θωρακοπλαστικής. Η επίδραση στην πνευμονική λειτουργία είναι μικρότερη σε θωρακοσκοπικές επεμβάσεις καθώς και στις επεμβάσεις στην θωρακοσφυϊκή μοίρα.

Στις επιπλοκές της χειρουργικής θεραπείας μπορούν επίσης να συμπεριληφθούν και οι μακρόχρονες παρενέργειες της σπονδυλοδεσίας στα γειτονικά μη σπονδυλοδεμένα τμήματα της ΣΣ που μπορεί να επιταχύνουν την εκφυλιστική σπονδυλο-αρθρίτιδα, δηλαδή την επιλεγόμενη νόσο των γειτονικών επιπέδων (adjacent level disease).

Σήμερα διεγχειρητικά εφαρμόζεται σαν ρουτίνα η παρακολούθηση του νωτιαίου μυελού με σωματοαισθητικά (SSEPs: somatosensory evoke potentials) και σωματοκινητικά δυναμικά (MEPs: motor evoke potentials). Όταν αυτή η νευροπαρακολούθηση δείχνει νευρολογική βλάβη τότε μπορεί να υπάρχει πιθανό τεχνικό πρόβλημα όπως χαλάρωση των ηλεκτροδίων ή χρήση αναισθητικών φαρμάκων που παρεμποδίζουν τα δυναμικά (εισπνεόμενα αναισθητικά) ή πραγματικό νευρολογικό πρόβλημα. Στην δεύτερη περίπτωση ελέγχεται η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) που πρέπει να ανέβει, ούτως ώστε η μέση τιμή της να είναι > 9 mmHg, αν ο αιματοκρίτης είναι χαμηλός, γίνεται μετάγγιση, αν η διαταραχή των δυναμικών εμφανίζεται μετά την τοποθέτηση βίδας ή διόρθωσης της παραμόρφωσης, αυτά πρέπει να αντιστραφούν, αν η βλάβη επιμένει, τότε χορηγούνται ενδοφλέβια στερεοειδή ή πρέπει



**Εικόνα 20.** Κορίτσι 16 ετών με δεξιό θωρακικό κύρτωμα 53 μοιρών (Θ7-Θ12) κατά Cobb, με αντιρροπιστικό οσφυϊκό κύρτωμα 32 μοιρών, (Ο1-Ο4), στροφή βαθμού ΙΙ του κορυφαιού σπονδύλου κατά Nash και Moe και Risser sign 4. Επάνω σειρά: η επέμβαση, κάτω σειρά αριστερά: η οπισθοπρόσθια ακτινογραφία προεγχειρητικά, στην μέση: οι ακτινογραφίες σε κάμψη δεξιά και αριστερά, και δεξιά: οι μετεγχειρητικές ακτινογραφίες, (ίδια περίπτωση).

να γίνει wake-up test. Αν όλα αυτά δεν είναι αποτελεσματικά, τότε πρέπει να αφαιρεθούν τα υλικά σπονδυλοδεσίας και να κλειστεί το τραύμα.

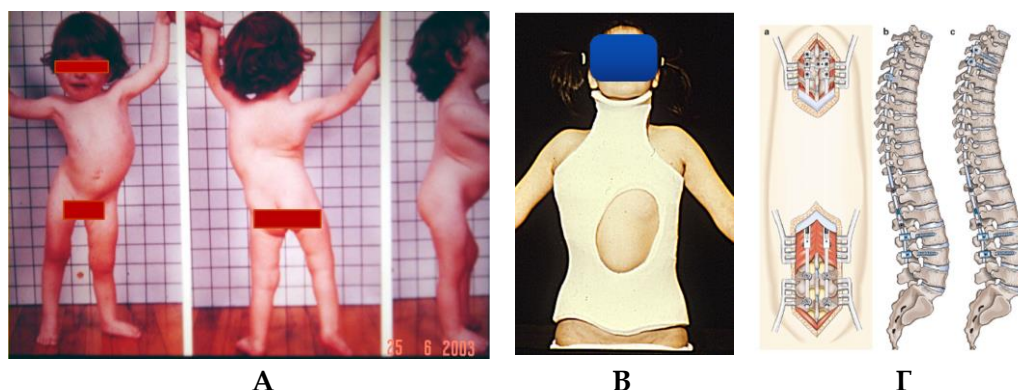
### **ΒΡΕΦΙΚΗ Η ΝΗΠΙΑΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΣΚΟΛΙΩΣΗ (ΝΙΣ - INFANTILE IIS), 0-3 ετών [73] (εικόνα 21Α)**

Η ΝΙΣ εμφανίζεται συχνότερα στα αγόρια και η σχέση εμφάνισης αγοριών / κοριτσιών είναι 3:2. Στα νήπια αυτά πιθανώς να εμφανιστεί πλαγιοκεφαλία. Πιο συνηθισμένο κύρτωμα είναι το αριστερό (70-

75%) και από αυτά το θωρακικό (95%). Συχνά συνυπάρχουν συγγενείς ανωμαλίες εκτός ΣΣ.

Οι περισσότερες, 90%, ΝΙΣ αυτοθεραπεύονται - υποστρέφονται. Σε 10% από τις ΝΙΣ υπάρχει κίνδυνος χειροτέρευσης της καμπύλης. Η σκολίωση που θα επιδεινωθεί έχει *κορυφαία διαφορά πλευρο-σπονδυλικής γωνίας rib-vertebra angle difference - RVAD* μεγαλύτερη από 20 μοίρες και επικάλυψη της κεφαλής της πλευράς επί του σπονδυλικού κορυφαιού σώματος (phase 2), όπως αναλύθηκε ανωτέρω (εικόνα 12).

Σε 22% των ασθενών με σκολίωση μεγαλύτερη από 20 μοίρες πιθανώς να έχουν



**Εικόνα 21.** Βρεφική ή νηπιακή ιδιοπαθής σκολίωση. Α) η κλινική εικόνα, Β) διορθωτικός γύψινος επίδεσμος, Γ) χειρουργική θεραπεία με εκπτυσσόμενους ράβδους (growing rods).

διαταραχή νευρικού συστήματος, εκ των οποίων το 80% χρειάζεται νευροχειρουργική επέμβαση.

Η ΝΙΣ μπορεί να διαταράξει την ανάπτυξη των κυψελίδων των πνευμόνων, λόγω της έντονης παραμόρφωσης του θωρακικού κλωβού προκαλώντας σημαντική καρδιο-αναπνευστική διαταραχή με περιοριστική πνευμονοπάθεια και πιθανόν πνευμονική καρδιά.

Η **θεραπεία** σε εξελισσόμενες ΝΙΣ συμπεριλαμβάνει την εφαρμογή γύψινων κηδεμόνων, (εικόνα 21Β), ώστε να καθυστερήσει η πιθανά αναγκαία χειρουργική θεραπεία η οποία σήμερα συνίσταται στην εφαρμογή διαφόρων τύπων εκπτυσσόμενων ράβδων (growing rods), (εικόνα 21Γ). Σημειώνεται ότι είναι απαραίτητο να

αποφευχθεί η σπονδυλοδεσία στις ηλικίες αυτές.

#### ΠΑΙΔΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΣΚΟΛΙΩΣΗ (ΠΙΣ juvenile IIS) 4-10 ετών [73], (εικόνα 22)

Είναι πιο συνηθισμένες σε αγόρια και είναι κυρίως δεξιές σκολιώσεις. Έχουν τάση να χειροτερεύουν σε αντίθεση με τις ΝΙΣ που υποστρέφουνε. Το 95% των ΠΙΣ χειροτερεύει.

Εμφανίζονται διαταραχές του νευρικού συστήματος περίπου στο 20-25% γι' αυτό ο έλεγχος με μαγνητική τομογραφία είναι απαραίτητος.

Θεραπευτικά σε παιδικές ΙΣ με καμπύλη > των 20 μοιρών συνίσταται εφαρμογή κηδεμόνα ενώ στις μικρότερες σκολιώσεις συνίσταται η παρακολούθηση.



**Εικόνα 22.** Παιδική ΙΣ. Α) η κλινική και ακτινολογική εικόνα, Β) θεραπεία με κηδεμόνα DDB.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Grivas TB. in SOSORT 2014 – 4th Educational Courses (ed. SOSORT Educational Committee) 38–43 (SOSORT, 2014).
2. Cheng JC, Castelein RM, Chu WC, Danielsson AJ, Dobbs MB, Grivas TB, et al. Adolescent idiopathic scoliosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Sep 24; 1:15030. doi: 10.1038/nrdp.2015.30. Review.
3. Burwell RG, Dangerfield PH. A possible neuroendocrine method for delaying the adolescent growth spurt and slowing scoliosis curve progression based on the NOTOM hypothesis. Potential of a medical treatment for progressive juvenile and adolescent idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Br* 2003, 85B (Supp III): 190-191.
4. Burwell RG, Dangerfield PH, Moulton A, Grivas TB, Cheng JC. Whither the etiopathogenesis (and scoliogeny) of adolescent idiopathic scoliosis? Incorporating presentations on scoliogeny at the 2012 IRSSD and SRS meetings. *Scoliosis*. 2013;8(1):4.
5. Sevastik J, Animal experiments in scoliosis. A critical review. *Eur J Exper Musculoskel Res* 1993;2:51-60.
6. Burwell RG, Dangerfield PH Whither the etiopathogenesis (and scoliogeny) of adolescent idiopathic scoliosis? *Stud Health Technol Inform* 2012, 176:3–19. *Scoliosis*. 2013;8(1):4.
7. Burwell RG, Dangerfield PH, Grivas TB. Scoliogeny of adolescent idiopathic scoliosis: inviting contributions for a discussion based on evidence and theoretical interpretations aiming ultimately to prevention or aetiological treatment. *Scoliosis* 2013;8:8
8. Weiss HR. The method of Katharina Schroth – history, principles and current development. *Scoliosis* 2011;6:17.



9. Rigo M, Villagrasa M, Gallo D. A specific scoliosis classification correlating with brace treatment: description and reliability. *Scoliosis* 2010;5:1.
10. King HA, Moe JH, Bradford DS, Winter RB. The selection of fusion levels in thoracic idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am.* 1983; 65:1302-1313.
11. Lenke LG, Betz RR, Haheer TR, et al. Multisurgeon assessment of surgical decision-making in adolescent idiopathic scoliosis: Curve classification, operative approach, and fusion levels. *Spine.* 2001; 26:2347-2353
12. Lenke LG et al. Adolescent idiopathic scoliosis: a new classification to determine extent of spinal arthrodesis. *J Bone Joint Surg. Am.* 2001;83-A:1169-1181.
13. Qiu G, Zhang J, Wang Y, Xu H, Zhang J, Weng X, et al. A new operative classification of idiopathic scoliosis: A Peking union medical college method. *Spine* 2005;30:1419-1426.
14. Poncet P, Dansereau J, Labelle H. Geometric torsion in idiopathic scoliosis: three-dimensional analysis and proposal for a new classification. *Spine* 2001;26:2235-2243.
15. Negrini S, Negrini A, Atanasio S, Santambrogio GC. Three-dimensional easy morphological (3-DEMO) classification of scoliosis, part I. *Scoliosis* 2006;1:20.
16. Stokes IA, Sangole AP, Aubin CE. Classification of scoliosis deformity three-dimensional spinal shape by cluster analysis. *Spine.* 2009; 34:584-590.
17. Sangole AP, Aubin CE, Labelle H, et al. Three-dimensional classification of thoracic scoliosis curves. *Spine.* 2009; 34:91-99.
18. Illés T, Tunyogi-Csapó M, Somoskeöy S. Breakthrough in three-dimensional scoliosis diagnosis: significance of horizontal plane view and vertebra vectors. *Eur Spine J.* 2011; 20:135-143.
19. Grivas TB, Vasiliadis E, Mouzakis V, Mihas C, Koufopoulos G. Association between adolescent idiopathic scoliosis prevalence and age at menarche in different geographic latitudes. *Scoliosis* 2006;1:9.
20. Fong DY, Lee CF, Cheung KM, Cheng JC, Ng BK, Lam TP, et al. A meta-analysis of the clinical effectiveness of school scoliosis screening. *Spine* 2010;35: 1061-1071.
21. Clark, E. M. et al. Association between components of body composition and scoliosis: a prospective cohort study reporting differences identifiable before the onset of scoliosis. *J. Bone Miner. Res.* 2014;29: 1729-1736.

22. Chu WC, Lam WM, Ng BK, Tze-Ping L, Lee KM, Guo X, et al. Relative shortening and functional tethering of spinal cord in adolescent scoliosis – result of asynchronous neuro-osseous growth, summary of an electronic focus group debate of the IBSE. *Scoliosis* 2008;3:8.
23. Burwell RG, Clark EM, Dangerfield PH, Moulton A. Adolescent idiopathic scoliosis (AIS): a multifactorial cascade concept for pathogenesis and embryonic origin. *Scoliosis Spinal Disord.* 2016;11:8.
24. Grivas TB, Wade MH, Negrini S, O'Brien JP, Maruyama T, Hawes MC, et al. SOSORT consensus paper: school screening for scoliosis. Where are we today? *Scoliosis.* 2007;2:17.
25. Grivas TB, Vasiliadis E, Savvidou OD, Triantafyllopoulos G. What a school screening program could contribute in clinical research of idiopathic scoliosis aetiology. *Disabil Rehabil.* 2008;30(10):752-62.
26. Labelle H, Richards SB, De Kleuver M, Grivas TB, Luk KD, Wong HK, et al. Screening for adolescent idiopathic scoliosis: an information statement by the scoliosis research society international task force. *Scoliosis.* 2013; 8:17.
27. Grivas TB, Hresko MT, Labelle H, Price N, Kotwicki T, Maruyama T. The pendulum swings back to scoliosis screening: screening policies for early detection and treatment of idiopathic scoliosis - current concepts and recommendations. *Scoliosis.* 2013;8(1):16.
28. Asher M, Beringer GB, Orrick J, Halverhout N. The current status of scoliosis screening in North America, 1986. Results of a survey by mailed questionnaire. *Spine.* 1989; 14:652-662.
29. Torell G, Nordwall A, Nachemson A. The changing pattern of scoliosis treatment due to effective screening. *J Bone Joint Surg Am.* 1981; 63:337-341.
30. Maruyama T, Kitagawa T, Takeshita K, Mochizuki K, Nakamura K. Conservative treatment for adolescent idiopathic scoliosis: can it reduce the incidence of surgical treatment? *Pediatr Rehabil.* 2003; 6:215-219.
31. Rigo M, Reiter C, Weiss HR. Effect of conservative management on the prevalence of surgery in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Pediatr Rehabil.* 2003; 6:209-214.
32. Weiss HR, Weiss G, Schaar HJ. Incidence of surgery in conservatively treated patients with scoliosis. *Pediatr Rehabil.* 2003; 6:111-118.
33. Beausejour M, Roy-Beaudry M, Goulet L, Labelle H. Patient characteristics at the initial visit to a scoliosis clinic: a cross-sectional study in a community without school screening. *Spine.* 2007; 32:1349-1354.

34. Adobor RD, Riise RB, Sørensen R, Kibsgård TJ, Steen H, Brox JI. Scoliosis detection, patient characteristics, referral patterns and treatment in the absence of a screening program in Norway. *Scoliosis*. 2012; 7:18.
35. Oh SK, Chung SS, Lee CS. Correlation of pelvic parameters with isthmic spondylolisthesis. *Asian Spine J*. 2009;3(1):21-6.
36. Perdriolle R, Vidal J. [A study of scoliotic curve. The importance of extension and vertebral rotation (author's transl)]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1981;67(1):25-34. French.
37. Nash CL Jr, Moe JH. A study of vertebral rotation. *J Bone Joint Surg Am*. 1969;51(2):223-229.
38. Grivas TB, Dangas S, Polyzois BD, Samelis P. The Double Rib Contour Sign (DRCS) in lateral spinal radiographs: aetiologic implications for scoliosis. *Stud Health Technol Inform* 2002, 88:38-43.
39. Grivas TB. Rib index. *Scoliosis* 2014, 9:20.
40. Mehta MH. The rib-vertebra angle in the early diagnosis between resolving and progressive infantile scoliosis. *J Bone Joint Surg Br*. 1972; 54(2): 230-43.
41. Grivas TB, Burwell RG, Purdue M, Webb JK and Moulton A. Segmental patterns of rib-vertebra angles in chest radiographs of children. Changes related to rib level, age, sex, side and significance for scoliosis. *Clin Anat*, 1992;5(4): 272-288.
42. Grivas TB, Samelis P, Chadziargiropoulos T, Polyzois D. Study of the rib cage deformity in children with 10°-20° of Cobb angle late onset idiopathic scoliosis, using rib vertebra angles. *Health Technol Inform*, 2002: 91:20-24.
43. Grivas TB, Burwell RG, Purdue M, Webb JK. A segmental analysis of thoracic shape in chest radiographs of children. Changes related to spinal level age sex side and significance for scoliosis. *J Anat*, 1991;178, 21-38.
44. Risser JC. The Iliac apophysis; an invaluable sign in the management of scoliosis. *Clin Orthop*. 1958; 11:111-119.
45. Sanders JO, Khoury JG, Kishan S, Browne RH, Mooney JF 3rd, Arnold KD, et al. Predicting scoliosis progression from skeletal maturity: a simplified classification during adolescence. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(3):540-53.
46. Luk KD, Saw LB, Grozman S, Cheung KM, Samartzis D. Assessment of skeletal maturity in scoliosis patients to determine clinical management: a new classification scheme using distal radius and ulna radiographs. *Spine J*. 2014;14(2):315-25.

47. Cheung JPY, Luk KD. Managing the Pediatric Spine: Growth Assessment. *Asian Spine J.* 2017;11(5):804-816.
48. Hoppenfeld S, Lonner B, Murthy V, Gu Y. The rib epiphysis and other growth centers as indicators of the end of spinal growth. *Spine (Phila Pa 1976)* 2004; 29:47-50.
49. Frerich J, Hertzler K, Knott P, Mardjetko S. Comparison of Radiographic and Surface Topography Measurements in Adolescents with Idiopathic Scoliosis. *Open Orthop J.* 2012; 6:261-265.
50. Schulte TL, Hierholzer E, Boerke A, Lerner T, Liljengvist U, Bullmann V, et al. Raster stereography versus radiography in the long-term follow-up of idiopathic scoliosis. *J Spinal Disord Tech.* 2008;21(1):23-28.
51. Mohokum M, Mendoza S, Udo W, Sitter H, Paletta JR, Skwara A. Reproducibility of rasterstereography for kyphotic and lordotic angles, trunk length, and trunk inclination: a reliability study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35(14):1353-1358.
52. Mardjetko S, Knott P, Rollet M, Baute S, Riemenschneider M, Muncie L. Evaluating the reproducibility of the formetric 4D measurements for scoliosis. *Eur Spine J.* 2010; 19:241-242.
53. Betsch M, Wild M, Jungbluth P, Hakimi M, Windolf J, Haex B, et al. Reliability and validity of 4D rasterstereography under dynamic conditions. *Comput Biol Med.* 2011;41(6)308-312.
54. Knott P, Mardjetko S, Rollet M, Baute S, Riemenschneider M, Muncie L. Evaluation of the reproducibility of the formetric 4D measurements for scoliosis. *Scoliosis.* 2010;5(Suppl 1): O10.
55. Γρίβας ΘΒ. Η μέθοδος της επιφανειακής τοπογραφίας στην ορθοπαιδική κλινική πράξη και έρευνα. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017;22(S1): 64-82.
56. Weinstein SL, Zavala DC, Ponseti IV. Idiopathic scoliosis: long-term follow-up and prognosis in untreated patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63(5):702-12.
57. Weinstein SL, Dolan LA, Spratt KF, Peterson KK, Spoonamore MJ, Ponseti IV. Health and function of patients with untreated idiopathic scoliosis: a 50-year natural history study. *JAMA.* 2003;289(5):559-67.
58. Weinstein SL & Ponseti IV. Curve progression in idiopathic scoliosis. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1983;65: 447-455.
59. Bunnell WP. The natural history of idiopathic scoliosis before skeletal maturity. *Spine* 1986;11: 773-776.



60. Picault C, deMauroy JC, Mouilleseaux B, Diana G. Natural history of idiopathic scoliosis in girls and boys. *Spine* 1986;11: 777-778.
62. H Berdishevsky, V Ashley Lebel, J Bettany-Saltikov, M Rigo, A Lebel, et al. Physiotherapy scoliosis-specific exercises – a comprehensive review of seven major schools. *Scoliosis and Spinal Disorders* 2016; 11:20
63. Lonstein JE, Carlson JM. The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. *J Bone Joint Surg Am.* 1984;66(7):1061-71.
64. Weinstein SL, Dolan LA, Wright JG, Dobbs MB. Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. *N Engl J Med.* 2013;369(16):1512-21.
65. Grivas TB, Kaspiris A. European braces widely used for conservative scoliosis treatment. *Stud Health Technol Inform.* 2010; 158:157-66.
66. European Bracing systems are available online at the Brace Technology thematic Series in *Scoliosis & Spinal Disorders Journal*: <http://www.biomedcentral.com/collections/brace-technology>
67. S Negrini, S Donzelli, AG Aulisa, D Czaprowski, S Schreiber, Jean Claude de Mauroy, et al. 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis and Spinal Disorders* 2018; 13:3
68. North American bracing systems (Milwaukee, Boston, Charleston, Providence, and Charleston) are available online at the SRS / brace manuals [http://www.srs.org/professionals/bracing\\_manuals/](http://www.srs.org/professionals/bracing_manuals/)
69. Lebel DE, Al-Aubaidi Z, Shin EJ, Howard A, Zeller R. Three-dimensional analysis of brace biomechanical efficacy for patients with AIS. *Eur. Spine J.* 2013;22: 2445-2448
70. Courvoisier A, Drevelle X, Vialle R, Dubousset J, Skalli W. 3D analysis of brace treatment in idiopathic scoliosis. *Eur. Spine J.* 2013;22: 2449-2455
71. Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, Danielsson A, Morcuende JA. Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet* 2008;371: 1527-1537.
72. Coe JD, Arlet V, Donaldson W, Berven S, Hanson DS, Mudiyaam R, et al. Complications in spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis in the new millennium. A report of the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31(3):345-349.
73. Negrini S, Donzelli S, Aulisa AG, Czaprowski D, Schreiber S, de Mauroy JC, et al. 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis Spinal Disord.* 2018;13:3.

## *Idiopathic scoliosis: currents views*

**Theodoros B Grivas**

Head of the Traumatology and Orthopaedic Department, Tzaneio General Hospital, Greece

### ABSTRACT

This brief overview discuss the most recent views on Idiopathic Scoliosis (IS) and refers to the following: 1. Definitions, 2. Current Classifications and Subcategorization System for IS, 3. Epidemiology, 4. Aetiology - Biomechanics - Pathophysiology, 5. Diagnosis, 6. Preventive screening students in schools for scoliosis - prevention, 7. Clinical assessment, 8. Imaging evaluation, 9. Surface topography, 10. Physical history, Quality of life, Prognostic factors, 11. Non-surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis including Scoliosis Specific Physiotherapy Exercises and Brace treatment, 12. Surgical treatment of IS, 13 Infantile idiopathic scoliosis, 14. Childhood idiopathic scoliosis and 15. related literature.



**Keywords:** idiopathic scoliosis, review, current trends



Citation

**T. B. Grivas. Idiopathic scoliosis: currents views. Scientific Chronicles 2019; 24(4): 460-493**

Συγγραφέας επικοινωνίας: Θεόδωρος Β Γρίβας, E-mail: [tgri69@otenet.gr](mailto:tgri69@otenet.gr)

## Η θέση της Σειριακής Εγκάρσιας Εντεροπλαστικής στην αντιμετώπιση του Συνδρόμου Βραχέος Εντέρου: Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Οδυσσέας Μουζάκης

Ειδικευόμενος Γενικής Χειρουργικής, Β' Χειρουργική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Σειριακή Εγκάρσια Εντεροπλαστική (ΣΕΕ) αποτελεί μία χειρουργική επέμβαση επιμήκυνσης του εντέρου και ανήκει στην ευρύτερη κατηγορία των επεμβάσεων αυτόλογης εντερικής ανακατασκευής. Εφαρμόζεται σε ασθενείς με Σύνδρομο Βραχέος Εντέρου (ΣΒΕ), ενός συνδρόμου με ανατομική και λειτουργική ανεπάρκεια του εντέρου και σύμφωνα με τον αλγόριθμο που έχει προταθεί τελευταία ενδείκνυται σε ασθενείς με διατεταμένο εντερικό αυλό (διάμετρος > 4 εκατοστά) και ταυτόχρονα βραχύ έντερο μήκους 60-90 εκατοστών ή ύπαρξη εξάρτησης των ασθενών από την παρεντερική διατροφή. Σε κάποιες περιπτώσεις προτείνεται η δημιουργία νέο-βαλβίδας σε πρώτο χρόνο και εν συνεχεία μία επέμβαση επιμήκυνσης. Η σειριακή εγκάρσια εντεροπλαστική μείωσε σημαντικά το ποσοστό των ασθενών με ΣΒΕ που οδηγήθηκαν τελικά σε μεταμόσχευση εντέρου, μειώνοντας επίσης τη θνησιμότητα των υποψήφιων της μεταμοσχευτικής λίστας αλλά και τη συνολική θνησιμότητα. Καταγράφηκαν σημαντικά οφέλη στην απεξάρτηση των ασθενών από την παρεντερική διατροφή, ενώ διαφαίνεται σημαντική μείωση των επιπλοκών της παρεντερικής διατροφής κυρίως ως προς τις διαταραχές στην ηπατική λειτουργία. Συγκριτικά με την επέμβαση Bianchi (LILT: longitudinal intestinal lengthening and tailoring) που είναι ίσως και η δημοφιλέστερη επέμβαση ανακατασκευής του εντέρου, καταγράφονται μικρότερα ποσοστά επιπλοκών συνολικά, μεγαλύτερη ευκολία εκτέλεσης από τεχνική άποψη, μικρότερα ποσοστά ασθενών που τελικά οδηγούνται σε μεταμόσχευση, ενώ φαίνεται πως δεν υπάρχει περιορισμός στο απαιτούμενο μήκος διατεταμένου εντέρου που πρέπει να υπάρχει για την εκτέλεση της. Ένας προγνωστικός παράγοντας που επηρεάζει την έκβαση της επέμβασης είναι το μήκος του εντέρου προεγχειρητικά καθώς η ύπαρξη μεγαλύτερου μήκους έχει πιο πολλές πιθανότητες επιτυχίας. Διενέργεια ΣΕΕ σε ασθενείς που έχουν ήδη υποβληθεί σε ΣΕΕ ή LILT προηγουμένως είναι δυνατή και ωφέλιμη. Η θεραπεία του ΣΒΕ με ΣΕΕ θα πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα, ενώ η διάδοση της και η καταγραφή των μακροχρόνιων αποτελεσμάτων από την εφαρμογή της θα δώσει νέα ώθηση στη χειρουργική στρατηγική που ακολουθείται έναντι του συνδρόμου βραχέος εντέρου.



**Λέξεις ευρετρίου:** σειριακή εγκάρσια εντεροπλαστική, σύνδρομο βραχέος εντέρου



Παραπομπή

**Ο. Μουζάκης. Η θέση της Σειριακής Εγκάρσιας Εντεροπλαστικής στην αντιμετώπιση του Συνδρόμου Βραχέος Εντέρου: Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(4): 494-505**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Σύνδρομο Βραχέος Εντέρου (ΣΒΕ) συνιστά μία ανατομική και λειτουργική ανεπάρκεια του εντέρου με σημαντικά ποσοστά θνησιμότητας και ζωτικής σημασίας μεταβολές στο μεταβολισμό, την ομοιόσταση αλλά και την προσωπική και κοινωνική ζωή των αρρώστων. Η Σειριακή Εγκάρσια Εντεροπλαστική (ΣΕΕ) (STEP: Serial Transverse Enteroplasty) από την δημοσίευση της πριν 16 χρόνια έως τώρα, κέρδισε σημαντικό έδαφος και συνεχίζει να πρωταγωνιστεί συγκρινόμενη με τις άλλες επεμβάσεις αυτόλογης ανακατασκευής του εντέρου, ενώ κατέγραψε σημαντικά οφέλη για τους ασθενείς με ΣΒΕ ως προς την εξάρτηση τους από την παρεντερική διατροφή, την αποφυγή μίας μεταμόσχευσης και την ποιότητα ζωής. Στην παρούσα εργασία γίνεται σύντομη αναφορά στη χειρουργική παθολογία του ΣΒΕ, προσπάθεια ανασκόπησης όλων των διαθέσιμων δημοσιευμένων μελετών αλλά και πληροφοριών από βιβλία χειρουργικής σχετικά με την ΣΕΕ στους ενήλικες ασθενείς, και τέλος καταγραφή των σημαντικότερων συμπερασμάτων σχετικά με την επέμβαση.

## ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΣ

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στηρίχθηκε σε εκτεταμένη αναζήτηση στο Pubmed με την χρήση του όρου “serial transverse enteroplasty”. Από την αρχική αναζήτηση προήλθαν 102 αποτελέσματα. Μετά από μελέτη καθενός εξ'αυτών, αποκλείστηκαν τα αποτελέσματα εκείνα τα οποία δεν ήταν γραμμένα στην αγγλική γλώσσα, δεν αφορούσαν ενήλικες ή δεν είχαν άμεση σχέση με το θέμα που διαπραγματεύεται αυτή η εργασία. Μετά τον αποκλεισμό 76 αποτελεσμάτων, προέκυψαν 26 αποτελέσματα από τα οποία, μόνο τα 18 επέτρεπαν την πλήρη ανάγνωση τους μέσω του VPN (Virtual Private Network) του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

### Σύνδρομο Βραχέος Εντέρου

Ως Σύνδρομο Βραχέος Εντέρου (ΣΒΕ) **ορίστηκε** αυθαίρετα η παρουσία λιγότερο από 200 εκ. εναπομείναντος λεπτού εντέρου [1]. Πιο συγκεκριμένα, ένας ενήλικας με λιγότερο από 200 εκ. λειτουργικού εντέρου ή με λιγότερο από το 30% από το αρχικό του μήκος, διατρέχει υψηλό κίνδυνο να



αναπτύξει ΣΒΕ. Αντίστοιχα, σε ασθενή με τελική στομία, η εκτομή που οδηγεί σε λιγότερο από 100 εκ. άθικτου λεπτού εντέρου, έχει σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη ΣΒΕ. Ωστόσο σε ασθενείς με άθικτη ειλεοτυφλική βαλβίδα και παρουσία του 1/3 του παχέος εντέρου, ΣΒΕ μπορεί να μην αναπτυχθεί αν παραμένουν τουλάχιστον 75 εκ. λεπτού εντέρου [2]. Κατά συνέπεια η σοβαρότητα των κλινικών εκδηλώσεων του ΣΒΕ εξαρτάται από σημαντικούς παράγοντες, όχι μόνο από την έκταση της εκτομής αλλά και από την παρουσία ή απουσία του τελικού ειλεού, του κόλου και της ειλεοτυφλικής βαλβίδας, της λειτουργικής κατάστασης στην οποία βρίσκονται τα υπόλοιπα όργανα του πεπτικού συστήματος, καθώς και από την ικανότητα προσαρμογής του εναπομείναντος εντέρου [3]. Η προσαρμογή αυτή αφορά τόσο το λεπτό έντερο, στο οποίο είναι λειτουργική και αφορά τη βραδύτερη διακίνηση αλλά και την αυξανόμενη απορρόφηση, όσο και το παχύ έντερο, το οποίο όταν υπάρχει προσαρμόζεται με αυξημένη ικανότητα απορρόφησης και αυξημένη ενδοαυλική σύνθεση λιπαρών οξέων βραχέας αλύσου [2]. Κατά τη διάρκεια των πρώτων 1-2 ετών καταγράφεται προσαρμογή που οδηγεί σε μείωση του όγκου και της συχνότητας των κενώσεων, αύξηση της αφομοίωσης θρεπτικών συστατικών από το έντερο και μείωση στις απαιτήσεις για ολική παρεντερική διατροφή (ΟΠΔ) [1].

Στα **συχνότερα αίτια** ΣΒΕ συμπεριλαμβάνονται η οξεία ισχαιμία του μεσεντερίου (συχνότερο αίτιο) [4, 5], η νόσος Crohn, το τραύμα, οι νεοπλασίες του λεπτού εντέρου, οι περισιγμένες κήλες, η συστροφή

και η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, που δύνανται να οδηγήσουν με εκτεταμένη εκτομή του εντέρου [2].

Το ΣΒΕ χαρακτηρίζεται σε γενικές γραμμές από δυσαπορρόφηση και δυοθρεψία. Εμφανίζονται επίσης τα παρακάτω φαινόμενα:

- α) σχετιζόμενη με την γαστρίνη γαστρική υπερέκκριση λόγω υπερπλασίας των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου,
- β) χολολιθίαση δευτεροπαθώς λόγω διαταραγμένου ηπατικού μεταβολισμού της χολής,
- γ) νεφρολιθίαση λόγω της αυξημένης σύνδεσης των λιπαρών οξέων με ασβέστιο ενδοαυτικά, που οδηγεί σε μειωμένη σύνδεση με το οξαλικό οξύ στον αυλό, υπεροξαλουρία και σχηματισμός λίθων οξαλικού ασβεστίου,
- δ) υπερανάπτυξη βακτηρίων λόγω του αποικισμού του λεπτού εντέρου από βακτήρια του κόλου επί απουσίας ειλεοτυφλικής βαλβίδας,
- ε) στεατόρροια και διάρροια λόγω της ταχείας διακίνησης του εντερικού περιεχομένου, της παρουσίας υπεροσμωτικού περιεχομένου στο άπω τμήμα του λεπτού εντέρου, της διαταραχής στον εντεροηπατικό κύκλο και της βακτηριακής υπερανάπτυξης [2, 3].

Οι τρεις βασικοί **θεραπευτικοί στόχοι** στο ΣΒΕ είναι η διατήρηση της διατροφικής κατάστασης του αρρώστου, η μεγιστοποίηση της εντερικής απορρόφησης και η πρόληψη - αποφυγή των επιπλοκών [3].

**Η διατροφική υποστήριξη** λαμβάνει μορφή με την αναπλήρωση των ηλεκτρολυτών (κάλιο, μαγνήσιο), των βιταμινών (A,D,E,K,B12), των ιχνοστοιχείων, των μεταλλικών στοιχείων (ψευδάργυρος, σελήνιο, σίδηρος) και των λιπαρών οξέων (λινελοϊκό οξύ) [2]. Στην πρόιμη μετεγχειρητική περίοδο η διατήρηση του διατροφικού status επιτυγχάνεται μέσω της παρεντερικής διατροφής (ΠΔ). Σταδιακά, η βελτίωση της εντερικής απορρόφησης μπορεί να οδηγήσει σε ικανή απορρόφηση των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών από την εντερική οδό, συνθήκη απαραίτητη για την πρόληψη και των ανεπιθύμητων ενεργειών της ΠΔ. Κατά τη διάρκεια της μετάβασης από την παρεντερική στην εντερική διατροφική υποστήριξη, είναι σημαντική η διατήρηση του σωματικού βάρους και η αποφυγή μεγάλων διακυμάνσεων στο ισοζύγιο των υγρών. Η στενή παρακολούθηση και διόρθωση των μεταβολικών διαταραχών είναι ζωτικής σημασίας, ενώ καθώς οι ανάγκες ΠΔ μειώνονται, η διακοπόμενη ΠΔ μπορεί να καθιερωθεί, ελατώνοντας τις ώρες θεραπείες ημερησίως ή/και καθιερώνοντας την σε εναλλακτικές ημέρες εβδομαδιαίως [3]. Η χρήση του πεπτιδίου GLP-2 είναι μία υποσχόμενη θεραπεία για την αύξηση της ανταπόκρισης και της γρηγορότερης απεξάρτησης από την ΟΠΑ [2, 3].

**Η φαρμακευτική συνιστώσα** στην αντιμετώπιση του ΣΒΕ, στοχεύει την βραδεία διακίνηση (λοπεραμίδη, διφαινοξυλάτη /ατροπίνη (Iomotil) και άλλες ναρκωτικές ουσίες, ανάλογα σωματοστατίνης), τη μείωση της γαστρικής υπερρέκρισης (ανταγωνιστές H2-υποδοχέων, αναστολείς αντλίας

πρωτονίων), την αντιμετώπιση της βακτηριακής υπερανάπτυξης (αντιβιοτικά, προβιοτικά) και την βελτιστοποίηση της εντερικής ανταπόκρισης και απορρόφησης (teduglutide, GLP-2 ανάλογα) [2, 3]. Η σταδιακή απεξάρτηση από την ΟΠΑ κατά την διάρκεια της περιόδου προσαρμογής και ανταπόκρισης (1-2 έτη), είναι σημαντική για την αποφυγή επιπλοκών σχετιζόμενων με την ΟΠΑ, όπως η σήψη από κεντρικές γραμμές, η φλεβική θρόμβωση, η ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια και η οστεοπόρωση, επιπλοκές που δύνανται να μειώσουν την 5ετή επιβίωση των ασθενών σε ποσοστά 50%-70% [1].

**Η χειρουργική προσέγγιση** του ΣΒΕ περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

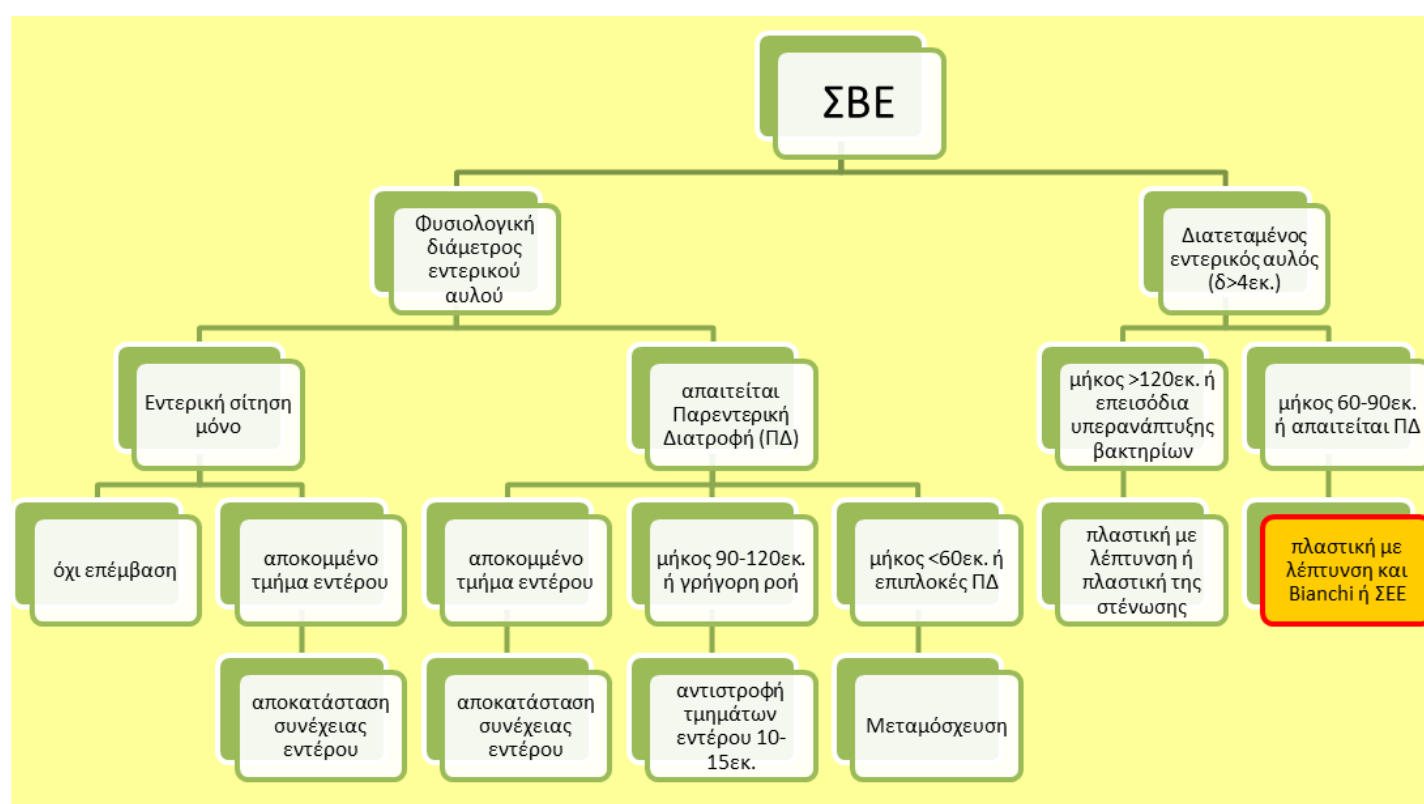
- α) διατήρηση του υπολειπόμενου εντέρου σε πιθανές επανεγχειρήσεις που καταγράφεται σε ένα 50% των αρρώστων,
- β) επιβράδυνση της ροής μέσω αντιστροφής τμημάτων του εντέρου ή παρεμβολής τμημάτων του παχέος εντέρου,
- γ) πλαστική αποκατάσταση των στενωμένων τμημάτων του εντέρου (strictureplasty) ή εκτομή αυτών (resection) και για τα διατεταμένα τμήματα εντεροπλαστική μέσω “λέπτυνσης” (tapering enteroplasty) μέσω εκτομής του αντιμεσεντερικού τμήματος της διάτασης ή εντερική πτύχωση (intestinal plication),
- δ) δημιουργία «τεχνητών» βαλβίδων (ή νεοβαλβίδων) μέσω μίας μορφής «εγκολεασμού» τμήματος λεπτού εντέρου στο εγγύτερο έντερο (telescoping),

ε) διαμήκης εντερική επιμήκηση ή επέμβαση Bianchi (LILT: longitudinal intestinal lengthening and tailoring),

στ) απομόνωση τμημάτων εντέρου και σε δεύτερο χρόνο διαμήκης επιμήκηση (Kimura procedure): σε περίπτωση πολύ λεπτού ή κοντού μεσεντερίου, γίνεται τεχνητή δημιουργία συμπλόκου με το κοιλιακό τοίχωμα ή το ήπαρ και μεταγενέστερα διαμήκης εντερική επιμήκηση,

ζ) σειριακή εγκάρσια εντεροπλαστική (serial transverse enteroplasty) [3, 6].

Η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου εξαρτάται από τρεις βασικούς παράγοντες: το μήκος, τη διάμετρο και τη λειτουργία του εναπομείναντος εντέρου [3]. Ένας αλγόριθμος επιλογής μεθόδου απεικονίζεται στο διάγραμμα 1 [3].

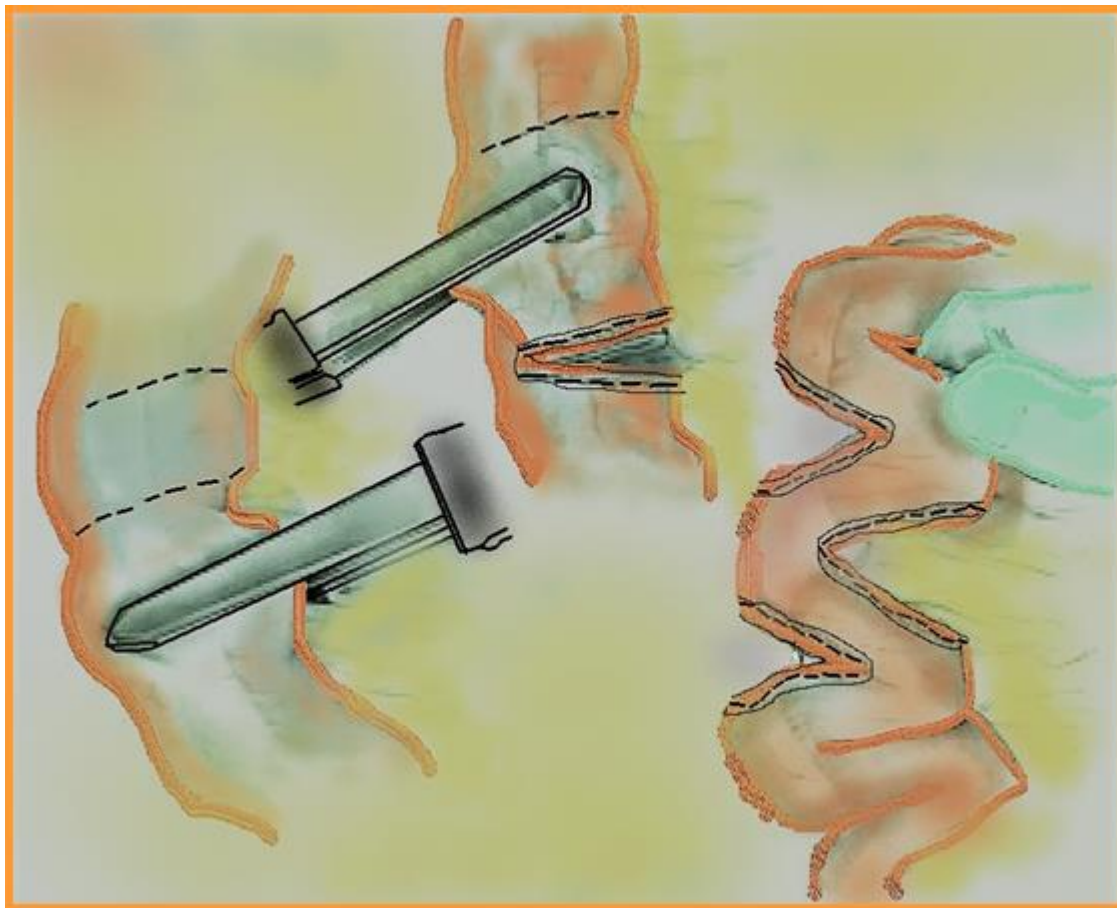


Διάγραμμα 1. Αλγόριθμος της Χειρουργικής αντιμετώπιση του ΣΒΕ [3].

### Σειριακή Εγκάρσια Εντεροπλαστική (ΣΕΕ)

Η Σειριακή Εγκάρσια Εντεροπλαστική (Εικόνα 1) περιγράφηκε πρώτη φορά από τον Kim το 2003 [7] και αντικατέστησε την τεχνική Bianchi σε πολλά κέντρα λόγω μεγαλύτερης ευκολίας στην εφαρμογή της [8].

Μετά την αναγνώριση του διατεταμένου τμήματος του εντέρου, γίνεται διαπλάτωση της διάτασης και διαδοχικές εγκάρσιες εντομές αντιδιαμετρικά - στην μεσεντερική και αντιμεσεντερική πλευρά του εντέρου εναλλάξ - με την χρήση ευθέως συρραπτικού,



**Εικόνα 1.** Σχηματική Απεικόνιση της Σειριακής Εγκάρσιας Εντεροπλαστικής.

δημιουργώντας έτσι ένα ζικ-ζακ μοντέλο και έναν εντερικό αυλό διαμέτρου περίπου 2,5 εκ. [7]. Η τεχνική αυτή μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς με βραχύ λεπτό έντερο και διάμετρο μεγαλύτερη από 3-4 εκ, κάτι που αποτελεί έναν περιορισμό στις ενδείξεις για τη διενέργειά της. Γι'αυτό τον λόγο μπορεί να πραγματοποιηθεί σε δεύτερο χρόνο, έχοντας προηγηθεί προκλητή διάταση τμήματος του εντέρου με τη δημιουργία τεχνητής βαλβίδας εγγύτερα [3].

Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 1, υποψήφιοι ασθενείς για ΣΕΕ είναι αυτοί με βραχύ έντερο (60-90εκ.) και αυτοί στους

οποίους είναι απαραίτητη η παρεντερική διατροφή [3]. Ωστόσο, όπως φάνηκε στην πρώτη αναφορά από το μητρώο καταγραφής των ΣΕΕ διεθνώς των *Modi και συν.* [9], μόνο οι 29 από τους 38 ασθενείς είχαν εξάρτηση από ΠΔ κάτι που υποδεικνύει ότι η ΣΕΕ δεν περιορίζεται μόνο στους αρρώστους με μη αναστρέψιμη ανεπάρκεια της λειτουργίας του εντέρου [8]. Η ΣΕΕ οδηγεί σε απεξάρτηση από την ΠΔ σε ένα σημαντικό ποσοστό (58,1%), ωστόσο δεν μπορεί να συμπεράνει κανείς με ασφάλεια την μειονεξία της ΣΕΕ συγκριτικά με την μέθοδο *Bianchi* καθώς τα χαμηλότερα ποσοστά που καταγράφονται (58,1% έναντι 71,5%) χαρακτηρίζονται από



την ύπαρξη σφαλμάτων (bias) [8]. Να σημειωθεί επίσης ότι σε περιπτώσεις προχωρημένης κίρρωσης ή εξαιρετικά βραχέος εντέρου (<20εκ. [5] ή ακόμα και <60εκ. [3]) συστήνεται η μεταμόσχευση εντέρου.

Το 2017 οι Botey και συν. [10] παρουσίασαν τα μακροχρόνια αποτελέσματα μετά από ΣΕΕ σε δύο ασθενείς με σοβαρή ισχαιμία του εντέρου δευτεροπαθώς λόγω στρωματικού όγκου του γαστρεντερικού και λόγω ενός καταστροφικού αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου στη δεύτερη περίπτωση. Στην πρώτη μάλιστα περίπτωση δημιουργήθηκε τεχνητή βαλβίδα κατά Brooke. Αμφότεροι οι ασθενείς οδηγήθηκαν στην απεξάρτηση από την ολική παρεντερική διατροφή και την σίτηση διά της γαστροστομίας, κατορθώνοντας ικανή διατροφική κατάσταση ένα χρόνο μετεγχειρητικά. Συγκριτικά με το Διάγραμμα 1, οι Botey και συν. προτείνουν την ύπαρξη ενός ελαχίστου μήκους 80-90εκ. και την παρουσία άθικτης ειλεοτυφλικής βαλβίδας ή τη δημιουργία νεο-βαλβίδας με τη μέθοδο Brooke προκειμένου να επιτευχθούν οι στόχοι της ΣΕΕ [10].

