

12^η Εκπαιδευτική Εβδομάδα Ελλήνων Ειδικευομένων Ουρολογίας



Εξωσωματική Λιθοθρυψία
Τεχνική-Ενδείξεις-Επιπλοκές

05/11/2016

Εξωσωματική λιθοθρυψία (eswl)

- Ιστορία της eswl
- Πώς λειτουργεί η eswl?
- Ενδείξεις
- Αντενδείξεις
- Επιπλοκές
- Τρόποι βελτίωσης - άλλες εφαρμογές

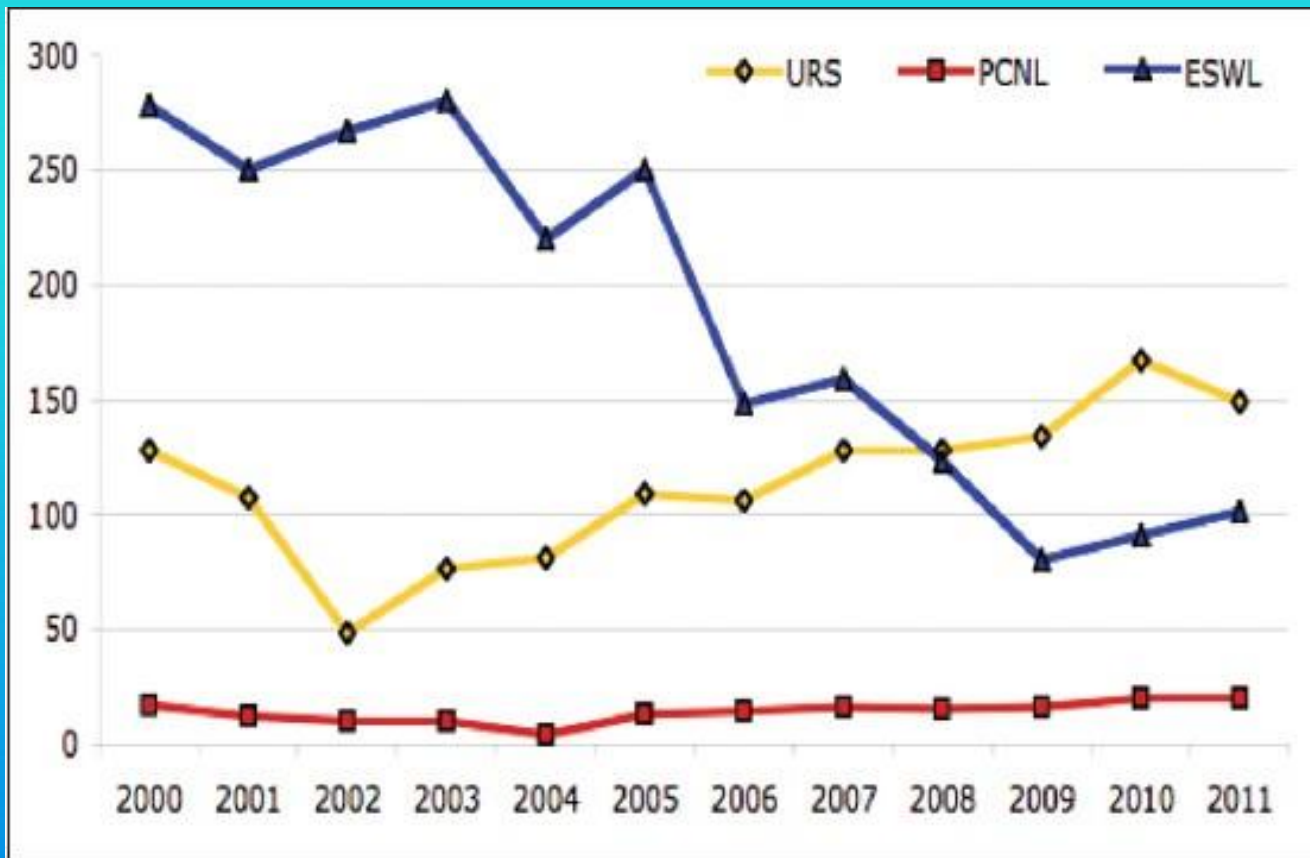
Ιστορική αναδρομή

- 2^{ος} παγκόσμιος πόλεμος-βόμβες βυθού-όργανα αεροπλάνων
- 1968-71 μελέτες επίδρασης κρουστικών κυμάτων σε ιστούς(Υπ. Εθν. Αμ. Γερμανίας/Dornier)
- 1971 κατακερματισμός λίθου in vitro
- 1974 eswl σε ζώα
- 1980 eswl σε άνθρωπο
- 1986 έγκριση από FDA στην λιθίαση ουροποιητικού

1986	30.000	συνεδρίες eswl
1989	1,5 εκατ.	συνεδρίες eswl
2012	1	εκατ. συνεδρίες eswl



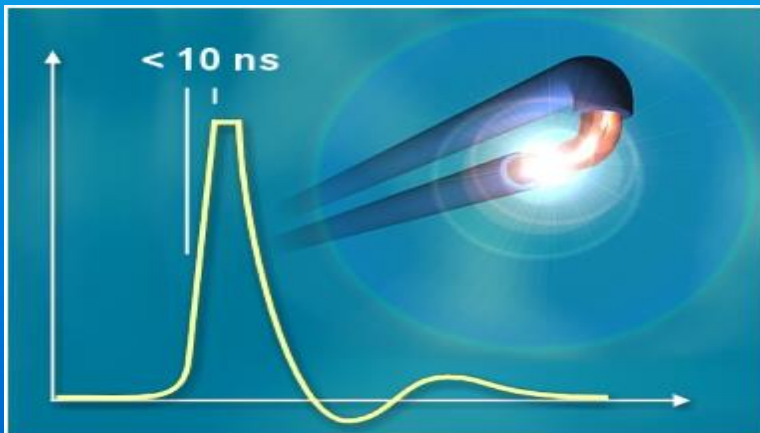
5000 συστήματα ESWL



Extracorporeal shock wave lithotripsy: An opinion on its future
[Jens Rassweiler¹](#), [Marie-Claire Rassweiler²](#), [Thomas Frede³](#), [Peter Alken²](#)
Indian journal of Urology 2014

