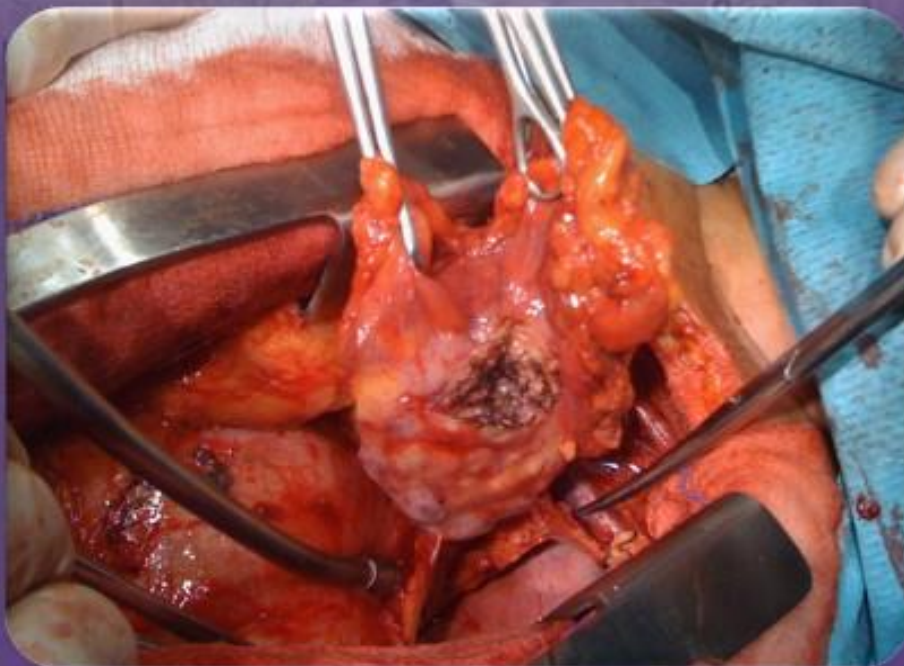


ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

Έκδοση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο»

Scientific Chronicles



ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: κ. Καίτη Θέμελη – Διγαλάκη

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Αθανάσιος Μαρίνης, Επιμελητής Α', Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΠ «Τζάνειο»

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αγιομαμίτης Γεώργιος, Επιμελητής Α', Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Αντωνόπουλος Σταύρος, Διευθυντής Α' Παθολογικού Τμήματος

Ζαρκωτού Ολυμπία, Επιμελήτρια Α', Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Ζήζη - Σερμπετζόγλου Αδελφάντια, Διευθύντρια, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Θεοδόσης - Γεωργιάς Αναστάσιος, Επιμελητής Β', Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Κοττορού Δημήτρα, Επιμελήτρια Α', Παιδοψυχιατρική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μάμαλη Βασιλική, Επιμελήτρια Α', Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μοσχούρης Ιπποκράτης, Διευθυντής, Ακτινολογικό Εργαστήριο, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Μπαλατσούρας Δημήτριος, Διευθυντής, Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαγιαννακοπούλου Παναγιώτα, Διευθύντρια Φαρμακοποιός, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαδοπούλου Δέσποινα, Νοσηλεύτρια Ουρολογικής Κλινικής, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαζαφειροπούλου Αθανασία, Επιμελήτρια Α', Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Ράλλης Δημήτριος, Επιμελητής Α', Νευρολογικό Τμήμα, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Σταθοπούλου Χαρά, Νοσηλεύτρια, Διεύθυνση Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Σταματίου Κωνσταντίνος, Επιμελητής Α', Ουρολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τριανταφυλλίδης Γεώργιος, Διευθυντής, Παιδιατρική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τσελέντη Αικατερίνη, Διευθύντρια Βιοχημικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Τσελιώτη Παρασκευή, Διευθύντρια, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Χελιώτη Ελένη, Επιμελήτρια Α', Νεφρολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πισιμίου Ευάγγελος, Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας

Πρεκατές Αθανάσιος, Συντονιστής Διευθυντής ΜΕΘ, Διευθυντής Παθολογικού Τομέα

Καμπέρος Αντώνιος, Συντονιστής Διευθυντής ΩΡΛ Τμήματος, Διευθυντής Χειρουργικού Τομέα

Σταθερού Κυριακή, Διευθύντρια Αιματολογικού Εργαστηρίου και Διευθύντρια Εργαστηριακού Τομέα

Αντωνόπουλος Σταύρος, Διευθυντής Α' Παθολογικού Τμήματος,

Χρύσος Γεώργιος, Διευθυντής Β' Παθολογικού Τμήματος & Μονάδας Ειδικών Λοιμώξεων

Σερέτη Αικατερίνη, Διευθύντρια Γ' Παθολογικού Τμήματος

Γρίβας Θεόδωρος, Συντονιστής Διευθυντής Ορθοπαιδικού Τμήματος

Σακελλαρίδης Νικόλαος, Συντονιστής Διευθυντής Νευροχειρουργικού Τμήματος

Παπανδρέου Ιωάννης, Επιμελητής Α' Παιδιατρικού Τμήματος

Παπαδάκη Μαρίνα, Διευθύντρια, Ακτινολογικό Τμήμα

Οικονόμου Σταυρούλα, Διευθύντρια Αναισθησιολογικού Τμήματος

Βλαχάκος Νικόλαος, Διευθυντής Α' Χειρουργικού Τμήματος

Φουρνογεράκης Σπυρίδων, Διευθυντής Β' Χειρουργικού Τμήματος

Κορνάρος Στυλιανός, Διευθυντής Γ' Χειρουργικού Τμήματος

Αλέπη Χρυσούλα, Διευθύντρια Αιμοδοσία

Κατοσαντώνης Ιωάννης, Διευθυντής Δερματολογικού Ιατρείου

Κατσουλάκου Σμαράγδα, Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος

ΤΟΜΟΣ 25, ΤΕΥΧΟΣ 2, 2020

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

EDITORIAL

Ignoranti quem portum petat nullus suus ventus est*(Δεν υπάρχει όριος άνεμος για όποιον δεν γνωρίζει σε ποιο λιμάνι να πάει. Seneca, Ep. ad Luc. 71)*

Κ. Σταματίου, Ν. Μούρμουρας, Κ. Κεφάλας

Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

1. Ψυχολογικές αποκρίσεις σε περιπτώσεις πανδημίας

Θεοχάρης Κυζιρίδης

Ψυχίατρος-Επιμελητής Β' ΕΣΥ, Γ' Ψυχιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

2. Νόσος COVID-19 και σακχαρώδης διαβήτης: οι δύο πανδημίες

Ν. Σεβδαλής, Α. Παπαζαφειροπούλου, Χ. Τσαγκάρης, Α. Καμαράτος, Σ. Αντωνόπουλος

Α' Παθολογικό Τμήμα και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΠ «Τζάνειο»

3. Εγκυμοσύνη και COVID-19

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

4. Ποιότητα ζωής και κατάθλιψη των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτηΒασιλική Λάκου¹, Ι. Καλεμικεράκης², Χ. Νταφογιάννη³, Κ. Σταματίου⁴, Ε. Βλάχου⁵¹Νοσηλεύτρια, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ²Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ³Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής,

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ⁴Επιμελητής Α', Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ⁵Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

5. Ενδοκυστικές εγχύσεις φαρμακευτικών παραγόντων για την πρόληψη της υποτροπής και της προόδου του επιφανειακού καρκίνου της ουροδόχου κύστης

Κ. Σταματίου¹, Gianpaolo Perletti^{2,3}

¹ Ουρολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² Department of Biotechnology and Life Sciences, University of Insubria, Varese, Italy, ³ Faculty of Medicine and Medical Sciences, Ghent University, Ghent, Belgium

6. Νευροενδοκρινές καρκίνωμα του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα (Lung Large Cell Neuroendocrine Carcinoma –Lung LCNEC): Βραχεία ανασκόπηση

Νικόλαος Μπαλταγιάννης, Ανδρέας Λαγουδέλλης

Θωρακοχειρουργικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

7. Όγκοι του θύμου αδένος: συστήματα σταδιοποίησης

Νικόλαος Μπαλταγιάννης¹, Ανδρέας Λαγουδέλλης¹, Χρήστος Ντούβλης¹, Αφροδίτη Παυλάκου²

¹Θωρακοχειρουργικό Τμήμα και ²Αναισθησιολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

8. Τοπολογία Συστημάτων Κοινωνικής Πρόνοιας και Μακροχρόνια Φροντίδα Υγείας. Η θέση της Ελλάδας σε σχέση με την Ευρώπη

Ε.Κουλλιάς¹, Ι.Αποστολάκης², Π.Σαράφης³

¹ ΠΜΣ Διοίκηση Μονάδων Υγείας, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα, ² ΠΜΣ Διοίκηση Μονάδων Υγείας, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα / Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο, Αθήνα, ³ ΠΜΣ Διοίκηση Μονάδων Υγείας, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα / Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου, Λευκωσία, Κύπρος

9. Εμβολή από αμνιακό υγρό

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

10. Παράγοντες που σχετίζονται με το σύνδρομο εξουθένωσης στους ιατρούς και οι συνέπειές του

Συμεών Ναούμ

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

11. Φτώχεια και στοματική υγιεινή

Ουζουνάκης Πέτρος¹, Ηλιάδης Χρήστος², Κουρκούτα Λαμπρινή³

¹ Νοσηλεύτης ΤΕ, Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, ² Νοσηλεύτης ΤΕ, Ιδιωτικό Θεραπευτικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη, ³ Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής ΔΙΠΑΕ Θεσσαλονίκης

II. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ**12. Comparative study of disinfectants' management in hospitals of Greece and Cyprus**

K. Ntelezos, M. Karavasili, G. Kyriakopoulou, D. Delitzakis, A. M. Giannakas, C. Vergadou

Health and Safety at Work Laboratory, Department of Public and Community Health, University of West Attica, Greece

13. Διερεύνηση των απόψεων των μαθητών του λυκείου μετά την εφαρμογή των τεχνικών συναισθηματικής απελευθέρωσης (EFT)

A. Στοαντζίκη¹ A. Ζαρταλούδη² M. Μαντζώρου³ E. Καμπά⁴

¹ Νοσηλεύτρια Ψυχικής Υγείας, Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Αττικής Μεταπτυχιακή φοιτήτρια ΠΜΣ Κοινωνική Νοσηλευτική και Νοσηλευτική Δημόσιας Υγείας, ² Λέκτορας Νοσηλευτικής Ψυχικής Υγείας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ^{3,4} Επίκουρος Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

III. ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

14. Ρήξη αρτηριακού ανευρύσματος και οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα σε ασθενή με κοκκιωμάτωση Wegener: Παρουσίαση Περιστατικού

Α. Γράβος, Κ. Κατσιφα, Π. Τσελιώτη, Β. Γραμματικοπούλου, Κ. Σακελλαρίδης, Σ. Κανακάκη, Α. Δεστούνης, Χ. Τσάπας, Ι. Μοσχούρης, Α. Πρεκατές

¹ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), και ² Ακτινολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

Ignoranti quem portum petat nullus suus ventus est

(Δεν υπάρχει ούριος άνεμος για όποιον δεν γνωρίζει σε ποιο λιμάνι να πάει. Seneca, Ep. ad Luc. 71)

Κ. Σταματίου, Ν. Μούρμουρας, Κ. Κεφάλας

Ουρολογική Κλινική, Γ.Ν.. Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Πριν από είκοσι χρόνια, όταν ένα νέο σύστημα ταξινόμησης και ένα επικυρωμένο εργαλείο αξιολόγησης συμπτωμάτων εισήχθησαν στην κλινική πρακτική και συνεπακολούθως, καθώς αναπτύχθηκε γενική συναίνεση σχετικά με τις κατευθυντήριες γραμμές για την προστατίτιδα, η διάγνωση και η θεραπεία των συνδρόμων της προστατίτιδας τυποποιήθηκε. Όμως, παρά τις εξελίξεις στην έρευνα και την κλινική αντιμετώπιση της προστατίτιδας, πολλές παγιωμένες πεποιθήσεις επέζησαν δεδομένου ότι υπήρχαν για μεγάλο χρονικό διάστημα και ως εκ τούτου έγιναν καθολικά αποδεκτές. Έτσι, η χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα κατηγορίας II (NIH τύπου II) εξακολουθεί να ορίζεται ως υποτροπιάζουσα εμπύρετη λοίμωξη που προκαλείται από τον ίδιο μικροοργανισμό και η οποία εμφανίζεται μεταξύ ασυμπτωματικών περιόδων. Ωστόσο, τα τρέχοντα στοιχεία δείχνουν ότι η πλειονότητα των ασθενών τύπου II παρουσιάζουν κυρίως επίμονο διάχυτο ουρογεννητικό άλγος. Επιπλέον, σύμφωνα με τη γενική αντίληψη, ο τύπος II αντιπροσωπεύει μια πρόοδο της φλεγμονής του προστάτη και των συνεπειών της από οξεία σε χρόνια. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες απέτυχαν να καταδείξουν σαφή συσχέτιση μεταξύ του ιστορικού οξείας προστατίτιδας και του τύπου II. Ακόμα, ο ρόλος των θετικών κατά Gram οργανισμών (εκτός των εντεροκόκκων) και των ενδοκυτταρικών παθογόνων στην ανάπτυξη τύπου II παραμένει επισήμως αμφισβητήσιμος αν και, και οι δύο τείνουν να είναι οι συχνότερες βακτηριακές απομονώσεις μεταξύ δειγμάτων EPS και VB3 ασθενών με προστατίτιδα τύπου II. Τέλος, φαίνεται ότι τα αυστηρά κριτήρια για τη κατηγοριοποίηση των τύπων προστατίτιδας οδηγούν σε υπερδιάγνωση των τύπων III και υποθεραπεία όλων των τύπων. Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει σημαντικές προτάσεις αλλά είναι αμφίβολο εάν η συμπλήρωση ή η αντικατάσταση της βασικής εξέτασης θα λύσει το πρόβλημα της υπερδιάγνωσης και της υποθεραπείας καθώς ολόκληρο το θέμα της προστατίτιδας παραμένει κάπως ασαφές. Υπό το φως αυτών των στοιχείων, τα σύνδρομα προστατίτιδας θα μπορούσαν να θεωρηθούν ως μία ενιαία «νόσος», καθώς ο τύπος IIIA και ο τύπος IIIB CP / CPPS μπορεί να αντιπροσωπεύει την εξέλιξη μιας τέτοιας νόσου μετά από μια αρχική διάγνωση τύπου II, αντιπροσωπεύοντας έτσι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την εμμονή των συμπτωμάτων της τύπου II, παρά την βακτηριακή εξάλειψη.

Λέξεις ευρετηρίου: τεστ Meares-Stamey, Χρόνια προστατίτιδα, Σύνδρομο χρόνιου πυελικού πόνου

Παραπομπή

Κ. Σταματίου, Ν. Μούρμουρας, Κ. Κεφάλας. Ignoranti quem portum petat nullus suus ventus est. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 199-208

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πριν από τις δυο προηγούμενες δεκαετίες, ο όρος “προστατίτιδα” περιοριζόταν για την τυπική, οξεία, βακτηριακή λοίμωξη του προστάτη αδένου η οποία πλήττει ένα μικρό ποσοστό του ανδρικού πληθυσμού (6% περίπου). Ωστόσο, η διαπίστωση ότι η φλεγμονή είναι συχνή στο υλικό βιοψίας του προστάτη αλλά και η συσχέτιση του πυελικού άλγους με τη φλεγμονή του προστάτη αδένου συνέβαλλαν στην αναγνώριση των συνδρόμων της προστατίτιδας. Με σκοπό την ευχερέστερη διάγνωση και την καλύτερη διαχείριση των περιστατικών προτάθηκαν το έτος 1999, το ειδικό ερωτηματολόγιο (NIH-CPSI), το νέο σύστημα ταξινόμησης (NIH consensus definition and classification of prostatitis) και καταρτίστηκαν συμπεφωνημένες κατευθύνσεις για την διαχείριση της πάθησης [1]. Σύμφωνα με το νέο σύστημα ταξινόμησης υπάρχουν 2 τύποι συμπτωματικής χρόνιας φλεγμονής του προστάτη που έχουν παρόμοιες εκδηλώσεις: η NIH II που είναι η βακτηριακή χρόνια προστατίτιδα και η NIH III που είναι μη βακτηριακή και διακρίνεται στη φλεγμονώδη (IIIA), και τη μη φλεγμονώδη (IIIB) μορφή που αποκαλείται επίσης σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους. Εκτός από την τύπου II που έχει προφανή αιτιολογία, τίποτα δεν είναι σαφές για τους τύπους IIIA και IIIB. Τα παραπάνω σύνδρομα χαρακτηρίζονται από μια μακρά κλινική πορεία με υποτροπές και επανεμφανίσεις.

Το έτος 1968 παρουσιάστηκε το τεστ Meares-Stamey. Αυτό συνίσταται στην καλλιέργεια δειγμάτων ούρων από ένα συνδυασμό ουρήσεων σε διαφορετικές φάσεις και στην

καλλιέργεια προστατικού εκκρίματος. Οι ασθενείς καλούνται να ουρήσουν τα πρώτα 10 ml των ούρων σε αποστειρωμένο ουροσυλλέκτη. Στη συνέχεια, καλούνται να ουρήσουν 10 ml των ούρων από το μέσο της ουρήσης σε ένα δεύτερο αποστειρωμένο ουροσυλλέκτη. Στη συνέχεια, γίνονται μαλάξεις στον προστάτη και συγκεντρώνονται οι εκκρίσεις του προστάτη σε ένα τρίτο αποστειρωμένο ουροσυλλέκτη. Τέλος, άλλα 10 ml ούρων (μετά τη μάλαξη του προστάτη) συλλέγονται σε ένα τέταρτο αποστειρωμένο ουροσυλλέκτη, για να ολοκληρωθεί η λήψη των δειγμάτων. Αυτά τα δείγματα ονομάζονται: VB1 (Voided Bladder-1), το οποίο αντιπροσωπεύει την μικροβιολογική κατάσταση της ουρήθρας, VB2 (Voided Bladder-2), που αντιπροσωπεύει την μικροβιολογική κατάσταση της ουροδόχου κύστης, EPS (Expressed Prostatic Secretions), το οποίο αντιπροσωπεύει την μικροβιολογική κατάσταση του προστάτη και VB3 (Voided Bladder-3) που αντιπροσωπεύει επίσης την μικροβιολογική κατάσταση του προστάτη [2]. Το τεστ Meares-Stamey θεωρείται θετικό όταν: 1) αναπτύσσονται βακτήρια στην καλλιέργεια του προστατικού εκκρίματος (EPS) και του δείγματος ούρων της μετά την μάλαξη εξέτασης (VB3) ενώ δεν αναπτύσσονται στα δείγματα αρχικής και μέσης ουρήσης (VB1 και VB2), καθώς και 2) όταν -εάν αναπτύσσονται βακτήρια και στα VB1 και VB2- οι αποικίες στο VB3 είναι δεκαπλάσιες σε σύγκριση με των VB1 και VB2 [3]. Η διάκριση των δυο τύπων μη βακτηριακής προστατίτιδας βασίζεται 1) στην απουσία ανάπτυξης βακτηρίων στις καλλιέργειες EPS/VB3 και στην παρουσία (IIIA) ή απουσία (IIIB) προσφαιρίων στα

δείγματα EPS/VB3 και 2), εάν παρατηρούνται πυοσφαίρια και στα VB1/VB2 όταν οι συγκεντρώσεις τους στο VB3 είναι δεκαπλάσιες συγκριτικά με των VB1/VB2 [2].

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές βασίζουν την διαφορική διάγνωση και τη διάκριση των δύο τύπων συμπτωματικής χρόνιας φλεγμονής του προστάτη στα μικροβιολογικά ευρήματα της εξέτασης αυτής και σύμφωνα με την βιβλιογραφία είναι αναντικατάστατη. Ωστόσο με το πέρασμα του χρόνου, τη συσσώρευση της κλινικής εμπειρίας και την εξέλιξη της έρευνας αποκαλύπτονται θεωρητικά κενά σε ολόκληρο το θέμα της προστατίτιδας και ανακολουθίες στην κλινική πρακτική που σχετίζονται με τις προκώπουσες αδυναμίες του τεστ Meares-Stamey. Στο ταξίδι των συνδρόμων της προστατίτιδας ούτε ο άνεμος είναι ούριος ούτε είναι γνωστός ο προορισμός.

Σε αυτό το άρθρο εστιάζουμε στο υπάρχον σύστημα ταξινόμησης (NIH) σε σχέση με τη χρήση του βασικού διαγνωστικού εργαλείου (Meares-Stamey test) και αναδεικνύουμε τις παραπάνω αντιφάσεις.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:

Διεξήχθη συστηματική έρευνα σε ηλεκτρονικές βιβλιοθήκες για κλινικές δοκιμές, πειραματικές μελέτες και συστηματικές ανασκοπήσεις και μεταanalύσεις χρησιμοποιώντας τους όρους: «χρόνια φλεγμονή του προστάτη», «χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα», «χρόνια

προστατίτιδα», «σύνδρομο χρόνιου πυελικού πόνου», «ταξινόμηση χρόνιας προστατίτιδας», σε συνδυασμό με τις λέξεις: "two glass test", "five glass test", "Meares-Stamey", "καλλιέργεια σπέρματος", "RTPCR", "καλλιέργεια ουρηθρικού επιχρίσματος" και "καλλιέργεια ουρηθρικού εκκρίματος" σε διάφορους συνδυασμούς. Εξετάστηκαν μόνο τα διαθέσιμα πλήρη κείμενα σε αγγλική γλώσσα. Δεν υπήρχε περιορισμός στην ημερομηνία δημοσίευσης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Παρά τις εξελίξεις στην έρευνα και την κλινική αντιμετώπιση της προστατίτιδας, πολλές ανακριβείς αντιλήψεις επέζησαν δεδομένου ότι υπήρχαν για μεγάλο χρονικό διάστημα και ως εκ τούτου έγιναν καθολικά αποδεκτές. Με το πέρασμα του χρόνου, τη συσσώρευση της κλινικής εμπειρίας και την εξέλιξη της έρευνας, διαπιστώνεται ότι ορισμένες από αυτές αλλοίωσαν την ερμηνεία των μικροβιολογικών εξετάσεων, επηρέασαν την κλινική πρακτική, συνέβαλλαν στην υποδιάγνωση και υποθεραπεία ενός άγνωστου αριθμού ασθενών και παραπλάνησαν τα συμπεράσματα επιδημιολογικών και άλλων μελετών. Χαρακτηριστικά, ως τύπος II εξακολουθεί να θεωρείται από πολλούς κλινικούς η υποτροπιάζουσα εμπύρετη λοίμωξη που προκαλείται από τον ίδιο μικροοργανισμό και η οποία εμφανίζεται μεταξύ ασυμπτωματικών περιόδων [4]. Ωστόσο, τα τρέχοντα στοιχεία δείχνουν ότι οι ασθενείς αυτού του τύπου παρουσιάζουν κυρίως ουρογεννητικό άλγος με ή χωρίς προβλήματα

στην ούρηση και την σεξουαλική λειτουργία [5,6]. Με βάση τα ευρήματα του ερωτηματολογίου NIH-CPSI, ο μεμονωμένος πόνος στο όσχεο/όρχεις είναι η κύρια κλινική εκδήλωση (32 έως 45%) [7,8]. Η διαφοροδιαγνωστική διαδικασία είναι δύσκολη καθώς περιλαμβάνει μια σειρά παθήσεων (όπως οξεία κυστίτιδα, καλοήγη υπερπλασία του προστάτη, λίθους του ουροποιητικού, καρκίνο της ουροδόχου κύστης, απόστημα του προστάτη, εντερο-κυστικό συρίγγιο, ξένο σώμα εντός του ουροποιητικού συστήματος κ.α.). Άλλες ανύποπτες καταστάσεις όπως η επώδυνη εκοπερμάτιση και αιμοσπερμία αποτελούν επίσης συχνές κλινικές εκδηλώσεις (μεταξύ 28 και 52%) και οφείλονται συνήθως σε λοίμωξη του προστάτη από *Staphylococcus aureus* και *Ureaplasma urealyticum* [9,10]. Η διαφοροδιαγνωστική προσέγγιση του άλγους απαιτεί πρόσθετες εξετάσεις, (απεικόνιση, κυτταρολογία, ενδοσκόπηση) [11], ενώ της επώδυνης εκοπερμάτισης και της αιμοσπερμίας δεν περιλαμβάνει την αξιολόγηση της υποκείμενης προστατίτιδας [12]. Για τους λόγους αυτούς, πολλές τέτοιες περιπτώσεις τύπου II μπορεί εύκολα να παρερμηνευθούν [13]. Και πράγματι, σήμερα έως και το 50% των περιπτώσεων επώδυνης εκοπερμάτισης και της αιμοσπερμίας εξακολουθούν να αποδίδονται σε ιδιοπαθή αιτιολογία [14]. Παραμένει άγνωστο σε ποια έκταση περιστατικά τύπου II που εκδηλώνονται με οσχέϊκό πόνο διαγιγνώσκονται με άλλες παθήσεις [15]. Το παραπάνω φαινόμενο ωστόσο δεν είναι σπάνιο και σε αυτό συμβάλλει η γενική αντίληψη ότι ο τύπος II αντιπροσωπεύει μια πρόοδο της φλεγμονής του προστάτη και των

συνεπειών της από οξεία σε χρόνια [16]. Έτσι περιστατικά χωρίς προηγούμενο ιστορικό οξείας φλεγμονής υποαξιολογούνται στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Στην πραγματικότητα, μετά από ένα επεισόδιο οξείας βακτηριακής προστατίτιδας μόνο το 5-10% των περιπτώσεων αναπτύσσουν χρόνια λοίμωξη και όντως, οι μελέτες απέτυχαν να δείξουν σαφή συσχέτιση [17]. Αντίθετα είναι πιθανό, η χρόνια φλεγμονή να είναι ένα αυτόνομο φαινόμενο που οφείλεται σε παράγοντες που σχετίζονται με την αλληλεπίδραση του ξενιστή με τα βακτηρίδια. Με κάποιον τρόπο ο προστάτης καθίσταται επιρρεπής στον αποικισμό από θετικά κατά Gram βακτήρια από την μικροχλωρίδα της ουρήθρας και ενδοκυττάριους οργανισμούς που μπορεί να προκαλέσουν και να διατηρήσουν την χρόνια φλεγμονή [18].

Προς επίρρωση των παραπάνω, Gram-θετικοί μικροοργανισμοί που απομονώθηκαν από το EPS πασχόντων, είχαν υψηλό νοσογόνο δυναμικό και ήταν ανθεκτικοί σε πολλαπλά αντιβιοτικά [19-21]. Επιπλέον βρέθηκαν φαινοτυπικές διαφορές μεταξύ αρνητικών στην κοαγκουλάση σταφυλοκόκκων που απομονώθηκαν από εκοπερμάτισμα υγιών ανδρών και ανδρών που πάσχουν από χρόνια προστατίτιδα [22].

Αξιοσημείωτα, δεν υπάρχει θεσμοθετημένο κατώτατο όριο στον αριθμό των βακτηριακών αποικιών στο δείγμα ούρων για τη διάγνωση της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας και μια ευρεία ποικιλία χρησιμοποιείται στις κλινικές μελέτες και στην καθημερινή πρακτική. Λόγω του ότι ότι ένας σημαντικός

αριθμός καλλιέργειών με Gram-θετικούς μικροοργανισμούς αναπτύσσονται σε μικρό αριθμό σε πολυβακτηριακές καλλιέργειες, ο ρόλος των Gram-θετικών μικροοργανισμών στην ανάπτυξη του τύπου II παραμένει επισήμως αμφισβητήσιμος [23]. Σύμφωνα με μια πολύ συντηρητική προσέγγιση, οι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί αντιπροσωπεύουν μάλλον επιμόλυνση όταν βρίσκονται σε ένα δείγμα καλλιέργειας [24]. Το ίδιο ισχύει και για τους ενδοκυττάρους που στο παρελθόν δεν θεωρούνταν καν παθογόνα [25].

Ωστόσο, νεότερες βιβλιογραφικές αναφορές ανατρέπουν παγιωμένες απόψεις και θέσφατα αφού ένας αυξανόμενος αριθμός αποδεικτικών στοιχείων δείχνει ότι μια εκπληκτική ποικιλία από ανθεκτικά Gram-θετικά βακτήρια μπορεί είτε να κατοικούν είτε να εκτίθενται τακτικά στο ουροποιητικό σύστημα, ώστε οι χρόνιες προστατίτιδες από θετικά κατά Gram βακτήρια να είναι οι συχνότερες [26,27]. Μάλιστα εκείνες των αρνητικών στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκων (κυρίως *epidermidis*, *hemolyticus saprophyticus*) είναι οι πλέον συχνές [28,29].

Νεωτερισμοί και προσθήκες στην χρήση του βασικού διαγνωστικού εργαλείου (two και five glass tests, καλλιέργεια σπέρματος, καλλιέργεια ουρηθρικού επιχρίσματος και εκκρίματος, RTPCR) συνέτειναν στην ανάδειξη παθογόνων στο ουρηθρικό έκκριμα και επιχρίσμα (*staphylococcus*, *Chlamydia trachomatis*), και στο εκοπερμάτισμα (*Mycoplasmas*, *Chlamydia trachomatis*). Οι παραπάνω ενδοκυτταριοί οργανισμοί τείνουν να αποτελούν συχνά ευρήματα και μεταξύ

των δειγμάτων EPS και VB3 ασθενών με προστατίτιδα τύπου II [11].

Η κύρια αιτία για την αμφισβήτηση των Gram-θετικών και ενδοκυττάρων μικροοργανισμών είναι η απουσία λευκοκυτταρικής αντίδρασης στο EPS (που συμβαίνει πάντοτε παρουσία αρνητικών κατά Gram βακτηρίων) [30]. Όμως νεότερες μελέτες δείχνουν ότι ο αριθμός των λευκοκυττάρων στα EPS/VB3 δεν δίνει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση του προστάτη [31]. Όντως, οι μετρήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων δεν έχουν αποδειχθεί ότι συσχετίζονται με συμπτώματα ή με την παρουσία ή την απουσία λοίμωξης. Αφενός, υψηλοί αριθμοί λευκοκυττάρων και θετικές βακτηριακές καλλιέργειες μπορεί να υπάρχουν σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Αφετέρου, τα λευκοκύτταρα μπορεί να απουσιάζουν σε συμπτωματικούς ασθενείς με θετικές κατά Gram βακτηριακές καλλιέργειες [32].

Ο ορισμός της δεκαπλάσιας διαφοράς των στον αριθμό λευκοκυττάρων στα δείγματα VB3 με εκείνα των VB1/VB2 είναι μάλλον περιοριστικός. Σε πρόσφατες μελέτες, οι αριθμοί λευκοκυττάρων στα δείγματα VB3 βρέθηκαν ελαφρώς υψηλότεροι από εκείνες των VB1/VB2 στο μεγαλύτερο ποσοστό ενώ μόνο στο 10% η διαφορά ήταν δεκαπλάσια [28]. Αυτό μπορεί να αποτελεί λόγο ψευδώς αρνητικών διαγνώσεων IIIA και δεδομένης της -πρακτικά- απουσίας κριτηρίων για την IIIB, ψευδώς θετικών διαγνώσεων αυτής, αν και, υπό το φως αυτών των πληροφοριών και δεδομένων των κοινών συμπτωμάτων, η διάκριση μεταξύ των τύπων IIIA και IIIB είναι πιθανώς άνευ σημασίας.

Σε σημαντικό αριθμό περιπτώσεων ΝΗ τύπου II, αναπτύσσονται βακτήρια και στα VB1 και VB2 αλλά η διαφορά στον αριθμό των βακτηριακών αποικιών με το VB3 είναι κυρίως διπλάσια ή τριπλάσια [28]. Αυτό μπορεί να αποτελεί λόγο ψευδώς αρνητικών διαγνώσεων του τύπου II και δεδομένης της - πρακτικά- απουσίας κριτηρίων για την IIIB, ψευδώς θετικών διαγνώσεων αυτής.

Επιπλέον, υπάρχει ένας απροσδιόριστος αριθμός ψευδών αρνητικών περιπτώσεων καθότι τα παθογόνα είτε δεν μπορούν να αναπτυχθούν στα συνήθη υλικά που χρησιμοποιούνται στις καλλιέργειες δειγμάτων ούρων, είτε η ανάπτυξη τους παραβλέπεται θεωρούμενη ως επιμόλυνση. Ψευδείς αρνητικές καλλιέργειες συνδέονται επίσης με μια σειρά από ενδοκυτταρικά παράσιτα δεδομένου ότι δεν είναι ανιχνεύσιμα με απλή ούρηση: Αρνητικές καλλιέργειες εμφανίζονται επίσης και για διάφορους άλλους λόγους, όπως οι απαιτητικοί μικροοργανισμοί (πχ *gonococcus*), η έναρξη εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας πριν από τη λήψη δείγματος VB3/EPS, υψηλοί αριθμοί αποικιών ως όριο για την διάγνωση (π.χ. 50000 cfu) μιας καλλιέργειας ως "θετική" ή ανεπαρκής όγκος δείγματος. Πρόσφατη εκοπερμάτωση καθώς και τεχνικές δυσκολίες στην μάλαξη του προστάτη (π.χ. παχύσαρκοι άνδρες, δυσφορία στο ορθό) καθώς και η μη βέλτιστη προετοιμασία των ασθενών (εσφαλμένος καθαρισμός της γεννητικής περιοχής, πρόσφατη εκοπερμάτωση, υπερυδάτωση και επακόλουθο χαμηλό ειδικό βάρος των ούρων) αυξάνουν τον κίνδυνο

υπο-δειγματοληψίας ή κακής δειγματοληψίας των προστατικών εκκρίσεων.

Τα παραπάνω παρέχουν ενδείξεις υποδιάγνωσης του τύπου II, πιθανής υπερδιάγνωσης του τύπου III και υποθεραπείας και των δυο τύπων και εγείρουν ερωτήματα σχετικά με την ανάγκη συμπλήρωσης της εξέτασης Meares-Stamey [33].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Νεωτερισμοί στην χρήση του βασικού διαγνωστικού εργαλείου και συμπληρωματικές εξετάσεις συνέτειναν στην ανάδειξη περισσότερων περιστατικών. Ταυτόχρονα υποδεικνύουν την ανάγκη για μια νέα κατανόηση των συνδρόμων της προστατίτιδας. Υπό το φως των νέων στοιχείων, τα σύνδρομα προστατίτιδας θα μπορούσαν να θεωρηθούν ως μία ενιαία «νόσος», καθώς οι τύποι IIIA και IIIB είτε προκύπτουν από λανθασμένη ερμηνεία των αποτελεσμάτων της εξέτασης Meares-Stamey είτε αντιπροσωπεύουν την εξέλιξη του τύπου II σε μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την εμμονή των συμπτωμάτων της τύπου II, παρά την βακτηριακή εξάλειψη. Η ανάγκη συμπλήρωσης της εξέτασης Meares-Stamey είναι επιτακτική προκειμένου να αυξηθεί η σχετική ευαισθησία και ειδικότητα τόσο για τα παραδοσιακά όσο και για τα ασυνήθιστα παθογόνα. Τέλος χρειάζονται ειδικές οδηγίες για την προετοιμασία των ασθενών πριν από τη δοκιμή Meares-Stamey.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nickel JC. A New Era in Prostatitis Research Begins. *Rev Urol*. 2000;2(1): 16–18. European Association of Urology Urological Infections Guideline. Available from: <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/#3>
2. Sharp VJ, Takacs EB, Powell CR. Prostatitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2010;82(4):397-406.
3. Gill BC, Shoskes DA. Bacterial prostatitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(1):86-91.
4. Stamatiou K, Moschouris H. A prospective interventional study in chronic prostatitis with emphasis to clinical features. *Urology journal* 2014;11 (4), 1829-1833
5. Vaidyanathan R, Mishra VC. Chronic prostatitis: Current concepts. *Indian J Urol*. 2008;24(1):22-7.
6. Stamatiou K, Avakian R, Zioutos K, Fokas K, Kefalas K, Zavrados D, et al. Chronic prostatic infection: Epidemiology & clinical characteristics. *Hellenic Urology* 2019;31(3):21-27
7. Heras-Cañas V, Gutiérrez-Soto B, Serrano-García ML, Vázquez-Alonso F, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Chronic bacterial prostatitis. Clinical and microbiological study of 332 cases. *Med Clin (Barc)*. 2016;147(4):144-7.
8. Screponi E, Carosa E, Di Stasi SM, Pepe M, Carruba G, Jannini EA. Prevalence of chronic prostatitis in men with premature ejaculation. *Urology* 2001;58(2):198-202.
9. Shamloul R, el-Nashaar M. Chronic prostatitis in premature ejaculation: a cohort study in 153 men. *J Sex Med*. 2006;3(1):150-4.
10. Magri V, Boltri M, Cai T, Colombo R, Cuzzocrea S, De Visschere P, et al. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl*. 2019;90(4):227-248.
11. Stamatiou K, Magri V, Marinis A, Christopoulos G, Perletti G. Hematospermia: Much Ado About Nothing? *Scientific Chronicles* 2019;24(3):255-265
12. Saracoglu M, Ozturk H, Duran A, Atalay S. Effect of microorganisms on etiology of hematospermia. *Arch Ital Urol Androl*. 2015;87(1):80-2.
13. Lee G. Chronic Prostatitis: A Possible Cause of Hematospermia. *World J Mens Health* 2015;33(2):103-8.
14. Gordhan CG, Sadeghi-Nejad H. Scrotal pain: evaluation and management. *Korean J Urol*. 2015;56(1):3-11.
15. Nickel JC, Olson ME, Barabas A, Benediktsson H, Dasgupta MK, Costerton JW. Pathogenesis of chronic bacterial prostatitis in an animal model. *Br J Urol*. 1990;66(1):47-54.
16. Cai T, Mazzoli S, Meacci F, Boddi V, Mondaini N, Malossini G, Bartoletti R. Epidemiological features and resistance pattern in uropathogens isolated from chronic bacterial prostatitis. *J Microbiol*. 2011;49(3):448-54.

17. Liu L, Yang J, Lu F. Urethral dysbacteriosis as an underlying, primary cause of chronic prostatitis: potential implications for probiotic therapy. *Med Hypotheses*. 2009;73(5):741-3.
18. Neïmark AI, Iurova VA, Neïmark BA, Aliev RT. Characteristic of gram-positive microorganisms isolated during chronic bacterial prostatitis. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2010;(5):73-7
19. Stamatiou K, Pierris N. Mounting resistance of uropathogens to antimicrobial agents: A retrospective study in patients with chronic bacterial prostatitis relapse. *Investig Clin Urol*. 2017;58(4):271-280
20. Perletti G, Magri V, Cai T, Stamatiou K, Trinchieri A, Montanari E. Resistance of uropathogens to antibacterial agents: Emerging threats, trends and treatments. *Arch Ital Urol Androl*. 2019;90(2):85-96
21. Ivanov IB, Gritsenko VA, Kuzmin MD. Phenotypic differences between coagulase-negative staphylococci isolated from seminal fluid of healthy men and men suffering from chronic prostatitis syndrome. *Int J Androl*. 2010;33(3):563-7
22. Stamatiou K, Karageorgopoulos D. A prospective observational study of chronic prostatitis with emphasis on epidemiological and microbiological features. *Urologia* 2013;7(1):1 - 8
23. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *J Infect Dis* 2001;183: S1-S4.
24. Weidner W, Schiefer HG. Isolation of *C. trachomatis* from the prostatic cells in patients affected by non-acute abacterial prostatitis. *J Urol* 1985; 134: 690
25. Kline KA, Lewis AL. Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract. *Microbiol Spectr*. 2016;4(2):1011-28
26. Stamatiou K. The undefined role of Gram-positive bacteria in chronic prostatitis development. *Infez Med*. 2013;21(1):85-7.
27. Stamatiou K, Zavradinos D, Geropapas E, Fokas K, Avakian R. A prospective study of chronic prostatitis with emphasis to epidemiological and microbiological features. *European Urology Supplements* 2017;12 (4):e1147.
28. Wan CD, Zhou JB, Song YP, Zou XJ, Ma YQ. Pathogens of prostatitis and their drug resistance: an epidemiological survey *Zhonghua Nan KeXue*. 2013;19(10):912-7.
29. Wagenlehner FM, Diemer T, Naber K, Weidner W. Chronic bacterial prostatitis (NIH type II): diagnosis, therapy and influence on the fertility status. *Andrologia*. 2008;40(2):100-4.
30. Seo Y, Lee G. New Bacterial Infection in the Prostate after Transrectal Prostate Biopsy. *J Korean Med Sci*. 2018;33(17):e126.
31. Wilson ML, Gaido L. Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections in Adult Patients. *Clin Inf Diseases*, 2004;38(8):1150-1158

32. Magri V, Wagenlehner FM, Montanari E, Marras E, Orlandi V, Restelli A, Torresani E, Naber KG, Perletti G. Semen analysis in chronic bacterial prostatitis: diagnostic and therapeutic implications. Asian J Androl. 2009;11(4):461-77.

Ignoranti quem portum petat nullus suus ventus est

(If one does not know to which port one is sailing, no wind is favorable. Seneca, Ep. ad Luc. 71)

K. Stamatiou, N. Mourmouras, K. Kefalas

Department of Urology, “Tzaneio” General Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Twenty years ago, when a new classification system and a validated symptom assessment tool were introduced to the clinical practice, diagnosis and treatment of chronic prostatitis syndromes (CPS) standardized. Although a general consensus on CPS was consequently developed, several beliefs survived having been in existence for a long time. For example, chronic bacterial prostatitis (NIH type II) is still defined as recurrent febrile infection caused by the same organism, occurring between asymptomatic periods. Nonetheless, current evidence shows that the majority of patients present mainly with persistent diffuse urogenital pain. Moreover, according to the general perception, this type represents a progression of prostatic inflammation from acute to chronic. Yet, most studies failed to demonstrate a clear correlation between history of acute prostatitis and type II development. In addition, the role of Gram-positive organisms (other than Enterococci) and intracellular pathogens remains officially questionable although, both tend to be the most frequent isolates among EPS, VB3 and sperm cultures of patients with type II prostatitis.

Traditionally, type II is considered an infrequent disease, since it comprises only 10% of all prostatitis cases. Nevertheless, currently available epidemiologic studies, shows that it is common however, pitfalls of the Meares-Stamey test, and strict criteria for categorizing prostatitis types lead to over-diagnosis of type IIIb. Significant suggestions focusing on completing or replacing the basic diagnostic test have been made in recent years, but their usefulness is doubtful since the whole issue of prostatitis remains unclear.

Keywords: Meares-Stamey test, Chronic prostatitis, Chronic pelvic pain syndrome

Citation

K. Stamatiou, N. Mourmouras, K. Kefalas. Ignoranti quem portum petat nullus suus ventus est. Scientific Chronicles 2020; 25(2): 199-208

Ψυχολογικές αποκρίσεις σε περιπτώσεις πανδημίας

Θεοχάρης Κυζιρίδης

Ψυχίατρος-Επιμελητής Β' ΕΣΥ, Γ' Ψυχιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πανδημία του Covid-19 έχει προκαλέσει μεγάλες αλλαγές σε παγκόσμιο επίπεδο κλονίζοντας βεβαιότητες για το μέλλον και αλλάζοντας απότομα, μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα, την καθημερινότητα εκατομμυρίων ανθρώπων. Ταυτόχρονα, κατέδειξε πως, παρά την τεράστια πρόοδο της ιατρικής, η συνεχής επαγρύπνηση είναι απαραίτητη. Επιδημίες έχουν εμφανιστεί αρκετές φορές στην ιστορία της ανθρωπότητας. Όμως, η μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων μπορεί να είναι σήμερα, λόγω του τρόπου ζωής, ευκολότερη παρά ποτέ.

Κάθε φαινόμενο μαζικής καταστροφής δοκιμάζει τις ψυχικές αντοχές ατόμων και κοινωνιών καθώς πρέπει να προσαρμοστούν σε μια πρωτόγνωρη κατάσταση που απαιτεί ταχεία και επιβαλλόμενη αλλαγή σε εκτεταμένους τομείς της καθημερινότητας. Επιπλέον, μπορεί να οδηγήσει σε εκδήλωση έντονου άγχους και άλλων ψυχικών συμπτωμάτων όταν φαίνεται να απειλούνται η υγεία ή, ακόμη, και η ίδια η ζωή. Οι άνθρωποι αντιδρούν με διαφορετικό τρόπο αλλά οι κοινωνίες, ως σύνολα, αντιδρούν κατά κανόνα με αυξημένη συνοχή, κοινωνική αλληλεγγύη και παροχή υποστήριξης προς άτομα ή ομάδες που χρειάζονται βοήθεια.

Στην πρώτη περίοδο, κατά την οποία γίνονται προσπάθειες αντιμετώπισης των υγειονομικών επιπτώσεων της πανδημίας και εφαρμόζονται μέτρα προς αυτό τον σκοπό, πολλά άτομα μπορεί να παρουσιάσουν έντονο άγχος και άλλες ψυχοπαθολογικές εκδηλώσεις. Αυτοί οι άνθρωποι, όπως και όσοι ανήκουν σε πιο ευάλωτες ομάδες (για παράδειγμα, ασθενείς με χρόνια ψυχιατρικά νοσήματα) μπορεί να χρειαστούν παρεμβάσεις ψυχολογικής υποστήριξης. Όταν υποχωρήσουν αυτές οι επιπτώσεις, μπορεί να απαιτηθεί οργανωμένη προσπάθεια αντιμετώπισης των ψυχολογικών συνεπειών της πανδημίας, οι οποίες είναι αποτέλεσμα γεγονότων όπως η απότομη μεταβολή που επιβλήθηκε στην καθημερινότητα των ανθρώπων, τα οικονομικά και επαγγελματικά προβλήματα που προκλήθηκαν, η ανασφάλεια για το μέλλον και η απώλεια αγαπημένων προσώπων.

Η πανδημία του Covid-19, της οποίας η έκταση και η ένταση των συνεπειών είναι πρωτόγνωρες για την ανθρωπότητα, παρέχει μια ευκαιρία ενασχόλησης με την ψυχολογία των ανθρώπων υπό αυτές τις συνθήκες. Το άρθρο αποτελεί μια βραχεία αναφορά των ψυχολογικών αποκρίσεων τόσο σε ατομικό όσο και σε ομαδικό επίπεδο. Επιπλέον, αναφέρεται στις ψυχολογικές συνέπειες της καραντίνας και σε παράγοντες ευαλωτότητας για την εκδήλωση ψυχοπαθολογικών εκδηλώσεων κατά τη διάρκεια μιας πανδημίας.

Λέξεις ευρετηρίου: Καραντίνα, Πανδημία, Ψυχολογικές αποκρίσεις, Covid-19

Παραπομπή

Θ. Κυζιρίδης. Ψυχολογικές αποκρίσεις σε περιπτώσεις πανδημίας. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 209-222

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Καταστροφικές επιδημίες έχουν ενσκήψει σε όλη τη διάρκεια της ιστορίας του ανθρώπου με την τελευταία, αυτήν της ισπανικής γρίπης, να έχει εμφανιστεί πριν από περίπου ένα αιώνα, το 1918 [1]. Πιο πρόσφατες επιδημίες, όπως αυτές του ιού Zika ή του SARS, έχουν δείξει ότι, παρά τις τεράστιες προόδους στην ιατρική, επιδημίες λοιμωδών νοσημάτων δεν είναι απίθανο να επανεμφανιστούν. Η πανδημία του Covid-19 ήρθε να επιβεβαιώσει αυτό το ενδεχόμενο δείχνοντας πόσο απροετοίμαστοι μπορεί να βρεθούν οι άνθρωποι απέναντι σε τέτοια φαινόμενα.

Η συμμετοχή ειδικών ψυχικής υγείας σε προγράμματα που έχουν ως στόχο την καλύτερη προετοιμασία για το ενδεχόμενο πανδημίας παραμένει περιορισμένη και η προσέγγιση της ψυχιατρικής φροντίδας σε τέτοιες περιπτώσεις μη επαρκώς κατανοητή [2]. **Οι ψυχολογικές αποκρίσεις σε περιπτώσεις πανδημίας** παρουσιάζουν μοναδικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα:

- Οι πανδημίες ακολουθούν, σε κάποιο βαθμό, προβλέψιμο επιδημιολογικό μοντέλο που επιτρέπει περιορισμένο αλλά πολύτιμο χρόνο για σχεδιασμό και καλύτερη προετοιμασία.
- Οι επαγγελματίες ψυχικής υγείας βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο νόσησης από τον λοιμογόνο παράγοντα και ψυχικής επιβάρυνσης λόγω των συνθηκών υπό τις οποίες εργάζονται.
- Το μέτρο της καραντίνας, που εφαρμόζεται για την αποτροπή της εξάπλωσης του υπεύθυνου λοιμογόνου παράγοντα, με την απομόνωση και τον

διαχωρισμό ατόμων και οικογενειών από το κοινωνικό περιβάλλον, μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην ψυχική υγεία.

- Νευροψυχιατρικές επιπλοκές όσων επιβίωσαν από την πανδημία μπορεί να απαιτήσουν ιδιαίτερη ψυχιατρική φροντίδα για την πρόληψη της εμφάνισης χρόνιων επιπλοκών από την ψυχική σφαίρα.
- Ιδιαίτερη φροντίδα μπορεί να απαιτηθεί για τη διαχείριση φόβων, προκαταλήψεων και λανθασμένων αντιλήψεων σε επίπεδο κοινότητας [1].

Οι Zunih και Myers [3] περιέγραψαν τις **φάσεις ενός καταστροφικού γεγονότος**, όπως μια πανδημία, σε ψυχολογικό επίπεδο: αρχικά, μετά την εκδήλωση του γεγονότος, υπάρχει η αίσθηση συνοχής και μια περίοδος που χαρακτηρίζεται ως «μήνας του μέλιτος» καθώς εργάζονται όλοι για ένα κοινό σκοπό. Αργότερα, οι «ψευδαισθήσεις» αρχίζουν να υποχωρούν και να έρχονται στο προσκήνιο η έλλειψη εμπιστοσύνης και ο θυμός. Ο τελευταίος, με το πέρασμα του χρόνου, μπορεί να στραφεί εναντίον όσων θεωρείται ότι μπορεί να ευθύνονταν για την εμφάνιση του φαινομένου ή τη μη έγκαιρη και ικανοποιητική διαχείρισή του. Οι επέτειοι, μετά την παρέλευση της πανδημίας, αποτελούν αφορμές για την επεξεργασία του πένθους που συνοδεύει τις απώλειες και για τη σταδιακή αναδιοργάνωση της κοινωνίας.

ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΠΟΚΡΙΣΕΙΣ ΣΕ ΑΤΟΜΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

Κάθε πανδημία αποτελεί γεγονός που προκαλεί έντονο ψυχοκοινωνικό στρες καθώς

ανατρέπει δεδομένα της ζωής μεταβάλλοντας την καθημερινότητα και επιφέροντας περιορισμούς. Οι άνθρωποι αναγκάζονται, υπό την απειλή ενός σχετικά αιφνίδιου γεγονότος, να απέχουν από την εργασία τους, να σταματήσουν να έρχονται σε διά ζώσης επαφή με αγαπημένα πρόσωπα και παρέες, να αισθάνονται ότι βρίσκονται υπό την απειλή ενός εχθρού ο οποίος έχει τη δυνατότητα να διασπείρεται γρήγορα απειλώντας την υγεία τους. Αυτή η απειλή της σωματικής υγείας, ακόμη και της ίδιας της ζωής, αυξάνει τον φόβο και το άγχος επιτείνοντας το αίσθημα κοινωνικής απομόνωσης και αβοήθητου που προκαλούν τόσο η πανδημία όσο και μέτρα που μπορεί να λαμβάνονται για την αντιμετώπισή της, όπως είναι η αποφυγή μετακινήσεων και η απομόνωση ατόμων.

Οι αντιδράσεις των ανθρώπων είναι διαφορετικές: στο ένα άκρο μπορεί να υπάρχει έντονος φόβος και στο άλλο πλήρης αδιαφορία απέναντι στους ενδεχόμενους κινδύνους [4,5]. Όταν οι άνθρωποι βρίσκονται απέναντι σε ένα μεγάλο κίνδυνο, όπως η απειλή της υγείας από μια πανδημία, μπορεί να προχωρούν στη λήψη αποφάσεων χωρίς λογική [6]. Η συναισθηματική αντίδραση υπό καθεστώς πανικού μπορεί να κάνει πολλούς να σπεύδουν μαζικά να προμηθευτούν είδη που θεωρούν απαραίτητα για την επιβίωσή τους. Κάποιοι βλέπουν με απαισιοδοξία την κατάσταση προεξοφλώντας τη χειρότερη έκβαση ενώ υπάρχουν και αρκετοί που απορρίπτουν τα όσα εκφράζονται από ειδικούς ως μη βάσιμα ή υπερβολικά και αρνούνται να τηρήσουν τις οδηγίες που δίνονται.

Μπορεί μάλιστα να υπάρχουν και άνθρωποι που καταφεύγουν σε αμφιβόλου ασφάλειας και αποτελεσματικότητας υποτιθέμενες θεραπείες πιστεύοντας ίσως ότι μπορεί να εξολοθρεύσουν τον εχθρό με «μαγικό» τρόπο. Πρόκειται για ένα μηχανισμό άμυνας που, στα αρχικά στάδια, προφυλάσσει το άτομο από το να μην κατακλυστεί από έντονο άγχος. Αυτό είναι κάτι που μπορεί να εξασφαλίζει μια προσωρινή φυγή από τη δύσκολη πραγματικότητα αλλά είναι δυνατόν να αποβεί εξαιρετικά επικίνδυνο αν παραταθεί. Άλλοι πάλι μπορεί να καταφεύγουν στη λήψη μεγάλων ποσοτήτων βιταμινών ή φυτικών σκευασμάτων πιστεύοντας ότι έτσι θα θωρακίσουν το ανοσοποιητικό τους σύστημα απέναντι στον ιό [7]. Στην πρώτη περίπτωση, που συνήθως τη συναντά κάποιος στις αρχές έξαρσης της πανδημίας, ο φόβος μπορεί να είναι τόσο έντονος και οι συνακόλουθες αντιδράσεις των ανθρώπων φορτισμένες με τόσο άγχος που προσθέτουν επιπλέον φορτίο στην αντιμετώπιση της πανδημίας αυτής καθαυτής [8].

Όταν πλέον εκδηλώνονται τα πρώτα κρούσματα, το άγχος και ο φόβος για το τι πρόκειται να επακολουθήσει μπορεί να γίνουν έντονα [9, 10]. Μερικοί άνθρωποι μπορεί να εκδηλώσουν υπερβολικούς φόβους ότι θα μολυνθούν και θα μείνουν αβοήθητοι ή ότι θα πεθάνουν [11]. Τέτοιου είδους ψυχολογικές αντιδράσεις μπορεί να οδηγήσουν σε έντονο ψυχικό στρες, συμπεριφορές αποφυγής με εκούσιο αποκλεισμό ή αποφυγή οποιασδήποτε εργασίας και, κατά συνέπεια, σε λειτουργική έκπτωση. Τα συμπτώματα και οι επιπτώσεις στους πάσχοντες μπορεί να είναι μάλιστα

τέτοιας βαρύτητας που να καταστήσουν απαραίτητη την αντιμετώπισή τους [5]. Δεν είναι ασύνηθες σε τέτοιες περιπτώσεις, αυτοί οι άνθρωποι να εκδηλώσουν ψυχαναγκαστική-καταναγκαστική συμπτωματολογία, με έντονη αναζήτηση πληροφοριών ή επιβεβαιώσεων, συμπεριφορές αποφυγής ή συνεχούς αναζήτησης πιθανών σημείων λοίμωξης, επανειλημμένα αιτήματα για διενέργεια εξετάσεων ή συνεχή τηλεφωνήματα σε υπηρεσίες παροχής υπηρεσιών υγείας ή ψυχολογικής υποστήριξης [12].

Συνήθως, πρόκειται για ανθρώπους που ήταν πάντοτε υπερβολικά αγχώδεις για θέματα υγείας [13]. Η εμφάνιση μιας πανδημίας φέρνει στην επιφάνεια πολύ πιο έντονα αυτούς τους φόβους και μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολικές αντιδράσεις: αποφυγή ανθρώπων και καταστάσεων που μπορεί να σχετίζονται (κατά την άποψή τους) με τους λοιμογόνους παράγοντες, υποτιθέμενα μέτρα απολύμανσης των χώρων που ζουν, άρνηση μετάβασης στην εργασία ή αποφυγή επιτέλεσης επαγγελματικών δραστηριοτήτων που μπορεί να φοβούνται ότι αυξάνει την πιθανότητα νόσησής τους. Όπως είναι ευνόητο, τέτοιου είδους συμπεριφορές μπορεί να επιβαρύνουν σημαντικά τα συστήματα υγείας [14].

Η πανδημία από τον Covid-19 φαίνεται να μοιράζεται, σε ψυχολογικό επίπεδο, όσον αφορά το στρες που προκαλεί, κάποια κοινά χαρακτηριστικά με την επιδημία από τον ιό SARS: πρόκειται για ένα πρωτοεμφανιζόμενο ιό, με άγνωστη κλινική πορεία χωρίς θεραπεία ή εμβόλια, με μοναδικό μέσο πρόληψης εξάπλωσης την κοινωνική

απομόνωση και με διάχυτο τον φόβο στην κοινωνία της μετάδοσής του [15].

Ψυχολογικές αποκρίσεις σε κοινωνικό επίπεδο

Όπως η σωματική νόσος έχει τον λοιμογόνο παράγοντα, διασπείρεται στην κοινότητα μέσω των φορέων μετά από κάποιο χρόνο επώασης ακολουθώντας συγκεκριμένους τρόπους μετάδοσης, έτσι και οι ψυχολογικές αποκρίσεις της κοινωνίας σε μια πανδημία μπορεί να έχουν ως λοιμογόνους παράγοντες αμφιβολίες, προκαταλήψεις, άγνοια ή λανθασμένη πληροφόρηση που επωάζονται στο μεταίχμιακό σύστημα του εγκεφάλου και μέσω της επικοινωνίας λαμβάνουν ακολούθως τη μορφή του ομαδικού πανικού. Αυτός ο ομαδικός πανικός μπορεί να λάβει τη μορφή μια ψυχικής μόλυνσης σε ένα παραλληλισμό με τη σωματική μόλυνση από τον παράγοντα που προκάλεσε την πανδημία [16].

Μαζικά καταστροφικά γεγονότα, όπως οι πανδημίες, απαιτούν συνήθως για την αντιμετώπισή τους πολύ περισσότερα από τα διαθέσιμα μέσα και απειλούν τη λειτουργία και την ασφάλεια της κοινωνίας. Οι δυνατότητες που παρέχει ο ψηφιακός κόσμος καθιστούν ταχύτατη τη μετάδοση της πληροφορίας σε όλο τον κόσμο και τη μετάδοση της εικόνας (θάνατοι, κατάσταση στα νοσοκομεία, άδειοι δρόμοι) σε πραγματικό χρόνο. Η διατάραξη της λειτουργίας της κοινότητας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του στρες, των συμπεριφορών που θέτουν σε κίνδυνο την υγεία και του κινδύνου εκδήλωσης διαταραχής μετατραυματικού στρες –όσο

μεγαλύτερη είναι η κλίμακα της καταστροφής τόσο πιθανότερη είναι η διατάραξη της λειτουργίας της κοινωνίας [17].

Σε κοινωνικό επίπεδο, η πιο συνηθισμένη ψυχολογική απόκριση είναι η αλληλεγγύη με την υποστηρικτική συμπεριφορά και την παροχή φροντίδας και βοήθειας σε άτομα που έχουν μεγαλύτερη ανάγκη [18]. Αυτές οι καταστάσεις μπορεί να δράσουν ευεργετικά σε οργανωτικό επίπεδο καθώς μπορεί να παρέχουν την αίσθηση της ύπαρξης ενός στόχου ζωής και την ευκαιρία θετικών εμπειριών ωρίμανσης [19].

Παρ' όλα αυτά, είναι δυνατό να προκύψουν και καταστάσεις ομαδικού πανικού κατά τις οποίες ο καθένας προσπαθεί να κάνει ότι μπορεί για να σώσει τον εαυτό του λόγω του έντονου φόβου από τον οποίο διακατέχεται. Σε αυτή την περίπτωση είναι δυνατό να εμφανιστούν και φαινόμενα αντικοινωνικής συμπεριφοράς, όπως εξεγέρσεις, λεηλασίες και καταστροφή περιουσιών [20]. Όμως, ο ομαδικός πανικός, ως φαινόμενο, είναι ασυνήθης σε καταστάσεις μαζικής καταστροφής ενώ συνήθεις είναι εκφράσεις αλληλοβοήθειας που τείνουν να επικρατούν [21].

Οι άνθρωποι είναι ικανοί να εξαπατήσουν, να προδώσουν, να εκμεταλλευτούν, να σκοτώσουν σε αντίστοιχο βαθμό με αυτόν που μπορούν να δείξουν ενσυναίσθηση, κατανόηση, πίστη και αλληλεγγύη. Η παρουσία άλλων μπορεί να αποτελέσει κοινωνική απειλή οποιαδήποτε στιγμή και έτσι, απλά η ύπαρξή τους, δεν επαρκεί για να εξασφαλίσει την κοινωνική σύνδεση που απαιτείται για την επιβίωση και την πρόοδο

του ανθρώπου [22]. Οι πάσχοντες ή όσοι ευθύνονται για την έκρηξη της πανδημίας μπορεί να γίνουν αποδέκτες λεκτικής ή σωματικής επίθεσης μέσω του μηχανισμού άμυνας της προβολής καθώς θεωρούνται πως είναι αυτοί που διατάραξαν την τάξη και την ασφάλεια της κοινωνίας.

Η εξάπλωση και ευρύτατη χρήση του διαδικτύου και των μέσων κοινωνικής δικτύωσης καθιστά πολύ ευκολότερη τη διάδοση σε μεγάλο αριθμό ανθρώπων όχι μόνο απαραίτητων, χρήσιμων πληροφοριών και οδηγιών αλλά και φημών ή ανεξακρίβωτων πληροφοριών. Η ταχύτητα διάδοσης αυτών των δεδομένων είναι πολλές φορές μεγαλύτερη από την ταχύτητα μετάδοσης ενός λοιμογόνου παράγοντα σε περίπτωση πανδημίας.

Φήμες και φόβοι μεταδίδονται μέσω τριών κύριων τρόπων:

1. Γραπτές πληροφορίες από μέσα μαζικής ενημέρωσης ή προφορικές πληροφορίες (φήμες) από άτομο σε άτομο.
2. Άμεσες, προσωπικές εμπειρίες: για παράδειγμα, άτομα που νόσησαν και νοσηλεύτηκαν μεταφέρουν αυτά που έζησαν.
3. Από τη μάθηση μέσω της παρατήρησης του τρόπου που άλλα άτομα αντιδρούν [23].

Οι φήμες μπορεί να διαδοθούν εύκολα αν βοηθούν τους ανθρώπους να κατανοήσουν μια νέα κατάσταση ή αν προσφέρουν καθοδήγηση για το πώς μπορεί να διαχειριστεί κάποιος αυτή την κατάσταση [24]. Καθώς μεταφέρονται από άτομο σε άτομο, με το πέρασμα των ημερών, τείνουν να

γίνουν σύντομες και απλές, με κάποιες λεπτομέρειες να παραλείπονται και άλλες να αποκτούν μεγάλη έμφαση, ώστε να μεταβάλλονται με τρόπο που να ταιριάζει με τα στερεότυπα και τις προσδοκίες της κοινωνίας στην οποία διασπείρονται [24].

Η μετάδοση των συναισθηματικών αντιδράσεων μεταξύ των ατόμων αποτελεί βασικό συστατικό στοιχείο της κοινωνικής διαντίδρασης επειδή επιτρέπει στους ανθρώπους να κατανοούν τους άλλους βάζοντας τους εαυτούς τους στη θέση των συνανθρώπων τους [25]. Η μάθηση μέσω της παρατήρησης των άλλων ανθρώπων επιτρέπει την απόκτηση γνώσεων για δεξιότητες, πληροφορίες και συμπεριφορές από τους άλλους ανθρώπους. Συναισθήματα μεταδίδονται επίσης με αυτό τον τρόπο. Ο φόβος, που είναι συνηθισμένη συναισθηματική απόκριση σε περιπτώσεις πανδημίας, μπορεί να μεταδοθεί ακούγοντας φοβισμένες φωνές ανθρώπων να περιγράφουν την απόγνωση τους ή βλέποντας φοβισμένα πρόσωπα και αντιδράσεις [26].

Οι άνθρωποι είναι κοινωνικά όντα και, ως τέτοια, τείνουν να μιμούνται τις συμπεριφορές άλλων ανθρώπων. Αυτές οι συμπεριφορές περιλαμβάνουν εκφράσεις προσώπου, λεκτικές εκφράσεις και κινήσεις του σώματος [25]. Όταν υπάρχει η αίσθηση της ύπαρξης ενός κοινού κινδύνου, όπως συμβαίνει σε περιπτώσεις πανδημίας, οι άνθρωποι τείνουν να μιμούνται ευκολότερα συμπεριφορές φόβου και αυτό διευκολύνει τη μετάδοσή του [27].

Όταν η υγεία και η τάξη αποκατασταθούν και η καθημερινότητα επιστρέψει στην προηγούμενη φυσιολογική ροή της, οι άνθρωποι μπορεί να οδηγούνται σε «αμνησία» για το χάος και την ψυχική επιβάρυνση που υπέστησαν κατά την περίοδο της πανδημίας. Αυτές οι καταστάσεις διαταράσσουν το αίσθημα της πραγματικότητας και της τάξης οδηγώντας σε μεταβολές στον τρόπο που λειτουργεί η μνήμη: η επιστροφή στην κανονικότητα ακολουθείται όχι σπάνια από την απώθηση των όσων συνέβησαν [16].

Τέλος, δεν θα πρέπει να παραβλέπονται οι οικονομικές συνέπειες μιας πανδημίας. Οικονομίες ολόκληρων χωρών μπορούν να καταρρεύσουν, επιχειρήσεις σταματούν να λειτουργούν, εργαζόμενοι χάνουν την εργασία τους ή υποαπασχολούνται και όλα αυτά αποτελούν ένα φαύλο κύκλο που έχει επιπτώσεις στην ψυχική υγεία των ατόμων. Η απώλεια της εργασίας αποτελεί σημαντικό αρνητικό γεγονός και προγνωστικό παράγοντα ψυχιατρικής νοσηρότητας [28]. Καθώς ολόκληρες κοινωνίες θα πρέπει να ανασυγκροτηθούν μετά την παρέλευση της πανδημίας και η κανονικότητα να επανέλθει σταδιακά, πολλοί άνθρωποι θα έχουν χάσει πιθανώς τις εργασίες τους, θα έχουν μείνει φτωχότεροι ή ανασφάλιστοι, ή θα έχουν χάσει επαγγελματικές δεξιότητες: έτσι, θα βρίσκονται σε μειονεκτική θέση στη νέα κατάσταση που θα διαμορφωθεί.

ΨΥΧΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗΣ

Η κοινωνική απομόνωση έχει σημαντικές αρνητικές επιδράσεις και φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ευρεία νοσηρότητα και θνητότητα [22]. Η υπόθεση του κοινωνικού ελέγχου εξηγεί αυτές τις επιδράσεις με βάση το ότι οι υποχρεώσεις προς άλλα μέλη της κοινωνίας και η επιρροή των μελών του κοινωνικού δικτύου των ατόμων τείνουν να αποθαρρύνουν κακές και να ενθαρρύνουν καλές συμπεριφορές σχετικά με την υγεία των ανθρώπων [29]. Παρ' όλα αυτά, αυτή η υπόθεση δεν φαίνεται να επαρκεί πλήρως καθώς δεν ερμηνεύει πολλές από τις επιδράσεις της απομόνωσης στους ανθρώπους [30] και πειράματα σε μη ανθρώπινα κοινωνικά ζωικά είδη καταδεικνύουν πως η απομόνωση έχει άμεσες βλαπτικές σωματικές επιδράσεις [22].

Οι άνθρωποι που τίθενται σε απομόνωση είναι πιο ευάλωτοι στην εμφάνιση ψυχολογικών προβλημάτων καθώς περιορίζονται σε ένα συγκεκριμένο χώρο με προφυλάξεις κατά την επαφή με άλλους ανθρώπους. Έχουν στη διάθεσή τους λιγότερο χρόνο για προσωπική επαφή επειδή ένα μέρος αυτού του χρόνου δαπανάται στην κατάλληλη προετοιμασία όσων θα τους φροντίσουν [31].

Η απομόνωσή τους επιτείνεται από τη νόσο και τις επιπλοκές της. Δεν είναι παράξενο λοιπόν που οι άνθρωποι σε καραντίνα, ανεξαρτήτως της κατάστασης υγείας τους, είναι πιθανότερο να αναφέρουν πως βιώνουν έντονο στρες το οποίο μάλιστα μπορεί να αυξάνεται λόγω της ελλιπούς επικοινωνίας ή της έλλειψης κατάλληλης πληροφόρησης και

του αγνώστου που μπορεί να συνοδεύει τα πρώτα στάδια της νόσου, όταν δεν υπάρχουν ακόμη επαρκείς πληροφορίες [32].

Οι ασθενείς σε αυτή τη συνθήκη είναι επιπλέον περισσότερο ευάλωτοι στην αισθητηριακή αποστέρηση και στην απομόνωση από την οικογένειά τους και άλλες κοινωνικές επαφές. Ευρισκόμενοι ξαφνικά σε αυτή την κατάσταση, μπορεί αρχικά να αντιδράσουν με άγχος και, αργότερα, να εκδηλώσουν απογοήτευση και πτώση της διάθεσης ή οργή και εκδραμάτιση. Η απώλεια του ελέγχου της ζωής τους αντικατοπτρίζει την πραγματικότητα και μπορεί να συνοδεύεται από έντονο αίσθημα αβοήθητου [31].

Βραχυχρόνια απομόνωση είναι πιθανό να μην έχει σημαντική αρνητική επίδραση στην ψυχική υγεία αυτών των ατόμων [33]. Όσο όμως αυξάνονται τόσο η διάρκεια της όσο και η βαρύτητα των συμπτωμάτων, τόσο φαίνεται να αυξάνεται και η ψυχολογική επιβάρυνση [34]: Η απομόνωση και η ανάγκη για υποστήριξη του αναπνευστικού συστήματος κατά τη νοσηλεία είναι πολύ πιθανό να οδηγήσουν στην εκδήλωση συμπτωμάτων μετατραυματικού στρες [35].

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΕΥΑΛΩΤΟΤΗΤΑ

Άτομα που νιώθουν έντονα ότι απειλείται η ζωή τους και ότι δεν έχουν τον έλεγχο της κατάστασης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης ψυχιατρικής νοσηρότητας. Με παρόμοιο κίνδυνο σχετίζονται η αδυναμία πρόβλεψης εξέλιξης της κατάστασης, ο

υψηλός αριθμός απωλειών ανθρώπινων ζωών και προβλημάτων υγείας, η υψηλή πιθανότητα επανεμφάνισης του προβλήματος [36-39], χαρακτηριστικά που υπάρχουν στην εξέλιξη της πανδημίας από τον Covid-19.

Υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ψυχιατρικής νοσηρότητας παρουσιάζουν ομάδες πληθυσμού όπως γυναίκες, παιδιά και έφηβοι, άτομα με προϋπάρχοντα προβλήματα υγείας και άτομα με χαμηλό οικονομικό επίπεδο [40]. Τα άτομα με επιβαρυσμένη υγεία είναι πιο ευάλωτα στη νόσηση από μικροβιακούς ή ιογενείς παράγοντες, όπως φαίνεται σε αυτή την πανδημία, ενώ οι άστεγοι ή όσοι διαμένουν σε υπνωτήρια αστέγων βρίσκονται σε επίσης δυσχερή θέση, πολύ περισσότερο αν έχουν χρόνια προβλήματα υγείας.

Η έκβαση είναι συνήθως χειρότερη στις αναπτυσσόμενες περιοχές καθώς και όπου υπάρχει σημαντικός βαθμός διατάραξης των κοινωνικών δεσμών [41]. Ο βαθμός στον οποίο το άτομο είναι ενταγμένο στον κοινωνικό ιστό της περιοχής του μπορεί να αποτελεί τόσο παράγοντα κινδύνου όσο και προστατευτικό παράγοντα μετά την παρέλευση μιας πανδημίας [42, 43] ενώ, για όσους βίωσαν μια μεγάλη καταστροφή στο παρελθόν, η πανδημία μπορεί να οδηγήσει σε έντονη επαναβίωση προηγούμενων τραυματικών εμπειριών [44].

Ειδικότερα, για την εκδήλωση διαταραχής μετατραυματικού στρες φαίνεται να διαδραματίζουν πιο σημαντικό ρόλο παράγοντες όπως η βαρύτητα του τραυματικού γεγονότος, η απουσία κοινωνικής υποστήριξης και το καθημερινό

στρες, καθώς και συγκεκριμένα γνωρίσματα της προσωπικότητας, σε σύγκριση με δημογραφικούς παράγοντες, προϋπάρχουσα ψυχική διαταραχή ή ψυχιατρικό οικογενειακό ιστορικό [45]. Όσο υψηλότερη είναι η ένταση του τραυματικού στρεσογόνου γεγονότος τόσο πιθανότερο είναι ένα άτομο ή μια ομάδα να εκδηλώσουν υψηλά ποσοστά ψυχιατρικής νοσηρότητας [17]. Το ίδιο ισχύει για όσους έχασαν προσφιλή άτομα ή όσους συμμετείχαν στην παροχή βοήθειας στους πληγέντες [46], καθώς και για άτομα που ήταν ψυχολογικά ευάλωτα πριν από την εμφάνιση της πανδημίας [47].

Βέβαια, η προϋπάρχουσα ψυχική νόσος δεν είναι απαραίτητη για την εμφάνιση ψυχιατρικής νοσηρότητας μετά από ένα καταστροφικό γεγονός ούτε επαρκεί για να εξηγήσει την εμφάνισή της [48] αλλά, συνήθως, αυτά τα άτομα είναι πιθανό να εκδηλώσουν ψυχική νόσο μετά από τέτοιες τραυματικές καταστάσεις [37, 48]. .

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι ψυχιατρικές συνέπειες μετά από μια καταστροφή φαίνεται να επηρεάζονται από το τί νοηματοδοτεί αυτή: πεποιθήσεις για την αιτία του γεγονότος, για το ποιος μπορεί να ευθύνεται για την κατάλληλη ή μη προετοιμασία αλλά και ενοχές που μπορεί να έχουν τα άτομα [49]. Η εκτίμηση, από την άποψη της γνωστικής απόκρισης, που κάνει ένα άτομο για το τραυματικό γεγονός και τις συνέπειες που αυτό έχει είναι καθοριστικός παράγοντας για την εκδήλωση στρες ή ψυχικών διαταραχών μετά το πέρας του γεγονότος [50].

Οι αντιδράσεις σε ατομικό επίπεδο διαφέρουν και μπορεί να κυμαίνονται από την ψύχραιμη αντιμετώπιση της κατάστασης μέχρι τον υπερβολικό φόβο, ακόμη και την εκδήλωση ψυχοπαθολογίας για την οποία μπορεί να απαιτηθεί αντιμετώπιση. Σε κοινωνικό επίπεδο, συνηθέστερη είναι η εκδήλωση αλληλεγγύης και η παροχή βοήθειας προς ανθρώπους οι οποίοι έχουν μεγαλύτερη ανάγκη. Αποτελεί όμως πρόβλημα η σχετικά εύκολη διάδοση φημών που μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά τη λειτουργία της κοινότητας που δοκιμάζεται από ένα φαινόμενο τέτοιας έκτασης και έντασης, όπως μια πανδημία.

Με το πέρασμα του χρόνου, η αναμενόμενη απόκριση σε μια πανδημία είναι η ανθεκτικότητα ατόμων και κοινωνικών ομάδων. Κάποιες όμως από τις επιδράσεις της μπορεί να διαρκέσουν για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η βίωση ενός διαφορετικού αισθήματος ασφάλειας, ο αυξημένος φόβος και η επαγρύπνηση καθώς και η ανησυχία για το μέλλον μπορούν να επηρεάσουν όχι μόνο όσους, τελικά, εκδηλώσουν ψυχικές διαταραχές αλλά και όσους συνεχίζουν να εργάζονται και να φροντίζουν τις οικογένειές τους [17].

Η πανδημία του Covid-19 φαίνεται να διέλυσε την πίστη ότι ο κόσμος μας είναι ασφαλής. Βιώνουμε για πρώτη φορά ένα γεγονός τόσο ευρείας έκτασης απέναντι στο οποίο είμαστε, τουλάχιστον προς το παρόν, ανυπεράσπιστοι. Ταυτόχρονα, η βαρύτητα και η έκταση αυτού του φαινομένου είναι τέτοιου μεγέθους που δοκιμάζουν έντονα τις

ψυχικές αντοχές τεράστιων πληθυσμιακών ομάδων.

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η προσαρμογή στις νέες συνθήκες καθημερινότητας και η τήρηση των οδηγιών από τους υπεύθυνους φορείς απαιτούν αντίστοιχη προσαρμογή και χρήση ψυχικών μηχανισμών ώστε η μετάβαση στη νέα κατάσταση να γίνει όσο το δυνατόν πιο ομαλά. Σε αυτά τα πλαίσια, πολλοί άνθρωποι ίσως χρειαστούν ψυχολογική υποστήριξη είτε με τη μορφή συμβουλευτικής ή με τη μορφή φαρμακοθεραπείας. Ιδιαίτερως, μπορεί να απαιτηθεί παροχή μεγαλύτερης βοήθειας προς άτομα ομάδων όπως ασθενείς με χρόνια ψυχιατρικά ή σωματικά νοσήματα, άστεγοι, κ.ά. Έτσι, θα πρέπει να υπάρχει μέριμνα για την ανάπτυξη τέτοιων υπηρεσιών που θα είναι κατανοητές με βάση τόσο τα γεωγραφικά διαμερίσματα της χώρας όσο και τις περιοχές εντός των μεγάλων πόλεων.

