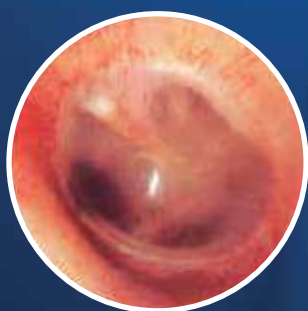


Hellenic Otorhinolaryngology

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία



JANUARY - JUNE 2022
VOLUME 43 • ISSUE 1-2 • ISSN 2241-908X

www.hellenic-otorhinolaryngology.gr

- ΕΠΙΤΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑΣ WYTSKE J. FOKKENS
- ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗ ΣΤΑΥΡΟ ΚΟΡΡΕ
- ΚΡΑΝΙΟΦΑΡΥΓΓΙΩΜΑ ΣΕ ΚΟΡΙΤΣΙ 10 ΕΤΩΝ:
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ - ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ
- ΣΥΝΔΡΟΜΟ RENDU-OSLER-WEBER:
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ - ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ



OFFICIAL JOURNAL OF THE:

- Panhellenic Society of Otorhinolaryngology - Head & Neck Surgery
- Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery Society of Athens
- ORL Society of North Greece
- Panhellenic Medical Society of Otology - Audiology - Neurootology



BILAZ[®]

bilastine



Κάθε δισκίο Bilaz[®] 20mg περιέχει 20 mg bilastine.¹

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο Bilaz[®] 10mg περιέχει 10 mg bilastine.²

Κάθε 4ml πόσιμου διαλύματος Bilaz[®] περιέχουν 10mg bilastine.³

Πριν τη συνταγογράφηση απευθυνθείτε στις Περιλήψεις Χαρακτηριστικών των Προϊόντων σκανάροντας το κάτωθι QR code ή κατόπιν αιτήματος στον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας.

Βιβλιογραφία:

- 1) SmPC Bilaz 20 mg δισκία,
- 2) SmPC Bilaz 10 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα,
- 3) SmPC Bilaz 2,5 mg/ml πόσιμο διάλυμα



• Bilaz 20 mg δισκία:
Χ.Τ.: 5,14€, Λ.Τ.: 7,08€

• Bilaz 10 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα:
Χ.Τ. (BTx10 tabs): 2,59€, Λ.Τ. (BTx10 tabs): 3,57€
Χ.Τ. (BTx20 tabs): 4,85€, Λ.Τ. (BTx20 tabs): 6,69€

• Bilaz 2,5 mg/ml πόσιμο διάλυμα:
Χ.Τ.: 5,59€, Λ.Τ.: 7,71€

Χορηγείται με ιατρική συνταγή



Menarini Hellas

Menarini Hellas A.E.-Πάτμου 16-18, 151 23 Μαρούσι, Τ.:210 8316111-13, F.:210 8317343, info@menarini.gr

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις αναπληρωμένες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

GR-BIL-3-02-2022

BILARGEN[®]

bilastine



BILARGEN[®] 20 mg, κάθε δισκίο περιέχει 20 mg bilastine. Λ.Τ. 7,08€*

BILARGEN[®] 10 mg, κάθε δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα περιέχει 10 mg bilastine. Λ.Τ. 6,69€*

BILARGEN[®] 2,5 mg/ml πόσιμο διάλυμα, κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 2,5 mg bilastine. Λ.Τ. 7,71€*

ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA. 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Λουξεμβούργο

Τρόπος Διάθεσης: Με Ιατρική Συνταγή

* Σε περίπτωση τροποποίησης του Δ.Τ. ισχύει η νεότερη τιμή

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευτείτε τις Περιλήψεις Χαρακτηριστικών των Προϊόντων που διατίθενται από τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας



BIANEX A.E.

ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEX A.E. - Έδρα : οδός Τατοΐου, 18^ο χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας
146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής, Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία

Τηλ. : 210 8009111 • Fax: 210 8071573

E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδήμου 113, 562 24 Εύσμος Θεσσαλονίκης, Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



Τριμηνιαία Έκδοση της Πανελλήνιας Εταιρείας Ωτορινολαρυγγολογίας-Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου, της Εταιρείας Ωτορινολαρυγγολογίας-Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου των Αθηνών, της ΩΡΛ Εταιρείας Βορείου Ελλάδας και της Πανελλήνιας Ιατρικής Εταιρείας Ωτολογίας-Ακοολογίας-Νευρωτολογίας

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ

Πανελλήνια Εταιρεία
Ωτορινολαρυγγολογίας - Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου
Βελλεσίνου 11, 11523 Αθήνα
Τηλ.: +30 210 6435141, Fax: +30 210 6435141
Email: info@hellasorl.gr, Web: www.hellasorl.gr

ΕΚΔΟΤΙΚΟΣ ΟΙΚΟΣ

NIKO ADVERTISING A.E.
Ι. Δραγούμη 46, 11528 Αθήνα
Τηλ.: 210 7259083-5, Fax: 210 7259086

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αναγιωτός Α (Λευκωσία), Βλάχου Σ (Αθήνα), Βλάχτσος Κ (Θεσσαλονίκη), Γεωργιάδης Χ (Αθήνα), Γκορίτσα Ε (Τρίπολη), Δουλιπατή Μ (Ηράκλειο), Ζιάβρα Ν (Ιωάννινα), Καμπέρος Α (Αθήνα), Κατωτοιχελάκης Μ (Αλεξανδρούπολη), Καρατζάνης Α (Ηράκλειο), Κυρμιζάκης Δ (Ηράκλειο), Κυροδήμος Ε (Αθήνα), Κωνσταντινίδης Ι (Θεσσαλονίκη), Μαρουδιάς Ν (Αθήνα), Μπαλτασούρας Δ (Αθήνα), Ναζάκης Σ (Πάτρα), Νικολάου Α (Θεσσαλονίκη), Παναγιωτάκη Ε (Ηράκλειο), Παπαχαραλάμπους Γ (Αθήνα), Πρίντζα Α (Θεσσαλονίκη), Προκοπάκης Ε (Ηράκλειο), Πρώμος Ε (Χανιά), Σκουλάκης Χ (Λάρισα), Τσακανίκος Μ (Αθήνα), Χατζιωάννου Ι (Λάρισα)

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΤΟΜΕΩΝ:

Κατωτοιχελάκης Μ (Ιστοσελίδα - Ένταξη σε βάσεις δεδομένων),
Χατζιωάννου Ι, Χρυσοβέργης Α (Συλλογή εργασιών),
Καμπέρος Α (Διεθνής παρουσία - Δημόσιες σχέσεις),
Παπανικολάου Β (Συντονισμός κριτών)

ΕΠΙΤΙΜΑ ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Βιτάη Βίκτωρ (Θεσσαλονίκη),
Κορρές Σταύρος (Αθήνα)

ΔΙΕΘΝΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Bébéar JP(France), Bacher C (Belgium), Bamiou D-E (UK),
Beasley N (UK), Boniver R (Belgium), Burdo S (Italy),
Coelho DH (USA), Dodson K (USA), Fliss D (Israel),
Gevaert P (Belgium), Gibson B (Australia), Gleeson MK (UK),
Hamid M (USA), Guneri A (Turkey), Harries M (UK), Hellings P (Belgium), Hesham N (Egypt), Hizalan I (Turkey), Howard D (UK),
Iro H (Germany), Katsantonis G (USA), Katsarkas A (Canada),
Kaytaz A (Turkey), Kountakis S (USA), Lopez-Escamez JA (Spain),
Lund M (Israel), Lund V (UK), Mantzopoulos K (Germany),
Milisavljevic D (Serbia), Minor L (USA), Onerci M (Turkey),
O'Connor AF (UK), O'Donoghue G (UK), Psychogios G (Germany), Rammos A (Spain), Reiter R (USA), Rombaux P (Belgium), Sanna M (Italy), Sama A (UK), Schick B (Germany),
Stankovic M (Serbia), Sterkers O (France), Uzun C (Turkey),
van Cauwenberge P (Belgium), Vannuchi P (Italy),
Zenk J (Germany), Zhang L (China)

ΔΙΕΥΘΥΝΤΕΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Καστανιουδάκης Ιωάννης (Ιωάννινα)
Παπαχαραλάμπους Χ. Γεώργιος (Αθήνα)

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΚΔΟΣΗΣ

Κωνσταντινίδης Ιωάννης (Θεσσαλονίκη)
Κυροδήμος Ευθύμιος (Αθήνα)
Τριαρίδης Στέφανος (Θεσσαλονίκη)
Μάρκου Κωνσταντίνος (Θεσσαλονίκη)

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΑΣ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ & ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Μαραγκουδάκης Π (Πρόεδρος)
Νταβίλης Δ (Αντιπρόεδρος)
Καστανιουδάκης Ι (Γενικός Γραμματέας)
Παπανικολάου Β (Ειδικός Γραμματέας)
Δελίδης Α (Ταμίας)
Αντωνίου Α (Μέλος)
Κυριαφίνης Γ (Μέλος)
Κωνσταντινίδης Ιορδ (Μέλος)
Παπαδάκης Χ (Μέλος)

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΑΣ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ & ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Χρυσοβέργης Α (Πρόεδρος)
Βλάχου Σ (Αντιπρόεδρος)
Παπαχαραλάμπους Γ (Γεν. Γραμματέας)
Ποταμιάνος Σ (Ταμίας)
Δελίδης Α (Μέλος)
Παπουλιάκος Σ (Μέλος)
Μαργαρίτης Ε (Μέλος)

ΩΡΛ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΑΣ

Τριαρίδης Σ (Πρόεδρος)
Κυνηγού Μ (Αντιπρόεδρος)
Νικολαΐδης Β (Αντιπρόεδρος)
Αηδόνης Ι (Ταμίας)
Αγγουριδάκης Ν (Γραμματέας)
Καρασμάνης Η (Ειδικός Γραμματέας)
Φύρμπας Γ (Μέλος)

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΩΤΟΛΟΓΙΑΣ- ΑΚΟΟΛΟΓΙΑΣ- ΝΕΥΡΩΤΟΛΟΓΙΑΣ

Μάρκου Κ (Πρόεδρος)
Μαρουδιάς Ν (Α' Αντιπρόεδρος)
Μπαλτασούρας Δ (Β' Αντιπρόεδρος)
Κυριαφίνης Γ (Γεν. Γραμματέας)
Πάσσου Ε (Ταμίας)
Χειμώνα Θ (Δημ. Σχέσεις)
Οικονομίδης Ι (Ειδ. Γραμματέας)



Published every three months by the Panhellenic Society of Otorhinolaryngology – Head & Neck Surgery, the Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery Society of Athens, the ORL Society of North Greece and the Panhellenic Medical Society of Otolology - Audiology - Neurootology

OWNER

Panhellenic Society of
Otorhinolaryngology – Head & Neck Surgery
Velesinou 11, 11523 Athens
Tel.: +30 210 6435141, Fax: +30 210 6435141
Email: info@hellasorl.gr, Web: www.hellasorl.gr

PUBLISHER

NIKO ADVERTISING A.E.
I. Dragoumi 46, 11528 Athens
Tel.: 210 7259083-5, Fax: 210 7259086

EDITORIAL BOARD

Anagiotos A (Nicosia), Balatsouras D (Athens),
Doulaptsi M (Heraklion), Georgalas C (Athens), Gkoritsa E (Tripolis),
Hajioannou J (Larissa), Kaberos A (Athens),
Karatzanis A (Heraklion), Katotomichelakis M (Alexandroupolis),
Konstantinidis I (Thessaloniki), Kyrmizakis D (Veroia), Kyrodimos E
(Athens), Maroudias N (Athens), Naxakis S (Patras),
Nikolaou A (Thessaloniki), Panagiotaki I (Heraklion),
Papacharalampous G (Athens), Printza A (Thessaloniki),
Proimos E (Chania), Prokopakis E (Heraklion), Skoulakis C (Larissa),
Triaridis S (Thessaloniki), Tsakanikos M (Athens),
Vlachou S (Athens), Vlachtsis K (Thessaloniki), Ziavra N. (Ioannina)

SECTION EDITORS

Katotomichelakis M (Indexing - Web site)
Chrysovergis A, Hajioannou J (Manuscript collection)
Kaberos A (International affairs - Public relations)
Papanikolaou V (Reviewer coordination)

HONORARY EDITORIAL MEMBERS

Korres Stavros (Athens),
Vital Victor (Thessaloniki)

INTERNATIONAL ADVISORY EDITORIAL BOARD

Bébéar JP (France), Bacher C (Belgium), Bamiou D-E (UK),
Beasley N (UK), Boniver R (Belgium), Burdo S (Italy),
Coelho DH (USA), Dodson K (USA), Fliss D (Israel),
Georgalas C (Netherlands), Gevaert P (Belgium),
Gibson B (Australia), Gleeson MK (UK), Hamid M (USA),
Gueri A (Turkey), Harries M (UK), Helling P (Belgium),
Hesham N (Egypt), Hizalan I (Turkey), Howard D (UK),
Iro H (Germany), Katsantonis G (USA), Katsarkas A (Canada),
Kaytaz A (Turkey), Kountakis S (USA), Lopez-Escamez JA (Spain),
Lund M (Israel), Lund V (UK), Mantzopoulos K (Germany),
Milisavljevic D (Serbia), Minor L (USA), Onerci M (Turkey),
O'Connor AF (UK), O'Donoghue G (UK), Psychogios G (Germany),
Ramos A (Spain), Reiter R (USA), Rombaux P (Belgium), Sanna
M (Italy), Sama A (UK), Schick B (Germany), Stankovic M (Serbia),
Sterkers O (France), Uzun C (Turkey), van Cauwenberge P
(Belgium), Vannuchi P (Italy), Zenk J (Germany), Zhang L (China)

EDITORS-IN-CHIEF

Kastanioudakis Ioannis (Ioannina)
Papacharalampous X. George (Athens)

EDITORIAL COMMITTEE

Konstantinidis I (Thessaloniki)
Kyrodimos E (Athens)
Triaridis Stefanos (Thessaloniki)
Markou Konstantinos (Thessaloniki)

**PANHELLENIC SOCIETY OF OTORHINOLARYNGOLOGY-
HEAD & NECK SURGERY**

Marangoudakis P (President)
Ntavilis D (Vice President)
Kastanioudakis I (Secretary General)
Papanikolaou V (Secretary Special)
Delidis A (Treasurer)
Antoniou A (Member)
Kyriafinis G (Member)
Konstantinidis I (Member)
Papadakis C (Member)

**OTORHINOLARYNGOLOGY – HEAD & NECK SURGERY
SOCIETY OF ATHENS**

Chrysovergis A (President)
Vlachou S (Vice President)
Papacharalampous G (Secretary general)
Potamianos S (Treasurer)
Delidis A (Member)
Papouliakos S (Member)
Margaritis E (Member)

ORL SOCIETY OF NORTH GREECE

Triaridis S (President)
Kynigou M (Vice President)
Nikolaidis V (Vice President)
Aidonis I (Treasurer)
Angouridakis N (Secretary)
Karasmanis I (Special Secretary)
Fyrmpas G (Member)

**PANHELLENIC MEDICAL SOCIETY OF OTOTOLOGY-
AUDIOLOGY - NEUROOTOLOGY**

Markou K (President)
Maroudias N (1st Vice President)
Balatsouras D (2nd Vice President)
Kyriafinis G (Secretary General)
Passou E (Treasurer)
Chimona T (Public Relations)
Economides J (Secretary Special)

Η «Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία» δημοσιεύει ελληνικές και ξενόγλωσσες (στην Αγγλική) εργασίες με αντικείμενο την Ωτορινολαρυγγολογία, τη Χειρουργική Κεφαλής και Τραχήλου, την Ακοολογία-Νευρωτολογία, την Παιδο-Ωτορινολαρυγγολογία, τη Φωνιατρική και κάθε άρθρο που κρίνεται ότι έχει σχέση με την ΩΡΛ ειδικότητα. Αναλυτικότερα, δημοσιεύονται πρωτότυπες κλινικές ή ερευνητικές μελέτες, περιγραφές περιπτώσεων, ανασκοπήσεις, κλινικές φωτογραφίες, «How I Do It», ειδικά άρθρα (ιατρονομικά θέματα, θέματα ψηφιακής τεχνολογίας και διαδικτύου), εκτεταμένες περιλήψεις διδακτορικών διατριβών και ενημερωτικά άρθρα (νέα της εταιρείας, θέματα εκπαίδευσης, θέματα δεοντολογίας, βήμα των ειδικευομένων, προσέχη συνέδρια, βιβλιοπαρουσιάσεις, παρουσιάσεις άρθρων από το PubMed, επιστολές προς τον Εκδότη).

Η υποβολή των άρθρων θα γίνεται με συνημμένα αρχεία σε e-mail, που θα αποστέλλεται στην ηλεκτρονική διεύθυνση ενός εκ των δύο Διευθυντών Σύνταξης (kastanioudakis@gmail.com ή chimonath@yahoo.gr). Στην αποστολή θα πρέπει να περιλαμβάνονται τα εξής αρχεία: η συνοδευτική επιστολή προς το Διευθυντή Σύνταξης, το αρχείο με το πλήρες κείμενο της εργασίας και από ένα ξεχωριστό αρχείο για κάθε Εικόνα (εάν υπάρχουν). Στη συνοδευτική επιστολή, πρέπει να δηλώνεται υπεύθυνα ότι η εργασία δεν έχει δημοσιευθεί σε άλλο ελληνικό ή ξένο περιοδικό και ότι όλοι οι συγγραφείς συμφωνούν για τη δημοσίευσή της. Όλες οι εργασίες που υποβάλλονται για δημοσίευση στο περιοδικό πρέπει να είναι γραμμένες σύμφωνα με τις οδηγίες για τους συγγραφείς που ακολουθούν, οι οποίες δημοσιεύονται σε κάθε τεύχος, καθώς και στην ιστοσελίδα του περιοδικού. Σε αντίθετη περίπτωση, επιστρέφονται προς διόρθωση στο συγγραφέα υπεύθυνο αλληλογραφίας, δίχως να υποβληθούν σε κρίση. Η τελική απόφαση για δημοσίευση λαμβάνεται από τους Διευθυντές Σύνταξης. Σε περίπτωση μελετών με εκτεταμένες στατιστικές αναλύσεις, οι Διευθυντές Σύνταξης διατηρούν το δικαίωμα να συμβουλευθούν στατιστικόλόγο. Οι εργασίες που εγκρίνονται προς δημοσίευση θα δημοσιεύονται κατά χρονολογική σειρά, προσπαθώντας να αντιπροσωπεύονται όλα τα είδη.

Προετοιμασία της εργασίας. Οι εργασίες θα πρέπει να γράφονται με το πρόγραμμα κειμενογράφου Word της Microsoft. Τα περιθώρια των σελίδων θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 2,5 cm και το διάστημα των σειρών διπλό. Το μέγεθος των γραμματοσειρών πρέπει να είναι 10-12 pt και να χρησιμοποιούνται Times New Roman ή Arial. Οι σελίδες θα πρέπει να αριθμούνται διαδοχικά στο άνω δεξιό περιθώριο τους, αρχίζοντας από την σελίδα του τίτλου. Οι συντμήσεις θα πρέπει να περιορίζονται στο ελάχιστο και να επεξηγούνται την πρώτη φορά που εμφανίζονται στο κείμενο. Κάθε άρθρο πρέπει να αποτελείται από: Σελίδα τίτλου, Δομημένη Περιλήψη και Αγγλικό Abstract, Κείμενο (Εισαγωγή, Υλικό και Μέθοδοι, Αποτελέσματα, Συζήτηση), Βιβλιογραφία, Πίνακες και Υπότιτλοι Εικόνων. Σε περιγραφή περιστατικού τα τμήματα «Υλικό και μέθοδοι» και «Αποτελέσματα» θα αντικαθίστανται από το τμήμα «Περιγραφή περιστατικού». Στις ανασκοπήσεις θα υπάρχουν επί μέρους τμήματα με επικεφαλίδες, ανάλογα με το περιεχόμενο.

Σελίδα τίτλου. Πρέπει να περιλαμβάνει τον τίτλο της εργασίας, ο οποίος πρέπει να είναι σύντομος και περιεκτικός, τα ονόματα των συγγραφέων, τα Ιδρύματα και τον χώρο εργασίας των συγγραφέων, ένα σύντομο κείμενο τίτλο και το όνομα με την πλήρη διεύθυνση του συγγραφέα που θα είναι υπεύθυνος για την επικοινωνία (με τηλέφωνο και e-mail). Επισημαίνεται ότι ο μέγιστος αριθμός των συγγραφέων είναι: 2 συγγραφείς για τις παρουσιάσεις άρθρων από το PubMed και τα άρθρα «How I Do It», 4 συγγραφείς για τα ιστορικά άρθρα, τις αναφορές περιπτώσεων και τις κλινικές φωτογραφίες, 5 συγγραφείς για τις ανασκοπήσεις, και μέχρι 8 συγγραφείς στις ερευνητικές εργασίες και τις εκτεταμένες περιλήψεις διδακτορικών διατριβών.

Περίληψη. Πρέπει να περιλαμβάνει τα κύρια σημεία του άρθρου, να μην υπερβαίνει τις 300 λέξεις και να είναι δομημένη για τις ερευνητικές εργασίες σε 4 μέρη, «Εισαγωγή», «Υλικό και

μέθοδοι», «Αποτελέσματα» και «Συμπεράσματα». Οι περιγραφές περιστατικού περιλαμβάνουν «Εισαγωγή», «Περιγραφή περιστατικού» και «Συμπεράσματα», ενώ οι ανασκοπήσεις περιλαμβάνουν «Εισαγωγή», «Κύρια ευρήματα» και «Συμπεράσματα». Περιλήψεις για περιγραφές περιστατικών δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 200 λέξεις. Αμέσως μετά την περίληψη, θα πρέπει να αναγράφονται 3-6 λέξεις κλειδιά. Τα Ελληνικά άρθρα θα συνοδεύονται από εκτεταμένη δομημένη περίληψη στα Αγγλικά (300 λέξεις), η οποία θα περιλαμβάνει επιπλέον αγγλική μετάφραση του τίτλου της εργασίας, των επωνύμων και των ονομάτων των συγγραφέων, το όνομα του συγγραφέα που θα είναι υπεύθυνος για την επικοινωνία, των ιδρυμάτων και των λέξεων-κλειδίων. Για εργασίες που υποβάλλονται στα Αγγλικά, η μετάφραση της περιλήψης στην Ελληνική θα πραγματοποιείται από μέλη της Συντακτικής Επιτροπής. Σε μικρού μεγέθους εργασίες, όπως σχόλια, κλινικές φωτογραφίες, επιστολές κ.ά. δεν απαιτείται περίληψη.

Κείμενο. Πρέπει να περιλαμβάνονται Εισαγωγή, Υλικό και μέθοδοι, Αποτελέσματα (με στατιστική ανάλυση όπου είναι αναγκαία) και Συζήτηση. Οι περιγραφές περιστατικών συνήθως πρέπει να περιλαμβάνουν Εισαγωγή, Περιγραφή περιστατικού και σύντομη Συζήτηση. Σε όλες τις περιπτώσεις η Συζήτηση θα πρέπει να εστιάζεται στη συσχέτιση με την υπάρχουσα διεθνή βιβλιογραφία.

Βιβλιογραφία. Όλες οι βιβλιογραφικές παραπομπές θα καταχωρούνται στο κείμενο με Αραβικούς αριθμούς υπό μορφή εκθέτη (μετά την τελεία στο τέλος της πρότασης) ή δε αριθμηση θα γίνεται διαδοχικά, με την σειρά που οι παραπομπές αναφέρονται για πρώτη φορά. Στο τέλος του κειμένου θα παρουσιάζεται κατάλογος των παραπομπών αριθμημένων στη σειρά, βάσει του αριθμού καταχωρήσεώς τους στο κείμενο (σύστημα Vancouver). Κάθε παραπομπή θα περιέχει τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων των συγγραφέων (εάν ο αριθμός των υπερβαίνει τους 6, αναγράφονται μόνον οι πρώτοι 6, ακολουθούνται από et al.), τον τίτλο της δημοσίευσης, το περιοδικό όπου δημοσιεύτηκε με σύντμηση σύμφωνα με τον Index Medicus, το έτος δημοσίευσης, ο τόμος του περιοδικού (δεν αναγράφεται το τεύχος του περιοδικού) και ο αριθμός της πρώτης και τελευταίας σελίδας. Παράδειγμα: Soo G, van Hasselt CA. Caustic injury of the larynx. Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 119:425-6. Για τα βιβλία και τις μονογραφίες πρέπει να σημειώνονται τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων των συγγραφέων και εκδοτών ο τίτλος (και ο τόμος εάν υπάρχει), η έκδοση, ο τόπος της έκδοσης, ο εκδοτικός οίκος, το έτος της έκδοσης και οι σελίδες. Παράδειγμα: Baloh R, Honrubia V. Clinical neurophysiology of the vestibular system. 2nd ed. Philadelphia, FA Davis Co, 1993:34-8. Παράδειγμα παραπομπής σε κεφάλαιο βιβλίου: Shumrick KA, Sheft SA. Deep neck infections. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL, eds. Otolaryngology Head and Neck Surgery. Vol. 3. 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1990:2545-62. Οι συγγραφείς είναι υπεύθυνοι για την ακρίβεια των βιβλιογραφικών και παρακαλούνται να τηρούν σχολαστικά τις οδηγίες για τη βιβλιογραφία, διαφορετικά το άρθρο θα επιστρέφεται άμεσα προς διόρθωση.

Πίνακες. Θα πρέπει να έχουν διπλό διάστημα, ένα σύντομο τίτλο ως επικεφαλίδα, να αριθμούνται με λατινικούς αριθμούς διαδοχικά (Πίνακας I, II κλπ) και να αναφέρονται στο κείμενο ως Πίνακας I, Πίνακας II κλπ. Οι πίνακες πρέπει να φέρουν μόνον οριζόντιες και όχι κάθετες γραμμές και να μην επαναλαμβάνουν πληροφορίες που υπάρχουν και στο κείμενο. Τυχόν επεξηγήσεις συμβόλων θα περιλαμβάνονται σε υποσημείωση στο τέλος του Πίνακα.

Υπότιτλοι Εικόνων. Ένας κατάλογος των υποτίτλων των εικόνων υποβάλλεται χωριστά, κάθε δε υπότιτλος θα πρέπει να περιλαμβάνει μια σύντομη και σαφή επεξήγηση για κάθε διάγραμμα ή φωτογραφία. Η αναφορά των εικόνων στο κείμενο θα πρέπει να γίνεται με Αραβικούς αριθμούς (π.χ. Εικ. 3) και σύμφωνα με την σειρά εμφάνισής τους.

Εικόνες. Θα πρέπει να αποστέλλονται σε ξεχωριστά αρχεία, τύπου tiff, bmp ή jpg, ανάλυσης τουλάχιστον 300 dpi, ή και να ενσωματώνονται σε αρχείο word (τύπου doc), ιδίως εάν πρόκειται για διαγράμματα. Το μέγεθός τους πρέπει να είναι τουλάχιστον

όσο το πλάτος μιας στήλης του περιοδικού (περίπου 7 cm) ή να προσεγγίζει το πλάτος της σελίδας. Εγχρωμες φωτογραφίες είναι αποδεκτές, αλλά όταν κρίνεται αναγκαίο θα μετατρέπονται σε ασπρόμαυρες. Εάν τα αρχεία με τις εικόνες είναι μεγάλου μεγέθους (άνω των 8 MB), θα πρέπει να στέλνεται αρχικά μια συμπίεσμένη μορφή τους σε χαμηλότερη ανάλυση.

Ηθική μέριμνα. Η πολιτική του περιοδικού ακολουθεί τις αρχές της Διεθνούς Επιτροπής Διευθυντών Σύνταξης Ιατρικών Περιοδικών (ICMJE), οι οποίες είναι διαθέσιμες σαν αρχείο pdf στην ιστοσελίδα του περιοδικού.

Κριτήρια χαρακτηρισμού συγγραφέων. Η «Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία» αποδέχεται ως κριτήρια χαρακτηρισμού ως συγγραφέων, αυτά που προτείνει η ICMJE, ήτοι: 1. Σύλληψη και σχεδιασμός της μελέτης ή ανάλυση των δεδομένων της. 2. Προσχεδίαση ή κριτική θεώρηση του περιεχομένου της μελέτης, η οποία έχει υποβληθεί προς δημοσίευση. 3. Τελική έγκριση της μορφής της μελέτης η οποία έχει εγκριθεί προς δημοσίευση. Σε όσους έχουν συμβάλει μεν στην μελέτη, αλλά δεν πληρούν τα ανωτέρω κριτήρια συγγραφέων, θα πρέπει να αποδίδονται ευχαριστίες στο τέλος του άρθρου.

Συναίνεση κατόπιν ενημέρωσης. Για πειραματικές μελέτες ανθρώπων, στο τμήμα των «Μεθόδων» θα πρέπει να αναφερθεί η έγκριση της μελέτης από την αρμόδια Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Ιδρύματος. Σε περιπτώσεις μη λειτουργίας τέτοιας επιτροπής θα πρέπει να ακολουθούνται οι αρχές της Διεκλήρυξης του Ελσίνκι. Στο τμήμα των «Μεθόδων» θα πρέπει να προσδιορίζεται η διαδικασία επίτευξης της συναίνεσης κατόπιν ενημέρωσης από τους συμμετέχοντες στη μελέτη. Οι ασθενείς διατηρούν το δικαίωμα της ανωνυμίας, το οποίο δεν πρέπει να παραβιάζεται. Πληροφορίες, όπως το όνομα ή φωτογραφίες του ασθενούς, δεν πρέπει να υποβάλλονται άνευ γραπτής ενημέρωσης και συναίνεσης του ασθενούς. Στην περίπτωση αυτή, υπάρχει διαθέσιμη φόρμα έγγραφης συναίνεσης κατόπιν ενημέρωσης στην ιστοσελίδα του περιοδικού, η οποία μπορεί να υποβληθεί, μαζί με το χειρόγραφο.

Δημοσιοποίηση οικονομικών πληροφοριών και δυνητική σύγκρουση συμφερόντων. Στο τέλος του χειρογράφου, όλοι οι συγγραφείς θα πρέπει να αποκαλύψουν όλες τις οικονομικές σχέσεις για το χειρόγραφό τους και για την μελέτη. Θα πρέπει να καταχωρηθούν οποιαδήποτε οικονομικά ενδιαφέροντα μπορεί να έχουν οι συγγραφείς σε εταιρείες ή άλλες οντότητες, όπως υποτροφίες, συμβουλευτικά όργανα, υπαλληλία, συμβουλευτικός ρόλος, συμβόλαιο κλπ. Εάν οι συγγραφείς δεν έχουν σχετικά οικονομικά ενδιαφέροντα θα πρέπει να γράψουν «όχι». Επιπροσθέτως, θα πρέπει να συμπληρωθεί και να αποστείλει υπογεγραμμένη από όλους τους συγγραφείς η φόρμα αποκάλυψης δυνητικής σύγκρουσης συμφερόντων της ICMJE, η οποία είναι διαθέσιμη στην ιστοσελίδα του περιοδικού.

Διορθώσεις. Προ της δημοσίευσής θα στέλνεται στον υπεύθυνο αλληλογραφίας e-mail με την τελική μορφή της εργασίας σε μορφή pdf, για τυχόν διορθώσεις, οι οποίες πρέπει να επιστραφούν εντός 7 ημερών. Οι συγγραφείς είναι υπεύθυνοι για την ορθότητα της δημοσιευμένης εργασίας. Η εργασία αφού δημοσιευθεί, θα είναι ελεύθερα διαθέσιμη online στο site του περιοδικού. Οι συγγραφείς που υποβάλλουν εργασίες το κάνουν αντιλαμβανόμενοι ότι εάν η εργασία τους γίνει αποδεκτή προς δημοσίευση, τα πνευματικά δικαιώματα του άρθρου, συμπεριλαμβανομένου του δικαιώματος της αναπαραγωγής του σε όλες τις μορφές και όλα τα μέσα, θα αποδοθούν αποκλειστικά στην «Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία». Η Πανελλήνια Εταιρεία Ωτορινολαρυγγολογίας - Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου δεν μπορεί να θεωρηθεί υπεύθυνη για τυχόν σφάλματα ή συνέπειες που επέρχονται κατόπιν χρήσεως πληροφοριών που περιέχονται στο περιοδικό αυτό. Οι απόψεις και γνώμες που εκφράζονται δεν απηχούν κατ' ανάγκην εκείνες της Πανελλήνιας Εταιρείας Ωτορινολαρυγγολογίας - Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου, ούτε η δημοσίευση διαφημίσεων συνιστά αποδοχή των προϊόντων που διαφημίζονται από την Πανελλήνια Εταιρεία Ωτορινολαρυγγολογίας.

Hellenic Otorhinolaryngology will consider for publication Greek and English original papers, covering all aspects of otorhinolaryngology, head and neck surgery, audiology-neurotology, pediatric otorhinolaryngology, speech and language pathology, phoniatry and related specialties. Specifically, in the journal there may be published original reports, case reports, clinical photographs, reviews, "How I Do It", special papers (medico-legal issues, digital technology and Internet issues), extended abstracts of PhD dissertations and informative articles (Panhellenic Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery news, educational issues, ethics, resident page, conferences, book reviews, reviews of PubMed articles and letters to the Editor).

Manuscripts should be submitted either electronically to the e-mail address of an Editor-in-Chief (kastanioudakisi@gmail.com or chimonath@yahoo.gr). The following files should be included: a covering letter to the Editor-in-Chief, a file with the full text of the manuscript and a separate file for each Figure. In the covering letter it should be declared that the manuscript has not been previously published in any national or international journal and that all the authors have approved the paper. All the submitted manuscripts must adhere to the following instructions, which are included in each issue of the journal and on its web site. Otherwise, the manuscripts will be returned to the corresponding author for revision before undergoing peer review. The final decision concerning acceptance or rejection will be made by the Editors-in-Chief. In case of studies with extensive statistical analyses, the Editors-in-Chief may consult a statistician. Details of the reviewing process are included in the section of the Editorial Policies of the Journal available on its web site. Accepted papers will be published in chronological order, with higher priority given to research papers.