Φυσική ωστικών κυμάτων

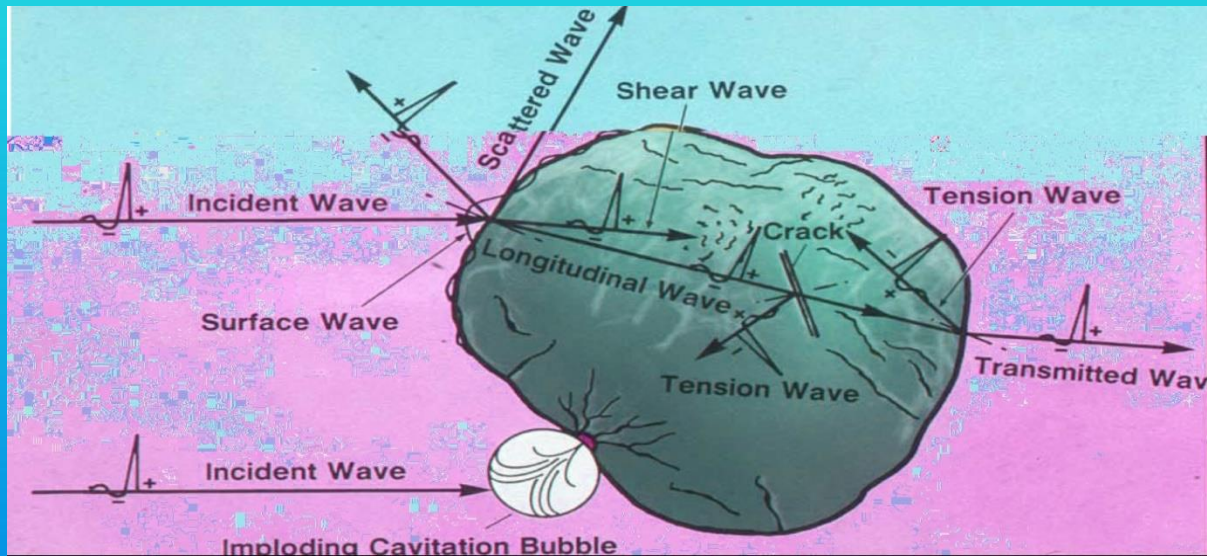
- Ωστικά κύματα (πίεσης-κρούσης)
- Ακουστικά κύματα υψηλής ενέργειας
- Μετάδοση μέσω υγρών ή/και στερεών σωμάτων
- Ο παλμός τους εμφανίζει απότομη αύξηση της ισχύος του ($< 10\text{ns}$) και βραχεία διάρκεια (200-300ns)
- Απελευθέρωση ενέργειας μόνο στην μετάβαση σε ουσίες-επιφάνειες με διαφορετική ακουστική αντίσταση



Δύναμη κρουστικού κύματος > Δύναμη συνοχής λίθου

Το πρόβλημα..

Μη ξεκάθαρος ο ακριβής μηχανισμός κατακερματισμού και ποιες παραμέτρους μπορούμε να τροποποιήσουμε!!



Προς το παρόν δεν υπάρχει ξεκάθαρη οδηγία καλύτερου κατακερματισμού του λίθου και μικρότερης έκτασης τραυματισμού των ιστών .

Rassweiler et al Eur Urol 2011

Μηχανισμοί κατακερματισμού του λίθου

Tear and shear forces

Spallation

Cavitation

Dynamic squeezing

Quasi-static squeezing

Dynamic fatigue of stone or tissue

trauma

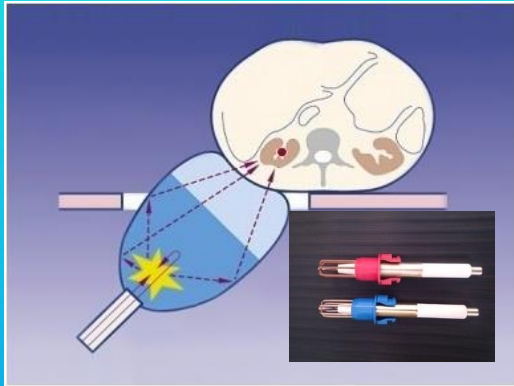
Fragmentation



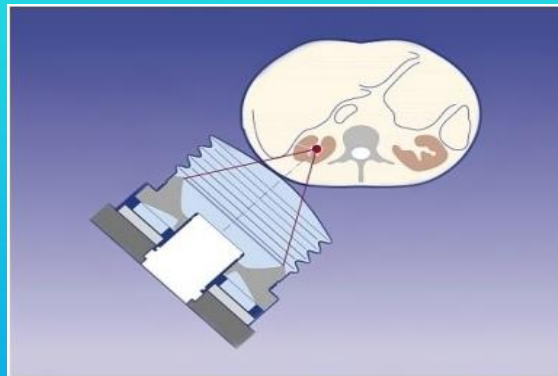
Hypothesis	Mechanism	Prerequisites	Type of action	Comments
Tear and shear forces [1]	Pressure gradients resulting from impedance changes at the stone front and distal surface with pressure inversion	Shock wave smaller in space extension than the stone	Hammer-like action resulting in a crater-like fragmentation at both ends of the stone	Only relevant for small focus zones
Spallation [9]	Reflected tensile wave at distal surface of the stone with maximum tension at the distal part of the stone	Shock wave smaller in space extension than the stone	Breaking the stone from the inside like freezing water in brittle material	Only relevant for small focus zones No explanation for stone breakage at the front side
Quasi-static squeezing [11]	Pressure gradient between circumferential and longitudinal waves results in squeezing of the stone	Shock wave is broader than the stone Shock wave velocity is lower in the water than in the stone	Nutcracker-like action requiring large focal diameters	Only relevant for large focal zones
Cavitation [10]	Negative pressure waves induce a collapsing cavitation bubble at the stone surface	Low viscosity of surrounding medium	Microexplosive erosion at the proximal and distal ends of the stone	More important during stone comminution Useful for improving the efficiency of shock waves (ie, EHL)
Dynamic squeezing [12]	Shear waves initiated at the corner of the stone are reinforced by squeezing waves along the calculus	Parallel travelling of longitudinal waves Shock wave velocity is lower in the water than in the stone	Nutcracker-like action in combination with spalling	Best theory to explain results of the numerical model

Πηγές ωστικών κυμάτων..