Η οργάνωση τέτοιων υπηρεσιών μπορεί να φανεί ιδιαίτερως χρήσιμη και μετά την παρέλευση της πανδημίας –μάλιστα, τότε μπορεί να αποδειχθεί περισσότερο χρήσιμη όσον αφορά τη διαχείριση των μακροχρόνιων επιπτώσεων που μπορεί να έχει η πανδημία αυτή καθαυτή αλλά και οι συνέπειές της, για παράδειγμα σε επαγγελματικό και οικονομικό επίπεδο.

Η πανδημία του Covid-19 μπορεί να αποτελέσει μια ευκαιρία καλύτερης κατανόησης και διαχείρισης των ψυχολογικών επιδράσεων που μπορεί να έχουν φαινόμενα τέτοιας έκτασης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Huremovic D. Introduction. In: Huremovic D (ed) *Psychiatry of Pandemics*. Springer Nature Switzerland AG; 2019:p. 1-6.
2. Leeder S. Epidemiology in an age of anger and complaint. *Int J Epidemiol*. 2017;46(1):1.
3. Zunih LM, Myers D. *Training Manual for Human Service Workers in Major Disasters*, 2nd edn. Washington, DC: Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Mental Health Services, DHHS Publication no. ADM 90-538; 2000.
4. Honigsbaum M. *Living with Enza: The forgotten story of Britain and the great flu pandemic of 1918*. London: Macmillan; 2009.
5. Wheaton MG, Abramowitz JS, Berman NC, Fabricant LE, Olatunji BO. Psychological predictors of anxiety in response to the H1N1 (swine flu) pandemic. *Cogn Ther Res*. 2012;36:210-218.
6. Ariely D. *Predictably irrational: The hidden forces that shape our decisions*. New York: Harper Collins; 2014.
7. Lee JD. *An epidemic of rumors: How stories shape our perception of disease*. Boulder, CO: University Press of Colorado; 2014.
8. van den Bulck J, Custers K. Television exposure is related to fear of avian flu, an ecological study across 23 member states of the European Union. *Eur J Public Health*. 2009;19(4):370-374.
9. Kanadiya MK, Sallar AM. Preventive behaviors, beliefs, and anxieties in relation to the swine flu outbreak among college students aged 18-24 years. *Z Gesundh Wiss*. 2011;19(2):139-145.
10. Rubin GJ, Amlot R, Page L, Wessely S. Public perceptions, anxiety, and behaviour change in relation to the swine flu outbreak: Cross sectional telephone survey. *BMJ*. 2009;339:b2651.
11. Cheng SKW, Wong CW, Tsang J, Wong KC. Psychological distress and negative appraisals in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Psychol Med*. 2004;34(7):1187-1195.
12. Taylor S, Asmundson GJG. *Treating health anxiety*. New York: Guilford; 2004.
13. Taylor S, Asmundson GJG. Treatment of health anxiety. In: Storch E, Abramowitz JS, McKay D (eds) *Handbook of obsessive-compulsive disorders: Vol. 2: Obsessive-compulsive related disorders*. Chichester: Wiley; 2017:p. 977-989.
14. Tyrer P, Tyrer H. Health anxiety: Detection and treatment. *B J Psych Advances*. 2018;24(1):66-72.
15. Maunder RG, Lancee WJ, Balderson KE, Bennett JP, Borgundvaag B, Evans S, et al. Long-term psychological and occupational effects of providing hospital healthcare during SARS outbreak. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(12):1924-1932.
16. Khan S, Huremovic D. Psychology of the Pandemic. In: Huremovic D (ed) *Psychiatry of Pandemics*. Springer Nature Switzerland AG; 2019:p. 37-44.

17. Ursano RJ, Fullerton CS, Weisaeth L, Raphael B. Individual and community response to disasters. In: Ursano RJ, Fullerton CS, Weisaeth L, Raphael B (eds) Textbook of Disaster Psychiatry. Cambridge: Cambridge University Press; 2007:p. 3-26.
18. Dezechache G. Human collective reactions to threat WIREs Cogn Sci. 2015;6:209-219.
19. Foa EB, Keane TM, Friedman MJ. Effective Treatments for PTSD. New York: Guilford Press; 2000.
20. Shultz JM, Espinel Z, Flynn W, Hoffmann Y, Cohen RE. DEEP PREP: All-hazards disaster behavioral health training. Miami, FL: DEEP Center; 2008.
21. Mawson AR. Understanding mass panic and other collective responses to threat and disaster. Psychiatry. 2005;68(2):95-113.
22. Cacioppo JT, Hawkley LC, Norman GJ, Berntson GG. Social Isolation. Ann N Y Acad Sci. 2011;1231(1):17-22.
23. Goumon S, Spinka M. Emotional contagion of distress in young pigs is potentiated by previous exposure to the same stressor. Anim Cogn. 2016;19(3):501-511.
24. DiFonzo N, Bordia P. Rumor psychology: Social and organizational approaches. Washington, DC: American Psychological Association; 2007.
25. Hatfield E, Carpenter M, Rapson RL. Emotional contagion as a precursor to collective emotions. In: von Scheve C, Salmela M (eds) Collective emotions: Perspectives from psychology, philosophy, and sociology. New York: Oxford University Press; 2014:p. 108-122.
26. Debiec J, Olsson A. Social fear learning: From animal models to human function. Trends Cogn Sci. 2017;21(7):546-555.
27. Gump BB, Kulik JA. Stress, affiliation, and emotional contagion. J Pers Soc Psychol. 1997;72(2):305-319.
28. Nandi A, Galea S, Tracy M, Ahern J, Resnick H, Gershon R, Vlahov D. Job loss, unemployment, work stress, job satisfaction, and the persistence of posttraumatic stress disorder one year after the September 11 attacks. J Occup Environ Med. 2004;46:1057-1064.
29. Umberson D. Family status and health behaviors: social control as a dimension of social integration. J. Health Soc Behav. 1987;28(3):306-319.
30. Seeman TE. Health promoting effects of friends and family on health outcomes in older adults. Am J Health Promot. 2000;14(6):362-370.
31. Huremovic D. Mental Health of Quarantine and Isolation. In: Huremovic D (ed) Psychiatry of Pandemics. Springer Nature Switzerland AG; 2019:p. 95-118.
32. Johal SJ. Psychosocial impacts of quarantine during disease outbreaks and interventions that may help to relieve strain. N Z Med J. 2009;122(1296):47-52.

33. Day HR, Perencevich EN, Harris AD, Gruber-Baldini AL, Himelhoch SS, Brown CH, Morgan DJ. Depression, anxiety, and moods of hospitalized patients under contact precautions. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(3):251–258.
34. Catalano G, Houston SH, Catalano MC, Butera AS, Jennings SM, Hakala SM, et al. Anxiety and depression in hospitalized patients in resistant organism isolation. *South Med J.* 2003;96(2):141–145.
35. Jiang Y-N, Zhou W, Zhao X-H, Hong X, Wei J. Post-traumatic stress disorder in convalescent patients of severe acute respiratory syndrome: (1)H-MRS study. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2013;93(5):366–369.
36. Green BL, Wilson JP, Lindy JD. Conceptualizing post-traumatic stress disorder: a psychosocial framework. In: Figley CR (ed) *Trauma and its Wake* (Vol. 1). *The Study and Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder.* New York: Brunner/Mazel; 1985: p.53-69.
37. North CS, Nixon SJ, Shariat S, Mallonee S, McMillen JC, Spitznagel EL, Smith EM. Psychiatric disorders among survivors of the Oklahoma City bombing. *JAMA.* 1999;282(8):755–762.
38. Schuster MA, Stein BD, Jaycox L, Collins RL, Marshall GN, Elliott MN, et al. A national survey of stress reactions after the September 11, 2001, terrorist attacks. *New Engl J Med.* 2001;345(20):1507–1512.
39. Zatzick DF, Kang SM, Hinton WL, Kelly RH, Hilty DM, Franz CE, et al. Post-traumatic concerns: a patient-centered approach to outcome assessment after traumatic physical injury. *Med Care.* 2001;39(4):327–339.
40. Somasundaram DJ, van de Put WACM. Management of trauma in special populations after a disaster. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(Suppl 2): 64–73.
41. Davidson JRT, McFarlane AC. The extent and impact of mental health problems after disaster. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(Suppl 2):9–14.
42. Fullerton CS, Ursano RJ, Kao TC, Bharitya VR. Disaster-related bereavement: acute symptoms and subsequent depression. *Aviat Space Environ Med.* 1999;70(9):902–909.
43. Sampson RJ. The neighborhood context of wellbeing. *Perspect Biol Med.* 2003;46 (3 Suppl):S53–64.
44. Holloway HC, Ursano RJ. The Vietnam veteran: memory, social context, and metaphor. *Psychiatry.* 1984;47(2):103–108.
45. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol.* 2000;68(5):748–766.
46. Wright KM, Bartone PT. Community responses to disaster: the Gander plane crash. In: Ursano RJ, McCaughey BG, Fullerton CS (eds) *Individual and Community Responses to Trauma and Disaster: The Structure of Human Chaos.* Cambridge: Cambridge University Press; 1994:p: 267-284.
47. Norris FH, Friedman MJ, Watson PJ, Byrne CM, Diaz E, Kaniasty K. 60,000 disaster victims speak: Part I. An empirical review of the empirical literature, 1981–2001. *Psychiatry.* 2002;65(3):207–239.

48. McFarlane AC. The aetiology of post-traumatic morbidity: predisposing, precipitating and perpetuating factors. *Br J Psychiatry*. 1989;154:221–228.
49. Bryant RA. Predicting posttraumatic stress disorder from acute reactions. *J Trauma Dissociation*. 2005;6(2):5–15.
50. Ehlers A, Clark DM. A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behav Res Ther*. 2000;38(4):319–345.

Psychological responses in cases of pandemics

Th. Kyziridis

Consultant Psychiatrist, Third Department of Psychiatry, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

ABSTRACT

The Covid-19 pandemic has caused great changes worldwide leading to stressful emotions of insecurity about the future and abrupt differentiations in the daily routine of millions of people during a short time period. In the same vein, it proved that, despite the great progress in medicine, continuous vigilance is necessary. The history of mankind has witnessed quite a few epidemics but the transmission of infectious disease may nowadays be easier than ever before due to the current lifestyle.

Mass disaster phenomena pose a challenge for the psychological resilience of persons and societies since everybody must adapt to a new situation that demands rapid and forced changes in pervasive parts of daily life. Additionally, they may lead to manifestation of intense stress and other psychiatric symptoms in cases when health status, or even life itself, seem to be in danger. People react to such situations in various ways, but societies, as organized groups, usually react by increasing their cohesion and their social solidarity, and by supplying help to people or groups who need it.

In the first period, during which attempts are made and measures are implemented in order to manage the sanitarian consequences of the pandemic, many people may manifest intense anxiety and other psychopathological symptoms. These people, including those belonging to more vulnerable groups (e.g., patients suffering from chronic mental disorders), may need psychological support interventions. When these consequences subside, the need for an organized approach to the treatment of the psychological consequences of the pandemic may become apparent. These consequences may result from facts such as the acute changes enforced in the daily life, the financial and vocational problems, the sense of insecurity about the future and the loss of beloved ones.

The current Covid-19 pandemic, with such a totally new extent and intensity of effects for the humanity, provides an occasion to delve with the psychology of people under these circumstances. The paper gives a brief report of the psychological responses in both individual and group basis. Furthermore, it refers to the psychological effects of quarantine and to vulnerability factors that could lead to the manifestation of psychopathological symptoms during pandemics.

Keywords: Covid-19, Pandemics, Psychological responses, Quarantine

Citation

T. Kyziridis. Psychological responses in cases of pandemics. Scientific Chronicles 2020; 25(2): 209-222

Συγγραφέας αλληλογραφίας: Θεοχάρης Κυζιρίδης, E-mail: theocharis_kyziridis@yahoo.gr

Νόσος COVID-19 και σακχαρώδης διαβήτης: οι δύο πανδημίες

Ν. Σεβδαλής, Α. Παπαζαφειροπούλου, Χ. Τσαγκάρης, Α. Καμαράτος, Σ. Αντωνόπουλος

Α' Παθολογικό Τμήμα και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος COVID-19, ή αλλιώς η νόσος που προκαλείται από τον νέο κορωνοϊό, SARS-CoV-2, έχει λάβει διαστάσεις πανδημίας θέτοντας σε άμεσο κίνδυνο και τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Το κλινικό της φάσμα είναι ευρύ καθώς μπορεί να παρουσιαστεί με ήπια συμπτώματα αλλά και με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, σύνδρομο πολυοργανικής ανεπάρκειας και μπορεί να οδηγήσει στον θάνατο. Η μεγάλη ηλικία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, καθώς και η παχυσαρκία αυξάνουν σημαντικά τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε ασθενείς με νόσο COVID-19. Στην παρούσα ανασκόπηση συνοψίζονται τα υπάρχοντα και συνεχώς αυξανόμενα δεδομένα σχετικά με τις επιπτώσεις της λοίμωξης COVID-19 σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, την αντιδιαβητική θεραπεία τους καθώς και τις επιπλέον προφυλάξεις, πέραν του καλού γλυκαιμικού ελέγχου, που πρέπει να λάβουν οι ασθενείς στα πλαίσια πρόληψης της νόσου και των επιπλοκών της. Η κοινωνική αποστασιοποίηση και η αυστηρή υγιεινή των χεριών κατέχουν σημαντικό ρόλο στα μέτρα πρόληψης της νόσου και στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

Λέξεις ευρετηρίου: COVID-19, SARS-CoV-2, διαβήτης, κοινωνική αποστασιοποίηση, μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης I

Παραπομπή

Ν. Σεβδαλής, Α. Παπαζαφειροπούλου, Χ. Τσαγκάρης, Α. Καμαράτος, Σ. Αντωνόπουλος. Νόσος COVID-19 και σακχαρώδης διαβήτης: οι δύο πανδημίες. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 223-237

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τον Δεκέμβριο του 2019 παρατηρήθηκε μια συρροή κρουσμάτων πνευμονίας άγνωστης, μέχρι τότε, προέλευσης στην πόλη Wuhan της Κίνας, με κύριο χαρακτηριστικό την υψηλή θνησιμότητα λόγω της πρόκλησης συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (acute respiratory distress syndrome, ARDS). Στις 11 Φεβρουαρίου 2020, ανακαλύφθηκε η αιτία της νόσου και αποδόθηκε από τη Διεθνή Επιτροπή Ταξινόμησης των ιών στον νέο

κορωνοϊό SARS-CoV-2 [1]. Ο ιός SARS-CoV-2 ανήκει στην οικογένεια των κορωνοϊών, όπως και ο κορωνοϊός του σοβαρού οξέως αναπνευστικού συνδρόμου (severe acute respiratory syndrome - coronavirus, SARS-CoV) και ο κορωνοϊός του μεσανατολικού αναπνευστικού συνδρόμου (middle eastern respiratory syndrome - coronavirus, MERS-CoV). Η ονομασία τους προέρχεται από τις ακίδες, που μοιάζουν με στέμμα και καλύπτουν την επιφάνειά τους. Τα

υπάρχοντα δεδομένα δείχνουν ότι ο SARS-CoV-2 είναι πιο μολυσματικός από τους προαναφερθέντες ιούς αριθμώντας περισσότερα από 80.000 κρούσματα στην Κίνα και σχεδόν 7.500.000 κρούσματα παγκοσμίως στις 31 Μαΐου 2020, σύμφωνα με πληροφορίες από το Κέντρο Επιστήμης και Μηχανικής Συστημάτων στο Πανεπιστήμιο John Hopkins [2]. Οι περισσότεροι ασθενείς με νόσο COVID-19 παρουσιάζουν συνήθως ήπια συμπτώματα, αλλά έχουν παρατηρηθεί σε υψηλό ποσοστό και κυρίως σε ευπαθείς ομάδες πιο σοβαρές περιπτώσεις της νόσου με την εμφάνιση ARDS και συνδρόμου πολυοργανικής ανεπάρκειας (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)[3]. Η θνησιμότητα της νόσου COVID-19 κυμαίνεται από 1,4% έως 4,3% ανάλογα με τον εξεταζόμενο πληθυσμό.

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) και οι επιπλοκές του αποτελούν μια από τις κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως [2]. Οι ασθενείς με ΣΔ διατρέχουν υψηλό κίνδυνο λοιμώξεων, ιδίως γρίπης και πνευμονίας [4] και για το λόγο αυτό συνιστάται ο εμβολιασμός έναντι της πνευμονιοκοκκικής νόσου και ο ετήσιος εμβολιασμός έναντι του ιού της γρίπης σε όλους τους ασθενείς με ΣΔ ηλικίας άνω των 2 ετών. Είναι γνωστό ότι η χρόνια υπεργλυκαιμία που χαρακτηρίζει τους ασθενείς με ΣΔ εξασθενεί τη φαγοκυτταρική λειτουργία των ουδετερόφιλων, μακροφάγων και μονοκυττάρων, τη χημειοτακτική ικανότητα και βακτηριοκτόνο δράση των ουδετερόφιλων, και την κυτταρική ανοσία εν γένει. Κατά αντιστοιχία, η υπεργλυκαιμία έχει συνδεθεί με υψηλότερη νοσηρότητα και θνητότητα στους ασθενείς με ΣΔ που νοσοούν

κυρίως από βακτηριακές λοιμώξεις. Κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων πανδημιών, της γρίπης Influenza A 2009 (H1N1), του SARS-CoV και του MERS-CoV, ο ΣΔ απετέλεσε σημαντικό παράγοντα κινδύνου και η παρουσία του συνδέθηκε με υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας [4].

Σκοπός, συνεπώς, της παρούσας ανασκόπησης είναι να συνοψίσει τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την επιδημιολογία της νόσου COVID-19 σε ασθενείς με ΣΔ, τους πιθανούς παθογενετικούς μηχανισμούς που συνδέουν τις δύο νόσους και τις πιθανές επιδράσεις των αντιδιαβητικών φαρμάκων στην εξέλιξη της λοίμωξης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η παρούσα εργασία στηρίχθηκε σε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στις διεθνείς βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus με τη χρήση των όρων “Diabetes” και “COVID-19”. Συμπεριλάβαμε μελέτες που έχουν δημοσιευθεί σε περιοδικά στα αγγλικά ή τα ελληνικά. Αποκλείστηκαν μελέτες σε άλλη γλώσσα ή δεν είχαν άμεση σχέση με τον ΣΔ τύπου 2 και το θέμα της εργασίας εν συνόλω.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ COVID-19 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Η ακριβής συσχέτιση και τα κοινά παθογενετικά μονοπάτια που συνδέουν τον ΣΔ και τη λοίμωξη COVID19 δεν έχουν αποσαφηνισθεί ακόμα πλήρως. Μια

πρόσφατη μελέτη που περιλάμβανε ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 έδειξε ότι η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) και ο ΣΔ συνδέονταν με καθυστερημένη κάθαρση του SARS-CoV-2 από τον οργανισμό των πασχόντων[6]. Μελέτες που επικεντρώθηκαν σε προηγούμενες εξάρσεις άλλων κορωνοϊών παρέχουν επίσης χρήσιμα στοιχεία για την παθογένεια της λοίμωξης με SARS-CoV-2 σε ασθενείς με ΣΔ.

Η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή που χαρακτηρίζει το ΣΔ σε συνδυασμό με την υπεργλυκαιμία έχει δυσμενή επίδραση στην ανοσοαπόκριση, προκαλεί μειωμένη κινητοποίηση των πολυμορφοπύρηνων, επιδρά αρνητικά στη χημειοταξία και τη φαγοκυτταρική δραστηριότητα, και συνοδεύεται από διαταραχή στην έκκριση των κυτταροκινών (ιντερλευκίνες 1 και 6), και γλυκοζυλίωση ανοσοσφαιρινών. Χαρακτηριστικά, η ιντερλευκίνη 6, το ινωδογόνο, η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και τα D-διμερή, αυξάνονται περισσότερο σε ασθενείς με COVID-19 και ΣΔ σε σύγκριση με μη διαβητικούς ασθενείς [7].

Προκειμένου να κατανοήσουν την απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος στο MERS-CoV σε άτομα με ΣΔ, οι Kulcsar et al., [8] δημιούργησαν ένα διαγονιδιακό μοντέλο ποντικού που εξέφραζε τον ανθρώπινο υποδοχέα του ιού MERS-CoV, DPP4 (DPP4H/M) και του προκάλεσαν διαβήτη μέσω δίαιτας με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά. Τα διαβητικά ποντίκια DPP4 H/M εμφάνισαν βαρύτερη νόσο και βρέθηκε να έχουν μειωμένη ανοσοαπόκριση μετά από λοίμωξη, χαρακτηριστικά της οποίας ήταν η καθυστερημένη και μειωμένη πρόσληψη

CD4⁺ T-λεμφοκυττάρων, μονοκυττάρων και μακροφάγων στον πνευμονικό ιστό. Εκτός από τη μειωμένη συνολική απόκριση των CD4⁺ T-λεμφοκυττάρων, τα νοσούντα διαβητικά ποντίκια παρουσίασαν επίσης μια πιο εμφανή απόκριση λεμφοκυττάρων Th17 με αυξημένα επίπεδα IL-17a, υποδεικνύοντας ότι μια μεταβολή στα προφίλ κυτταροκινών θα μπορούσε εν μέρει να ευθύνεται για τη σοβαρότητα της νόσου. Αυτή η μελέτη συνάδει με προηγούμενες ενδείξεις ότι ο ΣΔ συνδέεται με ισχυρότερη απόκριση μεσολαβούμενη από Th17 λεμφοκυττάρων με μειωμένη παρουσία ρυθμιστικών T κυττάρων με αποτέλεσμα υπέρμετρη και επιβλαβή φλεγμονώδη αντίδραση [8,9].

Ενδιαφέρον έχει προκαλέσει το εύρημα πως ορισμένοι ασθενείς με νόσο COVID-19 ανέπτυξαν ένα θανατηφόρο υπερφλεγμονώδες σύνδρομο, που μοιάζει με δευτερογενή αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση, και το οποίο πιστεύεται ότι προκαλείται από προ-φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, όπως οι ιντερλευκίνες 2, 6 και 12 (interleukin-2, IL-2 και IL-6, IL-12, αντίστοιχα), ο παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) και η ιντερφερόνη-γ (interferon-γ, IFN-γ). Οι ασθενείς με νόσο COVID-19 συνήθως εμφανίζουν λεμφοκυτταροπενία εισόδου και, σε μικρότερο βαθμό, θρομβοπενία και λευκοπενία, οι οποίες είναι πιο εμφανείς σε περιπτώσεις βαρέως νοσούντων [9, 10]. Αυτά τα ευρήματα μπορούν να εξηγηθούν από αναφορές που υποστηρίζουν ότι ο SARS-CoV-2 εισβάλλει στα CD4⁺ και CD8⁺ T-λεμφοκύτταρα επάγοντας την απόπτωση τους και εμποδίζοντας κατά αυτόν τον τρόπο την ανοσοαπόκριση. Περαιτέρω, αυξημένα

επίπεδα προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένων της IL-6 και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, καθώς και υπερπηκτικότητα με αυξημένα d-διμερή, συσχετίστηκαν επίσης με τη βαρύτητα του εκάστοτε περιστατικού. Στον ΣΔ τύπου 2, εκτός από την έντονη φλεγμονώδη διεργασία που συζητήθηκε προηγουμένως, εμφανίζεται μια ανισορροπία μεταξύ πήξης και ινωδόλυσης, με αυξημένα επίπεδα παραγόντων πήξης και σχετική αναστολή του ινωδολυτικού συστήματος επιβαρύνοντας την πρόγνωση των ασθενών [11].

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ COVID-19 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι τα δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό του ΣΔ σε ασθενείς με COVID-19 μεταβάλλονται και διαφέρουν ανάλογα με τον υπό μελέτη πληθυσμό. Τρεις πρόσφατες μετα-αναλύσεις έδειξαν ότι οι πιο συχνές συννοσηρότητες που απαντώνται σε ασθενείς με νόσο COVID-19 ήταν η ΑΥ και ο ΣΔ, ακολουθούμενες από τις καρδιαγγειακές παθήσεις και τις παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος [12-14]. Η πρώτη, μετά από ανάλυση 8 μελετών με 46.248 ασθενείς, έδειξε επιπολασμό ΣΔ της τάξης του $8 \pm 6\%$ (95% διάστημα εμπιστοσύνης: 6-11%) [12]. Η δεύτερη μετα-ανάλυση, ήταν μια ολοκληρωμένη συστηματική ανασκόπηση μελετών που δημοσιεύθηκαν έως τις 15 Φεβρουαρίου 2020 και περιλάμβανε δεδομένα 76.993 ασθενών από 10 διαφορετικές μελέτες [13]. Σύμφωνα με αυτήν, ο επιπολασμός του ΣΔ σε άτομα με λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 εκτιμήθηκε στο

7,87% (95% διάστημα εμπιστοσύνης: 6,57%-9,28%). Η τρίτη μετα-ανάλυση περιλάμβανε έξι μελέτες με 1.527 ασθενείς στην Κίνα [14]. Τα ποσοστά ασθενών με ΑΥ, καρδιαγγειακή νόσο και ΣΔ με λοίμωξη COVID-19 ήταν 17,1%, 16,4% και 9,7%, αντίστοιχα. Ο αριθμός των νοσούντων από COVID-19 με συνυπάρχουσες καρδιαγγειακές παθήσεις, ΣΔ ή ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ), που χρειάστηκε να νοσηλευθούν σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), ήταν περίπου διπλάσιος και τριπλάσιος αντίστοιχα.

Ακόμη υψηλότερος επιπολασμός ΣΔ σε άτομα που είχαν έρθει σε επαφή με τον SARS-CoV-2 βρέθηκε σε μελέτες από τη Wuhan, το επίκεντρο της νόσου. Μια μελέτη από τους Zhou et al., [15] σε 191 ασθενείς με νόσο COVID-19 έδειξε ότι σχεδόν οι μισοί από αυτούς είχαν συννοσηρότητες, με την ΑΥ να είναι η πιο συχνή (30% των ασθενών), ακολουθούμενη από το ΣΔ (19% των ασθενών) και την στεφανιαία νόσο (ΣΝ) (8% των ασθενών). Σε μια άλλη μελέτη, με 85 ασθενείς, το 68,2% των ασθενών είχε μία ή περισσότερες συννοσηρότητες, με την ΑΥ (37,6%), τον ΣΔ (22,4%) και τη ΣΝ (11,8%) να είναι οι συχνότερες [16]. Σε μελέτη των Wan et al. [17], σε σύνολο 135 ασθενών νοσηλευόμενων σε νοσοκομείο με COVID-19, 31,9% των ασθενών είχαν υποκείμενη νόσο, κυρίως ΑΥ (9,6%), ΣΔ (8,9%), καρδιαγγειακές παθήσεις (5,2%), και κακοήθεια (3,0%). Οι Guan et al., [18] ανέλυσαν δεδομένα από 1.590 νοσηλευόμενους με εργαστηριακά επιβεβαιωμένη διάγνωση COVID-19 από 575 νοσοκομεία στην Κίνα μεταξύ 11 Δεκεμβρίου 2019 και 31 Ιανουαρίου 2020. Σύμφωνα με τα ευρήματά τους, η πιο διαδεδομένη

συννοσηρότητα ήταν η ΑΥ (16,9%), ακολουθούμενη από το ΣΔ (8,2%). Ο ΣΔ ήταν παράγοντας κινδύνου αυξάνοντας σχεδόν δύο φορές τη θνησιμότητας [αναλογία κινδύνου: 1,59, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 1,03-2,45]. Η μελέτη των Yang et al., [19] σε 32 μη επιζώντες από μια ομάδα 52 ασθενών σε ΜΕΘ με COVID-19, έδειξε ότι οι πιο συχνές συννοσηρότητες ήταν τα ΑΕΕ (22%) και ο ΣΔ (22%). Μια άλλη μελέτη, που περιλάμβανε 1.099 ασθενείς με COVID-19, έδειξε ότι για τους 173 ασθενείς με σοβαρή νόσο οι πιο συχνές συννοσηρότητες ήταν η ΑΥ (23,7%), ο ΣΔ (16,2%), η ΣΝ (5,8%) και τα ΑΕΕ (2,3%). [20] Σε μια τρίτη μελέτη, με 140 ασθενείς που εισήχθησαν στο νοσοκομείο με COVID-19, 30% έπασχαν από και 12% από ΣΔ, ενώ ο ΣΔ δεν φάνηκε να συνδέεται με μεγαλύτερη βαρύτητα της νόσου [20].

Η παρουσία ΣΔ σε ασθενείς με COVID-19 έχει συσχετιστεί με χειρότερη έκβαση σύμφωνα με τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα. Σε μια μελέτη από τη Wuhan της Κίνας, 42,3% από 26 θανάτους λόγω της νόσου COVID-19 είχαν ως συννοσηρότητα τον ΣΔ [22]. Οι Wu et al. [23], έδειξαν ότι σε 201 ασθενείς με νόσο COVID-19, ο επιπολασμός του ΣΔ μεταξύ ασθενών που ανέπτυξαν ARDS, σε σύγκριση με εκείνους που δεν ανέπτυξαν, ήταν 19,0% και 5,1%, αντίστοιχα. Μια άλλη μελέτη που εκτίμησε τα κλινικά χαρακτηριστικά των θανάτων στη νέα επιδημία COVID-19 στην Κίνα διαπίστωσε υψηλή θνητότητα των ατόμων ΣΔ που νοσούν από COVID-19 (26,2%) σε σύγκριση με τη γενική θνητότητα (5,6%) [24]. Οι συγγραφείς της μελέτης κατέληξαν ότι ο ΣΔ συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από τη νόσο COVID-19.

Η Ιταλία ήταν η δεύτερη χώρα με τα υψηλότερα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας από τη λοίμωξη COVID-19 μετά την Κίνα, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα να προστεθούν στη βιβλιογραφία δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό του ΣΔ μεταξύ των ασθενών με λοίμωξη COVID-19 και στην Ευρώπη. Συγκεκριμένα, στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Πάδοβας, μεταξύ των 146 ασθενών με επιβεβαιωμένη νόσο COVID-19, 13 είχαν προϋπάρχοντα ΣΔ, που ισοδυναμεί με επιπολασμό της τάξης του 8,9% σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 (95% διάστημα εμπιστοσύνης: 5,3-14,6) [25]. Ακόμη υψηλότερος επιπολασμός ΣΔ καταγράφηκε σε δύο άλλες μελέτες. Μια μελέτη από το Istituto Superiore di Sanita ανέφερε ότι μεταξύ των 355 θανάτων που αποδόθηκαν στη λοίμωξη COVID-19 και είχαν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τις συννοσηρότητες, ο επιπολασμός του ΣΔ ήταν 35,5% [26]. Σε αναλογία, το 2018, ο επιπολασμός του ΣΔ μεταξύ Ιταλών πολιτών με το ίδιο ηλικιακό εύρος και κατανομή φύλου ήταν 20,3%. Έτσι, η αναλογία επιπολασμού ΣΔ μεταξύ ασθενών που πέθαναν από λοίμωξη SARS-CoV-2 σε σχέση με το γενικό πληθυσμό ήταν 1,75 [27,28].

Μια ανάλυση σε 122.653 περιστατικά με νόσο COVID-19 από τις ΗΠΑ που αναφέρθηκαν στα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Center for Disease Control and Prevention, CDC) στις 28 Μαρτίου 2020, έδειξε ότι ο ΣΔ, η ΑΥ, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η ΣΝ, το ΑΕΕ, η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) και το κάπνισμα, είναι παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο ή θάνατο από τη λοίμωξη COVID-19 [20]. Επιπρόσθετα, μελέτη στις

ΗΠΑ σε ασθενείς από 9 νοσοκομεία του Σιάτλ που εισήχθησαν στην ΜΕΘ με επιβεβαιωμένη σοβαρή λοίμωξη COVID-19 έδειξε ότι το 58% των ασθενών είχε ΣΔ [29]. Σε άλλη μελέτη σε 5.700 ασθενείς με COVID-19 που εισήχθησαν σε 12 νοσοκομεία της Νέας Υόρκης, οι συχνότερες συννοσηρότητες ήταν η ΑΥ (56,6%), η παχυσαρκία (41,7%) και ο ΣΔ (33,8%) [30]. Τέλος, μια άλλη δημοσίευση που αναλύει δεδομένα σχετικά με τα ποσοστά νοσηλείας που σχετίζονται με τη λοίμωξη COVID-19 για ασθενείς που εισήχθησαν τον Μάρτιο του 2020, τον πρώτο μήνα διεξαγωγής σχετικών μελετών στις ΗΠΑ, έδειξε ότι οι πιο συχνές υποκείμενες νόσοι ήταν η ΑΥ (49,7%), η παχυσαρκία (48,3%), η ΧΑΠ (34,6%), ο ΣΔ (28,3%) και οι καρδιαγγειακές παθήσεις (27,8%) [31].

Ο ΣΔ αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για λοίμωξη COVID-19 και, επιπλέον, σχετίζεται με την αυξημένη θνησιμότητα, όπως έχει επιβεβαιωθεί από μια πρόσφατη μετα-ανάλυση [32]. Μεταξύ 1.382 ασθενών, ο ΣΔ ήταν η δεύτερη συχνότερη συννοσηρότητα σε ασθενείς με λοίμωξη COVID-19, ενώ οι ασθενείς με ΣΔ είχαν σημαντικό αυξημένο κίνδυνο εισαγωγής στη ΜΕΘ (αναλογία κινδύνου: 2,79, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 1,85-4,22) και υψηλότερη θνησιμότητα (αναλογία κινδύνου: 3,21, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 1,82 -5,64). Τέλος, στην τρέχουσα πανδημία COVID-19, αναφορές από την Κίνα, την Ιταλία και τις ΗΠΑ έδειξαν ότι η ηλικία είναι ένας σημαντικός παράγοντας νοσηρότητας και θνησιμότητας, εκτός από τον ΣΔ καθαυτό, με τους ηλικιωμένους ασθενείς με ΣΔ να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για βαρεία νόσο και θάνατο [20,33,34].

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΤΡΕΠΤΙΚΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ

Ο SARS CoV-2 φαίνεται ότι χρησιμοποιεί το μετατρεπτικό ένζυμο τη αγγειοτενσίνης (MEA) (angiotensin converting enzyme, ACE) 2 ως υποδοχέα για την είσοδο του στα κύτταρα. Αυτό το ένζυμο είναι ομόλογο του ACE1, το οποίο μετατρέπει την αγγειοτενσίνη I σε αγγειοτενσίνη II, και αποτελεί θεραπευτικό στόχο στην ΑΥ και την καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ).[34,35] Το ACE2 εκφράζεται ευρέως στους πνεύμονες, στο καρδιαγγειακό σύστημα, στο έντερο, στους νεφρούς, στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στον λιπώδη ιστό. Συγκεκριμένα, η S-γλυκοπρωτεΐνη που βρίσκεται στην επιφάνεια του SARS-CoV2 συνδέεται με τον υποδοχέα ACE2, και την είσοδο του ιού στο κύτταρο η οποία με τη σειρά της προκαλεί μία έντονη φλεγμονώδη απόκριση αύξηση των επιπέδων των κυτταροκινών, και τελικά την πολυοργανική ανεπάρκεια που χαρακτηρίζει τη βαρεία νόσο COVID-19 [36-38].

Έχει βρεθεί ότι τα διαβητικά ποντίκια έχουν αυξημένη έκφραση του υποδοχέα ACE2 στον νεφρικό φλοιό, το ήπαρ και το πάγκρεας, αλλά όχι στους πνεύμονες [34,35]. Μεταξύ άλλων, η πιογλιταζόνη και η λιραγλουτιδίνη έχει, επίσης, αποδειχθεί ότι σχετίζονται με την αύξηση του υποδοχέα ACE2 σε μελέτες σε πειραματόζωα [36,37]. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι ο ΣΔ συνυπάρχει σε μεγάλη συχνότητα με ΑΥ για την θεραπεία της οποίας χρησιμοποιούνται ως επί το πλείστον αναστολείς MEA και αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (angiotensin receptor blockers, ARBs). Επομένως, θα μπορούσε κανείς να υποθέσει ότι οι

αναστολείς του ΜΕΑ και οι ARB ενδέχεται να έχουν επιβλαβή επίδραση σε ασθενείς με νόσο COVID-19 [35]. Οι αναστολείς του ΜΕΑ αναστέλλουν το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης οδηγώντας σε μειωμένα επίπεδα αγγειοτενσίνης I, και μέσω της αρνητικής ανατροφοδότησης επάγουν την αύξηση των υποδοχέων του ACE2, ώστε να είναι σε θέση να αλληλοεπιδράσουν με το μειωμένο υπόστρωμα της αγγειοτενσίνης I [35,36]. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι τα επίπεδα της αγγειοτενσίνης II στο πλάσμα αυξάνονται με τη χρήση των ARBs [37]. Η αγγειοτασίνη II αποτελεί το υπόστρωμα του ACE2 και μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της έκφρασης του. Με βάση τα ανωτέρω δημιουργήθηκε η λανθασμένη θεώρηση ότι η αύξηση των υποδοχέων του ACE2 ενδέχεται να οδηγεί σε αυξημένες θέσεις σύνδεσης για τον SARS-CoV-2, διευκολύνοντας τη διείσδυση του στα κύτταρα.

Αντίθετα, η θεραπεία με ARBs ενδέχεται να έχει ευμενή επίδραση στη νόσο COVID-19, με βάση την παρατήρηση σε ζωικά μοντέλα ότι ο αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης μείωσε τις πνευμονικές βλάβες που προκλήθηκαν από τον SARS-CoV [37]. Μελέτη των Peng et al., [38] σε 112 ασθενείς, έδειξε ότι οι περισσότεροι θάνατοι συμβαίνουν δευτερογενώς από κεραυνοβόλο φλεγμονή, γαλακτική οξέωση και υπερπηκτικότητα, ενώ οι αναστολείς του ΜΕΑ και η θεραπεία με ARBs δεν συσχετίστηκαν με νοσηρότητα ή θνησιμότητα. Μια άλλη μελέτη, σε 1.178 νοσηλευόμενους ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 στο Κεντρικό Νοσοκομείο της Wuhan, έδειξε ότι οι αναστολείς του ΜΕΑ και οι ARBs δεν σχετίζονται με τη σοβαρότητα ή τη

θνησιμότητα του COVID-19 σε αυτούς τους ασθενείς [36]. Το ποσοστό των ασθενών με ΑΥ που λαμβάνουν αναστολείς του ΜΕΑ και ARBs δεν διέφερε μεταξύ εκείνων με σοβαρές και μη σοβαρές λοιμώξεις (32,9% έναντι 30,7%, $P = 0,645$) ούτε διέφερε μεταξύ επιζώντων και μη-επιζώντων (27,3% έναντι 33,0%, $P = 0,34$) [36]. Σε ανακοίνωση της η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία συστήνει στους ασθενείς να συνεχίσουν την αντι-υπερτασική τους θεραπεία και ότι δεν υπάρχουν κλινικά ή επιστημονικά στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι η θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΑ ή ARB θα πρέπει να διακοπεί λόγω της νόσου COVID-19 [39].

ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΕΣ ΑΓΩΓΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΟΣ COVID-19

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση των από στόματος αντιδιαβητικών φαρμάκων στην πορεία της νόσου COVID-19. Γενικά, οι αντιδιαβητικοί παράγοντες σε ασθενείς με ήπια λοίμωξη COVID-19 θα πρέπει να αξιολογούνται σε εξατομικευμένη βάση και όπως σε όλες τις σοβαρές λοιμώξεις η θεραπεία με ινσουλίνη, ταχείας δράσης γευματική ινσουλίνη και βασική ινσουλίνη, είναι η προτιμώμενη θεραπευτική επιλογή.

Η πιθανή αλληλεπίδραση του SARS-CoV2 με την κυτταρική διαμεμβρανική πρωτεΐνη διπεπτιδυλο-πεπτιδάση-4 (dipeptidyl peptidase-4, DPP-4) (CD26) δημιούργησε μεγάλο ενδιαφέρον καθώς πολλοί ασθενείς με ΣΔ λαμβάνουν θεραπεία με αναστολείς DPP4. Είναι γνωστό ότι οι αναστολείς DPP4 στοχεύουν την ενζυμική δραστηριότητα του DPP4, μιας διαμεμβρανικής γλυκοπρωτεΐνης

τύπου II, που εκφράζεται σε πολλούς ιστούς, συμπεριλαμβανομένων των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος [40]. Εκτός από την διάσπαση του κυκλοφορούντος γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου 1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1), το DPP4 ενεργοποιεί τα T-κύτταρα, επάγει την έκφραση του CD86 και την οδό του πυρηνικού παράγοντα κβ (nuclear factor-κβ, NF-κβ), προωθώντας έτσι τη φλεγμονή. Έχει βρεθεί ότι η DPP4 χρησιμεύει ως υποδοχέας για τον MERS-CoV, με τον ίδιο τρόπο όπως το ACE2 είναι ο υποδοχέας για τους SARS CoV και SARS CoV2 [41]. Με βάση το τελευταίο έγινε η υπόθεση ότι οι αναστολείς DPP-4 να παρέχουν προστασία έναντι του MERS-CoV. Ωστόσο, μια *in vitro* μελέτη, που χρησιμοποιήθηκε η σιταγλυπτίνη, η βιλνταγλυπτίνη και η σαξαγλυπτίνη, απέτυχε να αναστείλει την είσοδο του MERS-CoV στα κύτταρα [41].

Όσον αφορά τους νεότερους αντιδιαβητικούς παράγοντες, τα ανάλογα του υποδοχέα GLP-1 έχουν δείξει σημαντικά αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα και φαίνεται να παρέχουν προστασία έναντι των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος [42], αλλά δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδρασή τους σε ασθενείς με COVID-19. Παρόμοια στοιχεία σχετικά με την επίδραση στη φλεγμονή είναι επίσης διαθέσιμα για τους αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (sodium-glucose transport protein 2, SGLT-2) [43]. Ωστόσο, οι αναστολείς SGLT-2 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με COVID-19, καθώς υπάρχει ο φόβος της ευγλυκαιμικής διαβητικής κετοξέωσης σε περίπτωση αφυδάτωσης. Τέλος, μια νέα τυχαιοποιημένη, παγκόσμια μελέτη, η

μελέτη DARE-19, θα αξιολογήσει την ικανότητα της δαπαγλιφλοζίνης να μειώσει τον κίνδυνο εξέλιξης της νόσου, των κλινικών επιπλοκών και του θανάτου από τη νόσο COVID-19 σε ασθενείς με ΣΔ και καρδιαγγειακούς, μεταβολικούς ή νεφρικούς παράγοντες κινδύνου λόγω της γνωστής ευνοϊκής επίδρασης που έχει αυτή η κατηγορία αντιδιαβητικών παραγόντων σε δείκτες φλεγμονής[41,43].

Η μετφορμίνη, ένας κλασικός αντιδιαβητικός παράγοντας, φαίνεται να έχει πρόσθετες ευεργετικές επιδράσεις, ακόμη και σε ιογενείς λοιμώξεις, ιδίως στον ιό της ηπατίτιδας C (hepatitis C virus, HCV) ο οποίος όπως ο SARS-CoV 2, είναι ένας ιός ριβονουκλεϊκού οξέος (ribonucleic acid, RNA) [44]. Η μετφορμίνη μπορεί να είναι χρήσιμη στη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη σε άτομα που έχουν μολυνθεί από αυτούς τους ιούς, επηρεάζοντας έτσι την κυτταρική απόκριση στις λοιμώξεις [44]. Η πιογλιταζόνη είναι ένας άλλος κλασικός αντιδιαβητικός παράγοντας με πλειοτροπικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες [45]. Σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή, η πιογλιταζόνη μείωσε το υικό φορτίο HCV, ακόμη και σε άτομα που δεν έλαβαν ειδική αντική θεραπεία. Επιπλέον, η πιογλιταζόνη είναι το φάρμακο εκλογής για το μη αλκοολική λιπώδη διήθηση του ήπατος [45]. Τα παραπάνω τα στοιχεία φαίνεται να ενθαρρύνουν, τουλάχιστον θεωρητικά, νέες θεραπευτικές επιλογές για την πιογλιταζόνη στη θεραπεία της λοίμωξης COVID-19, υποδεικνύοντας μια επιλογή για τη βελτίωση της ηπατικής βλάβης που προκαλείται από λοίμωξη με τον SARS-CoV-2 [44].

Πίνακας 1. Διάγραμμα ροής για προληπτικό έλεγχο μεταβολισμού και διαχείριση διαβήτη τύπου 1 και 2 σε ασθενείς με COVID-19. TIR(time in range): χρόνος εντός φυσιολογικών ορίων γλυκόζης αίματος.[49]

Συστάσεις για τη διαχείριση Covid-19 λοίμωξης σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη

Εξωτερικοί ασθενείς (παρακολουθούμενοι) σε τακτική βάση Πρόληψη λοίμωξης στον διαβητικό ασθενή • Ευαισθητοποίηση ασθενών με διαβήτη για τη σημασία του βέλτιστου μεταβολικού ελέγχου • Τροποποίηση της τρέχουσας θεραπείας, εάν χρειάζεται • Συνιστάται προσοχή με πρόωγη διακοπή της καθιερωμένης θεραπείας • Χρήση τηλεϊατρικής, εάν είναι δυνατόν, για την ελάττωση έκθεσης του ασθενούς.	Νοσηλεύόμενοι / σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας • Παρακολούθηση γλυκόζης στο πλάσμα, ηλεκτρολυτών, pH, κετονών αίματος ή β-υδροξυβουτυρικού • Ένδειξη για πρόωγη ενδοφλέβια θεραπεία ινσουλίνης σε σοβαρές νοσηρότητες (ARDS, υπερφλεγμονή) για ακριβή τιτλοδότηση, αποφεύγοντας τη μεταβλητή υποδόρια απορρόφηση, και διαχείριση της κοινώς παρατηρούμενης πολύ υψηλής κατανάλωσης ινσουλίνης
• Συγκέντρωση γλυκόζης στο πλάσμα: 4-8 mmol / L (72-144 mg / dL) • HbA1c: λιγότερο από 7% • Στόχοι συνεχούς καταγραφής γλυκόζης • TIR* (3 - 9-10 mmol / L): περισσότερο από 70% (> 50% σε αδύναμα και ηλικιωμένα άτομα) • Υπογλυκαιμία (<3 - 9 mmol / L): λιγότερο από 4% (<1% σε αδύναμα και ηλικιωμένα άτομα)	Θεραπευτικοί Στόχοι • Συγκέντρωση γλυκόζης στο πλάσμα: 4-10 mmol / L (72-180 mg / dL)

Τέλος, η ανθελονοσιακή δραστική ουσία υδροξυχλωροκίνη έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία των ασθενών με νόσο COVID-19 με αντικρουόμενα αποτελέσματα. Το φάρμακο δρα αυξάνοντας το ενδοκυτταρικό pH και αναστέλλει την ενζυματική αποδόμηση της ινσουλίνης. Είναι γνωστό εδώ και περισσότερα από 30 χρόνια ότι η υδροξυχλωροκίνη έχει υπογλυκαιμική δράση και σε χώρες όπως η Ινδία χρησιμοποιείται ως τρίτη θεραπευτική επιλογή στη διαχείριση του ΣΔ. Επομένως, σε περίπτωση συγχορήγησης υδροξυχλωροκίνης μαζί με άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα, οι δοσολογίες των συγχορηγούμενων θεραπειών ενδέχεται να χρειάζονται τροποποίηση, ιδιαίτερα σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλό υπογλυκαιμικό κίνδυνο [46,47].

Μια σύντομη διαχείρισης της λοίμωξης COVID19 σε ασθενείς με ΣΔ παρουσιάζεται στον πίνακα 1.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ

Κατά τη διάρκεια της πανδημίας της νόσου COVID-19, η διαχείριση του ΣΔ ενδέχεται να είναι δύσκολη. Ορισμένες γενικές συστάσεις σχετικά με τη διαχείριση του διαβήτη αυτού καθαυτού και για ασθενείς με διαβήτη και νόσο COVID-19 έχουν δημοσιευθεί από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία [48]. Σε γενικές γραμμές, οι ασθενείς με ΣΔ συστήνεται να καταναλώνουν αρκετά υγρά για να αποφύγουν την αφυδάτωση, να διατηρούν καλό γλυκαιμικό έλεγχο και να παρακολουθούν τα επίπεδα σακχάρου στο

αίμα πιο συχνά για να αποφύγουν υπογλυκαιμικά επεισόδια και κετοξέωση [47,48].

Τέλος, πρέπει να δοθεί έμφαση στη βελτιστοποίηση της επικοινωνίας ιατρού-ασθενούς για τη διαχείριση του ΣΔ στην εποχή της κοινωνικής αποστασιοποίησης, της απομόνωσης και της καραντίνας. Εφόσον οι περισσότεροι ασθενείς έχουν πρόσβαση στην τεχνολογία, η επικοινωνία τους με τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης παραμένει σε μεγάλο βαθμό απρόσκοπτη, είτε αφορά σε ήπια συμπτώματα λοίμωξης COVID-19, που μπορούν να αντιμετωπιστούν στο σπίτι ή αφορά στη διαχείριση του ΣΔ. Κατά αυτόν τον τρόπο, οι επισκέψεις στο ιατρείο μπορούν να περιοριστούν στις απολύτως απαραίτητες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, ο κίνδυνος νόσησης από λοίμωξη COVID-19 είναι ο ίδιος για τα άτομα με ΣΔ όπως και για τις υπόλοιπες ευπαθείς ομάδες. Ωστόσο, τα άτομα με ΣΔ που θα εκδηλώσουν λοίμωξη COVID-19

παρουσιάζουν υψηλή θνητότητα. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται για την υιοθέτηση των μέτρων κοινωνικής αποστασιοποίησης και ειδικά για τα άτομα με ΣΔ ενδέχεται να απαιτηθεί τροποποίηση της αντιδιαβητικής τους αγωγής για την αποφυγή επιπλοκών. Κρίνεται αναγκαία η στενή παρακολούθηση των ασθενών με στόχο τη διατήρηση υγιεινού τρόπου ζωής, τη συμμόρφωση στη θεραπεία αλλά και την αντιμετώπιση νεοεμφανιζόμενων - και συχνά οξέων - προβλημάτων υγείας έγκαιρα και αποτελεσματικά. Τέλος, οι κλινικοί γιατροί βρίσκονται αντιμέτωποι με την ανάγκη αξιοποίησης των τεχνολογιών τηλεϊατρικής, ελλείψει υποδομών και σχετικής εκπαίδευσης των ιδίων και των ασθενών. Η διαθεσιμότητα ηλεκτρονικών συσκευών (smartphones, υπολογιστών κα) και η εξοικείωση μεγάλου μέρους του πληθυσμού με αυτές ενδεχομένως συνιστά αντίβαρο. Η σύμπραξη επαγγελματιών υγείας και κοινωνικών υπηρεσιών θα είναι καθοριστική για τους ασθενείς με ΣΔ. Η αξιοποίηση των μέσων κοινωνικής δικτύωσης πέραν των συμβατικών μέσων τηλεπικοινωνίας μπορεί να ενταχθεί σε αυτόν τον σχεδιασμό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. China Novel Coronavirus I, Research T. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China. *N Engl J Med* 2020;382:727-33.
2. Williams R, Karuranga S, Malanda B, et al. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108072. Available from: doi:10.1016/j.diabres.2020.108072 [Accessed 3rd June 2020]
3. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395:507-13.

4. McDonald HI, Nitsch D, Millett ER, Sinclair A, Thomas SL. New estimates of the burden of acute community-acquired infections among older people with diabetes mellitus: a retrospective cohort study using linked electronic health records. *Diabet Med* 2014;31: 606-14.
5. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999;341:1906-12.
6. Chen X, Hu W, Ling J, et al. Hypertension and Diabetes Delay the Viral Clearance in COVID-19 Patients. *medRxiv*; 2020. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040774> [Accessed 28th May 2020].
7. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395:1033-4.
8. Kulcsar KA, Coleman CM, Beck SE, Frieman MB. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight*. 2019;4(20):e131774. Available from: [doi:10.1172/jci.insight.131774](https://doi.org/10.1172/jci.insight.131774) [Accessed 28th May 2020]
9. Hodgson K, Morris J, Bridson T, Govan B, Rush C, Ketheesan N. Immunological mechanisms contributing to the double burden of diabetes and intracellular bacterial infections. *Immunology* 2015;144:171-85
10. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395:1033-4.
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506
12. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020;94:91-5.
13. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e35 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32232218/> [Accessed 26th May 2020]
14. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Xiqian W, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531-538. Available from: [doi:10.1007/s00392-020-01626-9](https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9) [Accessed 26th May 2020]
15. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62.
16. Du Y, Tu L, Zhu P, Mu M, Wang R, Yang P, et al. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1372-1379. Available from: [doi:10.1164/rccm.202003-0543OC](https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0543OC) [Accessed 26th May 2020]

17. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, Lang C, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol* 2020;92(7):797-806. Available from: doi:10.1002/jmv.25783 [Accessed 25th May 2020]
18. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000547 Available from: doi:10.1183/13993003.00547-2020 [Accessed 25th May 2020]
19. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020 May;8(5):475-481. Available from: doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5 [Accessed 25th May 2020]
20. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-1720
21. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;10.1111/all.14238. Available from: doi:10.1111/all.14238 [Accessed 24th May 2020]
22. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med*. 2020;9(2):575. Available from: doi: 10.3390/jcm9020575. [Accessed 24th May 2020]
23. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;e200994. Available from: doi:10.1001/jamainternmed.2020.09943. [Accessed 24th May 2020]
24. Leung C. Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China. *Rev Med Virol*. 2020;30(3):e2103. Available from: doi: 10.1002/rmv.2103. [Accessed 24th May 2020]
25. Longato E, Di Camillo B, Sparacino G, Saccavini C, Avogaro A, Fadini GP. Diabetes diagnosis from administrative claims and estimation of the true prevalence of diabetes among 4.2 million individuals of the Veneto region (North East Italy). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;30:84-91.
26. Istituto Superiore di Sanita: Report of characteristics of patients died positive for COVID-19 in Italy. Available from: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_17_marzo-v2.pdf Article in Italian, [Accessed on March 19th, 2020]
27. ARNO Diabetes Observatory: Healthcare profile of the Italian diabetic population. Available from: <https://www.siditalia.it/clinica/linee-guida-societari/send/80-linee-guida-documenti-societari/5025-rapporto-arno-diabete-2019>. [Accessed 19 Mar 2019]
28. COVID-19 Surveillance Group. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy: report based on available data on March 20th, 2020. Rome, Italy: Istituto Superiore Di Sanita; 2020. Available from: https://sci-hub.tw/https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_20_marzo_eng.pdf pdf icon. [Accessed 19 Mar 2019]

29. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med* 2020; 382:2012-2022. Available from: doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Accessed Mar 30 2020]
30. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. Available from: doi:10.1001/jama.2020.6775 [Accessed 22 April 2020]
31. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein A, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:458-64.
32. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.2648. Available from: doi:10.1001/jama.2020.2648 [Accessed 28 April 2020]
33. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.4683. Available from: doi:10.1001/jama.2020.4683 [Accessed 28 April 2020]
34. Roncon L, Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *J Clin Virol*. 2020 Jun;127:104354. Available from: doi: 10.1016/j.jcv.2020.104354. [Accessed 3 May 2020]
35. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* 2020;46:586-90.
36. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e21. Available from: doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8. [Accessed 23 May 2020]
37. Romaní-Pérez M, Outeiriño-Iglesias V, Moya CM, Santisteban P, González-Matías LC, Vigoet E, al. Activation of the GLP-1 Receptor by Liraglutide Increases ACE2 Expression, Reversing Right Ventricle Hypertrophy, and Improving the Production of SP-A and SP-B in the Lungs of Type 1 Diabetes Rats. *Endocrinology* 2015;156: 3559-69.
38. Peng YD, Meng K, Guan HQ, Leng L, Zhu RR, Wang BY, et al. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2020;48:E004. Available from: DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200220-00105. [Accessed 24 May 2020]
39. de Simone G, ESC Council on Hypertension. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. European Society of Cardiology. 13 March 2020. Available at <https://www.escard.io.org/Councils/Council-on-Hypertension->

- (CHT)/News/positionstatement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitorsand-ang. [Accessed 20 May 2020]
40. Iacobellis G. COVID-19 and Diabetes: can DPP4 inhibition play a role? *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108125. Available from: doi: 10.1016/j.diabres.2020. [Accessed 20 May 2020]
41. Qian Z, Dominguez SR, Holmes KV. Role of the spike glycoprotein of human Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in virus entry and syncytia formation. *PLoS One* 2013;8:e76469. Available from <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076469> [Accessed 23 May 2020]
42. Rizzo M, Nikolic D, Patti AM, Mannina C, Montalto G, McAdamset BS, al. GLP-1 receptor agonists and reduction of cardiometabolic risk: Potential underlying mechanisms. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2018;1864:2814-21. Available from: doi: 10.1016/j.bbadis.2018.05.012. [Accessed 25 May 2020]
43. Amin EF, Rifaai RA, Abdel-Latif RG. Empagliflozin attenuates transient cerebral ischemia/reperfusion injury in hyperglycemic rats via repressing oxidative-inflammatoryapoptotic pathway. *Fundam Clin Pharmacol* 2020. Available from: doi: 10.1111/fcp.12548. [Accessed 25 May 2020]
44. Penlioglou T, Papachristou S, Papanas N. COVID-19 and Diabetes Mellitus: May Old Anti-diabetic Agents Become the New Philosopher's Stone? *Diabetes Ther.* 2020;7:1-3. Available from: doi: 10.1007/s13300-020-00830-0. [Accessed 24 May 2020]
45. Chojkier M, Elkhayat H, Sabry D, Donohue M, Buck M. Pioglitazone decreases hepatitis C viral load in overweight, treatment naive, genotype 4 infectedpatients: a pilot study. *PLoS One.* 2012;7:e31516. Available from: doi: 10.1371/journal.pone.0031516. [Accessed 14 May 2020]
46. Quatraro A, Consoli G, Magno M, Caretta F, Nardoza A, Ceriello A, et al. Hydroxychloroquine in decompensated, treatment-refractory noninsulin-dependent diabetes mellitus. A new job for an old drug? *Ann Intern Med* 1990;112:678-81.
47. American Diabetes Association. COVID-19: if you do get sick, know what to do. Available from: <https://www.diabetes.org/blog/coronavirus-covid-19-know-what-to-do> [Accessed 30 March 2020]
48. Zhou J, Tan J. Diabetes patients with COVID-19 need better care. *Metabolism* 2020; 107: 154216. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2020;8(6):546-50.
49. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2020;8(6):546-50.
-

COVID-19 disease and diabetes mellitus: two pandemics

N. Sevdalis, A. Papazafiropoulou, C. Tsagkaris, A. Kamaratos, S. Antonopoulos

First Department of Internal Medicine and Diabetes Center, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

COVID-19, a disease caused by a novel coronavirus, SARS-CoV-2, has reached the proportion of a pandemic and either is presented with mild and moderate symptoms or in severe cases can be presented with acute respiratory distress syndrome, multiple organ dysfunction syndrome and even death. Older age, hypertension, cardiovascular disease, diabetes mellitus and obesity significantly increase morbidity and mortality in COVID-19 patients. In the present review we summarize the existing, and daily growing, data on the impact of COVID-19 infection on patients with diabetes, their antidiabetic therapy as well the extra precautions, except for good glucose control, they have to take in order not to contract the virus. Social distancing, strict hand hygiene is of great importance in order to help the global goal of eradication of the disease.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, diabetes, social distancing, angiotensin I-converting enzyme

Citation

N. Sevdalis, A. Papazafiropoulou, C. Tsagkaris, A. Kamaratos, S. Antonopoulos. COVID-19 disease and diabetes mellitus: two pandemics. Scientific Chronicles 2020; 25(2): 222-237

Εγκυμοσύνη και COVID-19

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο «κορωνοϊός της Γουχάν» ή «νέος κορωνοϊός» ή SARS - CoV - 2 προκαλεί μόλυνση γνωστή ως COVID - 19. Η μόλυνση μεταδίδεται κυρίως με την εισπνοή ή την επαφή μολυσμένων σταγονιδίων μετά από βήχα και φτάρνισμα από συμπτωματικούς ή ασυμπτωματικούς ασθενείς. Το κύριο χαρακτηριστικό κλινικό γνώρισμα της COVID - 19 είναι ο πυρετός που συνοδεύεται από βήχα ή/και δύσπνοια. Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης επιβάλλεται η εκτέλεση μοριακού έλεγχου σε επίχρισμα πτυέλων ή εκκρίσεων κατά προτίμηση από την κατώτερη αναπνευστική οδό και η εκτέλεση αξονικής τομογραφίας των πνευμόνων. Ειδική θεραπεία δεν υπάρχει. Η τήρηση των βασικών αρχών διαχείρισης των εγκύων προγεννητικά, κατά τον τοκετό και την άμεση περίοδο της λοχείας πρέπει να είναι πρωτίστης σημασίας και αναγκαιότητας, προκειμένου να διασφαλισθεί η καλύτερη υγεία τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό. Στο παρόν άρθρο επιχειρείται η ανασκόπηση της μόλυνσης COVID - 19 στην εγκυμοσύνη, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση και τις βασικές αρχές διαχείρισης των γυναικών κατά την κύηση, τον τοκετό και τη γαλουχία, η ορθή εφαρμογή των οποίων εκτιμάται ότι θα διασφαλίσει την αποφυγή μετάδοσης του ιού τόσο στη μητέρα, όσο και στο νεογνό.

Λέξεις ευρετηρίου: SARS - CoV - 2, COVID - 19, εγκυμοσύνη, μετάδοση, συμπτώματα, αντιμετώπιση, πρόληψη

Παραπομπή

Ι.Κ. Θανασάς. Εγκυμοσύνη και COVID-19. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 238-256

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εκδήλωση λοιμώξεων στην εγκυμοσύνη γενικά εμφανίζεται περιορισμένη. Παρόλα αυτά όμως, κάθε λοιμώδης νόσημα που εκδηλώνεται στις μη έγκυες γυναίκες είναι δυνατόν να εμφανισθεί τόσο στη διάρκεια της κύησης, όσο και στη λοχεία και να επηρεάσει δυσμενώς την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης και το περιγεννητικό αποτέλεσμα. Είναι γνωστό ότι οι έγκυες εμφανίζουν αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα για ορισμένες

ασθένειες, λόγω των αιματολογικών και ανοσολογικών αλλαγών που χαρακτηρίζουν την φυσιολογικά εξελισσόμενη εγκυμοσύνη [1]. Ορισμένες λοιμώξεις, όπως οι ουρολοιμώξεις, τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα και η κολπίτιδα συχνά επηρεάζουν τις έγκυες και προκαλούν επιπλοκές που απαιτούν ειδική αντιμετώπιση [2]. Παρόμοια, η εγκυμοσύνη λόγω των φυσιολογικών μεταβολών στο καρδιοαναπνευστικό σύστημα προδιαθέτει σε μολύνσεις με αναπνευστικούς ιούς οι οποίοι είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε σοβαρές επιπλοκές [3].

Οι κορωνοϊοί προκαλούν λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος καθώς και εντερικές λοιμώξεις σε ζώα και ανθρώπους [4]. Οι περισσότεροι κορωνοϊοί επιβιώνουν αποκλειστικά στα ζώα, αλλά έχουν εντοπισθεί στελέχη τα οποία είναι ικανά να μεταπηδήσουν στον άνθρωπο. Οι κορωνοϊοί, καθώς προκαλούσαν ήπιες λοιμώξεις κυρίως σε ανοσοκατασταλμένα άτομα, αρχικά δεν θεωρήθηκαν εξαιρετικά παθογόνοι ιοί για τον άνθρωπο, μέχρι που αποτέλεσαν την αιτία πρόκλησης σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου το 2002 και το 2003 στην επαρχία Guangdong, στην Κίνα [5,6,7], και δέκα χρόνια αργότερα σε χώρες της Μέσης Ανατολής [8]. Έτσι, η εμφάνιση πρόσφατα τον Δεκέμβριο του 2019 του νέου κορωνοϊού στην επαρχία Hubei, στην Κίνα σηματοδότησε την τρίτη εισαγωγή μιας υψηλής παθογονικότητας και μεγάλης κλίμακας επιδημίας του κορωνοϊού στον ανθρώπινο πληθυσμό στον εικοστό πρώτο αιώνα. Στις 30 Ιανουαρίου 2020, η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) δήλωσε επισήμως την πανδημία COVID - 19 ως επείγουσα κατάσταση Δημόσιας Υγείας διεθνούς ενδιαφέροντος [9].

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Οι άνθρωποι κορωνοϊοί (HCoV) περιγράφηκαν για πρώτη φορά στη δεκαετία του 1960 σε ασθενείς με κοινό κρυολόγημα. Από τότε, έχουν ανακαλυφθεί περισσότερα στελέχη, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκαλούν σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο [Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS - Cov)] και

αναπνευστικό σύνδρομο στη Μέση Ανατολή [Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS - Cov)]. Οι SARS - Cov και MERS - Cov είναι δύο εξαιρετικά μεταδοτικοί και παθογόνοι ιοί που πιθανότατα προέρχονται από νυχτερίδες [10]. Οι κορωνοϊοί είναι περιτυλιγμένοι, μη τμηματοποιημένοι, ριβονουκλεϊνικοί ιοί που ανήκουν στην οικογένεια Coronaviridae, σειρά Nidovirales [11]. Οι κορωνοϊοί είναι RNA ιοί με διάμετρο που κυμαίνεται από 60nm έως 140nm. Στην επιφάνεια εμφανίζουν προεξοχές παρόμοιες με ακίδα (εικόνα 1) [12], οι οποίες τους προσδίδουν την εμφάνιση στέμματος (corona), από όπου άλλωστε προέρχεται και η ονομασία coronavirus [13].

Ο «κορωνοϊός της Γουχάν» ή «νέος κορωνοϊός» είναι ένα νέο στέλεχος της οικογένειας των κορωνοϊών, το κωδικοποιημένο όνομα του οποίου είναι SARS - CoV - 2 και προκαλεί λοίμωξη που ονομάζεται COVID - 19. Η λοίμωξη από τον νέο κορωνοϊό ανήκει στην ίδια υποομάδα β - κορωνοϊού και έχει ομοιότητα γονιδιώματος περίπου κατά 80% και 50% με τα SARS - CoV και MERS - CoV, αντίστοιχα [14]. Εκτιμάται ότι όλες οι ηλικίες είναι ευαίσθητες στη COVID - 19, με τη νόσο να είναι συχνότερη στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες [15]. Η περίοδος επώασης της λοίμωξης ποικίλει από 2 έως 14 ημέρες (ενδιάμεσο 5 ημέρες). Μελέτες έχουν δείξει ότι τα ιικά φορτία είναι υψηλότερα στη ρινική κοιλότητα σε σύγκριση με τον φάρυγγα, χωρίς όμως να υπάρχει διαφορά στο ιικό φορτίο μεταξύ συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών [16]. Οι Cheng και Shan από τη δικής τους εμπειρία κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο υποδοχέας αγγειοτενσίνης

II (ACE 2) είναι εκείνος, μέσω του οποίου ο ιός εισέρχεται στον αναπνευστικό βλεννογόνο [17].

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Ο SARS – CoV – 2 εκτιμάται ότι προέρχεται από νυχτερίδες και μεταδόθηκε στον άνθρωπο μέσω άγνωστων ενδιάμεσων ζώων στην πόλη Wuhan, της επαρχία Hubei στην Κίνα τον Δεκέμβριο του 2019. Η μόλυνση μεταδίδεται με εισπνοή ή επαφή με μολυσμένα σταγονίδια που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια του βήχα και του φταρνίσματος από συμπτωματικούς ή ασυμπτωματικούς ασθενείς [18,19]. Ο Το και οι συνεργάτες του με την υπό δημοσίευση μελέτη τους καταδεικνύουν το σάλιο ως μέσο μετάδοσης του ιού, υποσχόμενοι ταυτόχρονα τη διάθεση ενός μη επεμβατικού γρήγορου test για τη διάγνωση, την παρακολούθηση και τον έλεγχο των λοιμώξεων σε ασθενείς με μόλυνση COVID – 19 [20]. Επίσης, αν και υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία ότι η μετάδοση της μόλυνσης μπορεί να γίνει μέσω αερολυμάτων που σχηματίζονται κατά τη διάρκεια ιατρικών διαδικασιών ή μέσω των κοπράνων, ωστόσο εκτιμάται ότι τα δεδομένα αυτά θα πρέπει να ελεγχθούν και να επιβεβαιωθούν με περισσότερες καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες [21,22]. Ανεξάρτητα πάντως από τον τρόπο μετάδοσης, ο νέος κορωνοϊός εκτιμάται ότι εξαπλώνεται ταχύτερα από τους δύο προγόνους του (SARS – CoV και MERS – CoV), με παγκόσμιο αντίκτυπο ο οποίος βέβαια ακόμη δεν μπορεί να εκτιμηθεί στο σύνολό του [23,24].

Στην περιορισμένη μέχρι σήμερα διαθέσιμη βιβλιογραφία ο μικρός ιδιαίτερα αριθμός των μαιευτικών περιστατικών παγκοσμίως δεν επιτρέπει την εξαγωγή ασφαλών τελικών συμπερασμάτων σχετικά με τη μετάδοση του SARS – CoV – 2 από τη μητέρα στο έμβρυο. Σε αντίθεση με κάποιες ιογενείς λοιμώξεις, ιδιαίτερα από τον ιό Ebola [25] και τον ιό Zika [26], η πιθανότητα ενδομήτριας μετάδοσης των οποίων ήταν υψηλή, σε καμία περίπτωση μέχρι σήμερα δεν έχει διαπιστωθεί κάθετη μετάδοση του SARS – CoV – 2 από τη μητέρα στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο Chen και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την περιορισμένη σε αριθμό συμμετεχόντων μελέτη τους, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση των κλινικών χαρακτηριστικών της COVID – 19 στην εγκυμοσύνη και η δυνατότητα της ενδομήτριας κάθετης μετάδοσης της λοίμωξης από τη μητέρα στο έμβρυο έδειξαν ότι δεν υπάρχουν επί του παρόντος στοιχεία που να καθιστούν δυνατή την κάθετη μετάδοση της λοίμωξης πριν, κατά τη διάρκεια, ή αμέσως μετά τον τοκετό από τη μητέρα στο έμβρυο και το νεογνό [27].

Παρόμοια και με τα αποτελέσματα άλλων ερευνητικών μελετών διαπιστώνεται ότι δεν υπήρξαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις ενδομήτριας μετάδοσης του SARS – CoV – 2 από μητέρες με COVID – 19 στα έμβρυά τους, των οποίων όμως τα τελικά συμπεράσματα επισημαίνουν ότι η ανάλυση περισσότερων συμπληρωματικών περιπτώσεων κρίνεται απαραίτητη για να τεκμηριωθεί η ακρίβεια αυτής της διαπίστωσης [28,29,30,31]. Αντίθετα, με πρόσφατη, από την Πέμπτη 26 Μαρτίου 2020 υπό δημοσίευση μελέτη ο Dong

και οι συνεργάτες του περιγράφουν περίπτωση ενδομήτριας μετάδοσης του ιού από τη μητέρα στο έμβρυο, καθώς στο νεογνό που γεννήθηκε από θετική μητέρα με λοίμωξη COVID – 19 ανιχνεύθηκε ο SARS – CoV – 2 IgM στον ορό κατά τη γέννηση [32].

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Περιορισμένα είναι τα διαθέσιμα στοιχεία σήμερα αναφορικά με τον SARS – CoV – 2 και τη λοίμωξη που προκαλεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γνώσεις μας σχετικά με την κλινική συμπεριφορά του ιού στην εγκυμοσύνη εμπλουτίζονται συνεχώς [33]. Αν και είναι γνωστό ότι οι έγκυες είναι πιο ευάλωτες σε μολυσματικές ασθένειες, λόγω της καταστολής του ανοσοποιητικού συστήματος που φυσιολογικά προκαλεί η ομαλά εξελισσόμενη κύηση [34], μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα που να τις κατατάσσουν σε ομάδα υψηλού κινδύνου για την λοίμωξη από τον νέο κορωνοϊό. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της πνευμονίας COVID – 19 σε έγκυες γυναίκες είναι παρόμοια με εκείνα που αναφέρθηκαν για μη έγκυες ενήλικες ασθενείς που εμφάνισαν την πνευμονία [27,35]. Το κύριο χαρακτηριστικό κλινικό γνώρισμα είναι ο πυρετός που παρατηρείται σχεδόν στο σύνολο των περιπτώσεων (πίνακας 1). Άλλα συμπτώματα, όπως ο βήχας, οι μυαλγίες, ο πονόλαιμος και η κακουχία παρατηρούνται λιγότερο συχνά, ενώ σε μερικές περιπτώσεις η λοίμωξη είναι δυνατόν να εκδηλωθεί με κεφαλαλγία, αιμόπτυση και διάρροιες. Η δύσπνοια εκτιμάται ότι αφορά στις μισές και πλέον περίπου περιπτώσεις και εμφανίζεται

κατά μέσο όρο την όγδοη ημέρα από την έναρξη της νόσου [27,36].

Η οξεία αναπνευστική λοίμωξη σε κάθε περίπτωση (πυρετός και τουλάχιστον ένα σημάδι/σύμπτωμα αναπνευστικής νόσου, όπως βήχας, δύσπνοια), αλλά και το ιστορικό ταξιδιού σε περιοχή ή χώρα, όπου αναφέρεται τοπική μετάδοση της λοίμωξης ή επαφή με επιβεβαιωμένο ή πιθανό κρούσμα λοίμωξης COVID – 19 στις 14 ημέρες πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων θέτουν σοβαρή υποψία μόλυνσης από τον νέο κορωνοϊό [37]. Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης κάθε ύποπτου κρούσματος επιβάλλεται η εκτέλεση έλεγχου με τις διαθέσιμες μοριακές τεχνικές, όπως είναι η ανίχνευση του ιού σε επίχρισμα πτυέλων ή εκκρίσεων από την κατώτερη αναπνευστική οδό και η ανίχνευση του ιού στο αίμα με τη βοήθεια της ποσοτικής αλυσυδωτής αντίδρασης πολυμεράσης ανάστροφης μεταγραφής (qRT – PCR). Προτιμώνται τα δείγματα από την κατώτερη αναπνευστική οδό, καθώς εκτιμάται ότι ενδέχεται να έχουν υψηλότερη διαγνωστική αξία στην ανίχνευση της μόλυνσης με COVID – 19 σε σχέση με τα δείγματα της ανώτερης αναπνευστικής οδού. Παρά ταύτα σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να αποκλεισθεί η ύπαρξη ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος το οποίο πιθανότατα οφείλεται σε ανεπαρκή λήψη υλικού [38].

Επίσης, πολύ σημαντικός εκτιμάται ότι είναι ο ρόλος της απεικόνισης του θώρακα στην ανίχνευση της μόλυνσης με COVID – 19, με την αξονική τομογραφία να έχει υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα στη διάγνωση και παρακολούθηση της πνευμονίας που προκαλεί ο ιός συγκριτικά με την απλή

ακτινογραφία θώρακα. Πρόσφατα ο Guan και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι στο 76.4% των περιπτώσεων με ευρήματα της ιογενούς πνευμονίας επιβεβαιώθηκε η λοίμωξη με COVID - 19 στην αξονική τομογραφία και μόνο στο 2.9% των ασθενών με σοβαρή νόσο δεν βρέθηκαν απεικονιστικά ευρήματα συμβατά με ιογενή πνευμονία κατά τον έλεγχο με αξονική τομογραφία του θώρακα [39]. Παρόμοια, πρόσφατες μελέτες αναφέρουν περιπτώσεις μόλυνσης από τον SARS - CoV - 2 με αρνητικά αρχικά για την ανίχνευση του ιού επιχρίσματα πτυέλων ή εκκρίσεων, αλλά με τυπικά ευρήματα της νόσου στην αξονική τομογραφία θώρακα, υποδεικνύοντας χαρακτηριστικά το μεγάλο όφελος του απεικονιστικού ελέγχου, και ιδιαίτερα της αξονικής τομογραφίας, στη διάγνωση και παρακολούθηση της πνευμονίας που προκαλεί ο νέος κορωνοϊός της Γουχάν [40,41]. Προς την ίδια κατεύθυνση ο Liu και οι συνεργάτες του από τη δική τους εμπειρία έδειξαν ότι η αξονική τομογραφία αποτελεί την εξέταση επιλογής για την έγκαιρη ανίχνευση, την αξιολόγηση της σοβαρότητας και την παρακολούθηση των θεραπευτικών επιδράσεων στις ασθενείς με επιδημικά και κλινικά χαρακτηριστικά της COVID - 19 με ή χωρίς εργαστηριακή επιβεβαίωση [38]. Με βάση τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της πνευμονίας COVID - 19, οι ασθενείς με τυπικά απεικονιστικά ευρήματα από την αξονική τομογραφία στην επαρχία Hubei ομαδοποιήθηκαν ως κλινικά διαγνωσμένες περιπτώσεις και συμπεριλήφθηκαν στον συνολικό αριθμό των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων σύμφωνα με την «Διάγνωση και θεραπεία για την COVID - 19 πνευμονία (πέμπτη έκδοση)» που

δημοσιεύθηκε από την Εθνική Επιτροπή Υγείας (National Health Commission - NHC) της Κίνας από τις 12 Φεβρουαρίου του 2020 [42].