Το 2018 οι Hernadez και συν. [8] θέλησαν να καταγράψουν ένα πρώτο συμπέρασμα από τα μακροχρόνια αποτελέσματα των τεχνικών επιμήκυνσης του εντέρου, καθώς και να διερευνήσουν την ύπαρξη ή μη οφέλους στην αποφυγή μίας μεταμόσχευσης και τις κατηγορίες των ασθενών στους οποίους παρατηρήθηκε. Δεν κατέστη εύκολη η εκτίμηση του αριθμού των μεταμοσχεύσεων που αποφεύκθηκαν καθώς δεν υπήρξε ομοιογένεια στα κριτήρια

επιλογής των ασθενών [8]. Ο Avitzur και συν. [11] το 2015 κατέγραψαν ένα σαφές όφελος για τους ασθενείς που εντάχθηκαν σε προγράμματα «αναμόρφωσης» του εντέρου καθώς σημειώθηκε μείωση του αριθμού των υποψηφίων ασθενών για μεταμόσχευση (από 72% στο 58%) και μείωση του ποσοστού της θνησιμότητας τόσο για τους ασθενείς της λίστας, όσο και της συνολικής θνησιμότητας. Ο Sudan και συν. [12] το 2007, έχοντας εμπειρία τόσο στην επέμβαση Bianchi όσο και στην ΣΕΕ, κατέγραψαν ότι σε ένα ποσοστό 14% απαιτήθηκε τελικά μεταμόσχευση εντέρου μετά από επέμβαση επιμήκυνσης. Το 2016 οι Dore και συν. [13], σε μία σειρά 205 ασθενών καταγράφηκε ότι μόνο ένα ποσοστό 36% των ασθενών με ΣΒΕ ήταν υποψήφιοι στη λίστα για μεταμόσχευση μετά από αποτυχία επεμβάσεων επιμήκυνσης. Σε μία συστηματική ανασκόπηση του 2013 των King και συν. [14] σχετικά με τις επεμβάσεις Bianchi και ΣΕΕ, φάνηκε πως οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΣΕΕ είχαν μικρότερο ποσοστό (6%) λήψης τελικά μοσχεύματος έναντι 10% της επέμβασης Bianchi. Την ίδια χρονιά οι Frongia και συν. [15] ανέδειξαν ότι ήταν λιγότεροι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν τελικά σε μεταμόσχευση μετά από ΣΕΕ (16,1%) απ'οτι μετά από επέμβαση Bianchi (26%), σε συντομότερο όμως χρονικό διάστημα (7,1 μήνες έναντι 42,8 μήνες αντίστοιχα).

Αντίστοιχη συζήτηση διαπραγματεύονται το 2014 οι Rege και συν. [16] θέτοντας το δίλημμα αυτόλογης ανακατασκευής του εντέρου έναντι μεταμόσχευσης. Διαπιστώνεται ότι τα καλύτερα αποτελέσματα εμφανίζονται σε

ασθενείς με ΣΕΒ που έτυχαν εξατομικευμένου σχεδιασμού, μεταθέτοντας την επιλογή της μεταμόσχευσης ως τελευταία λύση του προβλήματος. Συστήνεται δε η διενέργεια τέτοιων επεμβάσεων ανακατασκευής σε εξειδικευμένα κέντρα. Ωστόσο η μεταμόσχευση εντέρου αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την θεραπεία των ασθενών στους οποίους απέτυχε μία ΣΕΕ ή άλλη επέμβαση ανακατασκευής και είναι υψηλού κινδύνου για επιπλοκές σχετιζόμενες με την παρεντερική διατροφή [17].

Υπάρχουν ανατομικές προεκτάσεις ή περιορισμοί στην εφαρμογή μίας ΣΕΕ; Σε μία μονοκεντρική αναφορά των Sudan και συν. [12], η ΣΕΕ ήταν μία επιλογή για τους ασθενείς που διεγχειρητικά κατέστη αδύνατη η επέμβαση Bianchi λόγω ανεπαρκούς αγγείωσης του εντέρου εξαιτίας συνήθως προηγηθέντων χειρουργείων. Από την μελέτη των Frongia και συν. [15] κατέστη σαφές πως απαιτείται ελάχιστη διάμετρος εντέρου 4εκ. προκειμένου να πραγματοποιηθεί μία ΣΕΕ, ενώ το μήκος του διατεταμένου εντέρου δεν αποτέλεσε περιορισμό για μία ΣΕΕ, αντιθέτως με μία επέμβαση Bianchi. Σε μία επίσης μεγάλη αναφορά των Jones και συν. [18], στην οποία μελετήθηκαν 111 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΣΕΕ, φάνηκε ότι οι ασθενείς με μεγαλύτερο μήκος εντέρου προεγχειρητικά (προ της ΣΕΕ) είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες εντερικής αυτονομίας μετεγχειρητικά.

Οι αναφερόμενες επιπλοκές της επέμβασης καταγράφουν υψηλά ποσοστά σύμφωνα με τους Frongia και συν. [15], καθώς ένα ποσοστό 17,7% παρουσίασε στένωση ή διαφυγή (χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την Bianchi),

αιμορραγία σε ποσοστό 16% (έναντι 27% της Bianchi), ενώ δεν καταγράφηκαν επιπλοκές όπως διάτρηση, νέκρωση ή συρίγγιο, σε αντίθεση με την Bianchi [8].

Αντίστοιχα, το 2014, οι Yoo και συν. [19] υποστηρίζουν πως, παρά το μικρό αλλά ικανό αριθμό επιπλοκών που καταγράφεται, υπάρχει τεκμήριο για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ΣΕΕ σε ασθενείς με ανθεκτικής μορφής ΣΒΕ.

Είναι σαφές από τον αριθμό των βιβλιογραφικών αναφορών ότι η εμπειρία που έχει αποκτηθεί από την παιδοχειρουργική είναι σημαντική. Τίθεται λοιπόν το ερώτημα κατά πόσον η εμπειρία αυτή μπορεί να έχει όφελος και στους ενήλικες ασθενείς. Το 2015 οι Mangray και συν. [20] παρουσίασαν την εφαρμογή ΣΕΕ σε ένα 8 ετών κορίτσι με πρόπτωση ορθού και συγγενή πολυποδίαση το οποίο υποβλήθηκε σε ολική κολεκτομή και ειλεοορθική αναστόμωση (J-rouch) και ΣΕΕ σε μήκος περίπου 80εκ. με θαυμάσια αποτελέσματα ως προς τη συχνότητα και την ποιότητα των κενώσεων καθώς και την επάνοδο στην καθημερινή ζωή. Τίθεται λοιπόν το ερώτημα αν σε ορισμένες περιπτώσεις ενήλικων ασθενών που υποβάλλονται σε ολική κολεκτομή θα προέκυπτε το αντίστοιχο όφελος, συνυπολογίζοντας βέβαια την επιβάρυνση του αρρώστου με μία επιπλέον παρέμβαση.

Το 2015 οι Fan και συν. [21] δημοσίευσαν την επιτυχή έκβαση που έτυχε η ΣΕΕ σε ασθενή με Ca στομάχου που υποβλήθηκε σε γαστρεκτομή και στη συνέχεια σε εκτεταμένη εντερεκτομή λόγω φλεβικής

θρόμβωσης. Και σε αυτή την περίπτωση η διενέργεια ΣΕΕ οφέλησε δραστικά τον ασθενή καθιστώντας τον ανεξάρτητο από την ολική παρεντερική διατροφή και απαλλαγμένο από τις επιπλοκές στην ηπατική λειτουργία σχετιζόμενες με την παρεντερική διατροφή. Ανάλογη εργαστηριακή βελτίωση της ηπατικής λειτουργίας (λευκώματα, τρανσαμινάσες) σημειώθηκε και στο περιστατικό των Yaprak και συν. [4] όπου διενεργήθηκε ΣΕΕ σε γυναίκα με μαζική ισχαιμία του δεξιού κόλου και του μεγαλύτερου μέρους του λεπτού εντέρου.

Ανάλογα οφέλη σχετικά με τη μείωση των επεισοδίων υπερανάπτυξης βακτηρίων καταγράφηκε σε πειραματικό στάδιο στην έρευνα των Chang και συν. [22] όπου χρησιμοποιήθηκαν 10 νεαρής ηλικίας χοίροι.

Είναι τεχνικά εφικτό η διενέργεια ΣΕΕ σε ασθενείς που ήδη έχουν υποβληθεί σε επέμβαση Bianchi ή ΣΕΕ; Καταγράφεται η μελέτη των Andres και συν. [23] στην οποία μελετήθηκε μία τέτοια ομάδα 14 ασθενών που υποβλήθηκαν σε επαναληπτική επέμβαση με ΣΕΕ και σημειώνεται ότι πάνω από τους μισούς αρρώστους κατόρθωσαν να αποκοπούν από την ολική παρεντερική διατροφή και να αποφύγουν μία μεταμόσχευση.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα συμπεράσματα της παρούσας ανασκόπησης σχετικά με την ΣΕΕ μπορούν να συνοψισθούν ως εξής:

- Εφαρμόζεται στους ασθενείς με ΣΒΕ που έχουν αφενός διατεταμένο εντερικό αυλό (>4εκ.), αφετέρου βραχύ έντερο (60-90εκ.) ή εξάρτηση από την παρεντερική διατροφή. Εξαιρεση αποτελεί η προχωρημένη κίρρωση ή το εξαιρετικά βραχύ έντερο όπου η μεταμόσχευση αποτελεί μονόδρομο. Προτείνεται η δημιουργία νεο-βαλβίδας και σε δεύτερο χρόνο η διενέργεια ΣΕΕ σε ορισμένες περιπτώσεις.
- Η Σειριακή Εγκάρσια Εντεροπλαστική μείωσε σημαντικά το ποσοστό των ασθενών με ΣΒΕ που οδηγήθηκαν τελικά σε μία μεταμόσχευση εντέρου, μειώνοντας επίσης τη θνησιμότητα των υποψηφίων της λίστας αλλά και τη συνολική θνησιμότητα.
- Καταγράφονται σημαντικά οφέλη στην απεξάρτηση των ασθενών από την παρεντερική διατροφή και παρατηρείται σημαντική μείωση των επιπλοκών της παρεντερικής διατροφής κυρίως ως προς τη διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας.
- Συγκριτικά με την επέμβαση Bianchi (LILT) που είναι ίσως και η δημοφιλέστερη επέμβαση ανακατασκευής του εντέρου, καταγράφονται μικρότερα ποσοστά επιπλοκών συνολικά, μεγαλύτερη τεχνική ευκολία εκτέλεσης, μικρότερα ποσοστά ασθενών που τελικά οδηγούνται σε μεταμόσχευση, ενώ φαίνεται πως δεν υπάρχει περιορισμός στο απαιτούμενο μήκος διατεταμένου εντέρου για την εκτέλεση της.
- Όσο μεγαλύτερο το μήκος του εντέρου προεχειρητικά, τόσο μεγαλύτερες και οι πιθανότητες επιτυχίας της επέμβασης. Διενέργεια ΣΕΕ σε ασθενείς που έχουν ήδη

υποβληθεί σε ΣΕΕ ή LILT προηγουμένως, αποδειχτηκε δυνατή και ωφέλιμη στους ασθενείς που εφαρμόστηκε.

- Η θεραπεία του ΣΒΕ με ΣΕΕ θα πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tavakkoli A, Ashley, S., Zinner, M. Small Intestine. In: Brunicaardi FC, editor. Schwartz's Principles of Surgery. 10th ed. New York: McGraw Hill; 2015. p. 1171-3.
2. Leinicke J, Wise, P. Small Intestine. In: Donnellan K, editor. The Washington Manual of Surgery. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. p. 346-8.
3. Thompson J. The Management of Short Bowel Syndrome. In: Cameron A, Cameron, J., editor. Current Surgical Therapy. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 135-9.
4. Yaprak M, Erdogan O, Ogus M. The STEP procedure in an adult patient with short bowel syndrome: a case report. The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology. 2011;22(3):333-6.
5. Sudan D, DiBaise J, Torres C, Thompson J, Raynor S, Gilroy R, et al. A multidisciplinary approach to the treatment of intestinal failure. Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2005;9(2):165-76; discussion 76-7.
6. Wales PW. Intestinal Failure. In: Walker W A, editor. Pediatric Gastrointestinal Disease: pathophysiology, diagnosis, management. I. 4th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2004. p. 776-80.
7. Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. Journal of pediatric surgery. 2003;38(3):425-9.
8. Hernandez F, Andres AM, Lopez-Santamaria M. Long-term results of surgery for bowel lengthening: how many transplants are avoided, for which patients? Current opinion in organ transplantation. 2018;23(2):207-11.
9. Modi BP, Javid PJ, Jaksic T, Piper H, Langer M, Duggan C, et al. First report of the international serial transverse enteroplasty data registry: indications, efficacy, and complications. Journal of the American College of Surgeons. 2007;204(3):365-71.
10. Botey M, Alastrue A, Haetta H, Fernandez-Llamazares J, Clavell A, Moreno P. Long-Term Results of Serial Transverse Enteroplasty with Neovalve Creation for Extreme Short Bowel Syndrome: Report of Two Cases. Case reports in gastroenterology. 2017;11(1):229-40.
11. Avitzur Y, Wang JY, de Silva NT, Burghardt KM, DeAngelis M, Grant D, et al. Impact of Intestinal Rehabilitation Program and Its Innovative Therapies on the Outcome of Intestinal Transplant Candidates. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2015;61(1):18-23.



12. Sudan D, Thompson J, Botha J, Grant W, Antonson D, Raynor S, et al. Comparison of intestinal lengthening procedures for patients with short bowel syndrome. *Annals of surgery*. 2007;246(4):593-601; discussion -4.
13. Dore M, Junco PT, Andres AM, Sanchez-Galan A, Amesty MV, Ramos E, et al. Surgical Rehabilitation Techniques in Children with Poor Prognosis Short Bowel Syndrome. *European journal of pediatric surgery: official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie*. 2016;26(1):112-6.
14. King B, Carlson G, Khalil BA, Morabito A. Intestinal bowel lengthening in children with short bowel syndrome: systematic review of the Bianchi and STEP procedures. *World journal of surgery*. 2013;37(3):694-704.
15. Frongia G, Kessler M, Weih S, Nickkholgh A, Mehrabi A, Holland-Cunz S. Comparison of LILT and STEP procedures in children with short bowel syndrome -- a systematic review of the literature. *Journal of pediatric surgery*. 2013;48(8):1794-805.
16. Rege A. The Surgical Approach to Short Bowel Syndrome - Autologous Reconstruction versus Transplantation. *Viszeralmedizin*. 2014;30(3):179-89.
17. Iyer KR. Surgical management of short bowel syndrome. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2014;38(1 Suppl):53s-9s.
18. Jones BA, Hull MA, Potanos KM, Zurakowski D, Fitzgibbons SC, Ching YA, et al. Report of 111 consecutive patients enrolled in the International Serial Transverse Enteroplasty (STEP) Data Registry: a retrospective observational study. *Journal of the American College of Surgeons*. 2013;216(3):438-46.
19. Yoo KJ. Assessment Of Serial Transverse Enteroplasty: Systematic Review. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2014;17(7):A372.
20. Mangray H, Ghimenton F. Is STEP the future for patients requiring proctocolectomy? A new therapeutic proposal from pediatric experience. *Clinical case reports*. 2015;3(7):558-61.
21. Fan S, Li Y, Zhang S, Wang J, Li J. Success of serial transverse enteroplasty in an adult with extreme short bowel syndrome: a case report. *International surgery*. 2015;100(4):626-31.
22. Chang RW, Javid PJ, Oh JT, Andreoli S, Kim HB, Fauza D, et al. Serial transverse enteroplasty enhances intestinal function in a model of short bowel syndrome. *Annals of surgery*. 2006;243(2):223-8.
23. Andres AM, Thompson J, Grant W, Botha J, Sunderman B, Antonson D, et al. Repeat surgical bowel lengthening with the STEP procedure. *Transplantation*. 2008;85(9):1294-9.

## *The contribution of Serial Transverse Enteroplasty (STEP) to the Treatment of Short Bowel Syndrome: Review of the Literature*

**Odysseas Mouzakis MD, MSc**

Resident of General Surgery, Second Department of Surgery, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

### ABSTRACT

Serial Transverse Enteroplasty (STEP) is an autologous reconstructive surgical technique performed in patients affected by short bowel syndrome (SBS). SBS implies anatomical and functional loss of a large segment of intestine and according to the algorithm which has recently been proposed, is appropriate in patients with dilated bowel (> 4cm) and short bowel length (60-90cm) or on parenteral nutrition (PN) dependency. In some cases, creation of a new valve is proposed as a first step and a bowel lengthening operation follows subsequently. In many reports observed that the number of patients listed for transplantation, the patient mortality on the waiting list and the overall mortality were significantly reduced after STEP. There were significant benefits for patients as STEP allowed weaning off PN and improved their liver function. Compared with Bianchi procedure (LILT), recorded lower complication rates, is easier to perform, fewer patients underwent transplantation and there is no limit to the required length of dilation in order to be performed. A prognostic factor affecting the outcome of the operation is the preoperative length of the intestine, as being longer have many more chances of success. STEP should be performed in specialized centers and the long-term results will give a new aspect to the surgical strategy and treatment of SBS.



**Keywords:** serial transverse enteroplasty, short bowel syndrome



Citation

**O. Mouzakis. The contribution of Serial Transverse Enteroplasty (STEP) to the treatment of short bowel syndrome: a review of the literature. Scientific Chronicles 2019; 24(4): 494-505**

Συγγραφέας επικοινωνίας: Οδυσσέας Μουζάκης, E-mail: [odysseus.mou11@gmail.com](mailto:odysseus.mou11@gmail.com)

## Ήπια νοητική διαταραχή: ζητήματα της κλινικής πράξης

Θ. Κυζιρίδης<sup>1</sup>, Α. Θεοφυλίδης<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ψυχίατρος, Επιμελητής Β' ΕΣΥ και <sup>2</sup> Ψυχολόγος ΕΣΥ, Γ' Ψυχιατρική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ήπια νοητική διαταραχή (ΗΝΔ) αποτελεί ενδιάμεσο νοσολογικό σύνδρομο μεταξύ των γνωστικών μεταβολών που επέρχονται λόγω γήρατος και των πρώιμων εκδηλώσεων άνοιας. Αναγνωρίζεται όλο και συχνότερα λόγω της αύξησης του πληθυσμού των ηλικιωμένων αλλά και της δυνατότητας για άσκηση προληπτικών στρατηγικών με στόχο τη βελτίωση των γνωστικών ελλειμμάτων ή την επιβράδυνση της εξέλιξης προς άνοια. Η εξέλιξη δεν είναι ίδια για όλους τους ασθενείς και υπάρχουν παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν τις πιθανότητες εκδήλωσης άνοιας και άλλοι που δρουν προστατευτικά.

Το συνηθισμένο κλινικό σενάριο είναι αυτό του ηλικιωμένου ατόμου που διατηρεί, γενικά, ικανοποιητική λειτουργικότητα αλλά παραπονείται για προβλήματα στη μνήμη. Αντί να αποδοθούν στο γήρας, αυτά τα προβλήματα πρέπει να διερευνηθούν, ιδιαίτερα αν επιβεβαιώνονται από άτομο που ζει μαζί με τον ηλικιωμένο. Η καλή κλινική εξέταση και το καλό ιστορικό παρέχουν ανεκτίμητες πληροφορίες και κατευθύνουν ορθά τη διαγνωστική σκέψη. Επιπλέον, βοήθεια παρέχεται από νευροψυχολογικό έλεγχο/ψυχομετρικές δοκιμασίες και από την απεικονιστική εξέταση εγκεφάλου με τη χρήση αξονικής ή μαγνητικής τομογραφίας.

Καθώς δεν υπάρχουν φάρμακα εγκεκριμένα για την αντιμετώπιση της διαταραχής, αυτή στρέφεται προς την εγκαθίδρυση θεραπευτικής σχέσης με τον ασθενή και την οικογένειά του, την τακτική παρακολούθηση με στόχο την έγκαιρη αναγνώριση πρώιμων συμπτωμάτων άνοιας, τον αποκλεισμό δυνητικά αναστρέψιμων αιτιών γνωστικής δυσλειτουργίας (σωματικά και ψυχιατρικά νοσήματα, ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων) και τον έλεγχο επιβαρυντικών παραγόντων, όπως είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα, το κάπνισμα και η παχυσαρκία.

Σε αυτή την ανασκόπηση περιγράφουμε βασικά σημεία σχετικά με την ΗΝΔ: κλινικά γνωρίσματα, παθοφυσιολογία, επιδημιολογικά δεδομένα, φυσική ιστορία και παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη προς άνοια. Συζητούμε για τη σημασία του ψυχομετρικού και του απεικονιστικού ελέγχου, για τις βασικές αρχές αντιμετώπισης και κάνουμε μια βραχεία αναφορά σε βιολογικούς δείκτες. Επικεντρωνόμαστε σε θέματα που έχουν περισσότερη σημασία για τον κλινικό γιατρό και μπορούν να του φανούν χρήσιμα στην καθημερινή κλινική πράξη.



**Λέξεις ευρετηρίου:** άνοια, διαταραχές μνήμης, ήπια νοητική διαταραχή, νευρογνωσιακός έλεγχος



Παραπομπή

**Θ. Κυζιρίδης, Α. Θεοφυλίδης. Ήπια νοητική διαταραχή: ζητήματα της κλινικής πράξης. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(4): 506-525**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Καθώς οι κοινωνίες γερνούν [1] οι επαγγελματίες υγείας έρχονται αντιμέτωποι συχνότερα με τη φροντίδα περισσότερων ηλικιωμένων ασθενών. Είτε σε επίπεδο εξωτερικών ιατρείων, τακτικών ή επειγόντων, είτε στα πλαίσια της νοσηλείας στο νοσοκομείο, οι κλινικοί γιατροί αντιμετωπίζουν ηλικιωμένους ασθενείς για διάφορα προβλήματα υγείας.

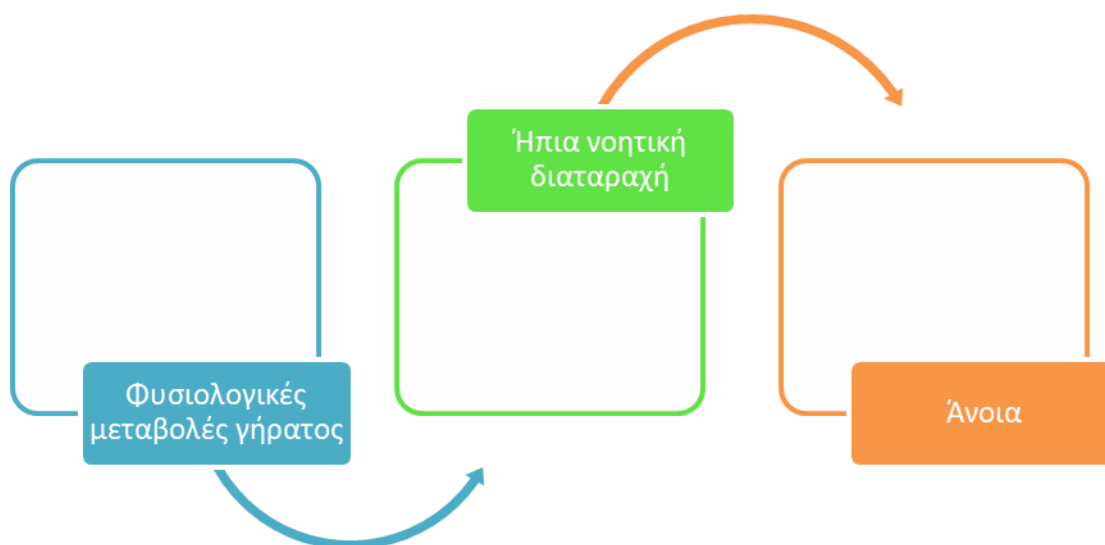
Συχνά, οι συγγενείς αυτών των ασθενών ή, κάποιες φορές, και οι ίδιοι παραπονούνται για προβλήματα στη μνήμη και κάποιες αλλαγές στη συμπεριφορά. Παρ' όλα αυτά, το ιστορικό και η κλινική εξέταση δεν τεκμηριώνουν τη διάγνωση της άνοιας. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα μπορεί να είναι το ακόλουθο:

«Ένας άνδρας 76 ετών προσέρχεται στο εξωτερικό ιατρείο λόγω αιτιάσεων για προβλήματα μνήμης. Αναφέρει ότι κάποιες φορές δυσκολεύεται αρκετά να θυμηθεί ονόματα ή λέξεις και κάποιες φορές μπορεί να ξεχνά ανοιχτή τη βρύση της κουζίνας. Συνήθως δεν αντιμετωπίζει προβλήματα με την καθημερινή του λειτουργικότητα. Η σύζυγός του αναφέρει ότι τα τελευταία χρόνια δείχνει όντως να ξεχνά. Ο ασθενής

είναι καλά προσανατολισμένος, χωρίς αντιληπτικές ή σκεπτικές διαταραχές αλλά από τον νευροψυχολογικό έλεγχο προκύπτουν κάποια ελλείμματα. Από το ιστορικό αναφέρει καρδιοχειρουργική επέμβαση για στεφανιαία νόσο προ 5 ετών, μετά την οποία διέκοψε το κάπνισμα. Λαμβάνει αντιαιμοπεταλιακή και αντιυπερτασική αγωγή και δεν πίνει αλκοόλ παρά σπάνια. Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου δείχνει ήπια φλοιική ατροφία και αραιές, ισχαιμικού τύπου βλάβες στη λευκή ουσία».

Όπως θα περιγράψουμε παρακάτω, η **ήπια νοητική διαταραχή (ΗΝΔ)** αποτελεί μια μεταβατική, νοσολογική κατάσταση μεταξύ των γνωστικών αλλαγών που επέρχονται «φυσιολογικά» λόγω γήρατος και της άνοιας (Γράφημα 1). Η έγκαιρη ανίχνευσή της έχει σημασία καθώς, με τις κατάλληλες παρεμβάσεις, όπως η εκπαίδευση του ασθενούς και της οικογένειάς του, μπορεί να σταθεροποιηθεί η κατάσταση ή να επιβραδυνθεί η εξέλιξη προς την άνοια. Αυτά συνεπάγονται βελτίωση της ποιότητας ζωής (ασθενούς και συγγενικού περιβάλλοντος) και εξοικονόμηση πόρων για τους ίδιους και το σύστημα υγείας.





**Γράφημα 1.** Η ΗΝΔ ως ενδιάμεσο στάδιο μεταξύ φυσιολογικής γήρανσης και άνοιας.

## ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΗΝΔ

Παρόλο που η ιδέα της ύπαρξης μίας πρόδρομης κατάστασης της άνοιας Alzheimer (ΑΑ) χρονολογείται από μακρού, ήταν μόλις πριν από 20 περίπου χρόνια που η έννοια της ΗΝΔ ταυτοποιήθηκε με σαφήνεια και χαρακτηρίστηκε κλινικά [2].

Πρόκειται για ετερογενή κατάσταση μεταξύ φυσιολογικού γήρατος και πρώιμης άνοιας. Χαρακτηρίζεται από αντικειμενικά γνωστικά ελλείμματα, σε αναντιστοιχία με την ηλικία του ασθενούς, ο οποίος όμως δεν έχει άνοια ούτε οι καθημερινές λειτουργικές δραστηριότητές του παραβλάπτονται (Πίνακας 1) [3, 4].

Αιτιάσεις για προβλήματα γνωστικών λειτουργιών (από τον ασθενή ή το συγγενικό περιβάλλον)
Έκπτωση γνωστικών λειτουργιών που μπορεί να διαπιστωθεί
Η γνωστική δυσλειτουργία δεν είναι αναμενόμενη για την ηλικία του ασθενούς
Φυσιολογικές (ή σχεδόν φυσιολογικές) λειτουργικά δραστηριότητες
Η γνωστική δυσλειτουργία και οι λειτουργικές δυσκολίες δεν είναι τέτοιας βαρύτητας που να δικαιολογούν τη διάγνωση της άνοιας

**Πίνακας 1.** Διάγνωση ΗΝΔ [4].

Εκτός από τα νευρογνωσιακά ελλείμματα, συχνά είναι δυνατό να συνυπάρχουν και ψυχιατρικές εκδηλώσεις. Οι συνηθέστερες από αυτές φαίνεται να είναι η κατάθλιψη, η απάθεια και η ευερεθιστότητα [5, 6]. Νευροψυχιατρικά συμπτώματα έχουν αναφερθεί σε ως και το 30% ηλικιωμένων ατόμων με ΗΝΔ και η παρουσία τους σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση στην άνοια [7].

Αναγνωρίζεται κλινικά με αυξανόμενη συχνότητα ως ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας για δύο λόγους:

- Είναι συχνή, και
- Σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα, ιδιαίτερα με τη μετέπειτα κλινική εκδήλωση άνοιας [8].

Η ΗΝΔ θα πρέπει να αναγνωρίζεται και οι πάσχοντες από αυτήν να παρακολουθούνται συστηματικά για τυχόν εμφάνιση έκπτωσης λειτουργικότητας ή γνωστικών λειτουργιών λόγω του αυξημένου κινδύνου μετέπειτα εκδήλωσης άνοιας [9].

Παρά το γεγονός ότι έχει αποσπάσει σημαντική προσοχή, η ΗΝΔ έχει αποτελέσει και αντικείμενο επιστημονικών διαφωνιών για λόγους όπως η κλινική ετερογένεια της διαταραχής και η αβεβαιότητα όσον αφορά την έκβαση, η ασάφεια των διαγνωστικών κριτηρίων, το αν είναι μία αμιγώς κλινική οντότητα ή υπάρχουν και ενδεικτικές παθολογοανατομικές βλάβες [10]. Παρ' όλα αυτά, η ορθή διάγνωσή της έχει σημασία για τους παρακάτω λόγους:

- Γίνεται ολοένα και συχνότερη λόγω της γήρανσης του πληθυσμού.

- Σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε άνοια κάτι που ενδεχομένως σημαίνει ότι αντικατοπτρίζει μία παθολογική υποκείμενη νοσολογική διεργασία και δεν αποτελεί απλώς έκφανση φυσιολογικής γήρανσης. Ακόμη και μεταξύ ατόμων που δεν παρουσιάζουν εξέλιξη προς άνοια αλλά υποστρέφουν σε μία κατάσταση φυσιολογικών νοητικών λειτουργιών, ο κίνδυνος μετέπειτα εκδήλωσης ΗΝΔ ή άνοιας είναι υψηλότερος συγκριτικά με όσους δεν εκδήλωσαν ποτέ ΗΝΔ.
- Η έρευνα της ΗΝΔ μπορεί να παρέχει χρήσιμες πληροφορίες για τους μηχανισμούς της διαταραχής σε στάδια πριν από την έκδηλη εμφάνιση άνοιας και μπορεί να συμβάλει στην ανακάλυψη βιολογικών δεικτών για την πρόωμη ανίχνευση της ΗΝΔ καθώς και στρατηγικών πρόληψης, θεραπευτικών και μη θεραπευτικών παρεμβάσεων τόσο για την ΗΝΔ όσο και για την άνοια [11].
- Για να αποκλειστούν καταστάσεις που μπορεί να προκαλούν αναστρέψιμη έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών.
- Για να βοηθηθούν οι ασθενείς και οι οικογένειές τους να κατανοήσουν τη φύση της διαταραχής [12].

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ

### Επιδημιολογία

Η ΗΝΔ φαίνεται πως επηρεάζει ποσοστό περίπου 19% των ατόμων άνω των 65 ετών [13] αλλά, τουλάχιστον στην κοινότητα, είναι δύσκολο να καθοριστεί με ακρίβεια. Έτσι, μπορεί να κυμαίνεται από χαμηλά ποσοστά, περίπου 3%, φθάνοντας ως

και το 25%, κάτι που εξαρτάται και από τη μέση ηλικία του δείγματος των ατόμων που εξετάζονται και επηρεάζεται από την απουσία τυποποιημένων διαγνωστικών κριτηρίων [14]. Για τα άτομα άνω των 71 ετών που διαβιών στην κοινότητα μπορεί να φθάνει ως και το 22%. Αυτό το ποσοστό διπλασιάζεται σχεδόν (40%) σε μελέτες επιπολασμού ηλικιωμένων ατόμων που παρακολουθούνται σε ιατρεία διαταραχών μνήμης [7].

### Παράγοντες κινδύνου για ΗΝΔ

Παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση ΗΝΔ περιλαμβάνουν τη μεγαλύτερη ηλικία, το χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο, καρδιαγγειακά νοσήματα (στεφανιαία νόσος, κολπική μαρμαρυγή, διαβήτης, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία), παχυσαρκία, κάπνισμα, ψυχιατρικές διαταραχές (κατάθλιψη), ύπαρξη αλληλίου ApoE4. Αντιθέτως, προστατευτικά φαίνεται να δρουν το υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο, η σωματική δραστηριότητα και δραστηριότητες που βοηθούν τις νοητικές λειτουργίες, και η κατάλληλη διατροφή με ακόρεστα λιπαρά οξέα [11].

### Φυσική ιστορία ΗΝΔ

Η εξέλιξη της διαταραχής δεν είναι παρόμοια για όλους. Κάποιοι ασθενείς με ΗΝΔ θα εκδηλώσουν τελικά κάποια μορφή άνοιας. Κάποιοι άλλοι δεν θα παρουσιάσουν κάποια εξέλιξη και η κατάστασή τους θα παραμείνει στάσιμη [15]. Επιπλέον, κάποιες περιπτώσεις ΗΝΔ σχετίζονται με

αναστρέψιμες αιτίες γνωστικής δυσλειτουργίας (ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων, γενικές ιατρικές καταστάσεις, ψυχιατρικές διαταραχές, όπως κατάθλιψη και διαταραχές ύπνου) [12].

Υπολογίζεται ότι περίπου 46% των ασθενών με ΗΝΔ θα εκδηλώσουν άνοια μέσα σε 3 χρόνια συγκριτικά με το 3% των ατόμων ίδιας ηλικίας χωρίς τη διαταραχή [16] αν και από μετα-ανάλυση έχει φανεί πως, γενικά, ο ετήσιος ρυθμός προόδου της ΗΝΔ σε άνοια είναι χαμηλός και κυμαίνεται σε επίπεδα 5-10% [17].

Η συχνότερη μορφή είναι αυτή του αμνησικού τύπου (Πίνακας 2) [4] και φαίνεται ότι οι πάσχοντες από αυτήν παρουσιάζουν σε μεγαλύτερο βαθμό εξέλιξη προς ΑΑ [18, 19]. Κλινικά χαρακτηριστικά ενδεικτικά ΗΝΔ που οφείλεται σε ΑΑ περιλαμβάνουν την ύπαρξη διαταραχών μνήμης, την προοδευτική έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών (μήνες ως έτη) και την απουσία παρκινσονισμού/οπτικών ψευδαισθήσεων (ενδεικτικών άνοιας με σωματία Lewy)/αγγειακών παραγόντων κινδύνου και εκτεταμένης αγγειακής εγκεφαλικής βλάβης στην απεικόνιση εγκεφάλου (ενδεικτικών αγγειακής νοητικής διαταραχής)/έκδηλων διαταραχών της γλώσσας ή της συμπεριφοράς (ενδεικτικών μετωποκροταφικής άνοιας) [20].

Η ΗΝΔ αμνησικού τύπου κατά την οποία παραβλάπτονται πολλαπλοί τομείς φαίνεται να οδηγεί σε άνοια σε πολύ υψηλότερο ποσοστό (50% σε 3 έτη) συγκριτικά με την αντίστοιχη διαταραχή κατά την οποία παραβλάπτεται μόνο η μνήμη (20%) [21].

Τύπος ΗΝΔ	Γνωσιακό έλλειμμα
Αμνησικός	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 τομέας-μνήμη</li> <li>• Πολλαπλοί τομείς               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Διαταραχή μνήμης σε συνδυασμό με διαταραχή σε <math>\geq 1</math> από τα ακόλουθα                   <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Γλώσσα</li> <li>▪ Εκτελεστική λειτουργία</li> <li>▪ Οπτικοχωρική λειτουργία</li> <li>▪ Προσοχή</li> <li>▪ Ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
Μη αμνησικός	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ένας τομέας               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ένα από τα ακόλουθα                   <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Γλώσσα</li> <li>▪ Εκτελεστική λειτουργία</li> <li>▪ Οπτικοχωρική λειτουργία</li> <li>▪ Προσοχή</li> <li>▪ Ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Πολλαπλοί τομείς               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <math>&gt;1</math> από τα προαναφερθέντα ελλείμματα</li> </ul> </li> </ul>

**Πίνακας 2.** Τύποι ΗΝΔ [4].

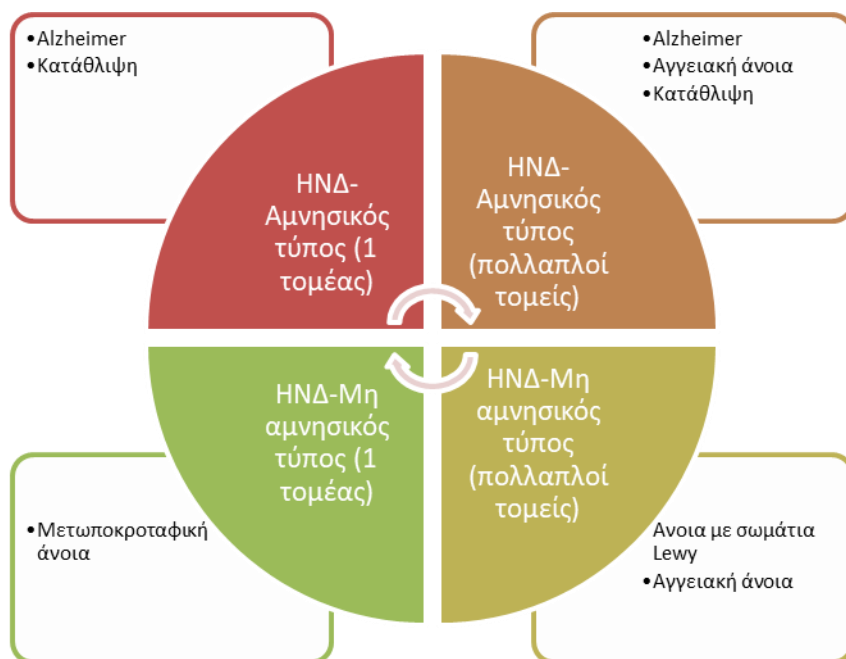
Η ΗΝΔ κατά την οποία παραβλάπεται ένας τομέας των γνωστικών λειτουργιών, πλην της μνήμης, είναι πιθανό, σε αντιδιαστολή με την αμνησικού τύπου διαταραχή, να εξελιχθεί προς μετωποκροταφική άνοια ή άνοια με σωματία Lewy. Η διαταραχή κατά την οποία παραβλάπτονται πολλαπλοί τομείς γνωστικών λειτουργιών συνάδει περισσότερο με εξέλιξη προς αγγειακή άνοια (Γράφημα 2) [3, 4].

Το ποιοι ασθενείς με ΗΝΔ θα εκδηλώσουν τελικά άνοια φαίνεται πως εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες:

- Τη βαρύτητα και τη φύση της γνωστικής δυσλειτουργίας, όπως εκτιμάται αρχικά (ιδιαίτερα τη διαταραχή στην επεισοδιακή ανάκληση).

- Την ηλικία.
- Την ύπαρξη συγκεκριμένου γονότυπου (ApoE4).
- Την ύπαρξη λειτουργικών προβλημάτων.
- Την ύπαρξη μεταβολών στις δομικές απεικονιστικές εξετάσεις του εγκεφάλου (ιδιαίτερα την απώλεια όγκου σε ιππόκαμπο και ενδορινικό φλοιό καθώς και την εγκεφαλική ατροφία).
- Τον ελαττωμένο μεταβολισμό σε εγκεφαλικές περιοχές με βάση λειτουργικές απεικονιστικές εξετάσεις.
- Την ανεύρεση στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ) βιοδεικτών που συνάδουν με την ύπαρξη ΑΑ [22].





**Γράφημα 2.** Πιθανή εξέλιξη ή υποκείμενη αιτία αναλόγως του τύπου της ΗΝΔ [τροποποιημένο από 4].

Το κατά πόσο η γνωστική δυσλειτουργία ή τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα είναι χρήσιμοι προγνωστικοί δείκτες εξέλιξης προς άνοια είναι μάλλον ασαφές. Ο συνδυασμός κλινικών μεταβολών (περιλαμβανομένων των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων) με συνυπάρχοντα νευροαπεικονιστικά ευρήματα και βιολογικούς δείκτες θα μπορούσε να προβλέψει με μεγαλύτερη ισχύ την ταχύτερη εξέλιξη προς ΑΑ [23].

Τα νευροψυχιατρικά σύνδρομα αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης άνοιας. Συμπεριφορικές διαταραχές μπορεί να εμφανίζονται χρόνια πριν από την κλινική εκδήλωση άνοιας με τα γνωστικά ελλείμματα και τη λειτουργική έκπτωση [24]. Για παράδειγμα, η κατάθλιψη όψιμης έναρξης μπορεί να συνιστά πρόδρομο στάδιο ΑΑ ή να

αυξάνει τον κίνδυνο εκδήλωσης ΗΝΔ σε άτομα χωρίς γνωστικές διαταραχές [25].

## ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση παραγόντων όπως:

- Κεντρικό χολινεργικό έλλειμμα που σχετίζεται με απουσία νευρώνων στον βασικό πυρήνα του Meynert [26]. Εξάλλου, είναι γνωστή και επαρκώς τεκμηριωμένη η αρνητική επίδραση των αντιχολινεργικών φαρμάκων στις γνωστικές λειτουργίες [27].
- Την ύπαρξη καρδιαγγειακών νοσημάτων [28] τα οποία είναι συχνά στους ηλικιωμένους και η αντιμετώπισή τους έχει φανεί να δρα προστατευτικά όσον αφορά την πρόληψη εμφάνισης

αγγειακής άνοιας και ΑΑ [29]. Ο ρόλος τους στην παθογένεση της ΗΝΔ πιθανώς υποεκτιμάται, ιδιαίτερα σε πληθυσμούς απόμων που δεν έχουν υποβληθεί σε απεικονιστική εξέταση εγκεφάλου [30]. Για παράδειγμα, από μελέτη έχει φανεί ότι η συμμετοχή των καρδιαγγειακών προβλημάτων στην παθογένεση της ΗΝΔ βρίσκεται σε ενδάμεση θέση μεταξύ μεταβολών που επέρχονται λόγω γήρανσης και αυτών που οφείλονται σε πρώιμες εκδηλώσεις ΑΑ [28].

- Τον ρόλο της εναπόθεσης αμυλοειδούς και νευρο-ινιδιακών σχηματισμών σε περιοχές του μέσου κροταφικού λοβού [31]. Τα άτομα με ΗΝΔ φαίνεται πως έχουν ενδιάμεσες ποσότητες τέτοιων παθολογικών ευρημάτων (μεταξύ φυσιολογικών ηλικιωμένων και ασθενών με ΑΑ) [29].
- Τον ρόλο γενετικών παραγόντων: Οι φορείς του αλληλίου ε4 του γονιδίου της απολιποπρωτεΐνης Ε φαίνεται ότι παρουσιάζουν ταχύτερη πρόοδο από την ΗΝΔ στην ΑΑ [32]. Πρόκειται για μετάλλαξη που μεταβάλλει τη μεταφορά της χοληστερόλης και τη συναπτική πλαστικότητα [29].

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Όλοι οι ασθενείς με υποψία ΗΝΔ θα πρέπει να υποβάλλονται σε λήψη αναλυτικού

Γενικό πλαίσιο κατά τη λήψη του ιστορικού

- Ασθενής και συγγενείς να κάθονται ο ένας δίπλα στον άλλο και όχι απέναντι
- Πρώτα ερωτάται ο ασθενής, για λίγα λεπτά, χωρίς να επιτραπεί στους συγγενείς να διακόπτουν αυτά που λέει
- Κατόπιν, με την άδεια του ασθενούς και παρουσία του, απευθύνονται ερωτήσεις στους συγγενείς

ιστορικού και σε φυσική εξέταση με επικέντρωση στις γνωστικές λειτουργίες, στη λειτουργική κατάσταση του ασθενούς, σε τυχόν φάρμακα που λαμβάνει (και μπορεί να επηρεάσουν τις νοητικές λειτουργίες, π.χ., βενδοζιαζεπίνες, υπναγωγά Z, οπιοειδή, αντισταμινικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά), στην τυχόν ύπαρξη νευρολογικών ή ψυχιατρικών διαταραχών και σε εργαστηριακό έλεγχο (απεικόνιση εγκεφάλου, θυρεοειδική λειτουργία, επίπεδα φυλλικού οξέος και βιταμίνης Β12). Κύριοι στόχοι των παραπάνω είναι:

- Η διάκριση της ΗΝΔ από τη φυσιολογική γήρανση και την άνοια, και
- Ο αποκλεισμός δυνητικά αναστρέψιμων καταστάσεων που μπορεί να προκάλεσαν την ΗΝΔ [20].

Από το ιστορικό θα πρέπει να διευκρινιστούν η φύση των νοητικών προβλημάτων, η έναρξη και η χρονική πορεία τους (Πίνακας 3). Οι πληροφορίες που δίνει ο ασθενής μπορεί να είναι αντικρουόμενες με τις πληροφορίες που δίνουν τα άτομα του συγγενικού περιβάλλοντος. Κάτι τέτοιο μπορεί να συμβαίνει λόγω απουσίας εναισθησίας, συναισθηματικής φόρτισης ή προσπάθειας αποφυγής της ιατρικής παρακολούθησης [33].

## Έναρξη και πορεία των συμπτωμάτων

- Πότε ήταν η τελευταία φορά που ο ασθενής ήταν τελείως καλά;
- Από τότε, υπάρχει εξέλιξη των συμπτωμάτων; Αν ναι, είναι ταχεία ή βραδεία;

## Φύση των συμπτωμάτων

- Μνήμη
  - Επαναλαμβάνει συνεχώς;
  - Δεν θυμάται που έχει βάλει πράγματα;
  - Βασίζεται περισσότερο σε σημειώματα;
  - Ξεχνάει ονόματα ή οικεία πρόσωπα;
- Γλώσσα
  - Έχει πρόβλημα στο να βρίσκει λέξεις;
- Οπτικοχωρική/εκτελεστική λειτουργία
  - Υπάρχουν προβλήματα με
    - Την οδήγηση;
    - Τη λήψη φαρμάκων;
    - Τη διαχείριση οικονομικών ζητημάτων;
    - Δραστηριότητες που μέχρι πρότινος εκτελούσε κανονικά;

## Μεταβολές στη συμπεριφορά

- Διαπιστώνονται άγχος, ευερεθιστότητα, κατάθλιψη;
- Υπάρχουν μεταβολές στην προσωπικότητα;
  - Παρορμητικότητα
  - Απώλεια ενσυναίσθησης
  - Κοινωνικά ακατάλληλη συμπεριφορά
- Υπάρχουν οπτικές ψευδαισθήσεις;
- Διαπιστώνονται παραληρητικές ιδέες;
- Υπάρχουν διαταραχές ύπνου;
- Διαπιστώνονται διαταραχές στη βάρδια, στην κίνηση ή στη στάση του σώματος;

**Πίνακας 3.** Ιστορικό ασθενούς με ΗΝΔ [33].

Σημαντικό είναι να αποσαφηνιστεί κατά πόσο υπάρχει ψευδοάνοια. Αυτός ο όρος περιλαμβάνει τουλάχιστον δύο, διακριτές κλινικά, υπο-ομάδες:

- Στη μία, οι ασθενείς παραπονούνται για προβλήματα γνωστικών λειτουργιών. Η λειτουργικότητά τους δεν φαίνεται να είναι επηρεασμένη και οι απαντήσεις που συχνά δίνουν είναι «δεν ξέρω», αν και, όταν συνεργάζονται, τα αποτελέσματα στα τεστ είναι συνήθως φυσιολογικά.
- Στην άλλη, παρά την ικανοποιητική προσπάθεια που καταβάλλουν οι ασθενείς, υπάρχουν ελλείμματα σε τομείς των γνωστικών λειτουργιών (αφηρημένη σκέψη, μνήμη, προσοχή).

Οι ασθενείς της πρώτης ομάδας συνήθως βελτιώνονται με την κατάλληλη θεραπεία, υπάρχουν όμως διχογνωμίες, όσον αφορά την εξέλιξη προς άνοια των ασθενών της δεύτερης ομάδας [34].

## ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Υπάρχουν αρκετές χρήσιμες κλίμακες εκτίμησης στην ψυχογηριατρική οι οποίες βοηθούν στην κατηγοριοποίηση των ασθενών σε μία νοσολογική ομάδα επάνω στο συνεχές φυσιολογικού γήρατος-άνοιας. Παρ' όλα αυτά, δεν συμπίπτουν απαραίτητα όσον αφορά τη διάγνωση καταστάσεων όπως είναι οι γνωστικές μεταβολές λόγω γήρατος, η ΗΝΔ ή η ήπια άνοια [15]. Εξάλλου, στην κλινική πράξη, χρησιμοποιούμε κατά κανόνα κλίμακες εκτίμησης προκειμένου να επιβεβαιώσουμε τη διάγνωση και τη

βαρύτητα της άνοιας, έτσι όπως τέθηκε με βάση το ιστορικό, τις πληροφορίες του συγγενικού περιβάλλοντος και την κλινική εξέταση.