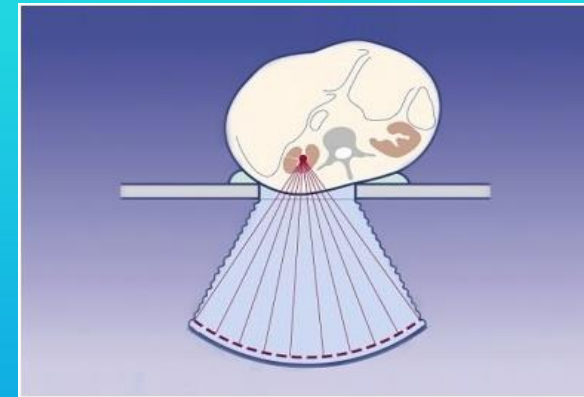
Ηλεκτροϋδραυλική πηγή



Ηλεκτρομαγνητική πηγή



Πιεζοηλεκτρική πηγή



Δίοδος ρεύματος υψηλής τάσης από ένα ηλεκτρόδιο δημιουργεί έκρηξη και φυσαλίδα εξάτμισης με ταχύτατη διόγκωση και κατάρρευση. Το αποτέλεσμα είναι η παραγωγή υψηλής έντασης ωστικού κύματος

Δίοδος ρεύματος από σύστημα πηνίων προκαλεί υψηλής συχνότητας δόνηση σε παρακείμενη μεταλλική μεμβράνη. Οι δονήσεις μεταφέρονται πολλαπλασιάζονται στο νερό και προκαλούν ωστικό κύμα

Πιεζοηλεκτρικοί κρύσταλλοι τοποθετημένοι σε υγρό περιβάλλον διεγείρονται μέσω ηλεκτρικών ώσεων και δημιουργούν υπερηχητικές δονήσεις οι οποίες μετατρέπονται σε ωστικά κύματα

Διάρκεια ηλεκτροδίου 40000 κρούσεις

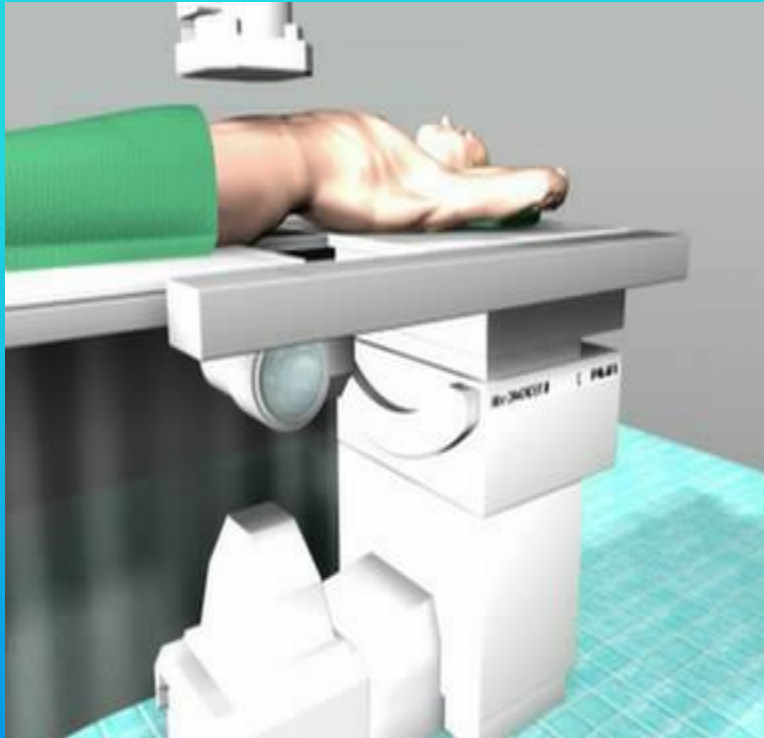
οι ηλεκτρομαγνητικές και πιεζοηλεκτρικές πηγές παράγουν ωστικά κύματα σταθερής ισχύος για περισσότερες από ένα εκατομμύριο κρούσεις.

Εστιακό βάθος από 13 έως 18 cm

Τραπέζι πολλαπλής χρήσης



Εντόπιση του λίθου - παρακολούθηση eswl



Απόδοση ωστικού κύματος στον ασθενή



Η εξέλιξη....



HM1



HM3 : Σημείο αναφοράς



Το ιδανικό σύστημα eswl πρέπει....

- Να μην προκαλεί βλάβες στους ιστούς και πόνο
- Να κατακερματίζει τους λίθους με τέτοιο τρόπο ώστε τα συγκρίματα να αποβάλλονται εύκολα. ↑ SFR
- Να έχει χαμηλό κόστος απόκτησης και χρήσης
- Να είναι φιλικός προς τον χρήστη
- Να έχει δυνατότητα χρήσης και για άλλες ένδο-ουρολογικές επεμβάσεις
- Να μην χρειάζεται αναισθησία



Δυστυχώς δεν έχει κατασκευαστεί ακόμα..

ESWL: An opinion on its future
J. Rassweiler, M. Rassweiler, T. Frede, P. Alken
Indian Journal of Urology 2014

Ο ιδανικός άνδρας

Δεν πίνει.....

Δεν καπνίζει....

Δεν κοιτάει άλλες....

Δεν απατά.....

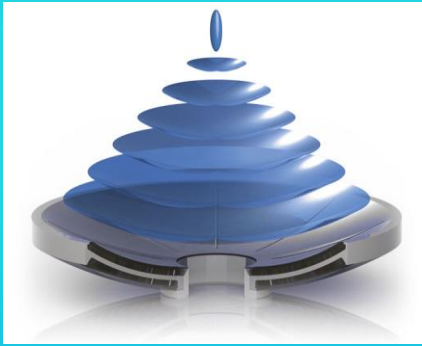
Δεν φέρνει αντιρροήσεις.....

Δεν βλέπει μπάλα...

Δεν ακούει τη μαμα του...

Δεν Υ π ά ρ ο γ ε ι !.....

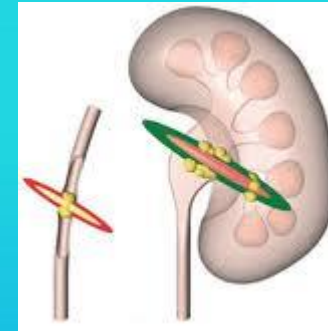
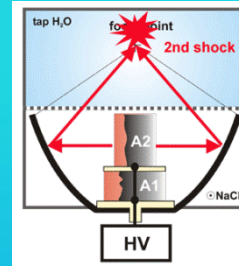
Προσπάθειες βελτίωσης..



PiezoLith 3000 lithotripter

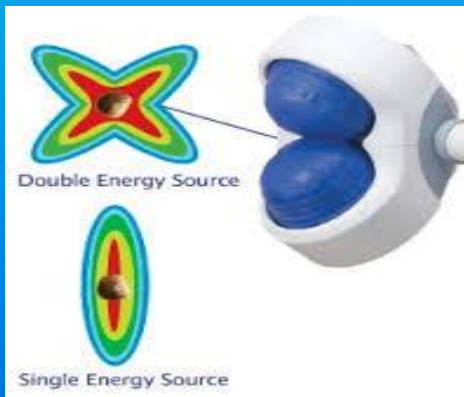
Δυο στρώματα πιεζοηλεκτρικών στοιχείων
Μείωση του διαφράγματος (50cm-30cm)

- Αύξηση στο εύρος παλμού
- Αύξηση στην αποδιδόμενη ενέργεια ανά ώση.
- Τρεις εστιακές ζώνες



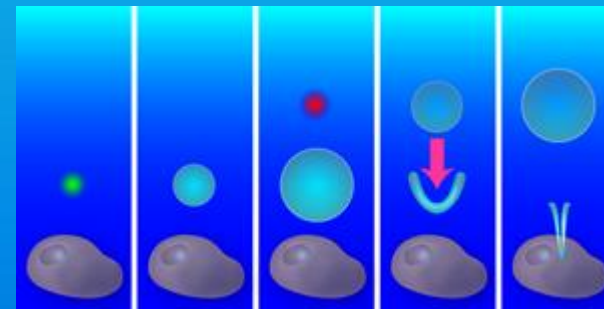
MODULITH SLX-F2

Δύο εστιακά μεγέθη 50mm X 9mm και 28mm X 6mm
από την ίδια ηλεκτρομαγνητική πηγή.