Preparation of manuscripts. All manuscripts should be prepared in Microsoft Word, typed double-spaced with ample margins (2.5cm), using Times New Roman or Arial fonts, with a size of 10-12 pt. Pages should be numbered starting from the title page, with the page number on right top of each page. Avoid uncommon or unnecessary abbreviations in the text; when they must be used, spell terms out in full at first appearance, followed by the abbreviation in parentheses. Papers should be structured as follows: title page, structured abstract, text (introduction, patients and methods, results, discussion), references, tables, and figure legends. When a case report is submitted, the sections "Material and Methods" and "Results" should be replaced by the description of the case ("Case Report" section). Reviews may be divided into several sections with headings, according to their content.

Title Page. The title page should include the full title of the paper, a running title, the authors' names and their affiliations, and the name and contact details of the corresponding author. Note that the maximum number of authors is: 2 authors for PubMed article presentations and "How I Do It" articles, 4 authors for historical articles, case reports and clinical pictures, 5 authors for reviews, and up to 8 authors in the research papers and the extensive summaries of PhD theses.

Abstract. The abstract should be informative and not descriptive. An abstract for an original article should not exceed 300 words and should be structured into four paragraphs: (1) Introduction, (2) Material and Methods, (3) Results and (4) Conclusions. Case reports should include (1) Introduction, (2) Case report and (3) Conclusions, whereas reviews should include (1) Introduction, (2) Main findings and (3) Conclusions. Abstracts for case reports should not exceed 200 words. Following the abstract, 3-6 keywords should be given for subject indexing. Articles in Greek should be accompanied by an extended structured abstract in English (300 words), including also English translation of the title of the paper, the authors with their affiliations and the keywords. For articles submitted in English, a translated abstract in Greek will be provided by the Editorial Board. Abstract is not needed in brief articles, such as

commentaries, quiz, clinical photographs, letters, etc.

Text. Main articles should contain the following headings: Introduction, Materials and Methods, Results (including statistical analysis) and Discussion. Case Reports and other submissions should normally comprise Introduction, Case report and a brief Discussion. In all cases the Discussion should clearly indicate how the reported work fits with the current body of world literature.

References. References in the text must be numbered consecutively with superscript in the order in which they are first mentioned and should be listed at the end of the paper (Vancouver system). References must include: names and initials of all authors (when more than six, give the first six followed by et al.); the title of the paper; the journal title abbreviated as in Index Medicus; year of publication; volume number; first and last page numbers. References to books should give the author(s)/editor(s), book title, edition, place of publication, publisher, year and pages. References should be quoted as follows:

• **Journal:** Soo G, van Hasselt CA. Caustic injury of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;119:425-6.

• **Book:** Baloh R, Honrubia V. Clinical neurophysiology of the vestibular system. 2nd ed. Philadelphia, FA Davis Co, 1993:34-8.

• **Chapter:** Shumrick KA, Sheft SA. Deep neck infections. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL, eds. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Vol. 3. 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1990:2545-62. The responsibility of checking references rests with the author.

Tables. Data in the tables should be typed with double spacing, provided with a heading, numbered in sequence in Latin numerals (Table I, II, etc.), and referred to in the text as Table I, Table II, etc. To draw a table, the use of horizontal lines and not vertical is suggested. Data in tables should supplement, not duplicate, information provided in the text. Any abbreviations should be defined in table footnotes.

Figure Legends. A list of legends for the figures should be submitted on a separate page, and should make interpretation possible without reference to the text. References to figures should be by Arabic numerals (e.g. Fig. 3) and they should be numbered in order of appearance.

Figures. Illustrations or photographs should be submitted as separate files either as TIFF, BMP or JPG and should have a minimum resolution of 300 dpi or may be embedded in a Word file, especially for line art graphics. Images should be sized to fit the width of a column or page in the journal. Color photographs are accepted but they may be converted in black and white for publication. If the size of the file exceeds 8 MB, they should be compressed in a lower resolution.

Ethical concerns. The journal's policy follows the principles of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), which are available as a pdf file on the website of the journal.

Criteria of authorship: The "Hellenic Otorhinolaryngology" insists that all authors are truly qualified to be listed as such according to the following criteria established by the ICMJE: (1) Conception and design of project or analysis of the manuscript data; (2) Drafting or critically revising the content of the manuscript submitted for publication, and; (3) Giving final approval of the version to be published. Others who have contributed to the work but are not qualified to be authors should be "acknowledged" at the end of the article.

Informed Consent: For experimental investigations of human subjects, state in the "Methods" section of the manuscript that the appropriate institutional review board approved the project. For those investigators who do not have formal ethics review committees (institutional or regional), the principles outlined in the Declaration of Helsinki should be followed. Specify in the "Methods" section the manner in which consent was obtained from all human subjects. Patients have a right to privacy that should not be violated. Information, such as the name or photographs of the patients, should not be submitted

until written informed consent has been provided. In this case, a Patient Consent Form is available on the journal's website, which can be submitted with the manuscript.

Financial disclosure information and potential conflicts of interest. In the end of the manuscript, all authors must disclose all financial relationships for their manuscript and work. Any financial interests the authors may have in companies or other entities must be cited, such as grants, advisory boards, employment, consultancies, contracts, etc. If the authors disclose no conflicts of interest, please write "none." Additionally, the form for disclosure of potential conflicts of interest, according to ICMJE and available on the website of the journal, should be completed and returned, signed by all authors.

Proofs. Proofs will be sent to the corresponding author as a PDF file and corrections should be returned electronically within 7 days. The authors are responsible for the integrity of the published work. Following publication, the paper will be available on the web site of the journal. Authors submitting manuscripts do so with the understanding that if their work is accepted for publication, copyright of the article, including the right to reproduce the article in all forms and media, shall be assigned exclusively to "Hellenic Otorhinolaryngology".

The Panhellenic Society of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery cannot be held responsible for errors or any consequences arising from the use of information contained in this journal; the views and opinions expressed do not necessarily reflect those of the Panhellenic Society of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, neither does the publication of advertisements constitute any endorsement by the Panhellenic Society of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, of the products advertised.

SUBMISSION CHECKLIST

Please, check the following list before submission:

- Corresponding author with full postal address, E-mail address and phone number.
- Title, author names, institutions and abstract, both in Greek and English.
- Structured abstract with keywords and running head.
- All necessary files have been included (text, figures, letter to the Editor).
- All figures have captions, have proper analysis and are referred in the text.
- All tables are referred in the text and have titles and footnotes (if necessary).
- Create tables in Microsoft Word separately and do not paste them into word as images.
- References must be in the correct format (cite references consecutively using superscript numerals).
- Confirm the accuracy of reference information.
- All references mentioned in the Reference list are cited in the text, and vice versa.
- Provide evidence that all the ethical concerns of this journal have been followed.

ΣΗΜΕΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΥΠΟΒΟΛΗ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Παρακαλούμε, ελέγξτε τα εξής σημεία κατά την υποβολή:

- Υπεύθυνος αλληλογραφίας με διεύθυνση, E-mail και τηλέφωνο.
- Τίτλος, ονόματα συγγραφέων, ιδρυμάτων και περίληψη στα Ελληνικά και Αγγλικά.
- Δομημένη περίληψη με λέξεις-κλειδιά και σύντομο τίτλο.
- Περιλαμβάνονται όλα τα αναγκαία αρχεία (κείμενο, εικόνες, γράμμα προς τον Διευθυντή Σύνταξης).
- Όλες οι εικόνες έχουν υποτίτλους, επαρκή ανάλυση και αναφέρονται στο κείμενο.
- Όλοι οι πίνακες αναφέρονται στο κείμενο, έχουν τίτλους και υποσημειώσεις (εάν χρειάζονται).
- Οι Πίνακες έχουν δημιουργηθεί ξεχωριστά στο Microsoft Word και δεν εντάσσονται στο κείμενο σαν εικόνες.
- Οι αναφορές πρέπει να έχουν την σωστή μορφή και να αναφέρονται διαδοχικά αριθμητικά στο κείμενο με εκθέτες.
- Βεβαιωθείτε για την ακρίβεια των αναφορών.
- Όλες οι αναφορές που περιλαμβάνονται στον κατάλογο πρέπει να μνημονεύονται στο κείμενο και αντιστρόφως.
- Αποδεικτικό υλικό για την συμμόρφωση προς τους κανόνες δεοντολογίας του περιοδικού.

Από τη Σύνταξη	008
Νεκρολογία Καθηγητή Λεωνίδα Μανωλίδη	011
Θεμελής Χρήστος	
ΕΠΙΚΑΙΡΟΤΗΤΑ	
21ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου	013
Κωνσταντινίδης Ιωάννης	
Επιτιμοποίηση της Καθηγήτριας Wytske J. Fokkens ως Επιτίμου Διδάκτορος του Πανεπιστημίου Πατρών	015
Δανηλίδης Γ. Βασίλειος	
ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ	
Συνέντευξη με τον καθηγητή Σταύρο Κορρέ	017
Καστανιουδάκης Ιωάννης	
ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ	
Κρανιοφαρυγγίωμα σε κορίτσι 10 ετών: Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας	021
Θεμελής Σωτήριος, Βουγιούκας Βασίλειος, Τερζής Τιμολέων	
Σύνδρομο Rendu-Osler-Weber: Παρουσίαση περιστατικού. Ανασκόπηση βιβλιογραφίας	028
Λίτσου Ελένη, Μπασιάρη Λεντίνα, Καστανιουδάκης Ιωάννης, Ψυχογιός Γεώργιος	
Ενδοσκοπική διασφηνοειδική επείγουσα αντιμετώπιση υποφυσιακής καταπηληξίας σε έδαφος αδενώματος της υπόφυσης	038
Καρατζάνης Α., Λιβά Γ., Μανωλίτση Κ., Προκοπάκης Ε., Βάκης Α.	
ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΑΡΘΡΟΥ ΑΠΟ ΤΟ PUBMED	
Ο αντίκτυπος της λήψης Covid-19 και της πανδημίας στις εμβοές: Μια συστηματική ανασκόπηση	043
Beukes E, Ulep AJ, Eubank T, Manchaiah V.	
Αιθουσαία ημικρανία και υποτροπιάζων ίλιγγος της παιδικής ηλικίας: Έγγραφο συμφωνίας για τα διαγνωστικά κριτήρια από την Επιτροπή Ταξινόμησης των Αιθουσαίων Διαταραχών, την Bárány Society και τη Διεθνή Εταιρεία Κεφαλαλγίας	045
Raymond van de Berg, Josine Widdershoven, Alexandre Bisdorff et al.	
Έμμεση Σύγκριση της Θεραπείας με Βιολογικούς Παράγοντες στη Χρόνια Ρινοκοιλίτιδα με Ρινικούς Πολύποδες	047
Peters AT, Han JK, Hellings P et al.	

From the Editorial Desk	008
Obituary of Professor Leonidas Manolidis	
Themelis Christos	011
NEWS ROUND	
21th Panhellenic Congress of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery	013
Constantinidis Jannis	
Nomination of Professor Wytske J. Fokkens as Honorary Doctorate of the University of Patras	015
Danielidis Vasileios	
INTERVIEW	
Interview with Professor Stavros Korres	017
Kastanioudakis Ioannis	
REVIEW ARTICLE	
Craniopharyngioma in a 10-year-old girl: Case report and literature review	021
Themelis Sotirios, Vougioukas Vasileios, Terzis Timoleon	
Rendu-Osler-Weber Syndrome: Case report and review of literature	028
Litsou Eleni, Basiari Lediona, Kastanioudakis Ioannis, Psychogios Georgios	
Emergent endoscopic transnasal transphenoid approach of pituitary apoplexy due to pituitary adenoma	038
Karatzanis A., Liva G., Manolitsi K., Prokopakis E., Vakis A.	
ARTICLE REVIEW FROM PUBMED	
The Impact of COVID-19 and the Pandemic on Tinnitus: A Systematic Review	043
Beukes E, Ulep AJ, Eubank T, Manchaiah V.	
Vestibular migraine and recurrent vertigo of childhood: Diagnostic criteria consensus document of the Classification Committee of Vestibular Disorders of the Bárány Society and the International Headache Society	045
Raymond van de Berg, Josine Widdershoven, Alexandre Bisdorff et al.	
Indirect Treatment Comparison of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps	047
Peters AT, Han JK, Hellings P et al.	

Από τη Σύνταξη

Αγαπητοί συνάδελφοι,

μετά από τις αρχαιρεσίες κατά τη διάρκεια του 21ου Πανελληνίου Συνεδρίου Ωτορινολαρυγγολογίας, Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου που έλαβε χώρα στη Θεσσαλονίκη το Μάρτιο του 2022, προέκυψε το νέο Δ.Σ. της Πανελληνίας Εταιρείας με Πρόεδρο τον καθηγητή κ. Παύλο Μαραγκουδάκη.

Το νέο Δ.Σ με απόφασή του όρισε τους δύο νέους Διευθυντές Σύνταξης του Περιοδικού της Πανελληνίας που είναι ο κ. Καστανιουδάκης Ιωάννης Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων και ο κ. Παπαχαραλάμπους Γεώργιος Επιμελητής Α' στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Ελπίς", ο οποίος αντικατέστησε την απερχόμενη Θεογνωσία Χειμώνα. Η έκδοση του περιοδικού συνεχίζεται από τον εκδοτικό οίκο NIKO ADVERTISING A.E. που διευθύνει ο κ. Νίκος Τσιγκουνάκης.

Θα ήταν παράλειψη από μέρους μας, να μην ευχαριστήσουμε θερμά την απερχόμενη συνάδελφο Θεογνωσία Χειμώνα και τους συνεργάτες της στην Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική των Χανίων για το "Τιτάνιο" έργο της τα τελευταία 4 χρόνια της έκδοσης του περιοδικού. Χωρίς τη Θεογνωσία θα ήταν αδύνατη η τόσο επιτυχής πορεία - αναβάθμιση του περιοδικού μας. Το πρώτο τεύχος με τη νέα σύνθεση θα είναι διπλό για να καλυφθεί το κενό έκδοσης του πρώτου τριμήνου του 2022.

Η βοήθεια από όλες και όλους τους συναδέλφους όπου και να υπηρετούν είναι αναγκαία προϋπόθεση για τη βιωσιμότητα του περιοδικού, όπως κατ' επανάληψη έχουμε τονίσει. Πιθανές οικονομικές δυσκολίες που αφορούν την Εταιρεία μας, αλλήλ και απρόβλεπτα γεγονότα που πιθανόν να προκύψουν λόγω κορονοϊού αλλά και πολέμου στην περιοχή μας μπορεί να διαταράξουν την ομαλή έκδοση του περιοδικού μας, αλλά ελπίζουμε ποτέ δε θα την καταργήσουν. Με όλες μας τις δυνάμεις θα προσπαθήσουμε να διατηρήσουμε την ομαλή έκδοσή του που αποτελεί πλέον μακροχρόνια παράδοση.

Τέλος ιδιαίτερες ευχαριστίες στον εκδότη μας κ. Νίκο Τσιγκουνάκη, ο οποίος ανέλαβε να καλύψει τα ταχυδρομικά έξοδα του περιοδικού μας εξασφαλίζοντας πόρους για την Εταιρεία μας.

Ο διευθυντής σύνταξης

Καστανιουδάκης Γιάννης

Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας

Σχολή Επιστημών Υγείας

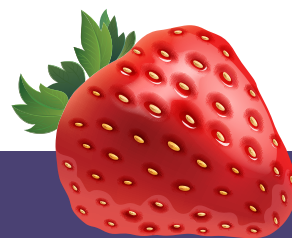
Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Διευθυντής Ω.Ρ.Λ. Κλινικής ΠΓΝΙ



CECLOR[®]
ΚΕΦΑΚΛΟΡΗ

CECLOR[®] MR
ΚΕΦΑΚΛΟΡΗ 750mg



- CECLOR 500mg σκληρά καψάκια
- CECLOR 375mg/5ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
- CECLOR MR 750mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην Εταιρία.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ ΕΛΛΑΣ Μ.Α.Ε.Β.Ε.

Άγγελου Σικελιανού 61, 14564 Κηφισιά

τηλ: 210 6208372, fax: 210 6294730, contact@pharmaservehellas.gr

Από τη Σύνταξη

Αγαπητοί συνάδελφοι,

καθώς με αργά αλλήλα σταθερά βήματα επιστρέφουμε στην επιστημονική μας κανονικότητα και με την ευκαιρία της αλλαγής, που έγινε στη διεύθυνση σύνταξης του περιοδικού μας, επιθυμώ να ευχαριστήσω την απερχόμενη εξαιρετική συνάδελφο κα Χειμώνα Θεογνωσία για την πολύτιμη βοήθειά της και τον Καθηγητή κ. Καστανιουδάκη Ιωάννη για την εμπιστοσύνη και την πολύτιμη σύμπραξή του στο εγχείρημα της έκδοσης. Από την πλευρά μου θα βοηθήσω με όλες μου τις δυνάμεις προς την κατεύθυνση της βελτίωσης και ποιοτικής αναβάθμισης του περιοδικού μας.

Με την πεποίθηση ότι όλοι οι συνάδελφοι θα αγκαλιάσουν τη συνέχεια της προσπάθειας και θα συνδράμουν μέσω των επιστημονικών τους εργασιών και προβληματισμών, εύχομαι σε όλους καλό καλοκαίρι.

Ο διευθυντής σύνταξης

Παπαχαραλάμπους Γεώργιος

Επιμελητής Α' ΕΣΥ

Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική

Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ελπίς»



Λεωνίδας Μανωλίδης

Στη μνήμη του Καθηγητή Λεωνίδα Μανωλίδη 1923-2022

Obituary of Professor Leonidas Manolidis 1923-2022

Στις 10 Μαΐου 2022 έφυγε για το μεγάλο ταξίδι προς την αιωνιότητα ο καθηγητής της Ωτορινολαρυγγολογίας Λεωνίδας Μανωλίδης.

Ήταν γιός παπά. Γεννημένος το 1923 στα Άγραφα. Γρανίτσα Ευρυτανίας το χωριό του με 4 αδέρφια. Τόπος κακοτράχαλος, ξερικός, δύσβατος, που έβγαλε και άλλους καθηγητές πανεπιστημίου. «Περπατούσαμε καθημερινά 12 χιλιόμετρα για να πάμε στο γυμνάσιο με κρύο, χιόνια, βροχή, ήλιο, γιατί δεν υπήρχε στο χωριό μου». Αφήγημα δικό του σε στιγμές χαλάρωσης.

Το όνομά του, «Λεωνίδας», και ο τόπος καταγωγής του προδικάζουν, ως ένα σημείο, το χαρακτήρα του και τη προσωπικότητά του: ορεσίβιος, σκληροτράχηλος, λιτός στα γεύματά του, ακούραστος, επίμονος και εργατικός. Στοιχεία απαραίτητα για την επιβίωση στα βουνά των Αγράφων σε περιόδους δύσκολες, του μεσοπολέμου, για τον τόπο.

Φοιτητής Ιατρικής στο ΕΚΠΑ – απόφοιτος και Έφεδρος Ανθυπίατρος στον Εμφύλιο, στο Τάγμα Υγειονομικού στη Βέροια, όπου προσέφερε τεκμηριωμένα τη βοήθεια και τις υπηρεσίες του προς όλους ανεξαιρέτως, προς οποιαδήποτε πλευρά.

Φιλομαθής – Διορατικός – Μπροστάρης στη ζωή και στην επιστήμη. Το απέδειξε έμπρακτα οδηγώντας το άρμα της Ελληνικής Ωτορινολαρυγγολογίας από την στενωπό του «συνδρόμου της αμυγδαλεκτομής», όπως χαρακτηριστικά έλεγε, προς την εξέλιξη και τις λεωφόρους των ερευνητικών πεδίων και χειρουργικών επιπέδων που είναι σήμερα.

Σαν ακαδημαϊκός ξεκίνησε στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο στην ΩΡΛ Κλινική, που πρώτος ίδρυσε το 1948 ο καθηγητής Γιαννούλης στο Κεντρικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης αρχικά.

Η φιλομάθειά του και κυρίως η εργατικότητά του, μέχρι εξαντλήσεως ακόμη και των συνεργατών του, τον έκαναν μπροστάρη στην Ωτοχειρουργική, εκπαιδευμένος στις αρχές της δεκαετίας του '60 στο Freiburg της Γερμανίας, στην Κλινική του πρωτοπόρου της Ωτοχειρουργικής και πατέρα της Τυμπανοπληστικής, με την εισαγωγή του μικροσκοπίου στη χειρουργική της ειδικότητας, το 1956, καθηγητή Zoellner. Η υφηγεσία του με θέμα «Ομιλητική Ακοομετρία στην Ελληνική Γλώσσα» χρησιμοποιείται μέχρι και σήμερα.

Από το 1968 η κλινική μεταφέρθηκε στο ΑΧΕΠΑ και το 1973 σαν Τακτικός Καθηγητής και Διευθυντής της παρέλαβε 3 θαλάμους, 2 γραφεία και 1 χειρουργείο. Στην πορεία δημιούργησε ολόκληρη πτέρυγα στην έκταση που έχει σήμερα. Δημιούργησε το πρώτο Ακοολογικό Κέντρο στη Βόρειο Ελλάδα το 1976. Έφερε ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (Η.Μ.) για την έρευνα στην Ωτολογία με κονδύλια της ΕΕ το 1981. Η εξέλιξη και η προσφορά του Ακοολογικού Κέντρου του ΑΧΕΠΑ είναι σε όλη την ΩΡΛ κοινότητα γνωστή.

Καθοδηγητής νεωτέρων συναδέλφων και συνεργατών του στη χειρουργική του τραχήλου και του λάρυγγα, εισάγοντας τις τμηματικές λαρυγγεκτομές και τις φωνητικές βαλβίδες στα τέλη της δεκαετίας του '70 και αρχές της δεκαετίας

του '80, στέλνοντας άλλους για εκπαίδευση στην εφαρμογή των laser στη χειρουργική της ειδικότητας.

Ο πρώτος που διαπίστωσε την αξία και το μέλλον της Ενδοσκοπικής Χειρουργικής της ρινός και των παραρρινίων, δίνοντας διδακτορική διατριβή, που δημοσιεύτηκε το 1979, σε ειδικευόμενη συνεργατίδα του με θέμα την «Ενδοσκοπική Διάγνωση των Παθήσεων των Ιγμορείων Άντρων», φέρνοντας τα πρώτα ενδοσκόπια Hopkins στην κλινική το 1976, για να φτάσουμε στην ενδοσκοπική χειρουργική των παραρρινίων και της βάσεως του κρανίου του σήμερα.

Υπήρξε επιστημονική προσωπικότητα διεθνούς ακτινοβολίας και κύρους, γεγονός που τον οδήγησε στο αξίωμα του Προέδρου του Παγκοσμίου Κολλεγίου Ωτορινολαρυγγολογίας, συνέδριο του οποίου διοργάνωσε στην Κέρκυρα το 1984, στο οποίο συμμετείχαν οι επιφανέστεροι Ωτορινολαρυγγολόγοι του πλανήτη (John House, M.Paparella, H.Schuhknecht, Michel Portman και άλλοι ισάξιοι).

Η πορεία του στη ζωή της επιστήμης και του Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης τελικά επισφραγίστηκε, παρά τις αντιθέσεις που υπήρχαν κατά καιρούς, από την καθολική παραδοχή και αποδοχή της ικανότητάς του και αυτού που λέγεται «αρχοντιά», με ό,τι συνεπάγεται αυτό.

Ήξερε να επιβραβεύει τις αξίες, δεν υπήρξε τιμωρός κανενός, ήξερε να υποστηρίξει τις θέσεις του με το όποιο αντίτιμο, όταν πίστευε ότι είχε δίκιο. Ήταν μαχητής σε όλα τα επίπεδα, γνωστές στους παλαιότερους οι καλοπροαίρετες αντιπαραθέσεις του με τον αείμνηστο καθηγητή Πανταζόπουλο.

Το ανθρωπιστικό του έργο ανεξάντλητο και άγνωστο για τους πολλούς.

Με τεράστια προσφορά στο χωριό του, (σχολείο, βιβλιοθήκη, πλατεία, ανασύλωση εκκλησιών, υποτροφίες σε αριστούχους μαθητές, αγροτικό ιατρείο).

Στη μαρτυρική Κύπρο ανιδιοτελής 15ετής προσφορά, χειρουργώντας από το 1989 Κύπριους ασθενείς και δημιουργώντας εκ του μηδενός την ΩΡΛ Κλινική του Γ.Ν.Λευκωσίας, την οποία και ονόμασαν «Πτέρυγα Λεωνίδα Μανωλίδη» προς τιμήν του. Παρασημοφορημένος με το Ανώτατο Παράσημο της Κυπριακής Δημοκρατίας του Χρυσού Φοίνικα το 1993 από τον πρόεδρο Γλαύκο Κληρίδη.

Λόγω της παγκόσμιας εμβέλειάς του του ανετέθη από την IFOS η υλοποίηση της προσωπικής του ιδέας να δημιουργηθεί Παγκόσμιο Μουσείο ΩΡΛ στην Ιηποκράτεια Σχολή στην Κω. Μετά από ανεξάντλητο κόπο και προσπάθεια 25 ετών κατάφερε να περατώσει το έργο αυτό και να το παραδώσει στο δήμο του νησιού, το οποίο κοσμεύει σήμερα την Ιηποκράτεια Σχολή.

Η ζωή του όλη ήταν μία περιπέτεια με χαρές και λύπες, όπως των περισσότερων, ωστόσο του χάρισε το προνόμιο να φύγει πλήρης ημερών και με πλήρη πνευματική διαύγεια.

Τον είδα για τελευταία φορά στο σπίτι του το Μάρτιο του 2022, στο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ειδικότητας στη Θεσσαλονίκη, έχοντας στο πλευρό του τη γυναίκα του, τα παιδιά του και τα εγγόνια του. Μιλήσαμε για όλα, με συμβούλησε και μου εξέφρασε τις ιδέες του και τις ανησυχίες του για το μέλλον της ειδικότητας. Έμεινα εμβρόντητος.

Αιωνία του η μνήμη και ελαφρύ το χώμα που τον σκεπάζει.

Θεμελής Χρήστος

Υ.Γ.: Καλή αντάμωση, Δάσκαλε, για να συνεχίσουμε τις ιστορίες ζωής που συζητούσαμε στα 44 χρόνια που ήμασταν μαζί.

Κωνσταντινίδης Ιωάννης
Constantinidis Jannis

Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
Καστανιουδάκης Ιωάννης
Kastanioudakis Ioannis
Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 43 - Τεύχος 1-2, 2022

21ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ωτορινολαρυγγολογίας, Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου 21th Panhellenic Congress of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery

Τόπος Συνεδρίου: Θεσσαλονίκη, Μακεδονία Παλλιάς

Ημερομηνίες διεξαγωγής Συνεδρίου: 17-20 Μαρτίου 2022

Γλώσσα Συνεδρίου: Ελληνική - Αγγλική



Εικ.1 Τελετή ανακήρυξης ως επιτιμών μελών της Εταιρείας μας, της καθηγήτριας Wytse Fokkens, Ολλανδία και των καθηγητών Piero Nicolai, Ιταλία και Claus Bachert, Βέλγιο.



Εικ.2 Εναρκτήρια τελετή, βράβευση καθ. Μπιζάκη Ιωάννη από τον καθ. Κωνσταντινίδη Ιωάννη.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ

Αγαπητές/οί συνάδελφοι,

Μετά την εκδήλωση της πανδημίας COVID 19, ο τρόπος διεξαγωγής των επιστημονικών συνεδρίων και γενικότερα ο τρόπος μετάδοσης της επιστημονικής γνώσης τροποποιήθηκε σημαντικά, με τα webinars (διαδικτυακά σεμινάρια) να καθιερώνονται για δύο περίπου χρόνια τόσο σε εθνικό όσο και σε παγκόσμιο επίπεδο. Η Πανελλήνια ΩΡΛ εταιρεία αγκάλιασε με θέρμη από την πρώτη στιγμή το νέο θεσμό των webinars, διοργανώνοντας μηνιαία διαδικτυακά εκπαιδευτικά σεμινάρια με ποικίλη θεματολογία. Τα webinars συγκέντρωσαν στο σύνολό τους μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων, ενώ αξίζει να σημειωθεί ότι σε αυτά συμμετείχαν επιστήμονες αναγνωρισμένου κύρους τόσο σε εθνικό όσο και σε ευρωπαϊκό επίπεδο.

Αν και ζούμε στην εποχή του διαδικτύου, η ανάγκη διενέργειας δια ζώσης σεμιναρίων δεν μπορεί να παραβλεφθεί.

Η Πανελλήνια ΩΡΛ εταιρεία κατανοώντας την ανάγκη αυτή και βασιζόμενη στην προηγούμενη επιτυχία στην διοργάνωση του 28ου Πανευρωπαϊκού Ρινολογικού Συνεδρίου ERS2021 στη Θεσσαλονίκη (26-30/9/21), με δια ζώσης συμμετοχή πάνω από 1100 άτομα, προχώρησε στην οργάνωση και πραγματοποίηση

του 21ου Πανελλήνιου Συνεδρίου Ωτορινολαρυγγολογίας, Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου στις 17-20 Μαρτίου 2022 στη Θεσσαλονίκη.

Στους άρτια εξοπλισμένους χώρους του πλήρως ανακαινισμένου ξενοδοχείου Makedonia Palace, σε μια προνομιακή θέση επί της νέας Παραλίας στη συμπρωτεύουσα, δόθηκε η ευκαιρία σε 627 συνέδρους να παρακολουθήσουν ένα άρτια οργανωμένο επιστημονικό πρόγραμμα που κάλυπτε το σύνολο των επιμέρους επιστημονικών πεδίων της ειδικότητάς μας. Με αίσθηση ευθύνης προς τους νέους συναδέλφους, οργανώθηκε ένας μεγάλος αριθμός εκπαιδευτικών σεμιναρίων που επέτρεψε στο σύνολο των συμμετεχόντων να εμπλουτίσουν τις γνώσεις στα νεότερα επιστημονικά δεδομένα και χειρουργικές δεξιότητες.

Πραγματοποιήθηκαν συνολικά 42 συνολικά στρογγυλές τράπεζες, 8 δορυφορικά συμπόσια, 12 εκπαιδευτικά σεμινάρια/ μαθήματα και διαλέξεις από 6 προσκεκλημένους ξένους ομιλητές. Αξιοσημείωτος ήταν ο μεγάλος αριθμός των ελεύθερων ανακοινώσεων που παρουσιάστηκαν στο συνέδριο και το αναμφίβοτα υψηλό επιστημονικό επίπεδο αυτών. Φυσικά, η επιτυχία του επιστημονικού προγράμματος βασίστηκε στους

υψηλού επιστημονικού κύρους ομιλητές, τόσο σε εθνικό όσο και σε ευρωπαϊκό επίπεδο, που κλήθηκαν να δώσουν το παρόν. Για πρώτη φορά μετά από σχεδόν 3 χρόνια είχαμε και μια συμμετοχή όλων σχεδόν των σημαντικών εταιρειών στην διοργάνωση μας γεγονός που έγινε αντιληπτό από τον μεγάλο εκθεσιακό χώρο και την υψηλή επισκεψιμότητα του. Θα ήθελα ιδιαίτερα να ευχαριστήσω όλες τις εταιρείες που συμμετείχαν και ακολούθησαν την πρόσκληση μας να στηρίξουν τη Πανελλήνια Εταιρεία μας! Μέσα σε ένα αυστηρό πλαίσιο υγειονομικών πρωτοκόλλων λόγω των ισχυόντων μέτρων σε εθνικό επίπεδο για την πανδημία COVID 19, η οργανωτική επιτροπή του συνεδρίου διασφάλισε την ασφαλή διεξαγωγή του. Ξεπερνώντας τις αρχικές προσδοκίες, ο αριθμός των συμμετεχόντων ξεπέρασε τους 627 συνέδρους με δια ζώσης παρουσία, ενώ 420 σύνεδροι παρακολούθησαν διαδυσκτικά το συνέδριο, αξιοποιώντας την εναλλακτική αυτή επιλογή, που φαίνεται πως πλέον έχει καθιερωθεί στα πλαίσια των επιστημονικών δρώμενων. Στην εναρκτήρια τελετή τιμήθηκαν για την μακροχρόνια προσφορά τους στην Πανελλήνια Εταιρεία μας οι καθηγητές Γεώργιος Βελεγράκης, Ιωάννης Μπιζάκης, Ιωάννης Σέγγας, Μιητιάδης Τσαλιγόπουλος καθώς και οι συνάδερφοι Εμμανουήλ Κουδουμνάκης και Κωνσταντίνος Παρπούνας. Επίσης ανακηρύχθηκαν ως επίτιμα μέλη της Εταιρείας μας η καθηγήτρια Wytske Fokkens, Ολλανδία και οι καθηγητές Piero Nicolai, Ιταλία και Claus Bachert, Βέλγιο για την μακροχρόνια συνεργασία τους με την Εταιρεία μας στα πλαίσια εκπαίδευσης των μελών μας και προώθησης των σχέσεων των επιστημονικών εταιρειών μας. Τέλος η Εταιρεία μας ευχαρίστησε και τίμησε το γραφείο FREI και συγκεκριμένα την κ. Γκαργκάσουλα και τους συνεργάτες της για

την μακροχρόνια άρτια και παραγωγική συνεργασία μας (Εικ 1-6). Κατά τη διάρκεια του 21ου Πανελλήνιου Συνεδρίου Ωτορινολαρυγγολογίας, Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου πραγματοποιήθηκαν και οι εκλογές για την ανάδειξη του νέου ΔΣ της Πανελλήνιας ΩΡΛ Εταιρείας. Μετά το τέλος της θητείας του, το απελθόν διοικητικό συμβούλιο, έχοντας αντιμετωπίσει τις προκλήσεις που προέκυψαν από την πανδημία Covid-19 σε επίπεδο διοργάνωσης των επιστημονικών δρώμενων της εταιρείας, αλλά και δυστοκιών που προϋπήρχαν της πανδημίας σχετικά με την οικονομοτεχνική κατάσταση της εταιρείας κατόρθωσε να κληροδοτήσει στο νέο ΔΣ ένα θετικό οικονομικό πρόσημο χάρη στην επιτυχή διεξαγωγή του Πανελλήνιου συνεδρίου. Η Πανελλήνια ΩΡΛ Εταιρεία συνιστά την αρχαιότερη ιεραρχικά Εταιρεία στην ειδικότητα της Ωτορινολαρυγγολογίας, Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου στην Ελλάδα. Είναι το θεσμικό όργανο της ειδικότητας μας που μας αντιπροσωπεύει στην χώρα μας αλλά και στο εξωτερικό. Η μακροπρόθεσμη της Πανελλήνιας ΩΡΛ Εταιρείας βρίσκεται στα χέρια όλων μας. Το νέο ΔΣ έχει την αμέριστη στήριξη μας στο να διατηρήσει την Εταιρεία στο επίκεντρο των επιστημονικών δρώμενων σε εθνικό και ευρωπαϊκό επίπεδο. Ας στηρίξουμε λοιπόν όσο μπορούμε περισσότερο τον νέο Πρόεδρο μας, Παύλο Μαραγκουδάκη και το νέο Δ.Σ στην προσπάθεια τους αυτή.

