

ΑΣΚΛΗΠΕΙΑΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ-ΙΟΥΝΙΟΣ 2018

Τόμος 06, Τεύχος 1

ΠΕΡΙΟΔΙΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΟΥ Γ. Ν. "ΑΣΚΛΗΠΕΙΟΝ ΒΟΥΛΑΣ"

- Κλινικές δραστηριότητες του Οδοντιατρικού Τμήματος - Ειδικής Μονάδας ΑΜΕΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας»
- Η έκφραση των ING-2 πρωτεϊνών στον διηθητικό καρκίνο του παχέος εντέρου
- Διαταραχές άρθρωσης στην προσχολική ηλικία: Συννοσηρότητα με διαταραχές υψηλού κινδύνου για εμφάνιση μαθησιακών δυσκολιών.
- Πρωτοπαθές Λέμφωμα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος
- Κόκκινο χρώμα μαλλιών και αυξημένες ανάγκες σε αναισθητικά
- Διαταραχή μετατροπής (διαταραχή λειτουργικών νευρολογικών συμπτωμάτων)
- Νήπιο με έντονη περιπρωκτική δερματίτιδα: Φλεγμονή ή σεξουαλική κακοποίηση; - Περιγραφή περίπτωσης
- Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια - Σύντομη Ανασκόπηση



ISSN 1109-3587

ANNALS OF ASKLEPIEION VOULA'S HOSPITAL

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ - ΕΚΔΟΤΗΣ

Επιστημονικό Συμβούλιο Γενικού Νοσοκομείου
«Ασκληπιείον Βούλας»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ**Πρόεδρος:**

Μ. Διγαλάκης

Αναπλ. Πρόεδρος:

Φ. Ζερβού Βάλβη

Τακτικά μέλη:

Γ. Μακρυγιαννάκης

Α. Παστρούδης

Ε. Χαμόδρακα

Σ. Γκίνη

Π. Ν. Πεντάζος

Ε. Ασημακοπούλου

Α. Πανά

Π. Σπηλιωτακοπούλου

Αναπληρωματικά μέλη:

Θ. Λούφα

Κ. Ρούμπης

Ν. Τζανάκης

Κ. Κώτσης

Ε. Παυλάκη

Ε. Σχορτσιανίτη

Γ. Χαραλαμπόυδης

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**Διευθυντής Σύνταξης:**

Φ. Ζερβού Βάλβη

Αναπλ. Διευθυντής Σύνταξης:

Θ. Λούφα

Μέλη:

Σ. Γκίνη

Αικ. Δημητρίου

Η. Κάσσο

Μ. Κουράκος

Α. Κουτσίκου

Κ. Κώτσης

Α. Μπαλανίκα

Κ. Μπιλίρη

Α. Νομικός

Ε. Παπαγεωργίου

Ε. Παυλάκη

Λ. Πουλημένος

Ι. Ραφτάκης

Ν. Ρούσσο

Ε. Σεραφετινίδης

Ε. Σταυρουλάκη

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΚΤΥΠΩΣΗΣ

Μυτιληναίος ΑΕ

Παπαστράτου 73Α & Ψαρρών, 18546 Πειραιάς

Τηλ.: 210 42 12 555, e-mail: info@mytilinaios.com

Το περιοδικό εκδίδεται δις ετησίως.
ΕΔΡΑ ΕΚΔΟΣΗΣ Βασ. Παύλου 1, Βούλα ΤΚ 16673
Τηλ. & Fax: 213 216 3760 e-mail: scientific@asklepiefio.gr

Διανέμεται δωρεάν

PROPRIETOR - PUBLISHER:

Scientific Committee of the General Hospital
"Asklepieion Voula's"

SCIENTIFIC COMMITTEE**President:**

M. Digalakis

Ass. President:

F. Zervou Valvi

Members:

G. Makrygiannakis

A. Pastroudis

E. Chamodraka

S. Gini

P. N. Pentazos

E. Asimakopoulou

A. Pana

P. Spiliotakopoulou

Ass. Members:

Th. Loufa

K. Roubis

N. Tzanakis

K. Kotsis

E. Pavlaki

E. Schortsianiti

G. Charalampoudis

EDITORIAL BOARD:**Editor-in-chief:**

F. Zervou Valvi

Ass. Editor-in-chief:

Th. Loufa

Members:

S. Gini

A. Dimitriou

I. Kassos

M. Kourakos

A. Koutsikou

K. Kotsis

A. Balanika

K. Biliri

A. Nomikos

E. Papageorgiou

E. Pavlaki

L. Poulimenos

I. Raftakis

N. Roussos

E. Serafetinidis

E. Stavroulaki

PRODUCTION - PROMOTION:

Mytilinaios SA

73A, Papastratou & Psarron str., 18546 Piraeus Greece

Tel.: +30 210 42 12 555, e-mail: info@mytilinaios.com

The journal is published biannually.

ADDRESS 1 Vas. Pavlou str., Voula, 16673

Phone & Fax: 213 216 3760, e-mail: scientific@asklepiefio.gr

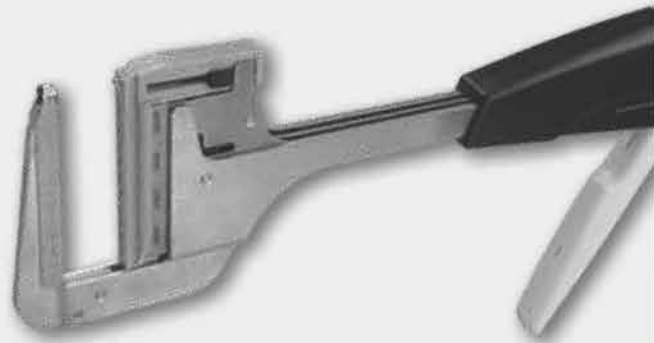
Free of charge

Περιεχόμενα

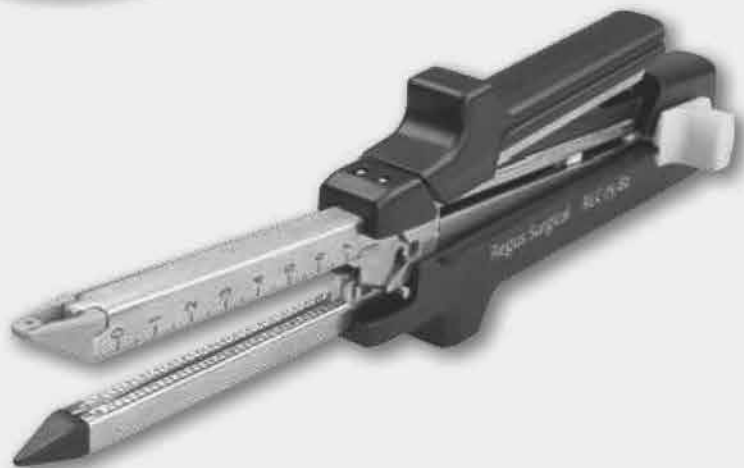
Οδηγίες για τους Συγγραφείς	6
Σημείωμα Σύνταξης	8
Κλινικές δραστηριότητες του Οδοντιατρικού Τμήματος - Ειδικής Μονάδας ΑΜΕΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας» <i>Φλώρα Ζερβού-Βάλβη, Ιωάννης Φανδρίδης, Αικατερίνη Δημητρίου, Αγγελική Γιαννοπούλου</i>	9
Η έκφραση των ING-2 πρωτεϊνών στον διηθητικό καρκίνο του παχέος εντέρου <i>Παναγιώτης Πατσαούρας, Ιωάννα Γώγουλου, Δημήτριος Μαργαρίτης, Ρομίνα Αλεβίζου, Μιχαήλ Διγαλάκης</i>	18
Διαταραχές άρθρωσης στην προσχολική ηλικία: Συνοσηρότητα με διαταραχές υψηλού κινδύνου για εμφάνιση μαθησιακών δυσκολιών <i>Ευφροσύνη Τσεκούρα, Γεωργία Γιαννούλη</i>	23
Πρωτοπαθές Λέμφωμα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος <i>Θεοδώρα Β. Λούφα, Νατάσα-Ελένη Λουτσίδα, Κλαυδία Αναγνωστάκη</i>	29
Κόκκινο χρώμα μαλλιών και αυξημένες ανάγκες σε αναισθητικά. Παρουσίαση περιστατικού και σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση <i>Μιχαήλ Τσαγκάρης, Αλέξανδρος Μακρής, Δημήτριος Σταθάτος, Αργυρώ Μελά-Καραμανάκου</i>	36
Διαταραχή μετατροπής (διαταραχή λειτουργικών νευρολογικών συμπτωμάτων) <i>Βασιλεία Βουλτσίδου, Κωνσταντίνος Κώτσης, Εμμανουήλ Τσαλαμανιάς, Κωνσταντίνα Αποστολοπούλου, Δημήτριος Γεωργιάδης</i>	40
Νήπιο με έντονη περιπρωκτική δερματίτιδα: Φλεγμονή ή σεξουαλική κακοποίηση; - Περιγραφή περίπτωσης <i>Ευφροσύνη Τσεκούρα, Άινο Καραλή</i>	47
Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια - Σύντομη Ανασκόπηση <i>Στυλιανή Γερακάρη, Όλγα - Μαρία Σπυροπούλου, Χαρίλαος Σαμαράς, Λάμπρος Αθανασίου, Παρασκευή Ποταμούση</i>	51



STAPLING



- Highest Quality Standards
- Conform European Regulations
- Direct and Professional Contact
- Customer Oriented



Οδηγίες για τους Συγγραφείς

Τα ΑΣΚΛΗΠΕΙΑΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ είναι έκδοση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείον Βούλας» Σκοπός του είναι η ενημέρωση και η ανάδειξη του πραγματοποιούμενου επιστημονικού έργου.

Κατηγορίες κειμένων

Το περιοδικό δημοσιεύει κείμενα τα οποία αναφέρονται σε θέματα Επιστημών Υγείας των ακόλουθων κατηγοριών:

1. Άρθρα Σύνταξης: Σύντομα άρθρα ανασκόπησης και σχολιασμού επίκαιρων θεμάτων Υγείας, τα οποία γράφονται με προτροπή της Συντακτικής Επιτροπής. Όταν εκφράζουν συλλογικά την σύνταξη του περιοδικού είναι ανυπόγραφα, άλλως υπογράφονται από τους συγγραφείς.
2. Κύρια άρθρα. Πρόκειται για επίκαιρα θέματα που γράφονται με προτροπή της Συντακτικής Επιτροπής από επιστήμονα υγείας με ειδικές γνώσεις.
3. Θεματικές ενότητες
4. Ανασκοπήσεις
5. Ερευνητικές εργασίες
6. Πρακτικά θέματα
7. Παρουσιάσεις δραστηριοτήτων Τμημάτων του Νοσοκομείου
8. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις
9. Βραχείες δημοσιεύσεις που έχουν έκταση μέχρι 2.000-2.500 λέξεις. Αυτές θα δημοσιεύονται σύντομα και μετά από αξιολόγηση της Συντακτικής Επιτροπής.
10. Επαγγελματικά θέματα
11. Εκπαιδευτικά θέματα (Στρογγυλά Τραπέζια, Σεμινάρια, Ημερίδες, Διαλέξεις)
12. Γενικά θέματα
13. Βιβλιοπαρουσιάσεις
14. Περίληψεις άρθρων επιστημόνων υγείας που έχουν δημοσιευθεί πρόσφατα σε επιστημονικά έντυπα του εξωτερικού.
15. Επιστολές προς τη Συντακτική Επιτροπή, οι οποίες αφορούν σε α) κρίσεις για το περιοδικό, β) κρίσεις για δημοσιευμένα άρθρα, γ) κριτικές βιβλίων κ.ά. Οι επιστολές δημοσιεύονται μετά από έγκριση της Συντακτικής Επιτροπής.

Έκταση άρθρων

Τα κύρια άρθρα και οι θεματικές ενότητες είναι τα άρθρα της μεγαλύτερης έκτασης και πρέπει να έχουν έκταση μέχρι 10.000 λέξεις και 100 βιβλιογραφικές παραπομπές, οι ανασκοπήσεις πρέπει να έχουν έκταση μέχρι 8.000 λέξεις και 80 βιβλιογραφικές παραπομπές, οι ερευνητικές εργασίες μέχρι 6.000 λέξεις και 60 παραπομπές, τα πρακτικά θέματα μέχρι 3.500 λέξεις και 40 παραπομπές, οι δε επιστολές προς τη Συντακτική Επιτροπή είναι τα μικρότερα και πρέπει να έχουν έκταση μέχρι 400 λέξεις. Η Συντακτική Επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα για τη δημοσίευση άρθρου μεγαλύτερης έκτασης.

Προδιαγραφές κειμένων

1. Τα κείμενα υποβάλλονται για δημοσίευση αποκλειστικά ηλεκτρονικά στον Διευθυντή Σύνταξης στην ηλεκτρονική διεύθυνση scientific@asklepieio.gr
2. Πρέπει να είναι γραμμένα στη νεοελληνική δημοτική γλώσσα, με μονοτονικό σύστημα ή στην αγγλική. Ο διορθωτής του περιοδικού έχει το δικαίωμα να τροποποιεί γλωσσικά το κείμενο, χωρίς όμως να αλλοιώνει το ύφος του συγγραφέα.
3. Τα κείμενα πρέπει να είναι πληκτρολογημένα σε πρόγραμμα Word 1997-2003, με χαρακτήρες 12 στιγμών. Επίσης να είναι μορφοποιημένα σε διπλό διάστημα, με γραμματοσειρές Arial ή Times New Roman.
4. Όλες οι κατηγορίες των εργασιών πρέπει να περιλαμβάνουν τις εξής ενότητες: i) Σελίδα τίτλου, ii) περίληψη στην ελληνική και λέξεις - κλειδιά, iii) κείμενο της εργασίας, iv) περίληψη στην αγγλική και λέξεις-κλειδιά στην αγγλική, v) βιβλιογραφικές παραπομπές, vi) λεζάντες, vii) πίνακες και viii) εικόνες. Κάθε ενότητα αρχίζει με ξεχωριστή σελίδα. Η αρίθμηση όλων των σελίδων ακολουθεί την προαναφερόμενη σειρά των εννοιών.
Σελίδα τίτλου Περιλαμβάνει: α) τον τίτλο της εργασίας, β) το ονοματεπώνυμο και τον τίτλο του συγγραφέα ή των συγγραφέων, γ) το ίδρυμα προέλευσης της εργασίας, δ) το συνέδριο στο οποίο έχει ενδεχομένως ανακοινωθεί η εργασία, ε) το όνομα, την διεύθυνση, το τηλέφωνο και το e-mail του συγγραφέα με τον οποίο θα γίνεται η αλληλογραφία, στ) την κατηγορία της εργασίας, ζ) την πηγή χρηματοδότησης της έρευνας, εάν υπάρχει.
Ελληνική περίληψη Περιλαμβάνει τον τίτλο της εργασίας, το κείμενο της περίληψης και 3-5 λέξεις-κλειδιά. Η περίληψη πρέπει να έχει έκταση περίπου 200 λέξεων. Στις ερευνητι-

κές εργασίες, η περίληψη περιλαμβάνει τον σκοπό, το υλικό και την μέθοδο, τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα. Στις ανασκοπήσεις περιλαμβάνει στοιχεία από όλα τα κεφάλαια της ανασκόπησης καθώς και τα συμπεράσματα. Στο τέλος αυτής της σελίδας γράφονται οι λέξεις-κλειδιά, οι οποίες είναι μεμονωμένοι όροι ή μικρές φράσεις που αντιστοιχούν στους διεθνείς όρους λεξικογράφησης και αναφέρονται στο Index Medicus και Dental Index.

Κείμενο Οι ανασκοπήσεις πρέπει να περιλαμβάνουν εισαγωγή για το θέμα, όλες τις σύγχρονες βιβλιογραφικά τεκμηριωμένες απόψεις, κριτική ανάλυση των απόψεων αυτών και τα συμπεράσματα. Οι ερευνητικές εργασίες πρέπει να αποτελούνται από τα κεφάλαια: Εισαγωγή, Υλικό και Μέθοδος, Αποτελέσματα, Συζήτηση και Συμπεράσματα. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις πρέπει να αποτελούνται από σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, εκτενή παρουσίαση της περίπτωσης και συζήτηση. Στις υπόλοιπες κατηγορίες των άρθρων το κείμενο διαμορφώνεται ανάλογα με τις απαιτήσεις του θέματος.

Βιβλιογραφικές παραπομπές Οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο, στους πίνακες και στις λεζάντες των εικόνων προσδιορίζονται με αραβικούς αριθμούς ως εκθέτη. Η αρίθμηση των βιβλιογραφικών παραπομπών γίνεται κατ' αύξοντα αριθμό με την σειρά που αυτές εμφανίζονται στο κείμενο. Όλες οι βιβλιογραφικές παραπομπές που αναφέρονται στο κείμενο, αναγράφονται στον βιβλιογραφικό κατάλογο, ο οποίος αρχίζει σε ξεχωριστή σελίδα μετά το κείμενο. Οι συντμήσεις των τίτλων περιοδικών πρέπει να γράφονται σύμφωνα με το Index Medicus και Dental Index. Για τις συντμήσεις των ελληνικών περιοδικών οι συγγραφείς πρέπει να συμβουλευούνται τον σχετικό κατάλογο του ΙΑΤΡΟΤΕΚ.

Παραδείγματα γραφής των βιβλιογραφικών παραπομπών: Περιοδικό: Αναφέρονται με την σειρά τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων των συγγραφέων μέχρι έξη (όταν είναι περισσότεροι ακολουθεί η ένδειξη «et al» προκειμένου για ξενόγλωσσα άρθρα ή «και συν.» προκειμένου για ελληνικά άρθρα), ο τίτλος της εργασίας, η συντομογραφία του περιοδικού, το έτος, ο τόμος, το τεύχος, η πρώτη και η τελευταία σελίδα της δημοσίευσης. Π.χ. Graziani F, Vescovi P, Campisi G, Favia G, Gabriele M, Gaeta GM et al: Resective surgical approach shows a high performance in the management of advanced cases of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a retrospective survey of 347 cases. J Oral Maxillofac Surg 2012; 70(11): 2501-7.

Σημειώτεον ότι η συντομογραφία του περιοδικού Ασκληπειακά Χρονικά είναι Ασκληπ Χρον και η αγγλική του συντομογράφηση Annals Asklepi Hosp (από το Annals of Asklepieion Hospital). Βιβλίο, εγχειρίδιο, μονογραφία: Αναφέρονται με την σειρά τα επώνυμα και αρχικά των ονομάτων των συγγραφέων, ο τίτλος του βιβλίου, ο αριθμός έκδοσης, η πόλη έκδοσης, ο εκδότης, το έτος, άνω - κάτω τελεία και η σελίδα. Π.χ. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL: Dental Management. 5th ed. St. Louis. Mosby. 1997: 274. Αν η βιβλιογραφική παραπομπή αποτελεί κεφάλαιο ενός βιβλίου που έχει γραφεί από άλλο συγγραφέα, η αναφορά γίνεται ως εξής: Mitchell PF: Pain Management in the Hospital. In: Zambito RF, Black

HA, Tesch LB, eds. Hospital Dentistry Practice and Education. St. Louis. Mosby. 1997: 223-242. Πρακτικά Συνεδρίου: Αναφέρονται με την σειρά τα επώνυμα και αρχικά των ονομάτων των συγγραφέων, ο τίτλος της εργασίας, ο τίτλος του συνεδρίου, έτος έκδοσης των πρακτικών, σελίδες, οργανωτής, τόπος. Π.χ. Welbury R: The role of the dental team in child protection. Τόμος Πρακτικών 27ου Πανελληνίου Οδοντιατρικού Συνεδρίου, 2007, σελ. 49, Ελληνική Οδοντιατρική Ομοσπονδία, Αθήνα. Ιστοσελίδες: <http://www.dentalcare.com/soap/intermed/conhea.htm>, όπως αυτό εμφανίζεται την (ημερομηνία αναζήτησης).

Αγγλική περίληψη Περιλαμβάνει τον τίτλο της εργασίας, τα ονοματεπώνυμα των συγγραφέων, το κείμενο της περίληψης και 3-5 λέξεις-κλειδιά. Η έκταση των περιλήψεων θα πρέπει να κυμαίνεται από 300 έως 350 λέξεις. Κατά τα άλλα ισχύουν τα αναφερόμενα στην ελληνική περίληψη.

Πίνακες Δακτυλογραφούνται σε χωριστή σελίδα που περιλαμβάνει και τη λεζάντα. Αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς που αναφέρονται στο κείμενο. Οι επεξηγήσεις των συντομογραφιών και οι τυχόν απαιτούμενες διευκρινίσεις, αναγράφονται στο τέλος του πίνακα.

Εικόνες Τα σχήματα, τα διαγράμματα και οι φωτογραφίες πρέπει να μην εμπεριέχονται στην ροή του κειμένου της εργασίας αλλά να κατατίθενται ηλεκτρονικά σε μορφή αρχείων JPG το καθένα αποθηκευμένο ξεχωριστά. Οι λεζάντες των εικόνων γράφονται σε ξεχωριστή σελίδα με τον αύξοντα αριθμό τους και υποβάλλονται επίσης ηλεκτρονικά. Επισημαίνεται ότι εάν στις εικόνες εμφανίζεται το πρόσωπο του ασθενούς, η Συντακτική Επιτροπή κατά τη δημοσίευση θα καλύπτει τους οφθαλμούς με μαύρη ταινία για λόγους σεβασμού των προσωπικών δεδομένων.

Κρίση εργασίας

Η κρίση των εργασιών γίνεται από δύο κριτές που επιλέγονται από την Συντακτική Επιτροπή. Η Συντακτική Επιτροπή έχει το δικαίωμα να προτείνει τροποποιήσεις ή να απορρίπτει τα άρθρα που δεν ακολουθούν τις ανωτέρω οδηγίες.

Ειδικές επισημάνσεις

Για την παραλαβή κάθε επιστημονικής εργασίας για δημοσίευση, επισυνάπτεται υποχρεωτικά ενυπόγραφη διαβεβαίωση των συγγραφέων ότι η εργασία δεν έχει κατατεθεί σε άλλο επιστημονικό περιοδικό, ότι δεν περιέχει αυτούσιες προτάσεις από άλλες επιστημονικές δημοσιεύσεις (εκτός από ορισμούς, νόμους, διατάξεις και κανόνες) καθώς και ότι στο φωτογραφικό υλικό αναφέρεται σαφώς η πηγή. Τα δημοσιευμένα άρθρα, των εικόνων συμπεριλαμβανομένων, αποτελούν ιδιοκτησία του περιοδικού. Προκειμένου να αναδημοσιευθούν απαιτείται η άδεια της Συντακτικής Επιτροπής και του συγγραφέα.

Τα δημοσιευμένα άρθρα των Ασκληπειακών Χρονικών εκφράζουν τις απόψεις των συγγραφέων και όχι αναγκαστικά του Επιστημονικού Συμβουλίου ή/και της Συντακτικής Επιτροπής.

Σημείωμα Σύνταξης

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Ιδού και το 3ο, καλαίσθητο όπως και τα προηγούμενα, τεύχος του περιοδικού «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΑΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ», που αποτελεί επιβεβαίωση της επίτευξης του στόχου της κανονικής έκδοσής του.

Είναι σημαντικό ότι τα «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΑΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ» έχουν τύχει ευρείας αποδοχής. Η αποδοχή αυτή μας δημιουργεί την πεποίθηση ότι το περιοδικό θα επιτύχει να αναδείξει, πλέον του επιστημονικού έργου που επιτελείται στο Νοσοκομείο μας, και το επιστημονικό έργο που επιτελείται σε άλλα Νοσοκομεία και Μονάδες Υγείας, ιδίως της 2ης Υγειονομικής Περιφέρειας.

Στο παρόν τεύχος συμπεριλαμβάνονται οκτώ ενδιαφέρουσες εργασίες που προέρχονται από συναδέλφους διαφόρων ειδικοτήτων:

μία ερευνητική εργασία για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, γραμμένη μάλιστα στην Αγγλική, εγκαινιάζοντας έτσι και τη δημοσίευση ξενόγλωσσων εργασιών, τρεις ανασκοπήσεις, μία για τη διαταραχή μετατροπής, μία για το πρωτοπαθές λέμφωμα του ΚΝΣ και μία για τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, δύο περιγραφές ενδιαφερουσών περιπτώσεων, μία για πιθανή σεξουαλική κακοποίηση σε νήπιο και μία για πιθανή συσχέτιση του κόκκινου χρώματος των μαλλιών με αυξημένες ανάγκες σε αναισθητικά, μία κλινική μελέτη για τις διαταραχές της άρθρωσης στην προσχολική ηλικία και μία παρουσίαση κλινικών δραστηριοτήτων Τμήματος του Νοσοκομείου, συγκεκριμένα του Οδοντιατρικού.

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Η προσπάθεια για την απρόσκοπτη συνέχιση της έκδοσης είναι αυτονόητη. Η αποστολή εργασιών από όλους τους λειτουργούς υγείας αποτελεί προϋπόθεσή της.

Παραδίδοντας και το τεύχος αυτό στην κρίση σας, υπενθυμίζουμε ότι τα «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΑΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ» αποτελούν φιλόξενο βήμα έκφρασης και επιστημονικών ανησυχιών.

Ο Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου
Δρ Μιχαήλ Διγαλάκης

Η Διευθύντρια Σύνταξης
Δρ Φλώρα Ζερβού-Βάλβη



Κλινικές δραστηριότητες του Οδοντιατρικού Τμήματος - Ειδικής Μονάδας ΑΜΕΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας»

Φλώρα Ζερβού - Βάλβη¹, Ιωάννης Φανδρίδης¹, Αικατερίνη Δημητρίου¹, Αγγελική Γιαννοπούλου²

¹ Οδοντιατρικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο «Ασκληπιείο Βούλας», Βούλα

² Παραρτήματα Αποθεραπείας και Αποκατάστασης Παιδιών με Αναπηρία Βούλας (ΠΑΑΠΑΒ)

Clinical activities of of the Dental Department
of “Asklepieion Voula’s” General Hospital

F. Zervou-Valvi¹, J. Fandridis¹, Aik. Dimitriou¹, A. Giannopoulou².

¹ Dental Department of “Asklepieion Voula’s” General Hospital

² National Institute for patients with intellectual and physical impairment

Κατηγορία εργασίας:

Παρουσίαση δραστηριοτήτων Τμημάτων του Νοσοκομείου

Ίδρυμα προέλευσης:

Οδοντιατρικό Τμήμα - Ειδική Μονάδα ΑΜΕΑ ΓΝ «Ασκληπιείο Βούλας», Βούλα

Αλληλογραφία: Φλώρα Ζερβού-Βάλβη, Οδοντιατρικό Τμήμα - Ειδική Μονάδα ΑΜΕΑ ΓΝ «Ασκληπιείο Βούλας», Β. Παύλου 1, ΤΚ 16673, Βούλα, τηλ. 2132163321,

e-mail: florazervouvalvi@hotmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Κύριο έργο των Νοσοκομειακών Οδοντιατρικών Τμημάτων (NOT) αποτελεί η παροχή Οδοντιατρικής Περίθαλψης σε ασθενείς με γενικά νοσήματα και σε ειδικούς ασθενείς (ΑμεΑ) που δεν συνεργάζονται με τον οδοντίατρο, όπως εξάλλου ορίζεται και από την οικεία Υπουργική Απόφαση (ΥΑ) για τα NOT του ΕΣΥ. Δυστυχώς, όμως, αυτό το έργο δεν είναι δεδομένο για όλα τα NOT.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση των κλινικών δραστηριοτήτων του Οδοντιατρικού Τμήματος του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας» με στόχο αυτές να γίνουν ευρύτερα γνωστές στην ιατρική κοινότητα προς πληρέστερη αντιμετώπιση των ασθενών.

Για τον σκοπό αυτόν έγινε κριτική μελέτη και αξιολόγηση των σχετικών αρχείων του Τμήματος της τελευταίας δεκαετίας (2008-2017).

Η μελέτη αυτή έδειξε τα ακόλουθα:

Το Τμήμα έχει αναπτύξει όλες τις κλινικές δραστηριότητες που περιγράφονται στην εν λόγω ΥΑ. Ειδικότερα, στα πλαίσια του Οδοντιατρικού Τμήματος λειτουργεί από το 1995 Μονάδα για Οδοντοθεραπεία Ενηλίκων Ατόμων με Αναπηρία όπου γίνεται αντιμετώπιση των ΑμεΑ και στο χειρουργείο με γενική αναισθησία. Επιπλέον έχει οργανώσει και λειτουργεί δύο εξειδικευμένα ιατρεία, το Στοματολογικό Ιατρείο και το Ιατρείο Μικρής Χειρουργικής Στόματος.

Από το σύνολο των συνεδριών το 67% είναι τακτικές και το 33% έκτακτες. Οι ασθενείς

αυτοί είτε προσέρχονται αυθορμητώς είτε παραπέμπονται από άλλα NOT και γενικότερα τον Δημόσιο Τομέα αλλά και από ελεύθερους επαγγελματίες, οδοντιάτρους και ιατρούς. Προσπάθειες καταβάλλονται για την αποκατάσταση όλων των οδοντοθεραπευτικών αναγκών τους (εκτός των προσθετικών).

Από τις τακτικές συνεδρίες περί τα 4/5 αφορούν σε επανεξετάσεις, περί δε το 1/5 σε εσωτερικούς ασθενείς, ευρήματα που δείχνουν την προσπάθεια που καταβάλλεται ώστε ο ασθενής να αντιμετωπίζεται σε τακτική οργανωμένη βάση. Επίσης, από τις τακτικές συνεδρίες ποσοστό 55% πραγματοποιείται σε άτομα με βεβαρημένο ιατρικό ιστορικό ή/και αναπηρία. Ιδιαίτερα τα ΑμεΑ προσέρχονται από όλες τις γεωγραφικές περιοχές της χώρας. Η μεγάλη αυτή προσέλευση ΑμεΑ οφείλεται τόσο στην προτίμηση στο Τμήμα μας όσο και στην έλλειψη επαρκούς αριθμού αντίστοιχων μονάδων στο ΕΣΥ για οδοντοθεραπεία υπό γενική αναισθησία.

Επίσης το Τμήμα συμμετέχει σε διάφορα προγράμματα πρόληψης και θεραπείας ασθενών

του Νοσοκομείου αλλά και της κοινότητας.

Η ανάπτυξη αυτών των δραστηριοτήτων επιτρέπει την πρόσβαση και την παροχή οδοντιατρικής περίθαλψης σε όλους τους ασθενείς. Η μεγαλύτερη επικέντρωση στους βεβαρημένους ασθενείς και στα ΑμεΑ, που αποτελεί και το μείζον καθήκον της Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής, συναρτάται με την έκδοση σύγχρονης ΥΑ που θα αποσαφηνίσει και επικαιροποιήσει το κλινικό αντικείμενο. Η πλήρης ανάπτυξη αυτών των δραστηριοτήτων από όλα τα NOT, θα αναβαθμίσει τα μέγιστα τις παρεχόμενες υπηρεσίες και θα διασφαλίσει την ισότιμη πρόσβαση των πολιτών σε αυτές. Βάση αυτής της ανάπτυξης θα αποτελέσει η ειδική εκπαίδευση των υπηρετούντων στο ΕΣΥ οδοντιάτρων και η καθιέρωση της ειδικότητας της Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής – Οδοντιατρικής Ειδικής Φροντίδας.

Λέξεις κλειδιά: Εθνικό Σύστημα Υγείας (ΕΣΥ), Οδοντιατρική φροντίδα, Νοσοκομειακή Οδοντιατρική, Ειδική φροντίδα.

ABSTRACT

The major task of the Hospital Dental Departments (HDD) is the provision of dental care to patients with systemic diseases and to people with disabilities that do not cooperate with the dentist, as defined by the relevant ministerial ruling of 1990. Unfortunately, not all of these activities are held by all the HDD.

The purpose of this study is to present the clinical activities of the Dental Department of "Asklepieion Voula's" General Hospital in order to become more widely known in the medical community for fuller treatment of patients.

The material derives from the records of the Department of the last decade (2008-2017).

The findings showed that there is a considerable compliance with the relevant ministerial ruling. Specifically since 1995 a Special Dental Unit for adults with disabilities is operating. The majority of disabled persons who cannot cooperate with the dentist are treated under general anesthesia. The people treated at the Dental Clinic are either outpatients or inpatients, referred to us by primary health care units or hospitals or by their own initiative, admitted through the emergency department or not. Efforts are made for treating

all their conservative dental needs. 55% of the patients treated at a regular basis are medically compromised and/or disabled. This large turnout of disabled is due both to the preference for our Department and to the lack of a sufficient number of similar units in the NHS for dental treatment under general anesthesia.

The Department also participates in various prevention and treatment programs for patients of the hospital but also in the community.

The development of these activities allows the access and provision of dental care to all patients. The greater focus on medically compromised patients and on people with disabilities, which is the major task of Hospital Dentistry, is related to a modern version of ministerial ruling which will clarify and update the clinical object. The full development of these activities by all the HDD will upgrade the services and will ensure the equal access of citizens to them. The basis of this development will be the special training of NHS dentists and the establishment of the specialty of Hospital Dentistry - Special Care Dentistry.

Key words: National Health System; Dental treatment; Hospital Dentistry; Medically compromised patients; Special needs persons

Εισαγωγή

Η Οδοντιατρική Ειδικής Φροντίδας (ΟΕΦ - Special Care Dentistry, SCD) είναι ο κλάδος της Οδοντιατρικής, ο οποίος παρέχει πρόληψη και θεραπεία στις παθήσεις του στόματος σε άτομα ή κοινωνικές ομάδες που αδυνατούν να δεχθούν τη συνήθη οδοντιατρική περίθαλψη εξαιτίας κάποιας σωματικής, πνευματικής, ιατρικής, ψυχικής, νοητικής ή κοινωνικής δυσλειτουργίας ή αναπηρίας ή όπως συμβαίνει συχνότερα εξαιτίας συνδυασμού των προαναφερθέντων παραγόντων. Αντικείμενο της SCD είναι η βελτίωση της στοματικής υγείας των ανωτέρω ατόμων, που είθισται να αναφέρονται ως ειδικοί ασθενείς¹⁻³.

Η Νοσοκομειακή Οδοντιατρική (ΝΟ - Hospital Dentistry, HD) είναι Οδοντιατρική Ειδικής Φροντίδας, της οποίας αντικείμενο είναι η παροχή ολοκληρωμένης οδοντιατρικής φροντίδας στους ειδικούς ασθενείς που χρειάζονται τη στήριξη του νοσοκομειακού περιβάλλοντος, δηλ. στους πλέον βεβαρημένους από αυτούς. Δύο ιδιαίτερες δραστηριότητες της ΝΟ είναι η αντιμετώπιση στο Χειρουργείο και η Νοσηλεία ασθενών για οδοντιατρικούς λόγους^{4,5}.

Το πλαίσιο της Δευτεροβάθμιας Οδοντιατρικής Περίθαλψης στο ΕΣΥ, δηλαδή το περιεχόμενο της Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής, καθορίστηκε με Υπουργική Απόφαση (Α3β/3984/26-3-1990, ΦΕΚ 239, τεύχος Β', 6-4-1990), η οποία εξακολουθεί να ισχύει μέχρι σήμερα⁶.

Η έννοια της Δευτεροβάθμιας Οδοντιατρικής Περίθαλψης σύμφωνα με αυτήν περιλαμβάνει:

1. Παροχή Οδοντιατρικής Περίθαλψης σε ασθενείς με γενικά νοσήματα όπως μεταβολικά και ενδοκρινών αδένων, κυκλοφοριακά, καρδιοπάθειες, αιμορραγικές διαθέσεις, πολυμεταγγιζόμενα άτομα κ.λπ., τα οποία προκειμένου να αντιμετωπισθούν έχουν ανάγκη νοσοκομειακού περιβάλλοντος, όπου υπάρχει δυνατότητα παρέμβασης αν χρειασθεί, άλλης ιατρικής ειδικότητας και ακόμη λόγω της ειδικής γνώσης και εμπειρίας του Νοσοκομειακού Οδοντιάτρου για την αντιμετώπισή τους. Για τους ασθενείς της κατηγορίας αυτής απαιτείται η συνεργασία με τον θεράποντα ιατρό.
2. Άμεση αντιμετώπιση περιστατικών που έχουν ανάγκη αρχικής εκτίμησης και προσφοράς επείγουσας φροντίδας (π.χ. ασθενείς με κατάγματα γνάθων κ.λπ.) μέχρις ότου διακομισθούν σε Κέντρα Τριτοβάθμιας Οδοντιατρικής Περίθαλψης.
3. Παροχή Δευτεροβάθμιας Οδοντιατρικής Περίθαλψης σε ασθενείς που νοσηλεύονται για τα νοσήματα αυτά στα Νοσοκομεία ή παραπέμπονται από τα Κέντρα Υγείας της περιοχής τους, από τους ελευθεροεπαγγελματίες οδοντιάτρους ή από τα ασφαλιστικά ταμεία.
4. Παροχή Οδοντιατρικής Περίθαλψης σε ειδικούς ασθενείς που δεν συνεργάζονται με τον Οδοντίατρο

(άτομα με εγκεφαλική παράλυση, αυτισμό, σ. Down κ.λπ.), όπου κατά κανόνα είναι δυνατό να γίνει με γενική αναισθησία.

5. Παροχή Οδοντιατρικής Περίθαλψης σε ασθενείς με ψυχικά νοσήματα ή χρόνιες νευρολογικές παθήσεις. Η κάλυψη των ασθενών αυτών πρέπει να γίνεται σε Ψυχιατρικά Νοσοκομεία που διαθέτουν Οδοντιατρικό Τμήμα.
6. Παροχή Οδοντιατρικής Περίθαλψης σε φορείς-ασθενείς με λοιμώδη νοσήματα (AIDS - Ηπατίτιδα Β)

Σύμφωνα με την προαναφερθείσα Υπουργική Απόφαση (ΥΑ) όλα τα Νοσοκομειακά Οδοντιατρικά Τμήματα (ΝΟΤ) οφείλουν να αντιμετωπίζουν τις ανωτέρω ομάδες ασθενών παρέχοντας κάθε είδους οδοντιατρική πράξη (εκτός προσθετικής με ορισμένες εξαιρέσεις), συντηρητική ή χειρουργική, με τοπική ή γενική αναισθησία. Δυστυχώς, όμως, αυτό το έργο δεν είναι δεδομένο για όλα τα Οδοντιατρικά Τμήματα των Νοσοκομείων.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση των κλινικών δραστηριοτήτων του Οδοντιατρικού Τμήματος του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας» με στόχο αυτές να γίνουν ευρύτερα γνωστές στην ιατρική κοινότητα προς πληρέστερη αντιμετώπιση των ασθενών.

