

# Νευρολογία

www.jneurology.gr

Τόμος 24, Τεύχος 6, Νοέμβριος - Δεκέμβριος 2015

Διμηνιαία έκδοση της  
Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας  
Αθκμάνος 10, Αθήνα 115 28  
Τηλ.: 210 72.47.056 - Fax: 210 72.47.556  
www.enee.gr info@jneurology.gr

## ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΝΕ

Πρόεδρος: Κ. Βαδικόλιας  
Αντιπρόεδρος: Κ. Κυλιντηρέας  
Γ. Γραμματέας: Θ. Αβραμίδης  
Ταμίας: Γ. Ρούντολφ  
Μέλη: Ν. Αρτέμης  
Κ. Βουμβουράκης  
Ν. Τριανταφύλλου

## ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Κ. Βαδικόλιας - Γ. Τσιβγούλης

## ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Β. Κιμισκίδης  
Γ. Ρούντολφ  
Ε. Δαρδιώτης  
Γ. Δερετζή  
Θ. Αβραμίδης  
Ν. Αρτέμης

## ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Γ. Τυγκαράκη - Μ. Στυροφίου

## ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ - ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

Δ. Μαντζάρης

## ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
Διεύθυνση: Αθκμάνος 10,  
Αθήνα ΤΚ 11528

## ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΤΥΠΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΑΡΧΕΙΩΝ

Λυχνία Α.Ε.  
Ανδραβίδας 7  
136 71, Χαμόμυλο Αχαρνών  
Τηλ.: 210 34 10 436 - 1, Fax: 210 34 25 967  
www.lyhnia.com

## ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ

Μέλη της ΕΝΕ Δωρεάν

Κωδικός Διεύθυνσης Εποπτείας ΜΜΕ:  
7159|ISSN 1106 - 3106

## Περιεχόμενα

### ΑΠΟ ΤΗΝ ΣΥΝΤΑΞΗ

### ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ - ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ

- ▲ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ -  
ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ 2015 8

### ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

- ▲ ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΥΠΝΗΛΙΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΔΟΣΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΩΝ  
ΠΙΛΟΤΩΝ ΣΤΟΝ ΕΞΟΜΟΙΩΤΗ ΠΤΗΣΗΣ  
*Ρίκος Δ., Κουσουήλης Π., Ζησιμοπούλου Β., Αλεβθεσσίτης Γ., Δαμασιώτης Ι.* 13

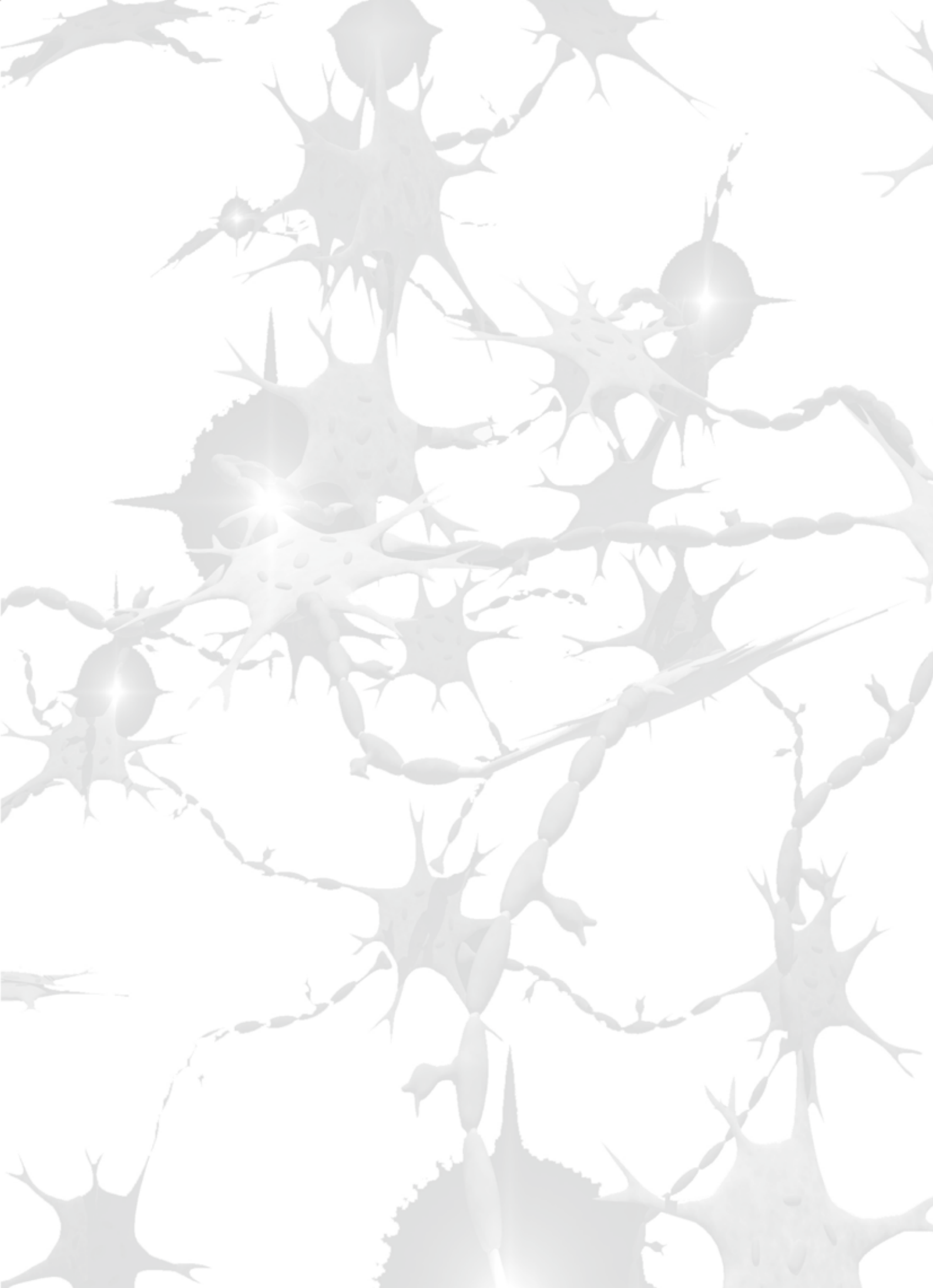
### ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

- ▲ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΝΕΚΡΩΤΙΚΗ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ  
ΜΕ ΣΤΑΤΙΝΗ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ  
ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ  
*Καλιαντζάκου Τ., Δερετζή Γ., Rudolf J., Τυχάλης Α., Μπουρινάρης Θ.,  
Τσιτσά Π., Τσίπτσιος Ι.* 19
- ▲ CLIPPING ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΤΗΣ ΒΑΣΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ  
ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΥΠΟΘΕΡΜΙΑΣ ΚΑΙ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΗΣ ΠΑΥΣΗΣ.  
ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ  
*Μπιρμπίλης Θ., Ελευθεριάδης Σ., Μπουγιούκας Ι., Νερντενγιάν Ν.,  
Θεοδωροπούλου Ε.* 24

### ΧΕΙΜΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ ΕΝΕ:

«ΝΕΥΡΟΕΝΤΑΤΙΚΗ» 29,30/1/2016

- ▲ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ 39



# Νευρολογία

www.jneurology.gr

Volume 24:6 November - December 2015

Official Journal of the  
Hellenic Neurological Society  
10, Alkmanos str., Athens  
Tel.: 210 72.47.056 - Fax: 210 72.47.556  
www.enee.gr info@jneurology.gr  
e-submission: submission@jneurology.gr

## HNS BOARD OF DIRECTORS

President: K. Vadikolias  
Vice President: K. Kilintireas  
Gen Secretary: T. Avramidis  
Treasurer: J. Rudolf  
Members: N. Artemis  
K. Voumvourakis  
N. Triantafillou

## EDITORS

K. Vadikolias - G. Tsivgoulis

## CO-EDITORS

V. Kimiskidis  
J. Rudolf  
E. Dardiotis  
G. Deretzi  
T. Avramidis  
N. Artemis

## HNS SECRETARIAT

G. Tigaraki - M. Sintrofiou

## TECHNICAL ASSISTANCE - WEB-EDITION

D. Mantzaris

## OWNER

HELLENIC NEUROLOGICAL SOCIETY  
10 Alkmanos str, Athens  
11528 - Greece

## PRINTED EDITION AND PDFs

Lychnia S.A.  
7 Andravidas str., Athens  
136 71, Hamomilo Aharnon  
Tel.: 210 34 10 436 - 1, Fax: 210 34 25 967  
www.lyhnia.com

## SUBSCRIPTION FEES

HNS Members Free

## Contents

### EDITORIAL

#### GUIDELINES - UPDATED 2015

- ▲ GUIDELINES ON THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF EPILEPSY - UPDATED 2015 8

### RESEARCH ARTICLE

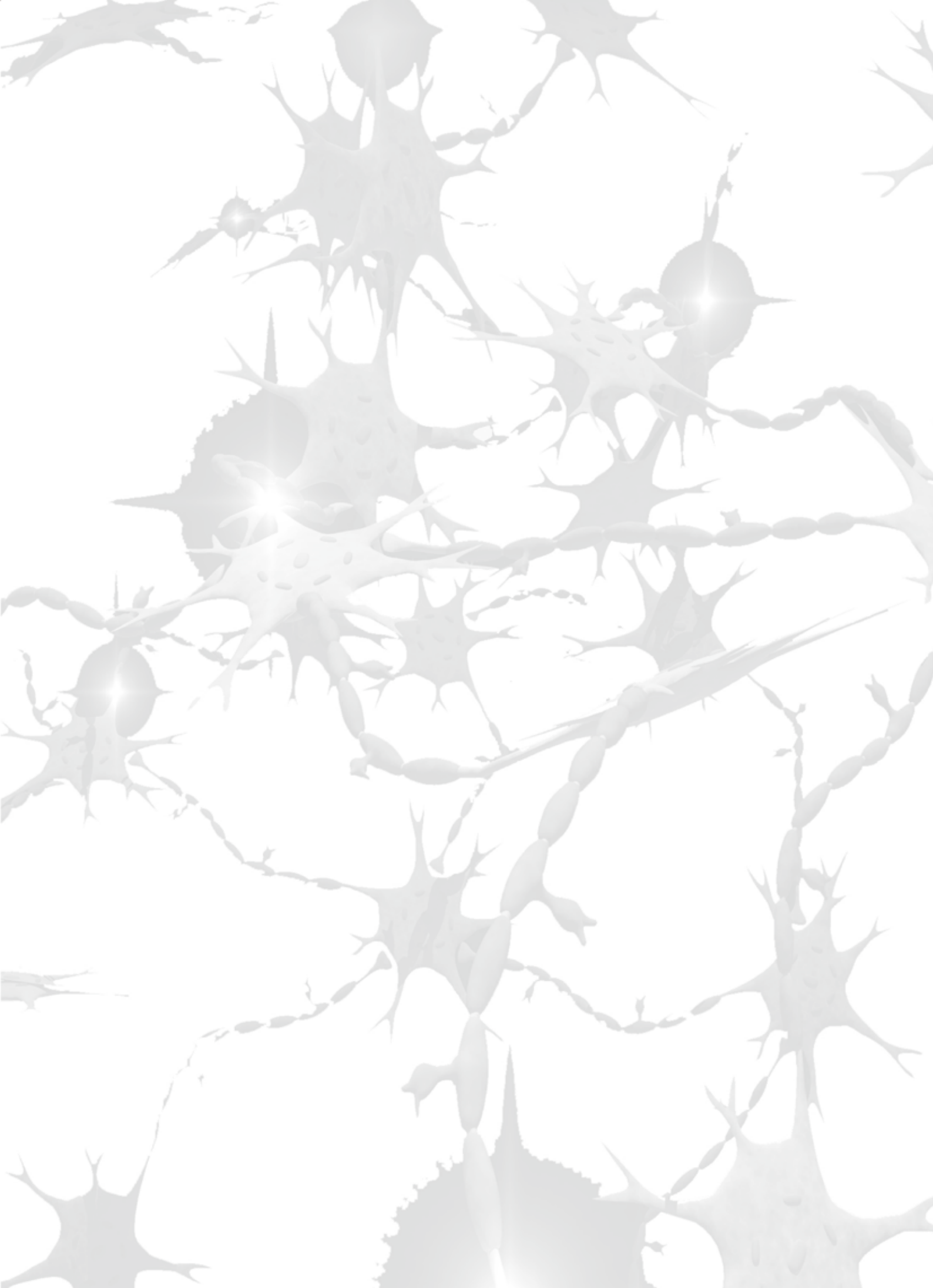
- ▲ INFLUENCE OF SLEEPINESS ON PILOT PERFORMANCE IN THE FLIGHT SIMULATOR  
*Rikos D., Kousoulis P., Zisimopoulou V., Alevetsovitis G., Damasiotis I.* 13

### CASE REPORTS - LITERATURE REVIEW

- ▲ STATIN-INDUCED AUTOIMMUNE NECROTIZING MYOPATHY: REPORT OF A CASE AND LITERATURE REVIEW  
*Kalantzakou T., Deretzi G., Rudolf J., Tychalas A., Bourinaris T., Tsitsi P., Tsipsios I.* 19
- ▲ CIRCULATORY ARREST AND HYPOTHERMIA IN THE SURGICAL TREATMENT (CLIPPING) OF A BASILAR ARTERY ANEURYSM. A CASE REPORT  
*Birbilis Th., Eleftheriadis S., Bougioukas J., Nerdenyan D., Theodoropoulou E.* 24

### HNS WINTER SCHOOL: NEUROINTENSIVE CARE 29,30/1/2016

- ▲ SCIENTIFIC PROGRAMME 39



# Νευρολογία

[www.jneurology.gr](http://www.jneurology.gr)

Τόμος 24, Τεύχος 6, Νοέμβριος - Δεκέμβριος 2015

## INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

**Alexis Artzimanoglou**

Professor of Neurology & Child Neurology at the University Hospital of Lyon France

**Constantin Bouras**

Professor, University of Geneva, Geneva, Switzerland

**George Dellatolas**

Universite Paris Descartes, Institute de Psychologie

**Ludwig Kappos**

Professor, Neurology and Research Group, Department of Biomedicine,  
University Hospital, Basel, Switzerland

**Spyros Kollias**

Professor, Institute of Neuroradiology, University Hospital of Zurich

**Michalis Koutroumanidis**

MD, Dept. of Clinical Neurophysiology and Epilepsies Guy's St' Thomas  
and Evelina NHS Foundation Trust London, UK

**Dimitrios S. Monos**

Professor, Pathology and Laboratory Medicine, Perelman School of Medicine at the University  
of Pennsylvania, Immunogenetics Laboratory at the Children's Hospital of Philadelphia

**Nikolaos Rombakis**

Professor, Neuroscience and Psychiatry, Medical School Mount Sinai, New York

**Anton Valavanis**

Professor, Institute of Neuroradiology, University Hospital Zurich, Switzerland

# Σημείωμα σύνταξης

---

## Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Φαρμακευτική Αντιμετώπιση της Επιληψίας

Η Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία, ως επιστημονική εταιρεία ειδικότητας, έχει προχωρήσει ήδη στη δημοσίευση των πρώτων κατευθυντηρίων οδηγιών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων, σύμφωνα με το ΦΕΚ 64/2014. Οι οδηγίες αυτές δημοσιεύθηκαν στο περιοδικό ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ το 2014 και είναι ανηρτημένες στην ιστοσελίδα της ΕΝΕ. Κατά την διάρκεια του 27ου Πανελληνίου Συνεδρίου στην Αλεξανδρούπολη, τον Ιούνιο του 2015, έγιναν συναντήσεις των επιτροπών και των Κλάδων με θέμα τις Κατευθυντήριες Οδηγίες, την σύνταξη νέων και ανανέωση των παλαιότερων.

Όπως είχε επισημανθεί και στο σχόλιο της σύνταξης του τεύχους του ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ που αφορούσε αποκλειστικά την σύνταξη των πρωτοκόλλων, η θέση της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας, όπως εκφράστηκε με τις αποφάσεις του προηγούμενου και του παρόντος ΔΣ είναι ότι οι οδηγίες και τα πρωτοκόλλα παρέχονται από τους επιστημονικούς φορείς κυρίως ως «εκπαιδευτικά εργαλεία», “educational tools” όπως αναφέρεται και στο σχετικό εισαγωγικό σημείωμα της American Academy of Neurology [www.aan.com/guidelines](http://www.aan.com/guidelines)). Άλλωστε είναι κοινά αποδεκτό ότι οι οδηγίες «αδυνατίζουν» με την πρόοδο του χρόνου καθώς δημοσιεύονται νέες μελέτες: «how quickly do guidelines become outdated?» (JAMA 2001). Κατά τον τρόπο αυτό οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν υποκαθιστούν την ελευθερία κρίσης και διαχείρισης από τον θεράποντα ιατρό, ο οποίος έχοντας την γνώση τους μπορεί να αποφασίσει ή να εισηγηθεί διαφορετικά με αιτιολογημένο σκεπτικό.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες είναι σαφές ότι αφορούν συνοδικά την διαχείριση μιας νόσου ή συμπτώματος. Ένα σημαντικό τμήμα της διαχείρισης αυτής αφορά τη φαρμακευτική θεραπευτική. Λόγω ταυτόχρονα της ανάγκης να υπάρξει μια κατά το δυνατόν πιο έγκυρη βάση ως βοήθημα στην κατάρτιση των οδηγιών συνταγογράφησης, με τον τρόπο που ορίστηκε στο ΦΕΚ 64/2014, αποφασίσθηκε να προηγηθεί η σύνταξη των θεραπευτικών πρωτοκόλλων ώστε οι σχετικές ρυθμίσεις και αποφάσεις ασφαλιστικών οργανισμών, στις οποίες δεν έχει άμεση συμμετοχή η ΕΝΕ, να βασίζονται σε επιστημονικά κριτήρια και οδηγίες.