Διπλή ζώνη εστίασης

Απόδοση ενέργειας στο σημείο
από δύο γεννήτριες σχεδόν ταυτόχρονα.



Eswl - συνδυασμένου (δίδυμου) παλμού

Μηχανισμός σπηλαιοποίησης

- Ενισχύει τον κατακερματισμό
- Μειώνει το τραύμα

Λιθοτρίπτες ευρείας εστίασης και χαμηλής πίεσης



XX-ES



The disintegrative efficiency of the XX-ES lithotripter was superior to the HM3 lithotripter



litho gold



LithoSpace

Ενδείξεις

- Το 90% των λίθων σε ενήλικες μπορεί να αντιμετωπισθεί με eswl.
- Ο ιδανικός ασθενής δεν είναι παχύσαρκος και η μέγιστη διάμετρος του λίθου <2εκ.
- Εντόπιση στην πύελο, άνω, μέση καλυκική ομάδα.
- Λιθίαση ουρητήρα (δυσκολότερος ?ο κατακερματισμός).

Guidelines '16

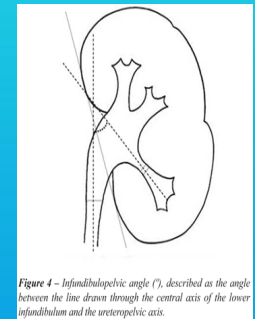
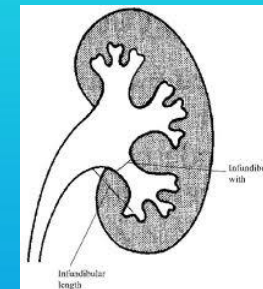
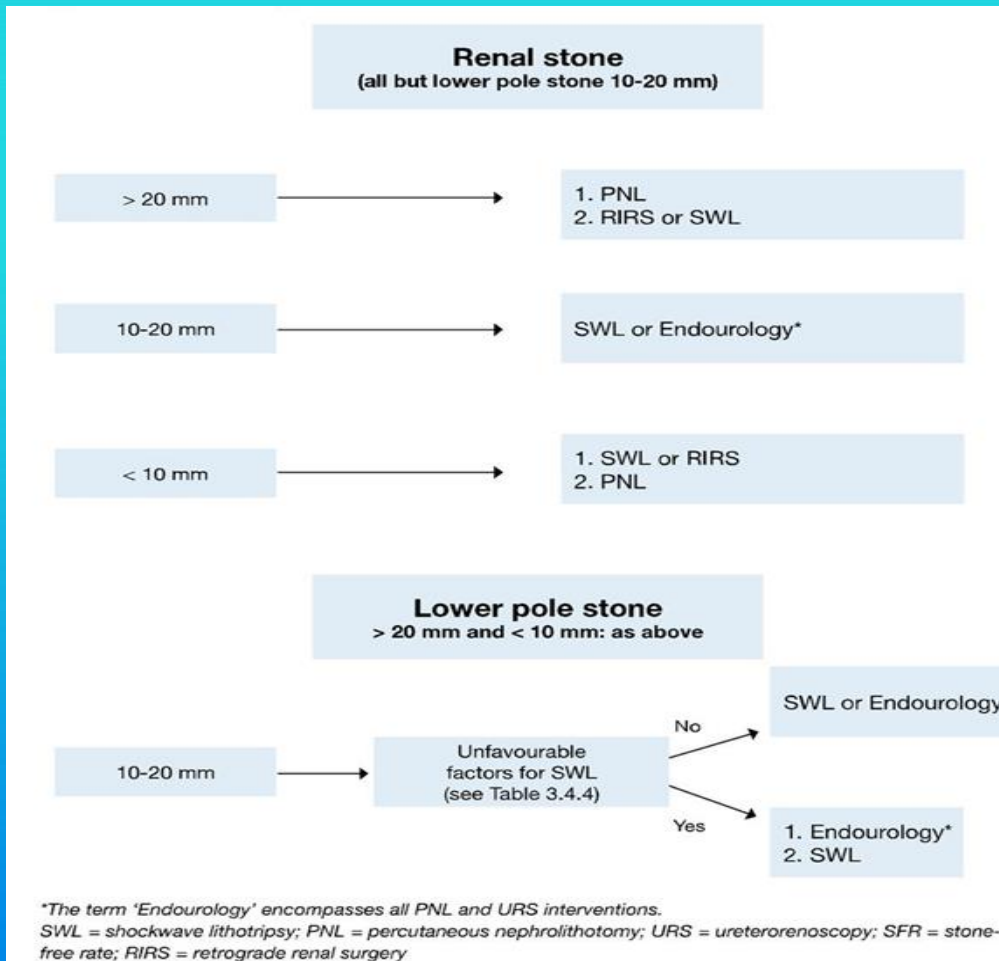


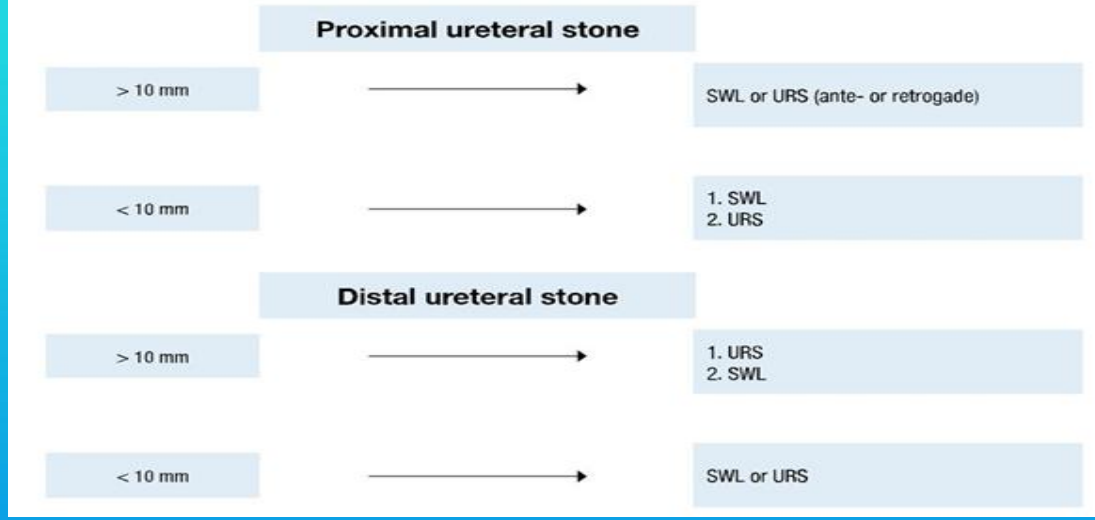
Figure 4 – Infundibulopelvic angle (°), described as the angle between the line drawn through the central axis of the lower infundibulum and the ureteropelvic axis.