Υλικό και μέθοδος

Κριτική μελέτη και αξιολόγηση των αρχείων του Οδοντιατρικού Τμήματος - Ειδικής Μονάδας ΑμεΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας». Συγκεκριμένα:

- των πεπραγμένων της τελευταίας δεκαετίας (2008 - 2017) ως προς τις κλινικές δραστηριότητες,
- των βιβλίων τακτικών και εκτάκτων και
- του βιβλίου χειρουργείου.

Αποτελέσματα

Ι. Κλινικό αντικείμενο

Όπως φαίνεται από την ανάλυση του αντίστοιχου υλικού, το κλινικό αντικείμενο του Οδοντιατρικού Τμήματος - Ειδικής Μονάδας ΑμεΑ του Ασκληπιείου Βούλας περιλαμβάνει:

- Παροχή οδοντιατρικής περίθαλψης σε ασθενείς με συστηματικά νοσήματα, ογκολογικούς, γηριατρικούς, ψυχιατρικούς κ.ά., σε επίπεδο πρόληψης και θεραπείας.
- Παροχή οδοντιατρικής περίθαλψης σε άτομα με ειδικές ανάγκες (νοητική, ψυχική ή σωματική αναπηρία), σε επίπεδο πρόληψης και θεραπείας.

Στις ανωτέρω ομάδες πληθυσμού, προσπάθειες καταβάλλονται για την αποκατάσταση όλων των οδοντοθεραπευτικών αναγκών (εκτός των προσθετικών διότι δεν προβλέπονται στη σχετική ΥΑ).

- Παροχή οδοντιατρικής περίθαλψης σε ασθενείς με ελεύθερο ιατρικό ιστορικό (σε άπορους, ανασφάλι-

στους αλλά και σε άτομα που για διάφορους λόγους προτιμούν να περιθάλπονται σε NOT)

- Υποστήριξη άλλων Τμημάτων του Νοσοκομείου με την
α) συμβολή στη διάγνωση παθήσεων σε ασθενείς που παραπέμπονται για εξέταση, με την έννοια του συσχετισμού των στοματικών εκδηλώσεων με τις συστηματικές παθήσεις ή τη διάγνωση νόσου με πρώτη εκδήλωση στη στοματική κοιλότητα,
β) παροχή οδοντιατρικής περίθαλψης σε ασθενείς άλλων Τμημάτων, εσωτερικούς ή εξωτερικούς,
γ) αντιμετώπιση του οδοντιατρικού επειγόντος στους νοσηλευόμενους στις άλλες Κλινικές του Νοσοκομείου ασθενείς.
- Επίλυση ιδιαίτερων οδοντιατρικών προβλημάτων σε ασθενείς με ελεύθερο ή βεβαρημένο ιατρικό ιστορικό. Πρόκειται για προβλήματα που επιλύονται συνήθως στο πλαίσιο της Στοματολογίας ή της Μικρής Χειρουργικής του στόματος.
- Αντιμετώπιση των επειγόντων οδοντιατρικών περιστατικών σε όλο τον πληθυσμό, ανεξαρτήτως προβλημάτων υγείας.
- Αρχική εκτίμηση και παραπομπή περιστατικών ΣΤΓ-ΠΧ (στοματικής και γναθοπροσωπικής χειρουργικής, «γναθοχειρουργικών»). Σημειωτέον ότι ουδέποτε γίνονται παραπομπές από το δικό μας Τμήμα σε άλλα NOT. Τα οδοντιατρικά περιστατικά, όσο μεγάλη και αν είναι η επιβάρυνση υγείας τους, αντιμετωπίζονται όλα στο δικό μας Τμήμα. Οι παραπομπές αφορούν σε ΣΤΓΠΧ περιστατικά.

Για τα δύο τελευταία ανωτέρω, το Τμήμα πραγματοποιεί και εφημερίες.

Κατά τις εφημερίες αντιμετωπίζονται τα έκτακτα περιστατικά και του ειδικού και του γενικού πληθυσμού. Επίσης γίνεται αρχική εκτίμηση - αντιμετώπιση και παραπομπή σε ΣΤΓΠ χειρουργό εφόσον χρειάζεται.

Αναφέρεται ότι από 1/1/2007 προστέθηκαν ενεργείες εσωτερικές εφημερίες με κύριο έργο του εφημερεύοντος οδοντιάτρου την στενή μετεγχειρητική παρακολούθηση των ΑμεΑ που αντιμετωπίστηκαν στο χειρουργείο, οι οποίες συν τω χρόνω μετατράπηκαν σε μικτές.

Από τον Απρίλιο του 2015, λόγω έλλειψης προσωπικού, μετά από ομόφωνη απόφαση του Επιστημονικού Συμβουλίου κατά την 6η/9.3.2015 συνεδρίασή του και την απόφαση του Διοικητικού Συμβουλίου στην υπ' αρ. 5η/17.3.2015 (θ.ΕΗΔ36) συνεδρίασή του, το Οδοντιατρικό Τμήμα ανέστειλε προσωρινά τις ενεργείες γενικές εφημερίες του και διατήρησε μόνο τις μικτές εσωτερικές για τη μετεγχειρητική παρακολούθηση των χειρουργημένων ΑμεΑ, μέχρι να επιλυθεί το πρόβλημα της έλλειψης ιατρικού προσωπικού. Όμως, κατά την γενική εφημερία του Νοσοκομείου στα πλαίσια του πρωινού

ωραρίου πλέον των τακτικών περιστατικών αντιμετωπίζονται και όλοι οι οδοντιατρικοί ασθενείς που προσέρχονται επειγόντως.

Επίσης ο οδοντίατρος κατά τις εφημερίες αυτές (όλες τις μέρες) καλείται να αντιμετωπίσει τα επείγοντα οδοντιατρικά περιστατικά των νοσηλευόμενων σε άλλες κλινικές.

Επίσης, τις ελάχιστες φορές που συνέτρεξε λόγος μετεγχειρητικής παρακολούθησης ασθενούς και την επόμενη ημέρα από το χειρουργείο, πραγματοποιήθηκε εφημερία ετοιμότητας. Κατά τις εφημερίες ετοιμότητας (on-call) ο οδοντίατρος δεν βρίσκεται στον χώρο του Νοσοκομείου, είναι όμως σε λογική απόσταση ώστε να μπορέσει να μεταβεί εντός ευλόγου χρονικού διαστήματος σε αυτό εάν παραστεί ανάγκη.

Ανεξαρτήτως εφημερίας, αντιμετωπίζονται και τα επείγοντα οδοντιατρικά περιστατικά των νοσηλευόμενων σε άλλες Κλινικές του Νοσοκομείου.

Μονάδα ΑΜΕΑ

Στα πλαίσια του Οδοντιατρικού Τμήματος λειτουργεί από το 1995 Μονάδα για Οδοντοθεραπεία Ενηλίκων Ατόμων με Αναπηρία (Ατόμων Με Ειδικές Ανάγκες – ΑΜΕΑ είναι ο όρος που χρησιμοποιείται παλαιότερα). Ιδιαίτερα από το Τμήμα μας **παρέχεται στα ΑμεΑ:**

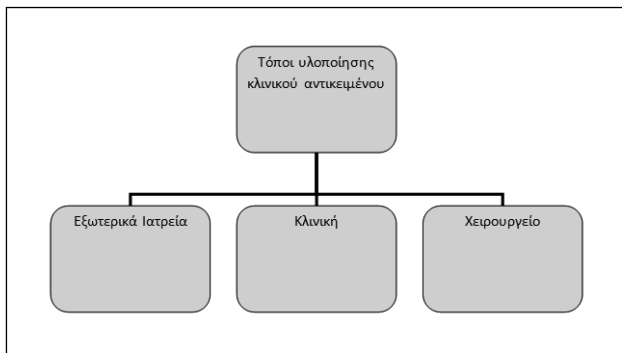
- **πρωτοβάθμια φροντίδα** (οδοντιατρικός έλεγχος, πρόληψη)

- **δευτεροβάθμια φροντίδα** (οδοντιατρική περίθαλψη στον χώρο των εξωτερικών ιατρείων με τοπική αναισθησία αλλά και στο χειρουργείο με γενική αναισθησία (ή ενσυνείδητη καταστολή και τοπική αναισθησία όταν για ιατρικούς λόγους η γενική αναισθησία κρίνεται ότι δεν μπορεί να εφαρμοσθεί) για όσα ενήλικα ΑμεΑ παρουσιάζουν αδυναμία συνεργασίας με τον οδοντίατρο και στη συνέχεια νοσηλεία στην Κλινική).

Συγκεκριμένα, κατά την πρώτη προσέλευση ενός ΑμεΑ στα τακτικά ιατρεία λαμβάνεται το ιατρικό και οδοντιατρικό ιστορικό, διερευνάται το επίπεδο συνεργασίας και γίνεται κλινική εξέταση προκειμένου να διαπιστωθεί εάν μπορεί να αντιμετωπισθεί στα εξωτερικά ιατρεία. Το ΑμεΑ προγραμματίζεται για αντιμετώπιση στο χειρουργείο μόνο στην περίπτωση που η συνεργασία για αντιμετώπιση στα τακτικά ιατρεία είναι αδύνατη.

Σημειωτέον ότι σημαντικό ποσοστό των ΑμεΑ που αντιμετωπίζονται στο Χειρουργείο αποτελούν βαριές περιπτώσεις με πολλαπλές αναπηρίες. Η ζήτηση υπηρεσιών από ΑμεΑ είναι πολύ μεγάλη, προσέρχονται δε στο Τμήμα μας από όλες τις γεωγραφικές περιοχές της χώρας.

Συνεργασία υπάρχει με διάφορα ιδρύματα ΑμεΑ προς τακτική αντιμετώπιση των ασθενών. Μεγάλη συνεργασία διαχρονικά διατηρείται και με το Παράρτημα Αποθερα-



Εικόνα 1: Τόποι υλοποίησης κλινικού αντικειμένου

πείας και Αποκατάστασης Παιδιών με Αναπηρία Βούλας όπου υπηρετεί οδοντίατρος (η 4η των συγγραφέων), η οποία εξετάζει και θεραπεύει στο Ίδρυμα όσα ΑμεΑ είναι εφικτό, τα δε υπόλοιπα παραπέμπονται στο Τμήμα μας.

2. Τόποι υλοποίησης του κλινικού αντικειμένου

Το κλινικό αντικείμενο του Οδοντιατρικού Τμήματος και της Ειδικής Μονάδας ΑμεΑ υλοποιείται στα Εξωτερικά Ιατρεία, την Οδοντιατρική Κλινική και το Χειρουργείο (εικ.1).

Εξωτερικά Ιατρεία

Το Τμήμα είναι σήμερα εξοπλισμένο με τέσσερις οδοντιατρικές μονάδες που χρησιμεύουν για τη λειτουργία δύο Οδοντιατρικών Ιατρείων και δύο εξειδικευμένων (ενός Στοματολογικού Ιατρείου και ενός Ιατρείου Μικρής Χειρουργικής του Στόματος), για τακτικά και έκτακτα περιστατικά.

Στα Εξωτερικά Ιατρεία αντιμετωπίζονται τακτικά και έκτακτα περιστατικά. Στα εξωτερικά ιατρεία επίσης πραγματοποιείται με τη συνεπικουρία του νοσηλευτικού προσωπικού μέρος του προεγχειρητικού ελέγχου των ΑμεΑ (λήψη αίματος, ηλεκτροκαρδιογράφημα).

Για τα τακτικά ιατρεία υπάρχουν προγραμματισμένες συνεδρίες από το τηλεφωνικό κέντρο, τρεις ημέρες της εβδομάδας (Δευτέρα - Τετάρτη - Παρασκευή) τόσο για τα ΑμεΑ όσο και για τον γενικό πληθυσμό. Τα ραντεβού κλείνονται μέχρι τις 11 π.μ. Οι υπόλοιπες ώρες λειτουργίας διατίθενται σε ραντεβού που προγραμματίζονται από τα ιατρεία μας για τις επανεξετάσεις αλλά και για την ολοκλήρωση της θεραπείας σε ειδικούς ασθενείς καθώς και σε όσους γενικά κρίνεται ότι αυτή πρέπει να ολοκληρωθεί σε σύντομο σχετικά διάστημα.

Παράλληλα λειτουργούν με προγραμματισμένες συνεδρίες και δύο εξειδικευμένα Ιατρεία: εκάστη Δευτέρα το Ιατρείο Μικρής Χειρουργικής του Στόματος και εκάστη Τετάρτη το Στοματολογικό Ιατρείο. Για τις υπόλοιπες δύο ημέρες της εβδομάδας (Τρίτη και Πέμπτη) κατά τις οποίες πραγματοποιούνται και οι επεμβάσεις στο χειρουργείο, οι συνεδρίες προγραμματίζονται από το

Τμήμα μας, ανάλογα με τις απαιτήσεις των χειρουργείων και τη διαθεσιμότητα των οδοντιάτρων του Τμήματος. Στις συνεδρίες της Τρίτης και Πέμπτης έχουν πρόσβαση κατά προτεραιότητα τα ΑμεΑ και τα άτομα με μεγάλη επιβάρυνση της γενικής υγείας, μεταξύ των οποίων και τα άτομα με λοιμώδη νοσήματα.

Εξειδικευμένα ιατρεία, όπως προαναφέρθηκε, λειτουργούν στα πλαίσια του Οδοντιατρικού Τμήματος. Συγκεκριμένα:

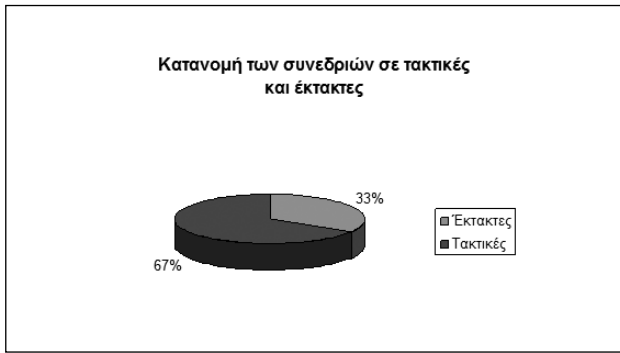
α. Στοματολογικό Ιατρείο, για την αντιμετώπιση περιστατικών που εμπίπτουν στο αντικείμενο της Στοματολογίας. Στο αντικείμενο αυτό περιλαμβάνονται μεταξύ άλλων οι στοματικές εκδηλώσεις γενικών νόσων καθώς και οι προκαρκινικές βλάβες και ο καρκίνος του στόματος. Πραγματοποιούνται βιοψίες όταν χρειάζεται και επίσης εξετάζονται ασθενείς που περιθάλπονται στις διάφορες κλινικές του Νοσοκομείου όταν αυτό ζητηθεί από τους θεράποντες ιατρούς τους για διάγνωση και αντιμετώπιση στοματικών εκδηλώσεων. Η έναρξη λειτουργίας του Στοματολογικού Εξωτερικού Ιατρείου (ΣΙ) έγινε την 11/5/2006 (αρ. πρωτ. 8439/2006) και άρχισαν να κλείνονται τα αντίστοιχα ραντεβού μέσω της Γραμματείας των ΤΕΙ. Πλέον των άλλων, σημαντική είναι η συμβολή του ΣΙ στην αποκάλυψη σοβαρών νοσημάτων, όπως συστηματικών νοσημάτων με πρώτες εκδηλώσεις από το στόμα καθώς και νέων περιπτώσεων καρκίνου του στόματος.

β. Ιατρείο Μικρής Χειρουργικής Στόματος, για την αντιμετώπιση περιστατικών που εμπίπτουν στο αντικείμενο της Μικρής Χειρουργικής του Στόματος. Σε αυτά περιλαμβάνονται μεταξύ άλλων χειρουργικές εξαγωγές εγκλειστών οδόντων και υπολειμματικών ριζών, ακρορριζεκτομές, αφαίρεση ενδοοστικών κύστεων και καλοήθων βλαβών του στοματικού βλεννογόνου καθώς και επεμβάσεις σύγκλεισης στοματοκολπικής επικοινωνίας. Ειδικά ραντεβού για αυτό το ιατρείο άρχισαν να κλείνονται από 5/9/2016 μέσω της Γραμματείας των ΤΕΙ. Η ζήτηση των υπηρεσιών αυτών βαίνει αυξανόμενη με την πάροδο του χρόνου.

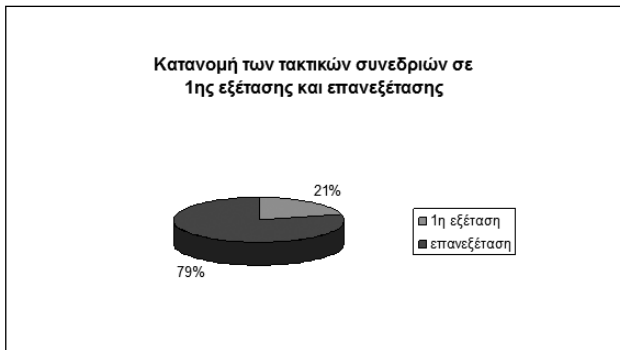
Οδοντιατρική Κλινική

Στον θάλαμο νοσηλείας των οδοντιατρικών ασθενών, ο οποίος περιλαμβάνει δύο κλίνες που ανήκουν στο Οδοντιατρικό Τμήμα - Ειδική Μονάδα ΑμεΑ, η νοσηλεία πραγματοποιείται με ευθύνη των οδοντιάτρων.

Η νοσηλεία αφορά κυρίως σε ΑμεΑ στα οποία παρέχεται οδοντοθεραπεία στον χώρο του χειρουργείου. Όμως γίνεται νοσηλεία και σε ασθενείς με συστηματικά νοσήματα τέτοιας βαρύτητας που πρέπει να ρυθμιστούν ή/και οι ασθενείς πρέπει να ευρισκονται υπό παρακολούθηση προκειμένου να υποβληθούν σε οδοντιατρικές επεμβάσεις (με τοπική ή γενική αναισθησία). Η νοσηλεία συνήθως είναι προγραμματισμένη.



Εικόνα 2: Κατανομή των συνεδριών σε τακτικές και έκτακτες



Εικόνα 3: Κατανομή των τακτικών συνεδριών σε 1ης εξέτασης και επανεξέτασης



Εικόνα 4: Κατανομή των τακτικών συνεδριών ανάλογα με την ύπαρξη ή μη γενικού νοσήματος - αναπηρίας



Εικόνα 5: Κατανομή των τακτικών συνεδριών σε εσωτερικές και εξωτερικές

Ο θάλαμος είναι ειδικά διαμορφωμένος για τη νοσηλεία των ΑμεΑ (ειδική τουαλέτα, ειδική μέριμνα για την ελεγχόμενη πρόσβαση στο μπαλκόνι).

Χειρουργείο

Στο Χειρουργείο υπάρχει ειδική οδοντιατρική αίθουσα εξοπλισμένη με δύο τροχήλατες οδοντιατρικές μονάδες και όλη την απαραίτητη υλικοτεχνική υποδομή. Στο χειρουργείο αντιμετωπίζονται οι οδοντοθεραπευτικές (πλην των προσθετικών) ανάγκες των ενήλικων ΑμεΑ κυρίως με γενική αναισθησία σύμφωνα με εβδομαδιαίο πρόγραμμα (από δύο άτομα εκάστη Τρίτη και δύο εκάστη Πέμπτη).

3. Πραγματοποιηθείσες συνεδρίες

Το σύνολο των συνεδριών που πραγματοποιήθηκαν κατά το διάστημα της υπό εξέταση δεκαετίας ήταν 39634. Από αυτές, οι 13191 ήταν συνεδρίες εκτάκτων – επειγόντων περιστατικών και οι 26443 τακτικών (εικ.2).

Κατανομή των τακτικών συνεδριών ανάλογα με το αν πρόκειται για 1η εξέταση του ασθενούς ή για επανεξέτασή του

- Σύνολο τακτικών συνεδριών: 26443
- Συνεδρίες 1ης εξέτασης: 5500
- Συνεδρίες επανεξέτασης: 20943 (εικ.3)

Κατανομή των τακτικών συνεδριών ανάλογα με την ύπαρξη ή μη γενικών νοσημάτων - αναπηριών

Σύνολο τακτικών συνεδριών 2008-2017:

- Συνεδρίες σε άτομα με γενικό νόσημα: 5375
- Συνεδρίες σε ΑμεΑ: 9168.
- Συνεδρίες σε άτομα με ελεύθερο ιατρικό ιστορικό: 11900

Σημ. Στις τακτικές συνεδρίες συμπεριλαμβάνονται και αυτές που πραγματοποιήθηκαν στο χειρουργείο (εικ.4). Συγκεκριμένα, στο χειρουργείο αντιμετωπίστηκαν σε αυτό το διάστημα 1513 περιστατικά.

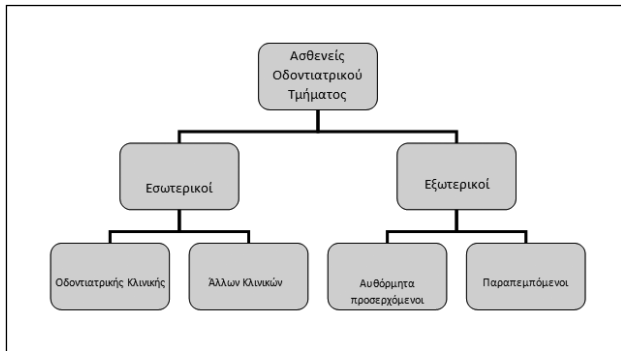
Κατανομή των τακτικών συνεδριών ανάλογα με την πραγματοποίησή τους σε ασθενείς νοσηλευόμενους (εσωτερικές) ή μη (εξωτερικές)

- Εσωτερικές: 4866. Στις εσωτερικές συμπεριλαμβάνονται και 1513 που αφορούν στις πραγματοποιηθείσες στο χειρουργείο.
- Εξωτερικές: 21577 (εικ.5).

4. Προέλευση ασθενών

Οι ασθενείς του Τμήματος είτε προσέρχονται αυθορμήτως είτε παραπέμπονται από άλλα NOT και γενικότερα τον Δημόσιο Τομέα αλλά και από ελεύθερους επαγγελματίες, οδοντιάτρους και ιατρούς.

Παρ' όλο που τυπικά το Ασκληπείου Βούλας ανήκει στη 2η ΥΠΕ (παλαιότερα στην 1η), σημαντικό ποσοστό



Εικόνα 6: Προσέλευση ασθενών του Οδοντιατρικού τμήματος

των ΑμεΑ που αντιμετωπίζονται χειρουργικά στο Τμήμα μας, διαμένουν σε απομακρυσμένες περιοχές της χώρας, δεδομένης της λειτουργίας ελάχιστων μονάδων για οδοντοθεραπεία των ΑμεΑ.

Δεδομένης επίσης της λειτουργίας ελάχιστων στοματολογικών ιατρείων, αξιοσημείωτος είναι και ο αριθμός των παραπεμπόμενων ασθενών από πολλά Τμήματα και Ιατρεία του Νοσοκομείου όπως από ΩΡΛ, Παθολογικά κ.ά., από άλλα Νοσοκομεία καθώς επίσης και από ιδιώτες οδοντιάτρους και ιατρούς της ευρύτερης περιοχής. Ασθενείς προσέρχονται στο ιατρείο αυτό και από απομακρυσμένες περιοχές της χώρας (εικ. 6).

5. Συνεργασίες

Προς υλοποίηση του κλινικού του αντικειμένου το Οδοντιατρικό Τμήμα συνεργάζεται αρμονικά με όλα τα Τμήματα του Νοσοκομείου. Ιδιαίτερα στενή για τη λειτουργία της Μονάδας για τα ΑμεΑ είναι η συνεργασία με το Αναισθησιολογικό Τμήμα, το νοσηλευτικό προσωπικό του Χειρουργείου και το νοσηλευτικό προσωπικό του Νικολουδείου Δ', όπου νοσηλεύονται οι ασθενείς μας.

Επίσης για την λειτουργία του Στοματολογικού Ιατρείου μεγάλη συνεργασία διατηρείται με το Παθολογοανατομικό Τμήμα και παλαιότερα και με το Κυτταρολογικό Τμήμα (όταν υπηρετούσε Κυτταρολόγος στο Νοσοκομείο).

Για την εν γένει λειτουργία του Οδοντιατρικού μεγάλη συνεργασία υπάρχει με τα Τμήματα ΩΡΛ, Α' και Β' Παθολογικό, Καρδιολογικό, Νεφρολογικό, Αιματολογικό, Μικροβιολογικό, Βιοχημικό, Ακτινοδιαγνωστικό, Ρευματολογικό κ.ά. Στενή ήταν η συνεργασία παλαιότερα με το Ιατρείο Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής (όταν υπηρετούσε ο αντίστοιχος συνάδελφος). Επίσης το Τμήμα συνεργάζεται με την Διοικητική, τη Νοσηλευτική και την Τεχνική Υπηρεσία καθώς και με το Τμήμα Πληροφορικής.

Στενή είναι επίσης η συνεργασία του Τμήματός μας με πολλά Οδοντιατρικά Τμήματα Νοσοκομείων και Κέντρων Υγείας από όλη την Ελλάδα, με Τμήματα Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής καθώς και με την Οδοντιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Το Οδοντιατρικό Τμήμα ασκεί και άλλες μη κλινικές δραστηριότητες, όπως εκπαιδευτικές και ερευνητικές.

Συζήτηση

Η αξιολόγηση των πεπραγμένων έδειξε ότι το Οδοντιατρικό Τμήμα του ΓΝ «Ασκληπιείο Βούλας», συνεργαζόμενο όπου χρειάζεται με τα άλλα Τμήματα του Νοσοκομείου, έχει αναπτύξει και ασκεί όλες τις δραστηριότητες του κλινικού αντικειμένου που περιγράφονται στη συγκεκριμένη ΥΑ, η οποία εντάσσει την παροχή οδοντιατρικής περίθαλψης στις ανωτέρω ομάδες ασθενών στην έννοια της δευτεροβάθμιας οδοντιατρικής περίθαλψης⁶.

Στο Τμήμα μας, οι τακτικές συνεδρίες είναι σημαντικά περισσότερες από τις έκτακτες, όχι μόνο τα τελευταία χρόνια που λόγω έλλειψης προσωπικού πραγματοποιούνται μόνο εσωτερικές εφημερίες αλλά ανέκαθεν. Αυτό αποτελεί μία ένδειξη της προσπάθειας που καταβάλλεται ώστε ο ασθενής να αντιμετωπίζεται σε τακτική οργανωμένη βάση. Άλλη τέτοια ένδειξη αποτελεί επίσης ο μεγάλος αριθμός επανεξετάσεων που φανερώνει την τακτική που ακολουθείται προς αποκατάσταση της στοματικής υγείας οργανωμένα και συνολικά και όχι αποσπασματικά, σύμφωνα και με τις σύγχρονες αντιλήψεις. Επίσης, δικαιώνει την επιλογή της ρύθμισης των ραντεβού με τον προαναφερθέντα τρόπο που δίνει τη δυνατότητα της επιλογής με βάση τη δική μας εκτίμηση για την προτεραιότητα των προς θεραπεία ασθενών στο ωράριο μετά τις 11 π.μ. της Δευτέρας, Τετάρτης και Παρασκευής, καθώς και σε εκείνο των ημερών του χειρουργείου (Τρίτης και Πέμπτης), όταν η βαρύτητα των χειρουργουμένων επιτρέπει να παραμένει ένας από τους οδοντιάτρους στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία.

Άνω του ημίσεος των συνεδριών των τακτικών ιατρείων πραγματοποιούνται σε ασθενείς με επιβάρυνση υγείας και ΑμεΑ, από αυτές δε περί το 1/5 σε εσωτερικούς ασθενείς, ένδειξη της επικέντρωσης του Τμήματός μας στον ιδιαίτερο στόχο της παροχής περίθαλψης σε τέτοιους ασθενείς, που αποτελεί και το μείζον καθήκον της Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής.

Όπως φαίνεται, και στο Τμήμα μας αντιμετωπίζονται σε μεγάλο ποσοστό στα τακτικά ιατρεία ασθενείς χωρίς επιβάρυνση της γενικής τους υγείας (45% επί του συνόλου των τακτικών συνεδριών), κάνοντας χρήση αυτής της δυνατότητας που δίδει η ΥΑ. Παρόλα αυτά, αυτό το ποσοστό είναι περίπου το μισό εκείνου που είχε αναφερθεί ότι προσερχόταν στα τακτικά ιατρεία Οδοντιατρικού Τμήματος άλλου μεγάλου Νοσοκομείου (85,6% επί του συνόλου των τακτικών συνεδριών) περίπου προ τριακονταετίας, κατά τα πρώτα έτη λειτουργίας του ΕΣΥ⁷. Έως ένα βαθμό πιστεύουμε ότι η αυξημένη σε σχέση με το παρελθόν προσέλευση ατόμων με βεβαρημένη γενική υγεία οφείλεται στην καλύτερη ενημέρωση του κοινού γενικά για τις προσφερόμενες από τα NOT

υπηρεσίες. Η αναγκαιότητα της ενημέρωσης αυτής είχε επισημανθεί και από τους συγγραφείς της προαναφερθείσας εργασίας⁷. Ειδικά για το Τμήμα μας η μεγαλύτερη προσέλευση ατόμων βεβαρημένης γενικής υγείας οφείλεται επιπλέον και στην επικέντρωση των προσπαθειών μας στην προσέλευση αυτή (με δράσεις ενημέρωσης κοινού, οδοντιάτρων και ιατρών) καθώς και στη λειτουργία από 27/9/1995 της Ειδικής Μονάδας ΑμεΑ.

Ιδιαίτερα η μεγάλη προσέλευση ΑμεΑ στο Τμήμα μας από όλες τις γεωγραφικές περιοχές της χώρας οφείλεται τόσο στην προτίμηση στο Τμήμα μας όσο και στην έλλειψη επαρκούς αριθμού αντίστοιχων μονάδων στο ΕΣΥ για οδοντοθεραπεία υπό γενική αναισθησία. Σύμφωνα μάλιστα με τα στοιχεία του Υπουργείου Υγείας το Τμήμα αυτό, παρά την μικρή δύναμη ιατρικού προσωπικού, είναι μακράν πρώτο πανελλήνια σε παροχή υπηρεσιών στο χειρουργείο σε ΑμεΑ⁸⁻¹⁰.

Δυστυχώς, είναι γεγονός ότι η παροχή περίθαλψης γενικά από τα NOT δυσχεραίνεται από την ύπαρξη διαφόρων προβλημάτων, όπως:

1) Η αντιμετώπιση στα εξωτερικά ιατρεία των NOT πολλών ασθενών με ελεύθερο ιατρικό ιστορικό, οι οποίοι μπορούν να αντιμετωπισθούν σε μονάδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας (ΠΦΥ).

Η εν λόγω ΥΑ, που καθορίζει το πλαίσιο λειτουργίας, δεν αποκλείει την πρόσβαση και στον γενικό πληθυσμό, με αποτέλεσμα να δημιουργείται επιβάρυνση του συστήματος δευτεροβάθμιας περίθαλψης από ασθενείς που μπορούν να περιθαλφθούν εξωνοσοκομειακά και να καθυστερεί σημαντικά η περίθαλψη εκείνων που επιβάλλεται να τους παρασχεθεί στο Νοσοκομείο¹¹.

Στην ΠΦΥ, όμως, μπορούν να αντιμετωπίζονται άτομα φυσικής κατάστασης ASA I (υγείς χωρίς συστηματική νόσο), ASA II (με ήπια ή μέτρια συστηματική νόσο χωρίς λειτουργικούς περιορισμούς) και ορισμένοι από τους ASA III (με σοβαρή συστηματική νόσο με λειτουργικούς περιορισμούς) ενώ στο Νοσοκομείο λόγω του μετρίου ή υψηλού κινδύνου που ενδέχεται να προκύψει από την οδοντιατρική (χειρουργική κυρίως) παρέμβαση επιβάλλεται να αντιμετωπίζονται οι μεγαλύτερης επιβάρυνσης της κατηγορίας ASA III, οι ASA IV (με σοβαρή συστηματική νόσο που αποτελεί συνεχή απειλή για τη ζωή) και οι πέραν αυτής^{11,12}. Στα NOT ευνόητο είναι ότι αντιμετωπίζονται και οι νοσηλευόμενοι άλλων Κλινικών του Νοσοκομείου.

Δυστυχώς, η ανάπτυξη των λειτουργιών που εμφανίζεται στο Οδοντιατρικό Τμήμα του Νοσοκομείου μας δεν είναι δεδομένη για όλα τα Οδοντιατρικά Τμήματα των Νοσοκομείων⁴. Παρουσιάζεται μεγάλη διακύμανση και διαφορές ακόμα και ανάμεσα σε NOT της ίδιας Περιφέρειας, σε πολλά δε NOT η παροχή περίθαλψης απέχει πολύ από τον στόχο της Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει ισότιμη πρόσβαση

των πολιτών. Π.χ. οδοντιατρική αντιμετώπιση υπό Γ.Α. παρέχεται ουσιαστικά σε πολύ λίγα NOT. Επίσης, ΑμεΑ παραπέμπονται για αντιμετώπιση από άλλα NOT ακόμα και όταν δεν χρειάζεται να εφαρμοσθεί Γ.Α. Σε αυτό έχει συντελέσει πλειάδα παραγόντων, όπως η υποστελέχωση, η μη ύπαρξη κλινών για νοσηλεία, η ανεπάρκεια των υποδομών, η οικονομική κρίση και η έλλειψη της σχετικής εμπειρίας ή και ειδικής εκπαίδευσης για την παροχή δευτεροβάθμιας οδοντιατρικής περίθαλψης σε αρκετούς υπηρετούντες οδοντιάτρους¹³. Η Ομάδα Εργασίας για την Αναδιάρθρωση των Δημόσιων Οδοντιατρικών Υπηρεσιών διαπίστωσε επίσης πρόσφατα ότι υπάρχουν «διαφορές στη λειτουργία των NOT ανάμεσα σε μονάδες της ίδιας περιφέρειας αλλά και σε μονάδες διαφορετικών περιφερειών. Πολλά NOT είναι υποστελεχωμένα ενώ σε πολλά οδοντιατρεία οι υποδομές σε εξοπλισμό είναι ελλιπείς ή ανύπαρκτες...». Επίσης ότι «Η αντιμετώπιση των ειδικών ασθενών (παιδών και ενηλίκων) απαιτεί εξειδικευμένες γνώσεις και επιβάλλει την εκπαίδευση των αντίστοιχων λειτουργών... Ακρογωνιαίο λίθο της επιτυχίας της αναδιάρθρωσης των Δημόσιων Οδοντιατρικών Υπηρεσιών αποτελεί η επιμόρφωση των υπηρετούντων σε όλο το σύστημα...». «Ειδικότερα για τη Νοσοκομειακή Οδοντιατρική, το θέμα θα πρέπει να λυθεί οριστικά με την καθιέρωση της αντίστοιχης ειδικότητας»⁴.

Επειδή, επομένως, η παροχή δευτεροβάθμιας οδοντιατρικής φροντίδας από τα NOT αποτελεί βασικό τμήμα των Δημόσιων Οδοντιατρικών Υπηρεσιών και καλύπτει σημαντικές ανάγκες του πληθυσμού της χώρας, το συνολικό πλαίσιο χρήζει αναδιάρθρωσης με καίρια σημεία την έκδοση σύγχρονης ΥΑ που θα με αποσαφηνίσει και επικαιροποιήσει το κλινικό αντικείμενο των NOT, την ορθή ανάπτυξη των υπηρεσιών της ΠΦΥ, τη διασύνδεση οδοντιατρικών μονάδων πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας Φροντίδας και την οργανωμένη εκπαίδευση των υπηρετούντων^{4,13,14}. Σχετικά με την εκπαίδευση αυτή, η θεσμοθέτηση της ειδικότητας της Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής - Οδοντιατρικής Ειδικής Φροντίδας θα λύσει οριστικά το ζήτημα αυτό⁴.

Σχετικά με τα δύο εξειδικευμένα ιατρεία που λειτουργούν στο πλαίσιο του Οδοντιατρικού Τμήματος και που αποτελούν ομού με την Ειδική Μονάδα ΑμεΑ, σημεία αναφοράς:

Ίκανο μέρος των συνεδριών των ασθενών που προσέρχονται στα NOT πάσχει από νόσημα του στόματος. Έτσι, το Στοματολογικό Ιατρείο καλύπτει μία μεγάλη αναγκαιότητα, αυτή της περίθαλψης των αντίστοιχων περιστατικών από οδοντιάτρους που έχουν λάβει την ανάλογη εκπαίδευση και γνώση, στο οποίο μπορούν οδοντίατροι και ιατροί διαφόρων ειδικοτήτων να παραπέμπουν τους ασθενείς τους για τη σχετική διάγνωση και θεραπεία^{15,1}.

Η Μικρή Χειρουργική του Στόματος αποτελεί βασικό

πυλώνα της Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής. Το Ιατρείο Μικρής Χειρουργικής του Στόματος καλύπτει και αυτό αναγκαιότητα, αυτή της περίθαλψης των αντίστοιχων περιστατικών σε ώρες και ημέρα που αυτή είναι προσφορότερη για την πραγματοποίηση των λεπτών και χρονοβόρων πράξεων¹⁷.

Συμπεράσματα

Οι κλινικές δραστηριότητες του Οδοντιατρικού Τμήματος του ΓΝ «Ασκληπιείο Βούλας» είναι πλήρως εναρμονισμένες με το πλαίσιο που έχει τεθεί για τη Δευτεροβάθμια Οδοντιατρική Περίθαλψη στο ΕΣΥ.

