

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: Ν. Γρηγοριάδης
Αντιπρόεδρος: Θ. Αβραμίδης
Κ. Βουμβουράκης
Γ. Γραμματέας: Κ. Βαδικόλιας
Ταμίας: Γ. Ρούντολφ
Μέλη: Σ. Γιαννόπουλος
Κ. Κουμάκης
Κ. Κυλιντρίας
Ν. Τριανταφύλλου

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΚΔΟΣΗΣ

Ν. Γρηγοριάδης

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Κ. Βαδικόλιας - Γ. Τσιβγούλης

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γ. Τσιβγούλης
Γ. Ρούντολφ
Μ. Βικελής
Ε. Δαρδιάτης
Ε. Καπάκη
Γ. Δερετζή
Σ. Γιαννόπουλος

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Γ. Τιγκαράκη - Μ. Συντροφιού

ΤΕΧΝΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

Μ. Συντροφιού

ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

Γραμματεία ΕΝΕ

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
Διεύθυνση: Αθκμάνος 10,
Αθήνα ΤΚ 115 28

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:
7159ISSN 1106 - 3106

Νευρολογία

www.jneurology.gr

Τόμος 29, Τεύχος 2, Μάρτιος - Απρίλιος 2020

Περιεχόμενα

ΑΡΘΡΑ

- ▲ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΟΝΤΑΙ ΣΕ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΩΝ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ COVID-19: ΚΕΙΜΕΝΟ ΟΜΟΦΩΝΙΑΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

Γεώργιος Τσιβγούλης, Λίνα Παλαιοδήμου, Κωνσταντίνος Ι. Βουμβουράκης, Κωνσταντίνος Βαδικόλιας, Σωτήριος Γιαννόπουλος, Ευθύμιος Γ. Δαρδιάτης, Ιωάννης Ελληούλη, Ιωάννης Ηλιόπουλος, Δημήτριος Καράκαλος, Θεόδωρος Καραπαναγιωτίδης, Βασίλειος Κ. Κιμισκίδης, Σπυρίδων Κονιτσιώτης, Αθανάσιος Κυρίτσος, Μάγδα Τσολλάκη, Παναγιώτης Μήτσιος, Αντώνιος Ταβερναράκης, Γεώργιος Μ. Χατζηγεωργίου, Ελισάβετ Χρόνη, Σωτήριος Τσιόδρας, Νικόλαος Γρηγοριάδης

6

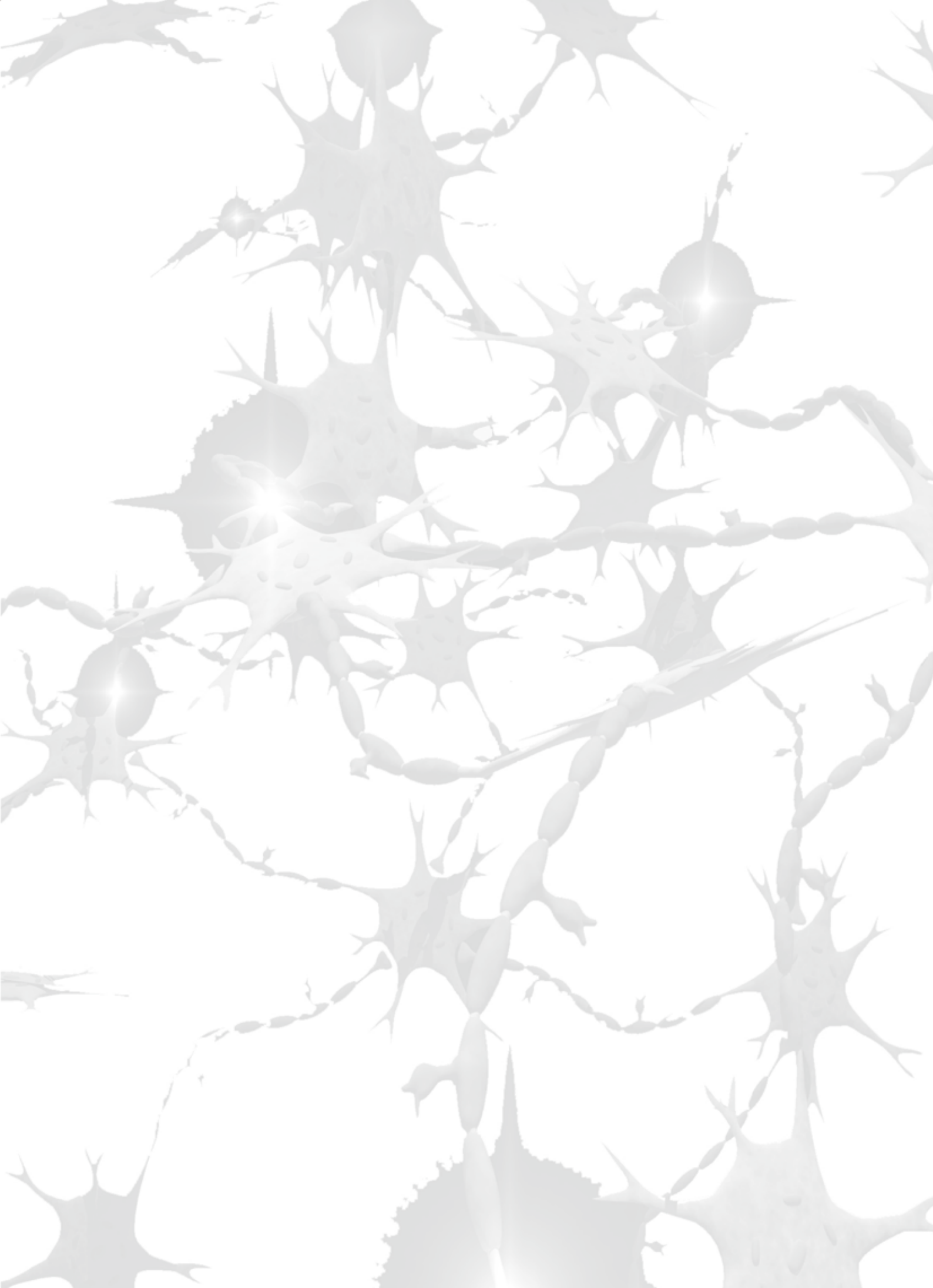
- ▲ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ: ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ
- Θεόδωρος Σ. Κωνσταντινίδης, Χρύσα Αρβανίτη, Ερμιόνη Γιαννούλη, Θεμιστοκλής Καλαμάτας, Ευαγγελία Καραρίζου, Ευάγγελος Κουρεμένος, Δημήτριος Ναούμης, Νικόλαος Φάκας, Δήμος-Δημήτριος Μητσικώστας & Ελληνική Εταιρεία Κεφαλαλγίας*

24

- ▲ ΝΕΟΤΕΡΑ ΜΕΣΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑΣ
- Καλλιόπη Παφίλη, Νικόλαος Παπάνας*

39

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΕΣ ΣΕΛΙΔΕΣ



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: N. Grigoriadis
Vice President: T. Avramidis
K. Voumvourakis
Gen Secretary: K. Vadikolias
Treasurer: J. Rudolf
Members: S. Giannopoulos
K. Koumakis
K. Kilintireas
N. Triantafyllou

EDITOR IN CHIEF

N. Grigoriadis

EDITORS

K. Vadikolias - G. Tsvigoulis

ASSOCIATE EDITORS

G. Tsvigoulis
G. Rudolf
M. Vikelis
E. Dardiotis
E. Kapaki
G. Deretzi
S. Giannopoulos

HNS SECRETARIAT

G. Tigaraki - M. Sintrofiou

TECHNICAL MANAGEMENT

M. Syntrofiou

WED-EDITION

HNS secretariat

OWNER

HELLENIC NEUROLOGICAL SOCIETY
10 Alkmanos str, Athens
115 28 - 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

Νευρολογία

www.jneurology.gr

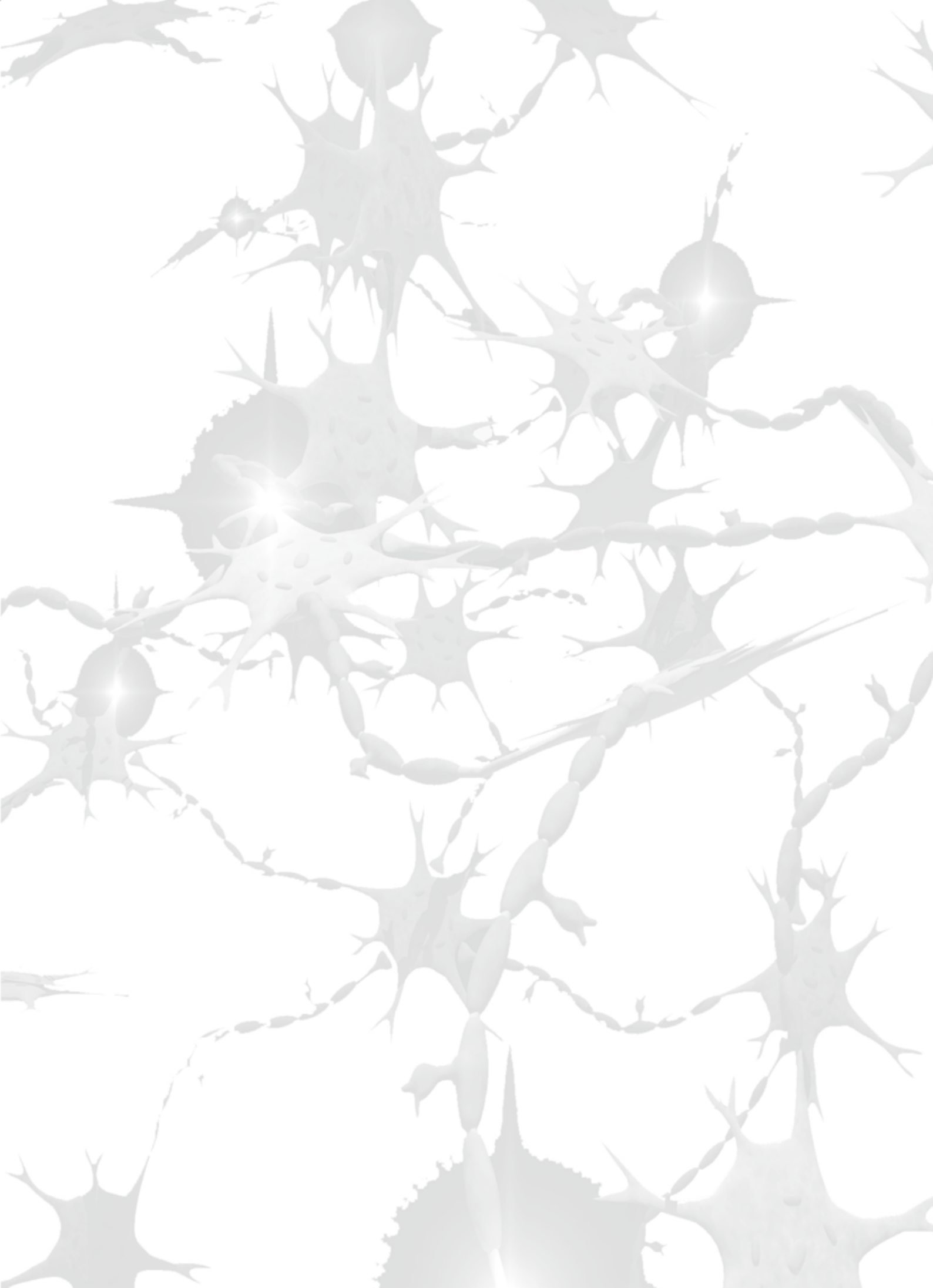
Volume 29:2 March - April 2020

Contents

ARTICLES

- ▲ RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF HOSPITALIZED PATIENTS IN NEUROLOGICAL DEPARTMENTS OF REFERENCE CENTERS DURING COVID-19 PANDEMIC: A CONSENSUS DOCUMENT OF HELLENIC NEUROLOGICAL SOCIETY
Georgios Tsvigoulis, Lina Palaiodimou, Konstantinos I. Voumvourakis, Konstantinos Vadikolias, Sotirios Giannopoulos, Efthimios Dardiotis, John Ellul, Ioannis Heliopoulos, Dimitrios Karakalos, Theodoros Karapanayiotides, Vasileios K. Kimiskidis, Spiridon Konitsiotis, Athanasios P. Kyritsis, Magda Tsolaki, Panayiotis D. Mitsias, Antonios Tavernarakis, Georgios M. Hadjigeorgiou, Elizabeth Chroni, Sotirios Tsiodras, Nikolaos Grigoriadis 6
- ▲ CONSENSUS STATEMENT OF THE HELLENIC HEADACHE SOCIETY ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MIGRAINE
Theodoros S. Constantinidis, Chrysa Arvaniti, Ermioni Giannouli, Themistoklis Kalamatas, Evangelia Kararizou, Evangelos Kouremenos, Dimitrios Naoumis, Nikolaos Fakas, Dimos D. Mitsikostas & the Hellenic Headache Society 24
- ▲ NEW TESTS FOR THE DIAGNOSIS OF DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY
Kalliopi Pafili, Nikolaos Papanas 39

NEWS



δραστηριότητες συνεργατικό βιβλίο

Άρθρα...

«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»

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΟΝΤΑΙ ΣΕ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΩΝ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ COVID-19: ΚΕΙΜΕΝΟ ΟΜΟΦΩΝΙΑΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

Γεώργιος Τσιβγούλης^{1,2}, Λίνα Παλαιοδήμου¹, Κωνσταντίνος Ι. Βουμβουράκης¹, Κωνσταντίνος Βαδικόθλιας³, Σωτήριος Γιαννούπουλος⁴, Ευθύμιος Γ. Δαρδιώτης⁵, Ιωάννης Εηλιούδη⁶, Ιωάννης Ηλιόπουλος³, Δημήτριος Καράκαλος⁷, Θεόδωρος Καραπαναγιωτίδης⁸, Βασίλειος Κ. Κιμισκίδης⁹, Σπυρίδων Κονιτσιώτης⁴, Αθανάσιος Κυρίτσας⁴, Μάγδα Τσολλάκη¹⁰, Παναγιώτης Μήτσιας¹¹, Αντώνιος Ταβερναράκης⁷, Γεώργιος Μ. Χατζηγεωργίου^{5,12}, Ελισάβετ Χρόνη⁶, Σωτήριος Τσιόδρας¹³, Νικόλαος Γρηγοριάδης⁸

¹ Β' Νευρολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Νοσοκομείο «Αττικών»

² Department of Neurology, The University of Tennessee Health Science Center, Memphis, Tennessee, United States of America

³ Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

⁴ Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιατρική Σχολή

⁵ Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

⁶ Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πάτρας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών

⁷ Νευρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός»

⁸ Β' Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

⁹ Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

¹⁰ Α' Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

¹¹ Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ιατρική Σχολή

¹² Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κύπρου, Λευκωσία

¹³ Δ' Παθολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Νοσοκομείο «Αττικών»

Περίληψη

Η παγκόσμια εξάπλωση του νέου κορωνοϊού (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) έχει τεράστιο αντίκτυπο στην παροχή δημόσιας υγείας, με ιδιαίτερη επίδραση στην οργάνωση των εκάστοτε νευρολογικών τμημάτων των νοσοκομείων αναφοράς που αντιμετωπίζουν ασθενείς με τη νόσο του κορωνοϊού 2019 (Coronavirus disease 2019, COVID-19). Οι νευρολογικές κλινικές των νοσοκομείων αναφοράς στη χώρα μας καλούνται να αντιμετωπίσουν νέες προκλήσεις στην αναδιοργάνωσή τους και την περίθαλψη των νευρολογικών ασθενών. Ο σκοπός του παρόντος κειμένου ομοφωνίας, που εκπονήθηκε υπό την αιγίδα της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας, είναι η παρουσίαση πρακτικών θεμάτων διαχείρισης ασθενών που νοσηλεύονται σε νευρολογικές κλινικές των νοσοκομείων αναφοράς, με επίκεντρο την εξασφάλιση της ασφάλειας των ασθενών και του προσωπικού. Η αντιμετώπιση νευρολογικών ασθενών από την είσοδό τους στο τμήμα επειγόντων έως τη νοσηλεία τους θα πρέπει να γίνεται μέσω δύο διαφορετικών οδών: μία για τους ασθενείς που είναι αρνητικοί για COVID-19 και μία για αυτούς που είναι επιβεβαιωμένα ή πιθανά κρούσματα COVID-19. Η επείγουσα θεραπεία των ασθενών με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, που αποτελεί τη συχνότερη αιτία εισαγωγής σε νευρολογικές κλινικές, θα πρέπει να συνεχίσει να προσφέρεται σε υψηλό επίπεδο, με τη χρήση των απαραίτητων μέσων ατομικής προστασίας. Παρομοίως, ασθενείς με νευροανοσολογικά νοσήματα, νευροεκφυλιστικά νοσήματα και επιληπτικές διαταραχές είναι απαραίτητο να λαμβάνουν εξειδικευμένη νευρολογική αντιμετώπιση με ασφάλεια. Η προστασία του προσωπικού, τόσο σε θέματα σωματικής όσο και ψυχικής υγείας, είναι κομβικής σημασίας για την εύρυθμη λειτουργία των νευρολογικών κλινικών και ιδιαίτερη μέριμνα θα πρέπει να δοθεί για την εξασφάλισή της εν μέσω μίας περιόδου αβεβαιότητας και υψηλών απαιτήσεων που συνεπάγεται η πανδημία COVID-19.

Λέξεις ευρητηρίου: διαχείριση ασθενών, νευρολογική κλινική, νοσοκομεία αναφοράς, πανδημία, κορωνοϊός, COVID-19, SARS-CoV-2

RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF HOSPITALIZED PATIENTS IN NEUROLOGICAL DEPARTMENTS OF REFERENCE CENTERS DURING COVID-19 PANDEMIC: A CONSENSUS DOCUMENT OF HELLENIC NEUROLOGICAL SOCIETY

Georgios Tsigoulis^{1, 2}, Lina Palaiodimou¹, Konstantinos I. Voumvourakis¹, Konstantinos Vadikolias³, Sotirios Giannopoulos⁴, Efthimios Dardiotis⁵, John Ellul⁶, Ioannis Heliopoulos³, Dimitrios Karakalos⁷, Theodoros Karapanayiotides⁸, Vasileios K. Kimiskidis⁹, Spiridon Konitsiotis⁴, Athanasios P. Kyritsis⁴, Magda Tsolaki¹⁰, Panayiotis D. Mitsias¹¹, Antonios Tavernarakis⁷, Georgios M. Hadjigeorgiou^{5, 12}, Elizabeth Chroni⁶, Sotirios Tsioufas¹³, Nikolaos Grigoriadis⁸

¹ Second Department of Neurology, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, "Attikon" Hospital

² Department of Neurology, The University of Tennessee Health Science Center, Memphis, Tennessee, United States of America

³ Department of Neurology, University Hospital of Alexandroupolis, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis

⁴ Department of Neurology, University of Ioannina School of Medicine, Ioannina

⁵ Department of Neurology, University of Thessaly, Larissa

⁶ Department of Neurology, University Hospital of Patras, School of Medicine, University of Patras, Patras

⁷ Department of Neurology, Evangelismos Hospital, Athens

⁸ Second Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotelian University of Thessaloniki, Thessaloniki

⁹ Laboratory of Clinical Neurophysiology, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki

¹⁰ First Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotelian University of Thessaloniki, Thessaloniki

¹¹ Department of Neurology, School of Medicine, University of Crete, Herakleion

¹² Department of Neurology, Medical School, University of Cyprus, Nicosia

¹³ 4th Department of Internal Medicine, Attikon University Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine

Abstract

The novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which caused Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic, has significantly changed the landscape of health care delivery worldwide. The neurological departments of Greek reference tertiary centers for COVID-19 are facing new challenges due to the need for prompt and efficient reorganization in order to provide high healthcare quality to hospitalized patients with neurological diseases. The present consensus paper was issued on behalf of the Hellenic Neurological Society and sought to address several practical issues regarding optimal patient management in neurological departments of reference centers during COVID-19 pandemic. Patient management both at the emergency departments and during hospitalization is delivered through two separate pathways: one for the patients who are COVID-19 negative and another for the patients who tested positive for SARS-CoV-2 or who are exhibiting symptoms related to COVID-19. Stroke, as the cornerstone of neurological emergency, should not be neglected at the expense of extreme community and healthcare COVID-19-measures, and acute recanalization therapies should be provided through the adoption of a "protected code stroke" algorithm. In addition, patients with neuroimmunological, neurodegenerative and epileptic disorders should be able to receive specialized neurological healthcare, while being protected against COVID-19. At the same time, personnel protection of the neurological departments should be prioritized, with the aim to maintain psychical and mental health in those unprecedented times of uncertainty and high requirements during COVID-19 pandemic.

Key words: patient management, neurology department, reference center, pandemic, COVID-19, SARS-CoV-2

Εισαγωγή

Το Δεκέμβριο 2019, ένας νέος κορωνοϊός απομονώθηκε σε ασθενείς με ριζομωξη κατώτερου αναπνευστικού και σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS) στην περιοχή Wuhan της Κίνας [1]. Έκτοτε, ο ιός Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus

2 (SARS-CoV-2), όπως ονομάστηκε, εξαπλώθηκε παγκοσμίως με ραγδαίους ρυθμούς και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) ανακήρυξε την έξαρση του ιού ως πανδημία στις 11 Μαρτίου 2020. Έως τις 7 Μαΐου 2020 υπολογίζεται ότι έχουν προσβληθεί από τη νόσο Coronavirus disease 2019 (COVID-19)

πάνω από 3,7 εκατομμύρια ασθενείς σε 215 χώρες [2]. Αντίστοιχα στην Ελλάδα, έχουν ανακοινωθεί 2.663 επιβεβαιωμένα κρούσματα SARS-CoV-2, εκ των οποίων 147 ασθενείς κατέληξαν λόγω της νόσου COVID-19 έως τις 7 Μαΐου 2020 [3].

Τυπικά ο ιός SARS-CoV-2 προσβάλλει το αναπνευστικό σύστημα προκαλώντας πυρετό, βήχα, δύσπνοια και σε μικρότερο ποσοστό σοβαρή υποξυγοναιμία και ανάγκη διασωλήνωσης και μηχανικού αερισμού. Η άμεση προσβολή του νευρικού συστήματος από τον ιό είναι αμφιλεγόμενη, ωστόσο όλο και περισσότερες δημοσιεύσεις ανακοινώνουν περιστατικά θετικά στον SARS-CoV-2 που παρουσίαζαν νευρολογικά συμπτώματα. Μεταξύ των αναφερόμενων συμπτωμάτων συγκαταλέγονται ως πολύ συχνά η κεφαλαλγία, οι μυαλγίες, η ανοσμία ή υποσμία, ενώ περιγράφονται και σοβαρότερες εκδηλώσεις όπως πολυνευροπάθεια και μυοπάθεια των βαρέως πασχόντων (critical illness neuropathy & critical illness myopathy), σύνδρομο Guillain-Barre, εγκεφαλίτιδα και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) [4-16]. Παρόλα τα δημοσιευμένα περιστατικά, δεν έχει αποδειχθεί εάν η συσχέτιση μεταξύ του COVID-19 και της προσβολής του νευρικού συστήματος είναι σαφώς σχέση αιτίου-αιτιατού ή εάν πρόκειται για τυχαία συν-νοσηρότητα.

Η δημόσια υγεία βρίσκεται αντιμέτωπη με νέες προκλήσεις και μάλιστα εν μέσω ενός άγνωστου πεδίου μάχης που συνεχώς αλλιάζει [17]. Ήδη από τις πρώτες εβδομάδες της πανδημίας, το Εθνικό Σύστημα Υγείας (ΕΣΥ) της χώρας μας οργανώθηκε ώστε να υπάρχουν συγκεκριμένα νοσοκομεία αναφοράς τα οποία θα μπορούν να υποδέχονται και να νοσηλεύουν ασθενείς με COVID-19. Η όλη οργάνωση των νοσοκομείων αυτών άλλαξε ως προς τους χώρους διαλογής των ασθενών, τις διαδικασίες εξέτασης στα τμήματα επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ), τη δημιουργία τμημάτων εξειδικευμένων για τη νοσηλεία ασθενών με COVID-19 και τη μετακίνηση ανάλογου ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού για την επάνδρωση των τμημάτων αυτών. Βέβαια, τα υπόλοιπα τμήματα του εκάστοτε νοσοκομείου αναφοράς που δε βρίσκονται στην πρώτη γραμμή, θα πρέπει να συνεχίζουν να λειτουργούν κατά το δυνατόν αρτιότερα και με ασφάλεια για τους ασθενείς τους και το προσωπικό. Μεταξύ των τμημάτων αυτών συγκαταλέγονται οι νευρολογικές κλινικές των νοσοκομείων αναφοράς. Ανεξάρτητα από τη διάγνωση με COVID-19 ή την προσβολή ή μη του νευρικού συστήματος, η πανδημία έχει σημαντικό αντίκτυπο στη γενικότερη οργάνωση της φροντίδας των νευρολογικών ασθενών.

Ο σκοπός του παρόντος κειμένου ομοφωνίας, που εκπονήθηκε υπό την αιγίδα της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας, είναι η παρουσίαση πρακτικών θεμάτων και οδηγιών για την ασφαλή διαχείριση των ασθενών που νοσηλεύονται στις νευρολογικές κλινικές των νοσοκομείων αναφοράς και για την εύρυθμη λειτουργία των κλινικών.

1. Διαχείριση ασθενούς με νευρολογικά συμπτώματα που προσέρχεται στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ)

Οποιοσδήποτε ασθενής με οξεία εμφάνιση σοβαρών νευρολογικών συμπτωμάτων (αιφνίδια αδυναμία άκρων, διαταραχή ομιλίας, επιληπτική κρίση, έντονη κεφαλαλγία μη ανταποκρινόμενη σε απλά αναλγητικά κ.ά.) ή με οξεία υποτροπή και επιδείνωση γνωστής νευρολογικής νόσου διατηρεί το δικαίωμα και επιβάλλεται να αναζητήσει ιατρική βοήθεια στο ΤΕΠ. Το προσωπικό των νευρολογικών κλινικών των νοσοκομείων αναφοράς συνεχίζει να εκτελεί τα καθήκοντά του και να εξετάζει τους ασθενείς στο ΤΕΠ.

Κατά την υποδοχή του ασθενούς στο ΤΕΠ, θα πρέπει να λαμβάνεται πλήρες ιστορικό το οποίο να επικεντρώνεται στην εμφάνιση συμπτωμάτων συμβατών με COVID-19 (πυρετός, βήχας, δύσπνοια, κακουχία, φαρυγγοδυνία, ρινική συμφόρηση, υποσμία/ανοσμία με ή χωρίς συνοδές διαταραχές γεύσης, μυαλγία, διάρροια, ναυτία κ.ά.), τόσο από τον ίδιο τον ασθενή όσο και από τους οικείους του [18]. Επίσης, ο ασθενής καθώς και οι συνοδοί του θα πρέπει να θερμομετρούνται. Σε περίπτωση αναφερόμενης συμπτωματολογίας συμβατής με COVID-19, ο ασθενής συστήνεται να απομονώνεται στους ειδικούς χώρους των ΤΕΠ και να λαμβάνεται ρινοφαρυγγικό επίχρισμα από εξειδικευμένο προσωπικό, με σκοπό τη διενέργεια τεστ reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) για τον ιό SARS-CoV-2. Ο λοιπός κλινικός και παρακλινικός έλεγχος συνεχίζεται εφόσον είναι διαθέσιμο το αποτέλεσμα του τεστ. Εάν το τεστ είναι θετικό, τότε ο ασθενής αντιμετωπίζεται υπό την παρακολούθηση του λοιμωξιολογικού τμήματος με πλήρη προστατευτικό εξοπλισμό (μάσκες N95, προστατευτικά γυαλιά ή προσωπίδες, αδιάβροχες προστατευτικές ποδιές). Εάν το αποτέλεσμα του τεστ RT-PCR για τον ιό SARS-CoV-2 δεν είναι διαθέσιμο εντός σύντομου χρονικού διαστήματος (μερικών ωρών), τότε ο ασθενής συστήνεται να αντιμετωπίζεται από το προσωπικό της νευρολογικής κλινικής υπό πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό, παραμένοντας στον ειδικό χώρο του ΤΕΠ που προορίζεται για τα ύποπτα περιστατικά.

Εάν ο ασθενής είναι άπυρετος και δεν αναφέρει συμπτωματολογία συμβατή με COVID-19 ή το τεστ RT-PCR είναι αρνητικό, τότε μπορεί να εισέλθει στο εξεταστήριο του νευρολογικού τμήματος, με σκοπό να συνεχιστεί η διερεύνηση και περαιτέρω αντιμετώπισή του. Σε αυτή την περίπτωση, η προστασία του ασθενή και του προσωπικού του νευρολογικού τμήματος θεωρείται επαρκής με τη χρήση απλής χειρουργικής μάσκας. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων, με έμφαση στην αναζήτηση λευκοκυττάρωσης ή λεμφοπενίας, αυξημένων τιμών LDH & CPK, αυξημένων επιπέδων D-Dimers, αυξημένων δεικτών φλεγμονής ή εμφάνισης διηθημάτων στην ακτινογραφία θώρακος. Στην περίπτωση ύποπτων εργαστηριακών ευρημάτων,

ο ασθενής θα πρέπει να υποβληθεί σε έλεγχο ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος, εάν αυτό δεν έχει προηγηθεί. Αν και τα εργαστηριακά ευρήματα του ασθενή δε συνάδουν με λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2, τότε δύναται να νοσηλευτεί σε κοινό θάλαμο εντός την νευρολογικής κλινικής.

Στην περίπτωση που η βαρύτητα των συμπτωμάτων του ασθενή (για παράδειγμα στο οξύ ΑΕΕ, την απώλεια συνείδησης, την επιληπτική κατάσταση ή την οξεία αναπνευστική δυσχέρεια περιοριστικού τύπου λόγω νευρομυϊκών παθήσεων) δεν επιτρέπει την αναμονή του τεστ RT-PCR για τον SARS-CoV-2, τότε η αντιμετώπιση του γίνεται αμέσως από το ελάχιστο δυνατό προσωπικό του νευρολογικού τμήματος, με την παραδοχή ωστόσο ότι ο ασθενής είναι πιθανός φορέας του ιού. Αυτό σημαίνει ότι το προσωπικό που συμμετέχει στη φροντίδα του ασθενή συστήνεται να φέρει τον πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό και να είναι εκπαιδευμένο στη χρήση του. Ανάλογα με τις ενδείξεις, οι θεράποντες ιατροί μπορούν να ζητήσουν την διενέργεια αξονικής τομογραφίας (CT) θώρακος ταυτόχρονα με τη διενέργεια CT εγκεφάλου, καθώς είναι μια εξαιρετικά ευαίσθητη μέθοδος που μπορεί να θέσει ισχυρή υποψία για τη διάγνωση του COVID-19 και με αυτό τον τρόπο μπορεί να αποφευχθεί μία μετέπειτα δεύτερη μετακίνηση του ασθενή στο ακτινολογικό τμήμα [18, 19].

Εάν το RT-PCR και τα λοιπά εργαστηριακά ευρήματα είναι αρνητικά, ο ασθενής μπορεί να νοσηλευτεί στη νευρολογική κλινική σε κοινό θάλαμο ή σε θάλαμο αυξημένης φροντίδας. Επί κλινικής υποψίας και επί αρνητικού ελέγχου ο ασθενής πρέπει να παραμείνει σε μόνωση και ο μοριακός έλεγχος μπορεί να επαναληφθεί. Σε αντίθετη περίπτωση, επί θετικού τεστ, ο ασθενής θα νοσηλεύεται στις ειδικές πτέρυγες νοσηλείας για ασθενούς με COVID-19 υπό την παρακολούθηση της λοιμωξιολογικής ομάδας με την νευρολογική συνδρομή όπου αυτή απαιτείται [18].