Με βάση το παραπάνω σκεπτικό και ενώ επίκειται η ψηφιοποίηση οδηγιών συνταγογράφησης για την άνοια, την ν Parkinson και την επιληψία, η ΕΝΕ προώρησε στην επικαιροποίηση των οδηγιών για την φαρμακευτική αντιμετώπιση της επιληψίας που ήδη είχαν δημοσιευθεί στο τεύχος 6/2014. Επιζητώντας την μεγαλύτερη δυνατή συναίνεση και συμφωνία των ειδικών στο χώρο, η επιτροπή που είχε ορισθεί από την ΕΝΕ συνεργάστηκε με την ομάδα εργασίας του Πανελληνίου Επιστημονικού Συλλόγου κατά της Επιληψίας (ΠΕΣΕ) και της Ελληνικής Παιδονευρολογικής Εταιρείας. Στο παρόν τεύχος δημοσιεύονται οι επικαιροποιημένες οδηγίες.

Αξίζει ένα ιδιαίτερο ευχαριστώ στους συναδέλφους που εργάστηκαν σχετικά και συμμετείχαν εκ μέρους και των τριών επιστημονικών εταιρειών.

Παράλληλα δεχθείτε εκ μέρους του ΔΣ της ΕΝΕ και της Συντακτικής Επιτροπής του ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ τις Καλύτερες Ευχές για το Νέο Έτος 2016.

Εκ μέρους του ΔΣ και της Σύνταξης.

*Κων Βαδικόλλιας, Αν Καθηγητής Νευρολογίας ΔΠΘ, Πρόεδρος ΔΣ της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας*

# δραστηριότητες συνεδρίου βιβλία

Άρθρα...



ημερίδες  
νευρολογικά  
νεύρα  
ενημέρωση

"Η δημοσίευση άρθρων στη ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ δεν δηλώνει αποδοχή των απόψεων και θέσεων του συγγραφέα από την Συντακτική Επιτροπή ή την ΕΝΕ"

"Το περιεχόμενο των καταχωρήσεων είναι ευθύνη των εταιρειών που αναφέρονται και οφείλει να ακολουθεί τις προβλεπόμενες νόμιμες προϋποθέσεις"

"Η χρήση εργαλείων, κλιμάκων και λογισμικού που αναφέρεται στις εργασίες είναι ευθύνη των συγγραφέων, οι οποίοι πρέπει να έχουν εξασφαλίσει τις σχετικές άδειες και να τις κρατούν στο προσωπικό τους αρχείο"

## ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΛΗΨΙΑ - ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ 2015

**ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ - ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ 2015**

Συνεργασία της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας με τον Πανελλήνιο Επιστημονικό Σύλλογο κατά της Επιληψίας και την Ελληνική Παιδονευρολογική Εταιρεία

## GUIDELINES - UPDATED 2015

**GUIDELINES ON THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF EPILEPSY - UPDATED 2015**

Hellenic Neurological Society in collaboration with the Greek League against Epilepsy and the Hellenic Paediatric Neurology Association

**Abstract**

Abstract not available (article in greek).

Η Επιληψία είναι μία συχνή νόσος του εγκεφάλου της οποίας η διάγνωση τίθεται όταν υπάρχουν μία από τις παρακάτω καταστάσεις:

1. Τουλάχιστον δύο μη προκλητές (ή αντανakλαστικές) επιληπτικές κρίσεις με μεσοδιάστημα >24 ωρών.
2. Μία μη προκλητή (ή αντανakλαστική) επιληπτική κρίση αλλα ο θεράπων ιατρός κρίνει ότι υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης δεύτερου επεισοδίου ίδιος με την 1<sup>η</sup> περίπτωση (>60%).
3. Έχει τεθεί η διάγνωση συγκεκριμένου επιληπτικού συνδρόμου.

Η φαρμακευτική αντιεπιληπτική θεραπεία στοχεύει στην διακοπή ή ελάττωση των κρίσεων χωρίς παρενέργειες ή με το μικρότερο ποσοστό παρενεργειών. Επομένως για την επιλογή του κατάλληλου φαρμάκου εκτός από την αποτελεσματικότητα έναντι των τύπων των κρίσεων που εμφανίζει ο ασθενής ή έναντι του συγκεκριμένου επιληπτικού συνδρόμου αξιολογούνται και άλλοι παράγοντες (παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή: ηλικία, φύλο, αναπαραγωγική ηλικία, συν-νοσηρότητα και συγχορηγούμενα φάρμακα καθώς και παράγοντες που σχετίζονται με τα ΑΕΦ: φαρμακοκινητική, ανοχή και ασφάλεια, φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις,

ευκολία χρήσης και ταχύτητα επίτευξης θεραπευτικού αποτελέσματος, συμμόρφωση του ασθενούς).

Η διεθνής πρακτική για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση της επιληψίας έχει αποκρυσταλλωθεί σε μία σειρά κατευθυντήριων οδηγιών που έχουν εκδώσει θεσμικά όργανα και περιλαμβάνονται στις δημοσιεύσεις 1-3.

Για τις ανάγκες διαμόρφωσης κατευθυντήριων οδηγιών, τα κυκλοφορούντα στην Ελλάδα ΑΕΦ αξιολογήθηκαν με βάση το επίπεδο τεκμηρίωσης όπως προκύπτει από τις κατευθυντήριες οδηγίες της ILAE (Glauser et al, 2013) και κατατάχθηκαν στις εξής κατηγορίες: Α' εκλογής, εναλλακτικής Α' εκλογής (όταν παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή ή το ΑΕΦ αποτρέπουν τη χορήγηση του Α' εκλογής φαρμάκου) και Β' εκλογής (φάρμακα με χαμηλό επίπεδο τεκμηρίωσης), που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μονοθεραπεία ή αποκλειστικά ως συμπληρωματική θεραπεία.

Βάσει αυτών και συνεκτιμώντας και πρόσφατες κλινικές μελέτες προτείνονται οι Θεραπευτικές οδηγίες για ασθενείς με επιληψία ανάλογα με τον τύπο των κρίσεων. Επίσης προτείνονται θεραπευτικές οδηγίες για συγκεκριμένα επιληπτικά σύνδρομα για τα οποία έχουν γίνει μελέτες και υπάρχουν οδηγίες στην βιβλιογραφία.



**Πίνακας I.** Αντιεπιληπτικά Φάρμακα για την αντιμετώπιση της Γενικευμένης Επιληψίας\*

	Α' εκλογής ΑΕΦ	Εναλλακτικό Α' εκλογής ΑΕΦ	Β' εκλογής ΑΕΦ	Σχόλια
<b>Πρωτοπαθώς Γενικευμένες Τονικο-κλιονικές κρίσεις (ΓΤ-Κ)</b>	Βαλπροϊκό	Λαμοτριγίνη, Τοπιραμάτη, Λεβετιρασετάμη	Καρβαμαζεπίνη, Οξκαρβαζεπίνη, Φαινυτοίνη, Φαινοβαρβιτάλη, Κλομπαζάμη**, Γκαμπαπεντίνη**, Περραμπανέλη**	<p>Η αυξημένη τερατογόνος επίδραση του <i>βαλπροϊκού</i> συγκριτικά με τη λαμοτριγίνη και τη λεβετιρασετάμη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων.</p> <p>Η αποτελεσματικότητα της <i>λαμοτριγίνης</i> έχει τεκμηριωθεί κύρια έναντι των πρωτοπαθώς γενικευμένων T-K κρίσεων, των αφαιρέσεων και των ατονικών κρίσεων του συνδρόμου Lennox-Gastaut. Η λαμοτριγίνη μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει μυοκλονικές κρίσεις.</p>
<b>Αφαιρέσεις</b>	Βαλπροϊκό Αιθοσουξιμίδη	Λαμοτριγίνη	Κλομπαζάμη**, Κλοναζεπάμη**, Τοπιραμάτη**, Λεβετιρασετάμη**, Ζονισαμίδη**	<p>Η αποτελεσματικότητα της <i>λεβετιρασετάμης</i> έχει τεκμηριωθεί κύρια έναντι των πρωτοπαθώς γενικευμένων T-K κρίσεων και μυοκλονικών κρίσεων. Η αποτελεσματικότητά της έναντι των τονικών και ατονικών κρίσεων δεν έχει τεκμηριωθεί.</p>
<b>Μυοκλονικές κρίσεις</b>	Βαλπροϊκό	Τοπιραμάτη, Λεβετιρασετάμη	Κλοναζεπάμη**, Κλομπαζάμη**, Ζονισαμίδη**	<p>Η αποτελεσματικότητά της έναντι των τονικών και ατονικών κρίσεων δεν έχει τεκμηριωθεί.</p>
<b>Σύνδρομο Lennox-Gastaut</b>	Βαλπροϊκό	Λαμοτριγίνη	Τοπιραμάτη, Ρουφιναμίδη**, Κλοναζεπάμη**, Κλομπαζάμη**, Ζονισαμίδη**, Λεβετιρασετάμη**	<p>Η αποτελεσματικότητά της έναντι των αφαιρέσεων δεν έχει τεκμηριωθεί. Η τοπιραμάτη έχει λιγότερο ευνοϊκό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών συγκριτικά με τη λεβετιρασετάμη και το βαλπροϊκό.</p> <p>Σε περίπτωση συνύπαρξης πρωτοπαθώς γενικευμένων T-K κρίσεων με αφαιρέσεις ή μυοκλονικές κρίσεις πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση <i>καρβαμαζεπίνης, οξκαρβαζεπίνης, γκαμπαπεντίνης και φαινυτοίνης</i>.</p>
<b>Παρατεταμένες ή επαναληπτικές ΓΤ-Κ κρίσεις στη κοινότητα</b>	Μιδαζολάμη ενδοπαρειάκ Διαζεπάμη από του ορθού			

\* Στα πλαίσια συνδυασμένης θεραπείας είναι δυνατό να προστεθούν εναλλακτικά φάρμακα Α' εκλογής ή να χρησιμοποιηθούν συνδυασμοί με φάρμακα Β' εκλογής.

\*\* Μόνο για συνδυασμένη θεραπεία.

**Πίνακας II.** Αντιεπιληπτικά Φάρμακα για την αντιμετώπιση της Εστιακής Επιληψίας

Α εκλογής ΑΕΦ	Εναλλακτικά Α εκλογής ΑΕΦ	Β εκλογής ΑΕΦ (μόνο για συνδυασμένη θεραπεία)
Καρβαμαζεπίνη Οξκαρβαζεπίνη Λεβετιρασετάμη Λαμοτριγίνη* Γκαμπαπεντίνη** Ζονισαμίδη	<p>Τοπιραμάτη (συνύπαρξη παχυσαρκίας, διαβήτη, ιδιοπαθούς τρόμου)</p> <p>Βαλπροϊκό (αυξημένη τερατογόνος επίδραση)</p>	Γκαμπαπεντίνη Εσλικαρβαζεπίνη Λακοζαμίδη Προγκαμπαλίνη Τιαγκαμπίνη Βιγκαπατρίνη Περραμπανέλη

\* Ηλικιωμένοι, συνύπαρξη κατάθλιψης ή διαταραχή συμπεριφοράς.

\*\* Μόνο ηλικιωμένοι.

**Σχόλια**

Οι παρενέργειες των φαρμάκων και οι αλληλεπιδράσεις τους θέτουν περιορισμούς στη χρήση.

Η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη, το βαλπροϊκό και η οξκαρβαζεπίνη θα πρέπει να αποφεύγονται επί ηπατικής νόσου. Η λεβετιρασετάμη επί κατάθλιψης, η τοπιραμάτη επί νεφρολιθίασης. Επίσης η καρβαζεπίνη και οξκαρβαζεπίνη πρέπει να αποφεύγονται επί

υπονατριάμις ή σε συγχρόνηση με άλλα φάρμακα που επιδρούν στο Νάτριο (πχ διουρητικά αγκύλης).

Συνιστάται προσοχή στις αλληλεπιδράσεις αφού το βαλπροϊκό είναι αναστολέας ηπατικών ενζύμων, η καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, οξκαρβαζεπίνη είναι επαγωγείς ηπατικών ενζύμων, ενώ η λεβετιρασετάμη στερείται πρακτικά αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα. Μειωμένες αλληλεπιδράσεις έχει και η τοπιραμάτη.

**Πίνακας III.** Παιδιατρικά επιληπτικά σύνδρομα

ΣΥΝΔΡΟΜΟ	Α' ΕΚΛΟΓΗΣ ΑΕΦ	ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ Α' ΕΚΛΟΓΗΣ ΑΕΦ	Β' ΕΚΛΟΓΗΣ ΑΕΦ	ΣΧΟΛΙΑ
ΝΕΟΓΝΑ	Φαινοβαρβιτάλη	Λεβετιρασετάμη Φαινυτοΐνη	Τοπιραμάτη* <b>Οξεία χορήγηση</b> Μιδαζολάμη Κλιοναζεπάμη Λοραζεπάμη Διαζεπάμη Λιδοκαΐνη	Δυσκολία στη διάγνωση. Να αποκλεισθεί υποκείμενη νόσος/ διαταραχή Αναγκαίο το βίντεο-ΗΕΓ, για αναγνώριση υποκλινικών κρίσεων.
ΣΥΝΔΡΟΜΟ WEST	Κορτικοτροπίνη Βιγκαμαπατρίνη	Πρεδνιζόνη	Βαλπροϊκό Τοπιραμάτη* Πυριδοξίνη Κετογονική δίαιτα	Βιγκαμαπατρίνη, συνιστάται στην Οζώδη Σκλήρυνση, ως 1 <sup>ης</sup> επιλογής. Κορτικοτροπίνη θεωρείται ως 1 <sup>ης</sup> επιλογής για ιδιοπαθές Σ. WEST
ΣΥΝΔΡΟΜΟ DRAVET	Βαλπροϊκό	Στιριπεντόλη* Τοπιραμάτη* Κλιβοζάμη*	Κετογονική δίαιτα	<b>Επιδείνωση κρίσεων:</b> Καρβαμαζεπίνη Οξκαρβαζεπίνη Λαμοτριγίνη Βιγκαμαπατρίνη
ΣΥΝΔΡΟΜΟ LKS-CSWS	Βαλπροϊκό	Εθοσοουξιμίδη* Βενζοδιαζεπίνες* Στεροειδή Πρεδνιζόνη Μεθυλπρεδνιζόνη Κορτικοτροπίνη	Σουλθειάμη Λεβετιρασετάμη	<b>Επιδείνωση κρίσεων:</b> Καρβαμαζεπίνη Οξκαρβαζεπίνη Φαινοβαρβιτάλη Φαινυτοΐνη Σε επίμονες περιπτώσεις: Κετογονική δίαιτα Ανοσοσφαιρίνη γ
ΆΛΛΕΣ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΕΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΕΣ	Βαλπροϊκό	Εθοσοουξιμίδη* Βενζοδιαζεπίνες* Στεροειδή	Λεβετιρασετάμη Τοπιραμάτη*	Σε επίμονες περιπτώσεις: Κετογονική δίαιτα Ανοσοσφαιρίνη γ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ	Α' ΕΚΛΟΓΗΣ ΑΕΦ	ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ Α' ΕΚΛΟΓΗΣ ΑΕΦ	Β' ΕΚΛΟΓΗΣ ΑΕΦ	ΣΧΟΛΙΑ
ΚΑΛΟΗΘΗ ΕΣΤΙΑΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ				Μπορεί να μη δοθεί φαρμακευτική αγωγή. Εξαρτάται από την συχνότητα των κρίσεων. Η οξκαρβαζεπίνη συχνά προτιμάται της καρβαμαζεπίνης έναντι της καρβαμαζεπίνης, λόγω καλύτερης βιοδιαθεσιμότητας στα παιδιά. Σε όλα τα καλοήθη σύνδρομα, εξειδικευμένοι ιατροί μπορεί να χρησιμοποιήσουν άλλα φάρμακα, επί ενδείξεων, όπως: Λακοσαμίδη Εσλικαρβαζεπίνη Πρεγκαμπαλίνη Ζονισαμίδη Βιγκαμπατρίνη
ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΥ	Καρβαμαζεπίνη Βαλπροϊκό Λεβετιρασετάμη		Κλοβαζάμη* Κλιοναζεπάμη*	
ΚΑΛΟΗΘΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗ ΕΠΙΛΗΨΙΑ ΜΕ ΚΕΝΤΡΟ-ΚΡΟΤΑΦΙΚΕΣ ΑΙΧΜΕΣ	Καρβαμαζεπίνη Βαλπροϊκό	Λεβετιρασετάμη Οξκαρβαζεπίνη Λαμοτριγίνη	Σουλθειάμη Γκαμπαπεντίνη Κλοβαζάμη*	<b>Επιδείνωση (unmasking) κρίσεων:</b> Καρβαμαζεπίνη Οξκαρβαζεπίνη
ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΙΝΙΑΚΗ ΕΠΙΛΗΨΙΑ ΤΥΠΟΥ GASTAUT	Καρβαμαζεπίνη Οξκαρβαζεπίνη Λεβετιρασετάμη	Λαμοτριγίνη Βαλπροϊκό Τοπιραμάτη		
ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΟΙ Ή ΕΠΑΝΑΛΗΠΤΙΚΟΙ ΣΠΑΣΜΟΙ ΣΤΗ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ	Διαζεπάμη από του ορθού. Μιδαζολάμη ενδοπαρειακά			

\* Συμπληρωματική αγωγή (add-on).