Η πλήρης ανάπτυξη αυτών των δραστηριοτήτων από όλα τα ΝΟΤ, θα αναβαθμίσει τα μέγιστα τις παρεχόμενες υπηρεσίες και θα διασφαλίσει την ισότιμη πρόσβαση των πολιτών σε αυτές. Βάση αυτής της ανάπτυξης θα αποτελέσει η ειδική εκπαίδευση των υπηρετούντων στο ΕΣΥ οδοντιάτρων και η καθιέρωση της ειδικότητας της Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής - Οδοντιατρικής Ειδικής Φροντίδας.

Βιβλιογραφία

1. Fiske J: *Special care dentistry*. *Br Dent J* 2006; 2: 61.
2. Gallagher JE, Fiske J: *Special Care Dentistry: a professional challenge*. *Br Dent J* 2007; 202(10): 619-629.
3. *Specialist Advisory Committee for Special Care Dentistry: Special Care Dentistry. Specialty Training Curriculum*. London, November 2012
4. Εισήγηση Προτάσεων για την Αναδιάρθρωση και Λειτουργία των Δημόσιων Οδοντιατρικών Υπηρεσιών, Υπουργείο Υγείας,. Ομάδα Εργασίας για την Αναδιάρθρωση και Λειτουργία των Δημόσιων Οδοντιατρικών Υπηρεσιών (Συντονιστής: Δ. Δημητριάδης). *Ελλ Νοσ Οδοντ* 2016; 9: 9-38.
5. Zambito R, Black H, Tesch, eds: *Hospital Dentistry*. St Louis. Mosby. 1997.
6. Υπουργική Απόφαση με θέμα «Παροχή Δευτεροβάθμιας και Τριτοβάθμιας Οδοντιατρικής Περίθαλψης από τα Οδοντιατρικά και Γναθοχειρουργικά Τμήματα των Νοσοκομείων». Αρ. Πρωτ. Α3β/3984/26.3.1990, ΦΕΚ: 239/Β/06.04.1990.
7. Ζερβού-Βάλβη Φ, Κουτούλας Δ, Πηλαλητός Π, Μητσόπουλος Α: Οι ασθενείς με γενικά νοσήματα σε Οδοντιατρικό Τμήμα Γενικού Νοσοκομείου. *Κλινικά Χρονικά* 1995; 18(4): 224-230.
8. Ζερβού-Βάλβη Φ, Αντωνιάδου Α, Θανούλης Π, Ζουριδάκη Θ, Καραγεώργος Η: Οδοντιατρική περίθαλψη των ατόμων με αναπηρία στο Εθνικό Σύστημα Υγείας. *Ελλ Νοσ Οδοντ* 2008; 1:19-28.
9. Zervou - Valvi F, Fandridis J, Dimitriou A, Messini M: *Special needs adults treated under general anesthesia as day surgery dental cases*. *Hell Dent J* 2008-2009; 18-19: 9-12.
10. Υπουργείο Υγείας: *Στοιχεία για τα Οδοντιατρικά Τμήματα των Νοσοκομείων*. Θέρος 2017.
11. Ζερβού-Βάλβη Φ: Ο επιβαρυνμένος ηλικιωμένος ασθενής στη δευτεροβάθμια περίθαλψη - Κριτήρια παραπομπής στο Νοσοκομείο. Στο Κοσιώνη ΑΕ. (Εκδ). Γηροδοντιατρική, 1η έκδοση. Αθήνα, 2018, σελ. 173-180 Διαθέσιμο από: <http://www.gerodontology.gr/assets/books/Gerodontology.pdf> όπως εμφανίζεται την 29/8/2018.
12. Scully C: *Scully's Medical Problems in Dentistry*. 7th ed. Edinburg: Churchill Livingstone Elsevier Ltd, 2014, pp 24-26.
13. Κατσουράκης Μ: Ο ρόλος της δευτεροβάθμιας οδοντιατρικής περίθαλψης (Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής) σε μία χώρα χωρίς οργανωμένη πρωτοβάθμια οδοντιατρική περίθαλψη. *Ελλ Νοσ Οδοντ* 2015; 8:21-23.
14. Δημητριάδης Δ., Κωνσταντινίδης Ρ., Ζερβού Φ. Η Νοσοκομειακή Οδοντιατρική στο Εθνικό Σύστημα Υγείας της Ελλάδας: καταγραφές και προβληματισμοί. *Ελλ Νοσ Οδοντ* 2009; 2: 9-14.
15. Ζερβού-Βάλβη Φ, Πηλαλητός Π, Κουτούλας Δ: Στοματολογικά περιστατικά του Οδοντιατρικού Τμήματος του ΠΓΝΝΠ. *Κλινικά Χρονικά* 1996; 19:206-214..
16. Κατσουράκης Μ, Διαμάντη Σ, Σφακιανού Αικ, Ζερβού Φ: Η Στοματολογία στη Δευτεροβάθμια περίθαλψη: εμπειρία, δυνατότητες, περιορισμοί. *Στρογγυλό Τραπέζι, 3ο Πανελλήνιο Συνέδριο Στοματολογίας*, Αθήνα, 20-21/3/2015.
17. Φραγκάκης Μ, Μικρούλης Σ: Η Μικρή Χειρουργική του Στόματος ως βασικός πυλώνας της Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής. *Ελλ Νοσ Οδοντ* 2008; 1:83-86.

Η έκφραση των ING-2 πρωτεϊνών στον διηθητικό καρκίνο του παχέος εντέρου

Παναγιώτης Πατσαούρας, Ιωάννα Γώγουλου, Δημήτριος Μαργαρίτης, Ρομίνα Αλεβίζου, Μιχαήλ Διγαλάκης
Α' Γενική Χειρουργική Κλινική Γ. Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

The expression of ING-2 Proteins in infiltrative colon cancer

P. Patsaouras, J. Gogoulou, D. Margaritis, R. Alevizou, M. Digalakis.
A' Surgical Department of "Asklepieion Voulas" General Hospital

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι ο τρίτος και ο δεύτερος, αντίστοιχα, πιο κοινός τύπος καρκίνου στους άνδρες και τους άνδρες γυναικών, σύμφωνα με νέες περιπτώσεις που αναφέρθηκαν σε παγκόσμιο επίπεδο. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να συμβάλει στην κατανόηση του ρόλου του αναστολέα πρωτεΐνης γονιδίου-2 (ING2-mRNA) στον καρκίνο του παχέος εντέρου και στην αύξηση του δυναμικού του σε προγνωστικό επίπεδο.

Μέθοδος: Το δείγμα της έρευνας αποτελείται από 60 ασθενείς (60% άνδρες, μέση ηλικία $73,2 \pm 11,1$ έτη) που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για καρκίνο του παχέος εντέρου κατά την περίοδο 2008-2013 στο Γενικό Νοσοκομείο Ασκληπιείου Βούλας. Δείγματα από τον καρκινικό βλεννογονικό ιστό συγκρίθηκαν με φυσιολογικά και τα επίπεδα του ING2-mRNA ορίστηκαν ποσοτικά μέσω της Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR). Τέλος, τα επίπεδα αυτά συσχετίστηκαν με την αντίστοιχη παθολογική εικόνα και τα χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς, χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα

SPSS V.20 για στατιστική διαδικασία. Μετά το σύνολο RNA εκχυλίστηκε, οι εκκινητές που χρησιμοποιήθηκαν καταγράφηκαν ως εξής: ING2 (sense: 5' GCAGGCAGCGGACCAGTGAA-3', antisense: 5'-CCTGCTTGGCCTTGGAGCGT-3'), GAPDH (sense: 5'-GAAATCCCATCACCATCTTCCAGG-3', antisense: 5'-GAGCCCCAGCCTTCTCCATG-3').

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης επιβεβαίωσαν τον περιθωριακό συσχετισμό που έχει ήδη τεκμηριωθεί μεταξύ της αρνητικής έκφρασης του ING2-mRNA και του σταδίου 2α της σταδιοποίησης TNM του καρκίνου του παχέος εντέρου.

Συμπεράσματα: Αυτά τα αποτελέσματα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι το επίπεδο αυτού του συγκεκριμένου mRNA μπορεί να είναι προγνωστικό του κλινικού αποτελέσματος. Απαιτούνται περαιτέρω έρευνες, τόσο για να επιβεβαιωθεί αυτή η συσχέτιση όσο και για να διασαφηνιστεί ο μηχανισμός του ING2 στον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Λέξεις κλειδιά: Καρκίνος του παχέος εντέρου, αναστολέας γονιδίου ανάπτυξης, ING2-mRNA, ποσοτική έκφραση

ABSTRACT

Background: Colorectal cancer is the third and second, respectively, most common form of cancer in the male and female populations, according to new cases reported at the global level. The aim of this study was to contribute to

the understanding of the role of the inhibitor of growth gene - 2 (ING2-mRNA) protein in colorectal cancer, raising its potential to the prognostic level.

Methods: The research sample consisted of 60 patients (60% men, mean age 73.2 ± 11.1 years) who underwent surgery for colorectal cancer during the period 2008-2013 in the Asklepieion Voulas General Hospital. Samples from tumor tissue mucosal were compared with normal ones and the levels of ING2-mRNA were defined quantitatively through Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR). Finally, these levels were correlated with the correspond pathological image and characteristics of each

patient, using the SPSS V.20 program for statistical process. After Total RNA was extracted, the primers used were listed as follows: ING2 (sense: 5'-GCAGGCAGCGGACCAGTGAA-3', antisense: 5'-CCTGCTTGGCCTTGGAGCGT-3'), GAPDH (sense: 5'-GAAATCCCATCACCATCTTCCAGG-3', antisense: 5'-GAGCCCCAGCCTTCTCCATG-3').

Results: The results of the study confirmed the marginal correlation already documented between negative expression of ING2-mRNA and stage 2a of the TNM staging of colorectal cancer.

Conclusions: These results lead to the conclusion that the level of this specific mRNA can be prognostic of clinical outcome. Further research is needed, both to corroborate this correlation and to elucidate the mechanism of ING2 action in colorectal cancer.

Key words: Colorectal cancer; inhibitor of growth gene; ING2-mRNA; staging, quantitative expression.

Introduction - Aim

Colorectal cancer is the third and second, respectively, most common cancer in men and women, according to new cases diagnosed at the global level¹. Indicatively, the estimate for 2012 was of 1.4 million new cases. The highest incidence rates have been recorded in North America, New Zealand, Australia, Europe and South Korea and the lowest in Africa and South and Central Asia. Regarding mortality from colorectal cancer, 693,000 deaths were recorded world-wide in 2012, corresponding to 8% of the total cancer deaths. Increasing tendencies in various countries have been related to changes in risk factors, such as increases in unhealthy nutrition, smoking and obesity. Conversely, there have been encouraging signs of effective management of the disease, as indicated by a reduction of mortality in countries with optimal resources². Cancer initiation and development is a very complicated process, which cannot be related to a single specific factor or genetic change. At the level of genetics, cancer may be caused by the combined action of different categories of genes, through several consecutive changes and mutations. Because of the variety of changes, there are different responses to treatment schemes, leading to a remarkable heterogeneity in therapeutic effect. Oncogenic genes, tumor suppressors and microRNA (mRNA) genes of cancer cells belong to the categories involved^{3,4}. The aim of this study was to contribute to the understanding of the role of the inhibitor of growth gene family (ING) proteins in colorectal cancer, as either tumor suppressor or oncogenic genes. Specifically, the study focused on the ING2-mR-

NA member of this family, locating its action mechanism and investigating how this mechanism defines or affects the appearance and the evolution of cancer.

Methods

For this study, firstly the role of ING proteins in several types of cancer, including colorectal, was reviewed. A systematic literature review was carried out, with a search for randomized controlled trials, cohort studies, case control studies, cross-sectional surveys, systematic reviews, and meta-analyses in the Cochrane Library, MEDLINE, and EMBASE databases. Secondly, samples of tumor tissue from 60 patients operated on in the Asklepieion Voulas General Hospital for colorectal cancer were compared with normal mucosal tissue; the levels of ING2-mRNA were quantified using real time polymerase chain reaction (RT-PCR). Thirdly, the levels of ING2-mRNA were correlated with the corresponding histopathological image and characteristics of each patient, using the SPSS V.20 program for statistical analysis.

Total RNA was extracted using Trizol Reagent (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) according to the manufacturer's protocol. RNA concentration and quantity were assessed by absorbency at 260nm; 2µg of total RNA was reverse transcribed into first-stand cDNA with Moloney murine leukemia virus reverse transcriptase (Invitrogen, NY, USA) and oligo (dT)12-18 primers (Invitrogen, NY, USA) in a 20µl reaction. RT-PCR was performed with GAPDH as an internal control. The primers used were listed as follows:

ING2 (sense: 5' GCAGGCAGCGGACCAGTGAA-3', antisense: 5'-CCTGCTTGGCCTTGGAGCGT-3'), GAPDH (sense: 5'-GAAATCCCATCACCATCTCCAGG-3', antisense: 5'-GAGCCCCAGCCTTCTCCATG-3'), and the corresponding PCR products were 132bp and 120bp, respectively. PCR amplification was programmed for 1 cycle at 95 °C for 4min, 30 cycles of 95 °C for 30s, 58 °C for 45s and 72 °C for 30s, followed by a final extension of 7min at 72 °C. The amplification products were electrophoresed through 3% (w/v) agarose gels and visualized with ethidium bromide (Sigma, St. Louis, MO, USA) on top of a UV light illuminator. The density estimation of ING2-mRNA concentration was performed using Quant one analysis image software and normalized with GAPDH

Results

The research sample consisted of 60 patients (60% men and 40% women) who underwent surgery for colorectal cancer during period 2008-2013 (75% of these were programmed operations). Their average age was 73.2 years (min 32, max 92 years, SD 11.1 years, with 41.7% aged between 71 and 80 years).

The main areas of excision were the rectum (41.7%) and descending colon (16.7%), and the ascending colon also presented also a high frequency (15%). Regarding the type of excision, low anterior excision and right colectomy were the most commonly applied (33.3% and 21.7%, respectively).

No correlation (χ^2 criterion) was demonstrated between the area of excision and the proportion of positive lymph nodes ($p=0.188$). Conversely, a marginally statistically significant correlation was found between the type of excision and the proportion of positive lymph nodes ($p=0.049$).

The area and type of excision with the highest frequencies were related to the 0-0.01 range of positive lymph nodes. According to the Kolmogorov-Smirnov criterion, the quantitative expression of ING2-mRNA can be considered approximately normal ($p=0.016$). ING2-mRNA expression and staging by the Dukes system were not significantly correlated ($p=0.32$). Negative expression of ING2-mRNA showed a relationship of higher significance with stage B (Dukes) than with other categories (expression «-1 to -0,6» and «-0,59 to -0,2» for 11 and 14 cases respectively). Similar results were observed for correlation between Astler- Collier staging and quantitative expression of ING2-mRNA ($p=0.337$) and for the relationship between stage B2 and negative expression of ING2-mRNA (expression «-1 to -0,6» and «-0,59 to -0,2» for 10 and 13 cases respectively). ING2-mRNA expression and staging by the TNM system were significantly correlated ($p=0.003$), with higher allocation in cases of stage 2a (expression «-1 to -0,6» and «-0,59 to -0,2» for 10 and 13

cases respectively). In order to explore the differences in ING2-mRNA expression, corresponding box plots were created. Symmetry was observed for stages B, B2 and 2a for systems Dukes, Astler- Collier and TNM respectively. In addition, these stages showed the strongest relationship between negative expression of ING2-mRNA and allocated cancer cases. This symmetry confirms the previously documented negative expression of ING2-mRNA in the corresponding cancer stages.

Discussion

The literature review revealed variation in study results concerning positive or the negative overexpression of ING2-mRNA. Both forms of expression were indicated in several different studies on the appearance and evolution of many cancer types. Reduced expression of the ING family has generally been documented in cancers including lung, breast⁵, stomach^{6,7}, esophagus⁸, blood, brain⁹ and head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC)¹⁰. In the case of ING1, especially, deficiency in its expression has been correlated with both earlier onset and higher frequency of lymphoma (knockout trials in mice)¹¹, loss of nuclear p33ING1b in cases of melanoma, seminoma, thyroid carcinoma, porous breast carcinoma and acute lymphoblastic leukemia (ALL)¹². These findings on ING1 are of importance to the present study because of the high proportion of homology between ING1 and ING2 (58.9%)¹³.

Reduced expression of ING2 has been reported in skin cancer¹³ and HNSCC¹⁴. Specifically, reduced nuclear expression of ING2 has been documented in human melanoma¹³, non-small cell lung cancer (NSCLC), with a higher frequency in adenocarcinoma¹⁵. Reduced levels of ING2 have also been reported in cases of hepatocellular carcinoma¹⁶. For HNSCC in particular, ING2 is referred to as downregulated¹⁷.

In a series of 79 cases of primary melanoma¹³, the nuclear expression of ING2 was found to be significantly reduced in the radial growth phase (RGP) and the vertical growth phase (VGP). No correlation was demonstrated between the expression of ING2 and specific patient characteristics, such as sex, age, stage, survival rate or tumor characteristics, including thickness, subtype and position. One relevant study¹⁸ found that the expression of ING2-mRNA was reduced in 6/7 cellular series of lung cancer. Upregulated expression of ING2 has been identified in colorectal cancer¹⁹, Burkitt lymphoma and cervical cancer²⁰. Specifically, for colorectal cancer¹⁹, in a total sample of 39 patients (average age 59.8 years, with TNM staging) the ING2-mRNA level more than double that in normal mucosa in 45% of the cases studied.

In similar studies¹⁷, reductions of 50%-76% in mRNA in the ING3-5 genes for HNSCC were recorded. In addition,

a high expression of nuclear ING4 in HNSCC was associated negatively with TNM staging and positively with lymph node metastasis. In the case of ING5, its nuclear expression, and also abnormal cytoplasmic expression, was correlated with differentiation of HNSCC¹⁰.

The high degree of heterogeneity between these studies should be emphasized, related to many parameters of the study process, including the type of the sample (patients or cellular lines), the mechanism of ING action and interaction with cancer, the mutation of ING genes and the changes in ING expression. According to the mechanism of ING action, the contribution of ING in the appearance and development of cancer has been variously attributed to its binding to RPB1 -mSin3A-HDAC complex, to MMP13 promoter, and to upregulation of MMP-13 expression¹⁹, and also to ING2 function as a novel mediator of transforming growth factor (TGF)- β -dependent responses in epithelial cells²¹.

In general, the ING family has been identified as tumor suppressor genes, involved in the downregulation of the cell cycle and the reforming of chromatin¹⁷. Conversely, ING1 and ING2 are thought to play an oncogenic role in some types of cancer, similarly to that of TGF- β , and specifically their movement from nucleus to cytoplasm is considered to be a critical point in the process of carcinogenesis¹⁷. A relevant study on melanoma¹⁸, detected no correlation between nuclear expression of ING2 and the phase of tumor development, leading to the conclusion that reduced ING2 expression is involved more in initiating the process of appearance of melanoma, rather than its subsequent development. Finally, most of the studies ended up concluding that the specific mechanism of regulation needs further research.

The following table summarizes and compares the results obtained in this study with the other analogous clinical studies.

Table: Summary of studies on the role of the inhibitor of growth gene family (ING) proteins in the initiation and development of cancer.

iNG	iNG expression	Type of cancer	reference
iNG2	Downregulated	lymphoma	[11]
	Downregulated	Melanoma, thyroid carcinoma, porous breast carcinoma and acute lymphoblastic leukemia	[12]
iNG2	Downregulated	Skin	[13]
		HNScc	[14]
		NSclC	[15]
		Hepatocellular	[16]
		lung	[18]
		HNScc	[17]
	Upregulated	colon and rectum	[19]
		lymphoma Burkitt, cervical	[20]
iNG3	Downregulated	HNScc	[17]
iNG4	Downregulated	HNScc	[17]
iNG5	Downregulated	HNScc	[17]

HNSCC= head and neck squamous cell carcinoma

Conclusions

Review of the relevant literature on the quantitative expression of ING2-mRNA in cancer, and especially in colorectal cancer, reveals a high degree of heterogeneity. A general convergence emerges towards the relationship of negative expression of ING2-mRNA with cancer. This relationship was also concluded from the results in the present study, and in particular for stage 2a of TNM staging for colorectal cancer. According to these results, the selected mRNA level can be used prognostically for clinical outcome (databases with matrix correlations for several types of cancer and their stages, etc.). Further research is needed, not only for confirmation of this correlation but also for increasing the understanding of the complete mechanism of ING2-mRNA action in cancer.

Acknowledgements

We would like to thank Dr. Maria Gazouli, PhD, Associate Professor of Molecular Biology of the School of Medicine of the National and Kapodistrian University of Athens for her contribution with the experiment molecular processing, as well as all the patients who participated in the study.

Ethical Approval

Approval was ensured from the medical board of the hospital committee for the research project. Written informed consent was obtained from all the patients for publication of their personal medical data.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest. They also have full control of all primary data and they agree to allow the journal to review their data if requested.

References

1. American Cancer Society. *Global Cancer Facts & Figures. 3rd Edition. Am Cancer Soc 2015:1-64.*
2. American Cancer Society. *Colorectal Cancer. 2014.*
3. Kremitis T. *Oncogenes and tumor suppressors genes. 2011.*
4. Croce CM. *Oncogenes and Cancer. N Engl J Med 2008; 358:502-11.*
5. Nouman GS, Anderson JJ, Crosier S, et al. *Downregulation of nuclear expression of the p33(ING1b) inhibitor of growth protein in invasive carcinoma of the breast. J Clin Pathol 2003;56:507-11.*
6. Oki E, Maehara Y, Tokunaga E, et al. *Reduced expression of p33(ING1) and the relationship with p53 expression in human gastric cancer. Cancer Lett 1999; 147:157-62.*
7. Li M, Jin Y, Sun W, et al. *Reduced expression and novel splice variants of ING4 in human gastric adenocarcinoma. J Pathol 2009; 219:87-95.*
8. Chen L, Matsubara N, Yoshino T, et al. *Genetic alterations of candidate tumor suppressor INGI in human esophageal squamous cell cancer. Cancer Res 2001; 61:4345-9.*

9. Vieyra D, Senger DL, Toyam T, et al. Altered Subcellular Localization and Low Frequency of Mutations of INGI in Human Brain Tumors. *Clin Cancer Res* 2003; 9:5952-61.
10. Li X, Nishida T, Noguchi A, et al. Decreased nuclear expression and increased cytoplasmic expression of ING5 may be linked to tumorigenesis and progression in human head and neck squamous cell carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010;136:1573-83.
11. Kichina JV, Zeremski M, Aris L, et al. Targeted disruption of the mouse INGI locus results in reduced body size, hypersensitivity to radiation and elevated incidence of lymphomas. *Oncogene* 2006; 25:857-66.
12. Nouman GS, Angus B, Lunec J, et al. Comparative Assessment Expression of the Inhibitor of Growth I Gene (ING1) in Normal and Neoplastic Tissues. *Hybrid Hybridomics* 2002; 21:1-10.
13. Lu F, Dai DL, Martinka M, et al. Nuclear ING2 expression is reduced in human cutaneous melanomas. *Br J Cancer* 2006;95:80-6.
14. Borkosky SS, Gunduz M, Nagatsuka H, et al. Frequent deletion of ING2 locus at 4q35.1 associates with advanced tumor stage in head and neck squamous cell carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009; 135:703-13.
15. Ythier D, Brambilla E, Binet R, et al. Expression of candidate tumor suppressor gene ING2 is lost in non-small cell lung carcinoma. *Lung Cancer* 2010;69:180-6.
16. Zhang HK, Pan K, Wang H, et al. Decreased expression of ING2 gene and its clinicopathological significance in hepatocellular carcinoma. *Cancer Lett* 2008; 261:183-92.
17. Li X, Kikuchi K, Takano Y. ING Genes Work as Tumor Suppressor Genes in the Carcinogenesis of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J Oncol* 2011; 2011:963614.
18. Ythier D, Larrieu D, Brambilla C, et al. The new tumor suppressor genes ING: Genomic structure and status in cancer. *Int J Cancer* 2008; 123:1483-90.
19. Kumamoto K, Fujita K, Kurotani R, et al. ING2 is upregulated in colon cancer and increases invasion by enhanced MMP13 expression. *Int J Cancer* 2009; 125:1306-15.
20. Unoki M, Kumamoto K, Takenoshita S, et al. Reviewing the current classification of inhibitor of growth family proteins. *Cancer Sci* 2009;100:1173-
21. Sarker KP, Kataoka H, Chan A, et al. ING2 as a novel mediator of transforming growth factor- β -dependent responses in epithelial cells. *J Biol Chem* 2008;283:13269-79.

Διαταραχές άρθρωσης

στην προσχολική ηλικία:

Συννοσηρότητα με διαταραχές υψηλού κινδύνου για εμφάνιση μαθησιακών δυσκολιών

Ευφροσύνη Τσεκούρα, Γεωργία Γιαννούλη

Παιδιατρική Κλινική Γ. Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

Articulation disorders in preschoolers: Co-morbidity with neurodevelopmental disorders high risk for learning difficulties

E. Tsekoura, G. Giannoili

Paediatric Department of Asklepieion Voula's General Hospital, Athens

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι διαταραχές άρθρωσης αποτελούν ένα από τα συχνότερα αίτια παραπομπής στο Αναπτυξιολογικό Ιατρείο. Από την εκτίμηση προκύπτει ότι σπάνια αυτές είναι μεμονωμένες. Συχνά συνοδεύονται από άλλες νευροεξελικτικές διαταραχές όπως ανωριμότητα λόγου, ανώριμη γραφή, ανώριμη διασπαστική συμπεριφορά.

Σκοπός: Να μελετηθεί το *profil* παιδιών με διαταραχές άρθρωσης και να καταδειχθεί το ποσοστό συνύπαρξης Διαταραχής Ελλειμματικής Προσοχής καθώς και Ανωριμότητας Περιγραφικού και Αφηγηματικού Λόγου, Γραφοκινητικής -Προγραφικής Ανωριμότητας -Δυσγραφίας. Τέλος να αναλυθεί η παρουσία προγνωστικών παραγόντων κινδύνου όπως το φύλο, το ιστορικό ενδιάμεσης-οριακής προωρότητας, η ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης, η προηγηθείσα κινητική ανωριμότητα, η ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο των γονέων, ο θηλασμός ή μη και η χρήση πιπίλας.

Υλικό Μέθοδος: Έγινε αναδρομική μελέτη ιστορικών

παιδιών τα οποία εκτιμήθηκαν στο Ιατρείο Αναπτυξιακής και Συμπεριφορικής Παιδιατρικής λόγω διαταραχής άρθρωσης. Αποκλείστηκαν παιδιά με συνυπάρχουσες βαριές νευροεξελικτικές διαταραχές όπως Διάχυτη Αναπτυξιακή Διαταραχή, Γενετικά Σύνδρομα, Ανατομικές Ανωμαλίες (π.χ. υπερωϊοσχιτίες), Νοητική Υστέρηση-Μικροκεφαλία, Ψυχοκινητική Καθυστέρηση καθώς και παιδιά με ιστορικό Εξαιρετικής Προωρότητας.

Αποτελέσματα: Συνολικά αναλύθηκαν 108 παιδιά. Αγόρια 55.6%, κορίτσια 44.4%. Μέση ηλικία παραπομπής τα 4.2 έτη. Στο σύνολο του δείγματος ενδιάμεση-οριακή προωρότητα ($30 \geq HK \geq 36$) είχε το 17% των παιδιών, χαμηλό βάρος γέννησης ≤ 2.500 gr είχε το 31.7% (27/85). Ενδομήτρια υπολειπόμενη αύξηση IUGR είχε το (12,96%) 14/108 οποιών εκ των με 11/14 παιδιά ήταν τελειόμηνα.

Απλή διαταραχή άρθρωσης διαγνώσθηκε στο 18.5% με μη στατιστικά σημαντική διαφορά στο φύλο ($p=0.211$). Συνοσηρότητα διαγνώσθηκε στο 81.5%. Άλλες ανωριμότητες λόγου συνυπήρχαν στο 11.1%, ΔΕΠ-Υ στο 45.4% και ανωριμότητα γραφής στο

47.2%. Μέση ηλικία βάδισης 13.31 μήνες (εύρος 0-26). Πιπίλα χρησιμοποιούσε το 65.2% (43/66) με μέση διάρκεια χρήσης τους 18.55 μήνες (εύρος: 0-60). Μέση ηλικία μητέρας και πατέρα 32.28 (εύρος: 21-42) και 35.65 (εύρος: 25-54) έτη αντίστοιχα. Το μορφωτικό επίπεδο των γονέων ήταν μέσο και ανώτερο σε ποσοστό μεγαλύτερο του 96.9%. Τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, διαβήτη κύησης και θυρεοειδίτιδα Hashimoto καταγράφηκαν σε μικρό ποσοστό περιστατικών.

Συμπέρασμα: Οι διαταραχές άρθρωσης ακόμη και όταν αποτελούν τον μοναδικό λόγο προβληματισμού του γονέα ή του περιβάλλοντος συχνά συνυπάρχουν με γραφοκινητική ανωριμότητα και/ή ΔΕΠΥ

ABSTRACT

Introduction: In developmental psychology language difficulties have been associated with other symptoms not related to speech ability. Apart from articulation problems language development includes other areas such as description, syntax, vocabulary etc. It has been noted that although parents or school teachers refer a preschooler for developmental evaluation mainly for articulation problems other abnormalities requiring early intervention to treat for possible learning difficulties co-exist.

Aim: The aim of our study was to analyze profile of children in preschool age with articulation disorders in relation to ADHD co morbidity and hand and eye coordination immaturity.

Methods: Retrospective analysis of records of all children attending Developmental Clinic for articulation disorders. ADHD classification was made with DSM-V clinical criteria. Full developmental evaluation was made with Griffiths Extended Revised Neurodevelopmental Scales (0-8 y). Exclusion criteria were known associations with developmental disabilities (Autistic Spectrum, Syndromes, Extreme Prematurity, Microcephaly etc)

Results: In total 108 cases were studied with mean age 4.2 years. Boys were 55.6% and girls 44.4%. ART procedures referred to 9.8% of cases Gestational Diabetes 7.8% and Hashimoto 5.9%.

Simple articulation disorder had 18.5% with no sex association ($p=0.211$). Co-morbidity diagnosed to 81.5%. Other language immaturities co existed in 11.1%, ADHD in 45.4% and had and eye coordination, pre-writing difficulties 47.2%. Borderline prematurity (30-36wks) had 17%

παράγοντες οι οποίοι αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης μαθησιακών δυσκολιών και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται παράλληλα. Η οριακή προωρότητα και η ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης μπορεί να αποτελούν παράγοντες κινδύνου. Εξελικτικά συχνά προηγείται η παρατήρηση της κινητικής ανωριμότητας. Περίπου το 2/3 των παιδιών έχει κάνει χρήση πιπίλας για μεγάλο χρονικό διάστημα πέραν των 2,5 ετών, ορόσημο στο οποίο παρατηρείται έκρηξη στην εξέλιξη του λόγου.

Λέξεις κλειδιά: διαταραχές άρθρωσης, διαταραχές λόγου, ΔΕΠ-Υ, συννοσηρότητα στην παιδοψυχιατρική, μαθησιακές δυσκολίες.

(17/100), LBW \leq 2.500 gr 31.7% (27/85) and IUGR 14/108 of which 11/14 were of term GA.

Mean walking age 13.31 months (r 0-26 months). In 29.6% (23/78) walking gained \geq 15 months. Pacifier used 65.2% (43/66) with mean duration 18.55 months of age (r: 0-60 months). Mean maternal and paternal age were 32.28 years (r: 21-42 years) and 35.65 years (r: 25-54 years) respectively. Maternal and paternal Academic profile were primary school 3% and 4.1%, high school/lyceum, 62.6% and 59.2%, University/College 34.3% and 36.7% respectively Breast feeding 69.7% with mean duration 5.43 μήνες (0-36). No difference in breast feeding duration noted in ADHD subgroup compared to the total sample ($p=0.891$).

Discussion: Language is an important tool for communication and academic achievements. Language difficulties in preschoolers should not underestimate and requires holistic developmental evaluation. In our study a high percentage of 81.5% had other co-morbidities not appreciated from family and nursery environment such as ADHD and pre writing immaturity. Simple articulation finally disorder diagnosed only in 1:5 cases. Half of children had pre writing under-diagnosed difficulties and another half ADHD. Pacifier used in 2/3 of the children indicative either of the general diagnosed neurodevelopmental immaturity or leading to a part of it.

Conclusions: Although parents and teachers worry mostly for articulation difficulties in preschoolers in practice other under-estimated immaturities are equally if not more important.

Key words: Speech and language difficulties; comorbidities in children neurodevelopment, learning difficulties, ADHD

Εισαγωγή

Κύριο εξελικτικό χαρακτηριστικό του ανθρώπου είναι η ικανότητά του να επικοινωνεί και να συνδιαλέγεται με τους συνανθρώπους του μέσω του προφορικού λόγου. Η ομιλία είναι μία περίπλοκη λειτουργία η οποία για το τεχνικό κομμάτι αυτής απαιτεί τον συντονισμό μεγάλων μυϊκών ομάδων (αναπνοή) με μικρότερων ομάδων (φωνή και άρθρωση) για την παραγωγή ήχων και γλωσσικών μονάδων (φωνήματα, συλλαβές, λέξεις, προτάσεις). Ως κώδικας επικοινωνίας η γλώσσα έχει δομή η οποία σε πρώτο επίπεδο περιλαμβάνει τη φωνολογία για την παραγωγή των λέξεων και τη σύνταξη για την παραγωγή προτάσεων. Η φωνολογία αναφέρεται στην οργάνωση και στον τρόπο σύνδεσης των ήχων της συγκεκριμένης γλώσσας μεταξύ τους. Η σύνταξη αναφέρεται στον τρόπο σύνδεσης των λέξεων μεταξύ τους καθώς και στην χρήση επιμέρους στοιχείων ώστε να διαμορφωθούν κατανοητές προτάσεις. Σε επίπεδο ανώτερης λειτουργίας η γλώσσα χαρακτηρίζεται από τον πλούτο και των ωριμότητα του λεξιλογίου, από την 'σημασιολογία' το περιεχόμενο δηλαδή του λόγου, τις έννοιες και την 'πραγματολογία' την χρήση αυτού σε ανώτερες επιτελικές λειτουργίες. Η επιτυχής επικοινωνία σε πραγματολογικό επίπεδο απαιτεί μια σειρά από δεξιότητες, όπως η ικανότητα του ομιλητή να ξεκινά μια συζήτηση, να αντιλαμβάνεται τότε πρέπει να δώσει διευκρινήσεις όποτε χρειάζεται κατά τη διάρκεια της συζήτησης, να αλλάζει το αντικείμενο της συζήτησης, να ακούει το συνομιλητή και να απαντά με δημιουργικό τρόπο και, τέλος να λέει μια ιστορία που να διακρίνεται από συνέπεια και συνοχή. Σε επίπεδο διάκρισης μορφών λόγου αναφερόμαστε συχνά στον περιγραφικό λόγο (περιγράψω μια εικόνα, μια κατάσταση κλπ) και στον αφηγηματικό λόγο (αφηγούμαι μια ιστορία, ένα γεγονός, κάτι που διάβασα κλπ). Ο λόγος, η κατάκτηση, η εξέλιξη και η ωριμότητα αυτού είναι άρρηκτα δεμένοι με την γενικότερη ικανότητα του ατόμου για αλληλεπίδραση λεκτική, μάθηση και επίτευξη ανώτερων επιτελικών λειτουργιών^{1,2,3}.