Οξεία πύελο-καλυκική γωνία.
Μήκος κάλυκα κ.π >10mm.
Εύρος αυχένα κάλυκα <5mm.

Recommendations	GR
SWL and endourology (PNL, RIRS) are treatment options for stones < 2 cm within the renal pelvis and upper or middle calices.	B
PNL should be used as first-line treatment of larger stones > 2 cm.	B
In case PNL is not an option, larger stones (> 2 cm) may be treated with flexible URS. However, in that case there is a higher risk that a follow-up procedure and placement of a ureteral stent may be needed.	B
For the lower pole, PNL or RIRS is recommended, even for stones > 1.5 cm, because the efficacy of SWL is limited (depending on favourable and unfavourable factors for SWL).	B

ESWL: λιθίαση ουρητήρα

Figure 3.4.2: Recommended treatment options (if indicated for active stone removal) (GR: A*)



Guidelines '16

Recommendation	GR
Treatment choices should be based on stone size and location, available equipment, and patient preference for stone removal.	A

ESWL σε παιδιά

- Παραμένει η ελάχιστη - επεμβατική πράξη στην λιθίαση σε παιδιά
- Υψηλό ποσοστό ελεύθερο λίθου.
- Ευκολότερη δίοδος λιθιασικών συγκριμάτων.
- Λίγες επιπλοκές
- Γενική αναισθησία σε παιδιά < 10 ετών.
- Δεν προκαλεί νεφρικές βλάβες
- Σπάνια ανάγκη stent



Statements	LE
In children, the indications for SWL are similar to those in adults, however, they pass fragments more easily.	3
Children with renal stones of a diameter up to 20 mm (~300 mm ²) are ideal candidates for SWL.	1b

Επείγουσα ESWL

- Μονήρης λιθίαση ΠΟΣ/ουρητήρα <1,5 cm
- Απόφραξη
- Να μην υπάρχουν στοιχεία λοίμωξης
- Εφαρμογή εντός 24-48 ωρών
- Όχι οίδημα/εγκλωβισμός του λίθου
- Αρκετό υγρό στοιχείο εξαιτίας της απόφραξης
- Μείωση απόφραξης/πόνου
- Βελτίωση νεφρικής λειτουργίας
- Μείωση του χρόνου νοσηλείας



[Eur Urol](#). 2003 May;43(5):552-5.

Emergency extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for obstructing ureteral stones.

[Diligi M, El Khodime MR, Tchale K, Haab E, Traxer O, Gottegger B, Thibault P](#)

[J Urol](#). 1992 Dec;148(6):1786-7.

In situ extracorporeal shock wave lithotripsy for obstructing ureteral stones with acute renal colic.

[Cass AS](#).

[Int Braz J Urol](#). 2008 Jul-Aug;34(4):433-40; discussion 441-2.

Evaluation of emergency extracorporeal shock wave lithotripsy for obstructing ureteral stones.

[Gholayini IE, Al-Ghazo MA, Khader YS](#).

Statement	LE
For symptomatic ureteral stones, urgent SWL as first-line treatment is a feasible option (9).	1b

Αντενδείξεις για ESWL

- Εγκυμοσύνη (πιθανές επιπτώσεις στο έμβρυο)
- Αιμορραγική διάθεση, η οποία πρέπει να αντισταθμιστεί τουλάχιστον 24 ώρες πριν και για 48 ώρες μετά την συνεδρία
- Μη ελεγχόμενες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος
- Σοβαρές σκελετικές δυσπλασίες και σοβαρή παχυσαρκία, που εμποδίζουν στόχευση της πέτρας.
- Αρτηριακό ανεύρυσμα σε γειτονία με το σημείο εντόπισης της πέτρας
- Ανατομική απόφραξη περιφερικότερα του λίθου.



Προγνωστικοί παράγοντες..

Number of stones

Lower pole?

Composition

UT Anatomy

BMI < 30

Duration of obstruction

Available equipment

Experience of operator



- Ήσκληροί Ήλίθοι πυκνότητας >1000 HU σε NCCT (μονοϋδρικό οξαλικό κα, κυστίνη).

ESWL-Επιπλοκές

Σε σχέση με τα λιθιασικά συγκρίματα

◆ Λιθιασική αλυσίδα 4-7%

- 48% συντηρητική αντιμετώπιση
- 23% επαναληπτικές eswl
- 19% PCNL
- 6% URS
- 4% Ανοικτό χειρουργείο

SAYD ET AL 2001



Σιωπηρή απόφραξη 23%
Νεφρική βλάβη
Μονήρης νεφρός - ανουρία 5%

◆ Εκ νέου ανάπτυξη των συγκριμάτων 21-59%

◆ Κωλικός νεφρού 2-4%

■ MET: μειώνει την ενδοσκοπική παρέμβαση

Μεγαλύτερος κίνδυνος όταν
• Λίθος >2cm
• Διατάσεις
• Υψηλή ένταση κρούσεων (>22kV)

Madbouly et al 02

ESWL-Επιπλοκές

- Λοιμώδεις επιπλοκές
Βακτηριουρία : 7,7-23%

Σηψαιμία 1-2,7%

κ/α ούρων πριν την SWL

ΝΑΙ σε swl με στείρα κ/α ούρων.