Επίσης χρειάζεται προσοχή για την αποφυγή πολυφαρμακίας σε εγκυμονούσες γυναίκες διότι αυξάνει ο κίνδυνος εμφάνισης συγγενών διαμαρτιών στο έμβρυο.

Τέλος σε χρήση παραμένει και η φαινοβαρβιτάλη αλλά λόγω των κατασταλτικών ιδιοτήτων της δεν

μπορεί να επιλεγεί ως πρώτη μονοθεραπεία για τις εστιακές κρίσεις.

Αν ο ασθενής είναι απαηλλαγμένος κρίσεων και χωρίς παρενέργειες δεν πρέπει να αλληλάζει η αντιεπιληπτική αγωγή από ένα φάρμακο σε άλλο.

Αν η πρώτη χορηγηθείσα μονοθεραπεία σε κλινικά μέγιστη ανεκτή δόση δεν επιφέρει το κλινικά επιθυμητό αποτέλεσμα τότε επιχειρείται αλλαγή μονοθεραπείας ή χορήγηση συνδυασμού δύο φαρμάκων. Αν και αυτό δεν αποδώσει τότε μπορούν να επιχειρηθούν συνδυασμοί περισσότερων αντιεπιληπτικών με πολύ μικρή όμως πιθανότητα να είναι αποτελεσματικοί.

Για την εναλλακτική μονοθεραπεία ισχύει ότι και για την πρώτη μονοθεραπεία.

Για την συνδυασμένη αγωγή ως δεύτερη επιλογή χρησιμοποιούνται τα φάρμακα που ήδη αναφέρθηκαν για μονοθεραπεία σε συνδυασμούς μεταξύ τους αλληλά και σε συνδυασμούς με τα φάρμακα που είναι για συνδυασμένη θεραπεία. Δεν υπάρχουν μελέτες που να αποδεικνύουν τον καλύτερο συνδυασμό δύο ΑΕΦ όμως υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι ο συνδυασμός φαρμάκων με διαφορετικό μηχανισμό δράσης εκ των οποίων το ένα να είναι αναστολέας των ιόντων Νατρίου έχει καλύτερα αποτελέσματα.

Η βιγκαμπατρίνη συνιστάται για χρήση μόνο σε ειδικές περιπτώσεις και μόνο αν είναι δυνατή η τακτική παρακολούθηση των οπτικών πεδίων. Θα πρέπει να ελέγχονται τα οπτικά πεδία πριν την έναρξη της αγωγής, και κατόπιν κάθε εξάμηνο. Το φάρμακο να διακόπτεται όταν παρατηρηθεί συγκεντρική στένωση των οπτικών πεδίων.

Η γκαμπαπεντίνη, η προγκαμπαλίνη, και η λακοσαμίδη έχουν γραμμική φαρμακοκινητική και στερούνται αλληλεπιδράσεων.

Η γκαμπαπεντίνη και η προγκαμπαλίνη θα πρέπει να αποφεύγονται σε περιπτώσεις που συνυπάρχει διαβήτης, παχυσαρκία, φλεβική ανεπάρκεια. Η λακοσαμίδη επίσης σε περιπτώσεις κοιλιοκοιλιακού αποκλεισμού άνω του β' βαθμού.

Η φεληπαμάτη αποτελεί φάρμακο για ελάχιστες ιδιαίτερα ανθεκτικές και ανεγχείρητες επιληψίες. Θα πρέπει να έχουν δοκιμασθεί προηγουμένως όλα τα κυκλοφορούντα στην Ελλάδα αντιεπιληπτικά φάρμακα. Ενδέχεται να επιφέρει βαριά ηπατική βλάβη ή θανατηφόρο απλαστική αναιμία. Απαιτείται η έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς ή των φροντιστών του ότι ενημερώθηκαν γι αυτό το ενδεχόμενο και το φάρμακο θα πρέπει να εισαχθεί από το εξωτερικό.

Επισημαίνεται ότι οι οδηγίες θα πρέπει υφίστανται τροποποιήσεις ανάλογα με τα αποτελέσματα των νέων

κλινικών μελετών και της έκδοσης έγκρισης νέων ενδείξεων των ΑΕΦ ( π.χ. έγκριση της Λακοζαμίδης για μονοθεραπεία στις εστιακές επιληπτικές κρίσεις).

Μετά την αποτυχία δύο σωστά επιλεγμένων και κατάλληλα χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων για μονοθεραπεία και τουλάχιστον ενός συνδυασμού αντιεπιληπτικών ο θεράπων θα πρέπει:

1) Να επανεξετάζει την διάγνωση της επιληψίας αφού η πιθανότητα λανθασμένης διάγνωσης φθάνει το 20-25% αυτών των ασθενών. Η παραπομπή σε Κέντρα Επιληψίας θα ήταν σκόπιμη προκειμένου να επιβεβαιωθεί η διάγνωση με μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ.

2) Να συζητά το ενδεχόμενο επεμβατικών θεραπειών και να αποστέλλει τον ασθενή σε ειδικευμένα Κέντρα χειρουργικής της Επιληψίας ώστε να εξετάζεται το κατά πόσον αποτελούν χειρουργικούς υποψήφιους.

### Βιβλιογραφία

1. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, Mattson R, French JA, Perucca E, Tomson T; ILAE Subcommittee on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2013 ;54(3):551-63.
2. French JA, Kanner AM, Bautista J, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, I: treatment of new-onset epilepsy: report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2004; 45: 401–09.
3. National Institute for Clinical Excellence. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. 2013. NICE clinical guideline 137guidance.nice.org.uk/cg137.
4. Lennox-Gastaut Syndrome Treatment & Management. Koshi A Cherian et al. *Medscape* Feb 23, 2015 5).
5. Combining antiepileptic drugs-rational polytherapy? Brodie MJ, Sills GJ. *Seizure*. 2011
6. WHO/ILAE/GCAE/OASI Department of Mental Reyardation. Quidlines on Neonatal Seizures. World Health Organization 2011.

## ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΥΠΝΗΛΙΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΔΟΣΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΩΝ ΠΙΛΟΤΩΝ ΣΤΟΝ ΕΞΟΜΟΙΩΤΗ ΠΤΗΣΗΣ

Ρίκος Δ.<sup>1</sup>, Κουσουλής Π.<sup>2</sup>, Ζησιμοπούλου Β.<sup>3</sup>, Αλεβετσοβίτης Γ.<sup>2</sup>, Δαμασιώτης Ι.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ιατρείο, 110 Πτέρυγα Μάχης

<sup>2</sup> Ιατρείο, 120 Πτέρυγα Εκπαιδευσεως Αέρος

<sup>3</sup> 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

### Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η κόπωση-υπνηλία αποτελεί έναν αναγνωρισμένο παράγοντα προαγωγής των λαθών και μείωσης της απόδοσης των ατόμων σε σύνθετα και δυναμικά εργασιακά περιβάλλοντα, όπως είναι αυτό της αεροπλοΐας και μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά ατυχήματα. Στην προσπάθεια να μελετηθεί αυτή η συσχέτιση έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι δείκτες υπνηλίας με την κλίμακα ESS (Epworth Sleepiness Scale) να αποτελεί μία εύκολη στη χρήση και τυποποιημένη επιλογή. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να συσχετίσει εύκολα μετρήσιμους δείκτες κόπωσης/υπνηλίας με την απόδοση ενός χειριστή, όπως αυτή αξιολογείται μέσα από τη διαδικασία πτήσης με όργανα σε εξομοιωτή πτήσεων. **Μέθοδος:** 54 εκπαιδευόμενοι χειριστές αεροσκάφους συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο το οποίο αξιολογούσε υποκειμενικούς και αντικειμενικούς δείκτες υπνηλίας (ώρες ύπνου, υποκειμενική αίσθηση υπνηλίας, ESS). Αμέσως μετά, κλήθηκαν να εκτελέσουν προκαθορισμένη άσκηση σε εξομοιωτή πτήσης και ακολούθησε υπολογισμός δεικτών της απόδοσής τους (απόκλιση από το ιδανικό ίχνος, πλήθος διασταυρώσεων με αυτό, βαθμολογία του εκπαιδευτή). Οι δείκτες υπνηλίας και οι δείκτες απόδοσης αναλύθηκαν στατιστικά με την χρήση ανάλυσης παλινδρόμησης και Student's t-test. Ως επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε το 95%. **Αποτελέσματα:** Ο βαθμός υπνηλίας κατά ESS εμφανίζει στατιστικά σημαντική εξάρτηση με την μέση απόκλιση του πραγματικού από το ιδανικό ίχνος καθόδου ( $p=0.0003$ ) ενώ συσχέτιση αναγνωρίζεται και μεταξύ της ώρας εκτέλεσης της άσκησης (ηρωινή ή απογευματινή) με την βαθμολογία του εκπαιδευόμενου στην άσκηση. Η επίδραση της υπνηλίας στην απόδοση αποτελεί έναν σημαντικό και προβλέψιμο παράγοντα που μπορεί να αξιολογηθεί με τη χρήση εύκολων δεικτών. Στη μελέτη αυτή για πρώτη φορά αναγνωρίζεται η επίδραση της μικρού βαθμού υπνηλίας στα πλαίσια των καθημερινών δραστηριοτήτων στην απόδοση υγιών ιπτάμενων χειριστών.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Αεροπορική ιατρική, Epworth Sleepiness Scale, υπνηλία, απόδοση ιπταμένων

## INFLUENCE OF SLEEPINESS ON PILOT PERFORMANCE IN THE FLIGHT SIMULATOR

Rikos D. <sup>1</sup>, Kousoulis P.<sup>2</sup>, Zisimopoulou V.<sup>3</sup>, Alevetsovitis G.<sup>2</sup>, Damasiotis I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Medical clinic, 110 Combat Wing

<sup>2</sup> Medical clinic, 120 Flight Training Wing

<sup>3</sup> 251 General Air Force Hospital

### Abstract

**Introduction:** Fatigue and sleepiness is a well studied factor that reduces performance in dynamic working environments like aviation. Epworth Sleepiness Scale (ESS) is a user friendly and standardized way of measuring sleepiness. The aim of this study was to correlate sleepiness and fatigue indicators with pilot performance measures during a flight simulator exercise. **Method:** 54 trainee pilots answered questions regarding subjective and objective sleepiness indicators (amount of hours slept, subjective sense of sleepiness, ESS). They were then asked to fly a demanding mission in the flight simulator, which included and instrument approach to the airport. A calculation of performance measures was followed (deviation of the real glide path from the ideal one, number of crossings between them and the overall trainee grade) Sleepiness markers and performance measures were correlated using regression analysis and Student's t-test. A level of significance of 95% was used. **Results:** A significant correlation ( $p=0.0003$ ) between ESS-measured sleepiness and the mean deviation between the performed and ideal glide path was found.

The time of the day (morning-afternoon) the task was performed and the overall mark by the instructor were also correlated. The effect of sleepiness on performance is a serious yet predictable factor that can relatively easily be measured. For the first time in this study we showed that even small levels of sleepiness in the setting of every day activities can affect pilot performance.

**Key words:** Aviation medicine, Epworth Sleepiness Scale, sleepiness, pilot performance

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κόπωση παρουσιάζεται με μια ποικιλία μορφών μεταξύ των ατόμων, ή ακόμα και στο ίδιο άτομο σε διαφορετικές στιγμές. Ως μορφές κόπωσης αναφέρονται η φυσική-σωματική κόπωση, η οξεία πνευματική κόπωση, η χρόνια/συσσωρευμένη κόπωση, η κόπωση μιας συγκεκριμένης δραστηριότητας (task-specific), η κόπωση που προκαλείται από αποσυγχρονισμό των κερκάδιων ρυθμών και η κόπωση που οφείλεται σε οξεία (acute total sleep deprivation) ή σε χρόνια στέρηση ύπνου (chronic partial sleep restriction). Πολύ συχνά οι όροι «κόπωση» και «υπνηλία» χρησιμοποιούνται χωρίς διαχωρισμό (1).

Η κόπωση-υπνηλία έχει αναγνωρισθεί ως ένας από τους παράγοντες που προάγουν τα ανθρώπινα λάθη σε περιβάλλοντα που ο άνθρωπος καλείται να αλληλεπιδράσει με την τεχνολογία (2). Για παράδειγμα, στο αεροπορικό περιβάλλον, ένα από τα πλέον σύνθετα και δυναμικά εργασιακά πλαίσια, η κόπωση προκαλεί μείωση της απόδοσης των χειριστών και υπό προϋποθέσεις μπορεί να οδηγήσει σε αεροπορικό ατύχημα. Έχει αποδειχθεί ότι επιδρά στις γνωσιακές λειτουργίες του ατόμου, τη φυσική δραστηριότητα, τη διάθεση και τις σχέσεις με τους συνεργάτες (2-5). Επιπλέον, η υπνηλία μπορεί να επηρεάσει βασικούς παράγοντες απόδοσης που είναι απαραίτητοι για την πτήση, όπως η βραχύχρονη μνήμη (μνήμη εργασίας), η προσοχή και η λήψη αποφάσεων (6).

Οι σημαντικές επιπτώσεις της κόπωσης/υπνηλίας οδήγησαν στην ανάγκη έγκαιρης αναγνώρισής τους με σκοπό την πρόληψη των ατυχημάτων. Έτσι μια σειρά μελετών στον χώρο της αεροπλοΐας αλλιά και της χρήσης τροχοφόρων, επεξεργάστηκε ως πιθανούς δείκτες κόπωσης την στάση του χειριστή στο κάθισμά του, τη συχνότητα και τη ταχύτητα που ανοιγοκλείνει τα μάτια του, την ώρα της ημέρας ή τη διάρκεια εκτέλεσης της συγκεκριμένης δραστηριότητας (7, 8).

Στο μη αεροπορικό περιβάλλον, υπήρξε επίσης η ανάγκη ανεύρεσης εύκολων στη χρήση εργαλείων με σκοπό την αξιολόγηση της υπνηλίας σε παθήσεις όπως η ναρκοληψία, το σύνδρομο αποφρακτικών ανοιγών στον ύπνο και το σύνδρομο περιοδικών κινήσεων των κάτω άκρων. Το 1991 ο Murray εισήγαγε το "Epworth Sleepiness Scale (ESS)" (9). Το ESC είναι ένα ερωτηματολόγιο που έχει ως σκοπό να αξιολογήσει την τάση του ατόμου για ύπνο με τρόπο απλό, τυποποιημένο και επαναλήψιμο. Το ESC έχει αποδειχθεί αξιόπιστο εργαλείο για κλινική και ερευνητική χρήση

και έχει μεταφραστεί σε πολλές γλώσσες, μεταξύ των οποίων και στην ελληνική (10).

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να συσχετίσει εύκολα μετρήσιμους δείκτες κόπωσης/υπνηλίας με την απόδοση ενός χειριστή, όπως αυτή αξιολογείται μέσα από τη διαδικασία πτήσης με όργανα σε εξομοιωτή πτήσεων.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

### Δείκτες κόπωσης/υπνηλίας

Για την χρονική περίοδο Δεκέμβριος 2007 - Μάρτιος 2008, 54 εκπαιδευόμενοι Ιπτάμενοι της Πολεμικής Αεροπορίας συμμετείχαν εθελοντικά στη μελέτη. Οι πιλότοι είχαν όλοι την ίδια πτητική εμπειρία, καθώς βρίσκονταν στο ίδιο στάδιο πτητικής εκπαίδευσης και ήταν όλοι υγιείς. Οι συμμετέχοντες ενημερώνονταν και συναινούσαν στη συμμετοχή τους στη μελέτη, λίγα λεπτά πριν την πτήση. Ο σκοπός της πρακτικής αυτής είναι να μην αλλιάξουν τις καθημερινές τους συνήθειες, π.χ. να καταναλώσουν καφέ ενώ δεν το συνήθιζαν. Οι εκπαιδευόμενοι στη συνέχεια καθύονταν να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο με ερωτήσεις που αξιολογούσαν ποσοτικές και υποκειμενικές παραμέτρους κόπωσης/υπνηλίας.

1. Υποκειμενική υπνηλία - αυτοαξιολόγηση της υπνηλίας την ώρα συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου με μια οπτική αναλογική κλίμακα 0 έως 10.

2. Η υποκειμενική εκτίμηση των ωρών ύπνου το προηγούμενο βράδυ.

3. Η υποκειμενική εκτίμηση των ωρών ύπνου τα δύο προηγούμενα βράδια.