Ο παιδικός λόγος αποτελεί ένα μεταβαλλόμενο πεδίο που σταδιακά παίρνει συγκεκριμένη μορφή. Τα παιδιά από τη στιγμή που θα γεννηθούν αρχίζουν να κατακτούν τη γλώσσα που ομιλείται στο περιβάλλον τους. Στα πρώτα χρόνια κατάκτησης του λόγου το γλωσσικό σύστημα που χρησιμοποιεί το παιδί δε μοιάζει με αυτό του ενήλικα, καθώς οι μορφές που παράγει είναι απλές, σύντομες και δύσκολα αποκωδικοποιήσιμες. Η γλωσσική κατάκτηση αποτελεί ένα από τα κύρια θέματα που απασχολεί τον τομέα της γλωσσολογίας, με βασικό άξονα προβληματισμού τον καθορισμό των σταδίων από τα οποία περνάει η διαδικασία κατάκτησης. Η γλωσσική ανάπτυξη στο παιδί συνδέεται, αλλά και κατευθύνεται από την γνωστική του ανάπτυξη. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τον Piaget, η γλώσσα αναδύεται μέσα από τις υφιστάμενες γνωστικές δομές του παιδιού. Τους πρώτους μήνες ζωής το βρέφος αρχίζει να αντιλαμβάνεται τον ήχο και να παράγει τα ίδια

ήχους (βαβίσματα). Τα βαβίσματα εξελίσσονται σε συλλαβές με επιτονισμό (μπαμπαλίσματα, μπα-μπα-μπα, μιλάει στα παιχνίδια του). Κατόπιν σε λέξεις τις οποίες ακούει καθημερινά (μαμά, μπαμπά). Ήδη από το πρώτο έτος της ζωής του ένα νήπιο κατέχει ένα λεξιλόγιο 10 λέξεων, ενώ στα επόμενα τέσσερα χρόνια μαθαίνει 6-7 λέξεις τη μέρα, φτάνοντας περίπου στην ηλικία των 4 χρόνων με 10.000 λέξεις. Τον 3ο και κυρίως τον 4ο χρόνο αρχίζει η πραγματική ζύμωση του λόγου και οι ηλικίες αυτές αποτελούν ορόσημο για την εξέλιξη των μαθησιακών δεξιοτήτων. Στο τρίτο έτος (σημασιολογία): το λεξιλόγιο εμπλουτίζεται και αρχίζει να ωριμάζει. Ο λόγος αρχίζει να γίνεται περιγραφικός (κάνει μικρή περιγραφή εικόνας, δημιουργεί μικρές φράσεις, χρησιμοποιεί αντωνυμίες). Στο τέταρτο έτος παρατηρείται έκρηξη του λόγου. Ωριμάζει η σύνταξη των προτάσεων (αντωνυμίες, χρόνοι, άρνηση, επιρρήματα) και ο λόγος γίνεται περισσότερο εννοιολογικός (πραγματολογία). Ο μηχανισμός ο οποίος έχει μεγάλη σημασία στην εξέλιξη του λόγου για την μετέπειτα κατάκτηση της ανάγνωσης και της γραφής είναι η φωνολογική ενημερότητα η ικανότητα δηλαδή του ατόμου να αναλύει τον προφορικό λόγο σε μονάδες: συλλαβές, φωνήματα, ομοιοκαταληξίες (Sprenger-Charolles 1991, Πόρποδας 1989, 2002). Τα περισσότερα παιδιά εμφανίζουν κάποια επίπεδα φωνολογικής ενημερότητας στην ηλικία των 3 ετών, με τον ίδιο τρόπο σε όλες τις γλώσσες. Από μεγάλες μονάδες σε μικρότερες <Λέξη (μπάλα) → Συλλαβή (μπά-λα) → Φώνημα → (μ-π-α)> Η επιτυχία των παιδιών στην ανάγνωση και γραφή κατά τη σχολική τους ηλικία εξαρτάται από το πόσο έχουν ευαισθητοποιηθεί με τους ήχους πριν μάθουν να διαβάζουν και να γράφουν. (Bryant & Bradley, 1985, Lundberg, et al., 1988, Τάφα, Καλύβα & Φραγκιά 1998, Πόρποδας, Παλιοθόδωρος, & Παναγιωτόπουλος, 1999, Μανωλίτσης, 2000)^{4,5}

Βιβλιογραφικά δεδομένα δείχνουν ότι, παρότι τα συμπτώματα πολλών παιδιών με διαταραχές του λόγου και ομιλίας θα θεραπευθούν κατά την παιδική ηλικία, ένα σημαντικό μέρος αυτών των ατόμων συνεχίζει να παρουσιάζει δυσκολίες στην εφηβεία και στην ενήλικη ζωή. Οι διαταραχές αυτές μπορεί να συσχετίζονται άμεσα με τον λόγο, όπως συμβαίνει στις μαθησιακές δυσκολίες ανάγνωσης και γραφής, μπορεί όμως να συσχετισθούν και με διαταραχές διαγωγής, διαταραχές στην κοινωνική ένταξη, καθώς και με συναισθηματικές και ψυχιατρικές διαταραχές στην εφηβεία και στην ενήλικη ζωή^{6,7,8}. Συνεπώς, οι διαταραχές του λόγου και της ομιλίας φαίνεται ότι μπορεί συχνά να αποτελούν μια πρώιμη ένδειξη για άλλες δυσκολίες στο μέλλον και να συνυπάρχουν με άλλες νευροαναπτυξιακές ανωριμότητες^{6,7,8}. Παρότι οι ακριβείς μηχανισμοί δεν έχουν εξακριβωθεί ακόμη, είναι πιθανό το κοινό νευροβιολογικό υπόβαθρο να μπορεί να εξηγήσει αυτές, καθώς και την περαιτέρω συσχέτιση τους με άλλες δυσκολίες. Οι μακροχρόνιες μελέτες, σε αυτό τον πληθυσμό είναι εξαιρετικά δύσκολες και τα αποτελέσματά τους θα

πρέπει να ερμηνεύονται προσεκτικά προκειμένου να είναι αξιόπιστες^{9,10}.

Υπάρχουν συνεπώς ενδείξεις ότι οι διαταραχές του λόγου και της ομιλίας αποτελούν ένα μόνο μέρος μιας γενικότερης νευροαναπτυξιακής δυσλειτουργίας που παρουσιάζεται με ποικιλομορφία και που θα πρέπει να μελετάται αλλά και να αντιμετωπίζεται κάτω από αυτό το πρίσμα^{6,7,8,9,10}.

Εντούτοις το κύριο κλινικό χαρακτηριστικό που θα προβληματίσει τον μη ειδικό ως διαταραχή στην εξέλιξη του λόγου στα πρώτα χρόνια ζωής του παιδιού φαίνεται ότι είναι η καθαρότητα του λόγου (άρθρωση) και όχι η ποιότητα αυτού (περιγραφή και αφήγηση)¹¹. Επιπλέον στο πλαίσιο ότι αναφερόμαστε σε μια γενικότερη διαταραχή φαίνεται ότι στην προσχολική ηλικία συχνά παραβλέπονται ανωριμότητες σε γραφή και συμπεριφορά^{12,13,14}.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανάλυση παιδιών προσχολικής ηλικίας τα οποία προσήλθαν για αναπτυξιολογική εκτίμηση λόγω διαταραχής άρθρωσης και η καταγραφή της συννοσηρότητας με άλλες νευροαναπτυξιακές διαταραχές όπως η ανωριμότητα περιγραφικού και αφηγηματικού λόγου, η γραφοκινητική ανωριμότητα και η Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής – Υπερκινητικότητα (ΔΕΠ-Υ) οι οποίες χαρακτηρίζονται ως αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση μαθησιακών δυσκολιών.

Υλικό και Μέθοδος

Έγινε αναδρομική μελέτη των ιατρικών φακέλων παιδιών που προσκομίστηκαν για εκτίμηση λόγω διαταραχής άρθρωσης, στο Ιατρείο Αναπτυξιακής και Συμπεριφορικής Παιδιατρικής της Παιδιατρικής Κλινικής του Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας» έως και πριν την αρχική ένταξη τους στο Δημοτικό.

Αποκλείστηκαν παιδιά με διαταραχές άρθρωσης και άλλες συνυπάρχουσες βαριές νευροεξελικτικές διαταραχές όπως η Διαταραχή του Αυτιστικού Φάσματος, τα γενετικά σύνδρομα, σοβαρές ανατομικές ανωμαλίες (π.χ. υπερωϊσοσχιστίες), νοητική υστέρηση, μικροκεφαλία, ψυχοκινητική καθυστέρηση, εξαιρετική προωρότητα, νοσήματα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (εγκεφαλική παράλυση, μεθαιμορραγικός υδροκέφαλος κλπ).

Καταγράφηκαν συνυπάρχουσες διαταραχές υψηλού κινδύνου για εμφάνιση μαθησιακών δυσκολιών και συγκεκριμένα i) Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής τύπου απροσεξίας ή/και υπερκινητικότητας με βάση τα κλινικά κριτήρια του ταξινομικού συστήματος νοσημάτων DSM¹⁵ V ii) ανωριμότητα ποιοτικών στοιχείων του λόγου (λεξιλόγιο, περιγραφική και αφηγηματική ικανότητα, σύνταξη) iii) γραφοκινητική ανωριμότητα iv) ανωριμότητα ανεξάρτητης βάρδισης. Η εκτίμηση των παραπάνω σταδίων εξέλιξης έγινε με τις στανταρισμένες δοκιμασίες Griffiths Mental Developmental Scales Extended Revised (GMDS-ER 2-8)¹⁶ καθώς και Bayley Developmental Scales III¹⁷.

Αναλύθηκε η παρουσία παραγόντων όπως το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο και η ηλικία των γονέων, το ιστορικό υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης και η θυρεοειδίτιδα Hashimoto, η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη και το χαμηλό βάρος γέννησης και η παρατεταμένη χρήση πιπίλας.

Αποτελέσματα

Συνολικά συμπεριελήφθησαν στη μελέτη 108 παιδιά που είχαν εξετασθεί στο Ιατρείο Αναπτυξιακής και Συμπεριφορικής Παιδιατρικής της Παιδιατρικής Κλινικής του Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας» ιατρείο Αναπτυξιακής Παιδιατρικής του Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας» και αρχικό αίτιο παραπομπής τη Διαταραχή Άρθρωσης. Η μέση ηλικία παραπομπής των παιδιών ήταν τα 4.2 έτη (εύρος: 2-6.5 έτη). Τα αγόρια αποτελούσαν το 55.6% (60/108), ενώ τα κορίτσια το 44.4% (48/108).

Τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με συχνότερη την εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) αναφέρονταν στο 9.8% (10/102) του πληθυσμού της μελέτης. Το 7.8% (8/102) των κυήσεων επεπλάκησαν με διαβήτη κύησης και το 5.9% (6/102) με θυρεοειδίτιδα Hashimoto.

Απλή διαταραχή άρθρωσης παρουσίαζε το 18.5% (20/108) των παιδιών της μελέτης. Από αυτά 11 (55%) ήταν κορίτσια και 9 (45%) ήταν αγόρια. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με το φύλο ($p=0.211$).

Συνοδό νευροαναπτυξιακή διαταραχή, επιπλέον της διαταραχής άρθρωσης παρουσίαζε το 81.5% (88/108) των παιδιών. Πιο συγκεκριμένα, το 11.1% (12/108) παρουσίαζε απλή διαταραχή άρθρωσης συνοδευόμενη από ανωριμότητα λόγου (περιγραφικός λόγος, αφηγηματικός λόγος, σύνταξη, λεξιλόγιο). Στο 45.4% (49/108) των παιδιών διεγνώσθη ΔΕΠ-Υ (τύπος υπερκινητικότητας ή/και απροσεξίας), ενώ στο 47.2% (51/108) συνυπήρχε γραφοκινητική ανωριμότητα-δυσκολία στη γραφή.

Η μέση ηλικία κύησης υπολογίστηκε σε 37.6 εβδομάδες (εύρος 30-41 εβδομάδες). Το 17% (17/100) των παιδιών είχε ιστορικό ενδιάμεσης-οριακής προωρότητας (≤ 36 εβδομάδες).

Χαμηλό βάρος γέννησης ≤ 2.500 gr είχαν 31.7% (27/85) των παιδιών, ενώ ενδομήτρια υπολειπόμενη αύξηση (IUGR) παρουσίαζε το 16% (14/85).

Αξίζει να σημειωθεί ότι από τα παιδιά με ενδομήτρια υπολειπόμενη αύξηση το 78.57% (11/14) αυτών ήταν τελειόμηνα.

Το 69.1% (65/94) των παιδιών γεννήθηκαν με ΚΤ και το 30.9% (29/94) με φυσιολογικό τοκετό.

Το 35.9% (28/78) γεννήθηκαν σε δημόσιο και το 64.1% (50/78) γεννήθηκαν σε ιδιωτικό μαιευτήριο.

Η μέση ηλικία βάρδισης (στοιχεία για 78 παιδιά) υπολογίστηκε σε 13.83 μήνες με μεγάλο ωστόσο εύρος (9-26 μήνες). Το 29.6% (23/78) των παιδιών της μελέτης βάρδιση

σε ηλικία ≥ 15 μηνών. Αν εξαιρεθούν τα παιδιά με ακραίες τιμές ηλικίας βάδισης 18-26 μήνες (συνολικά 5 παιδιά), η μέση ηλικία βάδισης υπολογίστηκε σε 13.31 μήνες με εύρος (9-17 μήνες).

Στα παιδιά με απλή διαταραχή άρθρωσης (στοιχεία για 16/20 παιδιά) ήταν 13.31 μήνες (εύρος 9-17), ενώ στα παιδιά με συνυπάρχουσες νευροαναπτυξιακές διαταραχές (στοιχεία για 62/88 παιδιά) ήταν 13.97 (εύρος 9-26).

Θήλασε το 69.7% (53/76) των παιδιών. Η μέση διάρκεια του μητρικού θηλασμού (στοιχεία για 75 παιδιά) ήταν 5.22 μήνες (εύρος 0-25 μήνες). Στον υποπληθυσμό των παιδιών με συνυπάρχουσα ΔΕΠ-Υ (στοιχεία για 36 παιδιά) η μέση διάρκεια μητρικού θηλασμού ήταν 5.02 μήνες (εύρος 0-25 μήνες). Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάρκεια του μητρικού θηλασμού μεταξύ του υποπληθυσμού των παιδιών με ΔΕΠ-Υ και του συνολικού πληθυσμού ($p=0.891$).

Χρήση πιπίλας αναφέρεται στο 65.2% (43/66) των παιδιών. Η μέση διάρκεια χρήσης της πιπίλας (στοιχεία για 66 παιδιά) ήταν 18.55 μήνες (εύρος: 0-60 μήνες). Μετά την εξαίρεση των ακραίων τιμών (ένα παιδί με χρήση πιπίλας για 60 μήνες) η μέση διάρκεια χρήσης της πιπίλας (στοιχεία για 65 παιδιά) ήταν 17.9 μήνες (εύρος: 0-48 μήνες).

Η μέση ηλικία των μητέρων (στοιχεία για 99 άτομα) ήταν 32.28 έτη (εύρος: 21-42 έτη).

Η μέση ηλικία των πατέρων των παιδιών της μελέτης (στοιχεία για 101 άτομα) ήταν 35.65 έτη (εύρος: 25-54 έτη).

Σε σχέση με το μορφωτικό επίπεδο των γονέων το 3% (3/99) των μητέρων και το 4.1% (4/98) των πατέρων φοίτησε στο Δημοτικό, το 62.6% (62/99) των μητέρων και το 59.2% (58/98) των πατέρων σε Γυμνάσιο/Λύκειο και το 34.3% (34/99) των μητέρων και το 36.7% (36/98) των πατέρων σε ΑΕΙ/ΤΕΙ.

Συζήτηση - Συμπεράσματα

Ο λόγος είναι βασικότατο στοιχείο για την κοινωνική ανάπτυξη του ατόμου, την επικοινωνία και την σχολική πρόοδο και ως εκ τούτου οι διαταραχές λόγου δεν θα πρέπει να παραβλέπονται¹⁸. Επιπλέον, σε ένα σημαντικό ποσοστό παρατηρείται συννοσηρότητα με άλλες νευροαναπτυξιακές διαταραχές της προσχολικής ηλικίας όπως η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ)^{8,12,19}.

Στην μελέτη μας η μέση ηλικία παραπομπής για εκτίμηση της διαταραχής άρθρωσης ήταν τα 4 έτη. Σε ένα μεγάλο ποσοστό παιδιών (81.5%) με αρχική παραπομπή για αναπτυξιολογική εκτίμηση τη διαταραχή άρθρωσης συνυπήρχαν περισσότερες από μία νευροαναπτυξιακές διαταραχές οι οποίες είχαν υποεκτιμηθεί από το οικογενειακό περιβάλλον και το προσχολικό πλαίσιο (προνήπιο-νηπιαγωγείο). Σε αυτές κατατάσσονται γενικότερα η

ανωριμότητα λόγου, η γραφοκινητική ανωριμότητα και η ΔΕΠ-Υ. Και οι τρεις εξ αυτών θα οδηγήσουν σε μαθησιακές δυσκολίες χωρίς πρώιμη παρέμβαση με μεγαλύτερο παράγοντα κινδύνου από την απλή διαταραχή άρθρωσης. Λιγότερο από 1 στα 5 παιδιά (18.5 %) διαγνώστηκε με απλή διαταραχή άρθρωσης η οποία έρχοζε παρέμβασης μόνο με λογοθεραπεία. Ανωριμότητα στον περιγραφικό και αφηγηματικό λόγο, στη σύνταξη και στο λεξιλόγιο συνυπήρχε στο 1/10 παιδιά. Στα μισά περίπου παιδιά συνυπήρχε ανωριμότητα γραφής και επιπλέον τα μισά παιδιά παρουσίαζαν διαταραχή ελλειμματικής προσοχής τύπου υπερκινητικότητας ή/και απροσεξίας. Δυσκολίες στην συμπεριφορά του παιδιού μπορεί να επηρεάσουν σχεδόν όλα τα θέματα του σχολείου (εκτέλεση οδηγιών, εκμάθηση και χρήση λεξιλογίου, κατανόηση κειμένου). Ένα μεγάλο ποσοστό αυτών των παιδιών θα παρουσιάσει αργότερα δυσκολίες στη μάθηση, οδηγώντας πολλές φορές στη διάγνωση των μαθησιακών δυσκολιών^{9,10}.

Σε σχέση με το φύλο στο δείγμα μας δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ αγοριών και κοριτσιών. Δεδομένου ότι οι παραπάνω διαταραχές αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης μαθησιακών δυσκολιών θα πρέπει να ανιχνεύονται και να αντιμετωπίζονται παράλληλα.

Σε σχέση με τον κινητικό τομέα μεγάλο εύρος παρατηρήθηκε στην ηλικία βάδισης μέχρι τον 26ο μήνα ζωής ενώ το 1/3 περίπου των παιδιών βάδισε μετά τον 15ο μήνα ζωής υποδεικνύοντας ανωριμότητα του τομέα της αδρής κινητικότητας. Μικρή διαφορά μη σημαντική παρατηρήθηκε στη μέση ηλικία βάδισης μεταξύ των παιδιών με απλή διαταραχή άρθρωσης και συνοσηρότητα. Πρόσφατες αναφορές δείχνουν παρατηρείται συχνά συνύπαρξη των διαταραχών του λόγου και του κινητικού συντονισμού²⁰.

Σε σχέση με την ανάλυση παραγόντων που σχετίζονται με πιθανή αιτιολογική συσχέτιση όπως χαμηλό βάρος γέννησης είχε περίπου το 1/3 αυτών (31.7%), ενδομήτρια υπολειπόμενη αύξηση (IUGR) παρουσίαζε μόλις το 16% και οριακή προωρότητα μόλις το 17%. Αξίζει να σημειωθεί ότι από τα παιδιά με ενδομήτρια υπολειπόμενη αύξηση αυτών ήταν κυρίως τελειόμηνα (78.57%).

Το περιγεννητικό ιστορικό ήταν γενικά ελεύθερο ενώ σε μικρά ποσοστά αναφέρονταν Τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με συχνότερη την εξωσωματική γονιμοποίηση 9.8%, σακχαρώδη διαβήτη κύησης 7.8% και θυρεοειδίτιδα Hashimoto 5.9%.

Η μη επιλεκτικότητα του δείγματος καταγράφεται από ανεξάρτητες μεταβλητές οι οποίες συμπίπτουν με τις ήδη γνωστές για τον ελληνικό πληθυσμό και συγκεκριμένα το ποσοστό καισαρικής τομής 69.1% και το ποσοστό τοκετών σε ιδιωτικά και δημόσια μαιευτήρια, 35.9% και 64.1% αντίστοιχα. Θήλασε το 69.7% των παιδιών με μέση διάρκεια μητρικού θηλασμού περίπου τους 5 μήνες.

Μεγάλη χρήση πιπίλας καταγράφεται σε ποσοστό χρήσης 65.2% και σε εύρος διάρκειας χρήσης (5 έτη) με μέση

διάρκεια περίπου των 1,5 έτος ζωής. Το 2/3 των παιδιών έχει κάνει χρήση πιπίλας για πάνω από 2 ½ έτη, ορόσημο στο οποίο παρατηρείται έκρηξη στην εξέλιξη του λόγου! Η μέση ηλικία και το ανώτερο εύρος διακύμανσης στις ηλικίες των γονέων επιβεβαιώνει τον κανόνα της τεκνοποίησης σε μεγάλη ηλικία στις μέρες μας με μέση ηλικία μητέρων τα 32 και ανώτερο εύρος διακύμανσης τα 42 και μέση ηλικία πατέρων και ανώτερη ηλικία διακύμανσης τα 35 και 54 έτη αντίστοιχα. Το μορφωτικό επίπεδο των γονέων ήταν μέσης και ανώτερης βαθμίδας στο σύνολο σχεδόν των περιπτώσεων.

Ανεξάρτητα από το είδος και το βαθμό της γλωσσικής διαταραχής οι διαταραχές άρθρωσης θα πρέπει να αξιολογούνται εγκαίρως στην προσχολική ηλικία. Κρίνεται απαραίτητη η έγκαιρη και στοχευμένη αναπτυξιολογική εκτίμηση της συμπεριφοράς και της γραφής στα παιδιά με διαταραχές άρθρωσης και όχι η μονομερής εκτίμηση αυτών από λογοπαιδικό. Σε ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό περιστατικών υπάρχει και συννοσηρότητα με τη διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ). Η συνέχεια ή «μετάλλαξη» στην ενήλικη ζωή σε άλλη μορφή μπορεί να σχετίζεται με πολλές επιπλέον παραμέτρους. Το γενικότερο ευάλωτο νευρολογικό υπόβαθρο των παιδιών αυτών, σε συνδυασμό με τη συναισθηματική και κοινωνική πίεση που δέχονται όσο μεγαλώνουν, δείχνει τη σημαντική επίδραση του περιβάλλοντος στη διαμόρφωση των συμπτωμάτων τους. Παρά τους περιορισμούς στη μακροχρόνια μελέτη αυτών των παιδιών, θεωρείται ότι σε έναν σημαντικό αριθμό περιπτώσεων η ψυχοπαθολογία συνεχίζεται και στην ενήλικη ζωή, συχνά σε συσχέτιση με μια άλλη μορφή. Συνεπώς, ο σχεδιασμός παροχής υπηρεσιών για αυτόν τον πληθυσμό θα πρέπει να λάβει υπόψη αυτά τα δεδομένα μέσω μιας μακροχρόνιας διεπιστημονικής παρακολούθησης.

Αργότερα χωρίς την έγκαιρη παρέμβαση ένα μεγάλο ποσοστό αυτών των παιδιών θα παρουσιάσουν και σοβαρές δυσκολίες στη μάθηση, οδηγώντας πολλές φορές στην διάγνωση της διαταραχής σχολικών ικανοτήτων^{5,6,7}. Συνεπώς καθοριστικό παράγοντα αποτελεί η άμεση αντιμετώπιση των γλωσσικών διαταραχών με κατάλληλα προγράμματα πρώιμης παρέμβασης, που έχουν ως σκοπό τη βέλτιστη μείωση των συγκεκριμένων διαταραχών. Με την πρώιμη παρέμβαση είναι εφικτή η ανάπτυξη των περιοχών του λόγου, οι οποίες δεν λειτουργούν σωστά και παράλληλα αντιμετωπίζεται έγκαιρα η συννοσηρότητα σε γραφή και συμπεριφορά, προσφέροντας με αυτόν τον τρόπο στο παιδί την ευκαιρία για ίση ικανότητα προσβασιμότητας στη γνώση, στη μάθηση αλλά και στην καλή σχολική επίδοσή.

Βιβλιογραφία

1. Cantwell, D. P., & Baker, L. *The Guilford child psychopathology series. Developmental speech & language disorders*. New York, NY, US: Guilford Press. 1987
2. J. Bauman-Waengler, (2007) *Articulatory and Phonological Impairments: A clinical Focus*.
3. L. Melby, M. Lyster, S.A. Hallas, (2012), *Phonological skills and their role in learning to read: A meta-analytic review*, *Psychological Bulletin*, pp. 27-31.
4. Nelson HDI, Nygren P, Walker M, Panoscha R: *Screening for speech and language delay in preschool children: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force*. *Pediatrics*. 2006 Feb;117(2):e298-319.
5. von Suchodoletz W: *Speech and language development disorders in children*. *MMW Fortschr Med*. 2003 Jul 10;145(27-28):36-9, 41.
6. Ascherman LI, Shaftel J: *Facilitating Transition from High School and Special Education to Adult Life: Focus on Youth with Learning Disorders, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, and Speech/Language Impairments*. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2017 Apr;26(2):311-327
7. de Wit E, van Dijk P, Hanekamp S, Visser-Bochane MI, Steenbergen B, Luinge MR et al: *Same or Different: The Overlap Between Children With Auditory Processing Disorders and Children With Other Developmental Disorders: A Systematic Review*. *Ear Hear*. 2018 Jan/Feb;39(1):1-19
8. Green BCI, Johnson KA, Bretherton L: *Pragmatic language difficulties in children with hyperactivity and attention problems: an integrated review*. *Int J Lang Commun Disord*. 2014 Jan-Feb;49(1):15-29.
9. Αναγνωστόπουλος Δ. Η συννοσηρότητα των μαθησιακών διαταραχών. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2001, 18:457-465
10. Vlassopoulos MI, Anagnostopoulos DC. *Specific developmental disorder of speech and language in adulthood*. *Psychiatriki*. 2012 Jun;23 Suppl 1:74-81.
11. Bishop DVM, Edmundson A. *Language-impaired four-year-olds: Distinguishing transient from persistent impairment*. *J Speech Hear Dis* 1987, 52:156-173
12. Tirosh E, Cohen A. *Language Deficit with Attention-Deficit Disorder: A Prevalent Comorbidity*. *J ChildNeurol* 1998, 13: 493-497
13. N.B. Anderson, G.H. Shames. *Εισαγωγή στις διαταραχές επικοινωνίας*, Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα. 2013
14. J.E. Bernthal, N.W. Bankson: *Articulation and phonological disorders*. 5th edition by Pearson, Boston. 2009
15. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*, Fifth Edition. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Association
16. D. Luiz, A. Barnard, N. Knosen, N. Kotras, B. Faragher & L.E. Burns. *Griffiths Mental Development Scales, Extended Revised: 2 to 8 years GMDS-ER 2-8*. Hogrefe
17. Nancy Bayley, PhD. *Bayley Scales of Infant and Toddler Development®*, Third Edition. (Bayley-III®) Α. Καρτζά, (2011), *Διαταραχές λόγου και ομιλίας*, Εκδόσεις Μέθεξίς, Αθήνα.
18. Α. Οκαλίδου, *Γλωσσική Ανάπτυξη και Διαταραχές*, Εκδόσεις Τόπος, Αθήνα. 2008
19. Kovac I, Garabedian B, Du Souich C, Palmour RM. *Attention deficit/hyperactivity in SLI children increases risk of speech/ language disorders in first-degree relatives: a preliminary report*. *J Commun Disord* 2001, 34:339-354
20. Aydinli FE, Cak T, Kirazli MC, Cinar BC, Pektas CA, Cengel EK, Aksoy S. *Effects of distractors on upright balance performance in school-aged children with attention deficit hyperactivity disorder, preliminary study*. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018 May - Jun;84(3):280-289.

Πρωτοπαθές Λέμφωμα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

Θεοδώρα Β. Λούφα, Νατάσα-Ελένη Λουτσιδη, Κλαυδία Αναγνωστάκη

Β' Παθολογική Κλινική & Διαβητολογικό Ιατρείο Γ. Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

Primary Central Nervous System Lymphoma

Th. B. Loufa, N.-E. Loutsidi, K. Anagnostaki

B' Internal Medicine Department & Outpatient Diabetes Clinic of
"Asklepieion Voula's" General Hospital

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το Πρωτοπαθές Λέμφωμα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΠΛΚΝΣ, Primary Central Nervous System Lymphoma - PCNSL) είναι μια σπάνια μορφή εξωλεμφικού μη - Hodgkin λεμφώματος που αποτελεί περίπου το 2% των όγκων του κεντρικού νευρικού συστήματος και συνδέεται με πτωχή πρόγνωση. Η επίπτωσή του είναι 0,5 ανά 100.000 άτομα. Λόγω της σπανιότητας του υπάρχει δυσκολία στην διαφορική διάγνωση. Αναπτύσσεται στον εγκέφαλο, στους μήνιγγες, σπονδυλική στήλη και στους οφθαλμούς. Παρ' όλο που η προέλευσή του είναι από λεμφοκύτταρα, θεωρείται όγκος εγκεφάλου, διότι οι θεραπευτικές επιλογές θυμίζουν την θεραπεία άλλων εγκεφαλικών όγκων λόγω του εγκεφαλονωτιαίου φραγμού στην διάχυση των φαρμάκων. Η εγκεφαλική τοξικότητα λόγω της θεραπείας περιορίζει την χρήση διαθέσιμων θεραπευτικών μέσων.

Παρ' όλο που με την χρήση της ακτινοβολίας και

της χημειοθεραπείας έχει βελτιωθεί η επιβίωση, η νευροτοξικότητα ιδιαίτερα σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας των 60 ετών έχει υψηλή επίπτωση.

Εστιασμός υπάρχει στην θεραπεία που να μην επιφέρει τοξικότητα. Διεξάγονται διάφορες κλινικές μελέτες στην προσπάθεια εύρεσης της ιδεώδους θεραπείας. Λόγω του χαμηλού ποσοστού ασθενών υπάρχει βραδύτητα στην ανεύρεση τεκμηριωμένων αποδείξεων. Είναι αναγκαιότητα η διαχείριση αυτών να ασθενών να γίνεται σε οργανωμένα κέντρα με την συμμετοχή ομάδας ειδικών. Η παρούσα ανασκόπηση σκοπό έχει να αναφέρει την κλινική εικόνα, την απεικόνιση, την διάγνωση, τις θεραπευτικές επιλογές και ερευνητικές δραστηριότητες για αυτή την σπάνια λεμφική οντότητα.

Λέξεις κλειδιά: Πρωτοπαθές Λέμφωμα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος Παθογένεση, Διάγνωση, Θεραπεία

ABSTRACT

Primary Central Nervous System Lymphoma (PCNSL) is a rare form of non-Hodgkin's lymphoma that accounts for about 2% of central nervous system tumors and is associated with a poor prognosis. Its incidence is 0.5 per 100,000 people. Because of its rarity there is difficulty in differential diagnosis. It grows in the brain, the meninges, the spine and the eyes. Although its origin is from lymphocytes, it is thought to be a brain tumor because the therapeutic options reminisce of the treatment of other brain tumors due to the cerebrospinal barrier to the diffusion of drugs. Cerebral toxicity due to treatment limits the use of available therapeutic agents.

Although the use of radiation and chemotherapy has improved survival, neurotoxicity, particularly in patients older than 60 years, has a high incidence. Focus is on treatment that does not lead to toxicity. Several clinical studies are being conducted to find the ideal treatment.

Due to the low percentage of patients, there is sluggishness in finding evidence. It is necessary to manage these patients in organized centers with the participation of a team of experts.

This review aims to report the clinical picture, imaging, diagnosis, treatment options and research activities for this rare lymphatic entity.

Key words: Primary Central Nervous System Lymphoma; Pathogenesis; Diagnosis; Therapy.

Εισαγωγή

Ως Πρωτοπαθές Λέμφωμα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΠΛΚΝΣ) θεωρείται το μη-Hodgkin λέμφωμα που αναπτύσσεται και περιορίζεται στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Η πρώτη περιγραφή έγινε το 1929 από τον Bailey σαν <<perithelial sarcoma>> - περιθηλιακό σάρκωμα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος¹. Στο παρελθόν ονομάζετο μικρογλοίωμα, δικτυωτό ή περιαγγειακό σάρκωμα μέχρι που τεκμηριώθηκε η λεμφογενής προέλευσή του. Η πληθώρα των ονομάτων αντανάκλα την αρχική αβεβαιότητα όσον αφορά την προέλευση των κυττάρων^{2,3}. Αντιπροσωπεύει λιγότερο από 1% όλων των μη-Hodgkin λεμφωμάτων και περίπου το 2% των όγκων του κεντρικού νευρικού συστήματος⁴. Η επίπτωσή του είναι 0,5 ανά 100.000 άτομα⁵. Συνδέεται με πτωχή πρόγνωση με μέση επιβίωση 12-18 μήνες και με 3%-4% 5ετή επιβίωση².

Ταξινομήθηκε το έτος 2008 από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας (World Health Organization-WHO) σαν ανεξάρτητη υποομάδα των λεμφοειδών νεοπλασιών κυρίως λόγω των διαφορετικών βιολογικών και προγνωστικών χαρακτηριστικών συγκρινόμενο με το διάχυτο εκ μεγάλων Β- κυττάρων λέμφωμα⁶.

Η εμφάνισή του περιγράφεται τόσο σε ανοσοκατασταλμένους όσο και σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς. Οι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς επηρεάζονται σε νεαρότερη ηλικία. Μετά την αυξημένη εμφάνιση του κατά την 10ετία του 1980 και 1990, επιδημιολογικά δεδομένα καταδεικνύουν μείωση της επίπτωσης ειδικά στους νέους που έπασχαν από AIDS. Αντίθετα η επίπτωση συνέχιζε να αυξάνει σε άτομα ανοσοεπαρκή σε μεγάλη ηλικία^{7,8}. Αυτό ερμηνεύεται από πιθανή αύξηση των μεταλλάξεων που συμβαίνουν κατά την διάρκεια της ζωής, από την χορήγηση περισσότερων ανοσοκατασταλτικών θεραπειών

(μεταμοσχεύσεις οργάνων, αυτοάνοσα νοσήματα) και από τις βελτιωμένες διαγνωστικές νευροαπεικονιστικές δυνατότητες που υπάρχουν σήμερα. Η κακή πρόγνωση που έχει δικαιολογείται από: (1) Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός περιορίζει την διάχυση των φαρμάκων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. (2) Ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών λόγω της μεγάλης ηλικίας δεν δύναται να ανεχθεί την θεραπεία (κυτταροστατικά-ακτινοβολήση) και (3) Τα νεοπλασματικά κύτταρα μπορεί να έχουν επίκτητη ανθεκτικότητα στα κυτταροστατικά που μέχρι τώρα δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως το αίτιο⁹.

Ιστολογία-Μοριακή ανάλυση

Περίπου 90% των περιπτώσεων του είναι ΠΛΚΝΣ μη-Hodgkin διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα, ενώ τα εκ Τ-κυττάρων, χαμηλού βαθμού, αναπλαστικά και τα Hodgkin λεμφώματα συναντώνται σπάνια. Αποτελείται συνηθέστερα από ιστιοκύτταρα ή μεγάλα ανοσοβλαστικά κύτταρα³.

Όπως στο συστηματικό λέμφωμα, υποκρύπτεται χρωμοσωμιακή μετατόπιση του γονιδίου BCL6, εξάλειψη στο 6q και παρεκκλίνουσα σωματική υπερμετάλλαξη σε πρωτο-ογκογονίδια. Υπάρχει η υπόθεση ότι το ΠΛΚΝΣ προκύπτει μετά την ενεργοποίηση μέσω αντιγόνου των κυκλοφορούντων Β-κυττάρων τα οποία ακολούθως εγκαθίστανται στο ΚΝΣ εκφράζοντας μόρια προσκόλλησης και σχετικά γονίδια.

Έχει καλά τεκμηριωθεί ότι υφίσταται μια εκλεκτική αλληλεπίδραση των λεμφικών μορίων προσκόλλησης με το ενδοθήλιο των αγγείων του ΚΝΣ. Αυτό θα μπορούσε μερικώς να εξηγήσει την σχέση των νεοπλαστικών λεμφοκυττάρων με τα αγγεία με την επακόλουθη εγκατάστασή στα περιαγγειακά διαστήματα με το χαρακτηριστικό

του αγγειοκεντρικού πολλαπλασιασμού στο ΚΝΣ¹⁰. Γονιδιακή ανάλυση από 19 δείγματα όγκων κατέδειξαν υψηλή επίπτωση μεταλλάξεων του MYD88 και άλλες γενετικές μεταλλάξεις με ενεργοποίηση των υποδοχέων των B-κυττάρων και του πυρηνικού παράγοντα-κβ (nuclear factor-κβ (NF-κβ)). Αυτές οι παρατηρήσεις παρέχουν θεραπευτικούς στόχους για μελλοντικές κλινικές μελέτες στο ΠΛΚΝΣ^{10,11,12}.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει γλοιώμα του κεντρικού νευρικού συστήματος, μεταστατικούς όγκους, διαταραχές απομυελίνωσης, υποξύ έμφρακτο και χρωστακτικές εξεργασίες λοιμώδους αιτιολογίας³.

Αιτιολογία

Η ανοσοανεπάρκεια είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη του ΠΛΚΝΣ. Συνδέεται τόσο με επίκτητες ανοσοανεπάρκειες (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) όσο και με σύνδρομα συγγενών ανοσοανεπαρκειών, όπως το Wiskott Aldrich Σύνδρομο και Σύνδρομο Louis-Bar. Βέβαια, στην εποχή της αποτελεσματικής συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας η συχνότητα του ΠΛΚΝΣ που σχετίζεται με AIDS έχει μειωθεί. Επίσης, μπορεί να εμφανιστεί σε περιπτώσεις χρόνιων ανοσοκαταστολών, όπως σε μεταμοσχεύσεις οργάνων (καρδία, θύμος, νεφρός). Οι αυτοάνοσες ασθένειες που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη του ΠΛΚΝΣ περιλαμβάνουν ρευματοειδή αρθρίτιδα, συστηματικό ερυθρεμάτωδη λύκο, σύνδρομο Sjogren, μυασθένεια gravis, σαρκοείδωση και αγγειίτιδα^{1,3}. Ανοσολογικές μελέτες συσχετίζουν και τον ιό Epstein-Barr στην εμφάνιση του. Φαίνεται να υπάρχει μια αυξημένη συχνότητα που συνδυάζεται με την μεγάλη ηλικία πάνω από 75 ετών³.

Επιδημιολογία

Η μέση ηλικία εμφάνισης του ΠΛΚΝΣ σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς είναι 53 έως 57 έτη, ενώ στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς είναι από 31 έως 35 έτη. Η κατανομή του φύλου είναι σχεδόν ίση σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς (αναλογία άρρενος-θήλεος 1,2: 1,0), ενώ υπάρχει σαφής κυριαρχία στο άρρεν φύλλο που σχετίζεται με το AIDS (αναλογία άρρενος-θήλεος 7,38: 1)³.

Διάγνωση

Κλινική εικόνα: Η θέση του ΠΛΚΝΣ καθορίζει την κλινική του εκδήλωση. Σε ανοσοϊκανούς παρουσιάζεται με εστιακά νευρολογικά συμπτώματα, αλλαγές στην συμπεριφορά με γνωσιακή έκπτωση και αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση. Σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, εμφανίζονται συμπτώματα κυρίως λόγω της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, όπως κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος,

επιληπτικές κρίσεις.

Η έκταση των συμπτωμάτων όπως αλλαγές στην προσωπικότητα, κεφαλαλγία, γνωστικές διαταραχές ή εστιακές νευρολογικές βλάβες εξαρτάται από το μέγεθος του όγκου, τον εντοπισμό του καθώς και το οίδημα πέριξ του όγκου. Τα συμπτώματα Β (απώλεια βάρους, εμπύρετο, νυκτερινές εφιδρώσεις) είναι σπάνια. Ο οφθαλμός είναι η επέκταση του εγκεφάλου και για αυτό εξηγείται ότι περίπου 20% των ασθενών με ΠΛΚΝΣ την ώρα της διαγνώσεως έχουν και οφθαλμική εντόπιση. Το οφθαλμικό λέμφωμα αναπτύσσεται στο υαλοειδές, στον αμφιβληστροειδή και στον χοριοειδή χιτώνα, ενώ συνήθως διηθείται και το οπτικό νεύρο. Η ενδοφθalmική διήθηση μπορεί να προκαλέσει θολή όραση, εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος, ελλείμματα οπτικών πεδίων και μειωμένη οπτική οξύτητα. Πάνω από το ήμισυ των ασθενών με ΠΛΚΝΣ και οφθαλμική συμμετοχή, μπορεί να μη έχουν συμπτώματα εκ των οφθαλμών. Ύπουλη προσβολή του οφθαλμού και καθυστερημένη διάγνωση είναι σύνηθες^{13,14,15}.