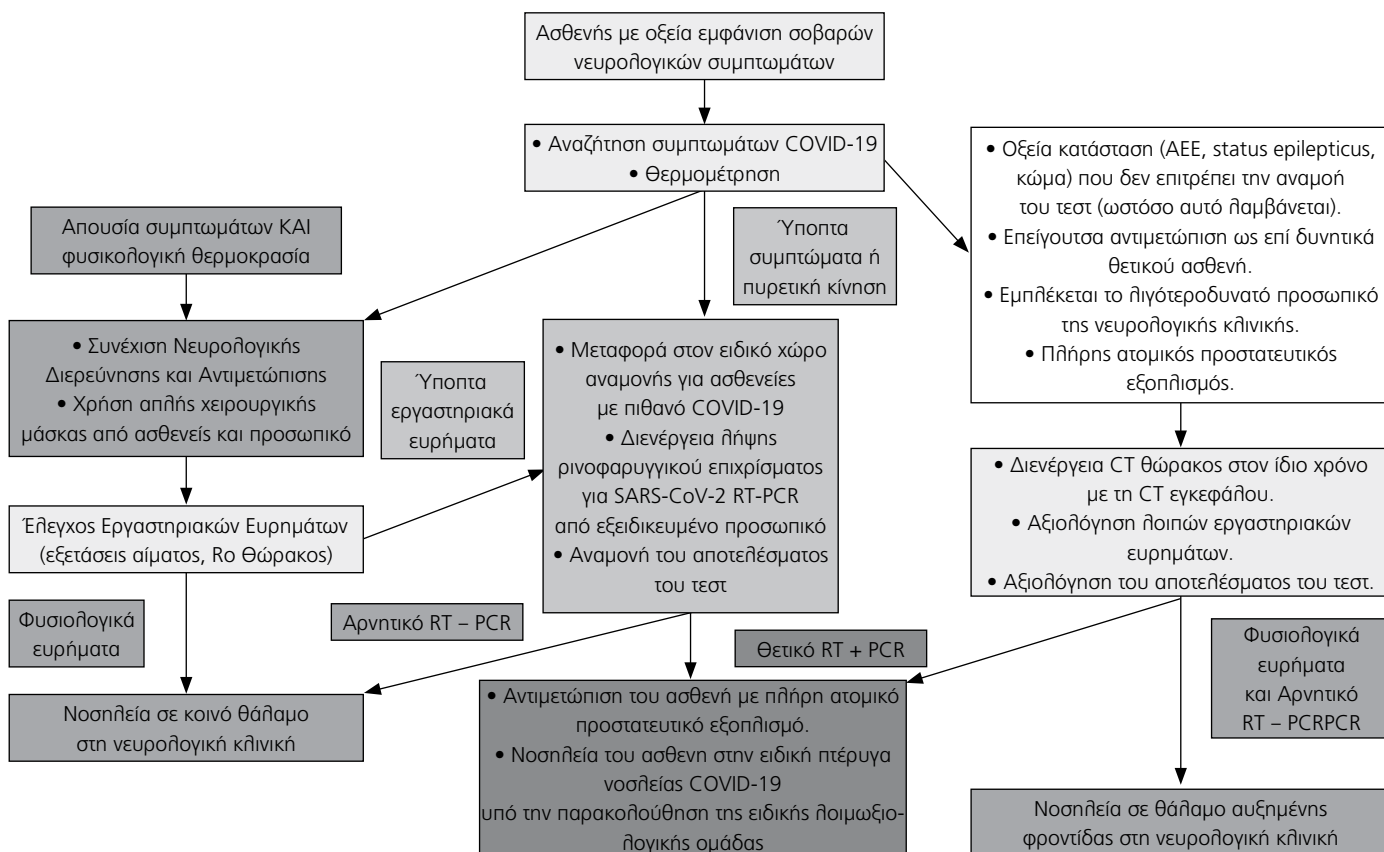
Ο αλγόριθμος της αντιμετώπισης του ασθενή με νευρολογικά συμπτώματα στο ΤΕΠ, παρουσιάζεται σχηματικά στην Εικόνα 1.

2. Γενικό πλάνο διαχείρισης νοσηλευόμενων ασθενών στη νευρολογική κλινική

Από την πρώτη ημέρα εισαγωγής ενός ασθενή στη νευρολογική κλινική, οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να συντάσσουν έναν προγραμματισμό με τις απαραίτητες διαγνωστικές εξετάσεις και θεραπευτικές παρεμβάσεις που χρειάζεται κάθε περιστατικό [20]. Σκοπός του προγραμματισμού είναι η όσο το δυνατόν μικρότερη παραμονή του ασθενή στο νοσοκομείο.

Εργαστηριακές εξετάσεις που δεν είναι άκρως απα-

Εικόνα 1. Προτεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενών με νευρολογικά συμπτώματα στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών Νοσοκομείου Αναφοράς κατά τη διάρκεια πανδημίας COVID-19



ραϊντές για τη διαχείριση του ασθενή, θα πρέπει να συνταγογραφούνται και να πραγματοποιούνται σε εξωτερικό επίπεδο. Επίσης, η χορήγηση διάφορων θεραπευτικών πρωτοκόλλων θα πρέπει να ξεκινάει ήδη από την πρώτη ημέρα της εισαγωγής αμέσως μετά τη διάγνωση, εξασφαλίζοντας βέβαια την ασφάλεια χορήγησης του φαρμάκου και κατά τις νυκτερινές ώρες.

Σε περιόδους υψηλής κυκλοφορίας του ιού στην κοινότητα και επί επάρκειας στον διαγνωστικό έλεγχο, οι ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε επεμβατικές πράξεις (βιοψία εγκεφάλου, ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία αγγείων τραχήλου και εγκεφάλου ή νωτιαίου μυελού, ενδοθηκική χορήγηση nusinersen υπό ακτινοσκοπική παρακολούθηση σε ασθενείς με νωτιαία μυϊκή ατροφία) θα πρέπει πρώτα να έχουν ελεγχθεί για την πιθανότητα λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2 με RT-PCR πριν από τη μετάβαση τους στον αγγειογράφο ή στη χειρουργική αίθουσα. Επί χαμηλής κυκλοφορίας του ιού, οι εξετάσεις θα πραγματοποιούνται με τα μέτρα προστασίας που αφορούν υγειονομικούς την εκάστοτε περίοδο. Εάν πραγματοποιηθεί το τεστ και είναι αρνητικό και οι ασθενείς δεν αναφέρουν συμπτωματολογία συμβατή με νόσο COVID-19 ή ύποπτη επαφή με επιβεβαιωμένο κρούσμα το τελευταίο 14ήμερο, η επέμβαση θα εκτελείται κανονικά. Εάν οι ασθενείς βρεθούν θετικοί, συστήνεται να αναβληθεί η επέμβαση έως την αρνητικοποίησή τους. Εάν η βαρύτητα της κατάστασης (π.χ. σε ανευρυσματικής αιτιολογίας υπαραχνοειδή αιμορραγία) δεν επιτρέπει την αναβολή της επέμβασης, τότε αυτή θα γίνεται από το ελάχιστο δυνατό προσωπικό υπό πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό και σε κέντρα που μπορούν να παρέχουν αποκατάσταση της βλάβης (π.χ. coiling) στον ίδιο χρόνο με τη διάγνωση. Έπειτα η αίθουσα του χειρουργείου ή του αγγειογράφου θα αποστειρώνεται πλήρως με οδηγίες του κέντρου Λοιμώξεων του νοσοκομείου, για την αποφυγή διασποράς του ιού σε αυτούς τους ευαίσθητους χώρους.

Σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει πυρετική κίνηση κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του στη νευρολογική κλινική, συστήνεται να διενεργείται (ή να επαναλαμβάνεται στις περιπτώσεις που έχει ήδη γίνει) λήψη ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος για έλεγχο με RT-PCR για τον ιό SARS-CoV-2, επιπλέον των λοιπών εργαστηριακών εξετάσεων που απαιτούνται για τη διερεύνηση εμπυρέτου. Σε κάθε περίπτωση, ζητείται εκτίμηση του ασθενή από τη λοιμωξιολογική ομάδα.

Το ιατρικό προσωπικό θα πρέπει να ενημερώνει τον ασθενή και τους οικείους του για το πλάνο νοσηλείας του, την πρόγνωση του και την πιθανή ημερομηνία εξιτηρίου. Από τη μεριά τους, ασθενής και συνοδοί είναι απαραίτητο να επικαιροποιήσουν άμεσα τα ασφαλιστικά στοιχεία και να συναποφασίσουν για τη μετέπειτα παραπομπή του ασθενή, αναλόγως και της βαρύτητας της κατάστασης: επιστροφή κατ' οίκον ή μετάβαση σε κέντρο αποκατάστασης. Είναι σημαντικό αποφάσεις τέτοιου είδους να λαμβάνονται ήδη από τις πρώτες

ημέρες, ώστε να μην παρατείνουν τη νοσηλεία του ασθενή. Επίσης, θα πρέπει να υπάρχει μέριμνα και για την επίλυση λογιστικών προβλημάτων. Πιο συγκεκριμένα, το ιατρικό προσωπικό θα πρέπει εγκαίρως να καταθέτει τις απαραίτητες γνωματεύσεις-συνταγές που χρειάζονται έγκριση από τον αρμόδιο φορέα, όπως για παράδειγμα για κλειστή νοσηλεία σε κέντρο αποκατάστασης, για χορήγηση νοσοκομειακής κλίνης ή αναπηρικού αμαξιδίου. Τέλος πριν τη τυχόν μετάβαση ασθενών σε κλειστές δομές νοσηλείας όπως τα κέντρα αποθεραπείας και αποκατάστασης προτείνεται να διενεργείται έλεγχος με RT-PCR για τον SARS-CoV-2.

3. Διαχείριση ασθενούς με ΑΕΕ

Το ΑΕΕ αποτελεί μία από τις πρώτες αιτίες θνητότητας και αναπηρίας παγκοσμίως και είναι η πιο συχνή αιτία εισαγωγής στις νευρολογικές κλινικές [21]. Συνεπώς, μεταξύ των διάφορων νευρολογικών τομέων, η διαχείριση και υγειονομική φροντίδα των ασθενών με ΑΕΕ είναι η πλέον επηρεασμένη από την πανδημία.

Το αρνητικό αντίκτυπο της πανδημίας COVID-19 στη διαχείριση των ΑΕΕ διαφαίνεται ήδη από το προνοσοκομειακό επίπεδο. Αρκετοί ασθενείς με συμπτώματα συμβατά με ΑΕΕ αποφεύγουν να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια και να μεταβούν στο νοσοκομείο, λόγω του φόβου του ιού [22, 23]. Αυτό παρατηρείται πιο έντονα στους ασθενείς με ήπια νευρολογικά συμπτώματα, οι οποίοι μάλιστα θα είχαν και μεγαλύτερες πιθανότητες αποκατάστασης με την ανάλογη θεραπεία. Συνεπώς, η προσέλευση στο νοσοκομείο γίνεται τελικά εκτός θεραπευτικού παραθύρου για επείγουσα θεραπεία, με αποτέλεσμα νευρολογική επιδείνωση του ασθενή, υποτροπή ΑΕΕ και μόνιμη αναπηρία [24]. Με αυτά τα δεδομένα, κρίνεται απαραίτητο να ενημερωθούν οι πολίτες για τα πιθανά συμπτώματα ΑΕΕ και να τονιστεί η ανάγκη άμεσης αναζήτησης ιατρικής βοήθειας και μη παραμονής στο σπίτι. Χαρακτηριστική είναι η καμπάνια ενημέρωσης από την Italian Stroke Organization (ISO), μέσω της οποίας τονίζεται σε μία χώρα που πλήττεται σημαντικά από τον COVID-19, ότι "L' ictus non resta a casa", δηλαδή το ΑΕΕ δεν πρέπει να μένει σπίτι (<https://www.youtube.com/watch?v=znZ5yBYilYk>). Αντίστοιχες προσπάθειες ενημέρωσης γίνονται και στην Ελλάδα μέσω των Μέσων Μαζικής Ενημέρωσης [25].

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας, αρκετές νευρολογικές κλινικές της χώρας μας συμμετέχουν στην οργάνωση της χορήγησης των οξέων θεραπειών επαναιμάτωσης (ενδοφλέβια θρομβόλυση και μηχανική θρομβεκτομή) σε ασθενείς με ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΙΑΕΕ). Μάλιστα, η χορήγηση της θεραπείας γίνεται με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα, όπως αποδεικνύεται από τα στοιχεία διεθνών καταγραφών (SITS registry), στις οποίες συμμετέχουν και τα ελληνικά κέντρα [26]. Αρκετές από τις νευρολογικές κλινικές που χορηγούν θεραπείες επαναιμάτωσης ανήκουν σε νοσοκομεία αναφοράς για τον COVID-19.

Ωστόσο, η αναδιαμόρφωση των νοσοκομείων και των τμημάτων τους, η ανακατάταξη του προσωπικού και η επικέντρωση των προτεραιοτήτων του νοσοκομείου έναντι του COVID-19 δεν πρέπει να επηρεάσουν τις υψηλές προδιαγραφές με τις οποίες έως τώρα το προσωπικό των νευρολογικών κλινικών χορηγεί τις επείγουσες θεραπείες επαναιμάτωσης.

3α. Ενδοφλέβια Θρομβόλυση κατά τη διάρκεια πανδημίας COVID-19 [23,27, 28]

Η διάγνωση COVID-19 σε ασθενή με οξύ ΙΑΕΕ δεν αποτελεί αντένδειξη για ενδοφλέβια θρομβόλυση, εφόσον ο ασθενής προσέρχεται εντός του θεραπευτικού παραθύρου και δεν έχει άλλες αντενδείξεις για τη χορήγηση της θεραπείας. Καθώς η αποτελεσματικότητα της ενδοφλέβιας θρομβόλυσης σχετίζεται άμεσα με τη χρονική διάρκεια από την έναρξη συμπτωμάτων έως τη χορήγηση του φαρμάκου, όλες οι διαδικασίες θα πρέπει να είναι σαφώς ορισμένες, κατανοητές από το προσωπικό που συμμετέχει και να γίνονται άμεσα. Ωστόσο, η ταχύτητα στη χορήγηση της θεραπείας δεν πρέπει να είναι αυτοσκοπός και μάλιστα εις βάρος της ασφάλειας των ασθενών και του προσωπικού.

Με την άφιξη του ασθενή με ΙΑΕΕ στο ΤΕΠ ακολουθείται ο προτεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενή με νευρολογικά συμπτώματα που προσέρχεται στο ΤΕΠ (Εικόνα 1). Εάν δεν υπάρχουν ενδείξεις συμβατές με λοίμωξη COVID-19, τότε ο ασθενής φέρει απλή χειρουργική μάσκα και συστήνεται να γίνεται κανονικά το πρωτόκολλο ενδοφλέβιας θρομβόλυσης που ίσχυε έως τώρα στα εκάστοτε νοσοκομεία.

Εάν υπάρχουν ενδείξεις λοίμωξης COVID-19 ή επαφής με επιβεβαιωμένο κρούσμα τις τελευταίες 14 ημέρες ή αν δεν είναι επιβεβαιωμένη η λήψη ιστορικού από τον ασθενή (διαταραχή επιπέδου συνείδησης, αφασία, ασυνόδευτος ασθενής), τότε λαμβάνεται ρινοφαρυγγικό επίχρισμα για τεστ RT-PCR για τον SARS-CoV-2. Το αποτέλεσμα του τεστ δεν αναμένεται και ο ασθενής αντιμετωπίζεται ως πιθανό κρούσμα COVID-19.

Η ομάδα (stroke-team) που παραλαμβάνει τον ασθενή θα πρέπει να αποτελείται από τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ατόμων: 1 ειδικό νευρολόγο με εξειδίκευση στα ΑΕΕ και 1 νοσηλεύτη. Το προσωπικό αυτό θα πρέπει να φέρει πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό: αδιάβροχη ποδιά με μακριά μανίκια, γάντια τα οποία να καλύπτουν τα μανίκια, προστατευτικά γυαλιά ή προσωπίδες και μάσκα N95. Σε περίπτωση που υπάρχει έλλειψη στις μάσκες N95, τότε αυτές θα χρησιμοποιούνται μόνο σε περιπτώσεις δημιουργίας αερολύματος από τον ασθενή: καρδιο-αναπνευστική αναζωογόνηση, ενδοτραχειακή διασωλήνωση, αναρρόφηση. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις το προσωπικό θα φέρει απλή χειρουργική μάσκα. Επίσης, η τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα προτείνεται να αναβλήθει για όσο αυτό είναι δυνατό, καθώς δύναται να δημιουργήσει έντονο αερόλυμα.

Η χορήγηση της ενδοφλέβιας θρομβόλυσης γίνεται με βάση τις υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες και τα κατά τόπους ισχύοντα σχετικά πρωτόκολλα [29].

Υπενθυμίζεται επίσης ότι πρέπει να γίνει η ανάγνωση του αποτελέσματος του τεστ RT-PCT, το οποίο είχε ληφθεί κατά την προσέλευση του ασθενούς. Αν αυτό είναι αρνητικό, η νοσηλεία και παρακολούθηση του ασθενή γίνεται όπως πριν, σε μονάδες αυξημένης φροντίδας της νευρολογικής κλινικής, λαμβάνοντας όλα τα μέτρα προστασίας σύμφωνα με τις οδηγίες της επιτροπής λοιμώξεων. Σε περίπτωση που αυτές έχουν επιταχθεί και χρησιμοποιούνται ως κλίνες αυξημένης φροντίδας για ασθενείς με COVID-19, τότε ο ασθενής δύναται να νοσηλευτεί σε κοινό θάλαμο της νευρολογικής κλινικής. Εάν το τεστ είναι θετικό, τότε ο ασθενής μεταφέρεται στις κλινικές που έχουν συσταθεί για την αντιμετώπιση ασθενών με COVID-19 υπό την εποπτεία του λοιμωξιολογικού τμήματος. Η ακόλουθη νευρολογική παρακολούθηση του ασθενούς θα γίνεται από ένα σταθερό άτομο του προσωπικού της νευρολογικής κλινικής, το οποίο ιδανικά δε θα αναλαμβάνει άλλους ασθενείς που είναι αρνητικοί για COVID-19. Η χρήση τηλε-ιατρικής με τη βοήθεια ενδοσκοπικωνίας με τον ασθενή και ταυτόχρονη ζωντανή βιντεοσκοπηση έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε νοσοκομεία του εξωτερικού. Αυτή η μέθοδος μπορεί να αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη στην παρακολούθηση ασθενών που έχουν λάβει ενδοφλέβια θρομβόλυση κατά το πρώτο 24ωρο.

3β. Μηχανική Θρομβεκτομή κατά τη διάρκεια πανδημίας COVID-19 [30, 31]

Η διάγνωση COVID-19 σε ασθενή με ΙΑΕΕ δεν τον αποκλείει από τη θεραπεία επαναιμάτωσης με μηχανική θρομβεκτομή, εφόσον αυτός βρίσκεται εντός του θεραπευτικού παραθύρου. Μάλιστα, καθώς παρατηρείται αύξηση των ΙΑΕΕ λόγω απόφραξης μεγάλου αγγείου (large vessel occlusion – LVO) σε νέους ασθενείς με COVID-19, πιθανολογείται ότι ο αριθμός των υποψήφιων ασθενών με ΙΑΕΕ για μηχανική θρομβεκτομή δύναται να αυξηθεί [9].

Η αντιμετώπιση του ασθενή ξεκινάει στο ΤΕΠ, όπου ακολουθείται ο προτεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενή με νευρολογικά συμπτώματα που προσέρχεται στο ΤΕΠ (Εικόνα 1). Στην περίπτωση του ασθενή με οξύ ΙΑΕΕ λόγω LVO, λαμβάνεται ιατρικό ιστορικό επικεντρωμένο σε συμπτωματολογία συμβατή με COVID-19 από τον ασθενή και τους συνοδούς του και γίνεται θερμομέτρηση. Εάν δεν προκύψουν ενδείξεις λοίμωξης με COVID-19, τότε ο ασθενής φέρει απλή χειρουργική μάσκα και συνεχίζει κανονικά το πρωτόκολλο μηχανικής θρομβεκτομής που ίσχυε έως τώρα στα εκάστοτε νοσοκομεία.

Εάν υπάρχουν ενδείξεις λοίμωξης COVID-19 ή επαφής με επιβεβαιωμένο κρούσμα τις τελευταίες 14 ημέρες ή αν δεν είναι επιβεβαιωμένη η λήψη ιστορικού από τον ασθενή (διαταραχή επιπέδου συνείδησης, αφασία,

ασυνόδευτος ασθενής), τότε λαμβάνεται ρινοφαρυγγικό επίχρισμα για τεστ RT-PCR για τον SARS-CoV-2. Το αποτέλεσμα του τεστ δεν αναμένεται και ο ασθενής αντιμετωπίζεται ως πιθανό κρούσμα COVID-19 με πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό από την ομάδα που διενεργεί τη μηχανική θρομβεκτομή. Η ομάδα που διενεργεί τη μηχανική θρομβεκτομή θα πρέπει να περιοριστεί στο απολύτως απαραίτητο προσωπικό (ιδανικά, 1 επεμβατικός νευρο-ακτινολόγος, 1 βοηθός ιατρός με εξοικείωση στην επεμβατική ακτινολογία, 1 τεχνολόγος).

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στην απόφαση χορήγησης γενικής αναισθησίας υπό μηχανικό αερισμό ή στη χορήγηση μέθης για τη διενέργεια μηχανικής θρομβεκτομής. Η απόφαση αυτή λαμβάνεται από τον επικεφαλής επεμβατικό νευροακτινολόγο σε συνεργασία με τον αναισθησιολόγο και το θεράποντα νευρολόγο και βασίζεται σε εξατομικευμένους παράγοντες: κατάσταση και βαρύτητα ασθενούς, συνεργασία ασθενούς, προβλεπόμενη διάρκεια της επέμβασης, δυνατότητα άμεσης προσέγγισης της αποφραχθείσας ενδοκράνιας αρτηρίας. Ωστόσο, η απόφαση αυτή πρέπει να ληφθεί σύντομα, ώστε σε περίπτωση που χρειαστεί ενδοτραχειακή διασωλήνωση να γίνει σε ελεγχόμενο περιβάλλον, πριν τη μεταφορά του ασθενή στον αγγειογράφο. Προτείνεται η διενέργεια της διασωλήνωσης από το ελάχιστο δυνατό και άκρως εκπαιδευμένο προσωπικό, με πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό, ιδανικά με τη χρήση λαρυγγικού ενδοσκοπίου για μείωση του ερεθισμού και της ποσότητας του αερολήυματος, αναλήγως και του αντίστοιχου πρωτοκόλλου του εκάστοτε αναισθησιολογικού τμήματος. Έπειτα, ο ασθενής μεταφέρεται διασωληνωμένος στον αγγειογράφο. Με αυτόν τον τρόπο, το προσωπικό του αγγειογράφου δε διατρέχει κίνδυνο από τη δημιουργία αερολήυματος κατά τη διασωλήνωση. Αντίστοιχα, η αποσωλήνωση του ασθενούς δε γίνεται στον αγγειογράφο, αλλά στη μονάδα εντατικής θεραπείας, όπου έχει γίνει μεταφορά μετά τη μηχανική θρομβεκτομή.

Τέλος, υπενθυμίζεται να γίνει ο έλεγχος του αποτελέσματος του τεστ RT-PCR που είχε ληφθεί από τον ασθενή κατά την είσοδο του στο νοσοκομείο.

3γ. Περαιτέρω διαχείριση των ασθενών με ΑΕΕ

Όπως περιγράφηκε και στο γενικό πλάνο αντιμετώπισης των νοσηλευόμενων ασθενών στη νευρολογική, οι ασθενείς με ΑΕΕ πρέπει να μείνουν όσο το δυνατόν λιγότερο διάστημα στο νοσοκομείο. Μόνο οι απαραίτητες διαγνωστικές εξετάσεις συστήνεται να διενεργούνται ενδονοσοκομειακά.

Συστήνεται να γίνεται σε όλους τους ασθενείς με ΙΑΕΕ υπερηχογράφημα τραχηλικών αγγείων και διακρανιακό υπερηχογράφημα αγγείων εγκεφάλου. Το προσωπικό του εργαστηρίου νευρο-υπερηχογραφίας οφείλει να απολυμαίνει επαρκώς τα μηχανήματα και ιδίως τους

νχοβολείς με συμβατά απολυμαντικά υγρά ή σπρέι [32]. Τα περισσότερα απολυμαντικά υγρά με βάση το οινόπνευμα δεν είναι συμβατά με το υλικό των νχοβολέων και δε συστήνονται. Περισσότερες πληροφορίες θα πρέπει να αναζητούνται από τους εξειδικευμένους παρόχους του εξοπλισμού. Το προσωπικό του εργαστηρίου επίσης θα πρέπει να φέρει τον ανάλογο ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό σύμφωνα με το αν ο ασθενής είναι θετικός ή όχι στον SARS-CoV-2 [32].

Ανάλογες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται και από το εργαστήριο καρδιο-υπερηχογραφίας για τη διενέργεια διαθωρακικού υπερηχογραφήματος καρδιάς, σύμφωνα με διεθνείς οδηγίες (<https://www.asecho.org/ase-statement-covid-19/>). Η διενέργεια διοισοφάγειου υπερηχογραφήματος καρδιάς θα πρέπει να γίνεται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όπως για παράδειγμα όταν πιθανολογείται ενδοκαρδίτιδα ως αίτιο του ΙΑΕΕ, καθώς είναι μία διαδικασία εξαιρετικά επικίνδυνη για δημιουργία αερολήυματος. Η διερεύνηση ασθενών με διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς για τη διάγνωση ανοικτού ωοειδούς τρήματος και δεξιο-αριστερής διαφυγής θα πρέπει να αναβάλλεται και εναλλακτικά να χρησιμοποιούνται το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα με έγχυση αερο-φυσσαλίδων σε συνδυασμό με το διακρανιακό Doppler με έγχυση αερο-φυσσαλίδων.

Η διενέργεια 24ωρου Holter καρδιακού ρυθμού σε ασθενείς με ΙΑΕΕ θα πρέπει να γίνεται όταν οι συσκευές είναι άμεσα διαθέσιμες. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, η νοσηλεία του ασθενή δε θα πρέπει να παρατείνεται για να γίνει η εξέταση. Προτείνεται να δίδεται προτεραιότητα στους ασθενείς που έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κοιλιακής μαρμαρυγής, όπως αυτός ορίζεται από το HAVOC Score ή στους ασθενείς που εμφάνισαν αρρυθμία στη φασματική ανάλυση κατά τη διάρκεια νευρο-υπερηχογραφίας [33, 34].

Η μετέπειτα παρακολούθηση του ασθενή και η αξιολόγηση των παρακλινικών εξετάσεων που πραγματοποιούνται σε εξωτερικό επίπεδο, όπως για παράδειγμα της μαγνητικής τομογραφίας (MRI) εγκεφάλου, προτείνεται να γίνονται κατά την περίοδο της πανδημίας μέσω ηλεκτρονικών μέσων και τηλεϊατρικής. Στους ασθενείς και στην οικογένειά τους θα γνωστοποιούνται τηλέφωνα επικοινωνίας και διευθύνσεις ηλεκτρονικού ταχυδρομείου της κλινικής για την άμεση εξυπηρέτησή τους (συνταγογράφηση φαρμάκων, έλεγχος απεικονιστικών και λοιπών εξετάσεων, αποστολή ολοκληρωμένου ενημερωτικού νοσηλείας).

Στους ασθενείς που παραπέμπονται για κλειστή νοσηλεία σε κέντρα αποκατάστασης και εφόσον υπάρχει διαθεσιμότητα των τεστ στα εκάστοτε νοσοκομεία, προτείνεται ο έλεγχος RT-PCR για τον SARS-CoV-2 στο ρινοφαρυγγικό επίχρισμα πριν τη μεταφορά των ασθενών. Με τον τρόπο αυτό και λαμβάνοντας υπόψη τις περιπτώσεις ασυμπτωματικής φορέας, μπορεί να ελεγχθεί τυχόν διασπορά του ιού σε κλειστές δομές μακρόχρονης νοσηλείας.

4. Διαχείριση ασθενούς με νευροανοσολογικό νόσημα

Συχνά οι ασθενείς με νευροανοσολογικά νοσήματα, όπως η Πολλαπλή Σκλήρυνση (MS), βαριά μυασθένεια (MG), οπτική νευρομυελίτιδα, αγγειίτιδα και φλεγμονώδης πολυνευροπάθεια, βρίσκονται υπό κάποια νοσοτροποποιητική ή ανοσοκατασταλτική αγωγή. Εάν αυτές οι θεραπείες μπορούν να καταστήσουν τον οργανισμό ευάλωτο στον SARS-CoV-2 δεν είναι ακόμα γνωστό και ελάχιστα δεδομένα υπάρχουν έως τώρα [35]. Φυσικά και αυτές οι ομάδες ασθενών θα πρέπει να ακολουθούν αυστηρά τα γενικά μέτρα που συστήνονται για τον COVID-19: συχνό πλύσιμο των χεριών, ελαχιστοποίηση κοινωνικών επαφών, υγιεινή του βήχα, αυτό-παρακολούθηση για ανάπτυξη συμπτωμάτων συμβατών με COVID-19 και σε τέτοια περίπτωση άμεση επικοινωνία με το θεράποντα ιατρό.

Η γενική σύσταση για τους ασθενείς που ήδη λαμβάνουν κάποια νοσοτροποποιητική αγωγή είναι ότι αυτή συνεχίζεται κανονικά. Από αδημοσίευτες παρατηρήσεις έως τώρα, δεν έχει αναφερθεί αυξημένη επίπτωση από κάποια νοσοτροποποιητική για την MS θεραπεία στην πορεία ή τη βαρύτητα της λοίμωξης από COVID-19. Οπωσδήποτε ωστόσο αναμένονται δεδομένα από σχεδιαζόμενες μελέτες μέσω αντίστοιχων μητρώων (για την Ελλάδα, από την Ελληνική Ακαδημία Νευροανοσολογίας www.helani.gr). Σε πρόσφατη δημοσίευση αναφέρεται η επιτυχής ανάρρωση ασθενούς από λοίμωξη COVID-19, ο οποίος βρισκόταν υπό αγωγή με natalizumab και η συνέχιση της ίδιας θεραπείας ακολούθως [36].

Σε περίπτωση ήπιας λοίμωξης COVID-19 δε συστήνεται η καθ' ολοκληρία διακοπή της νοσοτροποποιητικής αγωγής σε ασθενείς με MS [36, 37]. Μια τέτοια απόφαση πρέπει να ληφθεί βασιζόμενη σε εξατομικευμένους παράγοντες, όπως είναι οι λοιποί παράγοντες κινδύνου του ασθενή και το είδος της θεραπείας που λαμβάνει (πρώτης ή δεύτερης γραμμής). Παράγοντες κινδύνου για σοβαρή λοίμωξη από COVID-19 αποτελούν η μεγάλη ηλικία, η καρδιαγγειακή νόσος, το κάπνισμα, η στεφανιαία νόσος, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια κ.ά. [38, 39]. Σε ασθενή με αυτούς τους παράγοντες κινδύνου και με ήδη εγκατεστημένη ήπια νόσηση από COVID-19 συστήνεται η διακοπή των νοσοτροποποιητικών αγωγών με προφανή ανοσοκατασταλτική δράση, όπως επίσης σε ασθενείς με ούτως ή άλλως εγκατεστημένη σοβαρή λοίμωξη COVID-19. Ωστόσο, ιδιαίτερα στην περίπτωση του fingolimod ή του natalizumab, θα πρέπει να δοθεί προσοχή ώστε η αγωγή να ξεκινήσει και πάλι μόλις αυτό είναι εφικτό, καθώς η διακοπή των φαρμάκων αυτών σχετίζεται με εμφάνιση υποτροπών (reboundeffect).

Η έναρξη αγωγής με cladribine και alemtuzumab θα πρέπει γενικότερα να αποφεύγεται, καθώς στην αρχική φάση προκαλούν υψηλού βαθμού ανοσοκαταστολή έως την τελική επανενεργοποίηση του ανο-

σιακού συστήματος (immunesystemreset). Συστάσεις για τη συνέχιση της χορήγησης νοσοτροποποιητικής αγωγής στους ασθενείς με MS κατά την περίοδο της πανδημίας και αναλόγως με το βαθμό ανοσοκαταστολής που αναμένεται να προκαλούν παρατίθενται στην Εικόνα 2 [37].

Σε περίπτωση κλινικής υποτροπής ενός ασθενή με MS, η χορήγηση ενδοφλέβιας μεθυλπρεδνιζολόνης θα πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή και μόνο στις περιπτώσεις με σοβαρά ελλείμματα (κινητικά ελλείμματα, οπτικές διαταραχές, ορθοκυστικές διαταραχές) [37,40]. Όπου είναι δυνατόν, η χορήγηση τόσο μεγάλων δόσεων στεροειδών θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια ιογενών λοιμώξεων. Επίσης, η χορήγηση ενδοφλέβιου σχήματος συνεπάγεται την είσοδο και παραμονή του ασθενή στο νοσοκομείο αναφοράς, κάτι το οποίο πρέπει να αποφευχθεί. Η χορήγηση θεραπείας πρεδνιζόνης από του στόματος αποτελεί μία εναλλακτική λύση για την αντιμετώπιση μίας ήπιας κλινικής υποτροπής. Θα πρέπει ακόμη να τονιστεί ότι η εμφάνιση εμπυρέτου και αύξησης θερμοκρασίας σε έναν ασθενή με MS συσχετίζεται με ενεργοποίηση εστιών που προϋπήρχαν (φαινόμενο Uhthoff) και δε θα πρέπει να συγχέεται με πραγματική κλινική υποτροπή. Επομένως, σε κάθε ασθενή με MS που παρουσιάζει κλινική υποτροπή, θα πρέπει να αναζητείται ιστορικό εμπυρέτου το τελευταίο διάστημα, καθώς και άλλων συμπτωμάτων συμβατών με COVID-19.