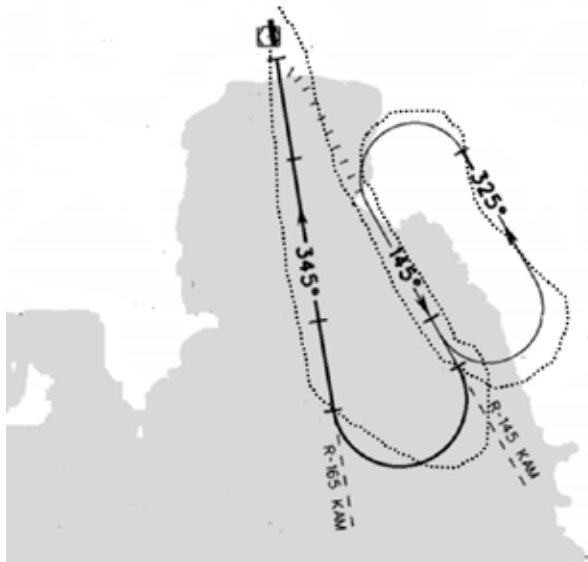
4. Η ώρα συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου - εκτέλεσης της άσκησης (πρωινή - απογευματινή βάρδια).

5. Ο βαθμός υπνηλίας κατά Epworth (Ελληνική μετάφραση) - "ESS © MW Johns 1990-1997, χρήση μετά από άδεια του συγγραφέα".

### Δείκτες απόδοσης

Αμέσως μετά τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων ο κάθε ιπτάμενος εκτελούσε μια πτήση δια οργάνων στον εξομοιωτή πτήσεων του αεροσκάφους T-2. Η πτήση περιελάμβανε μια ενόργανη κάθοδο στο αεροδρόμιο της Καλαμάτας (KLX). Η πτήση αυτή δε γινόταν αποκλειστικά για τη συμμετοχή στη μελέτη, αλλά αποτελούσε μέρος της ήδη προγραμματισμένης εκπαίδευσης του πιλότου για τη συγκεκριμένη ημέρα.

**Εικόνα 1.** Με συνεχόμενη γραμμή φαίνεται η ιδανική πορεία του αεροσκάφους για την κάθοδο στο αεροδρόμιο της Καλαμάτας. Με τη διακεκομμένη γραμμή φαίνεται η πραγματική πορεία στο χώρο που εκτέλεσε ο εκπαιδευόμενος (παράδειγμα).



Το χαρακτηριστικό μια τέτοιας διαδικασίας είναι ότι ο πιλότος πρέπει να προσγειώσει το αεροσκάφος στο αεροδρόμιο ακολουθώντας μια πολύ συγκεκριμένη διαδρομή στον χώρο και περνώντας από συγκεκριμένα σημεία (ιδανικό ίχνος - pattern) με τη χρήση μόνο των οργάνων του αεροσκάφους, χωρίς οπτική επαφή με το εξωτερικό περιβάλλον. Στη συνέχεια, γίνονται εκτύπωση του ίχνους της καθόδου που εκτέλεσε ο εκπαιδευόμενος, σάρωσή του με επιτραπέζιο σαρωτή (scanner) και επεξεργασία του με το λογισμικό πρόγραμμα GetData ©, ώστε να βρεθεί η μέση απόκλιση του από το ιδανικό ίχνος καθόδου (σε ναυτικά μίλια) καθώς και οι φορές που τα δύο ίχνη διασταυρώνονταν (Εικόνα 1). Ως δείκτες της απόδοσης του εκπαιδευόμενου χειριστή ορίστηκαν:

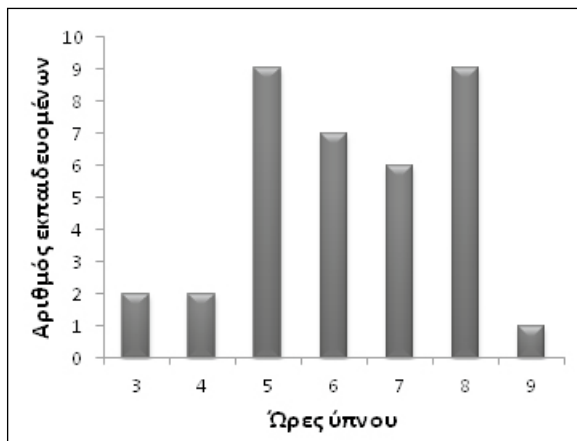
1. η μέση απόκλιση του πραγματικού ίχνους καθόδου από το ιδανικό (σε ναυτικά μίλια),
2. ο αριθμός των διασταυρώσεων του πραγματικού ίχνους με το ιδανικό και
3. η βαθμολογία του εκπαιδευτή στο τέλος της εκπαίδευσης.

Τα στοιχεία που προέκυψαν εισήχθησαν σε υπολογιστικό φύλλο Microsoft Excel και ακολούθησε η στατιστική ανάλυση παλινδρόμησης (Regression analysis) ή η δοκιμασία t-Student με άνισες διακυμάνσεις, ανάλογα με την περίπτωση. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας επιλέχθηκε το 95% ( $p < 0.05$ ).

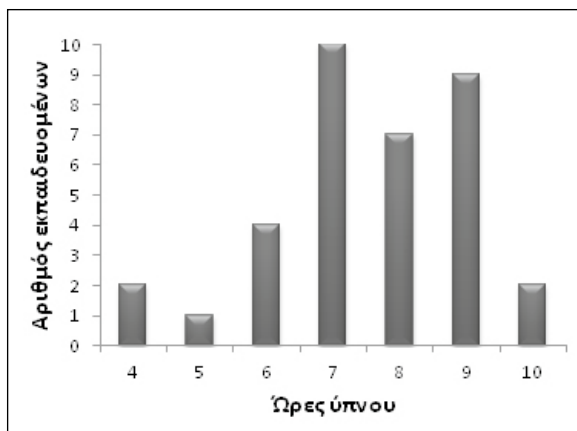
## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά συγκεντρώθηκαν 54 ερωτηματολόγια. Από αυτά, για τεχνικούς λόγους, στα 25 ήταν δυνατή

**Γράφημα 1.** Διάρκεια ύπνου το προηγούμενο βράδυ.



**Γράφημα 2.** Μέσος όρος διάρκειας ύπνου τα δύο προηγούμενα βράδια.



η μέτρηση της μέσης απόκλισης από το ιδανικό ίχνος, στα 38 ήταν δυνατή η μέτρηση του αριθμού των διασταυρώσεων του ίχνους και στα 36 έγινε καταγραφή της βαθμολογίας πτήσης.

Οι εκπαιδευόμενοι ανέφεραν ότι είχαν κοιμηθεί κατά μέσο όρο 6,2 ώρες ( $SD=0,25$ , Confidence interval 95%=0,52) το προηγούμενο βράδυ και κατά μέσο όρο 7,4 ώρες ( $SD=0,24$ , Confidence interval 95%=0,50) τα δύο προηγούμενα βράδια, όπως φαίνεται στο Γράφημα 1 και 2.

Τα αποτελέσματα των συγκρίσεων μεταξύ των παραμέτρων κόπωσης και παραμέτρων απόδοσης καθώς και οι βαθμοί στατιστικής σημαντικότητας φαίνονται αναλυτικά στον πίνακα 1.

## Μέση απόκλιση του πραγματικού ίχνους από το ιδανικό

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων βρέθηκε ότι ο βαθμός υπνηλίας κατά Erworth (ESS) παρουσιάζει στατιστική εξάρτηση με τη μέση απόκλιση του πραγ-

**Πίνακας 1.** Στατιστική σημαντικότητα δεικτών κόπωσης/υπνηλίας και δεικτών απόδοσης. Με έντονη και πλάγια γραμματοσειρά φαίνονται τα στατιστικώς σημαντικά αποτελέσματα.

	Απόκλιση του ιδανικού από το πραγματικό ίχνος	Διασταυρώσεις του πραγματικού με το ιδανικό ίχνος	Βαθμολογία εκπαιδευτή
Βαθμός υπνηλίας κατά Epworth	<b>0,0003</b>	0,43	0,66
Υποκειμενική υπνηλία	0,16	0,15	0,27
Ώρες ύπνου το προηγούμενο βράδυ	0,96	0,34	0,14
Ώρες ύπνου τα δύο προηγούμενα βράδια	0,83	0,46	0,86
Κάπνισμα (ΝΑΙ - ΟΧΙ)	0,32	0,22	0,16
Ώρα της ημέρας (πρωινή – απογευματινή βάρδια)	0,36	0,15	<b>0,04</b>

ματικού ίχνους από το ιδανικό σε βαθμό στατιστικά πολύ σημαντικό ( $p=0,0003$ ) [Γράφημα 3].

Μικρότερη και στατιστικά μη σημαντική εξάρτηση βρέθηκε κατά την ανάλυση της μέσης απόκλισης από το ιδανικό ίχνος σε σχέση με την υποκειμενική αξιολόγηση της υπνηλίας-νύστας ( $p=0,16$ ), με τις ώρες ύπνου το προηγούμενο βράδυ ( $p=0,96$ ) και του αναφερόμενου ύπνου τα προηγούμενα δύο βράδια ( $p=0,83$ ). Δε βρέθηκε διαφορά μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών ( $p=0,32$ ) και μεταξύ πρωινής και απογευματινής βάρδιας ( $p=0,36$ ).

### Αριθμός των διασταυρώσεων του πραγματικού ίχνους από το ιδανικό

Από την ανάλυση του αριθμού των διασταυρώσεων του ίχνους με το ιδανικό ίχνος σε σχέση με τις παραμέτρους κόπωσης, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση με τον δείκτη υπνηλίας κατά Epworth ( $p=0,43$ ), με την υποκειμενική αξιολόγηση της υπνηλίας ( $p=0,15$ ), τις αναφερόμενες ώρες ύπνου το προηγούμενο βράδυ ( $p=0,34$ ) και το αναφερόμενο

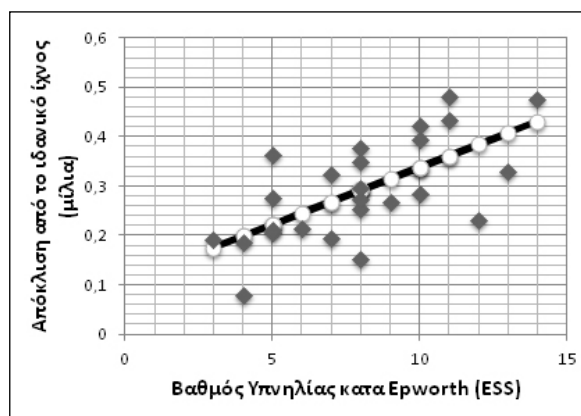
ποσό ύπνου τα δύο προηγούμενα βράδια ( $p=0,46$ ). Το κάπνισμα ( $p=0,22$ ) και η ώρα της ημέρας ( $p=0,15$ ) δεν έδωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

### Βαθμολογία του εκπαιδευτή

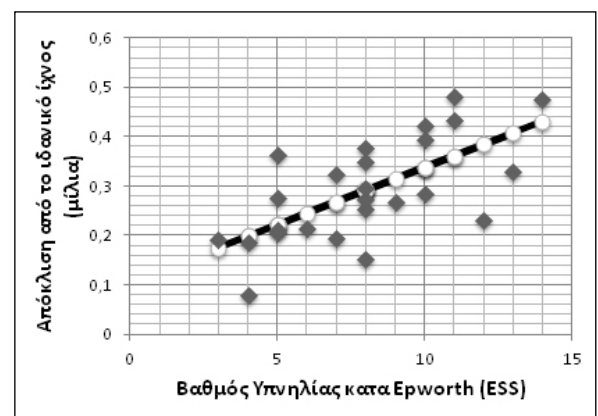
Αντίστοιχα, από την ανάλυση της βαθμολογίας που έδωσε ο εκπαιδευτής σε σχέση με τις παραμέτρους κόπωσης δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση με τον δείκτη υπνηλίας κατά Epworth ( $p=0,66$ ), με τον υποκειμενική αξιολόγηση της υπνηλίας ( $p=0,27$ ), το αναφερόμενο ποσό ύπνου το προηγούμενο βράδυ ( $p=0,14$ ) και το αναφερόμενο ποσό ύπνου τα δύο προηγούμενα βράδια ( $p=0,86$ ). Οι καπνιστές είχαν ίδια μέση βαθμολογία με τους μη καπνιστές ( $p=0,16$ ).

Μετά την ανάλυση της επίδρασης της ώρας της ημέρας και της βαθμολογίας που έλαβε ο εκπαιδευόμενος από τον εκπαιδευτή του, βρέθηκε ότι κατά την πρωινή βάρδια (7:00-12:59) η μέση βαθμολογία που επιτεύχθηκε ήταν 82,5% σε σύνολο 26 μετρήσεων, ενώ κατά την απογευματινή βάρδια (13:00-18:00) ήταν 79,1% σε σύνολο 10 μετρήσεων (Γράφημα 4).

**Γράφημα 3.** Μέση απόκλιση του πραγματικού ίχνους καθόδου από το ιδανικό ίχνος σε σχέση με τον βαθμό υπνηλίας κατά Epworth ( $p=0,0003$ ).



**Γράφημα 4.** Βαθμολογία του εκπαιδευόμενου σε σχέση με την ώρα της ημέρας που εκτελέσθηκε η πτήση (πρωινή – απογευματινή βάρδια).





Η διαφορά αυτή φαίνεται μικρή, αλλά είναι στατιστικά σημαντική με πιθανότητα λάθους 5% ( $p=0,04$ ).

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διαδικασία καθόδου ενός αεροσκάφους από τον αέρα για να προσγειωθεί σε ένα αεροδρόμιο μόνο με τη χρήση των οργάνων του αεροσκάφους και χωρίς εξωτερικά σημεία αναφοράς είναι μια πολύ δύσκολη άσκηση που απαιτεί προσοχή, ακρίβεια, εκτέλεση λεπτών ενεργειών επί του αεροσκάφους και ταυτόχρονη εκτέλεση μαθηματικών υπολογισμών από τον πιλότο, με σκοπό την τήρηση ακριβούς ίχνους μέσα στον τρισδιάστατο χώρο. Η μη τήρηση αυτού του ίχνους σε συνθήκες εξομοιωτή είναι ένα λάθος, σε πραγματικές συνθήκες όμως θα μπορούσε να είναι η αιτία ενός ατυχήματος. Στην παρούσα μελέτη, επιλέξαμε ως δείκτη απόδοσης μια εύκολα μετρήσιμη παράμετρο, δηλαδή το πόσο «κοντά» βρίσκεται το πραγματικό ίχνος του αεροσκάφους με το ιδανικό ίχνος εκτέλεσης της ενόργανης καθόδου. Η πλευρική απόκλιση από το ιδανικό ίχνος είναι ένας δείκτης του βαθμού της πιστής εκτέλεσης της ενόργανης καθόδου από τον πιλότο. Επιλέξαμε επίσης να μετρήσουμε τον αριθμό των διασταυρώσεων του πραγματικού από το ιδανικό ίχνος με το σκεπτικό θα μπορούσε να αντανakλά τα λάθη που κάνει ο πιλότος στην πιστή εκτέλεση της καθόδου και τις διορθωτικές ενέργειες που κάνει για να επανέλθει στο σωστό ίχνος. Τέλος, η βαθμολογία του εκπαιδευτή είναι ένα αυτονόητο κριτήριο της απόδοσης του εκπαιδευόμενου. Από τα δεδομένα που αναλύθηκαν, φάνηκε ότι η αύξηση του βαθμού της υπνηλίας κατά Erworth, επηρεάζει σε στατιστικά πολύ σημαντικό βαθμό την απόδοση ενός πιλότου στον εξομοιωτή πτήσεων, όπως αυτή μετρείται από την απόκλιση από το ιδανικό ίχνος. Αντίθετα, ο αριθμός των διασταυρώσεων του ίχνους με το ιδανικό δεν είναι ευαίσθητος δείκτης απόδοσης και δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται. Τέλος, η απουσία στατιστικής εξάρτησης με τη βαθμολογία του εκπαιδευτή, εξηγείται από το γεγονός ότι η βαθμολογία λαμβάνει υπόψη το σύνολο της πτήσης από την απογείωση ως την προσγείωση και όχι μόνο τα τελευταία 15 λεπτά που διαρκεί η ενόργανη κάθοδος στο αεροδρόμιο.

Έχει αποδειχθεί ότι όταν ο αριθμός των ωρών ύπνου μειώνεται κάτω από τις οκτώ την ημέρα, υπάρχει μετρήσιμη μείωση στην απόδοση (11, 12). Με βάση την αναφορά των εκπαιδευόμενων σχετικά με τις ώρες ύπνου το προηγούμενο βράδυ ή και το μέσο όρο των δύο προηγούμενων ημερών (Διάγραμμα 1 και 2), θα περίμενε κανείς ότι ένας αριθμός από τους πιλότους που συμμετείχαν στη μελέτη είχε υποστεί οξεία ή και χρόνια μερική στέρηση ύπνου (ώρες ύπνου <8/ημέρα). Σύμφωνα με τους Lauderdale et al, όταν η πραγματική διάρκεια του ύπνου είναι 6 ώρες, το άτομο υπερεκτιμά τις ώρες ύπνου του κατά 0,8 (13). Με αυτό το δεδομένο, θα περιμέναμε οι πραγματικές ώρες

ύπνου να είναι ακόμα λιγότερες σε σχέση με αυτές που δήλωσαν οι εκπαιδευόμενοι. Εντούτοις, από την ανάλυση των δεδομένων της παρούσας μελέτης, δεν επιβεβαιώθηκε η σχέση μειωμένων ωρών ύπνου και μειωμένης απόδοσης. Το μικρό δείγμα ή η ευκολία της άσκησης που καλούνταν να εκτελέσουν θα μπορούσε να είναι η αιτία αυτής της παρατήρησης.