- Σε περίπτωση φλεγμονώδους λιθίασης ή βακτηριουρίας απαραίτητη χορήγηση αντιβιοτικών(LE: 4 GR:C)

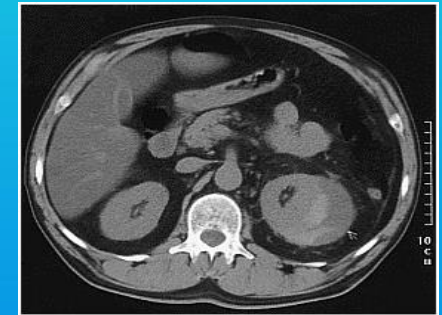
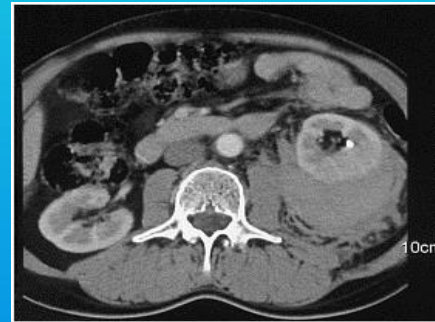
Ιστικές επιπλοκές

Εκχυμώσεις 38%

Αιματοουρία 85%

Αιμάτωμα συμπτωματικό <1%

Αιμάτωμα ασυμπτωματικό 4-19%



Δεν ξεχνώ έλεγχο ηηκτικότητας-διακοπή αντιπηκτικών

ESWL-Επιπλοκές

- Επιπλοκές καρδιαγγειακού

- Διαταραχές του ρυθμού 11-59%

- Θάνατος (αναφορά περιστατικού)

- Eswl μη συγχρονισμένη με ΗΚΓ διαταραχή ρυθμού στο 9% (Zanneti et al J.Endourol 1999)

- Βηματοδότης: έλεγχος των χαρακτηριστικών του - συγχρονισμένη SWL με ΗΚΓ.

- Απινιδωτές: swl με προσοχή - πρόγραμμα απινίδωσης απενεργοποιημένο προσωρινά

- Επιπλοκές γαστρεντερικού

- Διάτρηση εντέρου (αναφορές περιστατικών)

- Αιμάτωμα ήπατος, σπληνός (αναφορές περιστατικών)

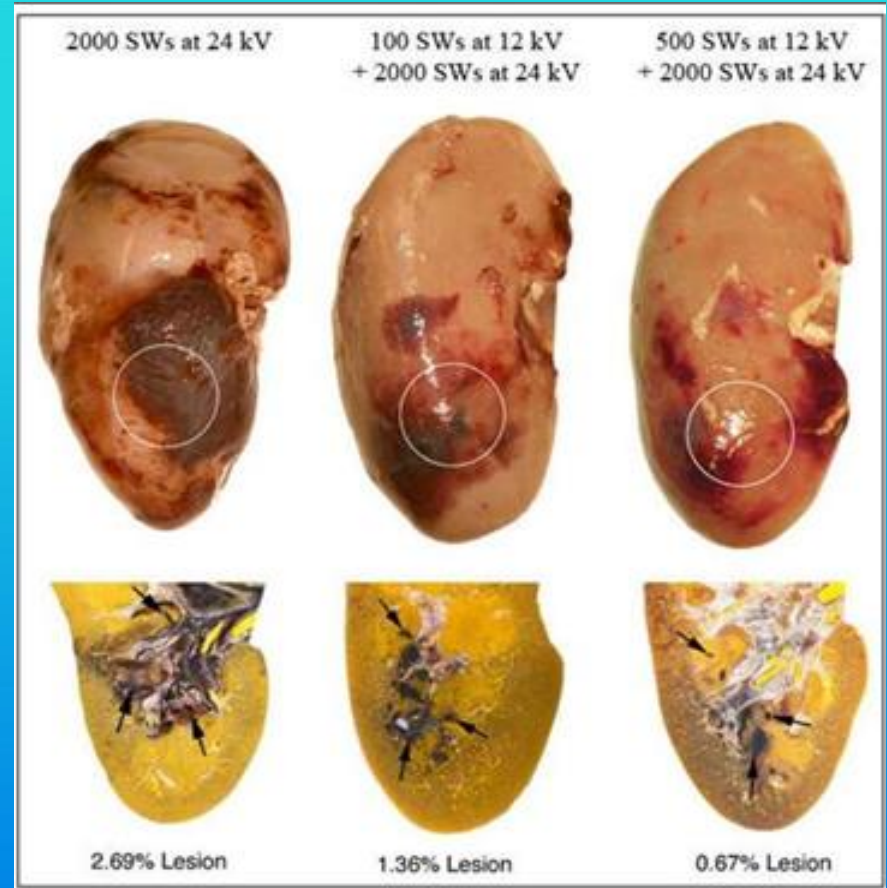
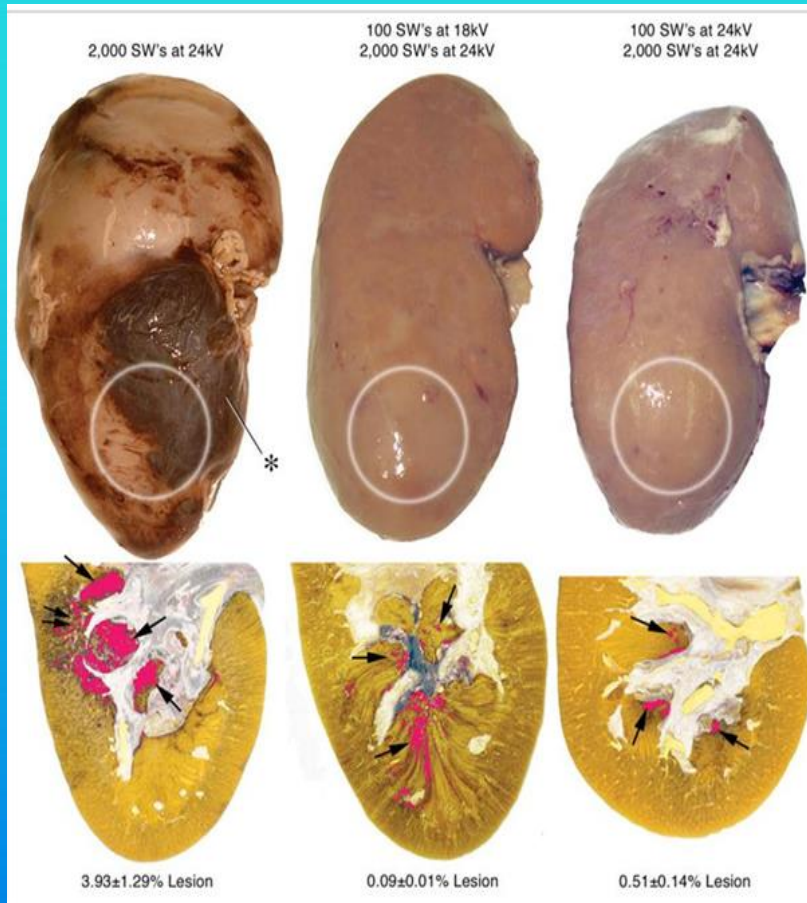
Η πιθανή ευθύνη της eswl στην εμφάνιση υπέρτασης ή/και σακχαρώδη διαβήτη δεν έχει τεκμηριωθεί και δεν υπάρχουν ασφαλή συμπεράσματα

guidelines '16

ΤΙ ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ



Σταδιακή απόδοση ενέργειας (Power Ramping)



Effect of initial shock wave voltage on shock wave lithotripsy-induced lesion size during step-wise voltage ramping

Bret A. Connors

BJU International

Volume 103, Issue 1, pages 104-107, January 2009

OPTIMIZING AN ESCALATING SHOCK WAVE AMPLITUDE TREATMENT STRATEGY TO PROTECT THE KIDNEY FROM INJURY DURING SHOCK WAVE LITHOTRIPSY

BJU Int. 2012 December;110(11 0 0):E1041-E1047.