Μαγνητική Τομογραφία: Ανοσοεπαρκείς ασθενείς τείνονται να έχουν σε ποσοστό 70% μονήρη βλάβη, αντίθετα με τους ανοσοκατασταλμένους που έχουν μονήρη βλάβη σε ποσοστό 50%. Η πλειοψηφία των βλαβών 60% εντοπίζεται κυρίως περικοιλιακά, στον θάλαμο, στα βασικά γάγγλια και στο μεσολόβιο. Οι εγκεφαλικοί λοβοί ακολουθούν την κάτωθι συχνότητα: Μετωπιαίος 20%, βρεγματικός 18%, κροταφικός 15% και 4% στον ινιακό².

Η μαγνητική τομογραφία (Magnetic resonance- MRI) είναι η πιο ευαίσθητη απεικονιστική μέθοδος για τον προσδιορισμό του ΠΛΚΝΣ. Με ή χωρίς γαδολίνιο, μπορεί να ανιχνεύσει αλλοιώσεις που δεν παρατηρήθηκαν στην αξονική τομογραφία. Το ΠΛΚΝΣ χαρακτηρίζεται από ομοιογενείς αλλοιώσεις με καλά οριζόμενα όρια. Η MRI δίδει πληροφορίες για πιθανή λεπτομηνιγγική συμμετοχή, ύπαρξη υδροκεφάλου και για παράλληλες άλλες αλλοιώσεις, όπως λοιμώξεις σε ασθενείς με AIDS. Η μαγνητική φασματογραφία δίνει επιπρόσθετες πληροφορίες και ισχυρά υποδηλώνει την διάγνωση. Η μαγνητική τομογραφία ενδείκνυται ιδιαίτερα στην ιδιοπαθή ραγοειδίτιδα, διότι το ενδοφθalmιο λέμφωμα μπορεί να εμφανιστεί σε αυτούς τους ασθενείς¹⁶.

Υπολογιστική Τομογραφία Εκπομπής Απλών Φωτονίων (Single proton emission computer tomography-SPECT): Η SPECT είναι κατάλληλη σε ασθενείς με AIDS για να βοηθήσει στη διάκριση μεταξύ ΠΛΚΝΣ και άλλων εστιακών εγκεφαλικών εστιών. Η παρουσία μονών ή πολλαπλών δακτυλιοειδών βλαβών σε ασθενείς με AIDS εγείρει υποψίες τοξοπλασμωσης, λοίμωξης από *Nocardia asteroides* ή νευροσούφιλη. Η SPECT εμφανίζει την βλάβη του ΠΛΚΝΣ υπερμεταβολική ενώ των λοιμώξεων υπομεταβολική². Παρ'όλο την πραγματική ευαισθησία και ειδικότητα της SPECT είναι χαμηλότερη η χρησιμότητά της, όταν χρησιμοποιείται ορολογικός

έλεγχος. Υπάρχει μικρότερη υποστήριξη από τους κλινικούς και έχει υψηλό οικονομικό κόστος^{17,18,19}.

Βιοψία Εγκεφάλου: Η οριστική διάγνωση του ΠΛΚΝΣ γίνεται με στερεοτακτική εγκεφαλική βιοψία. Ο κύριος κίνδυνος είναι η πιθανότητα ενδοκρανίου αιμορραγίας ή μετεγχειρητικών νευρολογικών ελλειμμάτων που προκύπτουν 8% σε ποσοστό¹⁸. Τα κορτικοειδή λόγω της λεμφολυτικής δράσης τους σωστό είναι να αποφεύγονται διότι υπάρχει η πιθανότητα η ιστοπαθολογική διάγνωση να είναι δύσκολη ή και αδύνατη μετά την χορήγηση αυτών των σκευασμάτων. Ανοικτή βιοψία εγκεφάλου μπορεί να είναι αναγκαία σε ασθενείς που έχουν βλάβες σε περιοχές όπου είναι δύσκολη η προσπέλαση (πχ. στέλεχος εγκεφάλου)^{20,21,22}.

Οσφουοντιαία Παρακέντηση: Η ανεύρεση λεμφικών κυττάρων στο ΕΝΥ (εγκεφαλονωτιαίο υγρό) είναι αρκετή για την διάγνωση χωρίς την ανάγκη διενέργειας βιοψίας εγκεφάλου. Το ΕΝΥ χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα πρωτεΐνης με μέτρια πλειοκυττάρωση. Ανοσοφαινότυπος με κυτταρομετρία ροής και PCR (polymerase chain reaction-αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης) ανάλυση των ανοσοσφαιρινών μπορεί να προσδιορίσει την διάκριση των κακοήθων λεμφοκυττάρων από την αντιδραστική λεμφοκυττάρωση ακόμα και εάν η κυτταρολογική είναι αρνητική. Σε περίπτωση μικρού βαθμού κυττάρων στο ΕΝΥ η κυτταρομετρία ροής μπορεί να αποβεί δύσκολη και έχει αναφερθεί υψηλό ποσοστό PCR αρνητικό¹¹. Οι υποσχόμενοι διαγνωστικοί δείκτες όπως τα MicroRNA²³, η αντιθρομβίνη III²⁴, η ιντερλευκίνη -10, η πρωτεΐνη CXCL13 (μεσολαβητής της μετανάστευσης Β-κυττάρων)²⁵ και οι ελεύθερες ανοσοσφαιρίνες ελαφρές αλύσεις²⁶ χρειάζονται περαιτέρω επιβεβαίωση για να μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν πρακτική ρουτίνας.

Η ανοσοϊστοχημική μέθοδος απαιτεί χρώση για CD45 (κοινό αντιγόνο λευκοκυττάρων και για τα Β και Τ κύτταρα), CD20 (Β-κύτταρα) και CD3 (Τ-κύτταρα). Η ανοσοχρώση του GFAP (γλιαία ινώδη όξινη πρωτεΐνη) αναγνωρίζει τα αστροκύτταρα και τονίζει τη γλοίωση του προσβεβλημένου εγκεφαλικού παρεγχύματος²⁷.

Διάγνωση οφθαλμικού λεμφώματος: Η βυθοσκόπηση και η εξέταση με σχιμοειδή λυχνία είναι απαραίτητα. Η διήθηση επιβεβαιώνεται με την βιοψία του υαλοειδούς. Υψηλά επίπεδα ιντερλευκίνης-10 ή υψηλή σχέση IL10/IL6 στα οφθαλμικά υγρά θέτουν την υπόνοια της λεμφωματοώδους ραγοειδίτιδας¹¹.

Προγνωστικοί δείκτες

Το πρώτο μοντέλο πρόγνωσης προτάθηκε από τη Διεθνή ομάδα μελέτης εξωλεμφικού λεμφώματος το 2003 (International Extranodal Lymphoma Study Group -IELSG). Αναφέρει 5 προγνωστικές μεταβλητές. Ηλικία μεγαλύτερη από 60 έτη, τον δείκτη φυσικής κατάστα-

σης κατά karnofsky (performance status), υψηλή τιμή στον ορό της γαλακτικής δεϋδρογονάσης, υψηλή συγκέντρωση πρωτεΐνης στο ΕΝΥ και ανάπτυξη σε περιοχές του εγκεφάλου δύσκολα προσπελάσιμες όπως περιοχή πέριξ των κοιλιών, στα βασικά γάγγλια, στέλεχος και παρεγκεφαλίδα²⁸.

Άλλο μοντέλο πρόγνωσης είναι το μοντέλο Prognostic Model From the Memorial Sloan-Ketterin Cancer Center που εστιάζει στην ηλικία και στον δείκτη φυσικής κατάστασης κατά karnofsky²⁹.

Θεραπεία

Η χειρουργική παρέμβαση δεν έχει θεραπευτικό λόγο, λόγω της μικροσκοπικής, πολυεστιακής διηθητικής φύσης του λεμφώματος που μπορεί να επεκτείνεται πέραν των ορατών ορίων της βλάβης³⁰. Χειρουργική εκτομή μπορεί να συσταθεί στην περίπτωση ασθενών με ευμεγέθη πιεστική βλάβη και οξέα συμπτώματα αυξημένης ενδοκρανίου πίεσεως με σκοπό την βελτίωση και να δοθεί χρόνος για την έναρξη της χημειοθεραπείας³¹.

Χημειοθεραπεία

Η βέλτιστη διαχείριση των ασθενών με πρωτοπαθές λέμφωμα κεντρικού νευρικού συστήματος αναμένεται να προσδιοριστεί³².

Η χημειοθεραπεία παίζει κεντρικό ρόλο στη διαχείριση του ΠΛΚΝΣ, αν και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου περιορίζεται από τον αιματό-εγκεφαλικό φραγμό (ΑΕΦ), με αποτέλεσμα τη δημιουργία «καταφυγίων» χημειοθεραπείας, όπως το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, οι μήνιγγες και οι οφθαλμοί, όπου τα κύτταρα όγκου μπορεί να αναπτυχθούν ανενόχλητα. Έτσι, η δυνατότητα διέλευσης του ΑΕΦ και η επίτευξη θεραπευτικών συγκεντρώσεων στο ΚΝΣ θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την επιλογή φαρμάκων για τη θεραπεία ασθενών με ΠΛΚΝΣ. Τα φάρμακα μπορούν να χωριστούν σε δύο ομάδες:

1) φάρμακα που παρουσιάζουν μέτρια ικανότητα διέλευσης του ΑΕΦ, τα οποία μπορούν να χορηγηθούν με ασφάλεια σε υψηλές δόσεις έτσι ώστε να επιτευχθούν θεραπευτικές συγκεντρώσεις στο ΚΝΣ (μεθοτρεξάτη-MTX και κυταραβίνη-AraC) και

2) φάρμακα ικανά να διασχίσουν το ΑΕΦ και να φθάσουν θεραπευτικές συγκεντρώσεις στο ΚΝΣ ακόμη και όταν χορηγούνται σε συμβατικές δόσεις (δηλ. στεροειδή και μερικοί αλκυλιωτικοί παράγοντες όπως θειοτέπα, ιφωσφαμίδη και τεμοζολομίδη)³³.

Αρχικές βελτιώσεις στα ποσοστά ανταπόκρισης επιτεύχθηκαν με το συνδυασμό χημειοθεραπείας με βάση τη Μεθοτρεξάτη και WBRT (whole (brain radiation therapy). Δυστυχώς, ο συνδυασμός αυτός συνδέεται συχνά με σοβαρή νευροτοξικότητα, ιδιαίτερα στους

ηλικιωμένους ασθενείς. Λόγω του κινδύνου της νευροτοξικότητας διάφορες μελέτες έχουν αξιολογήσει εάν η WBRT μπορεί να αποκλεισθεί από την θεραπεία του ΠΛΚΝΣ. Πολυκεντρική μελέτη κατέδειξε ότι χημειοθεραπεία με WBRT επιτυγχάνει μεγαλύτερη χρονική περίοδο χωρίς συμπτώματα αλλά η ολική επιβίωση δεν φάνηκε να αυξάνει³⁴.

Η μεθοτρεξάτη σε υψηλές δόσεις (HD-MTX) είναι ο πλέον αποτελεσματικός κυτταροστατικός παράγοντας σε αυτή την παθολογία. Η διείσδυση της μεθοτρεξάτης στο ΚΝΣ είναι χαμηλή όταν χορηγείται σε συμβατικές δόσεις. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δόση μικρότερο από 3 g/m² δεν επιτυγχάνουν αξιόπιστες κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Μία δόση MTX 3,5 g/m² φαίνεται να παρέχει υψηλό επίπεδο ασφάλειας και αποτελεσματικότητας. Πρόσφατα αποτελέσματα από την IELSG#32 (International Extranodal Lymphoma Study Group. (IELSG), μια πολυκεντρική μελέτη από 53 κέντρα σε 5 χώρες της Ευρώπης κατέδειξαν τα κάτωθι: Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν τυχαία να λάβουν Methotraxate+cytarabine ή Methotraxate+cytarabine +rituximabe ή Methotraxate+cytarabine+rituximabe +thiotepa. Σημαντικό αποτέλεσμα ήταν ότι ο συνδυασμός των 4 φαρμάκων (MATRix) κατέδειξε σημαντική βελτίωση του χρόνου επιβίωσης ελεύθερου εξέλιξης της νόσου και η συνολική επιβίωση στα 5 έτη έφθασε σε ποσοστό 69%^{35,36}. Λόγω της σπανιότητας της νόσου τυποποιημένη θεραπεία δεν έχει ορισθεί διότι παρεμποδίζεται από διεξαγωγή μελετών με μεγάλο νούμερο ασθενών. Η θεραπεία πρέπει να βασίζεται σε καθορισμένα πρωτόκολλα και να συζητείται σε ατομική βάση³⁷.

Ενδορραχιαία / ενδοκοιλιακή χημειοθεραπεία

Μεγάλες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί, οι οποίες δεν έδειξαν οφέλη όταν τα φάρμακα χορηγήθηκαν ενδορραχιαία, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με HD-MTX.,^{38,39}. Συνεπώς, η ενδορραχιαία / ενδοκοιλιακή χημειοθεραπεία δεν συνιστάται συστηματικά. Ωστόσο, μπορεί να προταθεί σε ασθενείς, με την παρουσία μιας μηνιγγικής συμμετοχής που δεν ανταποκρίνεται στη συστηματική HD-MTX, η όταν δεν δύνανται να λάβουν δόση MTX-3gr/m² η μεγαλύτερη³³.

Ακτινοθεραπεία

Ιστορικά, η ακτινοθεραπεία (Radiotherapy-RT) ήταν η τυπική θεραπεία για το πρωτοπαθές λέμφωμα κεντρικού νευρικού συστήματος με ποσοστά ανταπόκρισης 60-97%. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν μόνο με ακτινοθεραπεία υποτροπίασαν μετά από μερικούς μήνες, με μέση επιβίωση δεκαεσσάρων μηνών και

5ετή επιβίωση μόνο 3-26%^{40,41}.

Λόγω της διάχυτης διεισδυτικής φύσης του ΠΛΚΝΣ, ολόκληρος ο εγκέφαλος πρέπει να ακτινοβοληθεί 20 έως 30 ημέρες μετά τη χημειοθεραπεία⁴².

Στα πρωτόκολλα οι δόσεις μπορεί να διαφέρουν από 20 έως 50 (Gy). Τα περισσότερα πρωτόκολλα χρησιμοποιούν συνολική δόση 40-45 Gy. Η ακτινοθεραπεία σε δόση (40-50 Gy WBRT) σχετίζεται με σημαντική αργή χρόνια νευροτοξικότητα, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς (συνήθως >60 ετών). Αυτή η επιπλοκή συνδέεται με προοδευτική λευκοεγκεφαλοπάθεια και νοητική επιδείνωση, η οποία επιφέρει σημαντική μείωση της ποιότητας ζωής.

Προοπτική μελέτη έχει καταδείξει ότι μόνο ακτινοβολία παρέχει μικρής διάρκειας ύφεση με πτωχή ολική επιβίωση και επιπλέον οι ασθενείς περίπου της ηλικίας των 60 ετών είχαν πτωχή πρόγνωση⁴³.

Μία άλλη προοπτική μελέτη κατέδειξε ότι ολική ακτινοβολία σε συνδυασμό με υψηλή δόση κορτικοειδούς σε ηλικία πάνω από 76 ετών έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα⁴⁴.

Η μερική ακτινοθεραπεία (Partial-brain radiotherapy-PBRT) εγκεφάλου για ασθενείς με ΠΛΚΝΣ πρέπει να λαμβάνεται επιλεκτικά υπόψη. Η PBRT πρέπει να είναι ένας ελκυστικός τρόπος ακτινοθεραπείας, αλλά η υποτροπή είναι πάντα ανησυχητική⁴⁵.

Χημειοθεραπεία υψηλής δόσης/ Μεταμόσχευση αυτόλογων βλαστικών κυττάρων (HDC/ASCT)

Ο ρόλος της υψηλής δόσης χημειοθεραπείας (high-dose chemotherapy) ακολουθούμενης από μεταμόσχευση αυτόλογων αρχέγονων κυττάρων (autologous stem cell transplantation) (HDC/ASCT) διερευνήθηκε αρχικά σε υποτροπιάζοντα ή ανθεκτικά ΠΛΚΝΣ. Αυτή η θεραπεία αποκάλυψε ελπιδοφόρα ποσοστά ανταπόκρισης και επιβίωσης. Σήμερα έχει γίνει ευρέως αποδεκτή σαν εναλλακτικός τρόπος θεραπείας σε επιλεγμένους ασθενείς και μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε σαν πρώτης γραμμής θεραπεία είτε ως θεραπεία διάσωσης^{46,47}.

Η αποτελεσματικότητα του HDC / ASCT έχει αξιολογηθεί σε αρκετές μελέτες σε φάση II σε νεότερους ασθενείς χωρίς σημαντικές συννοσηρότητες⁴⁸.

Σε επιλεγμένους ασθενείς αποτελεί επιλογή με υψηλή αποτελεσματικότητα που μπορεί να ληφθεί ότι δύνανται να έχει και θεραπευτική δυνατότητα (μέση συνολική επιβίωση 64-104 μήνες)⁴⁹.

Νευροτοξικότητα

Η πιο συχνή επιπλοκή κατά την διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών είναι η καθυστερημένη νευροτοξική

κότητα. Οι ηλικιωμένοι έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα κινδύνου κυρίως με την πλειοψηφία των ασθενών μεγαλύτερης ηλικίας των 60 ετών να αναπτύξουν νευροτοξικότητα. Η θεραπεία με ολική ακτινοβολία αποτελεί τον μεγαλύτερο επιβαρυντικό παράγοντα. Συνήθη συμπτώματα είναι ελλείματα προσοχής, μνήμης, αταξία κατά την βάδιση και ακράτεια. Απεικονιστικά, βρίσκονται αλλαγές της περικολιακής λευκής ουσίας, διεύρυνση κοιλιών και ατροφία φλοιού. Ακόμα αναφέρεται διάχυτη λευκοεγκεφαλοπάθεια, με απώλεια μυελίνης. Η αιτιολογία φαίνεται να είναι πολυπαραγοντική αλλά κυρίως η βλάβη στα προγονικά νευρικά κύτταρα παίζει σημαντικό ρόλο. Οι αναφερόμενες βλάβες επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής και δεν υπάρχει θεραπευτική προσέγγιση για υποστρόφη των βλαβών^{50,51}.

Συμπέρασμα

Το ΠΛΚΝΣ επιδεικνύει ένα ιδιότυπο πρότυπο εκδηλώσεων και απαιτεί την συνεργασία μεταξύ διαφόρων ειδικοτήτων. Ειδικός νευροχειρουργός στην στερεοτακτική βιοψία, νευρολόγος, οφθαλμίατρος, αιματολόγος, ογκολόγος και ακτινοθεραπευτής-ογκολόγος μπορούν να διαχειριστούν αξιόπιστα την νόσο. Συστήνεται, οι ασθενείς να παραπέμπονται σε ειδικά κέντρα και να εντάσσονται σε κλινικές μελέτες με την προοπτική να διατεθούν τεκμηριωμένες αποδείξεις και να καταδειχθούν συμπεράσματα σε ακόμα ανοικτά ερωτήματα.

Είναι αναγκαίο για την διαχείριση του ΠΛΚΝΣ να έχουμε καλύτερη γνώση των βιολογικών χαρακτηριστικών που θα μας δώσουν την δυνατότητα να ορίσουμε προγνωστικούς παράγοντες όπως επίσης νέες και ασφαλείς θεραπευτικές στρατηγικές.

Λόγω της θεραπευτικής παρέμβασης, πολλοί ασθενείς επιβιώνουν περισσότερο και έτσι πρέπει να δοθεί έμφαση στην βελτίωση της νευρογνωσιακής λειτουργίας και στην καλύτερη ποιότητα ζωής. Πρέπει να απαντηθούν ερωτήματα εστιάζοντας στην στενή παρακολούθηση των επιζώντων ελέγχοντας την νευροαπεικόνιση και την γνωσιακή έκπτωση. Πρέπει να βρεθεί ηθμός που να εναρμονίζει την θεραπευτική τοξικότητα με την είδος θεραπείας, τον συνολικό χρόνο ελευθέρως νόσου και την συνολική επιβίωση. Χρειαζόμαστε περισσότερα δεδομένα από τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες.

Βιβλιογραφία

1. Percival Bailey. In cranial sarcomatous tumors of leptomeningeal origin. Arch Surg. 1929;18:1359-1402.

2. Lisa M. DeAngelis and Joachim Yahalom. Primary Central System Lymphoma. In Cancer. Principles & Practice of Oncology. DeVita. Hellman and Rosenberg's. Volume Two 8th Edition 2008; Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia pp2159-2167

3. Sharathkumar Bhagavathi, Jon D. Wilson. Primary Central Nervous System Lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2008;132:1830-1834

4. Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. Neuro Oncol. 2012;14(Suppl 5):1-49

5. Louisa von Baumgarten, Gerald Illerhaus, Agnieszka Korfel, Uwe Schlegel, Martina Deckert, and Martin Dreyling. The Diagnosis and Treatment of Primary CNS Lymphoma. An Interdisciplinary Challenge Dtsch Arztebl Int. 2018; 115(25): 419-426.

6. Kluin PM, Deckert M, Ferry JA. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, editors. World Health Organisation Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of the Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France, IARC, 2008; 240-41.

7. Nina S Kadan-Lottick, Maria C. Skluzacek, James G. Gurney. Decreasing Incidence Rates of Primary Central Nervous System Lymphoma Cancer 95(1) 193-202

8. L. Villano, M Koshy, H Shaikh, TA Dolecek & BJ McCarthy. Age, gender, and racial differences in incidence and survival in primary CNS lymphoma. British Journal of Cancer 2011; 105:1414-1418

9. Xue-Liang Yang, Yan-Bo Liu. Advances in Pathobiology of Primary Central Nervous System Lymphoma. Chinese Medical Journal 2017; 130(1): 1973-1979

10. Tracy T. Batchelor. Lymphoma. Challenges and new directions. Primary central nervous system. Hematology 2016;379-385

11. Giovanni Citterio, Michele Reni, Gemma Gatta, Andres Jose Maria Ferreri. Primary central nervous system lymphoma. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2017; 113 : 97-110

12. Ponzoni M, Issa S, Batchelor TT, Rubenstein JL. Beyond high-dose methotrexate and brain radiotherapy: novel targets and agents for primary CNS lymphoma. Ann Oncol. 2014; 25(2):316-322

13. Bataille, B., Delwail, V., Menet, E., Vandermarcq, P., Ingrand, P., Wager, M. et al. Primary intracerebral malignant lymphoma: report of 248 cases. J. Neurosurg. 2000; 92: 261-266

14. Chan, C.C., Rubenstein, J.L., Coupland, S.L., Davis, J.L., Harbour, Johnston, P.B., et al. Primary Vitreoretinal Lymphoma: A Report from an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group Symposium. The Oncologist 2011;16:1589-1599

15. Camilleri-Broët S, Martin A, Moreau A, Angonin R, Hénin D, Gontier MF et al. Primary central nervous system lymphomas in immunocompetent patients: pathologic findings and clinical correlations. Groupe Ouest Est d'étude des Leucémies et Autres Maladies du Sang (GOELAMS. Am J Clin Pathol. 1998 ;110(5):607-12.

16. Küker W, Nägele T, Korfel A, Heckl S, Thiel E, Bamberg M, Weller M, Herrlinger U. Primary central nervous system lymphomas (PCNSL): MRI features at presentation in 100 patients J Neurooncol. 2005; 72(2):169-77.

17. Yang M Sun J, Bai HX, Tao Y, Tang X, States LJ, Zhang Z, Zhou J, Farwell MD, Zhang P, Xiao B, Yang L Diagnostic accuracy of SPECT, PET, and MRS for primary central nervous system lymphoma in HIV patients: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017; 96(19):e6676

18. O'Malley JPI, Ziessman HA, Kumar PN, Harkness BA, Tall JG, Pierce PF. Diagnosis of intracranial lymphoma in patients with AIDS: value of 201TI single-photon emission computed tomography. AJR Am J Roentgenol. 1994 ;163(2):417-21.

19. A Ruiz, W I Ganz, M J Post, A Camp, H Landy, W Mallin and G N Sfakianakis. Use of thallium-201 brain SPECT to differentiate cerebral lymphoma from toxoplasma encephalitis in AIDS patients. American Journal of Neuroradiology November 1994; 15 (10) 1885-1894

20. Air EL, Leach JL, Warnick RE, McPherson CM. Comparing the risks of frameless stereotactic biopsy in eloquent and noneloquent regions of

- the brain a retrospective review of 284 cases. *J. Neurosurg.* 2009;111: (4) 820-824
21. Caterina Giannini, Ahmet Dogan and Diva R. Saloma PCNS Lymphoma: A Practical Diagnostic Approach *J Neuropathol Exp Neurol* 2014;73(6): 478-494
22. Rizzi Gaetano, Berardi Arturo, Bozzini Vincenzo, Donnarumma Pasquale, Rausedo Michela, Merlicco Gaetano. Critical revision of the role of surgery for treatment of primary brain cell lymphoma in an immunocompetent patient: a case report and literature review *Journal of Neurology & Stroke.* 2018;8(2):94-97
23. Baraniskin, A., Kuhnhenh, J., Schlegel, U., Chan, A., Deckert, M., Gold, R., et al. Identification of microRNAs in the cerebrospinal fluid as marker for primary diffuse large B-cell lymphoma of the central nervous system. *Blood* 2011;117 (11), 3140-3146.
24. Roy, S., Josephson, S.A., Fridlyand, J., Karch, J., Kadoch, C., Karrim, J., et al. Protein biomarker identification in the CSF of patients with CNS lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26 (1), 96-105
25. Rubenstein, J.L., Wong, V.S., Kadoch, C., Gao, H.X., Barajas, R., Chen, L., et al. CXCL13 plus interleukin 10 is highly specific for the diagnosis of CNS lymphoma. *Blood* 2013; 121 (23): 4740-4748.
26. Schroers, R., Baraniskin, A., Heute, C., Kuhnhenh, J., Alekseyev, A., Schmiegel, W., et al. Detection of free immunoglobulin light chains in cerebrospinal fluids of patients with central nervous system lymphomas. *Eur. J. Haematol.* 2010b ;85 (3), 236-242
27. Deborah L. Commins. Pathology of primary central nervous system lymphoma. *Neurosurg Focus* 2006;21(5): E2
28. Ferreri AJ, Blay JY, Reni M, Pasini F, Spina M, Ambrosetti A et al. Prognostic scoring system for primary CNS lymphomas: the International Extranodal Lymphoma Study Group experience. *J Clin Oncol.* 2003;21(2):266-7
29. Abrey LE, Ben-Porat L, Panageas KS, Yahalom J, Berkey B, Curran W et al. Primary central nervous system lymphoma: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center prognostic model. *J Clin Oncol.* 2006; 24(36):5711-5.
30. Lai R, Rosenblum MK, DeAngelis LM. Primary CNS lymphoma: a whole-brain disease? *Neurology* 2002; 59:1557-62.
31. Catherine H. Han, and Tracy T. Batchelor. Diagnosis and Management of Primary Central Nervous System Lymphoma. *Cancer* 2017; 123:4314-24
32. J. M. Ferreri, M. Reni & E.Villa. Review Therapeutic management of primary central nervous system lymphoma: Lessons from prospective trials A Villa. *Annals of Oncology* 2000; 11: 927-937
33. V. De Wilde, D. Dierckx, W. Schroyens, E. Van Den Neste, C. Bonnet, M. Andre, et al. BHS guidelines for primary central nervous system lymphoma *Belg J Hematol* 2016;7(2):69-78
34. Thiel E, Korfel A, Martus. High-dose methotrexate with or without whole brain radiotherapy for primary CNS lymphoma (G-PCNSL-SG-1): a phase 3, randomized, non inferiority trial. *Lancet Oncol* 2010;11(11):1036-1047
35. Ferreri AJ, Reni M, Follopi M. and Cavalli F International Extranodal Lymphoma Study Group. (IELSG). High-dose cytarabine plus high-dose methotrexate versus high-dose Methotrexate alone in patients with primary CNS lymphoma a randomized phase 2 trial. *Lancet* 2009; 374:1512-20.
36. Ferreri AJ, M., Cwynarski, K., Puleczynski, E., Ponzoni, M., Deckert, M., Politi, IS., et al. Chemoimmunotherapy with methotrexate, cytarabine, thiopeta, and rituximab (MATH regimen) in patients with primary CNS lymphoma: results of the first randomisation of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 (IELSG32) phase 2 trial. *Lancet Haematol.* 2016; 3(5):e217-227
37. Jahnke K, Thiel E. Treatment options for central nervous system lymphomas in immunocompetent patients. *Expert Rev Neurother.* 2009; 9(10):1497-509
38. Khan RB, Shi W, Thaler HT, DeAngelis LM, Abrey LE. Is intrathecal methotrexate necessary in the treatment of primary CNS lymphoma, *J Neurooncologist* 2002;58(2):175-8.
39. Sierra Del Rio MI, Ricard D, Houillier C, Navarro S, Gonzalez-Aguilar A, Idbah A, Kaloshi G, et al. Prophylactic intrathecal chemotherapy in primary CNS lymphoma *J Neurooncol.* 2012; 106(1):143-6
40. Nelson DF. Radiotherapy in the treatment of primary central nervous system lymphoma (PCNSL). *J Neurooncol.* 1999; 43(3) 241-247
41. Reni M, Ferreri AJ, Garancini MP, Vila E. Therapeutic management of primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patients: results of a critical review of the literature *Ann Oncol.* 1997;8 (3):227-34
42. Benjamin Kasenda, Jay Loeffler, Gerald Illerhaus, Andrés J. M. Ferreri, James Rubenstein, Tracy T. Batchelor. The Role of Whole Brain Radiation in Primary CNS Lymphoma *Blood* 2016; 128 (1) 32-36 Διαθέσιμο από: www.bloodjournal.org pdf Όπως εμφανίζεται την 13/9/2018
43. Thiel E, Korfel A, Martus P, Kanz L, Griesinger F, Rauch M et al. High-dose methotrexate with or without whole brain radiotherapy for primary CNS lymphoma (G-PCNSL-SG-1): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2010; 11(11):1036-47.
44. Laack NN, Ballman K V, Brown PB, O'Neill BP. Whole-brain radiotherapy and high-dose methylprednisolone for elderly patients with primary central nervous system lymphoma: Results of North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) 96-73-51. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 65(5):1429-39.
45. Michio Iwabuchi, Yuta Shibamoto, Chikao Sugie, Shiho Ayakawa, Hiroyuki Ogino and Fumiya Baba. Partial-brain radiotherapy for primary central nervous system lymphoma: multi-institutional experience. *Journal of Radiation Research* 2016; 57(2) :164-168
46. Soussain C, Hoang-Xuan K, Taillandier L, Fourme E, Choquet S, Witz F, et al. Intensive chemotherapy followed by hematopoietic stem-cell rescue for refractory and recurrent primary CNS and intraocular lymphoma: Société Française de Greffe de Moëlle Osseuse-Thérapie Cellulaire. *J Clin Oncol.* 2008;26(15):2512-8.
47. Andres J. Ferreri and Gerald Illerhaus. The role of autologous stem cell transplantation in primary CNS lymphoma. *Blood.* 2016; 127:1642-1649
48. Louisa von Baumgarten, Gerald Illerhaus, Agnieszka Korfel, Uwe Schlegel, Martina Deckert, Martin Dreyling. The Diagnosis and Treatment of Primary CNS Lymphoma. *Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 419-26
49. Illerhaus G, Kasenda B, Ihorst G, Egerer G, Lamprecht M, Keller U et al.: High-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem cell transplantation for newly diagnosed primary CNS lymphoma: a prospective, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Haematol* 2016; 3(8): e388-97
50. Lai R, Abrey LE, Rosenblum MK, DeAngelis LM. Treatment-induced leukoencephalopathy in primary CNS lymphoma: a clinical and autopsy study. *Neurology.* 2004;62(3):451-456.
51. Monje ML, Vogel H, Masek M, Ligon KL, Fisher PG, Palmer TD. Impaired human hippocampal neurogenesis after treatment for central nervous system malignancies. *Ann Neurol.* 2007;62(5): 515-520. lymphoma. *Hematology* 2016; 379-385

Κόκκινο χρώμα μαλλιών και αυξημένες ανάγκες σε αναισθητικά. Παρουσίαση περιστατικού και σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση

Μιχαήλ Τσαγκάρης, Αλέξανδρος Μακρής, Δημήτριος Σταθάτος, Αργυρώ Μελά - Καραμανάκου
Αναισθησιολογικό Τμήμα, Γ. Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

Red hair and increased anesthetic requirements.
A case report and brief literature review

M. Tsagkaris, A. Makris, D. Stathatos, A. Mela - Karamanakou
Anaesthesia Department of "Asklepieion Voula's" General Hospital

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μεταξύ των αναισθησιολόγων υπάρχει η γενική πεποίθηση ότι οι ασθενείς με κόκκινο χρώμα μαλλιών αντιδρούν με διαφορετικό τρόπο στα αναισθησιολογικά φάρμακα. Ασθενής άρρην, 35 ετών, χειρουργήθηκε στο νοσοκομείο μας για απολίνωση σπερματικών φλεβών και χρειάστηκε δόση προποφόλης για εισαγωγή στην αναισθησία υπερδιπλάσια της συνήθους. Λόγω του ότι είχε φυσικό κόκκινο χρώμα μαλλιών, φαίνεται να εμπίπτει στην κατηγορία αυτή, όπου η μετάλλαξη του γονιδίου που ελέγχει τον υποδοχέα της μελανοκορτίνης-1 (MC1R) και οδηγεί στο αντίστοιχο χρώμα μαλλιών, ευθύνεται ίσως και για τις αυξημένες ανάγκες σε αναισθητικά. Αυτές μπορούν να εξηγηθούν από τη συμμετοχή του γονιδίου σε πολύπλοκους νευροδιαμορφωτικούς μηχανισμούς που εδρεύουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Μελέτες, μη κλινικές

είτε σε πειραματόζωα είτε σε ανθρώπους, εμφανίζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Πρόσφατη *post hoc* ανάλυση κλινικής μελέτης, με πολλούς όμως περιορισμούς, δεν ανέδειξε διαφορά στην επίπτωση διεγχειρητικής εγρήγορσης, την αναισθησιολογική διαχείριση, την ευαισθησία στα αναισθησιολογικά φάρμακα και τα χαρακτηριστικά αφύπνισης μεταξύ ασθενών με κόκκινα μαλλιά και άλλους. Οπότε η δόση που χρειάστηκε ο ασθενής μας μπορεί να οφείλεται στη συνύπαρξη και άλλων παραγόντων που οδηγούν σε αυξημένη αντίσταση στους αναισθησιολογικούς παράγοντες όπως το κάπνισμα, την περιστασιακή κατανάλωση αλκοόλ, το άγχος και πιθανώς την κατάχρηση ουσιών που αρνήθηκε να αναφέρει.

Λέξεις κλειδιά: Κόκκινο χρώμα μαλλιών, γενική αναισθησία, αναισθησιολογικά φάρμακα

ABSTRACT

It is a common belief among anesthesiologists that red haired patients respond differently to anesthetic medications. A 35 years old patient was operated in our institution for bilateral spermatic veins ligation and was administered a more than twice the maximal dose of propofol for proper anesthesia induction. Due to his red hair he was believed to fall on the category, where mutations to the melanocortin-1 receptor gene (MC1R) causing the distinct hair color, are probably responsible for increased anesthetic requirements. These effects can be explained by the MC1R gene involvement in complex neuromodulatory pathways in the central nervous system. Non-clinical animal and human

studies have contradictory results. A recent post hoc analysis of a clinical study, with several limitations, concludes that there is no difference in the risk of awareness, anesthetic management, anesthetic sensitivity and recovery characteristics between surgical patients with red hair and other hair colors. So, the excessive propofol dose that our patient required could be explained by the coexistence of other factors that are related to resistance to anesthetics like smoking, social alcohol consumption, stress and maybe illicit drug use that was not mentioned by our patient.

Key words: Red hair; general anesthesia; anesthetic medications.

Εισαγωγή

Συζητήσεις που ξεκινούν με τη φράση: «Ο οδοντίατρος χρειάστηκε να μου κάνει τριπλή ένεση για να μουδιάσω» ή «Εμένα δε με πιάνουν τα αναισθητικά», είναι συνήθεις. Συχνά οι ιστορίες αυτές είναι αβάσιμες. Είναι όμως γεγονός πως διάφοροι γενότυποι και φαινότυποι εκδηλώνονται μέσω της διαφορετικής απάντησης σε φαρμακευτικούς παράγοντες, όπως τα αναισθητικά. Οπότε για τις παραπάνω φράσεις μπορεί η γενετική να δίνει κάποιες απαντήσεις. Η έννοια της φαρμακογενετικής αναπτύσσεται ταχέως τα τελευταία χρόνια, και οι κλινικές προεκτάσεις των ευρημάτων αυτής της εξειδικευμένης, σχετικά νέας επιστήμης, ίσως μπορέσουν να εξηγήσουν στο άμεσο μέλλον τις διαφορετικές αντιδράσεις ορισμένων ατόμων στα φάρμακα.

Παρουσιάζουμε ένα περιστατικό που ίσως να σχετίζεται με τα παραπάνω. Ακολουθεί μια σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με το θέμα.