Παρά την υποκειμενική δήλωση ενός αριθμού εκπαιδευόμενων για σχετικά μειωμένες ώρες ύπνου, με βάση την κλίμακα υπνηλίας κατά Erworth, κανένας δεν ανέφερε υπερβολική υπνηλία. Είναι χαρακτηριστικό ότι μόλις 4 εμφάνισαν μέτρια υπνηλία (ESS 11-14) και οι υπόλοιποι είχαν  $ESS < 11$ . Η εμφανής στατιστική εξάρτηση που παρατηρήθηκε μεταξύ του βαθμού της υπνηλίας και της πλευρικής απόκλισης στον εξομοιωτή, οδηγεί στο συμπέρασμα είναι ότι ακόμα και μικρά, υποκειμενικά μη ανιχνεύσιμα επίπεδα υπνηλίας, μπορούν να δώσουν μετρήσιμες διακυμάνσεις στην απόδοση ενός χειριστή. Με αυτό το δεδομένο, είναι σημαντικό να περάσει το μήνυμα στους χειριστές των αεροσκαφών ότι δεν θα πρέπει να εμπιστεύονται αποκλειστικά την αίσθηση που έχουν για την εγρήγορσή τους, εφόσον αυτή μπορεί να είναι εσφαλμένη. Έχει αποδειχθεί ότι η υποκειμενική εκτίμηση του βαθμού της υπνηλίας έχει απόκλιση από την πραγματικότητα (14). Σύμφωνα με τον Caldwell, η κόπωση δε μειώνει μόνο την απόδοση αλλά, το σημαντικότερο, επηρεάζει την ικανότητα του χειριστή να αντιληφθεί τη μείωση της απόδοσής του (5). Αντίστοιχο μήνυμα πρέπει να περάσει και προς τους ειδικούς της αεροπορικής ιατρικής που έχουν την ευθύνη υγειονομικής υποστήριξης των Ιπταμένων της Π.Α. (Ιπτάμενοι Ιατροί). Η υποκειμενική δήλωση ενός χειριστή για το επίπεδο εγρήγορσης ή υπνηλίας του δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να αντικαθιστά μια συνέντευξη από τον ιατρό ή τη χρήση ενός αξιόπιστου εργαλείου μέτρησης όπως το ESS. Το ESS, ενέχει μια υποκειμενικότητα, δεδομένου ότι βασίζεται στις απαντήσεις του εξεταζόμενου, όμως είναι από τα πιο αξιόπιστα ερωτηματολόγια που διαθέτουμε στην εκτίμηση της ημερήσιας υπνηλίας.

Υπάρχουν λίγα άρθρα στη βιβλιογραφία που μελετούν την απόδοση των πιλότων σε ένα εξομοιωτή πτήσης σε σχέση με την υπνηλία – κόπωση. Αντικείμενό τους όμως είναι η επίδραση της υπνηλίας μετά από μεγάλη στέρηση ύπνου, συχνά μεγαλύτερη των 24 ωρών (15). Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι στη βιβλιογραφία, η ολική στέρηση ύπνου έχει μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό, ενώ η μερική στέρηση ύπνου σε πολύ λιγότερο, παρά το γεγονός ότι είναι πιο συχνή στον γενικό πληθυσμό λόγω της παρουσίας παθολογικών καταστάσεων (π.χ. υπνική άπνοια), αλλά κυρίως λόγω του τρόπου ζωής και εργασίας (16). Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που έδειξε μετρήσιμη μείωση στην απόδοση των πιλότων ενώ αυτοί ζούσαν την κανονική ζωή τους, χωρίς να εκτεθούν σκόπιμα σε στέρηση ύπνου.

Επιπλέον, υπάρχει βιβλιογραφία που συσχετίζει τη μέτρηση υπνηλίας κατά Erworth, με την απόδοση

σε εξομοιωτές οδήγησης αυτοκινήτου και εξομοιωτές εκτέλεσης χειρουργικών επεμβάσεων (17, 18). Η χρήση της κλίμακας Epworth χρησιμοποιείται για πρώτη φορά σε πιλότους, πριν αυτοί εκτελέσουν την άσκηση στον εξομοιωτή πτήσης.

Στην έρευνά μας προέκυψε ως παράπλευρο εύρημα η εμφάνιση στατιστικά σημαντικής μείωσης της απόδοσης των εκπαιδευόμενων χειριστών κατά τις ώρες 13:00 με 18:00 σε σχέση με αυτήν τις ώρες 08:00 με 12:59, όπως αυτό αντανακλάται από τη συνολική βαθμολογία του εκπαιδευτή. Το εύρημα αυτό, αν και στατιστικά σημαντικό, θα πρέπει να ερμηνευτεί προσεκτικά, λόγω του μικρού δείγματος που μελετήθηκε. Εντούτοις, θα μπορούσε να αντανακλά τη φυσιολογική πτώση της απόδοσης που αναμένεται κατά τις μεσημεριανές και πρώτες απογευματινές ώρες. Το φαινόμενο αυτό στη βιβλιογραφία χαρακτηρίζεται ως «μεταγευματική πτώση» και έχει μελετηθεί επανειλημμένα από τον προηγούμενο αιώνα (19). Η παρατήρηση αυτή θα μπορούσε να έχει σημαντικό πρακτικό όφελος και να οδηγήσει σε πιθανές αλλαγές του προγράμματος εκπαίδευσης σε ώρες που είναι πιο παραγωγικές τόσο για τους εκπαιδευόμενους, όσο και για τους εκπαιδευτές.

Οι συγγραφείς επιθυμούν να ευχαριστήσουν για την άδεια χρήσης του Epworth Sleepiness Scale το συγγραφέα MW Jones. "Επικοινωνία για την άδεια χρήσης: MAPI Research Trust, Lyon, France. E-mail: PROinformation@mapi-trust.org – Internet: www.mapi-trust.org".

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Miller J, Eddie D. Operational risk management of fatigue effects II. Laboratory AFR; 2008 27-08-2008. Report No.: Contract No.: AFRL-RH-BR-TR-2009-0030.
2. Dinges DF. An overview of sleepiness and accidents. *Journal of sleep research*. 1995;4(S2):4-14.
3. Goode JH. Are pilots at risk of accidents due to fatigue? *Journal of safety research*. 2003;34(3):309-13.
4. Durmer JS, Dinges DF. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Seminars in neurology*. 2005;25(1):117-29.
5. Caldwell JA. The impact of fatigue in air medical and other types of operations: a review of fatigue facts and potential countermeasures. *Air medical journal*. 2001;20(1):25-32.
6. Alhola P, Polo-Kantola P. Sleep deprivation: Impact on cognitive performance. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2007;3(5):553-67.
7. Akerstedt T, Ingre M, Kecklund G, Anund A, Sandberg D, Wahde M, et al. Reaction of sleepiness indicators to partial sleep deprivation, time of day and time on task in a driving simulator—the DROWSI project. *Journal of sleep research*. 2010;19(2):298-309.
8. Morad Y, Azaria B, Avni I, Barkana Y, Zadok D, Kohen-Raz R, et al. Posturography as an indicator of fatigue due to sleep deprivation. *Aviat Space Environ Med*. 2007;78(9):859-63.
9. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5.
10. Tsara V, Serasli E, Amfilochiou A, Constantinidis T, Christaki P. Greek version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2004;8(2):91-5.
11. Belenky G. The Effects of Sleep Deprivation on Performance During Continuous Combat Operations. In: Marriott BM, Institute of Medicine (U.S.). Committee on Military Nutrition Research., editors. Food components to enhance performance. Washington, D.C.: National Academy Press; 1994. p. xv, 543 p.
12. Carskadon MA, Dement WC. Cumulative effects of sleep restriction on daytime sleepiness. *Psychophysiology*. 1981;18(2):107-13.
13. Lauderdale DS, Knutson KL, Yan LL, Liu K, Rathouz PJ. Self-reported and measured sleep duration: how similar are they? *Epidemiology*. 2008;19(6):838-45.
14. Van Dongen HP, Maislin G, Mullington JM, Dinges DF. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep*. 2003;26(2):117-26.
15. Van Dongen HP, Caldwell JA, Jr., Caldwell JL. Investigating systematic individual differences in sleep-deprived performance on a high-fidelity flight simulator. *Behavior research methods*. 2006;38(2):333-43.
16. Banks S, Dinges DF. Behavioral and physiological consequences of sleep restriction. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2007;3(5):519-28.
17. Kotterba S, Mueller N, Leidag M, Widdig W, Rasche K, Malin JP, et al. Comparison of driving simulator performance and neuropsychological testing in narcolepsy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2004;106(4):275-9.
18. Leff DR, Aggarwal R, Rana M, Nakhjavani B, Purkayastha S, Khullar V, et al. Laparoscopic Skills Suffer on The First Shift of Sequential Night Shifts: Program Directors Beware and Residents Prepare. *Annals of Surgery*. 2008;247(3):530-9.
19. Monk TH. The post-lunch dip in performance. *Clinics in sports medicine*. 2005;24(2):e15-23, xi-xii.

# ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΝΕΚΡΩΤΙΚΗ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΣΤΑΤΙΝΗ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Καλαντζάκου Τ., Δερετζή Γ., Rudolf J., Τυχάλας Α., Μπουρινάρης Θ., Τσιτσά Π., Τσιπτσίος Ι.  
Νευρολογική κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

## Περίληψη

Οι στατίνες μπορεί να προκαλέσουν ποικιλία μυϊκών διαταραχών, οι περισσότερες από τις οποίες αυτοπεριορίζονται με την διακοπή του φαρμάκου. Πολύ σπάνια, στους ασθενείς που λαμβάνουν στατίνη, αναπτύσσεται αυτοάνοση νεκρωτική μυοπάθεια που επιμένει και επιδεινώνεται μετά την απόσυρση του φαρμάκου. Η ανίχνευση του ειδικού αντισώματος έναντι της 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (anti-HMGCR), θέτει τη διάγνωση και κατευθύνει στην κατάλληλη θεραπεία.

Παρουσιάζεται η περίπτωση ασθενούς (γυναίκα, 76 ετών) η οποία εμφάνισε κεντρομελική αδυναμία και αυξημένα μυϊκά ένζυμα μετά από μακροχρόνια λήψη στατίνης. Ωστόσο, 6 μήνες μετά τη διακοπή του φαρμάκου, η ασθενής επανελέγχεται εξαιτίας της επιδείνωσης των παραπάνω κλινικο-εργαστηριακών ευρημάτων. Η βιοψία μυός έδειξε εκφύλιση και νέκρωση μυϊκών ινών και το Ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ) στοιχεία φλεγμονώδους μυοπάθειας. Υπήρξε σημαντική βελτίωση μετά την έναρξη θεραπείας με μεθυλπρεδνιζολόνη και αζαθειοπρίνη. Η διάγνωση αυτοάνοσης νεκρωτικής μυοπάθειας επιβεβαιώθηκε με την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι της HMGCR στον ορό της ασθενούς. Η παρουσίαση του περιστατικού γίνεται λόγω της σπανιότητας της πάθησης και της διαφορετικής διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης, σε σχέση με τις συνήθεις αυτοπεριοριζόμενες μυϊκές διαταραχές που σχετίζονται με τη λήψη στατίνης.

**Λέξεις ευρητηρίου:** HMGCR (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase), αυτοάνοση νεκρωτική μυοπάθεια, στατίνη

## STATIN- INDUCED AUTOIMMUNE NECROTIZING MYOPATHY: REPORT OF A CASE AND LITERATURE REVIEW

Kalantzakou T., Deretzi G., Rudolf J., Tychalas A., Bourinaris T., Tsitsi P., Tsipstios I.  
Department of Neurology, General Hospital of Thessaloniki Papageorgiou

## Abstract

Statins can cause a variety of muscle diseases, most of which are self-limited after discontinuation of the offending agent. Rarely, an autoimmune necrotizing myopathy develops that persists after statin withdrawal. Specific autoantibody testing can help identify these patients and direct their treatment.

We report a 76 years old woman with history of statin use, who was admitted to our hospital for persistence of muscle weakness and elevated muscle enzymes, despite statin discontinuation 6 months before admission. Muscle biopsy demonstrated myofiber's degeneration and necrosis, and there was significant improvement after methylprednisolone initiation. The diagnosis of statin-induced autoimmune necrotizing myositis was confirmed by the detection of anti-HMGCR antibodies in patient's serum. Immunosuppressive therapy was continued, resulting in symptoms remission.

**Key words:** HMGCR (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase), autoimmune necrotizing myopathy, statin

## Εισαγωγή

Οι στατίνες ανήκουν στα πιο συχνά συνταγογραφούμενα φάρμακα, ωστόσο ένα ποσοστό ασθενών (5-20%) διακόπτει την αγωγή λόγω μη ανεκτών ανε-

πιθύμητων ενεργειών [1]. Οι πιο συχνές από αυτές αφορούν μυοσκελετικά συμπτώματα, που συνήθως υποχωρούν με την απόσυρση του φαρμάκου. Πρόσφατα έχει περιγραφεί μια νέα μορφή αυτοάνοσης

νεκρωτικής μυοπάθειας, που σχετίζεται με τη λήψη στατίνης και δεν υποχωρεί με τη διακοπή της. Από το 2007, οι Needham M, Fabian V και συνεργάτες, περιγράφουν τη συγκεκριμένη διαταραχή, στην οποία διαπιστώνουν υπερέκφραση του MHC-1, ακόμα και σε μη νεκρωτικές μυϊκές ίνες [2]. Κατά την αυτοάνοση αυτή μυοπάθεια, αναπτύσσονται αυτοαντισώματα έναντι της HMG-CoA αναγωγάσης, η οποία αποτελεί τον φαρμακευτικό στόχο των στατινών [1,3]. Οι ασθενείς αυτοί αναπτύσσουν προοδευτικά κεντρομελική αδυναμία και CPKαιμία (1000-45000 IU/L), που δεν υποχωρούν με την διακοπή του φαρμάκου. Η ανίχνευση των συγκεκριμένων αυτοαντισωμάτων στον όρο βοηθά στην αναγνώριση αυτών των ασθενών και στην εφαρμογή της κατάλληλης θεραπείας [4].

Αξιοσημείωτο είναι ότι το 33% των ασθενών που αναπτύσσει αυτοάνοση νεκρωτική μυοπάθεια, με θετικά anti-HMGCR αντισώματα, δεν έχει εκτεθεί σε στατίνη. Το γεγονός αυτό, πιθανόν να σχετίζεται με το ανοσογενετικό υπόβαθρο της πάθησης και την έκφραση γονιδίων που κάτω από ορισμένες συνθήκες, όπως είναι η έκθεση σε στατίνη, προκαλούν μια υπερβολική, ανώμαλη ανοσιακή απάντηση [1,3,5].

Περιγράφουμε ένα περιστατικό με αυτοάνοση νεκρωτική μυοπάθεια, μετά από έκθεση σε στατίνη. Σκοπός της παρουσίασης είναι να επισημάνουμε μια σπάνια και πρόσφατα αναγνωρισμένη μορφή μυοπάθειας, αυτοάνοσης αρχής, που χρήζει διαφορετικής προσέγγισης και θεραπευτικής αντιμετώπισης από τις συνήθεις μυϊκές διαταραχές που αυτοπεριορίζονται με την διακοπή της στατίνης.

### Παρουσίαση περιστατικού

Γυναίκα 76 ετών προσήλθε στο νοσοκομείο μας λόγω από μνήων εμμένουσας κεντρομελικής αδυναμίας και CPKαιμίας (έως 4600 U/L). Από το ιστορικό ανέφερε λήψη ατροβαστατίνης, επί 18 μήνες, την οποία είχε διακόψει προ 6μήνου, συνεχίζοντας ωστόσο να επιδεινώνεται κλινικοεργαστηριακά.

Αρχικά, ένα έτος μετά την έναρξη της στατίνης διαπιστώθηκε ασυμπτωματική CPKαιμία (έως 3000U/L), που οδήγησε στη μείωση της ατροβαστατίνης στα 10mg/ημέρα. Παρά τη μείωση, εγκαταστάθηκε σταδιακά κεντρομελική αδυναμία, χωρίς μυαλγίες, ενώ η CPK παρέμενε σταθερά αυξημένη, με αποτέλεσμα τη διακοπή της στατίνης. Η μη υποχώρηση των συμπτωμάτων έθεσε την υποψία μυοσίτιδας άλλης αιτιολογίας και διενεργήθηκε έλεγχος, για πιθανές αυτοάνοσες, φλεγμονώδεις, λοιμώδεις και παρανεοπλασματικές καταστάσεις ο οποίος ήταν αρνητικός (αρνητικά anti-Jo αντισώματα, CT ΘΑΚΚΟ, αρνητικά αντισώματα για HIV και HCV) με αποτέλεσμα η ασθενής να παραπεμφθεί στο νοσοκομείο μας για περαιτέρω διερεύνηση.

Κατά την εισαγωγή της, η ασθενής ορθοστατούσε και βάδιζε έως 10 μέτρα με τραπεζοειδή βακτηρία. Παρουσίαζε κεντρομελική αδυναμία κυρίως στα κάτω άκρα (3/5

αμφοτερόπλευρα) και λιγότερο στα άνω (4/5 άμφω), μυοπαθητική ανέγερση, με συμμετρικά εκλιόμενα τενόντια αντανάκλαστικά, χωρίς διαταραχές αισθητικότητας. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν αυξημένα μυϊκά ένζυμα (CPK: 3768U/L) και τριψήφιες τρανσαμινάσες (SGOT: 113U/L, SGPT: 112U/L).