Ρυθμός απόδοσης ωστικών κυμάτων

Αποσύνθεση λίθου 120 vs 60 sw/min

Success rate	32%	71%
Stone free (3M)	28%	60%
Retreatment	32%	18%
SW-Number	2.906	2423
Time(min)	24,2	40,6

Τραυματισμός ιστών

Sw/min	120	60
Evan A (2007)	4,6%	0,08%
Connors B (2009)	3,93%	0,42%

Μέγεθος κάκωσης % του νεφρικού ιστού

[J.Urol.](#) 2005 Aug;174(2):595-9.

Shock wave lithotripsy at 60 or 120 shocks per minute: a randomized, double-blind trial.

[Pace KT](#), [Ghiculete D](#), [Harju M](#), [Honey RJ](#); [University of Toronto Lithotripsy Associates](#).

Recommendation	LE	GR
The optimal shock wave frequency is 1.0-1.5 Hz (16).	1a	A

Πίεση της κοιλιακής χώρας




EUROPEAN UROLOGY SUPPLEMENTS 10 (2011) 423-432

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com

EAU
European Association of Urology

Shock Wave Lithotripsy for Renal and Ureteric Stones

*Christian Bach, Noor Buchholz**
Department of Urology, Barts and The London NHS Trust, London, UK



8.8. Abdominal compression

The use of an abdominal compression belt leads to both reduced movement of the patient and reduced respiratory movement and therefore is highly recommended. Furthermore, this compression can help reduce skin-stone distance in highly obese patients [30,53].

Χορήγηση επαρκούς αναλγησίας

- Γενική ή περιοχική αναισθησία για τους λιθοτρίπτες 1^{ης} γενιάς
- Ακόμη και σήμερα η διαδικασία ΔΕΝ είναι ανώδυνη.



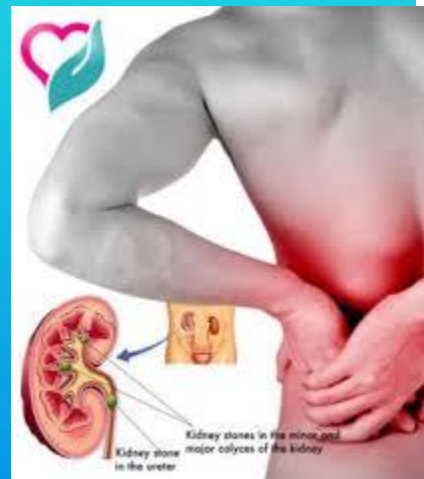
Χορήγηση επαρκούς αναλγησίας (NSAIDs - οπιοειδή- τοπική αναισθησία)



Μείωση των κινήσεων του ασθενούς
Φυσιολογική αναπνοή
Φυσιολογική αρτηριακή πίεση



Καλύτερη αποσύνθεση λίθου
Περισσότερη άνεση
Λιγότερες παρενέργειες



Επαφή ασθενούς/γεννήτριας (gel-coupling)

5.5.3.4 Improvement of acoustic coupling

Proper acoustic coupling between the cushion of the treatment head and the patient's skin is important. Defects (air pockets) in the coupling gel reflect 99% of shock waves. A defect of only 2% in the gel layer covering the cushion reduces stone fragmentation by 20-40% (26). US gel is probably the optimum agent available for use as a lithotripsy coupling agent (27). To reduce air pockets, the gel should be applied to the water cushion straight from the container, rather than by hand (28).



1. Σημαντική η σωστή επαφή
 - Ξύρισμα του ασθενή.
2. Φυσαλίδες αέρα ανάμεσα στο gel διαχέουν το 99% των ωστικών κυμάτων
 - Χρήση gel με χαμηλό ιξώδες
3. Φυσαλίδες αέρα στο 2% του gel μειώνει τον κατακερματισμό κατά 20-40%
 - Αρκετή ποσότητα.(30-50cc)
4. Τοποθέτηση US gel απευθείας από το δοχείο
 - Δεν ανακινούμε το δοχείο.

Recommendation	LE	GR
Ensure correct use of the coupling gel because this is crucial for effective shock wave transportation (26).	2a	B

Χρήση US για έλεγχο φυσαλίδων αέρα.

Τοποθέτηση pig tail

ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΙΘΙΑΣΗ



- Δεν βελτιώνει το SFR (LE :1b)
- Προφύλαξη από κωλικό και απόφραξη
- Δεν μειώνει: λιθιασική αλυσίδα και λοιμώξεις
- Μείωση ουρητηρικών συσπάσεων
- Δεν παροχετεύουν βλέννες και πύο- αποφρακτική πυελονεφρίτις

ΛΙΘΙΑΣΗ ΟΥΡΗΤΗΡΑ



- Δεν προτείνεται σαν διαδικασία ρουτίνας (LE:1b/ GR:A)
- Βαθμός υδρονέφρωσης
- Jet ούρων.
- Συχνουρία
- Δυσουρία
- Επιτακτικότητα
- Υπερηβικό άλγος

Επικουρική φαρμακευτική θεραπεία

- Μείωση του χρόνου αποβολής των συγκριμάτων και του πόνου που προκαλείται από την δίοδο αυτών, αύξηση του SFR (LE:1a)
- Αναστολείς διαύλων ασβεστίου (νιφεδιπίνη) - χαλάρωση ουρητήρα
- A1 - αδρενεργικοί ανταγωνιστές - χαλάρωση ουρητήρα
- κορτικοστεροειδή (μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με α-blocker) δεν προτείνονται
- ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΟΣ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ ΧΡΗΣΗ
- Κίτρικά : διατηρούν μακροχρόνια το SFR μετά την SWL.