Στους ασθενείς με MG είναι απαραίτητη η καταγραφή της βαρύτητας με δομημένη κλίμακα στο νοσοκομείο ή και μέσω τηλεφώνου και ανά περίπτωση συχνή επανεκτίμηση. Ζητούμενο είναι η καλή λειτουργία της κατάποσης, των αυχενικών και αναπνευστικών μυών. Η θεραπεία συντήρησης με κορτιζόνη θα πρέπει να συνεχιστεί στην ελάχιστη δυνατή δοσολογία που είναι αποτελεσματική για τις ανωτέρω λειτουργίες. Η ανάγκη για αύξηση της δόσης πυριδοσιγγμίνης αποτελεί ένδειξη υποτροπής. Μόνο στην περίπτωση αυτή συστήνεται ενδονοσοκομειακή αγωγή έκτακτης ανάγκης (πλάσμαφαίρεση ή γ-σφαιρίνη). Φυσικά οι ασθενείς είναι απαραίτητο να τηρούν σχολαστικά όλα τα μέτρα προστασίας που συστήνονται για ευπαθείς ομάδες (ανοσοκατασταλημένοι). Η απόφαση για έναρξη νέας ανοσοκατασταλτικής αγωγής θα πρέπει να ληφθεί αφού συνηπολογιστούν οι κίνδυνοι από τυχόν λοίμωξη αλλήλα και η απαλλογή από την ανάγκη νοσηλείας και ενδονοσοκομειακής αγωγής. Ιδιαίτερη προσοχή θα χρειαστεί στην περίπτωση που οι ασθενείς αυτοί νοσήσουν από COVID-19 και χρειαστεί να λάβουν θεραπεία με υδροξυχλωροκίνη. Όπως είναι γνωστό, η υδροξυχλωροκίνη, ιδίως αν συνδυαστεί με αμινογλυκοσίδες, επηρεάζει τη λειτουργία της νευρομυϊκής σύναψης και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα του ασθενή με MG[41]. Επίσης, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι οι ιογενείς λοιμώξεις και η εμφάνιση εμπυρέτου μπορεί να απορρυθμίσει και να επιδεινώσει έναν ασθενή με MG έως την εμφάνιση μυασθενικής κρίσης [42].

Εικόνα 2. Συστάσεις χορήγησης νοσοτροποποιητικής αγωγής στους ασθενείς με Ποληλαπλή Σκλήρυνση κατά την περίοδο πανδημίας COVID-19, ανάλογα με το βαθμό συστηματικής ανοσοκαταστολής που προκαλούν (Brownlee και συν. 2020 ([37] τροποποιημένο)

ΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ
Χωρίς συστηματική ανοσοκαταστολή	Η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί.
Ιντερφερόνη-β	Προσοχή στις ανεπιθύμητες αντιδράσεις ρίγους και πυρετικής κίνησης, δ/δ COVDD-19.
Οξική γλατιραμέρη	Χωρίς κάποια επιπρόσθετη ανησυχία.
Μικρός κίνδυνος συστηματικής ανοσοκαταστολής	Η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί υπό προϋποθέσεις.
Τεριφλουνομίδη	Έλεγχος ουδετεροφίλων > 1000/mm ³
Φουμαρικός διμεθυλεστέρας	Έλεγχος λεμφοκυττάρων > 500-800/mm ³
Ναταλιζουμάμπη	Παράταση διαστήματος μεταξύ των δόσεων. Αναβολή χορήγησης σε επιβεβαιωμένο κρούσμα. Προσοχή σε rebound effect.
Μέτριος κίνδυνος συστηματικής ανοσοκαταστολής	Η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί υπό προϋποθέσεις σε υγιή ασθενή. Η αγωγή συστήνεται να διακοπεί σε επιβεβαιωμένο.
Φιγκολιμόδη	Έλεγχος λεμφοκυττάρων > 200-300/mm ³ . Αναβολή σε επιβεβαιωμένο κρούσμα. Προσοχή σε rebound effect.
Οκρελιζουμάμπη	Παράταση διαστήματος μεταξύ των δόσεων με την καθοδήγηση των επιπέδων CD 19. Αναβολή χορήγησης σε επιβεβαιωμένο κρούσμα.
Υψηλός κίνδυνος ανοσοκαταστολής	Η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί κατά την περίοδο της πανδημίας. Να επιλέγεται άλλη νοσοτροποποιητική αγωγή.
Κλαδριβίνη	Η αγωγή αναβάλλεται.
Αιλεμτουζουμάμπη	Η αγωγή αναβάλλεται.

Στους ασθενείς με φλεγμονώδη πολυνευροπάθεια δύναται να συνεχιστεί η θεραπεία συντήρησης με κορτιζόνη στην ελάχιστη δυνατή δοσολογία. Θεραπευτικά σχήματα που προκαλούν ανοσοκαταστολή (όπως κυκλοφωσφαμίδη) θα πρέπει να ανασταλούν. Δεν έχει αναφερθεί αντένδειξη στη χορήγηση γ-σφαιρίνης σε σχέση με τον ιό SARS-CoV-2. Ωστόσο, προτείνεται η αύξηση του μεσοδιαστήματος μεταξύ των δόσεων εάν είναι αυτό επιτρέπει από την κλινική εικόνα του ασθενούς, ώστε να αποφεύγεται η εισαγωγή στο νοσοκομείο. Εναλλακτικά, θα πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα χορήγησης της αγωγής στην οικία του ασθενούς (για παράδειγμα υποδόρια αντί για ενδοφλέβια γ-σφαιρίνη).

Ο έλεγχος των ασθενών με ηλεκτρομυογράφημα συστήνεται να γίνεται μόνο στις επείγουσες περιπτώσεις, όπως για τη διάγνωση οξείας φλεγμονώδους πολυνευροπάθειας, και μάλιστα μετά από εύλογο χρονικό διάστημα για την αποφυγή άσκοπης επανάληψης της εξέτασης. Κατά την περίοδο της πανδημίας, δε

συστήνεται να γίνεται η εξέταση για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της πολυνευροπάθειας και μυοπάθειας των βαρέως πασχόντων σε ασθενείς που νοσηλεύονται, ούτε για την παρακολούθηση άλλων νοσημάτων του περιφερικού νευρικού συστήματος σε εξωτερικούς ασθενείς. Όταν είναι απαραίτητη, η εξέταση θα πραγματοποιείται εφόσον το προσωπικό του εργαστηρίου έχει ενημερωθεί για πιθανή θετικότητα του ασθενή στον SARS-CoV-2. Σε θετικούς ασθενείς, η εξέταση θα γίνεται υπό πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό με τη χρήση ενός επιπλέον ζεύγους γαντιών (συνολικά δύο ζεύγη γαντιών), από ένα μόνο άτομο του προσωπικού του εργαστηρίου. Έπειτα, όλο το εργαστήριο και τα μηχανήματα θα απολυμαίνονται κατάλληλα.

Συνοψίζοντας, οι ασθενείς με νευροανοσολογικό νόσημα θα πρέπει να τηρούν απαρέγκλιτα όλα τα μέτρα προστασίας που συστήνονται για το κοινό, καθώς οι περισσότεροι βρίσκονται υπό κάποια θεραπεία που επηρεάζει το αμυντικό σύστημα, λιγότερο ή περισσότερο. Η νοσηλεία των ασθενών σε νοσοκομεία θα

πρέπει να αποφεύγεται. Αν αυτό δεν είναι δυνατό, όπως σε περίπτωση μίας σοβαρής κλινικής υποτροπής ή χορήγησης δόσης θεραπείας ενδονοσοκομειακά και η οποία δεν είναι δυνατό να αναβληθεί περαιτέρω, οι ασθενείς θα νοσηλεύονται για το λιγότερο δυνατό χρονικό διάστημα σε δομή του νοσοκομείου με συνθήκες ασήπτου νοσηλείας και θα φέρουν απλή χειρουργική μάσκα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Οι θεράποντες ιατροί τους δε θα πρέπει ταυτόχρονα να αναλαμβάνουν και να έρχονται σε επαφή με άλλους ασθενείς ύποπτους για COVID-19. Οι απαραίτητοι διαγνωστικοί και θεραπευτικοί χειρισμοί θα πρέπει να πραγματοποιούνται το συντομότερο δυνατό μέσω έγκαιρου προγραμματισμού.

Δεν πρέπει να λησμονείται ότι μπορεί με βάση τα έως τώρα δεδομένα η λοίμωξη με COVID-19 σε ένα ποσοστό να απειλεί τη ζωή, από την άλλη ωστόσο, αλληλαγές ή καθυστερήσεις στην ορθή και έγκαιρη θεραπεία αυτοάνοσων παθήσεων του κεντρικού ή του περιφερικού νευρικού συστήματος μπορούν να απειλήσουν την ποιότητα και υπό ακραίες καταστάσεις την ίδια τη ζωή.

5. Διαχείριση ασθενούς με νευροεκφυλιστικό νόσημα

Οι ασθενείς με κλασικά χαρακτηριζόμενα ως νευροεκφυλιστικά νοσήματα αποτελούν μία ιδιαίτερα ευαίσθητη ομάδα του γενικού πληθυσμού. Οι ασθενείς με άνοια συνήθως είναι μεγαλύτερης ηλικίας και συχνά έχουν επιπλέον συνοδά προβλήματα υγείας. Επομένως, πιθανότατα βρίσκονται και σε μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρή νόσηση από COVID-19. Ωστόσο, δύσκολα μπορούν να ακολουθήσουν τις οδηγίες προστασίας για το κοινό με αποτελεσματικότητα, ενώ αρκετοί από αυτούς διαμένουν σε κλειστά κέντρα φροντίδας, όπου η μετάδοση λοιμωδών νοσημάτων μπορεί να γίνει πολύ εύκολα [43]. Για αυτούς που διαμένουν σπίτι, η χρήση τηλεπικοινωνιών για να λάβουν π.χ. τηλεφωνικές ιατρικές οδηγίες ή ηλεκτρονικές συνταγές μπορεί να μην είναι εφικτή. Επίσης, η απομόνωση στο σπίτι μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση συμπεριφορικών και ψυχιατρικών προβλημάτων και οι περιθάλποντες των ασθενών θα πρέπει να είναι προετοιμασμένοι για μία τέτοια αλληλαγή.

Η αιφνίδια επιδείνωση του νοητικού επιπέδου ενός ασθενή με νευροεκφυλιστικό νόσημα είναι πιθανό να υποκρύπτει κάποια υποκείμενη πάθηση, όπως για παράδειγμα λοίμωξη του ουροποιητικού ή του αναπνευστικού συστήματος με διαταραχή της ανταλλαγής των αερίων αίματος. Επομένως, σε περίπτωση επιδείνωσης ασθενούς με νοητική διαταραχή και διακομιδής του για νευρολογική εξέταση, είναι κρίσιμης σημασίας να αποκλειστεί και η νόσος COVID-19 μεταξύ άλλων πιθανών υποκείμενων μηχανισμών. Η θερμομέτρηση, η απλή ακτινογραφία, οι γενικές εξετάσεις αίματος, η ανάλυση αερίων αίματος θα βοηθήσουν προς αυτήν την κατεύθυνση. Εάν επιβεβαιωθεί λοίμωξη COVID-19

στον ασθενή, τότε αυτός θα πρέπει να νοσηλευτεί στις διαμορφωμένες κλινικές για νοσηλεία ασθενών με COVID-19 με μέριμνα της λοιμωξιολογικής ομάδας και επικουρικά νευρολογική συνδρομή όπου αυτή χρειάζεται.

Ο ασθενής με άνοια είναι πολύ πιθανότερο να αναπτύξει οργανικό ψυχοσύνδρομο σε περίπτωση παρατεταμένης νοσηλείας, υποξίας ή ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Έπειτα από νευρολογική και ψυχιατρική εκτίμηση, θα πρέπει γρήγορα να δοθούν συστάσεις για την αντιμετώπιση του οργανικού ψυχοσυνδρόμου, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος μόνιμης νοητικής επιδείνωσης του ασθενή. Οι βενζοδιαζεπίνες θα πρέπει να αποφεύγονται λόγω πιθανής καταστολής του αναπνευστικού κέντρου και λόγω πιθανής παράδοξης διέγερσης (rebound), ενώ προτείνεται η χρήση αντιψυχωσικών νεότερης γενιάς, όπως η κουετιαπίνη. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να τονιστεί ότι το Remdesivir, ένα αντι-ϊικό φάρμακο ανάλογο νουκλεοσιδίου, του οποίου η δραστηριότητα έναντι του SARS-CoV-2 ελέγχεται σε διάφορες κλινικές μελέτες, αναφέρεται ότι προκαλεί οργανικό ψυχοσύνδρομο [44]. Επομένως, η χρήση του Remdesivir θα πρέπει να αναζητείται στο ιστορικό νοσηλείας και χορήγησης φαρμάκων στις περιπτώσεις νοητικής απορρύθμισης ασθενών που νοσηλεύονται για COVID-19.

Εάν ο ασθενής έχει αρνητικό έλεγχο για COVID-19 και δεν απομονωθεί κάποιος άλλος υποκείμενος μηχανισμός για τη νοητική του επιδείνωση, θα πρέπει να δοθούν οι κατάλληλες οδηγίες στον περιθάλποντα και να ρυθμιστεί η αγωγή του ασθενούς κατ' οίκον. Δε συστήνεται η ενδονοσοκομειακή ρύθμιση της αντι-ανοϊκής αγωγής. Φυσικά, θα πρέπει να γνωστοποιούνται στους περιθάλποντες τα τηλέφωνα επικοινωνίας και οι διευθύνσεις ηλεκτρονικού ταχυδρομείου της εκάστοτε νευρολογικής κλινικής, για την άμεση διευκόλυνση της ρύθμισης του ασθενή από το σπίτι.

Η νοσηλεία ενός ασθενή με κινητικές/εξωπυραμιδικές διαταραχές θα πρέπει να αναβλήθει για όσο αυτό είναι δυνατό. Προτείνεται η ρύθμιση της αγωγής να γίνεται στο σπίτι μέσω τακτικής επικοινωνίας με το θεράποντα ιατρό και τη χρήση τηλεπικοινωνίας. Η αποστολή με ηλεκτρονικό ταχυδρομείο του ημερολογίου καταγραφής των κινητικών διαταραχών ή ακόμα και πολυμέσων βίντεο με κατάδειξη της συμπτωματολογίας του ασθενή μπορεί να εξυπηρετήσει αυτό το σκοπό. Προτείνεται να μην προγραμματίζονται χειρουργεία τοποθέτησης συστημάτων εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης (DBS) στους ασθενείς με κινητικές διαταραχές κατά την περίοδο της πανδημίας [45]. Η αντιμετώπιση επιπλοκών σε ασθενή που φέρει ήδη τη συσκευή DBS (δυσλειτουργία συσκευής, εξάντληση της μπαταρίας) βασίζεται σε εξατομικευμένους παράγοντες, όπως η ανοχή του ασθενούς στη μη λειτουργία της συσκευής μέσω χορήγησης επικουρικής φαρμακευτικής αγωγής, και σε ειδικά πρωτόκολλα που ισχύουν στα εκάστοτε νευροχειρουργικά κέντρα τοποθέτησης DBS κατά την

περίοδο της πανδημίας [45]. Παρομοίως, προτείνεται αναβολή των επεμβάσεων τοποθέτησης γαστρο-δωδεκαδακτυλικού καθετήρα για τη λειτουργία αντλίας συνεχούς έγχυσης ντοπαμίνης.

6. Διαχείριση ασθενή με επιληπτική κρίση

Η είσοδος ενός ασθενή με επιληπτική κρίση στο ΤΕΠ ακολουθείται από τον προτεινόμενο αλγόριθμο αντιμετώπισης ασθενή με νευρολογικά συμπτώματα (Εικόνα 1).

Εάν ο ασθενής εμφανίζει επιληπτική κατάσταση (status epilepticus) δεν είναι δυνατό να ληφθεί ρινοφαρυγγικό επίχρισμα για διενέργεια RT-PCR για τον ιό SARS-CoV-2. Ο ασθενής αντιμετωπίζεται ως πιθανό κρούσμα COVID-19 υπό πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό από το λιγότερο δυνατό προσωπικό του νευρολογικού τμήματος. Η χρήση μάσκας N95 είναι άκρως απαραίτητη για όλες τις διαδικασίες που προκαλούν έντονο αερόημιμα: ενδοτραχειακή διασωλήνωση, τοποθέτηση ρινοφαρυγγικού καθετήρα, αναρρόφηση εκκρίσεων. Το δείγμα για το τεστ RT-PCRSARS-CoV-2 λαμβάνεται μόλις ο ασθενής σταθεροποιηθεί και ελεγχθεί η επιληπτική κατάσταση. Εάν αυτό είναι αρνητικό, τότε ο ασθενής νοσηλεύεται σε κοινό θάλαμο ή σε μονάδα αυξημένης φροντίδας της νευρολογικής κλινικής. Εάν είναι θετικό, ο ασθενής νοσηλεύεται στους ειδικούς θαλάμους του νοσοκομείου αναφοράς για νοσηλεία COVID-19 ασθενών.

Η αντιμετώπιση του status epilepticus (SE) κατά τη διάρκεια της πανδημίας απαιτεί ιδιαίτερους χειρισμούς, εν όψει των αυξημένων αναγκών των ασθενών COVID-19 για νοσηλεία σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Προκειμένου να διασφαλιστεί αφενός η ορθή αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων και αφετέρου η ζωτικής σημασίας επάρκεια κλινών ΜΕΘ, προτείνονται τα ακόλουθα.

Σε διαγνωστικό επίπεδο, είναι απαραίτητο να αποκλείεται άμεσα η περίπτωση ψυχογενών μη-επιληπτικών κρίσεων. Καίτοι η διάγνωση της επιληπτικής κατάστασης με σπασμούς (convulsive SE) θεωρείται απλή, υπολογίζεται ότι έως και 10% των εισαγωγών λόγω SE αντιστοιχούν σε κρίσεις ψυχογενούς αρχής [46].

Από θεραπευτική άποψη, επιβάλλεται η άμεση χορήγηση βενζοδιαζεπινών και αντιεπιληπτικών φαρμάκων μακράς διάρκειας σε κατάλληλη δοσολογία, προσαρμοσμένη στο βάρος σώματος. Εάν οι σπασμοί σταματήσουν χωρίς να βελτιωθεί το επίπεδο συνείδησης, είναι αναγκαία η επείγουσα διενέργεια ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ), ώστε να διακριθεί η ανεπαίσθητη επιληπτική κατάσταση (subtle SE) από την εγκεφαλοπάθεια εξαιτίας φαρμάκων ή τη μετακριτική κατάσταση. Σε περίπτωση ανεπαίσθητης επιληπτικής κατάστασης, είναι σκόπιμη η ενδοφλέβια χορήγηση συνδυασμού αντιεπιληπτικών φαρμάκων, καθώς έτσι είναι πιθανό να αποφευχθεί η χορήγηση αναισθησίας

και η ανάγκη εισαγωγής στη ΜΕΘ [47]. Τέλος, σε διασωληνωμένους ασθενείς με SE, οι κλασικές οδηγίες συστήνουν τη χορήγηση αναισθητικών φαρμάκων για 24-48 ώρες πριν από την έναρξη σταδιακής μείωσης της δοσολογίας τους. Υπό τις παρούσες συνθήκες, και σε επιλεγμένες περιπτώσεις, ο χρόνος αυτός μπορεί να επιταχυνθεί, εάν βεβαίως έχουν επιτευχθεί θεραπευτικά επίπεδα 1-2 αντιεπιληπτικών φαρμάκων μακράς διάρκειας. Κατά την απόσυρση δε των αναισθητικών φαρμάκων, η επανέναρξή τους (που συνεπάγεται μακρότερη παραμονή στη ΜΕΘ) θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε περίπτωση σαφών ηλεκτρογραφικών κρίσεων ή ηλεκτροφυσιολογικών ευρημάτων που υποδηλώνουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής.

Σε γενικές γραμμές, η διενέργεια ΗΕΓ συστήνεται μόνο στις απαραίτητες περιπτώσεις: πρωτοεμφανιζόμενη επιληπτική κρίση, επιληπτική κατάσταση σε ασθενή με μη γνωστή επιληψία, εμμένουσα επιληπτική κατάσταση, επιληπτική κατάσταση χωρίς σπασμούς. Το προσωπικό του εργαστηρίου θα πρέπει να έχει ενημερωθεί για πιθανή θετικότητα του ασθενή στον SARS-CoV-2. Σε αυτήν την περίπτωση, το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα εκτελείται μόνο από ένα άτομο του εργαστηρίου υπό πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό. Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης, το εργαστήριο και τα μηχανήματα αποστειρώνονται σύμφωνα με τις ισχύοντες οδηγίες του νοσοκομείου αναφοράς.

Δε συστήνεται προγραμματισμός και νοσηλεία του ασθενή για χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας κατά τη διάρκεια της πανδημίας [48]. Δε συστήνεται νοσηλεία του ασθενή για 24ωρη ηλεκτροεγκεφαλογραφική παρακολούθηση στα πλαίσια διερεύνησης επιληψίας κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Εάν αυτή είναι απαραίτητη για την επιλογή κατάλληλης αντιεπιληπτικής αγωγής, τότε προτείνεται να γίνεται φορητή μελέτη στο σπίτι.

Στην περίπτωση ασθενών που λαμβάνουν ταυτόχρονα αντιεπιληπτική αγωγή και φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση του COVID19, τίθενται ζητήματα φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων [49]. Αν και ορισμένα αντιεπιληπτικά φάρμακα (π.χ. lorazepam, levetiracetam, valproate, lacosamide, topiramate) θεωρούνται ασφαλή από αυτή την άποψη, αναφέρονται αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιεπιληπτικών φαρμάκων (π.χ. benzodiazepines, phenytoin, phenobarbitone, propofol και ketamine) και φαρμάκων έναντι του COVID19 (π.χ. Lopinavir/ritonavir). Θα πρέπει επίσης να τονιστεί ότι η υδροξυχλωροκίνη εμφανίζει αλληλεπιδράσεις με διάφορα αντιεπιληπτικά φάρμακα [41]. Επομένως, η χρήση της σε ασθενείς υπό αντιεπιληπτική αγωγή δύναται να μειώσει τα επίπεδα και τη δραστηριότητα των φαρμάκων και να μειώσει τον επιληπτικό ουδό. Σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να γίνει η κατάλληλη τροποποίηση της αγωγής από το θεράποντα εξειδικευμένο νευρολόγο.

7. Νευρολογικές εκτιμήσεις νοσηλευόμενων ασθενών

Η ανάγκη νευρολογικών εκτιμήσεων νοσηλευόμενων ασθενών σε άλλα τμήματα είναι συχνή στα γενικά νοσοκομεία. Η εξειδικευμένη βοήθεια του νευρολόγου θα πρέπει να συνεχίσει να προσφέρεται ακόμα και στην περίοδο της πανδημίας. Απαραίτητη ωστόσο είναι η τήρηση όλων των μέτρων προστασίας του προσωπικού και των ασθενών.

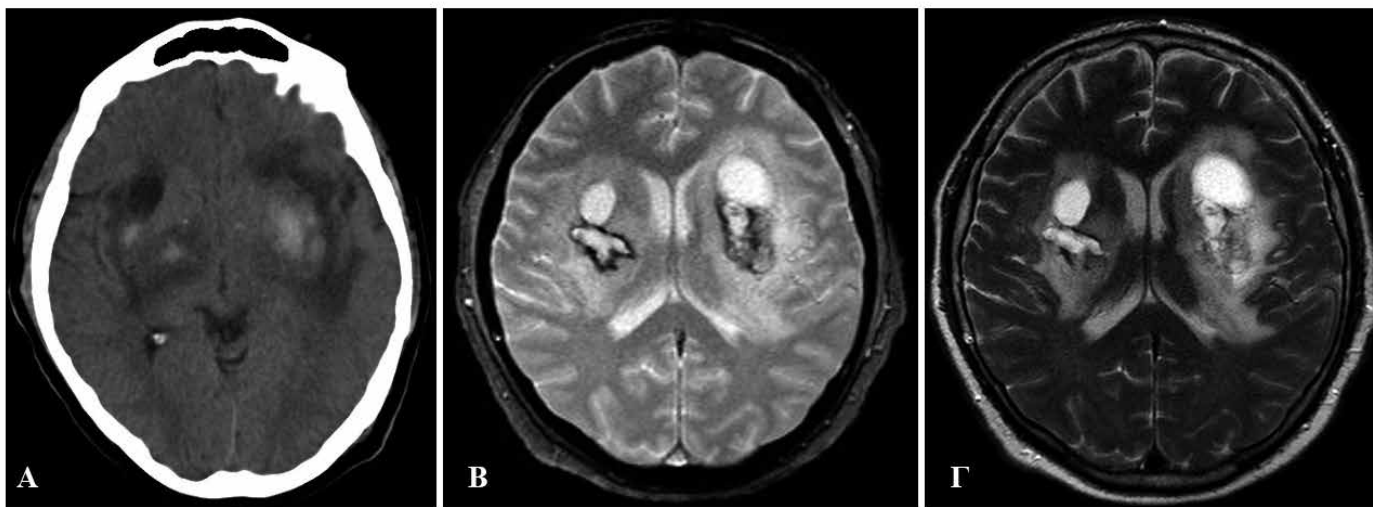
Οι εκτιμήσεις ασθενών αρνητικών για COVID-19 γίνεται κανονικά, με επιπλέον χρήση απλής χειρουργικής μάσκας από το προσωπικό. Καθώς όμως όλο και περισσότερα νευρολογικά συμπτώματα αναφέρονται σε ασθενείς με COVID-19, είναι πολύ πιθανό να ζητηθεί νευρολογική εκτίμηση και για θετικό ασθενή. Ο θεράπων ιατρός του θετικού περιστατικού οφείλει να ενημερώνει τηλεφωνικά για το πλήρες ιστορικό του ασθενή, τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει και τη νευρολογική συμπτωματολογία που παρουσιάζει. Εάν είναι διαθέσιμη κάποια τεχνολογία τηλεδιάσκεψης ή βιντεοσκόπησης προτείνεται να χρησιμοποιείται πριν τη διά ζώσης εξέταση του ασθενή. Σε αυτό το σημείο δύνатаι εκ των προτέρων να ζητούνται επικουρικές εξετάσεις όπως CT εγκεφάλου από το νευρολόγο.

Συστήνεται στις περιπτώσεις όπου αυτό είναι εφικτό, ένας μόνο νευρολόγος αναλαμβάνει τις νευρολογικές εκτιμήσεις ασθενών με COVID-19. Ο νευρολόγος θα πρέπει να είναι έμπειρος στις νευρολογικές επιπλοκές των ασθενών που νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και να παρακολουθεί τη βιβλιογραφία και τις εξελίξεις συγκεκριμένα ως προς τη συμμετοχή του νευρικού συστήματος από τη λοίμωξη SARS-CoV-2. Θα πρέπει επίσης να γνωρίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη λοίμωξη

COVID-19. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις που έχουν παρατηρηθεί στη νόσο COVID-19 συνοψίζονται στον Πίνακα 1. Πριν την εξέταση, ο υπεύθυνος νευρολόγος συγκεντρώνει όλα τα στοιχεία του ιστορικού του ασθενή και αξιολογεί τις διενεργηθείσες εξετάσεις. Σκοπός είναι η επίσκεψη στον ασθενή και η εξέτασή του να γίνεται μόνο μία φορά, αν αυτό είναι δυνατό. Στην εξέταση, φέρει πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό και είναι εκπαιδευμένος στη χρήση του. Επανάληψος της πορείας του ασθενή προτείνεται να γίνεται μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας με το θεράποντα ιατρό.

Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα νευρολογικής εκτίμησης ασθενούς με COVID-19 κατά τη νοσηλεία του στη ΜΕΘ αποτυπώνεται στην Εικόνα 3 (Karapanayotides et al., 2020, δημοσίευση υπό κρίση). Στα πλαίσια της διασυνδευτικής νευρολογίας και υπό την πλήρη ατομική προστασία του προσωπικού που συμμετείχε, πραγματοποιήθηκε η εκτίμηση άνδρα ασθενή που νοσηλευόταν στη ΜΕΘ του νοσοκομείου αναφοράς Π.Γ.Ν.Θ ΑΧΕΠΑ. Πρόκειται για άνδρα 57ετών, με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης υπό αγωγή με ιρβεσαρτάνη και καλή ρύθμιση αυτής, ο οποίος ως επαγγελματίας υγείας ήρθε σε επαφή με ασθενείς με COVID-19. Ο ασθενής ανέπτυξε και ο ίδιος σχετιζόμενη με COVID-19 πνευμονία με φαινοτυπικά χαρακτηριστικά αναπνευστικών παραμέτρων τύπου L και νοσηλεύτηκε στη ΜΕΘ του νοσοκομείου [50]. Οι αναπνευστικές παράμετροι σταδιακά βελτιώθηκαν και η διακοπή της καταστολής συνοδεύθηκε από αυτόματη αναπνοή και διάνοιξη των οφθαλμών, χωρίς όμως ανάκτηση της συνείδησης ή σκόπιμη κινητικότητα επί τουλάχιστον 72 ώρες, οπότε και διαπιστώθηκε αμφοτερόπλευρη εκτατική απάντηση στα επώδυνα ερεθίσματα [GCS: 6T (4-2)].

Εικόνα 3. Απεικονιστικός έλεγχος ασθενή με νόσο COVID-19 και διαταραχή επιπέδου συνείδησης (Karapanayotides et al. 2020, δημοσίευση υπό κρίση)



(Α) CT εγκεφάλου με εκτεταμένες αιμορραγικές διηθήσεις στα βασικά γάγγλια. (Β) Ακολουθία MRI T2* όπου καταδεικνύεται ο δακτύλιος αιμοσιδηρίνης που περιβάλλει τις βλάβες. (Γ) Ακολουθία MRI T2 όπου καταδεικνύεται το εκτεταμένο οίδημα που περιβάλλει τις βλάβες.

Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου κατέδειξε αμφοτερόπλευρες αιμορραγικές διηθήσεις στα βασικά γάγγλια με έντονο περιεσιακό οίδημα (Εικόνα 3, Πάνελ Α). Η αμφοτερόπλευρη εντόπιση των βλαβών έθεσε την υπόνοια θρόμβωσης του εν τω βάθει φλεβικού δικτύου στα πλαίσια της σχετιζόμενης με COVID-19 προθρομβωτικής κατάστασης. Η MRI κατέδειξε βατότητα του αρτηριακού και φλεβικού δικτύου του εγκεφάλου και επιβεβαίωσε την ύπαρξη αιμορραγικών-νεκρωτικών βλαβών στα βασικά γάγγλια με έντονο περιεσιακό αγγειογενές οίδημα (Εικόνα 3, Πάνελ Β-Γ.). Τα απεικονιστικά ευρήματα είναι συμβατά με οξεία αιμορραγική νεκρωτική εγκεφαλοπάθεια (σύνδρομο Weston-Hurst), που θα μπορούσε να αποδοθεί στην επαγόμενη από τον SARS-CoV-2 υπερβολική φλεγμονώδη αντίδραση και ενδοθηλιοπάθειας, ή/και της μοριακής μίμησης μεταξύ αντιγόνων της μωβίλινς και αντιγόνων του SARS-CoV-2.

Το πρωτόκολλο διενέργειας αξονικής τομογραφίας σε ασθενείς με COVID-19 περιελάμβανε την ασφαλή μεταφορά στον ένα εκ των δύο αξονικών τομογράφων του Π.Γ.Ν.Θ ΑΧΕΠΑ, ο οποίος προοριζόταν αποκλειστικά για χρήση σε SARS-CoV-2 θετικούς ή ύποπτους ασθενείς, με ακόλληθο απολύμανση των χώρων, πριν τη διενέργεια της επόμενης εξέτασης. Η διενέργεια MRI σε ασθενείς με COVID-19 ήταν χρονοβόρος και απαίτησε δέσμευση του χώρου του μοναδικού μαγνητικού τομογράφου του Νοσοκομείου για μία εργάσιμη ημέρα, με διακοπή της λειτουργίας κλιματισμού κατά τη διάρκεια της εξέτασης και μετά, ως την πλήρη απολύμανση του χώρου.