Ελέγχθηκαν ΗΜΓραφικά μύς από το ΔΕ άνω και κάτω άκρο. Όλοι τους εμφάνισαν αυξημένη δραστηριότητα εισόδου με τη μορφή σύντομων μυοτονικών εκφορτίσεων. Οι μύς του άνω άκρου και ο λαγονοψοίτης εμφάνισαν ήπια στοιχεία απονεύρωσης (ελάχιστα ινιδικά και θετικά δυναμικά). Ο δελτοειδής, ο δικέφαλος βραχιόνιος και ο λαγονοψοίτης εμφάνισαν κινητικές μονάδες μυοπαθητικού τύπου. Ο ορθός μηριαίος εμφάνισε μία κινητική μονάδα επανανεύρωσης. Όλοι οι μύς εμφάνισαν πλήρες διάγραμμα συμβολής, με σαφώς πρώιμη επιστράτευση για την παραγόμενη μυϊκή ισχύ (μυοπαθητικό διάγραμμα) στους μύς των άνω άκρων και το λαγονοψοίτη. Ευρήματα συμβατά με μυοπάθεια, στοιχεία απονεύρωσης ενδεικτικά φλεγμονώδους μυοπάθειας (μυοσίτιδα) (εικόνα 1).

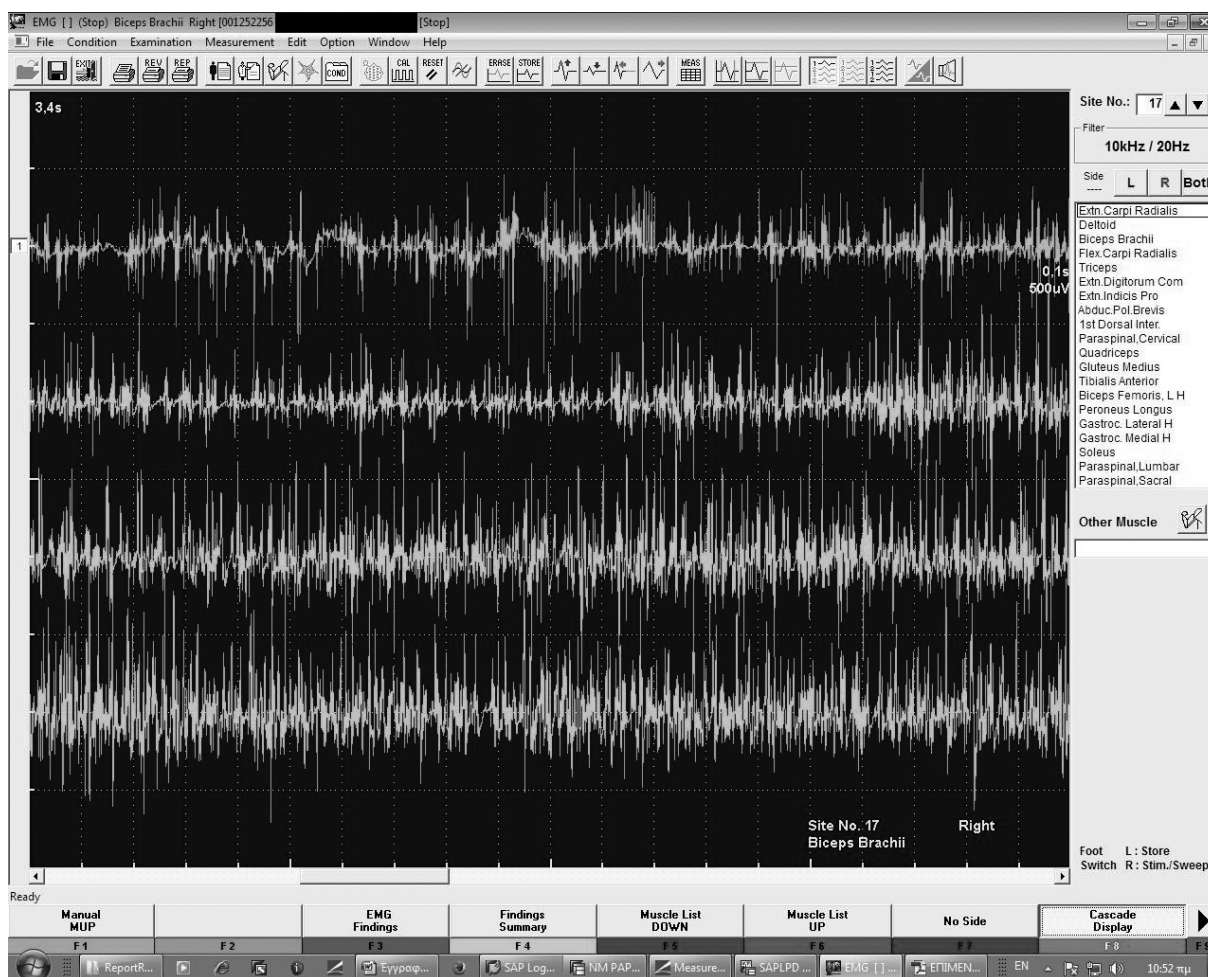
Η MRI άνω ημίσεων μηρών κατέδειξε παρουσία παθολογικού MR σήματος (υψηλού στις ακοιλουθίες καταστολής) αλληλά χωρίς αξιοσημείωτο εμπλουτισμού, εντονότερο στους προσαγωγούς και τους τετρακέφαλους μύες, κυρίως δεξιά (εικόνα 2 και 3). Η βιοψία μύος κατέδειξε σε σχετικά μικρό αριθμό, μυϊκές ίνες μικρότερου μεγέθους από το φυσιολογικό και σπάνια εκφυλισμένες και νεκρωμένες ίνες. Δεν παρατηρήθηκαν φλεγμονώδη στοιχεία, στοιχεία αγγειίτιδας, δομικές αλλοιώσεις ή εναποθέσεις. Ευρήματα συμβατά με εκφυλιστικές και νεκρωτικές αλλοιώσεις μυϊκών ινών.

Τα ευρήματα του παρακλινικού ελέγχου, το ιστορικό έκθεσης σε στατίνη και ο αρνητικός έλεγχος για λοιπές μυοσίτιδες, έθεσαν την υπόνοια αυτοάνοσης νεκρωτικής μυοσίτιδας σχετιζόμενης με στατίνη. Η ασθενής τέθηκε αρχικά σε πρεδνιζολόνη, σε δόση 1mg/Kg ΒΣ (για 5 ημέρες) και εν συνεχεία σε μεθυλπρεδνιζολόνη σε δόση 48mg/ημέρα σε συνδυασμό με αζαθειοπρίνη σε σταδιακή αύξηση μέχρι τη δόση 1,5mg/Kg ΒΣ. Από τις πρώτες ημέρες παρουσίασε σταδιακή βελτίωση της μυϊκής ισχύος με σταδιακή υποχώρηση και της CPKαιμίας.

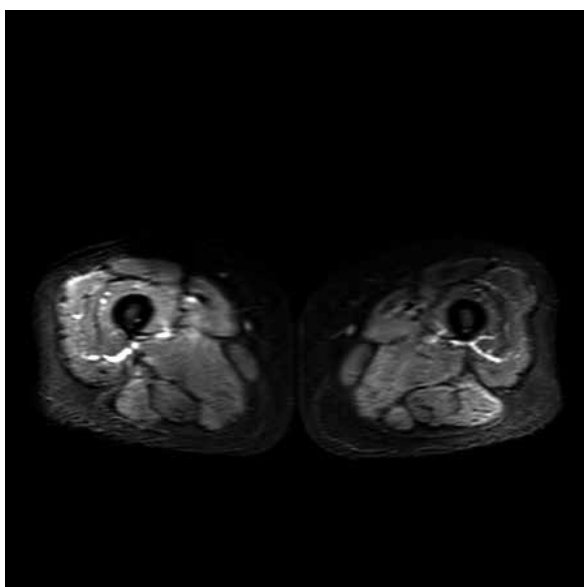
Η διάγνωση τεκμηριώθηκε με την ανίχνευση anti-HMGCR αντισωμάτων, με ανοσοενζυμική μέθοδο, με τίτλο 65 U/ml στον ορό της ασθενούς, δύο μήνες μετά την έναρξη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας και ενώ η ασθενής παρουσίαζε σημαντική πτώση της CPK (~500 U/L) και βελτίωση της μυϊκής ισχύος. Ακολούθησε γονιδιακή HLA τυποποίηση, που κατέδειξε την παρουσία του γονιδίου HLA-DR11 και συγκεκριμένα, του αλληλίου DRB1\*11:01.

Η ασθενής συνεχίζει να παρακολουθείται και βρίσκεται υπό θεραπεία με αζαθειοπρίνη (1,5mg/Kg ΒΣ) εδώ και ενάμιση έτος, ενώ η κορτιζόνη μειώθηκε σταδιακά και διεκόπη 6 μήνες μετά την έναρξη της αζαθειοπρίνης.

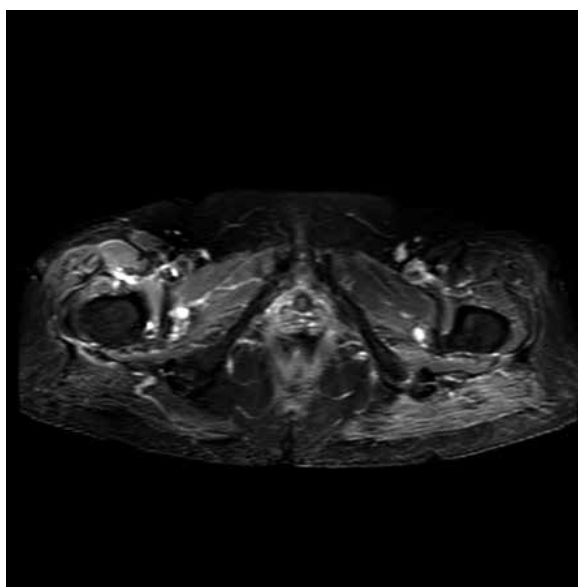
**Εικόνα 1.** Δικέφαλος βραχιόνιος δεξιά: μυοπαθητικό διάγραμμα συμβολής



**Εικόνα 2.** MRI άνω ημίσεων μηρών (ακολουθίες καταστολής): παρουσία παθολογικού MR σήματος, χωρίς αξιοσημείωτο εμπλουτισμό, εντονότερο στους προσαγωγούς και τους τετρακέφαλους μύες, κυρίως δεξιά



**Εικόνα 3.** MRI άνω ημίσεων μηρών (ακολουθίες καταστολής): παρουσία παθολογικού MR σήματος, χωρίς αξιοσημείωτο εμπλουτισμό, εντονότερο στους προσαγωγούς και τους τετρακέφαλους μύες, κυρίως δεξιά



## Συζήτηση

Αν και αποτελεί αρκετά σπάνια διαταραχή (2/1.000.000 ανά έτος στο γενικό πληθυσμό, 6% των αυτοάνοσων μυοπαθειών) [1], η αυτοάνοση νεκρωτική μυοπάθεια σχετιζόμενη με στατίνη μπορεί να αποτελεί την αιτία μυϊκής αδυναμίας και αυξημένων μυϊκών ενζύμων, τα οποία επιμένουν και εξελίσσονται παρά τη διακοπή της στατίνης [1,3,4].

Η δυνατότητα ανίχνευσης των αυτοαντισωμάτων anti-HMGCR με ανοσοενζυμική μέθοδο, αποτελεί σημαντικό εργαλείο στην επιβεβαίωση της διάγνωσης (με ευαισθησία 94% και ειδικότητα 99% [1]), την παρακολούθηση αυτών των ασθενών και την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση [4].

## Κλινικά χαρακτηριστικά

Οι ασθενείς με αυτοάνοση νεκρωτική μυοπάθεια αναπτύσσουν κεντρομελική αδυναμία και αύξηση των μυϊκών ενζύμων (CPK: 1.000–50.000 IU/L), που επιμένουν ή επιδεινώνονται παρά τη διακοπή της στατίνης. Η βιοψία μυός καταδεικνύει εκφύλιση και νέκρωση μυϊκών ινών με ελάχιστα φλεγμονώδη στοιχεία, στο ΗΜΓ ανευρίσκεται παθολογική αυτόματη δραστηριότητα και στην MRI μυών μπορεί να καταδειχθεί οίδημα, ατροφία, και σε προχωρημένες καταστάσεις εναπόθεση λίπους [1,3]. Τα συγκεκριμένα ευρήματα βοηθούν στη διάκριση από την τοξική μυοπάθεια από στατίνη (Πίνακας 1).

Στους anti-HMGCR θετικούς ασθενείς με ιστορικό λήψης στατίνης, ο τίτλος των αντισωμάτων έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται άμεσα με τον τίτλο της CPK, καθώς και με το βαθμό της μυϊκής αδυναμίας. Χαρακτηριστικό είναι ότι με την έναρξη της ανοσοκατασταλτικής थे-

ραπείας παρουσιάζεται σταδιακή μείωση του τίτλου των αντισωμάτων και της CPK, με σταδιακή βελτίωση της μυϊκής ισχύος. Τα συμπτώματα στις περισσότερες περιπτώσεις υποχωρούν και η CPK επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα, ωστόσο τα αντισώματα, παρά τη μείωση του τίτλου τους, παραμένουν σε παθολογικά επίπεδα. Αντίθετα στους ασθενείς με anti-HMGCR νεκρωτική μυοσίτιδα που δεν έχουν λάβει στατίνη, δεν φάνηκε να υπάρχει συσχέτιση του τίτλου των αντισωμάτων με την κλινικοεργαστηριακή εικόνα (μυϊκή ισχύς- τίτλος CPK) [6].

## Παράγοντες Κινδύνου

Η εμφάνιση αυτοάνοσης νεκρωτικής μυοπάθειας σχετίζεται με την παρουσία του γονιδίου HLA-DR11. Συγκεκριμένα, το αλληλότιπο DRB1\*11:01, αποτελεί ισχυρό γενετικό παράγοντα κινδύνου στην ανάπτυξη anti-HMGCR μυοπάθειας. Αντίθετα, η παρουσία των τάξης II αλληλοτύπων, DQA1 και DQB6 έχει προστατευτικό ρόλο. Φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε στατίνη, την αυξημένη έκφραση της ΗΜGC-αναγωγάσης και την πιθανή παρουσίαση από το DRB1\*11:01 του ΗΜGC-προερχόμενου πεπτιδίου-αντιγόνου [1,5].

## Ιστοπαθολογία- Παθοφυσιολογία

Η βιοψία μυός στους ασθενείς με anti-HMGCR αυτοάνοση νεκρωτική μυοπάθεια καταδεικνύει νέκρωση και εκφύλιση μυϊκών ινών, χωρίς ιδιαίτερη φλεγμονή. Στην πλειοψηφία των ασθενών που εφαρμόστηκε ΜHC-1 χρώση, φάνηκε σαρκειληματική διάχυτη ή πολυεστική υπερέκφραση του ΜHC-1 σε μη νεκρωτικές, κατά τα άλλα θεωρούμενες φυσιολογικές ίνες. Επίσης,

**Πίνακας 1.** Σύγκριση της τοξικής μυοπάθειας από στατίνη με την αυτοάνοση μυοπάθεια σχετιζόμενη με στατίνη [1]

	Τοξική μυοπάθεια από στατίνη	Αυτοάνοση μυοσίτιδα Σχετιζόμενη με στατίνη
Συμπτώματα	Μυαλγίες: συχνές, αδυναμία: σπάνια	Μυαλγίες: συχνές; αδυναμία: συχνή
Maximum CPK (IU/L)	ΚΦ (με ήπια νόσο) έως >100.000 (με ραβδομυόλυση)	1.000-50.000 IU/L
Βιοψία μυός	Ήπια νόσος: ίνες αρνητικές στη χρώση κυτοχρωμικής οξειδάσης, κενोटόπια, Σοβαρή νόσος: νέκρωση μυϊκών ινών και αναγέννηση με ελάχιστη φλεγμονή	Νέκρωση μυϊκών ινών και αναγέννηση με ελάχιστη φλεγμονή, υπερέκφραση ΜHC, MAC εναπόθεση στις μη νεκρωμένες ίνες
Γενετικοί παράγοντες κινδύνου	SNP στο γονίδιο SLCO1B1	HLA-DRB1*11:01
Anti-HMGCR αντίσωμα	Απουσία	Παρουσία
Κλινική πορεία μετά τη διακοπή της στατίνης	Βελτίωση	Επίμονη/προοδευτική αδυναμία και αύξηση της CPK
Κατάλληλη θεραπεία	Απόσυρση στατίνης ή μείωση δόσης	Απόσυρση στατίνης και ανοσοκαταστολή

ΚΦ: κατά φύση, CPK: Creatine Phosphokinase, HLA: human leukocyte antigen, HMGCR: 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase, IU: international units, SLCO1B1: solute carrier organic anion transporter family, member 1B1, SNP: Single Nucleotide Polymorphism

σε κάποιες μη νεκρωμένες ίνες φάνηκε εναπόθεση MAC (Membrane attack complexes) [2].