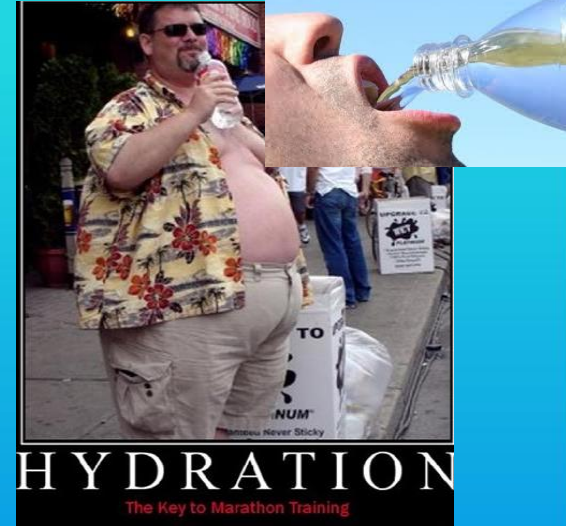
Μάλαξη



Ανάρροπη θέση



Ενυδάτωση

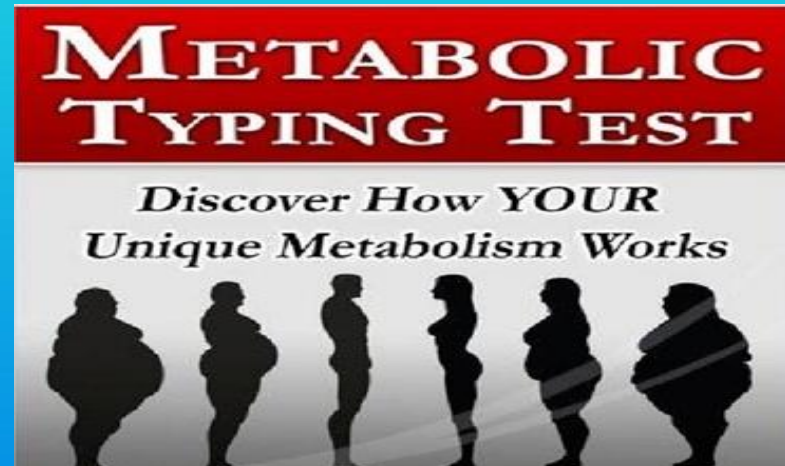


- Βελτιώνουν αποτελεσματικά την αποβολή συγκριμάτων από Κ.Π μετά swl (kosar et al 1999 J Endourol)
- Κ.Π χωρίς λιθίαση: swl 35% -swl+ MAE 62% (Chiohg et al 2005 Urology)
- Ενυδάτωση και αναστροφή (12°) κατά την swl δεν αποδίδει στο SF του Κ.Π (Albanis et al 2009 Urol Int)

ULTRASOUND TO FACILITATE CLEARANCE OF RESIDUAL STONES(SHAH et al 2009)

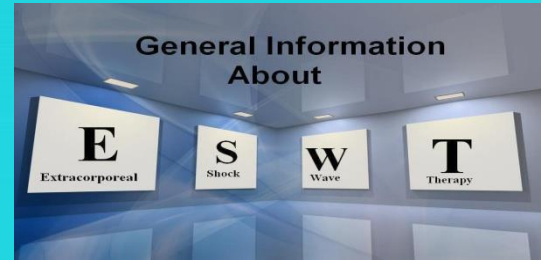
Ανάλυση λίθου-Μεταβολικός έλεγχος

Δεν πρέπει να ξεχνιέται!



Ανάλυση λίθου ή/και μεταβολικός έλεγχος και σωστή παρακολούθηση αυξάνουν τον συνολικό βαθμό επιτυχίας της SWL.

Άλλες εφαρμογές...



Is There A Role For ESWT In Wound Care?



Animal studies indicate that local delivery of shockwave therapy stimulates early expression of angiogenesis-related growth factors, including endothelial nitric oxide synthase, vessel endothelial growth factor and proliferating cell nuclear antigen. This results in new vessel in-growth that improves blood supply, increases cell proliferation and accelerates tissue regeneration and healing.^{1,7-9}

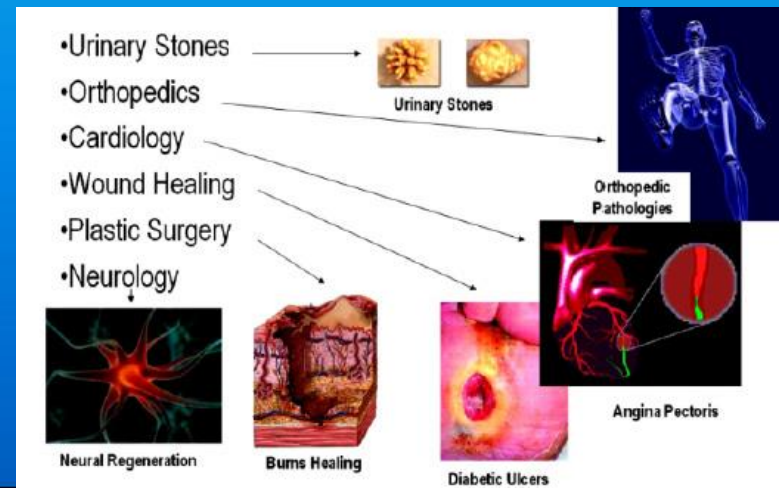
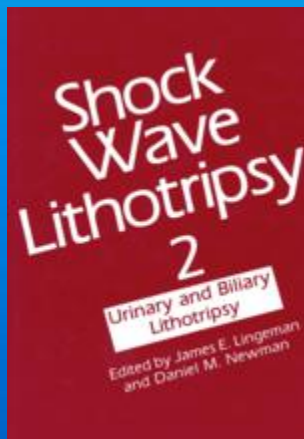
Sexual Problems for Men Proudly Launches for the First Time In TamilNadu

WHAT IS ?

**ERECTILE DYSFUNCTION
SHOCKWAVE THERAPY
FOR MEN**

Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) is currently used in the treatment of urinary stones and in

[more](#)



Optimal Indication:

Kidney \leq 2cm
Ureter \leq 1cm

Contraindications:

- Pregnancy
- Bleeding diathesis
- Uncontrolled UTI
- Arterial aneurism
- Obstruction distal of stone
- Severe obesity
- Low pain threshold
- Skeletal malformations

Predictive Factors:

- Number of stones
- Lower pole?
- Composition
- UT Anatomy
- BMI < 30
- Duration of obstruction
- Available equipment
- Experience of operator

Optimal Treatment:

- Pain management
- Shockwave rate of 60/min
- Good coupling
- Abdominal compression
- Power ramping
- Target control

Patient Preparation:

- NCCT
- X-ray KUB
- Stenting?
- Antibiotics?
- Consent

Aftercare:

- MET
- PID?

Optimal Result

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Χρειάζεται περισσότερη βασική έρευνα στους μηχανισμούς δράσης των ωστικών κυμάτων επί ιστών και λίθων.
- Ιδανική πηγή παραγωγής ωστικών κυμάτων?
- 4^{ης} γενιάς λιθοτρίπτες αναμένονται.
- Μόνο ο συνδυασμός ανθρώπου και μηχανής προάγουν το σωστό αποτέλεσμα.

...but local practice often deviates from what is recognized as “best practice” (LINGEMAN-PARIS 2008)



ΤΑΝ
ΚΟΝ