Με τιμή και συναδελφικότητα

Ιωάννης Κωνσταντινίδης

Καθηγητής ΩΡΛ ΑΠΘ, Απερχόμενος Πρόεδρος της Πανελλήνιας Εταιρείας ΩΡΛ, Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου



Εικ.3 Εναρκτήρια τελετή, βράβευση του καθ. Τσαλιγόπουλου Μιητιάδη από τον καθ. Κωνσταντινίδη Ιωάννη.



Εικ.4 Εναρκτήρια τελετή, βράβευση του κ. Παρπούνα Κωνσταντίνου από τον καθ. Κωνσταντινίδη Ιωάννη.



Εικ.5 Εναρκτήρια τελετή, βράβευση του κ. Κουδουμνάκη Εμμανουήλ από τον καθ. Κωνσταντινίδη Ιωάννη.



Εικ.6 Εναρκτήρια τελετή, βράβευση της κ. Γκαργκάσουλα Νίκης, (γραφείο FREI), από τον καθ. Κωνσταντινίδη Ιωάννη.

Δανιηλίδης Γ. Βασίλειος
Καθηγητής ΩΡΛ Πανεπιστήμιο Πατρών
Διευθυντής Σπουδών του ΔΔΜΠΣ
Διευθυντής της Πανεπιστημιακής

ΩΡΛ Κλινικής Πατρών

Λυγερός Σπύρος

Ωτορινολαρυγγολόγος

Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΩΡΛ

Πανεπιστημίου Πατρών

Καστανιουδάκης Ιωάννης

Καθηγητής ΩΡΛ, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,

Τόμος 43 - Τεύχος 1-2, 2022

Danielidis Vasileios

Professor and Chairman in ENT Department

University of Patras Director of Msc

Lygeros Spyridon, Md, PhD

Academic Fellow in ENT

University of Patras

Kastanioudakis Ioannis

Professor of Otorhinolaryngology

University of Ioannina

Hellenic Otorhinolaryngology,

Volume 43 - Issue 1-2, 2022

Επιτιμοποίηση της Καθηγήτριας Wytske J. Fokkens ως Επιτίμου Διδάκτορος του Πανεπιστημίου Πατρών στα πλαίσια του ΔΔΜΠΣ «Παθήσεις Ρινός, Βάσης Κρανίου και Προσωπικής Χώρας»

**Nomination of Professor Wytske J. Fokkens as
Honorary Doctorate of the University of Patras
during the Master's degree Program "Disease
of the nose, maxillofacial area and skull base"**

Τόπος: Πάτρα, Συνεδριακό κέντρο, Πανεπιστημίου Πατρών

Ημερομηνία: Παρασκευή 10 Ιουνίου 2022

Γλώσσα Ημερίδας: Ελληνική – Αγγλική



Εικ.1 Η καθηγήτρια Wytske J. Fokkens με τον Πρύτανη του Πανεπιστημίου Πατρών καθηγητή Χρήστο Ι. Μπούρα κατά την τελετή αναγόρευσής της ως Επιτίμου Διδάκτορος του Πανεπιστημίου Πατρών.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ

Είμαστε στην ευχάριστη θέση να σας ανακοινώσουμε την ολοκλήρωση των θεωρητικών μαθημάτων του τρίτου κύκλου του Διδρυματικού Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Πατρών και της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών με τίτλο: «Παθήσεις Ρινός, Βάσης Κρανίου και Προσωπικής Χώρας», στα πλαίσια του οποίου πραγματοποιήθηκε την Παρασκευή 10 Ιουνίου 2022, η τελετή επιτιμοποίησης της καθηγήτριας Wytske Fokkens ως Επιτίμου Διδάκτορος του Πανεπιστημίου Πατρών. Η εν λόγω τελετή πραγματοποιήθηκε στο συνεδριακό κέντρο του Πανεπιστημίου Πατρών με παρουσία του πρύτανη του Πανεπιστημίου Πατρών, του αναπληρωτή Προέδρου της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Πατρών καθώς και πλήθους καθηγητών και ιατρών από τις Ιατρικές Σχολές της Ελλάδας και της Ευρώπης (Εικ. 1-3).. Η διεθνούς φήμης και αναγνώρισης Professor Fokkens έχουμε την τιμή να αναλάβει ως επίτιμο μέλος και διδάσκουσα του Πανεπιστημίου Πατρών ως επιστημονικά υπεύθυνη για το τομέα των φλεγμονωδών παθήσεων των παραρρινίων κόλπων στο ΔΔΜΠΣ. Στα πλαίσια της τελευταίας ενότητας των θεωρητικών μαθημάτων, πραγματοποιήθηκαν διαλέξεις από τον καταξιωμένο και διεθνούς φήμης καθηγητή Prof. Paolo Castelnuovo από το Πανεπιστήμιο του Varese της Ιταλίας, του καθηγητή Prof. Paolo Battaglia από το ίδιο Πανεπιστήμιο καθώς και του Prof. Dr. med. Thomas Kühnel από το Πανεπιστήμιο του Regensburg της Γερμανίας. Ο 3ος



Εικ.2 Η καθηγήτρια Wytske J. Fokkens μετά την αναγόρευσή της σε Επίτιμη Διδάκτωρ στο βήμα του Συνεδριακού κέντρου του Πανεπιστημίου Πατρών.

κύκλος σπουδών του ΔΔΜΠΔ «Παθήσεις Ρινός, Βάσης Κρανίου και Προσωπικής Χώρας» θα ολοκληρωθεί το επόμενο εξάμηνο με τη πραγματοποίηση της πρακτικής εξάσκησης σε πτωματικά παρασκευάσματα στην ενδοσκοπική ρινοχειρουργική, ρινοπλαστική και εξωτερικές προσπελάσεις στις ανατομικές περιοχές προσώπου και προσθίου κρανιακού βόθρου καθώς και με την παρουσίαση της πτυχιακής εργασίας των μεταπτυχιακών φοιτητών. Το ανωτέρω Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών αποτελεί το πρότυπο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα του είδους του, όχι μόνο σε Ελληνικό αλλά και σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, από όσο γνωρίζουμε. Έχει ήδη ξεκινήσει από το εαρινό εξάμηνο του ακαδημαϊκού έτους 2018-2019 και λειτουργεί με τη συνεργασία της Πανεπιστημιακής ΩΡΛ Κλινικής Πατρών και της Α΄ και Β΄ Πανεπιστημιακής ΩΡΛ Κλινικής Αθηνών και ήδη έχουν ολοκληρωθεί τα θεωρητικά μαθήματα του 3ου κύκλου. Για την υλοποίηση του Δ.Δ.Π.Μ.Σ. απασχολούνται καθηγητές του Πανεπιστημίου Πατρών και του ΕΚΠΑ καθώς και άλλες κατηγορίες διδασκόντων της ημεδαπής ή της αλλοδαπής με επιστημονική εξειδίκευση στα γνωστικά αντικείμενα που διδάσκονται στο Δ.Δ.Π.Μ.Σ. Επίσης έχει ανατεθεί διδασκαλία στους κατωτέρω Καθηγητές της Αλλοδαπής: Prof. dr. Wytske Fokkens, Netherlands Professor Piero Nicolai, Italy Professor Paolo Castelnovo, Italy Professor Dr. med. Thomas Kühnel, Germany Prof. Dr. med. Manuel Bernal-Sprekelsen, Spain Professor Paolo Battaglia, Italy Prof. Dr. med. Werner Heppt, Germany Joao Subti, MD PhD FEB (ORL-HNS), Portugal



Εικ.3 Αναμνηστική φωτογραφία μετά τη λήξη της αναγόρευσης. Διακρίνονται από αριστερά προς τα δεξιά: Καστανιουδάκης Ι., Γιωτάκης Ε., Μαστρονικολής Ν., Προκοπάκης Ε., Γιωτάκης Ι., Μαραγκουδάκης Π., Fokkens W., Δανηλίδης Β., Τερζής Τ., Ναξάκης Σ., Casper, Λυγερός Σ., Κυροδήμος Τ., Δελίδης Α.

Επιμέλεια συνέντευξης:
Καστανιουδάκης Ιωάννης

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Καστανιουδάκης Ιωάννης, MD, PhD
Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής
Κεφαλής και Τραχήλου.
Σχολή Επιστημών Υγείας, Ιατρικό Τμήμα,
Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική ΠΓΝΙ,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, Ελλάδα.
Τηλ: +30 26510 99661, Κινητό: 6944354941
Email: kastanioudakis@gmail.com

*Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 43 - Τεύχος 1-2, 2022*

Interviewers:
Kastanioudakis Ioannis

Correspondence to:
Kastanioudakis Ioannis, MD, PhD
Professor of Otorhinolaryngology & Head and
Neck Surgery, School of Medical Sciences, Faculty
of Medicine, Department of Otorhinolaryngology
Head and Neck Surgery, University of Ioannina,
Ioannina, Greece
tel: +302651099661, Mob: 6944354941
Email: kastanioudakis@gmail.com

*Hellenic Otorhinolaryngology,
Volume 43 - Issue 1-2, 2022*

Συνέντευξη με τον Καθηγητή Σταύρο Κορρέ Interview with Professor Stavros Korres



Εικ.1 Ο καθηγητής Σταύρος Κορρές.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο Σταύρος Κορρές είναι Ωτορινολαρυγγολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Νευρωτολογίας – Ακοολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών (Εικ.1). Γεννήθηκε στην Αθήνα και αποφοίτησε από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών το 1968.

Ειδικεύθηκε στην Ωτορινολαρυγγολογία στο Πανεπιστήμιο της Λιέγης στο Βέλγιο και ακολούθως εξειδικεύθηκε στη Νευρωτολογία στο Λονδίνο και πιο συγκεκριμένα στο National Hospital for Nervous Diseases, Queen Square (1971-78). Επίσης στο Λονδίνο εκπαιδεύθηκε και εργάστηκε στα Νοσοκομεία Kings College Hospital και στο Hearing and Language Clinic του Guys Hospital. Από το 1978 έως το 1987 εργάστηκε ως Επιμελητής στην Πανεπιστημιακή Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Αθηνών και στη συνέχεια από το 1991 έως το 1998 στη Νευρο-ωτολογική μονάδα της Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής του Αιγινιτείου Νοσοκομείου.

Από το 1978 έως το 1987 εργάστηκε ως Επιμελητής στην Πανεπιστημιακή Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Αθηνών και στη συνέχεια από το 1991 έως το 1998 στη Νευρο-ωτολογική μονάδα της Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής του Αιγινιτείου Νοσοκομείου

Από το 1998 έως το 2011 αποτέλεσε μέλος της Πανεπιστημιακής Ωτορινολαρυγγολογικής Κλινικής του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου όπου υπηρέτησε διαδοχικά ως Επίκουρος, Αναπληρωτής και Πρωτοβάθμιος Καθηγητής.

Ο Σταύρος Κορρές διετέλεσε μέλος του Διοικητικού Συμβουλίου της Ελληνικής ΩΡΛ Εταιρείας από το 1987 ως το 1995 και από το 2002 ως το 2004. Από το 2004 υπήρξε αντιπρόεδρος της Ελληνικής ΩΡΛ Εταιρείας, ενώ από το 2007 ως 2009 ήταν Πρόεδρος αυτής. Επίσης από το 2007 έως το 2010 ήταν Αντιπρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Νευρωτολογίας και Ακοολογίας και στη συνέχεια Πρόεδρος έως το 2013. Είναι μέλος πολλών Επιστημονικών Εταιρειών μεταξύ των οποίων και η Barany Society.

Έχει διατελέσει επανειλημμένα Πρόεδρος και Συντονιστής Στρογγυλών Τραπεζών καθώς επίσης και ομιλητής σε πλήθος Ελληνικών και Διεθνών Συνεδρίων και έχει δημοσιεύσει περισσότερα από 112 άρθρα σε ξενόγλωσσα ιατρικά περιοδικά (indexed in Pubmed), καθώς επίσης και περισσότερα από 50 στον Ελληνικό Ιατρικό Τύπο, ενώ έχει εκδώσει το 1989 το βιβλίο "Ίλιγγος".

Το ερευνητικό του ενδιαφέρον αφορά τη Νευρωτολογία και την Ακοολογία, σχετικά (α) με τη διάγνωση και διαφοροδιάγνωση περιφερικών από κεντρικές παθήσεις του συστήματος Ισορροπίας, (β) με τον Καλοήγη Παροξυσμικό Ίλιγγο Θέσεως, που είναι και η συχνότερη πάθηση του οπίσθιου λαβυρίνθου καθώς επίσης και (γ) με τη μελέτη και αξιοποίηση των Ωτοακουστικών Εκπομπών σε Προγράμματα screening της ακοής των νεογνών.

Ο Καθηγητής Σταύρος Κορρέ διακρίθηκε όλη αυτά τα χρόνια για την εξαιρετική γνώση των παθήσεων του αιθουσαίου συστήματος του ανθρώπου, για την απaráμιλλη διδακτική και μετadotική του ικανότητα και για το μεγάλο αριθμό άρτια οργανωμένων στρογγυλών τραπεζών που συντόνιζε τόσο στην Ελλάδα όσο και στο εξωτερικό με θέματα που κατά κύριο λόγο αφορούσαν το αιθουσαίο σύστημα.

Για τη μεγάλη του αυτή μακροχρόνια προσφορά στη διάδοση των γνώσεων - νεότερων δεδομένων γύρω από τις παθήσεις του αιθουσαίου συστήματος, οι διευθυντές σύνταξης του περιοδικού της Πανελληνίας με διάφορες ερωτήσεις στα πλαίσια μιας συνέντευξης, «ζητούν» εκτός των άλλων από τον Καθηγητή Σταύρο Κορρέ να περιγράψει τις παραστάσεις και την εμπειρία του από το εξωτερικό καθώς επίσης και πως θα έβλεπε τη Νευρωτολογία να εξελίσσεται στο μέλλον.

Ποια ήταν η επίδραση του άμεσου οικογενειακού σας περιβάλλοντος στην απόφασή σας να επιλέξετε την Ιατρική Σχολή;

Ο αδερφός της μητέρας μου ήταν γιατρός Παθολόγος και φαίνεται ότι αυτό με επηρέασε, χωρίς να το καταλάβω, ακούγοντας τον να περιγράφει «ιστορίες» από διάφορα περιστατικά του. Θετική όμως ήταν και η προτροπή του πατέρα μου προς αυτή την κατεύθυνση.

Τι αναμνήσεις έχετε από τα φοιτητικά σας χρόνια και πως επιλέξατε την ειδικότητα της Ωτορινολαρυγγολογίας;

Οι αναμνήσεις μου από τα φοιτητικά χρόνια μόνο θετικές, πολύ ευχάριστες και ξέγνοιαστες είναι καθώς επίσης και αυτές κατά τη διάρκεια της στρατιωτικής θητείας μου στο Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών. Η εκεί Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική ήταν υψηλού επιπέδου και σίγουρα με επηρέασε στην απόφασή μου να επιλέξω την ειδικότητα.

Γιατί επιλέξατε να κάνετε ειδικότητα εκτός Ελλάδας και γιατί επιλέξατε το Πανεπιστήμιο της Λιέγης;

Εκείνη την εποχή, 1969-70, υπήρχαν κάποιοι περιορισμοί σχετικά με την έναρξη της ειδικότητας και σε συνδυασμό με την επιθυμία μου να εκπαιδευτώ στο εξωτερικό μπόρεσα να ξεπεράσω αυτά τα εμπόδια. Η επιλογή της Λιέγης μεταξύ των Γαλλοφώνων Πανεπιστημίων που στόχευα, έγινε επειδή η θέση του ειδικευόμενου ήταν έμμισθη σε Πανεπιστημιακή Κλινική.

Λονδίνο - Νευρωτολογία - National Hospital for Nervous Diseases - (1971-1978). Εκείνη την εποχή τρεις μαγικές λέξεις για όσους είχαν σαν στόχο την εξειδίκευση

στη Νευρωτολογία. Περιγράψτε μας τις δραστηριότητες του κέντρου αυτού και της δικής σας συμμετοχής κατά το χρονικό διάστημα από το 1971-1978.

Η Νευρωτολογική Μονάδα της Λιέγης ήταν πολύ ανεπτυγμένη, η δε Ηλεκτρονυσταγμογραφία κάτι πολύ εντυπωσιακό.

Υπεύθυνος της μονάδας ήταν ο J.P. Demanez, νέος αλλιά και μεταξύ των πιο έμπειρων την περίοδο εκείνη στο αντικείμενο μεταξύ των Γαλλοφώνων και όχι μόνο. Ήταν ο πρώτος διεθνώς που αξιολόγησε το Δείκτη Οπτικής Προσθήλωσης στις αιθουσαίες παθήσεις. Στην ερώτησή μου πιο τμήμα του Εξωτερικού θα επέλεγε να επισκεφθεί, η απάντηση χωρίς καμία σκέψη ήταν το National Hospital for Nervous Diseases (τωρινή ονομασία National Hospital of Neurology and Neurosurgery), στην Queen Square. Ήταν το σημαντικότερο κέντρο της Νευρωτολογίας διεθνώς. Παρακολουθούσα τις προκηρύξεις θέσεων και μόλις παρουσιάστηκε η ευκαιρία, υπέβαλλα αίτηση. Στο interview που ακολούθησε, πηγαίνοντας από Λιέγη στο Λονδίνο για ένα διήμερο, είχα απέναντί μου κριτές την Margaret Dix, τον Harold Ludman και τον M.S. Harrison. Αν και πολύ αγχωμένος τα κατάφερα και έπρεπε σε 3 μήνες να ξεκινήσω την έμμισθη εργασία μου. Πρέπει εδώ να αναφέρω ότι οι δεκαετίες του 60 και 70 έχουν χαρακτηριστεί ως το golden age της Νευρωτολογίας.

Το Τμήμα είχε Κλινική Μονάδα, το Department of Neurootology και Ερευνητική Μονάδα το Hearing and Balance Unit. Στη Κλινική Μονάδα ήταν οι 3 προαναφερόμενοι του interview, ενώ στην ερευνητική ήταν η Margaret Dix και ο J.D. Hood, ο οποίος ήταν scientist. Ο C.S. Hallpike είχε συνταξιοδοτηθεί προ 2ετίας, ο δε Sir Terence Cawthorne είχε αποβιώσει.

Τον Hallpike τον γνώρισα όταν επισκέπτονταν περιστασιακά το

Τμήμα 2-3 φορές τον χρόνο, τα πρώτα χρόνια και συνήθιζε να μου θέτει ερωτήσεις για να ελέγχει τι ξέρω. Επιστημονικά είναι γνωστή η τεράστια συνεισφορά του στην Νευροωτολογία και ασφαλώς συγκαταλέγεται μεταξύ των 2-3 κορυφαίων διεθνώς όλων των εποχών. Στην καθημερινότητά του, έλεγαν, όσοι τον γνώριζαν, ότι ήταν λίγο δύσκολος με τους συνεργάτες του. Με την Margaret Dix – επαγγελματικό ψευδώνυμο -δούλεψα όλα τα χρόνια (1971-1978) και ήμουν ο πρώτος βοηθός της, μπορώ δε να πω ότι εκτιμούσε πολύ αυτή τη συνεργασία μας. Η εμπειρία που απέκτησα αφορούσε περιστατικά με περιφερικές και κεντρικές αισθησαίες παθήσεις, περιλαμβανομένων όλων των ειδών και σπάνιων κεντρικών νυσταγμών, που δεν έχω δει ξανά από τότε. Αυτό γιατί στο National, κατέληγαν όλα τα δύσκολα και αδιάγνωστα περιστατικά από όλο το Ηνωμένο Βασίλειο. Το υπόλοιπο μισό χρόνο της Κλινικής ήμουν με τον Harold Ludman, πραγματικός Άγγλος gentleman, ο οποίος αντιμετώπιζε τα χειρουργικά περιστατικά, εκ των κορυφαίων Ωτοχειρουργών της εποχής τον οποίο είχα γενικά σαν πρότυπο. Το μεγαλύτερο μέρος της δραστηριότητάς του ήταν στο King's College Hospital, στο οποίο για κάποιο χρονικό διάστημα εργάστηκε μαζί του και εκεί. Το βιβλίο του, Mawson's Diseases of the Ear είναι επίκαιρο ακόμα και σήμερα. Τέλος για διάστημα 2 ετών περίπου, συμμετείχα 1-2 session την εβδομάδα στο Hearing and Language Clinic του Guy's Hospital, που αφορούσε παιδιά με προβλήματα βαρκοΐας και κώφωσης, υπό τη διεύθυνση του Ellis Douek. Ήμουν και εξακολουθώ να είμαι πολύ συνδεδεμένος οικογενειακά και με τους δύο. Με τον J.D.Hood συνεργάστηκα με επιτυχία ερευνητικά δημοσιεύοντας μελέτες που είχαν σημαντική απήχηση. Από το Τμήμα αυτό παρέλασαν σαν Clinical Assistant, υπό μορφή rotation, μία session την εβδομάδα και για έξι μήνες, από άλλα Νοσοκομεία του Λονδίνου συνάδελφοι, μεταξύ των οποίων κάποιοι

εξελιχθήκαν αργότερα σε μεγάλα ονόματα της ειδικότητας, όπως ο Michael Halmagyi, William (Bill) Gibson και ο Richard Marsden με τους οποίους διατηρώ επαφή και φιλικές σχέσεις μέχρι και σήμερα, καθώς επίσης και με τη φίλη Linda Luxon που ήλθε για να μείνει εκεί μόνιμα, λίγους μήνες πριν την αποχώρησή μου, και η οποία ακολούθησε στη συνέχεια τη γνωστή ακαδημαϊκή της καριέρα (Εικ.2-4).

Τι σας έκανε να επιστρέψετε στην Ελλάδα;

Όταν έφυγα για το εξωτερικό δεν είχα σκοπό να παραμείνω εκεί. Σε κάποια στιγμή όμως μετά από πολλά χρόνια και αφού είχαμε πλήρως αφομοιωθεί από το σύστημα, σκεφθήκαμε το ενδεχόμενο να παραμείνουμε μόνιμα εκεί. Τελικά αποφασίσαμε την επιστροφή για λόγους προσωπικούς και οικογενειακούς και δεν το μετανιώσαμε.

Ποιες ήταν οι καινοτόμες γνώσεις που φέρατε τότε στον Ελληνικό χώρο και πόσο δύσκολο ήταν να τις εφαρμόσετε και να γίνουν από τους περισσότερους αποδεκτές;

Το καινούργιο εκείνη την εποχή ήταν το αντικείμενο της Νευροωτολογίας που με τη βοήθεια του αείμνηστου Καθηγητή Πάνου Πανταζόπουλου, που μου έδωσε αυτή τη δυνατότητα, μπορέσαμε να βάλουμε τα θεμέλια αυτής της τόσο σημαντικής υποειδικότητας. Η Ηλεκτρονυσταγμογραφία ήταν τότε βασικό εργαλείο στη διάγνωση των παθήσεων του Αιθουσαίου Συστήματος, δεδομένου μάλιστα ότι η απεικόνιση ήταν στα πρώτα στάδια της εφαρμογής της. Είχα ασχοληθεί πολύ με τη συγκεκριμένη εξέταση στα εξειδικευμένα αυτά κέντρα στα οποία είχα δουλέψει και οι συνάδελφοι και φίλοι γιατροί τόσο στο Ιπποκράτειο, όσο και εκτός Ιπποκρατείου, εκτίμησαν ιδιαίτερα αυτό το νέο εργαλείο.



Εικ.2 Με τον John Epley στο Barany Society Meeting Kyoto Ιαπωνία 2008.



Εικ.3 Με τους Michael Halmagyi και Michael Cresty.



Εικ.4 Με τους Michael Halmagyi και Bill Gibson στο Pulitzer Society Meeting, Αθήνα 2011.



Εικ.5 Με τη σύζυγό του Κατερίνα.

Πανεπιστημιακή Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Αθηνών (1998-2011). Υπηρετήσατε επί μακρού. Παρουσιάσθηκαν δυσκολίες στο έργο σας; Εάν ναι ποιες ήταν οι κυριότερες που θα έπρεπε να γνωρίσουν οι νεότεροι; Ποιες ήταν οι καλύτερες στιγμές;

Είχα δύο θητείες στην Πανεπιστημιακή Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Αθηνών. Η πρώτη ήταν από το 1979-1986 όπου συνέβαλλα ουσιαστικά στη δημιουργία του Νευρωτολογικού Εργαστηρίου ως Επιμελητής και η δεύτερη θητεία από το 1998 έως την αποχώρησή μου το 2011. Ενδιάμεσα μεταξύ του 1991 και του 1998, υπηρέτησα στην Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική του Αιγινιτείου Νοσοκομείου υπό τη διεύθυνση του αείμνηστου Καθηγητή της Νευρολογίας Κωνσταντίνου Παπαγεωργίου. Εκεί συνέβαλλα στη δημιουργία μιας νέας Νευρωτολογικής Μονάδας. Οι αναμνήσεις σε όλη τη διάρκεια της παρουσίας μου στα δύο αυτά Νοσοκομεία είναι πολύ θετικές και ευχάριστες. Οι μερικές δυσκολίες ήταν πάντα μέσα σε λογικά πλαίσια και μπορούσαν να ξεπεραστούν.

Η ζωή κάθε ακαδημαϊκού δασκάλου παρουσιάζει δυσκολίες και απαιτεί θυσίες. Πόσο σας βοήθησε το οικογενειακό σας περιβάλλον για να τις αντιμετωπίσετε; Ποια ήταν η επίδραση της έλλειψης των παιδιών σας στην επιστημονική σας εξέλιξη; Ακολούθησε κάποιο από τα παιδιά σας τις δικές σας επιλογές σε σχέση με την ειδικότητα-εξειδίκευση;

Η συμπαράσταση του οικογενειακού μου περιβάλλοντος ήταν αμέριστη και ενθαρρυντική, κάτι το οποίο όλοι γνωρίζουμε πόσο σημαντικό είναι προκειμένου να επιτύχουμε τους στόχους μας. Τα παιδιά προσθέτουν πάντα τεράστια χαρά, ευτυχία και ολοκλήρωση στη ζωή μας και πολλές φορές επηρεάζονται όσον αφορά την επιλογή του επαγγέλματος τους (Εικ.5).

Ποιο νομίζετε ότι είναι το σημαντικότερο πρόβλημα που αντιμετωπίζει η ειδικότητά μας σήμερα και πως θα μπορούσε αυτό να λυθεί;

Νομίζω ότι πολύ σημαντικό είναι οι προσπάθειες που γίνονται από τους συναδέλφους να κατοχυρώσουν τους τομείς που αφορούν την ειδικότητα μας σε σχέση με άλλες ειδικότητες, που δεν έχουν τις αντίστοιχες επιστημονικές γνώσεις από την αρχική βασική τους εκπαίδευση.

Η επαγγελματική επιτυχία πολλές φορές δεν είναι άμοιρη συνεπειών. Τι θα συμβουλευάτε τους νεότερους συναδέλφους σχετικά μ' αυτό;

Οι νεότερες γενιές των Ωτορινολαρυγγολόγων είναι καλύτερα εκπαιδευμένες και είναι προσωπική επιλογή του καθενός για το δρόμο που θα ακολουθήσει. Η γνώση πλέον είναι πολύ περισσότερο προσβάσιμη σε σχέση με το παρελθόν. Βέβαια, όσο υψηλότερους στόχους έχει κάποιος, τόσο περισσότερες είναι και οι ευθύνες αλληλά και οι δυσκολίες, οι οποίες όμως ξεπερνιούνται και αφήνουν στο τέλος την ικανοποίηση ότι πέτυχαν αυτό που ήθελαν ακολουθώντας την δική τους πορεία.

Τέλος πως θα βλέπατε το μέλλον της Νευρωτολογίας;

Όσον αφορά τη διάγνωση, οποιεσδήποτε νέες εργαστηριακές εξετάσεις ή και βελτίωση των υπαρχόντων, θα πρέπει να στοχεύουν στη διαφορική διάγνωση των περιφερικών αιθουσαίων παθήσεων από τις κεντρικές, καθώς επίσης και στην αξιολόγηση της λειτουργίας των ημικυκλίων σωληνών σε σχέση με τα ωτολιθοφόρα όργανα χωριστά. Σχετικά με τη φαρμακοθεραπεία, παρόλο ότι οι εξελίξεις εδώ και πολλά χρόνια είναι περιορισμένες, θα μπορούσαμε να ελπίζουμε για κάτι νεότερο. Ερευνητικές προσπάθειες πάντως επικεντρώνονται και με τη βοήθεια άλλων επιστημών όπως της νανοτεχνολογίας, σε μοριακές εγχύσεις στο έσω ους, και γενικότερα σε μεθόδους αναγέννησης αιθουσαίων κυττάρων, ενώ προς το παρόν η χρήση αιθουσαίας πρόθεσης-εμφυτεύματος είναι αδύνατη.

Θεμελής Σωτήριος¹
Βουγιούκας Βασίλειος²

Τερζής Τιμολέων³

¹Επιμελητής Ωτορινολαρυγγολόγος,
Ριнологικό Κέντρο Αθηνών,
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

²Διευθυντής Νευροχειρουργός,
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

³Διευθυντής Ωτορινολαρυγγολόγος,
Ριнологικό Κέντρο Αθηνών,
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Τιμολέων Τερζής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών,
Διστόμου 5-7, 151 25 Μαρούσι.

Email: rhinology@iatriko.gr

Web: www.art-orl.com

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 43 - Τεύχος 1-2, 2022

Themelis Sotirios¹
Vougioukas Vasileios²

Terzis Timoleon³

¹Consultant Otorhinolaryngologist,
Athens Rhinology Center,
Athens Medical Center, Athens, Greece

²Director Neurosurgeon, Athens Medical
Center, Athens, Greece

³Director Otorhinolaryngologist,
Athens Rhinology Center,
Athens Medical Center, Athens, Greece

Correspondence author:

Timoleon Terzis, MD, PhD, Athens Medical
Center, 5-7 Distomou street,
151 25 Marousi, Greece.

Email: rhinology@iatriko.gr

Web: www.art-orl.com

Hellenic Otorhinolaryngology,
Volume 43 - Issue 1-2, 2022

Κρανιοφαρυγγίωμα σε κορίτσι 10 ετών: παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Craniopharyngioma in a 10-year-old girl: case report and literature review

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το κρανιοφαρυγγίωμα είναι ένας σπάνιος, καλοήθης όγκος του κεντρικού νευρικού συστήματος, με βραδεία ανάπτυξη. Οι δύο ιστολογικοί υποτύποι, αδαμαντινωματώδης και θηλώδης, διαφέρουν στην παθοφυσιολογία και την ηλικία εμφάνισης. Οι κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις είναι οφθαλμολογικές και ενδοκρινολογικές διαταραχές λόγω πίεσης ανατομικών δομών, γειτονικών με τον όγκο. Η θεραπεία είναι χειρουργική. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η ενδοσκοπική διαρινική προσπέλαση συνδυάζει τα υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας με τις λιγότερες επιπλοκές.

Παρουσίαση περιστατικού: Κορίτσι 10 ετών, με ελεύθερο ιστορικό, παρουσίασε μοναδικό σύμπτωμα την απώλεια όρασης από τον αριστερό οφθαλμό. Η λοιπή κλινική της εξέταση ήταν φυσιολογική. Ο απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξε την χαρακτηριστική εικόνα του κρανιοφαρυγγιώματος. Υποβλήθηκε επιτυχώς σε ενδοσκοπική διασφηνοειδική ολική αφαίρεση του όγκου και σήμερα, 15 μήνες μετά την επέμβαση, παραμένει ελεύθερη νόσου και σε άριστη κλινική κατάσταση.

Συμπέρασμα: Παρά τον καλοήγη ιστολογικό χαρακτήρα του, το κρανιοφαρυγγίωμα προκαλεί σημαντική νοσηρότητα, με επηρεασμό της ποιότητας ζωής των ασθενών. Η αντιμετώπιση του όγκου και των συνοδών διαταραχών απαιτεί συνεργασία πολλών ειδικοτήτων. Η χειρουργική εξαίρεση του όγκου είναι απαραίτητη και η προσπέλαση εκλογής συνήθως είναι η ενδοσκοπική διαρινική.

Λέξεις κλειδιά: Κρανιοφαρυγγίωμα, ενδοσκοπική χειρουργική ρινός, διασφηνοειδική προσπέλαση.

SUMMARY

Introduction: Craniopharyngioma is a rare, benign tumor of the central nervous system with slow growth. The two histological subtypes, adamantinomatous and papillary, differ in pathophysiology and age distribution. Most common clinical manifestations are visual and endocrine deficiencies due to pressure to neighboring anatomical structures. Treatment is surgical resection. In most cases, the endoscopic transnasal approach combines the highest success rates with the least complications.

Case report: A 10-year-old girl, with free medical history, presented with only symptom left sided vision loss. The rest of the clinical examination was normal and the imaging studies revealed the typical characteristics of craniopharyngioma. She underwent a successful endoscopic, transnasal resection of the tumor and today, 5 months after the procedure, she remains free of disease.

Conclusion: Despite its benign histological character, craniopharyngioma causes significant morbidity and impairs quality of life. The management of the tumor and co-morbidities requires a multi-disciplinary approach. Surgical resection of the tumor is important and the endoscopic transnasal approach is the gold standard in most of the cases.