Αν και δεν έχει επιβεβαιωθεί πειραματικά, έχει προταθεί ένα αρκετά ελκυστικό παθοφυσιολογικό μοντέλο κατά το οποίο η έκθεση σε στατίνη, αυξάνοντας τα επίπεδα της HMGCR, έχει σαν αποτέλεσμα μία ανώμαλη HMGCR πρωτεολυτική διαδικασία. Αυτή, με τη σειρά της, οδηγεί στην παραγωγή πεπτιδίων, τα οποία μπορεί να παρουσιάζονται από τα τύπου II αντιγόνα HLA, πιθανόν και από το ίδιο το αλληλίο DRB\*11:01, με επακόλουθη ανάπτυξη μιας αυτοάνοσης απάντησης στο πλαίσιο της συνεχιζόμενης έκθεσης σε στατίνη. Η υπερέκφραση της HMGCR στις αναγεννούμενες μυϊκές ίνες θα μπορούσε να παρέχει μια συνεχή πηγή αυτοαντιγόνων, με συνέπεια τη συνέχιση της αυτοάνοσης απάντησης ακόμα και μετά τη διακοπή των στατινών [1,7].

### Συμπεράσματα

Στην κλινική πράξη οι στατίνες χορηγούνται σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών (περίπου 25.000.000 ασθενείς στον κόσμο βρίσκονται υπό θεραπεία με στατίνη), διότι αποτελούν αποτελεσματική θεραπεία της αθηροσκληρωτικής νόσου μειώνοντας τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Χρειάζεται επομένως επαγρύπνηση και έγκαιρη αναγνώριση των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορεί να προκληθούν. Η αυτοάνοση νεκρωτική μυοπάθεια αποτελεί μια σπανιότητα ανεπιθύμητη ενέργεια, με τη διαφορά ότι επιμένει και επιδεινώνεται ακόμα και μετά τη διακοπή της στατίνης. Η ανίχνευση των αντι-HMGCR αυτοαντισωμάτων στον ορό των ασθενών αποτελεί μια μη-επεμβατική μέθοδο επιβεβαίωσης της διάγνωσης. Τα ανοσοκατασταλτικά αποτελούν θεραπεία εκλογής, ωστόσο δεν υπάρχουν ακόμα επαρκή στοιχεία για το ποια σχήματα επιδρούν καλύτερα στον μηχανισμό της πάθησης.

### Βιβλιογραφία

1. Mohassel P, Mammen AL. The spectrum of statin myopathy. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:747-52.
2. Needham M, Fabian V, Knezevic W, Panegyres P, Zilko P, Mastaglia FL. Progressive myopathy with upregulation of MHC-I associated with statin therapy. *Neuromuscul Disord* 2007;17:194-200.
3. Suma Babu, Yuebing Li. Statin induced necrotizing autoimmune myopathy. *J Neurol Sci*. 2015;351(1-2):13-17.
4. Ramanathan S, Langguth D, Hardy TA, Garg N, Bundell C, Rojana-Udomsart A, et al. Clinical course and treatment of anti-HMGCR antibody-associated necrotizing autoimmune myopathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2015 Apr 2.
5. Mammen AL, Gaudet D, Brisson D, et al. Increased frequency of DRB1\_11:01 in anti-HMG-CoA reductase-associated autoimmune myopathy. *Arthritis Care Res* 2012; 64:1233-37.
6. Werner JL, Christopher-Stine L, Ghazarian SR, et al. Antibody levels correlate with creatine kinase levels and strength in anti-HMG-CoA reductase-associated autoimmune myopathy. *Arthritis Rheum* 2012; 64:4087-93.
7. Mammen AL, Chung T, Christopher-Stine L, et al. Autoantibodies against 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme a reductase (HMGCR) in patients with statin-associated autoimmune myopathy. *Arthritis Rheum* 2011; 63:713-21.

# CLIPPING ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΤΗΣ ΒΑΣΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΥΠΟΘΕΡΜΙΑΣ ΚΑΙ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΗΣ ΠΑΥΣΗΣ. ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Μπιρμπιλής Θ.<sup>1</sup>, Ελευθεριάδης Σ.<sup>2</sup>, Μπουγιούκας Ι.<sup>3</sup>, Νερντενγιάν Ν.<sup>1</sup>, Θεοδωροπούλου Ε.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Πανεπιστημιακή Νευροχειρουργική Κλινική Δ.Π.Θ.,

<sup>2</sup> Πανεπιστημιακή Ανασθησιολογική Κλινική Δ.Π.Θ.,

<sup>3</sup> Πανεπιστημιακή Καρδιοχειρουργική Κλινική Δ.Π.Θ.,  
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

## Περίληψη

Αναφέρεται περίπτωση χειρουργικής αντιμετώπισης (clipping) ανευρύσματος κεφαλής βασικής αρτηρίας εγκεφάλου, με χρήση υποθερμίας και κυκλοφορικής παύσης (circulatory arrest). Ίσως να είναι το πρώτο περιστατικό, που έτυχε αντίστοιχης συνδυασμένης αντιμετώπισης στην χώρα μας.

**Λέξεις ευρητηρίου:** Ανεύρησμα εγκεφάλου, βασική αρτηρία, υποθερμία, κυκλοφορική παύση, χειρουργική αντιμετώπιση

## CIRCULATORY ARREST AND HYPOTHERMIA IN THE SURGICAL TREATMENT (CLIPPING) OF A BASILAR ARTERY ANEURYSM. A CASE REPORT

Birbilis Th.<sup>1</sup>, Eleftheriadis S.<sup>2</sup>, Bougioukas J.<sup>3</sup>, Nerdenyan D.<sup>1</sup>, Theodoropoulou E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurosurgery,

<sup>2</sup> Department of Anesthesiology,

<sup>3</sup> Department of Cardiothoracic Surgery,  
Democritus University of Thrace Medical School,  
University Hospital of Alexandroupolis

## Abstract

We report our experience in the surgical treatment (clipping) of a complicated intracranial basilar apex aneurysm, utilizing circulatory arrest and profound hypothermia. Perhaps it is the first case in our country, which was treated with this combined method.

**Key words:** Cerebral aneurysm, basilar artery, clipping, hypothermia, circulatory arrest

## Εισαγωγή

Η αντιμετώπιση των ανευρυσμάτων εγκεφάλου ήταν και παραμένει στις μέρες μας, μία πρόκληση για τον θεράποντα ιατρό. Παρά τις ραγδαίες τεχνολογικές εξελίξεις της ενδοαγγειακής αντιμετώπισης (coiling), αλλά και των τεχνικών βελτιώσεων της μικροχειρουργικής απολίνωσης (clipping), υπάρχουν ανευρύσματα που παρουσιάζουν μεγάλες δυσκολίες για μία οριστική αντιμετώπιση με καλά αποτελέσματα. Ιδιαίτερα σύνθετα, μεγάλα και γιγαντιαία ανευρύσματα με όχι απόλυτα καθορισμένο αυχένα (badly defined neck) σε δύσκολη ανατομική θέση, αποτελούν παραδείγματα. Τις τελευταίες δεκαετίες σε ορισμένα κέντρα του εξωτερικού εφαρμόζεται κατά τη

διάρκεια της μικροχειρουργικής απολίνωσης περίπλοκων ανευρυσμάτων, η παράλληλη εφαρμογή βαθιάς υποθερμίας με κυκλοφορική παύση - Circulatory Arrest και τα αντίστοιχα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά [3,4,7,8]. Στο άρθρο αυτό, παρουσιάζουμε περίπτωση χειρουργικής αντιμετώπισης (clipping) σύνθετου ανευρύσματος κεφαλής βασικής με χρήση υποθερμίας και circulatory arrest, που έγινε στο νοσοκομείο μας.

## Παρουσίαση περιστατικού

Ασθενής 52 ετών, διακομίσθηκε στο νοσοκομείο μας με υπαραχνοειδή αιμορραγία βαθμού κατά Hund &



**Εικόνα 1.** Η αξονική τομογραφία εισόδου του ασθενούς



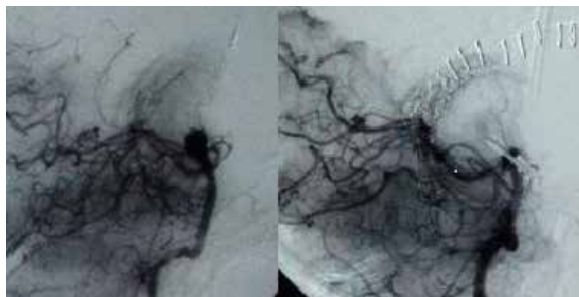
Hess 3-4 (Εικόνα 1). Η αγγειογραφία εγκεφάλου (D.S.A.) ανέδειξε σύνθετο ανεύρυσμα της κεφαλής της βασικής αρτηρίας (Εικόνα 2α). Λόγω της πολυπλοκότητας του ανευρύσματος, προκρίθηκε από τις θεραπευτικές δυνατότητες, η χειρουργική επιλογή με διεγχειρητική χρήση υποθερμίας και circulatory arrest. Προεγχειρητικά έγινε εκτός των άλλων και πλήρης κλινικο-εργαστηριακός καρδιολογικός έλεγχος. Δύο εβδομάδες μετά την ρήξη του ανευρύσματος, πραγματοποιήθηκε η επέμβαση.

Η προσπέλαση του ανευρύσματος έγινε μικροχειρουργικά, μέσω δεξιάς συνδυασμένης πτεριονικής κρανιοτομίας με κογχοζυγωματική οστεοτομία, διάνοιξη της σχισμής του Sylvius, διαμέσω οπτικού νεύρου-έσω καρωτίδας με διάνοιξη της μεμβράνης του Lilliequist. Στη συνέχεια διενεργήθηκε από τους καρδιοχειρουργούς στερνοτομή, διάνοιξη περικαρδίου, χορήγηση 35.000IU Heparin iv και τοποθέτηση αορτικής και φλεβικής κάνουλας. Ακολούθησε η τοποθέτηση του ασθενούς στην εξωσωματική κυκλοφορία (H.L.M. on) με σταδιακή ψύξη μέχρι τους 18°C (Εικόνα 3).

Στο σημείο αυτό σταματήσαμε για 10 min την εξωσωματική κυκλοφορία - «arrest» (H.L.M. Stop). Ταυτόχρονα ανυψώθηκε η κεφαλή της χειρουργικής κλίνης με αποτέλεσμα την εκκένωση του σάκου του ανευρύσματος από αίμα. Οι χειρισμοί αυτοί επέτρεψαν την καλή μικροχειρουργική παρασκευή του αυχένα του ανευρύσματος από τους εγγύς κλάδους της βασικής αρτηρίας. Ακολούθησε η επιτυχής τοποθέτηση του clip, με πλήρη αποκλεισμό του ανευρύσματος. Στα επόμενα 15 min, ακολούθησε σταδιακή αναθέρμανση του ασθενούς μέχρι τους 36.5°C και χορήγηση protamine sulfate με σύγκλιση θώρακα και κρανιοτομίας.

**Εικόνα 2α** (αριστερά): Η προεγχειρητική αγγειογραφία εγκεφάλου ανέδειξε ανεύρυσμα της κεφαλής της βασικής αρτηρίας.

**2β** (δεξιά): Πλήρης αποκλεισμός του ανευρύσματος στη μετεγχειρητική αγγειογραφία εγκεφάλου



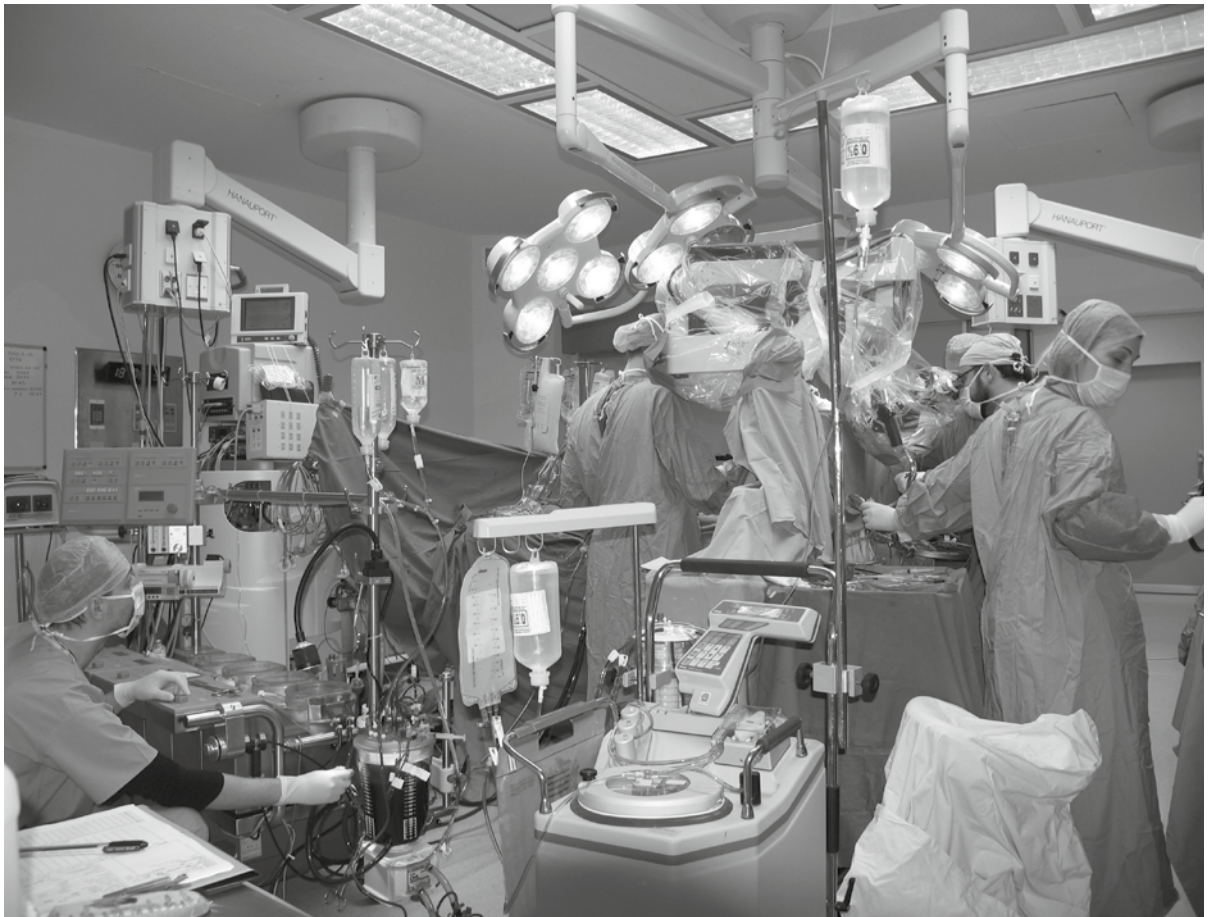
Μετεγχειρητικά, δεν παρατηρήθηκε αιμορραγία ή άλλες επιπλοκές και ο ασθενής εξήλθε της Μ.Ε.Θ. σε 8 εβδομάδες. Η μετεγχειρητική D.S.A. έδειξε πλήρη αποκλεισμό του ανευρύσματος (Εικόνα 2β), ενώ 18 εβδομάδες αργότερα, ο ασθενής διεκομίσθει σε καλή κατάσταση στο νοσοκομείο προεληύσεως.

### Συζήτηση

Η εφαρμογή βαθειάς υποθερμίας με κυκλοφορική παύση είναι μέθοδος ρουτίνας από καρδιο-αναισθησιολογικής πλευράς και εφαρμόζεται καθημερινά στην καρδιοχειρουργική [1,5,6]. Αν και θεωρείται ασφαλής στην χρήση, παρόλα αυτά πάντα ελλοχεύει ο κίνδυνος εγκεφαλικής ισχαιμίας ο οποίος είναι μεγαλύτερος όσο περισσότερο διαρκεί η κυκλοφορική παύση. Εξ' αιτίας αυτού, πολλοί χειρουργοί αποφεύγουν την πλήρη κυκλοφορική παύση και προτιμούν την πολύ μειωμένη κυκλοφορία [4]. Η υποθερμία έχει επιπτώσεις στο ιξώδες (viscosity) του αίματος καθώς και στο μεταβολισμό της γλυκόζης [2]. Όλα τα παραπάνω καθιστούν επιτακτική την εφαρμογή της μεθόδου από έμπειρο αναισθησιολόγο. Επίσης, έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος μετεγχειρητικής αιμορραγίας, επιπλοκή που δεν παρατηρήσαμε στον ασθενή μας [3]. Εφαρμόζοντας circulatory arrest για διάστημα μέχρι 30 min, «αδειάζει» από αίμα το ανεύρυσμα, με αποτέλεσμα να υπάρχει δυνατότητα καλύτερης παρασκευής του αυχένα του ανευρύσματος από τους γύρω κλάδους καθώς και η ευκολότερη τοποθέτηση του αγκτήρα (clip). Παράλληλα, η εφαρμογή υποθερμίας, ρίχνει τις μεταβολικές ανάγκες του εγκεφάλου και προστατεύει θεωρητικά από πιθανή ισχαιμία [2].