Όμως, η χρήση ενός σταθμισμένου τεστ για την εξέταση των γνωστικών λειτουργιών είναι συνήθως το εναρκτήριο σημείο για την πιο ενδελεχή νευροψυχολογική εκτίμηση ασθενών που προσέρχονται με αιτιάσεις για διαταραχές μνήμης. Είναι, επιπλέον, κάτι που συστήνεται με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες [12]. Τα νευροψυχολογικά τεστ μπορούν να διακρίνουν με ακρίβεια τα υγιή (όσον αφορά τις γνωστικές λειτουργίες) άτομα από αυτά που έχουν ακόμη και μικρού βαθμού ΗΝΔ με ευαισθησία πάνω από 80% και ειδικότητα που ξεπερνά το 90%. Επίσης, έχει βρεθεί ότι μπορούν να προβλέψουν με ακρίβεια την εξέλιξη προς άνοια. Παρ' όλα αυτά, δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς την ύπαρξη μιας μπαταρίας τεστ που να αποτελεί το χρυσό πρότυπο για τη διάγνωση της ΗΝΔ [2].

Η επιλογή του τεστ εξαρτάται από διάφορους παράγοντες. Στην πράξη πάντως, στα πλαίσια μιας ψυχογηριατρικής εκτίμησης, τα δύο πιο δημοφιλή, και εύκολα στην εφαρμογή τους τεστ, είναι το Mini Mental State Examination (MMSE) και το Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Το πρώτο δημιουργήθηκε ως ένα τεστ γενικού ελέγχου γνωστικών λειτουργιών για ψυχιατρικούς ασθενείς -όχι, κατ' αποκλειστικότητα για ασθενείς με άνοια. Έχει ευαισθησία 45-60% και ειδικότητα 65-90% με όριο την τιμή 27-28/30. Το δεύτερο δημιουργήθηκε για την ανίχνευση της ΗΝΔ ενώ, επιπλέον, περιελάμβανε έλεγχο μετωπιαίων και εκτελεστικών λειτουργιών

για την ανίχνευση άτυπων ανοϊκών συνδρόμων. Έχει ευαισθησία 80-100% και ειδικότητα 50-76% για την ανίχνευση της ΗΝΔ με όριο την τιμή 25/26. Σήμερα, υπάρχουν διαθέσιμα τεστ συγκεκριμένα για την ανίχνευση της ΗΝΔ (Memory Alteration Test, Quick Screen for Mild Cognitive Impairment) [14, 35].

## ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

### Δομικές εξετάσεις

Η νευροαπεικόνιση δεν συστήνεται ως ρουτίνα στην εκτίμηση ασθενών με ΗΝΔ, όμως προτείνεται ότι μπορεί να βοηθήσει στην αιτιολογία και στην πρόγνωση της διαταραχής [36]. Από τη στιγμή που ένας ασθενής έχει φανεί, τόσο κλινικά όσο και από τον νευροψυχολογικό έλεγχο, να παρουσιάζει διαταραχές μνήμης μπορεί να ζητηθεί νευροαπεικονιστική εξέταση. Η **αξονική τομογραφία εγκεφάλου (CT)** μπορεί να αποκλείσει σοβαρές δομικές ανωμαλίες, όπως υποσκληρίδιο αιμάτωμα, όγκο, μεγάλο έμφρακτο ή υδροκέφαλο [37]. Η ατροφία του μέσου κροταφικού λοβού, ενδεικτικό εύρημα ΗΝΔ ή πιθανώς ΑΑ, μπορεί επίσης να φανεί και στη CT [38], αλλά η μαγνητική τομογραφία (MRI) είναι προτιμότερη όσον αφορά την απεικόνιση ανατομικών δομών που σχετίζονται με μεμονωμένα προβλήματα μνήμης ή ήπια γνωστικά ελλείμματα [37].

Η **MRI** έχει χρησιμοποιηθεί επανειλημμένως σε μελέτες ασθενών με ΗΝΔ [39] καθώς μπορεί να καταδείξει την εξέλιξη της διαταραχής σε άνοια με βάση ογκομετρικές εκτιμήσεις δομών όπως είναι ο

υπόκαμπος, ο ενδορινικός φλοιός, αλλά και ολόκληρος ο εγκέφαλος με τις κοιλίες [40]. Μάλιστα, η εκφύλιση του ενδορινικού φλοιού είναι ένα σημαντικό αρχικό στάδιο της τυπικής ΑΑ με πάνω από τους μισούς νευρώνες της στοιβάδας II να έχουν απωλεσθεί μέχρι να γίνει κλινικά έκδηλη η γνωστική δυσλειτουργία. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα πρώτα στάδια της ΑΑ μπορεί να σχετίζονται με διανευρωνική διάχυση της παθολογικής πρωτεΐνης ταυ στο κύκλωμα ενδορινικού φλοιού-υποκάμπου [41].

Η MRI έχει ευαισθησία στην παρακολούθηση των μεταβολών που επέρχονται στον εγκέφαλο με τη γήρανση αλλά και σε περιπτώσεις ταχύτερης εξέλιξης τέτοιων μεταβολών όπως συμβαίνει όταν τελικά εκδηλώνεται άνοια [7]. Μετα-ανάλυση έχει δείξει ότι η ατροφία του υποκάμπου και του ενδορινικού φλοιού είναι χαρακτηριστική της ΗΝΔ, ότι υπάρχει μεγαλύτερου βαθμού ατροφία σε αυτές τις περιοχές σε ηλικιωμένους με ΗΝΔ συγκριτικά με «φυσιολογικούς» ηλικιωμένους και ότι η ατροφία σε αυτές τις περιοχές είναι ισχυρός προγνωστικός παράγοντας εξέλιξης της ΗΝΔ σε άνοια σε διάστημα 2 ετών [42].

Εστίες αυξημένου σήματος στη λευκή ουσία ανευρίσκονται συχνά σε MRI ατόμων με αγγειακούς παράγοντες κινδύνου και μπορεί να έχουν σημαντικές επιδράσεις στην υγεία και στις νοητικές λειτουργίες. Όσον αφορά τις τελευταίες, κυρίως φαίνεται να παραβλάπτονται η εκτελεστική λειτουργικότητα και η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών [38]. Η MRI μπορεί επίσης (όπως και η CT) να



χρησιμοποιηθεί για τον αποκλεισμό αιτίων γνωστικής δυσλειτουργίας (υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης, υποσκληρίδιο αιμάτωμα, όγκος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) [43].

### Λειτουργικές εξετάσεις

Από τις λειτουργικές απεικονιστικές εξετάσεις, η χρήση **τομογραφίας με εκπομπή ποζιτρονίων (PET)** έχει δείξει ευρήματα παρόμοια με αυτά που συναντά κανείς σε ασθενείς με ΑΑ, δηλαδή ελαττωμένο μεταβολισμό σε κροταφικές και βρεγματικές περιοχές, κάτι που θα μπορούσε να αποτελεί προβλεπτικό παράγοντα εξέλιξης προς αυτή τη μορφή άνοιας [44]. Ανεξαρτήτως, πάντως, των ποικίλων λειτουργικών απεικονιστικών εξετάσεων που έχουν διενεργηθεί μέχρι σήμερα, τα ευρήματα καταδεικνύουν συγκεκριμένες περιοχές που επηρεάζονται στα πρόδρομα στάδια της ΑΑ. Πρόκειται για:

- Τον υπόκαμπο: τα παθολογοανατομικά ευρήματα γίνονται πρώτα εμφανή στον ενδορινικό φλοιό, ο οποίος αποτελεί τμήμα ενός εγκεφαλικού συστήματος που σχετίζεται με τη μνήμη.
- Την έλικα του προσαγωγίου: το πρόσθιο τμήμα της μπορεί να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εκτελεστική λειτουργικότητα μέσω συνδέσεων με τον προμετωπιαίο φλοιό.
- Τον βρεγματικό φλοιό (κατώτερο τμήμα) [45].

### ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΕΝΥ ΚΑΙ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

Τα ευρήματα από το ΕΝΥ περιλαμβάνουν χαμηλά επίπεδα του πεπτιδίου 1-42 του αμυλοειδούς β (Αβ1-42) και αυξημένα επίπεδα ολικής ή φωσφορυλιωμένης πρωτεΐνης ταυ ή του λόγου Αβ1-42/πρωτεΐνης ταυ. Πρόκειται για ευρήματα από ασθενείς με ΗΝΔ με το προφίλ ΑΑ, κάτι που μπορεί να ερμηνεύεται ως προβλεπτικός παράγοντας εξέλιξης προς αυτή τη μορφή άνοιας [46]. Από τους περιφερικούς βιολογικούς δείκτες έχουν εξεταστεί διάφορες κυτταροκίνες, Αβ και άλλες πρωτεΐνες στον ορό, και ισομορφές της ΑΡΟΕ ε αλλά τα ευρήματα είναι μάλλον ασαφή [7].

### ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Στόχοι της αντιμετώπισης των ασθενών με ΗΝΔ είναι:

- Η εγκαθίδρυση θεραπευτικής σχέσης με τον ασθενή και το οικογενειακό του περιβάλλον και η φροντίδα για τη σωματική και την ψυχική υγεία του ασθενούς και του ατόμου που τον φροντίζει.
- Η βελτίωση της κατάστασης ή η επάνοδος στο προηγούμενο «φυσιολογικό» επίπεδο γνωστικών λειτουργιών, αν είναι εφικτό αυτό.
- Η σταθεροποίηση συνυπαρχόντων ιατρικών προβλημάτων (π.χ., καλός έλεγχος αγγειακών παραγόντων κινδύνου).

- Η διευκόλυνση της ανεξάρτητης διαβίωσης του ασθενούς και η βελτίωση της ποιότητας ζωής του.
- Η τακτική παρακολούθηση και η παροχή ενός δικτύου ασφαλείας σε περίπτωση επιδείνωσης της κατάστασης [47].

Οι Cooper και συν. [48] διεξήγαγαν μια συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με στόχο να αξιολογήσουν τις παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της διαταραχής αλλά τα ευρήματά τους ήταν αρνητικά όσον αφορά τόσο φαρμακολογικές όσο και άλλου είδους (π.χ., ψυχολογικές, άσκηση) παρεμβάσεις, αν και η αεροβική άσκηση και πνευματικές δραστηριότητες ίσως έχουν μικρή αλλά σημαντική επίδραση στις γνωστικές λειτουργίες ατόμων με ΗΝΔ [35].

Οι αναστολές χολινεστεράσης, που χρησιμοποιούνται ευρέως στην αντιμετώπιση της άνοιας, δεν φαίνεται να έχουν κάποια θέση στην αντιμετώπιση της ΗΝΔ [49] και οποιοδήποτε όφελος μπορεί να προκύψει από αυτά τα φάρμακα είναι παροδικό και περιορισμένο [29]. Αυτά τα φάρμακα δεν έχει φανεί να ελαττώνουν τον κίνδυνο εξέλιξης σε άνοια στα 1 και στα 3 έτη. Επιπλέον, το βραχυπρόθεσμο (<12 μηνών) όφελος στις γνωστικές λειτουργίες είναι περιορισμένο ή μη σημαντικό σε αντίθεση με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να προκαλέσουν [35].

Οι γιατροί θα πρέπει να ενθαρρύνουν την τακτική παρακολούθηση των ασθενών ώστε, αν εμφανιστεί άνοια, να διαγνωστεί όσο το δυνατό ενωρίτερα [49]. Επιπλέον, παράγοντες κινδύνου, όπως είναι τα

αγγειακά προβλήματα (υπέρταση, διαβήτης, υπερλιπιδαιμία) θα πρέπει να αντιμετωπίζονται επαρκώς [48], κάτι που ισχύει και για τυχόν συνυπάρχουσες παθήσεις, όπως ο υποθυρεοειδισμός και η κατάθλιψη. Φάρμακα με αντιχολινεργική δράση θα πρέπει να αποφεύγονται [29]. Τα φάρμακα που είναι απαραίτητο να λαμβάνει ο ασθενής θα πρέπει να περιορίζονται στον μικρότερο δυνατό αριθμό και το θεραπευτικό σχήμα θα πρέπει να είναι απλοποιημένο [47].

Ο συστηματικός έλεγχος ασυμπτωματικών ηλικιωμένων ατόμων για τυχόν ύπαρξη ΗΝΔ δεν συστήνεται λόγω ανεπαρκών ενδείξεων για τη χρησιμότητά του. Όμως, αυθόρμητες αιτιάσεις από άτομα άνω των 50 ετών για προβλήματα μνήμης, ιδιαίτερα όταν επιβεβαιώνονται και από συγγενικό/οικείο πρόσωπο, θα πρέπει να οδηγούν σε συστηματική ιατρική εκτίμηση [29].

Συχνά αυτές οι περιπτώσεις αντιμετωπίζονται με ένα συνδυασμό πληροφόρησης, υποστήριξης και ιατρικού ελέγχου σε ετήσια βάση. Δεν θα πρέπει να διαφεύγει της προσοχής ότι, πολλές φορές, οι φροντιστές αυτών των ατόμων μπορεί να παρουσιάσουν επιβάρυνση αντίστοιχη με των ατόμων που φροντίζουν ασθενείς με άνοια [22]. Η διάγνωση της ΗΝΔ μπορεί να προκαλέσει στιγματισμό και έντονο άγχος καθώς η πορεία της διαταραχής ποικίλει και η αντιμετώπιση είναι, κατ' ουσία, μόνο υποστηρικτική, δεν παύει όμως να είναι πολύ χρήσιμη στην κλινική πράξη [50].

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ΗΝΔ αποτελεί ένα ενδιάμεσο στάδιο μεταξύ των μεταβολών που επέρχονται στις γνωστικές λειτουργίες λόγω γήρατος και της άνοιας. Σε αυτό έγκειται η σημασία της έγκαιρης αναγνώρισής της. Η συστηματική παρακολούθηση των ασθενών μπορεί να συμβάλλει είτε στη σταθεροποίηση της κατάστασής τους ή στην επιβράδυνση της εξέλιξης προς άνοια.

Παθοφυσιολογικά φαίνεται πως αποτελεί συνισταμένη αρκετών παραγόντων χωρίς να είναι πλήρως αποσαφηνισμένος ο ρόλος καθενός εξ αυτών. Μεγάλη σημασία έχουν η καλή κλινική εξέταση και η σωστή

λήψη του ιστορικού που, κατόπιν, μπορούν να συμπληρωθούν από ψυχομετρικές (νευροψυχολογικός έλεγχος), εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις (συνήθως CT ή MRI εγκεφάλου).

Καθώς δεν υπάρχουν φάρμακα εγκεκριμένα για την αντιμετώπιση αυτής της κατάστασης, οι καλύτερες μέθοδοι αντιμετώπισης είναι η αυξημένη κλινική υποψία και η τακτική παρακολούθηση των ασθενών και, επιπλέον, η καλή αντιμετώπιση ή η πρόληψη εμφάνισης καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου. Η ενημέρωση των ασθενών και του συγγενικού τους περιβάλλοντος μπορεί να βοηθήσει προς αυτή την κατεύθυνση.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Harper S. Economic and social implications of aging societies. *Science*. 2014;346:587-591.
2. Penna S. Cognitive and emotional dysfunction in mild cognitive impairment. *Clin Geriatr Med*. 2013;29:773-789.
3. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004;256:183-194.
4. Petersen RC, Morris JC. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Arch Neurol*. 2005;62(7):1160-1163.
5. Geda YE, Roberts RO, Knopman DS, Petersen RC, Christianson TJ, Pankratz VS, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging - Population-based study. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:1193-1198.
6. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288:1475-1483.
7. Campbell NL, Unverzagt F, LaMantia MA, Khan BA, Boustani MA. Risk factors for the progression of mild cognitive impairment to dementia. *Clin Geriatr Med*. 2013;29:873-893.

8. Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA, Evans DA, Beckett LA, Aggarwal NT, et al. Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology*. 2002;59:198-205.
9. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report from the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56:1133-1142.
10. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, et al. Mild cognitive impairment. Ten years later. *Arch Neurol*. 2009;66(12):1447-1455.
11. Roberts R, Knopman DS. Classification and epidemiology of MCI. *Clin Geriatr Med*. 2013;29:753-772.
12. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment. *Neurology*. 2018;90:126-135..
13. Lopez OL, Kuller LH, Becker JT, Dulberg C, Sweet RA, Gach HM, et al. Incidence of dementia in mild cognitive impairment in the cardiovascular health study cognition study. *Arch Neurol*. 2007;64:416-420.
14. Breton A, Casey D, Arnaoutoglou NA. Cognitive tests for the detection of mild cognitive impairment (MCI), the prodromal stage of dementia: Meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34:233-242.
15. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2001;58:1985-1992.
16. Tschanz JT, Welsh-Bohmer KA, Lyketsos CG, Corcoran C, Green RC, Hayden K, et al. Conversion to dementia from mild cognitive disorder - the Cache County Study. *Neurology*. 2006;67:229-234.
17. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia—meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;119(4):252-265.
18. Bowen J, Teri L, Kukull W, McCormick W, McCurry SM, Larson EB. Progression to dementia in patients with isolated memory loss. *Lancet*. 1997;349:763-765.
19. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56:303-308.
20. Langa KM, Levine DA. The diagnosis and management of mild cognitive impairment. A clinical review. *JAMA*. 2014;312(23):2551-2561.

21. Tabert MH, Manly JJ, Liu X, Pelton GH, Rosenblum S, Jacobs M, et al. Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:916-924.
22. O'Brien JT, Grayson L. Mild cognitive impairment and predementia syndromes. In: Dening T, Thomas A (eds) *Oxford Textbook of Old Age Psychiatry*. Oxford: Oxford University Press; 2013. 2nd edition: p. 415-430.
23. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's Dement*. 2011;7:280-292.
24. Stella F, Radanovic M, Balthazar MLF, Canineu PR, de Souza LC, Forlenza OV. Neuropsychiatric symptoms in the prodromal stages of dementia. *Curr Opin Psychiatry*. 2014;27:230-235.
25. Geda YE, Knopman DS, Mrazek DA, Jicha GA, Smith GE, Negash S, et al. Depression, apolipoprotein E genotype, and the incidence of mild cognitive impairment: a prospective cohort study. *Arch Neurol*. 2006;63:435-440.
26. Mufson EJ, Ma SY, Cochran EJ, Bennett DA, Beckett LA, Jaffar S, et al. Loss of nucleus basalis neurons containing trkA immunoreactivity in individuals with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *J Comp Neurol*. 2000;427:19-30.
27. Mintzer J, Burns A. Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people. *J R Soc Med*. 2000;93:457-462.
28. Bennett DA, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, Wilson RS. Mild cognitive impairment is related to Alzheimer disease pathology and cerebral infarctions. *Neurology*. 2005;64:834-841.
29. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. Mild cognitive impairment. *Lancet*. 2006;367:1262-1270.
30. DeCarli C. Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. *Lancet Neurol*. 2003;2:15-21.
31. Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, et al. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 2001;58:397-405.
32. Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ, Tangalos EG, Schaid DJ, Thibodeau SN, et al. Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals. *JAMA*. 1995;273(16):1274-1278.
33. McCarten JR. Clinical evaluation of early cognitive symptoms. *Clin Geriatr Med*. 2013;29(4):791-807.



34. Cummings JL. Neuropsychiatric symptoms. In: Petersen RC (ed) Mild cognitive impairment: Aging to Alzheimer's disease. Oxford: Oxford University Press; 2003. 1st edition: p. 42-62.
35. Lin JS, O'Connor E, Rossom R, Perdue LA, Burda BU, Thompson M, et al. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013. Evidence Report 107. AHRQ Publication 14-05198-EF-1
36. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement.* 2011;7(3):270-279.
37. Petersen RC. Clinical evaluation. In: Petersen RC (ed) Mild cognitive impairment: Aging to Alzheimer's disease. Oxford: Oxford University Press; 2003. 1st edition: p. 230-242.
38. Hampstead BM, Brown GS. Using neuroimaging to inform clinical practice for the diagnosis and treatment of mild cognitive impairment. *Clin Geriatr Med.* 2013;29:829-845.
39. Killiany RJ, Gomez-Isla T, Moss M, Kikinis R, Sandor T, Jolesz F, et al. Use of structural magnetic resonance imaging to predict who will get Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* 2000;47(4):430-439.
40. Fox NC, Scahill RI, Crum WR, Rossor MN. Correlation between rates of brain atrophy and cognitive decline in AD. *Neurology.* 1999;52(8):1687-1689.
41. Howett D, Castegnaro A, Krzywicka K, Hagman J, Marchment D, Henson R, et al. Differentiation of mild cognitive impairment using an entorhinal cortex-based test of virtual reality navigation. *Brain.* 2019;142:1751-1766.
42. Schroeter ML, Stein T, Maslowski N, Neumann J. Neural correlates of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic and quantitative meta-analysis involving 1351 patients. *Neuroimage.* 2009;47:1196-1206.
43. Ries ML, Carlsson CM, Rowley HA, Sager MA, Gleason CE, Asthana S, et al. Magnetic resonance imaging characterization of brain structure and function in mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(5):920-934.
44. Jagust WJ, Landau SM, Shaw LM, Trojanowski JQ, Koeppe RA, Reiman EM, et al. Relationships between biomarkers in aging and dementia. *Neurology.* 2009;73(15):1193-1199.
45. Johnson KA, Albert MS. Functional imaging. In: Petersen RC (ed) Mild cognitive impairment: Aging to Alzheimer's disease. Oxford: Oxford University Press; 2003. 1st edition: p. 134-148.

46. Hansson O, Zetterberg H, Buchhave P, Londos E, Blennow K, Minthon L. Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. *Lancet Neurol.* 2006;5(3):228-234.
47. Bensadon BA, Odenheimer GL. Current management decisions in mild cognitive impairment. *Clin Geriatr Med.* 2013;29:847-871.
48. Cooper C, Li R, Lyketsos C, Livingston G. Treatment for mild cognitive impairment: systematic review. *Br J Psychiatry.* 2013;203:255-264.
49. National Institute for Health and Clinical Excellence. Dementia: Supporting People with Dementia and their Carers in Health and Social Care. Clinical Guideline 42. NICE, 2006.
50. Garand L, Lingler JH, Conner KO, Dew MA. Diagnostic labels, stigma, and participation in research related to dementia and mild cognitive impairment. *Res Gerontol Nurs.* 2009;2(2):112-121.

## *Mild cognitive impairment: issues of clinical practice*

Th. Kyziridis<sup>1</sup>, A. Theofilidis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Consultant Psychiatrist and <sup>2</sup> Psychologist, Third University Department of Psychiatry, AHEPA University Hospital of Thessaloniki, Greece

### ABSTRACT

Mild cognitive impairment (MCI) is an intermediate nosological syndrome between the cognitive changes of senility and the initial manifestations of dementia. It is being recognized with increasing frequency due to the increase of the elderly population as well as the potential to implement preventive strategies aiming at improving the cognitive dysfunction or slowing down the progression to dementia. The progression of MCI is not the same for every patient and there are risk factors that increase the possibility for manifestation of dementia while others have a protective role.

The usual clinical scenario is that of an elder who generally maintains a good functional status, nevertheless he complains about memory problems. Instead of attributing these problems to senility, physicians should proceed to the necessary investigation, especially if these problems are corroborated by an informant, such as a family member. Good clinical examination and medical history provide valuable information and supply the correct directions to the diagnostic thought. Furthermore, additional help may be sought by neuropsychological/psychometric tests and brain imaging studies, such as computed tomography or magnetic resonance imaging.

Since no drugs are approved for the treatment of MCI, its management is directed to the creation of therapeutic relation with the patient and his family, to frequent follow-up, to timely recognizing initial manifestations of dementia, to excluding potentially reversible causes of cognitive dysfunction (medical and psychiatric disorders, medication side-effects) and to having under control risk factors such as cardiovascular disease, smoking, and obesity.

In this review we describe basic elements concerning MCI: clinical features, pathophysiology, epidemiological data, natural history and risk factors for progression to dementia. We discuss the importance of psychometric and imaging studies, the basic principles of management and we make a brief mention to biomarkers. We focus on issues that matter most for the clinician and may prove to be useful in daily clinical practice.



**Keywords:** Dementia, Memory disorders, Mild cognitive impairment, Neurocognitive tests



Citation

**Th. Kyziridis, A. Theofilidis. Mild cognitive impairment: issues of clinical practice. Scientific Chronicles 2019; 24(4): 506-525**

## Αρτηριακή ανατομία της ανδρικής ελάσσονος πυέλου.

### Ανασκόπηση με έμφαση στην αγγειογραφία της έσω λαγονίου αρτηρίας και των κλάδων της

I. Μοσχούρης<sup>1</sup>, Α. Δημάκης<sup>1</sup>, Κ. Σταματίου<sup>2</sup>, Α. Παπαδάτου<sup>1</sup>, Μ. Γ. Παπαδάκη<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ακτινολογικό Τμήμα, <sup>2</sup> Ουρολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ακριβής γνώση της αρτηριακής ανατομίας της πυέλου στον άνδρα αποτελεί προϋπόθεση για την επιτυχή και ασφαλή διενέργεια χειρουργικών και ενδοαγγειακών επεμβάσεων στην περιοχή αυτή. Η ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία είναι η μέθοδος αναφοράς για την απεικόνιση των κλάδων της έσω λαγονίου αρτηρίας (οι οποίοι κυρίως τροφοδοτούν τα σπλάχνα και τοιχώματα της πυέλου) και το πρώτο στάδιο όλων των σχετικών ενδοαγγειακών επεμβάσεων, με κυριότερο τον ενδαρτηριακό εμβολισμό. Η αγγειογραφική αναγνώριση μερικών από αυτούς τους κλάδους είναι συχνά δυσχερές λόγω μικρού μεγέθους των, περίπλοκης πορείας, επιπροβολής άλλων αρτηριών και ανατομικών παραλλαγών. Στην παρούσα εργασία επιχειρείται μια ανασκόπηση της βασικής αγγειογραφικής ανατομίας της ανδρικής πυέλου, με παρουσίαση αντίστοιχων εικόνων. Ακόμη περιγράφεται συνοπτικά η αγγειογραφική τεχνική και συζητείται μια σύγχρονη και πρακτική προσέγγιση, η οποία διευκολύνει την αναγνώριση των κλάδων της έσω λαγονίου αρτηρίας.



**Λέξεις ευρετρίου:** αρτηρίες ανδρικής ελάσσονος πυέλου, έσω λαγονίου αρτηρία, ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία, ενδαρτηριακός εμβολισμός



I. Μοσχούρης, Α. Δημάκης, Κ. Σταματίου, Α. Παπαδάτου, Μ. Γ. Παπαδάκη. Αρτηριακή ανατομία της ανδρικής ελάσσονος πυέλου. Ανασκόπηση με έμφαση στην αγγειογραφία της έσω λαγονίου αρτηρίας και των κλάδων της. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(4): 526-539

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αγγειακή ανατομία της πυέλου στον άνδρα παρουσιάζει αρκετό κλινικό ενδιαφέρον λόγω της ανάπτυξης σύγχρονων

ακτινολογικών μεθόδων με αξιόλογη συμβολή στην διάγνωση και θεραπεία σημαντικών και συχνών παθολογικών



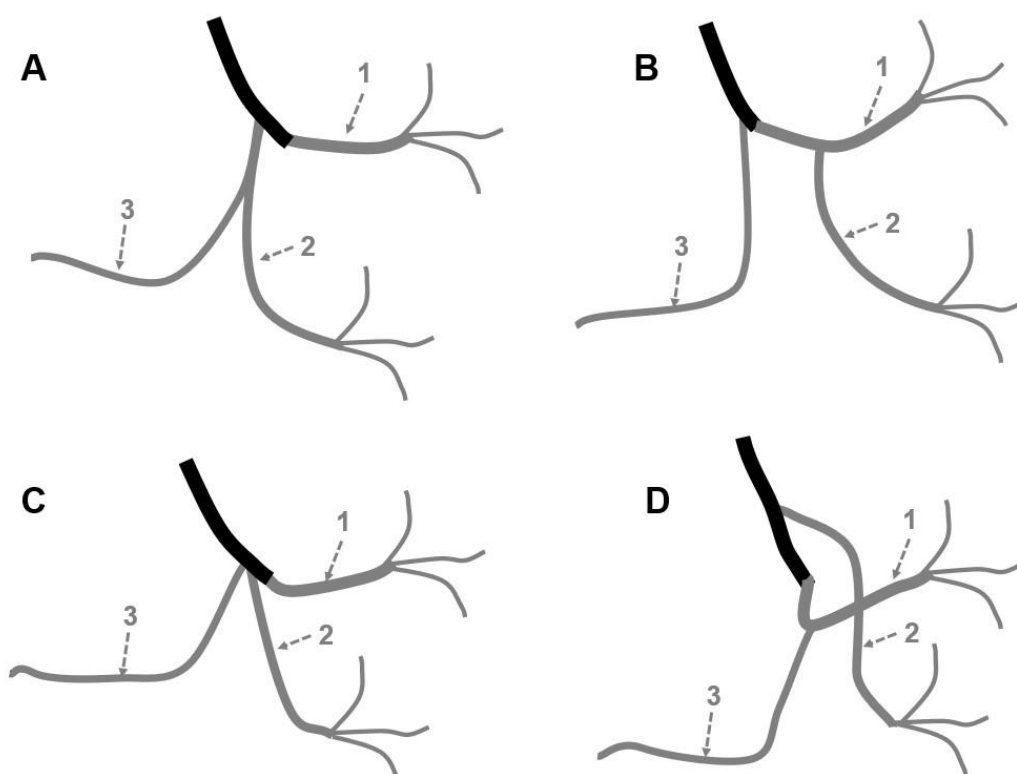
καταστάσεων που αφορούν αυτή την ανατομική περιοχή. Από διαγνωστικής πλευράς, οι αγγειογραφικές μέθοδοι και κυρίως η ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία (digital subtraction angiography-DSA), και η αξονική αγγειογραφία (computed tomographic angiography CTA) είναι οι κυριότερες μέθοδοι για την εντόπιση αιμορραγίας τραυματικής (επί καταγμάτων της ελάσσονος πυέλου), νεοπλασματικής (από όγκους ορθού, προστάτου, ουροδόχου κύστεως) ή μετεγχειρητικής αιτιολογίας [1]. Οι ίδιες μέθοδοι χρησιμοποιούνται επίσης για την αγγειακή χαρτογράφηση και τον σχεδιασμό χειρουργικών ή ενδοαγγειακών επεμβάσεων σε όργανα της ελάσσονος πυέλου καθώς και για τη διερεύνηση της στυτικής δυσλειτουργίας αρτηριακής αιτιολογίας. Από θεραπευτικής πλευράς, ο ενδαρτηριακός εμβολισμός αποτελεί χρήσιμη, ελάχιστα επεμβατική μέθοδο για τον έλεγχο αιμορραγιών οργάνων της ανδρικής πυέλου (με αιτιολογία που προαναφέρθηκε) [1,2], ενώ η ίδια μέθοδος παρουσιάζει ενθαρρυντικά αποτελέσματα για την αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας προστάτου σε ασθενείς ακατάλληλους για διουρηθρική ή ανοικτή προστατεκτομή [3].

Η εξοικείωση με την αγγειακή ανατομία της ανδρικής ελάσσονος πυέλου είναι απαραίτητη για την επιτυχή εφαρμογή των παραπάνω τεχνικών. Στην παρούσα ανασκόπηση περιγράφεται η βασική αγγειακή ανατομία της εν λόγω περιοχής με βάση τα ευρήματα της ενδαρτηριακής ψηφιακής αφαιρετικής αγγειογραφίας (DSA). Η τελευταία θεωρείται η μέθοδος

αναφοράς (gold standard) για τον λεπτομερή έλεγχο των αγγείων της ελάσσονος πυέλου, με δυνατότητα απεικόνισης πολύ μικρών αγγειακών κλάδων (<1χιλ.), ενώ είναι και το απαραίτητο προστάδιο όλων των ενδοαγγειακών επεμβάσεων στην περιοχή [3].

### ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΤΥΠΩΝ ΔΙΑΚΛΑΔΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΣΩ ΛΑΓΟΝΙΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΣ

Η κοινή λαγόνιος αρτηρία διχάζεται σε έσω και έξω λαγόνιο αρτηρία στο ύψος του Ο5-Ι1 μεσοσπονδυλίου διαστήματος. Η έσω λαγόνιος (υπογάστριος) αρτηρία, μήκους περί τα 4εκ., εκφύεται από την οπίσθια-έσω επιφάνεια της κοινής λαγονίου και κατέρχεται έως το άνω χείλος του μείζονος ισχιακού τρήματος, όπου διαιρείται, σύμφωνα με τις κλασικές ανατομικές περιγραφές, σε πρόσθιο και οπίσθιο στέλεχος. Από αυτά ακολούθως εκφύονται σπλαχνικοί και τοιχωματικοί κλάδοι για την πύελο καθώς και για το περίνεο και τους γλουτούς. Τοιχωματικοί κλάδοι της έσω λαγονίου αρτηρίας είναι οι: Άνω γλουτιαία, κάτω γλουτιαία, θυροειδής, λαγονοοσφυϊκή, άνω και κάτω πλαγία ιερή αρτηρία. Σπλαχνικοί κλάδοι της έσω λαγονίου αρτηρίας είναι οι: Έσω αιδοϊκή, άνω, μέση και κάτω κυστική, προστατική και μέση αιμορροϊδική αρτηρία [4,5]. Η αγγειογραφική αναγνώριση των παραπάνω αρτηριών συχνά δυσχεραίνεται από το μικρό μέγεθος αρκετών από αυτές, την περίπλοκη πορεία τους, τις συμφοροβόλες και τις συχνές ανατομικές παραλλαγές. Επίσης, συχνά δεν είναι ευχερής η εφαρμογή των κλασικών ανατομικών γνώσεων (οι οποίες

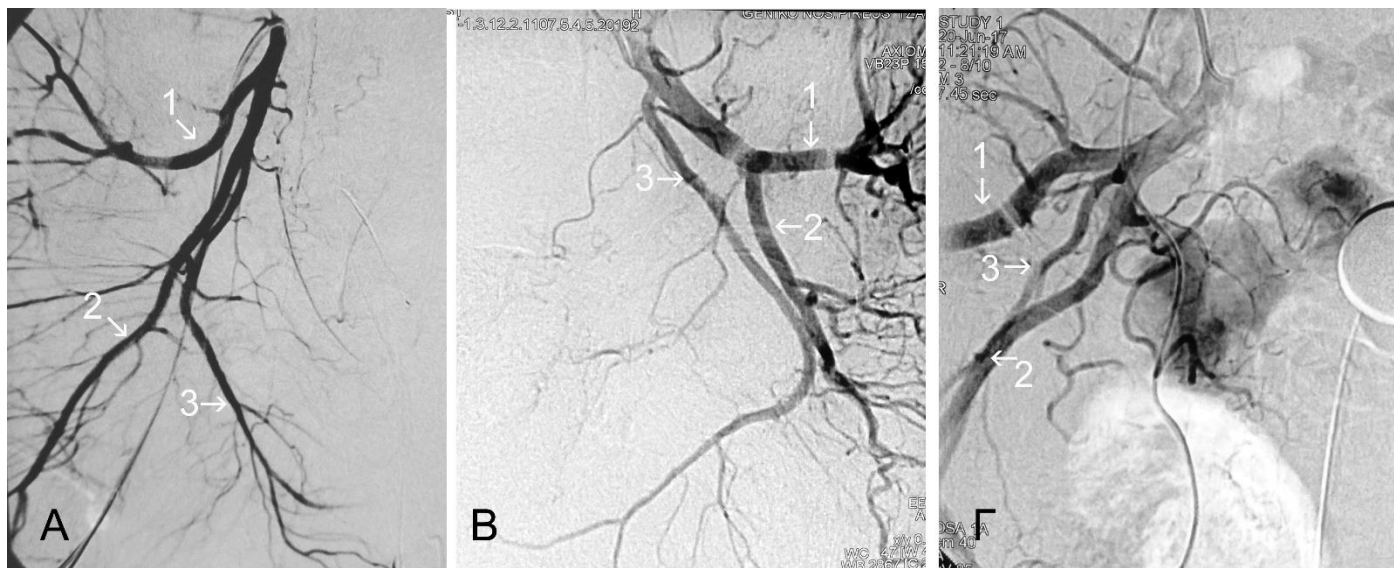


**Εικόνα 1.** Σχηματική παρουσίαση των 4 προτύπων διακλάδωσης της έσω λαγονίου αρτ. (A,B,C,D, ταξινόμηση Yamaki), σε λοξή προβολή, αντίστοιχη με τις λοξές αγγειογραφικές λήψεις. Το στέλεχος της έσω λαγονίου απεικονίζεται με μαύρο, ενώ οι 3 κύριοι κλάδοι της με γκριζο (1: Άνω γλουτιαία αρτ., 2: Κάτω γλουτιαία αρτ., 3: Έσω αιδοϊκή αρτ.).

βασίζονται κυρίως σε νεκροτομικές μελέτες) επί των αγγειογραφικών ευρημάτων [1]. Γι' αυτό, από αρκετούς κλινικούς χρησιμοποιείται μία πρακτική και απλοποιημένη προσέγγιση, για την αγγειογραφική αναγνώριση των κλάδων της έσω λαγονίου αρτηρίας, η οποία είχε αρχικά προταθεί από τον Yamaki [1,6,7]. Σύμφωνα με την προσέγγιση αυτή, αναγνωρίζονται κατά σειρά: 1) οι κύριοι κλάδοι της έσω λαγονίου αρτηρίας, 2) το πρότυπο διακλάδωσης της έσω λαγονίου αρτηρίας σε αυτούς τους κύριους κλάδους και, 3) οι

μικρότεροι κλάδοι της έσω λαγονίου αρτηρίας, οι οποίοι εκφύονται από τους κύριους. Ως **κύριοι κλάδοι της έσω λαγονίου αρτηρίας** θεωρούνται 3 αρτηρίες: Η άνω γλουτιαία, η κάτω γλουτιαία και η έσω αιδοϊκή αρτηρία. Αφού αναγνωρισθούν οι κλάδοι αυτοί, διακρίνονται τα εξής 4 πρότυπα διακλάδωσης της έσω λαγονίου αρτηρίας (εικόνες 1 & 2):

**Πρότυπο A:** Η έσω λαγονίου αρτηρία διαιρείται αρχικά σε 2 στελέχη: την άνω γλουτιαία (οπίσθιο στέλεχος) και έναν κοινό κορμό από την κάτω γλουτιαία και έσω



**Εικόνα 2.** Λοξές αγγειογραφικές λήψεις DSA στις οποίες αναδεικνύονται οι 3 κύριοι κλάδοι της έσω λαγονίου αρτηρίας (1: Άνω γλουτιαία αρτ., 2: Κάτω γλουτιαία αρτ., 3: Έσω αιδοϊκή αρτ.), και τα 3 συχνότερα πρότυπα διακλάδωσης της (εικ. 2A: Πρότυπο Α, εικ. 2B: Πρότυπο Β, εικ. 2Γ: Πρότυπο C).

αιδοϊκή αρτηρία (πρόσθιο στέλεχος). Θεωρείται το βασικό και το συχνότερο πρότυπο διακλάδωσης της έσω λαγονίου αρτηρίας (60-80% των εξεταζόμενων).

**Πρότυπο Β:** Η έσω λαγόνιος αρτηρία διαιρείται αρχικά σε 2 στελέχη: έναν κοινό κορμό με την άνω και κάτω γλουτιαία αρτηρία (οπίσθιο στέλεχος, μεγαλύτερο) και την έσω αιδοϊκή αρτηρία (μόνη της, ως πρόσθιο στέλεχος, μικρότερο). Θεωρείται το δεύτερο συχνότερο πρότυπο διακλάδωσης της έσω λαγονίου αρτηρίας (15-30% των εξεταζόμενων).

**Πρότυπο C:** Η έσω λαγόνιος αρτηρία τριχάζεται, δηλαδή διαιρείται ταυτόχρονα στους 3 κύριους κλάδους της: την άνω γλουτιαία, κάτω γλουτιαία και έσω αιδοϊκή αρτηρία. Θεωρείται το τρίτο συχνότερο πρότυπο διακλάδωσης της έσω λαγονίου αρτηρίας (5-7% των εξεταζόμενων).

**Πρότυπο D:** Η έσω λαγόνιος αρτηρία διαιρείται αρχικά σε 2 κλάδους: την κάτω γλουτιαία αρτηρία (οπίσθιο στέλεχος) και έναν κοινό κορμό με την άνω γλουτιαία και έσω αιδοϊκή αρτηρία (πρόσθιο στέλεχος). Πρόκειται για σπάνιο πρότυπο διακλάδωσης καθώς στις διάφορες νεκροτομικές ή αγγειογραφικές σειρές απαντά σε ποσοστό κάτω του 0.5%, ή μπορεί να απουσιάζει τελείως.

#### ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΩΝ ΚΛΑΔΩΝ ΤΗΣ ΕΣΩ ΛΑΓΟΝΙΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΣ

Ακολουθεί περιγραφή των κλάδων της έσω λαγονίου αρτηρίας, με βάση την παραπάνω προσέγγιση, δηλαδή περιγράφονται αρχικά οι 3 κύριοι κλάδοι

(εικόνες 1 & 2) και στη συνέχεια οι μικρότεροι.

1) **Άνω γλουτιαία αρτηρία:** Είναι ο μεγαλύτερος κλάδος της έσω λαγονίου και θεωρείται συνέχεια του οπίσθιου στελέχους της. Έχει τοξοειδή πορεία προς τα άνω και έξω και εξέρχεται της ελάσσονος πυέλου από το υπεραπιοειδές τμήμα του μείζονος ισχιακού τμήματος. Διαιρείται σε πολλαπλούς κλάδους για τους 3 γλουτιαίους μύες, τον αποειδή και την άρθρωση του ισχίου [4,5].

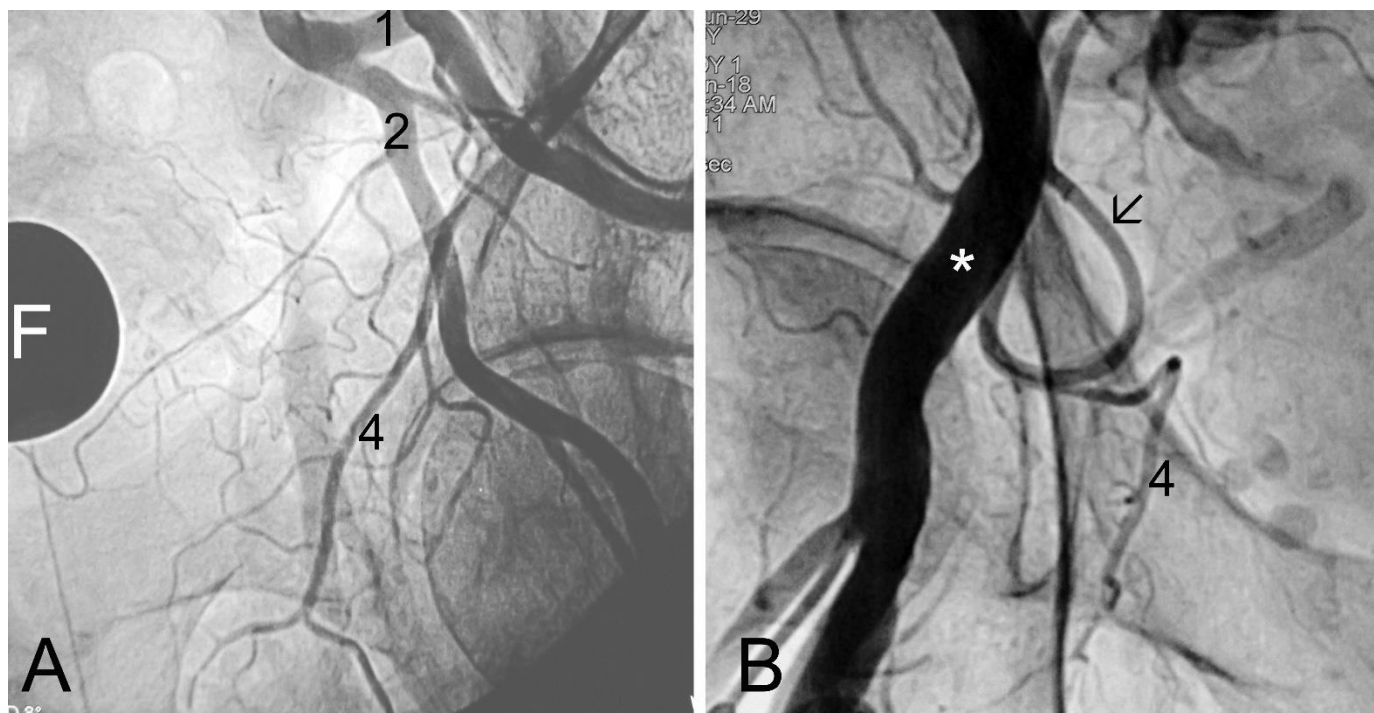
2) **Κάτω γλουτιαία αρτηρία:** Είναι ο δεύτερος μεγαλύτερος κλάδος της έσω λαγονίου και θεωρείται συνέχεια του πρόσθιου στελέχους της. Έχει πορεία προς τα κάτω και έξω και εξέρχεται της ελάσσονος πυέλου από το υποαπιοειδές τμήμα του μείζονος ισχιακού τμήματος, πίσω από την έσω αιδοϊκή αρτηρία. Στη γλουτιαία χώρα φέρεται προς τα κάτω, μεταξύ του μείζονος τροχαντήρος και του ισχιακού κυρτώματος. Χορηγεί κλάδους για το κατώτερο μέρος του μείζονος γλουτιαίου, τον έσω θυροειδή, τους δίδυμους μύες, το ισχιακό νεύρο και το δέρμα του γλουτού [4,5].

3) **Έσω αιδοϊκή αρτηρία:** Είναι η μικρότερη από τους 3 κύριους κλάδους. Αρχικά έχει πορεία προς τα κάτω και έξω και εξέρχεται της ελάσσονος πυέλου από το υποαπιοειδές τμήμα του μείζονος ισχιακού τμήματος, όπως και η προηγούμενη. Μόλις εξέλθει πορεύεται γύρω από την ισχιακή άκανθα και στη συνέχεια επανεισέρχεται στην πυέλο και χορηγεί κλάδους για την ουροδόχο κύστη, τις σπερματοδόχους, το ορθό και τον προστάτη [5]. Τέλος πορεύεται

στο περίνεο, στο έξω όριο του ευθυϊσχιακού βόθρου, στον πόρο του Alcock και χορηγεί κλάδους για τους μύες και το δέρμα του περινέου, το όσχεο και τον πρωκτό-κατώτερο ορθό (κάτω αιμορροϊδική). Καταλήγει σε 2 τελικούς κλάδους, την περινεϊκή και την πεϊκή αρτηρία [4-7]. Στενώσεις ή αποφράξεις της τελευταίας, καθώς και της έσω αιδοϊκής, του πρόσθιου στελέχους της έσω λαγονίου ή και της ίδιας της έσω λαγονίου αποτελούν αίτια στυτικής δυσλειτουργίας αρτηριακής προέλευσης και η μέθοδος εκλογής για την ανάδειξή τους είναι η DSA [8].

4) **Θυροειδής αρτηρία** (εικόνα 3): Είναι κλάδος της έσω λαγονίου (από το πρόσθιο ή οπίσθιο στέλεχος αυτής) στα 2/3 των περιπτώσεων. Στις περιπτώσεις αυτές, ακολουθεί ευθεία πορεία προς τα πρόσω και κάτω και χορηγεί κλάδους για τον έσω θυροειδή και τον ψοϊτή μυ. Εξέρχεται της πυέλου από το ανώτερο μέρος του θυροειδούς τμήματος και δίνει κλάδους για το ισχίο και τους προσαγωγούς μύες. Έχει χαρακτηριστική απόληξη σε έσω και έξω μυϊκό κλάδο με γωνία 90ο (ή παραπάνω) μεταξύ τους. Στο υπόλοιπο 1/3 των περιπτώσεων εκφύεται από την έξω λαγόνιο ή την κάτω επιγάστριο αρτηρία (οπότε χαρακτηρίζεται ως έκτοπη θυροειδής αρτηρία ή corona mortis) [1,5-7]. Σημειώνεται ότι η θυροειδής έχει παρόμοιο μέγεθος με την έσω αιδοϊκή αρτηρία, εντούτοις στην προαναφερθείσα ταξινόμηση κατά Yamaki δεν περιλαμβάνεται στους κύριους κλάδους της έσω λαγονίου, λόγω των συχνών παραλλαγών στην έκφυσή της, τόσο εντός όσο κι εκτός της πυέλου [5-7]. Η θυροειδής αρτηρία και η προαναφερθείσα έσω αιδοϊκή τραυματίζονται συχνά σε





**Εικόνα 3.** Κατά μέτωπο αγγειογραφικές λήψεις (χωρίς ψηφιακή αφαίρεση, με απεικόνιση των οστικών κλπ. δομών), στις οποίες αναδεικνύεται η θυροειδής αρτηρία (4), με τη συνήθη έκφυσή της από την έσω λαγονίου αρτ. (εικ. 3A) και τη λιγότερο συχνή έκφυσή της από την έξω λαγονίου αρτ. (εικ. 3B). Στην εικ. 3A διακρίνονται ακόμη οι 2 από τους 3 κύριους κλάδους της έσω λαγονίου (1: Άνω γλουτιαία αρτ., 2: Κάτω γλουτιαία αρτ.) και στην εικ. 3B η επιπολής κάτω επιγάστρια αρτ. (βέλος), η οποία έχει κοινή έκφυση με την θυροειδή αρτ. F: Μπαλόνι καθετήρα Foley εντός της ουρ. κύστεως.