Παρουσίαση περιστατικού

Ασθενής άρρην, 35 ετών, βάρους 85kg και ύψους 1,80m προσήλθε στην Ουρολογική κλινική λόγω κίρρωσης ήπατος. Προγραμματίστηκε να χειρουργηθεί για απολίπωση σπερματικών φλεβών. Η διάγνωση της πάθησης έγινε ένα μήνα πριν από την ημερομηνία της επέμβασης. Ο ασθενής, καπνιστής (20 pack years), κοινωνικός πότης αλκοόλ, προσήλθε με ελεύθερο ιστορικό. Δεν είχε λάβει ξανά αναισθησία και δεν είχε υποβληθεί στο παρελθόν σε καμία χειρουργική επέμβαση. Η φυσική του δραστηριότητα, όπως εκτιμήθηκε από τις καθημερινές του δραστηριότητες, αντιστοιχούσε σε πάνω από 10 μεταβολικά ισοδύναμα (METs), που σημαίνει ότι ήταν πολύ καλή. Είχε φυσικό κόκκινο χρώμα μαλλιών. Μια ημέρα πριν την επέμβαση, οι τιμές των εργαστη-

ριακών εξετάσεων και ο καρδιολογικός έλεγχος ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Κατά την κλινική εκτίμηση ελέγχθηκε το αναπνευστικό ψιθύρισμα που ήταν φυσιολογικό αμφοτερόπλευρα, η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) που ήταν 120/70mmHg και ο κορεσμός σε οξυγόνο του αρτηριακού αίματος (SpO₂) που ήταν 100%.

Την ημέρα της επέμβασης ο ασθενής προσήλθε στην αίθουσα με ήπιο προς μέτριο άγχος. Τοποθετήθηκε στον ασθενή το βασικό monitoring, φλεβοκαθετήρες 18G και 20G, συσκευή ενεργητικής θέρμανσης με κουβέρτα, monitor νευρομυϊκού αποκλεισμού και monitor βάθους αναισθησίας (διφασματικός δείκτης - BIS). Χορηγήθηκε 1mg μιδαζολάμης ως προνάρκωση. Ο ασθενής προοξυγονώθηκε με O₂: 100% για 3 λεπτά, χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως (IV) ρανιτιδίνη 50mg, μετοκλοπραμίδη 10mg και δεξαμεθαζόνη 4mg. Έπειτα χορηγήθηκαν IV φεντανύλη 250mcg και προποφόλη 200mg βραδέως. Μετά από 2 λεπτά ο ασθενής δεν παρουσίασε απώλεια συνείδησης, διατηρούσε την αυτόματη αναπνοή του και η ένδειξη του BIS ήταν πάνω από 80 (αποδεκτά επίπεδα BIS για χειρουργική αναισθησία: 40-60). Δόθηκαν ακόμη 100mg προποφόλης βραδέως και 1 λεπτό περίπου αργότερα ακόμη 50mg αλλά δεν άλλαξε κάτι στον ασθενή και στο BIS. Έπειτα από ακόμη 100mg προποφόλης ο ασθενής απώλεσε την συνείδηση του, την αυτόματη αναπνοή αλλά είχε ένδειξη BIS>60. Τέλος δόθηκαν άλλα 50mg προποφόλης και το BIS μειώθηκε τελικά σε επίπεδα κάτω από 60. Σε όλη την διάρκεια της έγχυσης της προποφόλης η τιμή της αρτηριακής πίεσης δε μειώθηκε σημαντικά. Η διασωλήνωση πραγματοποιήθηκε χωρίς δυσκολία (με λαρυγγολογικά ευρήματα κατά την κλίμακα Cormack-Lehane: I) με σωλήνα 8mm. Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός έγινε με ροκουρόνιο 50mg.

Η διατήρηση της αναισθησίας έγινε με δεσφλουράνιο 6% σε μίγμα O₂/αέρα με FiO₂: 0.4. Ο ασθενής ήταν στα-

θερός αιμοδυναμικά και αναπνευστικά διεγχειρητικά ενώ η ένδειξη BIS κυμάνθηκε μεταξύ 40 και 60 χωρίς την ανάγκη χορήγησης δεσφλουρανίου πάνω από τις συνήθεις συγκεντρώσεις. Διεγχειρητικά δόθηκαν παρακεταμόλη 1gr και μορφίνη 7mg για μετεγχειρητική αναλγησία. Η αποσωλήνωση πραγματοποιήθηκε μετά την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού, με τη χρήση sugammadex, την επαναφορά της αυτόματης αναπνοής και των αντανακλαστικών του αεραγωγού και έπειτα από υπακοή οδηγιών από τον ασθενή. Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενούς ήταν ομαλή.

Συζήτηση - Συμπεράσματα

Μεταξύ των αναισθησιολόγων υπάρχει η γενική πεποίθηση ότι οι ασθενείς με κόκκινο χρώμα μαλλιών αντιδρούν με διαφορετικό τρόπο στα αναισθησιολογικά φάρμακα. Ο ασθενής μας, που είχε το αντίστοιχο χρώμα, φαίνεται να εμπίπτει σε αυτήν την κατηγορία, αφού οι δόσεις εισαγωγής στην αναισθησία που χρειάστηκε ήταν εντυπωσιακά μεγαλύτερες από τις συνήθως χορηγούμενες. Η δόση της προποφόλης για εισαγωγή στην αναισθησία είναι 1.5-2.5mg/kg, που σημαίνει ότι η μέγιστη δόση που θα έπρεπε να λάβει ο ασθενής μας είναι 212.5 mg ενώ έλαβε 500mg, δόση ανώτερη από τη διπλάσια.

Το 2004 οι Liem και συν. διενήργησαν μια μελέτη όπου συνέκριναν γυναίκες κοκκινομάλλες με μελαχρινές, που βρίσκονταν στην ίδια φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου τους ώστε να αποκλειστούν πιθανές ορμονικές διαφορές στην απάντηση στα αναισθησιολογικά φάρμακα. Μετά τη χορήγηση δεσφλουρανίου φάνηκε πως οι κοκκινομάλλες χρειάστηκαν κατά 20% περισσότερο πηκτικό αναισθητικό ώστε να μην αντιδράσουν σε επώδυνο ηλεκτρικό ερέθισμα σε σχέση με τις μελαχρινές¹. Στο άρθρο αυτό όπως και αλλού αναφέρεται ότι το κόκκινο χρώμα μαλλιών σχετίζεται με συγκεκριμένες μεταλλάξεις του γονιδίου που ελέγχει τον υποδοχέα της μελανοκορτίνης-1 (MC1R), που ελέγχει με τη σειρά του την ορμόνη διέγερσης των μελανοκυττάρων (MSH). Ο μεταλλάξεις αυτές έχουν ως αποτέλεσμα την αναστολή δράσης του γονιδίου, γεγονός που οδηγεί στην υπερβολική έκφραση της κόκκινης χρωστικής φαιομελανίνης και τη μειωμένη παραγωγή της ευμελανίνης, μιας καστανόχρωμης χρωστικής στην οποία οφείλεται το σκούρο χρώμα του δέρματος και των τριχών². Προτείνεται λοιπόν, πως οι αυξημένες ανάγκες σε αναισθητικά μπορούν να εξηγηθούν από τη συμμετοχή του γονιδίου MC1R σε πολύπλοκους νευροδιαμορφωτικούς μηχανισμούς που εδρεύουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ).

Οι υποδοχείς MC1R έχουν ανευρεθεί στην υπόφυση, στα γλοιοκύτταρα και στα κύτταρα της φαίας ουσίας περίξ του υδραγωγού του Sylvius. Η φαία ουσία περίξ του υδραγωγού παίζει ρόλο στην ανταλγαισθησία και φαίνεται να ενεργοποιείται με την παρουσία επώδυνων

ερεθισμάτων³. Η ελάχιστη κυψελιδική συγκέντρωση (MAC) των πηκτικών αναισθητικών όμως (που είναι ένας τρόπος έκφρασης και σύγκρισης της αναισθητικής τους ισχύος) εξαρτάται από τη δράση αυτών στο νωτιαίο μυελό και όχι στον εγκέφαλο όπου ανευρίσκονται οι υποδοχείς αυτοί. Εντούτοις έχει αποδειχθεί μια σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ όλων των υποδοχέων της μελανοκορτίνης, αφού όλοι διεγείρονται από τη μελανοκορτίνη, τις διάφορες μορφές της MSH, και την αδρενοκορτικοτρόπο ορμόνη (ACTH). Επιπλέον φαίνεται να υπάρχει ανταγωνιστική συσχέτιση μεταξύ των οπιοειδών συστημάτων και των συστημάτων της μελανοκορτίνης, κυρίως σε σημεία του ΚΝΣ όπου οι υποδοχείς τους συνορεύουν, όπως είναι ο υπομέλανας τόπος⁴⁻⁶. Αυτή η πληροφορία επιβεβαιώνεται με πειραματικές μελέτες όπως αυτή των Xing και συν., όπου στο πανεπιστήμιο του Louisville μελετήθηκαν ποντίκια με μεταλλαγμένους ανενεργούς υποδοχείς MC1R. Έγινε σύγκριση μεταξύ των ποντικών αυτών, που είχαν ανοιχτόχρωμο τρίχωμα, και φυσιολογικών σκουρόχρωμων ποντικών. Πάλι τα ανοιχτόχρωμα πειραματόζωα χρειάστηκαν μεγαλύτερες ποσότητες αναισθητικών από τα σκουρόχρωμα⁷.

Οι Mogil και συν. προτείνουν σε μελέτη τους σε θηλυκά ποντίκια ότι οι υποδοχείς MC1R επηρεάζουν και ουσιαστικά ευοδώνουν τη δράση των οπιοειδών στους κ-υποδοχείς⁸. Τα ευρήματα όλων αυτών των μελετών δεν έχουν επιβεβαιωθεί από καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες σε πραγματικά χειρουργεία.

Οι Mogil και συν. λίγα χρόνια μετά την προαναφερθείσα μελέτη, δημοσίευσαν μια άλλη όπου συμπέραναν πως ο υποδοχέας MC1R επηρεάζει την αντίληψη του πόνου και την απάντηση στα αναλγητικά, συγκεκριμένα όμως μειώνει την ευαισθησία στον πόνο και αυξάνει τη δράση των οπιοειδών στους μ-υποδοχείς⁹. Σε μια μη-κλινική μελέτη σε ανθρώπους, ο υποδοχέας δε φάνηκε να έχει οποιαδήποτε συσχέτιση με τη δραστηριότητα της προποφόλης και οι κοκκινομάλληδες δεν εμφάνισαν διαφορετική φαρμακοκινητική για το συγκεκριμένο αναισθητικό παράγοντα¹⁰.

Οι ιδιαιτερότητες που μπορεί να παρουσιάζουν οι ασθενείς με κόκκινα μαλλιά στην αναισθησιολογική διαχείριση, προβληματίζουν επιπλέον ως προς την πιθανότητα αυξημένης επίπτωσης διεγχειρητικής εγρήγορσης (awareness). Στα πλαίσια αυτής της αναζήτησης οι Gradwohl και συν. διενήργησαν μια post hoc ανάλυση μιας δημοσιευμένης μελέτης που ασχολήθηκε με την διερεύνηση ασθενών υψηλού κινδύνου για εμφάνιση διεγχειρητικής εγρήγορσης. Οι μελετητές συνέκριναν 319 ασθενείς με κόκκινο χρώμα μαλλιών με 1595 ασθενείς με άλλα χρώματα και δεν βρήκαν διαφορά στην επίπτωση διεγχειρητικής εγρήγορσης, στην αναισθησιολογική διαχείριση, την ευαισθησία στα αναισθησιολογικά φάρμακα και τα χαρακτηριστικά αφύπνισης¹¹. Μάλιστα οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι πρέπει να καθησου-

χάζουμε τους ασθενείς μας ότι το χρώμα των μαλλιών τους δεν συνεπάγεται διαφορετικές αναισθητικές και αναλγητικές ανάγκες. Φυσικά και η μελέτη αυτή έχει τους περιορισμούς της, κυρίως το ότι δεν πρόκειται για τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη και επιπλέον είναι επιρρεπής στην εμφάνιση σφαλμάτων (bias) επιλογής και έλλειψης τυφλοποίησης.

Συζητώντας για τα αίτια που μπορεί να οδήγησαν στις αυξημένες δόσεις εισαγωγής στην αναισθησία για την προποφόλη, αν και αρχικά αποδόθηκε στο κόκκινο χρώμα των μαλλιών, με βάση τα όσα αναλύθηκαν παραπάνω, η μελέτη της βιβλιογραφίας μας ανάγκασε να διερευνήσουμε και άλλους μηχανισμούς¹². Παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένες ανάγκες σε αναισθητικά, είναι: η υπερπυρεξία, ο υπερθυρεοειδισμός, η παχυσαρκία, το άγχος, το νεαρό της ηλικίας, το κάπνισμα, ο αλκοολισμός, η κατάχρηση φαρμάκων όπως τα οπιοειδή, οι αμφεταμίνες και η κοκαΐνη¹³. Οι περισσότεροι από τους παράγοντες αυτούς έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζουν την MAC των πτητικών αναισθητικών και όχι τη δραστηριότητα της προποφόλης. Ο ασθενής μας είχε φυσιολογική θερμοκρασία, φυσιολογική θυρεοειδική λειτουργία, όπως διερευνήσαμε αργότερα, δεν ήταν παχύσαρκος, είχε αρκετό όμως άγχος προεγχειρητικά. Ήταν νέος σε ηλικία - μελέτες καταλήγουν ότι ηλικίες κάτω των 60 χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις αναισθητικών από τους άνω των 60, κάπνιζε, έπινε περιστασιακά, και δεν ανέφερε κατάχρηση ουσιών.

Για την δόση προποφόλης που χρειάστηκε μπορούμε να συμπεράνουμε ότι ίσως οφείλεται στη συνύπαρξη κάποιων από τους παραπάνω παράγοντες, δηλαδή το κάπνισμα, την περιστασιακή κατανάλωση αλκοόλ, το άγχος και πιθανώς την κατάχρηση ουσιών που αρνήθηκε να αναφέρει. Και ίσως να έπαιξε κάποιο ρόλο το χρώμα των μαλλιών, όμως για να καταλήξουμε σε ένα τέτοιο συμπέρασμα θα πρέπει να βρεθούν μελέτες που να μας διαφωτίζουν περισσότερο σχετικά με αυτό. Και οι μελέτες που θα μπορούσαν να επιβεβαιώσουν αυτόν τον μέχρι τώρα "αστικό / αναισθησιολογικό" μύθο θα πρέπει να είναι τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες.

Βιβλιογραφία

1. Liem EB, Lin CM, Suleman MI, et al. Anesthetic requirement is increased in redheads. *Anesthesiology* 2004; 101: 279-83.
2. Schiöth HB, Phillips SR, Rudzish R, Brich-Machin M, Wikberg JE, Rees JL. Loss of function mutations of the human melanocortin 1 receptor are common and are associated with red hair. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 260: 488-91.
3. Hsieh JC, Stahle-Backdahl M, Hagermark O, Stone-Elander S, Rosenquist G, Ingvar M. Traumatic nociceptive pain activates the hypothalamus and the periaqueductal gray: a positron emission tomography study. *Pain* 1996; 64:303-14.
4. Abdel-Malek Z. Melanocortin receptors: their functions and regulation by physiological agonists and antagonists. *Cell Mol Life Sci* 2001; 58: 434-41.
5. Rene F, Muller A, Jover E, Kieffer B, Koch B, Loeffler JP. Melanocortin receptors and delta-opioid receptor mediate opposite signalling actions of POMC-derived peptides in CATH.a cells. *Eur J Neurosci* 1998; 10: 1885-94.
6. Rampil IJ, Mason P, Singh H. Anesthetic potency (MAC) is independent of forebrain structures in the rat. *Anesthesiology* 1993; 78: 707-12.
7. Xing Y, Sonner JM, Eger EI 2nd, Cascio M, Sessler DI. Mice with a melanocortin 1 receptor mutation have a slightly greater minimum alveolar concentration than control mice. *Anesthesiology* 2004; 101: 544-6.
8. Mogil JS, Wilson SG, Chesler EJ, et al. The melanocortin-1 receptor gene mediates female-specific mechanisms of analgesia in mice and humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100: 4867-72.
9. Mogil JS, Ritchie J, Smith SB, et al. Melanocortin-1 receptor gene variants affect pain and mu-opioid analgesia in mice and humans. *J Med Genet* 2005; 42: 583-7.
10. Doufas AG, Orhan-Sungur M, Komatsu R, et al. Bispectral index dynamics during propofol hypnosis is similar in red-haired and dark-haired subjects. *Anesth Analg* 2013; 116: 319-26.
11. Gradwohl SC, Aranake A, Abdallah AB, et al. Intraoperative awareness risk, anesthetic sensitivity, and anesthetic management for patients with natural red hair: a matched cohort study, in press. *Can J Anesth* 2015; 62
12. Sessler DI. Red hair and anesthetic requirement. *Can J Anaesth* 2015;62:333-7
13. Hardman JG, Aitkenhead AR. Awareness during anaesthesia, *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 2015;5:183-6

Διαταραχή μετατροπής (διαταραχή λειτουργικών νευρολογικών συμπτωμάτων)

Βασιλεία Βουλτσίδου, Κωνσταντίνος Κώτσης, Εμμανουήλ Τσαλαμανιός,
Κωνσταντίνα Αποστολοπούλου, Δημήτριος Γεωργιάδης
Τμήμα Ψυχιατρικής Παιδιών και Εφήβων, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας

Conversion Disorder (Functional Neurologic Symptom Disorder) Hysteria

B. Boultsidou, K.Kotsis, E. Tsalamaniotis,
K.Apostolopoulou, D. Georgiadis

Department Psychiatry of Children and Adolescents of "Askepieion Voula's" General Hospital

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Διαταραχή Μετατροπής αποτελεί μια διαταραχή η συμπτωματολογία της οποίας είναι γνωστή από την αρχαιότητα. Στην πρόσφατη αναθεώρηση του Διαγνωστικού Εγχειριδίου της Αμερικάνικης Ψυχιατρικής Εταιρείας - DSM 5, παράλληλα με τη Διαταραχή Μετατροπής εισήχθη ο όρος Διαταραχή Λειτουργικών Νευρολογικών Συμπτωμάτων αφαιρώντας ταυτόχρονα το κριτήριο του ψυχολογικού στρεσογόνου παράγοντα ως απαραίτητου για τη διάγνωση. Τα μετατρεπτικά συμπτώματα είναι συχνά τόσο στις υπηρεσίες ψυχικής υγείας όσο και σε άλλα ιατρικά πλαίσια (πχ νευρολογικές κλινικές). Τα ποσοστά στα παιδιά και τους εφήβους κυμαίνονται από 0.5% έως 10%, με τα κορίτσια και τους εφήβους να παρουσιάζουν τα υψηλότερα ποσοστά αν και δεν υπάρχουν μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει κινητικά ή/και αισθητικά

συμπτώματα ενώ συχνές είναι και οι μη επιληπτικές κρίσεις (PNES). Λόγω της ύπαρξης των σωματικών συμπτωμάτων η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να γίνει αρχικά από οργανικά νοσήματα και στη συνέχεια από άλλες ψυχιατρικές διαταραχές. Η αιτιολογία παραμένει άγνωστη αν και έχουν προταθεί διάφορες θεωρίες. Οι ψυχολογικές θεραπείες (ενσυναισθητικά προσανατολισμένες, συμπεριφορικές) αποτελούν τη θεραπεία εκλογής, ωστόσο στη πρόσφατη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί και άλλες παρεμβάσεις. Η συνεργασία των ειδικοτήτων και η διεπιστημονική προσέγγιση αποτελεί σημαντικό στοιχείο στην παρέμβαση στους ασθενείς. Τέλος σημαντική είναι η διεξαγωγή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών οι οποίες θα αξιολογούν την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων.

Λέξεις κλειδιά: Διαταραχή Μετατροπής, Διαταραχή Λειτουργικών Νευρολογικών Συμπτωμάτων, Υστερία

ABSTRACT

The symptomatology of Conversion Disorder has been recognized even to ancient civilizations. The latest Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) includes two important changes to the diagnostic criteria: the term Functional Neurological Symptom Disorder was added as an alternative definition and the criterion that the symptoms occurs as the consequence of a recent stressor has been dropped. Symptoms of conversion are common in mental health services as well as other clinical settings such as neurology departments. Prevalence rates of conversion disorder in pediatric population range among 0.5%-10%, however, large epidemiological studies are missing. Conversion disorder is more common in girls and adolescents. Clinical features

include motor and/or sensory symptoms as well as non-epileptic seizures. Because of the somatic symptoms, clinicians should exclude organic disorders as well as other mental disorders. Etiology still remains unknown. Psychological interventions (insight-oriented psychotherapy, behavioral therapies) have traditionally been considered the treatment of choice, however in recent literature other interventions have been proposed. The collaboration between specialties and the multidisciplinary approach represents an important element of the intervention. Finally, more Randomized Controlled Trials are needed in order to determine the efficacy of the interventions.

Key words: Conversion Disorder; Functional Neurologic Symptom Disorder; Hysteria.

Εισαγωγή

Η Διαταραχή Μετατροπής (ΔΜ) ή Διαταραχή Λειτουργικών Νευρολογικών Συμπτωμάτων στο Διαγνωστικό Εγχειρίδιο της Αμερικάνικης Ψυχιατρικής Εταιρείας – DSM 5¹, χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενός ή περισσότερων συμπτωμάτων νευρολογικής φύσεως (της εκούσιας κινητικής ή αισθητικής λειτουργίας) τα οποία δεν είναι συμβατά με κάποια γνωστή νευρολογική ή άλλη σωματική νόσο^{1,2}. Τα συμπτώματα αυτά δεν παράγονται σκόπιμα από τον ασθενή, ούτε είναι αποτέλεσμα χρήσης ουσιών, ενώ το όφελος που «αποκομίζει» από αυτά είναι κυρίως ψυχολογικό και όχι κοινωνικό ή νομικό. Ιστορικά η διαταραχή αναφέρεται σε ψυχολογική αιτιολογία καθώς διάφοροι ψυχολογικοί και συναισθηματικοί παράγοντες έχουν προταθεί ως αιτιολογικοί³. Η υπόθεση αυτή αντανακλάται και στους διάφορους όρους που έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς όπως «ψυχογενής», «ψυχοσωματική» και φυσικά στον όρο «υστερία». Άλλωστε και στα διαγνωστικά εγχειρίδια της Αμερικάνικης Ψυχιατρικής Εταιρείας η ονοματολογία δεν ήταν πάντα ίδια καθώς στο DSM-I η ΔΜ ονομαζόταν «αντίδραση μετατροπής», στο DSM-II «υστερική νεύρωση» ενώ στο DSM-III και DSM-IV εισήχθη τελικά ο όρος ΔΜ.

Η ΔΜ είναι η μοναδική σωματόμορφη διαταραχή η οποία παρέμεινε σχεδόν ίδια στην πρόσφατη αναθεώρηση του DSM (DSM-5), ωστόσο προστέθηκε η ονομασία «Διαταραχή Λειτουργικών Νευρολογικών Συμπτωμάτων» καθώς ο όρος ΔΜ δεν ήταν ιδιαίτερα αποδεκτός ούτε από τους γιατρούς των άλλων ειδικοτήτων (αλλά και τους ψυχιάτρους) αλλά ούτε και από τους ασθενείς. Επιπλέον, ο όρος «Λειτουργικών» αναφέρεται

περισσότερο στο πως εμφανίζονται τα συμπτώματα και όχι στο γιατί εμφανίζονται^{4,5}. Επιπλέον, στο DSM-5, το κριτήριο παρουσίας ψυχολογικών στρεσογόνων παραγόντων πριν την έναρξη των συμπτωμάτων, πλέον δεν είναι απαραίτητο αν και η παρουσία του υποστηρίζει περαιτέρω τη διάγνωση⁶.

Ιστορικά στοιχεία

Η «υστερία» ήταν γνωστή ήδη στους αρχαίους Αιγυπτίους οι οποίοι περιγράφοντας τα κλασικά συμπτώματα της υστερίας αναφέρονταν σε τονικοκλονικές κρίσεις και αίσθηση ασφυξίας. Ο όρος, ωστόσο, προέρχεται από την ελληνική λέξη «υστέρα» που σημαίνει μήτρα. Σύμφωνα με τον Ιπποκράτη η υστερία περιοριζόταν στις γυναίκες ως αποτέλεσμα της περιπλάνησης της μήτρας μέσα στο σώμα (περιπλανώμενη μήτρα) και ήταν ο πρώτος που περιέγραψε με λεπτομέρεια τη συμπτωματολογία και μάλιστα την διέκρινε με σαφήνεια από την επιληψία. Στο Μεσαίωνα τα υστερικά συμπτώματα αποδίδονταν σε δαιμονικές επιρροές ωστόσο, κατά την περίοδο της Αναγέννησης η «υστερία» έλαβε και πάλι ιατρική χροιά και θεωρήθηκε ως σωματική διαταραχή με την τότε επικρατούσα άποψη να υποστηρίζει ότι υπήρχε κάποια σύνδεση μεταξύ μήτρας και εγκεφάλου. Ο Briquet στα μέσα του 19ου αιώνα περιέγραψε τη διαταραχή αποδίδοντας την ορολογία «υστερία» για να περιγράψει την συμπτωματολογία η οποία εμφανιζόταν σε νεαρές γυναίκες, με την αιτιολογία να εδράζεται στον εγκεφαλο. Από τότε και άλλοι κλινικοί ασχολήθηκαν με την υστερία όπως ο Charcot, ο Babinsky, ο Sydenham, ο Janet και φυσικά ο Breuer και ο Freud. Οι δυο τελευταίοι περιέγραψαν την περίπτωση της Anna O. η οποία

θεωρείται η πρώτη αναφορά της υστερικής μετατροπής, υποστηρίζοντας ότι η υστερία αποτελεί το αποτέλεσμα απωθμένων ενδοψυχικών συγκρούσεων οι οποίες παραμένουν στο ασυνείδητο και εμφανίζονται με τη μορφή ανεξήγητων σωματικών συμπτωμάτων^{2,7}.

Επιδημιολογία

Τα επιδημιολογικά δεδομένα για τη ΔΜ είναι περιορισμένα και διαφέρουν αναλόγως του υπό μελέτη πληθυσμού. Στο γενικό πληθυσμό εκτιμάται ότι η συχνότητα εμφάνισης είναι <1% ενώ σε νοσηλευόμενους ασθενείς (σε γενικά νοσοκομεία) οι οποίοι παραπέμπονται στις υπηρεσίες Συμβουλευτικής – Διασυνδετικής Ψυχιατρικής η συχνότητα κυμαίνεται μεταξύ 5-14%. Τα ποσοστά είναι ακόμη μεγαλύτερα (5-25%) σε ψυχιατρικούς ασθενείς που παρακολουθούνται σε εξωτερική βάση^{2,8-10}. Ειδικότερα, στα παιδιά και τους εφήβους αποτελεί την πιο συχνή σωματόμορφη διαταραχή με ποσοστά μεταξύ 0.5-10% (11). Εμφανίζεται συχνότερα στα κορίτσια και τις γυναίκες^{12,13}, ενώ αναφορικά με την ηλικία εμφάνισης, αν και μπορεί να ξεκινήσει σε οποιαδήποτε ηλικία, εμφανίζεται τρεις φορές πιο συχνά στους εφήβους και τους νέους ενήλικες, με την εμφάνιση της πριν την ηλικία των 5 ετών να θεωρείται σπάνια¹⁴. Τέλος, εμφανίζεται πιο συχνά σε αγροτικούς πληθυσμούς, σε άτομα που προέρχονται από χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, σε εφήβους οι οποίοι πιέζονται για μαθησιακές ή αθλητικές επιδόσεις καθώς και σε άτομα που έχουν κακοποιηθεί σωματικά ή σεξουαλικά^{15,16}.

Αιτιολογία

Για την αιτιολογία της ΔΜ έχουν προταθεί διάφορες θεωρίες^{2,14,17}.

Ψυχαναλυτική θεωρία

Σύμφωνα με τη ψυχαναλυτική θεωρία, η ΔΜ είναι αποτέλεσμα της απώθησης ασυνείδητων ενδοψυχικών συγκρούσεων και της μετατροπής του άγχους σε σωματικό σύμπτωμα. Η σύγκρουση είναι μεταξύ μιας ενόρμησης (επιθετική ή σεξουαλική) και της απαγόρευσης της έκφρασης της. Τα συμπτώματα επιτρέπουν τη μερική έκφραση της απαγορευμένης επιθυμίας χωρίς να γίνεται συνειδητή στο άτομο. Τα συμπτώματα έχουν συμβολικό νόημα, για παράδειγμα η παράλυση του άνω άκρου προστατεύει το άτομο από την έκφραση μη αποδεκτών επιθετικών επιθυμιών προς κάποιο οικείο πρόσωπο.

Θεωρία Μάθησης

Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή ένα παιδί μαθαίνει (ως εξαρτημένη συμπεριφορά) τα «οφέλη» του να αναλαμβάνει το ρόλο του ασθενή και τα συμπτώματα χρησιμεύουν

ως ένας τρόπος αντιμετώπισης ορισμένων δύσκολων καταστάσεων. Η αυξημένη προσοχή των γονέων και η μείωση των ευθυνών (πχ ελαχιστοποίηση διαβάσματος) μπορεί να ενισχύουν τη συμπτωματολογία. Επιπλέον τα συμπτώματα καθώς θεωρούνται μια μορφή επικοινωνίας απαντώνται σε παιδιά που έχουν δυσκολία να εκφράσουν λεκτικά τα συναισθήματά τους¹⁸.

Βιολογικοί παράγοντες

Υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις ότι τα συμπτώματα στη ΔΜ εμφανίζονται ως αποτέλεσμα υπερβολικής φλοιώδους διέγερσης, η οποία στη συνέχεια ενεργοποιεί ανασταλτικά σήματα στις συνάψεις των αισθητηριακοκινητικών οδών μέσω αρνητικής ανατροφοδότησης μεταξύ του φλοιού του εγκεφάλου και του δικτυωτού σχηματισμού^{9,19}.

Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί και άλλοι παράγοντες οι οποίοι μπορεί να συντελούν στην εμφάνιση της ΔΜ²⁰, όπως το ιστορικό κακοποίησης, η ύπαρξη άγχους στην οικογένεια η οποία υπερασχολείται με ασθένειες, η αποδιοργάνωση της οικογένειας καθώς και άλλοι κοινωνικοοικονομικοί και πολιτιστικοί παράγοντες (επαρχιακές περιοχές, χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο).

Κλινικά χαρακτηριστικά

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της ΔΜ περιλαμβάνουν κινητικά (διαταραχές βάδισης, αδυναμία, παράλυση, τρόμος) και αισθητικά συμπτώματα (απώλεια της αισθητικότητας, παραισθησία, κώφωση, τύφλωση, σωληνοειδή όραση) καθώς και απώλεια συνείδησης. Τα πιο συχνά συμπτώματα μετατροπής είναι η παράλυση, η τύφλωση και η αλαλία. Στο 29-54% των παιδιών με ΔΜ τα συμπτώματα μιμούνται αυτά ενός συγγενικού ή οικείου ατόμου το οποίο έχει κάποια πραγματική νόσο^{12,21}. Πολλά άτομα επίσης παρουσιάζουν «επιληπτικές κρίσεις» οι οποίες αναφέρονται στη βιβλιογραφία ως ψευδοκρίσεις, μετατρεπτικές κρίσεις ή ψυχογενείς μη επιληπτικές κρίσεις (Psychogenic Non Epileptic Seizures - PNES). Είναι χαρακτηριστικό ότι σε ποσοστό 5-37% των ασθενών που απευθύνονται σε νευρολόγους λόγω κρίσεων, στην πραγματικότητα εμφανίζουν μη επιληπτικά επεισόδια²². Επιπλέον των κλινικών συμπτωμάτων, με τη ΔΜ έχουν συσχετιστεί ορισμένα ψυχολογικά συμπτώματα όπως το πρωτογενές όφελος, το δευτερογενές όφελος, η ωραία αδιαφορία (la belle indifference) και η ταύτιση^{14,19,23}. Το πρωτογενές όφελος αναφέρεται στο όφελος που προκύπτει από το ότι ο ασθενής διατηρεί τις εσωτερικές συγκρούσεις στο ασυνείδητο. Τα σωματικά συμπτώματα επιτρέπουν την μερική έκφραση των απαγορευμένων επιθυμιών και έχουν συμβολική αξία, έτσι ώστε ο ασθενής να μην έρχεται αντιμέτωπος με μη αποδεκτά

για τον ίδιο συναισθήματα. Το δευτερογενές όφελος είναι αυτό που προκύπτει από τα οφέλη που αποκομίζει ο ασθενής λόγω του γεγονότος ότι εμφανίζει μια νόσο (πχ μείωση ευθυνών, υποστήριξη από άλλους που αλλιώς δεν θα συνέβαινε) και αποτελεί σημείο που μπορεί να συμβάλει στη συνέχιση της συμπτωματολογίας. Η ωραία αδιαφορία αναφέρεται στην ακατάλληλη στάση του ασθενή απέναντι στα συμπτώματα του και πιο συγκεκριμένα στο γεγονός ότι φαίνεται να μην ανησυχεί για τη βαρύτητα τους και την έκπτωση που προκαλούν. Ωστόσο, αν και συναντάται συχνά στη ΔΜ, δεν αποτελεί παθογνωμονικό στοιχείο. Στα παιδιά το φαινόμενο είναι πιο σπάνιο με μια μελέτη να υπολογίζει τη συχνότητα του στο 8% των παιδιών με ΔΜ (12). Η ταύτιση απαντάται συχνά στους ασθενείς με ΔΜ οι οποίοι ασυνείδητα αναπαράγουν τα συμπτώματα, σημαντικών για τους ίδιους, ατόμων.

Πορεία – Πρόγνωση

Συνήθως τα μετατρεπτικά συμπτώματα είναι μικρής διάρκειας (<2 εβδομάδες σε νοσηλευόμενους ασθενείς), ωστόσο μπορεί να εξελιχθούν σε χρόνια και επαναλαμβανόμενα, κυρίως όταν ο στρεσογόνο παράγοντας παραμένει, όταν συνυπάρχει ψυχοπαθολογία ή όταν υπάρχει σημαντικό δευτερογενές όφελος^{9,24}. Η υποτροπή είναι συχνή και εμφανίζεται στο 20-25% των ατόμων με μετατροπή στον 1^ο χρόνο²⁴. Οι ασθενείς με PNES είναι πιο πιθανό να εμφανίζουν υποτροπιάζοντα επεισόδια συγκριτικά με τους ασθενείς με παράλυση ή αφωνία, συνεπώς παρουσιάζουν πιο φτωχή πρόγνωση²⁴⁻²⁶. Η πρόγνωση σε παιδιά με PNES συγκριτικά με των ενηλίκων ωστόσο, είναι καλύτερη και ταχύτερη ειδικά όταν η διάγνωση γίνεται στην έναρξη των συμπτωμάτων, γεγονός που τονίζει τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης²⁷⁻²⁹. Οι θετικοί προγνωστικοί παράγοντες είναι η αιφνίδια έναρξη, η καλή προνοσηρά κατάσταση, η απουσία άλλων σωματικών νοσημάτων ή ψυχιατρικών διαταραχών και η ύπαρξη σαφούς στρεσογόνου παράγοντα³⁰⁻³².

Διαφορική Διάγνωση

Η μεγαλύτερη δυσκολία στη διάγνωση της ΔΜ είναι ο αποκλεισμός νευρολογικής κυρίως (λόγω της φύσης της συμπτωματολογίας) νόσου ή άλλου σωματικού νοσήματος. Ωστόσο, ακόμα και μετά την παραπομπή σε ψυχίατρο - παιδοψυχίατρο είναι σημαντικό ο κλινικός να είναι σε επαγρύπνηση για την εμφάνιση κάποιας νευρολογικής νόσου. Παλαιότερα, τα ποσοστά των ασθενών που διαγιγνώσκονταν με ΔΜ και τελικά είχαν νευρολογική νόσο, πλησίαζαν το 50%, ωστόσο, νεότερα δεδομένα δείχνουν πολύ μικρότερα ποσοστά που κυμαίνονται μεταξύ 0.4-4%³³⁻³⁵. Συνεπώς είναι απαραίτητο να γίνει ένας πλήρης οργανικός και νευρολογικός έλεγχος και η διάγνωση της ΔΜ να μην τίθεται μόνο στη βάση της

ύπαρξης στρεσογόνων παραγόντων που «εξηγούν» τα συμπτώματα, καθώς τέτοιες υποθέσεις δεν είναι αξιόπιστες³⁶. Επιπλέον, σε άλλες περιπτώσεις δεν αποκλείεται η συννοσηρότητα ΔΜ και νευρολογικής νόσου³⁷. Νευρολογικές νόσοι που μπορεί να εμφανίζουν συμπτωματολογία η οποία αρχικά μοιάζει να μην είναι συμβατή με γνωστές νευροφυσιολογικές διεργασίες είναι η Πολλαπλή Σκλήρυνση στην οποία οι δυσκολίες όρασης λόγω της οπτικής νευρίτιδας μπορεί αρχικά να παρουσιάζεται με φυσιολογικό βυθό, επίκτητες μυοπάθειες στις οποίες η αδυναμία παρουσιάζεται επί φυσιολογικών εν τω βάθει τενόντιων αντανάκλαστικών κ.α.⁹. Είναι σαφές ότι για τη διάγνωση της ΔΜ πρέπει να υπάρχουν κλινικά ευρήματα τα οποία αποδεικνύουν την ασυμβατότητα με νευρολογικές ασθένειες. Λόγω της μεγάλης ποικιλομορφίας στη συμπτωματολογία που παρουσιάζουν αρκετές σωματικές παθήσεις θα πρέπει να υπάρχει η βεβαιότητα στο μεγαλύτερο δυνατό βαθμό μη ύπαρξης οργανικής νόσου.

Όσον αφορά στις ψυχογενείς μη επιληπτικές κρίσεις στα παιδιά (Psychogenic non epileptic seizures – PNES) είναι δύσκολο να διακριθούν από την επιληψία^{38,39} με την εξέταση εκλογής να αποτελεί η οπτικοακουστική καταγραφή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (video-EEG)⁴⁰. Ωστόσο, και η εξέταση αυτή έχει δυσκολίες (νοσηλεία του παιδιού, διαγνωστική αξιοπιστία) με αποτέλεσμα καθυστέρηση της διάγνωσης και θεραπεία των παιδιών ως πάσχοντα από επιληψία⁴¹⁻⁴⁴. Χαρακτηριστικό είναι ότι το οικονομικό κόστος των αδιάγνωστων PNES είναι αντίστοιχο με της επιληψίας και συχνά συνταγογραφούνται αντιεπιληπτικά φάρμακα τα οποία δεν είναι απαραίτητα στις PNES^{43,45,46}.