8. Θέματα προσωπικού νευρολογικής κλινικής

Η οργάνωση της νευρολογικής κλινικής στη φάση της πανδημίας θα πρέπει να έχει ως επίκεντρο την ασφάλεια του προσωπικού [51]. Ο ρόλος του κάθε ατόμου θα πρέπει να είναι σαφώς καθορισμένος. Προτείνεται η οργάνωση των νευρολογικών κλινικών με βάση τον Πίνακα 2, ο οποίος μπορεί να τροποποιείται ανάλογα με τις ιδιαίτερες ανάγκες της εκάστοτε κλινικής. Όσο το δυνατόν λιγότερα άτομα του προσωπικού θα πρέπει να έρχονται σε επαφή με επιβεβαιωμένα ή ύποπτα κρούσματα COVID-19. Το προσωπικό θα πρέπει να είναι εκπαιδευμένο στη χρήση του ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού. Επίσης, κάθε φορά που θα αφαιρείται ο προστατευτικός εξοπλισμός, θα πρέπει να γίνεται με συγκεκριμένη διαδικασία και υπό την εποπτεία ενός έμπειρου ατόμου, ώστε να μειωθούν οι πιθανότητες ακούσιας επιμόλυνσης καθαρού χώρου και εξοπλισμού.

Επίσης, ένα άτομο του προσωπικού θα πρέπει να αναλαμβάνει το ρόλο του συνδέσμου της κλινικής με το τμήμα λοιμώξεων του νοσοκομείου. Το άτομο αυτό αναλαμβάνει να ενημερώνεται και έπειτα να ενημερώνει το προσωπικό για νέες εξελίξεις στην οργάνωση του νοσοκομείου αναφοράς. Σε περίπτωση

προσβολής ενός ατόμου του προσωπικού από τον ιό, ζητάει άμεσα συνδρομή και κατευθύνσεις από το τμήμα λοιμώξεων. Οργανώνει τον έλεγχο του υπόλοιπου προσωπικού, είναι εκπαιδευμένος στην ορθή λήψη ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος, καταγράφει τα άτομα του προσωπικού που βρέθηκαν θετικά, βοηθάει στην ιχνηλάτηση των επαφών τους εντός του νοσοκομείου. Επίσης, βρίσκεται σε επικοινωνία με τα άτομα του προσωπικού που βρέθηκαν θετικά και βρίσκονται σπίτι σε αυτό-παρακολούθηση. Ο ρόλος του συνδέσμου απαιτεί υπευθυνότητα, οργάνωση και ψυχραιμία και η επιλογή του ατόμου του προσωπικού για αυτό το ρόλο θα γίνεται με τα παραπάνω κριτήρια.

Προτείνεται η χορήγηση αδειών στον προσωπικό, όταν αυτό είναι δυνατό, ώστε να αποφεύγονται συμπτώματα υπερκόπωσης, σχετιζόμενα με την έλλειψη ύπνου, τη δυσφορία που προκαλεί η πολύωρη χρήση προστατευτικού εξοπλισμού και το ψυχολογικό στρες [52,53]. Επίσης, οι διά ζωής συγκεντρώσεις της κλινικής θα πρέπει να αποφεύγονται. Προτείνεται η χρήση τηλεδιάσκεψης για την ενημέρωση του συνόλου του προσωπικού της κλινικής.

Συμπεράσματα

Η λειτουργία των νευρολογικών κλινικών συνεχίζεται και κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19, με σκοπό την εξειδικευμένη περίθαλψη και θεραπεία των νευρολογικών ασθενών. Η ασφάλεια του προσωπικού και των ασθενών είναι η βάση για την αναδιοργάνωση των κλινικών.

Η ασφάλεια των ασθενών επιτυγχάνεται ήδη από το προνοσοκομειακό επίπεδο με τη χρήση της τηλεϊατρικής και πιο συγκεκριμένα της τηλε-νευρολογίας. Η παρακολούθηση των ασθενών, ο έλεγχος παρακλινικών εξετάσεων και η συνταγογράφηση φαρμάκων γίνεται μέσω διάφορων μέσων τηλεπικοινωνίας. Οι νευρολογικές κλινικές διαθέτουν τηλεφωνικές γραμμές εξυπηρέτησης των ασθενών και διευθύνσεις ηλεκτρονικού ταχυδρομείου και μέρος του προσωπικού της κλινικής αναλαμβάνει την υποστήριξη αυτού του χειρισμού. Σε ασθενείς που χρειάζονται επείγουσα νευρολογική εξέταση, το προσωπικό της κλινικής δύναται να τους αντιμετωπίσει στο ΤΕΠ των νοσοκομείων αναφοράς μέσω δύο ξεχωριστών οδών: μία για τους ασθενείς που είναι αρνητικοί για COVID-19 και μία για αυτούς που είναι επιβεβαιωμένα ή πιθανά κρούσματα COVID-19. Οι δύο αυτές διαφορετικές οδοί δεν αλληλεπικαλύπτονται ούτε όσον αφορά τους χώρους και τα υλικά της εξέτασης, αλλά ούτε όσον αφορά το υγειονομικό προσωπικό που αναλαμβάνει τη διαχείριση των ασθενών. Επείγουσες θεραπείες, όπως ενδοφλέβια θρομβόλυση και μηχανική θρομβεκτομή, συνεχίζουν να προσφέρονται σε όλους τους ασθενείς τηρουμένων των απαραίτητων μέτρων προστασίας. Ο διαχωρισμός των ασθενών βάσει της προσβολής τους από τον ιό διατηρείται και κατά τη νοσηλεία τους, η οποία γίνεται

είτε σε κοινούς θαλάμους της νευρολογικής κλινικής είτε σε πτέρυγες που έχουν διαμορφωθεί ειδικά για τη νοσηλεία ασθενών με COVID-19.

Η ασφάλεια του προσωπικού επιτυγχάνεται μέσω της συνεχούς εκπαίδευσης σε θέματα ατομικής προστασίας και μέσω του σαφούς διαχωρισμού των ρόλων στη λειτουργία της κλινικής. Όλα τα απαραίτητα μέσα ατομικής προστασίας θα πρέπει να είναι διαθέσιμα σε κάθε τμήμα και εργαστήριο. Η νευρολογική κλινική οφείλει να διατηρεί άμεση επικοινωνία με το Τμήμα Λοιμώξεων του νοσοκομείου σε περίπτωση επαφής ή προσβολής του προσωπικού από τον ιό, ώστε εγκαίρως να λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα. Εκτός από τη διατήρηση της σωματικής υγείας, ιδιαίτερη μέριμνα θα πρέπει να δίνεται για τη μείωση του στρες και της ψυχικής εξουθένωσης του προσωπικού σε αυτήν την περίοδο αβεβαιότητας και υψηλών απαιτήσεων που συνεπάγεται η πανδημία COVID-19. Τέλος, προτείνεται η συχνή επικοινωνία μεταξύ των νευρολογικών κλινικών των νοσοκομείων αναφοράς ώστε να κοινοποιούνται και να ανταλλάσσονται οι κλινικές εμπειρίες μεταξύ των μελών των κλινικών αυτών σε όλο τον Ελλαδικό χώρο.

Το ενδεχόμενο τέλος, η τρέχουσα πραγματικότητα επί θεμάτων νοσηλείας υπό συνθήκες πανδημίας να σηματοδοτεί για το επόμενο χρονικό διάστημα αλλαγές στον τρόπο άσκησης της ιατρικής και της λειτουργίας των νοσοκομείων τα οποία έχουν χαρακτηριστεί ως κέντρα αναφοράς για την τρέχουσα ή αναζωπύρωση ενός δεύτερου κύματος ή οποιαδήποτε μελλοντική πανδημία αποτελεί ισχυρή πρόκληση. Τα περισσότερα, αν όχι όλα από αυτά τα κέντρα είναι Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία με επιπτώσεις όχι μόνο στο νοσηλευτικό αλλά και το εκπαιδευτικό και ερευνητικό τους έργο. Η Νευρολογική κοινότητα σε συνεργασία με άλλες ειδικότητες της Ιατρικής επιβάλλεται να αναζητήσει σύντομα τους όρους ασφαλούς και παραγωγικής πορείας της. Οι στόχοι παραμένουν διαχρονικά οι ίδιοι για πρόοδο στην κλινική, εργαστηριακή, ερευνητική και εκπαιδευτική της πορεία. Η Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία διασφαλίζοντας τη διαρκή επιστημονική ενημέρωση και στενή συνεργασία των μελών της καλείται να αναλάβει καίριες πρωτοβουλίες ώστε να επιτευχθούν άμεσα οι παραπάνω στόχοι εν μέσω της πανδημίας.

Πίνακας 1. Νευρολογικές εκδηλώσεις σχετιζόμενες με τη νόσο COVID-19, ανάλογα με την εντόπιση τους στο νευρικό σύστημα

Εντόπιση στο Νευρικό Σύστημα	Νευρολογικές Εκδηλώσεις
Κεντρικό Νευρικό Σύστημα	Κεφαλαλγία
	Ζάλη
	ΑΕΕ
	Επιληπτική κρίση
	Σύγχυση
	Διέγερση
	Εγκεφαλίτιδα / Οξεία Αιμορραγική Νεκρωτική Εγκεφαλίτιδα/Εγκεφαλοπάθεια
	Οργανικό Ψυχοσύνδρομο
	Κώμα
Περιφερικό Νευρικό Σύστημα	Υποσμία
	Υπογευσία
	Άλλες κρανιακές νευρίτιδες
	Πολυνευροπάθεια βαρέως πασχόντων
	Φλεγμονώδης πολυνευροπάθεια
Μυϊκό Σύστημα	Ασυμπτωματική αύξηση CPK
	Μυαλγία
	Μυοπάθεια από φάρμακα (κολιχικίνη)
	Μυοπάθεια βαρέως πασχόντων

Πίνακας 2. Προτεινόμενη οργάνωση Νευρολογικής Κλινικής Νοσοκομείου Αναφοράς κατά την περίοδο πανδημίας COVID-19

ΤΜΗΜΑ	ΡΟΛΟΣ	ΑΤΟΜΑ	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ
Αίθουσα αναζωογόνησης ΤΕΠ	Επείγουσα αντιμετώπιση ΑΕΕ	1 ειδικός νευρολόγος (με εξειδίκευση στα ΑΕΕ) 1 νοσηλεύτρια	<ul style="list-style-type: none"> – Ο ασθενής αντιμετωπίζεται ως πιθανό κρούσμα COVID-19. – Τα άτομα είναι εκπαιδευμένα στη χρήση και φέρουν πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό.
	Επείγουσα αντιμετώπιση άλλων καταστάσεων (statusepilepticus, κώμα)	1 ειδικός νευρολόγος 1 νοσηλεύτρια	<ul style="list-style-type: none"> – Ο ασθενής αντιμετωπίζεται ως πιθανό κρούσμα COVID-19. – Τα άτομα είναι εκπαιδευμένα στη χρήση και φέρουν πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό. – Σε περίπτωση έλλειψης προσωπικού, δύναται να αναλαμβάνει η ομάδα αντιμετώπισης ΑΕΕ.
ΤΕΠ	Αντιμέτωπιση ασθενών θετικών για COVID-19	1 νευρολόγος 1 νοσηλεύτρια	<ul style="list-style-type: none"> – Τα άτομα είναι εκπαιδευμένα στη χρήση και φέρουν πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό. – Ζητείται συνδρομή από τη λοιμωξιολογική ομάδα.
	Αντιμέτωπιση ασθενών αρνητικών για COVID-19	1 νευρολόγος 1 νοσηλεύτρια	<ul style="list-style-type: none"> – Τα άτομα φέρουν απλή χειρουργική μάσκα. – Η ομάδα μπορεί να αποτελείται από 2 νευρολόγους σε περίπτωση που υπάρχει αυξημένος όγκος περιστατικών.
Νευρολογική Κλινική	Αντιμέτωπιση ασθενών με νευροανοσολογικό νόσημα (αρνητικών για COVID-19)	1 ειδικός νευρολόγος (με εξειδίκευση στη νευρο-ανοσολογία) 1 νοσηλεύτρια	<ul style="list-style-type: none"> – Τα άτομα φέρουν απλή χειρουργική μάσκα. – Δε συμμετέχουν σε άλλα τμήματα και στην εξέταση ασθενών ύποπτων ή θετικών για COVID-19.
	Αντιμέτωπιση νευρολογικών ασθενών αρνητικών για COVID-19	1 νευρολόγος 1 νοσηλεύτρια	<ul style="list-style-type: none"> – Τα άτομα φέρουν απλή χειρουργική μάσκα. – Η ομάδα μπορεί να αποτελείται από 2 νευρολόγους σε περίπτωση που υπάρχει αυξημένος όγκος περιστατικών.
Εργαστήρια Νευρολογικής Κλινικής	Τμήμα Νευρουπερηχογραφίας	1 ειδικός νευρολόγος (με εξειδίκευση στη νευρο-υπερηχογραφία)	<ul style="list-style-type: none"> – Το προσωπικό ενημερώνεται εκ των προτέρων για πιθανή θετικότητα του ασθενή στον COVID-19. – Είναι εκπαιδευμένο στη χρήση και φέρει πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό (για θετικούς ασθενείς) ή απλή χειρουργική μάσκα (για αρνητικούς ασθενείς). – Το προσωπικό μεριμνά για την απολύμανση των μηχανημάτων.
	Τμήμα Ηλεκτρομυογραφίας	1 ειδικός νευρολόγος (με εξειδίκευση στη Νευροφυσιολογία)	– Όπως παραπάνω.
	Τμήμα Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας	1 ειδικός νευρολόγος (με εξειδίκευση στη Νευροφυσιολογία) 1 έμπειρος τεχνολόγος ΗΕΓ	– Όπως παραπάνω.
Νευρολογικές Εκτιμήσεις	Εκτίμηση ασθενών αρνητικών για COVID-19	1 νευρολόγος	– Το άτομο φέρει απλή χειρουργική μάσκα.
	Εκτίμηση ασθενών θετικών για COVID-19	1 ειδικός νευρολόγος	<ul style="list-style-type: none"> – Το άτομο είναι εκπαιδευμένο στη χρήση και φέρει πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό. – Μόνος αυτός εκτελεί όλες τις νευρολογικές εκτιμήσεις σε θετικούς ασθενείς. – Δεν αναλαμβάνει άλλους ασθενείς.
Λοιπή Οργάνωση Κλινικής	Σύνδεσμος με το τμήμα Λοιμώξεων	1 νευρολόγος	<ul style="list-style-type: none"> – Το άτομο χαρακτηρίζεται από υπευθυνότητα, οργάνωση και ψυχραιμία. – Βρίσκεται σε επαφή με το τμήμα Λοιμώξεων. – Είναι εκπαιδευμένο στη χρήση ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού. – Είναι εκπαιδευμένο στην ορθή λήψη ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος για τον έλεγχο του προσωπικού εάν χρειαστεί.

Βιβλιογραφία

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733.
2. World Health Organization. Corona-virus disease (COVID-19) outbreak <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/>. Accessed May 7th, 2020.
3. Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας. Νέος κορωνοϊός Covid-19 – Οδηγίες. <https://eody.gov.gr/neos-koronaivos-covid-19/>. Accessed May 7th, 2020.
4. Mao L, Jin H, Wang M, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. [Published online ahead of print, 2020 Apr 20]. *JAMA Neurology*. 2020. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127.
5. Lechien J, Chiesa-Estomba C, De Siati D, Horoi M, Le Bon S, Rodriguez A, et al. Olfactory and Gustatory Dysfunctions as a Clinical Presentation of Mild to Moderate forms of the Coronavirus Disease (COVID-19): A Multicenter European Study. [https://www.entnet.org/sites/default/files/uploads/lechien_et_al_-_covid19_-_eur_arch_ otorhinolaryngol_.pdf](https://www.entnet.org/sites/default/files/uploads/lechien_et_al_-_covid19_-_eur_arch otorhinolaryngol_.pdf). Published 2020. Accessed April 4, 2020.
6. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. [Published online ahead of print, 2020 Feb 28]. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
7. Han Y-n, Feng Z-w, Sun L-n, Ren X-x, Wang H, Xue Y-m, et al. A comparative-descriptive analysis of clinical characteristics in 2019-Coronavirus-infected children and adults. *Journal of Medical Virology*. 2020. Accepted Author Manuscript. doi:10.1002/jmv.25835.
8. Li Y, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, Mao L, et al. Acute Cerebrovascular Disease Following COVID-19: A Single Center, Retrospective, Observational Study. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3550025. Published 2020. Accessed April 4, 2020.
9. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. [Published online ahead of print, 2020 Apr 28]. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMc2009787.
10. Xiang P, Xu XM, Gao LL, Wang HZ, Xiong HF, Li RH, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus Disease with Encephalitis. *ChinaXiv T202003.00015*. 2020.
11. Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS. Neurological Complications of Coronavirus Disease (COVID-19): Encephalopathy. *Cureus* 12(3): e7352 doi:107759/cureus7352 2020.
12. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first Case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020; doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.062.
13. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19 – associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. [Epub ahead of print 2020, Mar 31]. *Radiology*.2020; <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201187>.
14. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? [Epub ahead of print April 1, 2020]. *The Lancet Neurology*.2020. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5.
15. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. [published online ahead of print, 2020 Apr 17]. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMc2009191.
16. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. [published online ahead of print, 2020 Apr 15]. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMc2008597
17. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19 - Navigating the Uncharted. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1268-1269.
18. Jin H, Hong C, Chen S, Zhou Y, Wang Y, Mao L, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. [published online ahead of print, 2020 Apr 1]. *Stroke and Vascular Neurology* 2020;svn-2020-000382. doi: 10.1136/svn-2020-000382.
19. Liu J, Yu H, Zhang S. The indispensable role of chest CT in the detection of coronavirus disease 2019 (COVID-19). [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020. doi: 10.1007/s00259-020-04795-x.
20. NHS England and NHS Improvement. Clinical guide for the management of stroke patients during the coronavirus pandemic.. https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/C033-Specialty-guide_-Stroke-and-coronavirus-v1-24March_.pdf. Published 2020. Accessed April 4, 2020.
21. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528.
22. Zhao J, Rudd A, Liu R. Challenges and Potential Solutions of Stroke Care During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak. [published

- online ahead of print, 2020 Mar 31]. *Stroke*. 2020; doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029701.
23. Temporary Emergency Guidance to US Stroke Centers During the COVID-19 Pandemic. *Stroke*. 2020 ;10.1161/STROKEAHA.120.030023. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030023.
 24. Bersano A, Pantoni L. On being a neurologist in Italy at the time of the COVID-19 outbreak. [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Neurology*. 2020. doi: 10.1212/WNL.0000000000009508.
 25. Αθηνναϊκό-Μακεδονικό Πρακτορείο Ειδήσεων. Γ. Τσιβγούλης: Σημαντική μείωση στα περιστατικά με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στα νοσοκομεία. <https://www.amna.gr/home/article/449955/GTsiavgoulis-Simantiki-meiosi-sta-peristatika-me-aggeiako-egkefaliko-epeisodio-sta-nosokomeia>. Accessed May 2nd, 2020.
 26. Τσιβγούλης Γ, Ρουσσοπούλου Α, Ταβερναράκης Α, Βαδικόλιας Κ, Γρύλλια Μ, Δαρδιώτης Ε, et al. Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της ενδοφλέβιας θρομβόλυσης στο ισχαιμικό ΑΕΕ: Η ελληνική εμπειρία από το αρχείο SITS-ISTR. *Νευρολογία* 24:5-2015, 6-13.
 27. Khosravani H, Rajendram P, Notario L, Chapman MG, Menon BK. Protected Code Stroke. *Stroke*. 2020;STROKEAHA120029838. doi:10.1161/STROKEAHA.120.029838.
 28. Qureshi AI, Abd-Allah F, Alsenani F, Aytac E, Borhani-Haghighi A, Ciccone A, et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel. [published online ahead of print, 2020 May 3]. *Int J Stroke*. 2020. doi:10.1177/1747493020923234.
 29. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418.
 30. Smith MS, Bonomo J, Knight WA, Prestigiacomo CJ, Richards CT, Ramser E, et al. Endovascular Therapy for Patients With Acute Ischemic Stroke During the COVID-19 Pandemic: A Proposed Algorithm. [published online ahead of print, 2020 Apr 30]. *Stroke*. 2020. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029863.
 31. Nguyen TN, Abdalkader M, Jovin TG, Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Mechanical Thrombectomy in the Era of the COVID-19 Pandemic: Emergency Preparedness for Neuroscience Teams: A Guidance Statement From the Society of Vascular and Interventional Neurology. [published online ahead of print, 2020 Apr 29]. *Stroke*. 2020. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030100.
 32. Baracchini C, Pieroni A, Kneihsl M, Azevedo E, Diomedi M, Pascazio Lucia, et al. European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics recommendations for the neurovascular ultrasound investigations of acute stroke patients in the setting of COVID-19 Pandemic. *Eur J Neurol*. 2020. Manuscript under review.
 33. Kwong C, Ling AY, Crawford MH, Zhao SX, Shah NH. A Clinical Score for Predicting Atrial Fibrillation in Patients with Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Cardiology*. 2017;138(3):133-140.
 34. Liantinioti C, Palaiodimou L, Tympas K, Parissis J, Theodorou A, Ikonomidis I, et al. Potential Utility of Neurosonology in Paroxysmal Atrial Fibrillation Detection in Patients with Cryptogenic Stroke. *J Clin Med*. 2019;8(11).
 35. Nath A. Neurologic complications of coronavirus infections. *Neurology*. 2020;10.1212/WNL.0000000000009455. doi: 10.1212/WNL.0000000000009455
 36. Borriello G, Ianniello A COVID-19 occurring during Natalizumab treatment: a case report in a patient with extended interval dosing approach, *Mult Scler Rel Dis* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102165>
 37. Brownlee W, Bourdette D, Broadley S, Killestein J, Ciccarella O. Treating multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder during the COVID-19 pandemic. [published online ahead of print, 2020 Apr 2]. *Neurology*. 2020. doi: 10.1212/WNL.0000000000009507.
 38. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - People who are at Higher Risk. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions>. Published 2020. Accessed May 2, 2020.
 39. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. [Published online ahead of print, 2020 May 1]. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2007621.
 40. Multiple Sclerosis Trust. Coronavirus, Covid-19 and multiple sclerosis. Last updated: 8 April 2020. <https://www.mstrust.org.uk/a-z/coronavirus-covid-19-and-multiple-sclerosis# covid-19-and-steroids-for-ms-relapses>. Accessed May 2, 2020.
 41. Medicines.org.uk. Plaquenil-Hydroxychloroquine sulfate 200mg Film-coated Tablets-Summary Of Product Characteristics (SPC)-Emc. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1764/smpc>. Published 2015. Accessed May 2, 2020.
 42. Zhang P. Invited Commentary: Be cautious of comorbidities of COVID-19 and neurologic diseases. <https://blogs.neurology.org/global/invited->

- commentary-be-cautious-of-comorbidities-of-covid-19-and-neurologic-diseases/. Published 2020. Accessed May, 2020.
43. Wang H, Li T, Barbarino P, Gauthier S, Brodaty H, Molinuevo JL, et al. Dementia care during COVID-19. *The Lancet*. 2020;395(10231):1190-1191. doi:10.1016/S0140-6736(20)30755-8.
44. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
45. Miocinovic S, Ostrem JL, Okun MS, Bullinger KL, Riva-Posse P, Gross RE, et al. Recommendations for Deep Brain Stimulation Device Management During a Pandemic. *Journal of Parkinson's Disease*. 2020;Preprint:1-8.doi: 10.3233/JPD-202072.
46. Kapur J, Elm J, Chamberlain J, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, et al. Randomized trial of three anticonvulsant medications for status epilepticus. *N Engl J Med* 2019;381:2103-13.
47. Orlandi N, Giovannini G, Rossi J, Ciocli MC, Meletti S. Clinical outcomes and treatments effectiveness in status epilepticus resolved by antiepileptic drugs: a five-year observational study. *Epilepsia Open* 2020;00:1-10.
48. Zoia C, Bongetta D, Veiceschi P, Cenzato M, Di Meco F, Locatelli D, et al. Neurosurgery during the COVID-19 pandemic: update from Lombardy, northern Italy. [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Acta Neurochirurgica*. 2020. doi: 10.1007/s00701-020-04305-w.
49. University of Liverpool. COVID-19 drug interactions. <https://www.covid19-druginteractions.org/>. Accessed online May 7, 2020.
50. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Medicine*. 2020.
51. Hurley D. COVID-19 Neurology Heroes: A Neurology Resident in Memphis - 'They Didn't Have Anything to Tell Me'. (published online, 2020 Apr 7). *NeurologyToday*. 2020. Available at: <https://journals.lww.com/neurotodayonline/blog/breakingnews/pages/post.aspx?PostID=930>. Accessed May 2, 2020.
52. Low ZX, Yeo KA, Sharma VK, Leung GK, McIntyre RS, Guerrero A, et al. Prevalence of Burnout in Medical and Surgical Residents: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(9):1479.
53. Tan BYQ, Chew NWS, Lee GKH, Jing M, Goh Y, Yeo LLL, et al. Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic on Health Care Workers in Singapore. [published online ahead of print, 2020 Apr 6]. *Ann Intern Med*. 2020;M20-1083. doi:10.7326/M20-1083.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ: ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ

Θεόδωρος Σ. Κωνσταντινίδης¹, Χρύσα Αρβανίτη², Ερμιόνη Γιαννούλη³, Θεμιστοκλής Καλαμάτας³, Ευαγγελία Καραρίζου⁴, Ευάγγελος Κουρεμένος⁵, Δημήτριος Ναούμης⁵, Νικόλαος Φάκας⁶, Δήμος-Δημήτριος Μητσικώστας⁴ & Ελληνική Εταιρεία Κεφαλαλγίας

¹ Δρ. Νευρολόγος, Κόρινθος

² Β' Νευρολογική Κλινική, Αττικό Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

³ Νευρολογική Κλινική, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

⁴ Α' Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

⁵ Νευρολογική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

⁶ Νευρολογική Κλινική, 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Αθήνα

Περίληψη

Το παρόν άρθρο συναίνεσης της Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας αποσκοπεί στη βελτίωση του ενδιαφέροντος και της γνώσης που σχετίζονται με τη διαγνωστική προσέγγιση και τη συμπτωματική και προφυλακτική θεραπευτική αντιμετώπιση της ημικρανίας. Στις νέες θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνονται τα μονοκλωνικά αντισώματα, αλλά και πληθώρα νέων συσκευών που διατίθενται ή επίκειται να διατεθούν στην ελληνική αγορά. Λόγω του υψηλού κόστους των νέων φαρμακευτικών θεραπειών, η τοποθέτησή τους στον θεραπευτικό αλγόριθμο είναι πολυπαραγοντική και απαιτεί σύνεση και συναίνεση. Για τη συμπτωματική θεραπεία των ήπιων ημικρανιών συνιστάται η χορήγηση απλών αναλγητικών υψηλής δόσης, ενώ για μέτριες έως σοβαρές ημικρανίες πρέπει να συνταγογραφούνται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ή τριπτάνες ή και τα δύο μαζί, παράλληλα με ένα φάρμακο διάσωσης (όπως υποδόρια σουματριπτάνη). Η προληπτική θεραπεία πρώτης γραμμής της επεισοδιακής ημικρανίας περιλαμβάνει τοπιραμάτη (25-100 mg/d), προπρανολόλη (40-240 mg/d), μετοπρολόλη (50-200 mg/d), καντεσαρτάνη (16-32 mg/d), φλουναριζίνη (5-10 mg/d) και βαλπροϊκό (500-1800 mg/d). Η αντίστοιχη για τη χρόνια ημικρανία περιλαμβάνει φάρμακα με χαμηλότερο επίπεδο τεκμηρίωσης, δηλαδή τοπιραμάτη (100-200 mg/d), φλουναριζίνη (5-10 mg/d), βαλπροϊκό (500-1800 mg/d) και βενλαφαξίνη (150 mg/d). Τα μονοκλωνικά αντί-CGRP αντισώματα και η βοτουλινική τοξίνη-A μπορούν να χορηγηθούν ως θεραπεία δεύτερης γραμμής στη χρόνια ημικρανία, μετά από δύο προηγούμενες αποτυχιές θεραπειών πρώτης γραμμής (λόγω αναποτελεσματικότητας ή δυσανεξίας). Επιπλέον, τα μονοκλωνικά αντισώματα τα συνιστούμε και στην επεισοδιακή ημικρανία υψηλής συχνότητας (≥ 8 ημέρες ημικρανίας ανά μήνα) μετά από δύο αποτυχημένες αγωγές πρώτης γραμμής. Τέλος, διάφορες συσκευές νευροδιέγερσης ή συμπληρώματα διατροφής μπορούν να συσταθούν στους ημικρανικούς που δεν συναινούν στη λήψη φαρμάκων ή εμφανίζουν αντενδείξεις, ανεπιθύμητες ενέργειες ή αναποτελεσματικότητα.

Λέξεις ευρητηρίου: άρθρο συναίνεσης, ημικρανία, βοτουλινική τοξίνη, CGRP, μονοκλωνικά αντισώματα, θεραπεία, διάγνωση

CONSENSUS STATEMENT OF THE HELLENIC HEADACHE SOCIETY ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MIGRAINE

Theodoros S. Constantinidis¹, Chrysa Arvaniti², Ermioni Giannouli³, Themistoklis Kalamatas³, Evangelia Kararizou⁴, Evangelos Kouremenos⁵, Dimitrios Naoumis⁵, Nikolaos Fakas⁶, Dimos D. Mitsikostas⁴ & the Hellenic Headache Society

¹ Neurologist, Korinthos, Greece,

² Second Neurology Department, School of Medicine, National & Kapodistrian University of Athens, Attikon Hospital, Athens, Greece

³ Department of Neurology, Athens Medical Center, Athens, Greece

⁴ First Neurology Department, School of Medicine, National & Kapodistrian University of Athens, Aeginition Hospital

⁵ Neurology Department, 251 Air Force General Hospital, Athens, Greece

⁶ Neurology Department, 401 General Military Hospital, Athens, Greece

Abstract

Migraine is one of the most prevalent diseases in medicine. The annual prevalence in Greece is about 8% in the age group 18-70 years old. In many cases of migraine attacks, when the intensity of pain is severe and the headache is refractory to acute treatment, then the functionality of the patient is ruined and becomes equivalent to tetraplegia. The collective disability of all migraineurs, measured in years lived with disability, ranks migraine second among all medical disorders and first in under 50s. Only a small minority of migraineurs seeks medical help, while the rest remain undiagnosed and untreated. The present consensus of experts guided by the Hellenic Headache Society aims to increase migraine awareness in Greece, to support Greek practitioners who are engaged in migraine diagnosis and treatment and to offer to the patients the most individualized treatment option. Symptomatic treatment of mild cases should begin with high-dose simple analgesics. For moderate to severe cases non-steroidal anti-inflammatory drugs or triptans or a combination of both should be prescribed, along with a rescue medication (e.g. subcutaneous sumatriptan). First line preventative treatment for episodic migraine includes topiramate (25-100 mg/d), propranolol (40-240 mg/d), metoprolol (50-200 mg/d), candesartan (16-32 mg/d) flunarizine (5-10 mg/d) and valproate (500-1800 mg/d). First line preventative treatment for chronic migraine includes drugs with lower level of evidence, namely topiramate (100-200 mg/d), flunarizine (5-10 mg/d), valproate (500-1800 mg/d), and venlafaxine (150 mg/d). The anti-CGRP monoclonal antibodies (mAbs) and Botulinum Toxin A may be administered as second line treatment for chronic migraine, following two previous preventative treatment failures (either due to ineffectiveness or intolerance). In addition, anti-CGRP mAbs may be administered in high frequency episodic migraine, defined by ≥ 8 migraine days per month and ≤ 14 . Finally, various neurostimulation devices, as well as food supplements may be offered to the migraineurs with drug avoidance behavior, or drug intolerance, contraindication or ineffectiveness.

Key words: consensus, migraine, botulinum toxin, CGRP, monoclonal antibodies, treatment, diagnosis

Εισαγωγή

Η ημικρανία είναι μία από τις συχνότερες παθήσεις της ιατρικής. Ο παγκόσμιος ετήσιος επιπολασμός της είναι 14,7% [1], δηλαδή, περίπου ένας στους 7 στο γενικό πληθυσμό πάσχει από ημικρανία. Σαφώς συχνότερα προσβάλλονται οι γυναίκες. Ο λόγος γυναικών: ανδρών κυμαίνεται από 2:1 ως 3:1 [2].