περιπτώσεις καταγμάτων των ηβοϊσχιακών κλάδων και διάστασης της ηβικής σύμφυσης και η αντιμετώπιση των αγγειακών αυτών κακώσεων μπορεί να γίνει με ενδαρτηριακό εμβολισμό [2,9,10].

5) **Άνω κυστική αρτηρία** (εικόνα 4). Αποτελεί την κύρια συνέχεια της έσω λαγονίου στο έμβρυο, και φθάνει στον ομφάλιο λώρο. Μετά τη γέννηση το μεγαλύτερο μέρος της αποφράσσεται, ενώ εκείνο που παραμένει βατό τροφοδοτεί τον θόλο και το σώμα της ουροδόχου κύστεως [1,5].

6) **Μέση κυστική αρτηρία** (εικόνα 4). Είναι συνήθως κλάδος της άνω κυστικής και τροφοδοτεί τη βάση της ουροδόχου κύστεως, το περιφερικό τμήμα των ουρητήρων, τις σπερματοδόχους κύστες και τον σπερματικό τόνο. Μπορεί να εκφύεται ακόμη από την κάτω κυστική, την προστατική ή απευθείας από το πρόσθιο στέλεχος της έσω λαγονίου [1,5].

7) **Κάτω κυστική αρτηρία** (εικόνα 4). Συχνά εκφύεται με κοινό στέλεχος με την άνω κυστική και τροφοδοτεί τη βάση της ουροδόχου κύστεως [1,5]. Οι κυστικές αρτηρίες αποτελούν τον στόχο του





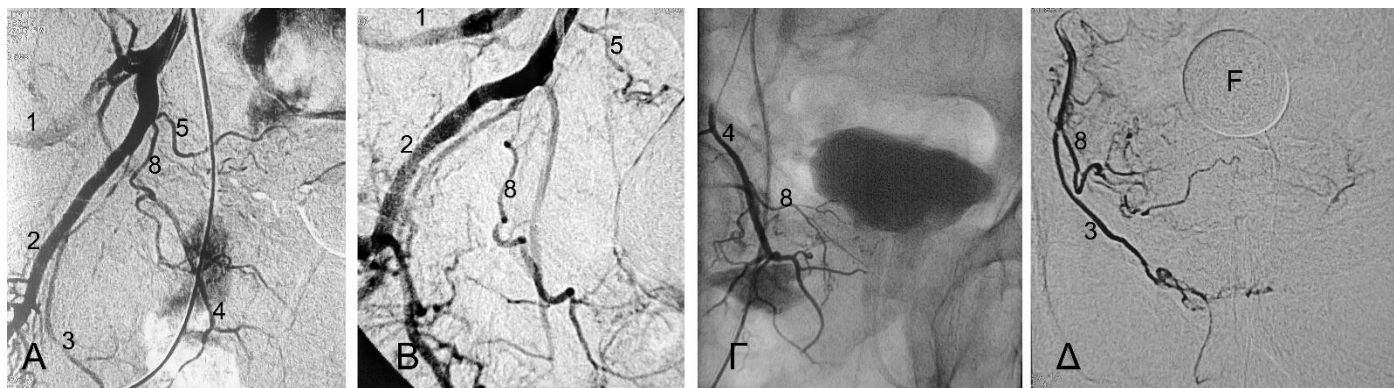
**Εικόνα 4.** Αγγειογραφικές λήψεις DSA (εικ. 4A: λοξή, εικ. 4B: κατά μέτωπο), στις οποίες αναδεικνύονται οι κυστικές αρτηρίες (5: Άνω κυστική αρτ., 6: Μέση κυστική αρτ., 7: Κάτω κυστική αρτ.), που εκφύονται από το πρόσθιο στέλεχος της έσω λαγονίου. Στην εικ. 4B είναι εμφανές το κοινό στέλεχος τους. F: Μπαλόνι καθετήρα Foley εντός της ουρ. κύστεως.

υπερεκλεκτικού εμβολισμού που εφαρμόζεται με ικανοποιητικά αποτελέσματα σε περιπτώσεις βαριάς, ανθεκτικής στη συντηρητική αγωγή αιματοουρίας από όγκους και άλλα αίτια αιμορραγικής κυστίτιδος [11].

8) **Προστατική αρτηρία.** Η μελέτη της προστατικής αρτηρίας έχει προσελκύσει ενδιαφέρον τα τελευταία έτη, λόγω της εφαρμογής ενδοαγγειακών (εμβολισμός) και λαπαροσκοπικών/ρομποτικών χειρουργικών τεχνικών για την θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας και του καρκίνου του προστάτη. Υπάρχουν αρκετές ταξινομήσεις της αρτηριακής προστατικής ανατομίας, με διαφορές μεταξύ τους, οφειλόμενες στο υλικό των μελετών (νεκροτομικό ή αγγειογραφικό),

στην διαφορετική προσέγγιση των προτύπων διακλάδωσης της έσω λαγονίου αρτηρίας και στην ούτως ή άλλως ποικίλη και περίπλοκη αρτηριακή ανατομία της περιοχής [3,12,13]. Μια από τις ταξινομήσεις αυτές, από τον de Assis et al. [3], που χρησιμοποιείται στον χώρο της επεμβατικής ακτινολογίας, περιγράφει τους παρακάτω 5 τύπους έκφυσης της προστατικής αρτηρίας ανάλογα με το ύψος και το αγγείο από το οποίο εκφύεται [3,13,14]:

I) Από το πρόσθιο στέλεχος της έσω λαγονίου, με κοινό κορμό με την άνω κυστική.



**Εικόνα 5.** Αγγειογραφικές λήψεις DSA (Εικ. 5Α,Β,Γ:λοξές, Εικ.5Δ: κατά μέτωπο), στις οποίες αναδεικνύονται οι 4 κυριότεροι τύποι έκφυσης της προστατικής αρτ.(8). Εικ. 5Α: Τύπος (I), από το πρόσθιο στέλεχος της έσω λαγονίου, με κοινή έκφυση με την άνω κυστική (5). Στην ίδια εικόνα σκιαγραφούνται μεταξύ άλλων και οι 3 κύριοι κλάδοι της έσω λαγονίου αρτ.( 1: Άνω γλουτιαία αρτ., 2: Κάτω γλουτιαία αρτ., 3: Έσω αιδοϊκή αρτ.). Εικ. 5Β: Τύπος (II), από το πρόσθιο στέλεχος της έσω λαγονίου, περιφερικότερα-κάτωθεν της έκφυσης της άνω κυστικής (5). Στην ίδια εικόνα σκιαγραφούνται επίσης και 2 από τους 3 κύριους κλάδους της έσω λαγονίου αρτ.(1: Άνω γλουτιαία αρτ., 2: Κάτω γλουτιαία αρτ.). Εικ. 5Γ: Τύπος (III), από τη θυροειδή αρτηρία (4). Εικ. 5Δ: Τύπος (IV), από την έσω αιδοϊκή (3). F: Μπαλόνι καθετήρα Foley εντός της ουρ. κύστεως.

II) Από το πρόσθιο στέλεχος της έσω λαγονίου, περιφερικότερα (κάτωθεν) της έκφυσης της άνω κυστικής.

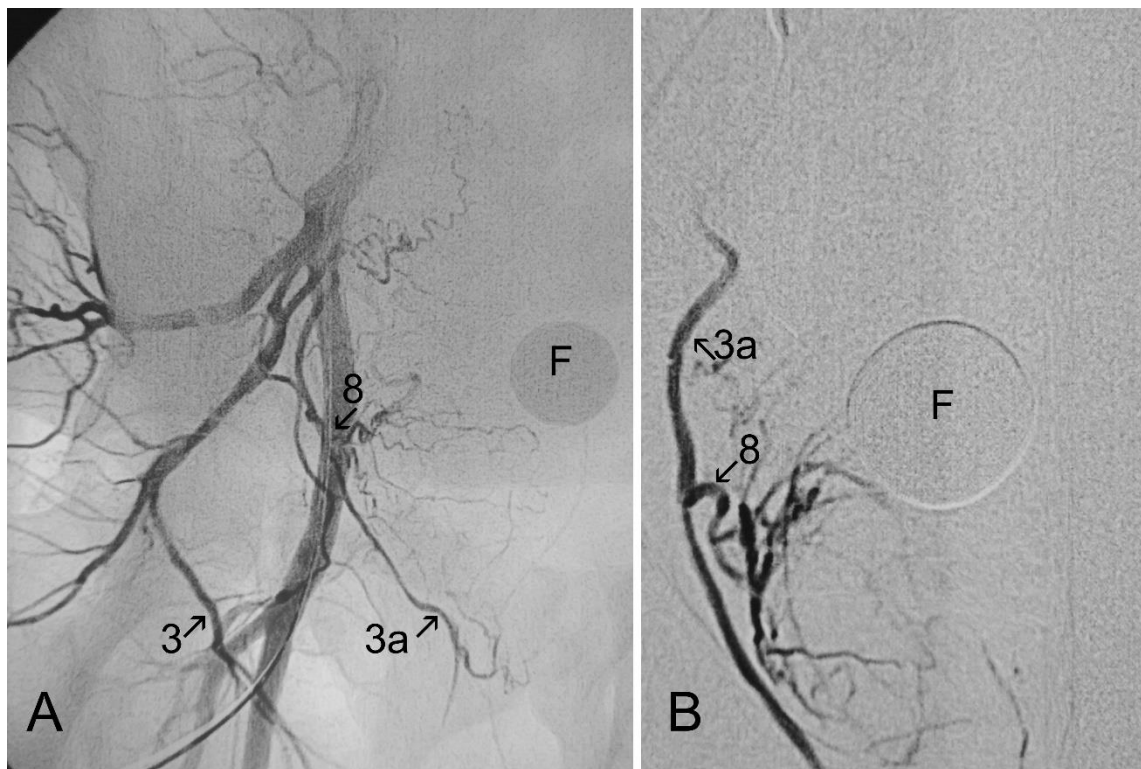
III) Από τη θυροειδή αρτηρία. IV) Από την έσω αιδοϊκή (άνω ή μέσο τριτημόριο της)- ο συχνότερος τύπος που απαντά στο 1/3 των περιπτώσεων (εικόνα 5).

V) Σπανιότερες εκφύσεις με κυριότερη από επικουρική έσω αιδοϊκή αρτηρία (εικόνα 6). Η προστατική μπορεί να έχει κοινό στέλεχος με την μέση ή κάτω κυστική και τη μέση αιμορροϊδική αρτηρία [1,3,13,14], ενώ σε άλλη ταξινόμηση (Moya et al.) [12] περιγράφεται επίσης έκφυση της προστατικής από την μέση αιμορροϊδική σε ποσοστό 10%. Το ακρωνύμιο «PROVISO» χρησιμοποιείται για τη διευκόλυνση της απομνημόνευσης και αναζήτησης στις αγγειογραφίες της

προστατικής αρτηρίας και των άλλων κλάδων με τους οποίους σχετίζεται ανατομικά (PROVISO: Pudendal, Rectal, Obturator, Vesical Inferior and Superior, under the ipsilateral Oblique view, δηλαδή: Έσω αιδοϊκή, [Μέση] αιμορροϊδική, Θυροειδής, Κυστική Κάτω και Άνω, σε ομόπλευρη λοξή προβολή) [14].

9) **Μέση αιμορροϊδική (ή μέση ορθική) αρτηρία** (εικόνα 7). Δεν απαντάται σε όλους τους εξεταζόμενους. Σε νεκροτομικές και αγγειογραφικές μελέτες έχει εντοπιστεί με συχνότητα 12-50%. Συχνότερα εκφύεται με κοινό στέλεχος με την προστατική αρτηρία, από την έσω αιδοϊκή, την κάτω γλουτιαία ή το πρόσθιο στέλεχος [3,13,14]. Ακολουθεί αρχικά πορεία κατακόρυφα προς τα κάτω και στη συνέχεια εγκάρσια προς τα έσω και καταλήγει στο ορθό, όπου πολύ συχνά





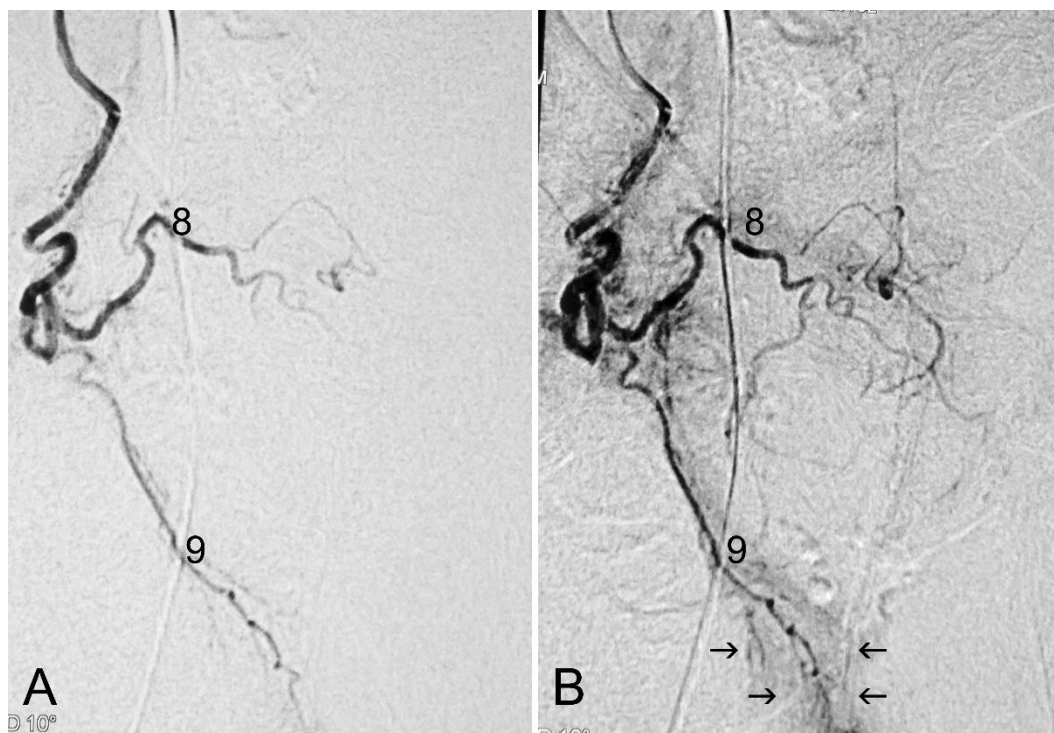
**Εικόνα 6.** Αγγειογραφικές λήψεις DSA (Εικ.6Α: λοξή, εικ. 6Β: κατά μέτωπο) στις οποίες αναδεικνύεται έκφυση της προστατικής αρτ.(8) από επικουρική έσω αιδοϊκή αρτ (3a). Στην εικ. 6Α η έγχυση σκιαγραφικού έγινε στην κοινή λαγόνιο αρτ. και σκιαγραφείται μεταξύ άλλων, εκτός από την επικουρική, και η κύρια έσω αιδοϊκή αρτ. (3). Διακρίνεται η χαρακτηριστική παράλληλη πορεία των 2 τελευταίων αρτηριών. Στην εικ. 6Β η έγχυση σκιαγραφικού έγινε εντός της επικουρικής έσω αιδοϊκής αρτ (3a), μετά από υπερεκλεκτικό καθετηριασμό της με μικροκαθετήρα. F: Μπαλόνι καθετήρα Foley εντός της ουρ. κύστεως. Κάτωθεν αυτού προβάλλονται οι κλάδοι της προστατικής αρτηρίας.

αναστομώνεται με την αντίπλευρη μέση αιμορροϊδική και με την άνω και κάτω αιμορροϊδική αρτηρία [1,15]. Η αναγνώριση της μέσης αιμορροϊδικής αρτηρίας είναι σημαντική κατά τη διάρκεια εμβολισμού της προστατικής αρτηρίας, με την οποία συχνά έχει στενή ανατομική σχέση, όπως προαναφέρθηκε, προς αποφυγή ισχαιμικών επιπλοκών από το ορθό.

10) **Λαγονοοσφυϊκή** (εικόνα 8). Είναι ο πρώτος κλάδος που εκφύεται είτε από τον κορμό της έσω λαγονίου, είτε από το οπίσθιο

στέλεχος της. Πορεύεται παλίνδρομα προς τα έξω και άνω στον λαγόνιο βόθρο και στο ύψος του Ο5 διαιρείται σε λαγόνιο κλάδο (για τον λαγόνιο μυ) και οσφυϊκό κλάδο για τον μείζονα ψοίτη και τον τετράγωνο οσφυϊκό μυ [1,4-7].

11) και 12) **Η άνω και κάτω πλάγια ιερή αρτηρία** αντίστοιχα (εικόνα 8), εκφύονται ανεξάρτητα ή με κοινό κορμό από το οπίσθιο στέλεχος. Η άνω πορεύεται προς τα έξω και εισέρχεται στο 1ο ή 2ο ιερό τμήμα. Η κάτω πορεύεται αρχικά προς τα έξω και



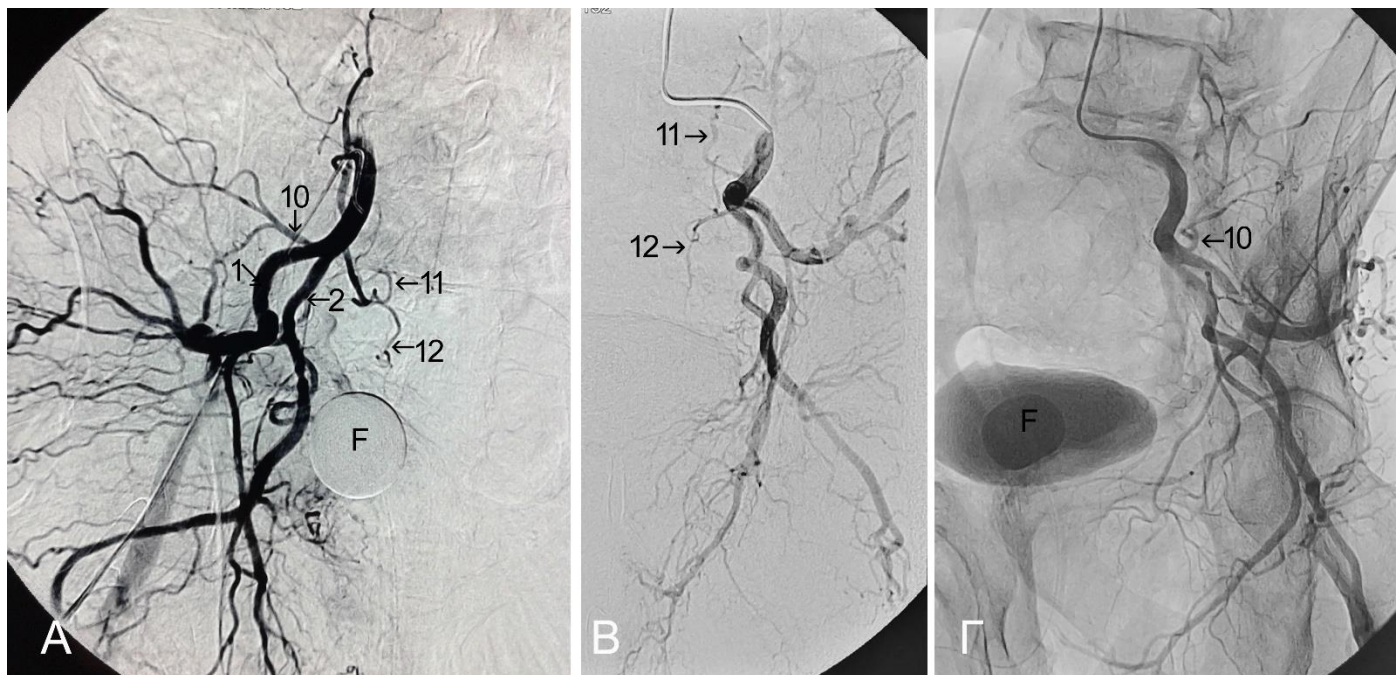
**Εικόνα 7.** Λοξές αγγειογραφικές λήψεις DSA (Εικ.7Α:πρώιμη,εικ. 7Β: καθυστερημένη λήψη) στις οποίες αναδεικνύεται η έκφυση της μέσης αιμορροϊδικής αρτ. (9) από την προστατική (8). Στην καθυστερημένη λήψη φαίνεται η σκιαγράφιση τμήματος του τοιχώματος του ορθού (βέλη) από την μέση αιμορροϊδική αρτ. (9).

στη συνέχεια λοξά μπροστά από τον αποειδή και τα ιερά νεύρα, μπροστά από το ιερό. Οι αρτηρίες αυτές χορηγούν κλάδους για τους μύς και το δέρμα της ραχιαίας επιφάνειας της ιερής χώρας και τον ιερό σωλήνα. Αναστομώνονται με την άνω και κάτω πλάγια ιερή αρτηρία της αντίθετης πλευράς και με τη μέση ιερή αρτηρία [1,4,5]. Οι πλάγιες ιερές αρτηρίες και η προαναφερθείσα λαγονοοσφυϊκή τραυματίζονται συχνά σε περιπτώσεις καταγμάτων των λαγονίων περύγων και του ιερού και η DSA μπορεί να αναδείξει της θέση της αγγειακής βλάβης και να κατευθύνει τον επακόλουθο εμβολισμό [2,9,10].

#### ΤΕΧΝΙΚΗ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΨΗΦΙΑΚΗ ΑΦΑΙΡΕΤΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ ΤΗΣ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ ΣΤΟΝ ΑΝΔΡΑ

Περιγράφεται συνοπτικά η ημέτερη προσέγγιση:

- Συνήθης προετοιμασία για ενδαρτηριακή αγγειογραφία. Όταν σχεδιάζεται έλεγχος ή εμβολισμός προστατικής αρτηρίας, τοποθετείται καθετήρας Foley εντός της ουρ. κύστεως, το μπαλόνι του οποίου πληρούται κατά τα 2/3 με φυσιολογικό ορό και 1/3 με ιωδιούχο σκιαγραφικό, ώστε να φαίνεται αγγειογραφικά και ακτινοσκοπικά και να διευκολύνει την



**Εικόνα 8.** Αγγειογραφικές λήψεις (8A,8B: κατά μέτωπο λήψεις DSA, 8Γ: λοξή λήψη χωρίς ψηφιακή αφαίρεση) στις οποίες σκιαγραφούνται η λαγονοοσφυϊκή (10) καθώς και η άνω (11) και κάτω (12) πλάγια ιερή αρτ. Οι 2 τελευταίες μπορεί να εκφύονται με κοινό στέλεχος (εικ. 8A) ή με ξεχωριστές εκφύσεις (εικ. 8B). Διακρίνονται ακόμη οι 2 από τους 3 κύριους κλάδους της έσω λαγονίου (1: Άνω γλουτιαία αρτ., 2: Κάτω γλουτιαία αρτ.). F: Μπαλόνι καθετήρα Foley εντός της ουρ. κύστεως.

αναγνώριση των προστατικών αρτηριών (αυτές καταλήγουν κάτωθεν του μπαλονιού στις κατά μέτωπο λήψεις).

- Μηριαία προσπέλαση (μέθοδος Seldinger) υπό τοπική αναισθησία, τοποθέτηση εισαγωγέα 5Fr στην κοινή μηριαία αρτηρία.
- Προαιρετικά, μέση έγχυση στην κατώτερη κοιλιακή αορτή, αμέσως άνωθεν αορτολαγονίου διχασμού, με καθετήρα rig-tail ,για μια αρχική γενικότερη εκτίμηση των αρτηριών της πύελου.
- Καθετηριασμός ομόπλευρης έσω λαγονίου αρτηρίας. Χρησιμοποιούνται αγγειογραφικοί καθετήρες 4-5Fr., (ενδεικτικές επιλογές: Simmons 1, Cobra 1,2, Contra 2-Boston Scientific, Glidecath-

Terumo, Uterine artery catheter-Merit Medical) σε συνδυασμό με υδρόφιλο σύρμα 0.032"-0.035" (Glidewire-Terumo) με κυρτό άκρο.

- Καθετηριασμός αντίπλευρης έσω λαγονίου αρτηρίας με τεχνική contralateral (διέλευση του αορτολαγονίου διχασμού με έναν από τους προαναφερθέντες καθετήρες, τοποθέτηση υδρόφιλου σύρματος στην έσω λαγόνιο και καθετηριασμός αυτής, συνήθως με υδρόφιλο καθετήρα πχ Glidecath-Terumo ή με τον Uterine artery catheter)
- Υπερεκλεκτικός καθετηριασμός των κυρίων κλάδων της έσω λαγονίου με



περιφερική προώθηση του υδρόφιλου σύρματος και του κατάλληλου καθετήρα.

- Υπερεκλεκτικός καθετηριασμός των μικρότερων κλάδων της έσω λαγονίου είτε με την προαναφερθείσα τεχνική, είτε (για κλάδους διαμέτρου 1-3χιλ.) με προώθηση μικροκαθετήρα 2.0-2.7 Fr (π.χ Progreate-Terumo, Stridesmooth-Asahi Intecc Co.) και μικροσύρματος, δια του αγγειογραφικού καθετήρα. Πριν από τον καθετηριασμό πολύ μικρών κλάδων, μπορεί να εφαρμοστεί τοπική φαρμακευτική αγγειοδιαστολή (νιτρογλυκερίνη 250-300μg ενδαρτηριακώς δια του μικροκαθετήρα)
- Αγγειογραφικές λήψεις (DSA), 1-3/δλ., προσθιοπίσθιες και λοξές (συνήθως με κλίση ομόπλευρη 30-40ο και ουραιοκεφαλική 5-10ο ), μετά από έγχυση μη ιονικού ιωδιούχου σκιαγραφικού (συγκέντρωση: 300mg/ml , ποσότητα 2-15 ml αναλόγως του μεγέθους του αγγείου).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η απουσία μιας ενιαίας, ευρέως αποδεκτής ταξινόμησης των διακλαδώσεων της έσω λαγονίου αρτηρίας οφείλεται στην περίπλοκη ανατομία της περιοχής, με ποικιλία παραλλαγών, αλλά και στην διαφορετική προσέγγιση (ανατομική, χειρουργική ή ακτινολογική-αγγειογραφική) του κάθε συγγραφέα, ανάλογα με την ειδικότητα του. Οι προσεγγίσεις που αναλύθηκαν παραπάνω, αν και δεν υιοθετούνται από όλους, είναι εύκολα εφαρμόσιμες, χωρίς να απαιτούν μεγάλη εμπειρία, και επιτρέπουν τη σωστή αναγνώριση των κλάδων της έσω λαγονίου αρτηρίας στην κλινική πράξη.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bilhim T, Pereira JA, Fernandes L, Rio Tinto H, Pisco JM. Angiographic anatomy of the male pelvic arteries. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203(4):373-382.
2. Vaidya R, Waldron J, Scott A, Nasr K. Angiography and Embolization in the Management of Bleeding Pelvic Fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2018;26(4):68-76.
3. de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, Harward SH, Antunes AA, Srougi M, et al. Pelvic Arterial Anatomy Relevant to Prostatic Artery Embolisation and Proposal for Angiographic Classification. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(4):855-861.
4. Μουρίκης Δ., Χατζηγιάννου Α. Αγγειακή και επεμβατική ακτινολογία. 1η εκδ., Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Βήτα; 2008.

5. Sobotta J. Άτλας Ανατομικής του ανθρώπου. Τόμος 2.1η εκδ., Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος;1983.
6. Yamaki K, Saga T, Doi Y, Aida K, Yoshizuka M. A statistical study of the branching of the human internal iliac artery. *Kurume Med J.* 1998;45(4):333-340.
7. Bilhim T, Casal D, Furtado A, Pais D, O'Neill JE, Pisco JM. Branching patterns of the male internal iliac artery: imaging findings. *Surg Radiol Anat.* 2011;33(2):151-159.
8. Pereira JA, Bilhim T, Rio Tinto H, Fernandes L, Martins Pisco J, Goyri-O'Neill J. Radiologic anatomy of arteriogenic erectile dysfunction: a systematized approach. *Acta Med Port.* 2013;26(3):219-225.
9. Hussami M, Grabherr S, Meuli RA, Schmidt S. Severe pelvic injury: vascular lesions detected by ante- and post-mortem contrast medium-enhanced CT and associations with pelvic fractures. *Int J Legal Med.* 2017;131(3):731-738.
10. Kos S, Gutzeit A, Hoppe H, Liu DM, Jacob AL. Diagnosis and therapy of acute hemorrhage in patients with pelvic fractures. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2013;17(4):396-406.
11. Mohan S, Kumar S, Dubey D, Phadke RV, Baijal SS, Kathuria M. Superselective vesical artery embolization in the management of intractable hematuria secondary to hemorrhagic cystitis. *World J Urol.* 2018 Dec 17. doi: 10.1007/s00345-018-2604-0. [Epub ahead of print]
12. Moya C, Cuesta J, Frieria A, Gil-Vernet Sedó JM, Valderrama-Canales FJ. Cadaveric and radiologic study of the anatomical variations of the prostatic arteries: A review of the literature and a new classification proposal with application to prostatectomy. *Clin Anat.* 2017;30(1):71-80.
13. Bilhim T, Pisco JM, Rio Tinto H, Fernandes L, Pinheiro LC, Furtado A, et al. Prostatic arterial supply: anatomic and imaging findings relevant for selective arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2012;23:1403-1415.
14. Carnevale FC, Soares GR, de Assis AM, Moreira AM, Harward SH, Cerri GG. Anatomical Variants in Prostate Artery Embolization: A Pictorial Essay. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(9):1321-1337.
15. Bilhim T, Pereira JA, Tinto HR, Fernandes L, Duarte M, O'Neill JE, et al. Middle rectal artery: myth or reality? Retrospective study with CT angiography and digital subtraction angiography. *Surg Radiol Anat.* 2013;35(6):517-522.

## *Arterial anatomy of the male pelvis. A review with emphasis on angiography of the internal iliac artery and its branches*

H. Moschouris<sup>1</sup>, A. Dimakis<sup>1</sup>, K. Stamatiou<sup>2</sup>, A. Papadatou<sup>1</sup>, M.G. Papadaki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Radiology Department and <sup>2</sup>Urology Department, "Tzaneio" General Hospital of Piraeus, Greece

### ABSTRACT

Accurate knowledge of the pelvic arterial anatomy is a prerequisite for the success and safety of the surgical and endovascular procedures performed in the male pelvis. Digital subtraction angiography (DSA) is the reference modality for the depiction of the branches of the internal iliac artery (which primarily supply the viscera and walls of the lesser pelvis) and the first step of all the relevant endovascular interventions (most commonly in the form of transarterial embolization). Identification of some of these branches during angiography is often challenging, because of their small size, complex course, superposition of other arteries and anatomic variants. This is a pictorial review of the basic DSA findings relevant to the male pelvic arterial anatomy. The angiographic technique is briefly described and a current practical approach that facilitates the angiographic identification of the branches of the internal iliac artery is also reviewed.



**Keywords:** male pelvic arteries, internal iliac artery, digital subtraction angiography, transarterial embolization



Citation

H. Moschouris, A. Dimakis, K. Stamatiou, A. Papadatou, M.G. Papadaki. Arterial anatomy of the male pelvis. A review with emphasis on angiography of the internal iliac artery and its branches. *Scientific Chronicles* 2019; 24(4): 526-539

## *Επίδραση των Νοσοκομειακών Συστημάτων Διαλογής και των Πληροφοριακών Συστημάτων στη Λειτουργία των Τμημάτων Επειγόντων Περιστατικών*

Ε. Ζερβέα<sup>1</sup>, Ι. Αποστολάκης<sup>2</sup>, Π. Σαράφης<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Διοίκησης Μονάδων Υγείας-ΔΜΥ, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, <sup>2</sup> Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο, Αθήνα, <sup>3</sup> Επίκουρος καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η έννοια της ποιότητας στις υπηρεσίες υγείας είναι πλέον ευρέως ενδιαφέροντος και αποσκοπεί στην ικανοποίηση του ασθενή. Η συνεχής ανάπτυξη της τεχνολογίας και της βιοϊατρικής μετατρέπει τα σύγχρονα νοσοκομεία σε πολύπλοκους οργανισμούς, οι οποίοι προκειμένου να παρέχουν υπηρεσίες υψηλής ποιότητας είναι απαραίτητο να λειτουργούν μέσα σε ένα κατάλληλα οργανωμένο πλαίσιο. Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση γίνεται αναφορά στη λειτουργία των Τμημάτων Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) και της παγκόσμιας τάσης για αύξηση των περιστατικών που προσέρχονται σε αυτά, με συνέπεια το συνωστισμό και την έκπτωση σε ποιότητα στη λειτουργία τους. Ως μέσο οργάνωσης των τμημάτων αυτών, μέσω του ελέγχου εισροής των ασθενών, χρησιμοποιούνται πλέον σε πολλά νοσοκομεία τα Νοσοκομειακά Συστήματα Διαλογής(ΝΣΔ). Αναφέρονται ως τα συστήματα διαλογής που εφαρμόζονται ανά τον κόσμο και έχουν επίδραση στην ποιότητα παροχής υπηρεσιών στα ΤΕΠ, βάσει των στοιχείων καθορισμού της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας κατά Donabedian. Επιπλέον, η χρήση της πληροφορικής μέσα από πληροφοριακά συστήματα της κατηγορίας EDIS (Emergency Department Information System) μπορεί να δώσει σημαντική ώθηση στον τρόπο λειτουργίας των ΤΕΠ, μέσα από την αυτοματοποίηση διαδικασιών που καθορίζουν το χρόνο αναμονής, τη διευκόλυνση του έργου του προσωπικού, καθώς και τη μείωση του κόστους με ταυτόχρονη βελτίωση της ποιότητας. Ως μέτρο αποτίμησης των ανωτέρω πρακτικών αναβάθμισης των υπηρεσιών χρησιμοποιούνται ποιοτικοί και ποσοτικοί δείκτες, οι οποίοι και αναφέρονται ενδεικτικά. Από την παρουσίαση των στοιχείων αυτών προκύπτει ότι υπάρχουν πολλά μέσα αναβάθμισης και εξέλιξης των υπηρεσιών, τα οποία, ωστόσο, είναι σημαντικό να χρησιμοποιηθούν με τέτοιο τρόπο ώστε να προσφέρουν ένα πλήρως προηγμένο και οργανωμένο πλαίσιο, που θα εφαρμοστεί ως μια ενιαία πολιτική υγείας σε όλα τα νοσοκομεία της χώρας.





**Λέξεις ευρετρίου:** Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών, σύστημα διαλογής, ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας, πληροφοριακά συστήματα EDIS, δείκτες ποιότητας



Παραπομπή

**Ε. Ζερβέα, Ι. Αποστολάκης, Π. Σαράφης. Επίδραση των νοσοκομειακών συστημάτων διαλογής και των πληροφοριακών συστημάτων στη λειτουργία των τμημάτων επειγόντων περιστατικών. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(4): 540-555**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται παγκοσμίως μία αύξηση του αριθμού επισκεψιμότητας ασθενών στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) των νοσοκομείων. Η καλή λειτουργία των ΤΕΠ είναι πολύ σημαντική δεδομένου ότι ελέγχουν τη ροή των ασθενών στο νοσοκομείο. Το χαρακτηριστικό της λειτουργίας των ΤΕΠ είναι ότι, ενώ στις κλινικές των νοσοκομείων σταματούν οι εισαγωγές όταν υπάρχει πληρότητα κλινών, τα ΤΕΠ είναι πάντα διαθέσιμα να παρέχουν υπηρεσίες στους ασθενείς. Συνεπώς, η αύξηση της επισκεψιμότητας δημιουργεί καθυστερήσεις στους χρόνους εξέτασης των ασθενών με συνέπειες στην ποιότητα της περίθαλψής τους. Είναι χαρακτηριστική η αναφορά της Κοινής Επιτροπής για τη Διαπίστευση των Οργανισμών Υγείας το 2012, ότι στις περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις θανάτου ή μόνιμης αναπηρίας στα ΤΕΠ η αιτία είναι η καθυστέρηση στην έναρξη της θεραπευτικής αγωγής [1]. Από μελέτη των Ίντα, Στεργιάννη, Βασιλόπουλο, Φιλντίση [2] προκύπτει ότι ασθενείς που

επισκέφτηκαν τα ΤΕΠ και παρέμειναν εκεί για λιγότερο από 6 ώρες είχαν μικρότερα ποσοστά θνητότητας και η νοσηλεία τους είχε μικρότερη διάρκεια τόσο στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) όσο και στο νοσοκομείο γενικότερα. Επιπλέον, ασθενείς που έκαναν απευθείας εισαγωγή στη ΜΕΘ είχαν καλύτερη πρόγνωση έναντι των υπολοίπων.

Η αύξηση της επισκεψιμότητας στα ΤΕΠ, και μάλιστα από ασθενείς των οποίων η κατάσταση της υγείας δε χρήζει άμεσης αντιμετώπισης, έχει ως συνέπεια το συνωστισμό των ασθενών στους χώρους των ΤΕΠ, την καθυστέρηση εξέτασής τους και συνεπώς την καθυστέρηση εφαρμογής της κατάλληλης ιατρονοσηλευτικής φροντίδας. Είναι, συνεπώς, πολύ σημαντικό για την προσφορά ποιοτικής περίθαλψης στους ασθενείς η εφαρμογή ενός αξιόπιστου συστήματος εκτίμησης της σοβαρότητας της κατάστασης του εκάστοτε ασθενή και η προτεραιότητα στην αντιμετώπισή του, ιδιαίτερα όταν η ζήτηση στα ΤΕΠ είναι μεγαλύτερη από τους διαθέσιμους πόρους [1].

Με τον όρο **διαλογή** αναφερόμαστε σε μια αξιολογητική διαδικασία όπου μέσα από συγκεκριμένες κλίμακες ταξινομείται ο κάθε ασθενής ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων του και των διαθέσιμων πόρων, ώστε να δίνεται η ανάλογη προτεραιότητα. Χρησιμοποιώντας ένα τυποποιημένο σύστημα διαλογής έχουμε τη δυνατότητα της σύγκρισης των δεικτών απόδοσης και ανάλογα να προβαίνουμε σε βελτιωτικές πράξεις [3]. Επιπλέον, για την αντιμετώπιση του συνωστισμού που δημιουργείται από την αυξανόμενη προσέλευση ασθενών με ελάσσονα ιατρικά προβλήματα έχουν δημιουργηθεί σε κάποια νοσοκομεία τα ιατρεία **“fast track”** (**«Ιατρείο Ταχείας Διακίνησης Περιστατικών Χαμηλής Επικινδυνότητας»**), όπου επιτυγχάνεται η πιο γρήγορη εξυπηρέτηση ασθενών με ελάσσονα προβλήματα ελευθερώνοντας ταυτόχρονα τα ιατρεία για την εξυπηρέτηση πιο επειγόντων περιστατικών [4].

Σύμφωνα με τον Donabedian, οι βασικές συνιστώσες οι οποίες ορίζουν τις υπηρεσίες υγείας είναι: α) η δομή του συστήματος (υλικοτεχνικός εξοπλισμός, ανθρώπινο δυναμικό, οικονομικοί πόροι), β) οι εφαρμοζόμενες διαδικασίες και γ) τα αποτελέσματα. Η βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών επιτυγχάνεται με βελτιωτικές διαρθρώσεις σε κάθε συνιστώσα χωριστά ή σε όλες ταυτόχρονα [5]. Επίσης, πέραν των άλλων, η ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών καθορίζεται από την ταχύτητα και την αξιοπιστία με την οποία το προσωπικό έχει στην κατοχή του τα ιατρικά δεδομένα κάθε ασθενούς. Σε αυτή

την περίπτωση είναι πολύ μεγάλη η συμβολή των τεχνολογιών πληροφορικής και τηλεπικοινωνιών, όπου μέσα από τα πληροφοριακά συστήματα μπορεί να υποστηριχτούν τομείς όπως ο χρονικός προγραμματισμός, η υποστήριξη των ιατρικών αποφάσεων, η διασύνδεση με το ΕΚΑΒ ή τα υπόλοιπα τμήματα του νοσοκομείου και γενικά η διαχείριση όλης της λειτουργίας. Τεχνολογικά επιτεύγματα όπως τα ασύρματα δίκτυα, οι υπολογιστές παλάμης, η αναγνώριση φωνής ο γραμμωτός κώδικας και το RFID (Radio Frequency Identifier) μπορούν να συμβάλλουν προς αυτή την κατεύθυνση [6].

Στη συνέχεια ακολουθεί μια ευρύτερη ανάλυση της έννοιας της ποιότητας στις υπηρεσίες υγείας και των Νοσοκομειακών Συστημάτων Διαλογής, ενώ παράλληλα αναφέρεται η αντιστοιχία της εφαρμογής των συστημάτων αυτών στα ΤΕΠ με τα βασικά στοιχεία ποιότητας κατά Donabedian. Στη συνέχεια παρουσιάζονται ποσοτικοί και ποιοτικοί δείκτες μέσω των οποίων μπορεί να γίνει η αξιολόγηση της ποιότητας στα ΤΕΠ και οι ανάλογες βέλτιστες πρακτικές επαναπροσδιορισμού της λειτουργίας τους. Τέλος, παρουσιάζεται η σημασία της χρήσης των σύγχρονων πληροφορικών συστημάτων στην υγεία, και ειδικά στα ΤΕΠ, ως μέσο προαγωγής της ποιότητας.

## Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΣΤΙΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ. ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΔΙΑΛΟΓΗΣ ΚΑΙ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑ DONABEDIAN

### Η έννοια της ποιότητας στις υπηρεσίες υγείας. Προσδιοριστικοί παράγοντες.

Έχουν διατυπωθεί αρκετοί ορισμοί στην προσπάθεια να προσδιοριστεί η έννοια της ποιότητας στους χώρους της υγείας και αναλόγως να υπάρξουν και οι αντίστοιχες τοποθετήσεις σχετικά με την παρουσία ή όχι ποιότητας με τις ανάλογες βελτιωτικές προτάσεις. Σύμφωνα με τον Donabedian (1980) ποιότητα είναι η επίτευξη της μέγιστης ικανοποίησης του ασθενή συμπεριλαμβανομένων των εσόδων και εξόδων που περιλαμβάνονται στη διαδικασία της περίθαλψης. Ο Thompson (1980) ορίζει την ποιότητα επίσης ως την επίτευξη της μέγιστης ικανοποίησης του ασθενή και επιπλέον ενσωματώνει στον ορισμό τόσο τον τρόπο παροχής της φροντίδας από τους επαγγελματίες υγείας προς τους ασθενείς και τις οικογένειές τους όσο και την αποτελεσματικότητα της φροντίδας και το κόστος παροχής της. Σε έναν ακόμα ορισμό του Nelson (1996) η ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας είναι ανάλογη με το βαθμό αύξησης της πιθανότητας επίτευξης των επιθυμητών αποτελεσμάτων στην υγεία λαμβάνοντας υπόψη και τη συμβατότητα με την σύγχρονη επαγγελματική γνώση [5]. Στον ορισμό αυτό είναι και πάλι η βασική επιδίωξη η επίτευξη της ικανοποίησης του ασθενή αλλά επιπλέον λαμβάνεται υπόψη η προσέγγιση στο στόχο σε σχέση με τις δυνατότητες που προσφέρει η επιστήμη.

Το σύγχρονο νοσοκομείο γίνεται όλο και πιο πολύπλοκο στη λειτουργία του δεδομένης της συνεχούς ανάπτυξης της τεχνολογίας και βιοϊατρικής, της εξέλιξης των ιατρικών μεθόδων και των συνεπαγόμενων αυξημένων απαιτήσεων των ασθενών. Είναι, λοιπόν, απαραίτητο για την εύρυθμη λειτουργία ενός νοσοκομείου, που θα παρέχει υπηρεσίες υψηλής ποιότητας, να υπάρχει το κατάλληλο οργανωτικό πλαίσιο που θα ορίζει τη διαδικασία παραγωγής και διανομής των υπηρεσιών αυτών. Μέσα από τη σωστή οργάνωση, τις θεσμοθετημένες λειτουργίες και τον ανάλογο τρόπο εφαρμογής τους καθορίζεται το επίπεδο ποιότητας παροχής υπηρεσιών στα νοσοκομεία [5]. Στα πλαίσια αυτής της οργάνωσης δημιουργήθηκαν τα **νοσοκομειακά συστήματα διαλογής**. Η έννοια της διαλογής χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά σε πολεμικές περιόδους προκειμένου να αξιοποιηθούν οι ελάχιστοι διαθέσιμοι πόροι για τη διάσωση όσο το δυνατό περισσότερων στρατιωτών. Σήμερα, εφαρμόζεται σε αρκετά νοσοκομεία στα ΤΕΠ προκειμένου να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα του συνωστισμού [3]. Πρόκειται για μια προοδευτικά γνωστική διαδικασία όπου διερευνάται η βαρύτητα της κατάστασης των ασθενών, γίνεται η ανάλογη κατανομή των διαθέσιμων πόρων και ακολουθεί η κατάλληλη παρέμβαση [1].

Υπάρχουν αρκετές **κλίμακες διαλογής** προκειμένου να βοηθηθούν οι επαγγελματίες υγείας να πάρουν τις κατάλληλες αποφάσεις. Σε παγκόσμιο επίπεδο αυτές που χρησιμοποιούνται ευρέως είναι οι εξής:

### α) Αυστραλιανή κλίμακα διαλογής (Australasian Triage Scale, ATS).

Η κλίμακα αυτή χρησιμοποιείται προκειμένου να δίνεται προτεραιότητα σε ασθενείς των τμημάτων επειγόντων περιστατικών ανάλογα της οξύτητας των συμπτωμάτων τους. Πρόκειται για μια κλίμακα 5 επιπέδων που συντάχθηκε από το Αυστραλιανό Κολέγιο Επείγουσας Ιατρικής (Australasian College for Emergency Medicine ACEM). Οι κατηγορίες της κλίμακας ορίζονται από φυσιολογικούς παράγοντες πρόβλεψης (τραχεία, αναπνοή, κυκλοφορία και ανικανότητα) και μέγιστους χρόνους αναμονής για θεραπεία (1:άμεση, 2:10 λεπτά, 3:30 λεπτά, 4:60 λεπτά και 5:120 λεπτά) [7]

### β) Κλίμακα επείγουσας κατάστασης και οξύτητας του Καναδά (Canadian Triage and Acuity Scale, CTAS)

Η κλίμακα αυτή χρησιμοποιείται από την πλειοψηφία των τμημάτων επειγόντων περιστατικών στον Καναδά. Βασίστηκε στην Αυστραλιανή κλίμακα διαλογής και αφορά κυρίως σε ταξινόμηση συμπτωμάτων ενηλίκων σε 5 επίπεδα (1:αναζωογόνηση, 2:έκτακτο, 3:επείγον, 4:λιγότερο επείγον, 5:καθόλου επείγον). Αναθεωρημένη έκδοση της κλίμακας του 2008 απευθύνεται και σε επείγουσες καταστάσεις παιδιών [8,9].

### γ) Κλίμακα διαλογής Μάντσεστερ (Manchester Triage System, MTS)

Η κλίμακα είναι η πλέον διαδεδομένη στην Ευρώπη. Δίνει τη δυνατότητα στους νοσηλευτές διαλογής να εκτιμήσουν το βαθμό προτεραιότητας εξέτασης του ασθενή βάσει

των παρουσιαζόμενων στοιχείων και συμπτωμάτων και όχι βάσει της πιθανής υποκείμενης διάγνωσης. Και σε αυτή την κλίμακα χρησιμοποιούνται 5 επίπεδα όπου τοποθετούνται οι ασθενείς ανάλογα του επειγόντος της κατάστασής τους και καθορίζεται έτσι ο χρόνος που μεσολαβεί μέχρι την εξέτασή τους [10].

### δ) Δείκτης σοβαρότητας επειγόντων περιστατικών (Emergency Severity Index, ESI)

Πρόκειται για μία κλίμακα ευρέως διαδεδομένη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, η οποία εκτιμά την αμεσότητα της παρέμβασης, την επικινδυνότητα καθώς και τη διανομή των πόρων που πρέπει να χρησιμοποιηθούν. Η δυνατότητα εκτίμησης της κατάλληλης χρήσης των πόρων διαφοροποιεί την κλίμακα αυτή από όλες τις παραπάνω [11].

### Νοσοκομειακά συστήματα διαλογής και στοιχεία ποιότητας κατά Donabedian.

Σύμφωνα με τον Donabedian υπάρχουν τρία βασικά στοιχεία που καθορίζουν την ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας: α) η δομή του συστήματος, β) οι διαδικασίες που εφαρμόζονται και γ) τα αποτελέσματα του συστήματος. Συγκεκριμένα για τα ΤΕΠ, θα μπορούσαμε να ορίσουμε τα σημεία της παραπάνω προσέγγισης του Donabedian ως προϋποθέσεις ποιότητας με τον ακόλουθο τρόπο:

α) **Δομή των ΤΕΠ.** Επάρκεια προσωπικού εκπαιδευμένου για τμήμα επειγόντων περιστατικών, αριθμός κλινών βραχείας νοσηλείας, κατάλληλος ιατρικός εξοπλισμός, αριθμός εξεταστικών ιατρείων, χωροταξική διαρρύθμιση εξωτερικού χώρου για την πρόσβαση των ασθενοφόρων, υλικοί πόροι όπως μηχανήματα τελευταίας τεχνολογίας.