Keywords: Craniopharyngioma, endoscopic sinus surgery, transsphenoidal approach.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Κρανιοφαρυγγίωμα είναι ένας σπάνιος καλοήθης όγκος που αναπτύσσεται στην περιοχή του τουρκικού επιππίου. Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις είναι διαταραχές στην όραση και ορμονική απορρύθμιση, λόγω πίεσης στον υποθάλαμο και την υπόφυση. Εμφανίζει δύο ιστολογικούς υποτύπους, τον αδαμαντινωματώδη και τον θηλώδη. Η αντιμετώπιση είναι χειρουργική. Ανάλογα με την ακριβή εντόπιση του όγκου, μπορεί να εφαρμοστούν διάφορες προσπελάσεις, ωστόσο με τη διαρκή εξέλιξη της ενδοσκοπικής χειρουργικής της ρινός, η ενδοσκοπική διαρινική προσπέλαση κερδίζει όλο και περισσότερο έδαφος στη προτίμηση των χειρουργών.

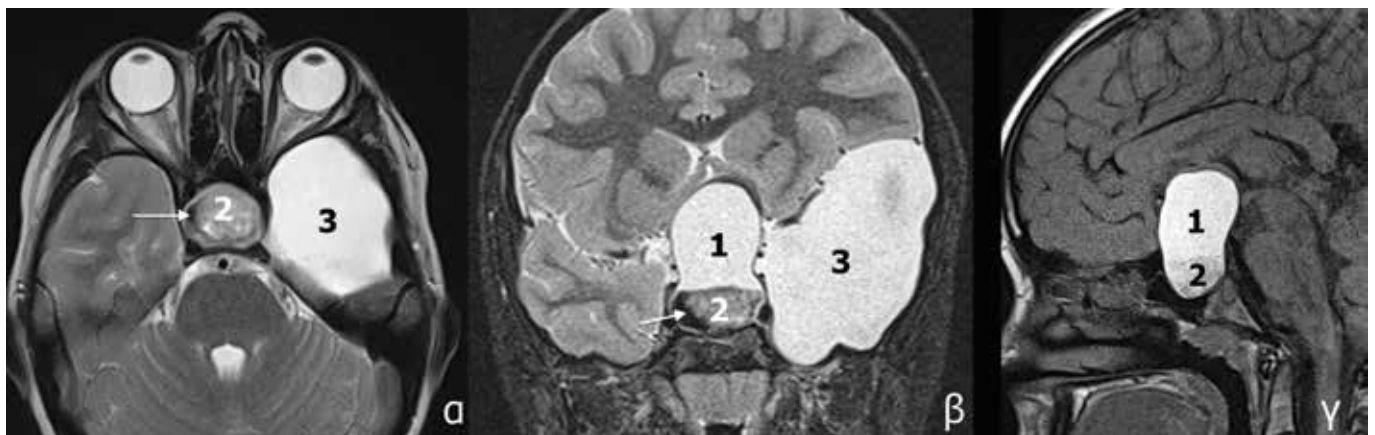
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Κορίτσι 10 ετών, με ελεύθερο ιστορικό, υποβλήθηκε σε οφθαλμολογική εξέταση, λόγω αναφερόμενης δυσκολίας στην όραση από τον αριστερό οφθαλμό από διμήνου και ήπια κεφαλαγία. Η εξέταση έδειξε οπτική οξύτητα 1/20 στον αριστερό οφθαλμό και 20/20 στον δεξιό. Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (Εικ.1) ανέδειξε ευμεγέθη υπερεπιπιακό όγκο, με μεγάλο κυστικό και μικρότερο περιφερικό συμπαγές τμήμα, ο οποίος απωθούσε το οπτικό χίασμα και τα οπτικά νεύρα προς τα άνω και συνέθλιβε την υπόφυση προς τα κάτω και δεξιά. Ως τυχαίο εύρημα, βρέθηκε και μεγάλη αραχνοειδής κύστη στον αριστερό κροταφικό λοβό. Η ασθενής παραπέμφθηκε στο Διευθυντή Νευροχειρουργό της ομάδας μας, ο οποίος έθεσε τη διάγνωση του πιθανού κρανιοφαρυγγιώματος και έθεσε την ένδειξη για άμεση χειρουργική αφαίρεση, κυρίως λόγω του φόβου για ισχαιμική βλάβη από πίεση στο δεξιό (υγιές) οπτικό νεύρο. Για την πληρέστερη μελέτη έγινε και αξονική τομογραφία (Εικ.2),

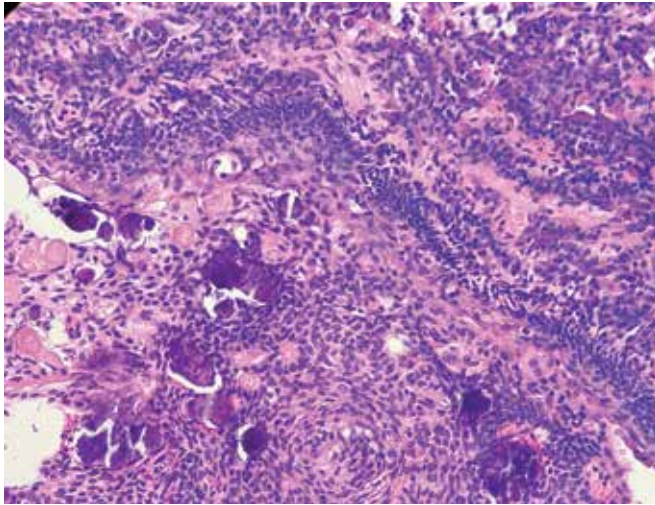
η οποία έδειξε επαρκή πνευμάτωση του σφηνοειδούς κόλπου, με εκσεσημασμένη πρόσθια διεύρυνση του τουρκικού επιππίου από τον όγκο. Αποφασίσθηκε η ενδοσκοπική διασφηνοειδική αφαίρεση του όγκου. Η αραχνοειδής κύστη, παρά το μεγάλο μέγεθος, δεν θεωρήθηκε από τους Νευροχειρουργούς ότι έχει κλινική σημασία. Η πλήρης ΩΡΛ εξέταση δεν έδειξε παθολογικά ευρήματα. Ο αιματολογικός, βιοχημικός και ορμονολογικός έλεγχος, που ακολούθησε, ανέδειξε σημαντική υπονατρίαμία, λόγω άποιου διαβήτη από πίεση του οπίσθιου λοβού της υπόφυσης, η οποία υποχρέωσε σε σχολαστική ρύθμιση, πριν να μπορεί η μικρή ασθενής να υποβληθεί στην εγχείρηση. Περίπου ένα μήνα μετά την αρχική εξέταση, μετά την επιβεβαίωση της ρύθμισης του άποιου διαβήτη, η συνεργάτις μας ενδοκρινολόγος συμφώνησε να προχωρήσουμε στην επέμβαση.

Υπό γενική ενδοτραχειακή αναισθησία, έγινε ευρεία ενδοσκοπική σφηνοειδεκτομή, με αφαίρεση του οπίσθιου τμήματος του ρινικού διαφράγματος, ώστε να είναι δυνατή η σύγχρονη προσπέλαση από δύο χειρουργούς (4 χέρια) και από τους δύο ρώθωνες. Η ανάπτυξη της νεαρής ασθενούς και του σπληχνικού κρανίου της ήταν αρκετή, ώστε έγινε χρήση ενδοσκοπίων και εργαλείων ενήλικων. Για τον ακριβή τοπογραφικό έλεγχο του όγκου, ειδικά σε σχέση με το παραεπιπιακό τμήμα των έσω καρωτίδων, χρησιμοποιήθηκε διεγχειρητική πλοήγηση με την τεχνική fusion, που συνδυάζει τη μαγνητική με την αξονική τομογραφία.

Η προσπέλαση έγινε διαρινικά, μετά από τοπική αποσυμφόρηση με διάλυμα αδρεναλίνης, με απώθηση της μέσης ρινικής κόγχης



Εικ. 1 Μαγνητική τομογραφία. α,β: T2 ακολουθίες, γ: T1 ακολουθία. Ο όγκος έχει ένα μεγάλο κυστικό μέρος (1), το οποίο επεκτείνεται κεφαλικά και απωθεί προς τα άνω και έξω τις δομές της μέσης γραμμής, τις έσω καρωτίδες και το οπτικό χίασμα, και ένα συμπαγές μέρος (2), το οποίο συνθλίβει την υπόφυση (βέλος) στο έξω κάτω τμήμα του επιππίου. Σημειώνεται η λαμπρή απεικόνιση του κυστικού μέρους, όχι μόνο στις T2, λόγω του λεπτόρρευστου υγρού περιεχομένου, αλλά και στις T1 ακολουθίες (εικόνα γ), λόγω της μεγάλης περιεκτικότητας του υγρού σε χοληστερινικούς κρυστάλλους. Στις εικόνες α και β, είναι εμφανής μία μεγάλη χοριοειδής κύστη (3).



Εικ. 2 Ιστολογική εξέταση: Νεόπλασμα, αποτελούμενο από νησίδες και δοκίδες επιθηλιακών κυττάρων, διάσπαρτες μέσα σε κολλαγονώδες υπόστρωμα, με χαρακτηριστική πασσαλοειδή διάταξη των περιφερικών κυττάρων. Ορατές επίσης εναποθέσεις αλάτων ασβεστίου και έντονη ξανθοκοκκωμάτωσης αντίδραση, με άφθονους κρυστάλλους χοληστερίνης. Διάγνωση: Κρανιοφαρυγγίωμα αδαμαντινωματώδους τύπου, grade I κατά WHO 2016.

και αφαίρεση του περιφερικού τριτημορίου της άνω ρινικής κόγχης αμφοτερόπλευρα. Έγινε ευρεία σφηνοειδεκτομή με αφαίρεση ολόκληρου του πρόσθιου τοιχώματος των σφηνοειδών και ενιαιοποίησή τους με αφαίρεση του μεσοκοίτηκού τους διαφράγματος καθώς και μέρους του οπισθίου ρινικού διαφράγματος, με χρήση οστεολαβίδων Kerrison, μικροτόμου και διαμαντένιας φρέζας. Ακολούθησε πλήρης αφαίρεση του βλεννογόνου των σφηνοειδών και ευρεία διάνοιξη του οπισθίου τοιχώματός τους. Μετά τη διάνοιξη της σκληράς μήνιγγας, παροχετεύθηκε μεγάλη ποσότητα χαρακτηριστικού χρυσοκίτρινου υγρού. Ακολούθησε αφαίρεση του συμπαγούς μέρους του όγκου, και επιμελής καθαρισμός και πλύσεις της κοιλότητας από ιστικά υπολείμματα. Δεν τοποθετήθηκε μόσχευμα για αποκατάσταση του εδάφους του εφίππιου και αποκλεισμός της κοιλότητας, επειδή δεν υπήρχε ρινόρροια ENY και προς αποφυγή ενδοκρανιακής παρουσίας ξένου σώματος, σε επικοινωνία με το σπητικό ρινικό περιβάλλον. Στην κοιλότητα τοποθετήθηκαν απορροφήσιμα τεμάχια αιμοστατικού σπόγγου, εμποτισμένα με αντιβιοτικό διάλυμα και το πρόσθιο τοίχωμα σφραγίσθηκε με χρήση ιστικής κόλλης ινικής. Η εγχείρηση ολοκληρώθηκε με την συνήθη αιμόσταση και δεν τοποθετήθηκε ρινικός πωματισμός. Ο καθαρός χειρουργικός χρόνος ήταν 45 λεπτά. Η ασθενής, ήδη από την αφύπνισή της, ήταν σε άριστη κλινική κατάσταση και παρέμεινε προληπτικά στη Μονάδα Εντατικής Παρακολούθησης Παίδων για 5 ημέρες, για τη ρύθμιση του άποιου διαβήτη. Επέστρεψε σε απλό θάλαμο νοσηλείας και μετά από 2 ημέρες έλαβε εξιτή-

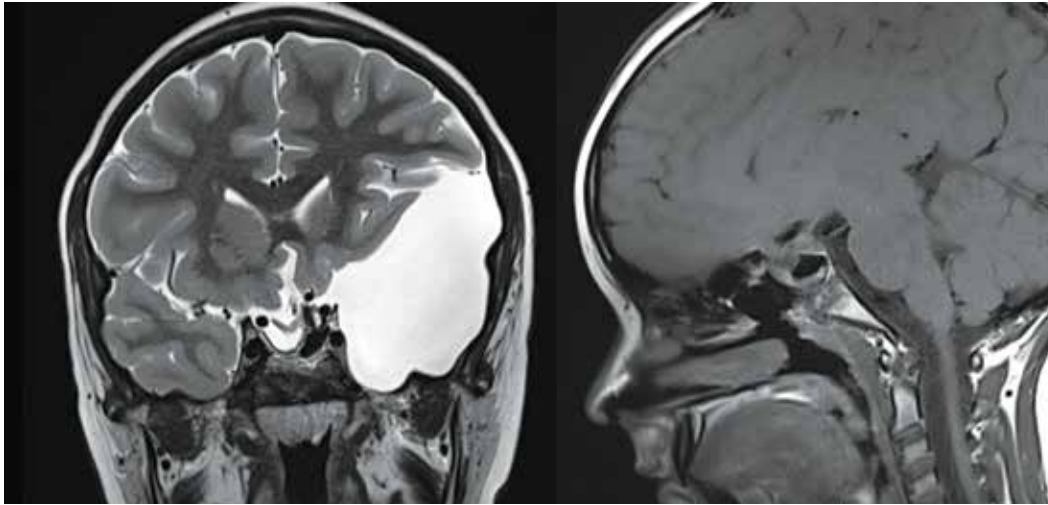
ριο, με οδηγίες για συχνές ρινικές πλύσεις με φυσιολογικό ορό, με φιάλη μεγάλου όγκου. Η ιστολογική εξέταση επιβεβαίωσε τη διάγνωση του κρανιοφαρυγγιώματος αδαμαντινωματώδους τύπου, χωρίς στοιχεία κακοήθειας. Έκτοτε, ελέγχθηκε σε τακτική βάση σε επίπεδο εξωτερικού ιατρού. Στην τελευταία επίσκεψη, 15 μήνες μετά το χειρουργείο, η μύτη και ο σφηνοειδής ήταν σε άριστη κατάσταση και η ασθενής ασυμπτωματική, ενώ δεν υπήρχε απεικονιστική ένδειξη υποτροπής.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το Κρανιοφαρυγγίωμα (ΚΦ) είναι ένας ιστολογικά καλοήθης όγκος κατά μήκος του κρανιοφαρυγγικού πόρου. Προέρχεται από τον θύλακο του Rathke, που είναι και η εμβρυϊκή προέλευση της αδενοϋπόφυσης.¹ Αναπτύσσεται βραδέως και εντοπίζεται κυρίως στην περιοχή του τουρκικού εφίππιου και των παραεφίππιακών χώρων. Αν το ΚΦ εντοπίζεται εντός του τουρκικού εφίππιου αναφέρεται σαν ενδοεφίππιακό ενώ αν εντοπίζεται πάνω από αυτό αναφέρεται σαν υπερεφίππιακό.² Εξαιρετικά σπάνια, έχουν αναφερθεί έκτοπα ΚΦ κυρίως στην περιοχή της γεφυρο-παραγκεφαλιδικής γωνίας (σε ασθενείς με σύνδρομο Gardner).³ Παλαιότερα υπήρχε η αντίληψη ότι το ΚΦ μπορεί να δώσει ακόμα και μεταστάσεις, αλλά πλέον οι απομακρυσμένες εντοπίσεις που αναφέρονται σε ορισμένα περιστατικά, αποδίδονται σε διεγχειρητικούς χειρισμούς και εμφύτευση του όγκου, κυρίως στην σπονδυλική στήλη.⁴

Γενικά θεωρείται σπάνιος όγκος, καθώς αποτελεί λιγότερο από το 1% όλων των πρωτοπαθών όγκων του κεντρικού νευρικού συστήματος.⁵ Ωστόσο, από όλους τους όγκους της περιοχής υπόφυσης, το ΚΦ παρουσιάζει την υψηλότερη θνησιμότητα.⁶ Η επίπτωση του ΚΦ είναι περίπου 0.5 - 2.5 περιστατικά/ εκατομμύριο/ έτος, παγκοσμίως.⁵ Για αδιευκρίνιστους λόγους, στην Ιαπωνία παρουσιάζει σημαντικά υψηλότερη επίπτωση με περίπου 3.8 περιστατικά/ εκατομμύριο/ έτος.⁷ Σχεδόν το 60% των ασθενών έχουν ηλικία >16 έτη και το 40% ηλικία <16 έτη.⁸ Σε ασθενείς <18 ετών, το ΚΦ είναι το πιο συχνό μη-νευροεπιθηλιακό ενδοκρανικό νεόπλασμα⁹ και συνολικά ο συχνότερος όγκος στην περιοχή του εφίππιου.¹⁰ Η κατανομή είναι παρόμοια μεταξύ των δύο φύλων, αλλά οι γυναίκες παρουσιάζουν χειρότερη πρόγνωση, κάτι που ισχύει σε όλες τις καταστάσεις υποφυσιακής ανεπάρκειας.¹¹

Η κλινική εικόνα εμφανίζει διαφορές ανάλογα με την ηλικία του ασθενή. Το ΚΦ κατά κανόνα είναι συμπτωματικός όγκος. Τυχαίο εύρημα είναι σε λιγότερο από 2% των περιστατικών.¹² Στα παιδιά, τα κύρια συμπτώματα είναι διαταραχές στην όραση, κεφαλαλγία, υπολειπόμενη ανάπτυξη, πολυουρία και πολυδιψία. Στο περιστατικό μας, το μοναδικό σύμπτωμα ήταν η απώλεια όρασης από τον αριστερό οφθαλμό. Στους ενήλικες, τα κύρια συμπτώματα είναι διαταραχές στην όραση, κεφαλαλγία, μειωμένη σεξουαλική λειτουργία, καταβολή και αύξηση βάρους.^{1,13} Η διάγνωση τίθεται μετά από λήψη λεπτομερούς ιστορικού, ενδελεχή νευρολογική εξέταση και απεικονιστικό έλεγχο με μαγνη-



Εικ. 3 Μετεγχειρητική μαγνητική τομογραφία. Σε σύγκριση με την προεγχειρητική εικόνα (Εικ. 1), είναι εμφανής η απουσία του όγκου, τη θέση του οποίου μέσα στο εφίπιο καταλαμβάνει εγκεφαλονωτιαίο υγρό, που γεμίζει τις πτυχές της μήνιγγας στην περιοχή του εφίπιακού διαφράγματος και μετεγχειρητική ουλοποίηση. Η χοριοειδής κύστη παραμένει αμετάβλητη.

τική τομογραφία, που θεωρείται η εξέταση εκλογής. Ειδικότερα, για την καλύτερη εκτίμηση του ασθενή και τη διαμόρφωση της ορθότερης θεραπευτικής τακτικής, ελέγχονται και αξιολογούνται 7 κύρια στοιχεία στη μαγνητική τομογραφία: ο βαθμός κατάληψης της τρίτης κοιλίας από τον όγκο, ο βαθμός παραμόρφωσης του μίσχου της υπόφυσης, η θέση του υποθαλάμου συγκριτικά με τον όγκο, ο βαθμός κατάληψης της χιασματικής δεξαμενής από τον όγκο, η γωνία των μαστίων, ο τύπος παραμόρφωσης του οπτικού χιάσματος και το σχήμα του όγκου.^{14,15} Εξίσου σημαντική είναι και η αξονική τομογραφία, για την εκτίμηση των οστικών σχηματισμών και των επασβεστώσεων, αν και υπάρχει επιφύλαξη για την διενέργειά της σε παιδιατρικούς ασθενείς λόγω της ακτινοβολίας.¹⁶ Στον προεγχειρητικό έλεγχο, απαιτείται λεπτομερής ενδοκρινολογική εκτίμηση και οφθαλμολογικός έλεγχος με εξέταση και των οπτικών πεδίων.¹⁷ Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει κυρίως γλιώματα χαμηλού βαθμού κακοήθειας, όγκους από γεννητικά κύτταρα και κύστες του θυλάκου του Rathke.¹⁸

Με βάση την ιστολογική του εικόνα, το ΚΦ χωρίζεται σε 2 υποτύπους: τον αδαμαντινωματώδη (ΑΚΦ) και τον θηλώδη (ΘΚΦ).¹ Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας κατατάσσει όλα τα ΚΦ σε όγκους χαμηλού βαθμού κακοήθειας (WHO grade I).¹⁷ Το ΑΚΦ είναι σημαντικά συχνότερο (σχεδόν το 90% όλων των ΚΦ) και όπως προαναφέρθηκε, αυτός ήταν ο υποτύπος και της ασθενούς μας. Προσβάλλει όλες τις ηλικίες, παρουσιάζοντας μία δικόρυσφη καμπύλη κατανομής στις ηλικιακές ομάδες 5-15 και 45-60 ετών. Ο κλασικός συνδυασμός των ευρημάτων σε μαγνητική τομογραφία ενός ΑΚΦ ακολουθεί τον «κανόνα του 90%»: περίπου το

90% των όγκων είναι κυρίως κυστικοί, περίπου 90% παρουσιάζουν επασβεστώσεις και περίπου 90% προσλαμβάνουν παραμαγνητική ουσία στα κυστικά τοιχώματα.^{1,19} Το ΘΚΦ είναι αρκετά σπάνιο (σχεδόν το 10% όλων των ΚΦ) και εντοπίζεται κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 40-55 ετών. Μάλιστα σε παιδιά είναι τόσο σπάνιο, που έχουν αναφερθεί λιγότερα από 25 περιστατικά στην διεθνή βιβλιογραφία.²⁰ Τυπικά στη μαγνητική τομογραφία απεικονίζεται κυρίως συμπαγές, χωρίς επασβεστώσεις.¹

Η θεραπευτική προσέγγιση διαφέρει ανάλογα με την ηλικία και την συμπτωματολογία του ασθενή καθώς και τους χαρακτήρες του όγκου. Ο θεραπευτικός στόχος είναι η μεγαλύτερη δυνατή χειρουργική εξαίρεση του όγκου, που προσφέρει και το χαμηλότερο ποσοστό υποτροπής, σε συνδυασμό ενδεχομένως με ακτινοβολία.^{1,21,22} Οι χειρουργικές προσπελάσεις που χρησιμοποιούνται είναι είτε διάφορες διακρανικές (διημισφαιρική διαμεσολόβιος, αμφιμετωπιαία, πτεριονική, χαμηλή μετωπιαία, κλπ) είτε η ενδοσκοπική ενδορινική διασφηνοειδική.^{1,23,24} Η επιλογή της κατάλληλης χειρουργικής προσπέλασης γίνεται με την προσεκτική μελέτη της μαγνητικής τομογραφίας σε πολλαπλά επίπεδα. Ειδικότερα, έχει προταθεί ένα σύστημα ταξινόμησης τριών βαθμών της σχέσης ΚΦ – υποθαλάμου που βοηθάει στον θεραπευτικό σχεδιασμό.²⁵

Συμμετοχή υποθαλάμου βαθμού 0

Το ΚΦ εντοπίζεται στο υποδιαφραγματικό διάστημα (κάτω από το διάφραγμα του εφίπριου), χωρίς καμία συμμετοχή του υποθαλάμου.²¹ Η ιδανική χειρουργική προσπέλαση είναι η ενδοσκοπική διασφηνοειδική και χρησιμοποιείται πολύ συχνά τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά.¹

Συμμετοχή υποθαλάμου βαθμού 1

Ο όγκος πιέζει τον υποθάλαμο, επειδή είτε αναπτύχθηκε στην περιοχή του μίσχου της υπόφυσης και επεκτάθηκε στο τουρκικό εφίππιο είτε αναπτύχθηκε εξ ολοκλήρου στην τρίτη κοιλία. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να επιλεγεί κάποια παραδοσιακή διακρανιακή προσπέλαση, όπως σε παιδιατρικούς ασθενείς με όγκους της τρίτης κοιλίας^{23,26} αλλά και η ενδοσκοπική διασφηνοειδική είναι πολύ καλή επιλογή, ειδικά σε κυρίως υποδιαφραγματικούς όγκους.

Συμμετοχή υποθαλάμου βαθμού 2

Οι δομές του υποθαλάμου δεν διακρίνονται λόγω εισβολής του όγκου. Προτιμώνται κατά κανόνα οι διακρανιακές προσπελάσεις. Η ενδοσκοπική διασφηνοειδική προσπέλαση μπορεί να επιλεγεί σε συγκεκριμένα περιστατικά μόνη ή συνδυαστικά για να προσφέρει ορατότητα σε σημεία που δεν φτάνει η διακρανιακή.^{27,28} Τη διασφηνοειδική προσπέλαση για τα ΚΦ εφάρμοσε πρώτος, την δεκαετία του 1960, ο Γάλλος Νευροχειρουργός Gerard Guiot.²⁹ Με την πρόοδο της ενδοσκοπικής χειρουργικής ρινός, η ενδοσκοπική διασφηνοειδική προσπέλαση έχει κερδίσει έδαφος στη χειρουργική του ΚΦ και σήμερα είναι προσπέλαση εκλογής σε πολλά περιστατικά, κυρίως ενηλίκων ασθενών.¹³ Πιο συγκεκριμένα, είναι μία ενδοσκοπική ενδορινική προσπέλαση, ταυτόχρονα και από τους 2 ρώθωνες, που απαιτεί 2 χειρουργούς με χειρουργική 3 ή 4 χεριών. Απαιτείται ευρεία αμφοτερόπλευρη σφηνοειδεκτομή, με σχεδόν πλήρη αφαίρεση των προσθίων τοιχωμάτων και ενιαιοποίηση των σφηνοειδών κόλπων. Ακολουθεί αφαίρεση τμήματος του οπισθίου διαφράγματος, με αποτέλεσμα την απρόσκοπτη πρόσβαση στο εφίππιο. Σε περιστατικά υπερεφίππιακής εντόπισης του όγκου, εφαρμόζεται πιο εκτεταμένη χειρουργική παρέμβαση, με αφαίρεση του προσθίου τοιχώματος του εφίππιου (tuberculum sellae) και του σφηνοειδούς πεδίου (planum).^{30,31} Προτείνεται η πλήρης αφαίρεση του βλεννογόνου του οπισθίου τοιχώματος των σφηνοειδών για 2 λόγους: την ελάττωση της διεγχειρητικής αιμορραγίας και κυρίως την μείωση της πιθανότητας ανάπτυξης μετεγχειρητικής βλεννογονοκήλης σε περίπτωση τοποθέτησης κρημνού για πλήρωση των νεκρών διαστημάτων και στεγανοποίηση της κοιλότητας.³² Ορισμένοι συγγραφείς συνιστούν σαν διαδικασία ρουτίνας σε τέτοιου είδους επεμβάσεις, την ενδορραχιαία χορήγηση φλουορεσκείνης για την αναγνώριση πιθανής διαφυγής εγκεφαλονωτιαίου υγρού.³³ Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της ενδοσκοπικής προσπέλασης είναι ο καλύτερος μετεγχειρητικός έλεγχος πιθανής υποτροπής. Μάλιστα, σε ορισμένα περιστατικά υποτροπής, υπάρχει η δυνατότητα ενδοσκοπικής τοποθέτησης ειδικού σιλικονούχου καθετήρα στην κοιλότητα του ΚΦ, με σκοπό την παροχέτευση του περιεχομένου της στους σφηνοειδείς κόλπους (κυστοσφηνοειδοτομή).³⁴ Ο βασικός περιορισμός της ενδοσκοπικής προσπέλασης είναι η πλάγια επέκταση του όγκου και ένας παραδοσιακός κανόνας στη βιβλιογραφία αναφέρει την αποφυγή της ενδοσκοπικής προσπέλασης σε όγκους με πλάγια επέκταση >1 cm.^{32,35} Στους παιδιατρικούς ασθενείς, η θεραπεία στοχεύει περισσότερο στην ποιότητα ζωής του ασθενή παρά στη ριζική αφαίρεση του

όγκου.¹³ Τα παιδιά χειρουργούνται σχεδόν εξίσου συχνά με τους ενήλικες με ενδοσκοπική διασφηνοειδική προσπέλαση, όμως παρουσιάζουν ορισμένες χαρακτηριστικές ανατομικές δυσκολίες, όπως οι μικροί ρώθωνες, οι στενές ρινικές κοιλότητες, η ελαττωμένη ή πλήρως απύουσα πνευμάτωση του σφηνοειδούς κόλπου και η μικρή διακρανιακή απόσταση.^{36,37} Σημαντική βοήθεια προσφέρει η χρήση νευροπλοήγησης, η βελτίωση του εξοπλισμού και η διαρκώς αυξανόμενη εμπειρία των χειρουργών.^{38,39} Τα αποτελέσματα της ενδοσκοπικής διασφηνοειδικής προσπέλασης πλέον είναι παρόμοια σε παιδιά και ενήλικες.^{40,41,42}

Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει η σύγκριση, στη διεθνή βιβλιογραφία, των συνολικών αποτελεσμάτων της ενδοσκοπικής διασφηνοειδικής με την ανοιχτή διακρανιακή προσπέλαση για την αντιμετώπιση του ΚΦ. Το ποσοστό ασθενών στους επιτεύχθηκε ολική εξαίρεση του όγκου είναι σημαντικά υψηλότερο στην ενδοσκοπική σε σχέση με την ανοιχτή προσπέλαση (66.9% έναντι 48.3%).^{32,43} Σε διαταραχές στην όραση, η ενδοσκοπική προσπέλαση βελτίωσε σε ποσοστό 56.2% των ασθενών τα συμπτώματα αυτά, ενώ η ανοιχτή σε ποσοστό 33.1%.³² Μετεγχειρητικές επιληπτικές κρίσεις εμφάνισε το 8.5% των ασθενών που χειρουργήθηκε με ανοιχτή προσπέλαση, ενώ παρόμοια συμπτωματολογία δεν αναφέρθηκε σε κανένα περιστατικό ενδοσκοπικής προσπέλασης.^{32,44} Αντίθετα, η ανοιχτή διακρανιακή φαίνεται ότι υπερέχει της ενδοσκοπικής προσπέλασης στην μετεγχειρητική ρινόρροια εγκεφαλονωτιαίου υγρού, παρουσιάζοντας χαμηλότερα ποσοστά (2.6% έναντι 18.4%).^{32,45} Η ενδοσκοπική και η ανοιχτή προσπέλαση παρουσιάζουν παρόμοια μετεγχειρητικά ποσοστά σε μόνιμο άποιο διαβήτη (περίπου το 42% των ασθενών) και σε υποφυσιακή ανεπάρκεια (περίπου το 38% των ασθενών).^{32,34,40} Το ΚΦ προκαλεί χρόνια νοσηρότητα κυρίως λόγω υποφυσιακής ανεπάρκειας, αυξημένου κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων, βλάβης υποθαλάμου, οπτικών/νευρολογικών διαταραχών, χειροτέρευσης ποιότητας ζωής, μείωσης επιμορφωτικής λειτουργίας και επιδείνωσης οστικής υγείας.⁴⁶ Στους ενήλικες, η 5ετής επιβίωση είναι 89-94%, η 10ετής 85-90% και η 20ετής 62-76%.^{8,47,48} Οι ασθενείς με ΚΦ παρουσιάζουν 3-19 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη καρδιαγγειακού νοσήματος και 3-5 φορές υψηλότερη συνολική θνητότητα συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό.⁴⁹ Η πιο κοινή υποφυσιακή ορμονική διαταραχή είναι η ανεπάρκεια της αυξητικής ορμόνης, με τουλάχιστον το 75% των ασθενών με ΚΦ να πάσχουν από αυτήν.⁵⁰ Το 81% των ασθενών θα εμφανίσουν κάποια στιγμή άποιο διαβήτη.⁴⁷ Στη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης, περίπου το 50% των παιδιών παραμένουν ή γίνονται παχύσαρκα.⁵¹ Το 50% όλων των ασθενών με ΚΦ παρουσιάζουν ψυχοκοινωνικά προβλήματα,⁴⁹ ενώ το 25% αδυνατούν να επιστρέψουν στην προηγούμενη εργασία τους ή υπολείπονται στο σχολείο.^{8,52,53} Συνεπώς η διαχείριση ενός ασθενούς με ΚΦ είναι πολυσύνθετη και έχει διάρκεια επ' όρου ζωής. Για την καλύτερη δυνατή διαχείριση, απαιτείται διεπιστημονική συνεργασία από πολλές ιατρικές ειδικότητες.⁸