Η διαγνωστική προσέγγιση στις έγκυες με πνευμονία COVID - 19 πρέπει να ξεπερνά τις «παραδοσιακές» φοβίες όσον αφορά τον απεικονιστικό ακτινολογικό έλεγχο. Η ακτινογραφία θώρακα, και ιδιαίτερα η αξονική τομογραφία είναι απαραίτητη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και την κλινική παρακολούθηση της εγκύου με σοβαρή λοίμωξη από τον SARS - CoV - 2. Στις περιπτώσεις εκείνες που ο κλινικός γιατρός κρίνει ότι η εκτέλεση του απεικονιστικού ελέγχου στον θώρακα είναι αναγκαία η εγκυμοσύνη δεν πρέπει να αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα [43,44,45]. Με βάση έγκυρα βιβλιογραφικά δεδομένα εκτιμάται ότι η δόση ακτινοβολίας για το έμβρυο από μία οπισθοπρόσθια ακτινογραφία θώρακος είναι 0.0005 - 0.01 mGy, ενώ η δόση ακτινοβολίας που θα λάβει το έμβρυο μετά από αξονική τομογραφία είναι 0.01 - 0.66 mGy. Με δεδομένο ότι η έκθεση του εμβρύου σε ακτινοβολία μετά από ακτινογραφία στο θώρακα ή αξονική τομογραφία της εγκύου είναι πολύ χαμηλότερη από εκείνη που σχετίζεται με βλάβες στο έμβρυο, η εγκυμοσύνη δεν θα πρέπει να οδηγεί σε περιττή αποφυγή των διαγνωστικών αυτών εξετάσεων οι οποίες σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να αποδειχθούν πολύ χρήσιμες στη διαφορική διάγνωση της πνευμονίας COVID - 19 από άλλες ιογενείς και βακτηριακές λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος με παρόμοια συμπτωματολογία και κλινική εξέλιξη [46,47,48].

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αυστηρή τήρηση των βασικών αρχών διαχείρισης των εγκύων με ή χωρίς επιβεβαιωμένη λοίμωξη από τον νέο κορωνοϊό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, κατά τον τοκετό και κατά την άμεση περίοδο μετά τον τοκετό και την περίοδο της γαλουχίας πρέπει να είναι πρωτίστης σημασίας και αναγκαιότητας, προκειμένου να διασφαλισθεί η καλύτερη υγεία τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό [49].

Διαχείριση κατά την προγεννητική περίοδο

Η απομόνωση των εγκύων με ήπια συμπτώματα στο σπίτι και οι συστάσεις που σε μεγάλο βαθμό βασίζονται σε ότι καλά γνωρίζουμε από την εποχική γρίπη, όπως είναι η αποφυγή επαφής των εγκύων με άρρωστα άτομα, η αποφυγή να αγγίζουν το πρόσωπό τους, η κάλυψη του στόματος και της μύτης σε περίπτωση βήχα ή φταρνίσματος, το σωστό πλύσιμο των χεριών με σαπούνι και ο καθαρισμός με τα κατάλληλα απολυμαντικά μέσα μολυσμένων επιφανειών, θα μπορούσαν να οδηγήσουν στον περιορισμό της εξάπλωσης της επιδημίας, καθώς η μεγάλη αύξηση του αριθμού των σοβαρά μολυσμένων γυναικών θα μπορούσε να θέσει σε κίνδυνο τις ζωές των εγκύων στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης [50]. Έτσι, όλες οι έγκυες γυναίκες, και ιδιαίτερα εκείνες που είναι πάνω από 28 εβδομάδες, καθώς και οι έγκυες με ιστορικό καρδιοπάθειας πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικές στην κοινωνική απομάκρυνση και στην ελαχιστοποίηση της επαφής με

άλλους ανθρώπους [51,52,53]. Από την άλλη μεριά όμως είναι χρήσιμο να τονισθεί ότι η απομόνωση σε συνδυασμό με τις οικονομικές δυσκολίες, την ανασφάλεια και την αδυναμία πρόσβασης στα συστήματα υγείας εκτιμάται ότι αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο του περιγεννητικού άγχους, της κατάθλιψης και της ενδοοικογενειακής βίας [54].

Η μαιευτική παρακολούθηση είναι απαραίτητη σε κάθε περίπτωση, εκτός εάν οι έγκυες πληρούν προϋποθέσεις αυτοαπομόνωσης στο σπίτι. Ως εκ τούτου είναι επιθυμητό ένα καλά οργανωμένο σύστημα υγείας που θα επιτρέπει στις έγκυες να έχουν πρόσβαση στη μαιευτική υγειονομική περίθαλψη με ελάχιστο κίνδυνο έκθεσης κατά τη διάρκεια της επιδημίας [55]. Οι έγκυες και οι συνοδοί επισκέπτες που εισέρχονται σε μαιευτικά νοσηλευτικά ιδρύματα θα πρέπει να εξετάζονται για πυρετό και αναπνευστικά συμπτώματα, ενώ εκείνες που εμφανίζουν συμπτώματα πρέπει να απομονώνονται και να φορούν μάσκα ατομικής προστασίας. Η περιγεννητική φροντίδα της εγκυμοσύνης έχει αποδειχθεί με παλαιότερες και νεότερες μελέτες απαραίτητη διεθνώς, καθώς εκτιμάται ότι οι γυναίκες που δεν έχουν την ενδεικνυόμενη τακτική παρακολούθηση στην εγκυμοσύνη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων περιγεννητικών επιπλοκών. Η δυνατότητα τηλεδιάσκεψης, προκειμένου να εξετασθεί ποια ραντεβού μπορούν να διεξαχθούν από απόσταση θα μπορούσε να αποτελέσει επιδίωξη προς υλοποίηση των μαιευτικών νοσηλευτικών ιδρυμάτων, προκειμένου να αποφευχθεί ο άσκοπος συνωστισμός των εγκύων στο χώρο των τακτικών εξωτερικών ιατρείων [56,57].

Οι έγκυες με πιθανή ή με επιβεβαιωμένη μόλυνση COVID – 19 οι οποίες είναι ασυμπτωματικές ή αναρρώνουν με ήπια συμπτώματα θα πρέπει να παρακολουθούνται υπερηχογραφικά (βιομετρία, όγκος αμνιακού υγρού, Doppler ομφαλικής αρτηρίας) ανά δύο με τέσσερις εβδομάδες ανάλογα της ηλικίας κύησης [58], καθώς είναι γνωστό στη βιβλιογραφία ότι η ιογενής πνευμονία στην εγκυμοσύνη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου και περιγεννητικής θνησιμότητας [59,60,61]. Μετά το τέλος της υπερηχογραφικής εξέτασης απαραίτητος είναι ο καθαρισμός και η απολύμανση των επιφανειών της κεφαλής των υπερήχων σύμφωνα με τις προδιαγραφές του κατασκευαστή. Σε περίπτωση εξέτασης εγκύου υψηλής μολυσματικότητας κρίνεται απαραίτητος ο γενικότερος καθαρισμός του εξοπλισμού, συμπεριλαμβανομένων των επιφανειών από τα κομοδίνα, τα τραπέζια και ολόκληρου του χώρου του εξοπλισμού [62].

Σε περίπτωση που η έγκυος με επιβεβαιωμένη μόλυνση COVID – 19 εμφανίζει σοβαρότερα συμπτώματα ή καθυστερεί σημαντικά η ανάρρωσή της, γεγονός το οποίο καταδεικνύει σοβαρή λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, απαιτείται ενδεχομένως εισαγωγή σε νοσοκομείο το οποίο θα πρέπει να είναι σε θέση να διαχειρίζεται έγκυες γυναίκες στη ροή της πανδημίας, διατηρώντας ταυτόχρονα την ασφάλεια της εγκύου, του νεογνού και των επαγγελματιών υγείας [63]. Μέχρι σήμερα ειδική αποδεδειγμένη αντιική αγωγή για ασθενείς με COVID – 19 δεν υπάρχει, αν και

τα αντιρετροϊκά φάρμακα δοκιμάζονται θεραπευτικά σε ασθενείς με σοβαρά συμπτώματα [64,65]. Η νοσηλευτική μονάδα στην οποία θα εισαχθεί η έγκυος θα πρέπει να είναι τριτοβάθμιο νοσοκομείο (νοσοκομείο αναφοράς), το οποίο θα διαθέτει αποτελεσματικές εγκαταστάσεις απομόνωσης, τον απαιτούμενο εξοπλισμό προστασίας για το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, αίθουσα χειρουργικής επέμβασης με αρνητική πίεση, καθώς και θάλαμο απομόνωσης νεογνών. Σε περίπτωση που δεν υπάρχει διαθέσιμη αίθουσα απομόνωσης αρνητικής πίεσης η έγκυος θα πρέπει να απομονώνεται σε μονόκλινο χώρο ή και να ομαδοποιείται με άλλα επιβεβαιωμένα κρούσματα [66,67].

Διαχείριση κατά τον τοκετό

Η αποπεράτωση του τοκετού σε κάθε περίπτωση πιθανής και επιβεβαιωμένης μόλυνσης COVID – 19 το ιδανικότερο είναι να πραγματοποιείται σε δωμάτιο απομόνωσης αρνητικής πίεσης. Ο χρόνος και ο τρόπος του τοκετού πρέπει να εξατομικεύονται και να εξαρτώνται κυρίως από την κλινική κατάσταση της εγκύου, την ηλικία της εγκυμοσύνης και την κατάσταση του εμβρύου [68]. Έτσι, αμέσως μετά την εισαγωγή της εγκύου στον ειδικά διαμορφωμένο χώρο του μαιευτηρίου, η αξιολόγηση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων της λοίμωξης COVID – 19 από πολυεπιστημονική ομάδα προσέγγισης είναι πρωταρχικής σημασίας. Επιπλέον, με την επιβεβαίωση της έναρξης του τοκετού επιβάλλεται η συνεχής εξωτερική καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση του

εμβρύου, προκειμένου να προληφθούν έγκαιρα καταστάσεις εμβρυικής δυσχέρειας που συχνά διαπιστώνονται κατά την εξέλιξη του τοκετού σε επίτοκες με μόλυνση COVID – 19 [69]. Ο σύζυγος – σύντροφος της επιτόκου καλό είναι να ενθαρρύνεται να παρίσταται στον τοκετό, καθώς εκτιμάται ότι προσφέρει σημαντικά στην ασφάλεια και την καλή ψυχολογία της εγκύου [70,71,72], εκτός βέβαια από τις περιπτώσεις εκείνες που ο τοκετός λαμβάνει χώρα με καισαρική τομή υπό γενική αναισθησία [73].

Σαφείς ενδείξεις σχετικά με το βέλτιστο χρονοδιάγραμμα του τοκετού, την ασφάλεια του κοιλιακού τοκετού έναντι της καισαρικής τομής και κατά πόσο η εκτέλεση καισαρικής τομής μπορεί να αποτρέψει την κάθετη μετάδοση του ιού από τη μητέρα στο νεογνό με βάση τα μέχρι σήμερα βιβλιογραφικά δεδομένα δεν υπάρχουν. Ο τρόπος και ο χρόνος του τοκετού, όπως προαναφέρθηκε, θα πρέπει να εξατομικεύονται με βάση τις μαιευτικές ενδείξεις και την κατάσταση του εμβρύου [74]. Ο μικρός αριθμός εγκύων που συμπεριλαμβάνονται στις μέχρι τώρα μελέτες και κατά συνέπεια οι περιορισμένες σε αριθμό συμμετεχόντων ερευνητικές μελέτες δεν μπορούν να εξασφαλίσουν ασφαλή και οριστικά συμπεράσματα για το αν η καισαρική τομή θα πρέπει να προτιμάται έναντι του κοιλιακού τοκετού, προκειμένου να αποτραπεί ο κίνδυνος μετάδοσης του SARS – CoV – 2 από τη μολυσμένη μητέρα στο νεογνό [75].

Ταυτόχρονα, με πρόσφατη υπό δημοσίευση μελέτη ο Zhang και οι συνεργάτες του, εστιάζοντας στην επίδραση της μόλυνσης COVID – 19 στα αποτελέσματα της

εγκυμοσύνης και στην πρόγνωση των νεογνών στην επαρχία Hubei της Κίνας έδειξαν ότι στην περίπτωση ένδειξης καισαρικής τομής σε έγκυες με COVID – 19 ο έγκαιρος τερματισμός της εγκυμοσύνης δεν αυξάνει τον κίνδυνο προωρότητας και αναπνευστικής δυσχέρειας των νεογνών, αλλά είναι επωφελής για την έγκαιρη έναρξη θεραπείας και την πλήρη αποκατάσταση της πνευμονίας COVID – 19 της μητέρας. Επίσης, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η προληπτική χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμακευτικών παραγόντων θα μπορούσε να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της αιμορραγίας από ατονία της μήτρας κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης [76].

Επιπλέον, η προεγχειρητική αξιολόγηση των εγκύων με COVID – 19 και η εφαρμογή πλάνου αναισθησίας πριν από την εκτέλεση της ενδεδειγμένης καισαρικής τομής έχει μεγάλη σημασία για την ομαλή εξέλιξη της επέμβασης και την καλή μετεγχειρητική πορεία της μητέρας και του νεογνού. Δεδομένου ότι η νόσος COVID – 19 επηρεάζει την καρδιοπνευμονική λειτουργία των εγκύων, η διαχείριση της αναισθησίας στην καισαρική τομή για τους ασθενείς καθώς και η προστασία του ιατρικού προσωπικού πρέπει να διαφέρει σημαντικά από τη διαδικασία ρουτίνας της συνήθους χειρουργικής επέμβασης. Για τους ασθενείς με ήπια συμπτώματα της νόσου προτιμάται η περιοχική αναισθησία που έχει μειωμένη επίδραση στην αναπνοή και την κυκλοφορία της μητέρας και του νεογνού, ενώ για ασθενείς με σοβαρή ή κρίσιμη νόσο πρέπει να επιλέγεται η γενική αναισθησία με ενδοτραχειακή διασωλήνωση [77].

Παράλληλα, πρέπει να εξασφαλίζεται η ασφάλεια του ιατρικού προσωπικού και να λαμβάνεται πρότυπη προστασία για τους αναισθησιολόγους [77]. Στα καθορισμένα νοσοκομεία αναφοράς, στην αίθουσα τοκετού ή χειρουργικής επέμβασης με αρνητική πίεση, όλο το ιατρικό προσωπικό που συμμετέχει στη φροντίδα επιβεβαιωμένων περιπτώσεων μόλυνσης COVID - 19 θα πρέπει να κάνει χρήση προστατευτικής προσωπικής μάσκας, προστατευτικών γυαλιών ευρέως πεδίου, στολής τύπου Tyvek, γαντιών μια χρήσεως με μακριά μανσέτα, χειρουργικού σκούφου και χρήση από ποδονάρια [66,78]. Στην περίπτωση κοιλιακού τοκετού εγκύου με μη επιβεβαιωμένη διάγνωση COVID - 19 ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται κατά το στάδιο της εξώθησης, καθώς η ισχυρή εκπνοή της εγκύου μπορεί να μειώσει σημαντικά την αποτελεσματικότητα της ατομικής της μάσκας και να διασπείρει τον ιό σε ιατρικό προσωπικό που δεν κάνει χρήση προσωπικής προστατευτικής μάσκας [79].

Διαχείριση μετά τον τοκετό και κατά τη γαλουχία

Περιορισμένα είναι τα μέχρι σήμερα δεδομένα για την καθοδήγηση της μεταγεννητικής διαχείρισης των νεογνών που γεννήθηκαν από μητέρες θετικές στη μόλυνση COVID - 19 στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Η εμπειρία από την Κίνα συνιστά την ξεχωριστή απομόνωση της μολυσμένης μητέρας και του νεογνού για 14 ημέρες. Παρόλα αυτά όμως, ο προληπτικός διαχωρισμός της μητέρας από το νεογνό δεν πρέπει να αποτελεί πρακτική ρουτίνας και να επιχειρείται χωρίς δεύτερη σκέψη σε κάθε

περίπτωση, καθώς είναι δυνατό να έχει επιβλαβείς επιδράσεις στο νεογνό που αφορούν τόσο στη σίτιση, όσο και στη συναισθηματική - ψυχολογική κατάσταση. Σε κάθε περίπτωση η συζήτηση του ζευγαριού με την ομάδα των νεογνολόγων σχετικά με την εξατομίκευση της περίθαλψης αυτών των νεογνών που θα αφορά στην παραμονή τους δίπλα στη μητέρα κατά την περίοδο αμέσως μετά τον τοκετό κρίνεται απαραίτητη και επιβεβλημένη [80].

Από τα μέχρι στιγμής διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα ο ιός SARS - CoV - 2 δεν έχει ανιχνευθεί στο γάλα γυναικών με λοίμωξη COVID - 19 και δεν υπάρχει η πληροφορία για πιθανή μετάδοση του ιού μέσω του μητρικού γάλακτος. Ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού από τη μητέρα στο νεογνό κατά το μητρικό θηλασμό σχετίζεται με τη στενή επαφή και τη μετάδοση της νόσου, μέσω των σταγονιδίων του αναπνευστικού συστήματος και των αναπνευστικών εκκρίσεων κατά το βήχα ή το φτάρνισμα. Δεδομένων των περιορισμένων στοιχείων για τη συμπεριφορά του νέου κορωνοϊού και τη λοίμωξη που προκαλεί, στην παρούσα φάση και με την επιφύλαξη αλλαγών, όταν περισσότερα δεδομένα θα είναι διαθέσιμα, η απόφαση για τη διαδικασία του μητρικού θηλασμού εξατομικεύεται και λαμβάνει σοβαρά υπόψη τα οφέλη του θηλασμού και τους δυνητικούς κινδύνους. Η άντληση μητρικού γάλακτος με τήρηση των κανόνων αποστείρωσης και η ενδεχόμενη χορήγηση του από άλλο άτομο στο νεογνό θα πρέπει να αποτελεί μια εναλλακτική επιλογή [81,82].

Η Ελληνική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής με βάση το «Πρωτόκολλο

διαχείρισης νεογνού επιτόκου με ύποπτο ή επιβεβαιωμένο COVID – 19», υποστηρίζει ότι, αν και δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι ο ιός μεταδίδεται μέσω μητρικού γάλακτος, αντενδείκνυται ο μητρικός θηλασμός για να αποφευχθεί η έκθεση του νεογνού στις αναπνευστικές εκκρίσεις της μητέρας. Στην περίπτωση που η μητέρα επιθυμεί να θηλάσει προτείνεται για τη διατήρηση της γαλουχίας η χρήση θηλάστρου με απόρριψη του γάλακτος και έναρξη του θηλασμού με τη διαβεβαίωση ότι η μητέρα είναι αρνητική στον ιό και εφόσον έχει διακοπεί ή ολοκληρωθεί η θεραπεία της. Εκτιμάται ότι η φαρμακευτική αγωγή συνδυασμού Lopinavir – Ritonavir δεν αποτελεί αντένδειξη για το θηλασμό, ενώ η χορήγηση μητρικού γάλακτος πρέπει να αποφεύγεται σε περίπτωση που η μητέρα λαμβάνει χλωροκίνη [83].

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Οι μέχρι στιγμής δημοσιευμένες μελέτες δεν έχουν συσχετίσει τον κίνδυνο λοίμωξης των εγκύων γυναικών από τον νέο κορωνοϊό SARS – CoV – 2 συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη μέχρι στιγμής ότι οι έγκυες γυναίκες είναι πιο ευαίσθητες στη μόλυνση COVID – 19 ή ότι οι έγκυες με μόλυνση COVID – 19 είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση σοβαρής πνευμονίας. Παρόλα αυτά όμως, δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο εμφάνισης σοβαρής νόσου καθώς και αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας των εγκύων σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, σύμφωνα με τα διαθέσιμα στοιχεία από περιπτώσεις λοιμώξεων από άλλους κορωνοϊούς στο

παρελθόν, όπως ο SARS – CoV και ο MERS – CoV, καθώς και από άλλες ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος με χαρακτηριστικό παράδειγμα τη γρίπη [84,85].

Σε αντίθεση, με το υψηλό ποσοστό θνησιμότητας των εγκύων από τον SARS – CoV, το οποίο ανέρχεται στο 25% των περιπτώσεων [86], πρόσφατα ο Schwartz σε περιορισμένη αριθμητικά μελέτη 38 εγκύων με COVID – 19 έδειξε ότι δεν προκλήθηκε κανένας μητρικός θάνατος [28]. Προς την ίδια κατεύθυνση, ο Liu και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν να περιγράψει τις κλινικές εκδηλώσεις και τα απεικονιστικά ευρήματα της αξονικής τομογραφίας σε 15 έγκυες με λοίμωξη COVID – 19, θεσπίζοντας κατά κάποιο τρόπο οδηγίες για την καθοδήγηση της εγκυμοσύνης με πνευμονία COVID – 19 έδειξαν ότι η κύηση και ο τοκετός δεν επιδείνωσαν την πορεία των κλινικών συμπτωμάτων ή τα απεικονιστικά ευρήματα της αξονικής τομογραφίας των εγκύων με πνευμονία COVID – 19. Όλες οι έγκυες με πνευμονία COVID – 19 νόσησαν ήπια και ανέκαμψαν από την πνευμονία, μερικές από τις οποίες χωρίς τη χορήγηση ειδικής αντιικής θεραπείας. Σε καμία περίπτωση δεν αναφέρθηκε αποβολή του εμβρύου, εμβρυική δυσχέρεια ή νεογνικός θάνατος [87].

Παρόλα αυτά όμως, για τον ακριβή και ασφαλέστερο έλεγχο τόσο των μαιευτικών επιπλοκών, όσο και των επιπλοκών στο έμβρυο και το νεογνό απαιτείται ανάλυση δεδομένων περισσότερων περιπτώσεων με λοίμωξη από τον SARS – CoV – 2 και εκδήλωση πνευμονίας COVID – 19. Στον περιορισμένο αριθμό εγκύων με λοίμωξη

COVID – 19 που έχουν δημοσιευθεί μέχρι σήμερα, έχουν καταγραφεί περιπτώσεις επιπλοκών της κύησης, όπως είναι η αποβολή, ο πρόωρος τοκετός και η αναπνευστική δυσχέρεια σε νεογνώντα μολυσμένων μητέρων, χωρίς να είναι τεκμηριωμένο ότι οι επιπλοκές αυτές σχετίζονται αιτιολογικά με τη λοίμωξη από τον νέο κορωνοϊό [88,89]. Επίσης, αν και προηγούμενες μελέτες δεν έχουν αναφέρει περίπτωση συγγενούς μόλυνσης με το SARS – CoV, τα μέχρι σήμερα επιστημονικά δεδομένα δεν μπορούν να συσχετίσουν τον κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου με την εκδήλωση της λοίμωξης COVID – 19 κατά τη διάρκεια του πρώτου ή του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης [90].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η λοίμωξη από τον νέο κορωνοϊό (COVID – 19) αποτελεί σοβαρό πρόβλημα Δημόσιας Υγείας με ταχεία αύξηση των κρουσμάτων και των θανάτων από την πρώτη αναγνώρισή της στη Wuhan της Κίνας τον Δεκέμβριο του 2019. Οι προηγούμενες εμπειρίες με λοιμώξεις από κορωνοϊούς στην κύηση υποδεικνύουν

τις αρνητικές κλινικές εκβάσεις για την υγεία της μητέρας οι οποίες μπορεί να καταλήξουν ακόμη και στο θάνατο. Σε αυτό το πλαίσιο της πανδημίας από τον SARS – Covid – 2 διάφορες προτάσεις έχουν κατατεθεί από τα αρμόδια επιστημονικά όργανα για τη διαχείριση των πιθανών και επιβεβαιωμένων κρουσμάτων στις έγκυες. Παρόλο που αναπτύχθηκαν τάχιστα κατευθυντήριες οδηγίες από το Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων και τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων βάσει των βέλτιστων διαθέσιμων στοιχείων, απαιτούνται επιπλέον πληροφορίες και σε βάθος ανάλυση των περιπτώσεων στην εγκυμοσύνη, προκειμένου να βελτιωθεί η γνώση σχετικά με το θέμα. Επιπλέον, καθώς η επόμενη δεκαετία είναι πιθανό να αναδείξει παγκόσμιες προκλήσεις που θα επηρεάσουν την υγεία και την υγειονομική περιθαλψη, η εξασφάλιση της μελλοντικής ανθεκτικότητας των εθνικών υγειονομικών υπηρεσιών με την επαρκή πλήρωση των κρατικών νοσοκομείων με υγειονομικό προσωπικό κρίνεται αναγκαία, προκειμένου να αντιμετωπιστούν με τον καλύτερο δυνατό τρόπο οι αναμενόμενες μελλοντικές προκλήσεις στον τομέα της υγείας [91,92].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Eppes C. Management of Infection for the Obstetrician/Gynecologist. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016; 43(4): 639 – 657.
2. Leeper C, Lutzkanin A 3rd. Infections During Pregnancy. *Prim Care.* 2018; 45(3): 567 – 586.
3. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al. Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA.* 2010; 303(15): 1517 – 1525.

4. Masters, P. S. & Perlman, S. in *Fields Virology* Vol. 2 (eds Knipe, D. M. & Howley, P. M.) 825 – 858 (Lippincott Williams & Wilkins, 2013).
5. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon, Xie ZH, Chan KH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet*. 2003; 362(9393): 1353 – 1358.
6. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 348(20): 1967 – 1976.
7. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. SARS Working Group. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 348(20): 1953 – 1966.
8. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012; 367(19): 1814 – 1820.
9. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID – 19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. 2020; 7(1): 11.
10. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17(3): 181 – 192.
11. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016; 24(6): 490 – 502.
12. WHO. Coronavirus disease (COVID – 19) Pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
13. Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG. *Clinical Virology*, 4th ed. Washington: ASM Press; 2016.
14. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395(10224): 565 – 574.
15. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak – Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID – 19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 2020 Mar 19;139:103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122. [Epub ahead of print]
16. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS – CoV – 2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020; 382(12): 1177 – 1179.
17. Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection*. 2020; 48(2): 155 – 163.
18. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019 – nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020; 382(10): 970 – 971.
19. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019 – nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet*. 2020; 395(10224): e39.

20. To KK, Tsang OT, Chik – Yan Yip C, Chan KH, Wu TC, Chan JMC, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. Clin Infect Dis. 2020 Feb 12. pii: ciaa149. doi: 10.1093/cid/ciaa149. [Epub ahead of print].
21. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019 – nCoV) patients. Can J Anaesth. 2020 Feb 12. doi: 10.1007/s12630-020-01591-x. [Epub ahead of print].
22. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. Washington State 2019 – nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. N Engl J Med. 2020; 382(10): 929 – 936.
23. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease – 2019 (COVID – 19). Indian J Pediatr. 2020; 87(4): 281 – 286.
24. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet. 2020; 395(10223): 470 – 473.
25. Schwartz DA. Being Pregnant during the Kivu Ebola Virus Outbreak in DR Congo: The rVSV – ZEBOV Vaccine and Its Accessibility by Mothers and Infants during Humanitarian Crises and in Conflict Areas. Vaccines (Basel). 2020 Jan 22; 8(1). pii: E38. doi: 10.3390/vaccines8010038.
26. Alvarado MG, Schwartz DA. Zika Virus Infection in Pregnancy, Microcephaly, and Maternal and Fetal Health: What We Think, What We Know, and What We Think We Know. Arch Pathol Lab Med. 2017; 141(1): 26 – 32.
27. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID – 19 infections in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020; 395(10226): 809 – 815.
28. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID – 19, Their Newborn Infants, and Maternal – Fetal Transmission of SARS – CoV – 2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. Arch Pathol Lab Med. 2020 Mar 17. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA. [Epub ahead of print].
29. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal Transmission of COVID – 19 Associated SARS – CoV – 2: Should We Worry? Clin Infect Dis. 2020 Mar 17. pii: ciaa226. doi: 10.1093/cid/ciaa226. [Epub ahead of print].
30. Stower H. Lack of maternal – fetal SARS – CoV – 2 transmission. Nat Med. 2020; 26(3): 312.
31. Karimi – Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. Fetal Pediatr Pathol. 2020 Apr 2:1-5. doi: 10.1080/15513815.2020.1747120. [Epub ahead of print]
32. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS – CoV – 2 from an Infected Mother to Her Newborn. JAMA 2020 doi: 10.1001/jama.2020.4621

33. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Feb 24. pii: S0002-9378(20)30197-6. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017. [Epub ahead of print].
34. Mor G, Cardenas I, Abrahams V, Guller, S. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site. *Ann N Y Acad Sci*. 2011; 1221: 80 – 87.
35. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID – 19 in Wuhan, China: a retrospective, single – centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 24. pii: S1473-3099(20)30176-6. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30176-6. [Epub ahead of print].
36. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497 – 506.
37. WHO. Global surveillance for COVID – 19 disease caused by human infection with the 2019 novel coronavirus. Interim guidance. 27 February 2020. [https://www.who.int/publicationsdetail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publicationsdetail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus(2019-ncov)) [Accessed 7 March 2020].
38. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID – 19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect*. 2020 Mar 20. pii: S0163-4453(20)30118-3. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.007. [Epub ahead of print].
39. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid – 19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print].
40. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for Typical 2019 – nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT – PCR Testing. *Radiology*. 2020 Feb 12;200343. doi: 10.1148/radiol.20200343. [Epub ahead of print].
41. Huang P, Liu T, Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of Chest CT in Combination with Negative RT – PCR Assay for the 2019 Novel Coronavirus but High Clinical Suspicion. *Radiology*. 2020; 295(1): 22 – 23.
42. National Health Commission of China. “Diagnosis and Treatment for COVID – 19 Pneumonia (Fifth Trial Version)”. <http://www.nhc.gov.cn/>.
43. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID – 19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Mar 4: 1-7. doi: 10.2214/AJR.20.22954. [Epub ahead of print].
44. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID – 19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Mar 3: 1-6. doi: 10.2214/AJR.20.22976. [Epub ahead of print].

45. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT – PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID – 19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Feb 26: 200642. doi: 10.1148/radiol.2020200642. [Epub ahead of print].
46. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol*. 2017; 130(4): e210 – e216.
47. American College of Radiology. ACR-SPR practice parameter for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation. Revised 2018. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Pregnant-Pts.pdf>
48. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP et al; for the Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team, Evidence – Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019 – nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*. 2020; 7(1): 4.
49. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID – 19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Apr 4. doi: 10.1002/ijgo.13156. [Epub ahead of print]
50. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID – 19) and Pregnancy: Responding to a Rapidly Evolving Situation. *Obstet Gynecol*. 2020 Mar 19. doi: 10.1097/AOG.0000000000003873. [Epub ahead of print].
51. COVID – 19: guidance on social distancing and for vulnerable people 2020 [Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-on-social-distancing-and-for-vulnerable-people> accessed 17 March 2020]
52. Stay at home: guidance for households with possible coronavirus (COVID-19) infection 2020 [Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-stay-at-home-guidance/stay-at-home-guidancefor-households-with-possible-coronavirus-covid-19-infection> accessed 17 March 2020.
53. Major new measures to protect people at highest risk from coronavirus 2020 [Available from: <https://www.gov.uk/government/news/major-new-measures-to-protect-people-at-highest-risk-from-coronavirus> accessed 26 March 2020.
54. Fraser E. Impact of COVID – 19 Pandemic on Violence against Women and Girls. In: Development UAftDoI, ed., 2020.
55. Chen Y, Li Z, Zhang YY, Zhao WH, Yu ZY. Maternal health care management during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID – 19). *J Med Virol*. 2020 Mar 26. doi: 10.1002/jmv.25787. [Epub ahead of print]

56. Dowswell T, Carroli G, Duley L, Gates S, Gülmezoglu AM, Khan – Neelofur D, Piaggio G. Alternative versus standard packages of antenatal care for low – risk pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (7): CD000934.
57. Knight M, Bunch K, Tuffnell D, et al. Saving Lives, Improving Mothers' Care. Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2014–16. In: MBRACE-UK, ed., 2018.
58. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen – Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS – CoV – 2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30157-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30157-2).
59. Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. Pneumonia during pregnancy: has modern technology improved maternal and fetal outcome? *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 161(3): 657 – 662.
60. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191(1): 292 – 297.
61. Chen YH, Keller J, Wang IT, Lin CC, Lin HC. Pneumonia and pregnancy outcomes: a nationwide population – based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207(4): 288.e1-7.
62. Basseal JM, Westerway SC, Juraja M, van de Mortel T, McAuley TE, Rippey J, et al. Guidelines for reprocessing ultrasound transducers. *AJUM* 2017; 20: 30 – 40.
63. Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, Li Min L, Sarah L, Biswas A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID – 19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Mar 23. pii: S0002-9378(20)30343-4. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021. [Epub ahead of print].
64. Boseley S. China trials anti – HIV drug on coronavirus patients. *The Guardian* [cited 15 February 2020]. <https://www.theguardian.com/world/2020/feb/07/china-trials-anti-hiv-drug-coronavirus-patients>
65. NIH clinical trial of remdesivir to treat COVID-19 begins. 25 February 2020. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-remdesivir-treat-covid-19-begins> [Accessed 9 March 2020].
66. Maxwell C, McGeer A, Tai KFY, Sermer M. No. 225 – Management Guidelines for Obstetric Patients and Neonates Born to Mothers With Suspected or Probable Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *J Obstet Gynaecol Can*. 2017; 39(8): e130 – e137.
67. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Mar 11. doi: 10.1002/uog.22013. [Epub ahead of print].
68. Qi H, Chen D, Feng L, Zou L, Li J. Obstetric considerations on delivery issues for pregnant women with COVID – 19 infection. *Chin J Obstet Gynecol* 2020; 55: E001.
69. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020; 9(1): 51 – 60.

70. Bohren MA, Berger BO, Munthe – Kaas H, Tunçalp Ö. Perceptions and experiences of labour companionship: a qualitative evidence synthesis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 3: CD012449.
71. Bohren MA, Hofmeyr GJ, Sakala C, Fukuzawa RK, Cuthbert A. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 7: CD003766.
72. Shakibazadeh E, Namadian M, Bohren MA, Vogel JP, Rashidian A, Nogueira Pileggi V, et al. Respectful care during childbirth in health facilities globally: a qualitative evidence synthesis. *BJOG*. 2018; 125(8): 932 – 942.
73. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early – Onset Infection With SARS – CoV – 2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID – 19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020 Mar 26. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878. [Epub ahead of print]
74. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID – 19) infection. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Mar 20. doi: 10.1002/ijgo.13146. [Epub ahead of print].
75. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(6). doi: 10.3201/eid2606.200287. [Epub ahead of print].
76. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID – 19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2020; 55(0): E009. doi: 10.3760/cma.j.cn112141-20200218-00111. [Epub ahead of print].
77. Kang X, Zhang R, He H, Yao Y, Zheng Y, Wen X, et al. Anesthesia management in cesarean section for a patient with coronavirus disease 2019. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020 May 25; 49(1): 0.
78. Lee DH, Lee J, Kim E, Woo K, Park HY, An J. Emergency cesarean section on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS – CoV – 2) confirmed patient. *Korean J Anesthesiol*. 2020 Mar 31. doi: 10.4097/kja.20116. [Epub ahead of print].
79. Yang H, Wang C, Poon LC. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020. DOI:10.1002/uog.22013.
80. COVID – 19 – guidance for paediatric services. In: Health RCoPaC, ed., 2020.
81. Pregnancy and Breastfeeding. Information about Coronavirus Disease 2019 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/pregnancy-breastfeeding.html>
82. Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ). Εγκυμοσύνη και λοίμωξη από τον νέο κορωνοϊό COVID – 19. <https://eody.gov.gr/egkymosyni-kai-loimoxi-apo-to-neo-koronoio-covid-19-erotiseis-apantiseis/>
83. Ελληνική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής. Διαχείριση νεογνού μητέρας COVID – 19. <https://s3euwest1.amazonaws.com/mdcongress/assets/wp/uploads/2020/03/ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ-ΝΕΟΓΝΟΥ-ΜΗΤΕΡΑΣ->

84. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019 – nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses*. 2020 Feb 10; 12(2). pii: E194. doi: 10.3390/v12020194.
85. Rashidi Fakari F, Simbar M. Coronavirus Pandemic and Worries during Pregnancy; a Letter to Editor. *Arch Acad Emerg Med*. 2020; 8(1): e21. eCollection 2020.
86. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191(1): 292 – 297.
87. Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID – 19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Mar 18: 1 – 6. doi: 10.2214/AJR.20.23072. [Epub ahead of print].
88. Peyronnet V, Sibiude J, Deruelle P, Huissoud C, Lescure X, Lucet JC, et al. SARS – CoV – 2 infection during pregnancy. Information and proposal of management care. *CNGOF. Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2020 Mar 19. pii: S2468-7189(20)30110-0. doi: 10.1016/j.gofs.2020.03.014. [Epub ahead of print].
89. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Risks of Novel Coronavirus Disease (COVID – 19) in Pregnancy; a Narrative Review. *Arch Acad Emerg Med*. 2020; 8(1): e34. eCollection 2020.
90. Shek CC, Ng PC, Fung GP, Cheng FW, Chan PK, Peiris MJ, et al. Infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome. *Pediatrics*. 2003; 112(4): e254.
91. Giwa AL, Desai A, Duca A. Novel 2019 coronavirus SARS – CoV – 2 (COVID – 19): An updated overview for emergency clinicians. *Emerg Med Pract*. 2020; 22(5): 1 – 28.
92. Catton H. Global challenges in health and health care for nurses and midwives everywhere. *Int Nurs Rev*. 2020; 67(1): 4 – 6.

Pregnancy and COVID-19

Ioannis K. Thanasas, MD, MPH, PhD

Department Obstetrics and Gynecology, General Hospital of Trikala, Trikala, Greece

ABSTRACT

"Coronavirus of Wuhan" or "new Coronavirus" or SARS – CoV – 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus – 2) causes an infection known as COVID – 19. Infection is transmitted mainly by inhalation or contact of infected droplets after coughing and sneezing by symptomatic or asymptomatic patients. The main characteristic clinical feature of COVID – 19 is fever accompanied by cough and/or shortness of breath. To confirm the diagnosis, molecular testing is required for sputum smears or secretions, preferably from the lower respiratory tract, and for computed tomography of the lungs. There is no specific treatment. Adherence to the basic principles of prenatal pregnancy management, during labour and postnatal pregnancy the should be of paramount importance and necessity, in order to ensure better health for both the mother and the fetus and newborn. This article examines COVID – 19 infections in pregnancy, mainly in the diagnosis and basic principles of women's management during pregnancy, childbirth and lactation, the proper application of which is estimated to ensure that the transmission of the virus is avoided both in the mother and in the newborn.

Keywords: SARS – CoV – 2, COVID – 19, pregnancy, transmission, symptoms, management, prevention

Citation

I.K. Thanasas. Pregnancy and COVID-19. Scientific Chronicles 2020; 25(2): 238-256

Ποιότητα ζωής και κατάθλιψη των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη

Βασιλική Λάκου¹, Ι. Καλεμικεράκης², Χ. Νταφογιάννη³, Κ. Σταματίου⁴, Ε. Βλάχου⁵

¹Νοσηλεύτρια, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ²Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ³Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ⁴Επιμελητής Α', Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ⁵Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Οι ασθενείς με διαβήτη έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από άτομα χωρίς διαβήτη και εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για καταθλιπτικά συμπτώματα. Με δεδομένη την επιβάρυνση της υγείας τους από τις επιπλοκές της νόσου όπως το διαβητικό έλκος, η λοίμωξη και ο ακρωτηριασμός, είναι σημαντική η διερεύνηση της ποιότητας ζωής των ασθενών και ιδιαίτερα αυτών με διαβητικό πόδι και διαβητικό έλκος. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να διερευνήσει την πρόσφατη βιβλιογραφία σχετικά με τη μείωση της ποιότητας ζωής και την εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων υπό την παρουσία διαβητικού ποδιού και έλκους.

Υλικό και Μέθοδος: Διεξήχθη βιβλιογραφική ανασκόπηση στη βάση δεδομένων MEDLINE (PubMed). Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν Diabetic Foot (διαβητικό πόδι) AND Quality of Life (ποιότητα ζωής). Η αναζήτηση έγινε με βάση τον τίτλο, την περίληψη ή τις λέξεις κλειδιά (TITLE-ABSTRACT-KEYWORD) σε όλους τους δυνατούς συνδυασμούς, για πρωτότυπες έρευνες της τελευταίας πενταετίας. Βρέθηκαν 602 από τα οποία χρησιμοποιήθηκαν τα 23.

Αποτελέσματα: Οι 23 μελέτες συνέκριναν την ποιότητα ζωής και την κατάθλιψη μεταξύ διαβητικών ατόμων με και χωρίς την ύπαρξη διαβητικού ποδιού και έλκους, και όλες ανέφεραν αρνητική σχέση μεταξύ των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής σε άτομα με διαβητικό πόδι και διαβητικό έλκος. Οι μελέτες αναδεικνύουν την τάση για διατήρηση της ποιότητας ζωής με συντηρητικότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις καθώς και την αποτελεσματικότερη προσέγγιση μέσω ομάδων ειδικών.

Συμπεράσματα: Απαιτείται αυξημένη ευαισθητοποίηση και παρακολούθηση για την ποιότητα ζωής των ασθενών με διαβητικό πόδι με έμφαση στις συντηρητικότερες θεραπείες.

Λέξεις ευρετηρίου: Διαβητικό πόδι, ποιότητα ζωής

Παραπομπή

Β. Λάκου, Ι. Καλεμικεράκης, Χ. Νταφογιάννη, Κ. Σταματίου, Ε. Βλάχου. Ποιότητα ζωής και κατάθλιψη των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 257-265

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ποιότητα ζωής είναι πολυδιάστατη και υποκειμενική έννοια. Η υγεία, ως κατάσταση φυσικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας συνδέεται ευθέως με την ποιότητα ζωής. Η τελευταία είναι ανάλογη με τον βαθμό της ικανότητας του ασθενή να εκπληρώσει τις καθημερινές του δραστηριότητες, καθώς και τη λειτουργικότητα του σε σχέση με αυτή που εκτιμά σαν ιδανική. Οι χρόνιες παθήσεις επηρεάζουν σθεναρά την ποιότητα ζωής των ασθενών αφού καταβάλλουν το άτομο, εξασθενούν τις δυνάμεις του και μειώνουν τις ψυχικές αντοχές του. Η κατάθλιψη που είτε προϋπάρχει είτε επέρχεται επιδεινώνεται και επιβαρύνει περαιτέρω την ποιότητα ζωής είτε ανεξάρτητα είτε μέσω της πάθησης και των επιπλοκών της [1]. Ειδικότερα ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) ως μια χρόνια, εξελισσόμενη νόσος με σοβαρές επιπλοκές και μεγάλη νοσηρότητα έχει σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής [2]. Η παρούσα μελέτη έχει ως στόχο τη διερεύνηση της ποιότητας ζωής των ατόμων που πάσχουν από ΣΔ και τις επιπλοκές του και την συσχέτιση των παραπάνω με την κατάθλιψη.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Αναζητήθηκε η σχετική ελληνική και διεθνής βιβλιογραφία στη ηλεκτρονική βάση αποδελτίωσης βιβλιογραφικών δεδομένων PubMed. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν Diabetic Foot (διαβητικό πόδι) AND Quality of Life (ποιότητα ζωής). Η αναζήτηση έγινε με βάση τον τίτλο, την περίληψη ή τις λέξεις κλειδιά (TITLE-ABSTRACT-KEYWORD) σε όλους

τους δυνατούς συνδυασμούς και τέθηκε πενταετής χρονικός περιορισμός. Τα κριτήρια ένταξης ήταν οι μελέτες να αποτελούν Κλινικές Δοκιμές (Clinical Trial), Συγκριτικές Μελέτες (Comparative Study), Ελεγχόμενες Κλινικές δοκιμές (Controlled Clinical Trial), Πολυκεντρικές Μελέτες (Multicenter Study), Μελέτες Παρατήρησης (Observational Study), Πραγματικές Κλινικές Δοκιμές (Pragmatic Clinical Trial) και τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (Randomized Controlled Trial) σε ανθρώπους. Αποκλείστηκαν οι μελέτες που είχαν δημοσιευτεί σε διάστημα μεγαλύτερο των χρονικών ορίων που τέθηκαν. Επιπλέον, αποκλείστηκαν οι έρευνες που δεν διεξάχθηκαν σε ανθρώπους, τα ιστορικά άρθρα (Historical Article), ανασκοπήσεις κλπ.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην αρχική αναζήτηση ανευρέθηκαν 602 άρθρα εκ των οποίων τα 23 άρθρα πληρούσαν τα κριτήρια. Μια μελέτη των Safita et al, διερεύνησε την διαφορά της σχετικής με την υγεία ποιότητας ζωής (HRQoL) μεταξύ ισαριθμών (591) ατόμων με διαβήτη και χωρίς διαβήτη. Η HRQoL μετρήθηκε με την οπτική αναλογική κλίμακα EuroQol (EQ) και το περιγραφικό σύστημα EQ-5D (ένα τυποποιημένο όργανο που εξετάζει πέντε παράγοντες και εξάγει έναν συνοπτικό δείκτη). Σύμφωνα με τα ευρήματά τους η μέση βαθμολογία στην κλίμακα EQ των ασθενών με διαβήτη ήταν σημαντικά χαμηλότερη. Επιπλέον οι ασθενείς με διαβήτη είχαν περισσότερες πιθανότητες να αναφέρουν προβλήματα σε όλες τις

παραμέτρους του συστήματος EQ-5D και ιδιαίτερα σε ότι αφορά την αυτοεξυπηρέτηση και την κινητικότητα. Αξιοσημείωτα, η διάρκεια νόσησης από διαβήτη και η παρουσία επιπλοκών σχετίστηκαν με τις χαμηλότερες βαθμολογίες [1]. Οι Pittas et al, συσχέτισαν την κλινική εικόνα του ΣΔ και ψυχολογικούς και συμπεριφορικούς παράγοντες, που επιδρούν άμεσα στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Μάλιστα η κατάθλιψη εμφανίστηκε ως ο πιο ισχυρός παράγοντας συσχέτισης με την ποιότητα ζωής [2]. Οι Albasheer et al, μελέτησαν τον επιπολασμό της κατάθλιψης και των σχετικών παραγόντων κινδύνου μεταξύ 385 τυχαία επιλεγμένων ασθενών με ΣΔ τύπου 2 χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο PHQ-9. Σύμφωνα με τα ευρήματά τους ο συνολικός επιπολασμός της κατάθλιψης μεταξύ των ασθενών αυτών είναι 37,6% και οι ισχυρότεροι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνισή της είναι οι ίδιες οι επιπλοκές της νόσου. Δεν βρέθηκε συσχέτιση με τη διάρκεια νόσησης από διαβήτη [3].

Στη μελέτη Dawn, που αφορούσε την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με ΣΔ τύπου 2, διαπιστώθηκαν ψυχολογικά προβλήματα σε ποσοστό 65,6%. Αν και η επιβάρυνση της ποιότητας ζωής δεν μελετήθηκε, οι σοβαρές επιπλοκές σχετίστηκαν ισχυρά με την ποιότητα ζωής [4].

Ορισμένοι ερευνητές απέδειξαν ότι η αρνητική επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη στην ψυχολογία των ασθενών εμφανίζεται όταν υπάρχουν μόνιμες αλλαγές στην εικόνα και τη λειτουργικότητα του ασθενή και εκδηλώνεται με άγχος, κατάθλιψη και στρες. Ειδικά, όταν συνυπάρχει διαβητικό έλκος,

επιδρά περαιτέρω επηρεάζοντας αρνητικά την επουλωτική διαδικασία [5].

Στην μελέτη των Fejfarova et al, συγκρίθηκαν ασθενείς με διαβητικό πόδι και πάσχοντες μόνο από Σ.Δ. Και στις δύο ομάδες βρέθηκε σε σημαντικό ποσοστό κατάθλιψη αλλά η πρώτη ομάδα εμφάνισε χαμηλότερη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL), κυρίως όταν οι ασθενείς είχαν υποστεί ακρωτηριασμό [6] ενώ και στις μελέτες των Ismail et al, και Winkley et al, σε ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο έλκος, η κατάθλιψη συσχετίστηκε ισχυρά με αυτό [7,8].

Οι D'Souza et al, βρήκαν υψηλά ποσοστά διαταραχών συμπεριφοράς, σε ασθενείς με χρόνια ή οξεία διαβητικά έλκη [9] ενώ σύμφωνα με τους Dubský et al, και Siersma et al, μια εκδήλωση αυτών είναι η μειωμένη συμμόρφωση στη θεραπεία του έλκους, γεγονός που συνδυάζεται με εξαιρετικά χαμηλά ποσοστά θεραπείας για τις συνυπάρχουσες ψυχολογικές διαταραχές [10,11]. Όμοια, οι Sacco et al, μελέτησαν την επίδραση της κατάθλιψης στην εμφάνιση και επιδείνωση του ελέγχου του ΣΔ τύπου 2. Τα αποτελέσματα της μελέτης τους έδειξαν ότι η παρουσία κατάθλιψης συνδέεται με την μείωση της συμμόρφωσης των ασθενών στη θεραπεία και την αυξημένη συχνότητα επιπλοκών της νόσου [12]. Αντίστοιχα, σύμφωνα με τους Iversen et al, το εύρος των καταθλιπτικών συμπτωμάτων ασθενών με ΣΔ συνδέεται με αντίστοιχο κίνδυνο εμφάνισης έλκους διαβητικού ποδιού [13]. Δεν βρέθηκε χρονική συσχέτιση με το εύρος των δυο καταστάσεων αλλά η διασύνδεσή τους τείνει να δημιουργείται σε βάθος χρόνου. Μία συγχρονική ποιοτική μελέτη των Upton et al,

αξιολόγησε την επίπτωση των διαταραχών της συμπεριφοράς σε ασθενείς με χρόνια και οξεία έλκη, και παρατήρησε βελτιωμένα αποτελέσματα στην πρόγνωση και τη θεραπεία χρόνιων ελκών στους ασθενείς που με την κατάλληλη προσέγγιση, ανέπτυξαν ικανοποιητική προσαρμοστικότητα στην ασθένεια [14].

Οι Siersma et al, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο EQ-5D, μέτρησαν το HRQoL σε 1088 ασθενείς με επιπλοκές ΣΔ και διαπίστωσαν ότι η συνοσηρότητα δεν παρεμποδίζει τη βελτίωση της ποιότητας ζωής κατά τη θεραπεία [15]. Επιπλέον, οι Zimbudzi et al, διαπίστωσαν ότι ανεξάρτητα με την παρουσία συνοδού νοσηρότητας η θεραπεία αποτελεί ισχυρό παράγοντα βελτίωσης και αντίστροφα η έλλειψη θεραπείας επιδεινώνει την ποιότητα ζωής, ανεξαρτήτως της έκβασης [16]. Παρόμοια οι Debnath et al, βρήκαν ότι η σχέση της HRQOL με την βαθμολογία του ερωτηματολογίου ικανοποίησης για τη θεραπεία του διαβήτη - ιδιαίτερα των επιπλοκών του- είναι ισχυρά θετική και δεν σχετίζεται με την συνοσηρότητα [17].

Σε άλλη μελέτη βρέθηκε ότι η αύξηση της ηλικίας επηρεάζει την θεραπεία των επιπλοκών και συνακολούθως την ποιότητα ζωής ενώ, η αύξηση της ηλικίας σε διαβητικούς συνδυάζεται με αύξηση του επιπολασμού της κατάθλιψης. Αξιοσημείωτα, ο κύριος μηχανισμός δημιουργίας της κατάθλιψης είναι ο σταδιακός περιορισμός στις σωματικές και ψυχοκοινωνικές δραστηριότητες των ασθενών [18].

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο μηχανισμός επίδρασης της κατάθλιψης στο διαβητικό ασθενή δεν είναι γνωστός. Για τους ασθενείς με διαβητικό έλκος ωστόσο έχει βρεθεί ότι ορισμένοι βιολογικοί και ψυχολογικοί παράγοντες επιδρούν στην επιούλωση είτε μέσω βιολογικών οδών σύμφωνα με την εκτίμηση των Vedhara et al, (αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης λόγω αυξημένου στρες) [19] είτε δευτερογενώς σύμφωνα με τους D'Souza et al, [9] και Iversen et al, [13] λόγω της παραμέλησης της φροντίδας του έλκους στο πλαίσιο της άφεσης στα καταθλιπτικά συμπτώματα. Οι Vileikyte et al, διερεύνησαν την επίδραση της κατάθλιψης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και υψηλό κίνδυνο εμφάνισης νευροπαθητικού έλκους και βρήκαν ισχυρή συσχέτιση με τον πόνο και την αστάθεια [19]. Σύμφωνα με την ίδια ερευνητική ομάδα, η αρνητική επίδραση που έχει η κακή υγεία του ατόμου στην λειτουργικότητα του και στην σωματική, ψυχική και κοινωνική του ευεξία δεν είναι ταυτόσημη με την κατάθλιψη αλλά μπορεί να εξηγήσει την έλευσή της [20]. Με βάση αυτό, ο κύριος μηχανισμός δημιουργίας της κατάθλιψης είναι ο σταδιακός περιορισμός στις σωματικές και ψυχοκοινωνικές δραστηριότητες των ασθενών από τον πόνο και την αστάθεια που προκαλούνται από την διαβητική περιφερική νευροπάθεια [21].

Σε μια συγχρονική έρευνα οι Ribu et al, σύγκριναν ασθενείς με ΣΔ τύπου-2 και διαβητική περιφερική νευροπάθεια με άτομα με διαβήτη μόνο, ως προς την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και κατέγραψαν επιπλέον τα κοινωνικά και δημογραφικά

χαρακτηριστικά τους. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά τους βρέθηκε χαμηλότερη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ΣΔ-2 λόγω της διαβητικής περιφερικής νευροπάθειας, ιδιαίτερα όταν αυτοί παρουσιάζουν χρόνια ή υποτροπιάζοντα έλκη ή έχουν υποστεί ακρωτηριασμό [22].

Η διαβητική περιφερική νευροπάθεια φαίνεται να συσχετίζεται με τα καταθλιπτικά συμπτώματα σε δυο επιπλέον κλινικές μελέτες των Gonzalez et al, καθώς και LeFloch et al, όπου αναγνωρίζεται και αμφίδρομη συσχέτιση [23,24]. Καθότι η κινητικότητα και οι συνδεδεμένες με αυτή σωματικές και ψυχοκοινωνικές δραστηριότητες περιορίζονται σημαντικά με την παρουσία ελκών και στον μέγιστο βαθμό με τον ακρωτηριασμό θεωρείται πιθανό αυτές οι δυο επιπλοκές να επιδρούν ενισχυτικά. Όντως, τα διαβητικά έλκη συσχετίζονται θετικά στις μελέτες των Salome και συν και Iversen και συν., με την κατάθλιψη, την αγχώδη διαταραχή και το στρες, καθώς και την επηρεασμένη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής [13,25]. Σε επιβεβαίωση των παραπάνω το συχνότερο εύρημα σε ασθενείς με διαβητικά έλκη είναι η καταθλιπτική διάθεση, λόγω της χαμηλής αυτοεκτίμησης με επόμενο σε συχνότητα το άγχος και το φόβο ακρωτηριασμού, καθώς και την ανάπτυξη συμπεριφοράς παραίτησης και αντίληψης ματαίωσης [26].

Προοπτική έρευνα των Williams et al, συνέδεσε τη μείζονα κατάθλιψη, με διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης διαβητικών ελκών των κάτω άκρων [27]. Ανάλογα στοιχεία για την επίδραση στην επούλωση, παρέχουν οι

προοπτικές μελέτες των Vedhara et al, [18] σε ασθενείς με νευροπαθητικά και νευροϊσχαιμικά έλκη, στους οποίους μετρήθηκε το άγχος, η κατάθλιψη, η κορτιζόλη και οι μεταλλοπρωτεΐνες στο σίελο, και τα χαρακτηριστικά του/των ελκών. Αξιοσημείωτα, τα μη επουλωμένα έλκη, συσχετίστηκαν με αντίδραση που περιλαμβάνει την κατάθλιψη το άγχος και την αλλαγή στο μέγεθος του έλκους. Η παραπάνω οργανική αιτιολογική υπόθεση επιβεβαιώνεται περαιτέρω ως αντίστροφη αιτιακή σχέση στις προοπτικές έρευνες των Dubsky et al, [28] και Gonzalez et al, [29]. Στις δυο αυτές μελέτες παρατηρήθηκε μια άμεση συσχέτιση μεταξύ ψυχολογικού στρες και μεταβολής των γλυκοκορτικοειδών, των επιπέδων των κατεχολαμινών και της λειτουργίας των κυτοκινών με την επούλωση των διαβητικών ελκών. Η επίδραση της κατάθλιψης και του στρες φαίνεται πως προάγει την συνεχή αύξηση στα επίπεδα κορτιζόλης και κατεχολαμινών με αποτέλεσμα την αναπροσαρμογή της ανοσολογικής και κυτταρικής απόκρισης καθώς και την αυξομείωση των παραγόντων που επηρεάζουν την επούλωση. Σε αυτό το πλαίσιο υποβαθμίζονται οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και αυξάνονται τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Υπό αυτές τις συνθήκες η κατάθλιψη μπορεί να αποτελέσει και προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση για πρώτη φορά διαβητικών ελκών. Με τον ίδιο μηχανισμό τα επίπεδα κορτιζόλης και κατεχολαμινών επιδρούν στην δημιουργία ελκών. Σε πρακτικό επίπεδο, οι Alam et al, [30] εξέτασαν την επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμίνης D στην ειδική της νευροπάθειας ποιότητα ζωής

(NeuroQoL) σε ασθενείς με επώδυνη διαβητική νευροπάθεια. Εκατόν σαράντα τρεις ασθενείς έλαβαν μία εφάπαξ δόση 600.000 IU ενδομυϊκής βιταμίνης D και το NeuroQoL αξιολογήθηκε κατά την έναρξη και σε πέντε επισκέψεις παρακολούθησης κάθε 4 εβδομάδες. Σύμφωνα με τα ευρήματά τους η θεραπεία με βιταμίνη D οδήγησε σε σημαντική βελτίωση στην βαθμολογία της υποκλίμακας NeuroQoL για την συναισθηματική δυσφορία, χωρίς σημαντική αλλαγή στους άλλους τομείς του ερωτηματολογίου (επώδυνα συμπτώματα και παραισθησία, απώλεια θερμοκρασίας και αίσθησης αφής, αστάθεια, περιορισμός στις καθημερινές δραστηριότητες και διαπροσωπικά προβλήματα). Ωστόσο βρέθηκε σημαντική διαφορά στην αντίληψη των ασθενών για την σχετιζόμενη με τα προβλήματα των ποδιών ποιότητα ζωής.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η σχέση της ψυχολογικής κατάστασης και της εξέλιξης της νόσου στους διαβητικούς ασθενείς είναι σαφέστερα εμφανής σε εκείνους που πάσχουν από το διαβητικό πόδι. Έχει παρατηρηθεί θετική συσχέτιση της επίπτωσης της ψυχολογίας των διαβητικών ασθενών στην ανάπτυξη, τη βαρύτητα και την πρόγνωση των ελκών και αντίστροφα ενώ υπάρχει σαφής αρνητική επίδραση των ελκών στην ψυχική κατάσταση και την ποιότητα της ζωής τους. Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) είναι χαμηλή σε ασθενείς με επίμονα έλκη διαβητικού ποδιού και η κακή HRQoL προβλέπει χειρότερα θεραπευτικά αποτελέσματα σε αυτούς τους ασθενείς. Ως εκ τούτου, απαιτείται αυξημένη ευαισθητοποίηση και παρακολούθηση για την κατάθλιψη σε διαφορετικές ρυθμίσεις φροντίδας του διαβήτη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Safita N, Islam SM, Chow CK, Niessen L, Lechner A, Holle R, et al. The impact of type 2 diabetes on health related quality of life in Bangladesh: results from a matched study comparing treated cases with non-diabetic controls. *Health Qual Life Outcomes*. 2016;14(1):129
2. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan PR, Rosen CJ, Ware JH, Knowler WC, et al. Rationale and design of the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) study: a diabetes prevention trial. *Diabetes Care*. 2014;37(12):3227-34.
3. Albasheer OB, Mahfouz MS, Solan Y, Khan DA, Muqri MA, Almutairi HA, et al. Depression and related risk factors among patients with type 2 diabetes mellitus, Jazan area, KSA: A cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12(2):117-121.
4. Guo H, Wang X, Mao T, Li X, Wu M, Chen J. How psychosocial outcomes impact on the self-reported health status in type 2 diabetes patients: Findings from the Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) study in eastern China. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190484.

5. Zubair M, Malik M, Ahmad J. Diabetic foot ulcer: a review. *Am Jour Int Med*. 2015;3(2):28-49.
6. Fejfarová V, Jirkovská A, Dragomirecká E, Game F, Bém R, Dubský M. Does the diabetic foot have a significant impact on selected psychological or social characteristics of patients with diabetes mellitus?. *J Diabetes Res*. 2014;2014:371938.
7. Ismail K, Moulton CD, Winkley K, Pickup JC, Thomas SM, Sherwood RA, et al. The association of depressive symptoms and diabetes distress with glycaemic control and diabetes complications over 2 years in newly diagnosed type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetologia*. 2017;60(10):2092-2102.
8. Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds ME, Ismail K. Quality of life in people with their first diabetic foot ulcer: a prospective cohort study. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2009;99(5):406-14.
9. D'Souza MS, Ruppert SD, Parahoo K, Karkada SN, Amirtharaj A, Jacob D, et al. Foot care behaviors among adults with type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes*. 2016;10(6):442-451.
10. Dubský M, Jirkovská A, Bem R, Fejfarová V, Skibová J, Schaper NC, et al. Risk factors for recurrence of diabetic foot ulcers: prospective follow-up analysis in the Eurodiale subgroup. *Int Wound J*. 2013;10(5):555-61.
11. Siersma V, Thorsen H, Holstein PE, Kars M, Apelqvist J, Jude EB, et al. Health-related quality of life predicts major amputation and death, but not healing, in people with diabetes presenting with foot ulcers: the Eurodiale study. *Diabetes Care*. 2014;37(3):694-700.
12. Sacco WP, Wells KJ, Friedman A, Matthew R, Perez S, Vaughan CA. Adherence, body mass index, and depression in adults with type 2 diabetes: the mediational role of diabetes symptoms and self-efficacy. *Health Psychol*. 2007;26(6):693-700.
13. Iversen MM, Tell GS, Espehaug B, Midthjell K, Graue M, Rokne B, et al. Is depression a risk factor for diabetic foot ulcers? 11-years follow-up of the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *J Diabetes Complications*. 2015;29(1):20-5.
14. Upton Z, Wallace HJ, Shooter GK, van Lonkhuyzen DR, Yeoh-Ellerton S, Rayment EA, et al. Human pilot studies reveal the potential of a vitronectin: growth factor complex as a treatment for chronic wounds. *Int Wound J*. 2011;8(5):522-32.
15. Siersma V, Thorsen H, Holstein PE, Kars M, Apelqvist J, Jude EB, et al. Diabetic complications do not hamper improvement of health-related quality of life over the course of treatment of diabetic foot ulcers - the Eurodiale study. *J Diabetes Complications*. 2017;31(7):1145-1151.
16. Zimbudzi E, Lo C, Ranasinha S, Kerr PG, Usherwood T, Cass A, et al. Self-management in patients with diabetes and chronic kidney disease is associated with incremental benefit in HRQOL. *J Diabetes Complications*. 2017;31(2):427-432.
17. Debnath P, Prakash A, Banerjee S, Rao PN, Tripathy TB, Adhikari A, et al. Quality of life and treatment satisfaction observed among Indians with diabetes foot ulcers undergoing ayurvedic adjunct therapy. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2015;20(1):13-9.

18. Vedhara K, Miles JN, Wetherell MA, Dawe K, Searle A, Tallon D, et al. Coping style and depression influence the healing of diabetic foot ulcers: observational and mechanistic evidence. *Diabetologia*. 2010;53(8):1590-8.
19. Hartmann B, Fottner C, Herrmann K, Limbourg T, Weber MM, Beckh K. Interdisciplinary treatment of diabetic foot wounds in the elderly: Low risk of amputations and mortality and good chance of being mobile with good quality of life. *Diab Vasc Dis Res*. 2017;14(1):55-58..
20. Vileikyte L, Peyrot M, Gonzalez JS, Rubin RR, Garrow AP, Stickings D, et al. Predictors of depressive symptoms in persons with diabetic peripheral neuropathy: a longitudinal study. *Diabetologia*. 2009;52(7):1265-73
21. Vileikyte L, Crews RT, Reeves ND. Psychological and Biomechanical Aspects of Patient Adaptation to Diabetic Neuropathy and Foot Ulceration. *Curr Diab Rep*. 2017;17(11):109
22. Ribu L, Hanestad BR, Moum T, Birkeland K, Rustoen T. A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population. *Qual Life Res*. 2007;16(2):179-189.
23. Gonzalez JS, Vileikyte L, Ulbrecht JS, Rubin RR, Garrow AP, Delgado C, Cavanagh PR, Boulton AJ, Peyrot M. Depression predicts first but not recurrent diabetic foot ulcers. *Diabetologia*. 2010;53(10):2241-8.
24. Le Floch JP, Marre M, Rodier M, Passa P. Interest of Clinitek Microalbumin in screening for microalbuminuria: results of a multicentre study in 302 diabetic patients. *Diabetes Metab*. 2001;27(1):36-39..
25. Salomé GM, Blanes L, Ferreira LM. Assessment of depressive symptoms in people with diabetes mellitus and foot ulcers. *Rev Col Bras Cir*. 2011;38(5):327-333.
26. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366(9498):1719-1724.
27. Williams LH, Rutter CM, Katon WJ, Reiber GE, Ciechanowski P, Heckbert SR, et al. Depression and incident diabetic foot ulcers: a prospective cohort study. *Am J Med*. 2010;123(8):748-754.e3.
28. Dubský M, Jirkovská A, Bem R, Fejfarová V, Skibová J, Schaper NC, et al. Risk factors for recurrence of diabetic foot ulcers: prospective follow-up analysis in the Eurodiale subgroup. *Int Wound J*. 2013;10(5):555-61
29. Gonzalez JS, Kane NS, Binko DH, Shapira A, Hoogendoorn CJ. Tangled Up in Blue: Unraveling the Links Between Emotional Distress and Treatment Adherence in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(12):2182-2189.
30. Alam U, Fawwad A, Shaheen F, Tahir B, Basit A, Malik RA. Improvement in Neuropathy Specific Quality of Life in Patients with Diabetes after Vitamin D Supplementation. *J Diabetes Res*. 2017;2017:7928083.

Quality of life and depression of sufferers from Diabetes Mellitus

V. Lakou¹, I. Kalemikerakis², Ch. Dafogianni³, K. Stamatiou⁴, E. Vlachou⁵

¹ Nurse, General Hospital of Piraeus "Tzaneio", ² Assistant Professor, Department of Nursing, University of West Attica, ³ Associate Professor, Department of Nursing, University of West Attica, ⁴ Urologist, General Hospital of Piraeus "Tzaneio", and ⁵ Professor, Department of Nursing, University of West Attica, Greece

ABSTRACT

Aim: Diabetes patients are known to have a worse quality of life than individuals without diabetes. They also have an increased risk for depressive symptoms, which may have an additional negative effect on their quality of life. Given the negative impact of diabetes complications on quality of life it is important to analyze the quality of life of individuals suffering of diabetic foot. the aim of this study is to present the current knowledge on quality of life in the presence of diabetic foot and its complications (diabetic ulcer, infection and amputation). In the above context it is also analyzed the relationship between depressive symptoms and diabetic foot. The quality of life is explored in relation to the available treatments of diabetic foot and changes in the quality of life following various treatments are also reviewed.

Material and Method: Bibliographic research was conducted in international database MEDLINE (PubMed), using the key words ((Diabetic Foot) AND Quality of Life), of relevant studies over the last five years. Finally, 602 studies were found and 23 were used.

Results: 23 studies comparing the quality of life between diabetics with and without depressive symptoms, studies analyzing the relationship of depression with diabetic foot complications, studies comparing quality of life in relation to different therapies and the approach by expert groups and studies that compare the quality of life of patients with diabetic foot in different populations were selected. All selected studies reported a negative relationship between depressive symptoms and the quality of life in patients with diabetic foot, highlighting the tendency to maintain quality of life with more conservative treatment and showing more effective approach by expert groups.

Conclusions: Increased awareness and monitoring of the quality of life of diabetic foot patients with emphasis on more conservative treatments is required.

Keywords: Diabetic Foot, Quality of Life

Citation

V. Lakou, I. Kalemikerakis, Ch. Dafogianni, K. Stamatiou, E. Vlachou. Quality of life and depression of sufferers from Diabetes Mellitus. Scientific Chronicles 2020; 25(2): 257-265

Ενδοκυστικές εγχύσεις φαρμακευτικών παραγόντων για την πρόληψη της υποτροπής και της προόδου του επιφανειακού καρκίνου της ουροδόχου κύστης

Κ. Σταματίου¹, Gianpaolo Perletti^{2,3}

¹ Ουρολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² Department of Biotechnology and Life Sciences, University of Insubria, Varese, Italy, ³ Faculty of Medicine and Medical Sciences, Ghent University, Ghent, Belgium

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο επιφανειακός καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι μια σχετικά συχνή πάθηση. Σημαντικό ποσοστό όγκων ενδιάμεσης και υψηλής κακοήθειας υποτροπιάζει και εξελίσσεται σε διηθητικό καρκίνο. Για να αποφευχθεί η υποτροπή και εξέλιξη έχουν δοκιμαστεί διάφοροι φαρμακευτικοί παράγοντες σε διαφορετικά σχήματα ενδοκυστικής θεραπείας. Προς το παρόν, η τυποποιημένη θεραπεία για μη διηθητικούς καρκίνους της ουροδόχου κύστης είναι η άμεση, μετά από πλήρη διουρηθρική εκτομή, έγχυση χημειοθεραπευτικού παράγοντα. Για ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου, προτείνεται μια σειρά ενδοκυστικής χημειοθεραπείας ή ανοσοθεραπείας για 6 εβδομάδες.

Λέξεις ευρετηρίου: καρκίνος της ουροδόχου κύστης, επιφανειακοί όγκοι, ενδοκυστικές εγχύσεις, συμπληρωματική τοπική θεραπεία

Παραπομπή

Κ. Σταματίου, G. Perletti. Ενδοκυστικές εγχύσεις φαρμακευτικών παραγόντων για την πρόληψη της υποτροπής και της προόδου του επιφανειακού καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 266-277

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι περισσότεροι καρκίνοι της ουροδόχου κύστης από μεταβατικό επιθήλιο (85-90%) δεν διηθούν τον εξωστήρα μυ και θεωρούνται επιφανειακοί όγκοι. Για τον λόγο αυτό δεν θεωρούνται άμεσα απειλητικοί για τη ζωή και δεν απαιτούν μείζονα χειρουργική επέμβαση αλλά αντίθετα στην πλειονότητά τους εκτέμνονται εύκολα από το εσωτερικό της ουροδόχου κύστης με διουρηθρική

προσπέλαση. Στην πραγματικότητα δεν αποτελούν μια ενιαία ομάδα γιατί περιλαμβάνουν διαφορετικά κλινικά στάδια (Ta, T1 και Tis) αλλά και ιστολογικούς βαθμούς διαφοροποίησης (grade I-III) που έχουν διαφορετική συμπεριφορά όσον αφορά στις υποτροπές και στην εξέλιξή τους.

Η πλειονότητα των επιφανειακών ουροθηλιακών καρκινωμάτων είναι μη διηθητικοί (δεν εισβάλλουν στους

υποκείμενους ιστούς), θηλώδεις όγκοι (παθολογοανατομικό στάδιο PTa). Ωστόσο, το 70% αυτών των όγκων θα υποτροπιάσει κατά τη διάρκεια μιας παρατεταμένης κλινικής πορείας, προκαλώντας σημαντική νοσηρότητα ενώ, το 4-8% τελικά θα εξελιχθούν σε διηθητικά καρκινώματα. Οι όγκοι αυτοί παθολογικά βαθμολογούνται είτε ως χαμηλού κακοήθους δυναμικού, είτε ως χαμηλού βαθμού (παλαιότερα ενδιάμεσου βαθμού grade II) είτε τέλος ως υψηλού βαθμού κακοήθειας ή grade III. Οι τελευταίοι έχουν υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης σε μυοδιηθητικό καρκίνο [1].

Το καρκίνωμα-in-situ (παθολογοανατομικό στάδιο pTis) είναι επίπεδοι όγκοι. Αποτελούν μια πρώιμη μορφή του διηθητικού καρκίνου που εάν δεν αντιμετωπιστεί μπορεί να εξελιχθεί σε μια απειλητική για τη ζωή κατάσταση. Είναι υψηλού βαθμού κακοήθειας, εξαιρετικά επιθετικό και προσδεύει με ταχύτερους ρυθμούς από ό, τι τα θηλώδη καρκινώματα [2]. Τα επιφανειακώς διηθητικά ουροθηλιακά καρκινώματα διηθούν μόνο επιφανειακά το συνδετικό ιστό (lamina propria) της ουροδόχου κύστης (παθολογοανατομικό στάδιο pT1). Οι όγκοι αυτοί υποτροπιάζουν στο 80% των περιπτώσεων, και τελικά διηθούν τον εξωστήρα μυ στο 30% των περιπτώσεων. Είναι πάντα είτε grade II είτε grade III. Στο 70% του συνόλου των παραπάνω τύπων οι όγκοι θα υποτροπιάσουν αν οι ασθενείς δεν υποβληθούν σε κάποιας μορφής συμπληρωματική θεραπεία. Ειδικότερα για το καρκίνωμα-in-situ οι περισσότεροι ασθενείς μπορούν να θεραπευτούν με το συνδυασμό διουρηθρικής εκτομής και τοπικής θεραπείας με εγχύσεις θεραπευτικών παραγόντων μέσα

στην ουροδόχο κύστη. Με βάση αυτές τις παρατηρήσεις, οι ενδοκυστικές εγχύσεις έχουν καθιερωθεί ως βασικό κομμάτι της θεραπείας του επιφανειακού καρκίνου της ουροδόχου κύστης [3].

Υπάρχουν δυο κύριες κατηγορίες φαρμάκων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται τα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα με κύριο εκπρόσωπο το BCG. Αυτό αρχικά χορηγείται άπαξ εβδομαδιαίως για 6 εβδομάδες και είναι εμβόλιο κατά της φυματίωσης που παρασκευάζεται από ένα στέλεχος εξασθενημένου ζώντα *Mycobacterium bovis* το οποίο έχει χάσει την μολυσματικότητα του στον άνθρωπο. Με την ενδοκυστική έγχυση συνδέεται με το ουροθήλιο δια μέσου της φιμπρονεκτίνης και ενδοκυτταρρώνεται μολύνοντας καρκινικά και φυσιολογικά κύτταρα προκαλώντας την επαγωγή ιντερλευκίνης-8 (η οποία είναι χυμοκίνη και έλκει τα λεμφοκύτταρα σε τοπικό επίπεδο). Η επακόλουθη συγκέντρωση των λευκοκυττάρων δημιουργεί ειδικού τύπου φλεγμονώδη αντίδραση. Αυτή συνίσταται στην επαγωγή ιντερλευκίνης-6, ιντερφερόνης και παράγοντα νέκρωσης όγκων από τα λεμφοκύτταρα. Οι ουσίες αυτές είναι κυτοκίνες που έχουν μέτρια αντινεοπλασματική δράση αλλά προετοιμάζουν την κυτταρική προσβολή των καρκινικών κυττάρων από τα μονοκύτταρα και μακροφάγα λευκοκύτταρα [4]. Αξιοσημείωτα, η διαδικασία που αναφέρθηκε παραπάνω κορυφώνεται μετά την 5η ή 6η έγχυση και οπότε και εμφανίζονται σε μεγαλύτερο ποσοστό οι παρενέργειες της θεραπείας. Αυτές περιλαμβάνουν την χημική κυστίτιδα που παρατηρείται στο 90% των

περιπτώσεων, την συμπτωματική αιματοουρία στο 33% και σπανιότερα την εμπύρετη λοίμωξη. Γενικά οι επιπλοκές από το BCG αυξάνουν με την επιτυχία της αγωγής. Με δεδομένο τον ανοσοτροποποιητικό μηχανισμό δράσης τα αποτελέσματα εξασθενούν με το πέρασμα του χρόνου και χρειάζεται επαναληπτική χορήγηση. Αυτή γίνεται 6 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση και έπειτα κάθε μήνα για τα επόμενα 3 έτη [4].

Η ιντερφερόνη Α είναι μια γλυκοπρωτεΐνη με πολλαπλές δράσεις μεταξύ των οποίων και η αντιμιτωτική και ανοσοτροποποιητική. Παράγεται από κύτταρα του ανοσοποιητικού ως απάντηση στη φλεγμονή. Δρα σε ειδικούς υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης ενεργοποιώντας ενζυμικά συστήματα που σχετίζονται με την έκφραση γονιδίων, τη σύνθεση πρωτεϊνών και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Έχει χορηγηθεί ενδοκυστικά σε διάφορα σχήματα και είναι καλά ανεκτή με κύρια παρενέργεια την γριπώδη συνδρομή (πυρετός, ρίγος, αίσθημα κόπωσης και μυαλγίες) στο 27% περίπου των ασθενών [5].

Στην δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνονται τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, τα οποία καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα με άμεση επαφή.

Η μιτομυκίνη C είναι ένας αλκυλιωτικός παράγοντας που παράγεται από το *Streptomyces caespitosus*. Συνδέεται με το DNA και προκαλεί αναστολή της σύνθεσής του οπότε και διάσπαση των αλυσίδων του, δρώντας κυρίως στην απώτερη και στην πρώιμη φάση του κυτταρικού κύκλου. Οι δόσεις κυμαίνονται από 20 έως 60mg

(αραιωμένα σε 40ml φυσιολογικού ορού) και χορηγούνται εβδομαδιαίως για 4-8 εβδομάδες. Καθότι τα ποσοστά ανταπόκρισης αυξάνουν με την συγκέντρωση του φαρμάκου στο χρόνο, χορηγούνται επιπλέον μηνιαίες δόσεις συντήρησης για 1 έτος [6]. Επειδή έχει υψηλό μοριακό βάρος, έχει μικρή πιθανότητα διαπέρασης του ουροθηλίου, οπότε η πιο επικίνδυνη παρενέργειά της, η μυελοκαταστολή, είναι σπάνια. Αντίθετα, τα έντονα δυσουρικά ενοχλήματα είναι πολύ συνηθισμένα (40%) ενώ και οι αλλεργικές αντιδράσεις δεν είναι ασυνήθεις τόσο στη γενικευμένη όσο και στη δερματική μορφή τους (3-19%) [7].