β) **Διαδικασίες που εφαρμόζονται στα ΤΕΠ.** Λήψη ιστορικού, ενημέρωση ηλεκτρονικού φακέλου, πραγματοποίηση των κατάλληλων εξετάσεων, διάγνωση, θεραπευτική αντιμετώπιση, προγραμματισμός επανεξέτασης.

γ) **Αποτελέσματα των ΤΕΠ.** Ποσοστά θνησιμότητας, ικανοποίηση των ασθενών.

Τα Νοσοκομειακά Συστήματα Διαλογής έχουν ως σκοπό τη μείωση του συνωστισμού στα ΤΕΠ μέσω της εκτίμησης της σοβαρότητας της κατάστασης του κάθε ασθενή (πρωτογενής διαλογή) και στη συνέχεια της παροχής της κατάλληλης φροντίδας αξιοποιώντας τους διαθέσιμους πόρους (δευτερογενής διαλογή) [1]. Σύμφωνα με τα παραπάνω, τα συστήματα διαλογής έχουν άμεση συσχέτιση με το δεύτερο σημείο κατά Donabedian που έχει να κάνει με τις εφαρμοζόμενες διαδικασίες και τις βελτιωτικές δράσεις που απαιτούνται, ενώ το τρίτο σημείο που είναι η αποτελεσματικότητα του συστήματος αποτελεί κοινό παρανομαστή λόγω του ότι παρέχει την απτή απόδειξη της επιτυχημένης ή όχι εφαρμογής του εκάστοτε συστήματος. Τέλος, όσον αφορά στο πρώτο σημείο που αναφέρεται στη δομή των ΤΕΠ, τα συστήματα διαλογής

προσαρμόζουν τη λειτουργία της υπηρεσίας ανάλογα με τις υπάρχουσες συνθήκες και υποδομές. Συνεπώς, η συσχέτιση έγκειται στην κατάλληλη οργάνωση της υπάρχουσας δομής και τη ρεαλιστική παρέμβαση.

### **ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΤΕΠ ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΩΝ ΚΑΤΑΛΛΗΛΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ. ΒΕΛΤΙΩΤΙΚΕΣ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ**

Η οργάνωση των υπηρεσιών υγείας είναι πλέον προσανατολισμένη στην ποιότητα κυρίως λόγω των φαινομένων αναποτελεσματικότητας, του συνεχώς αυξανόμενου κόστους αλλά και των μεγαλύτερων απαιτήσεων των πολιτών για υγειονομικές υπηρεσίες υψηλού επιπέδου. Η βελτίωση της ποιότητας αποτελεί μια διαδικασία τα στάδια της οποίας αποτυπώνονται στον κύκλο ποιότητας. Σύμφωνα με τον κύκλο, αρχικά γίνεται η εκτίμηση της τρέχουσας κατάστασης και προσδιορίζονται τα προβλήματα και δεδομένα που διαμορφώνουν την παρούσα εικόνα ποιότητας. Στη συνέχεια διεκρινίζονται τα κριτήρια/πρωτόκολλα βάσει των οποίων θα τεθούν οι βελτιωτικοί στόχοι και έπειτα μετράται το επίπεδο ποιότητας και πόσο απέχει από αυτό που ορίστηκε βάσει των παραπάνω κριτηρίων και πρωτοκόλλων. Τέλος, αναλαμβάνονται βελτιωτικές δράσεις οι οποίες με τη σειρά τους διαμορφώνουν μια νέα πραγματικότητα που θα επανεκτιμηθεί για να αξιολογηθεί το αποτέλεσμα ξεκινώντας ένα νέο κύκλο ποιότητας. Τα κριτήρια που αναφέρθηκαν παραπάνω διαμορφώνονται από κάποιους



δείκτες οι οποίοι μπορούν να υποδείξουν με καθαρούς αριθμούς βασικά ποιοτικά χαρακτηριστικά όπως η καταλληλότητα, η αποτελεσματικότητα, η αποδοτικότητα, οι οποίοι επίσης χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των βελτιωτικών δράσεων [12].

### Δείκτες που σχετίζονται με τη λειτουργία των ΤΕΠ

Σε ένα τμήμα επειγόντων περιστατικών χρησιμοποιούνται ποσοτικοί και ποιοτικοί δείκτες προκειμένου να αποτιμηθεί η ποιότητα των προσφερόμενων υπηρεσιών βάσει των τριών σημείων που προαναφέρθηκαν κατά Donabedian (δομή - διαδικασία - αποτελέσματα) [13]. Με τη χρήση των δεικτών αξιολογείται ο βαθμός προσέγγισης της λειτουργίας των υπηρεσιών με τις προδιαγραφές που τέθηκαν βάσει του σχεδιασμού ποιότητας [14]. Συγκεκριμένα, ως **ποσοτικοί δείκτες** χρησιμοποιούνται ο μέσος ημερήσιος/ ετήσιος αριθμός περιστατικών που προσέρχονται στα ΤΕΠ καθώς και το ποσοστό αυτών των ασθενών που εισάγονται στο νοσοκομείο, ο μέσος χρόνος παραμονής στα ΤΕΠ (συνολικά ή ανά διαγνωστική κατηγορία) καθώς και ο αριθμός των ατόμων που περιμένουν να εξεταστούν περισσότερες από τρεις ώρες ή που αποχώρισαν χωρίς να εξεταστούν καθόλου, μέση διάρκεια νοσηλείας στις μονάδες βραχείας, αποτελεσματικότητα των συστημάτων διαλογής μέσα από την εκτίμηση της ορθής παροχής προτεραιότητας, η ποσοστιαία αναλογία αιτίας εισόδου με τελική διάγνωση, αριθμός ατόμων που αποχώρισαν ενάντια στις οδηγίες των ιατρών, επανεξέταση στα

ΤΕΠ λόγω επιπλοκών, ποσοστά θανάτων στα ΤΕΠ (συνολικά ή ανά διαγνωστική κατηγορία) [13].

Ως **ποιοτικοί δείκτες** ελέγχου ποιότητας των ΤΕΠ χρησιμοποιούνται η δυνατότητα πρόσβασης στο χώρο των ΤΕΠ, πληροφόρηση/ ενημέρωση κοινού, επίπεδο ικανοποίησης ασθενών/ εντυπώσεις/ ύπαρξη παραπόνων/ αξιοπρεπής μεταχείριση μέσω της οπτικής απομόνωσης κατά την εξέταση, επίπεδο ικανοποίησης επαγγελματιών υγείας και απόδοσή τους, ποιότητα σεβριρίσματος στη μονάδα βραχείας νοσηλείας και γενικότερα καθαριότητα εγκαταστάσεων, ποιότητα ιατρικού εξοπλισμού, ειδικοί δείκτες που αξιολογούν τις εξειδικευμένες διεργασίες ανά διαγνωστική ομάδα [13].

Η παρακολούθηση της ποιότητας της φροντίδας υγείας αποτελεί μέσο διαφάνειας της νοσοκομειακής φροντίδας τόσο για τους λειτουργούς όσο και για τους ασθενείς. Τα στοιχεία που προκύπτουν από τη μελέτη των δεικτών παρέχουν πληροφορίες σχετικά με στοχευμένες βελτιωτικές δράσεις, όπως εκπαιδευτικά προγράμματα και ανάπτυξη πρωτοκόλλων [15].

### Βελτιωτικές προτάσεις

Προκειμένου να προβούμε σε βελτιωτικές κινήσεις ως προς την ποιότητα στα ΤΕΠ, μπορούμε να βασιστούμε στον κύκλο ποιότητας για το σχεδιασμό μας. Αρχικά θα εκτιμήσουμε την παρούσα κατάσταση στα τρία σημεία κατά Donabedian, θα χρησιμοποιήσουμε τους κατάλληλους δείκτες για τον προσδιορισμό

των διορθωτικών ενεργειών και στη συνέχεια θα προβούμε στο σχεδιασμό και την υλοποίηση των ενεργειών χρησιμοποιώντας πάλι τους δείκτες για εκτίμηση των αποτελεσμάτων. Όσον αφορά στη δομή των ΤΕΠ είναι σημαντικό να υπάρχει επάρκεια εκπαιδευμένου προσωπικού. Μία λανθασμένη διαλογή μπορεί να προκαλέσει μεγάλη καθυστέρηση στους χρόνους εξέτασης και αντιμετώπισης των ασθενών. Στις ΗΠΑ και την Αυστραλία η διαλογή γίνεται από ειδικά εκπαιδευμένους νοσηλευτές καταμερίζοντας έτσι τον ήδη μεγάλο φόρτο εργασίας του ιατρικού προσωπικού [1]. Επιπλέον, έχουν δημιουργηθεί τομείς εξειδίκευσης των νοσηλευτών σε θέματα διαλογής, ενώ στο εξωτερικό λειτουργούν εξειδικευμένα κέντρα νοσηλευτικής έρευνας στα συστήματα διαλογής [16]. Στο σημείο των διαδικασιών βασική παράμετρος της ποιότητας είναι ο χρόνος αναμονής. Έχει αποδειχθεί ερευνητικά ότι η λειτουργία ιατρείου “fast track” στα ΤΕΠ είχε σαν αποτέλεσμα την ταχύτερη εξυπηρέτηση τόσο των ασθενών με ελάσσονα προβλήματα όσο και των υπολοίπων ασθενών με την ελευθέρωση των ιατρείων, καθώς επίσης συνέβαλαν και στη μείωση του κόστους [4]. Επιπλέον, η χρήση προηγμένων πληροφοριακών συστημάτων μπορεί να επιταχύνει την πρόσβαση των γιατρών στις εξετάσεις των ασθενών, στον ιατρικό ηλεκτρονικό φάκελο καθώς και η διασύνδεση με τα ασθενοφόρα θα μπορέσει να προσφέρει μία πιο άμεση προετοιμασία για την υποδοχή των μεταφερόμενων ασθενών [6]. Συνεπώς, χρησιμοποιώντας τους δείκτες α) ακρίβεια διαλογής, β) μέσος χρόνος παραμονής στα ΤΕΠ, γ) επίπεδο ικανοποίησης ασθενών και

επαγγελματιών και δ) θνησιμότητα στα ΤΕΠ μπορούμε να εκτιμήσουμε τα αποτελέσματα των προσπαθειών μας για την ποιότητα παροχής υπηρεσιών εφαρμόζοντας τα ακόλουθα μέτρα: α) ορισμό ως συντονιστή διαλογής ειδικά εκπαιδευμένο νοσηλευτή, β) δημιουργία ιατρείου “fast track”, γ) εφαρμογή πληροφοριακών συστημάτων προσαρμοσμένων στη λειτουργία των ΤΕΠ (διασύνδεση με το ΕΚΑΒ, άμεση πρόσβαση στον ηλεκτρονικό φάκελο ασθενών, ηλεκτρονική διασύνδεση με το μικροβιολογικό/ακτινολογικό για άμεση παραγγελία και παραλαβή εξετάσεων).

#### **ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΣΤΑ ΤΕΠ ΜΕΣΑ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ**

Η χρήση της πληροφορικής στα τμήματα επειγόντων περιστατικών μέσα από πληροφοριακά συστήματα της κατηγορίας **EDIS (Emergency Department Information System)**, μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στην εξασφάλιση της ποιότητας των διαδικασιών λειτουργίας. Μέσα από την αυτοματοποίηση κάποιων διαδικασιών αυτό που προσδοκάται είναι η μείωση του χρόνου αναμονής και η βελτίωση της ποιότητας, η μείωση του κόστους με ταυτόχρονη αύξηση της απόδοσης καθώς και η μείωση των ιατρικών λαθών. Ειδικά το τελευταίο είναι από τα πιο σημαντικά σημεία βελτίωσης αν αναλογιστούμε ότι αρκετά από τα ιατρικά λάθη οφείλονται σε δυσανάγνωστη γραφή ή λανθασμένη μεταφορά στοιχείων των ασθενών ή παραγγελιών εξετάσεων προφορικά [17].

Κάποιες από τις βασικές λειτουργίες που πρέπει να διαθέτει ένα σύστημα EDIS είναι: α) **Παρακολούθηση** (εντοπισμός φυσικής θέσης του ασθενή από την άφιξη μέχρι την αποχώρησή του π.χ. χρησιμοποιώντας τεχνολογίες όπως ταυτότητα ραδιοφωνικής συχνότητας radio-frequency ID RFID). β) **Εγγραφή** (άμεση καταχώρηση δημογραφικών και κλινικών στοιχείων του ασθενή). γ) **Ροή ασθενών και διαχείριση εργασιών** (συνεχής ενημέρωση και επικοινωνία σχετικά με τη ροή του εκάστοτε περιστατικού). δ) **Παραγγελίες** (σχετικά με θέματα εργαστηριακά, ακτινολογικά, φαρμακευτικά, νοσηλευτικά ή διαχείριση υλικών). ε) **Κλινική τεκμηρίωση** (δυνατότητα για ταυτόχρονη ενημέρωση του φακέλου από όλους τους ειδικούς που εξέτασαν τον κάθε ασθενή). στ) **Διαχείριση μετά τη διευθέτηση του περιστατικού** (ανίχνευση εκκρεμοτήτων εργαστηριακών ή άλλων καθώς και δυνατότητα follow-up ασθενών). ζ) **Διαχείριση και υποστήριξη** (παροχή και ανάλυση των κατάλληλων στοιχείων που απαιτούνται για τη διαχείριση της λειτουργίας του τμήματος) [18].

Πιο συγκεκριμένα τα σημεία στα οποία μπορούν τα πληροφοριακά συστήματα να **βελτιώσουν** την ποιότητα λειτουργίας είναι:

α) **Στην εισαγωγή - διαλογή**. Στη φάση αυτή μπορούν να αποθηκεύονται τα στοιχεία του κάθε ασθενή που επισκέπτεται τα ΤΕΠ και να εκδίδεται μία ταυτότητα που θα χαρακτηρίζει τον ασθενή κατά τη διάρκεια παραμονής του. Μέσω της διασύνδεσης με τα ασθενοφόρα είναι εφικτή η εξοικονόμηση χρόνου σε επείγοντα περιστατικά για την καλύτερη

προετοιμασία υποδοχής του ασθενή μέσα από τις πληροφορίες που λαμβάνονται. Στη συνέχεια θα γίνεται η κατανομή βάσει διαλογής χρησιμοποιώντας συγκεκριμένους αλγόριθμους. Επιπλέον, μπορεί να παρακολουθείται άμεσα on-line η κατάσταση του ασθενή κατά τη διάρκεια της αναμονής του, να γίνεται επισήμανση υπέρβασης του χρόνου αναμονής και να ενημερώνονται τα διαθέσιμα ιατρεία. Επίσης, είναι δυνατή η άμεση δημιουργία ηλεκτρονικού φακέλου για κάθε ασθενή ή η διασύνδεση με τον ήδη υπάρχοντα φάκελο για ενημέρωσή του.

β) **Στην περιθαλψη**. Προκειμένου να ληφθούν οι ιατρικές αποφάσεις είναι απαραίτητες διαγνωστικές εξετάσεις, οι οποίες μέσα από τα ηλεκτρονικά συστήματα μπορούν να επισπευτούν τόσο οι παραγγελίες τους όσο και η λήψη και οργάνωσή τους στον ηλεκτρονικό φάκελο.

γ) **Εξαγωγή**. Στη φάση αυτή αφού γίνει η διάγνωση είτε δίνεται η κατάλληλη αγωγή και ο ασθενής αποχωρεί ή γίνεται εισαγωγή στην κλινική. Και στις δύο περιπτώσεις τα πληροφοριακά συστήματα στηρίζουν τόσο το κομμάτι της έκδοσης εξιτηρίου ή παραπεμπτικού όσο και την εκκαθάριση και τιμολόγηση των υπηρεσιών [6].

Σημαντική προϋπόθεση καλής λειτουργίας των πληροφοριακών συστημάτων είναι βεβαίως η κατάλληλη εκπαίδευση του προσωπικού και η ανάλογη υποστήριξη του συστήματος [17]. Σε έρευνα των Vezyridis, Timmons, Wharrad [19], όπου μελετήθηκε η στάση των νοσηλευτών σε τμήμα επειγόντων περιστατικών απέναντι στην εφαρμογή του εξειδικευμένου

πληροφοριακού συστήματος, παρατηρείται η σημασία της εκπαίδευσης και υποστήριξης του προσωπικού. Παρόλες τις αρχικές αντιστάσεις υπήρξε εν τέλει αποδοχή, μετά τη διαπίστωση της αξίας του σχετικά με την καταχώρηση και παρακολούθηση των ασθενών.

Είναι σημαντικό τα συστήματα αυτά να επιδέχονται συνεχή συντήρηση και αναβάθμιση με βάση την εξέλιξη της τεχνολογίας και να στελεχώνονται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό στο οποίο θα παρέχεται η συνεχής επιμόρφωση και κατάρτιση. Επίσης, θα πρέπει να είναι προσαρμοσμένα στις ιδιαιτερότητες και στη φύση της εργασίας στα ΤΕΠ, δηλαδή να απαιτούν σύντομες διαδικασίες χρήσης με τη δυνατότητα ελευθερίας κινήσεων. Σύγχρονες τεχνολογίες τέτοιας πρακτικής είναι:

α) Συστήματα γραμμωτού κώδικα και RFID (για την αναγνώριση του ασθενούς, παραγγελίες εξετάσεων ή φαρμάκων),

β) υπολογιστές παλάμης - ασύρματα δίκτυα (διαχείριση ραντεβού, αντικατάσταση χειρόγραφης εργασίας έχοντας τη δυνατότητα της μετακίνησης σε αυτόν που χειρίζεται το σύστημα),

γ) αναγνώριση φωνής (εισαγωγή ιατρικών δεδομένων με συνοπτικές διαδικασίες) [6]. Επιπλέον, οι εφαρμογές έξυπνων τηλεφώνων, εκ των οποίων μία κατηγορία είναι ένα λογισμικό που βοηθά στη διάγνωση, θεραπεία και λήψη αποφάσεων, μπορούν να αναλάβουν το ρόλο συμβούλου παρέχοντας σημαντική βοήθεια [20].

Λόγω της πληθώρας πληροφοριακών συστημάτων που έχουν αναπτυχθεί είναι σημαντική η διαλειτουργικότητα, δηλαδή η επικοινωνία των συστημάτων που χρησιμοποιούνται για τη μέγιστη αποτελεσματικότητά τους βασισμένα στις γενικότερες κατευθύνσεις και τα πρότυπα που έχουν αναγνωριστεί διεθνώς [6]. Η διαλειτουργικότητα στην ηλεκτρονική υγεία αναφέρεται στην ανταλλαγή μηνυμάτων μεταξύ διαφορετικών εφαρμογών, στους ηλεκτρονικούς φακέλους υγείας, στα αναγνωριστικά στοιχεία των ασθενών, στην κοινή κωδικοποίηση κ.ά. Διακρίνουμε 4 βασικά επίπεδα διαλειτουργικότητας: α) Τεχνικό (διασύνδεση υπολογιστών και υπηρεσιών). β) Σημσιολογικό (ανταλλαγή και κατανόηση των πληροφοριών). γ) Οργανωτικό (συνεργασία υπηρεσιών με διαφορετικές εσωτερικές δομές και διαδικασίες). δ) Νομικό (δημιουργία νομικού πλαισίου για την ασφαλή πρόσβαση και επεξεργασία των πληροφοριών). Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι ο τρόπος που το κάθε πληροφοριακό σύστημα επεξεργάζεται, αποθηκεύει και μεταφέρει τα δεδομένα διαφέρει. Συνεπώς, για να υπάρχει προσβασιμότητα των στοιχείων στα διάφορα συστήματα είναι απαραίτητο να λειτουργούν βάσει ενός προτύπου, δηλαδή βάσει συγκεκριμένων προδιαγραφών που περιγράφουν τον τρόπο αποθήκευσης και μεταφοράς των δεδομένων. Στην υγεία συναντάμε πρότυπα επικοινωνίας, αναπαράστασης κλινικών δεδομένων, αναγνώρισης, ασφάλειας προϊόντων ιατρικής τεχνολογίας, δημιουργίας ηλεκτρονικού φακέλου υγείας, εξασφάλιση δεδομένων και ιατρικού απορρήτου [21].



Κλείνοντας, είναι πολύ σημαντικό να αναφερθεί ότι η επιτυχία εφαρμογής μιας διαδικτυακής εφαρμογής καθορίζεται από το βαθμό εμπιστοσύνης που περικλείει μεταξύ όλων των συμμετεχόντων σε αυτή. Για να υπάρχει εμπιστοσύνη η εφαρμογή πρέπει να εγγυάται ασφάλεια, εμπιστευτικότητα και αξιοπιστία για τους ανθρώπους, τα δεδομένα και τη διαδικασία. Το ιατρικό ιστορικό των ασθενών πρέπει να προστατεύεται και η μεταφορά των δεδομένων να γίνεται με ασφάλεια λαμβάνοντας υπόψη όλους τους ηθικούς και νομικούς περιορισμούς. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσα από τη δημιουργία προτύπων ασφαλείας δεδομένων, όπως η σειρά προτύπων ISO 27000, η οποία στοχεύει στην κάλυψη όλων των διαφορετικών επιπέδων ασφαλείας, όπως τον έλεγχο της διαδικασίας μεταφοράς δεδομένων, εκτίμηση του κινδύνου για την ασφάλεια των πληροφοριών, εφαρμογή ελέγχων ασφαλείας καθώς και συνεχής επίβλεψη, συντήρηση και βελτίωση των συστημάτων ασφαλείας [22, 23].

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παγκόσμια τάση αύξησης της επισκεψιμότητας στα ΤΕΠ, πολλές φορές από ασθενείς με ελάσσονα προβλήματα υγείας, δημιουργεί την επιτακτική ανάγκη λήψης αποφάσεων σχετικά με την αποσυμφόρηση των τμημάτων και την ταυτόχρονη παροχή της κατάλληλης φροντίδας στους ασθενείς. Από τα παραπάνω προκύπτει ότι είναι δυνατή η εξομάλυνση του προβλήματος αν δημιουργηθεί ένα οργανωμένο πλαίσιο λειτουργίας, όπου θα αξιοποιηθεί η σύγχρονη

τεχνολογία και θα αποτελέσει την πηγή της αναδιάρθρωσης τόσο σε επίπεδο δομής όσο και σε επίπεδο διαδικασιών και αποτελεσματικότητας.

Μέσα από την εφαρμογή των νοσοκομειακών συστημάτων διαλογής μπορεί να επιτευχθεί μία οργανωμένη κατανομή των περιστατικών που προσέρχονται στα ΤΕΠ και να μειωθούν οι χρόνοι αναμονής των ασθενών που χρήζουν άμεσης παρέμβασης. Επιπλέον, η εκπαίδευση του νοσηλευτικού προσωπικού στα συστήματα διαλογής μπορεί να δημιουργήσει μία πυραμίδα διαβάθμισης των διαδικασιών, όπου ο ασθενής θα προωθείται για εξέταση ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων του. Πάνω σε αυτή τη φιλοσοφία λειτουργούν τα ιατρεία 'fast track', προκειμένου να εξυπηρετούνται οι ασθενείς με ελάσσονα προβλήματα, αποσυμφορίζοντας έτσι το χώρο των ΤΕΠ. Τέλος, υψίστης σημασίας για την αναβάθμιση της λειτουργίας των ΤΕΠ και διασφάλιση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών είναι η εφαρμογή των κατάλληλων πληροφοριακών συστημάτων. Μέσα από την εφαρμογή των συστημάτων αυτών, λαμβάνοντας πάντα υπόψη τα ειδικά πρωτόκολλα ασφαλείας και πρότυπα διαλειτουργικότητας, μπορούμε να εξασφαλίσουμε μεγαλύτερη αμεσότητα και αποτελεσματικότητα στη διαχείριση των περιστατικών όπως και τη δυνατότητα συνέχειας της παρακολούθησης των περιστατικών παρέχοντας έτσι πιο ολοκληρωμένη φροντίδα όσο και υπηρεσίες με ελεγχόμενο κόστος.

Ωστόσο, είναι πολύ σημαντικό οι βελτιωτικές ενέργειες να μην



πραγματοποιούνται μεμονωμένα σε κάποια νοσοκομεία βασιζόμενοι σε ατομικές πρωτοβουλίες. Το κράτος οφείλει να προάγει μία κοινή πολιτική στην υγεία, όπου στηριζόμενοι σε συγκεκριμένα πρωτόκολλα να γίνει η αναδιάρθρωση των ΤΕΠ σε όλη την Ελλάδα. Αυτό προϋποθέτει εκτεταμένες

μελέτες, πιλοτικά προγράμματα εφαρμογής και εκπαιδευτικά προγράμματα κατάρτισης του προσωπικού που θα στελεχώσει τις ομάδες έργου και θα φέρει σε πέρας το δύσκολο έργο της ποιοτικής αναβάθμισης των ΤΕΠ.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ίντας Γ, Στεργιάννης Π, Χάλαρη Ε. Κλίμακες Διαλογής Ασθενών στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών: Βιβλιογραφική Ανασκόπηση. *Νοσηλευτική*. 2013;52(4):393-400.
2. Ίντας ΔΓ, Στεργιάννης ΙΠ, Βασιλόπουλος ΣΓ, Φιλντίσης ΑΓ. Έκβαση βαριά πασχόντων σε σχέση με το χρόνο παραμονής τους στο ΤΕΠ. *Το Βήμα του Ασκληπιού*. 2011;10(3):417-436.
3. Μπαϊνούζη Σ. Βελτίωση της ποιότητας στο ΤΕΠ (Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών): Καλές πρακτικές. ΜΠΣ Διοίκηση και οικονομική διαχείριση μονάδων παροχής υπηρεσιών υγείας. Διπλωματική εργασία. Πανεπιστήμιο Μακεδονίας; 2015.
4. Λυδάκης Χ, Πατραμάνης Ι, Λαυρεντάκη Κ, Καραβιτάκη Μ, Νεοφώτιστος Γ. Συνωστισμός στα τμήματα επειγόντων περιστατικών. Ο ρόλος του «Ιατρείου Ταχείας Διακίνησης» Περιστατικών Χαμηλής Επικινδυνότητας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 2014;31(3):336-341.
5. Αλεξιάδης ΑΔ, Σιγάλας Ι. Υπηρεσίες Υγείας/ Νοσοκομείο Ιδιοτοπίες και Προκλήσεις. Τόμος Δ. Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας-Νοσοκομείων Εμπειρίες, Τάσεις και Προοπτικές. Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο; 1999.
6. Σαριβουγιούκας Ι, Βαγγελάτος Α, Κατραβά Α, Καλαμαρά Χ. Τμήμα επειγόντων περιστατικών και πληροφοριακή υποστήριξη. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 2008;25(1):102-110
7. Mirhaghi A, Ebrahimi M. The Australasian Triage Scale Level 5 Criteria May Need to Be Revised; a Commentary. *Emergency*. 2017;5(1):e50.
8. Warren DW, Jarvis A, LeBlanc L, Gravel J, CTAS National Working Group. Revisions to the Canadian Triage and Acuity Scale Paediatric Guidelines (PaedCTAS). *CJEM*. 2008;10(3):224-32.

9. CTAS National Working Group. The Canadian Triage and Acuity Scale: Education Manual. Canadian Association of Emergency Physicians. Version 2.5. 2012.
10. Zachariasse JM, Seiger N, Rood PPM, Alves CF, Freitas P, Smit FJ, et al. Validity of the Manchester Triage System in emergency care: A prospective observational study. PLoS ONE. 2017;12(2):e0170811. Available from: doi:10.1371/journal.pone.0170811.
11. Mistry B, de Ramirez SS, Kelen G, Schmitz PSK, Balhara KS, Levin S, et al. Accuracy and Reliability of Emergency Department Triage Using the Emergency Severity Index: An International Multicenter Assessment. Annals of Emergency Medicine. 2018;71(5):581-587. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.09.036>
12. Τούντας Γ. Η έννοια της ποιότητας στην Ιατρική και τις υπηρεσίες υγείας. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής. 2003;20(5):532-546.
13. Μαλλιάρου Μ, Σαράφης Π, Ζυγά Σ. Ποιότητα παροχής φροντίδας στο Τμήμα Επειγόντων. Το Βήμα του Ασκληπιού. 2009;8(1):25-40.
14. Μακράκης Α. Οι δείκτες της ποιότητας υγείας και η νομοθετική αντιμετώπιση των ψυχικών διαταραχών. Το Βήμα του Ασκληπιού. 2018;17(3):181-194.
15. de Vos MLG, Graafmans WC, Kooistra M, Meijboom BR, van der Voort, Westert GP. Using quality indicators to improve hospital care: a review of the literature. International Journal for Quality in Health Care. 2009;21(2):119-129. Available for: <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzn059>
16. Θεοφανίδης Δ, Ζιούτη Α. Αξιολόγηση οργάνωσης και λειτουργίας τμημάτων επειγόντων περιστατικών Ν. Θεσσαλονίκης: Ομοιότητες και διαφορές. Το Βήμα του Ασκληπιού. 2018;17(1):65-86.
17. Αδάλογλου ΜΜ. Μοντέλο Ηλεκτρονικής Λειτουργίας Τμήματος Επειγόντων Περιστατικών. ΠΜΣ Ιατρικής Πληροφορικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης; 2008
18. Rothenhaus TC, Kamens D, McClay J, Coonan K. EDIS Functional Profile Working Group. Registration Release 1 (Version 1.4). Emergency Care Special Interest Group. Health Level 7. 2007.
19. Vezyridis P, Timmons S, Wharrad HJ. Implementation of an Emergency Department Information System. A Qualitative Study of Nurses' Attitudes and Experience. Computers, Informatics, Nursing. 2012;30(10):540-546.
20. Στεργιάννης Π, Ίντας Γ, Χριστοδούλου Ε. Εφαρμογές έξυπνων κινητών τηλεφώνων, σχετιζόμενες με την υγεία. Ανασκόπηση. Ελληνικό Περιοδικό της Νοσηλευτικής Επιστήμης. 2015;8(3):6-12.

21. Κουμπούρος Ι. Διαλειτουργικότητα, Πρότυπα, Κωδικοποίηση και Συστήματα Ταξινόμησης Ηλεκτρονικής Υγείας. In: Οι Τεχνολογίες Πληροφορίας και Επικοινωνιών στην Υγεία. Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών; 2015. Available from: <http://hdl.handle.net/11419/286>.
22. Varlamis I, Apostolakis I, Chryssanthou A. Certification and Security in Health-related Web Applications. Conference Paper. 2009. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/250927243\\_Certification\\_and\\_security\\_in\\_health-related\\_web\\_applications](https://www.researchgate.net/publication/250927243_Certification_and_security_in_health-related_web_applications) [Accessed 22nd May 2014].
23. Αποστολάκης Ι (επιμ.). Συνεργατικό Διαδίκτυο και Κοινωνία. Αθήνα: Παπαζήση; 2011.

## *The effect of triage and information systems on the Emergency Departments functioning*

E. Zervea<sup>1</sup>, I. Apostolakis<sup>2</sup>, P. Sarafis<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Postgraduate Program Health Care Management, Hellenic Open University, Athens, Greece, <sup>2</sup> Medical Physics Laboratory, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece, <sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Nursing, School of Health Sciences, Cyprus University of Technology, Cyprus

### ABSTRACT

The concept of quality in health services is now characterized of great interest and aims for the patient satisfaction. The continuous growth of technology and biomedicine turns modern hospitals to complicate organisms, which have to operate in an appropriate organized way in order to provide high quality services. In this literature review we are referring to the functioning of the Emergency Departments and the world trend of augmentation of visitors in these Departments, with consequences on the quality of their functioning due to overcrowding. In many hospitals they are already used the triage systems as a mean of organizing these departments by controlling the inflow of patients. They are referred as the triage systems which are implemented worldwide and have effects in the quality of health services in the Emergency Departments, through the elements which define quality in health services by Donabedian. Furthermore, the use of information technology through the Emergency Department Information System (EDIS) can give a great advance in the way of functioning of the Emergency Departments, by automating procedures which define the waiting time, facilitate the work of the staff and also by the decrease of cost with concurrent enhancement of quality. As a measurement of the efficacy of the above practices, they are being used qualitative and quantitative indicators, which are mentioned indicatively. From the presentation of these elements it turns out that there are many ways of upgrading and updating health services, which, however, must be used in such a way that they will offer a fully advanced and organized context as a single health policy in all hospitals of the country.



**Keywords:** Emergency Department, triage, quality in health services, Emergency Department Information System, quality indicators



Citation

**E. Zervea, I. Apostolakis, P. Sarafis. The effect of triage and information systems on the Emergency Departments functioning. Scientific Chronicles 2019; 24(4): 540-555**

---

Συγγραφέας επικοινωνίας: **Ευγενία Ζερβέα**, E-mail: [zerveagina@gmail.com](mailto:zerveagina@gmail.com)



## Συμμόρφωση ασθενών στη θεραπευτική αγωγή

Δημήτριος Μπάκας<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Οφθαλμολογικό τμήμα Γ.Ν. Καστοριάς, <sup>2</sup> ΠΜΣ «Διαχείριση γήρανσης και χρονίων νοσημάτων», Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο-Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η συμμόρφωση ορίζεται σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. ως «ο βαθμός στον οποίο η συμπεριφορά ενός ατόμου - η λήψη φαρμάκων, η τήρηση μιας διαίτας, και/ή η εκτέλεση αλλαγών στον τρόπο ζωής - αντιστοιχεί σε συμφωνημένες συστάσεις από έναν πάροχο υγειονομικής περίθαλψης». Μπορεί να αξιολογηθεί με υποκειμενικές ή αντικειμενικές μεθόδους. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να διερευνηθεί ο ρόλος της συμμόρφωσης των ασθενών στις θεραπείες των χρονίων παθήσεων, οι τρόποι αξιολόγησής της, οι παράγοντες που την επηρεάζουν, οι επιπτώσεις της μη συμμόρφωσης και οι παρεμβάσεις που μπορούν να οδηγήσουν σε βελτίωσή της. Αναζητήθηκαν δημοσιεύσεις στις βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar. Επιλέχθηκαν και μελετήθηκαν άρθρα ανασκόπησης σχετικά με το θέμα στην αγγλική και ελληνική γλώσσα και προσφάτως δημοσιευμένα. Οι παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν τη συμμόρφωση προσδιορίζονται ως κοινωνικοοικονομικοί, σχετικοί με τον ασθενή, την πάθηση, τη θεραπεία, το σύστημα υγείας. Η μη συμμόρφωση διακρίνεται σε εσκεμμένη/εκούσια και ακούσια. Οι συνέπειες της κακής συμμόρφωσης είναι η κακή υγεία και το αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Η βελτίωση της συμμόρφωσης δεν επιτυγχάνεται με μεμονωμένες παρεμβάσεις αλλά με πολυδιάστατες στοχεύσεις που επιδρούν στα βασικά συστατικά στοιχεία της θεραπευτικής σχέσης: τον ασθενή, τον πάροχο υγείας και τους εξωτερικούς παράγοντες. Απαιτούνται αποτελεσματικές παρεμβάσεις για την βελτίωση της συμμόρφωσης, συντονισμένες ενέργειες και συνεργασία μεταξύ ασθενών, φροντιστών και παρόχων υγείας.



**Λέξεις ευρετρίου:** Συμμόρφωση, θεραπεία, χρόνια νοσήματα



Παραπομπή

**Δ. Μπάκας. Συμμόρφωση ασθενών στη θεραπευτική αγωγή. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(4): 556-565**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συμμόρφωση των ασθενών ως προς τις θεραπευτικές συστάσεις των παρόχων υγείας αποτελεί εξαιρετικά σημαντικό παράγοντα για την επιτυχή έκβαση της θεραπείας, ειδικά σε μακροχρόνιες θεραπείες για χρόνιες παθήσεις. Υπολογίζεται ότι το ποσοστό της μη συμμόρφωσης των ασθενών ανέρχεται στις ανεπτυγμένες χώρες στο 50%, ενώ σε λιγότερο ανεπτυγμένες οικονομικά χώρες θεωρείται ότι το ποσοστό είναι ακόμη μεγαλύτερο. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) θεωρεί ότι «Η αύξηση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων συμμόρφωσης μπορεί να έχει μεγαλύτερο αντίκτυπο στην υγεία του πληθυσμού από οποιαδήποτε βελτίωση στις εξειδικευμένες ιατρικές θεραπείες» [1].

Στην αγγλόφωνη βιβλιογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί οι όροι «adherence», «compliance», «persistence», «concordance», ενώ στην ελληνική οι όροι «συμμόρφωση», «προσήλωση», «παραμονή», «συμφωνία με τη θεραπεία». Προτιμάται όμως η χρήση του όρου «adherence» ή στην ελληνική η έννοια «συμμόρφωση», διότι υποδηλώνουν ενεργητική συμμετοχή του ασθενούς στη διαμόρφωση της θεραπείας, ενώ οι υπόλοιποι όροι υπονοούν μια παθητική αποδοχή των ιατρικών οδηγιών από μέρους του ασθενή. Η συμμόρφωση λοιπόν ορίζεται σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. ως «ο βαθμός στον οποίο η συμπεριφορά ενός ατόμου - η λήψη φαρμάκων, η τήρηση μιας διαίτας, και/ή η εκτέλεση αλλαγών στον τρόπο ζωής - αντιστοιχεί σε συμφωνημένες συστάσεις από έναν πάροχο υγειονομικής περίθαλψης» [2,3].

Η συμμόρφωση μπορεί να υπολογιστεί με υποκειμενικές ή αντικειμενικές μεθόδους. Ως υποκειμενικές μέθοδοι λογίζονται οι αναφορές των παρόχων υγείας και οι αυτοαναφορές των ασθενών, που μπορούν να γίνουν και μέσω δομημένων συνεντεύξεων ή ειδικά διαμορφωμένων ερωτηματολογίων, οι μέθοδοι αυτές όμως αν και έχουν το πλεονέκτημα της εύκολης εφαρμογής έχουν αποδειχτεί σχετικά ανακριβείς. Ως αντικειμενικές μέθοδοι λογίζονται η καταμέτρηση των εναπομενουσών δόσεων (π.χ. χάπια), ωστόσο οι ανακρίβειες μέτρησης είναι συνηθισμένες ενώ σημαντικές πληροφορίες (π.χ. χρονική στιγμή της δοσολογίας) δεν καταγράφονται, οι ηλεκτρονικές συσκευές παρακολούθησης που καταγράφουν την ημερομηνία και ώρα που ένα δοχείο φαρμάκων άνοιξε, λόγω υψηλού κόστους όμως δε χρησιμοποιούνται ευρέως, η δευτερογενής έρευνα βάσεων δεδομένων (π.χ. φαρμακείων), που έχουν το μειονέκτημα ότι υπολογίζουν την προμήθεια ενός φαρμάκου που όμως δεν προδιαθέτει και την ορθή χρήση του, καθώς και η χρήση βιοδεικτών (π.χ. επίπεδα φαρμάκου στο αίμα) που κι αυτοί έχουν το μειονέκτημα ότι επηρεάζονται από μια ποικιλία ιδιοσυγκρασιακών παραγόντων (π.χ. διατροφή, απορρόφηση, ρυθμός απέκκρισης). Σε γενικές γραμμές, καμία στρατηγική μέτρησης δεν έχει αποδειχθεί μεμονωμένα αποτελεσματική, επομένως μια προσέγγιση που συνδυάζει εφικτά αυτοαναφορές και εύλογα αντικειμενικά μέτρα είναι η τρέχουσα προτιμητέα τακτική στη μέτρηση της συμμόρφωσης [1,2,4].

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να διερευνηθεί ο ρόλος της συμμόρφωσης των ασθενών στις θεραπείες των χρόνιων παθήσεων, οι τρόποι αξιολόγησής της, οι παράγοντες που την επηρεάζουν, οι επιπτώσεις της μη συμμόρφωσης και οι παρεμβάσεις που μπορούν να οδηγήσουν σε βελτίωσή της.

Έγινε αναζήτηση στις βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων Pubmed και Google Scholar για δημοσιεύσεις ανασκόπησης πλήρους ελεύθερου κειμένου της τελευταίας δεκαετίας στην αγγλική και ελληνική γλώσσα με τη χρήση των όρων αναζήτησης «adherence AND chronic diseases» και «συμμόρφωση στις χρόνιες παθήσεις». Εκ του συνόλου των ευρεθέντων άρθρων έγινε ανάγνωση των περιλήψεων και επελέγησαν τα σχετικότερα με το θέμα. Επίσης μελετήθηκαν και οι βιβλιογραφικές αναφορές των επιλεγθεισών δημοσιεύσεων.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση στη θεραπεία σε χρόνια νοσήματα

Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. «η συμμόρφωση του ασθενούς είναι ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο το οποίο προσδιορίζεται από πέντε διαστάσεις. Η κοινή πεποίθηση πως τα ατομικά χαρακτηριστικά του ασθενούς είναι αποκλειστικά υπεύθυνα για τη σωστή λήψη της θεραπευτικής αγωγής είναι λανθασμένη

και αντικατοπτρίζει την παρερμηνεία του τρόπου με τον οποίο άλλοι παράγοντες επηρεάζουν τη συμπεριφορά και την ικανότητα συμμόρφωσης στη θεραπεία. Η αλληλεπίδραση των πέντε αυτών διαστάσεων οδηγεί τελικά στην συμμόρφωση ή μη του ασθενούς.» [1,3].

Οι πέντε αυτές διαστάσεις περιλαμβάνουν:

1. **Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες:** η χαμηλή κοινωνικοοικονομική θέση, το χαμηλό βιοτικό επίπεδο, η φτώχεια, ο αναλφαβητισμός και το χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης, η ανεργία, η έλλειψη αποτελεσματικών δικτύων κοινωνικής στήριξης, οι ασταθείς συνθήκες διαβίωσης, η μεγάλη απόσταση από το κέντρο θεραπείας, το υψηλό κόστος μετακίνησης, το υψηλό κόστος των φαρμάκων, οι μεταβαλλόμενες περιβαλλοντικές συνθήκες, οι πολιτιστικές / θρησκευτικές πεποιθήσεις σχετικά με την ασθένεια και τη θεραπεία, τα οικογενειακά προβλήματα, πολεμικές συρράξεις, καθώς και κάποιοι δημογραφικοί παράγοντες όπως το φύλο, η οικογενειακή κατάσταση, η ηλικία, η φυλή/εθνικότητα.

2. **Παράγοντες που αφορούν το σύστημα υγείας:** ανεπαρκώς αναπτυγμένες υπηρεσίες υγείας με ανεπαρκή ή ανύπαρκτη αποζημίωση από ασφαλιστικούς φορείς, κακή παροχή/διανομή φαρμάκων, έλλειψη γνώσεων και κατάρτισης των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης για τη διαχείριση χρόνιων ασθενειών, υπερκόπωση των παρόχων υπηρεσιών υγείας, έλλειψη κινήτρων και ανατροφοδότηση σχετικά με τις επιδόσεις, σύντομες διαβουλεύσεις με τον

ασθενή, αδυναμία του συστήματος να εκπαιδεύει τους ασθενείς και να παρέχει παρακολούθηση (follow-up), αδυναμία εγκατάστασης κοινωνικής υποστήριξης και ικανότητας αυτοδιαχείρισης, την έλλειψη γνώσης σχετικά με την συμμόρφωση και την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων για τη βελτίωσή της.

**3. Παράγοντες σχετιζόμενοι με την ίδια την πάθηση:** σοβαρότητα συμπτωμάτων, επίπεδο αναπηρίας (σωματική, ψυχολογική, κοινωνική, επαγγελματική), βαθμός εξέλιξης και βαρύτητα της ασθένειας, διαθεσιμότητα αποτελεσματικής αγωγής καθώς και η ύπαρξη συννοσηροτήτων (π.χ. κατάθλιψη) και η κατάχρηση αλκοόλ ή ουσιών.

**4. Παράγοντες που αφορούν στη θεραπεία:** πολυπλοκότητα θεραπευτικού σχήματος, διάρκεια θεραπείας, προηγούμενες αποτυχημένες θεραπείες, συχνότητα αλλαγών θεραπευτικού σχήματος, αμεσότητα ευεργετικών επιδράσεων αγωγής, παρενέργειες και η διαθεσιμότητα ιατρικής υποστήριξης για την αντιμετώπισή τους.

**5. Ατομικοί παράγοντες του ασθενούς:** οι γνώσεις και οι πεποιθήσεις των ασθενών σχετικά με την ασθένειά τους, τα κίνητρα για τη διαχείρισή της, η εμπιστοσύνη (αυτοαποτελεσματικότητα) στην ικανότητά τους να συμμετέχουν σε συμπεριφορές διαχείρισης ασθενειών, οι προσδοκίες όσον αφορά την έκβαση της θεραπείας και τις συνέπειες της κακής συμμόρφωσης, κακή μνήμη, ψυχοκοινωνικό στρες, ανησυχίες σχετικά με πιθανές δυσμενείς επιπτώσεις, χαμηλό κίνητρο, ανεπαρκείς γνώσεις και δεξιότητες για τη διαχείριση των

συμπτωμάτων και της θεραπείας της νόσου, έλλειψη αυτοαναγνωρισμένης ανάγκης για θεραπεία, έλλειψη πρακτικού αντιληπτού αποτελέσματος της θεραπείας, αρνητικές πεποιθήσεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, παρανόηση και μη αποδοχή της ασθένειας, δυσπιστία στη διάγνωση, έλλειψη αντίληψης του κινδύνου για την υγεία που σχετίζεται με την ασθένεια, παρανόηση των θεραπευτικών οδηγιών, έλλειψη αποδοχής της παρακολούθησης, χαμηλές θεραπευτικές προσδοκίες, χαμηλή παρουσία σε επανελέγχους ή συνεδρίες συμβουλευτικής, συμπεριφορικής θεραπείας ή ψυχοθεραπείας, απελπισία και αρνητικά συναισθήματα, απογοήτευση από τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης, φόβος εξάρτησης, άγχος για την πολυπλοκότητα του θεραπευτικού σχήματος, αίσθημα στιγματισμού από τη νόσο [1,3,5-12].

### **Επιπτώσεις της μη συμμόρφωσης στη θεραπεία**

Η μη συμμόρφωση διακρίνεται σε εσκεμμένη/εκούσια και ακούσια. Η εσκεμμένη θεωρείται ότι είναι μια ενεργός, σκόπιμη διαδικασία, όπου οι ασθενείς λαμβάνουν την απόφαση να αποκλίνουν από τις θεραπευτικές συστάσεις (π.χ. απώλεια δόσεων - μεταβολή της φαρμακευτικής αγωγής, λήψη φαρμάκων σε διαφορετικούς χρόνους ή διακοπή φαρμάκων πριν τον προκαθορισμένο χρόνο). Η ακούσια, από την άλλη πλευρά, δεν είναι αποτέλεσμα ορθολογικής λήψης αποφάσεων, αλλά μπορεί να προκληθεί τυχαία από παράγοντες πέρα

από τον έλεγχο των ασθενών, όπως το να ξεχάσει τη λήψη φαρμάκων όταν οι ρουτίνες του διαταράσσονται ή όταν αποκλίνουν από τη θεραπεία λόγω παρεξήγησης ή κακής επικοινωνίας με τους παρόχους υγείας [6].

Τα πρωτογενή συστατικά της συμμόρφωσης αφορούν στην έναρξη της συνιστώμενης θεραπείας, την εφαρμογή και εκτέλεση του προβλεπόμενου σχήματος και την παραμονή στη θεραπεία μέχρι την ορθή χρονικά διακοπή και μπορούν να πάρουν τις εξής μορφές: λήψη φαρμακευτικής αγωγής αλλά μη ολοκλήρωσή της, λήψη λάθος δόσης, λήψη αγωγής σε λάθος ώρα, μείωση ή αύξηση της συχνότητας των δόσεων, διακοπή της θεραπείας πολύ νωρίς, καθυστέρηση στην αναζήτηση φροντίδας υγείας, παράλειψη ιατρικών επισκέψεων, αποτυχία εναρμόνισης με τις ιατρικές οδηγίες, διακοπή της θεραπείας για κάποιο διάστημα και επανέναρξη αυτής και συμμόρφωση με τη θεραπευτική αγωγή μόνο σε χρονικά διαστήματα κοντά σε προγραμματισμένες επισκέψεις στον επαγγελματία υγείας [2,3].

Η συμμόρφωση των ασθενών στις θεραπείες των χρόνιων νοσημάτων είναι εκ των ων ουκ άνευ για την βέλτιστη αντιμετώπιση της ασθένειας. Σε πολλές χρόνιες ιατρικές νόσους, έχει συσχετιστεί με θετικές κλινικές εκβάσεις συμπεριλαμβανομένων βελτιωμένο έλεγχο της νόσου, μειωμένα συμπτώματα και επιπλοκές, λιγότερες νοσηλείες και χαμηλότερη θνησιμότητα. Η έλλειψη συμμόρφωσης από την άλλη έχει σαν αποτέλεσμα πλημμελή αντιμετώπιση της πάθησης (αυξημένες νοσηλείες, αναζωπύρωση νόσου, φαρμακευτικές

παρενέργειες, αυξημένη επίπτωση επιπλοκών, ανάπτυξη εξάρτησης, αντίστασης ή τοξικότητας στη θεραπεία,), μειωμένη παραγωγικότητα, αυξημένη ψυχολογική επιβάρυνση των ασθενών και των φροντιστών τους, χαμηλότερη ποιότητα ζωής για τους ασθενείς και αυξημένο οικονομικό κόστος για τον ασθενή και το σύστημα υγείας [1,13,14].