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το ΚΦ προκαλεί σημαντική νοσηρότητα και επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η μη ειδική συμπτωματολογία ενδέχεται να καθυστερήσει τη διάγνωση, η οποία τίθεται με ασφάλεια με τον απεικονιστικό έλεγχο. Η θεραπεία είναι χειρουργική. Λόγω της στενής σχέσης του όγκου με ευγενείς δομές του κεντρικού νευρικού συστήματος, απαιτείται μέγιστη δυνατή ακρίβεια με την ελάχιστη δυνατή παρέμβαση, γι' αυτό η ενδοσκοπική διαρινική αφαίρεση θεωρείται η προσέγγιση εκλογής στην πλειοψηφία των περιστατικών, κάθε ηλικίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Muller H, Merchant T, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera JP, Puget S. Craniopharyngioma. *Nature Reviews Disease Primers* (2019) 5:75
- Muller H. Management of endocrine disease: childhood-onset craniopharyngioma: state of the art of care in 2018. *Eur J Endocrinol* (2019) 180:159-174
- Gabel B et al. Unusual and rare locations for craniopharyngiomas: clinical significance and review of the literature. *World Neurosurg* (2017) 98:381-387
- Hoffmann A, Brentrup A, Muller H. First report of spinal metastasis in childhood-onset craniopharyngioma. *J Neurooncol* (2016) 129:193-194
- Zacharia B, Bruce S, Goldstein H, et al. Incidence, treatment and survival of patients with craniopharyngioma in the Surveillance, Epidemiology and End Results program. *Neuro Oncol* (2012) 14:1070-1078
- Tomlinson JW, Holden N, Hills RK, Wheatley K, et al. Association between premature mortality and hypopituitarism. *Lancet* (2001) 357:425-431
- Makino N, Nakamura H, Yano S, Kuratsu J & Kumamoto Brain Tumor Group. Population-based epidemiological study of primary intracranial tumors in childhood. *Childs Nerv Syst* (2010) 26:1029-1034
- Erfurth EM, Holmer H, Fjallidal SB. Mortality and morbidity in adult craniopharyngioma. *Pituitary* (2013) 16:46-55
- Rosemberg S, Fujiwara D. Epidemiology of pediatric tumors of the nervous system according to the WHO classification: a report of 1195 cases from a single institution. *Childs Nerv Syst* (2005) 21:940-944
- Bogusz A, Muller H. Childhood-onset craniopharyngioma: latest insights into pathology, diagnostics, treatment and follow-up. *Expert Rev Neurother* (2018) 18:793-806
- Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, et al. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg* (1998) 89(4):547-551
- Boekhoff S, Bison B, Eveslage M, Sowithayasakul P, Muller H. Craniopharyngiomas presenting as incidentalomas: results of KRANIOPHARYNGEOM 2007. *Pituitary* (2019) 22:532-541
- D'Avella E, Solari D, Somma T, Miccoli G, Milicevic M, Cappabianca P, Cavallo LM. The endoscopic endonasal approach for pediatric craniopharyngiomas: the key lessons learned. *Child's nervous system* (2019) <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04168-2>
- Prieto R, Pascual JM, Barrios L. Topographic diagnosis of craniopharyngiomas: the accuracy of MRI findings observed on conventional T1 and T2 images. *AJNR Am J Neuroradiol* (2017) 38:2073-2080
- Prieto R, Pascual JM, Rosdolsky M, Barrios L. Preoperative assessment of craniopharyngioma adherence: magnetic resonance imaging findings correlated with the severity of tumor attachment to the hypothalamus. *World Neurosurg* (2018) 110:e404-e426
- Hoffmann A, et al. History before diagnosis in childhood craniopharyngioma: associations with initial presentation and long-term prognosis. *Eur J Endocrinol* (2015) 173:853-862
- Leng LZ, Anand VK, Lad SP, et al. Endoscopic management of craniopharyngiomas. *Operat Tech Otolaryngol Head Neck Surg* (2011) 22(3):215-222
- Muller H, et al. Xanthogranuloma, Rathke's cyst and childhood craniopharyngioma: results of prospective multinational studies of children and adolescents with rare sellar malformations. *J Clin Endocrinol Metab* (2012) 97:3935-3943
- Warmuth-Metz M. Imaging and diagnosis in pediatric brain tumor studies. *Springer Nature* (2017)
- Borrill R et al. Papillary craniopharyngioma in a 4-year-old girl with BRAF V600E mutation: a case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst* (2019) 35:169-173
- Puget S, et al. Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg* (2007) 106:3-12
- Park SW, et al. Tumor origin and growth pattern at diagnosis and surgical hypothalamic damage predict obesity in pediatric craniopharyngioma. *J Neurooncol* (2013) 113:417-424
- Koutourousiou M, Fernandez-Miranda JC, Wang EW, Snyderman CH, Gardner PA. The limits of transsellar/transtuberculum surgery for craniopharyngioma. *J Neurosurg Sci* (2018) 62:301-309
- Feng SY, et al. Microsurgical treatment of craniopharyngioma: experiences on 183 consecutive patients. *Medicine* (2018) 97:e11746
- Prieto R, et al. Craniopharyngioma adherence: a comprehensive topographical categorization and outcome-related risk stratification model based on the methodical examination of 500 tumors. *Neurosurg Focus* (2016) 41: E13
- Elliott RE, Jane JA Jr, Wisoff JH. Surgical management of craniopharyngiomas in children: meta-analysis and comparison of transcranial and transsphenoidal approaches. *Neurosurgery* (2011) 69:630-643
- Liu JK, Sevak IA, Carmel PW, Eloy JA. Microscopic versus endoscopic approaches for craniopharyngiomas: choosing the optimal surgical corridor for maximizing extent of resection and complication avoidance using a personalized, tailored approach. *Neurosurg Focus* (2016) 41:E5
- Hardesty DA, Montaser AS, Beer-Furlan A, Carrau RL, Prevedello DM. Limits of endoscopic endonasal surgery for III ventricle craniopharyngiomas. *J Neurosurg Sci* (2018) 62:310-321
- Guiot G. (1973) Transsphenoidal approach in surgical treatment of pituitary adenomas: general principles and indications in non-functioning adenomas. *Kohler PORC (ed) Diagnosis and treatment of pituitary adenomas. Excerpta Medica, Amsterdam, pp:476-494*
- Cavallo LM, Frank G, Cappabianca P, Solari D, Mazzatenta D, et al. The endoscopic endonasal approach for the management of craniopharyngiomas: a series of 103 patients. *J Neurosurg* (2014) 121:100-113
- Kassam AB, Gardner PA, Snyderman CH, Carrau RL, et al. Extended endonasal approach, a fully endoscopic transnasal approach for the resection of midline suprasellar craniopharyngiomas: a new classification based on the infundibulum. *J Neurosurg* (2008) 108:715-728
- Zacharia B, Amine M, Anand V, Schwartz T. Endoscopic endonasal management of craniopharyngioma. *Otolaryngol Clin N Am* (2016) 49:201-212
- Tabaee A, Placantonakis DG, Schwartz TH, et al. Intrathecal fluorescein in endoscopic skull base surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* (2007) 137:316-320
- Locatelli D, Levi D, Rampa F, Pezzotta S, Castelnovo P. Endoscopic approach for the treatment of relapses in cystic craniopharyngiomas. *Childs Nerv Syst* (2004) 20:863-867
- Schwartz TH, Fraser JF, Brown S, et al. Endoscopic cranial base surgery: classification of operative approaches. *Neurosurgery* (2008) 62:991-1002
- De Divitiis E, Cappabianca P, Gangemi M, Cavallo LM. The role of the endoscopic transsphenoidal approach in pediatric neurosurgery. *Childs Nerv Syst* (2000) 16:692-696
- Locatelli D, Massimi L, Rigante M, Custodi V, Paludetti G, Castelnovo P, Di Rocco C.

- Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for sellar tumors in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* (2010) 74:1298-1302
38. Locatelli D, et al. Endoscopic endonasal approaches to anterior skull base defects in pediatric patients. *Childs Nerv Syst* (2006) 22:1411-1418
39. Giovannetti F, et al. Minimally-invasive endoscopic-assisted sinus augmentation. *J Craniofac Surg* (2019) 30: e359-e362
40. Leng LZ, Greenfield JP, Souweidane MM, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic, endonasal resection of craniopharyngiomas: analysis of outcome including extent of resection, cerebrospinal fluid leak, return to preoperative productivity and body mass index. *Neurosurgery* (2012) 70:110-123
41. Koutourousiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Tyler-Kabara EC, Wang EW, Snyderman CH. Endoscopic endonasal surgery for craniopharyngiomas: surgical outcome in 64 patients. *J Neurosurg* (2013) 119:1194-1207
42. Wannemuehler TJ, Rubel KE, Hendricks BK, Ting JY, Payner TD, Shah MV, Cohen-Gadol AA. Outcomes in transcranial microsurgery versus extended endoscopic endonasal approach for primary resection of adult craniopharyngiomas. *Neurosurg Focus* (2016) 41: E6
43. Komotar RJ, Starke RM, Raper DMS, et al. Endoscopic endonasal compared with microscopic transsphenoidal and open transcranial resection of craniopharyngiomas. *World Neurosurg* (2012) 77:329-341
44. Chakrabarti I, Amar AP, Couldwell W, et al. Long-term neurological, visual and endocrine outcomes following transnasal resection of craniopharyngioma. *J Neurosurg* (2005) 102:650-657
45. Laufer I, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic, endonasal extended transsphenoidal, transplanum, transtuberculum approach for resection of suprasellar lesions. *J Neurosurg* (2007) 106:400-406
46. Karavitaki N, Cudlip S, Adams CB, Wass JA. Craniopharyngiomas. *Endocr Rev* (2006) 27:371-397
47. Crowley RK, Hamnvik OP, O'Sullivan EP, et al. Morbidity and mortality in patients with craniopharyngioma after surgery. *Clin Endocrinol (Oxf)* (2010) 73(4):516-521
48. Visser J, Hukin J, Sargen M, et al. Late mortality in pediatric patients with craniopharyngioma. *J Neurooncol* (2010) 100:105-111
49. Pereira AM, Schmid EM, Schutte PJ, et al. High prevalence of long-term cardiovascular, neurological and psychosocial morbidity after treatment for craniopharyngioma. *Clin Endocrinol* (2005) 62:197-204
50. Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, et al. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* (2011) 96(6):1587-1609
51. Trivin C, Busiah K, Mahlaoui N, et al. Childhood craniopharyngioma: greater hypothalamic involvement before surgery is associated with higher homeostasis model insulin resistance index. *BMC Pediatr* (2009) 9:24
52. Karavitaki N, Brufani C, Warner JT, et al. Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up. *Clin Endocrinol (Oxf)* (2005) 62(4):397-409
53. Karavitaki N, Wass JAH. Craniopharyngiomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* (2008) 37:173-193

Λίτσου Ελένη¹
Μπασιάρη Λεντίνα¹
Καστανιουδάκης Ιωάννης¹
Ψυχogiός Γεώργιος¹

¹Σχολή Επιστήμων Υγείας, Ιατρικό
Τμήμα, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων,
Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική ΠΓΝΙ

Υπεύθυνος αλληλογραφίας
Γεώργιος Ψυχogiός, M.D., Ph.D.
Τακτικός Καθηγητής ΩΡΛ Κλινικής ΠΓΝΙ
Λεωφόρος Σταύρου Νιάρχου,
45500, Ιωάννινα.
Τηλ: +30 26510 99111
Fax: +30 26510 46617
e-mail: gpsychogios@uoi.gr

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 43 - Τεύχος 1-2, 2022

Litsou Eleni¹
Basiari Lediona¹
Kastanioudakis Ioannis¹
Psychogios Georgios¹

¹School of Health Sciences,
Faculty of Medicine, E.N.T. Department,
University of Ioannina.

Corresponding author:
Georgios Psychogios, M.D.,
Ph.D. ENT Professor
Department of Otolaryngology,
University of Ioannina, Greece
Stavrou Niarchou Av,
45500 Ioannina
Phone: +30 26510 99111
Fax: +30 26510 46617
e-mail: gpsychogios@uoi.gr

Hellenic Otorhinolaryngology,
Volume 43 - Issue 1-2, 2022

Σύνδρομο Rendu-Osler-Weber: Παρουσίαση περιστατικού. Ανασκόπηση βιβλιογραφίας

Rendu-Osler-Weber Syndrome: Case report and review of literature

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Rendu-Osler-Weber ή Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT) αποτελεί μια σπάνια κληρονομική πολυσυστηματική νόσο, αυτοσωματικού επικρατούντος τύπου. Πρόκειται για βλεννογονοδερματική και ινωδοαγγειακή δυσπλασία. Η διάγνωση της νόσου βασίζεται στην πλήρωση των κάτωθι τεσσάρων κριτηρίων του Curaçao: 1) Υποτροπιάζουσες επιστάξεις 2) Δερματοβλεννογονικές τηλαγγειεκτασίες με χαρακτηριστικές θέσεις εμφάνισης στο προσωπικό κρανίο τις ρινικές θαλάμες, τα χείλη, την υπερώα, τη γλώσσα 3) Αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες σπλαχνικών οργάνων και κεντρικού νευρικού συστήματος 4) Θετικό οικογενειακό ιστορικό: διάγνωση του συνδρόμου Rendu-Osler-Weber σε συγγενή πρώτου βαθμού. Παρουσιάζεται η περίπτωση ασθενούς 76 ετών, που προσήλθε στην ΩΡΛ Κλινική του Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, με διάγνωση συνδρόμου Rendu-Osler-Weber και κλινικές εκδηλώσεις της νόσου στις ρινικές θαλάμες, στην υπερώα, στη γλώσσα, στα χείλη και στα ώτα. Πραγματοποιήθηκε λήψη ατομικού και οικογενειακού ιστορικού, κλινικοεργαστηριακός έλεγχος, ενδοσκόπηση ρινός, επιφάρυγγα, στοματοφάρυγγα, υποφάρυγγα λάρυγγα και αντιμετώπιση των ενεργών εστιών αιμορραγίας από τις παραπάνω περιοχές με χρήση διπολικής διαθερμίας και τρανεξαμικού οξέος.

Η άσκηση της νοσοκομειακής ΩΡΛ ειδικότητας απαιτεί ευρεία κατανόηση των συστηματικών παθήσεων με εκδηλώσεις από το σπλαχνικό κρανίο. Έτσι ο νοσοκομειακός ΩΡΛ ιατρός μπορεί να είναι ο πρώτος θεράπων ιατρός που θα θέσει την υποψία του συνδρόμου Rendu-Osler-Weber και ο καθόλα αρμόδιος για την αντιμετώπιση των ασθενών με Κληρονομική Αιμορραγική Τηλαγγειεκτασία μιας και οι υποτροπιάζουσες επιστάξεις συνήθως αυτόματες και νυκτερινές αποτελούν τη συχνότερη (90-96% των ασθενών) και πρωιμότερη εκδήλωση της νόσου και την κύρια αιτία προσέλευσης των ασθενών αυτών στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παρουσίαση κλινικής περίπτωσης συνδρόμου Rendu-Osler-Weber με πολλαπλές εκδηλώσεις από την περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου καθώς και η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη διαχείριση και αντιμετώπισή τους.

Λέξεις κλειδιά: Σύνδρομο Rendu-Osler-Weber, Κληρονομική Αιμορραγική Τηλαγγειεκτασία, Τηλαγγειεκτασίες, Υποτροπιάζουσες Επιστάξεις.

SUMMARY

Rendu-Osler-Weber syndrome or Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia is an inherited multisystemic disease, autosomal dominant type, with an incidence of 1,5-2:10,000 people. It is a mucocutaneous and fibrovascular dysplasia, the diagnosis of which is based on the fulfillment of the four Curaçao criteria:

1) Recurrent epistaxis 2) Dermatovascular mucosal Telangiectasias in characteristic localizations of the visceral skull such as: nasal chambers, lips, palate, tongue 3) Arteriovenous malformations of visceral organs and central nervous system 4) Positive family history: diagnosis of Rendu-Osler-Weber syndrome in a first-degree relative.

The case of a 76-year-old patient who presented to the ENT Clinic of the University General Hospital of Ioannina with a diagnosis of Rendu-Osler-Weber syndrome and

clinical manifestations of the disease in the nasal chambers, palate, tongue, lips, and ears is presented. Individual and family history was obtained, as well as clinical laboratory examination, pan-endoscopy of ENT systems and treatment of active foci of bleeding from the above areas. The practice of the hospital ENT specialty requires a broad understanding of systemic diseases with manifestations of the visceral skull. Thus, the ENT doctor may be the first treating doctor to suspect Rendu-Osler-Weber syndrome and the one responsible for treating patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia since recurrent epistaxis are the most frequent (90-96% of patients) and earlier manifestation of the disease and the main reason for the arrival of these patients in the Emergency Department. The purpose of this study is to present a clinical case of Rendu-Osler-Weber syndrome with multiple ENT manifestations as well as a review of the literature on their management and treatment.

Keywords: Rendu-Osler-Weber Syndrome, Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, Telangiectasias, Recurrent Epistaxis.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σύνδρομο Rendu-Osler-Weber ή Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT) αποτελεί κληρονομική διαταραχή ανάπτυξης του αγγειακού δικτύου και χαρακτηρίζεται από βλεννο-δερματικές τηλαγγειεκτασίες και αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες σπλαχνικών οργάνων και Κεντρικού Νευρικού Συστήματος.¹ Στην περιοχή των βλαβών υπάρχει απουσία του τριχοειδικού δικτύου με αποτέλεσμα τη διαφυγή φλεβικού αίματος λόγω άμεσης σύνδεσης μεταξύ αρτηριών και φλεβών.² Οι μικρές βλάβες που έχουν μέγεθος κεφαλής καρφίτσας και χρώμα ροζ έως ερυθρό ονομάζονται τηλαγγειεκτασίες ενώ οι μεγαλύτερες ολίγων χιλιοστών έως και πολλών εκατοστών ονομάζονται αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες.³

Η επίπτωση του συνδρόμου Rendu-Osler-Weber κυμαίνεται μεταξύ 1,5-2:10.000 άτομα, ανάλογα την γεωγραφική περιοχή,⁴ με υψηλότερο επιπολασμό σε ορισμένους πληθυσμούς, συμπεριλαμβανομένων των κατοίκων της Αφρο-Καραϊβικής του Κουρασάο και του Μποναίρ.⁵ Εκτιμάται ότι η επίπτωση αυτή είναι αρκετά μεγαλύτερη με δεδομένο ότι πολλοί άνθρωποι είναι πιθανόν να νοσούν χωρίς ποτέ να γίνει διάγνωση ή να εμφανίζουν ελάχιστα συμπτώματα.⁶

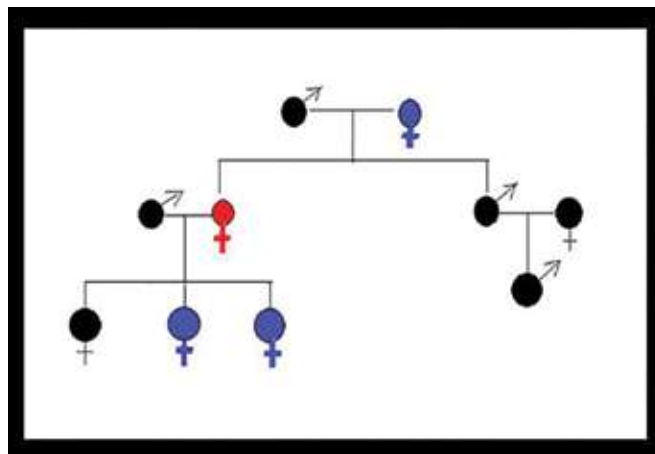
Η ονομασία του συνδρόμου Rendu-Osler-Weber προήλθε από τα ονόματα των ερευνητών Henri Rendu, William Osler και Frederick Parkers Weber που συνέβαλαν στην περιγραφή της νόσου το 1890. Η αρχική όμως αναφορά της οικογενούς επίσταξης έγινε από τον Sutton το 1864 και τον Babington το 1865. Η ονομασία Κληρονομική Αιμορραγική Τηλαγγειεκτασία προτάθηκε το 1909 από τον Hanes FM.

Η κλινική διάγνωση του συνδρόμου Rendu-Osler-Weber βασίζεται στην ύπαρξη των κριτηρίων Curaçao.^{2,7} Θεωρείται πιθανή όταν είναι παρόντα μόνο δύο από τα τέσσερα κριτήρια και οριστική όταν υπάρχουν τρία από τα παρακάτω κριτήρια:

1) Επίσταση: αυτόματα και υποτροπιάζουσα. Οφείλεται σε τηλαγγειεκτασίες του βλεννογόνου της ρινός. Αποτελεί τη συ-

χνότερη και πρωιμότερη εκδήλωση της νόσου. Συνήθως είναι νυκτερινή. Μέση ηλικία πρώτης εμφάνισης είναι τα 10 έτη και η συχνότητα εμφάνισής της αυξάνεται με την ηλικία. Το 90-96% των ασθενών με σύνδρομο Rendu-Osler-Weber θα αναπτύξει τελικά υποτροπιάζουσα επίσταση.⁸ Τα επεισόδια επίσταξης κυμαίνονται από περιστασιακά ανά πολλά χρόνια έως και πολλά την ίδια ημέρα. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να συνυπάρχει και αιμοδυναμική διαταραχή λόγω οξείας απώλειας μεγάλης ποσότητας αίματος.

2) Τηλαγγειεκτασίες: βλεννοδερματικές, πολλαπλές, μεγέθους κεφαλής καρφίτσας ή μεγαλύτερες. Εμφανίζονται σε χαρακτηριστικές θέσεις όπως δάχτυλα, δέρμα προσώπου, χείλη,



Εικ.1 Ιστορικό της νόσου στο γενεαλογικό δέντρο της οικογένειας: κόκκινο χρώμα είναι η αναφερόμενη περίπτωση, μπλε τα άτομα που νοσούν, μαύρο αυτά που δεν νοσούν.



Εικ.2 Τηλαγγειεκτασίες έσω επιφάνειας άκρας χειρός.



Εικ.3 Τηλαγγειεκτασίες δέρματος προσώπου



Εικ. 4 Τηλαγγειεκτασία ράχης ρινός



Εικ.5 Τηλαγγειεκτασίες κάτω χείλους

μύτη και στοματική κοιλότητα με συχνότερη εντόπιση τη γλώσσα.⁹ Ανευρίσκονται σε ένα ποσοστό 74% των ασθενών, οι μισοί εκ των οποίων είναι ηλικίας κάτω των 30 ετών.⁸ Ο αριθμός τους αυξάνεται με την ηλικία. Η ηλικία εμφάνισης των τηλαγγειεκτασιών είναι 5-30 χρόνια αργότερα της επίσταξης.⁸

3) Αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες των σπληνικών οργάνων και του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος όπως πνεύμονα, ήπατος, εγκεφάλου και γαστρεντερολογικού συστήματος. Λόγω των δυσπλασιών αυτών μπορεί να παρουσιαστούν διάφορες επιπλοκές όπως: πνευμονική υπέρταση, αιμοθώρακας, πυλαία υπέρταση, αυξημένο κλάσμα εξώθησης και καρδιακή ανεπάρκεια, παράδοξα εμβολικά επεισόδια και αποστήματα ΚΝΣ λόγω διαφυγής εμβόλων από θρόμβους ή μικροοργανισμούς, επιληψία, ενδοκράνια αιμορραγία, φλεβοθρόμβωση.^{9,10,11}

4) Θετικό οικογενειακό ιστορικό: διάγνωση του συνδρόμου Rendu-Osler-Weber σε συγγενή πρώτου βαθμού.

Το 90% των ασθενών θα εμφανίσουν τα παραπάνω κριτήρια μέχρι την ηλικία των 40 ετών.⁸ Η κλινική διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί με γονιδιακό έλεγχο του ασθενούς. Το σύνδρομο Rendu-Osler-Weber κληρονομείται κατά τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα. Στην παθογένεσή του εμπλέκονται μεταλλάξεις σε τουλάχιστον πέντε γονίδια. Το 98% όμως των περιπτώσεων προκαλούνται από μεταλλάξεις δύο γονιδίων στο χρωμόσωμα 9: endoglin (ENG) για τον τύπο 1 (HHT-1) και activin receptor-like kinase (ACVRL1/ALK1) για τον τύπο 2 (HHT-2), στο 61% και στο 37% των περιπτώσεων, αντίστοιχα.^{11,12} Επιπλέον, μια μετάλλαξη του γονιδίου SMAD4 στο χρωμόσωμα 18 σχετίζεται με ένα συνδυασμό συνδρόμων που περιλαμβάνει τόσο τη Νεανική Πολλυποδίαση όσο και την Κληρονομική Αιμορραγική Τηλαγγειεκτασία (JP/HHT), που παρατηρείται σε περίπου 1-2% των ασθενών.¹ Οι πρωτεΐνες των γονιδίων αυτών δρώντας ως επιφανειακοί υποδοχείς για την υπερ-οικογένεια TGF- β , η οποία μεταβιβάζει σήματα στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα, προκαλούν ανεπαρκή απάντηση σε αγγειογενετικά ερεθίσματα σε συγκεκριμένες θέσεις. Έτσι, η ασυνέχεια των αγγειακών τοιχωμάτων στα σημεία με δυσπλασία και όχι οι διαταραχές πήξεως του αίματος είναι αυτό που προκαλεί τις αιμορραγίες στους ασθενείς με σύνδρομο Rendu-Osler-Weber.² Οι φαινοτυπικές εκδηλώσεις αυτών των γονιδίων συνοψίζονται στον Πίνακα 1.^{10,13,14} Μόλις ένα μέλος της οικογένειας διαγνωστεί με HHT, οι επόμενοι συγγενείς πρέπει να εξεταστούν μόνο για τη μία μετάλλαξη. Περίπου το 15% των ασθενών θα έχουν αρνητικό γενετικό έλεγχο αλλά θετική κλινική διάγνωση για HHT.¹⁴

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παρουσίαση μιας κλινικής περίπτωσης συνδρόμου Rendu-Osler-Weber με πολλαπλές εκδηλώσεις από την περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου καθώς και η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την διαχείριση και αντιμετώπισή τους.



Εικ.6 Τηλαγγειεκτασίες γλώσσας

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ασθενής 76 ετών προσερχόταν σε τακτά χρονικά διαστήματα (2-3 φορές κάθε μήνα) στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων με αυτόματες και μη ελεγχόμενες αιμορραγίες από την υπερώα και τη μύτη, με σημαντικού βαθμού συνυπάρχουσα αναιμία που έρχεζε μεταγγίσεων. Η ασθενής ανέφερε σχεδόν καθημερινές επιστάξεις, συνήθως νυκτερινές που ελέγχονται από την ίδια με τοπικά μέσα εδώ και 35 χρόνια περίπου. Τέθηκε η διάγνωση του συνδρόμου Rendu-Osler-Weber κλινικά αφού η ασθενής πληρούσε και τα τέσσερα κριτήρια του Curaçao δηλαδή:

1. Παρουσία οικογενειακού ιστορικού της νόσου σε συγγενείς πρώτου βαθμού (Εικ1).
2. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε η ύπαρξη βλεννοδερματικών τηλαγγειεκτασιών έως επιφάνειας άκρας χειρός (Εικ.2), δέρματος προσώπου (Εικ.3-4), κάτω χείλους (Εικ.5), ραχιαίας επιφάνειας γλώσσας (Εικ.6), σκληρής υπερώας (Εικ. 7), ρινικών θαλάμων (Εικ.8-9) και συγκεκριμένα στην περιοχή της αγγειακής κηλίδας, ωτών στην τυμπανική μεμβράνη (Εικ.10).
3. Αυτόματες υποτροπιάζουσες επιστάξεις όπως προαναφέρθηκε.
4. Δυο εστίες αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας στον αριστερό κάτω λοβό σε Υπολογιστική Τομογραφία Θώρακος υψηλής ευκρίνειας το 2008. Αθροιώσεις μικροαγγειοπάθειας σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου το 2010.

Στο υπόλοιπο ιατρικό ιστορικό της ασθενούς καταγράφεται: αρτηριακή υπέρταση, σιδηροπενική αναιμία, πνευμονική υπέρταση μετρίου βαθμού, σοβαρή ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας, μέτρια στένωση μιτροειδούς βαλβίδας, ήπια ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας, σοβαρή διάταση των δεξιών κοιλοτήτων και

του αριστερού κόλπου, τοποθέτηση μόνιμου τεχνητού βηματοδότη λόγω χρόνιων αρρυθμιών, δυσλιπιδαιμία. Για τις παραπάνω παθήσεις η ασθενής λαμβάνει χρόνια φαρμακευτική αγωγή. Η διαχείριση της ασθενούς σε κάθε επεισόδιο αιμορραγίας περιελάμβανε την άμεση και γρήγορη αντικειμενική ΩΡΛ εξέταση για τον εντοπισμό της εστίας και την εκτίμηση της σοβαρότητας και του βαθμού αιμορραγίας. Επιπλέον, την εκτίμηση της αιμοδυναμικής κατάστασης, την τοποθέτηση φλεβικής γραμμής, τη διενέργεια αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων και εξετάσεων ιστοσυμβατότητας και καθορισμού ομάδας αίματος, τη μέτρηση και ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Σε κάθε περίπτωση το κύριο μέλημά μας ήταν οι μικρές έκτασης και περιορισμένου αριθμού αιματηρές επεμβάσεις και χειρισμοί με στόχο τη μειωμένη απώλεια αίματος και την πρόληψη νέων αιμορραγιών. Κατά κανόνα χορηγείτο ενδοφλέβια αντιβιοτική χημειοπροφύλαξη, χορήγηση αναλγητικών, ηρεμιστικών φαρμάκων και αντιυπερτασική αγωγή πριν από κάθε προγραμματισμένη αιματηρή επέμβαση.

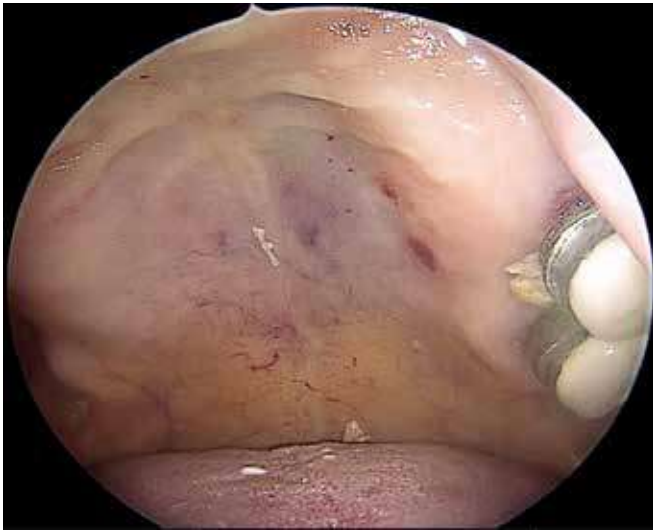
Η περαιτέρω αντιμετώπιση της ασθενούς περιελάμβανε διατήρηση της χειρουργικής κλίνης σε κατακόρυφη θέση για να μειωθεί ο κίνδυνος ρινικής επίσταξης και πνευμονικής αιμορραγίας καθώς και επιμελή προεγχειρητική, διεγχειρητική και μετεγχειρητική τοπική αιμόσταση με ενστάλαξη Transamin, (τρανεξαμικό οξύ που αναστέλλει την ινωδόλυση και έχει αντιαιμορραγική δράση), σε νευροχειρουργικά palties και τοποθέτησή τους στις προς καυτηρίαση αιμορραγικές εστίες. Ακολουθούσε τοπική αναισθησία με τολύπια βάμβακος ψεκασμένα με spray ξυλοκαΐνης 10% (υδροχλωρική λιδοκαΐνη) για περίπου 10 λεπτά και καυτηριασμός των αιμορραγικών εστίων με χρήση διπολικής διαθερμίας. Σε όλες τις αιμορραγικές εστίες που αντιμετωπίστηκαν η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή χωρίς υποτροπή επιστάξεων. Στην ασθενή δίνονταν οι ακόλουθες οδηγίες εξόδου:

1. Χρήση υγραντήρα για τη διατήρηση του αέρα με επαρκή υγρασία για αποφυγή ξηρότητας ρινικού ή στοματικού βλεννογόνου και μείωση κινδύνου αιμορραγίας.
2. Καλή υγιεινή στόματος ή ρινοπλύσεις με φυσιολογικό ορό.
3. Διατήρηση της λιπαρότητας του ρινικού βλεννογόνου με τη χρήση ειδικής αλοιφής.

Η ασθενής υποβλήθηκε συνολικά σε τρεις επεμβάσεις και στις τρεις υπό τοπική και όχι γενική αναισθησία εξαιτίας δυσκολιών που υπήρχουν στο αναισθησιολογικό τμήμα του νοσοκομείου μας λόγω Covid-19. Η σειρά με την οποία αντιμετωπίστηκαν οι αιμορραγικές εστίες ήταν: υπερώα, δεξιά ρινική θαλάμη, αριστερή ρινική θαλάμη με γνώμονα τη σοβαρότητα της αιμορραγίας και την ανάγκη μετάγγισης αίματος. Δεν επιλέχθηκε η σύγχρονη αντιμετώπιση και των δυο ρινικών θαλάμων για αποφυγή κινδύνου διάτρησης ρινικού διαφράγματος. Σε μια από τις περιπτώσεις η ασθενής λόγω υπερτασικής κρίσης και αδυναμίας σωστού καυτηριασμού εμφάνισε έντονη διεγχειρητική αιμορραγία που αντιμετωπίστηκε με transamin.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η Κληρονομική Αιμορραγική Τηλαγγειεκτασία (ΗΗΤ) αποτελεί προοδευτικά εξελισσόμενη νόσο, χαρακτηριζόμενη από μεγάλο



Εικ.7 Τηλαγγειεκτασίες σκληράς υπερώας



Εικ.8 Τηλαγγειεκτασίες αγγειακής κηλίδας στην αριστερή ρινική θάλαμη.

εύρος συμπτωμάτων, τα οποία παρουσιάζουν συσχέτιση με την ηλικία⁸, με το προσβαλλόμενο όργανο, το είδος και την έκταση της προσβολής.¹⁶

Οι αυτόματες υποτροπιάζουσες επιστάξεις που οφείλονται σε τηλαγγειεκτασίες του ρινικού βλεννογόνου αποτελούν τη συχνότερη αιτία και πρωιμότερη εκδήλωση του συνδρόμου Rendu-Osler-Weber. Πρωτοεμφανίζονται σε μικρή ηλικία^{3,4,8} και η συχνότητα εμφάνισής τους αυξάνεται με την ηλικία. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς με ΗΗΤ θα εμφανίσουν κάποια στιγμή της ζωής τους επεισόδια υποτροπιάζουσων επιστάξεων^{1,8}, άλλοι πιο συχνά με πολλά επεισόδια την ημέρα και άλλοι πιο αραιά με περιστασιακά επεισόδια για πολλά χρόνια. Ο ΩΡΛ ιατρός είναι συνήθως ο πρώτος θεράπων ιατρός που θα θέσει την υποψία του συνδρόμου Rendu-Osler-Weber και ο πλέον αρμόδιος για την αντιμετώπιση των αιμορραγιών από τον ρινικό και στοματικό βλεννογόνο μιας και αυτές αποτελούν την κύρια αιτία προσέλευσης των ασθενών αυτών στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών.