Η αδριαμυκίνη είναι ανθρακυκλικό αντιβιοτικό, που συνδέεται με το DNA στην S-φάση του κυτταρικού κύκλου, και εμποδίζει τη σύνθεσή του. Η συνήθης δοσολογία είναι 50mg (σε 25ml φυσιολογικού ορού) και χορηγείται από μία έως τρεις φορές εβδομαδιαίως έως και μία φορά το μήνα. Έχει υψηλό μοριακό βάρος οπότε η συστηματική τοξικότητά του είναι σπάνια (1,2-5,1%). Ωστόσο, η χημική κυστίτιδα φτάνει το 56% και η αιματοουρία το 41%. Η ρίκνωση της κύστης, η πυρετική κίνηση και οι αλλεργικές αντιδράσεις είναι σαφώς σπανιότερες [8].

Η επιρουμπικίνη είναι παράγωγο της αδριαμυκίνης με παρόμοια αποτελεσματικότητα και λιγότερες συστηματικές και τοπικές παρενέργειες. Η συνηθέστερη δόση είναι 50 mg (αραιωμένα σε 40ml φυσιολογικού ορού) χορηγούμενη εβδομαδιαίως για 6-8 εβδομάδες. Αν και αυτό δεν αιτιολογείται, χορηγείται μηνιαία, σε σχήμα συντήρησης για 1 έτος.

Η τριαιθυλενθειοφωσφοραμίδη (Thiotepa) είναι ένας αλκυλιωτικός παράγοντας που παρεμβαίνει στη σύνθεση των πρωτεϊνών με διασταυρούμενη σύνδεση με νουκλεϊνικά οξέα. Χορηγείται σε δόση 30 ή 60mg (διαλυμένο σε 30 ή 60ml φυσιολογικού ορού, αντίστοιχα). Η διάρκεια της θεραπείας είναι 4-8 εβδομάδες. Αν και αυτό δεν αιτιολογείται, οι εβδομαδιαίες εγχύσεις ακολουθούνται από μηνιαίες εγχύσεις για 1-2 έτη και διμηνιαίες για 1 έτος. Έχει χαμηλό μοριακό βάρος που επιτρέπει τη διείσδυσή του δια του ουροθηλίου γεγονός που συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα συστηματικής τοξικότητας μυελοκαταστολή που εμφανίζεται σε ποσοστό 20% έως 54% των ασθενών. Επιπλέον προκαλεί χημική κυστίτιδα σε ποσοστό έως 69% [9].

Η μιτοξαντρόνη είναι συνθετικό παράγωγο της ανθρακινόνης και έχει παρόμοιο μηχανισμό δράσης με εκείνο της αδριαμυκίνης. Χαρακτηρίζεται από το υψηλό μοριακό βάρος που δεν επιτρέπει τη συστηματική απορρόφηση από υψηλό χρόνο ημίσειας ζωής και υψηλές συγκεντρώσεις στους ιστούς που επιτρέπει την παρατεταμένη δράση και την ικανοποιητική κυτταροτοξικότητα. Χορηγούνται 10 ή 20mg (αραιωμένα σε 60ml φυσιολογικού ορού) σε εβδομαδιαία βάση για 6 εβδομάδες και στη συνέχεια σε μηνιαίες δόσεις συντήρησης για ένα έτος. Λόγω του μοριακού βάρους του η πιθανότητα συστηματικής τοξικότητας είναι αμελητέα ενώ και η σοβαρή χημική κυστίτιδα καταγράφεται σε ένα πολύ μικρό ποσοστό ασθενών (8%) [10].

Η Βαλρουμπικίνη είναι παράγωγο των ανθρακυκλινών και έχει παρόμοιο μηχανισμό

δράσης με εκείνο της αδριαμυκίνης. Έχει επίσης υψηλό μοριακό βάρος. Χορηγούνται 800 mg (αραιωμένα σε 75ml φυσιολογικού ορού) εβδομαδιαίως για 6 εβδομάδες. Εμφανίζει ήπιες παρενέργειες σε που περιλαμβάνουν δυσουρία (77%), αιματουρία (59%) και επιτακτικότητα (23%) [11].

Η Απαζικουόνη (apaziquone -EO9) αποτελεί παράγωγο της μιτομυκίνης και στην πραγματικότητα είναι προμόριο που χρειάζεται ενεργοποίηση από οξειδοαναγωγή ένζυμα. Ο ενεργός μεταβολίτης ονομάζεται EO5a. Έχει χορηγηθεί σε δόσεις 0,5 έως 16 mg (αραιωμένη σε 40 ml φυσιολογικού ορού) σε εβδομαδιαία βάση για 6 εβδομάδες. Η χρήση της σχετίστηκε με ήπιες παρενέργειες όπως δυσουρικά ενοχλήματα, αιματουρία, σπασμός της ουροδόχου κύστεως, κοιλιακό άλγος και καταβολή [12].

Μεταξύ των παραπάνω φαρμάκων περιλαμβάνονται άλλα με δοκιμασμένη δράση, άλλα πειραματικά, και άλλα με περιορισμένη αποτελεσματικότητα που επανεισάγονται ως συμπληρωματικά στα καθιερωμένα σχήματα. Αν και οι θεραπείες αυτές είναι τοπικές δεν στερούνται παρενεργειών και η αποτελεσματικότητά τους ποικίλλει. Πράγματι, κάθε μεμονωμένη περίπτωση επιφανειακού καρκίνου διαφέρει ως προς την επανεμφάνιση και την εξέλιξη δεδομένου ότι αυτές εξαρτώνται από μια σειρά παραγόντων που αφορούν το υπόβαθρο του αρρώστου (κατάσταση ανοσοποιητικής λειτουργίας, επαφή με καρκινογόνους παράγοντες, επίπεδο συμμόρφωσης στην θεραπεία και την παρακολούθηση κλπ.), την χειρουργική επέμβαση που προηγήθηκε (πιθανότητα

εμφύτευσης καρκινικών κυττάρων, βαθμός εκρίζωσης καρκινικού φορτίου, επάρκεια και κατάσταση αναγνωρισιμότητας του βιοοπτικού υλικού, συνυπάρχουσες βλάβες από ύποπτες περιοχές κλπ.) και κυρίως τα χαρακτηριστικά του όγκου (εστιακότητα, βαθμός ιστολογικής διαφοροποίησης, στάδιο κλπ.). Το γεγονός αυτό καθιστά το καθορισμό της ιδανικής τοπικής θεραπείας εξαιρετικά δυσχερή. Ο σκοπός του παρόντος άρθρου είναι να εξετάσει τη χρησιμότητα της συστηματικής έγχυσης χημειοθεραπευτικών και ανοσοθεραπευτικών στην πρόληψη της υποτροπής και της προόδου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Αναζητήθηκαν άρθρα από τις βάσεις δεδομένων Medline και PubMed από το 2004–2014 για τους ακόλουθους όρους, μόνους ή σε συνδυασμό, στην αγγλική γλώσσα: *«καρκίνος της ουροδόχου κύστης, διήθηση του εξωστήρα μυ, επιφανειακοί όγκοι, ενδοκυστικές εγχύσεις, ενσταλάξεις φαρμάκων στην ουροδόχο κύστη, συμπληρωματική τοπική θεραπεία»*. Μέσω της αναζήτησης στη βάση δεδομένων ΙΑΤΡΟΤΕΚ χρησιμοποιήθηκαν οι ίδιοι όροι στην ελληνική γλώσσα για άρθρα που δημοσιεύτηκαν την ίδια χρονική περίοδο. Οι βιβλιογραφικές αναφορές στα άρθρα που επιλέχθηκαν ελέγχθηκαν για την περίπτωση δημοσιεύσεων που δεν περιλήφθηκαν στην αρχική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Με βάση τις αναζητήσεις που περιγράφονται ανωτέρω βρέθηκε πληθώρα δημοσιευμάτων που σχετίζονταν με το θέμα. Σε ότι αφορά συγκεκριμένα την άμεση μετεγχειρητική ενδοκυστική έγχυση και την χρησιμότητά της βρέθηκαν και αναλύθηκαν 39 άρθρα εκ των οποίων τα 14 είναι μεταanalύσεις.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Πολλαπλές μελέτες δείχνουν ότι η θεραπεία με BCG μειώνει την υποτροπή και πιθανόν την εξέλιξη της νόσου και την θνησιμότητα. Τυχασιοποιημένες μελέτες σύγκρισης της θεραπείας με BCG έναντι της ΧΜΘ έδειξαν σαφή υπεροχή του BCG στη μείωση κινδύνου υποτροπής. Ποιο συγκεκριμένα έχειδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο εξέλιξης της νόσου από 8% σε 3%, την ανάγκη κυστεκτομής από 42% σε 26% και την θνητότητα από 32% σε 14% [13]. Επίσης το BCG είναι δραστικό και έναντι του Cis.

Η πλήρης απάντηση σε 1.000 ασθενείς από διάφορες μελέτες αγγίζει το 70% σε σχέση με το 50% της ΧΜΘ [13].

Μολαταύτα παραμένει ασαφής η ακριβής διάρκεια της θεραπείας, οι επαναλήψεις της θεραπείας, η ιδανική δοσολογία (σε σχέση με την εμφάνιση παρενεργειών και την κλινική αποτελεσματικότητα) καθώς και η ουσιαστική αποτελεσματικότητα ανά ομάδα κινδύνου. Καμία από τις τυχασιοποιημένες μελέτες που διερεύνησαν την επαναχορήγηση BCG στην υποτροπή δεν παρείχαν ασφαλή συμπεράσματα λόγω προβλημάτων είτε στο σχεδιασμό είτε στην μέθοδο αποτίμησης.

Αντίστοιχα, αν και οι επτά μετα-αναλύσεις που έχουν διεξαχθεί έως τώρα απέδειξαν όφελος από τη συνέχιση της θεραπείας με BCG για τη μείωση της επανεμφάνισης και την καθυστέρηση της εξέλιξης, βασίζονται σε υποβέλτιστα δεδομένα και δεν μπορούν να προσφέρουν οριστικά συμπεράσματα [14]. Τυχατοποιημένες μελέτες που χρησιμοποίησαν το πρωτόκολλο SWOG48 (εβδομαδιαία συντήρηση ανά 3 εβδομάδες τον 3ο, 6ο, 12ο, 18, 24ο 30ο και 36ο μήνα) διαπίστωσαν κλινικό όφελος για ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εξέλιξης με μια παράλληλη αύξηση της τοξικότητας. Τα αποτελέσματα μελέτης της EORTC-GU φανέρωσαν ότι για τους ασθενείς αυτούς, η χρονικής διάρκειας 3 ετών πλήρους δόσης θεραπεία συγκρινόμενη με εκείνη χρονικής διάρκειας ενός έτους μειώνει την υποτροπή αλλά όχι την πρόοδο και τους θανάτους. Αξιοσημείωτα, δεν βρέθηκε διαφορά στην τοξικότητα μεταξύ των ασθενών που έλαβαν το 1/3 της δόσης και όσων έλαβαν πλήρη δόση [15]. Με βάση τα παραπάνω, το όφελος από τα δύο επιπλέον χρόνια της συντήρησης θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του προστιθέμενου κόστους και της ταλαιπωρίας του ασθενούς. Αξιοσημείωτα πάντως οι παρενέργειες που απαιτούν διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν πιο συχνά κατά το πρώτο έτος, γεγονός που σημαίνει ότι όσοι ανέχτηκαν καλώς τη θεραπεία στο ένα έτος θα μπορούν θεωρητικά να συνεχίσουν χωρίς προβλήματα για ακόμα δυο έτη τη θεραπεία [16]. Αντίθετα συγκρίνοντας το ένα τρίτο της δόσης με την πλήρη δόση σε 500 ασθενείς διαφορετικού κινδύνου (Ta, T1, Tis), η ομάδα CUEO βρήκε σημαντικά χαμηλότερη τοξικότητα χωρίς καμία συνολική διαφορά

στην αποτελεσματικότητα [17]. Ωστόσο, παρά το γεγονός ότι λιγότεροι ασθενείς εμφάνισαν τοξικότητα με τη μειωμένη δόση, η συχνότητα εμφάνισης της σοβαρής συστηματικής τοξικότητας ήταν παρόμοια και στις δυο ομάδες [17]. Τέλος, οι ίδιοι ερευνητές απέδειξαν ότι ενώ το ένα τρίτο της συνήθους δόσης του BCG μπορεί να είναι η ελάχιστη αποτελεσματική δόση για τους όγκους ενδιάμεσου κινδύνου, η περαιτέρω μείωση στο ένα έκτο της δόσης επέφερε δραματική μείωση στην αποτελεσματικότητα του BCG στην πρόληψη της υποτροπής χωρίς μείωση στην τοξικότητα [18].

Από την άλλη πλευρά, το BCG δεν φαίνεται να μεταβάλλει τη φυσική πορεία των όγκων χαμηλού κινδύνου και για αυτό θα μπορούσε να θεωρηθεί ως υπερθεραπεία για αυτή την κατηγορία ασθενών.

Στους ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου, η πλήρης δόσης του BCG με συντήρηση για ένα χρόνο φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική από ότι η χημειοθεραπεία για την πρόληψη της υποτροπής μολονότι έχει περισσότερες παρενέργειες [18].

Με βάση τα παραπάνω, παρά το γεγονός ότι το BCG είναι μια πολύ αποτελεσματική θεραπεία, γίνεται κατανοητό ότι λόγω του κινδύνου τοξικότητας δεν είναι όλοι οι ασθενείς με επιφανειακό καρκίνο υποψήφιοι για θεραπεία με BCG. Η επιλογή της θεραπείας εξαρτάται από τον κίνδυνο του ασθενούς και όπου δεν είναι απόλυτα αναγκαίο θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κόστους και της ενόχλησης του αρρώστου.

Η ιντερφερόνη Α εμφανίζει μια δοσοεξαρτώμενη ανταπόκριση: Στις 10x106

UI παρατηρείται πλήρης ανταπόκριση στο 5% των ασθενών, που στις 100x106 UI αυξάνεται σε 43%. Κατά μέσο όρο, παρατηρείται μείωση υποτροπών σε ποσοστό 21-62% σε διάστημα 6-36 μηνών. Ωστόσο η θεραπεία με IFN-α έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα στην πρόληψη των υποτροπών σε ασθενείς ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου. Με δεδομένο ότι οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου έχουν ούτως ή άλλως καλή κλινική πορεία, παρά την αντινεοπλασματική της δράση, ο ρόλος της περιορίζεται ως συμπληρωματική θεραπεία [19]. Προς το παρόν υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα από τις μελέτες που έχουν δημοσιευθεί [20,21].

Μετά από θεραπεία με μιτομυκίνη C, έχουν αναφερθεί ποσοστά βραχυπρόθεσμης μείωσης της υποτροπής μεταξύ 15-20% και μακροπρόθεσμου κινδύνου υποτροπής έως 6% [22]. Γενικά, η πρόωγη υποτροπή φαίνεται πως μπορεί να μειωθεί σχεδόν στο ήμισυ των ασθενών (54%), ενώ τα μακροπρόθεσμα ποσοστά υποτροπής φαίνεται ότι μειώνονται σε ακόμα μικρότερο βαθμό (41%) [23].

Τα ποσοστά ανταπόκρισης στη θεραπεία με μιτομυκίνη C αυξάνουν με την αύξηση της δόσης, καθώς αυξάνει γραμμικά η απορρόφηση σε σχέση με τη συγκέντρωση του φαρμάκου σε ποσοστό σχεδόν 50% [24]. Παρά τη δημοτικότητα της μιτομυκίνης C, πολλά ερωτήματα σχετικά με τη βέλτιστη προσέγγιση της θεραπείας παραμένουν αναπάντητα. Έχουν προταθεί στρατηγικές για τη βελτίωση της διανομής της στους ιστούς ενώ τεχνικές με χρήση μικροκυμάτων, όπως υπερθερμία (Synergo) και ηλεκτρεγερτική χορήγηση του φαρμάκου (EMDA) σε ασθενείς με όγκους υψηλού

κινδύνου, έχουν αποδείξει ότι αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Τα τρέχοντα στοιχεία, από τις μελέτες αυτές είναι ωστόσο περιορισμένα. Ο αριθμός των ασθενών στην προοπτική μελέτη Synergo ήταν μικρός και τα σχετικά με την εξέλιξη στοιχεία ήταν ασαφή. Σε μια μελέτη σύγκρισης του BCG με EMDA, βρέθηκε ένα στατιστικά σημαντικό όφελος υπέρ του δεύτερου σχετικά με την υποτροπή και την εξέλιξη. Ωστόσο, οι δύο μορφές θεραπείας είναι σε πειραματικό στάδιο και παρά τις τρέχουσες βελτιώσεις, ένα μεγάλο ποσοστό επιφανειακών καρκίνων υποτροπιάζει [25]. Αυτή η φαινομενική αντίσταση θεραπεία θα μπορούσε να ξεπεραστεί με συνδυασμό της MMC με άλλους παράγοντες που έχουν διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης και είναι απίθανο να έχουν διασταυρούμενη ανθεκτικότητα. Στην κατεύθυνση αυτή κινούνται μελέτες συνδυασμού της μιτομυκίνης C με BCG ή Gemcitabine [25,26]. Από την άλλη πλευρά, αυτό ενδέχεται να σχετίζεται κυρίως με την επιλογή των ασθενών δεδομένου ότι η συμβολή της μιτομυκίνης στην αντιμετώπιση των όγκων υψηλού κινδύνου περιορίζεται σε μείωση του ποσοστού υποτροπής ενώ δεν έχει καμία επίδραση στην πρόοδο.

Η αρχική εντόπωση από την αντινεοπλασματική δράση της μιτοξανδρόνης, (ποσοστό 54% ελεύθερο όγκου στους 3 μήνες και μεσοδιάστημα χωρίς υποτροπή 248 ημέρες σε υπολειπόμενη νόσο [27]) δεν επιβεβαιώθηκε στη συνέχεια. Αργότερα, οι Chiang και συν. μελέτησαν 25 ασθενείς με επιφανειακό όγκο της κύστης (T_a, T₁) που έλαβαν συμπληρωματική ενδοκυστική θεραπεία με 10 mg

μιτοξαντρόνης (εβδομαδιαίως σε 6 συνεδρίες) και διαπίστωσαν μετά από 1 έτος παρακολούθησης ότι το 76% των ασθενών ήταν ελεύθεροι υποτροπής (που αντιστοιχούν στο 69% των νεοδιαγνωσμένων περιπτώσεων και το 89% των περιπτώσεων με ιστορικό υποτροπής) [28]. Αντίθετα, οι Bassi και συν σε αντίστοιχο αριθμό ασθενών δεν διαπίστωσαν προφυλακτική δράση της μιτοξαντρόνης έναντι των επιφανειακών καρκίνων που δεν απάντησαν σε προηγούμενη θεραπεία προφύλαξης [10]. Και οι δύο διαπίστωσαν πολύ μικρό ποσοστό παρενεργειών (σοβαρή χημική κυστίτιδα καταγράφηκε σε λιγότερο από το 10% των ασθενών). Σε δεκαπλάσιο - σχεδόν- αριθμό ασθενών η μιτοξαντρόνη εμφάνισε υποδεέστερα αποτελέσματα στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε σχέση με την ιντερφερόνη ενώ ο διπλασιασμός της δόσης της μιτοξαντρόνης δεν πρόσθεσε επιπλέον στην αποτελεσματικότητα [29].

Νέες τεχνικές, όπως η φωτοχημική ενσωμάτωση φέρονται να αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με μιτοξαντρόνη και αναμένονται τα αποτελέσματα από την πρακτική εφαρμογή τους [30].

Η επιρουμπικίνη (EPI) είναι ένα από τα πλέον χρησιμοποιούμενα από την κύστη χημειοθεραπευτικά και μπορεί να θεωρηθεί από πλευράς εμπειρίας συγκρίσιμη με το BCG με ικανό αριθμό τυχαιοποιημένων μελετών και μετα-αναλύσεων από τις οποίες προκύπτει ότι το BCG είναι ανώτερο από τη EPI σε όρους πλήρους ανταπόκρισης και ελεύθερης νόσου επιβίωσης [31]. Το γεγονός ότι η EPI μειονεκτεί στο διάστημα έως την

πρώτη εμφάνιση υποτροπής, στο διάστημα έως την εμφάνιση απομακρυσμένης μετάστασης αλλά και τη συνολική επιβίωση, καθώς και το ότι η υπεροχή του BCG δεν περιορίζεται μόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου αλλά και σε ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου υποβαθμίζει την θέση της EPI στην θεραπεία του επιφανειακού καρκίνου της ουροδόχου κύστης [32]. Με βάση αυτή την παραδοχή ορισμένοι ερευνητές προτείνουν την χρήση της σε όσους ασθενείς δεν μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με BCG ανεξαρτήτως ομάδας κινδύνου [32]. Ωστόσο, πέντε μελέτες κατά μέτωπο σύγκρισης των δυο θεραπευτικών παραγόντων με ικανοποιητικό συνολικό αριθμό ασθενών ενώ κατέδειξαν σημαντική υπεροχή του δεύτερου στην ανάσχεση της υποτροπής (35.5% για το BCG έναντι 51.4% για την EPI), απέδειξαν μια σημαντικά υψηλότερη συστηματική τοξικότητα για το BCG [33]. Επιπλέον δεν επιβεβαίωσαν τις διαφορές στην πρόοδο της νόσου την ειδική της νόσου και την συνολική επιβίωση. Αξιοσημείωτα, σε πειραματικά μοντέλα η δράση της επιρουμπικίνης φαίνεται πως ενισχύεται περαιτέρω με την συνεργική δράση των κινολονών [34]. Η εφαρμογή στην κλινική πράξη θα επιβεβαιώσει ή όχι τυχόν εξομοίωση της αποτελεσματικότητας του συνδυασμού με το BCG.

Συμπερασματικά, η EPI επιτυγχάνει τον κύριο στόχο της ενδοκυστικής θεραπείας που είναι η εξάλειψη της υπολειμματικής νόσου και η ελάττωση της συχνότητας επανεμφάνισης, αφού φαίνεται ότι μπορεί να μειώσει την πιθανότητα περαιτέρω διουρηθρικών εκτομών. Αντίθετα όπου τίθεται ο επιπλέον στόχος της καθυστέρησης

της εξέλιξης των όγκων δεν μπορεί να υποκαταστήσει το BCG [35].

Οι Steinberg και συν. μελέτησαν την επίδραση της βαλρουμπικίνης σε ασθενείς με CIS ανθεκτικό στο BCG, όπου διαπιστώθηκε μείωση της υποτροπής σε ποσοστό 21% [36,37]. Νεότερες κλινικές δοκιμές της βαλρουμπικίνης σε αυτή την ομάδα ασθενών επιβεβαιώνουν έναν σταθερό βαθμό αποτελεσματικότητας τόσο σε όσους είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία (ανθεκτικούς στο BCG) όσο και σε εκείνους που έλαβαν σημαντικά λιγότερες προηγούμενες θεραπείες [38]. Το σκεύασμα προορίζεται για ασθενείς με CIS ανθεκτικό στο BCG στους οποίους η ριζική κυστεκτομή αντενδείκνυται [39].

Παρά τις ενθαρρυντικές αρχικές αναφορές, διαπιστώθηκε ότι αποτελεσματικότητα της απαζικουόνης είναι κάπως περιορισμένη γεγονός που οφείλεται σε ένα συνδυασμό ταχείας φαρμακοκινητικής εξάλειψης και

κακής διείσδυσης διαμέσου των ανάγγειων ιστών [12].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με βάση την παραδοχή ότι η πλήρης διουρηθρική εκτομή των όγκων της ουροδόχου κύστης (state-of-the-art TUR-BT) είναι -κατ'ουσία- ατελής θεραπεία καθότι ο επιφανειακός καρκίνος συνήθως υποτροπιάζει, θεωρείται απαραίτητη η συμπληρωματική θεραπεία σε όσους τους ασθενείς αναμένεται να υποτροπιάσουν ή να εξελίξουν την νόσο τους. Η επιλογή του θεραπευτικού μέσου, η συχνότητα και η διάρκεια χορήγησής του καθώς και η δοσολογία καθορίζονται ιδανικά από το πραγματικό όφελος, τη πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών και τη σχέση κόστους-οφέλους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Van Batavia J, Yamany T, Molotkov A, Bladder cancers arise from distinct urothelial sub-populations. *Nat Cell Biol.* 2014;16(10):982-91.
2. Librenjak D, Novaković ZS, Milostić K. Carcinoma in situ of urinary bladder: incidence, treatment and clinical outcomes during ten-year follow-up. *Acta Clin Croat.* 2012;51(2):201-7.
3. van Lingen AV, Witjes JA. Current intravesical therapy for non-muscle invasive bladder cancer. *Expert Opin Biol Ther.* 2013;13(10):1371-85.
4. Lamm DL. Complications of bacillus Calmette- Guérin immunotherapy. *Urol Clin North Am* 1992; 19:565-572.
5. Lamm D, Brausi M, O'Donnell MA, Witjes JA. Interferon alfa in the treatment paradigm for non-muscle-invasive bladder cancer. *Urol Oncol.* 2014;32(1):35.e21-30.
6. Ohsugi H, Kitamura Y, Manabe Y, et al. Efficacy of prophylactic intravesical mitomycin C in patients with non-muscle-invasive bladder cancer. *Hinyokika Kiyo.* 2014;60(8):375-9.
7. Guy L, Mahammedi H, Bastide C, et al. Medical treatment of bladder carcinoma. *Prog Urol.* 2013;23(15):1238-45.
8. Pavone M. M. Intravesical instillation of adriamycin in treatment of bladder cancer. A review. *Urology* 1984, 23: 40-47.

9. Fallah F, Fallah M, Sajadi Nia RS. Thiotepa versus Bacille Calmette-Guérin in Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. *Curr Urol*. 2013;6(3):160-4.
10. Bassi PF, Spinadin R, Carando R, Dal Moro F, et al. Mitoxantrone chemoprophylaxis for multirecurrent multifocal superficial bladder tumours: results of a phase 2 controlled study. *Arch Ital Urol Androl*. 2003;75(4):202-4.
11. Patterson AL, Greenberg RE, et al. Pilot study of the tolerability and toxicity of intravesical valrubicin immediately after transurethral resection of superficial bladder cancer. *Urology* 2000; 56:232-235.
12. Phillips RM, Hendriks HR, Peters GJ; EORTC-Pharmacology and Molecular Mechanism Group. EO9 (Apaziquone): from the clinic to the laboratory and back again. *Br J Pharmacol*. 2013;168(1):11-8.
13. van Lingen AV, Witjes JA. Current intravesical therapy for non-muscle invasive bladder cancer. *Expert Opin Biol Ther*. 2013;13(10):1371-85.
14. Ehdaie B, Sylvester R, Herr HW. Maintenance bacillus Calmette-Guérin treatment of non-muscle-invasive bladder cancer: a critical evaluation of the evidence. *Eur Urol*. 2013;64(4):579-85.
15. Oddens J, Brausi M, Sylvester R, Bono A, et al. Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance bacillus Calmette-Guérin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance. *Eur Urol*. 2013;63(3):462-72.
16. Brausi M, Oddens J, Sylvester R, Bono A, et al. Side effects of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) in the treatment of intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: results of the EORTC genito-urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one-third dose with full dose and 1 year with 3 years of maintenance BCG. *Eur Urol*. 2014 Jan;65(1):69-76.
17. Martínez-Piñero JA, Flores N, Isorna S, Solsona E, et al., (Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico). Long-term follow-up of a randomized prospective trial comparing a standard 81 mg dose of intravesical bacille Calmette-Guérin with a reduced dose of 27 mg in superficial bladder cancer. *BJU Int*. 2002;89(7):671-80.
18. Ojea A, Nogueira JL, Solsona E, Flores N, et al., (Club Urológico Español De Tratamiento Oncológico). A multicentre, randomised prospective trial comparing three intravesical adjuvant therapies for intermediate-risk superficial bladder cancer: low-dose bacillus Calmette-Guerin (27 mg) versus very low-dose bacillus Calmette-Guerin (13.5 mg) versus mitomycin C. *Eur Urol*. 2007;52(5):1398-406.
19. Ding GQ, Yu YL, Shen ZJ, Zhou XL, et al. Antitumor effects of human interferon-alpha 2b secreted by recombinant bacillus Calmette-Guérin vaccine on bladder cancer cells. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2012;13(5):335-41.
20. Hemdan T, Johansson R, Jahnson S, Hellström P, et al. 5-Year outcome of a randomized prospective study comparing bacillus Calmette-Guérin with epirubicin and interferon-α2b in patients with T1 bladder cancer. *J Urol*. 2014;191(5):1244-9.
21. Dinney CP, Fisher MB, Navai N, O'Donnell MA, et al. Phase I trial of intravesical recombinant adenovirus mediated interferon-α2b formulated in Syn3 for Bacillus Calmette-Guérin failures in nonmuscle invasive bladder cancer. *J Urol*. 2013;190(3):850-6.
22. Lamm DL. Intravesical therapy for superficial bladder cancer: slow but steady progress. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4259 – 4260.
23. Solsona E, Iborra I, Ricós JV, et al. Effectiveness of a single immediate mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and long-term followup. *J Urol*. 1999;161: 1120 – 1123.

24. Ohsugi H, Kitamura Y, Manabe Y, Masuda N. Efficacy of prophylactic intravesical mitomycin C in patients with non-muscle-invasive bladder cancer. *Hinyokika Kyo*. 2014;60(8):375-9.
25. Bhle A. Bladder cancer: meta-analysis of BCG versus mitomycin C--a deeper insight? *Nat Rev Urol*. 2010;7(1):8-10.
26. Cockerill PA, Knoedler JJ, Frank I, Tarrell R, et al. Intravesical Gemcitabine in combination with Mitomycin C as salvage treatment in recurrent non-muscle invasive bladder cancer. *BJU Int*. 2015 Feb 13. doi: 10.1111/bju.13088
27. Newling DW. Intravesical mitoxantrone in recurrent superficial bladder cancer. *Br J Urol*. 1995;76(6):814.
28. Chiang PH, Chiang CP. Intravesical mitoxantrone in superficial bladder cancer. *Kaohsiung J Med Sci* 2000;16: 91-94.
29. Papatsoris AG, Deliveliotis C, Giannopoulos A, Dimopoulos C. Adjuvant intravesical mitoxantrone versus recombinant interferon-alpha after transurethral resection of superficial bladder cancer: a randomized prospective study. *Urol Int*. 2004;72(4):284-91.
30. Adigbli DK, Wilson DG, Farooqui N, Sousi E, et al. Photochemical internalisation of chemotherapy potentiates killing of multidrug-resistant breast and bladder cancer cells. *Br J Cancer*. 2007;97(4):502-12.
31. Shelley MD, Mason MD, Kynaston H Intravesical therapy for superficial bladder cancer: a systematic review of randomised trials and meta-analyses. *Cancer Treat Rev*. 2010;36(3):195-205.
32. Sylvester RJ, Brausi MA, Kirkels WJ, Hoeltl W, et al. Long-term efficacy results of EORTC genito-urinary group randomized phase 3 study 30911 comparing intravesical instillations of epirubicin, bacillus Calmette-Gurin, and bacillus Calmette-Gurin plus isoniazid in patients with intermediate- and high-risk stage Ta T1 urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol*. 2010 May;57(5):766-73
33. Shang PF, Kwong J, Wang ZP, Tian J, et al. Intravesical Bacillus Calmette-Guérin versus epirubicin for Ta and T1 bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(5):CD006885.
34. Engeler DS, Scandella E, Ludewig B, Schmid HP. Ciprofloxacin and epirubicin synergistically induce apoptosis in human urothelial cancer cell lines. *Urol Int*. 2012;88(3):343-9.
35. Chopin DK, Gattégno B: Superficial bladder tumors. *Eur Urol* 2002; 42: 533 – 541.
36. Dinney CP, Greenberg RE, Steinberg GD. Intravesical valrubicin in patients with bladder carcinoma in situ and contraindication to or failure after bacillus Calmette-Gurin. *Urol Oncol*. 2013;31(8):1635-42.
37. Steinberg GD, Smith ND, Ryder K, Strangman NM, Slater SJ. Factors affecting valrubicin response in patients with bacillus Calmette-Guérin-refractory bladder carcinoma in situ. *Postgrad Med*. 2011;123(3):28-34
38. Cookson MS, Chang SS2, Lihou C3, Li T4, et al. Use of intravesical valrubicin in clinical practice for treatment of nonmuscle-invasive bladder cancer, including carcinoma in situ of the bladder. *Ther Adv Urol*. 2014;6(5):181-91.
39. Barlow LJ, Benson MC. Experience with newer intravesical chemotherapy for high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Curr Urol Rep*. 2013;14(2):65-70.

Intravesical installation of pharmaceutical agents to prevent recurrence and progression of superficial bladder cancer

K. Stamatiou¹, Gianpaolo Perletti^{2,3}

¹ Urology Department, Tzaneion Hospital, Piraeus, Greece, ² Department of Biotechnology and Life Sciences, University of Insubria, Varese, Italy and ³ Faculty of Medicine and Medical Sciences, Ghent University, Ghent, Belgium

ABSTRACT

Urinary bladder cancer is a relatively common condition. A significant proportion of intermediate and highly malignant tumors recur and progress to invasive cancer. Various pharmaceutical agents have been tested in different regimens of intravesical treatment to prevent recurrence and progression. Currently, the standard treatment for non-invasive bladder cancers is the immediate, -after complete tumor resection- injection of a chemotherapeutic agent. For patients at intermediate-risk, a series of intravesical chemotherapy or immunotherapy for a 6-week period is suggested.

Keywords: Bladder cancer, superficial tumors, intravesical treatment, complementary local therapy

Citation

K. Stamatiou, Gianpaolo Perletti. Intravesical installation of pharmaceutical agents to prevent recurrence and progression of superficial bladder cancer. Scientific Chronicles 2020; 25(2): 266-277

Νευροενδοκρινές καρκίνωμα του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα (*Lung Large Cell Neuroendocrine Carcinoma, L-LCNEC*): Βραχεία ανασκόπηση

Νικόλαος Μπαλταγιάννης, Ανδρέας Λαγουδέλλης

Θωρακοχειρουργικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το νευροενδοκρινές καρκίνωμα του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα (*Lung Large Cell Neuroendocrine Carcinoma - L LCNEC*) αποτελεί περίπου το 3% των κακοήθων νεοπλασμάτων των πνευμόνων. Οι ασθενείς με LCNEC του πνεύμονος συχνά παρουσιάζουν προχωρημένη ή μεταστατική νόσο.

Συνιστάται χειρουργική αντιμετώπιση όταν το LCNEC διαγιγνώσκεται σε πρώιμο στάδιο. Ωστόσο λόγω της υψηλής κακοήθειας του νεοπλάσματος σημαντικό ποσοστό ασθενών δεν είναι σε θέση να υποβληθεί σε ριζική χειρουργική θεραπεία. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η στερεοτακτική θεραπεία ακτινοβολίας σώματος (SBRT) είναι μια τοπική μέθοδος που παρέχει υψηλό τοπικό έλεγχο και ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Λέξεις ευρετηρίου: καρκίνος πνεύμονος, νευροενδοκρινές καρκίνωμα του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα

Παραπομπή

Ν. Μπαλταγιάννης, Α. Λαγουδέλλης. Νευροενδοκρινές καρκίνωμα του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα (*Lung Large Cell Neuroendocrine Carcinoma, L-LCNEC*): Βραχεία ανασκόπηση. *Επιστημονικά Χρονικά* 2020; 25(2): 278-288

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το νευροενδοκρινές καρκίνωμα του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα - *Lung large cell neuroendocrine carcinoma (L-LCNEC)* είναι ένας σπάνιος, πολύ επιθετικός υπότυπος του καρκίνου του πνεύμονος, που αντιπροσωπεύει περίπου το 3% όλων των καρκίνων του πνεύμονος.

Οι Travis και συν. το 1991 ήταν οι πρώτοι που πρότειναν μια τέταρτη κατηγορία νευροενδοκρινούς καρκινώματος του

πνεύμονος, το νευροενδοκρινές καρκίνωμα από μεγάλα κύτταρα, το οποίο χαρακτηρίζεται από:

- α) νευροενδοκρινικά χαρακτηριστικά στο μικροσκόπιο
- β) μεγάλα πολυγωνικά κύτταρα με χαμηλή αναλογία πυρήνων/κυτταροπλάσματος
- γ) υψηλή μιτωτική δραστηριότητα και παρουσία νεκρώσεων και

δ) νευροενδοκρινικά στοιχεία στην ανοσοϊστοχημεία και το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. [1]

Στη ταξινόμηση των νεοπλασμάτων του πνεύμονος του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για το 1999 το νευροενδοκρινές καρκίνωμα του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα ταξινομήθηκε ως υπότυπος του μεγαλοκυτταρικού καρκινώματος. [2]

Όμως στη νέα ταξινόμηση των νεοπλασμάτων του πνεύμονος του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για το 2015 το νευροενδοκρινές καρκίνωμα του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα ταξινομήθηκε πλέον ως νευροενδοκρινές νεόπλασμα του πνεύμονος. [3] (Πίνακας Ι)

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Οι ασθενείς είναι κυρίως άνδρες ηλικίας 62-68 ετών, έχουν ιστορικό καπνίσματος, είναι ασυμπτωματικοί και προσέρχονται σε ποσοστό 85% με περιφερική πνευμονική σκίαση συνήθως ως τυχαίο εύρημα [7] (Εικόνα 1). Το 40% των ασθενών με LCNEC είναι σταδίου IV την στιγμή της διάγνωσης. [5]

ΕΠΙΠΤΩΣΗ

Η επίπτωση του LCNEC του πνεύμονος τα τελευταία χρόνια αυξάνεται. [4, 5]

Στη μελέτη του Deng και συν., μόνο 2 ασθενείς διαγνώστηκαν το 2000 και η συχνότητα εμφάνισης L-LCNEC αυξήθηκε σημαντικά το 2001 και σταδιακά τα επόμενα χρόνια έτσι ώστε το 2013 οι ασθενείς με L-LCNEC έφθασαν τους 232. [6]

Ο λόγος για αυτήν την αυξανόμενη συχνότητα του L-LCNEC είναι άγνωστος. Πιθανολογείται η αυξανόμενη ευαισθητοποίηση των διαφόρων ιατρικών ειδικοτήτων και η πρόοδος στην ανοσοϊστοχημεία η οποία κατέχει εξέχουσα θέση στην ιστολογική διάγνωση των παθολογοανατόμων.



Εικόνα 1. Οι ασθενείς προσέρχονται συνήθως με περιφερική πνευμονική σκίαση συνήθως ως τυχαίο εύρημα.

Νευροενδοκρινείς όγκοι του πνεύμονος**(World Health Organization classification of lung tumors)**

• Μικροκυτταρικό καρκίνωμα	8041/3
Συνδυασμένο μικροκυτταρικό καρκίνωμα	8045/3
• Νευροενδοκρινές καρκίνωμα από μεγάλα κύτταρα	8013/3
Συνδυασμένο καρκίνωμα από μεγάλα κύτταρα	8013/3
• Καρκινοειδείς όγκοι	
Τυπικός καρκινοειδής όγκος	8240/3
Άτυπος καρκινοειδής όγκος	8249/3

Πίνακας Ι. Νευροενδοκρινείς όγκοι του πνεύμονος σύμφωνα με τη τελευταία ταξινόμηση του ΠΟΥ.**ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Όπως είναι γνωστό **τυπικά καρκινοειδή του πνεύμονος** ορίζονται οι νευροενδοκρινικοί όγκοι μεγέθους $\geq 0,5\text{εκ.}$ με λιγότερες από 2 μιτώσεις/ mm^2 και με απουσία νεκρώσεων.

Ως **άτυπα καρκινοειδή του πνεύμονος** ορίζονται οι νευροενδοκρινικοί όγκοι με 2 έως 10 μιτώσεις/ $\text{mm}^2 \pm$ νεκρώσεις.

Τόσο τα τυπικά όσο και τα άτυπα καρκινοειδή του πνεύμονος είναι δυνατόν να συναντώνται κεντρικά, αλλά και περιφερειακά, η χαρακτηριστική όμως ανάπτυξη τους είναι ενδοβρογχική.

Το μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονος είναι νευροενδοκρινικό νεόπλασμα με περισσότερες από 10

μιτώσεις/ mm^2 (σε 10 Ο.Π.Χ40) αποτελείται από μικρά κύτταρα με ελάχιστο κυτταρόπλασμα, δυσδιάκριτα κυτταρικά όρια, λεπτοκοκκιώδη πυρηνική χρωματίνη και δυσδιάκριτα ή απόντα πυρήνια. Συνιστούν το 20% των καρκινωμάτων του πνεύμονος.

Συνήθως είναι κεντρικοί παραπυλαιοί όγκοι με εκτεταμένη νέκρωση και λεμφαδενοπάθεια του μεσοθωρακίου. Σε ποσοστό 5% προβάλλουν ως περιφερική, δίκην νομίσματος, σκίαση. Μόνον στο 10% των περιπτώσεων περιορίζονται στον πνεύμονα κατά τη διάγνωση.

Επί μικροκυτταρικού καρκινώματος του πνεύμονος η ανοσοϊστοχημεία είναι θετική για τους νευροενδοκρινικούς ιχνηθέτες όπως το αντιγόνο CD56, τη χρωμογρανίνη και τη συναπτοφυσίνη στο 90% των διαγνώσεων.

Στο 10% των περιπτώσεων τα μικροκυτταρικά καρκινώματα του πνεύμονος είναι αρνητικά για όλους τους νευροενδοκρινικούς δείκτες.

Τα μεγαλοκυτταρικά νευροενδοκρινικά καρκινώματα του πνεύμονος ή νευροενδοκρινή καρκινώματα του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα είναι νευροενδοκρινικοί όγκοι με μορφολογικά κριτήρια, τα οποία εμφανίζουν περισσότερες από 10 μιτώσεις/mm² (σε 10 Ο.ΠΧ40) και κυτταρολογικούς χαρακτήρες παρόμοιους με εκείνους του μεγαλοκυτταρικού καρκινώματος.

Δηλαδή αποτελούνται από μεγάλα σε μέγεθος κύτταρα πολυγωνικού σχήματος με άφθονο πρωτόπλασμα και προέχον πυρήνιο.

Ταξινομούνται ως μεγαλοκυτταρικά νευροενδοκρινικά καρκινώματα του πνεύμονος μόνον τα μεγαλοκυτταρικά εκείνα καρκινώματα τα οποία εμφανίζουν νευροενδοκρινική μορφολογία (οργανοειδές πρότυπο ανάπτυξης - ροζέττες) και ανοσοϊστοχημική έκφραση χρωμογρανίνης ή συναπτοφυσίνης ή και των δύο.

Εννοείται ότι υπάρχει στενότερη μορφολογική και γενετική ομοιότητα μεταξύ του νευροενδοκρινικού καρκινώματος του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα και του μικροκυτταρικού καρκινώματος του πνεύμονος, παρά με το τυπικό ή το άτυπο καρκινοειδές.

Τα μεγαλοκυτταρικά νευροενδοκρινικά και τα μικροκυτταρικά καρκινώματα του πνεύμονος είναι εξαιρετικά επιθετικά νεοπλασμάτα με κακή πρόγνωση.

Η μελέτη των Zacharias και συν. απέδειξε ότι η εγκαθίδρυση ακριβούς διάγνωσης του νευροενδοκρινούς καρκινώματος του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα, προεγχειρητικά, είναι πολύ δύσκολη. [8]

Συνήθως η οριστική παθολογοανατομική διάγνωση τίθεται μετεγχειρητικά από την λεπτομερή ανοσοϊστοχημική ανάλυση του χειρουργικού παρασκευάσματος. Οι δείκτες που μας βοηθούν στη διάγνωση είναι το CD56, η χρωμογρανίνη - CgA, η συναπτοφυσίνη - Syn, η Napsin A, και τελευταία η σεκρεταγωγίνη - Secretagogin, SCGN.

Η σεκρεταγωγίνη Sectetagogin - SCGN παρουσιάζει περισσότερη ευαισθησία και ειδικότητα στα καρκινικά κύτταρα του πνεύμονα με νευροενδοκρινική διαφοροποίηση.

Η σεκρεταγωγίνη Sectetagogin - SCGN ανιχνεύθηκε θετική στο 94,1% των ασθενών με LCNEC. [9]

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χειρουργική επέμβαση αποτελεί τη κύρια θεραπεία των ασθενών με LCNEC του πνεύμονος, η οποία ταυτόχρονα διευκολύνει και την ακριβή διάγνωση. Η χειρουργική εξαίρεση της νόσου συνιστά ανεξάρτητο θετικό προγνωστικό παράγοντα. Ωστόσο, μόνο το 40,7% των ασθενών είναι σε να λάβει ριζική χειρουργική θεραπεία. [10]

Κυρίως διότι κατά τη διάγνωση του LCNEC συνυπάρχει λεμφαδενική συμμετοχή σε

ποσοστό 60-80% και απομετακρυσμένες μεταστάσεις σε ποσοστό 40%.[11]

Ασθενείς με νόσο ποιού σταδίου χειρουργούμε;

Ενώ επί μικροκυτταρικού καρκινώματος του πνεύμονος η ριζική χειρουργική θεραπεία

περιορίζεται σε ασθενείς με περιορισμένη νόσο (Στάδιο IIB N1), επί νευροενδοκρινούς καρκινώματος του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα υιοθετούμε επιθετικότερη επεμβατική συμπεριφορά και αντιμετωπίζουμε με ριζική εκτομή ασθενείς με νόσο έως Σταδίου IIIA N2 (Πίνακες II & III).

Πίνακας II. Χειρουργική αντιμετώπιση του Smal Cell Lung Cancer -SCLC ανάλογα με την έκταση της νόσου.

SCLC: Χειρουργική θεραπεία						
περιορισμένη νόσος				προχωρημένη νόσος		
N0	N0	N1	N1	N2	N3	Any
IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV
Χειρουργική θεραπεία				Συντηρητική θεραπεία		

Πίνακας III. Χειρουργική αντιμετώπιση του LungLCNEC ανάλογα με το Στάδιο της νόσου.

LLCNEC: Χειρουργική θεραπεία						
περιορισμένη νόσος					προχωρημένη νόσος	
N0	N0	N1	N1	N2	N3	Any
IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV
Χειρουργική θεραπεία					Συντηρητική θεραπεία	

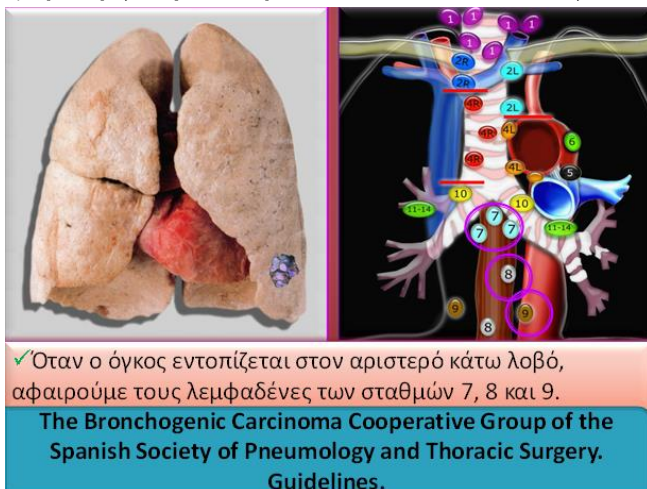
Η εμπειρία έχει αποδείξει ότι καλά διαλεγμένοι ασθενείς με N1 ή N2 νόσο ωφελούνται από τη χειρουργική θεραπεία έστω και αν δεν συντάσσονται με τις οδηγίες NCCN-National Comprehensive Cancer Network.[12]

Ποιά η καλύτερη χειρουργική επέμβαση;
Επέμβαση εκλογής επί ριζικής χειρουργικής θεραπείας των ασθενών με LCNEC του πνεύμονος, αναμφίβολα, είναι η λοβεκτομή. Η 5-ετής επιβίωση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις μικρότερες της λοβεκτομής δηλ, (wedge ,τμηματεκτομή) ήταν 41.5% ενώ επί λοβεκτομής η επιβίωση ήταν 60.3%. [13]

Όπως μνημονεύθηκε ήδη οι ασθενείς κατά τη διάγνωση του LCNEC του πνεύμονος παρουσιάζουν λεμφαδενική συμμετοχή σε ποσοστό 60-80%. Συνεπώς η επέμβαση της λοβεκτομής πρέπει να συνοδεύεται και από λεμφαδενικό καθαρισμό. Σύμφωνα με τις οδηγίες της συνεταιριστικής ομάδας της πνευμονολογικής και της θωρακοχειρουργικής εταιρείας των Ισπανών για το

βρογχογενές καρκίνωμα, (The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery) επί εντόπισης του όγκου στον δεξιό άνω και μέσο λοβό αφαιρούνται οι λεμφαδένες των σταθμών 2R, 4R και 7 και επί εντόπισης του όγκου στο δεξιό κάτω λοβό οι λεμφαδένες των σταθμών 4R, 7, 8 και 9. Στο αριστερό ημιθώρακιο επί εντόπισης του όγκου στον αριστερό άνω λοβό αφαιρούνται οι λεμφαδένες των σταθμών 5, 6 και 7 και όταν ο όγκος εντοπίζεται στον αριστερό κάτω λοβό εξαιρούνται οι λεμφαδένες των σταθμών 7, 8 και 9 [14] (Εικόνα 2). Συνολικά, το δείγμα των εξαιρουμένων λεμφαδένων πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον έξι λεμφαδένες.

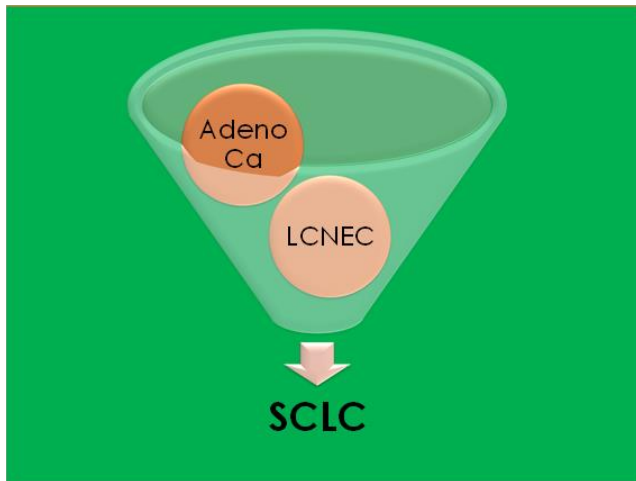
Η εργασία των Raman και συν. που δημοσιεύθηκε το 2019 και περιελάμβανε 6092 ασθενείς με LCNEC που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, διαπίστωσε ότι είχαν χειρότερη επιβίωση από ό, τι εκείνοι με αδενοκαρκίνωμα, για το ίδιο στάδιο, αλλά βελτιωμένη επιβίωση σε σύγκριση με τους ασθενείς με SCLC [15] (Εικόνα 3).



Εικόνα 2. Επί εντόπισης του όγκου στον αριστερό κάτω λοβό εξαιρούνται οι λεμφαδένες των σταθμών 7, 8 και 9. Οι ασθενείς με LCNEC είχαν χειρότερη επιβίωση από ό, τι εκείνοι με αδενοκαρκίνωμα, αλλά βελτιωμένη επιβίωση σε σύγκριση με τους ασθενείς με SCLC.

Η μελέτη των Zacharias και συν. κατέγραψε 5-ετή επιβίωση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ριζική χειρουργική θεραπεία με NSCLC 89%, με LCNEC 55% και με SCLC 50% για το ίδιο Στάδιο Ια. [8] Εξάλλου στην εργασία των Fasano και συν. η 5-ετής επιβίωση των ασθενών με LCNEC που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά ήταν για το Στάδιο Ι 33% , το

Στάδιο ΙΙ 23%, το Στάδιο ΙΙΙ 8% και το Στάδιο ΙV μόλις 8-16 μήνες. [11] Αυτά τα απογοητευτικά αποτελέσματα δημιούργησαν την εντύπωση ότι η χειρουργική εξαίρεση της νόσου και ο συνοδός λεμφαδενικός καθαρισμός των ασθενών με LCNEC του πνεύμονος ακόμη και σε πρώιμο Στάδιο δεν αρκούν.



Εικόνα 3. Οι ασθενείς με LCNEC είχαν χειρότερη επιβίωση από ό,τι εκείνοι με αδενοκαρκίνωμα, αλλά βελτιωμένη σε σύγκριση με τους ασθενείς με SCLC.

Έτσι λοιπόν με στόχο τη βελτίωση της επιβίωσης αυτών των ασθενών ο Zhou και συν. πρόσθεσαν συστηματική θεραπεία μετά τη χειρουργική σε ασθενείς με πρώιμο Στάδιο LCNEC του πνεύμονος. Πράγματι η συνολική 5-ετής επιβίωση βελτιώθηκε στους ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία, τόσο στο στάδιο ΙΑ όσο και στο στάδιο ΙΒ LCNEC του πνεύμονος (64.5% έναντι 48.4%). [16]

Όμοιες παρατηρήσεις έκαναν και άλλοι ερευνητές το 2018 αποδεικνύοντας ότι η 5-ετής επιβίωση ήταν σημαντικά βελτιωμένη στους ασθενείς με LCNEC του πνεύμονος που

υποβλήθηκαν σε, εκτομή και εν συνεχεία σε συστηματική χημειοθεραπεία (64.5% έναντι 48.4%). [17]

Οι Gu και συν. τον Ιούνιο του 2019 συμπεραίνουν ότι ο συνδυασμός χειρουργικής επέμβασης με χημειοθεραπεία ήταν η βέλτιστη θεραπεία για τους ασθενείς σταδίου Ι, ΙΙ και ΙΙΙ με LCNEC του πνεύμονος και υποστηρίζουν ότι μόνο η χημειοθεραπεία επιτυγχάνει περισσότερα οφέλη από τις άλλες επιπρόσθετες θεραπείες στους ασθενείς με νόσο Σταδίου ΙV. [18]

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οι σημαντικότεροι παράγοντες που μας υπαγορεύουν υποθέσεις σχετικά με τη πρόγνωση του LCNEC του πνεύμονος θεωρούνται η ταυτόχρονη έκφραση CD56 και χρωμογρανίνης- CGA η οποία συνοδεύεται με αυξημένη λεμφαδενική συμμετοχή και μικρότερη επιβίωση.[19]

Η διήθηση των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου και ηλικία > 64 ετών συνιστούν ανεξάρτητους αρνητικούς προγνωστικούς δείκτες επιβίωσης.[20]

Σε πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι οι ασθενείς με LCNEC και όγκους διαμέτρου > 3 cm έχουν σημαντική πιθανότητα να αναπτύξουν υποτροπή της νόσου, της οποίας η αποτροπή απαιτεί adjuvant χημειοθεραπεία ακόμη και επί αρνητικής λεμφαδενικής συμμετοχής.[21]

Οι περιφερικοί όγκοι είχαν υψηλότερη συχνότητα μεταλλάξεων EGFR (18% έναντι 0%). Γενικώς η περιφερική εντόπιση του όγκου, η R0 εκτομή και η παρουσία μεταλλάξεων EGFR αναγνωρίστηκαν ως ευνοϊκοί προγνωστικοί παράγοντες.[16]

Η ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (STEREOTACTIC BODY RADIATION THERAPY-SBRT) ΕΠΙ LCNEC ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ.

Πρόκειται για πρόσφατη θεραπευτική επιλογή επί ασθενών με LCNEC του πνεύμονος. Η πρώτη εφαρμογή της στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας (SBRT) επί

LCNEC του πνεύμονος έλαβε χώραν μόλις το 2019. [22]

Το 2020 η μελέτη από τη Πεννσυλβάνια η οποία περιελάμβανε 3209 ασθενείς με LCNEC του πνεύμονος εκ των οποίων οι 238 υποβλήθηκαν σε στερεοτακτική ακτινοθεραπεία (SBRT) κατέγραψε μέση επιβίωση 57 μήνες σε εκείνους που χειρουργήθηκαν έναντι 35 μηνών σε εκείνους που εφαρμόστηκε στερεοτακτική ακτινοθεραπεία (SRBT) ($p < 0.0001$). Οι συγγραφείς αυτής της μελέτης κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χειρουργική εκτομή είναι ο ακρογωνιαίος θεραπευτικός λίθος για τη νόσο LCNEC του πνεύμονος, του πρώιμου Σταδίου, ενώ η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία - SBRT συνιστά ικανοποιητική, πλήν όμως, εναλλακτική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών. [23]

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το νευροενδοκρινικό καρκίνωμα του πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα Lung large cell neuroendocrine carcinoma (L-LCNEC) είναι ένας σπάνιος, επιθετικός και δύσκολος στη θεραπεία όγκος.

Τα περισσότερα δεδομένα που διαθέτουμε σχετικά με τη θεραπεία του προέρχονται από μικρές σειρές και αναδρομικές μελέτες. Η πρόγνωση των ασθενών με L-LCNEC δεν είναι καλή.

Στα αρχικά στάδια (I - II - III) ως θεραπεία εκλογής συνιστάται η λοβεκτομή και ο λεμφαδενικός καθαρισμός του μεσοθωρακίου αλλά δεν φαίνεται αυτή η αντιμετώπιση να είναι επαρκής.

Η adjuvant χημειοθεραπεία με βάση τη πλατίνα –Platinum- είναι χρήσιμη.

Ο ρόλος της neoadjuvant χημειοθεραπείας δεν είναι ακόμη καλά καθορισμένος.

Σε ασθενείς με προχωρημένο L-LCNEC, τα σχήματα χημειοθεραπείας που χρησιμοποιούνται στο SCLC παραμένουν τα πρότυπα θεραπείας, αλλά τα αποτελέσματα δεν είναι ικανοποιητικά.

Λόγω των ιδιαίτερων κλινικών και βιολογικών χαρακτηριστικών του L-LCNEC αλλά και της έλλειψης πλούσιων και διαφωτιστικών βιβλιογραφικών δεδομένων, αναδύεται αδήριτη η ανάγκη της συναίνεσης με στόχους:

1. Την ανάδειξη της καλύτερης θεραπευτικής στρατηγικής και
2. Τον καθορισμό νέων θεραπευτικών επιλογών. [24]

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, Hitchcock CL, Cutler GB Jr, Nieman L, et al. Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. An ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases. *Am J Surg Pathol*. 1991;15(6):529-53.
2. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J*. 2001;18(6):1059-68.
3. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al; WHO Panel. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*. 2015;10(9):1243-1260.
4. Varlotto JM, Medford-Davis LN, Recht A, Flickinger JC, Schaefer E, Zander DS, et al. Should large cell neuroendocrine lung carcinoma be classified and treated as a small cell lung cancer or with other large cell carcinomas? *J Thorac Oncol*. 2011 Jun;6(6):1050-8.
5. Derks JL, Hendriks LE, Buikhuisen WA, Groen HJ, Thunnissen E, van Suylen RJ, et al. Clinical features of large cell neuroendocrine carcinoma: a population-based overview. *Eur Respir J*. 2016;47(2):615-24.
6. Deng C, Wu SG, Tian Y. Lung Large Cell Neuroendocrine Carcinoma: An Analysis of Patients from the Surveillance, Epidemiology, and End-Results (SEER) Database. *Med Sci Monit*. 2019;25:3636-3646.
7. Roesel C, Terjung S, Weinreich G, Gauler T, Theegarten D, Stamatis G, et al. A Single-Institution Analysis of the Surgical Management of Pulmonary Large Cell Neuroendocrine Carcinomas. *Ann Thorac Surg*. 2016;101(5):1909-14.
8. Zacharias J, Nicholson AG, Ladas GP, Goldstraw P. Large cell neuroendocrine carcinoma and large cell carcinomas with neuroendocrine morphology of the lung: prognosis after complete resection and systematic nodal dissection. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(2):348-52.
9. Dong Y, Li Y, Liu R, Li Y, Zhang H, Liu H, Chen J. Secretagoin, a marker for neuroendocrine cells, is more sensitive and specific in large cell neuroendocrine carcinoma compared with the markers CD56, CgA, Syn and Napsin A. *Oncol Lett*. 2020;19(3):2223-2230.
10. Cao L, Li ZW, Wang M, Zhang TT, Bao B, Liu YP. Clinicopathological characteristics, treatment and survival of pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma: a SEER population-based study. *PeerJ*. 2019;7:e6539.

11. Fasano M, Della Corte CM, Papaccio F, Ciardiello F, Morgillo F. Pulmonary Large-Cell Neuroendocrine Carcinoma: From Epidemiology to Therapy. *J Thorac Oncol*. 2015;10(8):1133-41.
12. Welter S, Aigner C, Roesel C. The role of surgery in high grade neuroendocrine tumours of the lung. *J Thorac Dis*. 2017 Nov;9(Suppl 15):S1474-S1483.
13. Lutfi W, Schuchert MJ, Dhupar R, Sarkaria I, Christie NA, Yang CJ, et al. Sublobar resection is associated with decreased survival for patients with early stage large-cell neuroendocrine carcinoma of the lung. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;29(4):517-524.
14. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Estadificación ganglionar intraoperatoria en la cirugía del carcinoma broncogénico. Documento de consenso [Intraoperative lymph node staging in bronchogenic carcinoma surgery. Consensus report]. *Arch Bronconeumol*. 2001;37(11):495-503.
15. Raman V, Jawitz OK, Yang CJ, Voigt SL, Tong BC, D'Amico TA, Harpole DH. Outcomes for Surgery in Large Cell Lung Neuroendocrine Cancer. *J Thorac Oncol*. 2019;14(12):2143-2151.
16. Zhou F, Hou L, Ding T, Song Q, Chen X, Su C, et al. Distinct clinicopathologic features, genomic characteristics and survival of central and peripheral pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma: From different origin cells? *Lung Cancer*. 2018;116:30-37.
17. Kujtan L, Muthukumar V, Kennedy KF, Davis JR, Masood A, Subramanian J. The Role of Systemic Therapy in the Management of Stage I Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung. *J Thorac Oncol*. 2018;13(5):707-714.
18. Gu J, Gong D, Wang Y, Chi B, Zhang J, Hu S, Min L. The demographic and treatment options for patients with large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. *Cancer Med*. 2019;8(6):2979-2993.
19. Eichhorn F, Dienemann H, Muley T, Warth A, Hoffmann H. Predictors of survival after operation among patients with large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(3):983-9.
20. Fournel L, Falcoz PE, Alifano M, Charpentier MC, Boudaya MS, Magdeleinat P, et al. Surgical management of pulmonary large cell neuroendocrine carcinomas: a 10-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(1):111-4.
21. Cattoni M, Vallières E, Brown LM, Sarkeshik AA, Margaritora S, Siciliani A, et al. Large Cell Neuroendocrine Tumor Size >3 cm Negatively Impacts Long-Term Outcomes After R0 Resection. *World J Surg*. 2019;43(7):1712-1720.
22. McClelland S 3rd, Durm GA, Birdas TJ, Musto PM, Lautenschlaeger T. First report of pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma treated with stereotactic body radiation therapy. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2019;24(6):507-510.
23. Lo H, Abel S, Finley G, Weksler B, Colonias A, Wegner RE. Surgical resection versus stereotactic body radiation therapy in early stage bronchopulmonary large cell neuroendocrine carcinoma. *Thorac Cancer*. 2020;11(2):305-310.
24. Lo Russo G, Pusceddu S, Proto C, Macerelli M, Signorelli D, Vitali M, et al. Treatment of lung large cell neuroendocrine carcinoma. *Tumour Biol*. 2016;37(6):7047-57.

Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the lung. An up to date brief review

Nikolaos Baltayiannis, Andreas Lagoudellis

Department of Thoracic Surgery, “Metaxa” Cancer Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the lung (Lung LCNEC) accounts for about 3% of malignant lung neoplasms. Patients with LCNEC of the lung often present with advanced or metastatic disease. Surgery is recommended when LCNEC is diagnosed at an early stage. However, due to the high malignancy of the tumor, a significant percentage of patients are not able to undergo radical surgery. In these cases, stereotactic body radiation therapy (SBRT) is a topical method that provides high local control and satisfactory results.

Keywords: lung cancer, small cell lung cancer, Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the lung

Citation

N. Baltayiannis, A. Lagoudellis. Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the lung. An up to date brief review. Scientific Chronicles 2020; 25(2): 278-288

Όγκοι του θύμου αδένος: συστήματα σταδιοποίησης

Νικόλαος Μπαλταγιάννης¹, Ανδρέας Λαγουδέλλης¹, Χρήστος Ντούβλης¹, Αφροδίτη Παυλάκου²

¹Θωρακοχειρουργικό Τμήμα και ²Αναισθησιολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα επιθηλιακά νεοπλάσματα του θύμου αδένος είναι σπάνιοι κακοήθεις όγκοι, συνιστούν το 0,2% -1,5% εξ' όλων των κακοηθειών αλλά είναι και οι συχνότεροι όγκοι του προσθίου μεσοθωρακίου. Στα επιθηλιακά νεοπλάσματα του θύμου αδένος περιλαμβάνονται κυρίως το θύμωμα (το συνηθέστερο), το καρκίνωμα του θύμου, και οι νευροενδοκρινείς όγκοι του θύμου αδένος. Έχουν προταθεί τουλάχιστον 15 διαφορετικά συστήματα σταδιοποίησης για τα επιθηλιακά νεοπλάσματα του θύμου αδένος.

Τα σπουδαιότερα είναι του Bergh και συν. το 1978, των Wilkins και Castleman το 1979, του Masaoka το 1981, της Γαλλικής ομάδας μελέτης των όγκων του θύμου αδένος το 1991, το πρώτο με βάση το σύστημα TNM των Yamakawa και Masaoka επίσης το 1991, των Koga- Masaoka το 1994, των Tsuchiya και συν. επίσης το 1994, της Επιτροπής Ομοφωνίας της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (The WHO Consensus Committee) το 2004, του Bedini και συν. το 2005.

Το νέο σύστημα σταδιοποίησης TNM των επιθηλιακών όγκων του θύμου αδένος που υιοθετήθηκε πρόσφατα από την Αμερικανική Επιτροπή για τον Καρκίνο (AJCC -American Joint Committee on Cancer, eighth edition last updated 5 June 2018) είναι πλέον το επίσημο σύστημα ταξινόμησης των νεοπλασμάτων του θύμου αδένος.

Σε αυτή τη σύντομη ανασκόπηση θα αναλύσουμε τα σπουδαιότερα συστήματα ταξινόμησης και σταδιοποίησης του θύμου αδένος θα επισημάνουμε την αξία τους και θα προσπαθήσουμε να προσδιορίσουμε εκείνη τη ταξινόμηση που προσφέρει καλύτερη μελέτη αυτών των σπάνιων όγκων και κυρίως διευκολύνει την επικοινωνία μεταξύ των ερευνητών σε ολόκληρο το κόσμο.

Λέξεις ευρετηρίου: Νεοπλάσματα θύμου αδένος, σταδιοποίηση, νέο σύστημα σταδιοποίησης

Παραπομπή

Ν. Μπαλταγιάννης, Α. Λαγουδέλλης, Χ. Ντούβλης, Α. Παυλάκου. Όγκοι του θύμου αδένος: συστήματα σταδιοποίησης. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 289-303

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα επιθηλιακά νεοπλάσματα του θύμου αδένος είναι σπάνιοι κακοήθεις όγκοι, συνιστούν το 0,2%-1,5% εξ' όλων των

κακοηθειών αλλά είναι και οι συχνότεροι όγκοι του προσθίου μεσοθωρακίου. Στα επιθηλιακά νεοπλάσματα του θύμου αδένος περιλαμβάνονται κυρίως το θύμωμα (το συνηθέστερο), το καρκίνωμα του θύμου και οι

Πίνακας I. Κλινικό σύστημα σταδιοποίησης κατά Bergh

Στάδιο I	Ακέραιη κάψα ή ανάπτυξη εντός της κάψας.
Στάδιο II	Περικαψική ανάπτυξη στο λιπώδη ιστό του μεσοθωρακίου.
Στάδιο III	Διηθητική ανάπτυξη στα παρακείμενα όργανα, ενδοθωρακικές μεταστάσεις ή αμφότερα.

νευροενδοκρινείς όγκοι του θύμου αδένος. Έχουν προταθεί τουλάχιστον 15 διαφορετικά συστήματα σταδιοποίησης για τα επιθηλιακά νεοπλάσματα του θύμου αδένος.[1] Το σύστημα σταδιοποίησης κατά Masaoka και η παραλλαγή του, το σύστημα σταδιοποίησης Masaoka-Koga, είναι έως τώρα τα πλέον χρησιμοποιούμενα συστήματα.[2] Σε αυτή τη σύντομη ανασκόπηση θα αναλύσουμε τα σπουδαιότερα συστήματα ταξινόμησης και σταδιοποίησης του θύμου αδένος θα επισημάνουμε την αξία τους και θα προσπαθήσουμε να προσδιορίσουμε εκείνη τη ταξινόμηση που προσφέρει καλύτερη μελέτη αυτών των σπάνιων όγκων και κυρίως διευκολύνει την επικοινωνία μεταξύ των ερευνητών σε ολόκληρο το κόσμο.

ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ ΤΟΥ ΘΥΜΟΥ ΑΔΕΝΟΣ

Το κλινικό σύστημα σταδιοποίησης του θυμώματος εισήγαγε για πρώτη φορά ο **Bergh** και συν. το 1978. [3] Σύμφωνα με τον Bergh στο Στάδιο I ο όγκος αναπτύσσεται εντός της κάψας ενώ στο Στάδιο III όγκος διηθεί παρακείμενα όργανα (Πίνακας I).

Στο κλινικό σύστημα σταδιοποίησης κατά Bergh οι όγκοι ιστολογικά εταξινομούνται ανάλογα με το κυριαρχούντα τύπο κυττάρου, σε 3 τύπους: λεμφοκυτταρικό (>80%), επιθηλιακό και λεμφοεπιθηλιακό τύπο.

Το 1979 οι **Wilkins και Castleman** τροποποίησαν κάπως αυτή τη σταδιοποίηση. [4] (Πίνακας II).

Πίνακας II. Κλινικό σύστημα σταδιοποίησης κατά Wilkins και Castleman

Στάδιο I	Ακέραιη κάψα ή ανάπτυξη εντός της κάψας.
Στάδιο II	Περικαψική ανάπτυξη στο λιπώδη ιστό του μεσοθωρακίου ή το γειτονικό υπεζωκότα ή το περικάρδιο.
Στάδιο III	Διηθητική ανάπτυξη στα παρακείμενα όργανα, ενδοθωρακικές μεταστάσεις ή αμφότερα.

Πίνακας III. Η ταξινόμηση των όγκων του θύμου αδένος κατά Masaoka (Masaoka Staging System)

Στάδιο I	Μακροσκοπικά, πλήρως περιχαρακωμένο από την κάψα.
Στάδιο IIA	Μακροσκοπική διήθηση στον παρακείμενο λιπώδη ιστό ή στον υπεζωκότα του μεσοθωρακίου.
Στάδιο IIB	Μικροσκοπικά, χωρίς διήθηση της κάψας.
Στάδιο III	Μακροσκοπική διήθηση σε παρακείμενο όργανο (περικάρδιο, μεγάλα αγγεία, πνεύμονας)
Στάδιο IVA	Υπεζωκοτική ή περικαρδιακή μετάσταση
Στάδιο IVB	Αιματογενείς ή λεμφογενείς μεταστάσεις

Το 1981 η ταξινόμηση των όγκων του θύμου αδένος κατά **Masaoka** έγινε ευρέως αποδεκτή κυρίως ως εξαιρετικό εργαλείο για την πρόγνωση του θυμώματος. [5] (Πίνακας III)

Στη Γαλλία, πολλά κέντρα υιοθέτησαν το σύστημα σταδιοποίησης της **Γαλλικής ομάδας μελέτης των όγκων του θύμου αδένος** (Groupe d'Etudes des Tumeurs Thymiques staging system). Σε αυτό το σύστημα, κυρίαρχο χαρακτηριστικό είναι η έκταση της χειρουργικής εκτομής. [6] (Πίνακας IV).

Το 1994 ο **Koga** και συν. δημοσίευσαν μία ενδιαφέρουσα ανασκόπηση επί της οποίας στήριξαν τη τροποποίηση του συστήματος σταδιοποίησης και επανεκτίμησαν τη συμβατική διαίρεση σε διηθητικό και μη διηθητικό θύωμα. [7] (Πίνακας V).

ΕΠΤΕΝΕΙΣ ΑΔΥΝΑΜΙΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ

Αναλυτικότερα, το κλινικό σύστημα σταδιοποίησης του θυμώματος κατά Bergh βασίσθηκε μόλις σε 43 ασθενείς που κατατάχθηκαν με βάση ορισμένους παράγοντες προγνωστικής σημασίας και με σημαντικούς περιορισμούς, που είχαν σοβαρή επίδραση στην εξαγωγή συμπερασμάτων για την αξία της παθολογοανατομικής αυτής ταξινόμησης.

Το κλινικό σύστημα σταδιοποίησης κατά Wilkins και Castleman στηρίχθηκε στην εμπειρία μόνον 134 ασθενών με θύωμα.

Η ταξινόμηση κατά Masaoka ανέλυσε μόλις 96 περιπτώσεις ασθενών και είναι αξιοπερίεργο το ότι έγινε ευρέως αποδεκτή για την πρόγνωση του θυμώματος.

Κατά τον ίδιο τρόπο τα συμπεράσματα ταξινόμησης στο σύστημα σταδιοποίησης της Γαλλικής ομάδας μελέτης των όγκων του θύμου αδένος (Groupe d'Etudes des Tumeurs Thymiques staging system), ελήχθησαν από

Πίνακας IV. Το σύστημα σταδιοποίησης της Γαλλικής ομάδας μελέτης των όγκων του θύμου αδένος (Groupe d'Etudes des Tumeurs Thymiques staging system)

Στάδιο I	
Ia	Όγκος που περιβάλλεται από κάψα, πλήρως εξαιρεθείς
Ib	Μακροσκοπικώς όγκος που περιβάλλεται από κάψα, πλήρως εξαιρεθείς αλλά ο χειρουργός υποψιάζεται προσκόλληση στο μεσοθωράκιο και πιθανή διήθηση της κάψας.
Στάδιο II	Διηθητικός όγκος πλήρως εξαιρεθείς
Στάδιο III	
IIIa	Διηθητικός όγκος υφολικώς εξαιρεθείς
IIIb	Διηθητικός όγκος, λήψη βιοψίας
Στάδιο IV	
IVa	Υπερκλείδια μετάσταση ή απομεμακρυσμένη υπεζωκοτική εμφύτευση
IVb	Απομεμακρυσμένες μεταστάσεις

Πίνακας V. Σταδιοποίηση κατά Masaoka-Koga (Masaoka-Koga Staging System)

Στάδιο I	Μικροσκοπικά εντελώς περιχαρακωμένος όγκος
Στάδιο IIa	Μικροσκοπικά διήθηση της κάψας.
Στάδιο IIb	Μακροσκοπικώς διήθηση εντός του θύμου αδένος ή του γειτονικού λιπώδους ιστού ή πρόσφυση αλλά όχι διάσπαση του υπεζωκότος του μεσοθωρακίου ή του περικαρδίου.
Στάδιο III	Μακροσκοπικώς διήθηση στα γειτονικά όργανα. (περικάρδιο, μεγάλα αγγεία, πνεύμονας)
Στάδιο IVa	Μεταστάσεις στον υπεζωκότα ή το περικάρδιο.
Στάδιο IVb	Λεμφογενείς ή αιματογενείς μεταστάσεις.

μία σειρά 65 ασθενών, μέσα σε 17 χρόνια , 11 από τους οποίους είχαν μυασθένεια gravis.

Το σύστημα ταξινόμησης Masaoka-Koga εστιάζεται κυρίως στη τοπική επέκταση του πρωτοπαθούς όγκου με τη λεμφαδενική συμμετοχή να έχει μικρότερο ρόλο. Αυτή η αντίληψη είναι συμβατή με τη παρατήρηση ότι η συμμετοχή των λεμφαδένων είναι ασυνήθιστη με τα θυμώματα αλλά βεβαίως δεν συμβαίνει το ίδιο με τα καρκινώματα του θύμου αδένος.

Όμως η μελέτη των Kondo και συν. επί 1320 ασθενών με επιθηλιακούς όγκους του θύμου αδένος απέδειξε ότι οι παράγοντες N(Nodes-λεμφαδένες) και M(Metastasis-μεταστάσεις) επηρεάζουν τη πρόγνωση περισσότερο από τον παράγοντα T(Tumor-όγκος). [8]

Επίσης η ταξινόμηση κατά Masaoka και κατά Masaoka-Koga δεν παρέχει σαφή διαχωρισμό της πρόγνωσης μεταξύ των Σταδίων I και II. Κάποιοι ορισμοί ατυχώς δεν είναι κλινικά εφαρμόσιμοι. Εξάλλου τα συστήματα αυτά δεν φαίνεται να είναι κατάλληλα για τη σταδιοποίηση των καρκινωμάτων του θύμου αδένος.[9]

Η πρόγνωση του σταδίου III κατά Masaoka ποικίλλει και εξαρτάται από την θέση της διήθησης. Έτσι οι ασθενείς που έχουν διήθηση μόνον του περικαρδίου έχουν παρόμοια πρόγνωση με αυτούς σταδίου I και II. Όμως οι ασθενείς σταδίου III με διήθηση μεγάλων αγγείων έχουν χειρότερη πρόγνωση από τους ασθενείς με διήθηση μόνον του περικαρδίου. [10]

Δεν πρέπει να λησμονούμε ότι Σύστημα σταδιοποίησης κατά Masaoka και το τροποποιημένο σύστημα κατά Masaoka-Koga, ευρέως διαδεδομένα μέχρι πρόσφατα, στηρίχθηκαν, αντίστοιχα, σε δεδομένα 91 και 79 μόλις ασθενών που αντιμετωπίστηκαν σε ένα μόνο κέντρο 38 και 25 χρόνια πριν.