Η ένταση του ημικρανικού πόνου είναι εξ ορισμού μέτρια έως ισχυρή [3], με συνέπεια να δημιουργεί, κατά κανόνα, έκπτωση της λειτουργικότητας των ασθενών στις δραστηριότητες της καθημερινής τους ζωής. Όταν

μάλιστα είναι ισχυρής έντασης και δεν υφίεται, εν μέρει ή πλήρως, με συμπτωματική θεραπεία (όπως αναλγητικά, τριπτάνες κ.λπ.) ή αυτή δεν είναι διαθέσιμη τη στιγμή που χρειάζεται, τότε η έκπτωση της λειτουργικότητας των ημικρανικών ασθενών, όπως την ποσοτικοποίησε η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (Π.Ο.Υ.), είναι ισοδύναμη με αυτήν της τετραπληγίας ή της ψύχωσης ή της άνοιας [4]. Αξίζει να σημειωθεί ότι, αυτός ο βαθμός έκπτωσης της λειτουργικότητας, δηλαδή της προσωρινής αναπηρίας, κρίνεται από την Π.Ο.Υ. μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο της παραπληγίας ή της σπληθικής κρίσης [4].

Ο συνολικός μέσος χρόνος των ημερών της προαναφερθείσας αναπηρίας, πολλαπλασιασμένος με τον επιπολασμό της νόσου, αποδίδει το μέτρο της συλλογικής αναπηρίας της (εν αντιθέσει με την ατομική αναπηρία του κάθε ασθενούς) και ο δείκτης αυτός ονομάζεται Έτη Διαβίωσης με Αναπηρία (ΕΔΑ, Years Lived with Disability, YLDs). Με βάση τον δείκτη ΕΔΑ, η ημικρανία κατατάσσεται από την Π.Ο.Υ. ως δεύτερη αιτία αναπηρίας, ανάμεσα στο σύνολο των παθήσεων και συνδρόμων της ιατρικής [5]. Στην ηλικιακή όμως ομάδα κάτω των 50 ετών η ημικρανία αποτελεί την πρώτη αιτία αναπηρίας παγκοσμίως, με βάση το δείκτη ΕΔΑ [6].

Το τεράστιο αυτό φορτίο της αναπηρίας επωμίζονται και οι περίπου 610.000 ημικρανικοί ασθενείς, ηλικίας 18-70 ετών, που καταγράφηκε ότι υπάρχουν στην Ελλάδα, από την επιδημιολογική μελέτη της Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας (ΕΕΚ) [7].

Ακριβώς για τον περιορισμό της αναπηρίας αυτής και των τεράστιων κοινωνικών και οικονομικών της επιπτώσεων, η αναγκαιότητα γρήγορης και ορθής διάγνωσης και θεραπείας της ημικρανίας τίθεται σε πρώτη προτεραιότητα.

Μέθοδος

Μια ομάδα 9 μελών (οι συγγραφείς του παρόντος άρθρου) της ΕΕΚ ανέλαβε την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, σχετικής με τη διαγνωστική διερεύνηση και θεραπευτική προσπέλαση των ημικρανικών ασθενών, όπως αυτή υποδεικνύεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Νευρολογικών Εταιρειών (EFNS) [8, 9], η οποία πλέον ενσωματώθηκε στην Ευρωπαϊκή Ακαδημία Νευρολογίας (ΕΑΝ), καθώς και της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Κεφαλαλγίας (ΕΗΦ) [10, 11]. Επιπλέον, προστέθηκαν επιμέρους επικαιροποιήσεις, οι οποίες δημοσιεύτηκαν μετά από τις οδηγίες των ευρωπαϊκών εταιρειών [12, 13]. Το σύνολο των βιβλιογραφικών αυτών δεδομένων προσαρμόστηκε

στην ιδιαιτερότητα των προτιμήσεων των Ελλήνων ασθενών, όπως αυτές καταγράφηκαν σε προηγούμενη επιδημιολογική μελέτη της ΕΕΚ [14]. Συνολικά ολοκληρώθηκαν επτά συναντήσεις (με φυσική παρουσία ή ηλεκτρονικές) και το τελικό άρθρο συναίνεσης δημοσιεύτηκε ήδη στο επίσημο περιοδικό της ΕΗΦ [15]. Το παρόν άρθρο συναίνεσης αποτελεί προσαρμογή των κεντρικών διαγνωστικών και θεραπευτικών αρχών της ΕΕΚ, όπως αυτές συζητήθηκαν και αποφασίστηκαν, για τους Έλληνες νευρολόγους και το σύνολό του δεν αποτελεί ακριβή μετάφραση του ήδη δημοσιευθέντος.

Διάγνωση της ημικρανίας

Η διάγνωση της ημικρανίας γίνεται σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας (IHS), όπως αυτά διατυπώθηκαν στην τρίτη διεθνή ταξινόμηση των διαταραχών κεφαλαλγίας (ICHD-3) και απεικονίζονται στον πίνακα 1 [3]. Ομοίως τα διαγνωστικά κριτήρια της χρόνιας ημικρανίας απεικονίζονται στον πίνακα 2 [3].

Είναι σαφές ότι η διάγνωση της ημικρανίας βασίζεται στο λεπτομερές ιστορικό και την αρνητική αντικειμενική νευρολογική εξέταση, δεδομένου ότι δεν έχουν ως σήμερα ταυτοποιηθεί βιολογικοί δείκτες για τη διάγνωσή της.

Ζητις πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες, όπως η ημικρανία, ο παρακλινικός έλεγχος ενδείκνυται σε ειδικές περιπτώσεις, προκειμένου να αποκλειστούν άλλες παθήσεις που μιμούνται τον ημικρανικό φαινότυπο. Η ΕΗΦ δημοσίευσε κατευθυντήριες οδηγίες σχετικές με τη διενέργεια παρακλινικού ελέγχου στις περιπτώσεις που ο ημικρανικός φαινότυπος μπορεί να υποκρύπτει υποκείμενη παθολογία [12, 15] και συνοψίζονται στον πίνακα 3.

Τα κλινικά όμως χαρακτηριστικά που πρέπει να αξιολογήσουμε σαν προειδοποιητικά άλλης υποκείμενης παθολογικής διεργασίας και να προβούμε στον κατάλληλο έλεγχο απεικονίζονται στον πίνακα 4.

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια της ημικρανίας σύμφωνα με την ICHD-3 [3]

- | |
|---|
| <p>A. Τουλάχιστον 5 κρίσεις, οι οποίες πληρούν τα κριτήρια Β-Δ.</p> <p>B. Κρίσεις κεφαλαλγίας διάρκειας 4-72 ωρών (χωρίς θεραπεία ή μετά από αποτυχία της θεραπείας).</p> <p>Γ. Η κεφαλαλγία έχει τουλάχιστον 2 από τα παρακάτω 4 χαρακτηριστικά:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Μονόπλευρη εντόπιση του πόνου 2. Σφύζοντα χαρακτήρα 3. Μέτρια ή ισχυρή ένταση. 4. Επιδεινώνεται με συνθησιμένη σωματική δραστηριότητα (π.χ. περπάτημα ή ανέβασμα σκάλας) ή οδηγεί σε αποφυγή της. <p>Δ. Κατά τη διάρκεια της κεφαλαλγίας υπάρχει ένα από τα παρακάτω:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ναυτία ή/και έμετος. 2. Φωτοφοβία και ηχοφοβία <p>E. Δεν εξηγείται καλύτερα από άλλη διάγνωση της ICHD-3</p> |
|---|

Πίνακας 2. Διαγνωστικά κριτήρια της χρόνιας ημικρανίας σύμφωνα με την ICHD-3 [3]

A. Κεφαλαλγία (όμοια με τύπου τάσεως ή/και όμοια με ημικρανία), για ≥ 15 μέρες ανά μήνα, για >3 μήνες, η οποία πληροί τα κριτήρια B και Γ.
B. Προσβάλλει ασθενή που είχε τουλάχιστον 5 κρίσεις κεφαλαλγίας που πληρούσαν τα κριτήρια B-Δ της 1.1 <i>Ημικρανίας χωρίς αύρα</i> ή/και κριτήρια B και Γ της 1.2 <i>Ημικρανίας με αύρα</i> .
Γ. Για ≥ 8 μέρες ανά μήνα, επί >3 μήνες, πληροί οποιοδήποτε από τα παρακάτω: <ol style="list-style-type: none"> 1. τα κριτήρια Γ και Δ της 1.1 <i>Ημικρανίας χωρίς αύρα</i> 2. τα κριτήρια B και Γ της 1.2 <i>Ημικρανίας με αύρα</i> 3. πιστεύει ο ασθενής ότι η κεφαλαλγία του κατά την έναρξή της ήταν ημικρανία και υποχωρούσε με τη χρήση μιας τριπτάνης ή ενός παράγωγου της εργοταμίνης.
Δ. Δεν εξηγείται καλύτερα από άλλη διάγνωση της ICHD-3

Πίνακας 3. Συνιστώμενος παρακλινικός έλεγχος σε συγκεκριμένες περιπτώσεις ημικρανίας

Κωδικός ICHD-3	Τύπος Ημικρανίας	Συνιστώμενες εξετάσεις
1.1	Ημικρανία χωρίς αύρα	Καμία
	Συχνή επεισοδιακή ημικρανία	MRI [†] εγκεφάλου, Υπερηχογράφημα καρωτίδων ή MRA [†] , ΤΚΕ [†]
1.2	Ημικρανία με αύρα	MRI [†] εγκεφάλου
1.2.2	Ημικρανία με στελεχειαία αύρα	MRI & MRA εγκεφάλου, ΗΕΓ [†] , Υπερηχογράφημα καρωτίδων και σπονδυλικών αρτηριών/ή CTA ή MRA [†] Γενετικός έλεγχος [†]
1.2.3	Ημιπληγική ημικρανία	MRI & MRA εγκεφάλου, Γενετικός έλεγχος
1.2.4	Αμφιβληστροειδική ημικρανία	MRI & MRA εγκεφάλου, Οφθαλμολογική εκτίμηση
1.3	Χρόνια ημικρανία	MRI εγκεφάλου με Gd & MRV [†] , Βυθοσκόπηση [†] , ΟΝΠ, Πολυκαταγραφή [†] ύπνου
1.4	Επιπλοκές ημικρανίας	MRI εγκεφάλου
1.4.2	Εμμένουσα αύρα χωρίς έμφρακτο	Επείγουσα CT ή MRI εγκεφάλου (Υπερηχογράφημα καρωτίδων και σπονδυλικών αρτηριών/ή CTA ή MRA [†] , ΤΚΕ [†])
1.4.3	Ημικρανικό έμφρακτο	MRI & MRA εγκεφάλου, υπερηχογράφημα καρωτίδων και σπονδυλικών αρτηριών/ή CTA ή MRA
1.4.4	Επιληπτικές κρίσεις πυροδοτούμενες από ημικρανική αύρα	Επαναλαμβανόμενα ΗΕΓ ή βίντεο-ΗΕΓ
1.5	Πιθανή ημικρανία	MRI [†] εγκεφάλου
1.6	Επεισοδιακά σύνδρομα πιθανόν σχετιζόμενα με ημικρανία	Γαστρεντερολογικός έλεγχος

[†] Υποδηλώνει ειδικές συνθήκες. MRI: Μαγνητική τομογραφία, MRA: Μαγνητική αγγειογραφία, MRV: Μαγνητική φλεβογραφία, Gd: Gadolinium, CT: Αξονική τομογραφία, ΗΕΓ: Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, ΤΚΕ: Ταχύτητα καθίζσεως ερυθρών αιμοσφαιρίων. ΟΝΠ: οσφυονωτιαία παρακέντηση.

Προσαρμογή του πίνακα από τις [12] και [15].

Θεραπεία της ημικρανίας

Η θεραπεία της ημικρανίας αφορά αφενός την αντιμετώπιση της οξείας φάσης του ημικρανικού πόνου (συμπτωματική θεραπεία) και αφετέρου την προληπτική χορηγούμενη (προφυλακτική) αγωγή. Η θεραπεία μπορεί να είναι φαρμακευτική, αλλά και μη φαρμακευτική, όπως η νευροδιέγερση και τα συμπληρώματα διατροφής.

4.1. Συμπτωματική θεραπεία της ημικρανίας

Η αντιμετώπιση της οξείας φάσεως πρέπει να ξεκινάει με την πρώτη αναγνώριση από τον ασθενή της έναρξης της ημικρανικής του κρίσης. Η καθυστερημένη έναρξη μειώνει την αποτελεσματικότητα κάθε διαθέσιμης αγωγής.

Αν η ένταση του πόνου είναι ήπια έως μέτρια, δη-

Πίνακας 4. Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών με κεφαλαλγία, που υποδεικνύουν πιθανή υποκείμενη διαταραχή

- Κεφαλαλγία της οποίας η ένταση μειοτοποιείται σε λιγότερο από 5 λεπτά.
- Εμφάνιση νέου τύπου κεφαλαλγίας, εν αντιθέσει με την επιδείνωση προϋπάρχοντος.
- Αλλαγή ενός σταθερού προτύπου προϋπάρχουσας κεφαλαλγίας (π.χ. αλλαγή προτύπου από κεφαλαλγία με κρίσεις διάρκειας < 24ωρου, που επαναλαμβάνονται 2-4 φορές το μήνα, σε κεφαλαλγία προοδευτικά επιδεινούμενης έντασης στη διαδρομή εβδομάδων ή μηνών).
- Κεφαλαλγία που εμφανίζεται, επιδεινώνεται ή υποχωρεί ανάλογα με τη στάση του σώματος (π.χ. την ανόρθωση ή την κατάκλιση).
- Κεφαλαλγία που αφυπνίζει τον ασθενή από τον ύπνο.
- Κεφαλαλγία της οποίας η έναρξη και επιδείνωση πυροδοτείται από τη φυσική δραστηριότητα ή τη δοκιμασία Valsalva (π.χ. γέλιο, βήχας, ανύψωση βάρους).
- Πρώτη έναρξη της κεφαλαλγίας σε ηλικία ≥ 50 ετών.
- Συνύπαρξη με την κεφαλαλγία εστιακών νευρολογικών συμπτωμάτων ή σημείων.
- Ιστορικό τραύματος, χρονικά σχετιζόμενο με την κεφαλαλγία.
- Η συνύπαρξη πυρετού ή η στενή χρονική σχέση του με την κεφαλαλγία.
- Η συνύπαρξη επιληπτικών κρίσεων ή η στενή χρονική σχέση τους με την κεφαλαλγία.
- Θετικό ιστορικό κακοήθειας.
- Ιστορικό HIV ή άλλης πρόσφατης λοίμωξης.

Προσαρμογή του πίνακα από τις [12] και [15].

λαδή βαθμολογείται < 6/10 στη VAS και έχει σχετικά μικρή διάρκεια (<12 ώρες) τότε μπορεί να χορηγηθεί 1gr paracetamol ή 1gr aspirin [8]. Επί συνοδού ναυτίας μπορεί να συγχρηγηθεί metoclopramide ή domperidone.

Αν η ένταση του πόνου είναι > 6 στη VAS τότε συνιστούμε μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη-αναλγητικά (NSAIDs) ή τριπτάνες [8]. Από τα NSAIDs τεκμηρίωση επιπέδου Α διαθέτει η Naproxen 500-1000mg, η Ibuprofen 200mg-800mg, Diclofenac 50mg-100mg και επιπέδου Β το Tolfenamic Acid 200mg [8].

Εναλλακτικά των NSAIDs, είτε λόγω αναποτελεσματικότητάς τους είτε λόγω αντενδείξεων, είτε λόγω μειωμένης ανοχής μπορεί να χρησιμοποιηθούν οι τριπτάνες. Το 10%-40% των ασθενών, που παρουσίασαν ύφεση του πόνου κατά τις πρώτες 2 ώρες μετά από τη λήψη τριπτάνης, υποτροπιάζει εντός 24-48 ωρών. Η επανάληψη χορήγησης της ίδιας τριπτάνης στην υποτροπή είναι κατά κανόνα επιτυχής. Αν όμως η πρώτη χρήση της ήταν αποτυχημένη, τότε η επανάληψη της αποτυχίας είναι σχεδόν βέβαιη και η επαναχορήγησης της πρέπει να αποφεύγεται. Στην περίπτωση αυτή η συχογήρηση τριπτάνης και NSAID (π.χ. Naproxen 500 mg και Sumatriptan 100 mg) έχει ισχυρότερο αναλγητικό αποτέλεσμα και λιγότερες υποτροπές [18].

Στις περιπτώσεις που οι per os αυτές αγωγές αποτυγχάνουν (κάτι που δεν είναι σπάνιο), οι ασθενείς πρέπει να έχουν προμηθευτεί και να έχουν διαθέσιμες

στο σπίτι τις εναλλακτικές θεραπείες διάσωσης, όπως η υποδόρια sumatriptan, τα υπόθετα ή τα ενδομυϊκά χορηγούμενα NSAIDs (όπως Diclofenac 75 mg ενδομυϊκά) [15].

Στην περίπτωση του status migrainosus η ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών είναι βοηθητική σε αρκετές περιπτώσεις [8]. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε ενδοφλέβια χορήγηση τόσο το Valproate [19] όσο και ο συνδυασμός Tramadol/Paracetamol [20]. Όσον αφορά τη χρήση άλλων ναρκωτικών αναλγητικών (πχ ενέσιμη morphine ή hydromorphone), η ΕΕΚ συνιστά την αποφυγή τους.

Ο πίνακας 5 συνοψίζει τους κανόνες χρήσης των φαρμακευτικών συμπτωματικών θεραπειών της ημικρανίας.

4.2. Προφυλακτική θεραπεία της ημικρανίας

Η προφυλακτική αγωγή χορηγείται όταν η ύφεση των ημικρανικών κρίσεων δεν είναι επιτυχής με τις αγωγές οξείας φάσεως και η συχνότητα, ένταση και διάρκειά τους είναι μη ανεκτή από τον ασθενή. Επειδή ακριβώς το όριο της μη ανοχής παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση μεταξύ των ασθενών, η ΕΕΚ κρίνει ότι δεν πρέπει να τίθεται χρονικό όριο-κατώφλι ορισμένου αριθμού ημερών ημικρανίας για την έναρξη της προφυλακτικής αγωγής, αλλά να συναποφασίζεται με τον ασθενή, εξατομικεύοντας στην εκάστοτε ιδιαιτερότητά του.

Πίνακας 5. Οδηγίες για τη χρήση απλών αναλγητικών, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, τριπτανών ή συνδυασμών τους, για τη συμπτωματική θεραπεία της ημικρανίας

- Οι γιατροί, για τη λήψη της θεραπευτικής τους απόφασης, θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις προτιμήσεις των ασθενών, τις ιδιαιτερότητες του τρόπου ζωής τους και τις προσωπικές τους προσδοκίες.
- Για τη συμπτωματική θεραπεία των ήπιων ημικρανιών (μέτριας συνήθως έντασης) συνιστούμε την per os λήψη 1gr παρακεταμόλης ή ασπιρίνης.
- Στους ημικρανικούς ασθενείς που έχουν αποτύχει η ασπιρίνη ή η παρακεταμόλη ή δεν μπορούν να τα λάβουν λόγω άλλης συννοσηρότητας ή έχουν εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες ή παρουσιάζουν μειωμένη ανοχή σ' αυτά, αλλιώς και σε αυτούς που οι ημικρανικές τους κρίσεις είναι μέτριας έως σοβαρής έντασης, συνιστούμε την per os λήψη τριπτανών ή ΜΣΑΦ ή συνδυασμό τους, λαμβάνοντας πάντα υπόψη τις πιθανές συννοσηρότητες και την ανοχή των ασθενών στα φάρμακα αυτά.
- Αν οι ημικρανικές κρίσεις υποτροπιάζουν παρά την μερική ή πλήρη αρχική τους ύφεση (σύνθετες χρονικό κριτήριο ύφεσης οι 2 ώρες μετά τη λήψη της αγωγής), τότε συνιστούμε τη λήψη τριπτανών μακράς διάρκειας, όπως: Almotriptan, Frovatriptan ή Naratriptan.
- Αν οι ημικρανικές κρίσεις δεν υφίστανται παρά τη λήψη τριπτανών υψηλής αποτελεσματικότητας, όπως Eletriptan 40 mg ή 80 mg ή Rizatriptan 10 mg, τότε συνιστούμε το συνδυασμό τριπτάνης και ΜΣΑΦ, όπως πχ Sumatriptan 50 ή 100 mg με Naproxen 500mg.
- Όλες οι διαθέσιμες τριπτάνες διαφέρουν μεταξύ τους στην αποτελεσματικότητα, τη φαρμακοκινητική και τις ανεπιθύμητες δράσεις. Η αποτυχία μιας τριπτάνης δε συνεπάγεται την αποτυχία όλης της κατηγορίας των τριπτανών. Μπορεί να δοκιμαστεί αλληλαγή από μία τριπτάνη σε άλλη με επίτευξη της θεραπευτικής επιτυχίας στη 1^η ή 2^η αλληλαγή.
- Ακόμη και αν υπάρχει επιτυχής θεραπευτική αντιμετώπιση με κάποια από τις τριπτάνες ή και τα υπόλοιπα αναλγητικά, η επαναληψιμότητα της επιτυχούς θεραπείας δεν είναι εξασφαλισμένη. Για το λόγο αυτό, πρέπει να παρέχουμε σε όλους τους ασθενείς θεραπεία διάσωσης, την οποία θα έχουν διαθέσιμη όταν βρεθούν στην κατάσταση της θεραπευτικής αποτυχίας. Τέτοιες είναι η υποδόρια χορήγηση Sumatriptan ή τα υπόθετα ΜΣΑΦ.
- Οι θεράποντες ιατροί πρέπει να καθοδηγήσουν τους ασθενείς στην περιορισμένη χρήση των φαρμάκων της συμπτωματικής θεραπείας της ημικρανίας. Συγκεκριμένα, η χρήση των τριπτανών ή συνδυασμών φαρμάκων, δεν πρέπει να είναι συχνότερη από δύο φορές την εβδομάδα, ενώ των απλών αναλγητικών και των ΜΣΑΦ δεν πρέπει να είναι συχνότερη από τρεις φορές την εβδομάδα. Έτσι θα αποφύγουμε την εμφάνιση κεφαλαλγίας από κατάχρηση αναλγητικών, που εμφανίζεται όταν η χρήση των προαναφερθέντων φαρμάκων είναι μεγαλύτερη από 10 και 15 μέρες το μήνα, αντίστοιχα [3].
- Οι θεράποντες ιατροί πρέπει επίσης να καθοδηγήσουν τους ημικρανικούς ασθενείς να κατανοήσουν ότι η συμπτωματική αυτή θεραπεία της ημικρανίας είναι μόνο ένα μικρό μέρος της συνολικής θεραπευτικής διαχείρισης, η οποία επίσης περιλαμβάνει την προφυλακτική φαρμακοθεραπεία, την αλληλαγή του τρόπου ζωής και τις μη-φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Όλα αυτά εξατομικευμένα και προσαρμοσμένα στις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενή.

ΜΣΑΦ: μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Προσαρμογή του πίνακα από την [15].

4.2.1. Επεισοδιακή ημικρανία

Οι διαθέσιμες φαρμακευτικές προφυλακτικές αγωγές, όπως αυτές προτείνονται από την EHF [8], με επίπεδο σύστασης Α και Β, σύμφωνα με το βαθμό τεκμηρίωσής τους, τόσο για την επεισοδιακή όσο και για τη χρόνια ημικρανία, απεικονίζονται στον πίνακα 6. Το σημαντικότερο όφελος της προφυλακτικής αγωγής είναι η αποτροπή μετάπτωσης της επεισοδιακής σε χρόνια ημικρανία. Τον κίνδυνο αυτό διατρέχουν περισσότερο οι ασθενείς των οποίων η συχνότητα των ημικρανικών τους κρίσεων (μετρημένη σε μέρες ημικρανίας ανά μήνα) πλησιάζει αυτήν της χρόνιας ημικρανίας (≥ 15 μέρες ανά μήνα). Για το λόγο αυτό η

ΕΕΚ υιοθετεί τη διάκριση της επεισοδιακής ημικρανίας σε υψηλής συχνότητας (≥ 8 και ≤ 14 μέρες ημικρανίας ανά μήνα) και χαμηλής συχνότητας (< 8 μέρες ημικρανίας ανά μήνα).

Το νεότερο διαθέσιμο θεραπευτικό οπλοστάσιο που προστέθηκε στην προφυλακτική θεραπεία της επεισοδιακής ημικρανίας είναι τα αντι-CGRP μονοκλωνικά αντισώματα: Erenumab, Fremanezumab, Galcanezumab (βλέπε παρακάτω).

Η έναρξη της προφυλακτικής αγωγής συνιστούμε να ξεκινάει με εξατομικευμένες επιλογές του πίνακα 6. Αν αποτύχουν τουλάχιστον δύο προφυλακτικές αγωγές και ο ασθενής παρουσιάζει υψηλής συχνότητας

Πίνακας 6. Συνιστώμενα φάρμακα 1^{ns} & 2^{ns} γραμμής στην προληπτική αντιμετώπιση της επεισοδιακής και χρόνιας ημικρανίας. Συστάσεις επιπέδου A & B

Κατηγορία και δραστική ουσία	Ημερήσια δόση (mg)	Επίπεδο σύστασης
Αντιυπερτασικά β-αναστολείς: Propranolol (1 ^{ns} γραμμής) † Metoprolol (1 ^{ns} γραμμής) †	40-240 50-200	A A
Αναστολείς αγγειοτενσίνης: Candesartan (1 ^{ns} γραμμής) †	16-32	A
Αναστολείς διαύλων Ca⁺⁺ Flunarizine (1 ^{ns} γραμμής)	5-10	A
Αντιεπιληπτικά Topiramate (1 ^{ns} γραμμής) † Valproate (1 ^{ns} γραμμής) †	25-100 500-1800	A A
Αντικαταθλιπτικά Amitriptyline † Venlafaxine (2 ^{ns} γραμμής) †	50-150 75-150	B B
Τριπτάνες (μόνο στην καταμηνία ημικρανία) Frovatriptan Zolmitriptan Naratriptan	5 (2.5mg x 2) 5-7.5 (2.5mg x 2 ή x 3) 2* (1mg x 2)	A B B
Αντιφλεγμονώδη Naproxen (2 ^{ns} γραμμής)	500-1000	B
Άλλα Petasites (2 ^{ns} γραμμής)	150	B

† Χρησιμοποιείται και στη χρόνια ημικρανία.

* Στην Ελλάδα διατίθενται μόνο tabl. 2.5 mg.

ημικρανία (όπως συνιστά και η EHF), τότε συνιστούμε τη χορήγηση μονοκλωνικών αντι-CGRP μονοκλωνικών αντισωμάτων (βλέπε παρακάτω την αιτιολόγηση).

4.2.2. Χρόνια ημικρανία

Στη χρόνια ημικρανία η ΕΕΚ συνιστά ως προφυλακτική αγωγή τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τον ίδιο σκοπό και στην επεισοδιακή ημικρανία, με ιδιαίτερη έμφαση στην Topiramate [21], Valproate [22], Flunarizine [23] και Venlafaxine. Η τελευταία έχει ανεπαρκή τεκμηρίωση στη χρόνια ημικρανία [24], αλλήλ η πολύ συχνή συνύπαρξη της χρόνιας ημικρανίας με κατάθλιψη την καθιστά αρκετά χρήσιμη. Ιδιαίτερης προσοχής χρήζει η χορήγηση του Valproate σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, όπου πρέπει να αποφεύγεται. Παρομοίως, πρέπει να αποφεύγεται η συγχορήγηση Topiramate και Propranolol, λόγω αποδεδειγμένης αναποτελεσματικότητας [25].

Η Βοτουλινική Τοξίνη Α (ΒΤΑ) από το 2013 έλαβε

επίσημη ένδειξη στη χρόνια ημικρανία, με σημαντικά καλύτερη τεκμηρίωση από τα προαναφερθέντα φάρμακα, βασισμένη σε δύο διπλά τυφλές κλινικές μελέτες, την PREEMPT-I και PREEMPT-II. Υπήρξε ωστόσο κριτική όσον αφορά την πραγματική ανοψία (τυφλότητα) μεταξύ του ενεργού και εικονικού φαρμάκου, λόγω της αντιληπτής μείωσης της ρυτίδωσης του μετώπου που το ενεργό φάρμακο, η ΒΤΑ, προκαλεί. Το κενό αυτό κάλυψε τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, κλινική δοκιμή [13], στην οποία συμμετείχαν 179 ασθενείς με χρόνια ημικρανία και κατάχρηση αναλγητικών, στο placebo σκέλος εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο PREEMPT με έγχυση φυσιολογικού ορού σε όλα τα υπόλοιπα από τα 31-39 σημεία έγχυσης, εκτός των μετωπιαίων, όπου έγινε έγχυση 2.5 μονάδων ΒΤΑ ανά σημείο και συνολικά στους μετωπιαίους μς 17.5 μονάδες. Παράλληλα έγινε αιφνίδια διακοπή των αναλγητικών και στις δύο ομάδες. Το αποτέλεσμα (μείωση των ημερών κεφαλαλγίας σε εκατοστιαίο ποσοστό και απόλυτο αριθμό) στο τέλος του τριμήνου (τις εβδο-

Πίνακας 7. Η χρήση της Βοτουλινικής Τοξίνης Α (ΒΤΑ) στη χρόνια ημικρανία

- Η ΒΤΑ πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με το πρωτόκολλο έγχυσης PREEMPT, δηλ. σε 31-39 σημεία έγχυσης (31 προκαθορισμένα και 8 προαιρετικά, ακολουθώντας τα επώδυνα σημεία). Σε κάθε σημείο γίνεται έγχυση 5 μονάδων και συνολικά 155-195 μονάδες, κάθε 3 μήνες (12 εβδομάδες).
- Η θεραπεία με ΒΤΑ πρέπει να θεωρηθεί ότι απέτυχε, μόνο αν δεν ανταποκριθεί ο ασθενής στη θεραπεία αφού ολοκληρώσει τους 3 πρώτους πλήρεις κύκλους έγχυσης, δηλ. 9 μήνες παρατήρησης και καταγραφής των ημερών κεφαλαλγίας.
- Η αποτυχία ανταπόκρισης στη θεραπεία με ΒΤΑ ορίζεται σαν μείωση των ημερών κεφαλαλγίας ανά μήνα, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ΒΤΑ, λιγότερο από το 30% του συνόλου των ημερών κεφαλαλγίας συγκριτικά με το μήνα (4 εβδ) πριν από την έναρξη της θεραπείας με ΒΤΑ.
- Η χρονική περίοδος της θεραπείας με ΒΤΑ, την οποία συγκρίνουμε με το μήνα πριν από την έναρξη της θεραπείας, ώστε να εκτιμήσουμε την επιτυχία ή αποτυχία στη θεραπεία, είναι ο μήνας (4εβδ) που ακολουθεί τη συμπλήρωση του κάθε τρίμηνου θεραπευτικού κύκλου.
- Συνιστούμε τη διακοπή της θεραπείας με ΒΤΑ, αν η μείωση των ημερών κεφαλαλγίας ανά μήνα καταλήξει να είναι λιγότερο από 10 μέρες το μήνα (δηλ. έγινε μετατροπή της χρόνιας σε επεισοδιακή ημικρανία), επί 3 διαδοχικούς μήνες.
- Μετά τη διακοπή της θεραπείας με ΒΤΑ, συνιστούμε την επανεκτίμηση τυχόν υποτροπής (επιστροφή στη χρόνια ημικρανία) στους 4-5 μήνες.
- Στους ασθενείς με χρόνια ημικρανία και κατάχρηση αναλγητικών, συνιστούμε την έναρξη θεραπείας με ΒΤΑ, σαν προφυλακτική αγωγή 2^{ης} γραμμής, μετά την απόσυρση των αναλγητικών.

Προσαρμογή του πίνακα από τις [11] και [15].

μάδες 9-12) δεν είχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ΒΤΑ και placebo.

Δεδομένου ότι η μελέτη αυτή είναι κλάσεως Α και η μοναδική που μερίμνησε για την εφαρμογή πλήρους ανοψίας (τυφλότητας), τη λαμβάνουμε υπόψη και συνιστούμε την εφαρμογή της ΒΤΑ:

- μετά την αποτυχία τουλάχιστον δύο από τα φάρμακα της επεισοδιακής ημικρανίας που προαναφέραμε,
- την προηγούμενη απόσυρση της κατάχρησης αναλγητικών,
- σαν ισότιμη με τα μονοκλωνικά αντισώματα εναλλακτική επιλογή και όχι υποχρεωτικά νωρίτερα από αυτά.

Οι λοιποί κανόνες χορήγησης της ΒΤΑ απεικονίζονται στον πίνακα 7 και ευθυγραμμίζονται με αυτούς της ΕΗΦ.