Στην αρχική αξιολόγηση και την αντιμετώπιση των ασθενών με υποτροπιάζουσες επιστάξεις πρέπει να περιλαμβάνονται τα ακόλουθα:

- Πρόσθια ρινοσκόπηση και ρινική ενδοσκόπηση που εκτελούνται atraυματικά, με προσεκτική απομάκρυνση τυχόν εφελκίδων ή πηγμάτων αίματος, για την αξιολόγηση του αριθμού, μεγέθους και μορφολογίας των τηλαγγειεκτασιών.¹² Σύμφωνα με τους Mahoney και Shapshay υπάρχουν 3 διακριτοί τύποι αγγείων που σχετίζονται με ρινικές τηλαγγειεκτασίες στην ΗΗΤ: μικρές, σημειακές μεμονωμένες τηλαγγειεκτασίες (τύπου I), διάχυτες αλλοιώσεις συνδεδεμένες με «τροφοδοτικά» αγγεία (τύπου II) και μεγάλες μεμονωμένες αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες (τύπου III). Οι βλάβες τύπου I συνδέονται πιθανότερα με ήπια επίσταση, ενώ οι βλάβες τύπου II και III συχνά συνδέονται με μέτρια ή σοβαρή επίσταση. Ο μορφολογικός χαρακτηρισμός και ο ποσοτικός προσδιορισμός του αριθμού των βλαβών μπορεί να

είναι χρήσιμοι για τον σχεδιασμό της θεραπείας. Για παράδειγμα, οι μικρότερες βλάβες τύπου I τείνουν να ανταποκρίνονται καλά στη θεραπεία με KTP λείζερ²⁹, ενώ οι μεγαλύτερες βλάβες τύπου II και III αντιμετωπίζονται καλύτερα με ηλεκτροκαυτηρίαση και ελεγχόμενη εξάχνωση (coblation).¹⁷

- Epistaxis Severity Score (ESS): επικυρωμένο εργαλείο βαθμολόγησης που χρησιμοποιείται για την ποσοτικοποίηση της σοβαρότητας της επίσταξης. Αποτελείται από ερωτήσεις που σχετίζονται με τη συχνότητα της ρινορραγίας, τη διάρκεια, την ένταση, την παρουσία αναιμίας, την ανάγκη για ιατρική θεραπεία και την ανάγκη για μετάγγιση αίματος.¹⁸

- Οι ασθενείς με υποτροπιάζουσες επιστάξεις θα πρέπει να υποβάλλονται σε Υπολογιστική Τομογραφία θώρακος και κοιλίας υψηλής ευκρίνειας και MRI εγκεφάλου για τη διάγνωση πνευμονικών, ηπατικών και εγκεφαλικών αρτηριοφλεβώδων δυσπλασιών και ανάλογα με τον αριθμό, το μέγεθος και τη σοβαρότητα αυτών να παραπέμπονται σε πνευμονολόγο, επεμβατικό ακτινολόγο, θωρακοχειρουργό και νευροχειρουργό. Η ενδοσκόπηση του γαστρεντερικού ενδείκνυται μόνο σε ασθενείς με αναιμία δυσανάλογη του βαθμού επίσταξης.¹

- Η θεραπεία των ΩΡΛ εκδηλώσεων του συνδρόμου Rendu-Osler-Weber είναι υποστηρικτική, περιλαμβάνει τον έλεγχο και την αντιμετώπιση των αιμορραγιών και είναι ίδια με την αντιμετώπιση των αιμορραγιών που δεν οφείλονται σε ΗΗΤ.^{1,4,16} Δεν υπάρχει τυπικός αλγόριθμος θεραπείας. Ωστόσο, προτείνεται μια στρατηγική σταδιακής θεραπείας που ξεκινά με συντηρητικές τοπικές θεραπείες που εξελίσσονται σε πιο επεμβατικές - χειρουργικές θεραπείες.¹²

- Πολύ σημαντικό είναι να γίνεται προσπάθεια πρόληψης των αιμορραγικών επεισοδίων που σχετίζονται με την ΗΗΤ: τα μη φαρμακευτικά μέτρα πρόληψης περιλαμβάνουν αποφυγή των ερεθισμών, χρήση ρινικών μαλακτικών για τη διατήρηση της



Εικ.9 Τηλαγγειεκτασίες αγγειακής κηλίδας στην δεξιά ρινική θάλαμη.



Εικ.10 Τηλαγγειεκτασίες τυμπανικής μεμβράνης δεξιού ωτός

ρινικής ύγρανσης και επομένως τη πρόληψη της ρινικής ξηρότητας και δημιουργίας εφελκίδων, σωστή ρινική υγιεινή και αποφυγή αντιπηκτικών φαρμάκων εάν είναι δυνατόν. Οι ρινικές αλλοιφές συνήθως περιέχουν ιλανολίνη, δεξπανθενόλη ή φυσιολογικό ορό.²³

- Ο επιπωματισμός με αιμοστατικούς παράγοντες (Meroce, Surgicel, gelatin sponge) και η χρήση τοπικών αποσυμφορητικών είναι χρήσιμα στην αντιμετώπιση των οξέων επεισοδίων ρινορραγίας.¹⁹ Κύριο μειονέκτημα του επιπωματισμού είναι ότι η αφαίρεσή του μπορεί να προκαλέσει εκ νέου αιμορραγία.²³
- Η φαρμακευτική θεραπεία^{12,20} περιλαμβάνει:

1. Αντινωδοθυτικά: ενισχύουν την πήξη αναστέλλοντας την ινωδόλυση που σχετίζεται με τις τηλαγγειεκτασίες αυξάνοντας την ποσότητα της ενδογλίνης και της ALK1. Το τρανεξαμικό οξύ είναι ένας ισχυρός αντινωδοθυτικός παράγοντας που σύμφωνα με την πολυεθνική μελέτη ATERO μειώνει σημαντικά τη διάρκεια της επίσταξης.⁴⁶ Αντενδείκνυται όμως σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο θρόμβωσης.

2. Ορμονική θεραπεία: ειδικοί ρυθμιστές υποδοχέων οιστρογόνων (SERMs). Τα οιστρογόνα, και ειδικότερα η ραλοξιφαίνη και η βαζεδοξιφέν, είναι μεταγραφικοί ενεργοποιητές των προαγωγέων γονιδίων ENG και ACVRL1/ALK1 που προκαλούν σημαντική μείωση στη συχνότητα και στην ποσότητα της επίσταξης, καθώς και ταυτόχρονη αύξηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης.^{47,48}

3. Ανοσοκατασταλτικό: τακρόλιμους (FK506). Πρόκειται για ένα φάρμακο που χορηγείται για πρόληψη απόρριψης σε μεταμόσχευση ήπατος μετά από ηπατική ανεπάρκεια λόγω ηπατικών αρτηριοφλεβωδών δυσπλασιών. Είναι επίσης πολύ αποτελεσματικό και στην αύξηση της έκφρασης της ENG και ALK1 μειώνοντας σημαντικά τις επιστάξεις, την αναιμία και τις τηλαγγειεκτασίες.⁴⁹ Δεν συνιστάται όμως η συνεχής χρήση του λόγω της κατασταλτικής δράσης του στο ανοσοποιητικό σύστημα.

4. Ατορβαστατίνη: πέρα από τις επιδράσεις της στη μείωση των λιπιδίων αυξάνει και την έκφραση της ενδογλίνης και της πρωτεΐνης eNOS βελτιώνοντας έτσι την επίσταξη.⁵⁰

5. Αντιαγγειογενετικά φάρμακα: Η μείωση της περίσσειας της ανώμαλης αγγείωσης που υπάρχει στον ρινικό βλεννογόνο με αντιαγγειογένεση είναι μια τρέχουσα στρατηγική για τη μείωση της αιμορραγίας στην HHT. Τα επίπεδα πρωτεΐνης του VEGF φαίνεται να είναι αυξημένα σε ασθενείς με HHT.⁵¹ Η εξουδετέρωση του VEGF με bevacizumab έχει αποδειχθεί ότι είναι ευεργετική κατά τη θεραπεία ασθενών με HHT με σοβαρές ηπατικές AVMs⁵² ή σοβαρή αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα.⁵³ Ωστόσο, σε δύο ανεξάρτητες μελέτες, μια θεραπεία με ρινικό σπρέι bevacizumab δεν μείωσε τη διάρκεια της επίσταξης σε ασθενείς με HHT.⁵⁴ Η θαλιδομίδη καταστέλλει τα επίπεδα των αγγειογενετικών και αυξητικών παραγόντων VEGF, TNF-α και bFGF και μειώνει τον αριθμό και τη σοβαρότητα της επίσταξης διεγείροντας την ωρίμανση των αγγείων μέσω της στρατολόγησης περικυττάρων στα τοιχώματα των αγγείων.⁵⁵ Ο β-αναστολέας προπρανολόλη εμφανίζει αντιαγγειογενετικές ιδιότητες και προοιωνωτικές ιδιότητες στα ενδοθηλιακά κύτταρα, υποδηλώνοντας τη τοπική χρήση της στην HHT.⁵⁶ Η χρήση αντιαγγειογενετικών θεραπειών, συμπεριλαμβανομένων της bevacizumab και της pazopanib για τη θεραπεία της αιμορραγίας σε HHT και αναστολέων ραπαμυκίνης (sirolimus), PIK3CA (alpelisib) και MEK (trametinib) για τη θεραπεία πολύπλοκων αγγειακών ανωμαλιών αποτελεί επίκεντρο μιας πολύ πρόσφατης μελέτης από τους Al-Samkari και Eng που δημοσιεύτηκε το Μάιο του 2022.²¹

6. Αντιοξειδωτικά: εξουδετερώνουν τις επιβλαβείς επιδράσεις των ROS (Reactive Oxygen Species) και κατά συνέπεια μπορεί να προλάβουν ή να αντιμετωπίσουν ασθένειες που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες. Η χορήγηση του NAC προκαλεί σημαντική μείωση στη συχνότητα και τη σοβαρότητα των ρινορραγιών ιδι-

Πίνακας 1. Φαινοτυπικές εκδηλώσεις των γονιδιακών μεταλλάξεων στη Κληρονομική Αιμορραγική Τηλαγγειεκτασία

Τύπος	Μετάλλαξη	Επιστάξεις	Γαστρεντερική Αιμορραγία	Πνευμονικές Αρτηριοφλεβώδεις Δυσπληασίες	Αρτηριοφλεβώδεις Δυσπληασίες ΚΝΣ	Ηπατικές Αρτηριοφλεβώδεις Δυσπληασίες
HHT-1	ENG	++	+	++	++	+
HHT-2	ACVRL1	+	++	+	+	++
JP/HHT	SMAD4	+	++	+	+	+

ως σε άνδρες ασθενείς και ασθενείς HHT1 με μετάλλαξη ENG. Σε γυναίκες και ασθενείς με HHT2 με μετάλλαξη ALK1, παρατηρείται μόνο τάση βελτίωσης.⁵⁷

• **Τοπική φαρμακευτική θεραπεία:** Δεδομένου ότι το 80% έως 90% των ρινικών τηλαγγειεκτασιών εντοπίζονται σε ανατομικές περιοχές προσβάσιμες για τοπική θεραπεία και την επιθυμία να αποφευχθούν οι κίνδυνοι των συστηματικών θεραπειών, πολλές τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές έχουν λάβει χώρα για την αξιολόγηση των τοπικών θεραπειών επιστάξεων που σχετίζονται με HHT. Σε μια μελέτη που διενεργήθηκε στη Βόρεια Αμερική από τους Whitehead et al.²² επιλέχθηκαν 3 φαρμακευτικοί παράγοντες με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης και αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητά τους στη μείωση της επίσταξης εκτιμώντας παράγοντες όπως: συχνότητα, διάρκεια και σοβαρότητα επίσταξης, επίπεδο αιμοσφαιρίνης και φερριτίνης, ανάγκη για μετάγγιση, επισκεψιμότητα στο τμήμα επειγόντων περιστατικών και αποτυχία θεραπείας. Οι ασθενείς έλαβαν ρινικά σπρέι δύο φορές την ημέρα για 12 εβδομάδες είτε με μπετασιζουμάμπη 1% (4 mg/ημέρα), με οιστριόλη 0,1% (0,4 mg/ημέρα), τρανεξαμικό οξύ 10% (40 mg/ημέρα) ή εικονικό φάρμακο (0,9% φυσιολογικό ορό). Όλες οι ομάδες είχαν σημαντική βελτίωση στη Βαθμολογία Σοβαρότητας Επίσταξης. Δεν υπήρχαν όμως στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων αυτών ως προς τους υπόλοιπους παράγοντες.

• **Χειρουργική και επεμβατική θεραπεία:** έχει θέση όταν οι συντηρητικές προσεγγίσεις και η φαρμακευτική θεραπεία αποτύχουν. Εφαρμόζονται οι παρακάτω τεχνικές:

1. Η μονοπολική διαθερμία και ο καυτηριασμός με νιτρικό άργυρο έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο διάτρησης του διαφράγματος και με τάση επιδείνωσης της σοβαρότητας της επίσταξης και ως εκ τούτου δεν προτείνεται η χρήση τους.
2. Για την οξεία αντιμετώπιση της επίσταξης, η πήξη (coagulation) των αιμοφόρων αγγείων είναι η προτεινόμενη μέθοδος. Ο καυτηριασμός με διπολική διαθερμία είναι άμεσα αποτελεσματικός για τον έλεγχο της επίσταξης είτε ως αυτόνομη μέθοδος είτε ως συμπληρωματική στην πήξη με λείζερ KTP.²⁴ Σύμφωνα με μια πρόσφατη μελέτη των Dür et al το 2021 ο καυτηριασμός με διπολική διαθερμία ενδείκνυται για τη διαχείριση οξέων μονό-

πλευρων επιστάξεων γιατί μειώνει στο ελάχιστο τον κίνδυνο διάτρησης του διαφράγματος. Ωστόσο, διαπιστώθηκε ταχύτερη επιστροφή στο νοσοκομείο των ασθενών αυτών με ρινορραγία.²³

3. Η συγκόλληση με ραδιοσυχνότητες είναι μια αποδεκτή εναλλακτική λύση. Χρησιμοποιεί χαμηλότερες θερμοκρασίες, επομένως ο κίνδυνος θερμικού τραυματισμού στους ιστούς είναι μικρότερος. Οι Joshi et al. διαπίστωσαν ότι αυτή είναι μια ασφαλής, αποτελεσματική και καλά ανεκτή μέθοδος θεραπείας,²⁸ ενώ οι Luk et al. ότι η συγκόλληση με ραδιοσυχνότητες είναι μια αποτελεσματική εναλλακτική λύση στα λείζερ KTP.²⁹

4. Η φωτοπηξία με λείζερ (ND:YAG, KTP, Argon, CO₂) μπορεί να καταστρέψει τα ελαττωματικά αιμοφόρα αγγεία προκαλώντας ελάχιστο τραυματισμό στον γύρω φυσιολογικό βλεννογόνο.²⁵ Προκαλεί ουλές και ίνωση, που οδηγούν σε μείωση των τηλαγγειεκτασιών. Οι θεραπείες με λείζερ είναι αποτελεσματικές στη μείωση της διάρκειας, της συχνότητας και της σοβαρότητας της επίσταξης σε ασθενείς με HHT. Το αποτέλεσμα όμως είναι συχνά χρονικά περιορισμένο και η διαδικασία πρέπει να επαναληφθεί. Το πρόβλημα με τη χρήση λείζερ είναι ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλες οι συσκευές με εύκαμπτες ίνες και η δυνατότητα ελιγμών μέσα στις ρινικές κοιλότητες μπορεί να είναι περιορισμένη. Οι Abiri et al. επανεξέτασαν 55 μελέτες που είχαν χρησιμοποιήσει διαφορετικά είδη λείζερ για τον έλεγχο της επίσταξης σε ασθενείς με HHT και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα λείζερ Nd:YAG έδειξαν καλύτερα αποτελέσματα και ιδίως για σοβαρές επιστάξεις.²⁶ Το λείζερ ND:YAG έχει όμως τα μειονεκτήματά του: δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο της οξείας αιμορραγίας και η αμφοτερόπλευρη εφαρμογή ενέχει τον κίνδυνο διάτρησης του διαφράγματος.

5. Ενδαγγειακός εμβολισμός: Μια μελέτη από τους Trojanowski et al. παρουσίασε ποσοστό επιτυχίας 85% του ενδαγγειακού εμβολισμού, αλλά και επίσης υψηλό ποσοστό υποτροπής 43%.²⁷ Αυτή η θεραπεία ενδείκνυται κυρίως σε οξείες καταστάσεις. Οι περισσότεροι όμως συγγραφείς δεν συνιστούν τον ενδαγγειακό εμβολισμό, καθώς ενέχει υψηλό κίνδυνο εγκεφαλικού και τύφλωσης, ιδιαίτερα εάν η πρόσθια και η οπίσθια ηθμοειδική αρτηρία αντιμετωπίζονται ταυτόχρονα.

6. Σκληροθεραπεία: Μια δοκιμή, από τους Boyer et al., έδει-

ξε ότι η σκληροθεραπεία ήταν πιο αποτελεσματική από πολλές άλλες τυπικές μορφές θεραπείας.³⁰ Η έγχυση τετραδεκυλοθελικού νατρίου σε ελαττωματικά αγγεία μπορεί να προκαλέσει ουλές και ίνωση και να μειώσει τις τελαγγειεκτασίες, και επομένως την επίσταση. Σε μια άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Esteban-Casado et al.³¹ οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε σκληροθεραπεία με πολυδοκανόλη και έλαβαν μακροχρόνια τοπική ρινική προπρανολόλη στη συνέχεια. Βρέθηκαν σημαντικές βελτιώσεις τόσο στη μέση βαθμολογία σοβαρότητας της επίστασης όσο και στην ποιότητα ζωής. Οι πιθανές παρενέργειες σκληροθεραπείας είναι: νέκρωση ιστού, κυτταρίτιδα στο σημείο της ένεσης και, πιο σπάνια, αναφυλαξία, πνευμονική εμβολή και μόνιμη τύφλωση λόγω απόφραξης της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς ή της οφθαλμικής αρτηρίας.³² Κύριο πλεονέκτημα της σκληροθεραπείας: η αποφυγή της γενικής αναισθησίας, η οποία είναι ένα σημαντικό όφελος για ασθενείς που υποφέρουν από πνευμονικά ή καρδιακά επακόλουθα της ΗΗΤ. Στα μειονεκτήματα περιλαμβάνονται: η μειωμένη πρόσβαση σε οπίσθιες βλάβες και η μειωμένη ικανότητα ελέγχου της αιμορραγίας μεγαλύτερου όγκου σε έναν ξύπνιο ασθενή. Διάρκεια δράσης της σκληροθεραπείας έως και 4 μήνες.

7. Η κρυοθεραπεία είναι μια μέθοδος που περιλαμβάνει την εφαρμογή θερμοκρασιών υπό κατάψυξη σε διάφορους ιστούς και έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στην ωτορινολαρυγγολογία. Η επαφή του ρινικού βλεννογόνου με θερμοκρασία -70°C οδηγεί σε μετουσίωση των κυτταρικών πρωτεϊνών και ενδοκυτταρική μετατόπιση ηλεκτρολυτών. Καθώς τα ενδοθηλιακά κύτταρα αντιδρούν με παρόμοιο τρόπο, σχηματίζεται μικροθρόμβωση στα αγγεία και προκαλείται διαταραχή της αιμάτωσης με επακόλουθη διαδοχική ισχαιμία, προσωρινή αιμόσταση με επακόλουθο την επαναεπιθηλιοποίηση του ρινικού βλεννογόνου και τη μείωση της συχνότητας της χρόνιας υποτροπιάζουσας αιμορραγίας με την πάροδο του χρόνου.³³

8. Το 2021, το Τμήμα Ωτορινολαρυγγολογίας της Πολυκλινικής San Matteo στην Παβία που αποτελεί κέντρο αναφοράς για τη διάγνωση και τη θεραπεία της ΗΗΤ στην Ιταλία, περιέγραψε την 20ετη εμπειρία του στην ενδοσκοπική χειρουργική θεραπεία της επίστασης σε μια μεγάλη ομάδα 323 ασθενών με ΗΗΤ και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ενδοσκοπικές ενδορινικές μικροεπεμβατικές χειρουργικές επιλογές, και ειδικότερα η APC (Argon Plasma Coagulation) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως πρώτο βήμα ακόμη και σε ασθενείς με σοβαρή επίσταση και με ιστορικό μετάγγισης αίματος.³⁴ Η θερμοπηξία με APC είναι μια ενδοσκοπική μέθοδος καυτηριασμού που πραγματοποιείται μέσω ενός ακροφυσίου, χωρίς άμεση δηλαδή επαφή με τη βλάβη, με χρήση υψηλής συχνότητας ηλεκτρικού ρεύματος μέσω ιονισμένου αερίου Αργού.⁵⁸ Το περιορισμένο βάθος πήξης των ιστών (1-2 mm), ο μικρότερος κίνδυνος διάτρησης, τα εξαιρετικά αποτελέσματα στην πήξη των ιστών και η εύκολη εκτέλεσή της, καθιστούν την APC εναλλακτική και ασφαλέστερη μέθοδος από το ND:YAG λείζερ.

9. Η διαφραγματοδερμοπλαστική συστήνεται μόνο ως τελευταία γραμμή άμυνας. Σ' αυτήν ο ρινικός βλεννογόνος αντικαθίσταται

από ιστό μοσχεύματος δέρματος ή στοματικού βλεννογόνου, ενώ διατηρείται το υποκείμενο περιχόνδριο. Οι Harvey et al. έδειξαν ότι η διαφραγματοδερμοπλαστική μπορεί να μειώσει την ανάγκη για πολυληπλές επεμβάσεις λείζερ έως και 57%.³⁵ Ωστόσο, έχει βρεθεί ότι οι τελαγγειεκτασίες αναπτύσσονται μέσω του δερματικού μοσχεύματος, οδηγώντας σε υποτροπή της επίστασης. Η τεχνική αυτή επιτρέπει την επαρκή αντιμετώπιση των βλαβών του διαφράγματος, ενώ δεν επιτρέπει τον έλεγχο της επίστασης σε καταστάσεις όπου η αιμορραγία προέρχεται από το πλάγιο τοίχωμα. Αυτή η μέθοδος μπορεί επίσης να προκαλέσει επίμονες ρινικές εφελκίδες, επιδείνωση των λοιμώξεων των παραρρινίων κόλπων και ελάττωση της οσφρητικής ικανότητας.³⁹ Επομένως, αυτή η θεραπεία συνιστάται μόνο σε σοβαρές περιπτώσεις. Σε μια μελέτη των Lesnik et al., η διαδικασία χρησιμοποιήθηκε σε ασθενείς που είχαν αναπτύξει διάτρηση του διαφράγματος μετά από άλλες θεραπείες.³⁶

10. Η ρινική σύγκληση της μίας ή και των δύο ρινικών θαλάμων, γνωστή και ως τεχνική Young,³⁸ είναι η μόνη γνωστή επιλογή που οδηγεί σε πλήρη διακοπή της επίστασης που κυμαίνεται από 57-94%.^{40,41,42} Στόχος της ρινικής σύγκλησης είναι να αποτραπεί η ροή του αέρα μέσω της μύτης και η επίδραση ξήρανσης του ρινικού βλεννογόνου ως ερεθιστικού παράγοντα της τελαγγειεκτασίας. Η επέμβαση πραγματοποιείται γενικά και στις δύο ρινικές θαλάμες, ιδίως όταν υπάρχει διάτρηση του ρινικού διαφράγματος, διαφορετικά μπορεί να περιοριστεί στη χειρότερη πλευρά. Ωστόσο, έχει σημαντικές παρενέργειες όπως: χρόνια στοματική αναπνοή και μερική ή πλήρης ανοσμία, που επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα ζωής. Ως εκ τούτου θεωρείται έσχατη λύση όταν άλλες θεραπευτικές επιλογές έχουν αποτύχει ή σε άτομα στα οποία η αιμορραγία είναι τόσο σοβαρή⁴³ ώστε να απαιτείται επαναλαμβανόμενη μετάγγιση αίματος.³⁷ Η εμπειρία των συγγραφέων είναι ότι σοβαρή ρινική αιμορραγία μπορεί να συμβεί και μετά από χειρουργείο κατά Young, δημιουργώντας σημαντικά προβλήματα στην αντιμετώπιση της οξείας αιμορραγίας όταν οι ρινικές κοιλότητες είναι αποφραγμένες. Για το λόγο αυτό δεν συστήνουμε πλέον τη χρήση της συγκεκριμένης επέμβασης.

Από το Ιανουάριο του 2018 και μετά, το Τμήμα Ωτορινολαρυγγολογίας του Πανεπιστημίου του Regensburg χρησιμοποιεί ένα ημερολόγιο για τους ασθενείς με ΗΗΤ και τους θεράποντες ιατρούς τους που ονομάζεται Ημερολόγιο Osler.⁴⁴ Στόχος του είναι η καταγραφή της συχνότητας των συμπτωμάτων και ο έλεγχος της επιτυχημένης αντιμετώπισής τους. Το Ημερολόγιο Osler καταγράφει όλα τα θεραπευτικά μέτρα από την τελευταία επαφή με τον ασθενή, συμπεριλαμβανομένων συμπληρωμάτων σιδήρου, μεταγγίσεων αίματος, ρινικού επιπωματισμού, θεραπείας με λείζερ, πήξης, χειρουργικών επεμβάσεων και φαρμακευτικών θεραπειών.

Η ΗΗΤ είναι σύνθετη νόσος με πληθώρα κλινικών εκδηλώσεων που απαιτούν διαχείριση και αντιμετώπιση από διεπιστημονική ομάδα που συμπεριλαμβάνει ωτορινολαρυγγολόγους, γαστρεντερολόγους, αιματολόγους, πνευμονολόγους, καρδιολόγους, επεμβατικούς ακτινολόγους, νευροχειρουργούς και γενετικούς

συμβούλους. Σύμφωνα με τις Διεθνείς Κατευθυντήριες Γραμμές HHT, συνιστάται οι ασθενείς με ύποπτη συμμετοχή οργάνων που σχετίζεται με την HHT να αντιμετωπίζονται σε κέντρο με εξειδίκευση στην HHT λόγω της πολυπλευρής φύσης αυτής της νόσου.^{1,15} Οι περισσότεροι ασθενείς με σύνδρομο Rendu-Osler-Weber που έχουν επαρκή πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη θα έχουν φυσιολογικό προσδόκιμο ζωής. Υπάρχει μια δυτροπική κατανομή της θνησιμότητας, με κορυφές στην ηλικία των 50 ετών και στη συνέχεια από τα 60 έως τα 79.⁴⁵ Το μεγαλύτερο μέρος της θνησιμότητας της HHT είναι αποτέλεσμα επιπλοκών των αρτηριοφλεβωδών δυσπλασιών, ιδιαίτερα στον εγκέφαλο, τους πνεύμονες και το γαστρεντερικό σύστημα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρά την σπανιότητα του συνδρόμου Rendu-Osler-Weber, οι ωτορινολαρυγγολόγοι ιατροί οφείλουν να γνωρίζουν τις γενικές και ΩΡΛ εκδηλώσεις του συνδρόμου αυτού ώστε να μπορούν να θέσουν υποψία νόσου από τα αρχικά στάδια, να τεκμηριώσουν τη διάγνωση με τη βοήθεια και άλλων ειδικοτήτων και να αντιμετωπίσουν με ιδιαίτερη προσοχή τις υποτροπιάζουσες επιστάσεις που αποτελούν τις πιο συχνές και κυρίαρχες εκδηλώσεις της κληρονομικής αιμορραγικής τηλεαγγειεκτασίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al; HHT Foundation International - Guidelines Working Group. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2011;48(2):73-87.
2. Faughnan ME, Mager JJ, Hetts SW, et al. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Ann Intern Med.* 2020;173:989–1001.
3. Jamie McDonald, Pinar Bayrak-Toydemir and Reed E Pyeritz. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: An overview of diagnosis, management, and pathogenesis. *Genetics in Medicine* (2011) 13, 607–616.
4. Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev.* 2010;24(6):203–219.
5. Westermann CJ, Rosina AF, De vries V, De coteau PA. The prevalence and manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia in the Afro-Caribbean population of the Netherlands Antilles: a family screening. *Am J Med Genet A.* 2003;116A(4):324–328.
6. Grosse SD, Boulet SL, Grant AM, Hulihan MM, Faughnan ME. The use of US health insurance data for surveillance of rare disorders: hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Genet Med.* 2014;16:33–39.
7. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet.* 2000;91(1):66–67.
8. Plauchu H, de Chadarevian JP, Bideau A, Robert JM. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet Mar*1989;32(3):291–7.
9. McDonald J, Bayrak-Toydemir P, Pyeritz RE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: An overview of diagnosis, management, and pathogenesis. *Genet Med.* 2011; 13:607–616.
10. Stephanie Sobrepera , Eric Monroe , Joseph J. Gemmete, Danial Hallam , Jason W. Pinchot and Claire Kaufman Imaging to intervention: a review of what the Interventionalist needs to Know about Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia *CVIR Endovascular* (2021) 4:84
11. McDonald J, Bayrak-Toydemir P, DeMille D, et al. Curaçao diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia is highly predictive of a pathogenic variant in ENG or ACVRL1 (HHT1 and HHT2) *Genet Med.* 2020;22:1201–1205.
12. Nathan B. Sautter, Timothy L. Smith. Treatment of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia –Related Epistaxis *Otolaryngologic Clinics of North America* Volume 49, Issue 3, June 2016, Pages 639–654
13. Hetts SW, Shieh JT, Ohliger MA, Conrad MB. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: The Convergence of Genotype, Phenotype, and Imaging in Modern Diagnosis and Management of a Multisystem Disease. *Radiology.* 2021; 300:17–30.
14. McDonald J, Wooderchak-Donahue W, VanSant WC et al (2015) Hereditary hemorrhagic telangiectasia: genetics and molecular diagnostics in a new era. *Front Genet* 6. 10.3389/fgene.2015.00001
15. de Gussem EM, Kroon S, Hosman AE, et al. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT) and Survival: The Importance of Systematic Screening and Treatment in HHT Centers of Excellence. *JCM.* 2020; 9:3581.
16. Χαϊνίη Δ: Κληρονομική Αιμορραγική Τηλεαγγειεκτασία (ΚΑΤ) ή Σύνδρομο των Osler-Weber- Rendu, *Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδος* 2013; 9(2): 63-69.
17. Elizabeth J Mahoney, Stanley M Shapshay New classification of nasal vasculature patterns in hereditary hemorrhagic telangiectasia *Am J Rhinol Jan-Feb* 2006;20(1):87-90.
18. Hoag JB, Terry P, Mitchell S, et al. An epistaxis severity score for hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Laryngoscope* 2010;120(4):838–43.
19. Jong Woo Choi a, Yeon Hee Joo c, Woo Shik Jeong a, Yong Ju Jang b, * Free-flap reconstruction for the management of life-threatening hereditary hemorrhagic telangiectasia *Auris Nasus Larynx.* 2017 Oct;44(5):607–611.
20. Lidia Ruiz-Llorente, Eunete Gallardo-Vara, Elisa Rossi, David M. Smadja, Luisa M. Botella & Carmelo Bernabeu Endoglin and alk1 as therapeutic targets for hereditary hemorrhagic telangiectasia, *Expert Opinion on Therapeutic Targets* (2017), 21:10, 933–947.
21. Hanny Al-Samkari , Whitney Eng. A precision medicine approach to hereditary hemorrhagic telangiectasia and complex vascular anomalies *J Thromb Haemost* 2022 May;20(5):1077–1088.
22. Kevin J Whitehead, Nathan B Sautter, Justin P Mc Williams, Murali M Chakinala, Christian A Merlo, Maribeth H Johnson, Melissa James, Eric M Everett, Marianne S Clancy, Marie E Faughnan, S Paul Oh, Scott E Olitsky, Reed E Pyeritz, James R Gossage. Effect of Topical Intranasal Therapy on Epistaxis Frequency in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: A Randomized Clinical Trial Randomized Controlled Trial *JAMA.* 2016 Sep 6;316(9):943–51.
23. Cilgia Dür, L. Anschuetz, S. Negoias, O. C. Bulut, A. Angelillo-Scherrer, M. Caversaccio. Long-term efficacy assessment of current treatment options for epistaxis in HHT *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* (2021) 278:4321–4328
24. Hsu Y, Hsu C, Bai C, Cheng S, Chen C. Medical treatment for epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a meta-analysis. *Otolaryng Head Neck Surg.* 2018;160(1):22–35.