Είναι πλέον φανερό ότι τα συστήματα αυτά όχι μόνον δεν είναι σύγχρονα αλλά και δεν ακολουθούν τη κοινή πρακτική της σταδιοποίησης των άλλων κακοηθειών γιατί δεν διαχωρίζουν την επίδραση της προγνωστικής δυναμικής της λεμφαδενικής και αιματογενούς συμμετοχής της νόσου. [11] Δηλαδή παρατηρούμε ότι ενώ τα συστήματα σταδιοποίησης των νεοπλασμάτων στηρίζονται στα χαρακτηριστικά TNM – Tumor, Nodes, Metastasis δεν συμβαίνει το ίδιο με τους επιθηλιακούς όγκους του θύμου αδένος. [12]

Έτσι λοιπόν σε μία προσπάθεια να καλύψουν αυτό το κενό, πρώτοι οι Yamakawa και Masaoka, παρουσίασαν ένα προσωρινό σύστημα TNM ταξινόμησης των όγκων του θύμου αδένος το 1991. [13] (Πίνακας VI)

Οι Tsuchiya και συν. του Εθνικού Νοσοκομείου Καρκινοπαθών της Ιαπωνίας - National Cancer Center Hospital of Japan-NCCHJ το 1994 πρότειναν επίσης ένα Σύστημα Σταδιοποίησης αυτών των όγκων κατά TNM(tumor-nodes-metastasis). Αυτό το σύστημα Σταδιοποίησης κατέγραφε μικρές διαφορές σε σχέση με το αντίστοιχο σύστημα των Yamakawa και Masaoka. [14] (Πίνακας VII)

Πίνακας VI. TNM σύστημα σταδιοποίησης των όγκων του θύμου αδένος (Yamakawa και Masaoka)

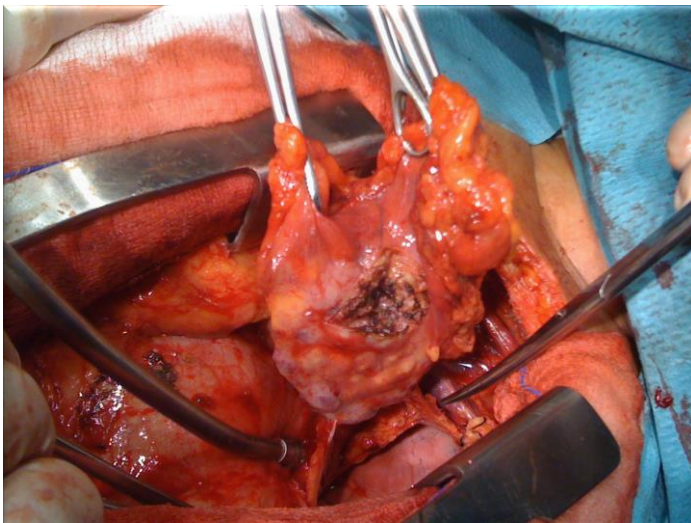
T -Παράγων Tumor			
T1: Μακροσκοπικώς όγκος πλήρως περιχαρακωμένος εντός της κάψας και μικροσκοπικώς χωρίς διήθηση της κάψας.			
T2: Μακροσκοπικώς όγκος με προσκόλληση ή διήθηση στο λιπώδη ιστό ή στον υπεζωκότα του μεσοθωρακίου ή μικροσκοπικώς διήθηση της κάψας.			
T3: Διήθηση των γειτονικών οργάνων, περικαρδίου, μεγάλων αγγείων και πνεύμονος.			
T4: Επινέμηση του υπεζωκότος ή του περικαρδίου.			
N- Παράγων Nodes			
N0: Χωρίς μετάσταση στους λεμφαδένες			
N1: Μετάσταση στους λεμφαδένες του προσθίου μεσοθωρακίου			
N2: Μετάσταση σε ενδοθωρακικούς λεμφαδένες εκτός των λεμφαδένων του προσθίου μεσοθωρακίου			
N3: Μετάσταση σε εξωθωρακικούς λεμφαδένες.			
M- Παράγων Metastasis			
M0: Χωρίς αιματογενείς μεταστάσεις.			
M1: Αιματογενείς μεταστάσεις.			
Staging			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
Stage IVA	T4	N0	M0
Stage IVB	AnyT	N1, 2, or 3	M0
	AnyT	AnyN	M1

Πίνακας VII. TNM Σύστημα Σταδιοποίησης των όγκων του θύμου αδένος-National Cancer Center Hospital of Japan-NCCHJ.

T -Παράγων Tumor			
T1: Όγκος πλήρως περιχαρακωμένος.			
T2: Όγκος που διασπά τη κάψα, διηθεί τον θύμο αδένα ή το λιπώδη ιστό (Μπορεί να προσφύεται στον υπεζωκότα του μεσοθωρακίου αλλά δεν διηθεί γειτονικά όργανα).			
T3: Όγκος που διασπά τον υπεζωκότα του μεσοθωρακίου ή το περικάρδιο ή γειτονικά όργανα όπως τα μεγάλα αγγεία και τον πνεύμονα.			
T4: Όγκος με υπεζωκοτικές ή περικαρδιακές εμφυτεύσεις.			
N- Παράγων Nodes			
N0: Δεν υπάρχουν μεταστάσεις στους λεμφαδένες			
N1: Μετάσταση στους λεμφαδένες του προσθίου μεσοθωρακίου			
N2: Μετάσταση σε ενδοθωρακικούς λεμφαδένες εκτός των λεμφαδένων του προσθίου μεσοθωρακίου			
N3: Μετάσταση σε εξωθωρακικούς λεμφαδένες.			
M- Παράγων Metastasis			
M0: Χωρίς μεταστάσεις σε απομακρυσμένα όργανα.			
M1: Υπάρχουν μεταστάσεις σε απομακρυσμένα όργανα.			
Stage I	T1, T2	N0	M0
Stage II	T2	N1	M0
Stage III	T3	N0, N1	M0
Stage IVa	T4	N0, N1	M0
Stage IVb	AnyT	N2 or 3	M0
Stage IVc	AnyT	AnyN	M1

Η Επιτροπή Ομοφωνίας της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας - The WHO Consensus Committee -πρότεινε το 2004 το TNM ένα σύστημα ταξινόμησης των επιθηλιακών όγκων του θύμου αδένος που προήλθε από θέσεις ομοφωνίας της επιτροπής των ειδικών της ΠΟΥ. [15] (Πίνακας VIII)

Ο Bedini και συν. του Εθνικού Ινστιτούτου του Καρκίνου της Ιταλίας -National Cancer Institute of Italy- NCII, το 2005, πρότειναν ένα νέο σύστημα σταδιοποίησης TNM για αυτούς τους όγκους το οποίο περιελάμβανε και χαρακτηριστικά του υπολειπόμενου όγκου [16] (Εικόνα 1), (Πίνακας IX).



Εικόνα 1. Εξαίρεση θυμώματος επί υγιούς, με διάσωση του φρενικού νεύρου.

Στο σύστημα σταδιοποίησης του Bedini οι ασθενείς υποδιαιρούνται σε δύο ομάδες. Σε αυτούς με εμφυτεύσεις προσθίως του φρενικού νεύρου (περιορισμένες) και σε αυτούς με εκτεταμένες εμφυτεύσεις πέραν αυτών των ορίων. Ωστόσο αν υφίστανται εμφυτεύσεις η νόσος ίσως επινέμεται ολόκληρη τη θωρακική κοιλότητα.

Αντίθετα αν πρόκειται για συγκεκριμένες περιορισμένες εμφυτεύσεις είναι δυνατόν να

εκταμούν και οι ασθενείς να έχουν διαφορετική πρόγνωση.

Στο σύστημα σταδιοποίησης του Bedini οι ασθενείς σταδίου IVa and IVb κατά Masaoka συμπίπτουν και συνιστούν το Στάδιο III.Εν τούτοις τα αποτελέσματα έχουν αποδείξει διαφορές στην επιβίωση των ασθενών με στάδιο IVa έναντι IVb. Συνεπώς ούτε το σύστημα σταδιοποίησης κατά Bedini φαίνεται να είναι ικανοποιητικό και ως εκ τούτου προκύπτει αδήριτη η ανάγκη για την επινόηση ενός ενιαίου σύγχρονου συστήματος σταδιοποίησης το οποίο θα αποτελέσει βασική προϋπόθεση για την ανάπτυξη θεραπευτικών επιλογών, ιδιαίτερα σε ασυνήθιστες κακοήθειες.

Ένα σύγχρονο σύστημα σταδιοποίησης των επιθηλιακών όγκων του θύμου αδένος θα πρέπει :

- Να περιγράφει την ανατομική έκταση της νόσου.
- Να εφαρμόζεται σε όλους τους όγκους του θύμου αδένος.
- Να βασίζεται στο TNM.
- Να εφαρμόζεται με συνέπεια.
- Να εφαρμόζεται στην κλινική σταδιοποίηση.
- Να ισχύει για το θύωμα, το καρκίνωμα του θύμου αλλά και τους νευροενδοκρινείς όγκους του θύμου αδένος.
- Να είναι σε θέση να διαχωρίσει ομάδες ασθενών με βάση τη πρόγνωση.
- Να είναι συμβατό και σε αρμονία με τα ισχύοντα συστήματα ταξινόμησης. (π.χ.Masaoka-Koga)
- Να είναι απλό και κατανοητό.

Πίνακας VIII. TNM σύστημα σταδιοποίησης των όγκων του θύμου αδένος The WHO Consensus Committee.

T -Παράγων Tumor
T1: Όγκος πλήρως περιχαρακωμένος.
T2: Όγκος που διηθεί τον συνδετικό ιστό πέριξ της κάψας.
T3: Όγκος που διηθεί γειτονικές δομές όπως τον υπεζωκότα του μεσοθωρακίου, το περικάρδιο, το θωρακικό τοίχωμα, τα μεγάλα αγγεία και τον πνεύμονα.
T4: Όγκος με υπεζωκοτική ή περικαρδιακή επινέμηση.
N- Παράγων Nodes
N0: Δεν υπάρχουν μεταστάσεις στους λεμφαδένες
N1: Μετάσταση στους λεμφαδένες του προσθίου μεσοθωρακίου
N2: Μετάσταση σε άλλους ενδοθωρακικούς λεμφαδένες εκτός των λεμφαδένων του προσθίου μεσοθωρακίου
N3: Μετάσταση στους σκαληνούς ή και υπερκλειδίους λεμφαδένες.
M- Παράγων Metastasis
M0: Χωρίς μεταστάσεις σε απομεμακρυσμένα όργανα.
M1: Υπάρχουν μεταστάσεις σε απομεμακρυσμένα όργανα.

Τα παραπάνω χαρακτηριστικά φαίνεται ότι εκπληρώνει η νέα πρόταση της IASLC / ITMIG για τη νέα UICC σταδιοποίηση των όγκων του θύμου αδένος που βασίζεται κυρίως στο ευρέως χρησιμοποιούμενο σύστημα Masaoka-Koga, αλλά χρησιμοποιώντας τις αρχές και τα συστατικά του TNM. [17-19] (Πίνακες X, XI).

Το νέο σύστημα σταδιοποίησης TNM των επιθηλιακών όγκων του θύμου αδένος (AJCC -American Joint Committee on Cancer, eighth edition last updated 5 june 2018) είναι πλέον το επίσημο σύστημα ταξινόμησης των

νεοπλασμάτων του θύμου αδένος, υιοθετήθηκε πρόσφατα από την Αμερικανική Επιτροπή για τον Καρκίνο -American Joint Committee on Cancer (AJCC) και την Διεθνή Ένωση για τον έλεγχο του καρκίνου- Union for International Cancer Control (UICC) και στηρίχθηκε σε δεδομένα περίπου 10.000 ασθενών. Σημαντικό ρόλο στη συγκέντρωση δεδομένων διαδραμάτισαν η Διεθνής Ένωση για τη Μελέτη του Καρκίνου του Πνεύμονα - International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) και η Διεθνής ομάδα ενδιαφέροντος για τις κακοήθειες του θύμου

αδένος - International Thymic Malignancy Interest Group (ITMIG), καθώς επίσης και ο τομέας του θύμου αδένος της επιτροπής σταδιοποίησης και προγνωστικών παραγόντων - Thymic Domain of the Staging and Prognostic Factors Committee (TD-SPFC), η οποία διατύπωσε σκέψεις, μεθοδολογία και ορισμούς αυτού του νέου συστήματος ταξινόμησης TNM των επιθηλιακών νεοπλασμάτων του θύμου αδένος.

Η νέα σταδιοποίηση κατά TNM των επιθηλιακών όγκων του θύμου αδένος

(Πίνακας Χ, XI) θα βοηθήσει σημαντικά στην αποκάλυψη της προγνωστικής τους σημασίας.

Το νέο σύστημα σταδιοποίησης συνιστά μόνο ένα βήμα σε μια εξελικτική διαδικασία λεπτομερούς συλλογής δεδομένων, ανάπτυξης προγνωστικών μοντέλων, διατύπωσης συνεκτικής «γλώσσας» συνεργασίας που θα σηματοδοτήσουν περαιτέρω πρόοδο στο μέλλον.

Το νέο σύστημα σταδιοποίησης των επιθηλιακών όγκων του θύμου αδένος αναμένεται να διευκολύνει αποφασιστικά την επικοινωνία των ερευνητών σε όλο τον κόσμο.

Πίνακας IX. TNM σύστημα σταδιοποίησης των όγκων του θύμου αδένος -National Cancer Institute of Italy-NCII.

T -Παράγων Tumor	
T1:	Χωρίς διήθηση της κάψας.
T2:	Μικροσκοπική διήθηση της κάψας ή εξωκαψική συμμετοχή που περιορίζεται στον περιβάλλοντα λιπώδη ιστό ή τον φυσιολογικό θύμο αδένα.
T3:	Άμεση διήθηση του υπεζωκότα του μεσοθωρακίου ή και του προσθίου περικαρδίου.
T4:	Άμεση διήθηση στους γειτονικούς ιστούς όπως το στέρνο, τα μεγάλα αγγεία και ο πνεύμονας, εμφυτεύσεις στον υπεζωκότα του μεσοθωρακίου και το περικάρδιο, μόνον προσθίως του φρενικού νεύρου.
N- Παράγων Nodes	
N0:	Δεν υπάρχουν μεταστάσεις στους λεμφαδένες
N1:	Μετάσταση στους λεμφαδένες του προσθίου μεσοθωρακίου
N2:	Μετάσταση σε άλλους ενδοθωρακικούς λεμφαδένες εκτός των λεμφαδένων του προσθίου μεσοθωρακίου
N3:	Μετάσταση στους σκαληνούς ή και υπερκλειδίους λεμφαδένες.

M- Παράγων Metastasis

M0: Χωρίς μεταστάσεις σε απομακρυσμένα όργανα.

M1a: Εμφυτεύσεις στο περικάρδιο και τον υπεζωκότα του μεσοθωρακίου πέραν εκείνων που προσδιορίζονται ως T4

M1b: Αιματογενείς μεταστάσεις σε άλλες θέσεις ή συμμετοχή σταθμών λεμφαδένων πέραν εκείνων που περιγράφονται στη N κατηγορία.

Σταδιοποίηση			
Stage I (Τοπικά περιορισμένη νόσος)	T1-2	N0	M0
Stage II (Τοπικά προχωρημένη νόσος)	T3-4	N0	M0
	AnyT	N1-2	M0
Stage III (Συστηματική νόσος)	AnyT	N3	M0
Stage IV	AnyT	AnyN	M1

Ταξινόμηση της υπολειπόμενης νόσου

R0	Δεν υπάρχει υπολειπόμενη νόσος
R1	Μικροσκοπικώς υπολειπόμενη νόσος
R2a	Τοπικός μακροσκοπικώς υπολειπόμενος όγκος μετά από ογκομειωτική εκτομή (>80% του όγκου)
R2b	Άλλα χαρακτηριστικά υπολειπόμενου όγκου

Πίνακας Χ. TNM Σύστημα Σταδιοποίησης των επιθηλιακών όγκων του θύμου αδένος- Staging of Thymic Epithelial Tumors (AJCC, eighth edition last updated 5 june 2018).

T -Όγκος

TX Ο πρωτοπαθής όγκος δεν δύναται να εκτιμηθεί .

T0 Δεν υπάρχει μαρτυρία πρωτοπαθούς όγκου.

T1 Όγκος περιχαρακωμένος εντός της κάψας ή επεκτείνεται στον λιπώδη ιστό. του μεσοθωρακίου , μπορεί να συμμετέχει ο υπεζωκότας του μεσοθωρακίου.

T1a Χωρίς συμμετοχή του υπεζωκότα του μεσοθωρακίου.

T1b Άμεση διήθηση του υπεζωκότα του μεσοθωρακίου.

T2 Όγκος με άμεση διήθηση του περικαρδίου είτε μερική είτε ολικού πάχους.

T3 Όγκος με άμεση διήθηση ενός εκ των ακόλουθων δομών: πνεύμονος, ανώνυμης φλέβας, άνω κοίλης φλέβας, φρενικού νεύρου , θωρακικού τοιχώματος ή του εξωπερικαρδιακού τμήματος της πνευμονικής αρτηρίας ή φλέβας.

T4 Όγκος με άμεση διήθηση ενός εκ των ακόλουθων δομών: αορτής, (ανιούσας,αορτικού τόξου ή κατιούσας) , των αγγείων του αορτικού τόξου, της ενδοπερικαρδιακής μοίρας της πνευμονικής αρτηρίας, του μυοκαρδίου, της τραχείας, του οισοφάγου.

N-Λεμφαδένες

NX Περιοχικοί λεμφαδένες δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθούν.

N0 Δεν υπάρχουν μεταστάσεις σε περιοχικούς λεμφαδένες.

N1 Μεταστάσεις στους πρόσθιους περιθυμικούς λεμφαδένες.

N2 Μεταστάσεις στους εν τώ βάθει ενδοθωρακικούς ή τραχηλικούς λεμφαδένες.

M-Μετάσταση

M0 Δεν υπάρχουν μεταστάσεις στον υπεζωκότα, το περικάρδιο ή σε απομακρυσμένες θέσεις.

M1a Μεταστατικά οζίδια στον υπεζωκότα ή το περικάρδιο.

M1b Απομακρυσμένες μεταστάσεις πέραν του υπεζωκότος ή του περικαρδίου (περιλαμβανομένων των ενδοπαρεγχυματικών πνευμονικών οζιδίων).

Πίνακας XI. Staging of Thymic Epithelial Tumors (AJCC, eighth edition last updated 5 june 2018).

Stage	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIa	T3	N0	M0
IIIb	T4	N0	M0
IVa	T any	N1	M0
	T any	N0,1	M1a
IVb	T any	N2	M0,1a
	T any	N any	M1b

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Benveniste MF, Rosado-de-Christenson ML, Sabloff BS, Moran CA, Swisher SG, Marom EM. Role of imaging in the diagnosis, staging, and treatment of thymoma. Radiographics. 2011;31(7):1847-61; discussion 1861-3.
2. Monden Y. Akira Masaoka (1930-2014): a great surgeon and a special musician. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2015;63(6):307-8.
3. Bergh NP, Gatzinsky P, Larsson S, Lundin P, Ridell B. Tumors of the thymus and thymic region: I. Clinicopathological studies on thymomas. Ann Thorac Surg. 1978;25(2):91-8.
4. Wilkins EW Jr, Castleman B. Thymoma: a continuing survey at the Massachusetts General Hospital. Ann Thorac Surg. 1979;28(3):252-6.
5. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. Cancer. 1981;48(11):2485-92.
6. Gamondès JP, Balawi A, Greenland T, Adleine P, Mornex JF, Zhang J, Maret G. Seventeen years of surgical treatment of thymoma: factors influencing survival. Eur J Cardiothorac Surg. 1991;5(3):124-31.
7. Koga K, Matsuno Y, Noguchi M, Mukai K, Asamura H, Goya T, et al. A review of 79 thymomas: modification of staging system and reappraisal of conventional division into invasive and non-invasive thymoma. Pathol Int. 1994;44(5):359-67.

8. Kondo K. Tumor-node metastasis staging system for thymic epithelial tumors. *J Thorac Oncol.* 2010;5(10 Suppl 4):S352-6.
9. Kondo K. Invited commentary. *Ann Thorac Surg.* 2005 Dec;80(6):2000-1.
10. Utsumi T, Okumura M. A staging system for thymic epithelial tumors: more discussion is required. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(3):1170; author reply 1170-1.
11. Philip Rubin, John T. Hansen's TNM Staging Atlas with Oncoanatomy 2011 Hardcover – January 1, Eds: Lippincott Williams & Wilkins (2011)
12. Carolyn C. Compton, David R. Byrd, Julio Garcia-Aguilar, Scott H. Kurtzman, Alexander Olawaiye, Mary Kay Washington: *AJCC Cancer Staging Atlas: A Companion to the Seventh Editions of the AJCC Cancer Staging Manual and Handbook 2nd Edition*, Kindle Edition. Aug 9, 2012.
13. Yamakawa Y, Masaoka A, Hashimoto T, Niwa H, Mizuno T, Fujii Y, et al. A tentative tumor-node-metastasis classification of thymoma. *Cancer.* 1991;68(9):1984-7.
14. Tsuchiya R, Koga K, Matsuno Y, Mukai K, Shimosato Y. Thymic carcinoma: proposal for pathological TNM and staging. *Pathol Int.* 1994;44(7):505-12.
15. William D. Travis, Elizabeth Brambilla, H. Konrad Müller-Hermelink and Curtis C. Harris: Pathology and genetics of tumors of the lung, pleura, thymus and heart. in: P Kleihues, LH Sobin (Eds.) *WHO Classification of Tumors*. 2nd Ed. WHO Publications Center. IARC Press, Lyon; 2004: 145-197.
16. Bedini AV, Andreani SM, Tavecchio L, Fabbri A, Giardini R, Camerini T, et al. Proposal of a novel system for the staging of thymic epithelial tumors. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(6):1994-2000.
17. Kondo K, Van Schil P, Detterbeck FC, Okumura M, Stratton K, Giroux D, et al; Staging and Prognostic Factors Committee; Members of the Advisory Boards; Participating Institutions of the Thymic Domain. The IASLC/ITMIG Thymic Epithelial Tumors Staging Project: proposals for the N and M components for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol.* 2014;9(9 Suppl 2): S81-7.
18. Bhora FY, Chen DJ, Detterbeck FC, Asamura H, Falkson C, Filosso PL, et al; Staging and Prognostic Factors Committee; Advisory Boards. The ITMIG/IASLC Thymic Epithelial Tumors Staging Project: A Proposed Lymph Node Map for Thymic Epithelial Tumors in the Forthcoming 8th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors. *J Thorac Oncol.* 2014;9(9 Suppl 2): S88-96.
19. Detterbeck FC, Stratton K, Giroux D, Asamura H, Crowley J, Falkson C, et al; Staging and Prognostic Factors Committee; Members of the Advisory Boards; Participating Institutions of the Thymic Domain. The IASLC/ITMIG Thymic Epithelial Tumors Staging Project: proposal for an evidence-based stage classification system for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol.* 2014;9(9 Suppl 2): S65-72.

Tumors of the thymus gland: The systems of staging. An up-to date brief review

Nikolaos Baltayiannis¹, Andreas Lagoudellis¹, Christos Douvli¹, Afroditi Pavlakou²

¹ Department of Thoracic Surgery and ² Department of Anesthesiology, “Metaxa” Cancer Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Thymus gland epithelial neoplasms are rare malignancies, accounting for 0.2% -1.5% of all malignancies but are also the most common tumors of the anterior mediastinum. Thymus gland epithelial neoplasms mainly include the thymoma (the most common), thymus carcinoma, and neuroendocrine tumors of the thymus gland. At least 15 different staging systems have been proposed for the epithelial neoplasms of thymus gland.

The most important are of Bergh et al. in 1978, of Wilkins and Castleman in 1979, of Masaoka in 1981, of the French study group of the thymus gland in 1991, the first based on the TNM system of Yamakawa and Masaoka also in 1991, of Koga-Masaoka in 1994, of Tsuchiya et al. also in 1994, of the WHO Consensus Committee in 2004 and of Bedini et al. in 2005.

The new TNM staging system for thymus gland epithelial tumors recently adopted by the American Joint Committee on Cancer (AJCC - eighth edition last updated 5 June 2018) is now the official classification system for thymic neoplasms.

In this brief review we will analyze the most important systems of the classification and the staging of the thymus gland malignancies, we will point out their value and we will try to determine the classification that offers a better study of these rare tumors and mainly facilitates communication between researchers around the world.

Keywords: Thymus gland epithelial neoplasms, staging, the systems of staging, the new system of staging

Citation

N. Baltayiannis, A. Lagoudellis, C. Douvli, A. Pavlakou. Tumors of the thymus gland: The systems of staging. An up-to date brief review. *Scientific Chronicles* 2020; 25(2): 289-303

Τυπολογία Συστημάτων Κοινωνικής Πρόνοιας και Μακροχρόνια Φροντίδα Υγείας. Η θέση της Ελλάδας σε σχέση με την Ευρώπη

Ε. Κουλλιάς¹, Ι. Αποστολάκης², Π. Σαράφης³

¹ΠΜΣ Διοίκηση Μονάδων Υγείας, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα, ²ΠΜΣ Διοίκηση Μονάδων Υγείας, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα / Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο, Αθήνα, ³ΠΜΣ Διοίκηση Μονάδων Υγείας, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα / Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου, Λευκωσία, Κύπρος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οργάνωση των σύγχρονων κοινωνικών κρατών περιγράφεται μέσω των τυπολογιών, σημαντικότερες των οποίων είναι αυτές των Titmuss, Espring-Andersen και Ferrera. Συνολικά, διακρίνεται ένα φιλελεύθερο, ένα συντηρητικό, ένα σοσιαλδημοκρατικό μοντέλο, καθώς και ένα μικτό μοντέλο, που έχει υιοθετηθεί από τον ευρωπαϊκό Νότο, το οποίο χαρακτηρίζεται από αποσπασματική ανάπτυξη και πολλές παθογένειες.

Συνέπεια υιοθέτησης αυτού του μοντέλου είναι η μη ανάπτυξη επαρκών δομών Μακροχρόνιας Φροντίδας Υγείας (ΜΦΥ) στη χώρα μας, γεγονός που οδηγεί σε αποκλεισμό της πλειονότητας των χρονίως πασχόντων από την παροχή υπηρεσιών και την ανάληψη του βάρους αυτού από την οικογένεια και ιδίως τις γυναίκες. Ως εκ τούτου, αυτά τα μέλη στερούνται τη δυνατότητα να ζήσουν ανεξάρτητα και να εργαστούν, ενώ δε λαμβάνουν κανενός είδους αποζημίωση για το ρόλο που επιτελούν. Δεδομένης της προβλεπόμενης αύξησης της ανάγκης για ΜΦΥ, εξαιτίας της γήρανσης του πληθυσμού, χρειάζεται να εξευρεθεί χρηματοδότηση για επέκταση των υπάρχουσών δομών, καθώς και τη δημιουργία νέων (όπως τα Κέντρα Ανοικτής Προστασίας Ηλικιωμένων ή οι Στέγες Υποστηριζόμενης Διαβίωσης). Παράλληλα, αναγκαία κρίνεται η εκπαίδευση και πρόσληψη εξειδικευμένου προσωπικού για τη στελέχυσή τους, με στόχο την αύξηση τόσο της προσφοράς όσο και της ποιότητας των υπηρεσιών. Ωστόσο, οι έως σήμερα προϋπολογισμοί του κράτους δεν προβλέπουν αύξηση των δαπανών για τη ΜΦΥ, ενώ και η πολιτειακή ηγεσία δεν ασχολείται επαρκώς με την κατάρτιση των απαραίτητων θεσμικών πλαισίων, αφήνοντας την Ελλάδα αρκετά πίσω από το μέσο όρο της Ευρωπαϊκής Ένωσης των 27.

Λέξεις ευρετηρίου: Κοινωνικό κράτος, Titmuss, Espring-Andersen, Beveridge, Ferrera, Μακροχρόνια Φροντίδα Υγείας

Παραπομπή

Ε. Κουλλιάς, Ι. Αποστολάκης, Π. Σαράφης. Τυπολογία Συστημάτων Κοινωνικής Πρόνοιας και Μακροχρόνια Φροντίδα Υγείας. Η θέση της Ελλάδας σε σχέση με την Ευρώπη. *Επιστημονικά Χρονικά* 2020; 25(2): 304-319

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανάγκη των σύγχρονων κοινωνιών για συγκρότηση κοινωνικού κράτους καθώς και παροχής, στα πλαίσια αυτού, υψηλών προδιαγραφών υπηρεσιών υγείας, αποτελεί σημαντική συνιστώσα του κοινωνικο-πολιτικού γίγνεσθαι στις χώρες της Δύσης και στην Ελλάδα. Πρόκειται για ένα πεδίο προκλήσεων, λόγω των συνεχώς μεταβαλλόμενων κοινωνικών συνθηκών, όπως αυτές καθορίζονται από παράγοντες οικονομικούς, πληθυσμιακούς και τεχνολογικούς.

Συνέπεια των διαφορετικών, από χώρα σε χώρα, συνθηκών ανάπτυξης και προόδου, ήταν η υιοθέτηση διαφορετικών μοντέλων **κοινωνικού κράτους**. Κοινό στόχο των ποικίλων μορφών ωστόσο, αποτελεί η διατήρηση της κοινωνικής ειρήνης και συνοχής και η επίτευξη της ευημερίας των πολιτών, μέσω της άμβλυνσης των ανισοτήτων μεταξύ των κοινωνικών στρωμάτων και της αντιμετώπισης των κοινωνικών κινδύνων και αναγκών[1], που επιτυγχάνεται με την άσκηση κοινωνικής πολιτικής. Έτερος ορισμός σκιαγραφεί το κράτος πρόνοιας ως έναν καθολικό τύπο οργάνωσης των σύγχρονων βιομηχανικών χωρών, που περιγράφει τη θεσμική οργάνωση των κοινωνικών υπηρεσιών[2]. Επιπλέον, ως **κοινωνική πολιτική** ορίζεται «η διορθωτική ή προληπτική παρέμβαση στην κοινωνική πραγματικότητα, με τη λήψη μέτρων, που αποσκοπούν στην άμβλυνση των κοινωνικών ανισοτήτων»[3] ή ως το σύνολο των ενεργειών, που διασφαλίζουν την προστασία των εργαζομένων, καθώς και την παροχή εκπαίδευσης, στέγασης και υγείας στον πληθυσμό[4], μέσα από τον κοινωνικό

διάλογο, με στόχο την διασφάλιση συνθηκών αναπαραγωγής του κοινωνικού συνόλου.

Παράγοντες που συντελούν στην εμφάνιση και ανάπτυξη του κοινωνικού κράτους στις καπιταλιστικές κοινωνίες, αποτελούν η εμφάνιση και εξάπλωση της μισθωτής εργασίας, η επέκταση της κατανάλωσης και η ανάγκη διατήρησης ομαλών κοινωνικών συνθηκών, που ευοδώνουν την συσσώρευση κεφαλαίου και την αναπαραγωγή της κοινωνίας. Η αδυναμία της ελληνικής πολιτείας να δημιουργήσει μία ομοιογενή κοινωνία, σε συνδυασμό με την αδυναμία ανάπτυξης υψηλού επιπέδου παραγωγικής διαδικασίας μεταπολεμικά, οδήγησε στην καθυστέρηση της οργάνωσης κοινωνικού κράτους στην Ελλάδα, με την ελληνική πολιτεία να καταφεύγει σε αποσπασματικές προσπάθειες με πελατειακού χαρακτήρα στόχους.

Μία από τις βασικότερες διακρίσεις μεταξύ των μοντέλων κοινωνικού κράτους αποτελεί αυτή του Titmuss (1974)[5], ο οποίος κατέταξε τη μορφή του κράτους πρόνοιας σε υπολειμματική, βιομηχανική και θεσμική-αναδιανεμητική. Αντίστοιχα, ο Espring-Andersen (1990)[6], εστιάζοντας στην αλληλεπίδραση μεταξύ κράτους, αγοράς και οικογένειας, διακρίνει το φιλελεύθερο, το κορπορατιστικό και το σοσιαλδημοκρατικό μοντέλο. Σε αυτά, προστίθεται ένα επιπλέον μοντέλο το οποίο περιγράφει την κοινωνική πολιτική των νοτιοευρωπαϊκών χωρών και το οποίο αποτελεί μίξη των πολιτικών του Bismark (κοινωνική ασφάλιση) και Beveridge (πλήρης ιατροφαρμακευτική κάλυψη του πληθυσμού)[7]. Σε κάθε περίπτωση πρόκειται για μοντέλα με διαφορετικά πλεονεκτήματα

και μειονεκτήματα, που εγείρουν ερωτήματα σχετικά με τη δυνατότητα περαιτέρω εκμετάλλευσης των πρώτων και άμβλυνσης των συνεπειών των δευτέρων, ιδίως όσον αφορά τα ασθενέστερα κοινωνικά στρώματα και αυτούς που κάνουν, σε μεγαλύτερο βαθμό, χρήση των υπηρεσιών υγείας.

Σε χώρες με καθυστερημένη και ατελή κοινωνική και οικονομική ανάπτυξη, όπως η Ελλάδα, οι ανωτέρω, βασικές, «τυπολογίες» δεν περιγράφουν επακριβώς τη δομή και λειτουργία του κοινωνικού κράτους και δεν εξηγούν τους λόγους που κάποιοι τομείς του είναι υπερανπτυγμένοι (π.χ. επιδόματα) σε σύγκριση με άλλους, όπως η ΜΦΥ, που παραμένουν σε εμβρυϊκό στάδιο.

Στην παρούσα εργασία θα αναλυθούν οι τυπολογίες, καθώς και η θέση που καταλαμβάνει η χώρα μας σε αυτές, ενώ θα δοθούν και ορισμοί της έννοιας της μακροχρόνιας φροντίδας, τα χαρακτηριστικά των ληπτών της και θα αναλυθούν οι τρόποι και οι δομές, μέσω των οποίων, παρέχεται στη χώρα μας. Τέλος, θα παρουσιασθούν βασικοί ποιοτικοί και ποσοτικοί δείκτες, που σκιαγραφούν την παροχή υπηρεσιών μακροχρόνιας φροντίδας υγείας στη χώρα μας σε σύγκριση με την υπόλοιπη Ευρώπη και τις προκλήσεις που αυτή αντιμετωπίζει.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικών άρθρων στις Ηλεκτρονικές Βάσεις δεδομένων Medline/Pubmed και GoogleScholar καθώς και σε βιβλία, επιστημονικά περιοδικά και

ιστοσελίδες με την βοήθεια λέξεων κλειδιών. Η αναζήτηση έγινε μέσω του εσωτερικού δικτύου του πανεπιστημίου απ' όπου η πρόσβαση σε αρκετές ψηφιακές τοποθεσίες και ψηφιακές βιβλιοθήκες ήταν ελεύθερη.

Οι κυριότερες λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: Social state, Titmuss, Espring-Andersen, Beveridge, Ferrera, Long-term care, Carer, Κοινωνικό κράτος, Μακροχρόνια Φροντίδα Υγείας, Φροντιστής. Επίσης αναζητήθηκαν πηγές από έντυπα μέσα.

Όλο το υλικό που συλλέχθηκε ταξινομήθηκε με βάση τις ενότητες της εργασίας και τους στόχους που τέθηκαν. Έγινε επιλογή εστιασμένων πηγών (επιλογή άρθρων) και στη συνέχεια Βιβλιογραφική Ανασκόπηση με την δημιουργία καρτών σημειώσεων (Συγγραφέας, Τίτλος, Ερευνητικές Ερωτήσεις, Μεθοδολογία, Ευρήματα).

ΤΥΠΟΛΟΓΙΑ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Η μελέτη του κράτους πρόνοιας και της οργάνωσής του, άρχεται προ μερικών δεκαετιών. Αντίστοιχα, η προσπάθεια ταξινόμησης των μορφών του είναι ακόμα πιο πρόσφατη. Η ανάπτυξη των τυπολογιών υπαγορεύεται από την προσπάθεια συγκριτικής μελέτης των κρατών πρόνοιας των καπιταλιστικών χωρών, που σε συνδυασμό με τη συγκέντρωση στατιστικών στοιχείων (π.χ. από ΟΟΣΑ <https://www.oecd.org/> και Eurostat - ESSPROS <https://ec.europa.eu/eurostat/web/social->

[protection](#)), χρησιμεύουν ως εργαλεία για τον προσδιορισμό των κοινωνικών δαπανών, τη μέτρηση της αποδοτικότητας των λαμβανόμενων μέτρων, καθώς και το σχεδιασμό αναγκαίων μεταρρυθμίσεων, ώστε να μετριαστούν οι ανισότητες, που προκύπτουν από το εκάστοτε υιοθετημένο πρότυπο.

Πρώιμες απόπειρες έγιναν τη δεκαετία του 1950 ωστόσο, η πρώτη ολοκληρωμένη προσπάθεια αφορά την κατάταξη του Titmuss (1974)[5]. Βασιζόμενος στο ρόλο του κράτους ως παρόχου πρόνοιας, ο συγγραφέας διακρίνει το «υπολειμματικό» (residual) μοντέλο, όπου ο ρόλος του κράτους είναι η παροχή ενός «δικτύου ασφαλείας», ενεργοποιούμενου σε περιπτώσεις μη ικανοποίησης αναγκών του πληθυσμού, στα πλαίσια της οικογένειας ή μέσω εξαγοράς υπηρεσιών. Το δεύτερο πρότυπο είναι το «βιομηχανικό» (industrial), όπου βαρύτητα δίνεται στην παροχή υπηρεσιών στους εργαζόμενους πολίτες και τα προστατευόμενα μέλη, μέσω κοινωνικής ασφάλισης και, δευτερευόντως, στους υπόλοιπους πολίτες. Τέλος, καταγράφεται και το «θεσμικό-αναδιανεμητικό» μοντέλο, όπου η λειτουργία του κράτους διασφαλίζει την κάλυψη των αναγκών των πολιτών, χωρίς τη συνδρομή της αγοράς, μέσω της φορολογίας. Μεταγενέστερες προσπάθειες[8] αποτελούν οι τυπολογίες των George, Wilding (1976), καθώς και των Furniss, Tilton (1979). Πληρέστερη είναι η τυπολογία του Espring-Andersen (1990)[6], ο οποίος διακρίνει, επίσης, τρία πρότυπα κοινωνικού κράτους, μελετώντας τον τρόπο διαπλοκής της αγοράς και της οικογένειας με την κρατική παρέμβαση στην ικανοποίηση των

κοινωνικών αναγκών, όπως και τον βαθμό αποεμπορευματοποίησης των υπηρεσιών. Καταρχάς, αναφέρεται στο «φιλελεύθερο» μοντέλο, με κυρίαρχο τον ιδιωτικό τομέα και το κράτος να παρέχει ένα βασικό εισόδημα στα φτωχότερα κοινωνικά στρώματα (προσομοιάζει στο «υπολειμματικό» μοντέλο, κατά Titmuss). Παραδείγματα χωρών, όπου εφαρμόζεται, αποτελούν οι ΗΠΑ, ο Καναδάς και η Αυστραλία. Δεύτερον, το σοσιαλδημοκρατικό πρότυπο, στοχεύει στην κοινωνική ισότητα μέσω της δίκαιης κατανομής ανάμεσα στα χαμηλότερα και μεσαία κοινωνικά στρώματα (αντιστοιχεί στο «θεσμικό-αναδιανεμητικό» μοντέλο). Τέλος, ο συγγραφέας διακρίνει το «κορπορατιστικό-συντηρητικό» πρότυπο (corporatist-conservative), την καινοτομία της συγκεκριμένης ταξινόμησης, δεδομένου ότι είχε περιγραφεί ελλιπώς στις προηγούμενες τυπολογίες. Σκοπός ήταν να διακρίνει τα προνοιακά καθεστώτα των σκανδιναβικών χωρών από της υπόλοιπης ηπειρωτικής Ευρώπης (π.χ. Γαλλία-Γερμανία-Αυστρία), όπου η κάλυψη των αναγκών των πολιτών γίνεται με βάση την κοινωνική τάξη και θέση, δεν είναι καθολική και στηρίζεται στην εργασία. Το κράτος διατηρεί τον κυρίαρχο ρόλο, αλλά η παρουσία της αγοράς είναι αισθητή, σε αντίθεση με το σοσιαλδημοκρατικό μοντέλο των σκανδιναβικών χωρών, όπου υπάρχει πλήρης αποεμπορευματοποίηση και καθολική κάλυψη του πληθυσμού.

Παρόλ' αυτά, τα κοινωνικά κράτη του ευρωπαϊκού Νότου δεν εντάσσονται στις ανωτέρω τυπολογίες, φέροντας χαρακτηριστικά από διαφορετικά πρότυπα στη δομή τους. Σε αυτή την κατεύθυνση

κινήθηκε ο Ferrera (1996)[7], ο οποίος κατέγραψε πρότυπα προνοιακού κράτους, μελετώντας τον τρόπο με τον οποίο οργανώνονται και προσφέρονται οι κοινωνικές παροχές. Αναλυτικότερα, πρότεινε το Αγγλοσαξονικό, το Σκανδιναβικό, το πρότυπο του Bismark, καθώς και το πρότυπο των χωρών του Ευρωπαϊκού Νότου. Το τελευταίο υιοθετεί στοιχεία του Αγγλοσαξονικού και του προτύπου του Bismark, όσον αφορά την κοινωνική ασφάλιση και τον τομέα υγείας, αντίστοιχα. Εδώ εντάσσεται και η χώρα μας, μαζί με τις υπόλοιπες χώρες του Ευρωπαϊκού Νότου. Με βάση προηγούμενες ταξινομήσεις, τα κράτη αυτά θα εντάσσονταν στο κορπορατιστικό μοντέλο του Espring-Andersen ή στο βιομηχανικό του Titmuss, χωρίς να δύνανται να περιγραφούν με ακρίβεια οι ιδιαιτερότητές τους [9].

Τα σημεία που διακρίνουν τα προνοιακά καθεστώτα του Νότου (Ιταλία-Ελλάδα-Πορτογαλία-Ισπανία), από αυτά των βόρειων ευρωπαϊκών χωρών, περιλαμβάνουν τον υψηλό αριθμό μεταβιβαστικών πληρωμών και την έλλειψη πολιτικής ελαχίστου εισοδήματος, τον πελατειακό χαρακτήρα του κράτους και τον ανισομερή καταμερισμό πόρων καθώς και φορολογικών και ασφαλιστικών εισφορών ανάμεσα στις κοινωνικές ομάδες (Πίνακας 1). Τέλος, χαρακτηρίζονται από υπανάπτυκτες υπηρεσίες κοινωνικής πρόνοιας και κακή αποδοτικότητα των υπηρεσιών, καταστάσεις αντιρροπούμενες εν μέρει, μέσω υιοθέσιας στοιχείων του προτύπου Beveridge στον τομέα οργάνωσης της Υγείας (γενική ιατροφαρμακευτική κάλυψη του πληθυσμού και ανάληψη, σε μεγάλο βαθμό, του κόστους

από το κράτος, καθώς οι εργατικές εισφορές ανεπαρκούν).

Παρολ' αυτά, αξίζει να τονισθεί πως οι παγκόσμιες κοινωνικοοικονομικές εξελίξεις, η γήρανση του πληθυσμού, τα κύματα μετανάστευσης, λόγω της παγκοσμιοποίησης και των πολεμικών συρράξεων, έχουν υποβάλει όλα τα κράτη πρόνοιας σε σκληρή δοκιμασία, θέτοντας τη βιωσιμότητα τους υπό αμφισβήτηση. Συχνά επιχειρήματα έναντι των κοινωνικών παρεμβάσεων αποτελούν η αδυναμία των κρατών πρόνοιας να εξαλείψουν τη φτώχεια και τις κοινωνικές ανισότητες, αποδιδόμενη στις δυσανάλογες κρατικές παρεμβάσεις και τη δημιουργία υπερμεγεθών δόσκαμπτων κρατικών δομών, που απορροφούν πόρους και παρεμποδίζουν την ανάπτυξη ιδιωτικής πρωτοβουλίας. Εξαίρεση, ίσως, αποτελεί το σκανδιναβικό μοντέλο, όπου παρατηρήθηκε η μεγαλύτερη ποσοστιαία μείωση της φτώχειας, ακολουθούμενο από αυτό του Bismark, στις χώρες εφαρμογής του οποίου, η φτώχεια παραμένει σταθερή τις τελευταίες δεκαετίες. Αντίθετα, σε χώρες όπου το κράτος πρόνοιας είναι περιορισμένο, π.χ. ΗΠΑ, τα ποσοστά φτώχειας μειώθηκαν λιγότερο. Επιπλέον προβλήματα από την εφαρμογή των μοντέλων προκύπτουν λόγω των δημιουργούμενων ανισοτήτων. Παραδείγματα αποτελούν η μειωμένη πρόσβαση σε υπηρεσίες των φτωχότερων κοινωνικών στρωμάτων, είτε αμιγώς λόγω φτώχειας είτε λόγω φυλετικών διακρίσεων. Παράλληλα, προωθούν πατριαρχικά πρότυπα, με την έννοια της εξάρτησης των δικαιωμάτων περίθαλψης των γυναικών, έως πρόσφατα αποκλεισμένων από την εργασία, από τον εργαζόμενο άντρα τους[10]. Εξαίρεση

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά μοντέλων κοινωνικού κράτους.

Μοντέλο	Κυριαρχία	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Φιλελεύθερο	η Αγορά υπερτερεί του του Κράτους	Ελάχιστο κόστος-Ανάπτυξη ιδιωτικής πρωτοβουλίας	Μεγέθυνση κοινωνικών ανισοτήτων-Περιθωριοποίηση φτωχότερων κοινωνικών στρωμάτων-Ελάχιστη αναδιανομή πλούτου
Συντηρητικό	Το κράτος υπερτερεί της αγοράς	Σύνδεση εργασίας με παροχές υγείας-Προστασία κοινωνικής συνοχής-Ευρύτερη κάλυψη πληθυσμού	Προώθηση πατριαρχικών προτύπων-Έλλειψη ευελιξίας ενόψει κατάρριψης κοινωνικών στερεοτύπων-Ακάλυπτο το μέρος του πληθυσμού που αδυνατεί να εργαστεί
Σοσιαλδημοκρατικό	Κράτος	Κάλυψη όλου του πληθυσμού-Προστασία κοινωνικής συνοχής-Αναδιανομή πλούτου-Μείωση φτώχειας	Αποκλεισμός ιδιωτικού τομέα-Απορρόφηση υπέρογκων πόρων
Νοτιοευρωπαϊκό	Το κράτος υπερτερεί της αγοράς	Αναδιανομή πλούτου-Ευρύτερη κάλυψη πληθυσμού	Αποσπασματική ανάπτυξη-Πελατειακή λογική-Υστέρηση ΜΦΥ-Ανισομερής καταμερισμός πόρων-Ανυπαρξία πολιτικής ελάχιστου εισοδήματος

σε αυτά αποτελεί, εν μέρει, το οσοιαδημοκρατικό πρότυπο.

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

«Ως **Μακροχρόνια Φροντίδα Υγείας (ΜΦΥ)**» ορίζεται το σύνολο των υπηρεσιών, που συμβάλλουν στην ικανοποίηση των αναγκών των πασχόντων από χρόνιες νόσους ή αναπηρίες, που δεν δύνανται να φροντίσουν τον εαυτό τους. Οι υπηρεσίες αυτές έχουν χαρακτήρα εξατομικευμένο, με στόχο την προώθηση της ανεξαρτησίας του ασθενούς, καθώς και τη μεγιστοποίηση της ποιότητας ζωής του για το χρονικό διάστημα που παρέχεται η φροντίδα»[11]. Ο Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) ορίζει ως ΜΦΥ το σύνολο των υπηρεσιών που απευθύνονται σε άτομα, που χρήζουν βοήθειας για την επιτέλεση των καθημερινών βασικών δραστηριοτήτων, όπως η ένδυση, το μαγείρεμα, η ατομική υγιεινή και η μετακίνηση [13]. Επιπλέον, ο ΠΟΥ περιγράφει τη ΜΦΥ ως «το σύνολο των υπηρεσιών, που επιτρέπουν σε άτομα με μειωμένη δυνατότητα αυτοεξυπηρέτησης, να λαμβάνουν φροντίδα και υποστήριξη, με σεβασμό στα βασικά δικαιώματα, τις θεμελιώδεις ελευθερίες και την αξιοπρέπεια τους»[12]. Επιπλέον, η έγκαιρη και επαρκής παροχή υπηρεσιών ΜΦΥ μειώνει την ανάγκη για παροχή επείγουσας φροντίδας υγείας, τον κίνδυνο χρεωκοπίας των οικογενειών, ενώ βελτιώνει σημαντικά το επίπεδο ζωής της οικογένειας, που επιφορτίζεται με τη φροντίδα των πασχόντων. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή Κοινωνικής Προστασίας, ορίζει τη ΜΦΥ «ως ένα φάσμα υπηρεσιών και βοήθειας

για άτομα που, λόγω ψυχικής ή/και σωματικής αδυναμίας ή/και αναπηρίας, εξαρτώνται για μεγάλο χρονικό διάστημα από βοήθεια για την εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων ή/και χρειάζονται κάποια μόνιμη νοσηλευτική φροντίδα»[12].

Λόγω της ανόδου του προσδοκίμου ζωής και της αύξησης των χρησιμοποιώντας βοήθειας, εξαιτίας επιδείνωσης της σωματικής ή νοητικής τους υγείας, οδηγούμαστε σε ανάλογη αύξηση της ζήτησης υπηρεσιών, καθώς, σταδιακά, λιγότερες οικογένειες δύνανται να αναλάβουν το βάρος. Αυτό παρατηρείται και στην Ελλάδα, λόγω γήρανσης του πληθυσμού και δημιουργίας μικρότερων οικογενειών, που αδυνατούν να αναλάβουν τη φροντίδα των γηραιότερων μελών. Δεδομένου του υψηλού κόστους ζωής, η ανάγκη για περισσότερα εργαζόμενα μέλη, συμβάλλει, στην αντικειμενική αδυναμία παροχής υπηρεσιών ενδοοικογενειακά.

Πέραν των ατόμων τρίτης ηλικίας >65 ετών, που αποτελούν τους κύριους λήπτες υπηρεσιών, έτερες κατηγορίες ατόμων που χρήζουν φροντίδας συνιστούν άτομα με χρόνιες παθήσεις (καρκίνος, ΧΑΠ, καρδιακή ανεπάρκεια κτλ) ή φυσική ή νοητική αναπηρία, συγγενή ή επίκτητη.

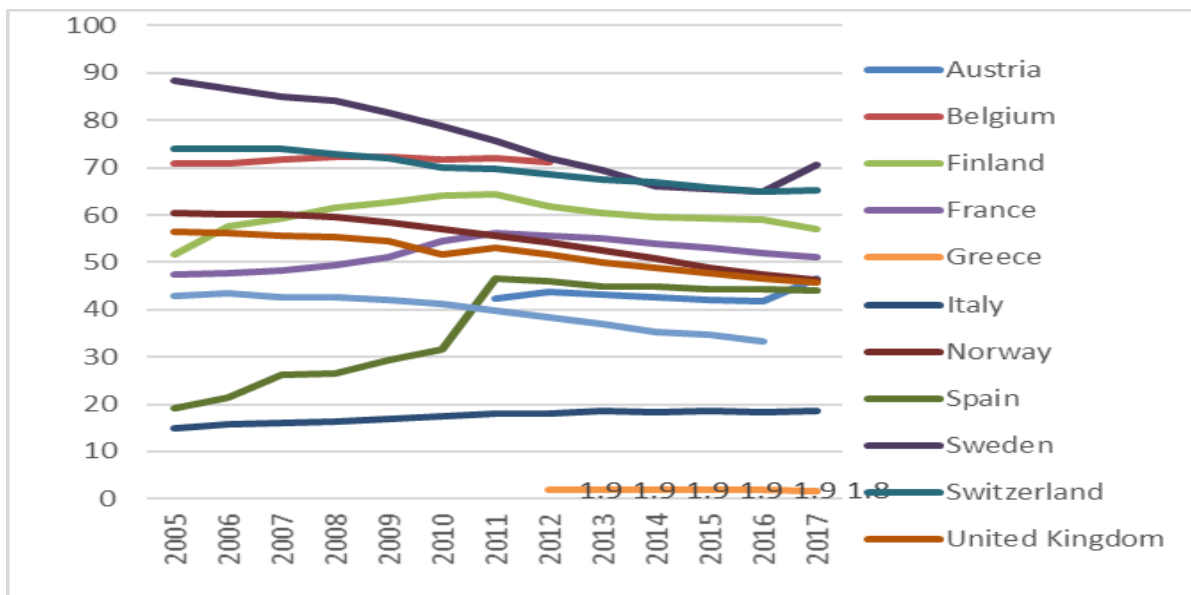
Οι υπηρεσίες ΜΦΥ στη χώρα μας, παρέχονται σε ανοικτές ή κλειστές δομές και κατ' οίκον. **Οι ανοικτές δομές** περιλαμβάνουν τα **Κέντρα Ημερήσιας Φροντίδας Ηλικιωμένων (ΚΗΦΗ)**, που παρέχουν βοήθεια σε άτομα με κινητικές δυσκολίες ή άνοια, έτσι ώστε να αποφευχθεί ο κοινωνικός αποκλεισμός τους και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής των οικογενειών συνολικά. Άλλη μορφή ανοικτής

δομής αποτελούν τα *Κέντρα Ανοικτής Προστασίας Ηλικιωμένων (ΚΑΠΗ)*, τα οποία προσφέρουν ιατροφαρμακευτική και ψυχосυναισθηματική υποστήριξη σε άτομα τρίτης ηλικίας, συμβάλλουν στην επίλυση προβλημάτων τους, καθώς και στη συνεχιζόμενη κοινωνικοποίησή τους. Αμφότερες οι δομές λειτουργούν με την υποστήριξη της τοπικής αυτοδιοίκησης. Διαφορετικού προσανατολισμού ανοικτές δομές αποτελούν τα *Κέντρα Δημέρευσης-Ημερήσιας Φροντίδας Ατόμων με Αναπηρία (ΚΔΗΦ)*, στα οποία δίνεται έμφαση στην παροχή φροντίδας σε άτομα με φυσικές και νοητικές αναπηρίες, με σκοπό την ανάπτυξη των κοινωνικών και τεχνικών δεξιοτήτων τους, όπως και τα *Κέντρα Δημοουργικής Απασχόλησης Παιδιών και Ατόμων με Αναπηρία (ΚΔΑΠμεΑ)*. Έχουν κατά βάση παιδαγωγικό χαρακτήρα και στοχεύουν στην αποφυγή της ιδρυματοποίησης. Τέλος, ειδική μορφή ανοικτής δομής αποτελούν και οι Στέγες Υποστηριζόμενης Διαβίωσης (ΣΥΔ), με σκοπό την ανεξάρτητη διαβίωση των φιλοξενούμενων, με διατήρηση του μέγιστου βαθμού αυτοεξυπηρέτησης και των δεξιοτήτων τους.

Οι κλειστές δομές παροχής υπηρεσιών περιλαμβάνουν τις *Μονάδες Φροντίδας Ηλικιωμένων* (ιδιωτικές, εκκλησιαστικές ή δημόσιες), όπου νοσηλεύονται άτομα με πλήρη αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης, κλινοστατισμένα ή μη, καθώς και τα *Κέντρα Κοινωνικής Πρόνοιας*, όπου υποστηρίζονται άτομα με χρόνιες κινητικές ή πνευματικές παθήσεις, με σκοπό την κοινωνική προστασία ή την αποθεραπεία και αποκατάστασή τους, σε ειδικές περιπτώσεις.

Τέλος, η παροχή ΜΦΥ κατ'οίκον επιτελείται μέσω προγραμμάτων, όπως το «*Βοήθεια στο Σπίτι*», για άτομα με μειωμένη δυνατότητα αυτοεξυπηρέτησης, καθώς και *προγραμμάτων νοσοκομείων*, τα οποία παρέχουν τη δυνατότητα σε χρονίως πάσχοντες να νοσηλεύονται κατ'οίκον, με σκοπό την αποκατάσταση, την πρόληψη οξείας νόσου ή την παροχή παρηγορητικής/ανακουφιστικής φροντίδας.

Όσον αφορά τον τρόπο παροχής των υπηρεσιών υγείας, συνήθως λαμβάνει χώρα ενδοοικογενειακά από μη εξειδικευμένο προσωπικό, επί 24ώρου, από συγγενείς του πάσχοντος ατόμου ή από άτομα που προσλαμβάνει η οικογένεια, επίσης μη εξειδικευμένα στη ΜΦΥ. Αντίθετα, τα άτομα που απευθύνονται σε δομές, λαμβάνουν υπηρεσίες από επαγγελματίες φροντιστές, επί 24ώρου-εφόσον αφορά κλειστές δομές-με το μειονέκτημα του ιδρυματισμού και κοινωνικού αποκλεισμού του χρονίως πάσχοντος. Σε κάθε περίπτωση, σπανίως, παρέχονται οι ιδανικές συνθήκες φροντίδας των ασθενών. Συχνότερα, η εκπαίδευση που λαμβάνουν οι φροντιστές είναι ελλιπής, με χαμηλούς μισθούς, χωρίς κίνητρα αποδοτικότητας, χωρίς ιδιαίτερες δυνατότητες επαγγελματικής ανέλιξης, πολλές φορές, με συμβάσεις προσωρινής εργασίας ή μαθητείας, χωρίς εξασφάλιση βασικών εργασιακών δικαιωμάτων και σε δομές με μειωμένο προσωπικό. Λογική συνέπεια των ανωτέρω είναι η χαμηλή ποιότητα υπηρεσιών, ακόμα και όταν αυτή αναζητείται σε επαγγελματικά πλαίσια. Καλύτερες υπηρεσίες παρέχονται στις ανοικτές δομές, που δεν παρέχουν 24ωρη κάλυψη και που



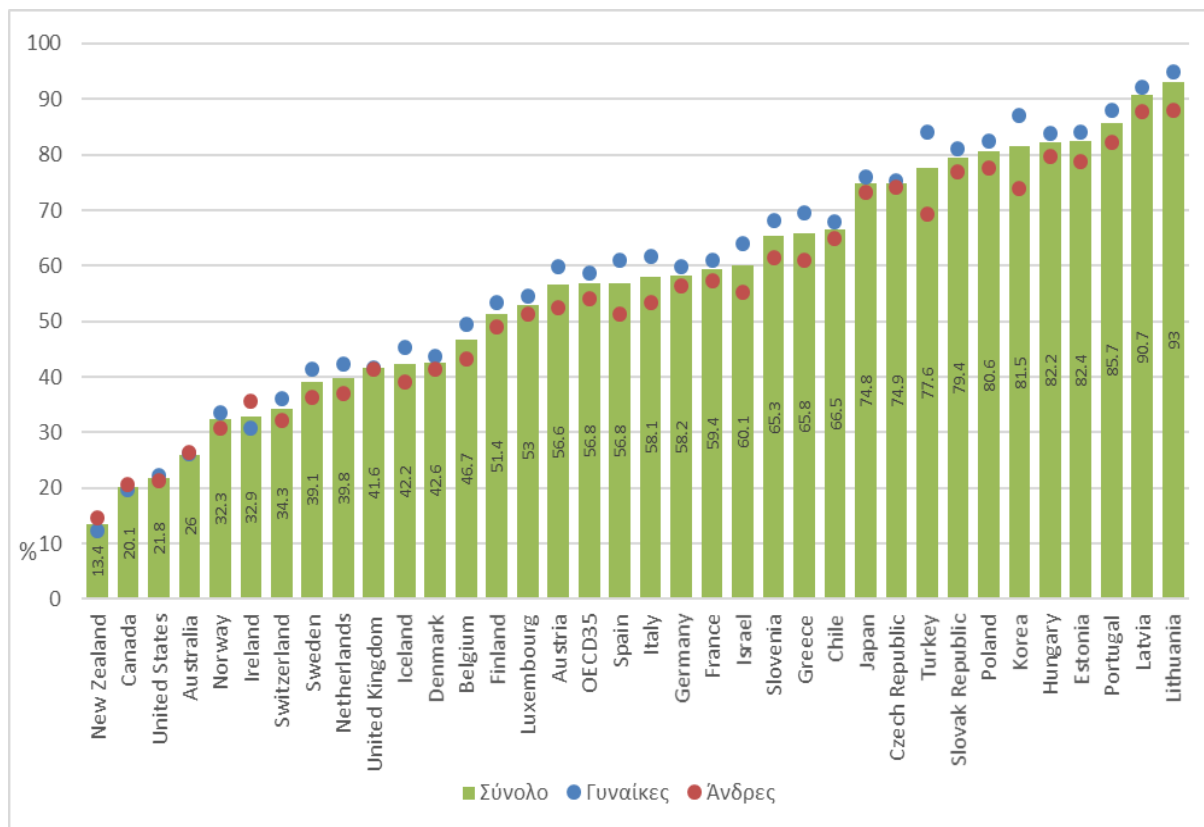
Γράφημα 1. Αριθμός κλινών σε δομές ΜΦΥ ανά 1000 άτομα >65 ετών. Πηγή: Ίδιοι υπολογισμοί με χρήση των εργαλείων του OECD.Stat.

απευθύνονται σε άτομα που βρίσκονται σε καλύτερη γενική κατάσταση.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΜΦΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Η ΜΦΥ στη χώρα μας δεν αποτελεί συστατικό στοιχείο των υπηρεσιών του κράτους πρόνοιας και έχει αναπτυχθεί με βραδύτερους ρυθμούς, με το βάρος να αναλαμβάνεται από τις οικογένειες και, λιγότερο, από ιδιωτικές και δημόσιες δομές. Αντίθετα, στις ανεπτυγμένες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) συνιστά έναν βασικό πυλώνα των υπηρεσιών υγείας[13]. Παρόμοια υστέρηση με την Ελλάδα, παρουσιάζουν και οι λοιπές χώρες του ευρωπαϊκού Νότου, στα πλαίσια της αποσπασματικής ανάπτυξης του κοινωνικού κράτους, που εστιάζει στην παροχή φορολογικών εκπτώσεων και επιδομάτων. Βήματα έχουν γίνει στην κατεύθυνση δημιουργίας κατάλληλου

θεσμικού πλαισίου, χωρίς να συνοδεύονται από αντίστοιχη υλοποίηση. Το αρχικό πλαίσιο θεσμοθετήθηκε με το Νόμο 2071/1992, όπου αναφέρεται ότι «το κράτος μεριμνά για την ίδρυση, οργάνωση, λειτουργία και εποπτεία των κατάλληλων φορέων προς εξασφάλιση της υγείας όλων των πολιτών», οπότε δόθηκε η δυνατότητα σύστασης μονάδων για κατ' οίκον νοσηλεία, εποπτευόμενων από το Υπουργείο Υγείας. Επιπλέον, τέθηκαν βάσεις με το ΦΕΚ 382-24/5/1994 και το πρόγραμμα «Βοήθεια στο σπίτι», στηριζόμενου σε νομοθετήματα όπως ο Νόμος 162/1973, περί προστασίας υπερηλίκων και χρονίως πασχόντων, και τα ΦΕΚ 413/90, ΦΕΚ 821/88, ΦΕΚ 482/90, ΦΕΚ 568/87, ΦΕΚ 824/88, σχετιζόμενα με πιλοτικές εφαρμογές κατ' οίκον βοήθειας. Τέλος, ο Νόμος 3106/2003 επεκτείνει τη «Βοήθεια στο σπίτι», θεσμοθετεί τη λειτουργία Ξενώνων Νοσηλευτικής Φροντίδας και Ανακουφιστικής Αγωγής Ασθενών, και



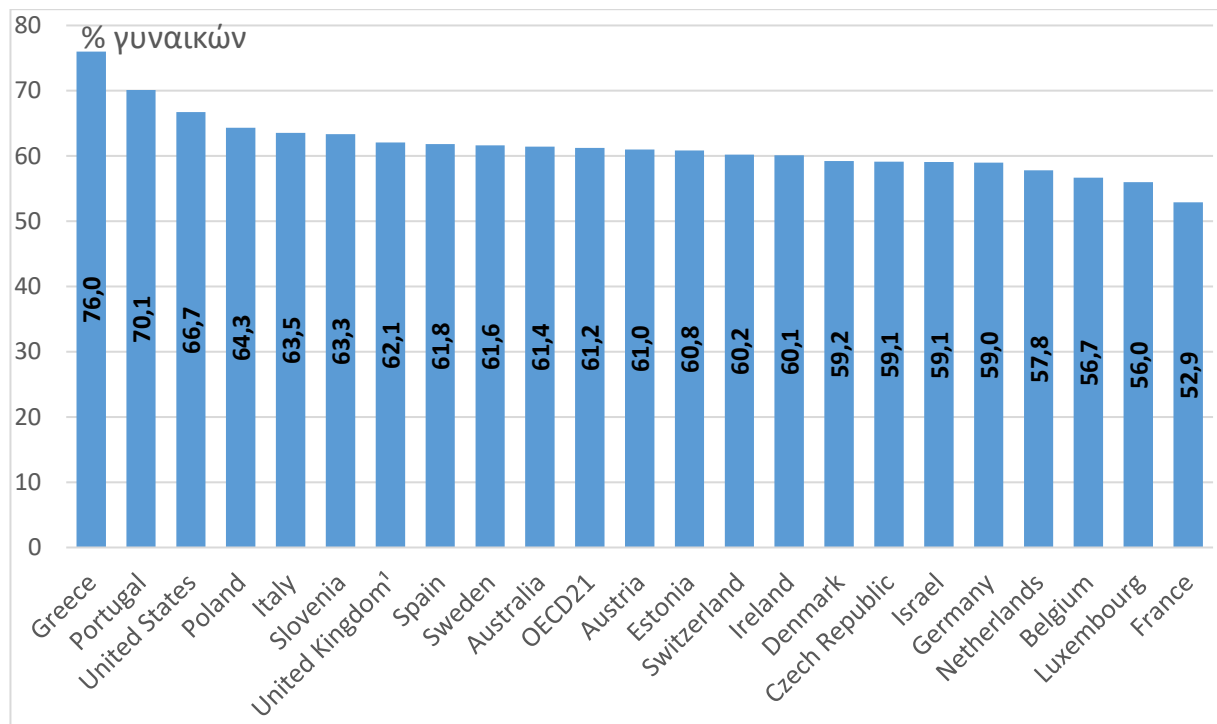
Γράφημα 2. Ποσοστό ατόμων >65 ετών που αναφέρει ότι η υγεία του βρίσκεται σε μέτρια, κακή ή πολύ κακή κατάσταση το 2017. Πηγή: Ίδιοι υπολογισμοί με βάση δεδομένα OECD Health Statistics 2019[17]

προωθεί την αναδιοργάνωση του Εθνικού Συστήματος Κοινωνικής Φροντίδας.

Παρόλ'αυτά, διαχρονικά αναλαμβάνεται το μεγαλύτερο βάρος της φροντίδας από τις ίδιες τις οικογένειές και, συνήθως, τα θηλυκά μέλη, ελλείπει δομών του κοινωνικού κράτους. Εναλλακτικά, ανατίθεται το έργο του φροντιστή σε εσώκλειστες μετανάστριες. Το 2014, μόλις το 2% των κρατικών πόρων για την υγεία, αφορούσαν τη ΜΦΥ, τη στιγμή που το ποσοστό στην ΕΕ-27 είναι 15%, με τις διαθέσιμες κλίνες να είναι μόλις 17/100000 πληθυσμού, έναντι 400-1100/100000 άτομα στην Ευρώπη. Αντίστοιχα, οι κλίνες αριθμούν σε 1,8/1000 άτομα >65 ετών, έναντι 50-70/1000 (Γραφήματα 1-5) στην Ευρώπη. Επιπλέον, η αποσπασματική ανάπτυξη των

υποδομών προκαλεί περαιτέρω ανισότητες στην πρόσβαση σε αυτές, κατάσταση που επιδεινώνεται από τα αυστηρά κριτήρια αποδοχής των ασθενών και τις μεγάλες λίστες αναμονής[14].

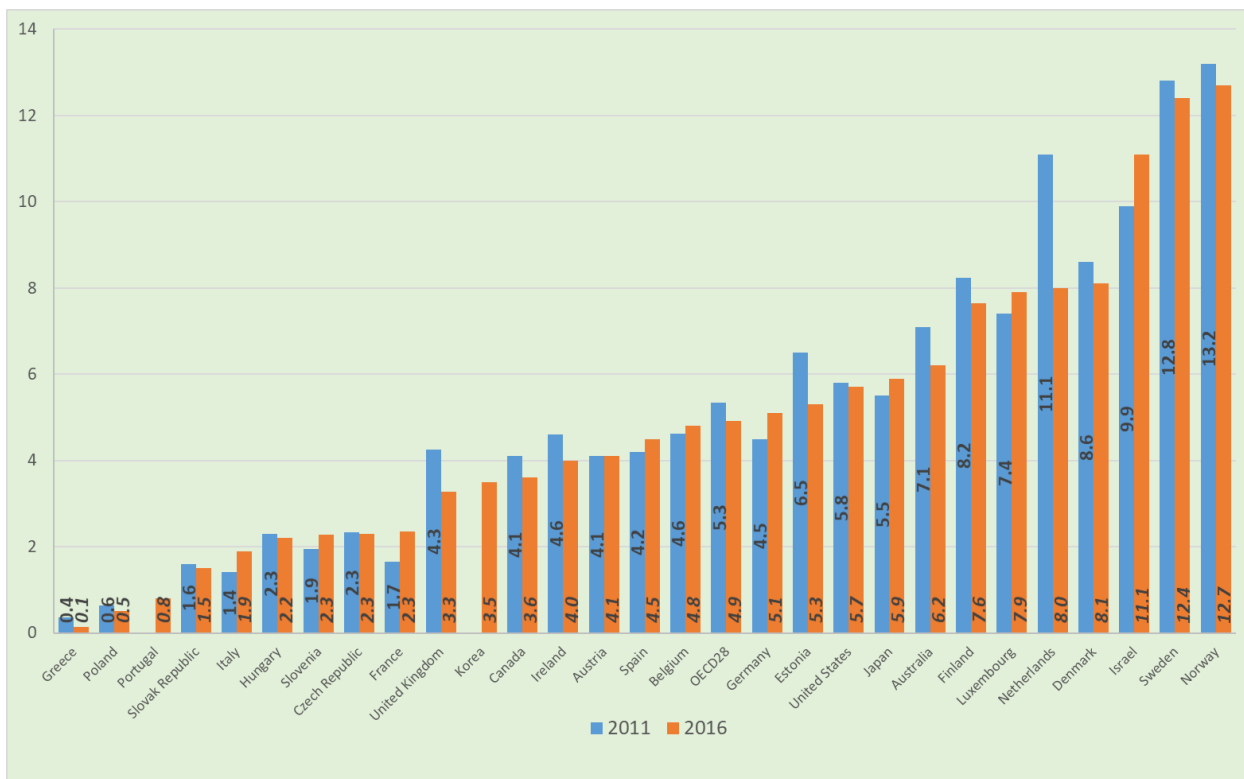
Συνολικά, υπάρχουν 44 δημόσιες δομές ΜΦΥ, μόνιμης ή ημιμόνιμης διαμονής, υπό την αιγίδα του κράτους, σύμφωνα με την Ελληνική Στατιστική Υπηρεσία, σημαντικά μειωμένες σε σχέση με τις 95 δομές, το 2011, με αντίστοιχη μείωση των φιλοξενούμενων από 13.500 σε 9.000. Επιπλέον, υπάρχουν εκατοντάδες μικρότερες δομές (κερδοσκοπικές και μη, ιδιωτικές ή κοινοτικές). Όσον αφορά δομές εστιασμένες σε άτομα με άνοια, σχετικό εθνικό σχέδιο δράσης δημιουργήθηκε το 2014[15], χωρίς ακόμα, να υλοποιηθεί



Γράφημα 3. Ποσοστό γυναικών μεταξύ των άτυπων φροντιστών, ηλικίας άνω των 50ετών, το 2017. Πηγή: Ιδιοι υπολογισμοί με βάση δεδομένα ΟΑΣΑ Health Statistics 2019[17]

πλήρως. Η αδυναμία του συστήματος να υποστηρίξει την αυξανόμενη ζήτηση, οδηγεί σε αποκλεισμό από τη ΜΦΥ, τη συντριπτική πλειονότητα των ατόμων με αναπηρίες, τα οποία αριθμούν 1.700.000 (>15ετών) το 2012, (1.000.000>65ετών), με τουλάχιστον 340.000 εξ αυτών να χρειάζονται αντικειμενικά βοήθεια στην καθημερινότητά τους (Γράφημα 2). Ωστόσο, τα προβλήματα δεν αφορούν μόνο την ανεπαρκή προσφορά υπηρεσιών, αλλά και την κακή ποιότητά τους, με τους Έλληνες να τις βαθμολογούν με 4,4/10, σημαντικά χαμηλότερα απ'ότι στην Ευρώπη (6,2/10-European Quality of Life Survey-2016)[16]. Αυτό οφείλεται στην έλλειψη κατάλληλων μηχανισμών ελέγχου και καθορισμού των αναγκών προϋποθέσεων, που πρέπει να πληρούνται στη ΜΦΥ, παράλληλα με την έλλειψη εξειδικευμένου προσωπικού (Γράφημα 4), κατάλληλα αμειβόμενου και

κινητροδοτούμενου για ανέλιξη και αναγνώριση. Επιπλέον, δεν προβλέπεται αμοιβή, αποζημίωση, προνόμια ή διευκόλυνση από το κράτος για τους άτυπους φροντιστές, που αναλαμβάνουν το μεγαλύτερο φορτίο της ΜΦΥ, καθώς και καμία εκπαίδευση και ψυχολογική υποστήριξη. Παράλληλα, λόγω της ανάληψης της άτυπης ΜΦΥ, κυρίως, από γυναίκες (Γράφημα 3), καθίσταται προβληματική η ένταξή τους στον εργασιακό τομέα και, κατ'επέκταση, η ανεξαρτητοποίησή τους. Οι γυναίκες (20-64 ετών) εργάζονται σε ποσοστό 46,8% στην Ελλάδα έναντι του 65,8% των αντρών και του 65,3% για τις γυναίκες στην ΕΕ-28, βάσει στοιχείων της Eurostat, ενώ σε διπλάσιο ποσοστό από τους άνδρες επιλέγουν τη μερική απασχόληση (13,7% έναντι 6,9%). Το ένα τρίτο των άνεργων γυναικών δεν επιδιώκει καν να βρει εργασία, λόγω της



Γράφημα 4. Αριθμός εργαζόμενων ΜΦΥ ανά 100 άτομα ηλικίας άνω των 65ετών, το 2011 και 2016. Πηγή: Ιδιοι υπολογισμοί με βάση δεδομένα OECD Health Statistics 2019[17]

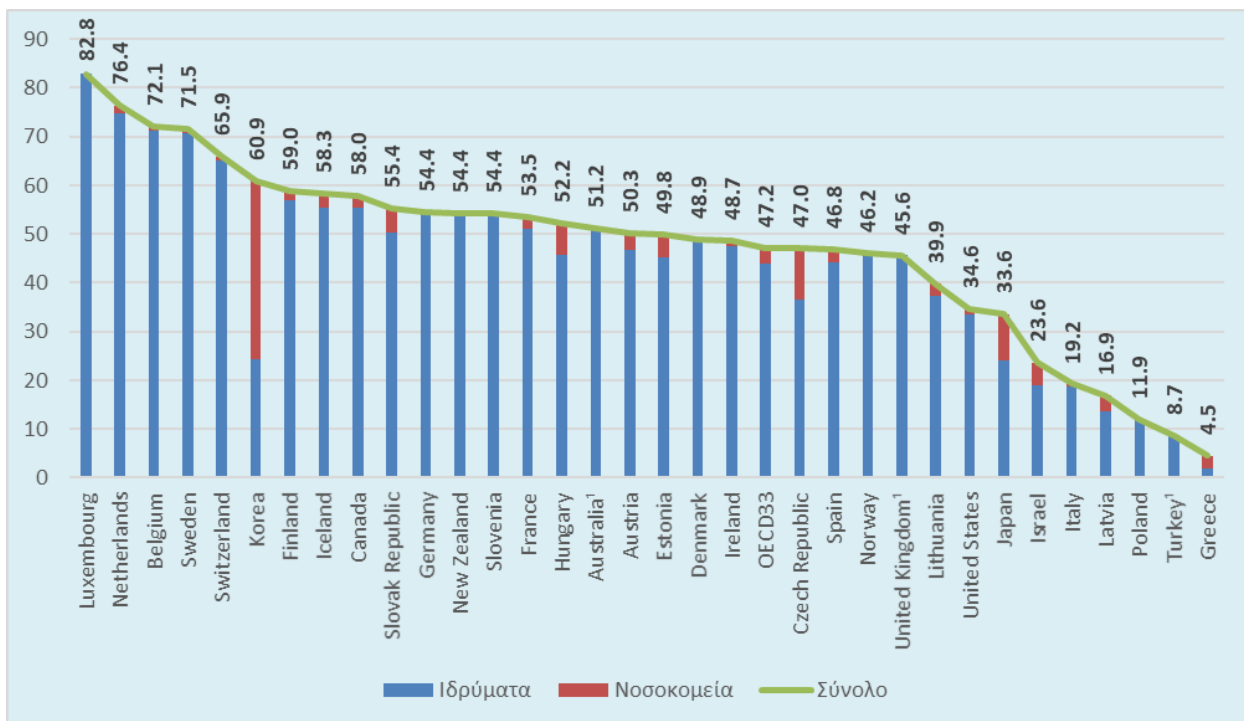
ανάληψης ΜΦΥ, και εξαρτάται αποκλειστικά από τον σύζυγο.