### Παρεμβάσεις για τη βελτίωση της συμμόρφωσης

Η βελτίωση της συμμόρφωσης δεν επιτυγχάνεται με μεμονωμένες παρεμβάσεις αλλά με πολυδιάστατες στοχεύσεις που επιδρούν στα βασικά συστατικά στοιχεία της θεραπευτικής σχέσης: τον ασθενή, τον πάροχο υγείας και τους εξωτερικούς παράγοντες [3,5,10].

Όσον αφορά τον ασθενή, οι παρεμβάσεις αφορούν κυρίως την εκπαίδευση του ασθενούς (μέσω συζητήσεων με επαγγελματίες υγείας, έντυπο ή διαδικτυακό υλικό), τη συμβουλευτική και ψυχοθεραπεία, την μετάδοση γνώσεων και την αποτελεσματική επικοινωνία του κινδύνου και του οφέλους από τη νόσο και τη θεραπεία, την βελτίωση της κοινωνικής υποστήριξης (οικογένεια, φίλοι, φροντιστές, σύλλογοι ασθενών) αλλά και τις συμπεριφορικές παρεμβάσεις όπως επί παραδειγματι τηλεφωνικός επανέλεγχος, κατ' οίκον επισκέψεις, αυτοματοποιημένες υπενθυμίσεις (μέσω τηλεφώνου, γραπτού μηνύματος, e-mail, εφαρμογών κινητών τηλεφώνων), συνέντευξη κινητοποίησης,



παροχή κινήτρων, ενίσχυση δέσμευσης και συμπεριφορών αυτοελέγχου [1, 3, 5, 8, 10, 12, 13, 15-22].

Όσον αφορά τους παρόχους υγείας, οι παρεμβάσεις στοχεύουν κυρίως στη βελτίωση των επικοινωνιακών ικανοτήτων του παρόχου, τη βελτίωση της επικοινωνίας με τον ασθενή και την ανάπτυξη σχέσεων αμοιβαίας εμπιστοσύνης μέσω της ενεργητικής ακρόασης, της παροχής ξεκάθαρων μηνυμάτων, την ενεργό συμμετοχή των ασθενών στη λήψη αποφάσεων, την προσαρμογή της πληροφόρησης του ασθενούς ανάλογα με το μορφωτικό επίπεδο και τη δυνατότητα αντίληψης και κατανόησης, το διαρκή έλεγχο και τη συνεχή εκτίμηση του επιπέδου συμμόρφωσης [1,3,5,6,10,12,17].

Όσον αφορά τους εξωτερικούς παράγοντες, οι παρεμβάσεις στοχεύουν στη βελτίωση όλων των εξωγενών παραγόντων που μπορεί να επηρεάσουν τη συμμόρφωση, όπως για παράδειγμα την απλοποίηση του θεραπευτικού σχήματος (συνδυασμοί φαρμάκων σε ενιαίο σκεύασμα, φάρμακα με μεγάλο χρόνο ημιζωής ή παρατεταμένης απελευθέρωσης, συστήματα αυτόματης έγχυσης ή αντλίες, προσαρμογή συχνότητας, ώρας λήψης, δοσολογίας, ανταπόκριση/αντιστοιχία στις καθημερινές συνήθειες του ασθενούς, χρήση βοηθημάτων π.χ. ειδική συσκευασία ή σημάσεις), τη χρήση ηλεκτρονικής συνταγογράφησης, την ενεργό συμμετοχή νοσηλευτών, φαρμακοποιών και όλων των εμπλεκόμενων επαγγελματιών υγείας, τη βελτίωση των ασφαλιστικών καλύψεων και την ευκολία πρόσβασης σε υπηρεσίες υγείας, την

καταπολέμηση της φτώχειας και του αναλφαβητισμού [1,3,5,6,7,10,12,21,23-25].

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η συμμόρφωση των ασθενών είναι ουσιώδης παράμετρος για την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών παρεμβάσεων για όλες τις χρόνιες παθήσεις. Η βελτίωση της συμμόρφωσης απαιτεί μια συνεχή και δυναμική διαδικασία με διαρκή επανεκτίμηση, επανέλεγχο και ανασχεδιασμό. Δεν υπάρχει μια μοναδική στρατηγική παρέμβασης που να έχει αποδειχθεί αποτελεσματική σε όλους τους ασθενείς, τις συνθήκες και τις καταστάσεις. Κατά συνέπεια, οι παρεμβάσεις που στοχεύουν στη συμμόρφωση πρέπει να είναι προσαρμοσμένες στις συγκεκριμένες απαιτήσεις της ασθένειας και του ασθενούς. Για να επιτευχθεί αυτό, απαιτείται μια διεπιστημονική προσέγγιση με συντονισμένη δράση από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας, τους ερευνητές, τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικών για την υγεία. Οι έρευνες παγκοσμίως στρέφονται προς την κατεύθυνση της εύρεσης κατά το δυνατόν αντικειμενικότερων μεθόδων μέτρησης και αξιολόγησης της συμμόρφωσης, της ανακάλυψης αποτελεσματικών και οικονομικά αποδοτικών παρεμβάσεων για την ενίσχυση της συμμόρφωσης και μεθόδων άρσης των εμποδίων της εφαρμογής τέτοιων παρεμβάσεων, καθώς η πτωχή συμμόρφωση είναι παγκόσμιο πρόβλημα αξιοσημείωτου μεγέθους με αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία και αυξημένο κόστος στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Εν τέλει, η

βελτίωση της συμμόρφωσης απαιτεί αγαστή συνεργασία μεταξύ ασθενών, φροντιστών και παρόχων υγείας ώστε οι καθιερωμένες στρατηγικές θεραπευτικών παρεμβάσεων να

επιτυχάνουν ολοκληρωμένη και ορθή εφαρμογή [1,26].

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Sabaté E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Geneva: World Health Organization; 2003. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=9B5AC25617A6BC186DB7F4AE9F46EC08?sequence=1> [Accessed 27th June 2019].
2. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. Biomed Res Int. 2015;2015:217047. DOI: 10.1155/2015/217047
3. Paraskevi, A., Aggeliki, F., & Athena, K. A. Compliance and Health Professionals' role: The case of osteoporotic patients. Hellenic Journal of Nursing Science. 2015,8(4):29-36. Available from: <http://journal-ene.gr/wp-content/uploads/2016/03/simmorfosi-sti-therapeia.pdf> [Accessed 27th June 2019].
4. Nemes MI, Helena ET, Caraciolo JM, Basso CR. Assessing patient adherence to chronic diseases treatment: differentiating between epidemiological and clinical approaches. Cad Saude Publica. 2009;25 Suppl 3:S392-400. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v25s3/05.pdf> [Accessed 27th June 2019].
5. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. Risk Manag Healthc Policy. 2014 Feb 20;7:35-44. DOI: 10.2147/RMHP.S19801
6. Theofilou P. (Ed) (2013). Outcomes Assessment in End-Stage Kidney Disease - Measurements and Applications in Clinical Practice. United Arab Emirates: Bentham Science Publishers. DOI: 10.2174/97816080573511130101
7. Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. Journal of behavioral medicine. 2008;31(3):213-224. DOI: 10.1007/s10865-007-9147-y
8. Miller TA. Health Literacy and Adherence to Medical Treatment in Chronic and Acute Illness: A Meta-Analysis. Patient education and counseling. 2016;99(7):1079-1086. DOI: 10.1016/j.pec.2016.01.020

9. Zwikker HE, van den Bemt BJ, Vriesekolk JE, van den Ende CH, van Dulmen S. Psychosocial predictors of non-adherence to chronic medication: systematic review of longitudinal studies. *Patient preference and adherence*. 2014;8:519-563. DOI: 10.2147/PPA.S47290
10. Costa E, Giardini A, Savin M, et al. Interventional tools to improve medication adherence: review of literature. *Patient preference and adherence*. 2015;9:1303-1314. DOI: 10.2147/PPA.S87551
11. Devine F, Edwards T, Feldman SR. Barriers to treatment: describing them from a different perspective. *Patient preference and adherence*. 2018;12:129-133. DOI: 10.2147/PPA.S147420
12. Φασόη-Μπαρκά Γ., Κελέση-Σταυροπούλου Μ. Χρόνια προβλήματα υγείας στους ηλικιωμένους. Η σημασία της συμβουλευτικής στη συμμόρφωσή τους με το θεραπευτικό σχήμα. *Rostrum of Asclepius / Vima tou Asklipiou*. Jan-Mar2015, Vol. 14 Issue 1, p34-44. 11p. Available from: [http://www.vima-asklipiou.gr/volumes/2015/VOLUME%2001\\_15/VA\\_REV\\_3\\_14\\_01\\_15.pdf](http://www.vima-asklipiou.gr/volumes/2015/VOLUME%2001_15/VA_REV_3_14_01_15.pdf) [Accessed 27th June 2019].
13. Palacio A, Garay D, Langer B, Taylor J, Wood BA, Tamariz L. Motivational Interviewing Improves Medication Adherence: a Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*. 2016;31(8):929-940. DOI: 10.1007/s11606-016-3685-3
14. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Translational Behavioral Medicine*. 2015;5(4):470-482. DOI: 10.1007/s13142-015-0315-2
15. Enriquez M, Conn VS. Peers as Facilitators of Medication Adherence Interventions: A Review. *Journal of Primary Care & Community Health*. 2016;7(1):44-55. DOI: 10.1177/2150131915601794
16. Yasmin F, Banu B, Zakir SM, Sauerborn R, Ali L, Souares A. Positive influence of short message service and voice call interventions on adherence and health outcomes in case of chronic disease care: a systematic review. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2016;16:46. DOI: 10.1186/s12911-016-0286-3
17. Bass AM, Farhangian ME, Feldman SR. Internet-based adherence interventions for treatment of chronic disorders in adolescents. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*. 2015;6:91-99. DOI: <https://doi.org/10.2147/AHMT.S56065>
18. Hamine S, Gerth-Guyette E, Faulx D, Green BB, Ginsburg AS. Impact of mHealth Chronic Disease Management on Treatment Adherence and Patient Outcomes: A Systematic Review. Eysenbach G, ed. *Journal of Medical Internet Research*. 2015;17(2):e52. DOI: 10.2196/jmir.3951

19. Ahmed I, Ahmad NS, Ali S, et al. Medication Adherence Apps: Review and Content Analysis. Eysenbach G, ed. JMIR mHealth and uHealth. 2018;6(3):e62. DOI: 10.2196/mhealth.6432
20. DeFulio A, Silverman K. The use of incentives to reinforce medication adherence. Preventive medicine. 2012;55(Suppl):S86-S94. DOI: 10.1016/j.ypmed.2012.04.017
21. Checchi KD, Huybrechts KF, Avorn J, Kesselheim AS. Electronic medication packaging devices and medication adherence: A systematic review. JAMA. 2014;312(12):1237-1247. DOI: 10.1001/jama.2014.10059
22. Lin H, Wu X. Intervention Strategies for Improving Patient Adherence to Follow-Up in the Era of Mobile Information Technology: A Systematic Review and Meta-Analysis. Smith TA, ed. PLoS ONE. 2014;9(8):e104266. DOI: 10.1371/journal.pone.0104266
23. Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care. 2009 Jun 1;15(6):e22-33. Available from: [https://ajmc.s3.amazonaws.com/\\_media/\\_pdf/AJMC\\_09JunSaini\\_Xclusiv\\_e22to33.pdf](https://ajmc.s3.amazonaws.com/_media/_pdf/AJMC_09JunSaini_Xclusiv_e22to33.pdf) [Accessed 27th June 2019].
24. Coleman CI, Limone B, Sobieraj DM, Lee S, Roberts MS, Kaur R, Alam T. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. J Manag Care Pharm. 2012 Sep;18(7):527-39. DOI: 10.18553/jmcp.2012.18.7.527
25. Conn VS, Ruppert TM, Chan KC, Dunbar-Jacob J, Pepper GA, De Geest S. Packaging interventions to increase medication adherence: systematic review and meta-analysis. Current medical research and opinion. 2015;31(1):145-160. DOI: 10.1185/03007995.2014.978939
26. Seabury SA, Gupta CN, Philipson TJ, Henkhaus LE; PhRMA Medication Adherence Advisory Council. Understanding and overcoming barriers to medication adherence: a review of research priorities. J Manag Care Spec Pharm. 2014 Aug;20(8):775-83. DOI: 10.18553/jmcp.2014.20.8.775

## *Pateint adherence to treatment*

**D. Bakas<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Ophthalmology Department, General Hospital of Kastoria, <sup>2</sup>Postgraduate Program "Aging and Chronic Diseases Management", Hellenic Open University-University of Thessaly, Greece

### ABSTRACT

Adherence is defined according to WHO as "the extent to which a person's behavior - taking medication, following a diet, and / or executing lifestyle changes - corresponds with agreed recommendations from a health care provider." It can be evaluated by subjective or objective methods. The purpose of this paper is to investigate the role of patient adherence in chronic disease therapies, ways of assessing it, the factors that affect it, the consequences of nonadherence and interventions that can lead to its improvement. PubMed and Google Scholar bibliographic databases were searched for publications. Review articles on the subject in English and Greek and recently published were selected and studied. The factors that may affect adherence are defined as socio-economic, patient-related, disease-related, treatment-related, healthcare system-related. Non-adherence is deliberate/intentional and unintentional. The consequences of poor adherence are poor health and increased health care costs. Improvement of adherence is not achieved through individual interventions but with multidimensional targets that influence the key components of the therapeutic relationship: the patient, the health provider and external factors. Effective interventions are needed to improve adherence, coordinated action and collaboration between patients, carers and health providers.



**Keywords:** Adherence, treatment, chronic diseases

Citation

**D. Bakas. Pateint adherence to treatment. Scientific Chronicles 2019; 24(4): 556-565**

Συγγραφέας επικοινωνίας: Δημήτριος Μπάκας, E-mail: [mitsos205@gmail.com](mailto:mitsos205@gmail.com)



## Επαγγελματική ανάπτυξη της υγειονομικής περίθαλψης: Η ομαδική εργασία ως μέσο για τη βελτίωση της περίθαλψης των ασθενών

Συμεών Ναούμ

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παροχή υγειονομικής περίθαλψης, η αποτελεσματική ομαδική εργασία μπορεί να επηρεάσει άμεσα και θετικά την ασφάλεια και τα αποτελέσματα των ασθενών. Η ανάγκη για αποτελεσματικές ομάδες αυξάνεται λόγω της αυξανόμενης συννοσηρότητας και της αυξανόμενης πολυπλοκότητας της ειδικεύσης της περίθαλψης. Έχει περάσει ο καιρός όταν ένας γιατρός ή ένας οδοντίατρος ή οποιοσδήποτε άλλος επαγγελματίας υγείας σε οποιαδήποτε οργάνωση υγείας είναι σε θέση να παρέχει μόνος του μια ποιοτική φροντίδα που ικανοποιεί τους ασθενείς του/της. Η εξέλιξη της υγειονομικής περίθαλψης και η παγκόσμια ζήτηση για ποιοτική φροντίδα των ασθενών απαιτούν μια παράλληλη επαγγελματική εξέλιξη στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης με μεγάλη έμφαση στην προσέγγιση της ομαδικής εργασίας με επίκεντρο τον ασθενή. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μόνο με την τοποθέτηση του ασθενούς στο επίκεντρο της φροντίδας και με την ανταλλαγή μιας ευρείας βάσης πολιτισμών αξιών και αρχών. Αυτό θα βοηθήσει στη διαμόρφωση και ανάπτυξη μιας αποτελεσματικής ομάδας, ικανής να προσφέρει εξαιρετική φροντίδα στους ασθενείς. Προς το σκοπό αυτό, τα κίνητρα των μελών της ομάδας θα πρέπει να υποστηρίζονται από στρατηγικές και πρακτικές δεξιότητες για την επίτευξη των στόχων και την αντιμετώπιση των προκλήσεων. Αυτό το άρθρο επισημαίνει τις αξίες και τις αρχές της εργασίας ως ομάδας και αρχών και παρέχει στους παίκτες της ομάδας μια πρακτική προσέγγιση για την παροχή ποιοτικής φροντίδας των ασθενών.



**Λέξεις ευρετρίου:** οργανισμοί υγείας, ομαδική εργασία, επικοινωνία, ποιότητα φροντίδα υγείας, αποτελεσματική ομάδα



Παραπομπή

Σ. Ναούμ. Επαγγελματική ανάπτυξη της υγειονομικής περίθαλψης: Η ομαδική εργασία ως μέσο για τη βελτίωση της περίθαλψης των ασθενών. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(4): 566-579

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μια αποτελεσματική ομαδική εργασία αναγνωρίζεται παγκοσμίως ως βασικό εργαλείο για την οικοδόμηση ενός αποτελεσματικότερου και πιο ασθενο-κεντρικού συστήματος παροχής υγειονομικής περίθαλψης. Ο εντοπισμός των βέλτιστων πρακτικών μέσω της αυστηρής έρευνας, η οποία μπορεί να παράσχει δεδομένα σχετικά με τις βέλτιστες διαδικασίες για την ομαδική φροντίδα, εξαρτάται από τον προσδιορισμό των βασικών στοιχείων αυτού του συστήματος. Μόλις οι βασικές αρχές και οι βασικές αξίες συμφωνηθούν και κοινοποιηθούν, οι ερευνητές θα είναι σε θέση να συγκρίνουν ευκολότερα τα ομαδικά μοντέλα φροντίδας και οι επίτροποι θα μπορούν να προωθούν αποτελεσματικές πρακτικές [1]. Ως εκ τούτου, ορισμένοι επαγγελματίες του τομέα της υγείας παγκοσμίως, έχουν βγει με πρόσφατες δηλώσεις για να καθορίσουν τις ομάδες και τους ρόλους τους καθώς και τα χαρακτηριστικά μιας επιτυχημένης ομάδας [1-4]. Επιπρόσθετα, αναπτύσσουν τις βασικές αξίες και αρχές μιας ομαδικής υγειονομικής περίθαλψης, για να μοιραστούν ένα κοινό έδαφος σε αυτό το πολύ καυτό θέμα. Όλα τα παραπάνω επισημαίνονται και περιγράφονται σε αυτό το άρθρο. Οι πιθανές προκλήσεις και οι πρακτικές συμβουλές για την επιτυχή προσέγγιση του έργου έχουν επίσης διερευνηθεί και συμπεριληφθεί μαζί με τις προτεινόμενες στρατηγικές εφαρμογής.

## ΟΡΙΣΜΟΙ, ΣΗΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ

Η φύση μιας ομάδας είναι ποικίλη και πολύπλοκη. Αν και πολλοί ασθενείς μπορεί να πιστεύουν ότι η πιο αποτελεσματική ομάδα είναι η πολυεπιστημονική ομάδα, ωστόσο, οι ομάδες μπορούν να αντληθούν από μια ενιαία επαγγελματική ομάδα.

### ΟΡΙΣΜΟΙ

Μια ομάδα μπορεί να οριστεί ως ένα διακριτό σύνολο από δύο ή περισσότερα άτομα που αλληλεπιδρούν δυναμικά, αλληλεξαρτώμενα και προσαρμοστικά προς ένα κοινό και αξιολογικό στόχο/αποστολή, στους οποίους έχουν ανατεθεί συγκεκριμένοι ρόλοι ή λειτουργίες για να εκτελέσουν και που έχουν περιορισμένη διάρκεια ζωής [2].

Η υγειονομική περίθαλψη βασισμένη στην ομάδα είναι η παροχή υπηρεσιών υγείας σε άτομα, οικογένειες και/ή τις κοινότητές τους από τουλάχιστον δύο φορείς παροχής υπηρεσιών υγείας που συνεργάζονται με τους ασθενείς και τους φροντιστές τους -στο βαθμό που προτιμά ο κάθε ασθενής- για την επίτευξη κοινών στόχων εντός και μεταξύ των ρυθμίσεων για την επίτευξη συντονισμένης, υψηλής ποιότητας περίθαλψης [5]. Η ενσωμάτωση της κατανομής ευθυνών μεταξύ των μελών της ομάδας στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης προσφέρει μεγάλο όφελος. Ωστόσο, στην πράξη, η κοινή ευθύνη χωρίς ομαδική εργασία υψηλής ποιότητας μπορεί

να οδηγήσει σε άμεσους κινδύνους για τους ασθενείς. Για παράδειγμα, η κακή επικοινωνία μεταξύ των επαγγελματιών του τομέα της υγείας, των ασθενών και των φροντιστών τους, προέκυψε ως ένας λόγος για νομικές ενέργειες-καταγγελίες από του ασθενείς κατά των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης [2]. Τα ιατρικά λάθη, οι «ατυχίες» και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, μπορεί επίσης να συμβούν λόγω ανεπαρκούς επικοινωνίας μεταξύ των μελών της ομάδας ακόμη και σε μια συνεπή ομάδα [6-10]. Επιπλέον, η έλλειψη στόχων σε μια ομάδα φροντίδας μπορεί επίσης να οδηγήσει σε άσκοπες σπατάλες [11]. Ως εκ τούτου, ο εντοπισμός των βέλτιστων πρακτικών μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή ορισμένων από αυτούς τους κινδύνους και να βοηθήσει στον έλεγχο του κόστους [12,13].

Μια αποτελεσματική ομάδα είναι μια ομάδα της οποίας τα μέλη, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών, επικοινωνούν μεταξύ τους καθώς συγχωνεύουν τις παρατηρήσεις τους, την εμπειρογνωμοσύνη και την ευθύνη λήψης αποφάσεων για τη βελτιστοποίηση των ασθενών [2]. Η κατανόηση της κουλτούρας του χώρου εργασίας και των επιπτώσεων του στη δυναμική και τη λειτουργία της ομάδας θα καταστήσει ένα μέλος της ομάδας έναν καλό ομαδικό «παίκτη».

## ΣΗΜΑΣΙΑ

Σήμερα, οι ασθενείς σπάνια παρακολουθούνται από μόνο έναν επαγγελματία υγείας. Στο πλαίσιο ενός

σύνθετου συστήματος υγειονομικής περίθαλψης, η αποτελεσματική ομαδική εργασία είναι απαραίτητη για την ασφάλεια των ασθενών, καθώς ελαχιστοποιεί τις ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από την κακή επικοινωνία με τους υπόλοιπους επαγγελματίες υγείας που φροντίζουν τον ασθενή καθώς και από παρεξηγήσεις σχετικά με τους ρόλους και τις ευθύνες [2]. Οι ασθενείς αναμφισβήτητα ενδιαφέρονται για τη φροντίδα τους και πρέπει επίσης να αποτελούν μέρος της επικοινωνιακής διαδικασίας, με την έγκαιρη και καθολική συμμετοχή τους να έχει επίσης αποδειχθεί ότι ελαχιστοποιεί τα λάθη και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες [2].

## Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Παλιότερα, ένας γιατρός που τον γνώριζαν όλοι σε μια κοινότητα (πχ γιατρός μικρού χωριού-αγροτικός ιατρός) ή μια αποκλειστική νοσοκόμα φρόντιζαν τους κατοίκους και ήταν πολύ εύκολο για έναν ασθενή να τους προσεγγίσει όταν χρειαζόταν οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας. Τα τελευταία 20 χρόνια, η υγειονομική περίθαλψη έχει αλλάξει πολύ με πιο ταχείς ρυθμούς. Τώρα θεωρείται ανεπιθύμητο στην υγειονομική περίθαλψη να η φροντίδα να ασκείται μεμονωμένα καθώς μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τον ασθενή [14,15]. Η πολυπλοκότητα της σύγχρονης υγειονομικής περίθαλψης, η οποία εξελίσσεται ταχέως, λειτουργεί ως κινητήρια δύναμη πίσω από τη μετάβαση των επαγγελματιών υγείας από το

να λειτουργούν ως μονάδες σε μέλη ομάδων με κοινό στόχο [1].

Σήμερα, καθώς τόσο οι κλινικοί ιατροί όσο και οι ασθενείς ενσωματώνουν νέες τεχνολογίες στη διαδικασία διαχείρισης, η συνολική ταχύτητα της αλλαγής στα συστήματα υγείας θα συνεχίσει να επιταχύνεται. Η Εθνική Υπηρεσία Κατευθυντήριων Γραμμών των Η.Π.Α. έχει απαριθμήσει πάνω από 2.700 οδηγίες κλινικής πρακτικής και, κάθε χρόνο, δημοσιεύονται τα αποτελέσματα περισσότερων από 25.000 νέων κλινικών δοκιμών [16]. Κανένας επαγγελματίας δεν μπορεί να χειριστεί, να απορροφήσει και να χρησιμοποιήσει όλες αυτές τις πληροφορίες και η ανάγκη ειδικών γνώσεων σε εξειδικευμένους τομείς φροντίδας από διαφορετικά μέλη της ομάδας έχει γίνει μια αναγκαιότητα. Τώρα, περισσότερο από ποτέ, υπάρχει υποχρέωση να επιδιωχθεί η τελειότητα στην επιστήμη και την πρακτική της διεπιστημονικής ομαδικής υγειονομικής περίθαλψης [1]. Κάθε κλινικός ιατρός βασίζεται σε πληροφορίες και δράση από άλλα μέλη της ομάδας. Ωστόσο, χωρίς ρητή αναγνώριση και σκόπιμη καλλιέργεια του ομαδικού πνεύματος, δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν και να αποφευχθούν συστηματικές αναποτελεσματικότητες και λάθη [1].

## Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΜΙΑΣ ΕΠΙΤΥΧΟΥΣ ΟΜΑΔΑΣ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης μπορούν να εντοπιστούν διαφορετικοί τύποι ομάδων [2]:

- Βασικές ομάδες (ομάδες πυρήνας): Αυτές οι ομάδες εμπλέκονται άμεσα στη φροντίδα του ασθενούς. Συνήθως αποτελούνται από ηγέτες ομάδων και μέλη που είναι πάροχοι άμεσης φροντίδας όπως νοσηλεύτες, οδοντίατροι, φαρμακοποιοί, γιατροί, βοηθοί κ.λπ. Περιλαμβάνουν επίσης διαχειριστές υποθέσεων.
- Συντονιστικές ομάδες: Η ομάδα που είναι υπεύθυνη για την επιχειρησιακή διαχείριση, συντονίζει τις λειτουργίες και τη διαχείριση των πόρων για τις ομάδες πυρήνα.
- Ομάδες έκτακτης ανάγκης: Σχηματίζονται για να αντιμετωπίσουν καταστάσεις έκτακτης ανάγκης ή συγκεκριμένα γεγονότα (π.χ. ομάδες αντιμετώπισης καταστροφών, κ.α).
- Συμπληρωματικές ομάδες/υπηρεσίες: Η ομάδα αυτή υποστηρίζει υπηρεσίες που διευκολύνουν την περίθαλψη των ασθενών, όπως καθαριστές ή κατ' οίκον προσωπικό.
- Υπηρεσίες υποστήριξης και διοίκησης: Περιλαμβάνει εκείνους που παρέχουν έμμεσες υπηρεσίες που σχετίζονται με συγκεκριμένες εργασίες σε υπηρεσίες υποστήριξης της υγειονομικής μονάδας. Περιλαμβάνει γραμματείς και την εκτελεστική ηγεσία μονάδας ή μονάδας. Αυτή η ομάδα έχει 24ωρη ευθύνη για τη συνολική λειτουργία του οργανισμού.

Για να μπορέσει μια ομάδα να διαμορφωθεί και να αναπτυχθεί με τέτοιο τρόπο ώστε να είναι συνεπής, αποτελεσματική και αρκετά ισχυρή για να αντιμετωπίσει τις μελλοντικές προκλήσεις, έρευνες έχουν δείξει ότι συνήθως περνούν τα εξής στάδια [2]:

- **Στάδιο σχηματισμού:** Τυπικά χαρακτηρίζεται από ασάφεια και σύγχυση. Τα καθήκοντα των μελών της ομάδας μπορεί να είναι ασαφή σε αυτό το στάδιο. Δεν έχουν ακόμη επιλέξει να συνεργαστούν μεταξύ τους και ενδέχεται να επικοινωνούν σε επιφανειακό και απρόσωπο επίπεδο.
- **Στάδιο σύγκρουσης:** Ένα δύσκολο στάδιο όπου μπορεί να υπάρχει σύγκρουση μεταξύ των μελών της ομάδας και κάποια εξέγερση ενάντια στα καθήκοντα που έχουν ανατεθεί. Τα μέλη της ομάδας μπορεί να απογοητευτούν όταν δεν προχωρούν καλά στα καθήκοντα τους.
- **Κανονικό στάδιο:** Η ανοικτή επικοινωνία μεταξύ των μελών της ομάδας καθιερώνεται και η ομάδα αρχίζει να αντιμετωπίζει το έργο. Εφαρμόζονται γενικά αποδεκτές διαδικασίες και πρότυπα επικοινωνίας.
- **Εκτελεστικό στάδιο:** Η ομάδα εστιάζει όλη την προσοχή της στην επίτευξη των στόχων. Η ομάδα είναι πλέον στενή και υποστηρικτική, ανοικτή και εμπιστευτική, επινοητική και αποτελεσματική.

Αφού διαμορφωθούν και συνεχίζουν να αναπτύσσονται, οι ομάδες της υγειονομικής περιθαλψης αλληλεπιδρούν

δυναμικά, έχοντας τον κοινό στόχο να παρέχουν υπηρεσίες υγείας σε ασθενείς. Για να επιτύχουν, τα μέλη της ομάδας πρέπει να μοιράζονται ορισμένα χαρακτηριστικά, τα οποία περιλαμβάνουν [2]:

1. Να διαθέτουν εξειδικευμένες γνώσεις και δεξιότητες και συχνά να λειτουργούν υπό συνθήκες υψηλού φόρτου εργασίας.
2. Να γνωρίζουν το ρόλο τους και τους ρόλους των άλλων στην ομάδα (ομάδες) και να αλληλεπιδρούν μεταξύ τους ώστε να επιτύχουν έναν κοινό στόχο.
3. Να λειτουργούν ως συλλογική μονάδα, ως αποτέλεσμα της αλληλεξάρτησης των καθηκόντων που εκτελούνται από τα μέλη.
4. Να διαθέτουν εξειδικευμένες και συμπληρωματικές γνώσεις και δεξιότητες.
5. Να λαμβάνουν αποφάσεις

## ΑΞΙΕΣ, ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΟΦΕΛΗ

Οι αξίες που απαιτούνται σε ένα αποτελεσματικό μέλος της ομάδας εναρμονίζονται με τον κύριο τομέα αρμοδιοτήτων «Αξίες/Δεοντολογία» που παρουσιάστηκε στη συνάντηση που υποστηρίζεται από την «Διεπιστημονική Συνεργατική Εκπαίδευση» με τίτλο «Αρμοδιότητες βασιζόμενες στην ομάδα». Ακολουθούν πέντε προσωπικές αξίες που χαρακτηρίζουν τα πιο αποτελεσματικά μέλη των ομάδων υψηλής ποιότητας στην υγειονομική περιθαλψη [1]:



**Ειλικρίνεια:** Έχει μεγάλη αξία στην αποτελεσματική επικοινωνία μέσα στην ομάδα, συμπεριλαμβανομένης της διαφάνειας σχετικά με τους στόχους, τις αποφάσεις, την αβεβαιότητα και τα λάθη. Η ειλικρίνεια είναι καθοριστικής σημασίας για τη συνεχή ανάπτυξη και τη διατήρηση της αμοιβαίας εμπιστοσύνης, η οποία είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την εύρυθμη λειτουργία της ομάδας.

**Πειθαρχία:** Τα μέλη της ομάδας εκτελούν τους ρόλους και τις ευθύνες τους με πειθαρχία, ακόμα και όταν φαίνεται ενοχλητικό. Αυτή η πειθαρχία επιτρέπει στις ομάδες να αναπτύσσουν και να ακολουθούν τα πρότυπα και τα πρωτόκολλα τους, ακόμη και όταν αναζητούν τρόπους βελτίωσης.

**Δημιουργικότητα:** Τα μέλη της ομάδας είναι ενθουσιασμένα και παρακινούνται να αντιμετωπίσουν δημιουργικά τα αναδυόμενα προβλήματα. Βλέπουν ακόμη και λάθη και ορισμένα απρόβλεπτα ανεπιθύμητα αποτελέσματα ως πιθανές ευκαιρίες βελτίωσης.

**Ταπεινοφροσύνη:** Τα μέλη της ομάδας δεν πιστεύουν ότι ένας τύπος κατάρτισης-εκπαίδευσης ή προοπτικής είναι ομοίμορφα ανώτερος από την εκπαίδευση των άλλων, αν και αναγνωρίζουν τις διαφορές τους στην εκπαίδευση. Αναγνωρίζουν επίσης ότι είναι ανθρώπινο να γίνουν λάθη. Ως εκ τούτου, μια βασική αξία της εργασίας σε μια ομάδα είναι ότι οι συνεργάτες-μέλη της ομάδας να μπορούν να βασιστούν ο ένας στον άλλο για να βοηθήσουν στην αναγνώριση και αποτροπή αποτυχιών, ανεξάρτητα από το πού βρίσκονται στην ιεραρχία.

**Περιέργεια:** Τα μέλη της ομάδας είναι αφιερωμένα στο να αντανakλούν τα μαθήματα που έμαθαν στις καθημερινές τους δραστηριότητες και να χρησιμοποιήσουν αυτή την εμπειρία στη συνεχή επαγγελματική ανάπτυξη και τη λειτουργία της ομάδας.

Υπάρχουν πολλά μοντέλα για την περιγραφή της αποτελεσματικής ομαδικής εργασίας. Ιστορικά, αυτά προέρχονται από άλλους κλάδους, όπως η διαχείριση πόρων των πληρωμάτων της αεροπορίας (crew resource management -CRM) [2]. Οι αρχές που χαρακτηρίζουν μια επιτυχημένη υγειονομική περίθαλψη που βασίζεται στην ομάδα, περιλαμβάνουν [1]:

**Κοινοί στόχοι:** Η ομάδα, συμπεριλαμβανομένου του ασθενούς και, κατά περίπτωση, των μελών της οικογένειας ή άλλων ατόμων υποστήριξης, δημιουργούν έναν κοινό και σαφώς καθορισμένο σκοπό που περιλαμβάνει τα συλλογικά συμφέροντα και αποδεικνύει την κοινή πορεία.

**Σαφείς ρόλοι:** Υπάρχουν σαφείς προσδοκίες για τις λειτουργίες, τις ευθύνες και που λογοδοτεί κάθε μέλους της ομάδας, οι οποίες βελτιστοποιούν την αποτελεσματικότητα της ομάδας και συχνά καθιστούν δυνατή την εκμετάλλευση του καταμερισμού της εργασίας, επιτυγχάνοντας έτσι περισσότερο από το άθροισμα των τμημάτων της.

**Αμοιβαία εμπιστοσύνη και σεβασμός:** Τα μέλη της ομάδας κερδίζουν την εμπιστοσύνη του άλλου, δημιουργώντας ισχυρούς κανόνες αμοιβαιότητας και μεγαλύτερες ευκαιρίες για κοινά

επιτεύγματα. Υπάρχει σεβασμός και εκτίμηση του ρόλου του άλλου, όπως επίσης των ταλέντων και των πεποιθήσεων του άλλου, εκτός από την επαγγελματική συμβολή του. Οι αποτελεσματικές ομάδες αποδέχονται και ενθαρρύνουν επίσης την ποικιλία των απόψεων μεταξύ των μελών.

**Αποτελεσματική επικοινωνία:** Αυτή η αρχή είναι κρίσιμη για την επιτυχία της ομαδικής εργασίας. Η ομάδα δίνει προτεραιότητα και βελτιώνει συνεχώς τις επικοινωνιακές δεξιότητές της. Έχει σταθερούς και προσβάσιμους διαύλους για πλήρη επικοινωνία και χρησιμοποιείται από όλα τα μέλη της ομάδας σε όλες τις ρυθμίσεις.

**Μέτρηση διαδικασιών και αποτελεσμάτων:** Η ομάδα πρέπει να συμφωνήσει και να εφαρμόσει αξιόπιστη και έγκαιρη ανατροφοδότηση σχετικά με τις επιτυχίες και τις αποτυχίες. Αυτά τα εργαλεία χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση και τη βελτίωση της απόδοσης αμέσως, όπως και για να θέτονται στρατηγικές για το μέλλον.

**Ηγεσία:** Οι αποτελεσματικοί ηγέτες της ομάδας διευκολύνουν, προπονούν και συντονίζουν τις δραστηριότητες άλλων μελών της ομάδας. Η αποτελεσματική ηγεσία είναι ένα βασικό χαρακτηριστικό μιας αποτελεσματικής ομάδας.

## ΟΦΕΛΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗΣ ΟΜΑΔΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Οι αποτελεσματικές ομάδες μπορούν να βελτιώσουν τη φροντίδα στο επίπεδο της

οργάνωσης, της ίδιας της ομάδας ως συνόλου, του μεμονωμένου μέλους της ομάδας και του ασθενούς (Πίνακας 1) [2]

## ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Υπάρχουν πολλά εμπόδια για τη δημιουργία και τη διατήρηση αποτελεσματικής ομαδικής εργασίας στην υγειονομική περίθαλψη [2]:

**Αλλαγή ρόλων:** Σε πολλές ομάδες ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης, παρατηρείται σημαντική αλλαγή και επικάλυψη των ρόλων που διαδραματίζουν διάφοροι επαγγελματίες υγείας. Αυτοί οι μεταβαλλόμενοι ρόλοι μπορούν να προκαλέσουν προκλήσεις στις ομάδες, όσον αφορά την αναγνώριση και την κατανομή ρόλων.

**Αλλαγή ρυθμίσεων:** Ορισμένες αλλαγές στη φύση της υγειονομικής περίθαλψης, όπως η αυξημένη παροχή φροντίδας για χρόνιες καταστάσεις, απαιτούν την ανάπτυξη νέων ομάδων και την τροποποίηση των υπάρχουσών ομάδων.

**Ιεραρχία:** Η έντονα ιεραρχική δομή της υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να είναι αντιπαραγωγική για τις καλά λειτουργούσες και αποτελεσματικές ομάδες, όπου εξετάζονται όλες οι απόψεις των μελών.

**Ατομικιστικός χαρακτήρας:** Πολλά επαγγέλματα στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, όπως η νοσηλευτική, η οδοντιατρική και η ιατρική, βασίζονται στην

αυτόνομη σχέση ένα προς ένα, μεταξύ του παροχέα της υγειονομικής περίθαλψης και

Οργανωτικά οφέλη	Οφέλη ομάδας	Παροχές ασθενών	Οφέλη για τα μέλη της ομάδας
Μειωμένος χρόνος και κόστος νοσηλείας	Βελτιωμένος συντονισμός περίθαλψης	Αυξημένη ικανοποίηση από την παρεχόμενη φροντίδα	Βελτιωμένη ικανοποίηση από την εργασία
Μείωση των απροσδόκητων εισαγωγών	Αποτελεσματική χρήση των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης	Αποδοχή της θεραπείας	Μεγαλύτερη σαφήνεια ρόλων
Οι υπηρεσίες είναι πιο προσιτές στους ασθενείς	Ενισχυμένη επικοινωνία και επαγγελματική ποικιλομορφία	Βελτιωμένα αποτελέσματα στον τομέα υγείας και ποιότητα της περίθαλψης	Βελτιωμένη ευεξία
		Μειωμένα ιατρικά σφάλματα	

**Πίνακας 1.** Τα οφέλη της αποτελεσματικής ομαδικής εργασίας

του ασθενούς. Ενώ αυτή η σχέση παραμένει βασική αξία, αμφισβητείται από πολλές έννοιες της ομαδικής εργασίας και της κοινής φροντίδας.

**Αστάθεια των ομάδων:** Ορισμένες ομάδες υγείας είναι μεταβατικές στη φύση τους, συναντώνται για συγκεκριμένο έργο ή γεγονός (π.χ. Ομάδα τραυμάτων).

**Η αποτυχία της ομαδικής εργασίας οδηγεί σε ατυχήματα:** Αναφορές για διαφόρων τύπων επεισόδια έχουν εντοπίσει τρία κύρια είδη αποτυχιών της ομαδικής εργασίας και συγκεκριμένα, τον ασαφή ορισμό ρόλων, την έλλειψη σαφούς συντονισμού και άλλες μη αποδοτικές επικοινωνίες.

**Επίλυση διαφωνιών και συγκρούσεων:** Η ικανότητα επίλυσης διαφορών ή διαφωνιών στην ομάδα είναι ζωτικής σημασίας για την επιτυχημένη ομαδική εργασία. Αυτό μπορεί να μια ιδιαίτερη πρόκληση για τα κατώτερα μέλη της ομάδας ή σε ομάδες υψηλού ιεραρχικού χαρακτήρα.

### ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ

Ακολουθούν μερικές συμβουλές με στόχο να αποτελέσουν βοήθεια για τις ομάδες υγείας να προχωρήσουν σε επιτυχημένα επιτεύγματα, τα οποία περιλαμβάνουν:

1. Ένα παράδειγμα ζωής ενός στρατηγικού σχεδίου.
2. Πρακτικές συμβουλές για τα μέλη της ομάδας υγείας.
3. Παρακολούθηση της προόδου μέσω της ικανοποίησης των ασθενών.

### ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

«Το πλαίσιο για την υγειονομική περίθαλψη και την υποστήριξη αλλάζει. Πιο συγκεκριμένα, με τους ανθρώπους να ζουν περισσότερο, έχουμε μεγαλύτερο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών και ανθρώπων να υποστηρίζονται υγειονομικά, πολλοί με πολλαπλές και σύνθετες ανάγκες και με περισσότερες προσδοκίες για το τι μπορεί και πρέπει να προσφέρει η υγεία, η φροντίδα και η υποστήριξη. Η παροχή υποστήριξης και υπηρεσιών φροντίδας υγείας συνεπάγεται τη συνεργασία με τους ανθρώπους σε μια νέα

σχέση, την προσφορά και τη δέσμευση με τους ανθρώπους για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με την υγεία και τη φροντίδα τους, και την υποστήριξη «καμία απόφαση για μένα χωρίς εμένα» [3]. Αυτές είναι δηλώσεις που έγιναν από τους ανώτερους σε ιεραρχία νοσηλευτές του NHS, το προσωπικό της Midwifery και άλλους επαγγελματίες υγείας στο Ηνωμένο Βασίλειο, οι οποίοι προσέφεραν ένα ευρύ φάσμα υπηρεσιών στην αξιολόγηση της ικανοποίησης και των προτάσεων αυτών των μελών της ομάδας για την ποιότητα της παρεχόμενης περίθαλψης. Κατά συνέπεια, έθεσαν μια στρατηγική με στόχο να ανταποκριθούν στις ταχέως αναπτυσσόμενες απαιτήσεις της υπηρεσίας. Ο σκοπός της δέσμευσης ήταν διπλός. Πρώτον, ήθελαν να αποκτήσουν ευρύτερες απόψεις για έξι οντότητες (6 «C»): φροντίδα (care), συμπόνια (compassion), ικανότητα (competence), επικοινωνία (communication), θάρρος (courage) και δέσμευση (commitment). Ήθελαν να δοκιμάσουν αν αυτές θα αντέχουν με τη συνεργασία του προσωπικού και τους ασθενείς και θα αποτελέσουν μια κοινή γλώσσα του οράματός τους. Δεύτερον, θέλησαν να δοκιμάσουν τις απαντήσεις σε έξι τομείς δράσης, οι οποίοι υποστηρίζονται από τα 6 «C», που θα επιτρέψουν τη συνεχή βελτίωση της περίθαλψης και των υπηρεσιών για όλους τους χρήστες των υπηρεσιών αυτών [3]. Η στρατηγική ασχολήθηκε με θέματα ισότητας, από την άποψη τόσο των ατόμων που λαμβάνουν περίθαλψη όσο και εκείνων που τους παρέχουν. Οι έξι τομείς δράσης που υποτίθεται ότι έδωσαν το όραμά τους περιλάμβαναν [3]:

- Τομέας δράσης 1: Βοήθεια ώστε οι άνθρωποι να παραμείνουν ανεξάρτητοι, μεγιστοποιώντας την ευημερία και βελτιώνοντας τα αποτελέσματα της υγείας.
  - Τομέας δράσης 2: Συνεργασία με τους ανθρώπους για την παροχή φροντίδας.
  - Τομέας δράσης 3: Παροχή φροντίδας υψηλής ποιότητας και μέτρηση των επιπτώσεων.
  - Περιοχή δράσης 4: Δημιουργία και ενίσχυση της ηγεσίας.
  - Τομέας δράσης 5: Εξασφάλιση του σωστού προσωπικού, με τις κατάλληλες δεξιότητες, στη σωστή θέση.
  - Τομέας δράσης 6: Υποστήριξη της θετικής εμπειρίας του προσωπικού.
- vii. Δηλώστε το προφανές για να αποφύγετε υποθέσεις
  - viii. Κάντε ερωτήσεις, ελέγξτε και διευκρινίστε
  - ix. Να αναθέτετε καθήκοντα σε συγκεκριμένους ανθρώπους, όχι στον αέρα
  - x. Εάν κάτι δεν έχει νόημα, μάθετε την προοπτική του άλλου προσώπου
  - xi. Πάντα να ενημερώνετε την ομάδα (team briefing) πριν ξεκινήσετε μια ομαδική δραστηριότητα και μια απενημέρωση στο τέλος (debriefing)
  - xii. Όταν βρίσκεστε σε σύγκρουση, επικεντρωθείτε στο "τι" είναι σωστό για τον ασθενή, όχι "ποιος" είναι σωστός/λάθος.
  - xiii. Και θυμηθείτε ότι «Η ομαδική εργασία δεν συμβαίνει από μόνη της». Απαιτεί [2]:

#### **ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ:**

- i. Να συστήνετε πάντα στην ομάδα
- ii. Αποσαφηνίστε το ρόλο σας
- iii. Χρησιμοποιήστε αντικειμενική (όχι υποκειμενική) γλώσσα
- iv. Μάθετε και χρησιμοποιείτε ονόματα ανθρώπων
- v. Να είστε δυναμικοί όταν απαιτείται
- vi. Ανάγνωση/κατανόηση του διαύλου επικοινωνίας

- Κατανόηση των χαρακτηριστικών των επιτυχημένων ομάδων
- Γνώση του τρόπου λειτουργίας των ομάδων και των τρόπων διατήρησης αποτελεσματικών ομάδων.

#### **Η ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**

Ένας ευαίσθητος δείκτης για μια επιτυχημένη ομαδική εργασία που παρέχεται για την υγεία είναι η ικανοποίηση των



ασθενών, η οποία απαιτεί το ακρωνύμιο «C.P.R.»

**C:** Compassionate Communication → Παρηγορητική Επικοινωνία

**P:** Patient information/Pain management → Πληροφορίες για τον ασθενή/Διαχείριση του πόνου

**R:** Response → Απάντηση

Για την υψηλή ικανοποίηση των ασθενών, η εκτέλεση των ακόλουθων είναι κρίσιμη [4]:

- Επικοινωνήστε με τον ασθενή που είστε, τι κάνετε-ποιος ο ρόλος σας, και ποια είναι τα μέλη της ομάδας.
- Ενημερώστε τον ασθενή καθημερινά σχετικά με το ημερήσιο σχέδιο και τις προσδοκίες - γράψτε στο «μαυροπίνακα» για να το δείτε και να το αναθεωρήσουν όπως χρειάζονται.
- Ενημερώστε τον ασθενή και την οικογένεια εάν έχουν ερωτήσεις, ανησυχίες για να σας καλέσουν - είστε εκεί για να βοηθήσετε.
- Ενθαρρύνετε τον ασθενή να επικοινωνεί σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο χειρίζεται τον πόνο του - η άνεσή του είναι ζωτικής σημασίας

- Συμπεριλάβετε τον ασθενή στην ιατρική επίσκεψη- πείτε του τι κάνετε στην αίθουσα, ακόμα και τα απλά πράγματα όπως η προσαρμογή του ενδοφλέβιου ορού ή η λήψη ζωτικών σημείων. Όσο περισσότερο επικοινωνείτε σχετικά με αυτό που κάνετε, τόσο πιο άνετα θα είναι για να κάνει ερωτήσεις.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η φιλοδοξία παροχής ποιοτικής φροντίδας στους ασθενείς υπόκειται σε υψηλές επιδόσεις μέσω ομάδων με επίκεντρο τον ασθενή. Ωστόσο, πρέπει να κλείσει-γεφυρωθεί το χάσμα μεταξύ των παραδοσιακών πρακτικών και των νέων στάσεων που απαιτούνται από μια αποτελεσματική ομάδα για να επιτύχει μια τόσο μεγάλη φιλοδοξία. Ως εκ τούτου, οι οργανώσεις υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να στοχεύουν στην παροχή εξαιρετικής φροντίδας των ασθενών υιοθετώντας μια ευρεία ομαδική κουλτούρα στην οποία ορισμένες αξίες και αρχές μοιράζονται και διαδίδονται με διαφάνεια μεταξύ των μελών της ομάδας, συμπεριλαμβανομένων και των ασθενών που πρέπει να τοποθετηθούν στο επίκεντρο της φροντίδας.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Mitchell P, Wynia M, Golden R, McNellis B, Okun S, Webb CE, et al. Core Principles and Values of Effective Team-Based Health Care. Discussion Paper. Washington, DC: Institute of Medicine; 2012.
2. World Health Organization. Being an effective team player. Available from: URL:[http://www.who.int/patientsafety/education/curriculum/who\\_mc\\_topic-4.pdf](http://www.who.int/patientsafety/education/curriculum/who_mc_topic-4.pdf). Accessed 2 Decemeber 2018.
3. Compassion in practice – nursing, midwifery and care staff – our vision and strategy, the Chief Nursing Officer for England’s Conference. 4 December 2012. Available from: <http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2012/12/compassion-in-practice.pdf>. Accessed 19 Aug 2018.
4. Frampton S, Guastello S, Brady C, et al. Patient centered care improvement guide. VII.A. Communicating effectively with patients and families. Boston: Planetree, Inc. and Picker institute 2008. pp 77-199. Available from: URL: <http://www.patient-centeredcare.org/chapters/chapter7a.pdf>. Accessed 19 Aug 2018.
5. Naylor MD, Coburn KD, Kurtzman ET, Prvu Bettger JA, Buck H, Van Cleave J. et al. Inter-professional team-based primary care for chronically ill adults: State of the science. Unpublished white paper presented at the ABIM Foundation meeting to Advance Team-Based Care for the Chronically Ill in Ambulatory Settings. Philadelphia, PA; March 24-25, 2010.
6. Petersen LA, Brennan TA, O’Neil AC, Cook EF, Lee TH. Does housestaff discontinuity of care increase the risk for preventable adverse events? *Ann Intern Med* 1994; 121:866-872.
7. Horwitz LI, Moin T, Krumholz HM, Wang L, Bradley EH. Consequences of inadequate sign-out for patient care. *Arch Intern Med* 2008; 168:1755-1760.
8. Williams RG, Silverman R, Schwind C, Fortune JB, Sutyak J, Horvath KD, et al. Surgeon information transfer and communication: factors affecting quality and efficiency of inpatient care. *Ann Surg* 2007; 245:159-169.
9. Sentinel Event Alert, Issue 30: Preventing infant death and injury during delivery. [http://www.jointcommission.org/Sentinel\\_Event\\_Alert\\_Issue\\_30\\_Preventing\\_infant\\_death\\_and\\_injury\\_during\\_delivery\\_Additional\\_Resources/](http://www.jointcommission.org/Sentinel_Event_Alert_Issue_30_Preventing_infant_death_and_injury_during_delivery_Additional_Resources/). Accessed November 25, 2018.
10. Gawande AA, Zinner MJ, Studdert DM, Brennan TA. Analysis of errors reported by surgeons at three teaching hospitals. *Surgery* 2003; 133:614-621.