4.2.3. Η χρήση των αντι-CGRP μονοκλωνικών αντισωμάτων

Το CGRP είναι ένα νευροπεπτίδιο 37 αμινοξέων, που αποτελεί το πιο αγγειοδιασταλτικό μόριο του ανθρώπινου σώματος και η ενδοφλέβια έγχυσή του προκαλεί ημικρανική κρίση στην πλειοψηφία των ημικρανικών [27, 28]. Οι υποδοχείς του βρίσκονται στις περιαγγειακές απολήξεις των ινών Αδ και C των κλάδων του τριδύμου νεύρου, αλλά και στο νωτιαίο μυελό, το γαστρεντερικό σωλήνα, το μυοσκελετικό σύστημα, την καρδιά και τα λοιπά αγγεία [29, 30]. Τα επίπεδα του CGRP αυξάνουν σημαντικά κατά τη

διάρκεια της ημικρανικής κρίσης, κυρίως στα εγκεφαλικά αγγεία, όπως προκύπτει από αιμορρηψία από τη σφαγίτιδα φλέβα [31], αλλά και τη συστηματική κυκλοφορία.

Λόγω του σημαντικού ρόλου που παίζει το CGRP στην παθοφυσιολογία της ημικρανίας, αναπτύχθηκαν τα αντι-CGRP μονοκλωνικά αντισώματα. Μέχρι σήμερα έχουν λάβει έγκριση από τις αρχές των ΗΠΑ και της Ευρώπης (FDA & EMA) τα: Erenumab (AimovigTM), Fremanezumab (AjovyTM) και Galcanezumab (EmgalityTM). Όλα χορηγούνται υποδόρια ανά μήνα, πλην του Fremanezumab που μπορεί να χορηγηθεί υποδόρια και ανά τρίμηνο. Το Erenumab ανταγωνίζεται τον CGRP υποδοχέα, ενώ τα υπόλοιπα δύο το ίδιο το μόριο CGRP. Το Eptinezumab είναι τέταρτο μονοκλωνικό αντίσωμα (το μοναδικό με ενδοφλέβια χορήγηση ανά 3μηνο), αλλά δεν έλαβε μέχρι στιγμής έγκριση κυκλοφορίας, γιατί δεν ολοκλήρωσε τις κλινικές του δοκιμές φάσης 3.

Το κάθε ένα από τα τρία διαθέτει δημοσιευμένες τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, τόσο για την επεισοδιακή όσο και για τη χρόνια ημικρανία.

Το Erenumab διενήργησε τις κλινικές δοκιμές ARISE [32] και STRIVE [33] για την επεισοδιακή ημικρανία, τη μελέτη φάσης 2b για τη χρόνια ημικρανία [34] και τη μελέτη LIBERTY [35] σε ασθενείς με επεισοδιακή ημικρανία και 2-4 αποτυχημένες προηγούμενες προφυλακτικές θεραπείες. Στη μελέτη ARISE [32] (70mg/μήνα) ο μέσος όρος των ημερών ημικρανίας στη βασική γραμμή ήταν 8.3 μέρες ανά μήνα και το Erenumab τις μείωσε κατά 1.1 μέρες περισσότερο

από το placebo και είχε κατά 10% περισσότερους ασθενείς με 50% μείωση της συχνότητας των ημερών ημικρανίας ανά μήνα. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα στη μελέτη STRIVE [33], με 8.3 επίσης ημικρανίας στη βασική γραμμή, ήταν 1.9 μέρες περισσότερο από το placebo (για τα 140mg/μήνα) και 23% περισσότεροι ασθενείς με 50% μείωση της συχνότητας των ημερών ημικρανίας ανά μήνα.

Στη χρόνια ημικρανία [34] και οι δύο δόσεις (70 και 140 mg) μείωσαν κατά 2.4 μέρες ανά μήνα περισσότερο από το placebo, με μέσο όρο στη βασική γραμμή 18.2 μέρες για το placebo, 17.9 (τα 70 mg) και 17.8 (τα 140 mg).

Στη μελέτη LIBERTY [35] οι ασθενείς με επεισοδιακή ημικρανία και 2-4 αποτυχημένες προφυλακτικές αγωγές, λαμβάνοντας 140mg/μήνα, παρουσίασαν 50% μείωση των ημερών ημικρανίας τους ανά μήνα, σε ποσοστό 16% περισσότερο από το placebo.

Το Fremanezumab στη μελέτη της επεισοδιακής ημικρανίας HALO EM [36] έδειξε μείωση των ημερών ημικρανίας ανά μήνα κατά 1.5 (στη δόση 225 mg μηνιαία) και 1.2 (675 mg τριμηνιαία) περισσότερο από το placebo, με μέσο όρο ημικρανιών στη βασική γραμμή 9.1 μέρες ανά μήνα. Στην τριμηνιαία χορήγηση καταγράφηκαν 23% περισσότεροι ασθενείς με 50% μείωση της συχνότητας των ημερών ημικρανίας ανά μήνα.

Στη χρόνια ημικρανία [37], από 16.2 της βασικής γραμμής, τα 225 mg/μήνα πέτυχαν μείωση 1.8 μέρες/μήνα περισσότερο από το placebo και κατά 1.7 τα 675mg/τρίμηνο.

Στη μελέτη FOCUS [38], οι ασθενείς με επεισοδιακή και χρόνια ημικρανία και 2-4 αποτυχημένες προφυλακτικές αγωγές, λαμβάνοντας 225 mg/μήνα ή 675 mg/τρίμηνο, παρουσίασαν κατά 4.1 (στη μηνιαία χορήγηση) και 3.7 (στην τριμηνιαία) μείωση των ημερών ημικρανίας ανά μήνα περισσότερο από το placebo. Οι μέρες ημικρανίας ανά μήνα στη βασική γραμμή ήταν 14.1 (μικτός πληθυσμός επεισοδιακής + χρόνιας).

Το Galcanezumab στη μελέτη EVOLVE-1 [39] της επεισοδιακής ημικρανίας έδειξε μείωση των ημερών ημικρανίας ανά μήνα κατά 1.9 (στη δόση 120mg μηνιαία) και 1.8 (240 mg μηνιαία) περισσότερο από το placebo, με μέσο όρο ημικρανιών στη βασική γραμμή 9.1 μέρες ανά μήνα. Τα αντίστοιχα νούμερα για τη μελέτη EVOLVE-2 [40] ήταν 2 (στη δόση 120 mg μηνιαία) και 1.9 (240 mg μηνιαία) περισσότερο από το placebo.

Στη χρόνια ημικρανία, η μελέτη REGAIN [41] έδειξε μείωση των ημερών ημικρανίας ανά μήνα κατά 2.1 (στη δόση 120 mg μηνιαία) και 1.9 (240 mg μηνιαία) περισσότερο από το placebo, με μέσο όρο ημικρανιών στη βασική γραμμή 19.4 μέρες ανά μήνα.

Το Galcanezumab είναι το μόνο ανάμεσα στα τρία αντί-CGRP μονοκλωνικά αντισώματα με μελέτη στην επεισοδιακή αθροιστική κεφαλαλγία, όπου έδειξε αποτελεσματική δράση, σημαντικά μεγαλύτερη του placebo [42].

Συνολικά τα αντί-CGRP μονοκλωνικά αντισώματα:

- Έχουν καλή αποτελεσματικότητα, τόσο στην επεισοδιακή όσο και τη χρόνια ημικρανία και αδιαμφισβήτητη, εν αντιθέσει με αυτή της ΒΤΑ, που έχει παρεμφερή αποτελεσματικότητα, όχι όμως αδιαμφισβήτητη [13].
- Είναι εύκολα στη χρήση, αφού μπορούν να τα χρησιμοποιήσουν οι ασθενείς μόνοι τους στο σπίτι τους, εν αντιθέσει με την ΒΤΑ που απαιτεί εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό και νοσοκομειακό περιβάλλον για την εφαρμογή της.
- Είναι άριστα ανεκτά με ασήμαντες και διαχειρίσιμες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Για όλους αυτούς τους λόγους, τα αντί-CGRP μονοκλωνικά αντισώματα θα μπορούσαν να ήταν πρώτης επιλογής. Το μοναδικό πρόβλημα, πλην όμως μείζον, είναι το κόστος τους. Το Erenumab έχει ήδη τιμολογηθεί από τις αρμόδιες κρατικές [43] αρχές, με ηλιανική τιμή 534,28 €, χονδρική τιμή 433,77 € και νοσοκομειακή τιμή 390,00 €.

Οικονομοτεχνική μελέτη κόστους-απόδοσης του Erenumab συγκριτική με τη ΒΤΑ [44] κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το κόστος του θα ανταποκρίνεται στην αποτελεσματικότητά του, αν η τιμή του γίνει μικρότερη από 192 €, από την πλευρά της ασφαλιστικής κάλυψης, ή μικρότερη από 173 €, από την πλευρά του καταναλωτή.

Για το λόγο αυτό η ΕΕΚ προτείνει τη χρήση τους στη χρόνια και την επεισοδιακή ημικρανία μόνο μετά από 2 αποτυχημένες απόπειρες των φαρμάκων του πίνακα 6 και ειδικότερα στην επεισοδιακή ημικρανία μόνο στην υψηλής συχνότητας (≥ 8 μέρες ημικρανίας/μήνα). Οι κανόνες χορήγησής τους συνοψίζονται στον πίνακα 8.

4.3. Κεφαλαλγία από κατάχρηση αναλγητικών

Η κεφαλαλγία αυτή ορίζεται ως αυτή που αναπτύσσεται επί προϋπάρχουσας πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας, μετά από συστηματική χρήση απλών αναλγητικών ή NSAIDs για >15 μέρες/μήνα, ή τριπτανών, εργοταμίνης ή οπιοειδών για >10 μέρες/μήνα [3]. Ο ετήσιος επιπολασμός της είναι 1-2% [45] και αποτελεί σημαντικό παράγοντα της μετάπτωσης της επεισοδιακής ημικρανίας (αλλά και της επεισοδιακής κεφαλαλγίας τάσεως) σε χρόνια. Η διαχείριση της κατάχρησης αναλγητικών και της κεφαλαλγίας σαν τελική της συνέπεια συνοψίζεται στον πίνακα 9.

4.4. Μη επεμβατική νευροδιέγερση

Η νευροδιέγερση διενεργείται με επαναληπτικό ηλεκτρικό ερεθισμό ή μαγνητικό ερεθισμό, μονήρη ή επαναληπτικό, ή θερμικό αισθησιαίο διακλιτισμό. Μέσω αυτών επιτυγχάνεται τελικά νευροτροποποίηση των κεντρικών οδών του πόνου, η οποία επιφέρει το αναλγητικό αποτέλεσμα. Σχεδόν όλες οι συσκευές νευροδιέγερσης είναι φορητές, ατομικής οικιακής

Πίνακας 8. Οδηγίες για τη χρήση των μονοκλωνικών αντισωμάτων ως προφυλακτική αγωγή της ημικρανίας

- Συνιστούμε τη χρήση των Erenumab ή Fremanezumab ή Galcanezumab σε ασθενείς με επεισοδιακή ημικρανία υψηλής συχνότητας (≥ 8 ημερών ανά μήνα), στους οποίους είτε απέτυχαν ως αναποτελεσματικές τουλάχιστον δύο από τις διαθέσιμες προφυλακτικές αγωγές είτε δε μπορούν να τις χρησιμοποιήσουν λόγω παρενεργειών ή συννοσηροτήτων ή μειωμένης πειθαρχίας στη λήψη τους.
- Συνιστούμε τη χρήση των Erenumab ή Fremanezumab ή Galcanezumab, σε ασθενείς με χρόνια ημικρανία (≥ 15 ημερών ανά μήνα), στους οποίους είτε απέτυχαν ως αναποτελεσματικές τουλάχιστον δύο από τις διαθέσιμες προφυλακτικές αγωγές είτε δε μπορούν να τις χρησιμοποιήσουν λόγω παρενεργειών ή συννοσηροτήτων ή μειωμένης πειθαρχίας στη λήψη τους.
- Σε ασθενείς με επεισοδιακή ημικρανία υψηλής συχνότητας (≥ 8 ημερών ανά μήνα) συνιστούμε τη διακοπή κάθε άλλης προφυλακτικής αγωγής πριν από την έναρξη χρήσης των Erenumab, Fremanezumab ή Galcanezumab. Εξαιρέση αποτελούν οι ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό χρόνιας ημικρανίας., στους οποίους το μονοκλωνικό αντίσωμα μπορεί να προστεθεί στην προϋπάρχουσα προφυλακτική αγωγή και η οποία μπορεί να διακοπεί σε δεύτερο χρόνο μετά από επανεκτίμηση της πορείας του ασθενούς.
- Σε ασθενείς με χρόνια ημικρανία, που λαμβάνουν ήδη άλλη per os προφυλακτική αγωγή με ανεπαρκή όμως αποτελεσματικότητα συνιστούμε την προσθήκη Erenumab ή Fremanezumab ή Galcanezumab και επανεκτίμηση της δυνατότητας διακοπής της προηγούμενης σε δεύτερο χρόνο. Αντίθετα, αν οι ασθενείς διατελούν ήδη σε θεραπεία με Βοτουλινική Τοξίνη Α (onabotulinum-A, BTA) με ανεπαρκή όμως αποτελεσματικότητα, τότε συνιστούμε τη διακοπή της πριν από την έναρξη κάποιου από τα τρία μονοκλωνικά αντισώματα. Αν τέλος οι ασθενείς λαμβάνουν ήδη ένα από τα τρία μονοκλωνικά αντισώματα με μερική όμως αποτελεσματικότητα, τότε συνιστούμε την προσθήκη αποκλειστικά per os προφυλακτικής αγωγής (όχι την έγχυση BTA).
- Η διακοπή χορήγησης των Erenumab, Fremanezumab ή Galcanezumab, σαν προφυλακτική αγωγή σε ασθενείς με επεισοδιακή ή χρόνια ημικρανία συνιστάται να γίνεται μετά από 6-12 μήνες και να ακολουθεί επανεκτίμηση. Στην περίπτωση υποτροπής στα επίπεδα προ της έναρξης της θεραπείας ή και σε μικρότερο βαθμό αλλά μη ανεκτό, τότε συνιστάται η επαναχορήγησή τους.
- Στην περίπτωση της χρόνιας ημικρανίας με κατάχρηση αναλγητικών, η διακοπή των αναλγητικών μπορεί να γίνει τόσο πριν όσο και μετά την χορήγηση του Erenumab ή Fremanezumab ή Galcanezumab.
- Συνιστούμε την αποφυγή χορήγησης αντί-CGRP μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού των γυναικών με ημικρανία, καθώς και των ημικρανικών ασθενών με σοβαρά ψυχικά νοσήματα, με αγγειακά εγκεφαλικά και καρδιολογικά νοσήματα και εξαρτημένους από ναρκωτικά ή το αλκοόλ.
- Δε συνιστούμε τον έλεγχο για προσδιορισμό τυχόν εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά τη διάρκεια της θεραπείας των ημικρανικών ασθενών με αντί-CGRP μονοκλωνικά αντισώματα.

Προσαρμογή του πίνακα από τις [10] και [15].

χρήσεως. Διατίθενται απευθείας στην αγορά, χωρίς τη μεσοδιάβαση συνταγογραφούντος ιατρού, αφού δεν αποζημιώνονται από τα ασφαλιστικά ταμεία.

Στην ελληνική αγορά διατίθεται μόνο η συσκευή εξωτερικού ερεθισμού του τριδύμου νεύρου (eTNS, Cefaly™). Επικοληλάται στο μέτωπο και ερεθίζει ηλεκτρικά τον υπερκόγχιο και υπερτροχίλιο κλάδο του τριδύμου νεύρου. Στην τυχαίοποιημένη διπλή τυφλή μελέτη του, μετά από καθημερινή εφαρμογή του επί 20 λεπτά [46], οι ημέρες ημικρανίας ανά μήνα μειώθηκαν στο τέλος του τριμήνου κατά 29.7% στην ομάδα του eTNS έναντι 4.9% της ομάδας της εικονικής συσκευής. Παρομοίως, 50% μείωση της συχνότητας των ημικρανικών κρίσεων (σε ημέρες ημικρανίας) παρουσίασε το 38.2% των ημικρανικών της ομάδας του eTNS έναντι 12.1% αυτών της εικονικής συσκευής. Τα αποτελέσματα αυτά είναι συγκρίσιμα με των

φαρμάκων του πίνακα 6, καθώς και των μονοκλωνικών αντισωμάτων, στην προφύλαξη της επεισοδιακής ημικρανίας. Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα του eTNS σαν συμπτωματική θεραπεία, όπου εφαρμόζεται επί μία συνεχόμενη ώρα. Η μείωση της μέσης έντασης του πόνου, μία ώρα μετά την εφαρμογή του, ήταν κατά 19% μεγαλύτερη στη ομάδα του eTNS από αυτή της εικονικής συσκευής [47]. Η συσκευή αυτή είναι εγκεκριμένη στην Ευρώπη (CE mark) και στις ΗΠΑ (από τον FDA), για την αντιμετώπιση της οξείας φάσεως της ημικρανίας και σαν προφυλακτική αγωγή στην επεισοδιακή ημικρανία.

Άλλες εγκεκριμένες συσκευές, διαθέσιμες στην Αμερική και μέρος της Ευρωπαϊκής αγοράς, αλλά μη διαθέσιμες στην Ελλάδα, είναι:

- η εφαρμογή διακρνιακού μαγνητικού ερεθισμού μονήρους παλμού (sTMS). Εγκρίθηκε (FDA, CE)

Πίνακας 9. Η διαχείριση της Κεφαλαλγίας από Κατάχρηση Αναλγητικών (ΚΚΑ)

- Για τη λήψη αποφάσεων που αφορούν τη διαχείριση των ασθενών με ΚΚΑ, οι γιατροί πρέπει να λάβουν υπόψη τους τις προσωπικές προτιμήσεις και προσδοκίες των ασθενών, καθώς και τις ιδιαιτερότητες του τρόπου ζωής τους.
- Οι γιατροί πρέπει να εκπαιδεύσουν τους ασθενείς τους σχετικά με τους λόγους που οδηγούν στην πρόκληση της ΚΚΑ, καθώς και τη θεραπευτική διαχείριση της οξείας φάσης της κεφαλαλγίας τους, ώστε να αποφύγουν τη μελλοντική ανάπτυξή της.
- Η αιφνίδια ή βαθμιαία διακοπή της κατάχρησης αναλγητικών συνιστούμε να εξατομικεύεται ανάλογα με τις προσωπικές προτιμήσεις των ασθενών, τις συννοσηρότητες και τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητάς τους.
- Ταυτόχρονα με την αιφνίδια ή βαθμιαία διακοπή των αναλγητικών συνιστούμε τη χορήγηση Prednisone 60mg/ημερησίως, καθώς και την άμεση έναρξη προφυλακτικής αγωγής, ξεκινώντας με Topiramate 100-200mg/ημερησίως. Η χορήγηση αντι-CGRP μονοκλωνικών αντισωμάτων ή ΒΤΑ συνιστάται σαν θεραπεία δεύτερης γραμμής.
- Ταυτόχρονα με την ΚΚΑ πρέπει να θεραπευτούν και όλες οι συννοσηρότητές της (πχ κατάθλιψη).
- Για τη θεραπεία του άγχους ή/και της κατάθλιψης, που συνυπάρχουν πολύ συχνά με την ΚΚΑ, συνιστούμε τη χορήγηση Venlafaxine 150mg/ημερησίως.
- Νοσηλεία των ασθενών με ΚΚΑ, προκειμένου να διακόψουν την αγωγή οξείας φάσεως, συνιστούμε μόνο για το υποσύνολο αυτών με κατάχρηση οπιοειδών ή βενζοδιαζεπινών ή βαρβιτουρικών.
- Η πρόγνωση της ΚΚΑ είναι πτωχή και ο ρυθμός υποτροπής της, μετά τη διακοπή, υψηλός. Για το λόγο αυτό, κατά την περίοδο μετά τη διακοπή, συνιστούμε στενή παρακολούθηση.

Προσαρμογή του πίνακα από την [15].

για την οξεία θεραπεία της ημικρανίας και σαν προφυλακτική αγωγή στην επεισοδιακή ημικρανία με αύρα [48, 49].

- η μη επεμβατική νευροδιέγερση του πνευμονογαστρικού (nVNS) στον τράχηλο. Εγκρίθηκε (FDA, CE) για την οξεία θεραπεία της ημικρανίας [50] αλλά η αποτελεσματικότητά του στην προφύλαξη της επεισοδιακής ημικρανίας είναι μάλλον περιορισμένη [51].
- Συσκευές που διαθέτουν μελέτες αλλά δεν είναι διαθέσιμες ακόμη στην παγκόσμια αγορά ή/και δεν είναι ακόμη επίσημα εγκεκριμένες είναι: [49, 52-56]
- ο επαναληπτικός διακρανιακός μαγνητικός ερεθισμός (rTMS),
 - ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος (tDCS),
 - ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός εναλλασσόμενου ρεύματος (tACS),
 - ο συνδυασμένος ηλεκτρικός ερεθισμός του τριδύμου και του ινιακού νεύρου (συσκευή Relivion™),
 - η εξαρτημένη τροποποίηση του πόνου (conditioned pain modulation, συσκευή Nerivio Migra™),
 - ο αιθουσαίος ερεθισμός με διακτύπηση (CVS, συσκευή TMN™),
 - ο ωτιαίος διαδερμικός ερεθισμός του πνευμονογαστρικού,
 - ο ερεθισμός κινητικής ταλάντωσης (στοχεύει το σφηνούπεριωιο γάγγλιο, KOS),
 - ο διαδερμικός ηλεκτρικός ερεθισμός νεύρων (TENS).

4.5. Συμπληρώματα διατροφής και βότανα

Οι μελέτες οι σχετικές με τα συμπληρώματα διατροφής είναι κατά κανόνα μελέτες παρατήρησης, μη ελεγχόμενες ή όταν είναι τυχαίοποιημένες και ελεγχόμενες δεν περιλαμβάνουν επαρκή αριθμό ασθενών [57, 58].

Από τις δημοσιευμένες μελέτες, συγκριτικά καλύτερη τεκμηρίωση αποτελεσματικότητας στην προφύλαξη της επεισοδιακής ημικρανίας διαθέτουν:

- το μαγνήσιο, σε δόση 400-500 mg/ημερησίως
- η ριβοφλαβίνη (βιταμίνη Β2), σε δόση 400 mg/ημερησίως,
- το συνένζυμο Q10 σε δόσεις 150-300 mg/ημερησίως,
- ο συνδυασμός βιταμίνης D 1000 U και Simvastatin 40mg ημερησίως [59],
- ο πετασίτης (από τη ρίζα του φυτού *Petasites hybridus*) [60].

Στην Ελλάδα διατίθενται πολλά σκευάσματα που περιέχουν ξεχωριστά το κάθε ένα από τα παραπάνω συμπληρώματα διατροφής. Συνδυασμός μαγνησίου, ριβοφλαβίνης και συνενζύμου Q10 υπάρχει και σε ένα σκευάσμα (Vivino™) διαθέσιμο στην Ελληνική αγορά [61]. Ο πετασίτης είναι επίσης διαθέσιμος, σε κάψουλες περιεκτικότητάς του 70.4mg (Petagran™) [62] και λαμβάνεται 2 φορές ημερησίως, με το φαγητό.

Οι ασθενείς που δεν επιθυμούν να λάβουν φαρμακευτική αγωγή ή τη διακόπτουν λόγω παρενεργειών ή άλλων λόγων και δεν επιθυμούν επίσης τη χρήση εγκεκριμένων συσκευών, μπορεί να λάβουν κάποιο από τα ανωτέρω συμπληρώματα διατροφής.

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, η ημικρανία είναι μια ασθένεια υποτιμημένη και υποεκτιμημένη, που απαιτεί συνεχή εκπαίδευση ασθενών και επαγγελματιών υγείας. Η διάγνωσή της είναι φαινομενολογική αποκλειστικά και σε περιορισμένο μόνο αριθμό ασθενών απαιτείται παρακλινικός έλεγχος. Μετά τη διάγνωση ωστόσο, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση του ασθενή με ημερολόγιο κεφαλαλγιών. Η ΕΕΚ μπορεί να διαθέσει στους ιατρούς που ενδιαφέρονται ένα πακέτο ερωτηματολογίων και ειδικό ημερολόγιο κεφαλαλγιών, που βοηθούν στη διάγνωση και παρακολούθηση του ημικρανικού ασθενούς, όπως επίσης και ειδικό λογισμικό για την ηλεκτρονική αρχειοθέτηση και παρακολούθηση, που περιλαμβάνει δομημένη συνέντευξη για την κεφαλαλγία. Για τη συμπτωματική θεραπεία καλή τεκμηρίωση υπάρχει για τα απλά αναλγητικά σε μεγάλες δόσεις, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και τις τριπτάνες. Ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να συνιστά πάντα και ένα φάρμακο διάσωσης γιατί η αποτελεσματικότητα των συμπτωματικών αντι-ημικρανικών δεν είναι σταθερή. Η προφύλαξη της ημικρανίας πρέπει να χορηγείται σε κάθε ασθενή που δεν μπορεί να διαχειρισθεί επιτυχώς τις κρίσεις ημικρανίας ή όταν ο θεράπων ιατρός διακρίνει κίνδυνο για μετατροπή σε χρόνια ημικρανία. Είναι αυτονόητο ότι η χρόνια ημικρανία και ειδικές μορφές ημικρανίας απαιτούν πάντοτε προφυλακτική αγωγή. Εκτός από τα υπάρχοντα σε χρήση φάρμακα, της βουτυλιλικής τοξίνης τύπου Α συμπεριλαμβανομένης, τα μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν στο CGRP αποτελούν μια νέα θεραπευτική προφυλακτική επιλογή, η οποία είναι ήδη διαθέσιμη και εκτιμάται ότι σύντομα θα αποζημιώνεται. Ο θεράπων ιατρός θα κρίνει τελικά πότε και πως θα χορηγηθούν όλα αυτά τα φάρμακα, έχοντας φυσικά υπόψη ότι υπάρχουν και συμπληρώματα διατροφής και βότανα και μέθοδοι νευροδιέγερσης, για όσους ασθενείς δεν επιθυμούν φαρμακευτική θεραπεία. Η νευροδιέγερση έχει καλή επιστημονική τεκμηρίωση και είναι σε εξέλιξη η έρευνα, τα συμπληρώματα διατροφής λιγότερο. Και άλλες θεραπευτικές, που δεν αναφέρθηκαν εδώ, μπορεί να βοηθήσουν τον ημικρανικό ασθενή επίσης, όπως π.χ. ο βελονισμός, η φυσικοθεραπεία και η ψυχοθεραπεία, μόνες τους ή σε συνδυασμό με φαρμακοθεραπεία. Ο ιατρός θα πρέπει να διερευνήσει τις προσωπικές επιλογές και τον τρόπο ζωής του ασθενή του και να συναποφασίσουν και οι δύο το είδος της θεραπείας, ώστε η συμμόρφωση σε αυτή να έχει τις καλύτερες προϋποθέσεις. Η διάρκεια της προφυλακτικής θεραπείας είναι επίσης εξατομικευμένη, αλλά σε λίγες μόνο περιπτώσεις αυτή ολοκληρώνεται στο διάστημα ενός έτους και τις περισσότερες φορές απαιτείται σαφώς περισσότερος χρόνος, κουράζοντας και απογοητεύοντας τους ασθενείς. Γενικά, η στρωματοποιημένη προσέγγιση στις θεραπείες υπαγορεύεται από οικονομικούς λόγους, ή λόγους ασφάλειας, ενώ η εξατομικευμένη είναι επιστημονικά και ανθρωπιστικά ορθότερη και αμεσότερη. Οι Έλληνες ιατροί ωστόσο,

θα πρέπει στη συνταγογράφηση να ακολουθήσουν τους κανόνες που οι ρυθμιστικές αρχές έχουν θεσπίσει, ή θα θεσπίσουν. Στο παρόν άρθρο συναίνεσης παρατίθενται περιληπτικά τα δεδομένα από τις κλινικές μελέτες όπως η εμπειρία των συγγραφέων τα έχει διηγήσει και προτείνεται ένας αλγόριθμος διαγνωστικός και θεραπευτικός που στοχεύει στην υποστήριξη του ιατρού που χειρίζεται ημικρανικούς ασθενείς και όχι στον περιορισμό, ή τη νουθεσία της διαγνωστικής και θεραπευτικής του πρακτικής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Steiner TJ, Stovner LJ, Birbeck GL. Migraine: the seventh disabling. *J Headache Pain*. 2013;14(1):1.
2. Buse DC, Loder EW, Gorman JA, Stewart WF, Reed ML, Fanning KM, et al. Sex Differences in the Prevalence, Symptoms, and Associated Features of Migraine, Probable Migraine and Other Severe Headache: Results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache* 2013;53:1278-1299.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38(1):1-211.
4. Bulletin of the World Health Organization 2004;82:4:251-258.
5. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018;17:954-976.
6. Steiner T, Lars J, Stovner LJ, Theo Vos T, Jensen R, Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? *J Headache Pain* 2018;19:17-20.
7. Mitsikostas DD, Arvaniti C, Constantinidis T, Fakas N, Dermitzakis E, Rudolf J, et al. A population based survey for headaches in Greece to estimate prevalence and treatment preferences. *Neurology* 1918;90(Suppl 15):P3.143.
8. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al, European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2009;16:968-981.
9. Evers S, Jensen R, European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache-guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol* 2011;18:1115-1121.
10. Sacco S, Bendtsen L, Ashina M, Reuter U, Terwindt G, Mitsikostas DD, et al. European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain*. 2019;20:6.

11. Bendtsen L, Sacco S, Ashina M, Mitsikostas D, Ahmed F, Pozo-Rosich P, et al. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain* 2018;19:91.
12. Mitsikostas DD, Ashina M, Craven A, Diener HC, Goadsby PJ, Ferrari MD, et al, EHF committee. European Headache Federation consensus on technical investigation for primary headache disorders. *J Headache Pain* 2015;17:5.
13. Pijpers JA, Kies DA, Louter MA, van Zwet EW, Ferrari MD, Terwindt GM. Acute withdrawal and botulinum toxin A in chronic migraine with medication overuse: a double-blind randomized controlled trial, *Brain*, 2019;142:5:1203-1214.
14. Mitsikostas DD, Belesioti I, Arvaniti C, Mitropoulou E, Deligianni C, Kasioti E, et al, Hellenic Headache Society. Patients' preferences for headache acute and preventive treatment. *J Headache Pain* 2017;18:102.
15. Kouremenos E, Arvaniti C, Constantinidis TS, Giannouli E, Fakas N, Kalamatas T, et al, and Hellenic Headache Society. Consensus of the Hellenic Headache Society on the diagnosis and treatment of migraine. *The Journal of Headache and Pain* 2019;20:113.
16. Oikonomidi T, Vikelis M, Artemiadis A, Chrousos GP, Darviri C. Reliability and validity of the Greek migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire. *Pharmacoecon Open* 2018;2:77-85.
17. Martin M, Blaisdell B, Kwong JW, Bjorner JB. The Short-Form Headache Impact Test (HIT-6) was psychometrically equivalent in nine languages. *J Clin Epidemiol.* 2004;57:12:1271-8.
18. Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, O'Carroll CP, Adelman JU, O'Donnell FJ, et al. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA.* 2007;297:1443-1454.
19. Mazaheri S, Poorolajal J, Hosseinzadeh A, Fazlian MM. Effect of intravenous sodium valproate vs dexamethasone on acute migraine headache: a double blind randomized clinical trial. *PLoS One* 2015;10:e0120229.
20. Silberstein SD, Freitag FG, Rozen TD, Hewitt DJ, Jordan DM, Fisher AC, et al. Tramadol/acetaminophen for the treatment of acute migraine pain: findings of a randomized, placebo-controlled trial. *Headache* 2005;45:1317-1327.
21. Silberstein S, Lipton R, Dodick D, Freitag F, Mathew N, Brandes J, et al. Topiramate treatment of chronic migraine: a randomized, placebo-controlled trial of quality of life and other efficacy measures. *Headache* 2009;49:1153-1162.
22. Yurekli VA, Akhan G, Kutluhan S, Uzar E, Koyuncuoglu HR, Gultekin F. The effect of sodium valproate on chronic daily headache and its subgroups. *J Headache Pain* 2008;9:1:37-41.
23. Lai K, Niddam DM, Fuh JL, Chen SP, Wang YF, Chen WT, et al. Flunarizine versus topiramate for chronic migraine prophylaxis: a randomized trial. *Acta Neurol Scand* 2017;135:476-483.
24. Zisis NP, Harmoussi S, Vlaikidis N, Mitsikostas D, Thomaidis T, Georgiadis G, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine XR in out-patients with tension-type headache. *Cephalalgia.* 2007;27:315-324.
25. Silberstein SD, Dodick DW, Lindblad AS, Holroyd K, Harrington M, Mathew NT, et al. Chronic Migraine Treatment Trial Research Group. Randomized, placebo-controlled trial of propranolol added to topiramate in chronic migraine. *Neurology* 2012;78:976-984.
26. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache J Head Face Pain* 2010;50:921-936.
27. Ho TW, Edvinsson L and Goadsby PJ. CGRP and its receptors provide new insights into migraine pathophysiology. *Nat. Rev. Neurol.* 2010;6, 573-582.
28. Christensen CE, Younis S, Deen M, Khan S, Ghazizadeh H, Ashina M. Migraine induction with calcitonin gene-related peptide in patients from erenumab trials. *J Headache Pain* 2018;19:1:105.
29. Russo AF. Calcitonin gene-related peptide (CGRP): a new target for migraine. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2015;55:533-52.
30. Scuteri D, Adornetto A, Rombolà L, Naturale MD, Morrone LA, Bagetta G, et al. New Trends in Migraine Pharmacology: Targeting Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) With Monoclonal Antibodies. *Front Pharmacol* 2019;10:363. doi: 10.3389/fphar.2019.00363.
31. Goadsby PJ, Edvinsson L. The trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. *Ann. Neurol.* 1993;33:1:48-56.
32. Dodick DW, Ashina M, Brandes LB, Kudrow D, Lanteri-Minet M, Osipova V, et al. ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. *Cephalalgia* 2018;38:6: 1026-1037.
33. Goadsby PJ, Reuter U, Hallstrom Y, Broessner G, Bonner JH, Zhang F, et al. A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine. *N Engl J Med* 2017;377:2123-32.
34. Tepper S, Ashina M, Reuter U, Brandes JL, Doležal D, Silberstein S, et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurology* 2017;16:6:425-434.

35. Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, Wen S, Hours-Zesiger P, Ferrari MD, et al. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. *Lancet* 2018;392:10161:2280-2287.
36. Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, et al. Effect of Fremanezumab Compared With Placebo for Prevention of Episodic Migraine. A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;319:19:1999-2008.
37. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, et al. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *N Engl J Med* 2017;377:2113-22.
38. Ferrari MD, Diener HC, Ning X, Galic M, Cohen JM, Yang R, et al. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. 2019;394:10203:1030-1040.
39. Stauffer VL, Dodick DW, Zhang Q, Carter JN, Ailani J, Conley RR. Evaluation of Galcanezumab for the Prevention of Episodic Migraine: The EVOLVE-1 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2018; 75(9):1080-1088.
40. Skljarevski V, Matharu M, Millen BA, Ossipov MH, Kim BK, Yang JY. Efficacy and safety of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: Results of the EVOLVE-2 Phase 3 randomized controlled clinical trial. *Cephalalgia* 2018; 38:8:1442-1454.
41. Detke HC, Goadsby PJ, Wang S, Friedman DI, Selzler KJ, Aurora SK. Galcanezumab in chronic migraine: the randomized, double-blind, placebo-controlled REGAIN study. *Neurology* 2018;91:24:e2211-e2221.
42. Goadsby PJ, Dodick DW, Leone M, Bardos JN, Oakes TM, Millen BA, et al. Trial of Galcanezumab in Prevention of Episodic Cluster Headache. *N Eng J Med* 2019; 381(2):132-141.
43. <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/26920/marketing>
44. Giannouchos TV, Mitsikostas DD, Ohsfeldt RL, Vozikis A, Koufopoulou P. Cost-Effectiveness Analysis of Erenumab Versus OnabotulinumtoxinA for Patients with Chronic Migraine Attacks in Greece. *Clin Drug Investig* 2019; 39:10:979-990.
45. Diener HC, Dodick D, Evers S, Holle D, Jensen RH, Lipton RB, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol* 2019;18:891-902.
46. Schoenen J, Vandersmissen B, Jeangette S, Herroelen L, Vandenheede M, Gérard P, et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial. *Neurology* 2013;80:8:697-704.
47. Chou DE, Shnayderman Yugrakh M, Winegarner D, Rowe V, Kuruvilla D, Schoenen J. Acute migraine therapy with external trigeminal neurostimulation (ACME): A randomized controlled trial. *Cephalalgia* 2019;39:1:3-14.
48. Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, Saper JR, Aurora SK, Pearlman SH, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010;9:4:373-80.
49. Reuter U, McClure C, Liebler E, Pozo-Rosich P. Non-invasive neuromodulation for migraine and cluster headache: a systematic review of clinical trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90:796-804.
50. Tassorelli C, Grazi L, de Tommaso M, Pierangeli G, Martelletti P, Rainero I, et al, PRESTO Study Group. Noninvasive vagus nerve stimulation as acute therapy for migraine: The randomized PRESTO study. *Neurology* 2018;91:4:e364-e373.
51. Diener HC, Goadsby PJ, Ashina M, Al-Karaghali MA, Sinclair A, Mitsikostas D, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS) for the preventive treatment of episodic migraine: The multicentre, double-blind, randomised, sham-controlled PREMIUM trial. *Cephalalgia*. 2019;39:12:1475-1487.
52. Leahu P, Matei A, Groppa S. Transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis. *J Med Life*. 2018;11:2:175-176.
53. Rapoport AM, Edvinsson L. Some aspects on the pathophysiology of migraine and a review of device therapies for migraine and cluster headache. *Neurol Sci* 2019;40:75-80.
54. Yarnitsky D, Volokh L, Ironi A, Weller B, Shor M, Shifrin A, et al. Nonpainful remote electrical stimulation alleviates episodic migraine pain. *Neurology* 2017;88:13:1250-1255.
55. Wilkinson D, Ade KK, Rogers LL, Attix DK, Kuchibhatla M, Slade MD, et al. Preventing Episodic Migraine With Caloric Vestibular Stimulation: A Randomized Controlled Trial. *Headache* 2017;57:7:1065-1087.
56. Juto JE, Hallin RG. Kinetic Oscillation Stimulation as Treatment of Acute Migraine: A Randomized, Controlled Pilot Study. *Headache* 2015;55:117-127.
57. Rajapakse T, & Pringsheim T. Nutraceuticals in Migraine: A Summary of Existing Guidelines for Use. *Headache* 2016;56:4:808-816.
58. Rehman T, Ahmad S, Fatima Q. Effects of dietary supplementations and herbs on migraine-a systematic review. *J Complement Integr Med*. 2019;16:3.
59. Buettner C, Nir RR, Bertisch SM, Bernstein C,

- Schain A, Mittleman MA, et al. Simvastatin and vitamin D for migraine prevention: A randomized, controlled trial. *Ann Neurol* 2015;78:970–981.
60. Lipton RB, Göbel H, Einhäupl KM, Wilks K, Mäskop A. Petasites hybridus root (butterbur) is an effective preventive treatment for migraine. *Neurology* 2004;63:12:2240-4.
61. <http://nutraceutical.gr/index.php/vivivor>.
62. http://pharmazac.gr/portfolio_page/petagran/.

ΝΕΟΤΕΡΑ ΜΕΣΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

Καλλιόπη Παφίλη, Νικόλαος Παπάνας

Διαβητολογικό Κέντρο-Ιατρείο Διαβητικού Ποδιού, Β' Παθολογική Κλινική, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

Περίληψη

Εισαγωγή: Η διαβητική περιφερική νευροπάθεια (ΔΠΝ) παραμένει πολύ συχνή χρόνια επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ). Χρειάζεται να βελτιωθεί η δυνατότητα για την πολύ έγκαιρη ανίχνευσή της καθώς και να διευκολυνθεί η γρήγορη κλινική εξέταση σε μεγαλύτερο αριθμό ατόμων με ΣΔ.

Σκοπός: Να ανασκοπηθούν με συντομία τα νεότερα μέσα που έχουν αναπτυχθεί για τη διάγνωση της ΔΠΝ.

Αποτελέσματα: Τα κύρια νεότερα διαγνωστικά μέσα είναι το αυτοκόλλητο επίθεμα ελέγχου της εφίδρωσης Neuropad, η φορητή συσκευή NC-stat®/DPNCheck™ για την αυτοματοποιημένη νευροφυσιολογική μελέτη του γαστροκνημιαίου νεύρου από μη ειδικούς, η μικροσκοπική φορητή συσκευή VibraTip για τον έλεγχο της παλλήλαισθησίας και η πολύ απλή δοκιμασία ελέγχου της αισθητικότητας IpswichTouchTest. Στην κλινική πράξη, σημαντικότερη και πιο διαδεδομένη δοκιμασία είναι η εξέταση με το επίθεμα Neuropad. Το τελευταίο έχει φανεί πολύ χρήσιμο ως εργαλείο διαλογής (screening test) ιδίως για τον αποκλεισμό της ΔΠΝ.

Συμπεράσματα: Τα νεότερα διαγνωστικά μέσα είναι χρήσιμα για τη διευκόλυνση της διάγνωσης της ΔΠΝ.

Λέξεις ευρετηρίου: διαβητική νευροπάθεια, διάγνωση, επίθεμα Neuropad, επιπλοκές, σακχαρώδης διαβήτης

NEW TESTS FOR THE DIAGNOSIS OF DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY

Kalliopi Pafili, Nikolaos Papanas

Diabetes Centre-Diabetic Foot Clinic, Second Department of Internal Medicine, Democritus University of Thrace, University Hospital of Alexandroupolis

Abstract

Introduction: Diabetic peripheral neuropathy (DPN) remains a very common chronic complication of diabetes mellitus (DM). Its early diagnosis needs to be improved. We also need to enable quick examination for DPN in an increased number of subjects with DM.

Aim: To provide a brief overview of the new tests that have been developed for the diagnosis of DPN.

Results: The most important of these are the indicator test Neuropad for the detection of reduced sweating, the NC-stat®/DPNCheck™ device for the automated nerve conduction study of the sural nerve by non-experts, the very small portable VibraTip device for the examination of vibratory sensation and the very simple Ipswich Touch Test for sensory examination. In clinical practice, the most important and widely used new test is Neuropad. It has been shown that the latter is a very useful screening test mainly to exclude DPN.

Conclusions: The new tests are useful to facilitate the diagnosis of DPN.

Key words: complications, diabetes mellitus, diabetic neuropathy, diagnosis, Neuropad test

1. Εισαγωγή

Η διαβητική περιφερική νευροπάθεια (ΔΠΝ) ορίζεται ως συμμετρική, εξαρτώμενη από το μήκος των νευρικών ινών αισθητικοκινητική νευροπάθεια η οποία οφείλεται σε μεταβολικές και μικροαγγειακές μεταβολές, οι οποίες με τη σειρά τους αποδίδονται στην έκθεση στη χρόνια υπεργλυκαιμία και άλλους συντελεστές καρδιαγγειακής νοσηρότητας¹.

Στους προδιαθεσικούς παράγοντες περιλαμβάνονται η ηλικία, η χρόνια υπεργλυκαιμία και καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου, όπως η αρτηριακή υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα². Επίσης, η ΔΠΝ έχει συσχετισθεί με το ύψος³⁻⁵ και με τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D⁶, αλλά και με γενετικούς παράγοντες⁷⁻⁹.

Σημαντική πιο πρόσφατη γνώση είναι ότι η ΔΠΝ μπορεί να εκδηλώνεται και σε άτομα με ΣΔ πρόσφατης έναρξης, ακόμα και σε εκείνα με προδιαβήτη, επισιμώνοντας την ανάγκη έγκαιρης διάγνωσης¹⁰⁻¹³.

2. Καθιερωμένη κλινική εξέταση

Παραδοσιακά, στη βασική κλινική εξέταση χρησιμοποιούνται κλίμακες νευρολογικών ελλειμμάτων, συχνότερη από τις οποίες είναι ο δείκτης νευρολογικής ανικανότητας (διεθνής όρος: Neuropathy Disability Score, NDS)¹⁴. Η εξέταση αυτή περιλαμβάνει αξιολόγηση των Αχίλλειων αντανakλαστικών, της παλλαισθησίας, της αντίληψης του νυγμού και της αντίληψης της διαφοράς θερμοκρασίας (θερμού-ψυχρού)¹⁴.

Επιπλέον, η λειτουργία των μεγάλων νευρικών ινών αξιολογείται με τη μέτρηση του ουδού αντίληψης των ηλεκτρικών δονήσεων (vibration perception threshold, VPT) με νευροθεσίμετρο¹⁵. Ειδική αξία έχει η εξέταση της προστατευτικής αισθητικότητας με το μονοϊνίδιο 10 γραμμαρίων (SemmesWeinsteinmonofilament, SWMF)¹⁶. Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία και η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία συνιστούν μάλλον ετήσια κλινική εξέταση, σε συνδυασμό με το μονοϊνίδιο, για την έγκαιρη ανίχνευση των ατόμων με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβητικού ποδιού¹⁷.

Επιπρόσθετη διαγνωστική δοκιμασία αποτελεί η θερμογραφία, η οποία εξετάζει τη δυσλειτουργία του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στην περιφέρεια και τον μελλοντικό κίνδυνο εξέλιξης του ποδιού^{18, 19}.

Σημαντική για την επιβεβαίωση είναι και η νευροφυσιολογική μελέτη των κάτω άκρων. Για πρακτικούς όμως λόγους, χρησιμοποιείται κυρίως σε ειδικές περιπτώσεις, όπως ασύμμετρη εντόπιση, αιφνίδια έναρξη, μονονευρίτιδες, καθ' υπεροχήν προσβολή του κινητικού μηχανισμού, προσβολή κυρίως των άνω άκρων κ.λπ.²⁰. Πλεονεκτήματά της είναι οι αντικειμενικές μετρήσεις και η δυνατότητα παρακολούθησης της ΔΠΝ ιδίως έπειτα από θεραπεία. Ωστόσο, δεν αντικατοπτρίζει επαρκώς τη λειτουργία των μικρών νευρικών ινών, οι οποίες και φαίνεται να πλήττονται περισσότερο πρώιμα στη ΔΠΝ²¹.

Πέραν της καθιερωμένης γνώσης για τη συσχέτι-

ση της ΔΠΝ με τον κίνδυνο εκδήλωσης διαβητικού ποδιού, δεν πρέπει να παραβλέψουμε και τη συνυπαρξή της με το έμφραγμα του μυοκαρδίου και την αυξημένη θνητότητα²². Η διαπίστωση αυτή τονίζει την ανάγκη έγκαιρης διάγνωσης. Την τελευταία επιχειρούν να διευκολύνουν τα νεότερα διαγνωστικά μέσα, τα κυριότερα από τα οποία θα αναφέρουμε με συντομία στη συνέχεια. Στην κλινική πράξη, η σημαντικότερη και πιο διαδεδομένη δοκιμασία είναι η εξέταση με το αυτοκόλλητο ελέγχου της επίδρωσης Neuropad, η οποία και θα αναφερθεί τελευταία.

3. Νεότερα διαγνωστικά μέσα

A. Συσκευή NC-stat

Η φορητή, μη επεμβατική συσκευή NC-stat®/DPNCheck™ αποτελεί έναν νέο τρόπο για την αυτοματοποιημένη μελέτη αγωγιμότητας (ταχύτητα αγωγιμότητας και εύρος αισθητικού δυναμικού) του γαστροκνημιαίου νεύρου (Εικόνα 1). Συγκεκριμένα, η συσκευή διαθέτει: LCD οθόνη (όπου εμφανίζονται τα αποτελέσματα), αισθητήρες διέγερσης μιας χρήσης, ηλεκτρόδια που ανευρίσκονται σε σταθερή απόσταση 9.22 εκατοστών από τους αισθητήρες διέγερσης καθώς και θερμομέτρο, με το αποδεκτό όριο θερμοκρασίας του δέρματος να κυμαίνεται μεταξύ 23° και 30°C²³.

Ο εξεταζόμενος τοποθετείται στην ύπτια θέση και οι αισθητήρες διέγερσης της συσκευής τοποθετούνται μπροστά από τον Αχίλλειο τένοντα και πίσω από το έξω σφυρό, δηλαδή πάνω από την ανατομική περιοχή του γαστροκνημιαίου νεύρου, αφού πρώτα εμποτισθούν με γέλη με σκοπό τη διευκόλυνση της ηλεκτρικής αγωγιμότητας^{23, 24}. Διοχετεύονται 100 mA ρεύματος και στη συνέχεια καταγράφονται: α) η ταχύτητα αγωγιμότητας του γαστροκνημιαίου νεύρου σε μέτρα ανά δευτερόλεπτο, β) το εύρος αισθητικού δυναμικού²⁴.

Συγκρινόμενη με την κλασική ηλεκτροφυσιολογική μελέτη σε μικτό πληθυσμό 44 ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1) και τύπου 2 (ΣΔ2)²⁴, η συσκευή αυτή παρουσίασε εξαιρετικά υψηλή ευαισθησία 95% και ικανοποιητική ειδικότητα 71% για τη διάγνωση της ΔΠΝ, όταν το παθολογικό αποτέλεσμα αφορούσε μία παράμετρο αγωγιμότητας. Η διάρκεια της εξέτασης ήταν 15-30 δευτερόλεπτα και ο χρόνος προηγούμενης εκπαίδευσης των εξεταστών μόλις 30-60 λεπτά της ώρας²⁴. Η ειδικότητα της μεθόδου άγγιξε το 89%, όταν και οι δύο παράμετροι αγωγιμότητας ήταν παθολογικές. Στην ίδια μελέτη διαπιστώθηκε άριστη επαναληψιμότητα της μεθόδου μεταξύ διαφορετικών εξετάσεων από τον ίδιο εξεταστή και για τις δύο παραμέτρους (συντελεστής συσχέτισης 0.97 και 0.94 για το εύρος δυναμικού και την ταχύτητα αγωγιμότητας, αντίστοιχα)²⁴. Ομοίως, άριστη συμφωνία τεκμηριώθηκε και για τις δύο παραμέτρους αγωγιμότητας σε εξετάσεις από διαφορετικούς εξεταστές (συντελεστής

Εικόνα 1. Η συσκευή NC-stat®/DPNCheck™

συσχέτισης 0.83 και 0.79, για το εύρος δυναμικού και την ταχύτητα αγωγιμότητας, αντίστοιχα)²⁴.

Σε διαφορετική μελέτη που συμπεριέλαβε 72 άτομα με ΣΔ1 και ΣΔ2, το ελαττωμένο εύρος δυναμικού του γαστροκνημιαίου νεύρου παρουσίασε 92% ευαισθησία και 82% ειδικότητα, για τη διάγνωση της ΔΠΝ, συγκριτικά με την καθιερωμένη ηλεκτροφυσιολογική μελέτη²⁵.

Η ομάδα μας συνέκρινε τη συσκευή NC-stat®/DPNCheck™ με την κλινική εξέταση σε 114 άτομα με ΣΔ2²⁶. Για την τελευταία, χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος αναφοράς ο δείκτης νευρολογικής ανικανότητας (NDS) με ουδό ≥ 3 ²⁶. Διαπιστώσαμε άριστη ευαισθησία και αρνητική προγνωστική αξία (90.5% και 93.9%, αντίστοιχα) και υψηλή ειδικότητα 86.1%²⁶.

Πιο πρόσφατα, σε πληθυσμό 68 ατόμων με ΣΔ1 μέσης ηλικίας 66 ± 8 ετών, η χρήση της συσκευής συγκριτικά με την ηλεκτροφυσιολογική μελέτη φάνηκε να υπερεκτιμά το ύψος δυναμικού κατά 1.2microvolts και την ταχύτητα αγωγιμότητας κατά 3.5 μέτρα/δευτερόλεπτο, καθένα εκ των οποίων ανέρχεται σε ποσοστό συστηματικού σφάλματος μικρότερο του 5%²⁷.

Βασικός περιορισμός που αφορά τη χρήση της συγκεκριμένης συσκευής είναι ότι διάφορες ανατομικές παραλλαγές στην πορεία του γαστροκνημιαίου νεύρου ή τοπικοί παράγοντες (όπως οίδημα και παρουσία λιπώδους ιστού) μπορεί να προκαλέσουν ψευδώς ελαττωμένες τιμές ύψους δυναμικού²³. Ωστόσο, σημαντικότερα είναι τα πλεονεκτήματά της: ευκολία χρήσης,

δυνατότητα μεταφοράς των δεδομένων στον ηλεκτρονικό υπολογιστή, χρήση από μη ειδικούς^{23,24}. Πράγματι, η συσκευή αυτή επέτρεψε την αξιόπιστη διάγνωση ΔΠΝ από φαρμακοποιούς σε κλινική μελέτη²⁸.

B. VibraTip

Το VibraTip είναι μια καινούρια, φορητή, μικρή σε μέγεθος συσκευή, η οποία παράγει ερέθισμα 128 Hz (όπως ο κλασικός βαθμονομημένος τονοδότης) και έχει σχεδιαστεί με σκοπό την εξέταση της αντίληψης της παλαιοσθησίας στον μεγάλο δάκτυλο του άκρου ποδός²⁹. Ο εξεταστής κρατά τη συσκευή μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη και την τοποθετεί δύο φορές στην τελική φάλαγγα του μεγάλου δακτύλου, κάθε φορά για χρονικό διάστημα περίπου ενός δευτερολέπτου (Εικόνα 2)^{29,30}. Ο εξεταστής ενεργοποιεί με τυχαία σειρά τη συσκευή και ζητά από τον εξεταζόμενο να προσδιορίσει σε ποιο χρονικό διάστημα αντιλήφθηκε τη δόνηση³⁰.

Η συσκευή αυτή συγκρίθηκε με την κλινική εξέταση με βάση το δείκτη νευρολογικής ανικανότητας (NDS) με ουδό ≥ 6 καθώς και με το νευροθεσίμερο με ουδό ≥ 25 Volts μεταξύ 83 ατόμων με ΔΠΝ.³¹ Διαπιστώθηκε εξαιρετικά μεγάλη συμφωνία μεταξύ του VibraTip και της κάθε μεθόδου ξεχωριστά ($p < 0.001$ και για τις δύο μεθόδους)³¹. Σε άλλη μελέτη που συμπεριέλαβε 141 άτομα με ΣΔ1 και ΣΔ2, το VibraTip συγκρίθηκε με άλλες μεθόδους διάγνωσης της ΔΠΝ (NeuroTip,

Εικόνα 2. Εξέταση με τη συσκευή VibraTip

μονοϊνίδιο 10 γραμμαρίων, τονοδότης 128 Hz, νευροθεσιόμετρο με ουδό ≥ 25 Volts³². Όταν έγινε ανάλυση του εμβადού κάτω από την καμπύλη, το VibraTip καθώς και το μονοϊνίδιο φάνηκε να υπερέχουν διαγνωστικά σε σύγκριση με τις δύο άλλες μεθόδους, με το VibraTip να εμφανίζει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (84% και 83%, αντίστοιχα)³².

Σε τρίτη μελέτη μικτού πληθυσμού ατόμων με ΣΔ (70 άτομα με ΣΔ2 και 30 με ΣΔ1)³³, τόσο το VibraTip όσο και ο τονοδότης 128 Hz εμφάνισαν εξαιρετικά υψηλή ειδικότητα και θετική προγνωστική αξία ($\geq 94\%$) για την ανίχνευση της ΔΠΝ, όπως αυτή ορίστηκε με βάση τη μειωμένη αντίληψη των ηλεκτρικών δονήσεων με τη χρήση του νευροθεσιόμετρου με ουδό τα 20 Volts. Ωστόσο, αναφορικά με την ευαισθησία και την αρνητική προγνωστική αξία των μεθόδων, το VibraTip υπερείχε στην ευαισθησία και στην αρνητική προγνωστική αξία (μεγαλύτερες από 92%) σε σύγκριση με τον τονοδότη (40% ευαισθησία και 63% αρνητική προγνωστική αξία)³³.

Σε δική μας μελέτη επί 100 ατόμων ΣΔ2³⁴, συγκρίναμε την εξέταση αντίληψης των δονήσεων με τη χρήση

του VibraTip με δύο διαφορετικά πρωτόκολλα (πρωτόκολλο A: στην τελική φάλαγγα του μεγάλου δακτύλου, πρωτόκολλο B: στην τελική φάλαγγα του μεγάλου δακτύλου και στις κεφαλές του 1^{ου} και 3^{ου} μεταταρσίου), με την κλινική εξέταση με βάση το δείκτη νευρολογικής ανικανότητας με ουδό αυτού ≥ 3 και ≥ 6 . Διαπιστώσαμε ότι η διαγνωστική αξία του VibraTip ήταν εξαιρετική και στα δύο πρωτόκολλα, ιδιαίτερα σε σύγκριση με το δείκτη νευρολογικής ανικανότητας με ουδό ≥ 6 , με άριστη αρνητική προγνωστική αξία 100% και για τα δύο πρωτόκολλα³⁴. Η εξέταση περισσότερων σημείων δε φάνηκε να αυξάνει ιδιαίτερα τη διαγνωστική αξία³⁴.

Επειδή η συσκευή αυτή είναι πολλά υποσχόμενη, αλλά ο αριθμός των μελετών είναι ακόμη περιορισμένος, σχεδιάστηκε μελέτη με σκοπό την εξέταση της διαγνωστικής αξίας του VibraTip σε σύγκριση με 5 διαφορετικές μεθόδους ανίχνευσης της παθολογικής αντίληψης των δονήσεων και της ελαττωμένης επιπολής αισθητικότητας σε άτομα με ΣΔ2.³⁵ Ως μέθοδος αναφοράς θα χρησιμοποιηθεί η ταχύτητα αγωγιμότητα του γαστροκνημιαίου νεύρου και τα αποτελέσματα τα αναμένουμε με ιδιαίτερο ενδιαφέρον.

Εικόνα 3. Δοκιμασία Ipswich Touch Test

Γ. Δοκιμασία Ipswich Touch Test (ITT)

Η δοκιμασία IpswichTouchTest (ITT) αφορά την εξέταση της επιπολής αισθητικότητας³⁶. Πρόκειται για μία καινοτομία στη διάγνωση της ΔΠΝ, καθώς δεν απαιτείται εξειδικευμένος εξοπλισμός, παρά μόνο ο δείκτης του χεριού του εξεταστή. Για την εξέταση, ζητείται από τον εξεταζόμενο να κλείσει τα μάτια και ο εξεταστής τον αγγίζει με το δείκτη για χρονικό διάστημα 1-2 δευτερολέπτων στη ραχιαία επιφάνεια του πρώτου, τρίτου και πέμπτου δακτύλου κάθε άκρου ποδός (Εικόνα 3)³⁶⁻³⁸. Η εξέταση θεωρείται παθολογική, όταν

ο εξεταζόμενος αδυνατεί να αντιληφθεί τουλάχιστον δύο (από τα έξι συνολικά) ερεθίσματα^{37, 38}.

Συγκρινόμενη με την παθολογική αντίληψη των ηλεκτρικών δονήσεων με ουδό ≥ 25 Volts σε 265 άτομα με ΣΔ (εκ των οποίων 209 άτομα με ΣΔ2), η μέθοδος παρουσίασε 77% ευαισθησία, 90% ειδικότητα και 89% θετική προγνωστική αξία³⁶. Διαπιστώθηκε καλή επαναληψιμότητα κατά την εκτέλεση της δοκιμασίας από διαφορετικούς εξεταστές (συντελεστής κάρπια του Cohen 0.68) και σχεδόν άριστη συμφωνία με την εξέταση με το μονοϊνίδιο 10 γραμμαρίων(συντελεστής

κάππα του Cohen 0.88)³⁶. Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώθηκαν σε άλλη μελέτη, που συμπεριέλαβε 19 ΣΔ1 και 332 ΣΔ2 άτομα από τη Σαουδική Αραβία³⁹. Η δοκιμασία ITT συγκρίθηκε με τον ουδό αντίληψης των ηλεκτρικών δονήσεων ≥ 25 Volts, το δείκτη νευρολογικής ανικανότητας (με ουδό ≥ 6) και με το μονοϊνίδιο 10 γραμμαρίων. Το κύριο εύρημα ήταν η άριστη ειδικότητα: 92%, 97% και 98%, αντίστοιχα³⁹.

Επειδή η δοκιμασία ITT είναι ιδιαίτερα εύκολη, διερευνήθηκε η αξία της εξέτασης από τους συγγενείς/φίλους 331 ατόμων με ΣΔ⁴⁰. Μελετήθηκε η διαγνωστική αξία της εξέτασης ITT: α) όπως αυτή διενεργήθηκε κατ'οίκον από τους συγγενείς/φίλους των ασθενών και β) όπως αυτή διενεργήθηκε από τους θεράποντες ιατρούς⁴⁰. Έγινε σύγκριση με το μονοϊνίδιο 10 γραμμαρίων. Διαπιστώθηκε σχεδόν τέλεια συμφωνία μεταξύ των δύο διαφορετικών εξετάσεων με τη δοκιμασία ITT, δηλαδή κατ'οίκον και από τους θεράποντες ιατρούς (συντελεστής κάππα του Cohen 0.98, $p < 0.0001$)⁴⁰. Μόλις 7 άτομα (2.1%) παρουσίασαν διαφορετικά αποτελέσματα. Σε σύγκριση με το μονοϊνίδιο 10 γραμμαρίων, η κατ'οίκον δοκιμασία ITT παρουσίασε 93.9% ειδικότητα, 92.8% αρνητική προγνωστική αξία, 78.3% ευαισθησία και 81.2% θετική προγνωστική αξία⁴⁰.

Δ. Αυτοκόλλητο επίθεμα Neuropad

Πρόκειται για την απλούστερη, πιο διαδεδομένη και πιο χρήσιμη στην καθημερινή κλινική πράξη από τις νεότερες διαγνωστικές δοκιμασίες^{37, 38}. Το αυτοκόλλητο επίθεμα Neuropad® εξετάζει την ικανότητα επίδρωσης στην πελματιαία επιφάνεια των άκρων ποδών και συνεπώς τη λειτουργία του συμπαθητικού σκέλους του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην περιφέρεια^{37, 41}. Συγκεκριμένα, το επίθεμα περιέχει το μπλε χρώματος άλας άνυδρο διχλωριούχο κοβάλτιο. Όταν υπάρχει επαρκής ποσότητα ύδατος (δηλαδή ιδρώτα), κάθε μόριο άλατος απορροφά 6 μόρια νερού με αποτέλεσμα την αλληλαγή του χρώματός του από μπλε σε ροζ.⁴¹ Η εξέταση θεωρείται παθολογική, όταν δεν επέρχεται πλήρης, συμμετρική και ομοιόμορφη αλληλαγή του χρώματος του επιθέματος από μπλε σε ροζ εντός δέκα λεπτών από την έναρξη της εξέτασης (Εικόνες 4Α, 4Β)⁴¹.

Από τις νεότερες διαγνωστικές δοκιμασίες, το Neuropad διαθέτει και την πλουσιότερη βιβλιογραφία. Θα συζητήσουμε με συντομία μερικές μόνο από τις μελέτες. Σε πολυκεντρική Ελληνική μελέτη⁴², το επίθεμα Neuropad δοκιμάστηκε σε 1010 άτομα με ΣΔ2 για τη διάγνωση της ΔΠΝ (με βάση τον παθολογικό δείκτη νευρολογικής ανικανότητας), καθώς και με τη βλάβη των μικρών νευρικών ινών (δηλαδή τη μειωμένη αντίληψη του νυγμού και της διάκρισης θερμού-ψυχρού). Ελέγχθηκαν ξεχωριστά δύο ορισμοί παθολογικού αποτελέσματος του Neuropad στα 10 λεπτά: α) ημιτελής αλληλαγή του χρώματος του αυτοκόλλητου επιθέματος και β) καμία αλληλαγή του

χρώματος. Το σημαντικότερο εύρημα είναι ότι με το δεύτερο ορισμό, διαπιστώθηκε υψηλότερη ειδικότητα (96% έναντι 71.2%) και θετική προγνωστική αξία (82% έναντι 51.2%)⁴².

Για ερευνητικούς σκοπούς έχει χρησιμοποιηθεί και η απόλυτη τιμή του χρόνου μέχρι την πλήρη χρωματική αλληλαγή του επιθέματος (σε δευτερόλεπτα). Έχει φανεί ότι η αύξηση του χρόνου αυτού υποδηλώνει αυξημένη κλινική βαρύτητα της ΔΠΝ^{41, 43}. Σε δική μας μελέτη, η αλληλαγή χρώματος εντός χρονικού διαστήματος ≤ 6 λεπτών συνηγορούσε υπέρ απουσίας ΔΠΝ, ενώ η αλληλαγή χρώματος εντός διαστήματος > 10 λεπτών συνηγορούσε υπέρ μέτριας ή σοβαρής ΔΠΝ⁴³.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει και η συσχέτιση που διαπιστώθηκε μεταξύ παθολογικής δοκιμασίας Neuropad και έλκους διαβητικού ποδιού⁴⁴. Η συσχέτιση αυτή προέκυψε σε μελέτη επί 379 ατόμων με ΣΔ (15 άτομα με ΣΔ1 και 243 άτομα με ΣΔ2) με τη χρήση μοντέλων πολυπαραγοντικής λογιστικής παλινδρόμησης (ευαισθησία 97.1% και ειδικότητα 49.3%, $p < 0.001$)⁴⁴.