Ωστόσο, λόγω και της πρόσφατης οικονομικής κρίσης, δεν διαφαίνεται εύκολη λύση, δεδομένης της στρεβλότητας του συστήματος και της χαμηλής χρηματοδότησης από τον ελληνικό κρατικό προϋπολογισμό (0,5% του ελληνικού ΑΕΠ το 2013, με προβλεπόμενη αύξηση σε 0,9% έως το 2060, για τη ΜΦΥ), γεγονός που προοιωνίζει περαιτέρω επιδείνωση της κατάστασης, με μείωση της ποσότητας και ποιότητας των ήδη ελάχιστων υπηρεσιών και αδυναμία ανταπόκρισης στις αυξανόμενες ανάγκες. Αξίζει να τονισθεί ότι υπάρχει σημαντική ένδεια στατιστικών στοιχείων σχετικών με τους εργαζόμενους και

τους ωφελούμενους στον τομέα της ΜΦΥ στην Ελλάδα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η δημιουργία των τυπολογιών των κοινωνικών κρατών, όπως και τα κοινωνικά κράτη, είναι πρόσφατη. Αποτελούν ένα εργαλείο για την καλύτερη τυποποίηση και περιγραφή των λειτουργιών των κρατών πρόνοιας και των τρόπων που αυτά διασυνδέονται με την οικογένεια, το βασικό κύτταρο της κοινωνίας, και την αγορά. Η χρήση τους, σε συνδυασμό με τη συλλογή στατιστικών δεδομένων σχετικών με την κοινωνική πολιτική των καπιταλιστικών κρατών, οδηγεί σε αποτελεσματικότερη



Γράφημα 5. Αριθμός κλινών ΜΦΥ ανά 1000 άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών. Πηγή: Ίδιοι υπολογισμοί με βάση δεδομένα OECD Health Statistics 2019[17]

μελέτη του θεσμού του κράτους πρόνοιας, και των θετικών και αρνητικών του επιπτώσεων, ενώ επιτρέπει και τη σύγκριση ανάμεσα σε διαφορετικά πρότυπα. Τα κυριότερα πρότυπα, που φαίνεται να αναδεικνύονται (Φιλελεύθερο, Αγγλοσαξονικό και Σκανδιναβικό / Σοσιαλδημοκρατικό), εμφανίζουν αδυναμίες, όσον αφορά την εξάλειψη της φτώχειας (ιδίως το φιλελεύθερο), την άντληση εξαντλητικών πόρων για τη διασφάλιση της λειτουργίας τους (π.χ. το Αγγλοσαξονικό με την εκμετάλλευση των εργαζομένων, το Σκανδιναβικό με την υψηλή φορολογία) και την προώθηση πατριαρχικών προτύπων και ρατσιστικών αντιλήψεων. Στη σύγχρονη εποχή είναι αναγκαία η μεταρρύθμιση των υπάρχουσών δομών κοινωνικού κράτους, εκτός των ορίων της υπάρχουσας τυπολογίας, ώστε τα κράτη

πρόνοιας να μπορέσουν να επιβιώσουν και να ανταποκριθούν στις προκλήσεις της παγκοσμιοποίησης, στην αύξηση του πληθυσμού σε μερικές χώρες και στη γήρανση του και την υπογεννητικότητα σε άλλες. Σε αυτή την κατεύθυνση είναι αναγκαία η διεθνής συνεργασία και αλληλο-υποστήριξη, προς αποφυγή πιθανών κρίσεων απώλειας δικαιωμάτων και αποτυχία προάσπισης ανθρωπίνων αξιών.

Όσον αφορά την Ελλάδα, χρειάζεται μέριμνα, ώστε να υπερσκελισθούν οι παθογένειες του μικτού μοντέλου, με ιδιαίτερη μνεία να χρήζει ο τομέας της ΜΦΥ. Είναι αναγκαία η δημιουργία κατάλληλου ρυθμιστικού θεσμικού πλαισίου, που θα επανιδρύσει την ΜΦΥ στη χώρα, προχωρώντας σε καταγραφή των υπάρχουσών δομών, διασύνδεσή τους και

καθορίζοντας επιτέλους, τις προδιαγραφές λειτουργίας τους. Επιπλέον, απαραίτητη είναι η δημιουργία ελεγκτικών μηχανισμών, στα πλαίσια του Σώματος Επιθεωρητών Υπηρεσιών Υγείας και Πρόνοιας, που θα επιτηρούν την εφαρμογή συγκεκριμένων μοντέλων παροχής των υπηρεσιών και θα διασφαλίζουν την ποιότητα τους, καθώς και η εκτενής συλλογή στατιστικών στοιχείων σχετικών με την απόδοση του συστήματος και την ικανοποίηση των ασθενών, ώστε να διευκολυνθεί ο σχεδιασμός περαιτέρω παρεμβάσεων. Ακόμα, προσοχή πρέπει να δοθεί στη φροντίδα των ίδιων των φροντιστών, με την παροχή ουσιαστικής εκπαίδευσης και αποζημίωσης για την προσφορά τους, δυνατοτήτων ανέλιξης και αναγνώρισης στο χώρο τους, καθώς και δυνατότητας ψυχολογικής υποστήριξης. Σημαντικό ρόλο στην άνοδο της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών θα έπαιξε επίσης η σύνδεση των φροντιστών με τους ασθενείς σε βαθμό μεγαλύτερο από την απλή επαγγελματική σχέση, ώστε ο φροντιστής να γνωρίζει, στα πλαίσια παροχής του έργου του, περισσότερα για τον ασθενή ως άτομο και όχι μόνο, το ιατροφαρμακευτικό του ιστορικό. Όσον αφορά τους άτυπους φροντιστές, πέραν της βασικής εκπαίδευσης και υποστήριξής τους, αναγκαίο είναι να τους

παρασχεθούν οι κατάλληλες διευκολύνσεις ώστε να μπορέσουν να συμβιβάσουν την προσφορά ΜΦΥ με την δυνατότητα ένταξης στο εργασιακό δυναμικό, αλλά και κατάλληλα προνόμια (π.χ. ανεξάρτητη ασφάλιση και δικαίωμα σύνταξης), ως αναγνώριση της συνεισφοράς τους, με στόχο την εξίσωση των δικαιωμάτων τους με τα εργαζόμενα μέλη της οικογένειας.

Ουσιαστικότερη των ανωτέρω, είναι η ανάγκη διεύρυνσης της προσφοράς υπηρεσιών ΜΦΥ στην ελληνική κοινωνία, μέσω εξεύρεσης αντίστοιχης χρηματοδότησης. Δεδομένης της υψηλής ζήτησης και της προβλεπόμενης αύξησής της, κρίνεται απαραίτητη η ίδρυση νέων δομών, η επέκταση των υπάρχουσών, αλλά και η στελέχωσή τους με επαρκές προσωπικό, που θα μπορεί να ανταπεξέλθει στις ανάγκες του πληθυσμού, με παράλληλη άρση των γραφειοκρατικών εμποδίων ένταξης των ασθενών στο σύστημα ΜΦΥ και εστίαση στην προσωποκεντρική φροντίδα. Με αυτό τον τρόπο, θα αποφορτιστούν, οικονομικά και ψυχολογικά, οι οικογένειες και θα μπορέσουν να αποδεσμευθούν χιλιάδες πολίτες, στη συντριπτική πλειοψηφία τους γυναίκες, ώστε να συνδράμουν αποδοτικότερα στη σύγχρονη κοινωνία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ματθαίου Α. Αλληλεπίδραση κανόνων δικαίου κοινωνικής ασφάλισης και πρόνοιας στους κλάδους αναπηρίας, γήρατος και οικογενειακών βαρών. 1η εκδ. Κομοτηνή: Εκδόσεις Σάκκουλα; 1996.
2. Κατρούγκαλος Γ. Τα κοινωνικά δικαιώματα. 1η εκδ. Αθήνα: Εκδόσεις Σάκκουλα; 2004.
3. Τσαούσης Δ. Χρηστικό λεξικό κοινωνιολογίας. 1η εκδ. Αθήνα: Εκδόσεις Gutenberg; 1984.

4. Τσούκαλης Λ. Η νέα ευρωπαϊκή οικονομία. 1η εκδ. Αθήνα: Εκδόσεις Παπαζήση;1993.
5. Titmuss R. Social Policy. 2nd ed. London: Allen and Unwin;1974.
6. Espring-Andersen G. The Three Worlds of Welfare Capitalism. 1st ed. Princeton, New Jersey: Princeton University Press;1990.
7. Ferrera M. The Southern Model of Social Welfare in Europe. Journal of European Social Policy. 1996;6(1):17-37.
8. Ramesh M. Typologies of the welfare state and comparative analysis: The “liberal” welfare state. Journal of International and Comparative Social Welfare. 1994;10(2):90-106.
9. Κουκουφιλίππου Ι, Παπαβασιλείου Ε, Κοϊνης Α. Κοινωνική πολιτική και δαπάνες κοινωνικής προστασίας και υγείας. Το Βήμα του Ασκληπιού. 2016;14(4):346-364. Available from: DOI: 10.5281/zenodo.159054 [Accessed 20th February 2020]
10. Πάσχος Κ, Μαλλιάρου Μ, Μπαμίδης Π. Η αμφισβήτηση του κράτους πρόνοιας και η επίδραση της παγκοσμιοποίησης στο επίπεδο υγείας των πληθυσμών. Επιστημονικά Χρονικά. 2016;21(1):50-65.
11. Leiyu S, Douglas S. Essentials of the U.S. Health Care System. 4th ed. Berlington, Massachusetts: Jones & Bartlett Learning; 2015
12. Σταϊκούρα ΑΚ. Η σημασία της μακροχρόνιας φροντίδας στην Ελλάδα. Τμήμα Διοίκησης Υπηρεσιών Υγείας και Κοινωνικής Φροντίδας; 2018.
13. Spasova S, Baeten R, Coster S, Ghailani D, Peña-Casas R, Vanhercke B. Challenges in long-term care in Europe. A study of national policies. European Social Policy Network (ESPN). Brussels: European Commission; 2018.
14. Ziomas D, Konstantinidou D, Vezyrgianni K, Capella A. Thematic Report on Challenges in long-term care - Greece. European Union: European Social Policy Network (ESPN) Directorate-General for Employment, Social Affairs and Inclusion; 2018.
15. Σακκά Π, Πολίτης Α, Σκαρμέας Ν και συν. Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την άνοια-νόσο Alzheimer, 2014. Available from: <file:///C:/Users/A4B0~1/AppData/Local/Temp/EΘΝΙΚΟ%20ΣΧΕΔΙΟ%20ΔΡΑΣΗΣ%20ΓΙΑ%20ΤΗΝ%20ΑΝΟΙΑ-%20ΝΟΣΟ%20ΑΛΖΧΕΙΜΕΡ.pdf> [Accessed 4th January 2020].
16. Eurofound, European Quality of Life Survey 2016: Quality of life, quality of public services, and quality of society. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2016. Available from: https://www.eurofound.europa.eu/sites/default/files/ef_publication/field_ef_document/ef1733en.pdf [Accessed 5th January 2020].
17. OECD, Health at a Glance 2019: OECD Indicators. Paris: OECD Publishing; 2019. Available from: <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en> [Accessed 5th January 2020]

Typology of Social States and Long-Term Care. Greece in relationship to Europe

E. Koullias¹, I. Apostolakis², P. Sarafis³

¹ School of Social Sciences, Hellenic Open University, Patras, ² School of Social Sciences, Hellenic Open University, Patras /Laboratory of Medical Physics, Medical School, National and Kapodistrian University, Athens, ³ School of Social Sciences, Hellenic Open University, Patras/ Department of Nursing, School of Health Sciences, Technical University of Lefkosia, Cyprus

ABSTRACT

Modern Social State structure is described through various typologies, most important of which are those of Titmuss, Espring-Andersen and Ferrera. On the whole, a liberal, a conservative, a social-democratic and a “mixed” model of Social State can be distinguished, with the last one, featuring fragmentary growth and multiple deficiencies, being adopted by the European South.

Due to the adoption of the “mixed” model, the development of adequate long-term care structures has been stalled, leading to the exclusion of the majority of the chronically ill from necessary services, thus conveying the responsibility of care, mostly, to the families’ female members. As a result, those members lack the ability of living and working independently, while being denied any kind of compensation for their role. Given the predicted increase of demand for long-term care services, caused by the aging population, funding must be obtained, in order to extend the existing facilities and create new ones (e.g. Open Centers for Elderly Protection or Assisted Living Facilities). Furthermore, training and recruitment of specialized personnel is essential, so that the offered services can be both increased and improved. However, Government budget does not provide sufficiently for long-term care, while the State has not created the needed legal framework, in order to address the problem adequately, causing Greece to lag behind the rest of the EU-27.

Keywords: Social State, Titmuss, Espring-Andersen, Beveridge, Ferrera, Long-Term Care

Citation

E. Koullias, I. Apostolakis, P. Sarafis. Typology of Social States and Long-Term Care. Greece in relationship to Europe. *Scientific Chronicles* 2020; 25(2): 304-319

Εμβολή από αμνιακό υγρό

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εμβολή αμνιακού υγρού είναι μια σπάνια, απρόβλεπτη και συχνά καταστροφική μαιευτική επιπλοκή η οποία συνήθως συμβαίνει κατά τη διάρκεια του τοκετού ή της καισαρικής τομής. Ο παθογενετικός μηχανισμός μέχρι σήμερα δεν έχει διευκρινισθεί με απόλυτη ακρίβεια. Η εμβολή από αμνιακό υγρό εκτιμάται ότι οφείλεται σε αναφυλακτοειδή αντίδραση στα εμβρυικά αντιγόνα τα οποία εισέρχονται στη μητρική κυκλοφορία και πυροδοτούν πληθώρα ανοσολογικών διαδικασιών που παράγουν μια αντίδραση παρόμοια με αναφυλαξία. Η διάγνωση παραμένει κλινική. Η νόσος εκδηλώνεται απότομα με καρδιαγγειακή καταπληξία, εγκεφαλοπάθεια, εμβρυϊκή δυσχέρεια και διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη. Ειδική θεραπεία δεν υπάρχει. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική και εστιάζει στην ταχεία σταθεροποίηση του καρδιοαναπνευστικού συστήματος, στην επαρκή οξυγόνωση των ζωτικών οργάνων και στη διόρθωση της πήξης, με εξασφάλιση του καλύτερου δυνατού περιγεννητικού αποτελέσματος. Στο παρόν άρθρο με βάση την πρόσφατη βιβλιογραφία επιχειρείται η ανασκόπηση της σπάνιας αυτής μαιευτικής επιπλοκής, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης, η έγκαιρη και ορθή εφαρμογή των οποίων μπορεί να αποφέρει το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα για τη μητέρα και το νεογνό.

Λέξεις ευρετηρίου: Εμβολή αμνιακού υγρού, διάγνωση, αντιμετώπιση, πρόγνωση

Παραπομπή

Ι.Κ. Θανασάς. Εμβολή από αμνιακό υγρό. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 320-335

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Επείγουσες καταστάσεις προερχόμενες από τον πλακούντα και το αμνιακό υγρό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορούν να συμβούν σε οποιοδήποτε τρίμηνο και να θέσουν σε κίνδυνο άλλοτε άλλου βαθμού, τόσο τη ζωή της μητέρας, όσο και τη ζωή του εμβρύου και του νεογνού. Η πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων και ο πρόωρος τοκετός, η πρόπτωση του ομφαλίου λώρου, η ατονία της μήτρας, η χοριοαμνιονίτιδα, η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη και η εμβολή από

αμνιακό υγρό αποτελούν σοβαρές παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με τη δυσλειτουργία του πλακούντα και του αμνιακού υγρού.

Η εμβολή από αμνιακό υγρό αποτελεί μια σπάνια και συχνά ολέθρια μαιευτική επιπλοκή η οποία μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνήθως κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού τοκετού ή της καισαρικής τομής, αλλά και μετά από τον τοκετό τις πρώτες ημέρες της λοχείας περίπου στο ένα τρίτο των περιπτώσεων [1]. Πρόκειται

για πολυπαραγοντικό σύνδρομο που προσβάλει όλα τα όργανα και χαρακτηρίζεται από αιφνίδια καρδιαγγειακή καταπληξία, αλλαγή στο νοητικό επίπεδο της μητέρας και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Η σοβαρότητα της νόσου ποικίλει από τον ήπιο βαθμό δυσλειτουργίας έως την καρδιαγγειακή κατάρρευση και τον θάνατο της μητέρας. Στις περισσότερες περιπτώσεις η εμβολή από αμνιακό υγρό καταλήγει σε διπλή τραγωδία με καταστροφικά αποτελέσματα, τόσο για την έγκυο, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό [2].

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η εμβολή αμνιακού υγρού περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Ricardo Meyer το 1926. Ο Meyer πρωτοανέφερε την εύρεση εμβρυικών στοιχείων στην πνευμονική κυκλοφορία μητέρας με αιφνίδιο θάνατο [3]. Το 1941 η εμβολή από αμνιακό υγρό αναγνωρίστηκε ως σύνδρομο από τους Steiner και Lushbaugh οι οποίοι περιέγραψαν τα κλινικά και ιστοπαθολογικά ευρήματα 42 γυναικών που απεβίωσαν αιφνίδια κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά από τον τοκετό [4]. Το 1949 οι Shotton και Taylor δημοσίευσαν περίπτωση πνευμονικής εμβολής από αμνιακό υγρό, περιγράφοντας τα τότε σύγχρονα συμπτώματα αιφνίδιας και βαριάς καταπληξίας, δύσπνοιας, κυάνωσης και πνευμονικού οιδήματος [5]. Παρά ταύτα όμως, πολύ εύστοχος παραμένει ο σχολιασμός του Eastman από το 1948, ο οποίος επισημαίνει και τονίζει ότι η διάγνωση της εμβολής αμνιακού υγρού δεν πρέπει να αποτελέσει το καλάθι αποβλήτων για όλες τις

περιπτώσεις ανεξήγητου θανάτου κατά τη διάρκεια του τοκετού [6]. Αργότερα το 1995, ο Clarke και οι συνεργάτες του πρότειναν την μετονομασία της νόσου σε σύνδρομο αναφυλαξίας της εγκυμοσύνης, λόγω των χυμικών και ανοσολογικών παραγόντων που ενοχοποιούνται για την έκλυσή της [7].

Η εμβολή από αμνιακό υγρό δεν είναι συχνή. Τα αποτελέσματα πρόσφατης συστηματικής ανασκόπησης και μετανάλυσης, ο μελετώμενος πληθυσμός της οποίας αφορούσε σε πολλές και διαφορετικές χώρες έδειξε ότι η εκτιμώμενη συχνότητα εμφάνισης της εμβολής αμνιακού υγρού κυμαίνεται από 0.8 έως 1.8 περιπτώσεις ανά 100.000 εγκυμοσύνες και το ποσοστό των γυναικών που απεβίωσαν ή είχαν μόνιμη νευρολογική βλάβη κυμάνθηκε από 30% - 41% [8]. Η εμβολή αμνιακού υγρού στο 70% των περιπτώσεων συμβαίνει κατά τη διάρκεια του τοκετού και των ωδινών της μήτρας. Μετά από κοιλιακό τοκετό αφορά στο 11% των περιπτώσεων, ενώ μετά από καισαρική τομή και την έξοδο του εμβρύου αφορά στο 19% του συνόλου των περιπτώσεων. Σημαντική είναι η συσχέτιση που παρατηρείται μεταξύ της εμβολής αμνιακού υγρού και του φύλου του εμβρύου, με τη νόσο να εμφανίζεται συχνότερα σε μητέρες που κυοφορούν άρρενα έμβρυα [7].

Επίσης, πρόσφατη συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση μελετών που χρησιμοποίησαν παρόμοια μεθοδολογία, τονίζει τις σημαντικές διαφορές που καταγράφονται στη συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου από χώρα σε χώρα και από ήπειρο σε ήπειρο. Η συχνότητα εμφάνισης της εμβολής από αμνιακό υγρό είναι περισσότερο από τρεις φορές υψηλότερη στη Βόρεια

Αμερική σε σχέση με την Ευρώπη. Επίσης, από 1.9 περιστατικά ανά 100000 εγκυμοσύνες που εκτιμάται ότι είναι στο Ηνωμένο Βασίλειο, στην Αυστραλία η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι κατά πολύ υψηλότερη και αφορά σε 6.1 περιπτώσεις ανά 100000 εγκυμοσύνες [9]. Παρόμοια, σε πρόσφατη μελέτη προερχόμενη από την Αυστραλία και τη Νέα Ζηλανδία η επίπτωση της εμβολής αμνιακού υγρού εκτιμάται υψηλή σε σχέση με τις ευρωπαϊκές χώρες και αφορά σε 5.4 περιπτώσεις ανά 100000 εγκυμοσύνες [10].

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ο παθογενετικός μηχανισμός της εμβολής από αμνιακό υγρό μέχρι σήμερα δεν έχει διευκρινισθεί με απόλυτη ακρίβεια. Η απόκτηση αξιόπιστων πληροφοριών σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου είναι δύσκολη, λόγω της σπανιότητας του συνδρόμου σε συνδυασμό με το γεγονός ότι η κλινική διάγνωση βασίζεται κυρίως στον αποκλεισμό παθολογικών καταστάσεων με παρόμοια συμπτωματολογία, και όχι στη διάθεση και την εφαρμογή διαγνωστικών κριτηρίων για τη νόσο [11]. Απαραίτητη προϋπόθεση για την εμφάνιση του συνδρόμου θεωρείται η διαταραχή της ανατομικής σχέσης ανάμεσα στον πλακούντα, το μυομήτριο, τα τραχηλικά αγγεία και την πλακουντιακή άλω [12].

Πολλές καταστάσεις και διαδικασίες που αφορούν στην έγκυο ή στην εγκυμοσύνη, πριν από τον τοκετό ή και μετά από τον τοκετό σχετίζονται με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου της εμβολής από αμνιακό υγρό (πίνακας 1). Πιο

συγκεκριμένα, η μαύρη φυλή εκτιμάται ότι έχει διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου σε σχέση με τη λευκή φυλή. Επίσης, η εκδήλωση εμβολής από αμνιακό υγρό αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία της μητέρας, και ιδιαίτερα μετά την ηλικία των 39 ετών. Το παθολογικό ατομικό αναμνηστικό της εγκύου σχετίζεται με την εμφάνιση της εμβολής από αμνιακό υγρό: η καρδιακή νόσος αυξάνει περίπου κατά 70 φορές τον κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου, ενώ οι εγκεφαλικές και οι αγγειακές διαταραχές σχετίζονται με μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης εμβολής αμνιακού υγρού σχεδόν κατά 25 φορές [13].

Παρόμοια, με πολλές μελέτες διαπιστώνεται ότι η πολύδημη κύηση και το πολυάμνιο, η υπερτασική νόσος της κύησης, η προεκλαμψία και η εκλαμψία, ο προδρομικός πλακούντας, η αποκόλληση του πλακούντα, η ρήξη της μήτρας και η εκτέλεση καισαρικής τομής μετά από εργώδη προσπάθεια επίτευξης φυσιολογικού τοκετού αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης εμβολής από αμνιακό υγρό. Εκτιμάται ότι η προεκλαμψία, ο προδρομικός πλακούντας και το πολυάμνιο έχουν 7 έως 13 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση του συνδρόμου σε σχέση με τις έγκυες που δεν παρουσιάζουν παθολογία στην κύηση [13-15]. Οι προκλήσεις τοκετού, ιδιαίτερα όταν αυτές αφορούν σε πολύωρη χρήση οκυτοκίνης ή σε συνδυασμό οκυτοκίνης και προσταγλανδινών αυξάνουν τον κίνδυνο εμβολής αμνιακού υγρού [16]. Πρόσφατα, ο Indraccolo και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα συστηματικής ανασκόπησης περιπτώσεων εμβολής αμνιακού υγρού από το 1990 έως το 2015 έδειξαν ότι μόνο η έγχυση οκυτοκίνης

Πίνακας 1. Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εμβολή από αμνιακό υγρό.

Παράγοντες που σχετίζονται με τη μητέρα	Παράγοντες που σχετίζονται με την κύηση
Φυλή	Πολύδυμη εγκυμοσύνη
Ηλικία	Πολυάμνιο
Πολυτοκία	Υπερτασική νόσος της κύησης
Κάπνισμα	Προεκλαμψία – εκλαμψία
Σακχαρώδης διαβήτης	Προδρομικός πλακούντας
Καρδιακή νόσος	Αποκόλληση πλακούντα
Νεφρική νόσος	Ρήξη μήτρας
Εγκεφαλικές διαταραχές	Καισαρική τομή
Αγγειακές διαταραχές	Πρόκληση τοκετού

κατά τη διάρκεια εξέλιξης του τοκετού αυξάνει στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου [17].

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Στην εμβολή από αμνιακό υγρό παρατηρείται είσοδος αμνιακού υγρού και εμβρυικών στοιχείων στη συστηματική κυκλοφορία της εγκύου, η οποία αρχικά αποδόθηκε στην κατάρρευση του φυσιολογικού φραγμού μεταξύ μητέρας και εμβρύου. Με βάση αυτή την άποψη ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός του συνδρόμου θεωρήθηκε ότι είναι μηχανικός και οφείλεται στον εισερχόμενο όγκο του αμνιακού υγρού ο οποίος έχει σαν αποτέλεσμα αναπνευστική ανεπάρκεια, βρογχόσπασμο και καταπληξία [18]. Με μεταγενέστερες μελέτες ο υποκείμενος

μηχανισμός αποδόθηκε σε αναφυλακτοειδή αντίδραση στα εμβρυικά αντιγόνα που εισέρχονται στη μητρική κυκλοφορία συνοδευόμενη από ποικίλες αντιδράσεις του μητρικού οργανισμού. Τα εμβρυικά αντιγόνα πυροδοτούν πληθώρα ανοσολογικών διαδικασιών που παράγουν μια αντίδραση παρόμοια με αναφυλαξία [19].

Πιο πρόσφατα, ο Tamura και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η εμβολή αμνιακού υγρού αναγνωρίζεται ως ένας τύπος συνδρόμου που χαρακτηρίζεται από την απότομη εμφάνιση υποξίας, υπότασης, επιληπτικών κρίσεων ή διάχυτης ενδαγγειακής πήξης. Η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη οφείλεται στην είσοδο της μητρικής κυκλοφορίας θρομβογόνων συστατικών του αμνιακού υγρού που ενεργοποιούν την εξωγενή οδό του καταράκτη πήκτικότητας. Μειώνεται ο

χρόνος σχηματισμού θρόμβου, επάγεται η συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων, πιθανότατα ως αποτέλεσμα ενεργοποίησης του συμπληρώματος με αποτέλεσμα τη δημιουργία υπερπηκτικής κατάστασης του οργανισμού, την κατανάλωση των παραγόντων πήξης και την αύξηση της ινωδολυτικής δραστηριότητας. Το γεγονός αυτό έχει σαν αποτέλεσμα συχνά να εκδηλώνεται ανεξέλεγκτη αιμορραγία από τη μήτρα, αλλά και αιμορραγία από άλλα σημεία και θέσεις του οργανισμού [20,21].

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η διάγνωση της εμβολής από αμνιακό υγρό παραμένει κλινική. Κανένα ειδικό διαγνωστικό εργαστηριακό τεστ μέχρι σήμερα δεν είναι σε θέση να αποκλείσει ή να επιβεβαιώσει την οριστική διάγνωση της νόσου [22]. Η οριστική διάγνωση της εμβολής από αμνιακό υγρό τίθεται κυρίως κατά την νεκροτομή με την επιβεβαίωση της παρουσίας εμβρυικού υλικού στην πνευμονική κυκλοφορία ή σε επιβιώσαντα ασθενή στο έκπλυμα βρόγχων με ειδικές χρώσεις του Νείλου, κατά Wright ή κατά Παπανικολάου [23]. Τα ποικίλα κλινικά συμπτώματα και η δύσκολη κλινική διάγνωση καθιστούν την εμβολή από αμνιακό υγρό πρόκληση στη μαιευτική κλινική πράξη, η σωστή και αποτελεσματική διαχείριση της οποίας απαιτεί την ομαλή και στενή συνεργασία ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων. Έμπειρη ιατρική ομάδα από μαιευτήρες – γυναικολόγους, χειρουργούς, αναισθησιολόγους, νεογνολόγους, αιματολόγους, αγγειοχειρουργούς και εντατικολόγους

κρίνεται απαραίτητη, προκειμένου να διασφαλισθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα για τη μητέρα και το νεογνό [24].

Η εισβολή της νόσου μπορεί να γίνει σε υγιείς κατά τα άλλα έγκυες χωρίς κανένα σύμπτωμα ή μπορεί να αφορά σε μη ειδικά πρόδρομα συμπτώματα λίγες ώρες πριν από την κλινική εκδήλωσή της, όπως διέγερση, αίσθημα κρύου, ζάλη, άγχος, ναυτία, έμετοι και αίσθημα βελονιάσματος στα δάκτυλα. Κυρίαρχες κλινικές εκδηλώσεις της εμβολής από αμνιακό υγρό εμφανίζονται στο 30% – 40% των περιπτώσεων. Η οξεία δύσπνοια και η κυάνωση αφορά στο 50% – 80% των ασθενών και αποτελούν κύρια συμπτώματα. Απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης εμφανίζεται στο 56% έως 100%, καρδιακή ανακοπή στο 30% – 87% και εμβρυική δυσφορία με αυξημένο κίνδυνο ξαφνικής και ανεξήγητης επιδείνωσης του εμβρυικού καρδιακού ρυθμού παρατηρείται στο 20% έως 36% του συνόλου των περιπτώσεων με εμβολή αμνιακού υγρού. Οι επιληπτικές κρίσεις και η απώλεια των αισθήσεων – κώμα αφορούν στο 15% έως 50% των ασθενών [25,26].

Πρόσφατη αναδρομική πολυκεντρική μελέτη διάρκειας δέκα ετών (2005 – 2015) έδειξε ότι το συχνότερο εναρκτήριο σύμπτωμα της εμβολής από αμνιακό υγρό ήταν η ξαφνική απώλεια συνείδησης η οποία παρατηρήθηκε στο 66.7% των περιπτώσεων και ακολουθούσαν η εμβρυϊκή βραδυκαρδία (55%) και η δύσπνοια (50%). Χαρακτηριστικά στο 55% των περιπτώσεων διεξήχθη μεταθανάτια καισαρική τομή στο χειρουργείο, εκτός από μία περίπτωση, της οποίας η καισαρική τομή έγινε στο χώρο παραλαβής των επιτόκων [27]. Με βάση άλλες

Πίνακας 2. Διαγνωστικά κριτήρια εμβολής αμνιακού υγρού.

Κριτήρια UKOSS (2010)	Κριτήρια Benson (2007)
Οξεία καρδιακή κατάρρευση χωρίς άλλη σαφή αιτία με ένα ή περισσότερα από:	Έγκυος έως 48 ώρες μετά τον τοκετό με ένα ή περισσότερα από:
Καρδιακή ανακοπή	Υπόταση και/ή καρδιακή ανακοπή
Καρδιακή αρρυθμία	Αναπνευστική δυσχέρεια
Υπόταση	Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
Αιμορραγία της μητέρας	Κώμα και/ή επιληπτικές κρίσεις
Πρόδρομα συμπτώματα	Καμία άλλη ιατρική εξήγηση
Επιληπτικές κρίσεις	
Δύσπνοια απότομης έναρξης	

μελέτες σε ποσοστό έως και 12% των περιπτώσεων το αρχικό σύμπτωμα είναι η σοβαρή αιμορραγία από διαταραχή της πήξης του αίματος η οποία είναι απειλητική για τη ζωή της εγκύου [28,29]. Αργότερα, μετά από την αρχική φάση εμφανίζεται οξεία καρδιακή ανεπάρκεια με επακόλουθο πνευμονικό οίδημα στο 51% έως 100% των περιπτώσεων με υπογκαιμία και ισχαιμία του μυοκαρδίου [30,31].

Γενικά η διάγνωση της εμβολής από αμνιακό υγρό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε κάθε περίπτωση αιφνίδιας καρδιαγγειακής κατάρρευσης ή και μητρικού θανάτου κατά τον τοκετό ή τις πρώτες ώρες μετά από τον τοκετό με ανεξήγητη αιτιολογία. Ο μητρικός

θάνατος οφείλεται σε αιφνίδια καρδιακή ανακοπή, στη μεγάλη αιμορραγία λόγω διαταραχής του πηκτικού μηχανισμού, στην ανάπτυξη οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας και σε ανεπάρκεια πολλών οργάνων. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν συγκεκριμένες εργαστηριακές εξετάσεις για τη διάγνωση του συνδρόμου. Διαγνωστικά κριτήρια για την εμβολή από αμνιακό υγρό που χρησιμοποιούνται στη διεθνή βιβλιογραφία είναι τα κριτήρια του UKOSS (UK Obstetric Surveillance System) [16] και τα κριτήρια της Benson [32], όπως αυτά αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 2).

Ο αιματολογικός έλεγχος, με τον οποίο είναι πιθανό να καταδειχθεί αύξηση των λευκών

Πίνακας 3. Παθολογικές καταστάσεις που χρήζουν διαφορικής διάγνωσης από την εμβολή αμνιακού υγρού.

Μαζική πνευμονική εμβολή

Εμβολή από αέρα

Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου

Πνευμονικό οίδημα

Σηπτική καταπληξία

Αναφυλακτικό shock

Αυτόματος πνευμοθώρακας

Ρήξη μήτρας

Ατονία μήτρας

Αποκόλληση πλακούντα

Εκλαμψία

Επιληψία

Υποξαιμία

Υπογλυκαιμία

Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

αιμοσφαιρίων, θρομβοκυτταροπενία, παράταση των χρόνων πήξης, μείωση των επιπέδων του ινωδογόνου, αύξηση των di - dimmers και αύξηση των καρδιακών ενζύμων δεν βοηθάει ιδιαίτερα στη διάγνωση της εμβολής από αμνιακό υγρό. Επίσης, η ταχυκαρδία, το strain δεξιάς κοιλίας και οι μη ειδικές αλλοιώσεις ST και T που απεικονίζονται κατά τον ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο δεν αποτελούν παθολογικά ευρήματα για τη νόσο. Παρόμοια, η ακτινογραφία θώρακος η οποία

μπορεί να δείξει διάταση του δεξιού κόλπου, διάταση της δεξιάς κοιλίας και πνευμονικής αρτηρίας και πνευμονικό οίδημα δεν είναι ενδεικτική για τη διάγνωση της νόσου. Ειδικές εξετάσεις, όπως η διοισοφάγεια υπερηχογραφία και η περιστροφική θρομβοελαστομετρία δεν βοηθάνε τόσο στην επιβεβαίωση της διάγνωσης, όσο στην παρακολούθηση της εξελικτικής πορείας της υπό αγωγής εμβολής από αμνιακό υγρό [33,34].

Η μέτρηση του STN (sialyl Tn αντιγόνο) στο περιφερικό αίμα ή με δεξιό καθετηριασμό εκτιμάται σήμερα ότι μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στη διάγνωση της εμβολής από αμνιακό υγρό [35,36]. Αντίθετα, η εκτέλεση πνευμονικής αγγειογραφίας δεν έχει ευρεία κλινική χρήση και πρέπει να γίνεται σε περιπτώσεις επίμονης υπότασης, προκειμένου να αποκλεισθεί η διάγνωση της πνευμονικής εμβολής [35]. Οι πολλά υποσχόμενοι διαγνωστικοί βιοχημικοί δείκτες, όπως ο ψευδάργυρος κοπροπορφυρίνης, η τρυπτάση και οι παράγοντες συμπληρώματος C3, C4 δεν έχουν τεκμηριωθεί στην κλινική πράξη ως παθολογικοί δείκτες για τη διάγνωση της εμβολής από αμνιακό υγρό [36,37]. Ακόμη και η παρουσία εμβρυικών κυττάρων στα πνευμονικά αγγεία δεν αποτελεί αξιόπιστο διαγνωστικό κριτήριο για την εμβολή αμνιακού υγρού, καθώς εμβρυικά κύτταρα είναι δυνατόν να ανιχνευθούν στο 21% έως 100% των εγκύων που δεν φέρουν τη νόσο [25].

Η απουσία ειδικών διαγνωστικών δεικτών και η αναγκαιότητα διάγνωσης με βάση τα κλινικά κριτήρια θέτουν σοβαρό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα της εμβολής

από αμνιακό υγρό από πολλές άλλες παθολογικές καταστάσεις παρόμοιας συμπτωματολογίας. Η πιο κοινή πάθηση που πρώτη πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από την εμβολή αμνιακού υγρού είναι η μαζική πνευμονική εμβολή. Η τελευταία διαφέρει κατά πολύ από την εμβολή αμνιακού υγρού όσον αφορά στους τυπικούς παράγοντες κινδύνου, τον θωρακικό πόνο, την σπανιότερη αρχική υπόταση και συνήθως την απουσία διαταραχών της πήκτικότητας του αίματος. Παρόμοια, η εμβολή από αέρα, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, η σπητική καταπληξία, το πνευμονικό οίδημα, η ρήξη μήτρας, η ατονία της μήτρας, η εκλαμψία, η επιληψία και άλλες παθολογικές καταστάσεις (πίνακας 3) πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη διαγνωστική φαρέτρα της εμβολής από αμνιακό υγρό [18,31,35].

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αντιμετώπιση της εμβολής από αμνιακό υγρό, λόγω του επείγοντα χαρακτήρα και του υψηλού ποσοστού θνησιμότητας αρχικά πρέπει να είναι υποστηρικτική και να εστιάζει στην ταχεία σταθεροποίηση του καρδιοαναπνευστικού συστήματος της μητέρας και στην επαρκή οξυγόνωση των ζωτικών οργάνων (πίνακας 4). Ειδική θεραπεία δεν υπάρχει. Το κλειδί στην αντιμετώπιση είναι η άμεση αναγνώριση του συνδρόμου και ο υψηλός δείκτης κλινικής υποψίας [38,39]. Παλαιότερα, οι πρώτες ενέργειες περιορίζονταν στη χρήση μορφίνης, ατροπίνης και οξυγόνου. Η σημερινή διαχείριση επικεντρώνεται στην οξυγόνωση, τη διατήρηση της καρδιακής παροχής, τον

έλεγχο της αιμορραγίας και τη διόρθωση της πήξης. Η εξασφάλιση αεραγωγού και η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με 100% οξυγόνο και θετική πίεση εκπνοής (PEEP) στο βαθμό που επιτρέπει η αιμοδυναμική κατάσταση συνήθως είναι απαραίτητη για τη βελτίωση της οξυγόνωσης της ασθενούς. Στην περίπτωση αποτυχίας των χειρισμών η εξωσωματική οξυγόνωση μεμβράνης και η συνεχής φλεβική αιμοδιάλυση μπορούν να αποτελέσουν πολύτιμες θεραπείες [3,40].

Παράλληλα, η χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων πρέπει να ξεκινήσει άμεσα για την αντιμετώπιση της υπότασης και της αιμοδυναμικής αστάθειας. Η μη ανάταξη της υπότασης επιβάλλει τη χορήγηση αγγειοσυσπαστικής αγωγής. Η ενδοφλέβια χορήγηση ντοπανίνης και ινóτροπων ουσιών ενδείκνυνται με βάση τις αιμοδυναμικές παραμέτρους, με σκοπό τη διατήρηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε επίπεδα μεγαλύτερα από 90mmHg [41]. Οι τελευταία υποσχόμενες θεραπείες περιλαμβάνουν επιλεκτικά πνευμονικά αγγειοδιασταλτικά και ανασυνδυασμένο ενεργοποιημένο παράγοντα VIIa. Σε ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στα μέτρα στήριξης και υπάρχει ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας και πνευμονικής υπέρτασης πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη η επιλογή του διττανθρακικού νατρίου, η χρήση του οποίου μπορεί να οδηγήσει σε άμεση ομαλοποίηση των καρδιακών παραμέτρων [3,42].

Η θεραπεία με αντιπηκτική αγωγή είναι η πιο σημαντική στρατηγική για την αναστολή της υπερβολικής ενεργοποίησης του καταρράκτη πήξης σε ασθενείς με εμβολή από αμνιακό υγρό και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Η από

Πίνακας 4. Βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων με εμβολή από αμνιακό υγρό.

- **Υποστήριξη αναπνοής**
 - ενδοτραχειακή διασωλήνωση
 - οξυγόνωση
- **Υποστήριξη κυκλοφορίας**
 - χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων
 - χορήγηση ντοπαμίνης
 - χορήγηση ινóτροπων ουσιών
 - χορήγηση διττανθρακικού νατρίου
- **Αντιμετώπιση διάχυτης ενδαγγειακής πήξης**
 - μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων
 - μετάγγιση πλάσματος
 - μετάγγιση αιμοπεταλίων
 - χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής
 - χορήγηση rivaroxaban?
- **Αντιμετώπιση ατονίας μήτρας**
 - χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων
 - επιπωματισμός της μήτρας
 - μαιευτική υστερεκτομία
- **Διαχείριση της εγκυμοσύνης**
 - παρακολούθηση του εμβρύου
 - καισαρική τομή
 - μεταθανάτια καισαρική τομή

του στόματος θεραπεία με το rivaroxaban, ένας νέος αντιπηκτικός παράγοντας και εκλεκτικός άμεσος αναστολέας του παράγοντα Χα μέχρι σήμερα δεν έχει εδραιωθεί στη θεραπεία αυτών των ασθενών. Μεμονωμένες δημοσιευμένες περιπτώσεις στη βιβλιογραφία έχουν δείξει καλή θεραπευτική αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στην αντιμετώπιση των ασθενών με εμβολή από αμνιακό υγρό και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Βάσει αυτών και των θετικών αποτελεσμάτων των μεγάλων δοκιμών και των ισχυρών κατευθυντήριων γραμμών, η rivaroxaban θα πρέπει να θεωρηθεί ως η πρώτη προτιμώμενη αντιθρομβωτική θεραπεία για την πλειονότητα των ασθενών [43,44].

Η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη συνδυαζόμενη με αιμορραγία αντιμετωπίζεται ανάλογα με τον βαθμό της αιμορραγίας. Η μετάγγιση με ερυθρά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια, για τις περιπτώσεις εκείνες που φέρουν θρομβοπενία κρίνεται απαραίτητη. Η συνέχιση της αιμορραγίας από τη μήτρα (ατονία μήτρας), η οποία δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων ενδέχεται να απαιτήσει την εκτέλεση μαιευτικής υστερεκτομής. Η διαταραχή του πηκτικού μηχανισμού στην εμβολή από αμνιακό υγρό, η οποία εγκαθίσταται σε εξαιρετικά σύντομο χρονικό διάστημα, δεν είναι άμεσα ανάλογη με την αιμορραγία. Σε κάθε περίπτωση υποψίας εμβολής από αμνιακό υγρό απαιτείται ο άμεσος προσδιορισμός του επιπέδου του ινωδογόνου, προκειμένου να εκτιμηθεί ο βαθμός της διαταραχής της πήξης.

Εκτιμάται ότι η άμεση θεραπεία της πήξης μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της μητρικής θνησιμότητας από εμβολή αμνιακού υγρού [45].

Η προσπάθεια αποπεράτωσης του τοκετού με τον ασφαλέστερο τρόπο για τη μητέρα και λαμβάνοντας πάντα υπόψη την κατάσταση του εμβρύου πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα στην αντιμετώπιση των εγκύων με εμβολή από αμνιακό υγρό. Παρόλο που η πρωταρχική ευθύνη του ιατρού είναι να εξασφαλίσει την υγεία και τη ζωή της μητέρας, η παρέμβαση για τη διάσωση του εμβρύου κρίνεται σκόπιμη σε μερικές περιπτώσεις. Η συνεχής παρακολούθηση του εμβρύου είναι επιβεβλημένη σε κυήσεις μεγαλύτερες των 24 εβδομάδων. Σε περιπτώσεις καρδιακής ανακοπής της μητέρας συνιστάται άμεση εκτέλεση καισαρικής τομής [46]. Με δεδομένο ότι η εγκεφαλική βλάβη ξεκινά σε 5 λεπτά ανοξίας και επομένως η μεταθανάτια καισαρική τομή θα πρέπει να ολοκληρωθεί εντός 4 λεπτών (ο κανόνας των 4 λεπτών) για να μπορεί να βελτιώσει το περιγεννητικό αποτέλεσμα και ενδεχομένως την έκβαση της υγείας της μητέρας [47], η δημοσίευση των αποτελεσμάτων εικοσαετούς μελέτης (1985 – 2004) απέχει πολύ από την απόδειξη ότι η μεταθανάτια καισαρική τομή εντός 4 λεπτών από καρδιακή ανακοπή της μητέρας στο τρίτο τρίμηνο της κύησης βελτιώνει τα μητρικά και νεογνικά αποτελέσματα [48]. Με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες η εκτέλεση μεταθανάτιας καισαρικής τομής πρέπει να περιλαμβάνεται στην μετά από 5 λεπτά ανεπιτυχή καρδιοπνευμονική ανάνηψη της εγκύου και στην περίπτωση που ολοκληρωθεί έγκαιρα εκτιμάται ότι ενδεχομένως θα

μπορούσε να βοηθήσει στη διάσωση του εμβρύου και στην κρίσιμη ανάνηψη της μητέρας [49].

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η πρόγνωση της εμβολής από αμνιακό υγρό δεν είναι καλή, με τις περισσότερες γυναίκες να καταλήγουν. Η συνολική μητρική θνησιμότητα εκτιμάται σήμερα από 11% έως 44%, με τα καλύτερα διαθέσιμα στοιχεία που υποστηρίζουν συνολικό ποσοστό θνησιμότητας 20.4% [50]. Εκτιμάται ότι οι μισές ασθενείς πεθαίνουν μέσα στην πρώτη ώρα από την εισβολή του συνδρόμου και ότι τα δύο τρίτα περίπου καταλήγουν τις πρώτες πέντε ώρες. Εάν η έγκυος επιβιώσει, στις περισσότερες των περιπτώσεων εμφανίζει σοβαρά νευρολογικά προβλήματα. Στην περίπτωση που η ασθενής με εμβολή αμνιακού υγρού εκδηλώσει καρδιακή ανακοπή, οι πιθανότητες να επιβιώσει χωρίς νευρολογικά ελλείμματα είναι αμελητέες [25]. Το ποσοστό επιβίωσης των νεογνών εκτιμάται ότι μπορεί να φτάσει στο 70%. Η νευρολογική κατάσταση του βρέφους σχετίζεται άμεσα με το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την κλινική εκδήλωση του συνδρόμου μέχρι την αποπεράτωση του τοκετού [51].

Παρόλο που τα ποσοστά θνησιμότητας εκτιμάται ότι έχουν μειωθεί τα τελευταία χρόνια, η νοσηρότητα παραμένει υψηλή. Εκτός από τη μόνιμη νευρολογική βλάβη που αφορά στην πλειονότητα των περιπτώσεων, έχουν αναφερθεί ακόμη οξεία νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια με βλάβη της αριστερής κοιλίας, καρδιογενές πνευμονικό οίδημα, αρρυθμίες, ισχαιμία του

μυοκαρδίου ή οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η αναπνευστική ανεπάρκεια επίσης και το μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα πρέπει να συγκαταλέγονται στις πιθανές επακόλουθες επιπλοκές των επιβιωσάντων γυναικών με εμβολή από αμνιακό υγρό [18,25,51,52]. Ο κίνδυνος υποτροπής σε μελλοντικές κυήσεις είναι άγνωστος. Παρόλο που δεν μπορεί να υπολογισθεί με ακρίβεια, οι επιτυχίες μετέπειτα εγκυμοσύνες που έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία συνηγορούν με την προσπάθεια επίτευξης μελλοντικής εγκυμοσύνης στις γυναίκες που επέζησαν μετά από εμβολή αμνιακού υγρού [53-55].

ΠΡΟΛΗΨΗ

Για την πρόληψη της εμβολής από αμνιακό υγρό σημαντική θεωρείται η βελτίωση στη διαχείριση της μαιευτικής αιμορραγίας. Η αποφυγή τραυμάτων στον τράχηλο και το σώμα της μήτρας κατά τη διάρκεια ιατρικών χειρισμών και η αποφυγή τραυματισμών του πλακούντα κατά την εκτέλεση της καισαρικής τομής θα μπορούσαν σε σημαντικό βαθμό να συμβάλλουν στην πρόληψη του συνδρόμου με όλες τις καταστροφικές επιπλοκές που αυτό μπορεί να έχει για τη μητέρα και το νεογνό. Παρόμοια, ο εργώδης τοκετός και οι τετανικές συσπάσεις της μήτρας πρέπει να αντιμετωπίζονται με την κατάλληλη αγωγή, ενώ η χρήση της οκυτοκίνης θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή [56]. Επίσης, καθοριστικής σημασίας φαίνεται να είναι η μέριμνα για την έγκαιρη αναγνώριση των πρόδρομων συμπτωμάτων και σημείων της εμβολής από αμνιακό υγρό από τους

επαγγελματίες υγείας. Οι αναφορές από την ασθενή, όπως είναι η δύσπνοια, ο θωρακικός πόνος, η αίσθηση κρύου, η αγωνία, ο πανικός, η αίσθηση ναυτίας και ο εμετός, σε κάθε περίπτωση πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη και να αξιολογούνται με ακρίβεια, προκειμένου να επιτευχθεί η έγκαιρη διάγνωση της νόσου και η αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση [57,58].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εμβολή από αμνιακό υγρό αποτελεί διπλή τραγωδία, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε καταστροφικά αποτελέσματα τόσο για την έγκυο, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό. Η ακριβής κατανόηση της αιτιοπαθογένειας και της παθοφυσιολογίας του συνδρόμου παραμένει μέχρι σήμερα ελλιπής. Παρόμοια, τα διαγνωστικά κριτήρια είναι αμφιλεγόμενα και δεν μπορούν να οδηγήσουν στην έγκαιρη και ορθή διάγνωση της νόσου. Η συνέχιση της ερευνητικής προσπάθειας αναμένεται μελλοντικά να διαλευκάνει σημαντικές και καίριες πτυχές του σοβαρού αυτού μαιευτικού προβλήματος και να βελτιώσει σημαντικά την περιγεννητική και μητρική θνησιμότητα. Αναμένεται ότι ο περιορισμός των ερευνών που αφορούν στην εμβολή από αμνιακό υγρό σε γυναίκες που πληρούν τα κριτήρια της κλασικής τριάδας θα ενισχύσει την εγκυρότητα των δημοσιευμένων δεδομένων και θα βοηθήσει στον εντοπισμό παραγόντων κινδύνου και ενδεχομένως χρήσιμων βιοδεικτών για την έγκαιρη διάγνωση και την αποτελεσματική θεραπεία του συνδρόμου [59].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sundin CS, Mazac LB. Amniotic Fluid Embolism. MCN Am J Matern Child Nurs. 2017; 42(1): 29 – 35.
2. Sultan P, Seligman K, Carvalho B. Amniotic fluid embolism: update and review. Curr Opin Anaesthesiol. 2016; 29(3): 288 – 296.
3. West M. Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management. BJOG. 2016; 123(1): 110.
4. Steiner PE, Lushbaugh CC. Landmark article, Oct. 1941: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. By Paul E. Steiner and C. C. Lushbaugh. JAMA. 1986; 255(16): 2187 – 2203.
5. Shotton DM, Taylor CW. Pulmonary embolism by amniotic fluid; a report of a fatal case, together with a review of the literature. J Obstet Gynaecol Br Emp. 1949; 56(1): 46 – 53.
6. Eastman NJ. Editorial comment. Obstet Gynecol Surv. 1948; 3: 35 – 36.
7. Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, Dildy GA, Porter TF. Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. Am J Obstet Gynecol. 1995; 172(4 Pt 1): 1158 – 1167; discussion 1167 – 1169.
8. Fitzpatrick KE, van den Akker T, Bloemenkamp KWM, Deneux – Tharaux C, Kristufkova A, Li Z, Schaap TP, Sullivan EA, Tuffnell D, Knight M. Risk factors, management, and outcomes of amniotic fluid embolism: A multicountry, population – based cohort and nested case – control study. PLoS Med. 2019; 16(11): e1002962.
9. Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Kramer M, Lewis G, Oats J, Roberts CL, Spong C, Sullivan E, van Roosmalen J, Zwart J. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. BMC Pregnancy Childbirth. 2012; 12: 7.
10. McDonnell N, Knight M, Peek MJ, Ellwood D, Homer CS, McLintock C, Vaughan G, Pollock W, Li Z, Javid N, Sullivan E; the Australasian Maternity Outcomes Surveillance System (AMOSS). Amniotic fluid embolism: an Australian – New Zealand population – based study. BMC Pregnancy Childbirth. 2015; 15: 352.
11. Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Incidence, risk factors, management and outcomes of amniotic – fluid embolism: a population – based cohort and nested case – control study. BJOG. 2016; 123(1): 100 – 109.
12. Tamura N, Nagai H, Maeda H, Kuroda RH, Nakajima M, Igarashi A, Kanayama N, Yoshida K. Amniotic fluid embolism induces uterine anaphylaxis and atony following cervical laceration. Gynecol Obstet Invest. 2014; 78(1): 65 – 68.
13. Fong A, Chau CT, Pan D, Ogunyemi DA. Amniotic fluid embolism: antepartum, intrapartum and demographic factors. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015; 28(7): 793 – 798.

14. Cristina Rossi A, Mullin P. The etiology of maternal mortality in developed countries: a systematic review of literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2012; 285(6): 1499 – 1503.
15. Rath WH, Hoferr S, Sinicina I. Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge: epidemiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2014; 111(8): 126 – 132.
16. Knight M, Tuffnell D, Brocklehurst P, Spark P, Kurinczuk JJ; UK Obstetric Surveillance System. Incidence and risk factors for amniotic – fluid embolism. *Obstet Gynecol*. 2010; 115(5): 910 – 917.
17. Indraccolo U, Battistoni C, Mastrantonio I, Di Iorio R, Greco P, Indraccolo SR. Risk factors for fatality in amniotic fluid embolism: a systematic review and analysis of a data pool. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 31(5): 661 – 665.
18. Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg*. 2009; 108(5): 1599 – 1602.
19. Chen KB, Chang SS, Tseng YL, Chiu TH, Liao CC, Ho M, Huang GS, Li CY. Amniotic fluid induces platelet – neutrophil aggregation and neutrophil activation. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 208(4): 318.e1-7.
20. Kanayama N, Tamura N. Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014; 40(6): 1507 – 1517.
21. Tamura N, Farhana M, Oda T, Itoh H, Kanayama N. Amniotic fluid embolism: Pathophysiology from the perspective of pathology. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017; 43(4): 627 – 632.
22. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Pacheco LD, Saade G, Hankins GD, Clark SL. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215(2): B16 – 24.
23. Sisodia SM¹, Bendale KA, Khan WA. Amniotic fluid embolism: a cause of sudden maternal death and police inquest. *Am J Forensic Med Pathol*. 2012; 33(4): 330 – 334.
24. McDonnell N, Knight M, Peek MJ, Ellwood D, Homer CS, McLintock C, Vaughan G, Pollock W, Li Z, Javid N, Sullivan E; the Australasian Maternity Outcomes Surveillance System (AMOSS). Amniotic fluid embolism: an Australian – New Zealand population – based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015; 15: 352.
25. Conde – Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence – based review. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 201(5): 445. e1-13.
26. Dean LS, Rogers RP 3rd, Harley RA, Hood DD. Case scenario: amniotic fluid embolism. *Anesthesiology*. 2012; 116(1): 186 – 192.
27. Skolnik S, Ioscovich A, Eidelman LA, Davis A, Shmueli A, Aviram A, Orbach – Zinger S. Anesthetic management of amniotic fluid embolism -- a multi – center, retrospective, cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32(8): 1262 – 1266.
28. Davies S. Amniotic fluid embolus: a review of the literature. *Can J Anaesth*. 2001; 48(1): 88 – 98.

29. Stolk KH, Zwart JJ, Schutte J, VAN Roosmalen J. Severe maternal morbidity and mortality from amniotic fluid embolism in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012; 91(8): 991 – 995.
30. O'Shea A, Eappen S. Amniotic fluid embolism. *Int Anesthesiol Clin.* 2007; 45(1): 17 – 28.
31. Clark SL. Amniotic fluid embolism. *Clin Obstet Gynecol.* 2010; 53(2): 322 – 328.
32. Benson MD. A hypothesis regarding complement activation and amniotic fluid embolism. *Med Hypotheses.* 2007; 68(5): 1019 – 1025.
33. Loughran JA, Kitchen TL, Sindhakar S, Ashraf M, Awad M, Kealaher EJ. Rotational thromboelastometry (ROTEM®) – guided diagnosis and management of amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth.* 2019; 38: 127 – 130.
34. Pujolle E, Mercier FJ, Le Gouez A. Rotational thromboelastometry as a tool in the diagnosis and management of amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth.* 2019; 38: 146 – 147.
35. Brennan MC, Moore LE. Pulmonary embolism and amniotic fluid embolism in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2013; 40(1): 27 – 35.
36. Busardò FP, Frati P, Zaami S, Fineschi V. Amniotic fluid embolism pathophysiology suggests the new diagnostic armamentarium: β – tryptase and complement fractions C3-C4 are the indispensable working tools. *Int J Mol Sci.* 2015; 16(3): 6557 – 6570.
37. Toy H. Amniotic fluid embolism. *Eur J Gen Med.* 2009; 6: 108 – 115.
38. McBride AM. Clinical Presentation and Treatment of Amniotic Fluid Embolism. *AACN Adv Crit Care.* 2018; 29(3): 336 – 342.
39. Nawaz N, Buksh AR. Amniotic Fluid Embolism. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018; 28(6): S107 – S109.
40. Wise EM, Harika R, Zahir F. Successful recovery after amniotic fluid embolism in a patient undergoing vacuum – assisted vaginal delivery. *J Clin Anesth.* 2016; 34: 557 – 561.
41. McDonnell NJ, Chan BO, Frengley RW. Rapid reversal of critical haemodynamic compromise with nitric oxide in a parturient with amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth.* 2007; 16(3): 269 – 273.
42. Evans S, Brown B, Mathieson M, Tay S. Survival after an amniotic fluid embolism following the use of sodium bicarbonate. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014. pii: bcr2014204672.
43. EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2012; 366(14): 1287 – 1297.
44. Wu HD, Song ZK, Cao HY, Xu XY, Tang ML, Yang S, Liu Y, Qin L. Successful treatment of amniotic fluid embolism complicated by disseminated intravascular coagulation with rivaroxaban: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(4): e18951.

45. Tanaka H, Katsuragi S, Osato K, Hasegawa J, Nakata M, Murakoshi T, Yoshimatsu J, Sekizawa A, Kanayama N, Ishiwata I, Ikeda T. Value of fibrinogen in cases of maternal death related to amniotic fluid embolism. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(24): 2940 – 2943.
46. Soskin PN, Yu J. Resuscitation of the Pregnant Patient. *Emerg Med Clin North Am.* 2019; 37(2): 351 – 363.
47. Katz VL. Perimortem cesarean delivery: its role in maternal mortality. *Semin Perinatol.* 2012; 36(1): 68 – 72.
48. Katz V, Balderston K, DeFreest M. Perimortem cesarean delivery: were our assumptions correct? *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(6): 1916 – 1920; discussion 1920 – 1921.
49. Drukker L, Hants Y, Sharon E, Sela HY, Grisaru – Granovsky S. Perimortem cesarean section for maternal and fetal salvage: concise review and protocol. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014; 93(10): 965 – 972.
50. Benson MD. Amniotic fluid embolism mortality rate. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017; 43(11): 1714 – 1718.
51. Kaur K, Bhardwaj M, Kumar P, Singhal S, Singh T, Hooda S. Amniotic fluid embolism. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016; 32(2): 153 – 159.
52. Dean LS, Rogers RP 3rd, Harley RA, Hood DD. Case scenario: amniotic fluid embolism. *Anesthesiology.* 2012; 116(1): 186 – 192.
53. Demianczuk CE, Corbett TF. Successful pregnancy after amniotic fluid embolism: a case report. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005; 27(7): 699 – 701.
54. Abecassis P, Benhamou D. Is amniotic fluid embolism likely to recur in a subsequent pregnancy? *Int J Obstet Anesth.* 2006; 15(1): 90.
55. Caeiro AFC, Ramilo IDTM, Santos AP, Ferreira E, Batalha IS. Amniotic Fluid Embolism. Is a New Pregnancy Possible? Case Report. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017; 39(7): 369 – 372.
56. Bonnet MP, Zlotnik D, Saucedo M, Chassard D, Bouvier – Colle MH, Deneux – Tharaux C; French National Experts Committee on Maternal Mortality. Maternal Death Due to Amniotic Fluid Embolism: A National Study in France. *Anesth Analg.* 2018; 126(1): 175 – 182.
57. Shen F, Wang L, Yang W, Chen Y. From appearance to essence: 10 years review of atypical amniotic fluid embolism. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 293(2): 329 – 334.
58. Sundin CS, Mazac LB. Amniotic Fluid Embolism. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2017; 42(1): 29 – 35.
59. Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, Smiley RM, Bracey AW, Hankins GD, D'Alton ME, Foley M, Pacheco LD, Vadhera RB, Herlihy JP, Berkowitz RL, Belfort MA. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(4): 408 – 412.

Amniotic fluid embolism

Ioannis K. Thanasas

Department Obstetric and Gynecology, General Hospital of Trikala, Trikala, Greece

ABSTRACT

Amniotic fluid embolism is a rare, unpredictable and often catastrophic obstetric complication that usually occurs during labor or caesarean section. The pathogenetic mechanism has not been fully elucidated to date. Amniotic fluid embolism is believed to happen due to an anaphylactic reaction to embryonic antigens that enter the mother's circulation and trigger a variety of immune processes that produce an anaphylactic-like response. The diagnosis remains clinical. The disease manifests abruptly with cardiovascular shock, encephalopathy, fetal discomfort and disseminated intravascular coagulation. There is no special treatment. The treatment is supportive and focuses on rapid stabilization of the cardiopulmonary system, adequate oxygenation of the vital organs and correction of coagulation, ensuring the best possible perinatal outcome. In this article, based on current data, a literature review of this rare obstetric complication is attempted, particularly with regard to diagnosis and the basic treatment principles, the timely and correct application of which can provide the best possible outcome for the mother and the newborn.

Keywords: Amniotic fluid embolism, diagnosis, management, prognosis

Citation

I. K. Thanasas. Amniotic fluid embolism. Scientific Chronicles 2020; 25(2): 320-335

Παράγοντες που σχετίζονται με το σύνδρομο εξουθένωσης στους ιατρούς και οι συνέπειές του

Συμεών Ναούμ

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο εξουθένωσης-burnout μεταξύ των γιατρών είναι ένα παγκόσμιο δίλημμα που παρατηρείται στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας, και χαρακτηρίζεται από συναισθηματική εξάντληση, αποπροσωποποίηση και αίσθηση χαμηλής προσωπικής επίτευξης. Σε αυτή την ανασκόπηση αναφέρονται οι παράγοντες που συμβάλλουν στην εξάντληση των ιατρών και οι συνέπειές τους στην υγεία του ιατρού, των ασθενών και στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Οι γιατροί αντιμετωπίζουν καθημερινές προκλήσεις όσον αφορά την παροχή φροντίδας στους ασθενείς τους, με το σύνδρομο εξουθένωσης να μπορεί να οφείλεται στα αυξημένα επίπεδα άγχους των εξαντλημένων από ώρες εργασίες γιατρών. Επιπλέον, το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης υποχρεώνει τους γιατρούς να τηρούν μία σχολαστική καταγραφή των συναντήσεων γιατρού-ασθενούς μαζί με τις υπόλοιπες ευθύνες. Οι γιατροί δεν είναι καλά εκπαιδευμένοι στη διαχείριση των γραφειοκρατικών καθηκόντων και αυτό θα μπορούσε να μετατοπίσει την εστίασή τους από τη φροντίδα για τους ασθενείς τους. Αυτό μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη συστηματική εφαρμογή παρεμβάσεων που βασίζονται σε τεκμήρια, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, των ομαδικών παρεμβάσεων, της κατανόησης, της κατάρτισης, της διευκόλυνσης των ομάδων συζήτησης και της προώθησης ενός υγιούς περιβάλλοντος εργασίας.

Λέξεις ευρετηρίου: burnout, σύνδρομο εξουθένωσης, συνέπειες, κατάθλιψη, φροντίδα ασθενούς, επιπτώσεις στην υγεία

Παραπομπή

Σ. Ναούμ. Παράγοντες που σχετίζονται με το σύνδρομο εξουθένωσης στους ιατρούς και οι συνέπειές του. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 336-347

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σύνδρομο εξουθένωσης - Burnout είναι ένα ψυχολογικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από συναισθηματική εξάντληση, αποπροσωποποίηση και αίσθηση μειωμένου επιτεύγματος στην καθημερινή εργασία. [1] Μεταξύ των ιατρών, η

συναισθηματική εξάντληση αναφέρεται στα συναισθήματα της υπερβολικής έντασης και της εξάντλησης των συναισθηματικών και σωματικών αποθεμάτων, που καθιστά τον ιατρό να αισθάνεται «στραγγισμένος» και «εξαντλημένος». Αυτό μπορεί μερικές φορές να οδηγήσει σε αρνητικές, κυνικές, εχθρικές συμπεριφορές και συναισθήματα αποστασιο-

ποίησης προς τους ασθενείς, γνωστές ως αποπροσωποποίηση, και να αντιμετωπίσουν τους ασθενείς τους ως αντικείμενα και όχι ως ανθρώπινα όντα. Το μειωμένο προσωπικό επίτευγμα συνεπάγεται αρνητική αυτο-εκτίμηση, αισθήματα ανικανότητας και αναποτελεσματικότητα στην καθημερινή εργασία. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι το 25-60% των γιατρών αναφέρουν εξάντληση σε διάφορες ειδικότητες. [2-4] Οι αλλαγές στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης έχουν δημιουργήσει σε έντονες και διαρκώς αυξανόμενες εξωτερικές πιέσεις μεταξύ των ιατρών. Επιπλέον, οι γιατροί έχουν προδιάθεση για εμφάνισης burnout λόγω εγγενών γνωρισμάτων όπως ο καταναγκασμός, η ενοχή, η αυταπάρνηση και η εργασία «ιατρικής κουλτούρας» που χαρακτηρίζεται από τελειομανία, άρνηση της προσωπικής ευπάθειας και την καθυστερημένη ικανοποίηση. [2]

Μια έρευνα αξιολόγησε τον επιπολασμό του στρες στους γιατρούς και περιλάμβανε 6880 Αμερικανούς γιατρούς (ηλικίας 35-60 ετών) από διαφορετικές ειδικότητες. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι το 54,4% των αμερικανών γιατρών ανέφερε τουλάχιστον ένα σύμπτωμα εξουθένωσης, σε σχέση με το 45,5% το 2011, και η ικανοποίηση σχετικά με την ισορροπία μεταξύ επαγγελματικής και οικογενειακής ζωής στους ιατρούς μειώθηκε από το 48,5% του 2011 στο 40,9% του 2014. [5] Οι ιατροί που εργάζονται σε ειδικότητες πρώτης γραμμής-επαφής στην περίθαλψη (π.χ. επείγουσα ιατρική, γενική παθολογία, νευρολογία και οικογενειακή-γενική ιατρική) βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης άγχους. Σε σύγκριση με άλλα επαγγέλματα, οι γιατροί

έχουν σχεδόν διπλάσιο κίνδυνο burnout και δυσαρέσκειας ως προς την εργασία και τη ζωή, αφού γίνει έλεγχος για παράγοντες όπως το ωράριο εργασίας και το επίπεδο εκπαίδευσης. [6] Η κόπωση των ιατρών έχει αρνητικό αντίκτυπο όχι μόνο στην ευημερία του ιδίου αλλά και στην περίθαλψη των ασθενών και στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης γενικότερα. Αυτό μπορεί να συμβαδίζει με τη χαμηλή ικανοποίηση από την εργασία, τη μειωμένη παραγωγικότητα της εργασίας, τα ιατρικά λάθη, την κακή ποιότητα της φροντίδας των ασθενών, τη χαμηλή ικανοποίηση από την εργασία, την πρόωρη συνταξιοδότηση και την αποτυχία του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης. [7,8]

Σε αυτό το άρθρο, γίνεται μια λεπτομερής αναφορά σχετικά με τους συντελεστές και τις συνέπειες της εξουθένωσης των ιατρών και τις επιπτώσεις τους στην περίθαλψη των ασθενών, την υγεία των ιατρών και το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, ύστερα από βιβλιογραφική ανασκόπηση των μελετών που δημοσιεύτηκαν σε επιστημονικά περιοδικά. Επίσης, δίδονται ορισμένες συστάσεις για τους διαχειριστές-διοικητές νοσοκομείων και το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης ώστε να ξεπεραστούν οι διάφορες αρνητικές επιπτώσεις της εξουθένωσης στους γιατρούς.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ-ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΕΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ BURNOUT ΣΤΟΥΣ ΓΙΑΤΡΟΥΣ

Το burnout συνήθως προκύπτει από υπερβολικούς στρεσογόνους παράγοντες που

σχετίζονται με την εργασία. Οι παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με το burnout μπορούν να χωριστούν σε κατηγορίες όπως οι παράγοντες που σχετίζονται με την εργασία, τα προσωπικά χαρακτηριστικά και οι οργανωτικοί παράγοντες.

1. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ

Σε γενικές γραμμές, οι παράγοντες που σχετίζονται με την εργασία που συμβάλλουν στην εξουθένωση των ιατρών περιλαμβάνουν τον υπερβολικό φόρτο εργασίας, τη μακρά διάρκεια εργασίας, την επιλογή ειδικότητας, τις συχνές βάρδιες-εφημερίες (πολλές εφημερίες ή εφημερίες το Σαββατοκύριακο), τη λεπτομερή-πλήρη καταγραφή των ιατρικών αρχείων, το χρόνο που δαπανάται στο σπίτι για θέματα που σχετίζονται με την εργασία, τις καταγγελίες για ιατρικά λάθη και τις μεθόδους που χρησιμοποιούν οι γιατροί για την αντιμετώπιση του θανάτου και των παθήσεων των ασθενών τους. [7] Οι περισσότερες μελέτες υποδεικνύουν ότι οι γιατροί θεωρούν την απώλεια της αυτονομίας στην εργασία, το μειωμένο έλεγχο του εργασιακού περιβάλλοντος, την αναποτελεσματική χρήση του χρόνου λόγω διοικητικών απαιτήσεων και την απώλεια της υποστήριξης από τους συναδέλφους ως κεντρικούς παράγοντες. Μια έρευνα που διεξήχθη μεταξύ ιατρών όλων των ειδικοτήτων το 2014 διαπίστωσε ότι οι γιατροί που χρησιμοποίησαν τα ηλεκτρονικά μητρώα υγείας ήταν λιγότερο ικανοποιημένοι συγκριτικά με το χρόνο που αφιερώθηκε στην κλινική πρακτική, έχοντας αυξημένο κίνδυνο επαγγελματικής εξάντλησης [9]. Για κάθε ώρα

που αφιερώνεται στην επικοινωνία με τον ασθενή, ο γιατρός προσθέτει μία έως δύο ώρες για να τελειώσει τα διαγράμματα προόδου, να παραγγείλει εργαστηριακές εξετάσεις, να συνταγογραφήσει φάρμακα και να αξιολογήσει τα αποτελέσματα χωρίς επιπλέον αποζημίωση [10].

2. ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Τα προσωπικά χαρακτηριστικά που σχετίζονται με την εξουθένωση περιλαμβάνουν την αυτοκριτική, την εμπλοκή σε άχρηστες στρατηγικές αντιμετώπισης, τη στέρηση του ύπνου, τη δέσμευση, την τελειομανία, τον ιδεαλισμό, την ανισορροπία της εργασιακής ζωής και ένα ανεπαρκές σύστημα υποστήριξης εκτός του εργασιακού περιβάλλοντος (π.χ. χωρίς σύζυγο, ή παιδιά). [11] Το Burnout θεωρήθηκε κάποτε ότι είναι φαινόμενο που εμφανίζεται σε μεταγενέστερα στάδια της ιατρικής σταδιοδρομίας, αλλά οι πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι οι νεότεροι γιατροί έχουν σχεδόν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης άγχους σε σύγκριση με τους μεγαλύτερους συναδέλφους τους και ότι η έναρξη μπορεί να έχει ήδη εμφανιστεί από την αρχή της ειδικότητας. [12] Αν και το φύλο δεν είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας εξουθένωσης, μετά από προσαρμογή για την ηλικία και άλλους παράγοντες, μερικές μελέτες έχουν βρει ότι οι γυναίκες γιατροί έχουν 20-60% αυξημένες πιθανότητες εξάντλησης σε σύγκριση με τους άνδρες. [7,9,13] Οι γυναίκες ιατροί είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν burnout εξαιτίας της έντονης επιρροής της συναισθηματικής

εξάντλησης στην αποπροσωποποίηση, η οποία μπορεί να οδηγήσει περαιτέρω σε μείωση του προσωπικού επιτεύγματος. [14] Μια νορβηγική μελέτη που ανέφερε τους παράγοντες κινδύνου για την εξάντληση των ιατρών διαπίστωσε υψηλότερα επίπεδα εξάντλησης μεταξύ των γυναικών που προέκυψαν από συγκρούσεις στο χώρο εργασίας, ενώ για τους άνδρες η κόπωση προβλεπόταν έντονα από το φόρτο εργασίας. [15] Άλλοι παράγοντες αποτελούν η ύπαρξη παιδιού ηλικίας κάτω των 21 ετών η οποία θεωρείται ότι αυξάνει τις πιθανότητες εξάντλησης κατά 54% και η ύπαρξη συντρόφου ή συζύγου σε μη ιατρικό επάγγελμα αυξάνει τις πιθανότητες κατά 23%. [7] Επίσης, οι τύποι προσωπικότητας, όπως τα νευρωτικά άτομα, έχουν υψηλότερο κίνδυνο εξάντλησης, ενώ οι εξωστρεφείς, ευσυνειδητοί και ευχάριστοι άνθρωποι είναι λιγότερο πιθανό να παρουσιάσουν συμπτώματα burnout. [8]

3. ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οι οργανωτικοί παράγοντες, όπως οι αρνητικές συμπεριφορές ηγεσίας, οι προσδοκίες για το φόρτο εργασίας, οι ανεπαρκείς ανταμοιβές, η περιορισμένη διαπροσωπική συνεργασία και οι περιορισμένες ευκαιρίες για πρόοδο και κοινωνική υποστήριξη στους γιατρούς μπορεί επίσης να επηρεάσουν την εξουθένωση. [16] Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι οργανισμοί και εργοδότες που παρέχουν στους γιατρούς αυξημένο έλεγχο για θέματα που αφορούν στο χώρο εργασίας και είναι περισσότερο «φιλικό για το γιατρό» και

«φιλικό προς την οικογένεια», είναι πιο πιθανό να απασχολούν γιατρούς με υψηλότερη ικανοποίηση και χαμηλότερο αναφερόμενο άγχος. [17]

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΔΑΠΑΝΩΝ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ

Οι περισσότεροι γιατροί υποστηρίζουν ότι ο φόρτος των διοικητικών υποχρεώσεων υπερσχύει του χρόνου ποιότητας που απαιτείται για την αξιολόγηση των ασθενών. [10] Είναι κατανοητό ότι οι γραφειοκρατικές υποχρεώσεις εισβάλλουν στο χρόνο του γιατρού, με αποτέλεσμα την συναισθηματική εξάντληση, την αποπροσωποποίηση ή τη μειωμένη αίσθηση προσωπικής επιτυχίας, την κατάχρηση ουσιών, την κατάθλιψη, τη μετατραυματική διαταραχή στρες και την αυτοκτονία. [8,10]

Η συναισθηματική εξάντληση αποτελεί τον πυρήνα της εξουθένωσης του γιατρού. Οι γιατροί που εργάζονται σε χώρους εξωτερικών ιατρείων παρουσίασαν υψηλότερα ποσοστά burnout σε σύγκριση με εκείνους που εργάζονταν στην κλινική (εσωτερικοί ασθενείς). [18] Οι κυριότεροι κλάδοι που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης burnout είναι η γενική παθολογία, η νευρολογία και η επείγουσα ιατρική, μεταξύ των οποίων το 45% είναι γιατροί που εργάζονται στην εντατική θεραπεία αντιμετωπίζοντας σοβαρά συμπτώματα εξουθένωσης και το 71% είναι παιδίατροι εργάζονται στην εντατική θεραπεία, ακολουθούμενοι από ιατρούς επείγουσας ιατρικής. [8] Περίπου το 9% των ιατρών που

παρουσιάζουν εξουθένωση είναι επιρρεπείς στο να εμπίπτουν τουλάχιστον σε ένα σημαντικό ιατρικό λάθος τους τελευταίους τρεις μήνες και να λάβουν χαμηλή βαθμολογία στην κλίμακα ικανοποίησης γιατρού-ασθενούς. [8,10] Υπάρχει μια ισχυρή αμφίδρομη σχέση δόσης-απόκρισης μεταξύ των βαθμολογιών του συνδρόμου εξουθένωσης και των ιατρικών σφαλμάτων, όπου τα σφάλματα που προκαλούν δυσφορία και η δυσφορία σε σφάλματα. [8] Η συναισθηματική εξάντληση υποδηλώνει ότι συσχετίζεται αναλογικά με το φόρτο εργασίας, την περιορισμένη οργάνωση, τις συγκρούσεις κατά την εργασία, την επιθετικότητα-βία και την κακή ψυχική υγεία και συνδέεται αρνητικά-αντιστρόφως ανάλογα με την αυτονομία. Τέλος, φαίνεται ότι οι γυναίκες γιατροί είναι πιο επιρρεπείς λόγω του κλινικού βάρους. Μη μπορώντας να αντεπεξέλθουν σε αυτή την πρόκληση, στην Αμερική αρκετοί γιατροί εγκαταλείπουν τον οργανισμό-νοσοκομείο, με αποτέλεσμα την απώλεια \$50.000 έως \$1.000.000 στην εκπαίδευση και την πρόσληψη ενός νέου γιατρού. [8,10] Οι αμερικανοί γιατροί αντιμετωπίζουν χαμηλότερη συναισθηματική εξάντληση σε σύγκριση με τους ευρωπαίους ιατρούς λόγω των εξαιρετικών ευκαιριών σταδιοδρομίας και των προβλημάτων που αντιμετωπίζουν οι μέθοδοι αντιμετώπισης. [18]

Σε μια μελέτη [19] διενεργήθηκε μια δημογραφική έρευνα με αμερικανικούς γιατρούς από τον Αύγουστο του 2014 έως τον Οκτώβριο του 2014 με στόχο την αξιολόγηση του burnout στους ιατρούς, την ευεξία και την εργασιακή ασφάλεια των ιατρών σχετικά με τα σημαντικά ιατρικά λάθη. Τα αποτελέσματα

της έρευνας έδειξαν ότι το 54,3% ανέφερε συμπτώματα κόπωσης, το 32,8% ανέφερε υπερβολική κόπωση και το 6,5% ανέφερε πρόσφατο αυτοκτονικό ιδεασμό, ενώ το 3,9% ανέφερε ανεπαρκή βαθμό ασφάλειας στον χώρο εργασίας και το 10,5% να αναφέρει κάποιο ιατρικό σφάλμα κατά τους τρεις προηγούμενους μήνες. Οι γιατροί που ανέφεραν ιατρικά λάθη ήταν πιο πιθανό να έχουν συμπτώματα εξάντλησης, κόπωσης και πρόσφατου ιδεασμού αυτοκτονίας. [19]

Οι οικονομικοί, προσωπικοί και εργασιακοί παράγοντες μπορεί επίσης να ευθύνονται για την εξουθένωση του προσωπικού, με αποτέλεσμα την πρόωρη αποχώρηση από την εργασία τους. Αυτό επηρεάζει τα υψηλά κόστη της διοίκησης για την αντικατάσταση εκπαιδευμένων εργαζομένων στον τομέα της υγείας, την απώλεια ποιότητας, τη μειωμένη παραγωγικότητα και το μειωμένο ηθικό. [20] Παράγοντες που συμβάλουν σε αυτό, αποτελούν το άγχος του φόρτου εργασίας, συμπεριλαμβανομένης της εργασίας κοντά στην τελικού σταδίου ασθένεια, το τραύμα και οι θάνατοι. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί μερικές φορές να οδηγήσουν σε ψυχολογικό στρες που οδηγεί σε τριβές κατά την εργασία, όπως η λεκτική βία. Αυτοί οι παράγοντες μπορούν να αντιμετωπιστούν με την επίγνωση των παραγόντων όπως η αναγνώριση που αποτελεί τον κύριο κίνητρο στην εργασία, τη σταθερότητα, τα ευέλικτα χρονοδιαγράμματα εργασίας, την επαγγελματική ανάπτυξη και την επαρκή εποπτεία, τα οποία διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο στη μακροβιότητα του προσωπικού εργασίας. [20]

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ BURNOUT ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΙΑΤΡΟΥ

Το σύνδρομο εξουθένωσης των γιατρών μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές προσωπικές και επαγγελματικές συνέπειες αν παραμείνει αδιευκρίνιστη. Μπορούμε να ταξινομήσουμε τις προσωπικές συνέπειες της εξουθένωσης των ιατρών σε δύο κατηγορίες: σωματικές και ψυχολογικές. Αυτές οι συνέπειες εκδηλώνονται ως συμπτώματα και μπορεί να κυμαίνονται από ήπια έως σοβαρή κατά περίπτωση. Σε γενικές γραμμές, το burnout σχετίζεται με εξασθένιση των ιατρών, οι οποίοι μπορούν να διαμαρτυρηθούν για το ότι αισθάνονται κουρασμένοι, εξαντλημένοι, κουρασμένοι, απρόσεκτοι και ευερέθιστοι. [21,22] Το burnout μπορεί επίσης να θέσει έναν γιατρό σε αυξημένο κίνδυνο αυτοκινητιστικών ατυχημάτων. [23] Ψυχολογικά, η εξουθένωση των ιατρών μπορεί να συμβάλει σε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης άγχους, διαταραχής συμπεριφοράς, διαταραχών της διάθεσης και σε συσχέτιση με την κατάθλιψη. [12,24,25] Η παρουσία οποιωνδήποτε από αυτές τις καταστάσεις μπορεί να επηρεάσει σοβαρά την ευημερία ενός ιατρού, να διαταράξει την προσωπική του ζωή και να μειώσει την επαγγελματική αποτελεσματικότητα. Αυτό δημιουργεί μια κατιούσα πορεία επειδή αυξάνει τις πιθανότητες κατάχρησης ουσιών με και εξάρτησης από το αλκοόλ, ειδικά σε χειρουργούς. [26]

Οι περισσότεροι γιατροί δεν αναγνωρίζουν τα συμπτώματά τους ή παραδέχονται ότι μπορούν να επηρεαστούν από το σύνδρομο εξουθένωσης αλλά αρνούνται να αναζητήσουν βοήθεια, συμβάλλοντας στην

αύξηση (διπλάσιου) κινδύνου αυτοκτονικού ιδεασμού. [27,28] Οι γιατροί διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας (28-40 ανά 100.000) σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (12.3 ανά 100.000), ειδικά μεταξύ των ειδικοτήτων που αποτελούν την «πρώτη γραμμή φροντίδας» όπως η επείγουσα ιατρική, πρωτοβάθμια φροντίδα και προληπτική ιατρική. [22] Παρόλου που το γεγονός ότι οι γιατροί και των δύο φύλων με burnout έχουν ένα εξίσου υψηλό ποσοστό αυτοκτονίας, προκαλεί την ανησυχία ότι η τελική αυτοκτονικότητα των γυναικών ιατρών υπερβαίνει εκείνη του γενικού πληθυσμού κατά 2,5 έως 4 φορές. Οι γυναίκες ιατροί προσπαθούν να αυτοκτονήσουν πολύ σπανιότερα από ό,τι οι γυναίκες στο γενικό πληθυσμό, αλλά όταν το κάνουν, είναι συνήθως μια ολοκληρωμένη αυτοκτονία παρά μια απόπειρα. Ως εκ τούτου, η συχνότητα αυτοκτονιών μεταξύ γυναικών ιατρών είναι 2,27 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με αυτή των γυναικών στο γενικό πληθυσμό. Σε άνδρες ιατρούς, είναι 1,41 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με αυτή των αντρών στο γενικό πληθυσμό. [29,30]

Ενδεχομένως, οι επαγγελματικές συνέπειες της εξουθένωσης των ιατρών μπορούν να συμβάλουν στην αποτυχία των διαπροσωπικών σχέσεων, στην αύξηση των ιατρικών σφαλμάτων, στον αυξημένο κίνδυνο κακής πρακτικής, στη μειωμένη ικανοποίηση των ασθενών και στην μείωση της ποιότητας της περίθαλψης και των αποτελεσμάτων στην υγεία των ασθενών. [22,31] Ένας ιατρός που πάσχει από burnout είναι λιγότερο παραγωγικός και μπορεί να σταματήσει κάποια στιγμή, επηρεάζοντας οικονομικά το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης

αυξάνοντας το κόστος. Μεταξύ των ιατρών, ο βαθμός αντίληψης σχετικά με τον έλεγχο των στρεσογόνων παραγόντων στην εργασία μπορεί να έχει τόσο συμπεριφορικά όσο και σωματικά αποτελέσματα και αυτός είναι ένας από τους πιο ισχυρούς προγνωστικούς παράγοντες της εξουθένωσης. Είναι πιθανό ότι η μειωμένη αίσθηση ελέγχου του εργασιακού περιβάλλοντος έχει συνδεθεί με το άγχος, το μειωμένο κίνητρο και την επιμονή, την κατάθλιψη, το μεγαλύτερο χρόνο που απαιτείται για την επίλυση προβλημάτων και την τάση να εγκαταλείπει εύκολα. [32] Οι συνέπειες του burnout στους ιατρούς όσον αφορά στην περίθαλψη των ασθενών, την υγεία των ιατρών και το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης συνοψίζονται στον Πίνακα 1.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διοίκηση των νοσοκομείων θα πρέπει να αναλάβει πρωτοβουλίες για την κατανόηση των προκλήσεων για την προώθηση της ευεξίας των κλινικών ιατρών, την πρόταση λύσεων βάσει τεκμηριωμένων στοιχείων και τον έγκαιρο έλεγχο της αποτελεσματικότητάς τους. Αυτό περιλαμβάνει έγκαιρες έρευνες με τη χρήση διάφορων καθιερωμένων κλιμάκων που μετρούν άμεσα τη σωματική, συναισθηματική και ψυχική εξάντληση των κλινικών ιατρών. Τα δεδομένα μπορούν να βοηθήσουν στην κατανόηση των περιοχών που απαιτούν βελτίωση ώστε να αποτελέσουν τη βάση για τη σύγκριση με μελλοντικές παρόμοιες έρευνες. Η διαχείριση ανθρώπινου δυναμικού (human resource management-HRM) θα πρέπει να μειώσει τη διοικητική

επιβάρυνση στους γιατρούς, συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου των ζωτικών σημείων, της συνταγογράφησης και του προγραμματισμού των ραντεβού. Αυτές οι θέσεις εργασίας μπορούν να διανεμηθούν σε άλλους επαγγελματίες υγείας, όπως οι ιατρικοί βοηθοί, που μπορούν να εκπαιδευτούν για να διαχειριστούν αυτές τις ευθύνες. Με αυτόν τον τρόπο, οι γιατροί μπορούν να περάσουν περισσότερο ποιοτικό χρόνο με τους ασθενείς που θα επωφεληθούν από μια θεραπευτική σχέση ασθενούς-γιατρού. Σε έντονες συνθήκες, όπως η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, η διοίκηση πρέπει να προσέχει τα προγράμματα εργασίας των γιατρών. Οι γιατροί περιβάλλονται συνεχώς από καταστάσεις νοσηρότητας και θνησιμότητας κι έτσι οι πιθανότητες εξάντλησης είναι υψηλές. Τα χρονικά διαλείμματα και οι ημέρες αργίας πρέπει να σχεδιάζονται προσεκτικά. Επιπλέον, οι γιατροί θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν σε τεχνικές χαλάρωσης όπως γιόγκα, διαλογισμό και άλλες τεχνικές, καθώς και να προσεγγίζουν ειδικούς-θεράποντες για να εξωτερικεύσουν τις απογοητεύσεις τους. Αυτό μπορεί να τους βοηθήσει να επιστρέψουν στην εργασία με μια πιο ομαλή νοοτροπία και να αυξήσουν αποτελεσματικά την εργασία τους.

Υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί στο παρόν άρθρο που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Πρώτον, οι μελέτες που περιλαμβάνονται στην ανασκόπηση δεν καλύπτουν όλες τις ερευνητικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στο παρελθόν. Έτσι, το παρόν άρθρο για την εξουθένωση των ιατρών ίσως να μην είναι πλήρες. Δεύτερον, δεν καθορίστηκε πώς το σύνδρομο εξουθένωσης του ιατρού διαφέρει

Πίνακας 1. Συνέπειες του συνδρόμου εξουθένωσης του ιατρού

Συνέπειες για:	Μελέτη	Σύντομη περιγραφή
Φροντίδα ασθενούς	[12,24]	Οι επαγγελματικές συνέπειες της εξουθένωσης του ιατρού μπορούν να συμβάλουν στην αποτυχία των διαπροσωπικών σχέσεων, σε αυξημένα ιατρικά λάθη, σε αυξημένο κίνδυνο κακής πρακτικής, σε μειωμένη ικανοποίηση του ασθενούς και μείωση της ποιότητας της περίθαλψης και τα αποτελέσματα της υγείας των ασθενών.
Κόστος υγειονομικής περίθαλψης	[8,20]	Το σύνδρομο εξουθένωσης του ιατρού μπορεί να οδηγήσει σε πρόωρη αποχώρησή του από την εργασία του, επηρεάζοντας άμεσα το σύστημα υγείας. Τα νοσοκομεία (δήμοσια-ιδιωτικά) αφιερώνουν περισσότερα χρήματα για την πρόσληψη νέων γιατρών και την εκπαίδευσή τους. Έτσι τίθεται σε κίνδυνο η ποιότητα και η ποσότητα της εργασίας.
Υγεία γιατρού	[21,22] [7] [16,24,25] [26] [27,28] [29,30]	- Οι γιατροί που επηρεάζονται από εξουθένωση μπορεί να παραπονούνται για αίσθημα κόπωσης, εξάντλησης, κόπωσης, απροσεξίας και ευερεθιστότητας. - Το Burnout θέτει επίσης έναν γιατρό σε αυξημένο κίνδυνο αυτοκινητιστικών ατυχημάτων. - Ψυχολογικά, η εξουθένωση των ιατρών μπορεί να συμβάλει σε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στρες, διαταραχή συμπεριφοράς, διαταραχές της διάθεσης και συσχέτιση με κατάθλιψη. - Αυξημένες πιθανότητες κατάχρησης ουσιών, με αυξημένη κατάχρηση / εξάρτηση από το αλκοόλ, ειδικά σε χειρουργούς. - Αύξηση αυτοκτονιών και διπλάσια αύξηση του κινδύνου αυτοκτονικού ιδεασμού. - Ο αριθμός των αυτοκτονιών σε γυναίκες ιατρούς είναι 2,27 φορές υψηλότερος από αυτόν του γενικού πληθυσμού. Ο αριθμός των αυτοκτονιών στους άνδρες ιατρούς είναι 1,41 φορές υψηλότερος από εκείνον του γενικού πληθυσμού.

μεταξύ ιατρών από διάφορες ιατρικές ειδικότητες. Οι ιατροί από διαφορετικές ειδικότητες μπορεί να βιώσουν και να αντιμετωπίσουν αυτό το σύνδρομο διαφορετικά. Επομένως, είναι σημαντικό να

ληφθεί υπόψη ο περιορισμός αυτός. Παρόλο που αυτή η ανασκόπηση παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς, διερευνά το παγκόσμιο φαινόμενο της εξουθένωσης ιατρών που επηρεάζει σημαντικά την

περίθαλψη των ασθενών, με τα γεγονότα που παρουσιάζονται σε αυτήν την ανασκόπηση να πρέπει να εξεταστούν κατά την αξιολόγηση και την επίλυση αυτού του παγκόσμιου ζητήματος. Το burnout στους ιατρούς είναι ένα σημαντικό πρόβλημα για το ιατρικό επάγγελμα και η υπερφόρτωση της εργασίας είναι ο βασικός παράγοντας που συμβάλλει σε αυτό. Είναι κοινή, αλλά αναστρέψιμη και αποτρέψιμη. Η εξουθένωση έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην ευεξία των ιατρών, στην περίθαλψη των ασθενών καθώς και στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Οι γιατροί που συνεχίζουν να εργάζονται παρά το γεγονός ότι εμφανίζουν σημάδια burnout είναι πιθανότερο να έχουν μειωμένη παραγωγικότητα, εξάντληση και κακή ποιότητα φροντίδας, συγκριτικά με προηγούμενες περιόδους στη σταδιοδρομία τους. Επιπλέον, το σύνδρομο εξουθένωσης μπορεί επίσης να αυξήσει την οικονομική επιβάρυνση των νοσοκομείων λόγω της εκ

νέου κατάρτισης ή/και της πρόσληψης νέων μελών-ιατρών, καθώς πολλοί από τους αποτελεσματικούς ιατρούς εγκαταλείπουν την εργασία λόγω αδυναμίας να χειριστούν το άγχος τους. Ως εκ τούτου, υπάρχει ανάγκη εκ μέρους της διοίκησης να ελέγχει τη σωματική και πνευματική ευεξία των γιατρών. Η αυτογνωσία μεταξύ των ιατρών μπορεί να ενισχύσει την ικανότητα αναγνώρισης της ευπάθειας τους στην εξουθένωση, λαμβάνοντας άμεσα μέτρα για να ξεπεραστούν και να αντιμετωπιστούν η κόπωση, το άγχος, ενισχύοντας την ανθεκτικότητα και αντοχή. Αυτό μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη συστηματική εφαρμογή παρεμβάσεων που βασίζονται σε τεκμήρια, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, των ομαδικών παρεμβάσεων, της κατανόησης, της κατάρτισης-εκπαίδευσης, των ομάδων συζήτησης και της προώθησης ενός υγιούς περιβάλλοντος εργασίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Maslach, C., Jackson, S.E., Leiter, M.P. Maslach Burnout Inventory Manual, 3rd ed., Consulting Psychologists Press: Palo Alto, CA, USA, 1996.
2. Gazelle, G., Liebschutz, J.M., Riess, H. Physician burnout: Coaching a way out. J. Gen. Intern. Med. 2015, 30, 508–513.
3. Shanafelt, T.D., Balch, C.M., Bechamps, G.J., et al. Burnout and career satisfaction among American surgeons. Ann. Surg. 2009, 250, 463–471.
4. Shanafelt, T.D., Gradishar, W.J., Kosty, M., et al. Burnout and career satisfaction among US oncologists. J. Clin. Oncol. 2014, 32, 678–686.
5. Shanafelt, T.D., Hasan, O., Dyrbye, L.N., et al. Changes in Burnout and Satisfaction With Work-Life Balance in Physicians and the General US Working Population Between 2011 and 2014. Mayo Clin. Proc. 2015, 90, 1600–1613.

6. Shanafelt, T.D., Boone, S., Tan, L., et al. Burnout and satisfaction with work-life balance among US physicians relative to the general US population. *Arch. Intern. Med.* 2012, 172, 1377–1385.
7. West, C.P., Dyrbye, L.N., Shanafelt, T.D. Physician burnout: Contributors, consequences and solutions. *J. Intern. Med.* 2018, 283, 516–529.
8. Moss, M., Good, V.S., Gozal, D., Kleinpell, R., Sessler, C.N. An Official Critical Care Societies Collaborative Statement: Burnout Syndrome in Critical Care Health Care Professionals: A Call for Action. *Am. J. Crit. Care* 2016, 25, 368–376.
9. Shanafelt, T.D., Dyrbye, L.N., Sinsky, C., et al. Relationship Between Clerical Burden and Characteristics of the Electronic Environment With Physician Burnout and Professional Satisfaction. *Mayo Clin. Proc.* 2016, 91, 836–848.
10. Wright, A.A., Katz, I.T. Beyond Burnout—Redesigning Care to Restore Meaning and Sanity for Physicians. *N. Engl. J. Med.* 2018, 378, 309–311.
11. Shanafelt, T.D. Enhancing meaning in work: A prescription for preventing physician burnout and promoting patient-centered care. *JAMA* 2009, 302, 1338–1340.
12. Shanafelt, T.D., Sloan, J.A., Habermann, T.M. The well-being of physicians. *Am. J. Med.* 2003, 114, 513–519.
13. Dyrbye, L.N., Shanafelt, T.D., Sinsky, C.A., et al. Burnout Among Health Care Professionals: A Call to Explore and Address This Underrecognized Threat to Safe, High-Quality Care. *Natl. Acad. Med.* 2017.
14. Houkes, I., Winants, Y., Twellaar, M., Verdonk, P. Development of burnout over time and the causal order of the three dimensions of burnout among male and female GPs. A three-wave panel study. *BMC Public Health* 2011, 11, 240.
15. Langballe, E.M., Innstrand, S.T., Aasland, O.G., Falkum, E. The predictive value of individual factors, work-related factors, and work home interaction on burnout in female and male physicians: A longitudinal study. *Stress Health* 2010, 27, 73–87.
16. Shanafelt, T.D., Gorringer, G., Menaker, R., et al. Impact of organizational leadership on physician burnout and satisfaction. *Mayo Clin. Proc.* 2015, 90, 432–440.
17. Williams, E.S., Konrad, T.R., Linzer, M., et al. Physician, practice, and patient characteristics related to primary care physician physical and mental health: Results from the PhysicianWorklife Study. *Health Serv. Res.* 2002, 37, 121–143. [PubMed]
18. Lee, R.T., Seo, B., Hladkyj, S., Lovell, B.L., Schwartzmann, L. Correlates of physician burnout across regions and specialties: A meta-analysis. *Hum. Resour. Health* 2013, 11, 48.
19. Tawfik, D.S., Profit, J., Morgenthaler, T.I., et al. Physician Burnout, Well-being, and Work Unit Safety Grades in Relationship to Reported Medical Errors. *Mayo Clin. Proc.* 2018.

20. Pelissier, C., Charbotel, B., Fassier, J.B., Fort, E., Fontana, L. Nurses' Occupational and Medical Risks Factors of Leaving the Profession in Nursing Homes. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, 15, 1850.
21. Brown, S.D., Goske, M.J., Johnson, C.M. Beyond substance abuse: Stress, burnout, and depression as causes of physician impairment and disruptive behavior. *J. Am. Coll. Radiol.* 2009, 6, 479–485.
22. Miller, C. What Is the Price of Physician Stress and Burnout? Available online: <http://www.medicaleconomics.com/medical-economics/news/what-price-physician-stress-and-burnout> (accessed on 1 August 2018).
23. West, C.P., Tan, A.D., Shanafelt, T.D. Association of resident fatigue and distress with occupational blood and body fluid exposures and motor vehicle incidents. *Mayo Clin. Proc.* 2012, 87, 1138–1144.
24. Bianchi, R., Schonfeld, I.S., Laurent, E. Burnout-depression overlap: A review. *Clin. Psychol. Rev.* 2015, 36, 28–41.
25. Asai, M., Morita, T., Akechi, T., et al. Burnout and psychiatric morbidity among physicians engaged in end-of-life care for cancer patients: A cross sectional nationwide survey in Japan. *Psychooncology* 2007, 16, 421–428.
26. Oreskovich, M.R., Kaups, K.L., Balch, C.M., et al. Prevalence of alcohol use disorders among American surgeons. *Arch. Surg.* 2012, 147, 168–174.
27. Shanafelt, T.D., Balch, C.M., Dyrbye, L., et al. Special report: Suicidal ideation among American surgeons. *Arch. Surg.* 2011, 146, 54–62.
28. Van der Heijden, F., Dillingh, G., Bakker, A., Prins, J. Suicidal thoughts among medical residents with burnout. *Arch. Suicide Res.* 2008, 12, 344–346.
29. Center, C., Davis, M., Detre, T., et al. Confronting depression and suicide in physicians: A consensus statement. *JAMA* 2003, 289, 3161–3166.
30. Schernhammer, E.S., Colditz, G.A. Suicide rates among physicians: A quantitative and gender assessment (meta-analysis). *Am. J. Psychiatry* 2004, 161, 2295–2302.
31. Drummond, D. Physician Burnout: Its Origin, Symptoms, and Five Main Causes. *Fam. Pract. Manag.* 2015, 22, 42–47.
32. Southwick, F.S., Southwick, S.M. The Loss of a Sense of Control as a Major Contributor to Physician Burnout: A Neuropsychiatric Pathway to Prevention and Recovery. *JAMA Psychiatry* 2018, 75, 665–666.

Factors Related to Doctors Burnout and Its Consequences

S. Naoum

116 Combat Wing Health Service, Araxos, Greece

ABSTRACT

Burnout among doctors is a worldwide dilemma observed in healthcare professionals, particularly physicians, characterized by emotional exhaustion, depersonalization, and a feeling of low personal accomplishment. This review details the factors that contribute to doctor's burnout and their consequences for doctor's health, patient outcomes, and the healthcare system. Physicians face day-to-day challenges in providing care to their patients, and burnout may be from increased stress levels in overworked physicians. In addition, the healthcare system obliges physicians to keep a thorough record of their physician-patient meetings along with other responsibilities. Doctors are not well-trained in managing bureaucratic duties, could shift their focus from caring for their patients. This can be addressed through the systematic implementation of evidence-based interventions, including but not limited to group interventions, assertiveness training, mindfulness training, facilitating discussion groups, and promoting a healthy work environment.

Keywords: burnout, consequences, depression, patient care, healthcare impact

Citation

S. Naoum. Factors Related to Doctors Burnout and Its Consequences. *Scientific Chronicles* 2020; 25(2): 336-347

Φτώχεια και στοματική υγιεινή

Πέτρος Ουζουνάκης¹, Χρήστος Ηλιάδης², Λαμπρινή Κουρκούτα³

¹ Νοσηλεύτης ΤΕ, Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, ² Νοσηλεύτης ΤΕ, Ιδιωτικό Θεραπευτικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη, ³ Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής ΔΙΠΑΕ Θεσσαλονίκης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Με τον όρο φτώχεια αναφερόμαστε στην οικονομική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από έλλειψη επαρκών πόρων για την ικανοποίηση βασικών ανθρώπινων αναγκών. Το κατώφλι των βασικών αναγκών που ορίζει το όριο της φτώχειας διαφέρει από χώρα σε χώρα. Η φτώχεια ανάγεται να μετράτε σε χρήματα και αντανakλά τους κατά κεφαλήν διαθέσιμους από τους πραγματικούς οικονομικούς πόρους μιας χώρας. **Σκοπός:** Ο σκοπός της παρούσας ανασκοπικής μελέτης είναι η εκτίμηση των επιπτώσεων της φτώχειας στην υγεία και ιδιαίτερα στη στοματική υγιεινή των ανθρώπων, καθώς και η αντιμετώπιση της. **Μεθοδολογία:** Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στηρίχτηκε στην βιβλιογραφική αναζήτηση και μελέτη ανασκοπικών και ερευνητικών μελετών, οι οποίες αναφέρονται στη φτώχεια την υγεία και τη νόσο, και ειδικότερα τις επιπτώσεις της φτώχειας στη στοματική υγεία των ανθρώπων. Οι μελέτες αντλήθηκαν από διεθνείς βάσεις δεδομένων Medline, Pubmed, Cinahl, Google Scholar, και από την ελληνική βάση δεδομένων Iatrotek. **Αποτελέσματα:** Η στοματική υγεία αποτελεί σημαντικό παράγοντα της γενικής υγείας του ατόμου και περιλαμβάνει το σύνολο των ενεργειών που απαιτούνται για τη φροντίδα των δοντιών, όπως η απομάκρυνση της μικροβιακής πλάκας και η διατήρηση ενός περιβάλλοντος το οποίο δεν ευνοεί την εκδήλωση παθήσεων των δοντιών, των ούλων και της στοματικής κοιλότητας. Τα δόντια και γενικά όλη η στοματική κοιλότητα είναι αναγκαίο να φροντίζεται σωστά και μεθοδικά, καθώς και να ελέγχεται από τους οδοντίατρους σε τακτικά χρονικά διαστήματα, διότι μπορούν να προληφθούν πολλές ασθένειες που δεν σχετίζονται μόνο με τη κοιλότητα του στόματος, όπως η ουλίτιδα, η περιοδοντίτιδα, η τερηδόνα, αλλά και γενικά με όλο τον οργανισμό. **Συμπεράσματα:** Σε καιρούς οικονομικής κρίσης οι άνθρωποι θεωρούν «πολυτέλεια» την επίσκεψη στον οδοντίατρο, η μείωση των οδοντιατρικών επισκέψεων είναι μεγάλη και οι πολίτες καταφεύγουν στο γιατρό μόνο όταν υπάρχει πόνος ή άμεση ανάγκη.

Λέξεις ευρετηρίου: φτώχεια, υγεία, στοματική υγιεινή, επιπτώσεις

Παραπομπή

Π. Ουζουνάκης, Χ. Ηλιάδης, Λ. Κουρκούτα. Φτώχεια και στοματική υγιεινή. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 348-357

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Με τον όρο **φτώχεια** αναφερόμαστε στην οικονομική κατάσταση που χαρακτηρίζεται

από έλλειψη επαρκών πόρων για την ικανοποίηση βασικών ανθρώπινων αναγκών. Το κατώφλι των βασικών αναγκών που ορίζει το όριο της φτώχειας διαφέρει από χώρα σε

χώρα. Η φτώχεια ανάγεται να μετράτε σε χρήματα και αντανakλά τους κατά κεφαλήν διαθέσιμους από τους πραγματικούς οικονομικούς πόρους μιας χώρας.[1]

Η φτώχεια μπορεί να περιλαμβάνει κοινωνικά, οικονομικά και πολιτικά στοιχεία. Ο κίνδυνος φτώχειας είναι μεγαλύτερος για τα άτομα χαμηλού εκπαιδευτικού επιπέδου και για τα νοικοκυριά με μεγάλο αριθμό ανθρώπων. Η φτώχεια σε ατομικό επίπεδο μπορεί να σχετίζεται με τη χαμηλή συνταξιοδότηση, την ανεργία ή την αεργία.[2]

Γενικότερα, είναι γνωστό ότι οι βασικές ανάγκες ορίζονται διαφορετικά από χώρα σε χώρα. Επιπροσθέτως η φτώχεια ανάγεται να μετράτε σε χρήματα και αντανakλά από τους πραγματικούς οικονομικούς πόρους μιας χώρας τους κατά κεφαλήν.[3]

Η φτώχεια συμπεριλαμβάνει τα διαρκή χαμηλά επίπεδα εισοδημάτων των μελών της εκάστοτε κοινότητας με ελλιπή πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη, στις αγορές και στα κοινοτικά αγαθά της υγιεινής, του νερού, των δρόμων, των μεταφορικών μέσων και των επικοινωνιών.[4]

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η πείνα και ο υποσιτισμός είναι οι πιο σοβαρές απειλές για τη δημόσια υγεία στον κόσμο και ο υποσιτισμός είναι μακράν ο μεγαλύτερος συντελεστής της παιδικής θνησιμότητας, που εμφανίζεται στις μισές από όλες τις περιπτώσεις. [5]

Εκείνοι που ζουν σε συνθήκες φτώχειας έχει επίσης αποδειχθεί ότι έχουν πολύ μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν ή να υποστούν αναπηρία κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Η

αναγνώριση ότι το ίδιο το περιβάλλον μπορεί να συμβάλει ή να ενισχύσει τη φύση ή την ένταση των επιπτώσεων μιας αναπηρίας, αποτελεί πρόκληση για τη σημερινή κοινωνία που έχει την ευθύνη να μειώσει και, όπου είναι δυνατόν, να αντιμετωπίσει αυτές τις συνέπειες.[6] Οι μολυσματικές ασθένειες όπως η ελονοσία και η φυματίωση μπορούν να διαιωνίσουν τη φτώχεια, εκτρέποντας την υγεία και τους οικονομικούς πόρους από τις επενδύσεις και την παραγωγικότητα.[7,8]

Η καλή υγεία του στόματος εξάλλου, είναι σημαντική για τη συνολική ευεξία διότι μας επιτρέπει να τρώμε και να μιλάμε σωστά. Η σωστή στοματική υγιεινή πολύ σημαντική υπόθεση για την εξασφάλιση ενός υγιούς στόματος.[9] Η παραμέληση της στοματικής υγιεινής μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να προκαλέσει σοβαρότατα προβλήματα. Ένα παραμελημένο στόμα μπορεί να αποτελέσει την αφετηρία λοιμώξεων, που ενδεχομένως να απειλήσουν την υγεία του ανθρώπου.[10]

Σκοπός της παρούσας ανασκοπικής μελέτης είναι η εκτίμηση των επιπτώσεων της φτώχειας στην υγεία και ιδιαίτερα στη στοματική υγιεινή των ανθρώπων, καθώς και η αντιμετώπιση της.

ΥΛΙΚΟ- ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στηρίχτηκε στην βιβλιογραφική αναζήτηση και μελέτη ανασκοπικών και ερευνητικών μελετών, οι οποίες αναφέρονται στη φτώχεια την υγεία και τη νόσο, και ειδικότερα τις επιπτώσεις της φτώχειας στη στοματική υγεία των ανθρώπων. Οι μελέτες αντλήθηκαν από

διεθνείς βάσεις δεδομένων Medline, Pubmed, Cinahl, Google Scholar, και από την ελληνική βάση δεδομένων Iatrotek .Κριτήριο αποκλεισμού των άρθρων ήταν η γλώσσα εκτός από την αγγλική και την ελληνική.

ΜΙΛΩΝΤΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΦΤΩΧΕΙΑ

Η λέξη φτώχεια προέρχεται από την παλιά γαλλική λέξη *poverté* (σύγχρονη γαλλική: *paupreté*), από τα λατινικά *paupertās* από το *pauper* (φτωχό).[11]Υπάρχουν διάφοροι ορισμοί της φτώχειας ανάλογα με το πλαίσιο της κατάστασης στην οποία βρίσκεται, και τις απόψεις του ατόμου που δίνει τον ορισμό. Σύμφωνα με τον ορισμό των Ηνωμένων Εθνών (United Nations) φτώχεια είναι να μην έχεις αρκετό για να ταΐσεις και να ντύσεις μια οικογένεια, να μην έχεις σχολείο ή κλινική για να πάει, να μην έχεις τη γη στην οποία θα καλλιεργείς το φαγητό σου ή μια δουλειά για να κερδίσεις τα προς το ζην, να μην έχεις πρόσβαση σε πίστωση. Αυτό σημαίνει ανασφάλεια, αδυναμία και αποκλεισμός ατόμων, νοικοκυριών και κοινοτήτων. Σημαίνει ευαισθησία στη βία και συχνά συνεπάγεται τη διαβίωση σε περιθωριακά ή εύθραυστα περιβάλλοντα, χωρίς πρόσβαση σε καθαρό νερό ή αποχέτευση. [12]

Εξάλλου, σύμφωνα με την Παγκόσμια Τράπεζα (World Bank) φτώχεια είναι η έντονη στέρηση στην ευημερία και περιλαμβάνει πολλές διαστάσεις. Περιλαμβάνει χαμηλά εισοδήματα και την αδυναμία απόκτησης των βασικών αγαθών και υπηρεσιών που απαιτούνται για την επιβίωση με αξιοπρέπεια. Η φτώχεια περιλαμβάνει επίσης χαμηλά επίπεδα υγείας

και εκπαίδευσης, κακή πρόσβαση σε καθαρό νερό και αποχέτευση, ανεπαρκή σωματική ασφάλεια, έλλειψη φωνής και ανεπαρκή ικανότητα και ευκαιρίες για καλύτερη ζωή. [13]

Η απόλυτη φτώχεια, η ακραία φτώχεια ή η απόλυτη φτώχεια είναι «μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από σοβαρή στέρηση βασικών ανθρώπινων αναγκών, όπως τρόφιμα, ασφαλές πόσιμο νερό, εγκαταστάσεις υγιεινής, υγεία, στέγη, εκπαίδευση και πληροφορίες. Εξαρτάται όχι μόνο από το εισόδημα αλλά και από την πρόσβαση στις υπηρεσίες. [14]Το 2015, η Παγκόσμια Τράπεζα ορίζει ότι η ακραία φτώχεια ζει με λιγότερα από 1,90 δολάρια ΗΠΑ (PPP) την ημέρα και η μέτρια φτώχεια ως λιγότερο από 2 \$ ή 5 \$ την ημέρα.[15] Ένα «δολάριο την ημέρα», σε χώρες που δεν χρησιμοποιούν το δολάριο ΗΠΑ ως νόμισμα, δεν μεταφράζεται σε διαβίωση μιας ημέρας με το αντίστοιχο ποσό του τοπικού νομίσματος όπως καθορίζεται από τη συναλλαγματική ισοτιμία. [16] Αντίθετα, καθορίζεται από το ποσοστό ισοτιμίας της αγοραστικής δύναμης, το οποίο θα εξετάζει πόσο τοπικό νόμισμα χρειάζεται για να αγοράσει τα ίδια πράγματα που ένα δολάριο θα μπορούσε να αγοράσει στις Ηνωμένες Πολιτείες. [15]Συνήθως, αυτό θα μεταφράζεται σε λιγότερο τοπικό νόμισμα από τη συναλλαγματική ισοτιμία στις φτωχότερες χώρες, καθώς οι Ηνωμένες Πολιτείες είναι μια σχετικά ακριβότερη χώρα. [16]

Σχετική φτώχεια ορίζεται το ποσοστό των ατόμων σε μια χώρα που ζουν με εισόδημα κατώτερο ενός συγκεκριμένου ποσοστού του διάμεσου εισοδήματος (συνήθως 50%) στην

χώρα. Δηλαδή αν το ποσοστό είναι 50% και το διάμεσο εισόδημα 10.000 δολάρια, ο δείκτης φτώχειας είναι ο αριθμός ατόμων που ζουν με λιγότερο από 5000 δολάρια ετησίως, διαιρεμένος δια τον συνολικό πληθυσμό. Ο ορισμός του ποσοστού του διαμέσου εισοδήματος διαφέρει από χώρα σε χώρα. Η σχετική φτώχεια είναι και ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος όρος στις στατιστικές των ανεπτυγμένων χωρών όπου και πολύ συχνά παρεξηγείται ως δείκτης απόλυτης φτώχειας.[17, 18]

Όσον αφορά τις αιτίες της φτώχειας είναι ένα εξαιρετικά ιδεολογικά φορτισμένο θέμα, καθώς διαφορετικές αιτίες δείχνουν διαφορετική αντιμετώπιση. Σε γενικές γραμμές, η σοσιαλιστική παράδοση εντοπίζει τις ρίζες της φτώχειας σε προβλήματα διανομής και χρήσης των μέσων παραγωγής ως ωφελούμενων κεφαλαίων και ζητεί την εκ νέου διανομή του πλούτου ως λύση, ενώ η νεοφιλελεύθερη σχολή σκέψης είναι αφιερωμένη ιδέα ότι η δημιουργία προϋποθέσεων για επικερδείς ιδιωτικές επενδύσεις είναι οι λύσεις.[19]

ΜΙΛΩΝΤΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

Η στοματική υγεία αποτελεί σημαντικό παράγοντα της γενικής υγείας του ατόμου και περιλαμβάνει το σύνολο των ενεργειών που απαιτούνται για τη φροντίδα των δοντιών, όπως η απομάκρυνση της μικροβιακής πλάκας και η διατήρηση ενός περιβάλλοντος το οποίο δεν ευνοεί την εκδήλωση παθήσεων των δοντιών, των ούλων και της στοματικής κοιλότητας.[20]

Τα δόντια και γενικά όλη η στοματική κοιλότητα είναι αναγκαίο να φροντίζεται σωστά και μεθοδικά, καθώς και να ελέγχεται από τους οδοντίατρους σε τακτικά χρονικά διαστήματα, διότι μπορούν να προληφθούν πολλές ασθένειες που δεν σχετίζονται μόνο με τη κοιλότητα του στόματος, όπως η ουλίτιδα, η περιοδοντίτιδα, η τερηδόνα, αλλά και γενικά με όλο τον οργανισμό.[21]

Ο Παγκόσμιος οργανισμός υγείας αναφέρει ότι η στοματική υγεία είναι σημαντική, επηρεάζει 65τη γενική υγεία, αποτελεί σημαντικό παράγοντα ποιότητας ζωής και αναπόσπαστο μέρος της γενικής υγείας. Η στρατηγική για την πρόληψη των χρόνιων νοσημάτων πρέπει να γίνεται από κοινού με την πρόληψη στοματικών παθήσεων, με τις οποίες παρουσιάζουν αιτιολογικούς παράγοντες. [22] Ο περιορισμός πιθανών παραγόντων κινδύνου οδηγεί σε ελάττωση της νοσηρότητας και της θνητότητας, τόσο από καρδιαγγειακές παθήσεις, όσο και από πολλές άλλες νόσους.[23]

Η στοματική υγεία είναι ένας από τους πρωταρχικούς τομείς που θα μπορούσαν να γίνουν παρεμβάσεις, δεδομένου ότι σε αρκετές χώρες οι στοματικές παθήσεις καταλαμβάνουν την τέταρτη θέση όσον αφορά το κόστος της περίθαλψης.[24] Οι κλινικοί δείκτες της στοματικής υγείας μετρούν την ασθένεια χωρίς να λαμβάνουν υπόψη τις επιπτώσεις της νόσου στη λειτουργικότητα και την ψυχοκοινωνική ευεξία του ατόμου για αυτό χρειάζεται να αναβαθμιστούν και να περιλαμβάνουν και τις κοινωνικοψυχολογικές διαστάσεις.[22]

Έναυσμα για την ολιστική αντιμετώπιση της υγείας αποτελεί η μετάβαση από το βιοιατρικό στο ψυχοκοινωνικό μοντέλο και η διερεύνηση της έννοιας της υγείας που σύμφωνα με τον ΠΟΥ αναγνωρίζεται ότι η στοματική υγεία αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της γενικής υγείας και σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την ποιότητα ζωής.[25]

Τα τελευταία χρόνια εκδηλώνεται ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον τόσο στην πρόληψη, τη διάγνωση και θεραπεία των νόσων του στόματος, της τερηδόνας και του περιοδοντίου αλλά και στις επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ατόμων. Η απώλεια των 12 δοντιών θεωρείται οριακή για την εμφάνιση λειτουργικών προβλημάτων και την επιδείνωση της ποιότητας ζωής.[26]

Οι κλινικοί δείκτες της στοματικής υγείας μετρούν την ασθένεια χωρίς να λαμβάνουν υπόψη τις επιπτώσεις της νόσου στη λειτουργικότητα και την ψυχοκοινωνική ευεξία του ατόμου για αυτό χρειάζεται να αναβαθμιστούν και να περιλαμβάνουν και τις κοινωνικοψυχολογικές διαστάσεις. [22]

Η κακή στοματική υγεία, εκτός από το γεγονός ότι προκαλεί σημαντική ανησυχία για την υγεία συνολικά, αποτελεί, επίσης, ένα σοβαρό κοινωνικό και επαγγελματικό πρόβλημα. [27] Ο αρνητικός αντίκτυπος που παρατηρείται συχνά είναι η επίδραση στην ποιότητα ζωής των ατόμων γενικότερα. Για παράδειγμα, σε περίπτωση κακής αναπνοής, τα άτομα μπορεί να αισθάνονται χαμηλή κοινωνική εμπιστοσύνη, λόγω δυσφορίας και αμηχανίας. [28]

Συναισθηματικό τραύμα είναι πιθανό να προκύψει από αυτές τις εμπειρίες, ιδιαίτερα με την παρατεταμένη παραμονή στο οδοντιατρείο. Αυτή η διαδικασία και η νοσηλεία είναι σε πολλές περιπτώσεις το αποτέλεσμα της πρόσβασης στη στοματική φροντίδα μόνο όταν η κατάσταση είναι σοβαρή και όχι για πρόληψη.[29]

Η κακή στοματική υγεία συνδέεται, επίσης, με την απώλεια των δοντιών και τη μειωμένη διατροφή, ιδίως κατά την ενηλικίωση. Ενδέχεται, ακόμη, να προκύψει σοβαρή νοσηρότητα και θνησιμότητα, ιδιαίτερα στις αναπτυσσόμενες χώρες.[30]

ΜΙΛΩΝΤΑΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΦΤΩΧΕΙΑΣ ΣΤΗ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΥΓΕΙΝΗ

Η οδοντιατρική περίθαλψη, ως μέρος του συστήματος υγείας, επηρεάστηκε αρνητικά εξ αιτίας των μειωμένων διαθέσιμων πόρων, αν και ο αριθμός των οδοντιάτρων είναι υψηλός. Η Ελλάδα εμφανίζει από τις μεγαλύτερες δαπάνες

για τη στοματική υγεία (1,1% του ανώτατου εγχώριου προϊόντος [ΑΕΠ]) και διαθέτει την υψηλότερη αναλογία αριθμού οδοντιάτρων στον γενικό πληθυσμό (123/100.000), σε σχέση με τον μέσο όρο της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ)(65/100.000).[31]

Σε περιόδους οικονομικής κρίσης, οι δαπάνες των νοικοκυριών για οδοντιατρική φροντίδα φαίνεται να περιορίζονται, με αποτέλεσμα την επιβάρυνση της στοματικής υγείας. Σε τέτοιες περιπτώσεις, οι πολίτες αξιολογούν σχετικά χαμηλά τις ανάγκες στοματικής υγείας και αναζητούν καθυστερημένα

οδοντιατρικές υπηρεσίες ,κυρίως για την αντιμετώπιση επειγόντων περιστατικών.[32]

Συχνά οι ασθενείς λόγω της αδυναμίας τους να ανταποκριθούν στο οικονομικό κόστος των οδοντιατρικών εργασιών καταφεύγουν στη λύση των κοινωνικών οδοντιατρείων, αλλά και των δημόσιων δωρεάν παροχών. Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης των Kentikelenis et al.(2011) σύμφωνα με την οποία το 2009,πесоύσης δηλαδή της οικονομικής κρίσης στην Ελλάδα, καταγράφηκε σημαντική αύξηση του ποσοστού των ατόμωνπου δήλωσαν ότι δεν επισκέφθηκαν ιατρό ή οδοντίατρο. Εκτός από τη μείωση των ασθενών στον ιδιωτικό τομέα, η παρούσα μελέτη κατέδειξε και μείωση των πλέον πολυδάπανων εργασιών, που είναι αυτές της ακίνητης προσθετικής, των εμφυτευμάτων και της ορθοδοντικής.[33]

Η αρνητική επίδραση της οικονομικής κρίσης στη συχνότητα επίσκεψης στον οδοντίατρο και στα οφέλη που σχετίζονται με την οδοντιατρική φροντίδα επισημαίνεται και από τον Parker (2009), ο οποίος μεταξύ άλλων παρατηρεί ότι τα άτομα που απώλεσαν την εργασία τους είναι πιθανότερο να ακυρώσουν ή να αναβάλλουν την επίσκεψή τους στον οδοντίατρο. Αυτό μπορεί βραχυπρόθεσμα να εξοικονομεί χρήματα για τους ασθενείς, μεσο-μακροπρόθεσμα όμως έχει αρνητικές συνέπειες, καθώς χάνεται η ευκαιρία να διαγνωστούν έγκαιρα οποιαδήποτε οδοντιατρικά προβλήματα, με αποτέλεσμα η αργοπορημένη διάγνωσή τους να έχει αυξημένο κόστος θεραπείας.[34] Η κακή και παραμελημένη στοματική υγιεινή μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία των ούλων, παρέχοντας στα βακτήρια μια διέξοδο

διαφυγής προς την κυκλοφορία του αίματος, όπου μπορεί να ενεργοποιήσουν την διαδικασία δημιουργίας θρόμβων και να υπονομεύσουν την καρδιαγγειακή υγεία. [35] Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται στους μετακινούμενους πληθυσμούς και οφείλεται στην επίδραση των κοινωνικοοικονομικών δεδομένων στην υγεία, στις αλλαγές στην οικονομική κατάσταση και στη μειωμένη πρόσβαση των ατόμων αυτών στις υπηρεσίες υγείας της χώρας υποδοχής.[36]

Ασθένειες του στόματος, όπως η τερηδόνα, η περιοδοντική νόσος, η απώλεια δοντιών, η ξηροστομία ή ο καρκίνος, επηρεάζουν τη λειτουργία της μάσησης των ατόμων, τη διατροφική τους πρόσληψη, καθώς και τις κοινωνικές τους επαφές. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη συνεχή μείωση της ποιότητας ζωής των ατόμων της τρίτης ηλικίας μέχρι και το θάνατο.[37] Η στοματική υγεία μπορεί να επηρεάσει όμως και τη γενικότερη υγεία τους. Οι ασθένειες του στόματος συνδέονται με καρδιακά προβλήματα και παθήσεις των πνευμόνων. Η περιοδοντική νόσος έχει ενοχοποιηθεί για καρκίνους στο πάγκρεας και γαστρεντερικούς καρκίνους. Ο κίνδυνος καρκίνου αυξάνεται με την ηλικία, με αποτέλεσμα αυξημένος αριθμός ηλικιωμένων ν' αναζητούν θεραπεία.[38] Στην κακή στοματική υγεία οφείλεται επίσης, η αύξηση των τιμών του σακχάρου και η εμφάνιση έλκους στο στομάχι.[39]

Τα ίδια ανησυχητικά στοιχεία αφορούν και τον καρκίνο του στόματος που είναι ο 8ος κατά σειρά συχνά εμφανιζόμενος καρκίνος .Εξάλλου, έρευνες έχουν δείξει ότι οι χώρες με τα χαμηλά εισοδήματα φέρουν το μεγαλύτερο βάρος καθώς ο καρκίνος του στόματος

εμφανίζεται εκεί με διπλή συχνότητα σε σύγκριση με τις χώρες που έχουν υψηλότερα εισοδήματα. Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του στόματος είναι 15 φορές υψηλότερος όταν συνδυάζεται η κατανάλωση καπνού και αλκοόλ και οι δύο αυτοί παράγοντες κινδύνου εκτιμάται ότι ευθύνονται για την εμφάνιση του 90% περίπου των καρκίνων του στόματος.[39]

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Οι μη τακτικές επισκέψεις στον οδοντίατρο για την αποφυγή επιπλέον εξόδων μπορούν να έχουν τα ακριβώς αντίθετα αποτελέσματα από εκείνα που θα περίμενε ο ασθενής, αν είχε συμπεριλάβει και τον οδοντιατρικό έλεγχο στη διαχείριση των οικονομικών του.

Σε καιρούς οικονομικής κρίσης οι άνθρωποι θεωρούν «πολυτέλεια» την επίσκεψη στον

οδοντίατρο, η μείωση των οδοντιατρικών επισκέψεων είναι μεγάλη και οι πολίτες καταφεύγουν στο γιατρό μόνο όταν υπάρχει πόνος ή άμεση ανάγκη. Σοβαρά προβλήματα με τα δόντια του αντιμετωπίζει σήμερα το μεγαλύτερο ποσοστό του πληθυσμού καθώς λόγω οικονομικής κρίσης έχουν σταματήσει την πρόληψη, ενώ πολλοί δεν έχουν την οικονομική δυνατότητα να προχωρήσουν ούτε στην αποκατάσταση των προβλημάτων.

Η Πολιτεία πρέπει να ασχοληθεί με το ζήτημα της οδοντιατρικής περίθαλψης των ασφαλισμένων, καθώς έως σήμερα αυτή βρίσκεται εκτός του συστήματος της κοινωνικής ασφάλισης, και σύμφωνα με στοιχεία το 34% των ιδιωτικών δαπανών για την υγεία αναλίσκεται στην οδοντιατρική περίθαλψη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sachs J. The end of poverty. Penguin Books, 2005.
2. Economou M, Madianos M, Peppou LE, Patelakis A, Stefanis CN. Major depression in the Era of economic crisis: a replication of a cross-sectional study across Greece. *Journal of Affective Disorders*. 2013; 145(3):308-14
3. Chrysanthopoulos N, Natsika E, Kourkouta L. Impact of poverty on health. *Scientific Chronicles*. 2016; 21(1): 26-34.
4. Stuckler D, Basu S, Suhrcke M, Coutts A, McKee M. The public health effect of economic crises and alternative policy responses in European empirical analysis. *Lancet*. 2009; 374(9686):315-23
5. The Starvelings. *The Economist*. 24 January 2008. Retrieved 28 May 2011.
6. Tsaloglidou A. Psychosocial rehabilitation of disability. *American Journal of Nursing Science* 2015; 4(2-1): 78-83
7. Sachs J, Malaney P. (2010). The economic and social burden of malaria. *Nature*. 2010; 415 (6872): 680-85.

8. Mani A, Mullainathan S, Shafir E, Zhao J. Poverty Impedes Cognitive Function. *Science*.2013; 341 (6149): 976–80.
9. Τσοῦνιας Β. Εισαγωγή στην πρωτοβάθμια οδοντιατρική φροντίδα, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 2003.
10. Ηλιάδης Χ, Μόνιος Α., Κουρκούτα Α. Στοματική Υγιεινή. *Ιατρικά Χρονικά Βορειοδυτικής Ελλάδος*. 2015; 11(1): 51- 55
11. Walter S. An Etymological Dictionary of the English Language. Dover Publication, 2005.
12. Gordon D. Indicators of Poverty & Hunger. Expert Group Meeting on Youth Development Indicators. United Nations Headquarters. New York, 12th – 14th December 2005
13. Poverty and Inequality Analysis. worldbank.org. Retrieved 27 May 2011.
14. Sachs J.D. The End of Poverty. Penguin Press, 2005
15. Web.worldbank.org. 19 April 2005. Retrieved 24 October 2010.
16. Devichand M. When a dollar a day means 25 cents. bbcnews.com. Retrieved 28 May 2011
17. Raphael D. Poverty, Human Development, and Health in Canada: Research, Practice, and Advocacy Dilemmas. *Canadian Journal of Nursing Research*. 2009;41 (2): 7–18
18. Blastland M. Just what is poor? BBC News. Retrieved 25 September 2008.
19. Lapham L. Tentacles of rage. harpers.org, 2004.
20. Koulouri A, Foufoula M, Kapralos I, Ligerou I, Roupa Z. Oral health and the economic crisis in Greece – a qualitative approach. *Archives of Hellenic Medicine*. 2019; 36(3):349–357
21. Γαλατσιάτου Δ, Καββαδία Κ. Προγεννητικό πρόγραμμα αγωγής υγείας, Παιδοδοντία. 2001; 15: 75.
22. Petersen P.E. The World Oral Health Report 2003: Continuous Improvement of Oral Health Program. *Community Dent Oral Epidemiology*.2003;31 (1): 3-23.
23. Τσαλογλίδου Α, Ρούσκα Ε, Χαροκόπος Ν. Η επίδραση της άσκησης στο ενδοθήλιο των αγγείων. *Καρδιολογία*. 2007; 2: 117-123.
24. Sheiman A. Oral health general health and quality of life. *Bulletin of the World Health Organization*, 2005.
25. World Health Organisation The world Oral Health Report 2003. WHO Global Oral Health Programme, Geneva, 2003.
26. Fernandes M, Ruta D, Ogden G, Pitts N, Ogston A. Assessing oral health related quality of life in general dental practice in Scotland: Validation of the OHIP-14. *Community Dent Oral Epidemiology*. 2006; 34: 53-62.

27. Shilpashree B, Manjunath C, Ramakrishna T. Dental caries experience among children aged 3-6 years attending government early child care educational centers of Bengaluru South, India. *Open Journal of Dentistry and Oral Medicine*. 2013;1(2):25-28.
28. Oredugba F, Agbaje M, Ayedun O, Onajole A. Assessment of mothers' oral health knowledge: Towards oral health promotion for infants and children. *Health*. 2014; 6(10): 908-915.
29. Arrow P, Raheb J, Miller M. Brief oral health promotion intervention among parents of young children to reduce early childhood dental decay. *BiomedCentral Public Health*. 2013;13:245.
30. Shelley D, Russell S, Parikh S, Fahs M. Ethnic disparities in self-reported oral health status and access to care among older adults in NYC. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3157507/>. [19/3/2018], 2011.
31. EUROSTAT STATISTICS EXPLAINED. Healthcare personnel statistics – dentists, pharmacists and physiotherapists. Available at: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Healthcare_personnel_statistics_-_dentists,_pharmacists_and_physiotherapists
32. Manski R, Moeller J, Chen H, Schimmel J, St Clair Pa, PEPPER JV. Dental usage under changing economic conditions. *J Public Health Dent* 2014, 74:1-12.
33. Kentikelenis A, Kranikolos M, Papanicolas I, Basu S, Mckeem, Stuckler D. Health effects of financial crisis: Omens of a Greek tragedy. *Lancet* 2011,378:1457-1458
34. Parker M. Dental care during a recession. *N C Med J* 2009,70:352-353
35. Συνοδινός ΦΝ, Πολυζώης Ι, Βλασταράκος Σ, Βλάχος Β, Παπαγρηγοράκης ΜΙ. Επίδραση του συνωστισμού των δοντιών στην περιοδοντική υγεία. *Οδοντοστοματολογική Πρόοδος*. 2008; 62: 379-87
36. Kourkouta L, Iliadis Ch, Koukourikos K, Tsaloglidou A. Cancer in the elderly. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2018;6: 870-876
37. Charalambous C, Theodorou M, Galanis P. The effects of the economic crisis on dental care in Cyprus: The opinion of the dentists. *Archives of Hellenic Medicine* 2015, 32(2):194-201
38. Kourkouta L, Tsaloglidou A, Koukourikos K, Kleisiaris Ch, Fradelos E, Papathanassiou IV. Migrants and Public. *Health International journal of health administration and education congress (Sanitas Magisterium)*. Gebze, Turkey, 26-27 March 2016 :210-213
39. Καρλατηρα Π. Πώς η οικονομική κρίση βλάπτει σοβαρά τη στοματική υγεία. Εφημερίδα «Πρώτο Θέμα», 2015. Διαθέσιμο στο: <http://www.protothema.gr/ugeia/article/498314/pos-ioikonomiki-krisi-vlaptei-sovara-ti-stomatiki-ugeia/>

Poverty and oral health

Petros Ouzounakis ¹, Christos Iliadis ², Lambrini Kourkouta ³

¹ RN, Hospital of Alexandroupoli, ² RN, Private Diagnostic Health Center of Thessaloniki, Greece,

³ Professor, Nursing Department, International University of Greece, Thessaloniki, Greece

ABSTRACT

Introduction: The term poverty refers to the economic situation characterized by a lack of sufficient resources to meet basic human needs. The threshold for basic needs that defines the poverty line varies from country to country. Poverty is reduced to money and reflects the per capita availability of a country's real economic resources. **Purpose:** The purpose of this review is to assess the effects of poverty on health and especially on oral hygiene, as well as its treatment. **Methodology:** The methodology followed was based on bibliographic research and the study of review and research studies, which refer to poverty, health and disease, and in particular the effects of poverty on human oral health. The studies were carried out by international databases Medline, Pubmed, Cinahl, Google Scholar, and the Greek database Iatrotek. **Results:** Oral health is an important factor in the general health of the individual and includes all the actions required for the care of teeth, such as the removal of the microbial plaque and the preservation of an environment that does not favor the manifestation of diseases of the teeth, gums and oral cavity. Teeth and the entire oral cavity in general need to be properly and methodically cared for, as well as checked by dentists at regular intervals, because many diseases can be prevented that are not only related to the oral cavity, such as gingivitis, periodontitis, caries, but also in general with the whole organism. **Conclusions:** In times of economic crisis, people consider it "luxury" to visit the dentist, the reduction of dental visits is great and citizens resort to the doctor only when there is pain or immediate need.

Keywords: poverty, health, oral hygiene, effects

Citation

P. Ouzounakis, C. Iliadis, L. Kourkouta. Poverty and oral health. *Scientific Chronicles* 2020; 25(2): 348-357

Comparative study of disinfectants' management in hospitals of Greece and Cyprus

K. Ntelezos, M. Karavasili, G. Kyriakopoulou, D. Delitzakis, A. M. Giannakas, C. Vergadou

Health and Safety at Work Laboratory, Department of Public and Community Health, University of West Attica, Greece

ABSTRACT

Purpose: This research focuses on the comparison of the handling and management of disinfectants, by nursing staff working in hospitals of Greece and Cyprus. In addition, the level of staff training by the hospitals' infection control committee, as well as the various mistakes that are made during the use of disinfectants in the emergency departments, are also investigated.

Material-Methods: The sample consisted of a total of 80 nurses, 40 from the Intermediate Care Unit (IMCU) of Cyprus and 40 from the IMCU of Greece, 18 of which were men and 62 were women, while the educational level of the 46.3% of the sample, were university graduates. An anonymous, written questionnaire with 12 closed-ended questions, was distributed to these participants. The data was processed, using the Microsoft Office Excel program, as well as the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

Results: All the nurses (100%) in Cyprus, do not mix disinfectants, in contrast to Greece, where disinfectants' mixing is observed at a rate of 10%. As for the temperature used, in Cyprus, during the dissolution of disinfectants, 55% of the participants use lukewarm water, while in Greece, this percentage is formed at 60%. Similar percentages are present in both countries, where the 77% of the nursing staff in Cyprus and the 70% in Greece, during the removal of patients' body fluids, they first wipe them with paper and then they apply a disinfectant. Finally, in Cyprus, 40% of the nursing staff store the excess disinfectant solution and use it as a cleanser, while in Greece this happens at a rate of 25%.

Conclusions: This research, highlights various malfunctions in both countries, in terms of the implementation of the proposed guidelines-procedures by the hospitals' infection control committee, as well as the compliance in the rules about good hygiene practice. A lack of information on the use of disinfectants was observed in both countries. Also, wrong practices are adopted by workers in both countries, in terms of the amount of expired or left-over detergents. However, there is a major difference between the two countries in mixing the disinfectants with each other, as it is encouraging that in Cyprus no worker mixes disinfectants with each other, in contrast to Greece, where a 10% of the workers do so. Lastly, another difference between the two countries, is about the storage of expired disinfectants, since in Cyprus the 57.5% of the nursing staff store them, while in Greece, this happens at a much lower rate of 32.5%.

Keywords: disinfectants, hospitals, nursing staff, hospital infections, hygiene

Citation

K. Ntelezos, M. Karavasili, G. Kyriakopoulou, D. Delitzakis, A. M. Giannakas, C. Vergadou. Comparative study of disinfectants' management in hospitals of Greece and Cyprus. Scientific Chronicles 2020; 25(2): 358-370

INTRODUCTION

The need for the implementation of the appropriate disinfection and sterilization procedures in hospitals, has been widely approved and documented in the literature. Wrong adherence to the proper disinfection practices, is considered a major factor for occupational accidents in healthcare professionals and an incidence of hospital infections [1,2]. In every hospital, there are guidelines about the practices of healthcare professionals, regarding the disinfection procedures, but there is inconsistency in their implementation. Several studies have evaluated the disinfection and sterilization procedures applied in hospitals, the knowledge and practices of hospitals' staff, as well as the compliance rate with precautionary practices [3,4].

A hospital (or nosocomial) infection, is considered an infection that occurs 48 to 72 hours, after the patient enters a hospital and has nothing to do with the incubation of a microorganism from its familiar environment. However, there are exceptions that occur beyond 48 hours, that are associated with interventions, such as heart and bladder catheterization. The term "hospital infections", refers to infections caused only by microorganisms (bacteria, fungi, viruses, parasites). The main types of these infections include lower respiratory tract infections,

urinary tract infections, surgical trauma infections and sepsis [5].

The main reason of controlling the spread of hospital infections, is to prevent their transmission to both patients and nursing staff. The Center for Disease Control (CDC), applies the two-level precautionary system, which includes the basic precautions applied to patients and the special precautions aiming for the avoidance of contact transmission, through droplets or airborne. Isolation is another method for avoiding the transmission of hospital infections, which depends on the transmission path(s) of a pathogen, as well as its incubation time [6].

Hand hygiene is considered the biggest factor in preventing the transmission of pathogens. Proper adherence to guidelines by health professionals, prevents the transmission of hospital infections. The first clinical observation of the effect of hand hygiene on the reduction of hospital infections, was made in 1847 by Semmelweis, at the General Hospital of Vienna, where the mortality rate of the postpartum fever in mothers, was significantly lower, when the medical staff sanitized their hands, rather when washed their hands with common soap and water [7,18,20].

The main factors affecting the action of a disinfectant, include the number and the location of germs, the inherent resistance of

microorganisms to a disinfectant, the concentration of the disinfectant, the exposure time, the physical and chemical properties and factors, its hardness, the temperature and the pH of water, the presence of organic matter, as well as various incompatibilities (e.g. some detergents that remain on the surfaces, can inactivate or reduce the effectiveness of disinfectants, presence of biofilms etc.) [8-11].

In every hospital, it is necessary to use disinfectants and antiseptics, in order to prevent and avoid hospital infections. The main substances used in hospitals, include alcohol, chlorine and its compounds, glutaraldehyde, iodine, phenol and phenol derivatives, quaternary ammonium derivatives, hydrogen peroxide and peroxide acid. Most of them, have a direct and perfect effect against HBV, HIV, HCV and are also bactericides, fungicides, tuberculocides and sporicides [8,19].

There are four risk categories, where proper handling should be applied, characterized as “high”, “medium”, “low” and “minimal”. Because not all disinfectant requirements are feasible by a single factor, the choice must be based on a specific use (e.g. equipment, surfaces, skin) [12].

The technical specifications for the selection of disinfectants in the hospitals of Greece, are made based on the provisions of Presidential Directive 118/2007. According to this directive, a disinfectant must be biodegradable, “CE” marked, licensed by the National Drug Organization (NDO) and approved with effectiveness studies in Greek

language. In addition, a disinfectant must be followed by a Greek Material Safety Data Sheet (MSDS), a certificate of chemical composition, as well as commercial brochures (prospectus, technical brochures) of the construction company and instructions for use in Greek [13].

Also, the offered products’ concentration in liquid form, must be indicated per liter, as well as in cases of a product (concentrated liquid, powder) that needs to be diluted, there must be a recommended dose for dissolution. Furthermore, on the label of the offered product, there must be a note for the dosage aids (pumps, jugs, sprayers), if they are provided free of charge. Finally, the label of a product, must mention the compatible materials and surfaces which are suitable for the intended application, as well as specific information, including the brand name and address of the manufacturer, the batch code or serial number, the chemical composition of the product, the container’s capacity, clear instructions for use in the Greek language and also the expiration date [13].

The technical specifications for the selection of disinfectants in the hospitals of Cyprus, are drafted, approved, and announced, by the Technical Specifications Writing Committee of the Ministry of Health. According to this, disinfectants must be approved by the NDO, accompanied by a chemical composition certificate. Also, disinfectants must have an effectiveness table based on literature, a wide antibacterial spectrum with irreversible energy, a fast action, a high degree of disinfection in as little time as possible and remain unaffected by the presence of organic

or inorganic substances. Moreover, disinfectants must have detergent properties, stability at both high and low temperatures and have a stable action in pH changes. In addition, disinfectants must ensure the preservation of the value of the disinfected objects, be non-toxic to humans, animals and the environment, as well as they must be non-flammable, odorless, or have a light pleasant odor [12,14].

Furthermore, according to the Technical Specifications Writing Committee of Cyprus, disinfectants must not develop any resistance to targeted germs, remain unaffected by natural factors (humidity, light, temperature), be soluble in cold water and leave a antimicrobial film on the surfaces applied. Finally, disinfectants must be kept in their original containers, where containers must include a dosing pump (where needed), instructions for use and precautions in Greek language and mention information such as the brand and address of the manufacturer, the batch code or the serial number, the chemical composition of the product, the container's capacity and expiration date [12,14].

MATERIAL AND METHODS

This study is a descriptive qualitative study. The sample consists of a total of 80 nurses, 40 in the Cyprus Intermediate Care Team (ICT) and 40 in the Greek ICT, of which 18 were men (22.5%) and 62 were women (77.5%). Also, 37 people (46.3%) of the sample were university graduates.

To gather the information, nurses, and assistant nurses, who work in the emergency departments of Greece and Cyprus and are graduates of Public or Private Technical Vocational Schools of Nursing were visited. Nurses were asked orally if they wished to participate in the survey. Those nurses who agreed to participate in the survey, answered the questionnaires, which were filled by the researchers. Questionnaires were given only to ten people in the emergency department of each hospital and the average time it took for each nurse to complete the questionnaire, was about 5 minutes.

For the purposes of the research, an anonymous, written, self-report questionnaire was prepared, meeting the general principles and techniques, concerning the thematic content of the questionnaire, as well as the order and the type of questions. The method of questionnaires was chosen, because it is less expensive, it requires less time to complete and mostly because it provides full anonymity.

The questionnaires included questions related to the training of the nurses on the use of disinfectants, the order of the cleaning-disinfection procedures that they follow, the ways of use of the disinfectants (mixing, preparation, etc.), the water temperature used for the mix with detergents and disinfectants, the handling of patients' body fluids, the management of leftover or expired disinfectants, as well as the estimation of the training courses taken by the nurses, for the prevention of hospital infections.

The above was contained in 12 closed-ended questions, created by the researchers themselves, according to similar questionnaires reported in the international literature. Finally, the analysis of the results, was done with the use of the Microsoft Office Excel application, as well as the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

RESULTS

At first, we observed that in Cyprus, out of the 40 people in the nursing staff who participated in the research, 24 (60%) were women and 16 people (40%) were men. Respectively in Greece, out of the 40 people that participated, 38 (95%) were women and 2 (5%) were men. As a result, it is obvious that more women work in Greek hospitals than in Cyprus.

Also, when the participants were asked about whether they receive information, on the use of disinfectants by the hospitals' Infectious Diseases Control Committee, 31 people (77.5%) from Cyprus and 25 people (62.5%) from Greece replied "Yes", while 15 people (37.5%) from Greece and 9 people (22.5%) from Cyprus answered "No".

Then, answering the question about whether the participants use detergents to clean surfaces, 34 people (85%) from Greece and 16 people (40%) from Cyprus answered "Yes", while 24 people (60%) from Cyprus and 6 people (15%) from Greece answered "No".

In another question about whether the participants prepare the disinfectants for the surfaces themselves, 38 people (95%) from

Cyprus and 37 people (92.5%) from Greece answered "No", while 3 people (7.5%) from Greece and 2 people (5%) from Cyprus answered "Yes".

In addition, all 40 people of the nursing staff of Cyprus who took part in this research, do not seem to mix disinfectants with each other, compared to Greece, where a small percentage of 10% (4 people) mix the various disinfectants with each other.

Furthermore, answering the question about which procedure between cleaning and disinfection comes first, 37 people (92.5%) in Cyprus answered that cleaning comes first and then disinfection, compared to Greece, where 36 people (90%) answered the same. On the other hand, Greece has a percentage of 10% (4 people), while Cyprus has a percentage of 7.5% (3 people), who replied that disinfection comes prior to cleaning procedure.

In a question about the water temperature (hot, lukewarm, cold) used for surface cleaners, 25 people (62.5%) in Cyprus use lukewarm water, compared to Greece, where the percentage is 57.5% (23 people). However, in Greece, at a rate of 37.5% (15 people), cold water is used, in contrast to Cyprus, where its percentage is 10% (4 people). Among the two countries, the percentage of people in Cyprus that use hot water is 27.5% (11 people), while in Greece is 5% (2 people).

On the other hand, answering the question about the water temperature (hot, lukewarm, cold) used for disinfectants, the majority of nursing staff in Greece at a rate of 55% (22 people), use lukewarm water, compared to

Table 1: Correlation of variables between a) country and b) if the nursing staff uses detergents for cleaning.

x ² Test	Result	Df = Degrees of freedom	p - value
Pearson x ²	17.280 ^a	1	.000
Maximum Probability	18.192	1	.000
Total Individuals	80		

Cyprus, where its percentage is 60% (24 people). Between the two countries, cold water is used by nursing staff in Greece at a rate of 40% (16 people), while Cyprus has a percentage of 12.5% (5 people). Finally, Cyprus seems to be using more hot water at a rate of 27.5% (11 people), as opposed to Greece, where only 5% (2 people) use hot water.

Moreover, in Cyprus as well as in Greece, the majority of the personnel, in cases of body fluid findings, they proceed to collect them with paper and then they apply disinfection. The percentages of the two countries are: Cyprus 77.5% (31 people) and Greece 70% (28 people). In Greece, no one responded that they first apply disinfection, compared to Cyprus where only 1 (2.5%) person was found to do so. In response to the fact that the cleaning process takes place first, the percentage of Greece is 30% (12 people), while that of Cyprus is 20% (8 people).

In Greece, when the personnel were asked if it is necessary to wash their hands before gloves' application, 34 people (85%) answered "Yes" and 6 people (15%) answered "No". In contrast to Cyprus, where 31 people

answered (77.5%) "Yes" and 9 people (22.5%) answered "No".

Also, in response to the question whether someone takes part in a training course on disinfection, 29 people (72.5%) in Greece and 23 people (57.5%) in Cyprus responded negatively. While "Yes", responded 17 people (42.5%) from Cyprus and 11 people (27.5%) from Greece.

Moving onto the question about the fate of a left-over disinfectant solution during use and after the disinfection action has passed, the answers included "mixing", "use", "storage" and "use as a cleaner". In Cyprus, 57.5% (23 people) store it, 32.5% (13 people) use it as a cleaner, 7.5% (3 people) use it while 2.5% (1 person) mixes it. In Greece, 40% (16 people) use it as a cleaner, 32.5% (13 people) store it, 25% (10 people) use it and 2.5% (1 person), the same percentage as Cyprus, mixes it.

Finally, as a response to the question about whether the nursing staff has attended courses for the prevention of hospital infections, 26 people (65%) from Cyprus and 14 people (35%) from Greece answered "Yes". On the other hand, 26 people (65%) from

Table 2: Correlation of variables between a) country and b) at which temperature surface cleaners are used.

x ² Test	Result	Df = Degrees of freedom	p - value
Pearson x ²	12.683 ^a	2	.002
Maximum Probability	13.726	2	.001
Total Individuals	80		

Greece and 14 people (35%) from Cyprus did not answer.

Afterwards, the research focused on a statistical significance control, between specific variables. As seen in Table 1, the p-value= 0.00< 0.05 shows a statistically significant relation, between a) the country and b) whether detergents are used for cleaning or not. So, it seems that the way workers use detergents in the two countries differs.

Also, in Table 2, from the p-value= 0.002< 0.05 we consider statistically significant, the relation between a) the country and b) the temperature at which surface cleaners are used. So, it seems that the temperature at

which the surface cleaners are used, varies between workers in both countries.

In addition, Table 3 suggests that from the p-value= 0.002< 0.05 there is a statistically significant relation, between a) the country and b) the temperature at which the disinfectants are used. So, it seems that the temperature at which the disinfectants are used, varies between workers in both countries.

Finally, as seen in Table 4, the p-value= 0.00< 0.05 shows a statistically significant relation, between a) the country and b) the way workers use the dosimeter. So, there's a difference in the way that the dosimeters are controlled, by the nursing staff in both countries.

Table 3: Correlation of variables between a) country and b) at what temperature disinfectants are used.

x ² Test	Result	Df = Degrees of freedom	p - value
Pearson x ²	12.080 ^a	2	.002
Maximum Probability	13.006	2	.001
Total Individuals	80		

Table 4: Correlation between a) country and b) how workers control the dosimeter.

x ² Test	Result	Df = Degrees of freedom	p - value
Pearson x ²	15.600 ^a	2	.000
Maximum Probability	20.292	2	.000
Total Individuals	80		

DISCUSSION

In the survey conducted, less than half of the nursing staff in both countries (Greece and Cyprus), are informed about the use of disinfectants, by the Infectious Diseases Control Committee of the Hospital. This makes it difficult to apply disinfectants properly, as evidenced by the question of whether they take part in a training course on disinfection, where the largest percentage of the answers was “No”, with a ratio of 29 people (72.5%) for Greece and 23 people (57.5%) for Cyprus.

Regarding the use of detergents for cleaning surfaces, it seems that a large percentage of nursing staff in Greece use them at a rate of 85% (34 people) compared to Cyprus, where only a 40% (16 people) use them. It is positive that the majority of nursing staff in Cyprus, does not mix disinfectants with each other, in relation to Greece, where even a percentage of 10% (4 people) mix them.

In addition, an important factor for the success of disinfection is the water temperature used, during the cleaning and disinfection of surfaces, as well as the dosage of the disinfectant used. In Cyprus, with a

rate of 62.5%, nursing staff uses lukewarm water for both methods, while in Greece the same method is used by the 57.5% of the staff. The difference between the two countries in the above procedure, seems to be in the use of cold water, where Greece with a percentage of 37.5%, prevails over Cyprus, where cold water is used at a rate of 10%. In addition, the use of a special dosimeter, both in Cyprus and in Greece, seems to prevail at a rate of 50%, while the pump is used at a rate of 35%. Only a very small percentage of 15%, use something else to check the dosage of a disinfectant.

Another key difference between the two countries, based on this research, is the process followed in a disinfectant, when the time of its disinfectant action passes. The survey shows that the largest percentage of nursing staff in Cyprus, i.e. 57.5% (23 people), store it, compared to Greece, where the percentage is 32.5%. In Greece, the largest percentage of nursing staff, i.e. 40% (16 people), use it as a cleaner, while in Cyprus the percentage is 32.5% (13 people). Nursing staff in both countries, mixes disinfectants when their time of disinfectant action passes, at a rate of 2.5%. Regarding the use of a

disinfectant after its expiration, 25% is observed in Greece and 7.5% in Cyprus.

Through the research conducted between Greece and Cyprus on the use of disinfectants in hospitals, the differences observed are small. The main difference between the two countries, is the legislation that defines the process of obtaining and applying disinfectants in each hospital. For Greece, in order to provide services to the cleaning department, the hospital is announcing a tender. Each hospital, each year appoints a contractor, who undertakes disinfection and cleaning 24 hours a day. In relation to Cyprus, where the law stipulates the recruitment of cleaning staff through contracts, which are renewed approximately every year, based on the needs of each hospital.

Greece receives guidelines from KEELPNO in collaboration with the Ministry of Health and the Hospital Infections Control Committee. In Cyprus, the guidelines are issued only by the Ministry of Health in collaboration with the Hospital Infections Control Committee.

In terms of cleaning, the only difference is in the method of wiping, where Greece uses soaked floor and surface cloths, while Cyprus uses a special broom for dry cleaning, specially made from cotton cloth, in order to attract and remove dust, or vacuum cleaners. No difference was observed, in all other disinfection and cleaning methods. Therefore, the conclusion that emerges from the current study, is that both in Greece and in Cyprus, the same disinfection and cleaning procedures are followed.

Furthermore, the emerged correlations of this research are statistically significant, where the country is the main variable compared to other variables. At first, the way of detergents used for surface cleaning, by the nursing staff of the two countries, seems to differ. Hospital floors are contaminated by the settlement of airborne bacteria, due to contact with shoes, wheelchairs and other solid objects and occasionally due to the spillage of urine, pus, sputum, and other body fluids. Pathogens that are commonly present on the hospital floors, include *Staphylococcus aureus*, which is spread by patients and staff, as well as (in much smaller numbers) Gram-negative bacteria, such as *Pseudomonas aeruginosa*. *Clostridium* spores, are also present on the floors, possibly deposited in larger numbers by shoes and wheelchairs, rather by air deposition. Some of the bacteria are kept loose in powder form, while others are rooted on the surfaces and between cracks.

In a study conducted at a Birmingham hospital, detergent cleaning alone was not sufficient to remove or kill *Staphylococcus aureus*. The most active agents tested, caused a reduce, by more than 99% and all disinfectants included in the study, had a significantly greater effect than soap and water [11].

In addition, a statistically significant correlation found in this research, has to do with the temperature at which surface cleaners and disinfectants, are used in both countries. It is worth mentioning that a hospital study in Italy, found that temperature, significantly affected *Legionella*'s growth and survival in the hospital. Hot

water is the most common source of shock or outbreak in a hospital, where patients may be at a greater risk for a serious infection [12].