11. Olsen L, Young PL. The Healthcare Imperative: Lowering Costs and Improving Outcomes: Workshop Series Summary. National Academies Press; 2010. Available from: [http://www.nap.edu/openbook.php?record\\_id=12750](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=12750). Accessed November 25, 2018.
12. Famadas JC, Frick KD, Haydar ZR, Nicewander D, Ballard D, Boulton C. The effects of interdisciplinary outpatient geriatrics on the use, costs and quality of health services in the fee-for-service environment. *Aging Clinical and Experimental Research* 2008; 20:556-561.
13. Boulton C, Green AF, Boulton LB, Pacala JT, Snyder C, Leff B. Successful models of comprehensive care for older adults with chronic conditions: Evidence for the Institute of Medicine's Retooling for an Aging America report. *Journal of the American Geriatrics Society* 2009; 57:2328-2337.
14. Grumbach K, Bodenheimer T. Can health care teams improve primary care practice? *JAMA* 2004; 291:1246-1251.
15. Gawande A. Cowboys and Pit Crews. Harvard Medical School Commencement Address, 2011.
16. Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Available from: [http://www.nap.edu/openbook.php?record\\_id=13058&page=R1](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=13058&page=R1). Accessed November 25, 2018.

## *Professional Healthcare Development: Teamwork as a means of improving patient care*

**S. Naoum**

116 Combat Wing Health Service, Araxos, Greece

### ABSTRACT

In the provision of healthcare, effective teamwork can directly and positively affect patient safety and outcomes. The need for effective health groups is increasing due to increasing co-morbidity and the increasing complexity of care specialization. It's been time for a doctor or any other healthcare professional in any health organization to be able to provide a quality care that satisfies his or her patients. The evolution of health care and the global demand for quality patient care require a parallel professional development in health care with a strong emphasis on patient-centered teamwork. This can only be achieved by placing the patient at the center of care and by exchanging a broad basis of political values and principles. This will help forming and developing an effective team capable of providing excellent care to patients. To this end, the motives of group members should be supported by strategic and practical skills to meet the goals and meet the challenges. This article highlights the values and principles of work as a group and principles and provides team players with a practical approach to providing quality patient care.



**Keywords:** health organizations, teamwork, communication, quality of health care, effective team



Citation

**S. Naoum. Professional healthcare development: teamwork as a means of improving patient care. Scientific Chronicles 2019; 24(4): 566-579**

Συγγραφέας επικοινωνίας: **Ευγενία Ζερβέα**, E-mail: [zerveagina@gmail.com](mailto:zerveagina@gmail.com)

## Σύνοψη των νεότερων κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για το σακχαρώδη διαβήτη

Στυλιανή Παπαντωνίου<sup>1</sup>, Αθανασία Κ. Παπαζαφειροπούλου<sup>1</sup>, Ηλίας Γεωργόπουλος<sup>1</sup>, Ελένη-Μαργαρίτα Τζουγανάτου<sup>1</sup>, Ανδρέας Μελιδώνης<sup>2</sup>, Αλέξανδρος Καμαράτος<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Α' Παθολογικό Τμήμα και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», <sup>2</sup> Διαβητολογικό & Καρδιομεταβολικό Κέντρο, Νοσοκομείο Metropolitan, Πειραιάς

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Πρόσφατα, η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία δημοσίευσε τις νέες κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη και την διαχείριση της καρδιαγγειακής νόσου, της υπέρτασης, της στεφανιαίας νόσου και της δυσλιπιδαιμίας ειδικά σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Σε αυτές παρατηρούνται αρκετές μεταβολές σε σχέση με τις παλαιότερες κατευθυντήριες οδηγίες, με κύριο χαρακτηριστικό τους αυστηρότερους στόχους σε ό,τι αφορά την διαχείριση της υπέρτασης και της δυσλιπιδαιμίας καθώς και την επικράτηση των νεότερων αντιδιαβητικών αγωγών ως πρώτο θεραπευτικό βήμα σε διαβητικούς ασθενείς με πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Πρόκειται για την τρίτη σειρά κατευθυντήριων οδηγιών που παρουσιάζονται σε συνεργασία των ESC-EASD και στόχο έχουν να καθοδηγήσουν τη διαχείριση και πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη είτε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη.



**Λέξεις ευρετηρίου:** καρδιαγγειακή νόσος, στεφανιαία νόσος, καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης



Παραπομπή

Σ. Παπαντωνίου, Α. Κ. Παπαζαφειροπούλου, Η. Γεωργόπουλος, Ε.-Μ. Τζουγανάτου, Α. Μελιδώνης, Α. Καμαράτος. Σύνοψη των νεότερων κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για το σακχαρώδη διαβήτη. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(4): 580-600



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πρόσφατα, η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία δημοσίευσε τις νέες κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη και την διαχείριση της καρδιαγγειακής νόσου, της υπέρτασης, της στεφανιαίας νόσου και της δυσλιπιδαιμίας ειδικά σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Σε αυτές παρατηρούνται αρκετές μεταβολές σε σχέση με τις παλαιότερες κατευθυντήριες οδηγίες, με κύριο χαρακτηριστικό τους αυστηρότερους στόχους σε ό,τι αφορά την διαχείριση της υπέρτασης και της δυσλιπιδαιμίας καθώς και την επικράτηση των νεότερων αντιδιαβητικών αγωγών ως πρώτο θεραπευτικό βήμα σε διαβητικούς ασθενείς με πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο.

## ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ) [1-3]. Λαμβάνοντας υπ' όψιν τα δεδομένα των καρδιαγγειακών μελετών των αντιδιαβητικών αγωγών, υπολογίζεται πως το 4-30% των συμμετεχόντων εμφάνιζε ΚΑ [4-13]. Επίσης, η μη διαγνωσμένη ΚΑ είναι αρκετά συχνή στους διαβητικούς ασθενείς: δεδομένα από τις μελέτες παρατήρησης δείχνουν πως η ΚΑ ανευρίσκεται στο 28% των διαβητικών (25% ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης-75% ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης) [14]. Οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν πιθανότητα ανάπτυξης ΚΑ κατά 2-5 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό [15,16]. Σημειώνεται πως ο κίνδυνος

εμφάνισης ΚΑ είναι αυξημένος σε άτομα με τιμές HbA1c σε επίπεδα προδιαβήτη (5,5-6,4%), οι οποίοι εμφανίζουν κίνδυνο ανάπτυξης ΚΑ 20-40 φορές συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό [17]. Η ΚΑ συσχετίζεται με μεγαλύτερο επιπολασμό ΣΔ και άλλων δυσγλυκαιμικών καταστάσεων και προτείνεται ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΣΔ, πιθανώς μέσω του μηχανισμού της αύξησης της αντίστασης στην ινσουλίνη [17,18].

Σημειώνεται πως υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα που υποστηρίζουν πως ο επιπολασμός ΣΔ και ΚΑ είναι παρόμοιος, ανεξαρτήτως τιμής κλάσματος εξώθησης (ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης [19-21], ΚΑ με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης και ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης [22-25]). Επίσης, αναφέρεται σε μελέτες που αφορούν ασθενείς με ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης και ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης πως το 30-40% των ασθενών με ΚΑ εμφανίζουν είτε προδιαβήτη είτε κλινικά έκδηλο ΣΔ. Δεδομένα από μεγάλο Πανευρωπαϊκό Μητρώο Καταγραφής Ασθενών καταδεικνύουν πως το 36% εξωτερικών ασθενών με σταθερή ΚΑ και ΣΔ [26] ενώ νοσηλεύονταν για οξεία ΚΑ, εμφάνιζε ΣΔ σε ποσοστό 50% [27]. Όπως προαναφέρθηκε, οι ασθενείς με ΚΑ παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση ΣΔ με πρόσφατα δεδομένα να δείχνουν πως ο κίνδυνος εμφάνισης του ΣΔ να είναι ανάλογος της σοβαρότητας της ΚΑ και της χρήσης διουρητικών της αγκύλης [28]. Επίσης, υπάρχει και συσχέτιση μεταξύ ΣΔ και επιπλοκών της ΚΑ, με την ισχυρότερη προγνωστική αξία να υπάρχει στους ασθενείς με ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (Heart

Failure with reduced Ejection Fraction) [21,23,26,29-32].

Η καρδιαγγειακή θνησιμότητα, στην οποία συμπεριλαμβάνεται και ο θάνατος ο οφειλόμενος σε οξεία επιδεινούμενη ΚΑ, είναι κατά 50-90% υψηλότερη σε ασθενείς με ΣΔ και ΚΑ [21,23-34]. Σημειώνεται πως ο προδιαβήτης και ο ΣΔ σε ασθενείς με ΚΑ συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο θανάτου και δυσμενών κλινικών εκβάσεων [21,31,35]. Επιπροσθέτως, ασθενείς με οξεία επιδείνωση της HFrEF, οι πρωτοδιαγνωσμένοι προδιαβητικοί εμφάνιζαν μεγαλύτερο κίνδυνο ολικής και καρδιαγγειακής θνησιμότητας, μια κατάσταση, η οποία υποδεικνύει την αναγκαιότητα προσυμπτωματικού ελέγχου ανίχνευσης προδιαβήτη στον ανωτέρω πληθυσμό [36]. Επίσης, άλλη μελέτη δείχνει πως σε ασθενείς με οξεία ΚΑ, η παρουσία ΣΔ αυξάνει τον κίνδυνο ενδονοσοκομειακού θανάτου [37], της ολικής θνησιμότητας εντός του έτους και του κινδύνου επανεισαγωγής για οξεία ΚΑ εντός του έτους [37].

Όσον αφορά την διαστολική δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας, οι μείζονες αιτίες πρόκλησης της ΚΑ σε διαβητικούς ασθενείς είναι οι στεφανιαία νόσος (ΣΝ), η χρόνια νεφρική νόσος, η αρτηριακή υπέρταση και οι άμεσες επιδράσεις της αντίστασης στην ινσουλίνη/υπεργλυκαιμίας στο μυοκάρδιο [38]. Στους διαβητικούς ασθενείς, η ΣΝ είναι επιταχυνόμενη και σιωπηλή και αυξάνει τον κίνδυνο τόσο του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου όσο και της ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας, ενώ ο αυστηρός έλεγχος της αρτηριακής υπέρτασης συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης ΚΑ [11,39-41].

Επίσης δεδομένα από μελέτες παρατήρησης υποστηρίζουν πως η παρουσία περιφερικής αγγειακής νόσου, η προχωρημένη ηλικία, η παρουσία χρόνιας νεφρικής νόσου, η μεγάλη διάρκεια ΣΔ και ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος αποτελούν δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης ΚΑ.

Σύμφωνα με την σύγχρονη κατάταξη της ΚΑ, η τελευταία διακρίνεται σε 3 κατηγορίες: ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (Heart Failure with reduced Ejection Fraction-HFrEF), ΚΑ με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης (Heart Failure with mid-range Ejection Fraction-HFmrEF) και ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (Heart Failure with preserved Ejection Fraction-HFpEF). Τα διαγνωστικά κριτήρια και των 3 υποτύπων της ΚΑ διακρίνονται αναλόγως της παρουσίας συμπτωματολογίας και των σημείων, του κλάσματος εξώθησης και της δομικής καρδιοπάθειας.

Όσον αφορά την θεραπεία της ΚΑ σε ασθενείς με ΣΔ δεν υπάρχει διαφορά με εξαίρεση την χορήγηση της αλισκιρένης, ενός αναστολέα της ρενίνης, η οποία δεν συνιστάται σε ασθενείς με ΣΔ λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν καταγραφεί (υπόταση, επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας, ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και υπερκαλιαιμία) [42,43]. Οι αναστολές του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης II και οι ανταγωνιστές του υποδοχέα 1 της αγγειοτενσίνης II έχουν παρόμοια αποτελέσματα σε ασθενείς με HFrEF με και χωρίς ΣΔ [44-49]. Οι ανωτέρω αγωγές απαιτείται να ξεκινούν σε χαμηλές δοσολογίες και σταδιακά να τιτλοποιούνται

στις μέγιστες δόσεις, ενώ υπάρχουν δεδομένα για τη θετική επίδραση τους στην πρόληψη του ΣΔ [50]. Επίσης, οι ανταγωνιστές αλδοστερόνης μειώνουν τόσο τον καρδιαγγειακό θάνατο όσο και τον κίνδυνο νοσηλείας ΚΑ σε ασθενείς με HFrEF [51,52]. Όσον αφορά επιπλοκές που προκύπτουν από την χορήγηση των ανωτέρω αγωγών, η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και η εμφάνιση υπερκαλιαιμίας είναι συχνές στους ασθενείς με ΣΔ [53-55]. Ο συνδυασμός βαλσαρτάνης/σακουμπιτριλίας μειώνει τον καρδιαγγειακό θάνατο και τον κίνδυνο νοσηλείας για ΚΑ στους ασθενείς με HFrEF συγκριτικά με την εναλαπρίλη [21,56] (Μελέτη PARADIGM-HF). Ταυτόχρονα, στην υποομάδα των διαβητικών, ο συνδυασμός βαλσαρτάνης/σακουμπιτριλίας οδήγησε τόσο σε μεγαλύτερη μείωση της HbA1c όσο και σε μικρότερη ανάγκη έναρξης ινσουλινοθεραπείας συγκριτικά με την εναλαπρίλη στην υποομάδα των διαβητικών [57]. Όσον αφορά τη χρήση των β-αποκλειστών στην θεραπεία της ΚΑ, υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για την μείωση της ολικής θνησιμότητας και του κινδύνου νοσηλείας για ΚΑ σε ασθενείς με ΣΔ και HFrEF [59-62]. Επίσης, θετικά αποτελέσματα καταγράφονται από την χορήγηση της ιβαμπραδίνης (αναστολέας διαύλων νατρίου) σε ασθενείς με HFrEF και φλεβοκομβικό ρυθμό. Επίσης, η διγοξίνη επιτυγχάνει μείωση του κινδύνου νοσηλείας σε ασθενείς με HFrEF [63]. Αναφορικά με τη χορήγηση διουρητικών (θειαζιδικά διουρητικά και διουρητικά της αγκύλης) δεν υπάρχουν δεδομένα για πλεονέκτημα που να αφορά την μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Η χρήση τους προστατεύει από

την υπερφόρτωση όγκου σε ασθενείς με ΚΑ [64].

Όσον αφορά την επίδραση των αντιδιαβητικών αγωγών σε ασθενείς με ΚΑ υπάρχουν δεδομένα για όλες τις κατηγορίες των αντιδιαβητικών αγωγών: Η μετφορμίνη μειώνει τόσο τον κίνδυνο θανάτου όσο και νοσηλείας για ΚΑ, οπότε και είναι επιτρεπτή η χορήγησή της σε όλα τα στάδια της ΚΑ, η οποία είναι σταθερή και με την προϋπόθεση ότι το GFR του ασθενούς είναι μεγαλύτερο από 30 ml/min [65,66]. Τα δεδομένα από την επίδραση των σουλφονουριών στην ΚΑ είναι αντιφατικά: Τα υπάρχοντα δεδομένα που αφορούν το προφίλ ασφαλείας δείχνουν ότι οι σουλφονουρίες αυξάνουν τον κίνδυνο θανάτου κατά 20-60% και τον κίνδυνο νοσηλείας για ΚΑ κατά 20-30% συγκριτικά με την μετφορμίνη [67,68]. Επίσης, η προσθήκη της σουλφονουρίας στην μετφορμίνη είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του θανάτου και των δυσμενών εκβάσεων, συγκριτικά με την προσθήκη αναστολέα της διπεπτιδυλπεπτιδάσης 4 (dipeptidylpeptidase 4, DPP-4) στην μετφορμίνη [69]. Ωστόσο, στις μελέτες UKPDS, NAVIGATOR, ADOPT δεν παρουσιάστηκε αυξημένος κίνδυνος νοσηλείας για ΚΑ από την χρήση των σουλφονουριών [70-74]. Επίσης, οι θειεζολινεδιόνες (πιογλιταζόνη και ροσιγλιταζόνη) δεν συνιστώνται σε ασθενείς με συμπτωματική ΚΑ. Όσον αφορά την χορήγηση των αναστολέων DDP-4, τα υπάρχοντα δεδομένα δείχνουν πως: ησαξαγλιπτίνη προκαλεί αύξηση του κινδύνου νοσηλείας για ΚΑ, η αλογλιπτίνη παρουσίασε μια αριθμητική αύξηση-μη στατιστικά σημαντική του κινδύνου νοσηλείας για ΚΑ [75], η λιναγλιπτίνη και η

οιταγλιπτίνη παρουσιάζουν ουδέτερη επίδραση ως προς τον κίνδυνο νοσηλείας για ΚΑ [76,77], ενώ η βιλνταγλιπτίνη έχει λίγα δεδομένα από την καρδιαγγειακή της μελέτη, που δείχνουν πως η χορήγηση της δεν είχε επίδραση στο κλάσμα εξώθησης, αλλά επηρέαζε τον τελοδιαστολικό όγκο της αριστεράς κοιλίας [78]. Όσον αφορά τους αγωνιστές του γλουκαγόνοουπεπτιδίου-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1), όλοι οι αγωνιστές GLP-1 εμφάνιζαν ουδέτερη επίδραση ως προς τον κίνδυνο νοσηλείας για ΚΑ λαμβάνοντας υπ' όψιν τα δεδομένα των καρδιαγγειακών τους μελετών, οπότε και προτείνεται η προσεκτική χορήγηση τους στους διαβητικούς με ΚΑ [79-81].

Τα πλέον ευεργετικά αποτελέσματα που αφορούν την ΚΑ προέρχονται από την κατηγορία των αναστολέων SGLT-2: Η εμπαγλιφλοζίνη μειώνει τον κίνδυνο νοσηλείας για ΚΑ κατά 35% είτε εμφανίζουν είτε όχι ιστορικό ΚΑ [82]. Ανάλογα, η καναγλιφλοζίνη μείωσε τον κίνδυνο νοσηλείας για ΚΑ κατά 32% [83], ενώ η νταπαγλιφλοζίνη μείωσε στατιστικά σημαντικά το πρωτογενές σύνθετο καταληκτικό σημείο (καρδιαγγειακός θάνατος, κίνδυνος νοσηλείας για ΚΑ), η μείωση του οποίου προήλθε από την μείωση του κινδύνου νοσηλείας για ΚΑ.

#### ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ

Για την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης, οι στόχοι τροποποιούνται σε συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ)  $\leq 130$  mmHg, εάν είναι ανεκτή, αλλά όχι  $< 120$  mmHg [84-86]. Για τους ασθενείς ηλικίας  $>$

65 ετών ο στόχος της ΣΑΠ είναι υψηλότερος με τιμές 130-139 mmHg να θεωρούνται αποδεκτές. Η διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) θα πρέπει να είναι  $< 80$  mmHg αλλά όχι  $< 70$  mmHg [87]. Η ρύθμιση της ΑΠ εντός των τιμών-στόχων έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της επίπτωσης των μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών.

Προκειμένου στην επίτευξη των ανωτέρω τιμών-στόχων συστήνεται η εφαρμογή υγιεινο-διαιτητικών μέτρων, με μείωση της διατροφικής πρόσληψης νατρίου  $< 100$  mmol/ημερησίως, άσκηση, απώλεια βάρους και διαίτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά [88-90]. Εάν οι μετρήσεις της ΣΑΠ ή/και της ΔΑΠ είναι  $\geq 140$  mmHg και  $\geq 90$  mmHg αντιστοίχως, συστήνεται η έναρξη φαρμακευτικής αντι-υπερτασικής αγωγής. Όλα τα αντι-υπερτασικά σκευάσματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν (με εξαίρεση τους β-αποκλειστές), προτείνεται όμως σαν πρώτη επιλογή η χρήση των αναστολέων του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, ιδίως στους ασθενείς με βλάβη οργάνου-στόχου (αλβουμινουρία-υπερτροφία αριστεράς κοιλίας) [91-94]. Προτείνεται επίσης σαν πρώτη γραμμής θεραπεία η έναρξη αγωγής με συνδυασμό ενός αναστολέα του άξονα και είτε αναστολέα των διαύλων ασβεστίου είτε θειαζιδικό διουρητικό.

Σε ασθενείς με προδιαβήτη και υπέρταση ενθαρρύνεται η χρήση αναστολέων του άξονα έναντι β-αποκλειστών ή θειαζιδικών διουρητικών καθώς έχει δειχθεί σε μελέτες ότι κάποιοι εκπρόσωποι αυτής της κατηγορίας ελαττώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη [95-97].



Επιπλέον, οι νέες οδηγίες κάνουν αναφορά στην επίδραση που έχουν οι νεότερες αντιδιαβητικές αγωγές (SGLT-2 αποκλειστές και GLP-1 αγωνιστές) στην μείωση της αρτηριακής πίεσης και προτείνεται αυτή η επίδραση να λαμβάνεται υπόψη από τον θεράποντα, χωρίς όμως να υπάρχει προς το παρόν κάποια τροποποίηση του θεραπευτικού αλγορίθμου [98]. Τέλος, δίνεται εκ νέου έμφαση στην ανάγκη αυτομέτρησης του ασθενούς έτσι ώστε να επιτευχθεί η καλύτερη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης.

Στην αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας στους διαβητικούς και προδιαβητικούς ασθενείς, οι στόχοι για την LDL-χοληστερόλη τροποποιούνται ως εξής: < 100 mg/dl για τους ασθενείς με μέτριο καρδιαγγειακό κίνδυνο, < 70 mg/dl για τους ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (ή μείωση της LDL-χοληστερόλης κατά 50%) και < 55 mg/dl και μείωση της LDL-χοληστερόλης κατά 50% για τους ασθενείς πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου [99-101]. Επίσης τίθεται και ως δευτερεύων στόχος η τιμή της non-HDL χοληστερόλης με στόχο < 85 mg/dl σε διαβητικούς ασθενείς πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου και < 100 mg/dl σε ασθενείς υψηλού κινδύνου [102,103].

Στον θεραπευτικό αλγόριθμο της αντιμετώπισης της υπερλιπιδαιμίας οι στατίνες αποτελούν την θεραπεία πρώτης εκλογής με δεύτερο θεραπευτικό βήμα την προσθήκη εξετιμίμπης [104]. Οι αναστολείς της proprotein convertase subtilisin / kexintype 9 (PCSK9) έχουν ένδειξη σε διαβητικούς ασθενείς πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου οι οποίοι δεν

μπορούν να επιτύχουν τις τιμές-στόχους της LDL-χοληστερόλης παρά την μέγιστη ανεκτή δόση στατίνης σε συνδυασμό με εξετιμίμπη [105-107]. Τέλος, για τους ασθενείς με τριγλυκερίδια >200mg/dl και χαμηλή HDL-χοληστερόλη συστήνονται υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες, καλή γλυκαιμική ρύθμιση και προσθήκη στην θεραπευτική αγωγή μιας φιμπράτης [108,109].

## ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Τόσο ο ΣΔ τύπου 2 όσο και ο προδιαβήτης είναι συνήθεις σε άτομα με οξέα και χρόνια στεφανιαία σύνδρομα και σχετίζονται με φτωχότερη πρόγνωση. Περίπου το 20-30% των ασθενών με ΣΝ έχουν γνωστό ΣΔ και από τους υπόλοιπους ένα ποσοστό της τάξεως του 70% έχει νεοδιαγνωσθέν ΣΔ ή διαταραχή στην ανοχή γλυκόζης όταν ελέγχεται με τεστ καμπύλης ανοχής γλυκόζης (oral glucose tolerance test, OGTT) [110-112]. Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι οι συστάσεις της δευτερογενούς πρόληψης της ΣΝ σε ασθενείς με ΣΔ βασίζονται κυρίως σε ανάλυση υποομάδων στις οποίες συμμετείχαν άτομα με και χωρίς ΣΔ [113].

Ο γλυκαιμικός έλεγχος πρέπει συστηματικά να αξιολογείται σε άτομα με ΣΝ. Ο εντατικοποιημένος γλυκαιμικός έλεγχος μπορεί να έχει πιο επιθυμητά αποτελέσματα όσον αφορά καρδιαγγειακά συμβάματα όταν πραγματοποιείται νωρίς στην εκδήλωση του ΣΔ. Έχει αποδειχθεί ότι ο γλυκαιμικός έλεγχος προλαμβάνει την έναρξη, μειώνει την εξέλιξη και σε κάποιες



περιπτώσεις αναστέλλει τις μικροαγγειακές επιπλοκές σε άτομα με ΣΔ.

Για πρώτη φορά στην ιστορία του ΣΔ έχουμε δεδομένα από μελέτες καρδιαγγειακών εκβάσεων σε ασθενείς με ΣΔ και ΣΝ και υψηλό ή πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Τα αποτελέσματα αφενός για τους GLP-1 αγωνιστές (LEADER, SUSTAIN-6, Harmony, REWIND, PIONEER 6) και για τους SGLT-2 αναστολείς (EMPA-REG, CANVAS, DECLARE, TIMI 58, CREDENCE) προκρίνουν τη χορήγηση των παραγόντων αυτών σε ασθενείς με ΣΔ2 και υψηλό ή πολύ υψηλό κίνδυνο για ΣΝ, όπως σε αυτούς με βλάβη οργάνου στόχου ή πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου που δεν λαμβάνουν ή λαμβάνουν ήδη μετοφορμίνη.

Επιπλέον, όσον αφορά την θνησιμότητα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών LEADER και EMPA-REG, συστήνεται η χορήγηση λιραγλουτιδης σε ασθενείς υψηλού ή πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου και εμπαγλιφλοζίνης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ΣΝ. Η εμπαγλιφλοζίνη, η κানাγλιφλοζίνη και η δαπαγλιφλοζίνη μειώνουν τα καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με ΣΔ και ΣΝ και σε ασθενείς που είναι υψηλό ή πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο [114-117]. Η λιραγλουτιδη, η σεμαγλουτιδη και η ντουλαγλουτιδη μειώνουν τα καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με ΣΔ και ΣΝ [117,118].

Η δευτερογενής πρόληψη ενδείκνυται σε ασθενείς με ΣΔ και ΣΝ. Δεν υπάρχουν, ωστόσο, δεδομένα που να στηρίζουν διαφορετική στρατηγική αντιαιμοπεταλιακής

αγωγής σε ασθενείς με ΣΝ με ή χωρίς ΣΔ. Η χαμηλή δόση ασπιρίνης μόνη ή σε συνδυασμό συστήνεται σε ασθενείς με ΣΔ. Η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της δευτερογενούς πρόληψης. Σε υψηλού κινδύνου ασθενείς, ο συνδυασμός χαμηλής δόσης ριβαροξαμπάνης και ασπιρίνης μπορεί να είναι ωφέλιμος. Η ασπιρίνη σε συνδυασμό με μειωμένη δόση τιγκαγκρελόλης συστήνεται σε ασθενείς με ΣΔ και οξύ στεφανιαίο σύμβαμα για ένα έτος και σε εκείνους που έχουν υποβληθεί σε πρωτοπαθή αγγειοπλαστική ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη [119, 120]. Η αντιθρομβωτική θεραπεία για επαναγγείωση δε διαφέρει ανάλογα με την παρουσία ή μη ΣΔ.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, όσον αφορά στην επιλογή αντιδιαβητικής αγωγής σε ασθενείς με ΚΑ, προάγεται η χορήγηση αναστολέων SGLT-2 καθώς οδήγησαν σε στατιστικά σημαντική μείωση της νοσηλείας λόγω ΚΑ ενώ για αυτήν καθ' εαυτή θεραπεία της ΚΑ δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ διαβητικών και μη με εξαίρεση την χορήγηση της αλισκιρένης σε ασθενείς με ΣΔ λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών της. Σε ό,τι αφορά την αντιμετώπιση της υπέρτασης και της υπερλιπιδαιμίας σε ασθενείς με διαβήτη και προδιαβήτη, οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας εστιάζουν σε αυστηρότερους στόχους και συνεπώς σε εντατικοποίηση της θεραπευτικής αγωγής σε σχέση με παλαιότερες οδηγίες, με τους θεραπευτικούς αλγορίθμους να μην παρουσιάζουν αξιοσημειώτες μεταβολές.

Τέλος, για την ΣΝ βάσει των αποτελεσμάτων των μελετών προάγεται η χορήγηση αγωνιστών GLP-1 και αναστολέων SGLT-2 λόγω της ευεργετικής τους επίδρασης ενώ αναφορικά με τη δευτερογενή πρόληψη

στεφανιαίας νόσου σε ΣΔ2 δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ μη διαβητικών ατόμων, με τη χαμηλή δόση ασπιρίνης μόνη ή σε συνδυασμό να είναι στην πρώτη γραμμή.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Comparison of incidences of congestive heart failure in older African-Americans, Hispanics, and whites. *Am J Cardiol.* 1999;84:611-612.
2. Chen YT, Vaccarino V, Williams CS, Butler J, Berkman LF, Krumholz HM. Risk factors for heart failure in the elderly: a prospective community-based study. *Am J Med.* 1999;106:605-612.
3. Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, Polak JF, Tracy RP, Kitzman DW, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1628-1637.
4. White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al.; EXAMINE Investigators. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369:1327-1335.
5. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al.; TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:232-242.
6. Rosenstock J, Perkovic V, DK, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, et al.; CARMELINA Investigators. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321:69-79.
7. McGuire DK, Alexander JH, Johansen OE, Perkovic V, Rosenstock J, Cooper ME, et al. N CARMELINA Investigators. Linagliptin effects on heart failure and related outcomes in individuals with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular and renal risk in CARMELINA. *Circulation.* 2019;139:351-361.
8. Scirica BM, Braunwald E, Raz I, Cavender MA, Morrow DA, Jarolim P, et al. SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial. *Circulation.* 2014;130:1579-1588.
9. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Kober LV, et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med.* 2015;373:2247-2257.

10. Mann JFE, Orsted D, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al.; LEADER Steering Committee ; LEADER Steering Committee and Investigators. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377:839-848.
11. Marso SP, Bain SCT, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:1834-1844.
12. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117-2128.
13. Castagno D, Baird-Gunning J. Intensive glycemic control has no impact on the risk of heart failure in type 2 diabetic patients: evidence from a 37,229 patient meta-analysis. *Am Heart J.* 2011;162:938-948.
14. Boonman-de Winter LJ, Cramer MJ, Landman MJ, Liem AH, Rutten GE, et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2012;55:2154-2162.
15. Nichols GA, Gullion C, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care.* 2004;27:1879-1884.
16. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care.* 2001;24:1614-1619.
17. Matsushita K, Blecker S, Pazin-Filho A, Bertoni A, Chang PP, Coresh J, et al. The association of hemoglobin a1c with incident heart failure among people without diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes.* 2010;59:2020-2026.
18. Amato L, Paolisso G, Cacciatore F, Ferrara N, Ferrara P, Canonico S, et al. Congestive heart failure predicts the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the elderly. The Osservatorio Geriatrico Regione Campania Group. *Diabetes Metab.* 1997;23:213-218.
19. SOLVD Investigators, Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325:293-302.
20. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al.; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet.* 2003;362:767-771.

21. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al.; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371:993-1004.
22. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, Zile MR, Young JB, Kitzman DW, et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation.* 2006;114:397-403.
23. Dauriz M, Targher G, Temporelli PL, Lucci D, Gonzini L, Nicolosi GL, et al. ; GISSI-HF Investigators. Prognostic impact of diabetes and prediabetes on survival outcomes in patients with chronic heart failure: a post-hoc analysis of the GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca-Heart Failure) trial. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005156.
24. Packer M, O'Connor C, McMurray JJV, Wittes J, Abraham WT, Anker SD, et al.; TRUE-AHF Investigators. Effect of ularitide on cardiovascular mortality in acute heart failure. *N Engl J Med.* 2017;376:1956-1964.
25. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, et al.; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet.* 2003;362:759-766.
26. Dauriz M, Targher G, Laroche C, Temporelli PL, Ferrari R, Anker S, et al.; ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. Association between diabetes and 1-year adverse clinical outcomes in a multinational cohort of ambulatory patients with chronic heart failure: results from the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Diabetes Care.* 2017;40:671-678.
27. Targher G, Dauriz M, Laroche C, Temporelli PL, Hassanein M, Seferovic PM, et al.; ESC-HFA HF Long-Term Registry Investigators. In-hospital and 1-year mortality associated with diabetes in patients with acute heart failure: results from the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:54-65.
28. Demant MN, Gislason GH, Køber L, Vaag A, Torp-Pedersen C, Andersson C. Association of heart failure severity with risk of diabetes: a Danish nationwide cohort study. *Diabetologia.* 2014;57:1595-1600.
29. Cavender MA, Steg PG; REACH REGISTRY Investigators. Impact of diabetes mellitus on hospitalization for heart failure, cardiovascular events, and death: outcomes at 4 years from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Circulation.* 2015;132:923-931.

30. Johansson I, Dahlstrom U, Edner M, Näsman P, Rydén L, Norhammar A. Prognostic implications of type 2 diabetes mellitus in ischemic and nonischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1404-1416.
31. Kristensen SL, Jhund PS, Lee MMY, Køber L, Solomon SD, Granger CB, et al.; CHARM Investigators and Committees. Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes in patients with HFpEF and HFrEF and associated clinical outcomes. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2017;31:545-549.
32. MacDonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelson EL, Young JB, et al.; Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J.* 2008;29:1377-1385.
33. Kristensen SL, Mogensen UM, Jhund PS, Petrie MC, Preiss D, Win S, et al. Clinical and echocardiographic characteristics and cardiovascular outcomes according to diabetes status in patients with heart failure and pre-served ejection fraction: a report from the I-Preserve trial (Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction). *Circulation.* 2017;135:724-735.
34. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al.; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet.* 2003;362:777-781.
35. Triposkiadis F, Giamouzis, Parissis J, Starling RC, Boudoulas H, Skoularigis J, et al. Reframing the association and significance of co-morbidities in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:744-758.
36. Pavlovic A, Polovina M, Ristić A, Seferović JP, Veljić I, Simeunović D, et al. Long-term mortality is increased in patients with undetected prediabetes and type-2 diabetes hospitalized for worsening heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J PrevCardiol.* 2019;26:72-82.
37. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, et al.; Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:613-625.
38. Seferovic PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *Eur Heart J.* 2015;36:1718-1727.
39. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR. Association of systolic blood pressure with macrovas- cular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospec- tive observational study. *BMJ.* 2000;321:412-419.



40. Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, Bonds DE, Burke GL, et al. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:699-703
41. Carr AA, Kowey PR, Devereux RB, Erhayim B, Ripley DP, Dobson LE, et al. Hospitalizations for new heart failure among subjects with diabetes mellitus in the RENAAL and LIFE studies. *Am J Cardiol*. 2005;96:1530-1536.
42. Gheorghiade M, Bohm M, Greene SJ, Fonarow GC, Lewis EF, Zannad F, et al.; ASTRONAUT Investigators and Coordinators. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial. *JAMA* 2013;309:1125-1135.
43. Maack C, Lehrke M, Backs J, Heinzel FR, Hulot JS, Marx N, et al. Heart failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions: a state-of-the-art review from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association-European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2018;39:4243-4254.
44. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al.; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet*. 2003;362:772-776.
45. Gustafsson I, Torp-Pedersen C, Køber L, Gustafsson F, Hildebrandt P. Effect of the angiotensin-converting enzyme inhibitor trandolapril on mortality and morbidity in diabetic patients with left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction. Trace Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:83-89.
46. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, et al.; HEAAL Investigators. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2009;374:1840-1848.
47. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN; Val-HeFT Investigators. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1414-1421.
48. Moye LA, Pfeffer MA, Wun CC, Davis BR, Geltman E, Hayes D, et al.; SAVE Investigators. Uniformity of captopril benefit in the SAVE Study: subgroup analysis. Survival and Ventricular Enlargement Study. *Eur Heart J*. 1994;15:2-8; discussion 26-30.
49. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, Atkinson CS, Tu W, Maglione M, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left

ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1529-1538.

50. Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O'Keefe JH Jr. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardio.l* 2005;46:821-826.

51. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al.; Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spirono- lactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med.* 1999;341:709-717.

52. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al.; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 2011;364:11-21

53. Filippatos G, Anker SD, Böhm M, Gheorghide M, Køber L, Krum H, et al. A randomized con- trolled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. *Eur Heart J.* 2016;37:2105-2114.

54. Kolkhof P, Jaisser F, Kim SY, Filippatos G, Nowack C, Pitt B. Steroidal and novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure and cardi- orenal diseases: comparison at bench and bedside. *Handb Exp Pharmacol.* 2017;243:271-305.

55. Vardeny O, Claggett B, Anand I, Rossignol P, Desai AS, Zannad Fet al.; Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. Incidence, predictors, and outcomes related to hypo- and hyperkalemia in patients with severe heart failure treated with a mineralocorticoid receptor antagonist. *Circ Heart Fail.* 2014;7:573-579.

56. Young JB. The global epidemiology of heart failure. *Med Clin North Am.* 2004;88:1135-1143.

57. Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, Squire I, Cardoso JS, Merkely B, et al. Risk Related to Pre-Diabetes Mellitus and Diabetes Mellitus in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Insights From Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail.* 2016;9(1).

58. Seferovic JP, Claggett B, Seidelmann SB, Seely EW, Packer M, Zile MR, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:333-340.

59. Bobbio M, Ferrua S, Catalano E, Grassi G, Massobrio N, Pinach S, et al.; BRING-UP Investigators. Survival and hospitalization in heart fail- ure patients with or without diabetes treated with beta-blockers. *J Card Fail.* 2003;9:192-202.

60. Deedwania PC, Giles TD, Klibaner M, Ghali JK, Herlitz J, Hildebrandt P, et al.; MERIT-HF Study Group. Efficacy, safety and tolerability of metoprolol CR/XL in patients with diabetes and chronic heart failure: experiences from MERIT-HF. *Am Heart J.* 2005;149:159-167.
61. Erdmann E, Lechat P, Verkenne P, Wiemann H. Results from post-hoc analyses of the CIBIS II trial: effect of bisoprolol in high-risk patient groups with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3:469-479.
62. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al.; COPERNICUS Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation.* 2002;106:2194-2199.
63. Abdul-Rahim AH, MacIsaac RL, Jhund PS, Petrie MC, Lees KR, McMurray JJ; VICCTA-Heart Failure Collaborators. Efficacy and safety of digoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction according to diabetes status: an analysis of the Digitalis Investigation Group (DIG) trial. *Int J Cardiol.* 2016;209:310-316.
64. Faris RF, Flather M. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2:CD003838.
65. Eurich DT, Majumdar SR, McAlister FA, Tsuyuki RT, Johnson JA. Improved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure. *Diabetes Care.* 2005;28:2345-2351.
66. Masoudi FA, Inzucchi SE, Wang Y, Havranek EP, Foody JM, Krumholz HM. Thiazolidinediones, metformin, and outcomes in older patients with diabetes and heart failure: an observational study. *Circulation.* 2005;111:583-590.
67. Pantalone KM, Kattan MW, Yu C, Wells BJ, Arrigain S, Jain A, et al. The risk of developing coronary artery disease or congestive heart failure, and overall mortality, in type 2 diabetic patients receiving rosiglitazone, pioglitazone, metformin, or sulfonylureas: a retrospective analysis. *Acta Diabetol.* 2009;46:145-154.
68. Tzoulaki I, Molokhia M, Curcin V, Little MP, Millett CJ, Ng A, et al. Risk of cardiovascular disease and all-cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetes drugs: retrospective cohort study using UK general practice research database. *BMJ* 2009;339:b4731
69. Eriksson JW, Bodegard J, Nathanson D, Thuresson M, Nyström T, Norhammar A. Sulphonylurea compared to DPP-4 inhibitors in combination with metformin carries increased

risk of severe hypoglycemia, cardiovascular events, and all-cause mortality. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;117:39-47.

70. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;368:1096-1105.

71. Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2011;11:115-128.

72. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, et al.; RECORD Study Team. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet.* 2009;373:2125-2135.

73. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41:S86-S104.

74. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al.; TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:232-242.

75. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, et al.; CARMELINA Investigators. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321.

76. McMurray JJV, Ponikowski P, Bolli GB, Lukashevich V, Kozlovski P, Kothny W, et al.; VIVID Trial Committees and Investigators. Effects of vildagliptin on ventricular function in patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure: a randomized placebo-controlled trial. *JACC Heart Fail.* 2018;6:8-17.

77. Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z, et al. Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;164:740-751.

78. Scheen AJ, Paquot N. Metformin revisited: a critical review of the benefit-risk balance in at-risk patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2013;39:179-190.

79. Bain S, Druyts E, Balijepalli C, Baxter CA, Currie CJ, Das R, et al. Cardiovascular events and all-cause mortality associated with sulphonylureas compared with other antihyperglycaemic drugs: a Bayesian meta-analysis of survival data. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19:329-335.

80. Zinman B, Wanner C; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117-2128.
81. Mahaffey KW, Neal B, Perkovic V, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondy N, et al.; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin for primary and secondary prevention of cardiovascular events: results from the CANVAS program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study). *Circulation*. 2018;137:323-334.
82. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015;313:603-615.
83. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016;34:613-622.
84. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35: 922-944.
85. Williams B, Mancia G, Spiering W, AgabitiRosei E, Azizi M, Burnier M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-3104
86. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al.; DASH Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med*. 2001;344:310.
87. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1299-1313.
88. Toledo E, Hu FB, Estruch R, Buil-Cosiales P, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. *BMC Med*. 2013;11:207.
89. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al.; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:1004-1010.



90. Niskanen L, Hedner T, Hansson L, Lanke J, Niklason A; CAPP Study Group. Reduced cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive diabetic patients on first-line therapy with an ACE inhibitor compared with a diuretic/ beta-blocker-based treatment regimen: a subanalysis of the Captopril Prevention Project. *Diabetes Care*. 2001;24:2091-2096.
91. Ostergren J, Poulter NR, Sever PS, Dahlöf B, Wedel H, Beevers G, et al.; ASCOT Investigators. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: blood pressure-lowering limb: effects in patients with type II diabetes. *J Hypertens*. 2008;26:2103-2111.
92. Weber MA, Bakris GL, Weir M, Kjeldsen SE, Devereux RB, Velazquez EJ, et al.; ACCOMPLISH Investigators. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:7785
93. Tocci G, Paneni F, Sciarretta S, Ferrucci A, Kurtz T, Mancia G, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers and diabetes: a meta-analysis of placebo-controlled clinical trials. *Am J Hypertens*. 2011;24:582-590.
94. DREAM Trial Investigators, Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, et al. Effect of ramipril on the incidence of diabetes. *N Engl J Med*. 2006;355: 1551-1562.
95. NAVIGATOR Study Group, McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2010;362:1477-1490.
96. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015;385:1397-1405.
97. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670-1681.
98. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet*. 2008;371:117-125.
99. Charlton-Menys V, Betteridge DJ, Colhoun H, Fuller J, France M, et al. Targets of statin therapy: LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Clin Chem*. 2009;55:473-480.
100. Thanassoulis G, Williams K, Ye K, Brook R, Couture P, Lawler PR, et al. Relations of change in plasma levels of LDL-C, nonHDL-C and apoB with risk reduction from statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000759.

101. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380:581-590.
102. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al.; Fourier Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-1722.
103. Sabatine MS, Leiter LA, Wiviott SD, Giugliano RP, Deedwania P, De Ferrari GM, et al. Cardiovascular safety and efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab in patients with and without diabetes and the effect of evolocumab on glycaemia and risk of new-onset diabetes: a prespecified analysis of the FOURIER randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5:941-950.
104. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al.; Odyssey Outcomes Committees and Investigators. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379:2097-2107.
105. Ray KK, Szarek M, Baccara-Dinet M, Bhatt DL, Bittner VA, Budaj AJ, et al.; Colhoun HM Committees OO, Investigators. Effects of alirocumab on cardiovascular and metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes: a prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:618-628.
106. ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam M, Lovato LC, Crouse JR 3rd, Leiter LA, Linz P, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1563-1574
107. Scott R, O'Brien R, Fulcher G, Pardy C, D'Emden M, Tse D, et al.; FIELD Study Investigators. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetes Care*. 2009;32:493-498.
108. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, Malmberg K, Pyörälä K, Simoons M, et al.; Euro Heart Survey Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J*. 2004;25:1880-1890.
109. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013;34:3035-3087.

110. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117-2128.
111. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Hantel S, Salsali A, et al.; EMPA-REG OUTCOMEVR trial investigators. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOMEVR trial. *Eur Heart J*. 2016;37:1526-1534.
112. Neal B, Perkovic V, Matthews DR, Mahaffey KW, Fulcher G, Meininger G, et al.; CANVAS-R Trial Collaborative Group. Rationale, design and baseline characteristics of the CANagliflozincardioVascular Assessment Study-Renal (CANVAS-R): a randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes ObesMetab*. 2017;19:387-393.
113. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al.; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377:644-657.
114. Wiviott SD, Raz, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, et al.; DECLARETIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380:347-357.
115. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:1834-1844.
116. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, et al.; PIONEER 6 Investigators. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMoa1901118.
117. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Furtado RHM, et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2019;139:2022-2031.
118. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al.; REWIND Investigators. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394:121-130.
119. James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, Erlinge D, Husted S, Kontny F, et al.; PLATO Study Group. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a

substudy from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Eur HeartJ. 2010;31:3006-3016.

120. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40:87165.

## *Management of diabetic patients according to the new guidelines of European society of Cardiology*

**Styliani Papantoniou<sup>1</sup>, Athanasia K. Papazafiropoulou<sup>1</sup>, Elias Georgopoulos<sup>1</sup>, Eleni-Margarita Tzouganatou<sup>1</sup>, Andreas Melidonis<sup>2</sup>, Alexandros Kamaratos<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> First Department of Internal Medicine and Diabetes Center, Tzaneio General Hospital, Piraeus,

<sup>2</sup> Diabetes and Cardiometabolic Center, Metropolitan Hospital, Piraeus, Greece

### ABSTRACT

Recently, the European society of Cardiology (ESC) announced the new guidelines for the prevention and management of cardiovascular disease, hypertension, coronary disease and dyslipidaemia especially in diabetic patients. Comparing with previous guidelines, there are stricter targets for management of lipids, arterial pressure and moreover, new therapeutic anti-diabetic agents are preferable for patients with cardiovascular disease. This is the third set of Guidelines produced by the ESC in collaboration with the European Association for the study of Diabetes (EASD), designed to provide guidance on the management and prevention of cardiovascular disease in subjects with, and at risk of developing, diabetes mellitus.