- 25.Jørgensen G, Lange B, Wanscher JH, Kjeldsen AD. Efficiency of laser treatment in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011; 268:1765–1770.
- 26.Abiri A, Goshtasbi K, Madudoc M, Sahyouni R, Wang MB, Kuan EC. Laser-assisted control of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a systematic review. *Lasers Surg Med*. 2020;52(4):293–300.
- 27.Trojanowski P, Jargiello T, Trojanowska A, Klatka J. Epistaxis in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia treated with selective arterial embolization. *Acta Radiol*. 2011;52(8):846–849.
- 28.Joshi H, Woodworth BA, Carney AS. Coblation for epistaxis management in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia: a multicentre case series. *J Laryngol Otol*. 2011; 125:1176–1180.
- 29.Luk L, Mace JC, Bhandarkar ND, Sautter NB. Comparison of electrosurgical plasma coagulation and potassium-titanyl-phosphate laser photocoagulation for treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia related epistaxis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014; 4:640–645.
- 30.Boyer H, Fernandes P, Le C, Yueh B. Prospective randomized trial of sclerotherapy vs standard treatment for epistaxis due to hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015; 5:435–440.
- 31.Esteban-Casado S, de Rosales M, Cabrera A, Usarralde Pérez A, et al. Sclerotherapy and topical nasal propranolol: an effective and safe therapy for HHT-Epistaxis. *Laryngoscope*. 2019; 9999:1–9.
- 32.Hanks JE, Hunter D, Goding GS. Complications from office sclerotherapy for epistaxis due to hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT or Osler-Weber-Rendu). *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014; 4:422–7.
- 33.Joo Yeon Kim, Jung Ho Oh, Geun Tae Kim, Jae Hwan Kwon. Endoscopic Cryotherapy for the Treatment of Epistaxis Due to Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *The Journal of Craniofacial Surgery & Volume 25, Number 2, March 2014, e 120-122*
- 34.Fabio Pagella, Alessandro Pusateri, Eugenia Maiorano , Giuseppe Spinozzi, Sara Ugolini , Roberta Lizzio, Rosolino Mirabella, Carmine Tinelli, Carla Olivieri, Elina Matti. Endoscopic surgical treatment of epistaxis in hereditary haemorrhagic telangiectasia: our experience *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2021 Feb;41(1):59-68.
- 35.Harvey RJ, Kanagalingam J, Lund VJ. The impact of septodermoplasty and potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser therapy in the treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia-related epistaxis. *Am J Rhinol*. 2008; 22:182–187.
- 36.Lesnik GT, Ross DA, Henderson KJ, Joe JK, Leder SB, White RI, Jr Septectomy and septal dermoplasty for the treatment of severe transfusion-dependent epistaxis in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia and septal perforation. *Am J Rhinol*. 2007; 21:312–315.
- 37.Thomson R, Molin N, Whitehead K, et al. The effects of nasal closure on quality of life in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018;3(3):178–181.
- 38.Sara L Richer, Urban W Geisthoff, Nancy Livada, P Daniel Ward, Leland Johnson, Alexander Mainka, Katharine J Henderson, Steffen Maune, Robert I White Jr, Douglas A Ross.The Young's procedure for severe epistaxis from hereditary hemorrhagic telangiectasia *Am J Rhinol Allergy* Sep-Oct 2012;26(5):401-4.
- 39.Levine CG, Ross DA, Henderson KJ. Long-term complications of septal dermoplasty in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 138:721-4.
- 40.Ichimura K, Kikuchi H, Imayoshi S. Are patients with severe epistaxis caused by hereditary hemorrhagic telangiectasia satisfied with nostril closure surgery? *Auris Nasus Larynx*. 2012; 39:59-64.
- 41.Richer SL, Geisthoff UW, Livada N. The Young's procedure for severe epistaxis from hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Rhinol Allergy*. 2012; 26:401-4.
- 42.Andersen JH, Kjeldsen AD. Patient-recorded benefit from nasal closure in a Danish cohort of patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 277:791-800.
- 43.Sara Sena Esteves, Carla Cardoso, Ana Silva, José Abrunhosa , Cecília Almeida E Sousa. Nasal closure for the treatment of epistaxis secondary to hereditary hemorrhagic telangiectasia *Acta Otorrinolaringol Esp* Nov-Dec 2016;67(6):345-348.
- 44.Caroline T. Seebauer, Viola Freigang, Franziska E. Schwan, René Fischer, Christopher Bohr, Thomas S. Kühnel and Kornelia E. C. Andorfer. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: Success of the Osler Calendar for Documentation of Treatment and Course of Disease *Clin. Med*. 2021, 10, 4720.
- 45.Angela Macri, Allecia M. Wilson; Omid Shafaat; Sandeep Sharma: Osler-Weber-Rendu Disease In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 29493983
- 46.Gaillard S, Dupuis-Girod S, Boutitie F, et al. ATERO Study Group. Tranexamic acid for epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia patients: a European cross-over controlled trial in a rare disease. *J Thromb Haemost*. 2014; 12:1494–1502.
- 47.Albiñana V, Bernabeu-Herrero ME, Zarrabeitia R, et al. Estrogen therapy for hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT): effects of raloxifene, on Endoglin and ALK1 expression in endothelial cells. *Thromb Haemost*. 2010; 103:525–534.
- 48.Zarrabeitia R, Ojeda-Fernandez L, Recio L, et al. Bazedoxifene, a new orphan drug for the treatment of bleeding in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Thromb Haemost*. 2016; 115:1167– 1177.
- 49.Albiñana V, Sanz-Rodríguez F, Recio-Poveda L, et al. Immunosuppressor FK506 increases endoglin and activin receptor-like kinase 1 expression and modulates transforming growth factor-β1 signaling in endothelial cells. *Mol Pharmacol*. 2011; 79:833-843.
- 50.Zemankova L, Varejckova M, Dolezalova E, et al. Atorvastatin-induced endothelial nitric oxide synthase expression in endothelial cells is mediated by endoglin. *J Physiol Pharmacol*. 2015; 66:403– 413.
- 51.Botella LM, Albiñana V, Ojeda-Fernandez L, et al. Research on potential biomarkers in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Front Genet*. 2015; 6:115.
- 52.Dupuis-Girod S, Ginon I, Saurin JC, et al. Bevacizumab in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia and severe hepatic vascular malformations and high cardiac output. *Jama*. 2012; 307:948–955.
- 53.Ou G, Galorport C, Enns R. Bevacizumab and gastrointestinal bleeding in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *World J Gastrointest Surg*. 2016; 8:792–795.
- 54.Dupuis-Girod S, Ambrun A, Decullier E, et al. Effect of bevacizumab nasal spray on epistaxis duration in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a randomized clinical trial. *Jama*. 2016; 316:934–942.
- 55.Lebrin F, Srun S, Raymond K, et al. Thalidomide stimulates vessel maturation and reduces epistaxis in individuals with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Nat Med*. 2010; 16:420–428.
- 56.Albiñana V, Recio-Poveda L, Zarrabeitia R, et al. Propranolol as antiangiogenic candidate for the therapy of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Thromb Haemost*. 2012; 108:41-53.
- 57.De Gussem EM, Snijder RJ, Disch FJ, et al. The effect of N-acetylcysteine on epistaxis and quality of life in patients with HHT: a pilot study. *Rhinology*. 2009; 47:85–88.
- 58.Wolfgang Bergler MD, PhD, Frank Riedel MD, Antonio Baker-Schreyer MD, Cathrin Juncker MD, Karl Hörmann Prof Argon Plasma Coagulation for the Treatment of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia *Laryngoscope* 1999;109:15-20.

Καρατζάνης Α.¹Λιβά Γ.¹Μανωλίτση Κ.²Προκοπάκης Ε.¹Βάκης Α.²¹Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου²Νευροχειρουργική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:**Αλέξανδρος Καρατζάνης,
Επίκουρος Καθηγητής ΩΡΛ Κλινικής ΠΑΓΝΗ,
Διασταύρωση Βουτών-Σταυρακίων, Βούτες
Ηρακλείου Κρήτης Τ. Κ.: 71110,
Τηλέφωνο επικοινωνίας: 6972717232,
e-mail: akaratzanis@yahoo.comΕλληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 43 - Τεύχος 1-2, 2022Karatzanis A.¹Liva G.¹Manolitsi K.²Prokopakis E.¹Vakis A.²¹E.N.T. Department,
University Hospital of Heraklion, Crete²Department of Neurosurgery,
University Hospital of Heraklion, Crete**Corresponding author:**Alexandros Karatzanis,
Associate Professor of Otorhinolaryngology
E.N.T. Department
University Hospital of Heraklion
Heraklion, Crete Po Box: 71110
Mobile Tel: 6972717232
e-mail: akaratzanis@yahoo.comHellenic Otorhinolaryngology,
Volume 43 - Issue 1-2, 2022

Ενδοσκοπική διασφηνοειδική επείγουσα αντιμετώπιση υποφυσιακής καταπληξίας σε έδαφος αδενώματος της υπόφυσης

Emergent endoscopic transnasal transphenoid approach of pituitary apoplexy due to pituitary adenoma

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η υποφυσιακή καταπληξία είναι μια σπάνια επείγουσα παθολογική κατάσταση η οποία οφείλεται σε αιμορραγία ή έμφρακτο του αδένος της υπόφυσης. Τις περισσότερες φορές σχετίζεται με παρουσία αδενώματος της υπόφυσης και συνήθως αποτελεί την πρώτη εκδήλωση της νόσου.

Περιγραφή περιστατικού: Παρουσιάζεται περιστατικό υποφυσιακής καταπληξίας το οποίο αντιμετωπίστηκε χειρουργικά σε επείγουσα βάση. Ασθενής, 59 ετών, προσήλθε εκτάκτως στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών ενός τριτοβάθμιου κέντρου αναφοράς λόγω έντονων ινιακών κεφαλαλγίας, θάμβους όρασης και διπλωπίας. Η κλινική εξέταση και ο απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξαν παρουσία μορφώματος της υπόφυσης με χαρακτηριστές αδενώματος, με επέκταση στο οπτικό χίασμα. Μετά την πρώτη προσπάθεια κλινικής σταθεροποίησης με ρύθμιση ηλεκτρολυτών και κορτιζονοθεραπεία και λόγω της ταχέως επιδεινούμενης οφθαλμολογικής του εικόνας, ο ασθενής οδηγήθηκε επείγοντως στο χειρουργείο όπου πραγματοποιήθηκε ενδοσκοπική διασφηνοειδική εκτομή του μορφώματος της υπόφυσης. Ο ασθενής παρουσίασε άμεση βελτίωση της νευρολογικής σημειολογίας μετεγχειρητικά. Η βιοψία ανέδειξε γοναδοτρόπο αδένωμα της υπόφυσης.

Συμπεράσματα: Η αντιμετώπιση της υποφυσιακής καταπληξίας απαιτεί συνδυασμένη προσέγγιση του ασθενούς από διαφορετικές ιατρικές ειδικότητες με στόχο τη συντηρητική αντιμετώπιση με υποκατάσταση κορτικοστεροειδών. Εάν δεν υπάρχει βελτίωση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς ή εάν πραγματοποιηθεί αποσταθεροποίηση του ασθενούς παρά τη συντηρητική θεραπεία, η χειρουργική παρέμβαση πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη.

Λέξεις-Κλειδιά: υπόφυση, υποφυσιακή καταπληξία, διασφηνοειδική προσπέλαση

SUMMARY

Introduction: Pituitary apoplexy is a rare emergent pathological situation and is caused by hemorrhagic or ischemic event in the pituitary gland. Most of the times, it is associated with the presence of pituitary adenoma and it is usually the first manifestation of the disease.

Case report: It is presented a case of pituitary apoplexy which was faced with emergency surgical treatment. Male patient, 59 years old came on an emergency basis at the emergency room of a Tertiary reference center due to presence of intense occipital headache, blurred vision and diplopia. The clinical examination and imaging investigation revealed the presence of a structure with adenoma characteristics and with extension to the optic chiasm. After the first attempt of patient clinical stabilization with electrolyte regulation and corticosteroids administration and due to the rapidly ophthalmological deterioration, the patient was led to the operating room. There was conducted endoscopic transnasal transphenoid resection of the pituitary mass. The patient showed

immediate neurological improvement postoperatively. The biopsy revealed gonadotroph pituitary adenoma.

Conclusion: Treatment of pituitary apoplexy needs multidisciplinary approach of many specialties and aims to conservative substitution with corticosteroids. However, patients with pituitary apoplexy may have ocular disorders, neurological deficits, decrease in the level of consciousness. If there is no improvement in clinical condition of the patient or if there is destabilization due to conservative treatment, surgical treatment should be taken into consideration.

Key words: pituitary gland, pituitary apoplexy, transphenoid approach

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

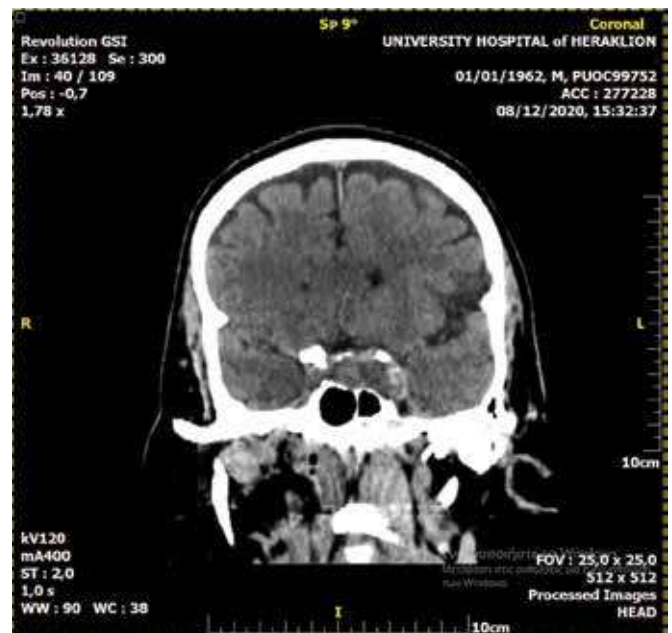
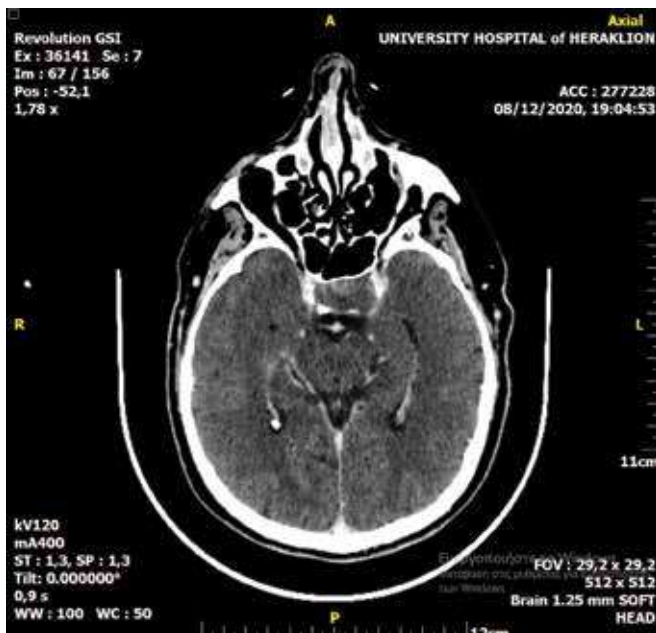
Η υποφυσιακή καταπληξία αποτελεί μια σοβαρή παθολογική οντότητα που οφείλεται σε αιμορραγία ή ισχαιμικό έμφρακτο στον αδένα της υπόφυσης.¹ Η κλινική εκδήλωση της πάθησης διαφέρει κατά περίπτωση και μπορεί να είναι από σιωπηλή μέχρι εξαιρετικά θορυβώδης. Η θεραπεία της υποφυσιακής καταπληξίας προϋποθέτει συνεργασία πολλών ιατρικών ειδικοτήτων και σε πρώτη φάση στοχεύει στην αιμοδυναμική σταθεροποίηση του ασθενούς καθώς και υποκατάσταση με κορτικοστεροειδή.^{1,2} Ωστόσο, οι ασθενείς με υποφυσιακή καταπληξία μπορεί να εμφανίσουν σοβαρές διαταραχές της όρασης, νευρολογικά ελλείμματα και πτώση του επιπέδου συνείδησης και εφόσον δεν παρουσιάζουν βελτίωση ή είναι ασταθείς ή παρουσιάζουν επιδείνωση ενώ βρίσκονται σε συντηρητική αγωγή, πρέπει να αντιμετωπιστούν χειρουργικά.^{1,2,3}

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

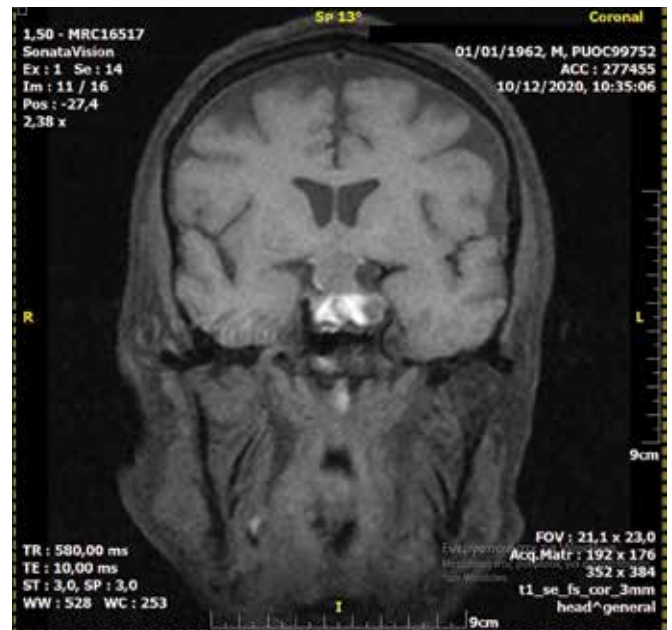
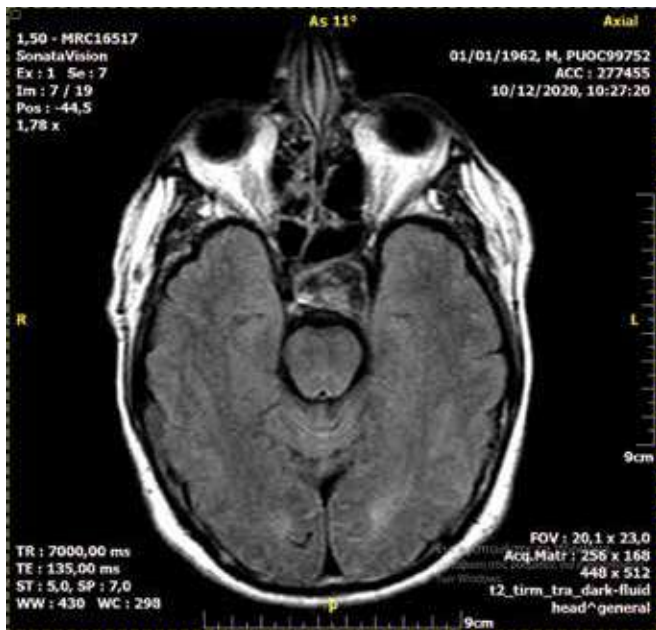
Ασθενής, 59 ετών, προσήλθε εκτάκτως στο τμήμα επειγόντων περιστατικών τριτοβάθμιο κέντρου αναφοράς λόγω έντονης, μη υφιδόμενης, ινιακής κεφαλαλγίας, θάμβους όρασης και διπλωπίας κατά το διάβασμα από διημέρου, πτώση άνω βλεφάρου αριστερού οφθαλμού και ανισοκορία από ωρών. Από το ιστορικό του ασθενούς αναφέρθηκαν σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, υπερλιπιδαιμία, αναιμία, κυστικό μόρφωμα αγκιστροειδούς απόφυσης του παγκρέατος, υπερτροφία αριστερής κοιλίας, ήπιες μυελιοδυσπλαστικού τύπου αλλοιώσεις, χρόνια νεφρική νόσος και ιστορικό νεφρολιθιάσεων. Από τη λεπτομερή λήψη ιστορικού διαπιστώθηκαν τριχόπτωση στις μασχαλιαίες περιοχές και στυτική δυσλειτουργία από μηνός. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε επιπλέον αμφικροταφική ημιανοψία, εξόφθαλμος, μυδρίαση και βλεφαρόπτωση αριστερού οφθαλμού. Διενεργήθηκε αξονική τομογραφία εγκεφάλου η οποία ανέδειξε μακροαδένωμα της υπόφυσης διαστάσεων 3x1,8x2,6cm με κατάληψη του διευρυσμένου τουρκικού επιππίου και επέκταση υπερεπιπιακά, έως το επίπεδο του οπτικού χιάσματος (Εικ.1). Δεν παρατηρήθηκαν αιμορραγικά στοιχεία εντός ή γύρω από

την αλλοίωση, ούτε ευρήματα ενδεικτικά ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας ή οξείας ισχαιμικής αλλοίωσης από το στέλεχος, την παρεγκεφαλίδα και τα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Το κοιλιακό σύστημα και ο περιφερικός υπαραχνοειδής χώρος απεικονίζονταν φυσιολογικά για την ηλικία του ασθενούς και οι δομές της μέσης γραμμής ελέγχονταν αμετάθετες. Ο ασθενής εισήχθη στη Νευροχειρουργική Κλινική για διερεύνηση και περεταίρω αντιμετώπιση. Τέθηκε σε ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή με κεφαλοσπορίνη β' γενιάς (κεφουροξίμη 1500mg, S:1x3) και κορτιζονοθεραπεία με υδροκορτιζόνη (Solu-cortef 200mg σε 500cc N/S με ροή στα 20ml/h). Κατά τη διάρκεια νοσηλείας του ασθενούς διενεργήθηκαν οφθαλμολογικά παρακέντηση, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις οι οποίες ήταν φυσιολογικές. Ωστόσο, από την εγκάρσια απεικόνιση δεν ήταν εφικτό να διευκρινιστεί εάν το μόρφωμα της υπόφυσης προκαλούσε πιεστικά φαινόμενα στο οπτικό χίασμα. Γι αυτό το λόγο διενεργήθηκε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου η οποία ανέδειξε ενδοεπιπιακό/υπερεπιπιακό μόρφωμα, με σχετικά σαφή όρια, διαστάσεων 3x2,5x2,2 cm, το οποίο ασαφопоιούσε πλήρως το παρέγχυμα της υπόφυσης και του μίσχου της. Η βλάβη παρουσίαζε περιοχές στο εσωτερικό της με υψηλό σήμα σε T1 ακολουθίες και ενδιάμεσο σήμα σε T2 ακολουθίες, ενδεικτικό αιμορραγικών στοιχείων σε υποξία φάση. Επιπλέον, αναγνωρίστηκαν πιεστικά φαινόμενα στο οπτικό χίασμα και μικρού βαθμού παρεκτόπιση προς τα έξω αμφοτέρων των έσω καρωτίδων χωρίς ωστόσο αξιόλογη μείωση του εύρους των αυλών τους (Εικ.3,4). Τα παραπάνω αποδόθηκαν σε επέκταση του μορφώματος στα σπραγγώδη τμήματα. Οι απεικονιστικοί χαρακτήρες της περιγραφείσας αλλοίωσης, αν και μη ειδικοί, προσαναόλίζαν κατά κύριο λόγο σε υποφυσιακό μακροαδένωμα με αιμορραγικά στοιχεία.

Παρά τη συντηρητική αντιμετώπιση, ο ασθενής δεν παρουσίασε βελτίωση της οφθαλμολογικής σημειολογίας. Προκειμένου να πραγματοποιηθεί αποσυμπίεση του οπτικού χιάσματος αποφασίστηκε να υποβληθεί, υπό γενική αναισθησία σε διαφωνοειδική προσπέλαση υπόφυσης-τουρκικού επιππίου και αφαί-



Εικ.1,2 Εγκάρσια τομή, παράθυρο μαλακών μορίων, στεφανιαία τομή παράθυρο μαλακών μορίων αντίστοιχα. Μόρφωμα της υπόφυσης διαστάσεων 3x1,8x2,6cm με κατάληψη του διευρυσμένου τουρκικού επιππίου, ιστός εκτεινόμενος και υπερεπιπιακά έως το επίπεδο του οπτικού χιάσματος.



Εικ.3,4 Εγκάρσια τομή T2 ακολουθία, Στεφανιαία τομή T1 ακολουθία αντίστοιχα. Ενδοεπιπιακό/υπερεπιπιακό μόνωμα, με σαφή όρια, διαστάσεων 3x2,5x2,2cm με υψηλό σήμα σε T1 ακολουθίες και ενδιάμεσο σήμα σε T2 ακολουθίες, ενδεικτικό αιμορραγικών στοιχείων σε υποξεία φάση.

ρεση-βιοψία του μορφώματος. Υπό ενδοσκοπική καθοδήγηση (άκαμπτο ενδοσκόπιο μηδέν μοιρών) και με τη βοήθεια συστήματος Navigator πραγματοποιήθηκε ενδορρινική σφηνοειδεκτομή άμφω και ενοποίηση των κοιλοτήτων μέσω αφαίρεσης του οπισθίου τμήματος του ρινικού διαφράγματος. Ακολούθως έγινε αφαίρεση του βλεννογόνου του σφηνοειδούς, είσοδος εντός του κόλπου αφαίρεση του διασφηνοειδικού διαφράγματος και αποκάλυψη του αποκλίματος, του εδάφους του τουρκικού επι-

πίου, των κωρωδικών καναλιών και των οπτικο-κωρωδικών κόλπων. Μηροστά από το έδαφος του τουρκικού επιππίου, διανοίχθηκε το οπίσθιο τοίχωμα του σφηνοειδούς κόλπου (Εικ.5), η σκληρά μήνιγα (Εικ.6) και αποκαλύφθηκε το μόνωμα της υπόφυσης. Ακολούθως έγινε αφαίρεση του μορφώματος σε τεμάχια (pease meal) (Εικ.7). Για τη σύγκλειση χρησιμοποιήθηκε αυτόλογο μόσχευμα από την περιτονία του τείνοντος την πλάτεια περιτονία και βιοαπορροφήσιμη κόλλα ιστών.

Από το πρώτο μετεγχειρητικό εικοσιτετράωρο παρουσιάστηκε ραγδαία βελτίωση της σημειολογίας από τους οφθαλμούς με λύση της διπλωπίας και άρση της ημιανοψίας. Η ιστολογική έκθεση ανέδειξε γοναδοτρόπο αδένωμα της υπόφυσης χωρίς υπερέκκριση LH, FSH αποτελούμενο από ομάδες κυττάρων μεσαίου μεγέθους με υποστρόγγυλους πυρήνες, με αρκετό ηωσινόφιλο κυτταρόπληγμα. Τα κύτταρα διατάσσονταν σε περιαγγειακές ψευδοροζέτες. Παρατηρήθηκαν στοιχεία ισχαιμικής νέκρωσης και αιμορραγικής διαπότισης στα πλαίσια αποπληξίας αδενώματος, με P53 σε φυσιολογικά επίπεδα, Ki67 1%. Κατά τον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο βρέθηκε απώλεια της πρωτεΐνης Menin, κάτι το οποίο υποδεικνύει μετάλλαξη του γονιδίου MEN1 που συχνά εντάσσεται στα πλαίσια συνδρόμου MEN1. Ο ασθενής έλαβε εξιτήριο σε καλή κατάσταση την εικοστή δεύτερη ημέρα νοσηλείας του και παρακολουθείται σε τακτική βάση στα εξωτερικά ιατρεία της Νευροχειρουργικής και Ενδοκρινολογικής Κλινικής.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

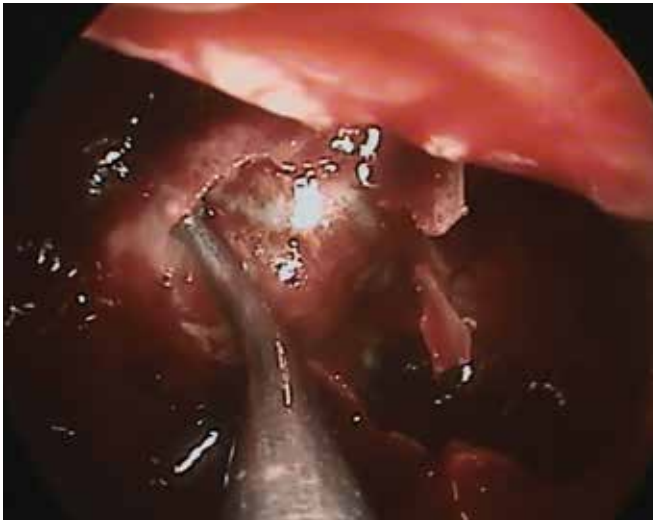
Η υποφυσιακή καταπληξία αποτελεί μια σοβαρή νοσολογική οντότητα που οφείλεται σε αιμορραγία ή ισχαιμικό έμφρακτο στον αδένα της υπόφυσης.¹ Συνήθως οφείλεται σε παρουσία αδενώματος της υπόφυσης όμως έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις υποφυσιακής καταπληξίας που οφείλονται σε μη αδενωματώδεις όγκους ή ακόμα και σε φυσιολογικό αδένα της υπόφυσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.^{1,3} Η υποφυσιακή καταπληξία αποτελεί την πρώτη κλινική εκδήλωση υποκείμενου υποφυσιακού όγκου σε ποσοστό 80% και εμφανίζεται συνήθως στην 5η -6η δεκαετία ζωής με αναλογία ανδρών προς γυναικών 1:2.^{1,5} Στους παράγοντες κινδύνου ανήκουν η αρτηριακή υπέρταση, πρόσφατη μεγάλη χειρουργική επέμβαση, διαταραχές πήξης, χορήγηση ορμονοθεραπείας, ακτινοθεραπεία κεφαλής, τραύμα κεφαλής, προληπθέν χειρουργείο της υπόφυσης, διενέργεια δυναμικών τεστ λειτουργίας της υπόφυσης και συγκεκριμένες φαρμακευτικές ουσίες (αγωνιστές υποδοχέων ντοπαμίνης, χλωροπρομαζίνη, αγωνιστής GnRH, κλπ.).^{1,3}

Η κλινική εκδήλωση της πάθησης διαφέρει κατά περίπτωση. Μερικοί ασθενείς μπορεί να είναι ακόμα και ασυμπτωματικοί. Το κυρίαρχο σύμπτωμα είναι κεφαλαλγία, συνήθως με οπισθοβολβική εντόπιση συνοδευόμενη από ναυτία, συμπτώματα που σχετίζονται με επινεφριδιακή ανεπάρκεια, μνηιγικό ερεθισμό και αυξημένη ενδοκράνια πίεση.^{6,7} Ελλείμματα οπτικών πεδίων υποδηλώνουν τη συμμετοχή του οπτικού νεύρου, των οπτικών οδών ή του οπτικού χιάσματος.^{1,6,7} Εμπλοκή των εγκεφαλικών συζυγιών III, IV και VI μπορεί να εκδηλωθεί ως ετερόπλευρη μυδρίαση, βλεφαρόπτωση και διπλωπία αντίστοιχα. Σε ποσοστό 20% περίπου παρατηρείται αλλαγή νοητικής κατάστασης και επιπέδου συνείδησης από ήπια ληθαργικότητα έως και κώμα.^{3,4} Πιο σπάνια συναντάται μειωμένο εύρος μυϊκής ισχύος καθώς και αφασία που οφείλονται σε συμπίεση ή αγγειόσπασμο της έσω καρωτίδας.^{6,7} Οι ασθενείς είναι δυνατόν να εμφανίζουν ανοσμία όταν επηρεάζεται το οσφρητικό νεύρο ή ο οσφρητικός βολβός καθώς και επίσταξη ή ρινόρροια εγκεφαλονωτιαίου υγρού, σε περίπτωση διάβρωσης του εδάφους του τουρκικού επιππίου.^{6,7,8}

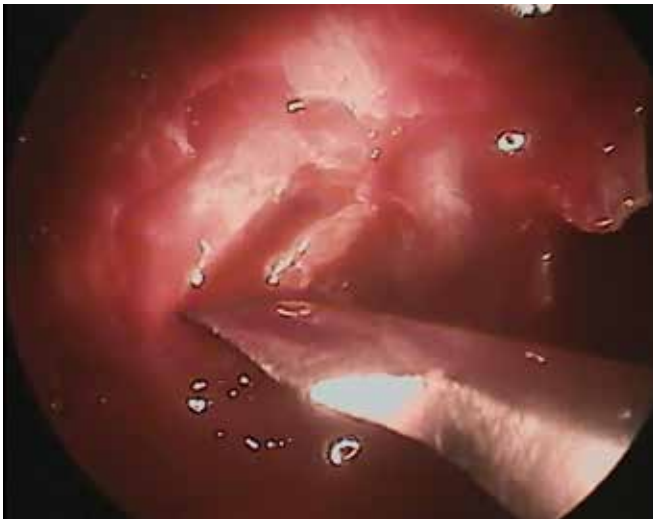
Η πλειονότητα των ασθενών με υποφυσιακή καταπληξία έχουν ανεπάρκεια ενός ή περισσότερων ορμονών της πρόσθιας υπόφυσης. Κλινικά μεγαλύτερης κρισιμότητας ενδοκρινική δυσλειτουργία αποτελεί η ανεπάρκεια ACTH. Ωστόσο, αρκετά συνήθως είναι η πολυορμονική ανεπάρκεια.