Τρία επιπλέον ευρήματα αξίζει να τονιστούν ιδιαίτερα. Πρώτον, η εξέταση παρουσιάζει άριστη επαναληψιμότητα⁴⁵. Δεύτερο, υπάρχει εξαιρετική συμφωνία στη διάγνωση της ΔΠΝ με τη χρήση του επιθέματος Neuropad (συντελεστής κάππα του Cohen 0.88) μεταξύ της αυτοεξέτασης από τα άτομα με ΣΔ (ενίοτε με τη βοήθεια των οικείων τους) και της ιατρικής εξέτασης⁴⁶. Επιπλέον, το Neuropad έχει βρεθεί ότι συμβάλλει στην εκπαίδευση των ατόμων με ΣΔ σχετικά με την υγιεινή και φροντίδα του ποδιού και τον κίνδυνο διαβητικού ποδιού^{41, 43, 47}. Ο λόγος είναι ότι το αποτέλεσμα της εξέτασης (μπλε ή ροζ χρώμα) γίνεται εύκολα αντιληπτό οπτικά και από τα ίδια τα άτομα με ΣΔ, τα οποία και έτσι αποκτούν κίνητρο να ενδιαφερθούν για τα πόδια τους^{41, 43, 47}.

Εξαιτίας μάλιστα του μεγάλου ενδιαφέροντος της επιστημονικής κοινότητας για τη συγκεκριμένη εξέταση, πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 18 μελετών με 3470 συμμετέχοντες με ΣΔ1 και ΣΔ2⁴⁸. Ο σχετικός λόγος πιθανοτήτων (διεθνής όρος: OddsRatio, OR) της παθολογικής δοκιμασίας Neuropad για τη διάγνωση της ΔΠΝ ήταν 11.3 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 5.3-24.0)⁴⁸. Η μέση ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου ήταν 86% και 65%, αντίστοιχα. Ο λόγος θετικής πιθανοφάνειας (positive likelihood ratio, +LR) ήταν 2.44 και ο λόγος αρνητικής πιθανοφάνειας (negative likelihood ratio, LR) ήταν 0.22⁴⁸. Ο συνδυασμός υψηλής ευαισθησίας και σχεδόν μηδενικού -LR επιβεβαίωσαν την τεράστια αξία του Neuropad ως δοκιμασίας διαλογής (screening tests) κυρίως για τον αποκλεισμό της ΔΠΝ για ευρεία εφαρμογή στην καθημερινή κλινική πράξη⁴⁸.

4. Συμπεράσματα

Η ΔΠΝ παραμένει σημαντικό αίτιο δημιουργίας του διαβητικού ποδιού και αύξησης της νοσηρότητας³⁸.

Εικόνα 4. Εξέταση με το αυτοκόλλητο ελέγχου της εφίδρωσης Neuropad® στην πελματιαία επιφάνεια του άκρου ποδός.
4A: Αρχικό μπλε χρώμα των επιθεμάτων, **4B:** Απόλυτο και ομοιόμορφο ροζ χρώμα των επιθεμάτων εντός 10 λεπτών (σε φυσιολογικό αποτέλεσμα)



Έτσι, χρειάζεται να βελτιωθεί η διάγνυσή της με την αύξηση του αριθμού των ασθενών που εξετάζονται^{38, 49, 50}, γεγονός το οποίο εκτιμάται ότι θα επιτρέψει την ευρύτερη υιοθέτηση της σύγχρονης πολυπαραγοντικής αντιμετώπισης, που περιλαμβάνει την αντιδιαβητική θεραπεία, τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα και ίσως την άσκηση^{38, 51}.

Την πρώτη διάγνωση ακριβώς υπηρετούν και τα νεότερα διαγνωστικά μέσα³⁸. Το κυριότερο είναι το επίθεμα NeuroPad, που αποτελεί άριστο εργαλείο διαλογής, ιδίως για τον αποκλεισμό της ΔΠΝ^{38, 41}. Στα λοιπά κύρια νέα διαγνωστικά μέσα ανήκουν η αυτοματοποιημένη νευροφυσιολογική μελέτη του γαστροκνημιαίου νεύρου, η δοκιμασία IpswichTouchTest και η συσκευή VibraTip^{23, 37, 38}.

Σύγκρουση συμφερόντων

Ο **Νικόλαος Παπάνας** έχει διατελέσει μέλος της συμβουλευτικής επιτροπής ειδικών (scientific advisory board) της Trigocare GmbH.

Βιβλιογραφία

1. Consensus statement: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. American Diabetes Association and American Academy of Neurology. *Diabetes Care* 1988;11:592-597.
2. Papanas N, Ziegler D. Risk factors and comorbidities in diabetic neuropathy: an update 2015. *Rev Diabet Stud* 2015;12:48-62.
3. Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1996;39:1377-1384.
4. Shaw JE, Hodge AM, de Courten M, Dowse GK, Gareeboo H, Tuomilehto J, et al. Diabetic neuropathy in Mauritius: prevalence and risk factors. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;42:131-139.
5. Davis TM, Yeap BB, Davis WA, Bruce DG. Lipid-lowering therapy and peripheral sensory neuropathy in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia* 2008;51:562-566.
6. Shehab D, Al-Jarallah K, Mojiminiyi OA, Al-Mohamedy H, Abdella NA. Does Vitamin D deficiency play a role in peripheral neuropathy in Type 2 diabetes? *Diabet Med* 2012;29:43-49.
7. Papanas N, Papatheodorou K, Papazoglou D, Kotsiou S, Christakidis D, Maltezos E. An insertion/deletion polymorphism in the alpha2B adrenoceptor gene is associated with peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007;115:327-330.
8. Monastiriotis C, Papanas N, Veletza S, Maltezos E. APOE gene polymorphisms and diabetic peripheral neuropathy. *Arch Med Sci* 2012;8:583-588.
9. Monastiriotis C, Papanas N, Trypsianis G, Karanikola K, Veletza S, Maltezos E. The ε4 allele of the APOE gene is associated with more severe peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Angiology* 2013;64:451-455.
10. Pafili K, Papanas N, Ziegler D. Neuropathy in diabetes: "One cannot begin it too soon". *Angiology* 2018;69:752-754.
11. Bongaerts BW, Rathmann W, Kowall B, Herder C, Stöckl D, Meisinger C et al. Postchallenge hyperglycemia is positively associated with diabetic polyneuropathy: the KORA F4 study. *Diabetes Care* 2012;35:1891-1893.
12. Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, Meisinger C, Mielck A; KORA Study Group. Neuropathic pain in diabetes, prediabetes and normal glucose tolerance: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain Med* 2009;10:393-400.
13. Kassardjian CD, Dyck PJ, Davies JL, Carter RE, Dyck PJ. Does prediabetes cause small fiber sensory polyneuropathy? Does it matter? *J Neurol Sci* 2015;355:196-198.
14. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993;36:150-154.
15. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJ. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. A prospective study. *Diabetes Care* 1994;17:557-560.
16. Booth J, Young MJ. Differences in the performance of commercially available 10-g monofilaments. *Diabetes Care* 2000;23:984-988.
17. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:136-154.
18. Pafili K, Papanas N. Thermography in the follow up of the diabetic foot: best to weigh the enemy more mighty than he seems. *Expert Rev Med Devices* 2015;12:131-133.
19. Papanas N, Papatheodorou K, Papazoglou D, Monastiriotis C, Maltezos E. Foot temperature in type 2 diabetic patients with or without peripheral neuropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009;117:44-7.
20. Dyck PJ, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve* 2002;25:477-491.
21. Sinnreich M, Taylor BV, Dyck PJ. Diabetic neuropathies. Classification, clinical features, and pathophysiological basis. *Neurologist* 2005;11:63-79.
22. Pafili K, Papanas N. Letter to the editor regard-

- ing: diabetic peripheral neuropathy as a predictor of asymptomatic myocardial ischemia in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Adv Ther* 2016;33:1848-1852.
23. Pafili K, Maltezos E, Papanas N. NC-stat for the diagnosis of diabetic polyneuropathy. *Expert Rev Med Devices* 2017;14:251-254.
 24. Lee JA, Halpern EM, Lovblom LE, Yeung E, Bril V, Perkins BA. Reliability and validity of a point-of-care sural nerve conduction device for identification of diabetic neuropathy. *PLoSOne* 2014;9:e86515.
 25. Perkins BA, Grewal J, Ng E, Ngo M, Bril V. Validation of a novel point-of-care nerve conduction device for the detection of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care* 2006;29:2023-2027.
 26. Chatzikosma G, Pafili K, Demetriou M, Vadikolias K, Maltezos E, Papanas N. Evaluation of sural nerve automated nerve conduction study in the diagnosis of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Sci* 2016;12:390-393.
 27. Scarr D, Lovblom LE, Cardinez N, Orszag A, Farooqi MA, Boulet G et al. Validity of a point-of-care nerve conduction device for polyneuropathy identification in older adults with diabetes: Results from the Canadian Study of Longevity in Type 1 Diabetes. *PLoS One* 2018;13:e0196647.
 28. Poulouse S, Cheriyan E, Poulouse A, Cheriyan R, Vadakkanezath B, Ziemer P. Usefulness of the NC-stat DPNCheck nerve conduction test in a community pharmacy as an educational tool for patients with diabetes. *Can Pharm J (Ott)* 2015;148:17-20.
 29. Willits I, Cole H, Jones R, Dimmock P, Arber M, Craig J et al. VibraTip for testing vibration perception to detect diabetic peripheral neuropathy: a NICE Medical Technology Guidance. *Appl Health Econ Health Policy* 2015;13:315-324.
 30. NICE. VibraTip for testing vibration perception to detect diabetic peripheral neuropathy. National Institute for Health and Care Excellence; 2014. <http://www.nice.org.uk/guidance/mtg22>.
 31. Bowling FL, Abbott CA, Harris WE, Atanasov S, Malik RA, Boulton AJ. A pocket-sized disposable device for testing the integrity of sensation in the outpatient setting. *Diabet Med* 2012;29:1550-1552.
 32. Bracewell NJ, Scammell BE, Jeffcoate JW, Game FL. Evaluating a new device in the assessment of peripheral sensory neuropathy in diabetes: the Vibratip® study. *Diabetologia* 2011;54:1550-1552.
 33. Nizar H, Munro N, Nightingale P, Feher MD. Diagnostic accuracy of the VibraTip in detection of diabetic peripheral neuropathy. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2014;14:26-29.
 34. Papanas N, Pafili K, Demetriou M, Kyroglou S, Papazoglou D, Maltezos E. Vibratip: evaluation of two examination protocols against two thresholds of clinical polyneuropathy in type 2 diabetes mellitus. Presented at the 15th Scientific Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the European Association for the Study of Diabetes, Berlin, 28-30 September 2018. Book of Abstracts, 144 (P064).
 35. Goddard K, Vas P, Purves A, McMillan V, Langford T, Reid F et al. Comparing the diagnostic accuracy of simple tests to screen for diabetic peripheral neuropathy: protocol for a cross-sectional study. *JMIR Res Protoc* 2018;7:e72.
 36. Rayman G, Vas PR, Baker N, Taylor CG Jr, Gooday C, Alder AI et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. *Diabetes Care* 2011;34:1517-1518.
 37. Papanas N, Ziegler D. New vistas in the diagnosis of diabetic polyneuropathy. *Endocrine* 2014;47:690-698.
 38. Bönhof GJ, Herder C, Strom A, Papanas N, Roden M, Ziegler D. Emerging biomarkers, tools, and treatments for diabetic polyneuropathy. *Endocr Rev* 2019;40:153-192.
 39. Madanat A, Sheshah E, Badawy el-B, Abbas A, Al-Bakheet A. Utilizing the Ipswich Touch Test to simplify screening methods for identifying the risk of foot ulceration among diabetics: The Saudi experience. *Prim Care Diabetes* 2015;9:304-306.
 40. Sharma S, Kerry C, Atkins H, Rayman G. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to screen patients with diabetes at home for increased risk of foot ulceration. *Diabet Med* 2014;31:1100-1103.
 41. Papanas N, Boulton AJ, Malik RA, Manes C, Schnell O, Spallone V et al. A simple new non-invasive sweat indicator test for the diagnosis of diabetic neuropathy. *Diabet Med* 2013;30:525-534.
 42. Manes C, Papanas N, Exiara T, Katsiki N, Papantoniou S, Kirlaki E et al. The indicator test Neuropad in the assessment of small and overall nerve fibre dysfunction in patients with type 2 diabetes: a large multicentre study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014;122:195-199.
 43. Papanas N, Paschos P, Papazoglou D, Papatheodorou K, Paletas K, Maltezos E et al. Accuracy of the Neuropad test for the diagnosis of distal symmetric polyneuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:1378-1382.
 44. Tentolouris N, Voulgari C, Liatis S, Kokkinos A, Eleftheriadou I, Makrilakis K, et al. Moisture status of the skin of the feet assessed by the visual test neuropad correlates with foot ulceration in diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:1112-1114.

45. Papanas N, Papatheodorou K, Papazoglou D, Christakidis D, Monastiriotes C, Maltezos E. Reproducibility of the new indicator test for sudomotor function (Neuropad) in patients with type 2 diabetes mellitus: short communication. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005;113:577-581.
46. Tentolouris N, Achtsidis V, Marinou K, Katsilambros N. Evaluation of the self-administered indicator plaster Neuropad for the diagnosis of neuropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:236-237.
47. Papanas N, Papatheodorou K, Papazoglou D, Christakidis D, Monastiriotes C, Maltezos E. The new indicator test (Neuropad): a valuable diagnostic tool for small-fiber impairment in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2007;33:257-8, 260, 262 passim.
48. Tsapas A, Liakos A, Paschos P, Karagiannis T, Bekiri E, Tentolouris N, et al. A simple plaster for screening for diabetic neuropathy: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. *Metabolism* 2014;63:584-592.
49. Pafili K, Papanas N, Maltezos E. Treatment of diabetic complications: how can we learn by seeking and blundering? *Angiology* 2015;66:301-303.
50. Papanas N, Trypsianis G, Giassakis G, Vadikolias K, Christakidis D, Piperidou H et al. The sural sensory/radial motor amplitude ratio for the diagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Hippokratia* 2010;14:198-202.
51. Vas PRJ, Pafili K, Papanas N. Exercise to improve diabetic peripheral neuropathy: An additional option? *Neurophysiol Clin* 2018;48:191-193.

δραστηριότητες
συνεσθροτικό
βιβλία

Βιβλιοπαρουσιάσεις
κυκλοφόρησαν και σας ενημερώνουμε



ημερίδες
νευρολογικά
νεύρα
ενημέρωση

REACHING DOWN THE RABBIT HOLE

A Renowned Neurologist
Explains the Mystery and Drama
of Brain Disease



DR. ALLAN H. ROPPER and
BRIAN DAVID BURRELL

Dr. Allan H. Ropper & Brian D. Burrell

Η Βασίλισσα*

Τί κάνουν οι νευρολόγοι

[...] Ονομάζουν αυτό το μέρος «το Μπρίγκαμ», σαν συντόμηση του «Νοσοκομείο Μπρίγκαμ και Γυναικολογική Κλινική», ένα αμάλγαμα ονομάτων, από μερικά ιστορικά νοσοκομεία τα οποία συγχωνεύθηκαν δεκαετίες νωρίτερα –το νοσοκομείο Πήτερ Μπεντ Μπρίγκαμ, το Ρόμπερτ Μπρεκ Μπρίγκαμ και η Γυναικολογική Κλινική της Βοστώνης– και εκτείνονται κατά μήκος ενός τετραγώνου της πόλης το οποίο εφάπτεται με την πανεπιστημιούπολη της Ιατρικής Σχολής του Χάρβαρντ.

Αυτός ο πυκνός θύλακας Πανεπιστημιακών Νοσοκομείων που περιλαμβάνει επίσης το Νοσοκομείο Μπεθ'Ισραελ Ντίκονες, το Ντάνα Φάρμπερ Αντικαρκινικό Ινστιτούτο, το Παιδιατρικό Νοσοκομείο της Βοστώνης και το Διαβητολογικό κέντρο Τζόσλιν, λειτουργεί ως βάση εξάσκησης για τους φοιτητές ιατρικής του Χάρβαρντ. Είναι μια πόλη μέσα στην πόλη ή τουλάχιστον μια πόλη στις υπώρειες της πόλης: μια συνοικία από γυαλί και ατσαλένιους πύργους που καταλαμβάνει την ανατολική όχθη ενός νωχελικού, θολού ποταμού που χωρίζει τη Βοστώνη από το προάστιο του Μπρούκλιν. Στις κλινικές και τα δημόσια νοσοκομεία σ' ολόκληρη τη Νέα Αγγλία, κάθε φορά που ένας γιατρός σκύβοντας πάνω στο διάγραμμα του αρρώστου αναστενάζει και λέει: «Στείλτε το στη Βοστώνη», δίνεται μια καλή ευκαιρία στον ασθενή αυτόν να καταλήξει εδώ πέρα.

Κάθε πρωί μιας οποιασδήποτε μέρας της εβδομάδας, η κίνηση των εισαγωγών είναι τρομακτική, σαν την πλημμυρίδα που ανεβαίνει στις εκβολές ενός φουσκωμένου ποταμού, και αυτό έχει να κάνει με την εισροή ασθενών, επισκεπτών, και μελών των οικογενειών, χωρίς να γίνει μνεία στο προσωπικό, που θα απομακρυνθούν με την άμωπη στο τέλος της μέρας, αφήνοντας πίσω τους εδώ κι εκεί ήρεμες λιμνούλες και νερόλακκους.

Τούτη είναι μια από αυτές τις λιμνούλες – η πτέρυγα των νευρολογικών εσωτερικών ασθενών. Χτισμένος κατά τη δεκαετία του 1980, ο πύργος έχει διατομή σε σχήμα τετράφυλλου τριφυλλίου, το κάθε φύλλο αποτελεί ένα κέλυφος, κάθε κέλυφος αποτελείται από μια δωδεκάδα απολύτως λειτουργικών δωματίων τα οποία είναι ορατά και εύκολα προσβάσιμα από τον ημικυκλικό σταθμό των νοσοκόμων, μια προσφιλή αρχιτεκτονική ιδέα που τώρα μοιάζει κάπως ξεπερασμένη. Οι ασθενείς εδώ, σαν τον Γκάρι και τον δόκτορα Βάντερμээр, βρίσκονται σε ζόρικη κατάσταση, και σπαταλούν πολύ από το χρόνο του πρωινού τους περιμένοντας την επίσκεψή μας, το υπόλοιπο της μέρας εύχονται να βρισκότουσαν σε κάποιο άλλο μέρος, έστω και αν τούτο εδώ είναι το καλύτερο μέρος στο οποίο θα μπορούσαν να βρισκονται. Είναι ένα μέρος όπου οι πλέον παράξενες και διαγνωστικά προκλητικές περιπτώσεις στέλνονται για να ξεκαθαριστούν, περιπτώσεις των οποίων η πολυπλοκότητα θα μπορούσε να εξαντλήσει τους πόρους των μικρότερων νοσοκομείων.

Εγώ είμαι ένας κλινικός νευρολόγος και καθηγητής νευρολογίας. Οι περισσότεροι άνθρωποι αντιλαμβάνονται ελάχιστα το τί σημαίνει αυτό, όμως ανάμεσα σε άλλα πράγματα αυτό σημαίνει ότι είμαι μια αυθεντία σχετικά με το τι ο εγκέφαλος κάνει σωστά και τί λάθος: λόγος, αισθητικότητα και συναίσθημα· βάδιση, πτώσεις, μυική αδυναμία, τρεμουλιίσματα, και συνέργεια στις κινήσεις· μνήμη, ακεραιότητα των νοητικών λειτουργιών, καθυστέρηση στην ανάπτυξη, άγχος, πόνος, stress, ακόμα και θάνατος. Η πρακτική της τέχνης μου, το κλινικό κομμάτι της, είναι η συστηματική, λογική, επαγωγική μέθοδος που έβρισκε παλαιότερα εφαρμογή σε όλους τους κλάδους της ιατρικής, αλλά τώρα ενδημεί κυρίως στην νευρολογία. Το παράδοξο κομμάτι της, η μοναδική της πρόκληση είναι

* Απόσπασμα από το βιβλίο των Dr. Allan H. Ropper και Brian David Burrell, *Reaching Down The Rabbit Hole - A Renowned Neurologist Explains the Mystery and Drama of Brain Disease*. - St. Martin's Press New York, 2014.

το ότι οι δικές μου πρωταρχικές δεξαμενές πληροφοριών –οι εγκέφαλοι των ασθενών μου– έχουν συχνά κάπως διαταραχθεί, κάποτε και με τρόπο απατηλό, εξαιτίας της νόσου. Τούτο δημιουργεί ένα απίστευτα αυτοαναφορικό αίνιγμα. Πώς θα αρχίσεις να καταλαβαίνεις έναν άρρωστο εγκέφαλο; Η μόνη βιώσιμη απάντηση, όπως το βιβλίο αυτό θα δείξει, είναι ότι αυτό το κάνεις προσεγγίζοντας το άτομο από μέσα, και εφαρμόζοντάς το αυτό σε εξατομικευμένη βάση και σε όλες τις περιπτώσεις.

.....

Η Χάνα και η ομάδα της είναι μαζεμένοι γύρω από το μόνιτορ ενός υπολογιστή σ' ένα μικρό γραφείο πίσω από τη σταθμό των νοσοκόμων, στον δέκατο όροφο. Όλοι τους αποφοίτησαν από την ιατρική σχολή και απόκτησαν τα MD τους, επιλέχθηκαν να προχωρήσουν στη νευρολογία, και τώρα ολοκληρώνεται γι' αυτούς η εκπαίδευση, με το διορισμό τους σε μια θέση κύρους σε ένα νοσοκομείο κορυφαίας βαθμίδας. Ο δικός μου ρόλος είναι να στέκομαι από πάνω τους, να τους παρέχω ένα είδος προτύπου, να τους κάνω τη ζωή δύσκολη (ή, μιλώντας με παιδαγωγικούς όρους, να αλληλάξω τις παγιωμένες αντιλήψεις τους).

Καθώς παίζουν στον υπολογιστή, ένας ασθενής κάθεται είκοσι πόδια μακριά, ακριβώς πίσω μια γυάλινη πόρτα και κουρτίνες. Προσκομίστηκε τρεις ώρες νωρίτερα με μια αιφνίδια εισβολή δυσκολίας στην ομιλία και πλήρη αλλαγή στην προσωπικότητά του. Η ομάδα δεν τον έχει επισκεφτεί ακόμα. Αντί γι' αυτό, έχουν απορροφηθεί από τις απεικονίσεις του εγκέφαλου του πάνω στην οθόνη, σαν τους επιβάτες τους κολλημένους σε μια ταινία που προβάλλεται εν πτήση την ώρα που πετούν πάνω από το Γκραν Κάνυον το ηλιοβασιλέμα. Μου θυμίζουν ένα παλιό αστέιο: Δυο γιαγιάδες συναντιούνται σ' έναν πεζόδρομο, η μια σπρώχνει ένα μωρουδίστικο καρότσι. «Είναι πανέμορφη η εγγονούλα σου» λέει η φίλη της και η άλλη απαντά: «Αυτό δεν είναι τίποτα, πρέπει να δεις τις φωτογραφίες της».

«Κάτι;» ρωτώ.

«Δεν νομίζω πως είναι εγκεφαλικό επεισόδιο» λέει η Χάνα. «Ίσως κάποιο γλοιώμα χαμηλής κακοήθειας στον δεξιό μετωπιαίο λοβό, μια μικρή υπόπυκνη περιοχή».

«Θα στοιχημάτιζες σε κάτι αυτή τη στιγμή;» τη ρωτώ.

«Όγκος».

«Εσύ τι σκέφτεσαι;» ρωτάω τον Ρακές, έναν δευτεροετή ειδικευόμενο.

«Νομίζω πως μπορεί να είναι συνδυασμός όγκου και μετακρινικών επιληπτικών αλλαγών» απαντάει αυτός. «Εσείς τί λέτε;».

«Εγώ; Εγώ θα ήμουν ευχαριστημένος να κρατήσω τα χρήματα για το μεταξύ σας στοίχημα». Αυτό που θέλω είναι να απομακρυνθούν εκείνοι από το μόνιτορ και να πάνε στο δωμάτιο, να σταθούν δίπλα στο κρεβάτι, να μιλήσουν στον ασθενή και να ξετάσουν αυτόν τον άνθρωπο αντί για τα πίξελς του.

«Σας έχω ένα μικρό παράλληλο στοίχημα» προσθέτω. «Δεν πιστεύω πως το είδος του σήματος στην μαγνητική τομογραφία πρόκειται να μας βοηθήσει. Δείτε, έχετε ολοκληρωμένο το πακέτο εδώ –τις απεικονίσεις και τις εξετάσεις– και ακόμα δεν είσατε βέβαιοι για το τι συμβαίνει. Γι' αυτό και η νευρολογία είναι η βασίλισσα των ιατρικών ειδικοτήτων».

«Όχι ο βασιλιάς;».

«Όχι, είναι βασίλισσα, γιατί η βασίλισσα είναι κομψή, και η νευρολογία είναι το τελευταίο προπύργιο στην ιατρική όπου η προσωπική σας συνδυαστική πνευματική προσπάθεια είναι προστιθέμενη αξία, και σε πείσμα όλων αυτών των θαυμαστών προϊόντων της τεχνολογίας, πραγματικά δεν υπάρχουν εργαστηριακές εξετάσεις. Θα μπορούσατε βγάλετε άκρη, μια κι έξω, μονάχα δίπλα στην νοσοκομειακή κλίνη».

Η Χάνα είχε ξανακούσει αυτά τα λόγια και άλλοτε, και ξέρει αρκετά καλά το τί σημαίνουν. Σημαίνουν πως, αν ένας ασθενής εισαχθεί και δεν μπορεί να μιλήσει καθαρά ή τα έχει κάπως χαμένα ή παρουσιάζεται απαθής, δεν υπάρχουν καθορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις. Το σύμπτωμα πρέπει να ξαναμπεί μέσα στο κάδρο της εγκεφαλικής λειτουργίας. Ο μόνος τρόπος που θα επιτρέψει αυτήν

την επανατοποθέτηση είναι η εκλεπτυσμένη χορογραφία της νευρολογικής εξέτασης, που δεν γίνεται με απεικονίσεις, αλλά με την λεπτομερή εξέταση του ασθενούς. Κάθε χειρονομία, κάθε κίνηση, κάθε αλληλαγή στην ομιλία, κάθε αντανakηλαστικό, όλα τους δείχνουν επακριβώς την εντόπιση του προβλήματος στο νευρικό σύστημα, και την αιτία του. Η τέχνη του γιατρού έγκειται στο να συνθέσει τα συμπτώματα και τα κλινικά σημεία σε ένα μεγαλύτερο κάδρο τόσο του αρρώστου όσο και της δομής του νευρικού συστήματος. Οι εργαστηριακές εξετάσεις απλώς προσφέρουν επιβεβαίωση, σ' ολόκληρη τη διαδρομή από ένα σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα μέχρι τον εγκεφαλικό θάνατο.

Όμως, για την ώρα, η ομάδα ακόμα μαθαίνει σχετικά με τον εγκέφαλο, αν όχι για ολόκληρο το νευρικό σύστημα, παρατηρώντας με προσοχή τους τρόπους με τους οποίους αυτό μπορεί να δυσλειτουργήσει. Με τον καιρό αυτοί θα κατανοήσουν πώς να αλληλεπιδρούν με κάποιον μέσα στον εγκέφαλο, με τον εγκέφαλο μέσα σε κάποιον. Θα ανακαλύψουν έναν άνετο τρόπο για να μιλούν με τις οικογένειες των ασθενών – πώς να μεταφέρουν τα καλά νέα, πως να μεταφέρουν τα άσχημα. Κάποια μέρα, θα είναι ένας από αυτούς που θα πρέπει να πει σε κάποιον ασθενή αυτό που ποτέ δεν θα είναι το ίδιο.

«Έχετε έναν όγκο εγκεφάλου».

«Έχετε νόσο του κινητικού νευρώνα».

«Έχετε νόσο του Πάρκινσον».

«Έχετε υποστεί ένα μη αναστρέψιμο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο».

Τί σημαίνει να είσαι ο γιατρός αυτών των ασθενών; Ακόμα περισσότερο, τι σημαίνει να είσαι ο ασθενής που έρχεται αντιμέτωπος με αυτά τα σεισμικά προβλήματα, και πώς μπορεί να υπάρξει μια σύνδεσή με τον γιατρό, που ενσωματώνει τη γνώση, ώστε αυτό να γίνει κάπως καλύτερο;

Αυτό το βιβλίο αφορά τη διαδικασία και την εξέλιξη της τέχνης μου. Όπως η ίδια η κλινική νευρολογία, προχωράει έχοντας σαν βάση περιπτώσεις ασθενών. Οι ιστορίες είναι πραγματικές, οι διάλογοι στο μεγαλύτερο μέρος αυθεντικοί και, παρά το ότι τα πραγματικά στοιχεία όλων σχεδόν των ασθενών παρουσιάζονται αλληλαγμένα, οι προκλήσεις και τα προβλήματα με τα οποία έρχεται αντιμέτωπος ένας νευρολόγος σε ένα πανεπιστημιακό νοσοκομείο προβάλλονται ολοκλήρα.

Πού αρχίζει αυτό; Αρχίζει με έναν υπεύθυνο μιας αίθουσας μπόουλινγκ που γίνεται συγχυτικός, με έναν δεξιό αμυντικό του μπέιζμπολ που αρχίζει να μιλάει ακαταλαβίστικα, με έναν φοιτητή που ξαφνικά γίνεται ψυχωτικός, με έναν παραγγελιοδόχο που οδηγεί πηγαίνοντας γύρω γύρω σε μια κυκλική πλατεία, ανίκανος να βρει σημείο εξόδου, με έναν οπισθοφύλακα μιας κολεγιακής ομάδας που δεν μπορεί να σταματήσει να παίζει συνέχεια με τον ίδιο τρόπο, με μια κοινωνική λειτουργό ψυχιατρικών δομών που παρατηρεί ένα τρέμουλο στο μικρό δάκτυλο του χεριού της, με έναν πρώην αθλητή που δεν μπορεί να πιάσει τα αυτοκόλλητα στις πάνες της νεογέννητης κόρης του, με έναν Ιρλανδό που γλιστρά στον πάγο και σπάζει το κεφάλι του. Όλοι καταλήγουν εδώ, στους θαλάμους της πτέρυγας των εσωτερικών ασθενών είτε στη μονάδα νευρολογικής εντατικής θεραπείας, περνούν όπως σε μια παρέλαση που ποτέ δεν παύει να με προκαλεί, να με εκπλήσσει και να με διαφωτίζει.

Πού τελειώνει αυτό; Δεν τελειώνει [...].

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ: ΝΩΝΤΑΣ ΤΣΙΓΚΑΣ*

* Το παραπάνω απόσπασμα αποτελεί προδημοσίευση της 2^{ης} –αναθεωρημένης– ελληνικής έκδοσης του βιβλίου με τίτλο «Ψάχνοντας βαθιά στο λαγούμι, Ένας διάσημος νευρολόγος εξηγεί το μυστήριο και το δράμα της εγκεφαλικής νόσου» που θα πραγματοποιηθεί μέσα στο 2020 από τις εκδόσεις ΡΟΠΗ, σε μετάφραση, σχολιασμό και επιμέλεια του Νευρολόγου Νώντα Τσίγκα.

δραστηριότητες
συνεθροισμα
βιβλία

Ενημερωτικές Σελίδες...



ημερίδες
νευρολογικά
νεύρα
ενημέρωση

2020

- ❖ **03-06 Σεπτεμβρίου 2020: 31° Πανελλήνιο Συνέδριο Νευρολογίας**, Ηράκλειο Κρήτης
- ❖ **12-15 Νοεμβρίου 2020: 8° Πανελλήνιο Συνέδριο Αγγειακών Εγκεφαλικών Νόσων**, Θεσσαλονίκη
- ❖ **10th - 12th February 2021: International Stroke Conference**, Denver, Colorado
- ❖ **18th - 21st March 2021: The 14th World Congress on Controversies in Neurology (CONy)**, London, United Kingdom
- ❖ **17th - 23rd April 2021: The 73rd American Academy of Neurology**, San Francisco, United States
- ❖ **10th - 14th May 2021: ESOC 2021**, Helsinki, Finland
- ❖ **19th - 21st June 2021: 7th Congress of the European Academy of Neurology**, Vienna, Austria
- ❖ **3rd - 7th October 2021: XXV World Congress of Neurology (WCN 2021)**, Rome, Italy