Η μέθοδος μπορεί να εφαρμοσθεί στις ακόλουθες περιπτώσεις: α) σε ασθενείς που δεν προϋπάρχει καρδιολογικός παράγοντας κινδύνου, β) σε ανευρύσματα που δεν μπορούν να αντιμετωπισθούν με άλλη μέθοδο και ιδιαίτερα την ενδοαγγειακή, γ) όταν οι ανατομικές ιδιαιτερότητες της περιοχής ή του ανευρύσματος δεν επι-

**Εικόνα 3.** Διεχειρτητική λήψη, όπου διακρίνεται η ταυτόχρονη χειρουργική δραστηριότητα νευροχειρουργών και καρδιοχειρουργών, με τον ασθενή στην εξωσωματική κυκλοφορία



τρέπουν τη χρήση προσωρινών clips και δ) εάν ο αυξένας του ανευρύσματος είναι περιπλεγμένος με κλάδους που απαιτούν μεγάλο χρονικό διάστημα τοποθέτησης προσωρινού clip και μικροχειρουργικής παρασκευής, με κίνδυνο πρόκλησης ισχαιμικής βλάβης [2,7,8].

Σύμφωνα με όσα γνωρίζουμε, το παρόν περιστατικό είναι το πρώτο που έτυχε αντίστοιχης συνδυασμένης αντιμετώπισης στην χώρα μας.

### Συμπέρασμα

Το clipping με χρήση υποθερμίας και circulatory arrest είναι κατά την άποψη μας, μία ασφαλής εναλλακτική λύση για την αντιμετώπιση περίπλοκων ανευρυσμάτων, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις που η ενδοαγγειακή αντιμετώπιση και το EC-IC Bypass δεν μπορούν να εφαρμοστούν.

### Βιβλιογραφία

1. Barrat-Boyes BG, Neutze JM, Seelye ER et al. Complete correction of cardiovascular malformation in the first year of life. *Prog Cardiovasc Dis* 15:229-253, 1972.
2. Baumgartner WA, Silverberg GD, Ream AK, et al. Reappraisal of cardiopulmonary bypass with deep hypothermia and circulatory arrest for complex neurosurgical operations. *Surgery* 94:242-249, 1983.
3. Chyatte D, Eleftheriadis S, Kim B. Profound hypothermia and circulatory arrest for aneurysm surgery. *J Neurosurg* 70:489-491, 1989.
4. Kerauel Y, Sindou M. Giant intracranial aneurysms. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1988.
5. Ritterhouse EA, Mohri H, Dillard DH et al. Deep hypothermia in cardiovascular surgery. *Ann Thorac Surg* 17:63-98, 1974.
6. Spetzler RF, Hadley MN, Rigamonti D, Carter LP et al. Aneurysms of the basilar artery treated with circulatory arrest, hypothermia, and barbiturate cerebral protection. *J Neurosurg* 68:868-879, 1988.
7. Silverberg GD, Reitz BA, Ream AK. Hypothermia and cardiac arrest in the treatment of giant aneurysms of the cerebral circulation and hemangioblastoma of the medulla. *J Neurosurg* 55:337-346, 1981.

## ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΝΕ 2016

### ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2016

23/1	ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΚΛΑΔΟΥ	ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ	ΑΘΗΝΑ	ΖΩΝΤΑΝΗ ΜΕΤΑΔΟΣΗ
29-30/1	ΣΧΟΛΕΙΟ ΕΝΕ	ΝΕΥΡΟΕΝΤΑΤΙΚΟΛΟΓΙΑ	ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ	ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ ΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

### ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2016

28/2	ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΝΕ	ΚΟΙΝΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ - Ε.Ε.Φ.Ι.Απ	ΑΘΗΝΑ, ΠΑΝΕΛΛ. ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΕΦΙΑ	ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΕΙΣΟΔΟΣ - ΜΕΛΗ ΕΝΕ
------	---------------	-----------------------------	-------------------------------	-----------------------------

### ΜΑΡΤΙΟΣ - ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2016

(4-6/3)*	ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΑΕΕ		ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ	
(9-12/3)*	ΑΑΤ/CONFERENCE		ΑΘΗΝΑ	
30/3-1/4	ΣΧΟΛΕΙΟ ΕΝΕ	ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ - ΠΑΡΑΠΡΩΤΕΙΝΑΙΜΙΕΣ	ΒΟΛΟΣ	ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ ΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

### ΜΑΪΟΣ 2016

16-18/5	ΣΧΟΛΕΙΟ ΕΝΕ	ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ	ΑΙΓΙΝΑ	ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ ΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ
28-31/5*	ΕΑΝ CONFERENCE			

### ΙΟΥΝΙΟΣ 2016

4/6	ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ/WEBINAR		ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ	ΖΩΝΤΑΝΗ ΜΕΤΑΔΟΣΗ
-----	-------------------	--	-------------	------------------

### ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2016

23-25/9	ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΣΥΝΑΝΤΗΣΗ ΕΝΕ	1. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ 2. ΑΝΟΙΑ	ΑΡΑΧΩΒΑ	
---------	------------------------	--	---------	--

### ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2016

14-15/10	ΣΧΟΛΕΙΟ ΕΝΕ	ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ: ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΙ Ο ΝΕΥΡΟΛΟΓΟΣ	ΡΕΘΥΜΝΟ	ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ ΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ
22/10	ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ/WEBINAR		ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ	ΖΩΝΤΑΝΗ ΜΕΤΑΔΟΣΗ

### ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2016

27/11	ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ/WEBINAR		ΑΘΗΝΑ	ΖΩΝΤΑΝΗ ΜΕΤΑΔΟΣΗ
-------	-------------------	--	-------	------------------

### ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2016

17/12	ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ/WEBINAR		ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ	ΖΩΝΤΑΝΗ ΜΕΤΑΔΟΣΗ
-------	-------------------	--	-------------	------------------

\* Συμμετοχή - Συνεργασία ΕΝΕ.

**ΧΕΙΜΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ “ΘΕΜΑΤΑ ΝΕΥΡΟΕΝΤΑΤΙΚΗΣ”**  
**WINTER EDUCATIONAL SCHOOL “NEUROINTENSIVE CARE”**

**29 & 30 Ιανουαρίου 2016**

**Royal Hotel Airport**  
 Περαιά Θεσσαλονίκης

Ελεύθερη συμμετοχή ειδικών & ειδικευομένων μελών της ΕΝΕ (μετά δήλωση συμμετοχής)  
 Κάλυψη διαμονής & μετακίνησης μέσω ΕΝΕ (για αριθμό συμμετεχόντων – όροι & προϋποθέσεις enee.gr)  
 Χωρίς την συμμετοχή χορηγών εταιρειών – Οργάνωση : Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία

**Διοικητικό Συμβούλιο ΕΝΕ**

Πρόεδρος: Κ. Βαδικόλιας  
 Αντιπρόεδρος: Κ. Κυλιντηρέας  
 Γ.Γραμματέας: Θ. Αβραμίδης  
 Ταμίας: Γ. Ρούντολφ  
 Μέλη: Ν. Αρτέμης  
 Κ. Βουμβουράκης  
 Ν. Τριανταφύλλου

**Γραμματεία - πληροφορίες**

Γ. Τιγκαράκη  
 Μ. Συντροφίου  
 Τηλ.: 210 7247056  
 Fax: 210 7247556  
 email: info@jneurology.gr

**Εισαγωγικό σχόλιο**

Το 6<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σχολείο της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας, με αντικείμενο την Νευρο-εντατική, έρχεται ως συνέχεια των προηγούμενων και εγκαινιάζει την σειρά των 4 σχολείων που έχουν προγραμματισθεί για το έτος 2016

Το Σχολείο αυτό πραγματοποιείται με τη συμμετοχή εξειδικευμένων ομιλητών από την Ελλάδα και το εξωτερικό. Η ιδιαιτερότητα του θέματος, το οποίο συχνά λείπει από το πρόγραμμα συνεδρίων, σε αντίθεση με την συχνή σχετική εμπλοκή των νευρολόγων στην καθημέρα πρακτική, πιστεύουμε ότι αποτελεί πρόκληση για παρακολούθηση

Παρά τις διαφοροποιήσεις σε θέματα οργάνωσης στην Ελλάδα σε σχέση με το εξωτερικό, η συμμετοχή αναγνωρισμένων συναδέλφων με πολλά χρόνια εμπειρίας σε εξειδικευμένες Νευρολογικές Μονάδες στο εξωτερικό σε συνδυασμό με ομιλητές με εμπειρία της Ελληνικής πραγματικότητας, αποτελεί την καλύτερη εγγύηση για ένα επιτυχημένο εκπαιδευτικό σχολείο

Λόγω της ιδιαιτερότητας του θέματος η ΕΝΕ καλύπτει την συμμετοχή, διαμονή & μετακίνηση συγκεκριμένου αριθμού συναδέλφων αλλά θα είναι ελεύθερη η παρακολούθηση σε μεγαλύτερο αριθμό μετά συμπλήρωση της σχετικής αίτησης

Καλή παρακολούθηση

Εκ μέρους του ΔΣ της ΕΝΕ,  
 Κων Βαδικόλιας, Αν Καθηγητής Νευρολογίας ΔΠΘ, Πρόεδρος ΔΣ

## ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

**ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 29/01/2016**09.45-10.00 **ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ – ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ****ΜΕΡΟΣ Α- ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΣΤΗ ΝΕΥΡΟΕΝΤΑΤΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ (N-MEΘ)***Συντονιστής: Π. Βαρελάς*10.00-10.30 **Τι είναι η “Neuro-ICU” και τι ο «Νευροεντατικολόγος»***Π.Βαρελάς*10.30-11.00 **Κλινικο-ανατομικές συσχετίσεις της συνείδησης και της διαταραχής του επιπέδου συνείδησης***Ι.Ηλιόπουλος*11.00-11.30 **Παρακολούθηση ασθενή στην N-MEΘ***Α.Κομνός***ΜΕΡΟΣ Β ΕΙΔΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ -1***Συντονιστές: Κ. Βαδικόλιας, Β. Ουραήλογλου*11.35- 12.00 **Αυξημένη ενδοκράνια πίεση –μηχανισμοί και αντιμετώπιση***Γ. Ρουντολφ*12.00-12.25 **Νευρουπερηχογραφία στην παρακολούθηση ασθενή στη MEΘ***Γ. Τσιβγούλης*12.30-13.00 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

## ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

**ΜΕΡΟΣ Γ1 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΤΗ N-MEΘ -1****1. Ένδειξη για υποστήριξη 2. Ειδική παρακολούθηση σε ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ:**13.00-13.30 **(α) ισχαιμικό ΑΕΕ***Π.Μήτσιας*13.30-14.15 **(β) ενδοεγκεφαλική και (γ) με μη τραυματική υπαραχνοειδή αιμορραγία***Π.Βαρελάς**Σχολιασμός: Ν. Αρτέμης - Ι. Πνευματικός*15.00-15.30 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ****ΜΕΡΟΣ Γ2 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΤΗ N-MEΘ -2****1. Ένδειξη για υποστήριξη 2. Ειδική παρακολούθηση στη N-MEΘ σε:**16.00-16.45 **ασθενή με επιληπτική κατάσταση***Π. Βαρελάς*16.45-17.30 **ασθενή με νευρομυϊκές παθήσεις***Ι Μαυρομάτης**Σχολιασμός: Χ Πιπερίδου*

## ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

**ΣΑΒΒΑΤΟ 30/01/2016****ΜΕΡΟΣ Δ1 ΕΙΔΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ -2***Συντονιστές: Ν.Αρτέμης - Γ. Ρούντολφ*10.00-10.30 **Ανοξική εγκεφαλική βλάβη***Π. Βαρελάς*10.45-11.15 **Νευροαπεικόνιση σε ασθενείς στη NICU***Π.Μήτσιας***ΜΕΡΟΣ Δ2 ΔΙΑΔΡΑΣΤΙΚΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ**11.30-12.30 *Π.Μήτσιας - Π.Βαρελάς*12.30-13.00 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**13.00-14.30 **ΜΕΡΟΣ Ε. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ***Συντονιστές: Ν.Τάσκος - Χ.Σκούρτης***Διάγνωση εγκεφαλικού θανάτου***Π.Βαρελάς***Το πλαίσιο στην Ελλάδα***Αικ. Ευθυμίου**Σχολιασμός: Ν.Αρτέμης - Γ. Ρούντολφ*15.00 **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΛΗΞΗ ΣΧΟΛΕΙΟΥ**

## ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Προσκεκλημένος από το εξωτερικό:

**Π. Βαρελάς***Διευθυντής NICU-Henry Ford Hospital,  
Καθηγητής Νευρολογίας Wayne State University,  
Detroit, Michigan, USA***Ν. Αρτέμης***Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ***Κ. Βαδικόλιας***Αν Καθηγητής Νευρολογίας ΔΠΘ***Αικ. Ευθυμίου***Διευθύντρια ΕΣΥ, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΑΧΕΠΑ***Ι.Ηλιόπουλος***Καθηγητής Νευρολογίας ΔΠΘ***Α.Κομνός***Συντονιστής Διευθυντής ΜΕΘ, Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας***Ι. Μαυρομάτης***Ομ Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ***Π. Μήτσιας***Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης***Β. Ουραήλογλου***Επιμελήτης ΕΣΥ, ΜΕΘ ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκη***Χ. Πιπερίδου***Καθηγήτρια Νευρολογίας ΔΠΘ***Ι.Πνευματικός***Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας ΔΠΘ***Γ. Ρούντολφ***Διευθυντής ΕΣΥ, Νοσοκ Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκη***Χ.Σκούρτης***Ομ. Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας ΑΠΘ***Ν.Τάσκος***Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ***Γ. Τσιβγούλης***Αν Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ*

**Royal Hotel****ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ:**

Για συναδέλφους που το έχουν δηλώσει θα προγραμματισθούν μεταφορές από αεροδρόμιο ή σταθμό λεωφορείων ΟΑΣΘ ΙΚΕΑ  
Για συναδέλφους που θα μετακινηθούν με ΙΧ στην Οδό Θεσσαλονίκης-Περαίας και έρχονται από Θεσσαλονίκη **μετά** το αεροδρόμιο, **μετά** τον σηματοδότη του αεροδιαδρόμου και **μετά** την στροφή για Επανωμή & Πλαγιάρι, αναστροφή στον πρώτο σηματοδότη αμέσως μετά την εκκλησία που βρίσκεται ακριβώς στο αντίθετο ρεύμα επί του δρόμου. Στη συνέχεια ακολουθώντας τη σήμανση, στροφή δεξιά πριν την εκκλησία.

17th klm Thessaloniki - Perea  
Phone: +30 2392021144  
Fax: +30 2392021127  
Email: [info@royal-hotel.gr](mailto:info@royal-hotel.gr)  
Web: [Royal Hotel Thessaloniki](http://Royal Hotel Thessaloniki)

Για περισσότερες πληροφορίες, απευθυνθείτε:  
Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία, Αλκμάνος 10, Αθήνα 115 28  
Τηλ.: 210 7247056 Fax: 210 7247556  
email: [info@jneurology.gr](mailto:info@jneurology.gr)

δραστηριότητες  
συνεδριακή  
βιβλία

Ενημερωτικές Σελίδες.

ημερίδες  
νευρολογική  
νέα  
ενημέρωση



## Συνέδρια-Ημερίδες-Συμπόσια-Επιστημονικές Εκδηλώσεις

**2016**

- ❖ **15-7 Φεβρουαρίου 2016: 4<sup>ο</sup> Συνέδριο «Master Classes in Dementia 2016».** <http://www.anoiahellas.gr/4thcongress/>
- ❖ **17-19 Φεβρουαρίου 2016: International Stroke Conference,** Los Angeles. [http://my.americanheart.org/professional/Sessions/InternationalStrokeConference/Programming/Programming-International-Stroke-Conference\\_UCM\\_316971\\_Article.jsp](http://my.americanheart.org/professional/Sessions/InternationalStrokeConference/Programming/Programming-International-Stroke-Conference_UCM_316971_Article.jsp)
- ❖ **17-20 Μαρτίου 2016: 10th World Congress on Controversies in Neurology (CONy),** Lisbon, Portugal. <http://www.comtecmed.com/cony/2016/default.aspx>
- ❖ **8-10 Απριλίου 2016: 10<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Επιληψίας,** Αθήνα. [www.epilepsycongress.gr](http://www.epilepsycongress.gr)
- ❖ **15-21 Απριλίου 2016: 68<sup>th</sup> American Academy of Neurology,** <https://www.aan.com/conferences/2016-annual-meeting/>
- ❖ **10-12 Μαΐου 2016: 2<sup>nd</sup> European Stroke Organization Conference,** Barcelona, <http://esoc2016.com/>
- ❖ **28-31 Μαΐου 2016: 2<sup>nd</sup> Congress of the EAN,** Copenhagen. <http://www.eaneurology.org/Welcome-to-Copenhagen-2016.2122.0.html>
- ❖ **19-23 Ιουνίου 2016: 20<sup>th</sup> International Congress of Parkinsons Disease and Movement Disorders,** Berlin, Germany. [http://www.neuropenews.org/?ai1ec\\_event=20th-international-congress-of-parkinsons-disease-and-movement-disorders-2&instance\\_id=1469](http://www.neuropenews.org/?ai1ec_event=20th-international-congress-of-parkinsons-disease-and-movement-disorders-2&instance_id=1469)
- ❖ **11-15 Σεπτεμβρίου 2016: 12<sup>th</sup> European Congress on Epileptology,** Prague. <http://www.epilepsycongress.org/12th-european-congress-on-epileptology-prague-2016/>
- ❖ **14-17 Σεπτεμβρίου 2016: Ectrims Congress,** London UK. <http://www.ectrims.eu/annual-ectrims-congresses/>
- ❖ **23-25 Σεπτεμβρίου 2016: Θεματική Συνάντηση Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας,** Αράχωβα. [info@jneurology.gr](mailto:info@jneurology.gr)