Στη Διαταραχή Σωματικών Συμπτωμάτων οι υπερβολικές σκέψεις, τα συναισθήματα και η συμπεριφορά που σχετίζεται με τα συμπτώματα αυτά, απουσιάζουν στη ΔΜ.

Στην Προσποίηση και την Υπόκριση τα συμπτώματα «παράγονται» σκόπιμα (με εμφανές το εξωτερικό κίνητρο ή την ανάληψη του ρόλου του ασθενούς αντίστοιχα) σε αντίθεση με την ΔΜ. Η διαφορική διάγνωση γίνεται με την αξιολόγηση της ύπαρξης των κινήτρων αυτών.

Στη Διαταραχή Πανικού ορισμένες φορές υπάρχουν νευρολογικά συμπτώματα (τρόμος, παραισθησίες) ωστόσο αυτά είναι παροδικά και συνυπάρχουν με τα χαρακτηριστικά καρδιοαναπνευστικά συμπτώματα της διαταραχής.

Στην ΔΜ συχνά υπάρχουν και αποσυνδεδετικά φαινόμενα. Εάν πληρούνται τα κριτήρια και για την Αποσυνδεδετική Διαταραχή τότε θα πρέπει να τίθενται και οι δυο διαγνώσεις.

Στη Σωματοδυσμορφική Διαταραχή το άτομο παρουσιάζει υπέρμετρη ανησυχία για ένα φανταστικό ελάττωμα στην εμφάνιση του αλλά δεν παρουσιάζει κινητικά ή αι-

σθητηριακά συμπτώματα στο συγκεκριμένο μέρος του σώματος.

Συννοσηρότητα

Οι αγχώδεις και οι καταθλιπτικές διαταραχές, η διαταραχή σωματικών συμπτωμάτων και οι διαταραχές προσωπικότητας στους ενήλικες συχνά συνυπάρχουν με τη ΔΜ¹. Συχνά επίσης, με τη ΔΜ σχετίζονται τα οικογενειακά στρεσογόνα γεγονότα όπως πρόσφατο διαζύγιο και συζυγικές συγκρούσεις^{22,47} ενώ τέλος τα πιο πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα αναφέρουν ότι σε ποσοστό 10% (και παραπάνω σε ορισμένες μελέτες) των ασθενών με μετατρεπτικές κρίσεις συνυπάρχει και επιληψία⁴⁸⁻⁵⁰. Όσον αφορά τη συννοσηρότητα στα παιδιά με PNES αυτή έχει αναφερθεί σε ποσοστά από 16% μέχρι και 100%^{49,51,52}.

Θεραπεία

Αν και έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες τεχνικές για τη θεραπεία της ΔΜ, στη βιβλιογραφία η έρευνα είναι ιδιαίτερα περιορισμένη και είναι απαραίτητος ο σχεδιασμός τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Η επιλογή της θεραπευτικής μεθόδου εξαρτάται από το αν τα συμπτώματα μετατροπής είναι οξεία ή χρόνια. Σε οξείες καταστάσεις ο βασικός στόχος είναι η άμεση λύση των συμπτωμάτων αν και η λύση τους συνήθως γίνεται αυτόματα, ωστόσο, πιθανώς να ευοδώνεται από εναισθητικά προσανατολισμένες υποστηρικτικές ψυχοθεραπείες ή συμπεριφορικές θεραπείες¹⁷. Είναι σημαντική η ταχεία λύση των συμπτωμάτων καθώς η διάρκεια τους έχει συσχετισθεί με μεγαλύτερο κίνδυνο επανεμφάνισης και χρόνιας αναπηρίας⁹. Οι συμπεριφορικές τεχνικές χρειάζεται να εστιάζουν στη βελτίωση της αυτοεκτίμησης, την ικανότητα για συναισθηματική έκφραση καθώς και στην επικοινωνία με τους άλλους. Το πιο σημαντικό στοιχείο στη θεραπεία είναι η σχέση με το θεραπευτή. Αυτό που θα πρέπει να αποφεύγεται είναι η άμεση παρέμβαση ότι τα συμπτώματα είναι φανταστικά καθώς αυτό θα κάνει τον ασθενή να νιώσει ότι κανείς δεν τον κατανοεί. Το ίδιο θα πρέπει να γίνεται και από τους κλινικούς (πχ νευρολόγοι, παιδίατροι) που ενδεχομένως έχουν θέσει τη διάγνωση. Η διατήρηση της εμπιστοσύνης του ασθενή στον κλινικό είναι πρωταρχικό βήμα για την περαιτέρω διαχείριση της διαταραχής. Θα πρέπει να γίνει κατανοητό στον ασθενή ότι υπάρχει μια σαφής διάγνωση (ΔΜ), ότι η διάγνωση μπορεί να γίνει με τη νευρολογική εξέταση και όχι εξ' αποκλεισμού και ότι είναι θεραπεύσιμη⁵³. Είναι αυτονόητο ότι σε περιπτώσεις συννοσηρότητας (κατάθλιψη, αγχώδεις διαταραχές) θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με την ενδεδειγμένη θεραπεία (φαρμακευτικά ή/και ψυχοθεραπευτικά) κάτι που δεν πρέπει να συμβαίνει για τη συμπτωματολογία της διαταραχής (πχ φαρμακευτική αγωγή για τον μετατρεπτικό τρόπο).

Λαμβάνοντας υπόψη τη βιβλιογραφία για τις PNES είναι σημαντικό η παρέμβαση στα παιδιά να περιλαμβάνει και τους γονείς με το θεραπευτικό πλάνο των Caplan και συν⁵⁴ να αποτελείται από ξεχωριστές συνεδρίες με το παιδί και τους γονείς του. Στη θεραπεία των παιδιών βασικό βήμα είναι η εξήγηση στους γονείς ότι τα συμπτώματα δεν είναι «ψεύτικα» και δεν παράγονται σκόπιμα. Αντιθέτως ενημερώνονται και γίνεται ψυχοεκπαίδευση για το πως τα συναισθήματα μπορεί να πυροδοτήσουν τα συμπτώματα αλλά και για το γεγονός ότι τα επεισόδια είναι ιατρικώς ασφαλή καθώς οι ασθενείς με PNES τείνουν να χρησιμοποιούν αυτοπροστατευτικούς μηχανισμούς (συνειδητά ή ασυνειδητά). Σε ορισμένες περιπτώσεις έχει αναφερθεί ότι είναι βοηθητική η ύπνωση, οι συμπεριφορικές τεχνικές χαλάρωσης και η χορήγηση αγχολυτικών^{17,55,56} ενώ τελευταία, ειδικά στις περιπτώσεις κινητικών συμπτωμάτων, έχει αναγνωριστεί και ο ρόλος των παρεμβάσεων αποκατάστασης όπως φυσικοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία^{53,57,58}. Ωστόσο, οι ενδείξεις από τη βιβλιογραφία δεν είναι ισχυρές όσον αφορά στη χρήση της φυσιοθεραπείας σε παιδιά και εφήβους με ΔΜ⁵⁹. Στη πλειονότητα των περιπτώσεων η παρέμβαση γίνεται σε εξωτερική βάση ωστόσο επί παρουσία ορισμένων κριτηρίων μπορεί να χρειαστεί νοσηλεία⁵⁴. Ως συμπληρωματικές παρεμβάσεις σε μελέτες περιπτώσεων σε ενήλικες έχουν χρησιμοποιηθεί και άλλες μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις όπως ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (TMS) ή ο Διαδερμικός Ηλεκτρικός Ερεθισμός⁵⁶.

Συμπεράσματα

Η ΔΜ αποτελεί μια συχνή διαταραχή την οποία μπορεί να αντιμετωπίσουν στην κλινική πρακτική διάφορες ειδικότητες όπως νευρολόγοι, ψυχίατροι-παιδοψυχίατροι, παιδίατροι, οφθαλμίατροι, ωτορινολαρυγγολόγοι⁶⁰ και η διάγνωση της πολλές φορές δεν είναι εύκολη για τους ειδικούς. Οι αλλαγές στο DSM-5 δίνουν έμφαση στη συμπτωματολογία και όχι στην αιτιολογία με αποτέλεσμα οι άλλες ειδικότητες να αντιμετωπίζουν τους ασθενείς αυτούς σα πραγματικούς ασθενείς και οι ψυχίατροι - παιδοψυχίατροι αρχίζουν να συνεργάζονται μαζί τους. Σημαντικότερο είναι ωστόσο το γεγονός ότι οι ασθενείς πλέον αισθάνονται και οι ίδιοι ως πραγματικοί ασθενείς λόγω του όρου «λειτουργικά νευρολογικά συμπτώματα»⁶. Ο δεισιμόσ σώματος - ψυχής τείνει να εξαλειφθεί και στη θέση του να υιοθετηθεί ένα βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο προσέγγισης της διαταραχής. Η συνεργασία των ειδικών και η ενσυναισθητική κατανόηση του ασθενή αποτελούν τα πρώτα βήματα για τη διάγνωση και τη βέλτιστη αντιμετώπιση τους. Η καθυστέρηση στην αναγνώριση της διαταραχής και της παραπομπής σε ειδικούς ψυχικής υγείας, μπορεί να έχει σημαντικές ιατρικές και ψυχολογικές επιπτώσεις και να κλονίσει την εμπιστοσύνη των ασθενών στο σύστημα

υγείας, ενώ οι οικονομικές επιπτώσεις για το σύστημα είναι εξίσου σημαντικές⁶⁰. Οι ψυχολογικές θεραπείες αποτελούν τη θεραπεία εκλογής ωστόσο χρειάζονται περισσότερες τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες ώστε να τεκμηριωθεί η αποτελεσματικότητα τους ενώ απαραίτητες είναι και οι μελέτες που θα εστιάζουν στη διεπιστημονική παρέμβαση στη ΔΜ.

Βιβλιογραφία

1. American Psychiatric Association., American Psychiatric Association. *DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5.* American Psychiatric Association; 2013. 947 p.
2. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan and Sadocks Comprehensive Textbook of Psychiatry. 10th ed. LWW; 2017.
3. Hallett M, Cloninger CR. Psychogenic movement disorders : neurology and neuropsychiatry. Lippincott Williams & Wilkins; 2006. 353 p.
4. Edwards MJ, Stone J, Lang AE. From psychogenic movement disorder to functional movement disorder: It's time to change the name. *Mov Disord.* 2014 Jun;29(7):849–52.
5. Fahn S, Olanow CW. “Psychogenic Movement Disorders”: They Are What They Are. *Mov Disord.* 2014 Jun;29(7):853–6.
6. Demartini B, D'Agostino A, Gambini O. From conversion disorder (DSM-IV-TR) to functional neurological symptom disorder (DSM-5): When a label changes the perspective for the neurologist, the psychiatrist and the patient. *J Neurol Sci.* 2016 Jan;360:55–6.
7. Tasca C. Women And Hysteria In The History Of Mental Health. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal.* 2012 Oct 19;8(1):110–9.
8. Toone B. Disorders of hysterical conversion. In: Bass C, editor. *Physical Symptoms and Psychological Illness.* London: Blackwell Scientific; 1990. p. 207–34.
9. Cloninger CR. Somatoform and dissociative disorders. In: Winokur G, Clayton P, editors. *Medical Basis of Psychiatry.* 2nd ed. Philadelphia PA: WB Saunders; 1993. p. 169–92.
10. Ford C V., Folks DG. Conversion disorders: An overview. *Psychosomatics.* 1985 May;26(5):371–83.
11. DeMaso D, Beasley P. The somatoform disorders. In: Klyklyo W, Kay J, editors. *Clinical Child Psychiatry.* 2nd ed. West Sussex, UK: Wiley; 2005. p. 471–86.
12. Spierings C, Poels PJE, Sijben N, Gabrels FJM, Renier WO. Conversion Disorder in childhood: A retrospective follow-up study of 84 inpatients. *Dev Med Child Neurol.* 1990;32(10):865–71.
13. Steinhausen H, von Aster M, Pfeiffer E, Gobel D. Comparative studies of conversion disorders in childhood and adolescence. *J Child Psychol Psychiatry.* 1989;30(4):615–21.
14. Shaw R, Spratt E, Bernard R, DeMaso D. Somatoform disorders. In: Shaw RJ, DeMaso DR, editors. *Textbook of Pediatric Psychosomatic Medicine.* American Psychiatric Association Publishing; 2010.
15. Folks DG, Ford C V., Regan WM. Conversion symptoms in a general hospital. *Psychosomatics.* 1984 Apr;25(4):285–95.
16. Lazare A. Conversion Symptoms. *N Engl J Med.* 1981 Sep 24;305(13):745–8.
17. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry : behavioral sciences/clinical psychiatry. 1472 p.
18. Nemzer E. Somatoform disorders. In: Lewis M, editor. *Child and Adolescent Psychiatry, A Comprehensive Textbook.* Williams & Baltimore; 1991. p. 697–706.
19. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 11th ed. Wolters Kluwer; 2015.
20. LaFrance WC, Alper K, Babcock D, Barry JJ, Benbadis S, Caplan R, et al. Nonepileptic seizures treatment workshop summary. *Epilepsy Behav.* 2006 May;8(3):451–61.
21. Grattan-Smith P, Fairley M, Procopis P. Clinical features of conversion disorder. *Arch Dis Child. BMJ Publishing Group Ltd;* 1988 Apr 1;63(4):408–14.
22. Salmon P, Al-Marzooqi SM, Baker G, Reilly J. Childhood family dysfunction and associated abuse in patients with nonepileptic seizures: Towards a causal model. *Psychosom Med.* 2003;65(4):695–700.
23. Alper K. Nonepileptic seizures. *Neurol Clin.* 1994 Feb;12(1):153–73.
24. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision.* 4th ed. Washington DC; 2000. 943 p.
25. Weintraub M. *Hysterical Conversion Reactions: A Clinical Guide to Diagnosis and Treatment.* New York, NY: Spectrum; 1983.
26. Hafeiz HB. Hysterical conversion: A prognostic study. *Br J Psychiatry.* 1980;136(6):548–51.
27. Valente KD, Alessi R, Vincentiis S, Santos B dos, Rzezak P. Risk Factors for Diagnostic Delay in Psychogenic Nonepileptic Seizures Among Children and Adolescents. *Pediatr Neurol.* 2017 Feb;67:71–7.
28. Lancman ME, Asconapé JJ, Graves S, Gibson PA. Psychogenic Seizures in Children: Long-Term Analysis of 43 Cases. *J Child Neurol.* 1994 Oct 2;9(4):404–7.
29. Gudmundsson O, Prendergast M, Foreman D, Cowley S. Outcome of pseudoseizures in children and adolescents: a 6-year symptom survival analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2001 Aug 29;43(08):547.
30. Crimlisk HL, Bhatia K, Cope H, David A, Marsden CD, Ron M a. Slater revisited: 6 year follow up study of patients with medically unexplained motor symptoms. *BMJ.* 1998;316(7131):582–6.
31. Lazare AJ. Current concepts in psychiatry. Conversion symptoms. *N Engl J Med.* 1981;305(13):745–8.
32. Speed J. Behavioral management of conversion disorder: retrospective study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996;77(2):147–54.
33. Stone J, Smyth R, Carson A, Lewis S, Prescott R, Warlow C, et al. Systematic review of misdiagnosis of conversion symptoms and “hysteria.” *BMJ.* 2005 Oct 29;331(7523):989.
34. Stone J, Carson A, Duncan R, Coleman R, Roberts R, Warlow C, et al. Symptoms “unexplained by organic disease” in 1144 new neurology out-patients: how often does the diagnosis change at follow-up? *Brain.* 2009 Oct;132(Pt 10):2878–88.
35. Slater ET, Glithero E. A follow-up of patients diagnosed as suffering from “hysteria”. *J Psychosom Res.* 1965 Sep;9(1):9–13.
36. Cloninger C. Diagnosis of somatoform disorders: a critique of DSM-III. In: Tischler G, editor. *Diagnosis and Classification in Psychiatry: A Critical Appraisal of DSM-III.* New York, NY: Cambridge University Press; 1987. p. 243–59.
37. Desai BT, Porter RJ, Penry JK. Psychogenic seizures. A study of 42 attacks in six patients, with intensive monitoring. *Arch Neurol.* 1982 Apr;39(4):202–9.
38. King DW, Gallagher BB, Murvin AJ, Smith DB, Marcus DJ, Hartlage LC, et al. Pseudoseizures: diagnostic evaluation. *Neurology.* 1982 Jan;32(1):18–23.
39. Noe KH, Grade M, Stonnington CM, Driver-Dunckley E, Locke DEC. Confirming psychogenic nonepileptic seizures with video-EEG: Sex matters. *Epilepsy Behav.* 2012 Mar;23(3):220–3.
40. Kerr MP, Mensah S, Besag F, de Toffol B, Ettinger A, Kanemoto K, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy.

- Epilepsia*. 2011 Nov;52(11):2133–8.
41. Wichaidit BT, Østergaard JR, Rask CU. Diagnostic practice of psychogenic nonepileptic seizures (PNES) in the pediatric setting. *Epilepsia*. 2015 Jan;56(1):58–65.
 42. Plioplys S, Siddarth P, Asato MR, Caplan R. Clinicians' Views on Antiepileptic Medication Management in Nonepileptic Seizures. *J Child Neurol*. 2014 Jun 10;29(6):746–50.
 43. Martin RC, Gilliam FG, Kilgore M, Faught E, Kuzniecky R. Improved health care resource utilization following video-EEG-confirmed diagnosis of nonepileptic psychogenic seizures. *Seizure*. 1998 Oct;7(5):385–90.
 44. Reuber M, Fernández G, Bauer J, Helmstaedter C, Elger CE. Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*. 2002 Feb 12;58(3):493–5.
 45. Begley CE, Durgin TL. The direct cost of epilepsy in the United States: A systematic review of estimates. *Epilepsia*. 2015 Sep;56(9):1376–87.
 46. Bhatia MS, Sapra S. Pseudoseizures in Children: A Profile of 50 Cases. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005 Sep 2;44(7):617–21.
 47. Wyllie E, Glazer JP, Benbadis S, Kotagal P, Wolgamuth B. Psychiatric Features of Children and Adolescents With Pseudoseizures. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999 Mar 1;153(3).
 48. Kotagal P, Costa M, Wyllie E, Wolgamuth B. Paroxysmal nonepileptic events in children and adolescents. *Pediatrics*. 2002;110(4):e46.
 49. Plioplys S, Doss J, Siddarth P, Bursch B, Falcone T, Forgey M, et al. A multisite controlled study of risk factors in pediatric psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*. 2014 Nov;55(11):1739–47.
 50. Patel H, Scott E, Dunn D, Garg B. Nonepileptic Seizures in Children. *Epilepsia*. 2007 Nov;48(11):2086–92.
 51. Plioplys S, Doss J, Siddarth P, Bursch B, Falcone T, Forgey M, et al. Risk factors for comorbid psychopathology in youth with psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure*. 2016 May;38:32–7.
 52. Doss JL, Plioplys S. Pediatric Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2018 Jan;27(1):53–61.
 53. Espay AJ, Aybek S, Carson A, Edwards MJ, Goldstein LH, Hallett M, et al. Current Concepts in Diagnosis and Treatment of Functional Neurological Disorders. *JAMA Neurol*. 2018 Jun 4;
 54. Caplan R, Doss J, Plioplys S, Jones JE. Pediatric psychogenic nonepileptic seizures : a treatment guide. 204 p.
 55. Ford CV. Conversion disorder and somatoform disorder not otherwise specified. In: Gabbard G, editor. *Treatments of Psychiatric Disorders*. 2nd ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 1995. p. 1735–53.
 56. Gelauff J, Stone J, Edwards M, Carson A. The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Feb 1;85(2):220–6.
 57. Nielsen G, Stone J, Edwards MJ. Physiotherapy for functional (psychogenic) motor symptoms: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2013 Aug;75(2):93–102.
 58. Bolger A, Collins A, Michels M, Pruitt D. Characteristics and Outcomes of Children With Conversion Disorder Admitted to a Single Inpatient Rehabilitation Unit, A Retrospective Study. *PM&R*. 2018 Mar;
 59. FitzGerald TL, Southby AK, Haines TP, Hough JP, Skinner EH. Is physiotherapy effective in the management of child and adolescent conversion disorder? A systematic review. *J Paediatr Child Health*. 2015 Feb;51(2):159–67.
 60. Cautley L, Kohlert S, Gandy H, Olds J, Bromwich M. When symptoms don't fit: a case series of conversion disorder in the pediatric otolaryngology practice. *J Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2018 Dec 29;47(1):39.

Νήπιο με έντονη περιπρωκτική δερματίτιδα: Φλεγμονή ή σεξουαλική κακοποίηση; Περιγραφή περίπτωσης

Ευφροσύνη Τσεκούρα, Άινο Καραλή

Παιδιατρική Κλινική Γ.Ν. <<Ασκληπιείο Βούλας>>

Toddler with intense perianal dermatitis: Inflammation
or sexual abuse; - Case Presentation

E. Tsekoura, A. Karali

Paediatric Department of "Asklepieion Voula's" General Hospital

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η περιπρωκτική φλεγμονή απαντάται συχνά σε νήπια και προκαλείται από διάφορα αιτία, με συχνότερο αυτής την περιπρωκτική στρεπτοκοκκική δερματίτιδα. Αναφέρεται ότι η εικόνα συγχέεται με επεισόδιο σεξουαλικής κακοποίησης, με αποτέλεσμα μια απλή περίπτωση περιπρωκτικής φλεγμονής να περιπλέκεται και να παραπέμπεται ως σεξουαλική κακοποίηση.

Λέξεις κλειδιά: Περιπρωκτική λοίμωξη δέρματος, σεξουαλική κακοποίηση, στρεπτοκοκκική περιπρωκτική δερματίτιδα

ABSTRACT

Perianal skin infection occurs in toddlers and is caused by several aetiologies, one of the most common being Group A streptococcal (GAS) perianal dermatitis. Other medical causes include Inflammatory Bowel Disease (Crohn's Disease and Ulcerative Colitis), perianal candidiasis and parasitic worm infection. Nevertheless, although usually there is a medically explicable cause, there may be cases where the damage is due to child's sexual abuse and thus the suspicion may complicate the management of a seemingly uncomplicated case, and requires interdisciplinary approach.

Key words: Perianal infection; child sexual abuse; perianal streptococcal dermatitis GAS, Crohn's disease; Ulcerative colitis; perianal candidiasis; worm infection

Εισαγωγή

Η περιπρωκτική λοίμωξη δέρματος αφορά ηλικίες 6 μηνών έως 10 ετών και συνήθως οφείλεται σε πυογόνο στρεπτόκοκκο ομάδας Α¹. Σε μελέτες, η συχνότητα εμφάνισής της κυμαίνεται από 1: 200 έως 1: 2.000 επισκέψεις παιδιατρικών εξωτερικών ασθενών².

Από την άλλη μεριά, αναδρομικές μελέτες δείχνουν ότι 3-29% των ανδρών στην ενήλικη ζωή, αναφέρουν ότι ήταν θύματα σεξουαλικής κακοποίησης κατά τη διάρκεια της παιδικής τους ηλικίας³, χωρίς όμως να είναι γνωστό αν υπάρχει σύνδεση με περιπρωκτική στρεπτοκοκκική λοίμωξη⁴.

Περιγραφή Περίπτωσης

Νήπιο άρρεν 3,5 ετών παραπέμφθηκε από την Ιατροδικαστική Υπηρεσία Γ.Ν.Βούλας για εκτίμηση λόγω αναφερόμενου περιστατικού σεξουαλικής κακοποίησης.

Από την αντικειμενική εξέταση βρέθηκε επώδυνη περιπρωκτική δερματίτιδα, με εικόνα εκτεταμένης ερυθρότητας με σαφή όρια πέριξ του πρωκτικού δακτυλίου, χωρίς άλλα συνοδά ευρήματα (ραγάδα δακτυλίου). Δεν παρατηρήθηκαν βλάβες των γεννητικών οργάνων (εικ. 1).

Από το ιστορικό αναφέρεται ότι 6 ημέρες πριν την προσέλευση στο νοσοκομείο η μητέρα παρατήρησε περιπρωκτικό ερεθισμό, ο οποίος σταδιακά επιδεινώθηκε. Ο μικρός ανέφερε ότι την βλάβη την έκανε ένας κύριος στο σπίτι του διαζευγμένου πατέρα του, στο οποίο φιλοξενούνταν. Δεδομένου του αναφερόμενου ιστορικού έγινε άμεσα εισαγωγή του παιδιού και εκλήθη η κοινωνική υπηρεσία.

Από το κοινωνικό ιστορικό προέκυψε ότι ο πατέρας ήταν γνωστός χρήστης με πολύ καλή σχέση με την πατρική του οικογένειά και καλό στηρικτικό ιστό. Η μητέρα ήταν διαζευγμένη με πολύ καλές σχέσεις με τον πατέρα του παιδιού. Συζούσε με σύντροφο με τον οποίο είχε αποκτήσει βρέφος 5 μηνών και είχε την επιμέλεια του νηπίου.

Ελήφθησαν καλλιέργειες και άμεσα παρασκευάσματα από την βλάβη για κοινά και σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, καθώς και δείγματα DNA (από την Ιατροδικαστή). Εστάλη μικροσκοπική και παρασιτολογική κοπράνων, καλλιέργεια ούρων και ανοσολογικό προφίλ.

Με την κλινική υποψία της στρεπτοκοκκικής περιπρωκτικής δερματίτιδας και εν αναμονή των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών έγινε άμεση έναρξη αντιβιοτικής αγωγής με χορήγηση από του στόματος αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού οξέος (Augmentin) και παρατηρήθηκε άμεση (εντός 24ώρου) υποχώρηση της βλάβης. Από τον εργαστηριακό έλεγχο απομονώθηκε β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος ομάδας Α (πυογόνος, GAS) και επιβεβαιώθηκε η αρχική διάγνωση της στρεπτοκοκκι-



Εικόνα 1: Περιπρωκτική δερματίδα (την ημέρα της εισαγωγής) με έντονη ερυθρότητα πέριξ του πρωκτικού δακτυλίου με σαφώς αφοριζόμενα όρια. Εικόνα συμβατή με περιπρωκτική στρεπτοκοκκική δερματίτιδα.

κής περιπρωκτικής δερματίτιδας.

Εντούτοις κατά την παιδοψυχιατρική συνέντευξη που ακολούθησε, ο μικρός έδινε σταθερά την ίδια πάντα ιστορία του ενήλικα που ευθύνονταν για τη βλάβη.

Το συμπεριφορικό προφίλ αυτού ήταν του τύπου της Διαταραχής Ελλειμματικής Προσοχής με υπερκινητικότητα, συνεχή λόγο και παρορμητικότητας. Η λοιπή εικόνα δεν έδειχνε σημεία αγχώδους συνδρομής ή επιφυλακτικής συμπεριφοράς σε σχέση με τα οικεία ή μη πρόσωπα αυτού.

Ως εκ τούτου, και παρά τη σαφή διάγνωση της περιπρωκτικής στρεπτοκοκκικής λοίμωξης, ενημερώθηκαν οι αρμόδιες εισαγγελικές υπηρεσίες με σκοπό την περαιτέρω διερεύνηση του περιστατικού στα πλαίσια υποψίας σεξουαλικής κακοποίησης.

Συζήτηση

Η περιπρωκτική δερματίτιδα δεν αποτελεί σπάνιο εύρημα των εξωτερικών παιδιατρικών ασθενών και μπορεί να οφείλεται σε ποικίλα αίτια. Στα λοιμώδη περιλαμβάνονται η στρεπτοκοκκική και σταφυλοκοκκική λοίμωξη καθώς και η καντιντίαση, οι δερματοφυτίες και η λοίμωξη από *Corynebacterium minutissimum* (erythrasma). Συχνά είναι τα παρασιτικά αίτια, με κυριότερη την οξυουρίαση. Στα φλεγμονώδη αίτια συγκαταλέγονται η ψωρίαση, το παράτριμμα, η σημηματορροϊκή δερματίδα, η δερματίδα εξ επαφής και η ιδραδενίτιδα. Στη διαφοροδιάγνωση δεν πρέπει να παραλείψουμε συστηματικά φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου, όπως η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn. Τέλος, πρέπει να λά-

βουμε υπόψη και την περίπτωση σεξουαλικής κακοποίησης^{1,2,3}.

Συγκεκριμένα η περιπρωκτική στρεπτοκοκκική δερματίτιδα είναι οξεία φλεγμονή η οποία χαρακτηρίζεται από ζωηρά ερυθρηματώδη πλάκα, επώδυνη και κνησμώδη. Τα όρια αυτής είναι χαρακτηριστικά σαφή, όπως και στο περιστατικό που περιγράφουμε. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι οι τραυματισμοί ή οι φλεγμονές στην περιοχή^{1,2}. Μπορεί να συνδυάζεται με λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού ή μολυσματικό κηρίο^{2,8}. Συχνά η λοίμωξη επεκτείνεται στο περιεχόμενο του πέους ή του αιδοίου.

Από τότε που πρωτοπεριγράφηκε το 1966, αναφέρεται ότι συχνά παραμένει αρχικά αδιάγνωστη. Η συχνότητά της δεν είναι σαφώς γνωστή, αλλά σε μελέτες κυμαίνεται από 1 σε 200 έως 1 σε 2.000 επισκέψεις παιδιατρικών εξωτερικών ασθενών⁴. Τα συμπτώματά της μπορεί να προϋπάρχουν από 3 εβδομάδες έως και 6 μήνες προ της διάγνωσης⁵.

Η διάγνωση είναι εύκολη καθώς μπορεί να γίνει με καλλιέργεια εκκρίματος της περιοχής, και να χρησιμοποιηθεί και το γρήγορο τεστ για τη διάγνωση του στρεπτοκόκκου. Κάποιοι επίσης συνιστούν την λήψη δειγμάτων και από θέσεις φορέας (πχ. στοματοφάρυγγας)^{1,2,8}.

Η πρόγνωση είναι γενικά καλή αλλά η νόσος υποτροπιάζει σε ποσοστό 30-40% , οπότε και χρειάζεται επανάληψη της θεραπείας. Η υποτροπή είναι συνήθως μετά από 1-2 μήνες^{1,2}.

Όταν αφορά τη θεραπευτική αντιμετώπιση, από τους περισσότερους συνιστάται συστηματική αντιμετώπιση με πενικιλίνη ή κεφαλεξίνη για διάστημα 10 ημερών, ενώ κάποιοι συνιστούν και τοπική αγωγή με αλοιφή μουπιροσίνης^{1,2}. Συνήθως υπάρχει θεαματική ανταπόκριση στην αγωγή¹, όπως έγινε και στην περίπτωσή μας.

Στην περίπτωσή μας, ενώ υπήρξε σαφής ιατρική διάγνωση, το χειρισμό του περιστατικού περιέπλεξε η αναφορά που έκανε το παιδί στη μητέρα του ότι τη βλάβη την προκάλεσε ένας φίλος του πατέρα του.

Στην συντριπτική πλειοψηφία περιστατικών με υποψία σεξουαλικής κακοποίησης δεν υπάρχουν σαφή καθοριστικά ευρήματα αυτής. Τα συμπτώματα ή/και ευρήματα μπορεί να αποδοθούν και σε άλλες αιτίες, με τελικό αποτέλεσμα η διάγνωση και προσέγγιση παιδιού με υποψία σεξουαλικής κακοποίησης να είναι σύνθετη, πολύπλοκη, να απαιτεί ιδιαίτερο και δύσκολο χειρισμό με συνεργασία διεπιστημονικής ομάδας ειδικών.

Σε ανασκοπήσεις φαίνεται ότι το 3-29% των ανδρών ήταν θύματα σεξουαλικής κακοποίησης κατά τη διάρκεια της παιδικής τους ηλικίας⁹, χωρίς να είναι γνωστό αν υπάρχει σύνδεση με περιπρωκτική στρεπτοκοκκική λοίμωξη¹⁰. Στη χώρα μας, σύμφωνα με τη μελέτη BECAN (Balkan Epidemiological Study on Child Abuse and Neglect) το 15,86% των παιδιών έχουν υποστεί μια

εμπειρία σεξουαλικής βίας κατά τη διάρκεια της ζωής τους¹¹.

Για τη διερεύνηση και διαχείριση αυτών των περιστατικών έχει εκδοθεί πρωτόκολλο από το Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού το οποίο περιλαμβάνει τη γνωμάτευση ιατροδικαστή (αν το έγκλημα διαπράχθηκε εντός 72 ωρών), παιδοψυχιάτρου ή/και ψυχολόγου και κοινωνικού λειτουργού¹². Το πρωτόκολλο αυτό εφαρμόστηκε και στη διαχείριση του περιστατικού στην κλινική μας.

Κατά την παιδοψυχιατρική συνέντευξη και παιδοαναπτυξιολογική εκτίμηση δεν διαπιστώθηκε μείζονα διαταραχή της νευροαναπτυξιακής έκβασης αυτού πλην ήπιας ΔΕΠ-Υ με παρορμητικότητα και διαταραχή άρθρωσης.

Το γεγονός που προβλημάτισε στην διαχείριση του δικού μας περιστατικού είναι ότι η παραπομπή μιας τέτοιας υπόθεσης στις αρμόδιες εισαγγελικές αρχές, θέτει το παιδί σε ένα κύκλο διαδικασιών, με πιθανότητα να κληθεί να καταθέσει την εμπειρία του αρκετές φορές, γεγονός που μπορεί να αποβεί ψυχικά τραυματικό για το ίδιο και την οικογένεια του¹³.

Παρόλα αυτά, δεδομένου ότι ο μικρός έδινε σταθερά πάντα την ίδια ιστορία του ενήλικα που ευθυνόταν για τη βλάβη, και παρά τη σαφή διάγνωση της στρεπτοκοκκικής περιπρωκτικής λοίμωξης, αποφασίστηκε η παραπομπή του περιστατικού για περαιτέρω διερεύνηση, με ενημέρωση των αρμόδιων εισαγγελικών αρχών. Ας σημειωθεί ότι η αξιοπιστία της μαρτυρίας των παιδιών είναι θέμα που απασχολεί χρόνια τη δικαιοσύνη¹⁴.

Συμπέρασμα

Πρόκειται για μια τυπική περίπτωση περιπρωκτικής δερματικής λοίμωξης από β- αιμολυτικό στρεπτόκοκκο ομάδας A, η οποία εμπλέκεται με μία αναφορά σεξουαλικής κακοποίησης από το ίδιο το νήπιο 3,5 ετών και η οποία θα μπορούσε να συνυπάρχει. Η πιστότητα της μαρτυρίας εγείρει προβληματισμούς λόγω της μικρής ηλικίας του παιδιού, όμως το παιδί έδινε σταθερά την ίδια πάντα ιστορία. Ως εκ τούτου, παρά τη σαφή ιατρική διάγνωση και ακολουθώντας το πρωτόκολλο του Ινστιτούτου Υγείας του Παιδιού, το περιστατικό παραπέμφθηκε για περαιτέρω διερεύνηση από τις αρμόδιες αρχές.

Βιβλιογραφία

1. Brilliant LC. Perianal streptococcal dermatitis. *Am Fam Physician*. 2000 Jan 15; 61(2):391-3.
2. Κατσαρού- Κάτσαρη Α, Κατσάμπας Α. Παιδοδερματολογία Μεταμόρφωση Αττικής, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου 2012 :127-128
3. Mc Girt L, Martins C. Dermatologic Diagnoses in the Perianal Area, *Clin Colon Rectal Surg*. 2004 Nov; 17(4): 241-245.
4. Richard L, Pinder S. Streptococcal perianal infection in children, *BMJ* 2009; 338: b1517
5. Amren DP, Anderson AS, Wannamaker LW. Perianal cellulitis

- associated with group A streptococci. *Am J Dis Child* 1966; 112: 546–52.
6. Krol A. Perianal streptococcal dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 1990; 7: 97–100
7. Herbst R. Perineal streptococcal dermatitis/disease: recognition and management, *Am J Clin Dermatol*. 2003; 4(8):555-60.
8. Hamel- Teillac D, Plantin P. Infectious perianal dermatitis in children, *Therapeutics in Dermatology -A reference textbook in dermatology, 2012, Fondation René Touraine 2001-2012* (<http://www.therapeutique-dermatologique.org>)
9. Singh M.M, Parsekar S.S, Nair S.N. An epidemiological overview of child sexual abuse. *J. Fam. Med. Prim. Care* 2014; 3: 430–435.
10. J. Thomas, Rudolf M. Is perianal dermatitis a sign of sexual abuse? *Arch Dis Child* 2002; 87(3):262
11. Nikolaidis G, Petroulaki K, Zarokosta F, Tsigoti A, Hazizaj A, Cenko E et al . Lifetime and past-year prevalence of children's exposure to violence in 9 Balkan countries: the BECAN study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*.2018; 12: 1.
12. Πρωτόκολλο Διερεύνησης, Διάγνωσης και διαχείρισης Κακοποίησης και Παραμέλησης Παιδιών (<http://www.0-18.gr/downloads/protokollo-eyretirio-kakopoiisis/ Guide ICH 6.2015.pdf>)
13. Goodman GS, Taub EP, Jones DP, England P, Port LK, Rudy L et al. Testifying in criminal court: emotional effects on child sexual assault victims. *Monogr Soc Res Child Dev*. 1992; 57(5):1-142; discussion 143-61.
14. Bala N, Ramakrishnan K, Lindsay R, Lee K , Judicial Assessment of the Credibility of Child Witnesses. *Alta Law Rev*. 2005 Apr; 42(4): 995–1017.
15. Hornor G. Common Conditions That Mimic Findings of Sexual Abuse. *J Pediatr. Health Care* (2009) 23, 283-288.

Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια Σύντομη Ανασκόπηση

Στυλιανή Γερακάρη, Όλγα-Μαρία Σπυροπούλου, Χαρίλαος Σαμαράς,
Λάμπρος Αθανασίου, Παρασκευή Ποταμούση
Α' Παθολογικό Τμήμα Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

Stroke - Brief Review

S. Gerakari, O.M. Spyropoulou, Ch. Samaras, L. Athanasiou, P. Potamoussi

A' Internal Medicine Department of "Asklepieion Voula's" General Hospital

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούν τη σημαντικότερη αιτία αναπηρίας στους ενήλικες και μια από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Προκαλούν σοβαρές σωματικές, ψυχικές, κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις όχι μόνο στους επιζώντες αλλά και στις οικογένειές τους. Το κλειδί της αποτελεσματικής αντιμετώπισης είναι η έγκαιρη αναγνώριση, θεραπεία και υποστήριξη ασθενών με ΑΕΕ πριν τα νευρολογικά ελλείμματα καταστούν μη αναστρέψιμα.