Η θεραπεία της υποφυσιακής καταπληξίας σε πρώτη φάση στοχεύει στην αιμοδυναμική σταθεροποίηση του ασθενούς με ενυδάτωση, αποκατάσταση ηλεκτρολυτικών διαταραχών και υποκατάσταση με κορτικοστεροειδή. Η θεραπεία υποκατάστασης κορτικοστεροειδών περιλαμβάνει μια δόση εφόδου υδροκορτιζόνης 100-200mg ενδοφλέβιας ακολουθούμενη από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση 2-4mg/h ή 50-100mg τέσσερις φορές την ημέρα ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά. Στη συνέχεια γίνεται σταδιακή ελάττωση μέχρι μια δόση συντήρησης 20-30mg την ημέρα από του στόματος μέχρι να γίνει νέα μέτρηση των επιπέδων ACTH.^{2,9} Σχετικά με τη χειρουργική παρέμβαση φαίνεται ότι δεν υπάρχουν ξεκάθαρα τεκμηριωμένα κριτήρια για την επιλογή μεταξύ αυτής και συντηρητικής προσέγγισης των ασθενών με υποφυσιακή καταπληξία. Ωστόσο, σε ασθενείς οι οποίοι νευρολογικά δεν παρουσιάζουν βελτίωση και είναι ασταθείς, είτε παρουσιάζουν ραγδαία επιδείνωση ενώ βρίσκονται σε συντηρητική αγωγή, απαιτείται χειρουργική αποσυμπίεση της υπόφυσης.^{1,10}

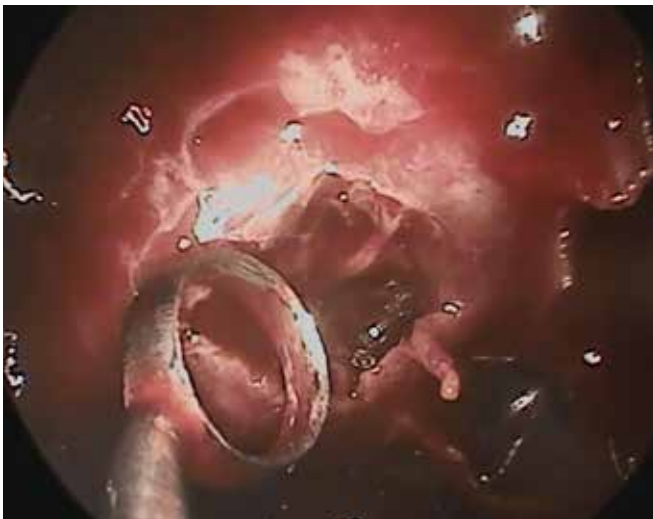
Η διασφηνοειδική προσπέλαση θεωρείται πλέον η μέθοδος εκλογής για τη χειρουργική προσπέλαση όγκων της υπόφυσης-τουρκικού επιππίου. Εκτός από το καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα που παρέχει συγκριτικά με τις διακρανιακές προσπελάσεις έχει πολύ μικρότερα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας καθώς είναι ελάχιστα τραυματική για το εγκεφαλικό παρέγχυμα και παρέχει μέσω της ενδοσκοπικής χειρουργικής καλύτερη επισκόπηση του χειρουργικού πεδίου ελαττώνοντας τις πιθανότητες για διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές επιπλοκές. Η χειρουργική τεχνική που εφαρμόζεται περιλαμβάνει την ενδοσκοπική προσπέλαση του σφηνοειδούς κόλπου και τη φάση εργασίας στην περιοχή του τουρκικού επιππίου. Υπάρχουν πέντε τεχνικές διασφηνοειδικής προσπέλασης: η διαπθμοειδική, η διαρινική, η δια-διαφραγματική, η δια του γναθιαίου άντρου και η εξωκρανιακή η οποία έχει πλέον εγκαταλειφθεί. Για τη σύγκλειση του ελλείμματος που δημιουργείται χρησιμοποιούνται αυτόλογα ή ετερόλογα ιστικά μοσχεύματα, (πχ λιπώδης ιστός, περιτονίας μυός, βλεννοπεριχόνδριο, βλεννοπερίστεο) ή/και συνθετικά υλικά (πχ σπόγγοι ζελατίνης, ιστική κόλλα).^{11,12,13} Ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διασφηνοειδική προσπέλαση της υπόφυσης παρουσίασαν άμεση βελτίωση της οπτικής τους οξύτητας, της διπλωπίας και των ελλειμμάτων των οπτικών πεδίων μετεγχειρητικά.² Πιο συγκεκριμένα, ασθενείς οι οποίοι διατηρούσαν επαρκή χρωματική αντίληψη προεγχειρητικά είχαν καλύτερα μετεγχειρητικά αποτελέσματα στη δίοφθαλμη όραση συγκριτικά με εκείνους που εμφάνιζαν απώλεια χρωματικής αντίληψης.^{2,13} Μεγαλύτερη βελτίωση εμφάνισαν ασθενείς οι οποίοι χειρουργήθηκαν εντός 7 ημερών από την εκδήλωση της συμπτωματολογίας σε σχέση με αυτούς που χειρουργήθηκαν μετά τις 7 πρώτες ημέρες.¹³ Ωστόσο η βελτίωση της οφθαλμοκινητικότητας δε φαίνεται να παρουσιάζει σημαντικές διαφορές σε σχέση με



Εικ.5 Διάνοιξη οπισθίου τοιχώματος σφηνοειδούς κόλπου



Εικ.6 Διάνοιξη σκληράς μήνιγγας



Εικ.7 Αφαίρεση μορφώματος υπόφυσης

το χρόνο στον οποίο υποβάλλονται οι ασθενείς σε διασφηνοειδική προσπέλαση της υπόφυσης.^{2,13} Σε όλες τις περιπτώσεις υποφυσιακής καταπληξίας πρέπει να γίνεται έλεγχος λειτουργίας της υπόφυσης 4-8 εβδομάδες μετά την αρχική εκδήλωση της νόσου και οφθαλμολογική εκτίμηση η οποία θα περιλαμβάνει έλεγχο οπτικών πεδίων, οπτικής οξύτητας και οφθαλμοκινητικότητας. Στη συνέχεια σε ετήσια βάση μετρώνται τιμές T4, TSH, LH, FSH, PRL, IGF1, GH, κορτιζόλης, τεστοστερόνης στους άνδρες και οιστραδιόλης στις γυναίκες.^{2,9} Πάνω από 50% των ασθενών με υποφυσιακή καταπληξία θα έχουν μερική ή πλήρη αποκατάσταση της υποφυσιακής τους λειτουργίας.² Περίπου το 80% όμως θα έχουν ανάγκη για υποκατάσταση τουλάχιστον μιας εκ των υποφυσιακών ορμονών μετά τη διασφηνοειδική προσπέλαση της υπόφυσης.^{2,13} Ο απεικονιστικός έλεγχος συνίσταται να γίνεται 3-6 μήνες μετά την πρώτη εκδήλωση της υποφυσιακής καταπληξίας, κατόπιν μία φορά το χρόνο για την επόμενη πενταετία κ έπειτα κάθε δύο έτη.²

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nawar RN, Abdel-Mannan D, Selma WR, Arafah BM. Pituitary tumor apoplexy: A review. *J Intensive Care Med.* 2008; 23:75-89
2. Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, Drake W, Reddy N, Lanyon M, et al. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74:9-20
3. Findling JW, Tyrreall JB, Aron DC, Fitzgerald PA, Wilson CB, Forsham PH. Silent pituitary apoplexy: Subclinical infarction of an adrenocorticotropin-producing adenoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1981; 52:95-7
4. Rovit RL, Fein JM. Pituitary apoplexy: A review and reappraisal. *J Neurosurg.* 1972;37:280-8
5. Bioussé V, Newman NJ, Oyesiku NM. Precipitating factors in pituitary apoplexy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 71:542-5
6. Elsässer Imboden PN, De Tribolet N, Lobrinus A, Gaillard RC, Portmann L, Pralong F, et al. Apoplexy in pituitary macroadenoma: Eight patients presenting in 12 months. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84:188-96.
7. Chokyu I, Touyuguchi N, Goto T, Chokyu K, Chokyu M, Ohata K. Pituitary apoplexy causing internal carotid artery occlusion: Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2011;51:48-51
8. Lath R, Rajshekhar V. Massive cerebral infarction as a feature of pituitary apoplexy. *Neurol India.* 2001;49:191-3
9. Veldhuis JD, Hammond JM. Endocrine function after spontaneous infarction of the human pituitary: Report, review, and reappraisal. *Endocr Rev.* 1980;1:100-7
10. Elena García-Garrigos, Juan Jose Jimenez, Irene Monjas Canovas, Javier Abarca Olivas, Jesus Julian Cortes Vela, Javier DE La Hoz-Rosa, Maria Dolores Guirau Rubio, Transsphenoidal Approach in Endoscopic Endonasal Surgery for Skull Base Lesions: What a radiologist and Surgeons need to know? *Radiographics* 2015; 35:1170-1185
11. Cappabianca P, de Divitiis E. Endoscopy and transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* 2004;54(5):1043-1048, 1048-1050
12. Hamberger CA, Hammer G, Norlen G, Sjogren B. Transantrosphenoidal hypophysectomy. *Arch Otolaryngol* 1961; 74:2-8
13. Muthukumar N, Rossette D, Soundaram M, et al. Blindness following pituitary apoplexy; timing of surgery and neuro-ophthalmic outcome. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 873-879

Original contribution:

Beukes E

Ulep AJ

Eubank T

Manchaiah V.

J Clin Med. 2021;10(13):2763.

Επιμέλεια Παρουσίασης:

Μηλιώνη Αθανασία

Παπαχαλαράμπους Γεώργιος

ΩΡΛ Κλινική Γενικό

Νοσοκομείο Αθηνών «Ελπίς»

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,

Τόμος 43- Τεύχος 1-2, 2022

Ο αντίκτυπος της λοίμωξης Covid-19 και της πανδημίας στις εμβοές: Μια συστηματική ανασκόπηση

The Impact of COVID-19 and the Pandemic on Tinnitus: A Systematic Review

Στις 11 Μαρτίου 2020 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας χαρακτήρισε την λοίμωξη από το νέο κορωνοϊό SARS-CoV-2 (coronavirus disease 2019, COVID-19) παγκόσμια πανδημία. Έκτοτε, ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων έχει συσχετιστεί με την COVID-19, συμπεριλαμβανομένων της αναπνευστικής ανεπάρκειας, του εμπυρέτου, της κεφαλαλγίας και της απώλειας όσφρησης και γεύσης, με τη βαρύτητα και τη διάρκειά τους να ποικίλλει. Συμπτώματα από το αιθουσαίο και ακουστικό σύστημα, όπως οι εμβοές, η απώλεια ακοής και η ζάλη, έχουν επίσης συχνά αναφερθεί. Επιπλέον, η επιβολή των περιοριστικών μέτρων και των τοπικών lockdown με στόχο τον περιορισμό των κοινωνικών επαφών και τη μείωση της μετάδοσης του κορωνοϊού, είχαν αρνητική επίπτωση στην ψυχική υγεία και την ποιότητα ζωής του γενικού πληθυσμού. Συγκεκριμένοι πληθυσμοί εντοπίστηκαν ότι διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να επηρεαστούν αρνητικά από την πανδημία, όπως τα άτομα με εμβοές. Είναι γνωστή η αμφίδρομη σχέση μεταξύ του άγχους και των εμβοών, με τις τελευταίες να εμφανίζονται ή και να επιδεινώνονται κατά τη διάρκεια περιόδων έντονου στρες.

Η συγκεκριμένη δημοσίευση στοχεύει στη συστηματική ανασκόπηση των άρθρων που δημοσιεύτηκαν σχετικά με τις εμβοές κατά τη διάρκεια της πανδημίας μέχρι και το Μάρτιο του 2022. Γενικά, λόγω των ραγδαίων εξελίξεων της COVID-19, δεν υπήρχε πάντα η δυνατότητα για μελέτες μεγάλης κλίμακας, γι' αυτό και οι περισσότερες μελέτες ήταν είτε αναδρομικές είτε μελέτες παρατήρησης. Από τα 181 άρθρα που εντοπίστηκαν, 33 πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη. Τα 28 άρθρα αφορούσαν στην επίδραση του κορωνοϊού στις εμβοές ($n = 8948$) και τα 5 στον αντίκτυπο της πανδημίας στις εμβοές ($n = 3258$). Παρατηρήθηκε μεγάλη ετερογένεια στο σχεδιασμό και τους στόχους των μελετών. Κύριοι στόχοι της ανασκόπησης αυτής αποτελούν: (i) η διερεύνηση της επίδρασης της λοίμωξης από SARS-CoV-2 στις εμβοές, (ii) ο προσδιορισμός της πορείας και των χαρακτηριστικών των εμβοών, (iii) ο καθορισμός του αντίκτυπου της πανδημίας στην εμπειρία των εμβοών, και τέλος (iv) ο εντοπισμός πιθανών παραγόντων κινδύνου, που θα μπορούσαν να συμβάλουν στην κατανόηση της συσχέτισης μεταξύ του COVID-19 και των εμβοών.

Η επίδραση της COVID-19 στις εμβοές

Ο εκτιμώμενος συγκεντρωτικός επιπολασμός των εμβοών μετά από COVID-19 ήταν 8% (CI: 5 έως 13%). Τόσο το ηλικιακό εύρος των ασθενών με νεοεμφανισθείσες εμβοές (6 έως 98 έτη), όσο και η αναλογία μεταξύ των φύλων διέφεραν, πιθανότατα λόγω διαφορετικού σχεδιασμού των μελετών. Από αυτή την ανασκόπηση, δεν εντοπίστηκε συγκεκριμένο προφίλ ασθενών, που βρίσκεται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης εμβοών, ενώ δε φάνηκε να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του ατομικού αναμνηστικού και των συνοσηροτήτων με τις εμβοές. Ομοίως, δεν κατέστη σαφές εάν η βαρύτητα της λοίμωξης ή η θεραπεία, που χορηγήθηκε, σχετίζονται με την έναρξη, τη βαρύτητα ή τη διάρκεια των εμβοών.

Ο χρόνος εμφάνισης εμβοών στο πλαίσιο post-COVID συνδρόμου ποικίλλει, με αναφορές περιστατικών από την 1η ημέρα έως και 7 εβδομάδες μετά. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε αναδρομική μελέτη 3762 ατόμων, ο επιπολασμός των εμβοών υπερδιπλασιάστηκε μεταξύ 1ης εβδομάδας νόσησης και 6ης -7ης εβδομάδας μετά νόσησης (από 11.5% στο 26.2%) και επιπλέον οι εμβοές ήταν ένα από τα τελευταία συμπτώματα, που αναπτύσσονταν. Ωστόσο, στην πλειοψηφία των μελετών δεν γίνεται πάντα διαχωρισμός εάν πρόκειται για νέες εμβοές ή για έξαρση προϋπαρχουσών. Η διάρκεια

των εμβοών επίσης διαφέρει, από αυτόματη υποχώρηση εντός 5 ημερών μέχρι αύξηση των εμβοών μήνες μετά. Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά και τη βαρύτητα των εμβοών, συνήθως δεν περιγράφονται και όταν αυτό γίνεται, ελλείπει τυποποιημένων μεθόδων και κριτηρίων, παρατηρείται μεγάλη ετερογένεια. Συχνότερα αναφέρονται διαλείπουσες ή σποραδικές εμβοές σε σχέση με συνεχείς.

Χαρακτηριστικά άλλων αιθουσοκοχλιακών παθολογιών

Συχνή είναι και η σύγχρονη εμφάνιση εμβοών και βαρκοΐας, με την μονόπλευρη αιφνίδια απώλεια ακοής να αποτελεί την πιο συχνά αναφερόμενη πάθηση. Αν και η βαρύτητά της ποικίλλει, συνήθως πρόκειται για μετρίου προς σοβαρού βαθμού νευροαισθητήριο βαρκοΐα με διαφορετικά ποσοστά αποκατάστασης της ακοής. Η ζάλη και ο ίλιγγος παρουσιάζουν μικρότερο επιπολασμό. Αυτά τα ακοολογικά συμπτώματα φαίνεται να διαρκούν έως και 6-7 μήνες μετά από COVID-19 σε κάποιες μελέτες. Περαιτέρω έρευνες απαιτούνται για τον εντοπισμό των υποκείμενων μηχανισμών καθώς και τον καθορισμό της πορείας αυτών των συμπτωμάτων.

Πολυάριθμοι παθογενετικοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για την πιθανή συσχέτιση της αιφνίδιας βαρκοΐας και του SARS-CoV-2. Μειωμένο εύρος των προκλητών παροδικών ωτοακουστικών εκπομπών (TEOAE) και μειωμένοι ουδοί υψηλών συχνοτήτων στο τονικό ακοόγραμμα έχουν βρεθεί σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με επιβεβαιωμένη COVID-19 σε σχέση με υγιείς μάρτυρες. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι ο SARS-CoV-2 θα μπορούσε να επηρεάζει τη λειτουργία των έξω τριχωτών κυττάρων του κοχλίου. Άλλοι προτεινόμενοι μηχανισμοί υποδηλώνουν ότι η λοίμωξη αυτή σε συνδυασμό με την απελευθέρωση σεροτονίνης και την πήξη του αίματος μπορεί να εμπλέκονται στην ενεργοποίηση των αιμοπετάλιων και να οδηγούν σε αιφνίδια απώλεια ακοής. Η αυξημένη απελευθέρωση κυτοκινών και/ή η ισχαιμική βλάβη λόγω μικροθρομβώσεων θεωρείται ότι συμβάλλουν στην περαιτέρω αύξηση της οξειδωτικής βλάβης, με αποτέλεσμα τη μόνιμη βλάβη της ακοής.

Η επίδραση της πανδημίας στις εμβοές

Συνολικά, η βαρύτητα των εμβοών κατά τη διάρκεια της πανδημίας αυξήθηκε, αλλά όχι σε όλους τους ασθενείς. Συγκεκριμένα, το γυναικείο φύλο και οι ενήλικες κάτω των 50 ετών φάνηκε να επηρεάζονται περισσότερο. Το άγχος και η ανησυχία αναγνωρίστηκαν ως επιβαρυντικοί παράγοντες. Επιπλέον παράγοντες, που βρέθηκε ότι σχετίζονται με επίταση των εμβοών είναι η απομόνωση, η μοναξιά, ο κακός ποιότητας ύπνος καθώς και τα μειωμένα επίπεδα άσκησης. Τέλος, η ανησυχία εξαιτίας οικονομικών λόγων συνέβαλε σημαντικά στο να βιώνουν τις εμβοές πιο ενοχλητικά οι ασθενείς κατά την περίοδο της πανδημίας. Σύμφωνα με τις μελέτες, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του συναισθηματικού κόστους της πανδημίας και της βαρύτητας των εμβοών. Καθώς όμως αυτές οι μελέτες έχουν γενικά συμπεριλάβει άτομα με προϋπάρχουσες εμβοές, δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με τον αντίκτυπο της πανδημίας στη συχνότητα εμφάνισης των εμβοών σε σύγκριση με τη συχνότητα εμφάνισης προ κορωνοϊού.

Συμπερασματικά, η σύγχρονη βιβλιογραφία παρέχει κάποια αρχική κατανόηση στη σύνδεση μεταξύ της COVID-19 και των εμβοών. Εξαιτίας των περιορισμών όσον αφορά το σχεδιασμό των μελετών καθώς και της περιγραφής των δεδομένων τους, τα συμπεράσματα που εξάγονται από τη συγκεκριμένη ανασκόπηση είναι προκαταρκτικά. Στο πλαίσιο αυτό αναγνωρίζεται η ανάγκη για συνέπεια στην αναφορά και τη συλλογή πληροφοριών για την εξαγωγή συμπερασμάτων. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν ότι οι εμβοές μπορεί να απασχολούν σε μεγαλύτερο βαθμό τους ασθενείς μετά την πανδημία ή μετά από λοίμωξη COVID-19.

Original contribution:

Raymond van de Berga

Josine Widdershovena

Alexandre Bisdorffb

Stefan Eversc d

Sylvette Wiener-Vachere

Sharon L. Cushingf

Kenneth J. Mackg

Ji Soo Kimh, Klaus Jahni

j Michael Struppj k

and Thomas Lempertl

^aDepartment of Otorhinolaryngology and

Head & Neck Surgery,

Maastricht University Medical Center,

Maastricht, The Netherlands

^bClinique du Vertige, Centre Hospitalier

Emile Mayrisch,

Esch-sur-Alzette, Luxembourg

^cDepartment of Neurology, Krankenhaus

Lindenbrunn, Coppenbrügge, Germany

^dMedical Faculty, University of Munster,

Munster, Germany

^eDepartment of Otolaryngology,

University pediatric hospital Robert

Debré, Paris, France

^fDepartment of Otolaryngology, Head &

Neck Surgery, Hospital for Sick Children,

University of Toronto, Toronto, Canada

^gDivision of Child and Adolescent

Neurology, Mayo Clinic,

Rochester, Minnesota, USA

^hDepartment of Neurology, Dizziness

Center, Clinical Neuroscience Center, Seoul

National University Bundang Hospital,

Seoul National University College

of Medicine, South Korea

ⁱDepartment of Neurology, Schoen Clinic,

Bad Aibling, Germany

^jGerman Center for Vertigo and Balance

Disorders, Ludwig Maximilians

University, Munich, Germany

^kDepartment of Neurology, Ludwig

Maximilians University, Munich, Germany

^lDepartment Of Neurology, Schlosspark-

Klinik, Berlin, Germany

Journal of Vestibular Research

16 February 2021, 31(1):1-9

Επιμέλεια παρουσίασης:

Μιχάλη Μαρία

Καστανιουδάκης Ιωάννης

Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική ΠΓΝΙ

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,

Τόμος 43 - Τεύχος 1-2, 2022

Αιθουσαία ημικρανία και υποτροπιάζων ίλιγγος της παιδικής ηλικίας: Έγγραφο συμφωνίας για τα διαγνωστικά κριτήρια από την Επιτροπή Ταξινόμησης των Αιθουσαίων Διαταραχών, την Bárány Society και τη Διεθνή Εταιρεία Κεφαλαλγίας

Vestibular migraine and recurrent vertigo of childhood: Diagnostic criteria consensus document of the Classification Committee of Vestibular Disorders of the Bárány Society and the International Headache Society

Η παρούσα μελέτη περιγράφει τα κριτήρια για τη διάγνωση της «αιθουσαίας ημικρανίας της παιδικής ηλικίας», της «πιθανής αιθουσαίας ημικρανίας της παιδικής ηλικίας» και τον «υποτροπιάζοντα ίλιγγο της παιδικής ηλικίας» όπως αυτά διατυπώθηκαν από την Επιτροπή Ταξινόμησης των Αιθουσαίων Διαταραχών της Bárány Society (ICVD) και την υποομάδα Ταξινόμησης της Ημικρανίας της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας (International Headache Society). Η ημικρανία έχει βρεθεί πως διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε ορισμένες υποομάδες παιδιών που παρουσιάζουν υποτροπιάζοντα επεισόδια ίλιγγου. Στο συμφωνητικό που συντάχθηκε, σχετικά με την ταξινόμηση, περιγράφεται ένα μεγάλο εύρος των τριών διαταραχών στις οποίες η παρουσία της συνιστώσας της ημικρανίας κυμαίνεται από έντονη μέχρι ανύπαρκτη. Αυτές οι τρεις διαταραχές είναι: η αιθουσαία ημικρανία της παιδικής ηλικίας, η πιθανή αιθουσαία ημικρανία της παιδικής ηλικίας και ο υποτροπιάζων ίλιγγος της παιδικής ηλικίας.

Τα κριτήρια που καθορίστηκαν για τη διάγνωση της αιθουσαίας ημικρανίας της παιδικής ηλικίας (Vestibular Migraine of Childhood=VMC) περιλαμβάνουν τα εξής:

(Α) Τουλάχιστον πέντε επεισόδια με αιθουσαία συμπτώματα μέτριας ή σοβαρής έντασης, με διάρκεια από πέντε λεπτά μέχρι και 72 ώρες.

(Β) Ιστορικό ημικρανίας με ή χωρίς αύρα, στο παρόν ή στο παρελθόν.

(Γ) Τουλάχιστον τα μισά επεισόδια αιθουσαίας συμπτωματολογίας να σχετίζονται με τουλάχιστον ένα χαρακτηριστικό ημικρανίας:

1. Πονοκέφαλος με τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω τέσσερα χαρακτηριστικά:

α) Μονόπλευρη θέση.

β) Σφύζων χαρακτήρας.

γ) Μέτρια ή σοβαρή ένταση πόνου.

δ) Επιδείνωση κατά τη συνήθη φυσική δραστηριότητα.

2. Φωτοφοβία και φωνοφοβία.

3. Οπτική αύρα.

(Δ) Ηλικία < 18 ετών.

(Ε) Δεν εξηγείται καλύτερα από κάποια άλλη διαταραχή με κεφαλαλγία, αιθουσαία διαταραχή ή άλλη πάθηση.

Τα κριτήρια για την πιθανή αιθουσαία ημικρανία της παιδικής ηλικίας (πιθανή VMC) ήταν:

(Α) Τουλάχιστον τρία επεισόδια με αιθουσαία συμπτώματα μέτριας ή σοβαρής έντασης με διάρκεια μεταξύ πέντε λεπτών και 72 ωρών.

(Β) Τα επεισόδια να συνοδεύονται από τουλάχιστον ένα από τα κριτήρια Β ή Γ όπως ορίστηκαν για τη διάγνωση της VMC.

(Γ) Ηλικία < 18 ετών.

(Δ) Δεν εξηγείται καλύτερα από κάποια άλλη διαταραχή με κεφαλαλγία, αιθουσαία διαταραχή ή άλλη πάθηση.

Για τη διάγνωση του υποτροπιάζοντος ίλιγγου της παιδικής ηλικίας (Recurrent Vertigo of Childhood=RVC) τα κριτήρια ήταν τα εξής :

(Α) Τουλάχιστον τρία επεισόδια με αιθουσαία συμπτώματα μέτριας ή σοβαρής έντασης, που διαρκούν από 1 λεπτό έως 72 ώρες.

(Β) Απουσία και των δύο κριτηρίων Β και Γ όπως αυτά ορίστηκαν για τη διάγνωση της VMC.

(Γ) Ηλικία < 18 ετών.

(Δ) Δεν εξηγείται καλύτερα από κάποια άλλη διαταραχή με κεφαλαλγία, αιθουσαία διαταραχή ή άλλη πάθηση

Προκειμένου να τεθεί η διάγνωση των τριών προαναφερθέντων διαταραχών, η ηλικία του ασθενούς θα πρέπει να είναι κάτω των 18 ετών. Με τη συγκεκριμένη μελέτη, παροτρύνεται η μελλοντική έρευνα να επικεντρωθεί ιδιαίτερα στον υποτροπιάζοντα ίλιγγο της παιδικής ηλικίας (RVC), προκειμένου να διερευνηθεί και να εντοπιστούν πιθανοί υπότυποι καθώς και η συσχέτισή τους ή μη με την ύπαρξη ημικρανίας.

Original contribution

Peters AT

Han JK

Hellings P et al.

Indirect Treatment Comparison
of Biologics in Chronic Rhinosinusitis
with Nasal Polyps.
J Allergy Clin Immunol Pract.
2021;9(6):2461-2471

Επιμέλεια Παρουσίασης:

Κόλλια Παρασκευή

Παπαχαλαμάμπους Γεώργιος

ΩΡΛ Κλινική Γενικό Νοσοκομείο

Αθηνών «Ελπίς»

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 43- Τεύχος 1-2, 2022

Έμμεση Σύγκριση της Θεραπείας με Βιολογικούς Παράγοντες στη Χρόνια Ρινοκοιλίτιδα με Ρινικούς Πολύποδες

Indirect Treatment Comparison of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps

Τι γνωρίζουμε έως σήμερα για αυτό το θέμα; Η πρόσθετη θεραπεία με τους βιολογικούς παράγοντες anti-interleukin-4/interleukin-13 και anti-immunoglobulinE έχει αποδειχτεί στο παρελθόν αποτελεσματική αντί των ενδορρινικών κορτικοστεροειδών στη χρόνια ρινοκοιλίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP). Ωστόσο δεν είναι διαθέσιμες κατά κεφαλή συγκριτικές μελέτες.

Τι προσφέρει αυτό το άρθρο στις γνώσεις μας; Παρουσιάζει αποτελέσματα από την πρώτη έμμεση συγκριτική μελέτη του Bucher της θεραπείας με βιολογικούς παράγοντες στη CRSwNP, αποδεικνύοντας ότι το dupilumab (anti-interleukin-4/interleukin-13 παράγοντας) προσφέρει σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στα συμπτώματα κλειδιά και στα αντικειμενικά σταθμά της νόσου συγκρινόμενο με το omalizumab(anti-immunoglobulinE παράγοντας).

Πώς επηρεάζει αυτή η μελέτη τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης; Παρά το γεγονός ότι οι έμμεσες συγκριτικές μελέτες θεραπείας έχουν περιορισμούς, τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι οι ασθενείς με CRSwNP έχουν μεγαλύτερη βελτίωση στα σημεία και συμπτώματα-κλειδιά της νόσου όταν λαμβάνουν dupilumab αντί για omalizumab. Ωστόσο, είναι σημαντικό να επιβεβαιωθούν τα ευρήματα αυτά με κατά κεφαλή κλινικές μελέτες.

Εισαγωγή: Η χρόνια ρινοκοιλίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP) είναι μία φλεγμονώδης νόσος όπου κυριαρχεί η τύπου 2 φλεγμονώδης αντίδραση με υπερέκφραση των κυτοκινών τύπου 2, όπως η IL-4, IL-13, και η IL-5, καθώς και υψηλές συγκεντρώσεις ανοσοσφαιρινών IgE στους ιστούς και στον ορό. Οι ασθενείς με σοβαρή CRSwNP εκτός από τα ρινικά συμπτώματα (ρινική απόφραξη, υποσμία ή ανοσμία, πρόσθια ή/και οπίσθια ρινική καταρροή) πάσχουν συχνά και από άλλες καταστάσεις που διαμεσολαβούνται από τύπου 2 φλεγμονή, όπως άσθμα και αναπνευστική νόσο που παροξύνεται από μη στεροειδή φάρμακα (NSAID-ERD), με σημαντικά αυξημένη συνολική επιβάρυνση από τη νόσο.

Η καθιερωμένη συντηρητική θεραπεία περιλαμβάνει ρινοπλύσεις και ενδορρινικά στεροειδή, ενώ για τις σοβαρές, μη ελεγχόμενες περιπτώσεις δίνονται βραχεία σχήματα p.o. στεροειδών. Η λειτουργική ενδοσκοπική χειρουργική (FESS) έχει καλά αποτελέσματα στην βελτίωση των συμπτωμάτων και την απομάκρυνση των πολυπόδων, ωστόσο οι υποτροπές είναι συχνές ειδικά για τους ασθενείς με συννοσηρότητες τύπου 2 διαμεσολαβούμενης φλεγμονής.

Οι βιολογικοί παράγοντες που στοχεύουν την τύπου 2 φλεγμονή και έχουν αξιολογηθεί ή/και αξιολογούνται για την αποτελεσματικότητά τους στη CRSwNP είναι αρκετοί: anti-IgE(omalizumab), anti-IL-4/IL-13(dupilumab), anti-IL-5(mepolizumab), και υποδοχέας α anti-IL-5. Δεν υπάρχουν ούτε κατά κεφαλή τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες, ούτε κριτήρια, π.χ. βιοδείκτες, που να βοηθούν στην επιλογή του κατάλληλου βιολογικού παράγοντα για τους ασθενείς με μη καλά ελεγχόμενη CRSwNP. Μια εναλλακτική προσέγγιση στην αξιολόγηση της σχετικής αξίας των βιολογικών παραγόντων στη CRSwNP είναι η έμμεση σύγκριση θεραπείας (Indirect Treatment Comparison ITC), η οποία εξετάζει τη συγκριτική αποτελεσματικότητα κάθε θεραπείας για συγκεκριμένα σημεία κλειδιά τα οποία είναι κοινά μεταξύ των τυχαίοποιημένων κλινικών μελετών σε ασθενείς με παρόμοιους και καλά ορισμένους κλινικούς και φλεγμονώδεις φαινότυπους. Αν και τα ισχυρότερα δεδομένα προκύπτουν από τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες, απουσία αυτών η έμμεση σύγκριση θεραπειών

μπορεί να δώσει χρήσιμα στοιχεία για την πληροφόρηση των υπηρεσιών υγείας που αξιολογούν θεραπευτικές τεχνολογίες και καταρτίζουν πολιτικές.

Στόχος: αυτής της ανάλυσης είναι να διενεργήσει μία έμμεση σύγκριση θεραπειών αντλώντας δεδομένα από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με βιολογικούς παράγοντες σε ασθενείς μη ελεγχόμενη CRSwNP.

Μέθοδος: Στις βάσεις δεδομένων Embase, MEDLINE και Cochrane αναζητήθηκαν τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με χρήση βιολογικών παραγόντων στη θεραπεία της CRSwNP. Η έμμεση σύγκριση θεραπειών του Bucher έγινε την 24η εβδομάδα για τα εξής αποτελέσματα: σκορ ρινικών πολυπόδων (NPS) με εύρος 0-8, ρινική συμφόρηση(NC) με εύρος 0-3, δοκιμασία όσφρησης University of Pennsylvania Smell Identification Test με εύρος 0-40, συνολικό σκορ συμπτωμάτων με εύρος 0-12, ερωτηματολόγιο SNOT-22 με 22 στοιχεία και εύρος 0-110 καθώς και ανάλυση ανταπόκρισης βασιζόμενη στη βελτίωση του NPS ή του NC κατά 1 πόντο ή περισσότερο.

Αποτελέσματα: Η αξιολόγηση του σχεδιασμού των κλινικών δοκιμών, τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη (baseline) και τα μέτρα αποτελέσματος (outcome measures) εισηγούνται ότι η έμμεση σύγκριση θεραπειών είναι εφικτή για 4 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες φάσης 3: τις dupilumab SINUS-24, και SINUS-52 (NCT02912468/NCT02898454) και τις omalizumab POLYP 1 και POLYP 2 (NCT03280550/NCT03280537). Στον πληθυσμό-στόχο για τη θεραπεία, το dupilumab είχε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση από την έναρξη έως την 24η εβδομάδα αντί του omalizumab στα αποτελέσματα κλειδιά: NPS: (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων [95%διάστημα εμπιστοσύνης], -1.04 [-1.63 έως 0.44]), NC: (-0.35[-0.60 έως -0.11]), Απώλεια όσφρησης: (-0.66 [0.90 έως -0.42]) University of Pennsylvania Smell Identification Test (6.70 [4.67 έως 8.73]). Συνολικό σκορ συμπτωμάτων: (-1.18) [-1.95 έως -0.41]. Η βελτίωση στο SNOT-22 ήταν μεγαλύτερη για την dupilumab σε σχέση με την omalizumab, αλλά όχι σε βαθμό στατιστικά σημαντικό. Οι ασθενείς που έλαβαν dupilumab ήταν σημαντικά πιο πιθανό να επιτύχουν βελτίωση 1 βαθμό στο NPS(oddsratio [95% CI]=3.58 [1.82-7.04])και στο NC(2.13 [1.12-4.04]) αντί του omalizumab.

Συμπεράσματα: Παρά το γεγονός ότι οι έμμεσες συγκρίσεις θεραπείας έχουν περιορισμούς, τα αποτελέσματα αυτής της εργασίας καταδεικνύουν ότι η dupilumab προσφέρει σταθερά μεγαλύτερη βελτίωση στα σημεία και συμπτώματα-κλειδιά της CRSwNP σε συγκρίσιμους πληθυσμούς έναντι της omalizumab την 24η εβδομάδα. Είναι, όμως, σημαντικό να επιβεβαιωθούν αυτά τα ευρήματα με συγκριτικές κατά κεφαλή μελέτες, καθώς και μακροπρόθεσμα, πραγματικά στοιχεία, όπως η μειωμένη ανάγκη για επεμβάσεις και επανεπεμβάσεις και για συστηματικά κορτικοστεροειδή για τους ασθενείς που λαμβάνουν βιολογικούς παράγοντες.

NASASYN

Xylometazoline HCl + Dexpanthenol

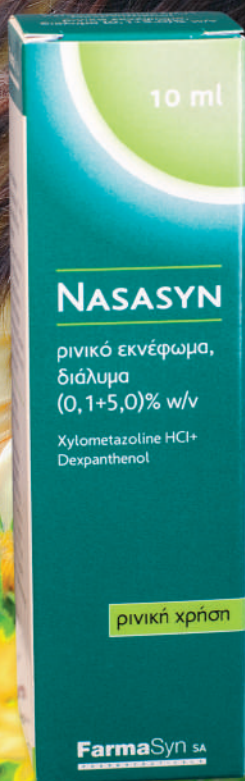
ρινικό εκνέφωμα,
διάλυμα (0,1+5,0)% w/v

&

ρινικό εκνέφωμα,
διάλυμα (0,05+5,0)% w/v

ενηλίκων

παιδιών



FarmaSyn SA
PHARMACEUTICALS

Αθήνα: Θέση Ρίκια, 19300 Ασπρόπυργος • Τηλ: 210 5777 140 • Fax: 210 5788 791 • e-mail: info@farmasyn.gr • www.farmasyn.gr

Γραφείο Β. Ελλάδος: Βασιλίσσης Όλγας 226, 55134 Καλαμαριά • Τηλ: 2310 703856 • Fax: 2310 703718 • e-mail: thess@farmasyn.gr



Modulair®

Μοντελουκάστη

MOD/FPA/11-2020/09

flyingcolours



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ. Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Αναφέρετε κάθε εικαζόμενη/πιθανολογούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια απευθείας στον ΕΟΦ, σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών

	Λιανική τιμή
Modulair CHW.TAB 4MG/TAB	9,31€
Modulair CHW.TAB 5MG/TAB	10,46€
Modulair F.C.TAB 10MG/TAB	10,48€

ELPEN Α.Ε. Φαρμακευτική Βιομηχανία
Λεωφ. Μαραθώνος 95, Πικέρμι Αττικής 190 09,
Τηλ.: 210 60 39 326-9



www.elpen.gr