**Keywords:** cardiovascular disease, coronary disease, heart failure with preserved ejection fraction

**S. Papantoniou, A. K. Papazafiropoulou, E. Georgopoulos, E-M. Tzouganatou, A. Melidonis, A.Kamaratos. Management of diabetic patients according to the new guidelines of European society of Cardiology. Scientific Chronicles 2019; 24(4): 580-600**



Citation

Συγγραφέας επικοινωνίας: Αθανασία Κ. Παπαζαφειροπούλου, E-mail: [pathan@ath.forthnet.gr](mailto:pathan@ath.forthnet.gr)



## Συστροφή βλεννώδους κυσταδενώματος ωοθήκης σε μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα: περιγραφή περίπτωσης κι ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Κ. Ζαχαρής, Σ. Κραββαρίτης, Θ. Χαρίτος, Ε. Χρυσάφοπούλου, Α. Φούκα

Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας, Λαμία

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το βλεννώδες κυσταδένωμα είναι ο δεύτερος σε συχνότητα τύπος επιθηλιακού όγκου της ωοθήκης, ο οποίος μπορεί να αυξηθεί αρκετά σε μέγεθος συγκριτικά με άλλες εξαρτηματικές μάζες. Η παρουσίαση του περιστατικού αφορά μία μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα με ένα συστραφέν ευμέγεθες βλεννώδες κυσταδένωμα, η οποία προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με οξεία κοιλία. Διενεργήθηκε ολική υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη εξαρτηματεκτομή και η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή. Η παθολογοανατομική εξέταση επιβεβαίωσε τη διάγνωση του βλεννώδους κυσταδενώματος ωοθήκης. Σύμφωνα με την περίπτωση μας, το βλεννώδες κυσταδένωμα θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση κάθε γυναίκας με ωοθηκική μάζα και οξεία κοιλία.



**Λέξεις ευρετηρίου:** βλεννώδες κυσταδένωμα, ωοθηκική μάζα, καλοήθες νεόπλασμα, γυναικολογικό επειγόν, οξεία κοιλία



Παραπομπή

Κ. Ζαχαρής, Σ. Κραββαρίτης, Θ. Χαρίτος, Ε. Χρυσάφοπούλου, Α. Φούκα. Συστροφή βλεννώδους κυσταδενώματος ωοθήκης σε μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα: περιγραφή περίπτωσης κι ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(4): 601-6

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το βλεννώδες κυσταδένωμα είναι ο δεύτερος συχνότερος όγκος των επιθηλιακών κυττάρων της ωοθήκης. Αυτοί οι κυστικοί όγκοι μπορεί να γίνουν αρκετά μεγάλοι και μερικές φορές γεμίζουν ολόκληρη την πύελο και εκτείνονται και μέσα στην κοιλία. Απαντώνται συχνότερα στην τρίτη και τέταρτη δεκαετία της ζωής. Σπάνια

*ΤΟΜΟΣ 24<sup>ος</sup> - ΤΕΥΧΟΣ 4 - 2019*

εμφανίζονται πριν την εφηβεία και μετά την εμμηνόπαυση.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση περιστατικού συστροφής βλεννώδους κυσταδενώματος ωοθήκης σε μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα και συγκεκριμένα η διαγνωστική και

θεραπευτική προσέγγιση που ακολουθήθηκε. Επίσης, πραγματοποιήθηκε συστηματική και σε βάθος ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, μέσω της χρήσης του Pubmed, ως κύρια μηχανή αναζήτησης. Μελετήθηκαν μέσω αναζήτησης με τις λέξεις κλειδιά “mucinous cystadenoma”, “diagnosis”, “treatment”, και συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπησή μας 9 άρθρα.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

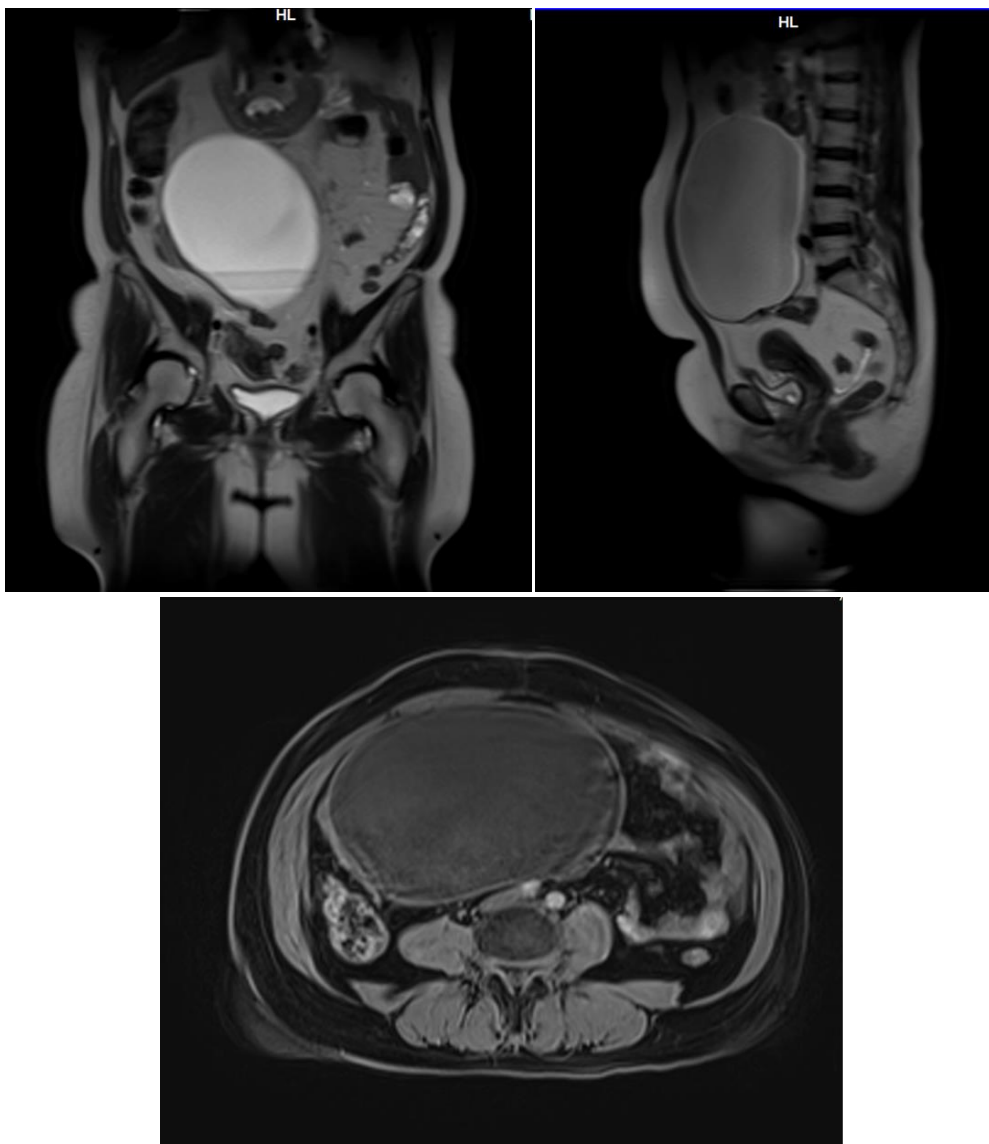
Γυναίκα 52 ετών προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών αιτιώμενη οξύ κοιλιακό άλγος αιφνίδιας έναρξης, ναυτία και εμέτους. Εκ του ιστορικού, η ασθενής ανέφερε αρτηριακή υπέρταση υπό αγωγή με ιβεσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη και ατενολόλη, ενώ εκ του γυναικολογικού ιστορικού ανέφερε εμμηνόπαυση από διαιτίας, χωρίς όμως να έχει υποβληθεί σε τακτικό γυναικολογικό έλεγχο την τελευταία δεκαετία.

Από την αντικειμενική εξέταση δεν αναδείχθηκε αιμοδυναμική αστάθεια. Η αρτηριακή πίεση ήταν 155/110 mm Hg, οι καρδιακοί παλμοί 95 ανά λεπτό, με φυσιολογική θερμοκρασία σώματος (36,6°C). Η φυσική εξέταση της κοιλιάς, ανέδειξε ψηλαφητή μάζα στην κάτω κοιλία με και έκλυση άλγους και σημεία περιτοναϊσμού. Τα ευρήματα από την αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση ήταν μήτρα σε πρόσθια κλίση και κάμψη, χωρίς έκλυση άλγους κατά τη μετακίνηση του τραχήλου, με την ψηλάφηση των εξαρτημάτων να καθίσταται αδύνατη, λόγω της σύσπασης των κατώτερων κοιλιακών τοιχωμάτων.

Από τον εργαστηριακό έλεγχο, τα λευκά αιμοσφαίρια ήταν 5.680 K/μL, με φυσιολογικό ποσοστό ουδετερόφιλων (NEU: 68,5%), ο αιματοκρίτης 40,1%, τα αιμοπετάλια 257.000 K/μL και η C-RP αίματος ήταν <1,0 mg/L, ενώ ο ηπατικός, ο λυμφικός βιοχημικός έλεγχος και η γενική εξέταση ούρων ήταν εντός φυσιολογικών τιμών.

Εν συνεχεία, η διενέργεια διακοιλιακού υπερηχογραφήματος αποκάλυψε μήτρα φυσιολογικής μορφολογίας και αριστερή ωθήκη χωρίς ιδιαίτερα υπερηχογραφικά ευρήματα. Στην ανατομική θέση του δεξιού εξαρτήματος αναδείχθηκε ευμέγεθες άηχο κυστικής υφής μόρφωμα μεγίστης διαμέτρου 15,68 cm. Λόγω της ανεύρεσης του μορφώματος της πυέλου, εστάλησαν καρκινικοί δείκτες, τα αποτελέσματα των οποίων ανέδειξαν αύξηση του CA 19-9 (224,46 IU/mL).

Μέσα στις επόμενες ώρες της νοσηλείας, η κλινική εικόνα της ασθενούς επιδεινώθηκε. Συγκεκριμένα, το κοιλιακό άλγος επεκτάθηκε σε όλη την κοιλιά, υπήρχε γενικευμένη σύσπαση των κοιλιακών τοιχωμάτων και η ασθενής παραπέμφθηκε για επείγουσα μαγνητική τομογραφία κάτω κοιλίας, λόγω της εγκατεστημένης πλέον οξείας κοιλίας. Τα ευρήματα ανέφεραν την ύπαρξη ενός ευμεγέθους σαφώς οριζόμενου λεπτοτοιχωματικού κυστικού σχηματισμού εγκάρσιας διαμέτρου περί τα 15 cm και προσθιοπίσθιας διαμέτρου 13cm, με υδαρή στοιχεία χαμηλής κυτταροβρίθειας. Η εξεργασία εκτεινόταν μέχρι το ύψος των κάτω νεφρικών πόλων (Εικόνα 1).

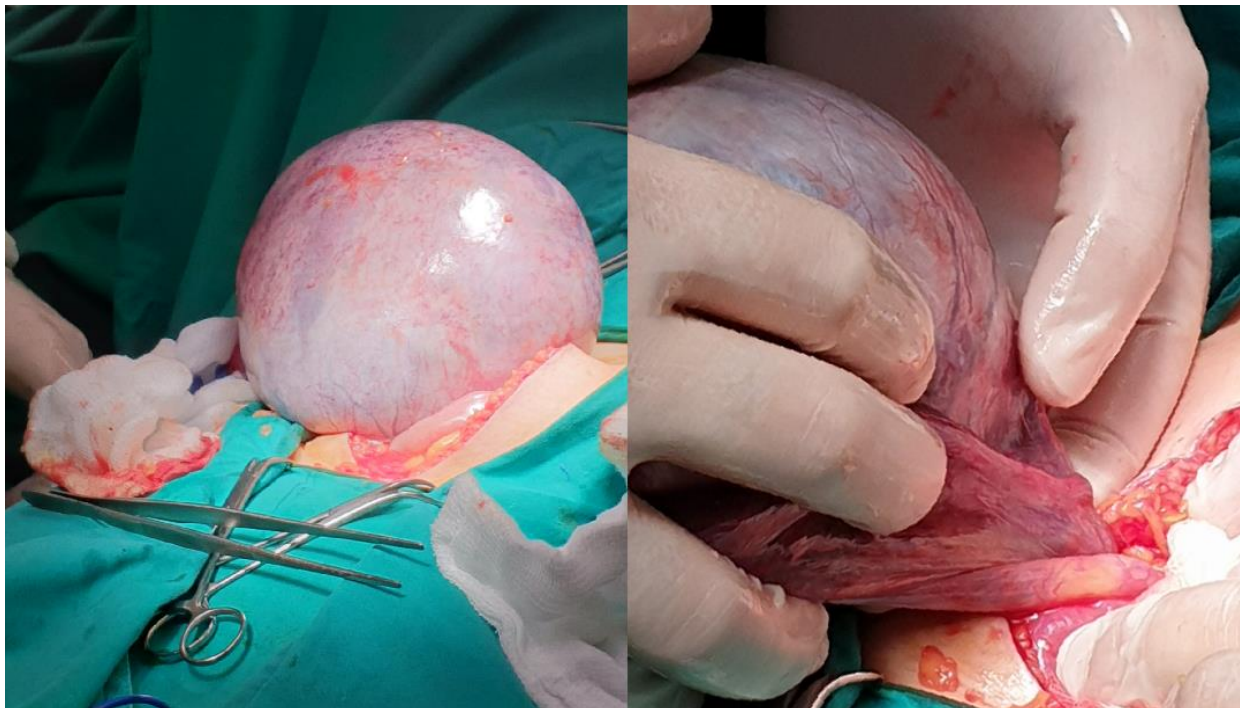


**Εικόνα 1.** Απεικόνιση του ευμεγέθους βλεννώδους κυσταδενώματος της δεξιάς ωθήκης με μαγνητική τομογραφία κάτω κοιλίας.

Ως εκ τούτου, η ασθενής ενημερώθηκε ενδελεχώς, έγινε λήψη γραπτής συγκατάθεσης και οδηγήθηκε σε επείγουσα λαπαροτομία με μέση κάθετη υπομφάλια τομή. Τα ευρήματα της λαπαροτομίας ήταν ελεύθερο υγρό στην περιτοναϊκή κοιλότητα, ευμέγεθες κυστικό μόρφωμα εξορμούμενο από τη δεξιά ωθήκη με εικόνα συστροφής, το οποίο καταλάμβανε την κάτω κοιλία, μήτρα φυσιολογικής μακροσκοπικής εικόνας και φυσιολογικό αριστερό εξάρτημα (Εικόνα 2).

Πραγματοποιήθηκε λήψη ελεύθερου υγρού προς κυτταρολογική εξέταση και διενεργήθηκε ολική υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη εξαρτηματεκτομή. Ακολούθησε έκπλυση περιτοναϊκής κοιλότητας και τοποθετήθηκε ενδοπεριτοναϊκή παροχέτευση.

Κατά την κυτταρολογική εξέταση του περιτοναϊκού υγρού παρατηρήθηκαν σε ένα έντονα φλεγμονώδες και αιματηρό υπόστρωμα, άφθονα πολυμορφοπύρηνια και



**Εικόνα 2.** Περιεγχειρητικά ευρήματα: Κυστικό μόρφωμα δεξιάς ωοθήκης, το οποίο καταλάμβανε την κάτω κοιλία, με εικόνα συστροφής

αρκετά μικρά ώριμα λεμφοκύτταρα, ενώ στοιχεία κακοήθειας δεν ανευρέθησαν.

Η ιστολογική εξέταση έδειξε κυστικό μόρφωμα δεξιάς ωοθήκης βάρους 2032 γραμμαρίων και διαστάσεων 18,5 x 15,5, x 11,5 cm που αφορούσε καλοήθες βλενώδες κυσταδένωμα, το τοίχωμα του οποίου αποτελούταν από ινώδη συνδετικό ιστό με παρουσία έντονα αιμορραγικών διηθήσεων και με συμφόρηση των αγγείων, όπως και η σύστοιχη σάλπιγγα.

Η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή. Η ενδοπεριτοναϊκή παροχέτευση αφαιρέθηκε δύο ημέρες αργότερα και η ασθενής εξήλθε την τέταρτη μετεγχειρητική ημέρα με οδηγίες για επανεξέταση στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο.

## ΣΧΟΛΙΟ

Το βλενώδες κυσταδένωμα είναι καλοήθης όγκος και προέρχεται από το επιφανειακό επιθήλιο της ωοθήκης. Είναι μια πολύχωρη κύστη με λεία έξω και έσω επιφάνεια και συνήθως αυξάνουν αρκετά σε μέγεθος. Οι βλενώδεις όγκοι αποτελούν το 15% όλων των ωοθηκικών όγκων. Το 80% των βλενωδών όγκων είναι καλοήθεις, το 10% οριακής κακοήθειας και το υπόλοιπο 10% είναι κακοήθεις. Το βλενώδες κυσταδένωμα μπορεί να αυξηθεί σε μέγεθος συγκριτικά με άλλους όγκους και στο 10% των περιπτώσεων είναι αμφοτερόπλευρο. Όπως προαναφέρθηκε, εμφανίζεται σπάνια στις ακραίες ηλικιακές ομάδες. Ως εκ τούτου, έγινε καταγραφή των περιστατικών βλενώδους κυσταδενώματος σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έχουν αναφερθεί στη



Συγγραφείς-Χρονολογία	Ηλικία γυναικας	Κλινική εικόνα	Αντιμετώπιση
Jones D.R. et al., 1992 [1]	52	Οξεία κοιλία	Υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη εξαρτηματεκτομή
Zanini P. et al., 1996 [2]	55	Οξεία κοιλία	Εξαίρεση μορφώματος
Bhasin S.K. et al., 2014 [3]	85	Ασκίτης	Εξαίρεση μορφώματος
Verma K. et al., 2015 [4]	50	Κοιλιακή διάταση	Υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη εξαρτηματεκτομή
Arbelaez A. et al., 2015 [5]	85	Δύσπνοια-Κοιλιακή διάταση	Εξαίρεση μορφώματος
Rossato M. et al., 2016 [6]	67	Δύσπνοια-Ασκίτης	Εξαίρεση μορφώματος
Yeika E.V. et al., 2017 [7]	65	Ασκίτης	Εξαίρεση μορφώματος
Alonso Diaz S. et al., 2018 [8]	77	Αρρενοποίηση	Υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη εξαρτηματεκτομή
Gwanzura C. et al., 2019 [9]	48	Κοιλιακή διάταση	Υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη εξαρτηματεκτομή

**Πίνακας 1.** Περιπτώσεις βλεννώδους κυσταδενώματος ωοθήκης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

βιβλιογραφία και στον πίνακα που ακολουθεί συνοψίζονται οι κλινικές εκδηλώσεις και ο τρόπος αντιμετώπισης ανά περίπτωση (Πίνακας 1).

Οι καλοήθεις όγκοι της ωοθήκης είναι συνήθως ασυμπτωματικοί. Μολαταύτα μπορεί να προκαλέσουν πιεστικά φαινόμενα όταν αυξηθούν σε μέγεθος. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κοιλιακή διάταση, δυσφορία, δυσκοιλιότητα ή μπορεί να αποτελούν σημείο στην ψηλάφηση της κοιλιάς κατά την αντικειμενική εξέταση. Οι συνηθέστερες επιπλοκές των καλοήθων ωοθηκικών όγκων

είναι η συστροφή, η αιμορραγία και η ρήξη και θα πρέπει να αποκλείονται σε γυναίκες με οξύ κοιλιακό άλγος και ιστορικό ωοθηκικής μάζας.

Η κλινική εξέταση κατευθύνεται κυρίως στην διαφοροδιάγνωση καλοήθους και κακοήθους όγκου. Εκτός από την αντικειμενική εξέταση (μέγεθος, σχήμα, σύσταση, κινητικότητα, ύπαρξη ευαισθησίας), θα πρέπει να διερευνάται και η παρουσία ασκίτη. Η διερεύνηση με υπερηχογράφημα, ακτινογραφία θώρακος, ενδοφλέβια ουρογραφία, καρκινικούς δείκτες, αξονική



τομογραφία κοιλίας κρίνεται απαραίτητη για τον αποκλεισμό της κακοήθειας.

Η αντιμετώπιση των ωθητικών κύστεων εξαρτάται από την ηλικία της ασθενούς, το μέγεθος του όγκου και τον ιστολογικό του τύπο. Η συντηρητική χειρουργική αντιμετώπιση με κυστεκτομή ή εξαρτηματεκτομή είναι επαρκής για τους καλοήθεις όγκους. Στην περίπτωση μας, η ασθενής ήταν 52 ετών, μετεμμηνοπαυσιακή και λόγω απουσίας ταχείας βιοψίας στο νοσοκομείο μας, διενεργήθηκε ολική

υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη εξαρτηματεκτομή.

Συμπερασματικά, η περίπτωση μας καταδεικνύει ότι δεν είναι όλοι οι ευμεγέθεις ωθητικοί όγκοι κακοήθεις στη μετεμμηνοπαυσιακή ηλικιακή ομάδα. Παρόλα ταύτα, στις περιπτώσεις ωθητικών όγκων πρέπει να γίνεται προσπάθεια αποκλεισμού της κακοήθειας. Τέλος, οι κλινικοί ιατροί οφείλουν να συμπεριλαμβάνουν τις ωθητικές κύστες στη διαφορική διάγνωση γυναικών με συμπτωματολογία από την κοιλιά.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jones D.R., Vasilakis A., Pillai L., Timberlake G.A. Giant, benign, mucinous cystadenoma of the ovary: case study and literature review. *Am Surg* 1992, 58:400-403.
2. Zanini P., Cavalca A., Benatti E., Drei B. Benign giant ovarian cystadenoma. Description of a clinical case. *Minerva Ginecol* 1996; 48: 215-19.
3. Bhasin S.K., Kumar V., Kumar R. Giant ovarian cyst: a case report. *JK science*. 2014;16:3.
4. Verma K. A huge benign ovarian mucinous cystadenoma in post-menopausal woman. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2015 Oct; 4(5):1610-1612.
5. Arbelaez A., Diemer D., DiCocco M. Ovarian mucinous cystadenoma in a postmenopausal woman. *JAAPA* 2015 Oct; 28(10):1. doi: 10.1097/01.JAA.0000470533.02937.45
6. Rossato M., Burei M., Vettor R. Giant mucinous cystadenoma of the ovary mimicking ascites: a case report. *Clin Med Rev Case Rep*. 2016;3:103.
7. Yeika E.V., Efié D.T., Tolefac P.N., Fomengia J.N. Giant ovarian cyst masquerading as a massive ascites: a case report. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):749. Published 2017 Dec 19. doi:10.1186/s13104-017-3093-8
8. Alonso Díaz S., Vega Piñero B., Nattero Chávez L., Pinilla Pagnon I., Ortiz-Flores A., Luque-Ramírez M. Virilization of a postmenopausal woman by a mucinous cystoadenoma. *Oxf Med Case Reports*. 2018;2018(1):omx084.
9. Gwanzura C., Muyotcha A.F., Magwali T., Chirenje Z.M., Madziyire M.G. Giant mucinous cystadenoma: a case report. *J Med Case Rep*. 2019 Jun 14;13(1):181.

## *Twisted ovarian mucinous cystadenoma in postmenopausal woman: a case report and review of the literature*

**K. Zacharis, S. Kravvaritis, T. Charitos, E. Chrysafopoulou, A. Fouka**

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

### ABSTRACT

Mucinous cystadenoma is the second most common type of epithelial tumor of ovary that can grow much larger than other adnexal masses. Here we report a case of a postmenopausal woman with a large twisted mucinous cystadenoma presented to the emergency department with acute abdomen. Complete hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy was performed and post-operative course of the patient was uneventful. Histopathology of the specimen showed a large mucinous cystadenoma. According to this case, mucinous cystadenoma should be included in the differential diagnosis in any woman with ovarian mass and acute abdomen.



**Keywords:** mucinous cystadenoma, ovarian mass, benign neoplasm, gynecologic emergency, acute abdomen



Citation

**K. Zacharis, S. Kravvaritis, T. Charitos, E. Chrysafopoulou, A. Fouka. Twisted ovarian mucinous cystadenoma in postmenopausal woman: a case report and review of the literature. Scientific Chronicles 2019; 24(4): 601-607**

## *Intraoperative diagnosis of a Zenker diverticulum during a total thyroidectomy: a case report*

S. Naoum<sup>1</sup>, D. Vasdeki<sup>2</sup>, T. Papavramidis<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 251 General Hospital of Hellenic Air Force, Athens, Greece, <sup>2</sup> Second Department of Internal Medicine, General Hospital of Trikala, Greece, <sup>3</sup> First Propedeutic Surgical Department, AHEPA General Hospital, Thessaloniki, Greece

### ABSTRACT

Zenker's diverticulum (ZD) is a rare condition with a reported prevalence of 0.01–0.11% in the general population and it can escape diagnosis, pretending other pathological conditions such as thyroid nodules. The presentation to general surgeons may be atypical and may pose diagnostic difficulty, so a definitive diagnosis is likely to be established during surgery for other diseases of the cervical region. We report a case of a woman with right lobe nodule in the thyroid gland and during operation a ZD was found, which was presented with symptoms that are common between the two different medical conditions. We discuss specific aspects of ZD and the correlation with the thyroid gland diseases to elucidate the pathologic entity.



**Keywords:** Zenker's diverticulum, thyroid nodule, intraoperative diagnosis, total thyroidectomy



Citation

S. Naoum, D. Vasdeki, T. Papavramidis. Intraoperative diagnosis of a Zenker diverticulum during a total thyroidectomy: a case report. *Scientific Chronicles* 2019; 24(4): 608-617

### INTRODUCTION

Thyroid nodules (TN) are solid or fluid-filled lumps that form within the thyroid. Because of the anatomic relationship of the thyroid gland to the trachea, larynx, superior and inferior laryngeal nerves and esophagus, abnormal growth may cause a variety of compressive syndromes such as *TOMOΣ 24<sup>os</sup> - TEYXOΣ 4 - 2019*

pain, shortness of breath or difficulty in swallowing. ZD develops by a pathologic process that involves herniation of the esophageal mucosa posteriorly between the cricopharyngeus muscle and the inferior pharyngeal constrictor muscles. The retention of food elements and secretions within the lesion's pouch frequently leads to dysphagia,

halitosis, regurgitation of undigested food hours after eating, sensation of food sticking in the throat, aspiration and borborygmi in the neck. Symptoms may last from months to years. The most common life-threatening complication in patients with a ZD is aspiration. Other complications include massive bleeding from the mucosa or from fistulization into a major vessel, esophageal obstruction, and fistulization into the trachea. [1-3] The comorbidity of TN and ZD can pose diagnostic and management challenges, since it is quite rare in clinical practice and accumulation of these rare cases are important.

In this paper, we describe a case of a woman with normal-nontoxic goiter while this patient had also developed an esophageal ZD in her esophagus which was surgically removed later.

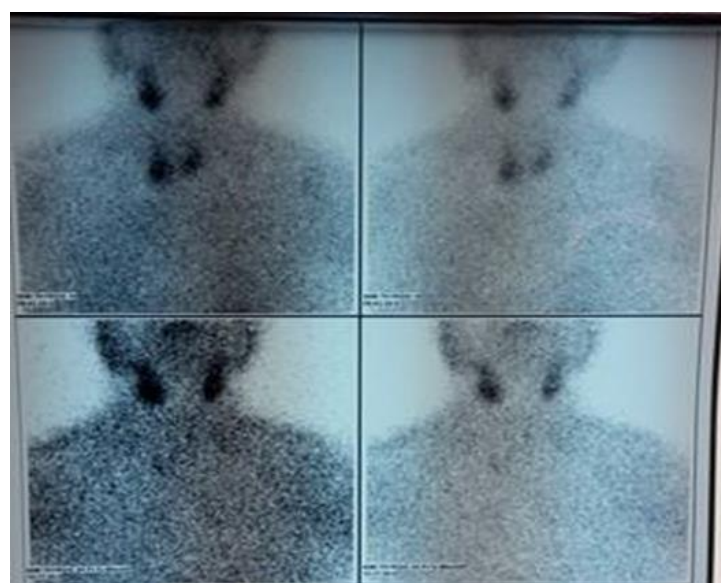
## CASE REPORT

A 75-year-old woman with Greek origin was referred to our clinic in an outpatient setting due to a voluminous goiter of the thyroid right lobe. The main symptoms were progressive oropharyngeal dysphagia (to both solids and liquids), neck tightness, airway obstruction chronic aspiration, sensation of a lump in the throat and hoarseness. As a result, the patient had experienced a 15kg weight loss.

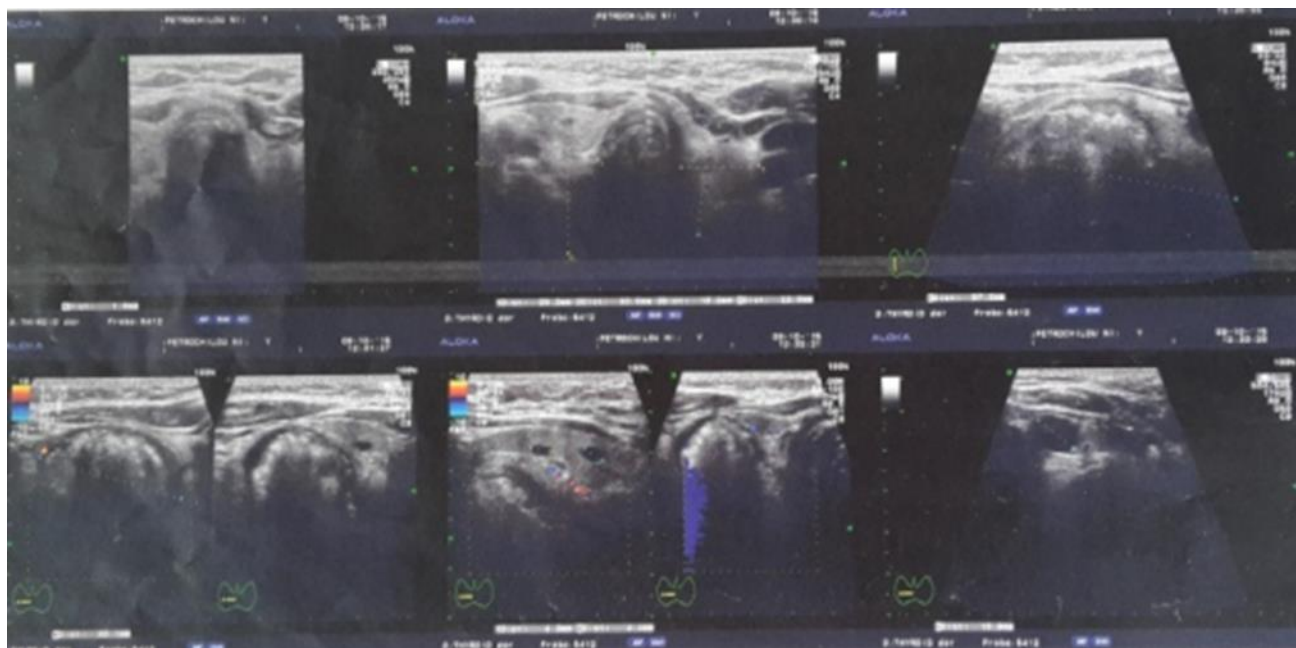
At presentation, physical examination only showed signs of malnutrition and the laboratory blood tests were unremarkable in contrast with hormonal tests. PTH was 11,6 pmol/l (normal value: 10-65 pg/mL), TSH

was 2,45 microIU/ml (0,4-4,0 microIU/ml), FT4 was 12 pmol/l (10,2-21,8 pmol/l) and FT3 was 3,7 pmol/l (3,4-6,5 pmol/l). The patient also mentioned difficulty in breathing. The findings from physical examination were normal. Additionally, her personal medical history included hypothyroidism, hypoparathyroidism, GERD, dyslipidemia, osteoporosis, degenerative spondylitis-chronic back pain, spondylolisthesis (L4-L5) and Alzheimer's disease.

Two months before patient's admission to hospital, an isonitrilioscintigraphy was conducted. During the procedure, there were injected intravenously 20 mCi Tc99m-SESTAMIBI and then a visualization of the cervix was followed after 10 minutes and after 3 hours of the introduction of the radiopharmaceutical substance. The study was completed with a thyroid scintigraphy after the 6mCi Tc99m introduction with the form of pertechnetate sodium (Figure 1).



**Figure 1.** MIBI of thyroid gland



**Figure 2.** Thyroid Ultrasound

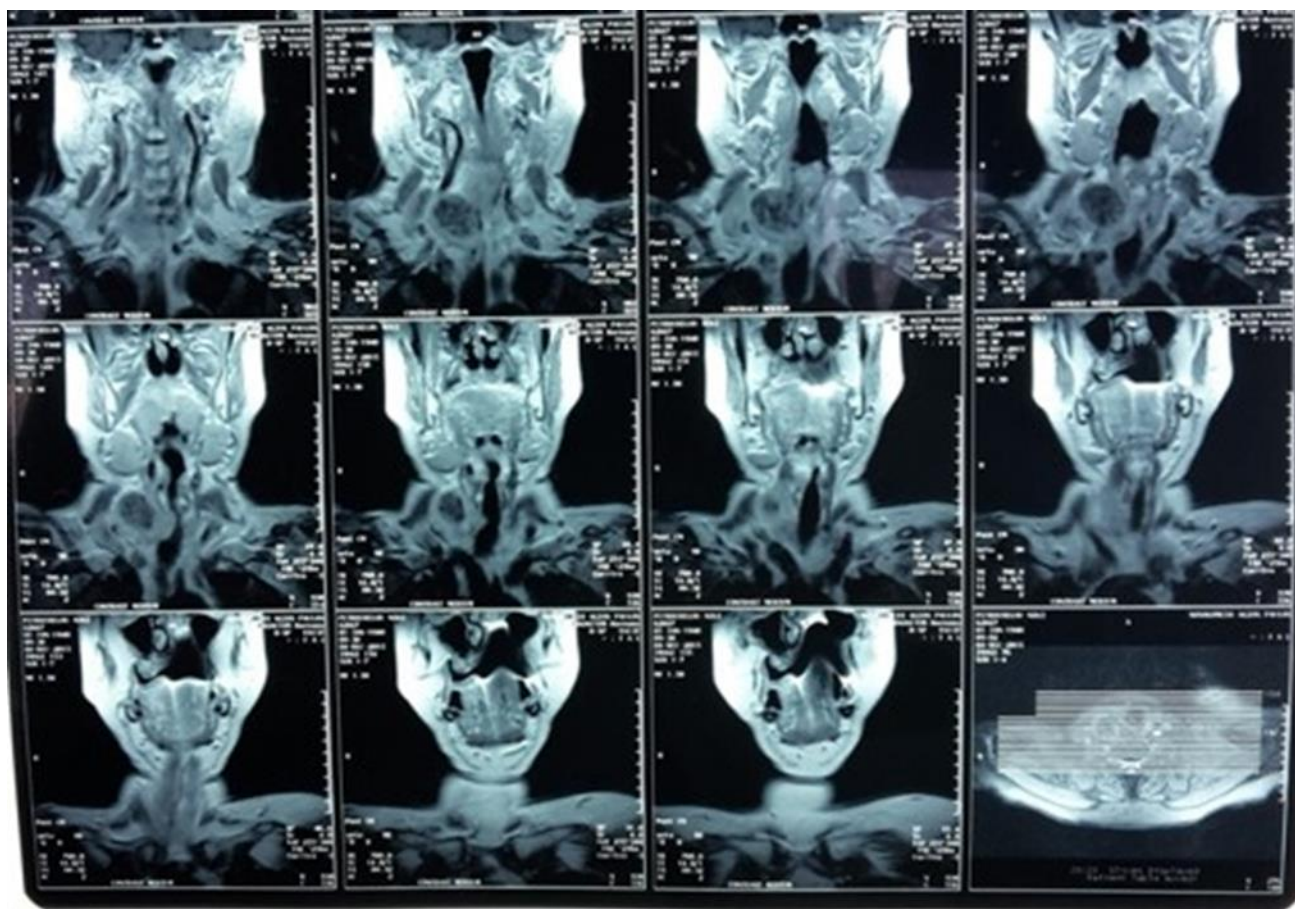
During the first phase of the procedure, the thyroid gland showed slightly an increased size, with multinodular heterogeneous composition as well as there was a "hot" nodule in the lower pole of the right lobe. After 3 hours, the isotope was released from the thyroid parenchyma, and these findings were also confirmed by the scintigraphy with sodium pertechnetate which was conducted next. The final results were: findings inconsistent with the presence of parathyroid adenoma with the isonitrile scintigraphy and findings consistent with the presence of a small degree multinodular goiter and a "hot" nodule in the lower pole of the right lobe.

At the same time period, a thyroid ultrasound was conducted (Figure 2). The thyroid gland was depicted with increased dimensions and normal vascularization. Specifically, the dimensions of the right lobe were  $25.2 \times 30.6 \times 57.2$  mm and of the left

lobe were  $16.2 \times 22.6 \times 56.7$  mm, while the density of the isthmus was 1.90 mm. The gland's parenchyma echogenicity was mixed, with a sizeable presence of nodules in both lobes. In particular, the right lobe nodule was found with the presence of calcifications, low-echo halo and some mild indications of peripheral vascularization with 30mm diameter. A morphologically similar sizeable nodule was depicted in the left lobe with a diameter of 30.8 mm. Finally, there were depicted a few scattered colloid cysts, 6.3 mm maximum diameter.

Upon patient's admission to hospital, a cervix MRI-scan (Figure 3) was performed before and after the infusion of paramagnetic substance. There were not observed any pathologically enlarged cervical lymph nodes, while the display of the laryngeal structures and throat was normal. There was a display of a clearly circumscribed solid lesion of the right lobe of the thyroid,





**Figure 3.** Cervix MRI-scan

measuring  $4,1 \times 2,8 \times 4$  cm, which was located behind the trachea and it pressed the larynx and the trachea (adenoma or some thyroid structure).

## DISCUSSION

ZD is the most frequent type of diverticulum but is a rare condition with a reported prevalence of 0.01-0.11% in the general population [4]. It is presented mainly in men and is usually diagnosed between the seventh and eighth decades of life and rarely before the age of 40 years [5]. It affects the rear wall of the esophagus at the Killian's triangle area, which is defined downwardly

*TOMOΣ 24<sup>ος</sup> - ΤΕΥΧΟΣ 4 - 2019*

from the crico-pharyngeal muscle and upwardly from the lower throat clamp. Due to the incoordination of the upper esophageal sphincter and the pharyngeal contraction during swallowing, consequently, high intraluminal pressures develops [6].

The main symptom is dysphagia and as a result, the undigested and odorous foods can lead to aspiration pneumonia (severe complication of diverticulum). The halitosis is typical. Although epidemiological data are scarce, it is estimated that dysphagia is a symptom ranging in rates from 16% to 22% in people over 50 years [7-8]. Nevertheless, among symptomatic ZD patients, 80-90% complain of dysphagia. Typical symptoms include: dysphagia, regurgitation, chronic cough and weight loss [9]. At a percentage of



**Figure 4.** Intraoperative photo of Zenker's Diverticulum

30% gastroesophageal reflux disease coexists or occurs. The duration of symptoms at presentation may vary from weeks to several years. According to a study published in 2015 [10], Zenker diverticulum may mimic the clinical symptoms of a nodule in the thyroid gland. Apart from a feeling of pressure and foreign body in the throat, most of the patients were asymptomatic, without dysphagia, difficulty in swallowing or regurgitation [10]. However, the distinction between those conditions can be accomplished with an ultrasound test.

A Barium Meal/Swallow may show the size and the location of the diverticulum. The manometry will document the incoordination between pharyngeal and crico-pharyngeal muscle or hypertonic upper esophageal sphincter. Endoscopic control should be handled carefully in order to avoid potential rupture of the diverticulum. The differential diagnosis includes the scar

stenosis of the lumen, the achalasia and esophageal cancer.

As far as the thyroid nodules are concerned, it is common knowledge that their size can be used as a prognostic marker for the risk of malignancy. Those nodules of a size between 3 - 5,9 cm are at increased risk by 26% compared to those of a size <3 cm in the largest diameter. However, nodules  $\geq 6$  cm carry less risk for malignancy 16% [11]. The size of our patient's nodule, as mentioned above, belongs to the category 3-5,9cm, which means that the patient is in increased risk of malignancy and thus the nodule needs to be surgically removed, a decision that is enhanced especially when ultrasonographic features that indicate the presence of malignancy are present.

During the procedure of a total thyroidectomy, it was found an unexpected structure on the left side of the esophagus (Figure 4). Esophagoscopy was performed in

which a presence pharyngo-esophageal diverticulum was found, with undigested food therein. The surgical excision of multinodular goiter was completed, while the diverticulum was treated later. Flexible esophagoscopy is essential before surgical management to assess the nature of the mucosa of the ZD and to exclude the presence of SCC or carcinoma in situ. Care must be taken with esophagoscopy to avoid perforating the ZD [12]. In our case, the flexible esophagoscopy was performed during the surgery in order to make the proper diagnosis.

In the general trend versus less invasive approaches, new techniques and devices have been implemented and transoral endoscopic treatment (with stapler, CO<sub>2</sub>-laser or harmonic scalpel) and flexible endoscopy have gained in popularity over open surgery (cricopharyngeal myotomy with or without resection) with a concurrent decrease in mortality and morbidity [13-15]. Endoscopic diverticulectomy is a better first-line treatment than open diverticulectomy for ZD [16].

On the one hand, the most popular open surgical approach for ZD represents diverticulectomy plus cricopharyngeal myotomy and can effectively resolve symptoms in 90-95% of patients [17-18]. In a recent literature review, an overall morbidity of 10.5% and a mortality of 0.6% were observed [19]. Open surgical treatment has the highest complication rate because it is the most invasive of the three methods, considering the fact that ZD is a disease of the elderly and the possibility of life-threatening complications [19].

On the other hand, the endoscopic approach can be accomplished by a rigid or a flexible endoscope. Rigid endoscopic approach is well established, particularly in Europe. Its advantages include a short hospital stay, particularly after stapler esophago-diverticulostomy, as well as low rates of complications and recurrences. It is as effective as open surgery but is generally not indicated in small diverticula (< 3 cm). Flexible endoscopy shares the same principles as rigid endoscopy: the septum between the diverticulum and the oesophagus contains the cricopharyngeal muscle, while by dividing the septum and creating a common cavity a myotomy is automatically added [20]. High-risk elderly patients are expected to benefit the most from flexible endoscopic diverticulotomy [21]. Most authors recommend reserving it for a subset of selected patients, especially highly morbid patients and older individuals who are poor surgical candidates with head and neck anatomy that make rigid endoscopic access difficult [22]. Our patient was in high risk and endoscopic technique with flexible endoscope would be the superior treatment for diverticulum.

However, several factors must be considered when deciding whether to use an open surgical or transoral approach. Clear endoscopic exposure of the diverticulum may be limited in a patient with short neck, decreased hyomental distance, inability to adequately open the mouth, large osteophytes, obesity and redundant mucosa. In some cases of elderly, medically unfit patients with minimal symptoms, no surgical treatment except careful observation may be indicated [23]. Furthermore, the



complications of transoral endoscopic treatment include cervical or mediastinal emphysema, esophageal tear or perforation, dental injury, bleeding, mediastinitis, leaks, respiratory infections, stenosis, recurrent nerve injury, neck abscess, sore throat and gingival laceration.

In summary, the treatment of ZD has evolved thanks to a better appraisal of the pathophysiology of the disease and the implementation of new techniques in the field of minimally invasive surgery and interventional flexible endoscopy. Small-

medium (up to 5 cm) sized diverticula are best treated endoscopically, with ZD up to 3 cm best amenable by flexible endoscopy, while very large diverticula may still benefit from open surgical excision, especially in younger patients, good surgical candidates. In case of treatment failure or symptomatic recurrence, repeated procedures can easily and successfully be achieved through flexible or rigid endoscopy [24-25]. Further investigation and prospective clinical studies are eagerly awaited to define treatment guidelines for ZD.

## REFERENCES

1. Sen P, Kumar G, Bhattacharyya AK. Pharyngeal pouch: associations and complications. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263(5):463-8.
2. Crescenzo DG, Trastek VF, Allen MS, Deschamps C, Pairolero PC. Zenker's diverticulum in the elderly: is operation justified?. *Ann Thorac Surg*. 1998;66(2):347-50.
3. Anagnostos A, Preuss SF, Koebke J. Does the hypopharyngeal cavernous body protect the development of Zenker's diverticulum?. *Auris Nasus Larynx*. 2013; 40(1):93-7.
4. Watemberg S, Landau O, Avrahami R. Zenker's diverticulum: reappraisal. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:1494-1498.
5. Law R, Katzka DA, Baron TH. Zenker's diverticulum. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013, Epub ahead of print.
6. Bizzotto A, Iacopini F, Landi R, Costamagna G. Zenker's diverticulum: exploring treatment options. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2013;33:219-229.
7. Bloem BR, Lagaay AM, Van Beek W, Haan J, Roos Rac, Wintzen AR. Prevalence of subjective dysphagia in community residents aged over 87. *Br Med J*. 1990; 300(6726): 721 - 722.
8. Lindgren S, Janzon L. Prevalence of swallowing complaints among 50 - 70 years old men & women in an urban population. *Dysphagia*. 1991; 6(4): 187 - 192.

9. Siddiq MA, Sood S, Strachan D. Zenker's diverticulum. *Postgraduate Med J*. 2001 Aug; 77(910):506 - 11.
10. Ye-huan L, Shi-xu L, Yi-li Z, Ou-chen W, Xiao-hua Z. Unexpected esophageal diseases appeared in thyroid resections. *World Journal of Surgical Oncology*. 2015;13:131.
11. Hammad AY, Noureldine SI, Hu T, Ibrahim Y, Masoodi HM, Kandil E. A meta-analysis examining the independent association between thyroid nodule size and malignancy. 2016 Jun; 5 (3):312-7.
12. Triggiani V, Tafaro E, Giagulli VA, Sabba C, Resta F, Licchelli B et al. Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2009 Sep 1.
13. Collard JM, Otte JB, Kestens PJ. Endoscopic stapling technique of esophagodiverticulostomy for Zenker's diverticulum. *Ann Thorac Surg*. 1993;56:573-576.
14. Ishioka S, Sakai P, Maluf Filho F, JM Melo. Endoscopic incision of Zenker's diverticula. *Endoscopy*. 1995;27:433-437.
15. Mulder CJ, Hartog G, Robijn RJ, J. E. Thies. Flexible endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: a new approach. *Endoscopy*. 1995;27:438-442.
16. Johnson CM, Postma GN. Zenker Diverticulum-Which Surgical Approach Is Superior? *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;142(4):401-3.
17. Law R, Katzka DA, Baron TH. Zenker's diverticulum. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013, Epub ahead of print.
18. Yuan Y, Zhao YF, Hu Y, Chen LQ. Surgical treatment of Zenker's diverticulum. *Dig Surg*. 2013;30:207-218.
19. Bonavina L, Bona D, Abraham M, Saino G, Abate E. Long-term results of endosurgical and open surgical approach for Zenker diverticulum. *World J Gastroenterol*. 2007;13:2586-2589.
20. Herbella FA, Patti MG. Modern pathophysiology and treatment of esophageal diverticula. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397:29-35.
21. Ferreira LE, Simmons DT, Baron TH. Zenker's diverticula: pathophysiology, clinical presentation, and flexible endoscopic management. *Dis Esophagus*. 2008;21:1-8.
22. Dzeletovic I, Ekbom DC, Baron TH. Flexible endoscopic and surgical management of Zenker's diverticulum. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;6:449-465.
23. Siddiq MA, Sood S, Strachan D. Pharyngeal pouch (Zenker's diverticulum) *Postgrad Med J*. 2001;77:506-511.



24. Alberto Aiolfi, Federica Scolari, Greta Saino, Luigi Bonavina. Current status of minimally invasive endoscopic management for Zenker diverticulum. *World J Gastrointest Endosc.* 2015; 7(2): 87-93.
25. Bizzotto A, Iacopini F, Landi R, Costamagna G. Zenker's diverticulum: exploring treatment options. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2013;33(4):219-29.

## Διεγχειρητική διάγνωση ενός εκκόλπωματος Zenker σε ολική θυρεοειδεκτομή: Μια ενδιαφέρουσα περίπτωση

Σ. Ναούμ<sup>1</sup>, Δ. Βασδέκη<sup>2</sup>, Θ. Παπαβραμίδης<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα, <sup>2</sup> Β' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, <sup>3</sup> Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική Π.Γ.Ν Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Ελλάδα

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το εκκόλπωμα Zenker είναι μια σπάνια πάθηση με αναφερόμενο επιπολασμό 0,01-0,11% στο γενικό πληθυσμό και μπορεί να ξεφύγει από τη διάγνωση υποδηλώνοντας οποιοσδήποτε άλλες παθολογικές καταστάσεις όπως οι θυρεοειδικοί όζοι. Η παρουσίασή του στους γενικούς χειρουργούς μπορεί να είναι άτυπη και να προκαλέσει διαγνωστική δυσκολία, οπότε η οριστική διάγνωση τίθεται κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης για όλες τις παθήσεις της τραχηλικής χώρας. Στο παρόν άρθρο αναφέρουμε και παρουσιάζουμε μια περίπτωση ενός ατόμου με έναν όζο στον δεξιό λοβό του θυρεοειδή αδένα και κατά τη διάρκεια της επέμβασης βρέθηκε και ένα εκκόλπωμα Zenker, το οποίο παρουσιάστηκε με συμπτώματα κοινά και στις δύο ιατρικές παθήσεις. Τέλος, συζητάμε τις συγκεκριμένες πτυχές του εκκόλπωματος Zenker και την αλληλεπίδραση-συσχέτιση του με τις παθήσεις του θυρεοειδούς αδένα ώστε να διασαφηνίσουμε την εν λόγω παθολογική οντότητα.



**Λέξεις ευρετηρίου:** εκκόλπωμα Zenker, θυρεοειδικός όζος, την διεγχειρητική διάγνωση, ολική θυρεοειδεκτομή



Σ. Ναούμ, Δ. Βασδέκη, Θ. Παπαβραμίδης. Διεγχειρητική διάγνωση ενός εκκόλπωματος Zenker σε ολική θυρεοειδεκτομή: Μια ενδιαφέρουσα περίπτωση. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(4): 608-617