Λέξεις κλειδιά: ισχαιμικό ΑΕΕ, αιμορραγικό ΑΕΕ, υπέρταση, λυκοφωτική ζώνη, θρομβόλυση

ABSTRACT

Stroke is the leading cause of death and serious long term disability in adults worldwide. It causes direct physical, psychological and socioeconomic damage to the patients who survive and to their families. The key of an effective treatment is the early identification of symptoms, treatment and support of patients with stroke before neurologic deficits become non-reversible.

Key words: ischemic stroke; hemorrhagic stroke; hypertension; penumbra; thrombolysis.

Εισαγωγή

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) αποτελούν την 3^η αιτία θανάτου στο Δυτικό κόσμο, μετά τις παθήσεις της καρδιάς και τον καρκίνο, και έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Είναι η κύρια αιτία αναπηρίας των ενηλίκων και περίπου το 50% των νευρολογικών προβλημάτων που εισάγεται σε ένα νοσοκομείο. Στις ΗΠΑ οι οξείες αγγειακές προσβολές αγγίζουν τα 700.000 περιστατικά ανά έτος, εκ των οποίων τα 500.000 είναι ισχαιμικά. Η παγκόσμια επίπτωση των εγκεφαλικών παρουσιάζει μόνο αύξηση επειδή οι άνθρωποι άνω των 65 ετών το 2025 θα αυξηθούν στα 800 εκατομμύρια, θα αποτελούν δηλαδή το 10% του πληθυσμού ενώ στις ΗΠΑ το 2050 η ετήσια επίπτωση εγκεφαλικών επεισοδίων αναμένεται

να είναι 1 εκατομμύριο. Στη χώρα μας υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο συμβαίνουν 30.000-35.000 νέα ΑΕΕ, ενώ το σύνολο των εισαγωγών στα νοσοκομεία ξεπερνά τις 40.000 ετησίως. Εκτός από την άμεση βλάβη του ασθενούς και του περιβάλλοντός του προκαλούν και σημαντικότερη κοινωνικοοικονομική επιβάρυνση. Εξάλλου το 25-30% των ασθενών που υπέστησαν ΑΕΕ θα πεθάνουν εντός έτους, ενώ περισσότεροι από το 1/3 των ασθενών θα εμφανίσουν νέο και συχνά βαρύτερο ΑΕΕ.

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια χαρακτηρίζονται από οξεία εισβολή, εστιακή σημειολογία, ενώ η πορεία τους είναι άλλοτε βελτιούμενη, στάσιμη ή επιδεινούμενη. Τα συχνότερα αίτια των ΑΕΕ είναι η αρτηριοσκλήρωση και η αθηρωμάτωση, η αρτηριακή υπέρταση, άλλες αγγειοπάθειες, καρδιακές νόσοι και αιματολογικές πα-

θήσεις. Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η ηλικία, το φύλο, η εθνικότητα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία, το κάπνισμα και η κληρονομική προδιάθεση.

Η αρτηριακή υπέρταση λόγω της συστηματικής επίδρασής της στα αγγεία αποτελεί τον κυρίαρχο παράγοντα κινδύνου για ισχαιμικά (70%) και αιμορραγικά (80%) ΑΕΕ¹. Από μελέτες φαίνεται πως η αρτηριακή υπέρταση αυξάνει 7 φορές τον κίνδυνο για ΑΕΕ και 6 φορές τον κίνδυνο θανάτου από ΑΕΕ (μελέτη PROCAM). Μάλιστα η επίπτωση των ΑΕΕ αυξάνεται ανάλογα με τη συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) και τη διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) με τρόπο γραμμικό, συνεχή και ανεξάρτητο (μελέτη Framingham)³. Ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ σε υπερτασικά άτομα ήταν 1.9 σε σχέση με νορμοτασικά και το 60% των ΑΕΕ στους υπερτασικούς ήταν λόγω αθηροθρομβωτικών εμφράκτων. Η αύξηση της ΣΑΠ ακόμη και 10-14mmHg αυξάνει τον σχετικό κίνδυνο για ΑΕΕ έως 40%. Άτομα με ΣΑΠ>140mmHg παρουσίασαν 5πλάσιο κίνδυνο συγκριτικά με άτομα με ΣΑΠ>120mmHg, ενώ άτομα με ΣΑΠ 121-140mmHg παρουσίασαν 3πλάσιο κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ. Επίσης η αύξηση της ΔΑΠ κατά 7.5mmHg διπλασιάζει τον κίνδυνο ΑΕΕ και στα δύο φύλα στις μικρότερες και μεσαίες ηλικίες, ενώ η ελάττωση της ΔΑΠ κατά 5-6mmHg συνεπάγεται μείωση των μη θανατηφόρων ΑΕΕ. Η σημασία της υπέρτασης ως παράγοντα κινδύνου αυξημένης συχνότητας εμφάνισης ΑΕΕ αποδεικνύεται με τη σημαντική μείωση των αιμορραγικών και ισχαιμικών ΑΕΕ με τη συστηματική θεραπεία της ΑΥ, με τις προόδους στη θεραπεία αυτή και τη συμμόρφωση των ασθενών με την αντιυπερτασική αγωγή καθώς και με τη μείωση πρόσληψης άλατος και αλκοόλ, τη διακοπή καπνίσματος, την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, του σακχαρώδους διαβήτη και της στεφανιαίας νόσου (τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου για ΑΕΕ).

Παθοφυσιολογία εγκεφαλικής κυκλοφορίας

Ο εγκέφαλος αντιπροσωπεύει το 2% του σώματος και χρειάζεται το 15-20% του κατά λεπτό όγκου αίματος (ΚΛΟΑ), δηλαδή 750 κυβ εκατοστά αίματος/ λεπτό. Εάν η εγκεφαλική αιματική ροή είναι <1.5 κ.ε./100γρ ιστού/λεπτό κατανάλωση οξυγόνου δημιουργείται έμφρακτο, σε κατανάλωση 1.5-2.5 κ.ε./100γρ ιστού/λεπτό η εξέλιξη είναι αβέβαιη, ενώ σε τιμές >2.5 η περιοχή του εγκεφάλου σώζεται. Η ικανότητα του εγκεφάλου να διατηρεί σταθερή ροή αίματος παρά τις αυξομειώσεις της συστηματικής αρτηριακής πίεσης και της μερικής πίεσης διοξειδίου ονομάζεται αυτορρύθμιση. Κυρίαρχο ρόλο σε αυτή την ιδιότητα του εγκεφάλου διαδραματίζουν οι αρτηρίες και τα αρτηριόλια διαμέτρου >500μ, ενώ δευτερεύοντα ρόλο έχει η μικροκυκλοφορία (50-100μ). Το όριο της αρτηριακής πίεσης για αποτελεσματική αυτο-

ρύθμιση είναι 200-210mmHg και 50-60mmHg, με φυσιολογική την πίεση διοξειδίου. Ένας επίσης σημαντικός παράγοντας για τη διατήρηση επαρκούς ροής είναι η γλοιότητα, η οποία αυξάνεται σε αύξηση του αιματοκρίτη, του ινωδογόνου, των αιμοπεταλίων και των σφαιρινών και στη συγκόλληση ερυθρών και μειώνει τη ροή του αίματος, ενώ η αύξηση του ρυθμού ροής αποχωρίζει τα ερυθρά και μειώνει τη γλοιότητα¹².

Οξείες εγκεφαλικές αγγειακές προσβολές

Οι οξείες εγκεφαλικές αγγειακές προσβολές προκαλούνται από στένωση αγγείου, από απόφραξη αγγείου ή από ρήξη αγγείου και εξαγγείωση αίματος. Η συχνότητα είναι 2-3% στον γενικό πληθυσμό και 20% σε ηλικίες 60-80 ετών.

Το οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ είναι μια άκρως επείγουσα ιατρική κατάσταση. Ο χρόνος από την έναρξη του επεισοδίου μέχρι την έναρξη της θεραπείας είναι εξαιρετικά σημαντικός. Η επέκταση της ισχαιμικής περιοχής του εγκεφάλου και η νευρολογική έκβαση σχετίζεται με το χρόνο (time is brain) και είναι μια δυναμικά εξελισσόμενη κατάσταση και μετά τη διάγνωση. Η ισχαιμία αποτελείται από την κεντρική περιοχή του εμφράκτου που δεν αιματώνεται και την περιφερική λυκοφωτική ζώνη (penumbra) που παρουσιάζει μειωμένη αιμάτωση και δυνητικά αναστρέψιμες βλάβες. Η περιοχή της κεντρικής ισχαιμίας επεκτείνεται σε βάρος της λυκοφωτικής, με αποτέλεσμα την επέκταση της αρχικής βλάβης τις πρώτες ώρες. Ο όρος penumbra χρησιμοποιείται από τη δεκαετία του 1980 και είναι η δακτυλιοειδής ισχαιμική περιοχή γύρω από την κεντρική ισχαιμική ζώνη του εμφράκτου όπου διατηρείται η αυτορρύθμιση, η λειτουργία των αντλιών K⁺ και Na⁺ και η κυτταρική μεμβράνη παραμένει άθικτη. Φυσιολογικά η εγκεφαλική αιματική ροή είναι 55ml/100gr ιστού/min και είναι σταθερή σε ένα επίπεδο μέσης ΑΠ 60-140 mmHg (μετατοπιζόμενο προς τα άνω σε υπερτασικούς, έως 180mmHg), επίπεδο που πρέπει να υπερβαίνει η συστηματική ΑΠ ώστε να αποφευχθεί επέκταση της εγκεφαλικής βλάβης στην υπεροξεία φάση του ΑΕΕ¹⁴. Η μείωση της ροής του αίματος <20-30ml/100γρ ιστού/min δημιουργεί νευρολογικά προβλήματα, ενώ η ροή <10 ml/100γρ ιστού/min συνεπάγεται τη διάσπαση της κυτταρικής μεμβράνης.

Η κατάταξη των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων περιλαμβάνει:

- Παροδικά ισχαιμικά επεισόδια
- Εγκεφαλικό έμφρακτο (από θρόμβωση ή παρατεταμένη ισχαιμία)
- Εγκεφαλική εμβολή
- Εγκεφαλικό έμφρακτο από εμβολή
- Lacunar (κενοχωριώδης κατάσταση)
- Εγκεφαλική αιμορραγία

Παροδικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΤΙΑ)

Η εισβολή είναι αιφνίδια και η διάρκεια του επεισοδίου κυμαίνεται από μερικά λεπτά έως 24 ώρες (περιορισμένη χρονικά νευρολογική σημειολογία <24ώρες). Η αγγειακή προέλευση είναι από την έσω καρωτίδα, το σπονδυλοβασικό σύστημα, την υποκλείδιο ή το αορτικό τόξο και τα αίτια είναι η αθηρωμάτωση, η μείωση της ροής, η στένωση ή έμβολα από την καρδιά ή απόσπαση θρόμβων από αθηρωματικές πλάκες. Τα επεισόδια είναι επαναλαμβανόμενα, ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ με κακή έκβαση είναι 15% σε έξι μήνες. Αντιμετωπίζεται ως πλήρες ΑΕΕ καθώς θεωρείται ενιαία νοσολογική οντότητα¹³.

Εγκεφαλικό έμφρακτο

Η παρατεταμένη ισχαιμία οδηγεί σε εγκεφαλικό έμφρακτο. Τα 2/3 των εμφράκτων οφείλονται σε αρτηριακή υπέρταση, ενώ η υπόταση αποτελεί σπανιότερο αίτιο.

Σύμφωνα με την "TOAST CLASSIFICATION" η αιτιολογία των ισχαιμικών ΑΕΕ είναι:

- **Καρδιοεμβολική νόσος** (26%): κολπική μαρμαρυγή, ενδοκαρδίτιδα, θρόμβος αριστεράς κοιλίας, παράδοξη εμβολή από ανοικτό ωοειδές τρήμα, καρδιακή ανεπάρκεια με βαριά αρτηριακή υπόταση κ.ά
- **Μακραγγειοπάθεια** (αγγειακά από το κυκλοφορικό σύστημα του εγκεφάλου) (21%): στενώσεις αγγείων, αθηρωματική νόσος, διαχωρισμός τοιχώματος τραχηλικών αγγείων κ.ά
- **Μικραγγειοπάθεια** (21%): συστηματικό νόσημα, αγγειίτιδες
- **Αιματολογικές διαταραχές** (9%): πηκτολογικός μηχανισμός
- **Άγνωστα αίτια** (23%)

Διάγνωση ΑΕΕ

Η προνοσοκομειακή διάγνωση γίνεται αρχικά από τον ασθενή ή τους οικείους του με την έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων, με την κλήση του ΕΚΑΒ για άμεση μεταφορά του ασθενούς στο νοσοκομείο, ενώ γίνεται ο διαγνωστικός αλγόριθμος Face- Arm- Speech Test από τους διασώστες.

Στο νοσοκομείο λαμβάνεται το ιστορικό του ασθενούς (ώρα έναρξης συμπτωμάτων, σπασμοί, λήψη φαρμάκων, συγκοπή, αντιπηκτικά, υπογλυκαιμία), γίνεται κλινική εξέταση (ζωτικές λειτουργίες, κλίμακα Γλασκόβης, μέγεθος κορών, φουσίματα, ψηλάφηση παλμών τραχήλου, κερκιδικών, μηριαίων άμφω, επισκόπηση) και νευρολογική εξέταση (κλίμακα NIHSS). Λαμβάνεται εργαστηριακός έλεγχος (γενική αίματος, βιοχημικά, πήξη, καρδιακά ένζυμα, τροπονίνη) με τοποθέτηση φλεβοκαθετήρα, γίνεται ηλεκτροκαρδιογράφημα για αποκλεισμό οξεί-

ος εμφράγματος μυοκαρδίου, σοβαρής αρρυθμίας και απεικόνιση εγκεφάλου (CT) για να αποκλειστεί η εγκεφαλική αιμορραγία ή άλλα αίτια και να αναδειχθούν πρώιμα στοιχεία ισχαιμίας στο εγκεφαλικό παρέγχυμα ή οξεία απόφραξη βασικού κλάδου της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Η CT εγκεφάλου άλλωστε είναι προαπαιτούμενο για την IV θρομβόλυση στο θεραπευτικό παράθυρο έως 4.5 ώρες. Η MRI δεν αποτελεί εξέταση εκλογής λόγω περιορισμένης διαθεσιμότητας, αλλά προσφέρει πρώιμες πληροφορίες για την περιοχή της ισχαιμίας. Οι ακολουθίες διάχυσης (diffusion weighted) αναδεικνύουν την κεντρική περιοχή της ισχαιμίας (πρώιμες ισχαιμικές βλάβες), ενώ στις ακολουθίες αιμάτωσης (perfusion weighted) αναγνωρίζονται περιοχές με μειωμένη αιμάτωση κατά την οξεία φάση. Η αναντιστοιχία (mismatch) των δύο ακολουθιών αντικατοπτρίζει το μέγεθος του ισχαιμικού εμφράκτου¹⁵. Ο προσδιορισμός του "mismatch" χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό των ασθενών που μπορεί να ωφεληθούν από τη θρομβόλυση πέραν των 4.5 ωρών με την έγκαιρη επαναιμάτωση της δυνητικά αναστρέψιμης βλάβης. Τα μειονεκτήματα της MRI είναι η περιορισμένη διαθεσιμότητα, η απόλυτη ακινητοποίηση και συνεργασία του ασθενούς και η διενέργεια T2 ακολουθίας για αποκλεισμό αιμορραγίας, η οποία είναι χρονοβόρα διαδικασία. Ο αγγειολογικός απεικονιστικός έλεγχος περιλαμβάνει την υπερηχοτομογραφία (triplex) τραχηλικών αγγείων, τη CT αγγειογραφία με σκιαγραφικό και την MRI αγγειογραφία χωρίς σκιαγραφικό. Η κλασσική αγγειογραφία αντενδείκνυται στην οξεία φάση του ισχαιμικού ΑΕΕ.

Αντιμετώπιση ΑΕΕ

Η αντιμετώπιση των ΑΕΕ γίνεται κανονικά από συντονισμένη ομάδα ή τμήμα (stroke team ή stroke unit)^{2,16}. Βασικά στοιχεία αποτελούν:

- το monitoring ζωτικών λειτουργιών (ΑΠ, θερμοκρασία, ηλεκτρολύτες, σάκχαρο)
- Α,Β,С (δισσφάλιση αεραγωγού, αναπνευστική λειτουργία, κυκλοφορία)
- Χορήγηση οξυγόνου ($sO_2 >94\%$) για την προστασία της λυκοφωτικής ζώνης
- Παρακολούθηση της εξέλιξης της νευρολογικής εικόνας (ειδικά σε εκτεταμένα έμφρακτα μέσης εγκεφαλικής και στελέχους με αυξημένη ενδοκράνιο πίεση (ICP) ή υποαερισμό, όπου αυξάνεται το CO_2 , με συνέπεια την αγγειοδιαστολή των εγκεφαλικών αγγείων, γι' αυτό η ροή στα διεσταλμένα αγγεία εξαρτάται από τη συστηματική αρτηριακή πίεση)
- Η θέση της κεφαλής να είναι 15-30° για τη διατήρηση σταθερής ICP-CPP (κεντρική πίεση άρδευσης)
- Θερμοκρασία <37° καθώς η υπερθερμία επιδεινώνει την εγκεφαλική ισχαιμία (αποκλεισμός μηνιγγίτιδας,

υποσκληριδίου εμπύηματος, αποστήματος εγκεφάλου, ενδοκαρδίτιδας). Χορηγείται παρακεταμόλη. Δεν συνιστάται θεραπευτική υποθερμία

- Ουδέν per os μέχρι να ελεγχθεί το αντανεκαστικό κατάποσης ώστε να αποφευχθεί η πνευμονία εξ εισροφήσεως

Ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σε οξύ ΑΕΕ

Η ΑΠ σε οξύ ΑΕΕ είναι συνήθως υψηλή λόγω χρόνιας υπέρτασης, λόγω οξείας συμπαθητικής απάντησης από το ΑΕΕ, λόγω του stress του οξέος συμβάντος και της παραμονής στο νοσοκομείο ή λόγω παθοφυσιολογικών μηχανισμών του ΑΕΕ. Πτώση της ΑΠ πάνω από 20 mmHg την 1^η ημέρα συνεπάγεται νευρολογική επιβάρυνση και κακή πρόγνωση. Η οξεία αύξηση της ΑΠ είναι χρήσιμη για τη διατήρηση της πίεσης άρδευσης της λυκοφωτικής ζώνης (penumbra), γι' αυτό η CT ή MRI είναι κριτικής σημασίας για τη σωστή ρύθμιση της ΑΠ καθώς διαφαίνεται η έκταση της βλάβης. Η αυξημένη ΑΠ αποτελεί παροδικό προστατευτικό μηχανισμό του εγκεφάλου και παρατηρείται μείωση κατά 20/10 mmHg σε 10 ημέρες. Η αύξηση της ΑΠ που παρατηρείται σε γνωστούς υπερτασικούς αντικατοπτρίζει τον μηχανισμό αυτορρύθμισης που υπάρχει.

Σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης η ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης στο οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ πρέπει να είναι 180/100mmHg, ενώ στους μη υπερτασικούς ασθενείς πρέπει να είναι 160-180/100mmHg (AHA, EUSI). Επί αρτηριακής πίεσης >220/120mmHg πρέπει να δίνεται πάντα θεραπεία καθώς υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης νέου ισχαιμικού ΑΕΕ στο 50% των ασθενών⁴. Εάν ο ασθενής πρόκειται να υποβληθεί σε i.v. θρομβόλυση η αρτηριακή πίεση πρέπει να είναι αυστηρά <180/100mmHg και να παραμείνει και για 24 ώρες μετά τη θρομβόλυση. Είναι αξιοσημείωτο όμως πως η υπόταση (ΑΠ<120mmHg) συνεπάγεται αυξημένα ποσοστά θανάτου από στεφανιαία επεισόδια καθώς και κλινική νευρολογική επιβάρυνση.

Επί ενδείξεως έναρξης αντιυπερτασικής αγωγής συνιστάται προσεκτική μείωση της ΑΠ κατά 15% τις πρώτες 24 ώρες μετά το συμβάν. Η αρχική δοσολογία πρέπει να είναι χαμηλή καθώς μια ταχεία πτώση της ΑΠ (>25%) μπορεί να προκαλέσει κρίσιμη μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής στην περιοχή εμφράκτου και ως εκ τούτου επέκτασή του. Σε νευρολογικά σταθερούς ασθενείς συνιστάται επανέναρξη της αντιυπερτασικής αγωγής μετά τις 24 ώρες, εκτός και αν υπάρχει αντένδειξη. Σε ασθενείς όμως με εξωκρανική ή ενδοκρανική στένωση μεγάλου αγγείου χρειάζεται σταδιακή μείωση της ΑΠ σε 7-10 μέρες μετά το ΑΕΕ. Σε επείγουσες καταστάσεις χρησιμοποιείται ο α-MEA καπτοπρίλη (υπογλωσσίως), ενώ στη ΜΕΘ χρησιμοποιείται η κλονιδίνη, η νιτρογλυκερίνη ή το νιτροπρωσσικό νάτριο σε ΔΑΠ>140mmHg, υπό συνεχή παρακολούθηση της ΑΠ καθώς το τελευταίο αυξάνει τη

ενδοκράνιο πίεση (ICP) ή επηρεάζει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων. Επίσης ασφαλή αντιυπερτασικά και με ταχεία δράση είναι η λαβεταλόλη και η νικαρδιπίνη. Η χρήση της νιφεδιπίνης υπογλωσσίως αντενδείκνυται λόγω της απότομης πτώσης της ΑΠ που μπορεί να προκαλέσει. Μέτρια ΑΥ (160-179/105-114mmHg) θεραπεύεται τις πρώτες 2 εβδομάδες μετά το επεισόδιο με στόχο την προοδευτική μείωση στο φυσιολογικό (<140/90mmHg ή <130/85mmHg σε ΣΔ, νεφροπάθεια και καρδιαγγειακό ιστορικό).

Μέρος της βασικής θεραπείας του ΑΕΕ είναι η νορμογλυκαιμία. Η υπεργλυκαιμία του stress (Σ.Α.>126 mg/dL) συνεπάγεται κακή έκβαση, λόγω μειωμένης πιθανότητας διάσωσης της λυκοφωτικής ζώνης. Χρειάζεται αποφυγή της υπερ- ή υπο-γλυκαιμίας. Στόχος είναι Σ.Α.:140-180 mg/dL και αυτό επιτυγχάνεται με χορήγηση αναλόγων ινσουλίνης ή αντλίας ινσουλίνης στη ΜΕΘ εάν Σ.Α.>180 mg/dL (κατευθυντήριες οδηγίες AHA/ASA).

Η θεραπεία του ισχαιμικού ΑΕΕ περιλαμβάνει τη χρήση μαννιτόλης ως αποιδηματικό με προσοχή στην ενυδάτωση με ορούς, τους ηλεκτρολύτες και τη διούρηση. Δίνεται ακετυλοσαλικυλικό οξύ 160-325 mg/dL πρώιμα κατά την οξεία φάση (24-48 ώρες) ή 24 ώρες μετά από τη θρομβόλυση και συνεχίζεται η χορήγησή του σε δόση συντήρησης 75-160mg. Ηπαρινοθεραπεία σε θεραπευτική δόση εντός 48ώρου δίνεται μόνο σε ύπαρξη καρδιακού θρόμβου, σε θρόμβωση οβελιαίου κόλπου ή σε διαχωρισμό. Οι κατακεκλιμένοι ασθενείς λαμβάνουν ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH) σε δόση προφύλαξης για εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση ή πνευμονική εμβολή ή δίνεται 24 ώρες μετά στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θρομβόλυση.

Ενδείξεις για θεραπεία με i.v. θρομβόλυση είναι η διάγνωση του ισχαιμικού ΑΕΕ με κλινικό νευρολογικό έλλειμμα με έναρξη συμπτωμάτων 3-4.5 ώρες πριν σε ασθενείς από 18-80 ετών. Η ενδοφλέβια θρομβόλυση με rtPA (Alteplase 0.9 mg/kg έως 90mg μέγιστη δόση) είναι η θεραπεία εκλογής και η μόνη ουσιαστικά παρέμβαση επαναιμάτωσης στο θεραπευτικό παράθυρο των 4.5 ωρών^{17,20}. Ενδαρτηρική θρομβόλυση με προουρακινάση ((r-pro-UK) γίνεται σε επιλεγμένες περιπτώσεις ασθενών με εκτεταμένα ΑΕΕ.

Αντενδείξεις i.v. θρομβόλυσης:

- ηλικία >80 ετών
- «βαρύ» εγκεφαλικό (NIHSS>25)
- λήψη p.os αντιπηκτικών ανεξάρτητα από το INR
- ιστορικό ΣΔ και παλαιότερου ισχαιμικού ΑΕΕ
- συμπτώματα υπαραχνοειδούς ή ενδοκράνιας αιμορραγίας
- νεοπλασία, ανεύρυσμα, αρτηριοφλεβική δυσπλασία στον ΚΝΣ
- πρόσφατη νευροχειρουργική επέμβαση

- ενεργός εσωτερική αιμορραγία
- ΣΑΠ>185mmHg ή ΔΑΠ>110mmHg
- γνωστή αιμορραγική διάθεση ή PLTs<100.000mm³
- πρόσφατη λήψη αναστολέων θρομβίνης, ανταγωνιστών βιταμίνης Κ, αναστολέων παράγοντα Χα, με επηρεασμένο INR, aPTT, PLT..
- εκτεταμένη ισχαιμία >1/3 του εγκεφαλικού ημισφαιρίου στη CT εγκεφάλου

Σχετικές αντενδείξεις i.v. θρομβόλυσης:

- ελαφρό νευρολογικό έλλειμμα που βελτιώνεται ταχύτατα χωρίς θεραπεία
- εγκυμοσύνη
- σπασμοί κατά την έναρξη του ΑΕΕ και μετακριτική φάση με συνοδό νευρολογικό έλλειμμα
- βαρύ τραύμα ή χειρουργείο τις τελευταίες 14 ημέρες
- αιμορραγία πεπτικού ή ουροποιητικού τις τελευταίες 3 εβδομάδες
- OEM τους τελευταίους μήνες

Επιμέρους θεραπείες εφόσον υπάρχουν ενδείξεις είναι επί συμπτωματικής στένωσης καρωτίδας η πρόωμη χειρουργική επέμβαση, επί εμφράκτου μέσης εγκεφαλικής στις 0-48 ώρες να γίνει κρανιεκτομή αν ο ασθενής είναι <60 ετών, επί θρόμβωσης της βασικής αρτηρίας να γίνει i.v. θρομβόλυση σε 4.5-12 ώρες και τοποθέτηση stent.

Για τη δευτερογενή πρόληψη χορηγείται:

- στατίνη,
- αντιαιμοπεταλιακά (ακέτυλοσαλικυλικό οξύ 100mg ή κλοπιδογρέλη 75mg)¹⁹,
- αντιϋπερτασική αγωγή με α-MEA, AT II ή αναστολείς ασβεστίου ως μονοθεραπεία, ακόμη και διουρητικά (δε χρησιμοποιούνται οι β-αναστολείς εκτός και αν υπάρχει άλλη ένδειξη). Εάν χρειάζεται συνδυαστική αγωγή χορηγείται συνδυασμός α-MEA ή AT με μακράς αποδέσμευσης αναστολέα ασβεστίου (διϋδροπυριδίνης) αντί για α-MEA με διουρητικό

Εάν υπάρχει στένωση μεγάλου αγγείου συνιστάται προσεκτική μείωση της ΑΠ κατά 10/5 mmHg. Εάν ΑΠ <120/70mmHg δεν χρειάζεται θεραπεία. Εάν δεν υπάρχει στένωση συνιστάται προσεκτική μείωση της ΑΠ κατά 10/5 mmHg με στόχο ΑΠ=140/90mmHg. Χρειάζεται μεγάλη προσοχή σε εμφάνιση υποτασικών ή νευρολογικών συμπτωμάτων¹⁸.

Αιμορραγικό ΑΕΕ

Τα αιμορραγικά ΑΕΕ είναι πιο σπάνια από τα ισχαιμικά και αποτελούν το 8-18% των ΑΕΕ αλλά έχουν χειρότερη έκβαση⁹. Οφείλονται σε λέπτυνση, ανευρυσματοειδή διάταση και ρήξη του τοιχώματος των μικρών αγγείων.

Η ενδοκράνια αιμορραγία μπορεί να συμβεί ενδοπαρεγχυματικά (ενδοεγκεφαλική αιμορραγία) ή στους μηνιγγικούς χώρους που περιβάλλουν τον εγκέφαλο (επισκληρίδια, υποσκληρίδια, υπαραχνοειδής) ή ενδοκοιλιακά. Οι ασθενείς εμφανίζουν συχνότερα κεφαλαλγία, διαταραχές επιπέδου συνείδησης, επιληψία, ναυτία, έμετο και σημαντική υπέρταση.

Η διάγνωση γίνεται με CT ή MRI εγκεφάλου και είναι σημαντική η απεικόνιση των επιπλοκών της αιμορραγίας, όπως είναι η ενδοκοιλιακή αιμορραγία, το εγκεφαλικό οίδημα και ο υδροκέφαλος. Για την έντονη κεφαλαλγία χορηγείται παρακεταμόλη (όχι σαλικυλικά). Ο πυρετός που εμφανίζεται μπορεί να οφείλεται στη φλεγμονώδη αντίδραση από το εξαγγειωμένο αίμα και συνιστάται έλεγχος της θερμοκρασίας (T<37° C). Χορηγούνται αντιεμετικά για την αποφυγή διακυμάνσεων της ενδοκράνιας πίεσης. Συνιστάται έλεγχος της γλυκόζης.

Η επιθετική μείωση της αρτηριακής πίεσης μειώνει τα ποσοστά της επαναιμορραγίας αλλά αυξάνει τα ποσοστά της δευτερογενούς ισχαιμίας^{5,11}. Προτείνεται η διατήρηση της ΣΑΠ<180mmHg εάν το ανεύρυσμα δεν έχει εμβολιστεί ή αποκλειστεί με διατήρηση της MA-Π>90mmHg (CPP>60mmHg). Η χρήση καλτσών μεταβλητής συμπίεσης ή των συσκευών πίεσης με αέρα για πρόληψη των θρομβώσεων ή της πνευμονικής εμβολής. Επίσης προτείνεται αντιεπιληπτική αγωγή σε ασθενείς με κλινικά εμφανείς κρίσεις. Συνιστάται διόρθωση της αντιπηκτικής δράσης της warfarin, της ηπαρίνης ή των νεότερων αντιπηκτικών (rivaroxaban, apixaban, dabigatran.).

Είναι χαρακτηριστικό ότι το 15% των ασθενών με αιμορραγικό ΑΕΕ επαναιμορραγούν τις πρώτες ώρες μετά το αρχικό συμβάν, κατά τη διακομιδή ή πριν αντιμετωπιστεί το ανεύρυσμα. Ασθενείς που επιβιώνουν την πρώτη μέρα έχουν 35-45% συνολικό ποσοστό επαναιμορραγίας με 40% θνητότητα. Στις 4 εβδομάδες οι επαναιμορραγούντες είναι 4% των ασθενών. Η κύρια πρόληψη της επαναιμορραγίας είναι η γρήγορη αντιμετώπιση του ραγέντος ανευρύσματος με ενδαγγειακό εμβολισμό (coiling) ή νευροχειρουργικό αποκλεισμό (clipping). Τα ραγέντα ανευρύσματα σε ασθενείς με μικρή ή μέτρια βαρύτητα πρέπει να αντιμετωπίζονται νωρίς, σε λιγότερο από 72 ώρες από την αρχική αιμορραγία, όταν το επιτρέπει η κατάσταση του ασθενούς ή η προσβασιμότητα της μεθόδου.

Η ενδοκοιλιακή αιμορραγία συναντάται στο 45% των ασθενών με εγκεφαλική αιμορραγία προερχόμενη από τις κοιλίες ή πιο συχνά δευτεροπαθής σαν επέκταση της αρχικής αιμορραγίας και ειδικότερα των βασικών γαγγλίων και του θαλάμου. Υδροκέφαλος συμβαίνει στο 20% των ασθενών στην οξεία φάση και 10% στη χρόνια σε ασθενείς μετά από υπαραχνοειδή αιμορραγία, οπότε ο ασθενής χρήζει τοποθέτησης κοιλιόστομίας για παροχέτευση ΕΝΥ. Οι επιπλοκές της παρέμβασης αυτής είναι

η επαναιμορραγία ή οι λοιμώξεις ΚΝΣ.

Η νιμοδιπίνη (ανταγωνιστής ασβεστίου) σε δοσολογία 60mg x4 p.ο.s ή p.Levin για 3 εβδομάδες αποτελεί το φάρμακο εκλογής σε ασθενείς με ανευρυσματική υπαραχνοειδή αιμορραγία καθώς μειώνει τη συχνότητα της δευτερογενούς ισχαιμικής βλάβης και έχει ευνοϊκή επίδραση στη θνητότητα. Η ρύθμιση της ΑΠ στην οξεία φάση έχει δύο στόχους, την ΑΠ<140mmHg ή ΑΠ<180mmHg, με έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής τις πρώτες 4.5 ώρες (AHA και ATACH-2 κατευθυντήριες οδηγίες)⁶. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στη ρύθμιση της ΑΠ τις πρώτες 24 ώρες ώστε η να μην πέσει <130 mmHg καθώς υπάρχει κίνδυνος οξείας νεφρικής βλάβης. Οι μεγάλες διακυμάνσεις της ΑΠ πρέπει να αποφεύγονται ιδιαίτερα τις πρώτες ώρες, καθώς σχετίζονται με χειρότερη έκβαση (INTERACT-2)^{8,10}. Η χορήγηση στατίνης δεν έδειξε καμία επίδραση στον αγγειόσπασμο ή στην έκβαση (SAMURAI-ICH), ενώ και το θειϊκό μαγνήσιο δεν έχει ένδειξη στην πρόληψη της δευτερογενούς ισχαιμικής βλάβης (FAST-MAG trial)⁷.

Συμπέρασμα

Το ΑΕΕ αποτελεί οξύ και επείγον συμβάν, δυνητικά απειλητικό για τη ζωή του ασθενούς και απαιτεί επείγουσα διάγνωση και αντιμετώπιση. Αποτελεί την 3^η αιτία θανάτου στις κοινωνικό-οικονομικά αναπτυγμένες χώρες. Μικρή μείωση της επίπτωσης των ΑΕΕ τα τελευταία χρόνια ενδεχομένως να οφείλεται στην έγκαιρη αναγνώριση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου (ΣΔ, ΑΥ, δυσλιπιδαιμία κάπνισμα, καρδιακές νόσοι) και σε βελτίωση των προφυλακτικών μέτρων και της επιτήρησης των ασθενών αυτών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο. Οι πρόσφατες θεραπευτικές εξελίξεις αναδεικνύουν την έγκαιρη μεταφορά του ασθενούς σε εξειδικευμένο κέντρο όπου θα του παρέχεται ταχεία διαφοροδιαγνωστική προσπέλαση, υποστηρικτικά μέτρα, εφαρμογή της ενδεδειγμένης αγωγής και έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση εφόσον πληροί τα κριτήρια.

Βιβλιογραφία

1. Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertension*. 2004;43:18–24.
2. auch EC, Saver JL, Adams HP, Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870–947.
3. Ntaios G, Lambrou D, Michel P. Blood pressure change and outcome in acute ischemic stroke: the impact of baseline values, previous hypertensive disease and previous antihypertensive treatment. *J Hypertens*. 2011;29:1583–1589.
4. He J, Zhang Y, Xu T, Zhao Q, Wang D, Chen CS, et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in

patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:479–489.

5. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al; INTERACT2 Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2013;368:2355–2365.
6. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al; ATACH-2 Trial Investigators and the Neurological Emergency Treatment Trials Network. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2016;375:1033–1043
7. Hemphill JC III, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46:2032–2060
8. Arima H, Heeley E, Delcourt C, Hirakawa Y, Wang X, Woodward M, et al; INTERACT2 Investigators; INTERACT2 Investigators. Optimal achieved blood pressure in acute intracerebral hemorrhage: INTERACT2. *Neurology*. 2015;84:464–471.
9. Chung P-W, Kim J-T, Sanossian N, Starkmann S, Hamilton S, Gornbein J, et al; FAST-MAG Investigators and Coordinators. Association between hyperacute stage blood pressure variability and outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2018;49:348–354.
10. Manning L, Hirakawa Y, Arima H, Wang X, Chalmers J, Wang J, et al; INTERACT2 Investigators. Blood pressure variability and outcome after acute intracerebral haemorrhage: a post-hoc analysis of INTERACT2, a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2014;13:364–373.
11. Tanaka E, Koga M, Kobayashi J, Kario K, Kamiyama K, Furui E, et al. Blood pressure variability on antihypertensive therapy in acute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study. *Stroke*. 2014;45:2275–2279.
12. Saver J. Time is brain-quantified. *Stroke* 2006; 37:263–6.
13. Daffershofer M, Mielke O, Pullwitt A, et al. Transient ischemic attacks are more than “ministrokes”. *Stroke* 2004; 35:2453–2458.
14. Heiss WD Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 2000;20:1276–1293
15. Heiss WD. Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2000 ;20(9):1276–93.
16. Stroke Unit Trialists’ Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4CD000197.
17. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, E-CASS, NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363:768–774.
18. auch E, Saver J, Adams H, et al. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Health Professionals From the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:870–947..
19. Sandercock P, Councell C, Gubitza G, Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008.
20. Sandercock P, Wardlaw J, Lindley R, et al. the benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6h of acute ischaemic stroke (The Third International Stroke Trial [IST-3]): a randomized controlled trial. *Lancet* 2012; 379:2352–2363