Finally, another statistically significant correlation found in the current study, is about checking the use of dosimeter dispensers. It is worth noting that a study conducted at a hospital in Kiev, Ukraine, found that more than 90% of nursing staff use hand sanitizers, not with a suitable dosimeter, as prescribed by the Ukrainian Ministry of Health, but depending on how it serves them

at the appropriate time. The main problem is the non-compliance of the staff, with the guidelines on hand hygiene. The requirements for the maintenance of dosing dispensers, suggest that they should not be incompletely replenished with sanitary products, the dosimeter dispensers for hand sanitary products must be thoroughly cleaned and disinfected before each filling, the bottles for hand care products should only be refilled after they are completely empty and in aseptic conditions and finally the use of disposable containers is also recommended [13].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Angelillo IF, Villari P, D'Errico MM, Grasso GM, Ricciardi G, Pavia M. Dentists and Aids: a survey of knowledge, attitudes and behavior in Italy. *J Public Health Dent.* 1994;54:145-152.
2. Houang ETS and Hurley R. Anonymous questionnaire survey on the knowledge and practices of hospital staff in infection control. *J Hosp Infect.* 1997;35:301-316.
3. O'Boyle Williams C, Campbell S, Henry K, Collier P. Variables influencing worker compliance with universal precautions in the emergency department. *Am J Infect Control.* 1994;22:138-148.
4. Rutala WA, Clontz EP, Weber DJ, Hoffmann KK. Disinfection practices for endoscopes and other semicritical items. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1991;12:282-288.
5. Prokroystis. Action plan for the treatment of infections from multidrug-resistant gram-negative pathogens in Health Services. E.O.D.Y. (former KE.EL.P.NO). 2010. Available from: <https://eody.gov.gr/mikroviaki-antochi-kai-loimoxeis-poy-syndeontai-me-choroys-parochis-ygeias/choroi-parochis-ygeias-nosokomeia/schedio-drasis-prokroystis/> [Accessed 14th June 2020].
6. Lelekis M. Health and Safety in the Hospital, Biological Hazards, Patient and Employee Protection Measures. B' pathological department of G.N. Melission A. Fleming.
7. Semmelweis I, Carter KC (ed.). Etiology, concept and prophylaxis of childbed fever. Madison WI: The University of Wisconsin Press; 1983.
8. Xirouchaki EH. Hygiene and epidemiology in the field of hospital. Athens: Symmetria publications; 2000.
9. Datsis AX, Polka V, Zervas G. Management of hazardous medical waste in the hospitals of the prefecture of Etoloakarnania. *Medicine.* 2013;102(2):136-145.

10. Tseroni M. Newer Data in Sterilization-Antiseptic-Disinfection. Presentation of the Centers for Disease Control Prevention of Y.Y.K.A. Available from: <http://www.nos.teilam.gr/docs/imerides/diimerida21102005/mera2/aposteirwsi%20-%20apolymans.pdf> [Accessed 15th June 2020].
11. Papadogeorgaki E. Sterilization-Antiseptic-Disinfection-Antiseptics-Disinfectants. Infoderma. Available from: http://www.iatrikionline.gr/derma_83/3.pdf [Accessed 16th June 2020].
12. MERCER. Actuarial study of Cyprus National Health Expenditure and National health system. Cyprus Ministry of Health Publications. 2013:1-65. Available from: https://www.moh.gov.cy/moh/moh.nsf/page09_en/page09_en?OpenDocument [Accessed 17th June 2020].
13. KE.EL.P.NO. Guidelines for the diagnosis and empirical treatment of infections. Athens: Focus on Health Ltd; 2007.
14. Ministry of Health of Cyprus. Offer for the supply of disinfectant liquids for surfaces and antiseptic products to cover the needs of the state Hospitals. Competition number: S.Y. 9/14 and GT 130/14. Available from: https://www.moh.gov.cy/moh/moh.nsf/index_gr/index_gr?OpenDocument [Accessed 18th June 2020].
15. Ayliffe GA, Collins BJ, Lowbury EJ. Cleaning and disinfection of hospital floors. Br Med J. 1996;2(5511):442-445.
16. Borella P, Montagna TM, Romano-Spica V, Stampi S, Stancanelli G, Triassi M, et al. Legionella infection risk from domestic hot water. Emerg Infect Dis. 2004;10(3):457-464.
17. [Klymenko I](#), [Kampf G](#). Systemic mistakes in hand hygiene practice in Ukraine: detection, consequences and ways of elimination. GMS Hyg Infect Control. 2015;10(1):1-9.
18. Sproat LJ, Inglis TJJ. A multicentre survey of hand hygiene practice in intensive care units. J Hosp Infect. 1994;26:137-148.
19. Zaidi M, Angulo M, Sifuentes-Osornio J. Disinfection and sterilization practices in Mexico. J Hosp Infect. 1995;31:25-32.
20. Pittet D. Improving compliance with hand hygiene in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:381-386.
21. Stein AD, Makarawo TP, Ahmad MF. A survey of doctors' and nurses' knowledge, attitudes and compliance with infection control guidelines in Birmingham teaching hospitals. J Hosp Infect. 2003;54:68-73

Συγκριτική μελέτη διαχείρισης απολυμαντικών σε νοσοκομεία Ελλάδας και Κύπρου

Κ. Ντελέζος¹, Μ. Καραβασίλη², Γ. Κυριακοπούλου³, Δ. Δελητζάκης⁴, Α. Μ. Γιαννακάς⁵, Χ. Βεργάδου⁶

^{1,2,3,4,5,6} Εργαστήριο Υγιεινής και Ασφάλειας της Εργασίας, τμήμα Δημόσιας και Κοινοτικής Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Ελλάδα, ¹ Υγιεινολόγος - Επόπτης Δημόσιας Υγείας M.Sc. Ph.D.c. και Λέκτορας Εφαρμογών, Εργαστήριο Υγιεινής και Ασφάλειας της Εργασίας, τμήμα Δημόσιας και Κοινοτικής Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Ελλάδα, ⁴ Υγιεινολόγος - Επόπτης Δημόσιας Υγείας M.Sc., ^{2,3,5,6} Υγιεινολόγος - Επόπτης Δημόσιας Υγείας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η παρούσα έρευνα, επικεντρώνεται στη σύγκριση του χειρισμού και της διαχείρισης των απολυμαντικών, από το νοσηλευτικό προσωπικό που εργάζεται σε νοσοκομεία της Ελλάδας και της Κύπρου. Επιπλέον, διερευνάται το επίπεδο εκπαίδευσης του προσωπικού, που λαμβάνει από την εκάστοτε επιτροπή ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων των νοσοκομείων, καθώς και τα διάφορα λάθη που παρατηρούνται κατά τη χρήση απολυμαντικών, στα τμήματα επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ).

Υλικό-Μέθοδοι: Το δείγμα αποτελούνταν από συνολικά 80 νοσηλευτές/τριες, 40 από το ΤΕΠ νοσοκομείου της Κύπρου και 40 από το ΤΕΠ νοσοκομείου της Ελλάδας, 18 από τους οποίους ήταν άνδρες και 62 ήταν γυναίκες, ενώ το εκπαιδευτικό επίπεδο του 46,3% του δείγματος, ήταν απόφοιτοι πανεπιστημίου. Ένα ανώνυμο, γραπτό ερωτηματολόγιο με 12 ερωτήσεις κλειστού τύπου, διανεμήθηκε στους συμμετέχοντες. Τα δεδομένα υποβλήθηκαν σε επεξεργασία, χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα Microsoft Office Excel, καθώς και το Στατιστικό Πακέτο SPSS.

Αποτελέσματα: Το σύνολο (100%) των νοσηλευτών/τριών στην Κύπρο, δεν αναμιγνύουν τα απολυμαντικά μεταξύ τους, σε αντίθεση με την Ελλάδα, όπου η ανάμιξη απολυμαντικών παρατηρείται σε ποσοστό 10%. Στην Κύπρο, κατά τη διάλυση των απολυμαντικών, το 55% των συμμετεχόντων χρησιμοποιούν χλιαρό νερό, ενώ στην Ελλάδα, το ποσοστό αυτό διαμορφώνεται στο 60%. Παρόμοια ποσοστά παρατηρούνται και στις δύο χώρες, όπου το 77% του νοσηλευτικού προσωπικού στην Κύπρο και το 70% στην Ελλάδα, απομακρύνουν τα σωματικά υγρά των ασθενών, πρώτα με χαρτί και μετά εφαρμόζουν απολυμαντικό. Τέλος, στην Κύπρο το 40% του νοσηλευτικού προσωπικού, αποθηκεύει την περίσσεια απολυμαντικού διαλύματος και το χρησιμοποιεί ως καθαριστικό, ενώ στην Ελλάδα αυτό συμβαίνει σε ποσοστό 25%.

Συμπεράσματα: Η έρευνα, αναδεικνύει διάφορες δυσλειτουργίες και στις δύο χώρες, τόσο κατά την εφαρμογή των προτεινόμενων οδηγιών-διαδικασιών από τις επιτροπές ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων, όσο και στην τήρηση των κανόνων ορθής υγιεινής πρακτικής. Ακόμη, παρατηρήθηκε ελλιπής ενημέρωση, σχετικά με τη χρήση των απολυμαντικών σκευασμάτων και στις δύο χώρες. Επίσης, λανθασμένες πρακτικές υιοθετούνται από τους εργαζόμενους και των δύο χωρών, όσον αφορά την ποσότητα των απορρυπαντικών σκευασμάτων, που περισσεύουν ή έχουν λήξει. Ωστόσο, υπάρχει μια σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο

χωρών, στην ανάμιξη των απολυμαντικών μεταξύ τους, καθώς είναι ενθαρρυντικό το γεγονός ότι στην Κύπρο, κανένας εργαζόμενος δεν αναμιγνύει τα απολυμαντικά μεταξύ τους, σε αντίθεση με την Ελλάδα, όπου αυτό γίνεται από το 10% των εργαζομένων. Τέλος, μια ακόμη διαφορά μεταξύ των δύο χωρών, αφορά την αποθήκευση των απολυμαντικών που έχουν λήξει, καθώς στην Κύπρο το 57,5% του νοσηλευτικού προσωπικού τα αποθηκεύει, ενώ στην Ελλάδα, αυτό συμβαίνει σε αρκετά χαμηλότερο ποσοστό του 32,5%.

Λέξεις ευρετηρίου: απολυμαντικά, νοσοκομεία, νοσηλευτικό προσωπικό, νοσοκομειακές λοιμώξεις, υγιεινή

Παραπομπή

Κ. Ντελέζος, Μ. Καραβασίλη, Γ. Κυριακοπούλου, Δ. Δελιτζάκης, Α. Μ. Γιαννακάς, Χ. Βεργάδου. Συγκριτική μελέτη διαχείρισης απολυμαντικών σε νοσοκομεία Ελλάδας και Κύπρου. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 358-370

Διερεύνηση των απόψεων των μαθητών του λυκείου μετά την εφαρμογή των τεχνικών συναισθηματικής απελευθέρωσης (EFT)

Α. Στοαντζίκη¹, Α. Ζαρταλούδη², Μ. Μαντζώρου³, Ε. Καμπά⁴

¹ Νοσηλεύτρια Ψυχικής Υγείας, Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Αττικής Μεταπτυχιακή φοιτήτρια ΠΜΣ Κοινωνική Νοσηλευτική και Νοσηλευτική Δημόσιας Υγείας, ² Λέκτορας Νοσηλευτικής Ψυχικής Υγείας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ^{3,4} Επίκουρος Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός. Σκοπός της ερευνητικής μελέτης είναι η ανάλυση των αντιλήψεων των μαθητών για την επίδραση των μεθόδων EFT.

Υλικό - Μέθοδος. Σχετικά με το υλικό και τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε, έγινε η διεξαγωγή μιας ποιοτικής μελέτης σε 10 μαθητές μετά την εφαρμογή των τεχνικών συναισθηματικής απελευθέρωσης (EFT). Για την συλλογή και ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της Θεμελιώδους Θεωρίας, η οποία χρησιμοποιείται για την εις βάθος κατανόηση και ερμηνεία των φαινομένων που μελετώνται. Παράλληλα, είναι ιδανική μέθοδος για περιπτώσεις στις οποίες ένα θέμα ερευνάται για πρώτη φορά, με σκοπό την καλύτερη κατανόησή του.

Αποτελέσματα. Από την έρευνα, προέκυψαν κάποια σημαντικά αποτελέσματα. Ειδικότερα, από την ανάλυση των δεδομένων προέκυψαν οι παρακάτω κατηγορίες: 1) Αρχικές αντιδράσεις των μαθητών στην πρώτη επαφή με το EFT. 2) Λόγοι χρήσης των τεχνικών συναισθηματικής απελευθέρωσης από τον μαθητή. 3) Ανάκληση και απελευθέρωση των αρνητικών συναισθημάτων και συμπτωμάτων. 4) Εντοπισμός της αιτίας ή των αιτιών πρόκλησης του αρνητικού συναισθήματος. 5) Διαφορές μεταξύ της ομαδικής και της ατομικής συνεδρίας. 6) Τα αποτελέσματα των αρνητικών συναισθημάτων και σωματικών συμπτωμάτων μετά από την εφαρμογή του EFT. Σαν συμπέρασμα προκύπτει ότι οι μαθητές, έδειξαν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την θεραπεία και υποστήριξαν ότι, μπορούν να την επαναλαμβάνουν και μόνοι τους έτσι ώστε να μπορέσουν να απελευθερωθούν από συναισθήματα άγχους ή φόβου. Οι περισσότεροι βρήκαν ευχάριστη την τεχνική. Τα κυριότερα συμπτώματα που εντοπίστηκαν ήταν αυτά του φόβου και του άγχους. Οι μαθητές αντιμετωπίζουν συχνά άγχος, στρες και φόβο. Κάποιοι μαθητές εντόπισαν το τραύμα τους ανακτώντας κάποια μνήμη ή βιώνοντας συναισθήματα. Οι μαθητές προτιμούν την ατομική θεραπεία. Μετά την εφαρμογή, το σύνολο των μαθητών ανέφερε πως η ένταση των συναισθημάτων μειώθηκε σημαντικά.

Λέξεις ευρετηρίου: EFT, άγχος, μαθητές

Παραπομπή

Α. Στοαντζίκη, Α. Ζαρταλούδη, Μ. Μαντζώρου, Ε. Καμπά. Συνέχεια στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας: η άποψη της τρίτης Ηλικίας στο Νομό Ηρακλείου. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 371-383

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τεχνική της συναισθηματικής απελευθέρωσης (EFT) είναι μια θεραπεία που συνδυάζει τόσο τα γνωστικά όσο και τα σωματικά χαρακτηριστικά των ατόμων. Μέσα από τις συστηματικές ανασκοπήσεις και μετά-αναλύσεις που έχουν πραγματοποιηθεί έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα των τεχνικών τόσο για τα σωματικά όσο και για τα ψυχολογικά συμπτώματα [1].

Από την ίδρυσή της το 1995, η πρακτική EFT ήταν μια χειρωνακτική μέθοδος, ενώ στη συνέχεια εξελίχθηκε σε έρευνα εφαρμογών, εκπαίδευσης και κλινικής πρακτικής. Η τεχνική EFT είναι μια σύντομη παρέμβαση που συνδυάζει στοιχεία έκθεσης, γνωστικής θεραπείας και σωματικής διέγερσης σημείων πίεσης στο πρόσωπο και το σώμα. Οι συμμετέχοντες εντοπίζουν συνήθως μια ανησυχία ή ζήτημα που θέλουν να αντιμετωπίσουν με την τεχνική και βαθμολογούν το επίπεδο δυσφορίας τους σε μία κλίμακα τύπου Likert από 0-10. Αυτή ονομάζεται κλίμακα υποκειμενικών μονάδων κινδύνου (SUDS) και έχει χρησιμοποιηθεί από καιρό ως υποκειμενική κλίμακα μέτρησης της ανησυχίας του συμμετέχοντα στη θεραπεία [2].

Οι τεχνικές EFT συνδυάζουν το άγγιγμα σημείων του μεσημβρινού με εστίαση στο αρνητικό συναίσθημα για την επίτευξη απευαισθητοποίησης. Επιπλέον, ο συμμετέχων στη θεραπεία επαναλαμβάνει μια δήλωση αυτό αποδοχής που συμβάλλει στη γνωστική αναδιάρθρωση [2].

Η τεχνική συνήθως έχει αποτελέσματα για τους ασθενείς σε μία μόνο συνεδρία [2] και

μέσα από πολλές μελέτες ανά καιρούς έχουν παρουσιαστεί σημαντικά αποτελέσματα. Αν και το αποτέλεσμα είναι πιθανό να είναι ιδιαίτερα εξατομικευμένο, μια πιλοτική μελέτη έδειξε ότι η EFT γενικά είχε αποτελέσματα κατά μέσο όρο σε 2 συνεδρίες [3].

Σημαντικά είναι τα αποτελέσματα της εφαρμογής της μεθόδου EFT στη μείωση του άγχους των εξετάσεων των μαθητών. Μέσα από σχετική μελέτη [4] αναφέρθηκε ότι η χρήση της πρακτικής EFT σαν μια τεχνική μείωσης / αυτορρύθμισης του στρες στους μαθητές παράγει πολύ σημαντικά αποτελέσματα για τους μαθητές γυμνασίου, ενώ σε μια μελέτη, η πρακτική EFT εφαρμόστηκε σε πανεπιστημιακούς φοιτητές, οι οποίοι μετά την εκμάθηση της τεχνικής, είχαν μειώσει τις βαθμολογίες άγχους και της κατάθλιψης (HADS) ($p < 0,001$) σε σύγκριση με τις αρχικές τιμές [5].

Οι εξετάσεις, στα πλαίσια του σχολικού περιβάλλοντος, μπορούν να αποτελέσουν μία πάρα πολύ σημαντική πηγή άγχους για τους μαθητές, ειδικότερα σε περίπτωση που οι μαθητές διατηρούν την πεποίθηση ότι οι βαθμοί των εξετάσεων είναι ένα εισιτήριο για τη μελλοντική σταδιοδρομία τους [6].

Το άγχος το οποίο βιώνεται από τους μαθητές στα πλαίσια της εξέλιξης των εξετάσεων είναι ένα πολύ σημαντικό πεδίο έρευνας και μελέτης ιδιαίτερα για τον κλάδο της ψυχολογίας, εφόσον έχει να κάνει με μία πολύ συγκεκριμένη μορφή άγχους η οποία συνήθως εμφανίζεται με τη μορφή της ανησυχίας για ένα κακό αποτέλεσμα ή κακές επιδόσεις [7].

Η διδασκαλία της αυτορρύθμισης κατά την πρώιμη παιδική ηλικία είναι σημαντική για τη μείωση της ανάπτυξης του σχολικού άγχους σε νεαρή ηλικία [8].

Για να μπορέσει να γίνει πιο κατανοητή η συμβολή των μεθόδων EFT στη μείωση του άγχους εξετάσεων των μαθητών, μελετήθηκαν οι απόψεις των μαθητών, ως προς τη χρήση της μεθόδου και τις αλλαγές των συναισθημάτων που τους προκάλεσε. Έτσι, δομήθηκαν ορισμένα ερωτήματα για τη διεξαγωγή της έρευνας: Μπορεί το EFT να συμβάλει στην αναγνώριση, εκ μέρους των μαθητών, των αιτιών που δημιουργούν εμπλοκή και τραύμα στο συναισθηματικό τους κόσμο; Πως βίωσαν οι μαθητές την όλη διαδικασία από την παρέμβαση και ποια είναι τα θετικά και αρνητικά σημεία, κατά την γνώμη τους; Υπάρχουν εμφανή θετικά αποτελέσματα κατά τη γνώμη τους στην διαχείριση των αρνητικών συναισθημάτων που προκύπτουν από την καθημερινότητα τους;

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 10 μαθητές του Λυκείου της Αττικής, με μέσο όρο ηλικίας 16 ετών. Η συλλογή των δεδομένων είχε διάρκεια τριών μηνών και ξεκίνησε τον Φεβρουάριο του 2020.

Η δειγματοληψία ήταν σκόπιμη έτσι ώστε οι ερωτώμενοι να αποτελούν χαρακτηριστικές, τυπικές περιπτώσεις, αντιπροσωπεύοντας τις κυριότερες κατηγορίες του πληθυσμού της έρευνας. Η επιλογή του δείγματος, δηλαδή, είναι σκόπιμη και όχι τυχαία και για το λόγο

αυτό επιλέχθηκαν, διότι έχουν τη γνώση, τα χαρακτηριστικά και τη θέληση να δώσουν σε βάθος και ολοκληρωμένες απαντήσεις για το θέμα της μελέτης

Για τη συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκαν μη δομημένες συνεντεύξεις. Ειδικότερα, η μη δομημένη συνέντευξη είναι ανοικτή και δεν περιλαμβάνει προκαθορισμένες ερωτήσεις, αλλά ευρείες θεματικές πάνω στις οποίες οι συμμετέχοντες καλούνται να μιλήσουν ή να τοποθετηθούν ελεύθερα και με τους δικούς τους όρους. Ιδιαίτερα σημαντικό πλεονέκτημα στη συγκεκριμένη προσέγγιση αποτελεί η ανάδειξη νέων θεμάτων μέσα από το λόγο των ίδιων των συμμετεχόντων, τα οποία δεν είχαν προκαθοριστεί από τους ερευνητές.

Προκειμένου να συμμετάσχουν στην έρευνα οι μαθητές ενημερωθήκαν προφορικά για το αντικείμενο της μελέτης, την ανωνυμία της έρευνας και την εθελοντική τους συμμετοχή, και τους δόθηκε γραπτή διαβεβαίωση ότι τα στοιχεία των συνεντεύξεων θα χρησιμοποιηθούν μόνο από τον ερευνητή.

Πριν από κάθε συνέντευξη έγινε από τον ερευνητή ενημέρωση συνοδευόμενη από ενυπόγραφη δήλωση τήρησης εχεμύθειας και γραπτή συγκατάθεση του γονέα για τη συμμετοχή του εφήβου στην έρευνα.

Κριτήριο αποκλεισμού στην έρευνα αποτέλεσε η έλλειψη συναίνεσης πρωτίστως από τον γονέα, η ελλιπής γνώση της ελληνικής γλώσσας απαραίτητο κριτήριο για την κατανόηση της έρευνας καθώς και η ύπαρξη ζητημάτων υγείας τα οποία μπορεί να επιβαρύνουν τον μαθητή.

Για τη διεξαγωγή της μελέτης και την ανάλυση των δεδομένων που συγκεντρώθηκαν από τις συνεντεύξεις, ως μεθοδολογία ανάλυσης επιλέχθηκε η ποιοτική έρευνα και η μεθοδολογία της Θεμελιωμένης Θεωρίας. Μέσω της ποιοτικής έρευνας γίνεται δυνατή και σε βάθος η μελέτη ενός πολυσύνθετου φαινομένου, όπως της συναισθηματικής απελευθέρωσης όπως άλλωστε υποστηρίζεται και από σχετική έρευνα [6]. Η ποιοτική προσέγγιση θεωρήθηκε ως η καταλληλότερη μέθοδος για τη μελέτη και διερεύνηση προσωπικών εμπειριών, αξιών και στάσεων των μαθητών [9].

Η Θεμελιωμένη Θεωρία χρησιμοποιήθηκε για την εις βάθος κατανόηση και ερμηνεία των φαινομένων που μελετήθηκαν. Για τα δεδομένα που συλλέχθηκαν, με τη χρήση της μεθόδου της κωδικοποίησης έγινε η μετάβαση από τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν, σε θεωρητικές έννοιες και στη συνέχεια η κατηγοριοποίηση τους σύμφωνα με τις αρχές της Θεμελιωμένης Θεωρίας [10].

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Μέσα από την ανάλυση των δεδομένων που συλλέχθηκαν προέκυψαν οι παρακάτω κύριες θεματικές ενότητες.

Αρχικές αντιδράσεις των μαθητών στην πρώτη επαφή με το EFT

Η εξέταση της αρχικής επαφής των μαθητών με τις μεθόδους EFT είναι ιδιαίτερα σημαντική εφόσον, οι μαθητές οι οποίοι θα κατανοήσουν εξ αρχής την τεχνική, είναι πιο

πιθανό να μπορέσουν να την εφαρμόσουν και μόνοι τους, στο ιδιωτικό τους περιβάλλον στο σπίτι. Η κατανόηση της τεχνικής συμβάλλει σε μεγάλο βαθμό στην επαναληψιμότητα.

Η ευκολία της εφαρμογής της τεχνικής και η μεγάλη χρησιμότητα, που οδηγούν στην επαναληψιμότητά της έχει επιβεβαιωθεί και από άλλες έρευνες. Επίσης, σχετική μελέτη της έδειξε ότι η εφαρμογή των τεχνικών έχει μεγάλη αποτελεσματικότητα και στην περίπτωση που γίνεται επαναλαμβανόμενη αυτό – εφαρμογή [11].

Πολλοί ήταν οι μαθητές που τους φάνηκε η τεχνική, απλή ευχάριστη και εύκολη άλλοι πάλι την βρήκαν διασκεδαστική και αστεία. Πολλοί από τους μαθητές που απάντησαν την θεώρησαν χρήσιμη, εξ αρχής. Παρ' όλο που η τεχνική αυτή τους φάνηκε στην αρχή αστεία και πολύ εύκολη, στη συνέχεια φαίνεται πως ξεκίνησαν να αντιλαμβάνονται τη χρησιμότητά της.

[...] στην αρχή μου φαινόntonτουσαν πάρα πολύ αστείο, γιατί έλεγα τώρα τι κάνω, χτυπιέμαι μόνη μου, ένιωθα σαν πιθηκάκι που χτυπάει το κεφάλι του, χτυπάει από δω χτυπάει από κει, έλεγα εντάξει ok άλλη μία χαζομάρα.

[...] η τεχνική ήταν ιδιαίτερη και αρκετά με τα αποτελέσματα ευχάριστη... ήταν εύκολη...σαν παιχνίδι.

Οι πλειοψηφία των μαθητών υποστήριξε ότι μπορούν να την εφαρμόσουν και μόνοι τους. Ένας μόνο μαθητής ήταν δύσπιστος και πίστευε ότι οι προσδοκίες είναι πολύ χαμηλές. Η ερώτηση αυτή ήταν καθοριστική για την αξιολόγηση της τελικής αντίληψης των μαθητών προς το πρόγραμμα, στο σύνολό του. Επίσης, αξιολογείται η επαναληψιμότητα

της τεχνικής η οποία, όπως φαίνεται από τις απαντήσεις, είναι μεγάλη.

[...] δεν πίστευα ότι θα απέδιδε καθόλου. Μάλιστα, τα expectation ήταν πολύ χαμηλά.

[...] σαν τεχνική ήταν ιδιαίτερη και αρκετά με τα αποτελέσματα ευχάριστη ... σαν διαδικασία φυσικά ήταν πολύ ωφέλιμη ήταν εύκολη μπορείς να την κάνεις και μόνος σου αρκετά εύκολα.

Παρ' όλο που η τεχνική αυτή τους φάνηκε στην αρχή αστεία και πολύ εύκολη, στη συνέχεια φαίνεται πως ξεκίνησαν να αντιλαμβάνονται τη χρησιμότητά της.

Λόγοι χρήσης των τεχνικών συναισθηματικής απελευθέρωσης από τον μαθητή

Οι τεχνικές EFT χρησιμοποιούνται για την αποφόρτιση και την ανακούφιση των μαθητών από τα τοξικά και επώδυνα συναισθήματα. Μέσω της επίλυσης των προβλημάτων αυτών συναισθηματικής φύσης, οι μαθητές οδηγούνται στη θεραπεία σωματικών ενοχλήσεων και δυσλειτουργιών που συνδέονται με τα συναισθηματικά φορτία.

Όπως αναφέρεται και από σχετική εμπειρική μελέτη οι μαθητές δοκίμαζαν τις τεχνικές EFT διότι είχαν να αντιμετωπίσουν μεγάλη πίεση είτε από τους εκπαιδευτικούς, είτε από τους γονείς τους, είτε από τον ίδιο τους τον εαυτό [12]. Επίσης, πολλές φορές δεν είχαν τους βαθμούς που επιθυμούσαν ενώ παράλληλα βίωναν πολύ μεγάλο στρες λόγω των εξετάσεων. Μία άλλη μελέτη έδειξε ότι οι φοιτητές κολλεγίου επιθυμούσαν να

δοκιμάσουν την τεχνική διότι αντιμετώπιζαν συχνά την κατάθλιψη λόγω του στρες [13].

Όπως προκύπτει, στα πλαίσια του σχολείου, οι μαθητές αντιμετωπίζουν συχνά άγχος και στρες για τις εξετάσεις. Παρ' όλα αυτά, μέσα από τις συνεντεύξεις προέκυψε πως πολλές φορές τα παιδιά αντιμετωπίζουν και συναισθήματα φόβου.

Στην πλειοψηφία των μαθητών οι λόγοι που τους οδήγησαν στις τεχνικές του EFT είναι πρώτα το άγχος, στη συνέχεια οι οικογενειακές συγκρούσεις και τέλος, ο σωματικός πόνος. Το άγχος επελέγη αρχικά, καθώς πολλοί μαθητές δήλωσαν πως έχουν άγχος για τα μαθήματα. Το άγχος αυτό μπορεί να προέκυπτε και από ενδοοικογενειακές συγκρούσεις με άλλα μέλη της οικογένειας. Οι συγκρούσεις αυτές, πολλές φορές οδηγούσαν σε σωματικό πόνο, που προέκυπτε από μία ένταση στο σπίτι.

[...] η μέρα ενός μαθητή είναι πολύ στρεσογόνα, διαγώνισμα στο σχολείο διαγώνισμα στο φροντιστήριο, είναι μέρες που νιώθεις να πνίγεσαι... Καθώς και τα μπερδέματα τα συναισθηματικά.

Δεύτερος λόγος είναι οι οικογενειακές συγκρούσεις. Οι οικογενειακές συγκρούσεις οδηγούν στην αύξηση του άγχους των μαθητών και αναφέρονται αρκετές φορές σαν βασικό παράγοντα. Επίσης, το άγχος που δημιουργήθηκε στους μαθητές μπορεί να οδηγήσει, σε ορισμένες περιπτώσεις, στη δημιουργία ψυχοσωματικών προβλημάτων και πόνου.

[...] το οικογενειακό περιβάλλον κάποιο παιδικό τραύμα, προβλήματα στο σχολείο, η μεταβατική

περίοδος προς την ενηλικίωση είναι οι λόγοι για μένα.

Αξιοσημείωτο είναι ότι μόνο μια μαθήτρια ξεκίνησε την τεχνική για να χάσει μάθημα αλλά αρκετοί μαθητές εφάρμοσαν την τεχνική από την στιγμή που δεν ένιωθαν κάποιο αρνητικό συναίσθημα για σωματικούς πόνους.

[...] για να χάσω μάθημα...και για τον πονοκέφαλο.

[...] έκανα την τεχνική επίσης και για πόνους στο σώμα.

Ανάκληση και απελευθέρωση των αρνητικών συναισθημάτων και συμπτωμάτων

Οι μαθητές, ειδικά οι μικρότερης ηλικίας, είναι πιο ανοικτοί στις δοκιμές νέες μεθόδων και απελευθερώνονται σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Έτσι, οι μαθητές βιώνουν πιο έντονα τα αρνητικά συναισθήματα, γεγονός που τους βοηθά να περάσουν πιο εύκολα στο επόμενο επίπεδο της θεραπείας.

Μέσα από σχετική έρευνα, οι ερευνητές εξέτασαν τις συχνότητες του εγκεφαλικού κύματος που σχετίζονται με το φόβο πριν και μετά τη θεραπεία EFT σε μαθητές. Διαπίστωσαν ότι όταν ανακαλείται μια τραυματική μνήμη, ενεργοποιούνται αυτές οι συχνότητες. Μετά από θεραπεία με EFT, ομαλοποιούνται, και ακόμη και σε μεταγενέστερη παρακολούθηση, η ανάκληση της τραυματικής μνήμης δεν μπορεί να επανενεργοποιήσει τις συχνότητες αυτές [14].

Οι περισσότεροι μαθητές κατάφεραν να εντοπίσουν το τραύμα που τους οδήγησε στη δημιουργία άγχους ή φόβου. Ωστόσο, υπήρχαν μαθητές που δεν επιθυμούσαν να κάνουν καμία αναφορά στο τραύμα τους. Αυτό συνέβη κυρίως επειδή βίωσαν κάποιο συναίσθημα ή ανέκτησαν κάποια μνήμη την οποία δεν θα επιθυμούσαν να μοιραστούν με κάποιον εφόσον τους δημιουργούσε άσχημα συναισθήματα.

[...] ερχόντουσαν σκέψεις εικόνες παλαιές, συμβάντα που είχαν συμβεί στο παρελθόν...κάναμε τα χτυπηματάκια για τον πόνο και ως δια μαγείας ο πόνος μου πέρασε αλλά μου ήρθαν εικόνες απ' το παρελθόν.

Καθώς και συναισθήματα που είχαν ξεχαστεί. Η αναβίωση αυτών των συναισθημάτων μπορεί να δημιουργήσει φόβο στους μαθητές, καθώς ανακαλούν μνήμες που δεν γνώριζαν πως είχαν.

[...] όταν έκανα για τον θυμό μου αν μου κράταγες την μύτη θα έσκαγα και όταν αρχίσαμε να χτυπάμε βγήκαν πολλά συναισθήματα από μέσα μου λύπη αδικία φόβος σαν να άνοιξες τον ασκό του Αίολου.... Δεν απελευθερώνει όμως μόνο τα συναισθήματα αλλά και τους πόνους.

[...] η αλήθεια είναι ότι είχα μείνει άφωνος ...τι μου ήρθε αυτό και τι σχέση έχει με την τωρινή μου κατάσταση.

Επίσης, οι μαθητές ανακαλούν γεγονότα που δεν θα μπορούσαν να το φανταστούν ότι τα θυμούνται. Τα ξανά βιώνουν σαν να συμβαίνει αυτήν την στιγμή. Πολλές φορές βιώνουν τα συναισθήματα αυτά σαν εξωτερικοί παρατηρητές, ενώ άλλες φορές βιώνουν τα πραγματικά συναισθήματα, σαν να ξαναζούν στην ουσία την ίδια στιγμή.

[...] ήρθαν εικόνες από το παρελθόν, το μακρινό παρελθόν μου ήρθε αυτή η εικόνα την ώρα που έκανα τα χτυπηματάκια και μου ήρθαν και τα συναισθήματα που ένιωθα..... μου έκανε μεγάλη εντύπωση σε αυτή τη διαδικασία ότι μπήκα στην εικόνα ήμουνα μέσα και βίωνα τα συναισθήματα που βίωνα τότε.

[...] ήταν σαν να παίρνω μέρος πάλι εκεί πέρα σαν τρίτο άτομο σε κάποια συζήτηση ναι είμαι ο μικρός εγώ μαζί με το άλλο άτομο και εγώ να κοιτάω από κάπου τριγύρω. Δηλαδή σαν Παρατηρητής.

Εντοπισμός της αιτίας ή των αιτιών πρόκλησης του αρνητικού συναισθήματος

Η διαδικασία του καθορισμού της αιτίας πρόκλησης των αρνητικών συναισθημάτων των μαθητών είναι και ο πυρήνας της εφαρμογής των τεχνικών EFT. Μέσα από τη διαπίστωση του βαθύτερου αιτίου ή τραύματος που οδήγησε στη δημιουργία αρνητικών συναισθημάτων ή παθήσεων, μέσω της εφαρμογής των τεχνικών, οι μαθητές οδηγούνται στην απελευθέρωση.

Τα βασικότερα συναισθήματα που κατανόησαν πως έχουν οι μαθητές ήταν ο φόβος και το άγχος. Πιο συγκεκριμένα, οι μαθητές επικεντρώθηκαν στα συναισθήματα του άγχους και του φόβου στο σχολικό περιβάλλον, είτε αυτά σχετιζόνταν με τα διαγωνίσματα, ως επί το πλείστον, είτε με κάποιο σπορ. Υπήρχε και ένας μαθητής που ανέφερε εντελώς διαφορετικά συναισθήματα από τους άλλους, όπως οργή και θλίψη.

[...] κατάλαβα ότι ο θυμός μου προέρχεται από την ηλικία του δημοτικού που ναι μεν με είχε πειράξει πολύ αλλά τώρα των θεωρώ γελοίο.

[...] ξεκίνησα με τον θυμόκαι εμφανίστηκε ένα άλλο συναίσθημα ο φόβος.....ο φόβος μην χάσω τον πατέρα μου εκεί βέβαια με πήραν τα ζουμιά.

[...] Καταρχήν ένιωσα ότι μου έφυγαν κάποιοι πόνοι στο σώμα και με βοήθησε, αλλά επίσης διαπίστωσα ότι οι πόνοι που έχουμε στο σώμα μας συνδέονται με κάποιο βίωμα μας ή με κάποιο συναίσθημα μας. Νομίζω ότι έφτασα πολύ γρήγορα στην ας πούμε κεντρική ρίζα του προβλήματος.

Οι περισσότεροι κατάφεραν να εντοπίσουν το τραύμα που τους οδήγησε στη δημιουργία αρνητικού συναισθήματος. Ωστόσο, υπήρχαν μαθητές που μετά από την συνειδητοποίηση της αιτίας βίωσαν μία λύτρωση μια ανακούφιση. Επίσης οι μαθητές εξέφρασαν, παράλληλα με την ψυχική λύτρωση, και την σωματική, εφόσον ανέφεραν βελτίωση του πόνου και της σωματικής λειτουργίας γενικότερα.

Όπως προέκυψε, οι μαθητές χρησιμοποίησαν τις τεχνικές και αυτό είχε σαν αποτέλεσμα την επαναφορά ορισμένων αρνητικών συναισθημάτων, που δεν ήξεραν πως είχαν, και στη συνέχεια, την απόρριψή τους.

[...] όταν πατάς ένα σπυράκι και σκάει μεν πονάει αλλά νιώθεις ανακούφιση όταν βγαίνει το πόνον...Το σώμα σου όταν έχεις πολλά αρνητικά συναισθήματα είναι σαν να έχεις μια φλεγμονή που την παραμελείς και μετά αυτό πρήζεται και υποφέρεις ολόκληρος με πυρετό κάπως έτσι το ένιωσα όταν όμως ανοίξεις αυτήν την φλεγμονή την κόστη και φύγει το πόνον και πάρεις αντιβίωση το σώμα ηρεμεί έτσι ένιωσα με το EFT, ένιωσα να ηρεμεί το σώμα μου αλλά και η ψυχή μου.

[...] Βρήκα το σημείο που ξεκίνησε η μοναξιά κατέληξε ως μία μικρή επιθυμία γιατί προσωπικά

μου αρέσει και η μοναξιά σε ένα σημείο οπότε μετά από εκείνη τη στιγμή το σκέφτηκα λίγο παραπάνω.

Διαφορές μεταξύ της ομαδικής και της ατομικής συνεδρίας.

Η ομαδική θεραπεία μπορεί να μειώσει την απομόνωση και την αποξένωση. Παρ' όλα αυτά, κατά την εφαρμογή των τεχνικών EFT στους μαθητές, ενδεχομένως να εμφανισθεί κλίμα αμηχανίας.

Αυτή η πεποίθηση των μαθητών ενδεχομένως και να επιδρά αρνητικά στην αντιμετώπιση των αρνητικών συναισθημάτων άγχους τους εφόσον, σύμφωνα με μελέτη ⁽¹⁵⁾ σύγχρονα μοντέλα σε ομαδικό επίπεδο κάνουν λόγο για ομαδικό συναισθημα- συγκινησιακή κατάσταση (group affect) και προτείνουν ότι το ομαδικό συναισθημα μπορεί να έχει σημαντικές επιδράσεις στην ομαδική απόδοση μέσω της επίδρασης στο συναισθημα και στη διαδικασία διαμοίρασης (sharing) των πληροφοριών στις ομάδες.

Στην περίπτωση αυτή, τα αγόρια προτιμούσαν η ομαδική συνεδρία να εφαρμόζεται πριν τους αγώνες ενώ τα κορίτσια ήθελαν στην ομαδική να μην είναι μεικτή η συνεδρία. Όσο για την ατομική συνεδρία είχαν όλοι την ίδια άποψη, την προτιμούσαν σε σχέση με την ομαδική, και αυτό προέκυψε από το γεγονός ότι οι μαθητές στους οποίους εφαρμόζονταν οι τεχνικές διατηρούσαν την πεποίθηση ότι οι υπόλοιποι μαθητές δεν θα είναι σε θέση να τους καταλάβουν. Επίσης, η ατομική συνεδρία μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική για τους

μεμονωμένους μαθητές, εφόσον λειτουργεί γι' αυτούς σαν ψυχοθεραπεία.

[...] δεν μπορείς να πεις πράγματα προσωπικά στην ομαδική γιατί όλο και κάποιο χαζό μπορεί να σε κοροϊδεύει...σε μια ομαδική συνεδρία που ήμασταν μόνο κορίτσια...ήμασταν σοβαρές και ήρθαμε και ποιο κοντά μεταξύ μας...Μιλήσαμε για πράγματα ποιο προσωπικά και καταλάβαμε ότι όλες περνάμε λίγος πολύ τις ίδιες καταστάσεις στα σπίτια μας και όλο αυτό μας κάνει να συμπεριφερόμαστε μερικές φορές με ξινίλα στο σχολείο. ο άλλος όμως που δεν ξέρει τι περνάς σε νομίζει ντίβα και μετά δεν σου μιλάει.

[...] η τεχνική είναι πολύ καλή ειδικά αν γίνεται από ομάδες που είναι έτοιμες να παίξουν ένα παιχνίδι, κάνει την ομάδα να μην έχει άγχος και να βάζει όλο της το είναι... ενώ η ομαδική με την ισορροπία όλης τις ομάδας.

[...] στην ατομική συνεδρία έρχεσαι πιο κοντά στα δικά σου φαντάσματα δουλεύεις συναισθήματα παλιά μεν αλλά και καινούρια ταυτόχρονα ... τραύματα θα έλεγα.

[...] Στην ατομική είναι κάτι... σαν ψυχανάλυση έτσι μου είπε και μια φίλη που έχει κάνει ψυχανάλυση φτάνεις στην αιτία του κακού.

Τα αποτελέσματα των αρνητικών συναισθημάτων και σωματικών συμπτωμάτων μετά από την εφαρμογή του EFT.

Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων πρέπει να γίνεται στο τέλος κάθε θεραπευτικής μεθόδου που εφαρμόζεται. Επίσης, η αξιολόγηση πρέπει να γίνεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα.

Άγχος και φόβος στο σχολικό περιβάλλον, είτε αυτό σχετίζεται με τα διαγωνίσματα, είτε με τα σπορ, θυμός που κατά κύριο λόγο ευθύνεται το οικογενειακό περιβάλλον κάποιο παιδικό τραύμα, ή η μεταβατική περίοδος προς την ενηλικίωση. Πριν την τεχνική στην πλειοψηφία των μαθητών τα αρνητικά συναισθήματα με την κλίμακα του δέκα άγγιζαν το δέκα.

[...] με ένταση του θυμού στο 10... ξεκίνησα με τον θυμό, αφού το κάναμε αρκετές φορές ο θυμός άρχισε να μειώνεται και εμφανίστηκε ένα άλλο συναίσθημα ο φόβος με ένταση 11 στα 10... όλος αυτός ο θυμός που είχα για τον πατέρα μου ήταν από τον φόβο μην τον χάσω...ηρέμισα σχεδόν τα μηδένισα, και τον θυμό μου ένιωσα την ανάγκη να πλώ στο σπίτι και να πω στον μπαμπά μου ότι τον αγαπώ.

[...] η ένταση για τον θυμό ήταν 9 στα δέκα μου ήρθαν και άλλα συναισθήματα όπως αδικία ντροπή λύπη κάθε συναίσθημά διαφέρει για παράδειγμα στην κλίμακα του 10 η αδικία ήταν στο 8 η ντροπή ήταν στο 7 η λύπη στο 6 μου φαίνεται αρκετά αυξημένα...Μετά την τεχνική μηδενίστηκαν.

[...] τα αρνητικά συναισθήματα έφθαναν στο 11 σε ένταση.... Με την τεχνική μπορέσαμε να κατεβάσουμε την ένταση.

[...] ξεκινάς με ένα συναίσθημα που είναι σαν ανεμοθύελλα αρχίζει σιγά-σιγά να γίνεται αεράκι ήρεμή πολύ.

Μέσα από την αξιολόγηση των απαντήσεων των μαθητών στο πεδίο της βελτίωσης των συναισθημάτων τους από την χρήση της τεχνικής το σύνολο των μαθητών ανέφερε μεγάλη αποτελεσματικότητα και οι περισσότεροι είπαν πως η ένταση των

συναισθημάτων τους, μετά την εφαρμογή των τεχνικών EFT έπεσε στο 0.

Από σχετική μελέτη [16] μετά από την εφαρμογή των τεχνικών EFT, οι συμμετέχοντες ανέφεραν πολύ μεγάλη βελτίωση στα συναισθήματά τους και παράλληλα, πτώση στην έντασή τους. Όπως προέκυψε, σημειώθηκε επιτυχία στη μείωση των συμπτωμάτων άγχους, στρες και φόβου σε μια ποικιλία θεμάτων που απασχολούσαν τους εφήβους μαθητές ή φοιτητές ιδίως την περίοδο των εξετάσεων ή στην προσπάθειά τους να αποδείξουν στους γονείς η στον κοινωνικό περίγυρο την αξία της οντότητάς του.

Στο επόμενο στάδιο οι μαθητές ερωτήθηκαν σχετικά με το σώμα τους και αν ένοιωθαν πόνο ή άλλες ενδείξεις κάποιας διαταραχής που τους ταλαιπωρούσε προτού εφαρμοστούν οι μέθοδοι EFT. Οι απαντήσεις που έδωσαν συνοψίζονται στις παρακάτω:

[...] μετά κάναμε τα χτυπηματάκια για τον πόνο και ως δια μαγείας ο πόνος μου πέρασε.

[...]καταρχήν ένιωσα ότι μου έφυγαν κάποιοι πόνοι στο σώμα.

[...] φυσικά και μπορεί όχι μόνο τα αρνητικά συναισθήματα ...αλλά και τους πόνους να απελευθερώσει, τους πόνους που έχουν να κάνουν με κρυφά αρνητικά συναισθήματα.

Οι μισοί ήταν αυτοί που είχαν να αντιμετωπίσουν κάποια σωματική κατάσταση, εκτός από τη συναισθηματική πίεση. Παρ' όλα αυτά, αυτοί που είχαν κάποιο σωματικό πρόβλημα, με τη χρήση της τεχνικής ανέφεραν ότι είδαν πολύ σημαντικά

αποτελέσματα και ξεπέρασαν εντελώς τον σωματικό τους πόνο.

Σε σχέση με το σωματικό πόνο, σε σχετική έρευνα που έγινε σε μαθητές, με βάση τα αποτελέσματα μελετών από 20 υπάρχοντα ερευνητικά περιοδικά, μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι η Τεχνική Συναισθηματικής Ελευθερίας (EFT) μπορεί να βοηθήσει τους μαθητές να ξεπεράσουν διάφορα προβλήματα, όπως κατάθλιψη, προβλήματα συμπεριφοράς και μείωση του σωματικού πόνου από χρόνιες παθήσεις [17].

Στα πλαίσια της ίδια θεματικής ενότητας, οι μαθητές ερωτήθηκαν σχετικά με το αν άλλαξε κάτι στην ζωή τους.

[...] εντάξει δεν λέω ότι σταμάτησα να νευριάζω με τον πατέρα μου, αλλά μπορώ να τον ακούσω και να διαπραγματευτώ τα θέλω μου θα έλεγα με πιο ωριμότητα.

[...] εμένα προσωπικά με βοήθησε αρκετά με βοήθησε να διαχειριστώ την θλίψη μου που θα φύγω μακριά από τους φίλους μου με βοήθησε να διαχειριστώ το άγχος μου για την νέα ζωή μου με βοήθησε να διαχειριστώ των θυμό μου προς τον πατέρα μου για αυτήν την δουλειά που έχει και την στενοχώρια μου για το κορίτσι που θα αφήσω πίσω.

[...] έχει αποτέλεσμα, και αν δεν το πιστεύεις... θεωρώ πως χάρη σε αυτό δεν έχω πια τα έντονα αρνητικά.

[...] κάνοντας την τεχνική ήταν σαν να έκλεινες τον κύκλο ένιωθες ότι δεν αφήνες κάτι ανοικτό... EFT ένιωθα να ολοκληρώνετε η φάση σε έβγαζε κάπου σε μια ανακούφιση σε μια λογική σκέψη και τέλος δεν ήθελες άλλο να ασχοληθείς με αυτό το συναίσθημα.

[...] νιώθεις μια ανακούφιση είναι σαν να σε μαθαίνει να ...αποκτάς τρόπο αυτοέλεγχου είναι μία ανακουφιστική τεχνική όχι όμως μόνο αυτό είναι σαν να σου ανοίγει ένα παράθυρο στην ζωή σου και να τα βλέπεις λίγο διαφορετικά από άλλη οπτική γωνία.

Οι περισσότεροι εκτίμησαν τις επιδράσεις της τεχνικής, νιώθουν πως μαθαίνουν να έχουν αυτοέλεγχο, και να διαχειρίζονται μόνοι τους τα αρνητικά συναισθήματα. Επίσης κάποιοι μαθητές είχαν να επισημάνουν κάποια θέματα που έχουν να κάνουν με την εφαρμογή των τεχνικών. Ειδικότερα, αναφέρουν πως πρέπει να γίνεται από ειδικό σύμβουλο και όχι από καθηγητές, εφόσον με αυτό τον τρόπο εξασφαλίζεται η αντικειμενικότητα της εφαρμογής.

[...] θα έλεγα ένα αρνητικό είναι ότι όταν ξαναζεις την στιγμή που σε ενοχλεί ταραξέσαι το βιώνεις ξανά αλλά μετά έρχεται η λύτρωση.

[...] το βασικό για μένα είναι αυτός που συντονίζει να είναι ειδικός ώστε να βάζει τα όρια που πρέπει και να γίνεται σωστή δουλειά και να μην είναι προκατειλημμένος με τα άτομα που έχει γύρο του. Ο καθηγητής μάς ξέρει και ξέρει και την συμπεριφορά μας οπότε είναι λίγο προκατειλημμένος ενώ η ειδικός σε σταματά όταν ξεφεύγεις και δεν έχεις το θάρρος να κάνεις πλάκα είσαι πιο σοβαρός.

[...] το έδειξα και στον προπονητή μου και είπε ότι θα το ψάξει γιατί πιστεύω ότι είναι ιδανικό σε ομάδες να εφαρμόζεται.

Οι μαθητές θεωρούν πολύ σημαντική την ύπαρξη των μεθόδων και την εφαρμογή τους στο περιβάλλον του σχολείου. Παρ' όλα αυτά, δήλωσαν ότι επιθυμούν να γίνεται από κάποιον εξειδικευμένο σύμβουλο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η έρευνα αυτή, είχε σαν σημείο αναφοράς, τη μελέτη απόψεων των μαθητών για τις τεχνικές συναισθηματικής απελευθέρωσης.

Στα πλαίσια της έρευνας, οι μαθητές στους οποίους εφαρμόζονταν οι τεχνικές, είχαν την ευκαιρία να εκφράσουν τις απόψεις τους και να αξιολογήσουν τις τεχνικές που εφαρμόστηκαν. Απάντησαν σχετικά με το αν

οι τεχνικές τους βοήθησαν να ξεπεράσουν κάποιο σημαντικό πρόβλημα, ή τραύμα που αντιμετώπιζαν ή ακόμη και κάποιο γενικότερο αρνητικό συναίσθημα το οποίο έχει μετατραπεί σε ψυχοσωματικό πρόβλημα.

Οι μαθητές, έδειξαν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την θεραπεία και υποστήριξαν ότι, μπορούν να την επαναλαμβάνουν και μόνοι τους έτσι ώστε να μπορέσουν να απελευθερωθούν από συναισθήματα άγχους ή φόβου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Church, D., EFT Clinic as a documented practice for the treatment of psychological and physiological conditions. *Psychology*, 2013, 4, 645-654.
2. Chatwin, H. Stapleton, P. Porter, B. Devin, S. & Sheldon, T., The effectiveness of cognitive behavioral therapy and emotional freedom techniques in reducing depression and anxiety among adults: A pilot study. *Integr Med (Encinitas)*, 2016, 15 (2), 27-34.
3. Benor, D. J., Ledger, K., Toussaint, L., Hett, G., & Zaccaro, D. Pilot study of emotional freedom techniques: *The Journal of Science and Healing*, 2009, 5, 338-340.
4. Ledger, K., Toussaint, L., Hett, G., & Zaccaro, D. Pilot study of Emotional Freedom Techniques: *The Journal of Science and Healing*, 2009, 5(6), 338- 340.
5. Boath, E., Stewart, A., & Carryer, A., Tapping for success: A pilot study to explore if emotional freedom techniques (EFT) can reduce anxiety and enhance academic performance in university students. *Innovative Practice in Higher Education*, 2013, 1, 56
6. Peleg-Popko, O., & Klingman, A., Family environment, discrepancies between perceived actual and desirable environment, and children's test and trait anxiety. *British Journal of Guidance & Counseling*, 2002, 30(4), 451-466.
7. Goetz, T., Preckel, F., Zeidner, M., & Schleyer, E., Big fish in big ponds: A multilevel analysis of test anxiety and achievement in special gifted classes. *Anxiety, Stress, & Coping*, 21(2), 2008, 185-198.
8. Zelazo, P. D., & Lyons, K. E., The potential benefits of mindfulness training in early childhood: A developmental social cognitive neuroscience perspective. *Child Development Perspectives*, 2012, 6(2), 154-160.

9. Gantley, M. Larding, G. & Kumar, S., An Introduction to Qualitative Method for Health Professional. 1999, London: Royal College of General Practitioners.
10. Τσιώλης, Γ., Ιστορική πλαίσισιωση της εμπειρικά θεμελιωμένης θεωρίας. 2014, Αθήνα: Κριτική.
11. Bach, D., Groesbeck, G., & Stapl, P. Clinical EFT (Emotional Freedom Techniques) Improves Multiple Physiological Markers of Health. J Evid Based Integr Med., 2019, (4).
12. Strawbridge, T., Working with groups of students in college on their exam stress. 2019, Ανάκτηση από EFT International: <https://eftinternational.org/working-with-groups-of-students-in-college-on-their-exam-stress-and-the-rest/>
13. Nelms, J., & Castel, D. Systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized trials of Emotional Freedom Techniques (EFT) for the treatment of depression. Explore 2016, (12),416–426.
14. Diepold, J. H., & Goldstein, D. Thought Field Therapy and qEEG changes in the treatment of trauma: A case study. Traumatology, 2008, 15
15. Kelly, J. R., & Barsade, S. G. Mood and emotions in small groups and work teams. Organizational Behavior and Human Decision Processes, 2001, 86(1)
16. Kalla M, Simmons M, Robinson A, & Stapleton P., Emotional Freedom Techniques (EFT) as a Practice for Supporting Health Care for Chronic Diseases: The Perspective of Trainees. Disabil Rehabil, 2018, 40, 1654-1662.
17. Budi, P., & Arianto, A. (n.d.). The Implementation Of Emotional Freedom Technique (EFT) Within The Scope Of Education. Advances in Social Science, Education and Humanities Research, 2012, (212).

Research on the perceptions of high school students after the application of Emotional Release Techniques (EFT)

A. Stoantziki¹, A. Zartaloudi², M. Mantzorou³, E. Kampa⁴

¹ Mental Health Nurse, Attica Psychiatric Hospital Postgraduate student of MPS Community Nursing and Nursing Public Health, ² Lecturer in Nursing Mental Health, Department of Nursing, University of West Attica, ^{3,4} Assistant Professor, Department of Nursing, University of West Attica, Greece

ABSTRACT

Purpose. The purpose of the research study is to analyze students' perceptions of the effect of EFT methods.

Methods-Material. Regarding the material and the methodology applied, a qualitative study was conducted in 10 students, after the application of the emotional release techniques (EFT). The method of Grounded theory, which is used for in-depth understanding and interpretation of the phenomena being studied, was used to collect and analyze the results. At the same time, it is an ideal method for cases where an issue is being investigated for the first time, in order to better understand it.

Results. The research yielded some significant results. In particular, the following categories emerged from the analysis of the data: 1) Initial reactions of students to the first contact with the EFT. 2) Reasons for the student's use of emotional release techniques. 3) Revocation and release of negative emotions and symptoms. 4) Identify the cause or causes of the negative emotion. 5) Differences between group and individual session. 6) The effects of negative emotions and physical symptoms after the application of EFT. In conclusion, the students showed particular interest in the treatment and argued that they could repeat it on their own so that they could be relieved of feelings of anxiety or fear. Most students found the technique enjoyable. The main symptoms were fear and anxiety. Students often experience anxiety, stress and fear. Some students identified their trauma by retrieving some memory or experiencing emotions. Students prefer individual therapy. After the application, all students reported that the intensity of emotions was significantly reduced.

Keywords: EFT, stress, students

Citation

A. Stoantziki, A. Zartaloudi, M. Mantzorou, E. Kampa. Research on the perceptions of high school students after the application of Emotional Release Techniques (EFT). *Scientific Chronicles* 2020; 25(2): 371-383

Ρήξη αρτηριακού ανευρύσματος και οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα σε ασθενή με κοκκιωμάτωση Wegener: παρουσίαση περιστατικού

Α. Γράβος¹, Κ. Κατσιφα¹, Π. Τσελιώτη¹, Β. Γραμματικοπούλου¹, Κ. Σακελλαρίδης¹, Σ. Κανακάκη¹, Α. Δεστούνης¹, Χ. Τσάπας¹, Ι. Μοσχούρης², Α. Πρεκατές¹

¹ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), και ² Ακτινολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ρήξη ανευρύσματος είναι μια πιθανή, αλλά πολύ σπάνια επιπλοκή της κοκκιωμάτωσης με πολυαγγειίτιδα (GPA), παλαιότερα γνωστή ως κοκκιωμάτωση του Wegener. Πρέπει να γίνεται άμεση διάγνωση και θεραπεία επειδή ένα ραγέν ανεύρυσμα μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή. Παρουσιάζουμε την περίπτωση Έλληνα ασθενή ηλικίας 63 ετών, ο οποίος διαγνώστηκε προ μηνός με GPA και παρουσιάστηκε με οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα απότοκο ρήξης ανευρύσματος στη νεφρική αρτηρία και στην άνω παγκρεατοδωδεκαδακτυλική αρτηρία. Η κλινική πορεία του επειλάκη επίσης από οξεία νεφρική ανεπάρκεια και οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω κυψελιδικής αιμορραγίας. Διεξήχθη εμβολισμός του ραγέντος ανευρύσματος. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και συνεχή φλεβο-φλεβική αιμοδιαδιήθηση και έλαβε συνδυασμένη ανοσοκατασταλτική και υποστηρικτική θεραπεία. Κατέληξε 30 ημέρες μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο λόγω σηπτικής καταπληξίας και πολυοργανικής ανεπάρκειας. Η ενδοαγγειακή θεραπεία είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής ειδικά για τους αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς με ρήξη ανευρύσματος. Η έγκαιρη διάγνωση είναι πολύ σημαντική, καθώς ο επείγων εμβολισμός και η έγκαιρη έναρξη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας είναι η θεραπεία εκλογής.

Λέξεις ευρετηρίου: κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα, ανεύρυσμα, ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Παραπομπή

Α. Γράβος, Κ. Κατσιφα, Π. Τσελιώτη, Β. Γραμματικοπούλου, Κ. Σακελλαρίδης, Σ. Κανακάκη, Α. Δεστούνης, Χ. Τσάπας, Ι. Μοσχούρης, Α. Πρεκατές. Ρήξη αρτηριακού ανευρύσματος και οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα σε ασθενή με κοκκιωμάτωση Wegener: παρουσίαση περιστατικού. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 384-392

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (GPA), παλαιότερα γνωστή ως κοκκιωμάτωση Wegener, είναι πολυσυστηματική νόσος που χαρακτηρίζεται από συστηματική νεκρωτική

και / ή κοκκιωματώδη αγγειίτιδα. Η φλεγμονή στην GPA επηρεάζει συνήθως τις αρτηρίες μικρού και μεσαίου μεγέθους των ανώτερων αεραγωγών, των πνευμόνων και των νεφρών.[1]

Η κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (GPA) είναι μια σύνθετη νόσος που προκαλείται από ανοσολογική διαταραχή, κατά την οποία ο τραυματισμός των ιστών είναι αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης ενός αρχικού φλεγμονώδους συμβάντος και μιας ιδιαίτερα εξειδικευμένης ανοσοαπόκρισης. Μέρος αυτής της αντίδρασης κατευθύνεται έναντι των προηγούμενως θωρακισμένων επιτόπων των πρωτεϊνικών κοκκίων των ουδετερόφιλων, οδηγώντας σε αυτοαντισώματα γνωστά ως αντι-ουδετεροφιλικά κυτταροπλασματικά αυτοαντισώματα (ANCA).[2] Περίπου το 85% των ασθενών με GPA έχουν ANCA αυτοαντισώματα. Τα πλέον συχνά αναγνωρισμένα και αξιολογούμενα αυτοαντισώματα στην GPA είναι αυτά έναντι της πρωτεΐνης 3 (PR3-ANCA), που παρατηρούνται στο 70 έως 80% των ασθενών και έναντι της μυελοϋπεροξειδάσης (MPO-ANCA), που παρατηρούνται στο 10% των ασθενών.[3]

Στα αρχικά στάδια της αγγειίτιδας που σχετίζεται με ANCA, τα ενδοθηλιακά κύτταρα μπορούν να στρατολογήσουν φλεγμονώδη κύτταρα και να ενισχύσουν την πρόσφυση τους σε θέσεις αγγειακής βλάβης. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό ανευρυσμάτων σε αυτές τις αρτηρίες καθώς και σε μεγαλύτερες.[4] Ο σχηματισμός ανευρύσματος είναι μια πολύ σπάνια επιπλοκή της GPA και μόνο λίγες περιπτώσεις [5-24] έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Παρουσιάζουμε λοιπόν μια τέτοια σπάνια περίπτωση και τις θεραπευτικές παρεμβάσεις που διενεργήθηκαν.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ένας 63χρονος Έλληνας, καπνιστής, εισήχθη στη Χειρουργική Κλινική του νοσοκομείου μας με ιστορικό δύσπνοιας από διμήνου και οξέος κοιλιακού άλγους από ωρών. Πριν από ένα μήνα διαγνώστηκε με GPA με βιοψία πνεύμονα και εργαστηριακό έλεγχο και έλαβε χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης (15 mg / ημέρα). Το λοιπό ιατρικό ιστορικό του ήταν ελεύθερο. Δεν είχε ιστορικό λήψης αντιπηκτικών. Κατά τη φυσική εξέταση ήταν απύρετος, η αρτηριακή πίεση ήταν 110/70 mmHg, οι σφύξεις 80 / λεπτό, η αναπνευστική συχνότητα 20 αναπνοές / λεπτό, το ύψος 170 cm και το βάρος 65 kg. Το αναπνευστικό ψιθύρισμα ήταν φυσιολογικό και δεν υπήρχαν επιπρόσθετοι τόνοι ή φυσημάτα από την ακρόαση της καρδιάς. Είχε κοιλιακή διάταση με διάχυτη ευαισθησία στην ψηλάφηση και επικρουστική αμβλύτητα. Δεν παρουσίαζε δερματολογικές βλάβες, ρινοφαρυγγικές ανωμαλίες ή φλεγμονώδεις αρθρώσεις. Κατά την εισαγωγή δεν υπήρχε ανάγκη διασωλήνωσης και μηχανικού αερισμού, ο ασθενής ήταν αιμοδυναμικά σταθερός, με ήπια υποξυγοναιμία ($PaO_2/FiO_2=200$) και με φυσιολογική νευρολογική εξέταση.

Ελήφθη πλήρης εργαστηριακός έλεγχος και αέρια αίματος και διενεργήθηκε επείγουσα αξονική τομογραφία (CT) θώρακος και άνω και κάτω κοιλίας. Η ακτινογραφία θώρακος ανέδειξε διήθημα στον αριστερό άνω λοβό (Εικόνα 1α), ενώ η αξονική τομογραφία ανέδειξε πολλαπλούς ενδοπαρεγχυματικούς οζώδεις σχηματισμούς στον αριστερό πνεύμονα (Εικόνα 1β) και ένα μεγάλο οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα και πολλαπλά



Εικόνα 1. Ακτινογραφία Θώρακος (α), Αξονική Τομογραφία Θώρακος (β), Αξονική Τομογραφία Άνω – Κάτω Κοιλίας (γ)

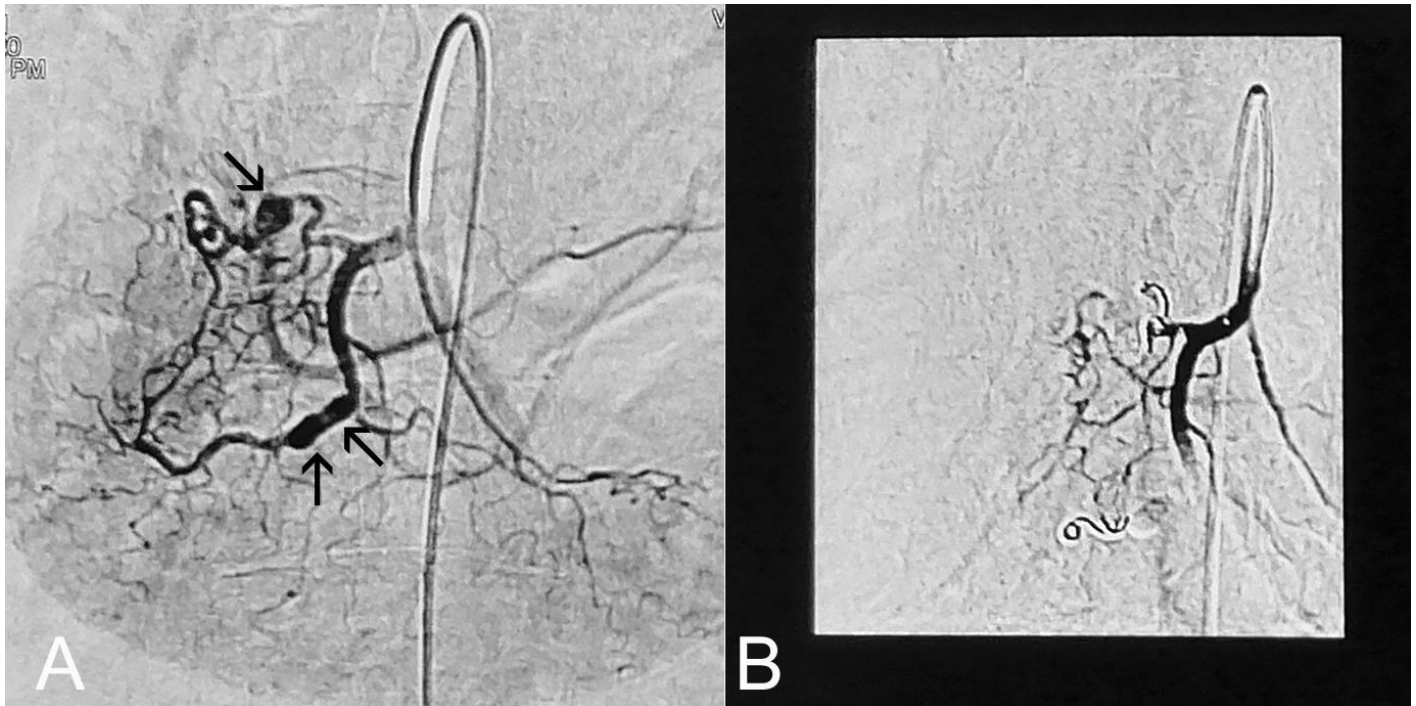
ανευρύσματα των νεφρικών, ηπατικής και παγκρεατοδωδεκαδακτυλικών αρτηριών (Εικόνα 1γ).

Οι εργαστηριακές εξετάσεις ανέδειξαν: αριθμός λευκοκυττάρων: $16 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (80% ουδετερόφιλα, 10% λεμφοκύτταρα, 5% μονοκύτταρα και 2% ηωσινόφιλα). αιμοσφαιρίνη: 7,2 g / dL. αιματοκρίτης: 21,1%. αριθμός αιμοπεταλίων: $235 \times 10^3 / \mu\text{L}$; C-αντιδρώσα πρωτεΐνη: 46 mg / dL. ουρία: 236 mg / dL. κρεατινίνη ορού (SCr): 7,6 mg / dL (2 μήνες πριν την εισαγωγή, το επίπεδο SCr ήταν 0,7 mg / dL) και λευκωματίνη: 2 gr / dL. Τα επίπεδα ηλεκτρολυτών και ηπατικών ενζύμων ήταν φυσιολογικά. Η Ταχύτητα Καθίζησης Ερυθρών (ΤΚΕ) ήταν 122 mm / h. Η γενική ούρων ανέδειξε πρωτεΐνη 2+, αίμα 2+, αλλά χωρίς δύσμορφα ερυθρά αιμοσφαίρια ή ερυθροκυτταρικούς κυλίνδρους. Τα αντισώματα PR3-ANCA, c-ANCA και τα αντιπυρηνικά ήταν θετικά, ενώ τα αντισώματα έναντι μυελοϋπεροξειδάσης (MPO) και βασικής μεμβράνης (GBM) ήταν αρνητικά. Τα επίπεδα ολικού συμπληρώματος ορού και συμπληρώματος 3 και 4 και η ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ορού ήταν εντός

των φυσιολογικών ορίων. Ο έλεγχος για HIV, ηπατίτιδα Β και ηπατίτιδα C ήταν αρνητικός.

Τέθηκε η διάγνωση της αυτόματης ρήξης ανευρύσματος με συνοδό οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα και έγινε επείγουσα αγγειογραφία της κοιλιακής αρτηρίας. Η αγγειογραφία ανέδειξε πολλαπλά ανευρύσματα της ηπατικής, των νεφρικών και των παγκρεατοδωδεκαδακτυλικών αρτηριών και πραγματοποιήθηκε εμβολισμός της άνω παγκρεατοδωδεκαδακτυλικής αρτηρίας, καθώς αυτή η αρτηρία ήταν η πιθανή αιτία του οπισθοπεριτοναϊκού αιματώματος (Εικόνα 2).

Την επόμενη ημέρα του εμβολισμού ο ασθενής επιδεινώθηκε αναπνευστικά και διασωληνώθηκε λόγω οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας και μεταφέρθηκε στη ΜΕΘ. Η αναπνευστική του ανεπάρκεια αποδόθηκε σε κυψελιδική αιμορραγία, όπως επιβεβαιώθηκε από τη διενεργηθείσα βρογχοσκόπηση και βρογχοκυψελιδική έκπλυση. Στη ΜΕΘ ο ασθενής ήταν αιμοδυναμικά σταθερός, σε φαρμακευτική καταστολή και μηχανικό αερισμό. Τα αέρια αίματος βελτιώθηκαν



Εικόνα 2. Ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία αναδεικνύει 3 ανευρύσματα των παγκρατοδωδεκαδακτυλικών αρτηριών (βέλη), πριν (Α), και μετά (Β), από εμβολισμό με μικροσπειράματα και gelfoam.

αμέσως μετά τη διασωλήνωση. Λόγω της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ετέθη σε συνεχή φλέβο-φλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF) και έλαβε θεραπεία με μεθυλπρεδνιζολόνη (1 gr / ημέρα) για 3 ημέρες ακολουθούμενη από δόση συντήρησης με πρεδνιζολόνη (50 mg / ημέρα) και 700 mg κυκλοφωσφαμίδη, μετά από επαρκή ενυδάτωση, τρεις φορές ανά δύο εβδομάδες. Η ημερήσια δόση πρεδνιζολόνης βαθμιαία μειώθηκε.

Η κλινική, αιμοδυναμική και αεριομετρική εικόνα του ασθενούς, παρά την αρχική βελτίωση, σταδιακά επιδεινώθηκε, ενώ παράλληλα παρουσίασε σοβαρή λευκοπενία και θρομβοπενία, που αποδόθηκε στην κυκλοφωσφαμίδη. Υποβλήθηκε σε τραχειοστομία την 15η ημέρα της νοσηλείας. Από τις καλλιέργειες αίματος απομονώθηκε

Acinetobacter baumannii, για το οποίο έλαβε συνδυασμένη και στοχευμένη αντιβιοτική αγωγή. Κατέληξε την 30η ημέρα νοσηλείας λόγω σοβαρής σηπτικής καταπληξίας και πολυοργανικής ανεπάρκειας.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τον Ιανουάριο του 2011, το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας (ACR), η Αμερικανική Νεφρολογική Εταιρεία (ASN) και ο Ευρωπαϊκός Σύνδεσμος κατά των Ρευματολογικών Νοσημάτων (EULAR) συνέστησαν να αλλάξει η ονομασία "Κοκκιωμάτωση Wegener" σε "Κοκκιωμάτωση με Πολυαγγειίτιδα" (GPA). Αυτή η αλλαγή αντικατοπτρίζει ένα σχέδιο για τη σταδιακή

μετάβαση από τις τιμητικές επωνυμίες σε μια ονοματολογία που περιγράφει τη νόσο ή την αιτιολογία της. Η αγγειίτιδα που συσχετίζεται με αυτοαντισώματα έναντι του κυτταροπλάσματος των ουδετεροφίλων (AAA) περιλαμβάνει την κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (GPA), τη μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA), συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής περιορισμένης αγγειίτιδας (RLV) και την ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA, Churg-Strauss). Όλες σχετίζονται με τα ANCA αυτοαντισώματα και έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά στη νεφρική βιοψία.[25,26]

Η GPA είναι μια σπάνια και πολυσυστηματική νόσος που χαρακτηρίζεται από συστηματική νεκρωτική και / ή κοκκιωματώδη αγγειίτιδα. Η παθογένεση της GPA ξεκινά με την έκφραση των ενζύμων γλυκοπρωτεΐνης όπως το PR3 στην επιφάνεια των ουδετερόφιλων που έχουν ενεργοποιηθεί με κυτοκίνη. Το PR3-ANCA συνδέεται με αυτό το αντιγόνο, ενεργοποιώντας ουδετερόφιλα και προκαλώντας κυτταροτοξικότητα στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα μέσω απελευθέρωσης υπεροξειδίων, λυτικών ενζύμων και προφλεγμονωδών κυτοκινών. Η GPA συνήθως προσβάλλει τις μεσαίες και μικρές αρτηρίες της αναπνευστικής οδού και των νεφρών.[27,28] Αυτή η φλεγμονή μπορεί επίσης να οδηγήσει σε σχηματισμό ανευρυσμάτων σε αυτές και σε μεγαλύτερες αρτηρίες, αν και ο σχηματισμός ανευρυσμάτων είναι ένα πολύ σπάνιο φαινόμενο. Μόνο λίγες περιπτώσεις[5-24] περιγράφονται στη διεθνή βιβλιογραφία με

ανευρύσματα σε μεσαίου και μεγάλου μεγέθους αρτηρίες σε ασθενείς με GPA.

Μια ανασκόπηση του 2017[5] έδειξε ότι αυτά τα αρτηριακά ανευρύσματα παρατηρούνται συχνότερα στους άνδρες και τα περισσότερα διαγνώστηκαν εντός ενός μηνός από την αρχική διάγνωση της νόσου (όπως η περίπτωση μας). Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν συμπτώματα αγγειακής ισχαιμίας ή αορτίτιδας, όπως κοιλιακό άλγος και ραχιαλγία. Οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν ανευρύσματα μεγάλων αγγείων, της ηπατικής αρτηρίας, των κλάδων της κοιλιακής αρτηρίας και κλάδων της νεφρικής αρτηρίας (όπως η περίπτωση μας). Η ρήξη δεν είναι σπάνια επιπλοκή και απαιτείται επείγουσα αναγνώριση και θεραπεία είτε με εμβολισμό είτε με χειρουργική επέμβαση.

Η θεραπεία της ανευρυσματικής αγγειίτιδας σε ασθενείς με GPA θα πρέπει να περιλαμβάνει συνδυασμό χειρουργικών ή ενδοαγγειακών τεχνικών με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες όπως υψηλή δόση μεθυλπρεδνιζολόνης, κυκλοφωσφαμίδης και / ή ριτουξιμάμπης για την πρόληψη της ρήξης του ανευρύσματος και τον έλεγχο της αιμορραγίας.[29,30] Ο ασθενής μας αντιμετωπίστηκε με ενδοαγγειακή παρέμβαση σε συνδυασμό με υψηλή δόση μεθυλπρεδνιζολόνης και κυκλοφωσφαμίδης.

Η υβριδική θεραπεία που συνδυάζει τόσο χειρουργικές όσο και ενδοαγγειακές επεμβάσεις για ανευρύσματα σε ασθενείς με GPA είναι μια εναλλακτική προσέγγιση ειδικά για τους ασθενείς με ρήξη ανευρύσματος ή για ανευρύσματα που

βρίσκονται σε αγγειακές παραλλαγές. Η ανίχνευση του σημείου της ρήξης σε ένα τεράστιο αιμάτωμα και η αναγνώριση των ανατομικών παραλλαγών είναι μερικές φορές δύσκολη.[5]

Η αρχική ανοσοκατασταλτική θεραπεία στην GPA και στη μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA) αποτελείται συνήθως από γλυκοκορτικοειδή συνδυασμένα είτε με κυκλοφωσφαμίδη είτε με ριτουξιμάμπη. Μερικές μελέτες περιγράφουν τη χρήση τόσο κυκλοφωσφαμίδης όσο και ριτουξιμάμπης για την αρχική θεραπεία (αντί να χρησιμοποιείται ένας από αυτούς τους δύο παράγοντες), αν και αυτή η προσέγγιση είναι αμφιλεγόμενη. Ασθενείς με σοβαρή και επιπλεγμένη νόσο μπορεί να ωφεληθούν από τη διενέργεια πλασμαφαίρεσης, ειδικά εκείνοι με ταυτόχρονη παρουσία αυτοαντισωμάτων έναντι της βασικής μεμβράνης (GBM) και κυψελιδική αιμορραγία.[31]

Η χρήση επιθετικής αρχικής ανοσοκατασταλτικής αγωγής δικαιολογείται

επειδή το ποσοστό θνησιμότητας στη διέτις στη γενικευμένη GPA είναι 90%, συνήθως λόγω αναπνευστικής ή νεφρικής ανεπάρκειας. Η θνησιμότητα μειώθηκε αισθητά με την εισαγωγή επιθετικής αρχικής θεραπείας με κυκλοφωσφαμίδη και γλυκοκορτικοειδή.[32]

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συμπερασματικά, παρουσιάζουμε μια σπάνια περίπτωση GPA που εκδηλώθηκε με ρήξη ανευρύσματος και κοιλιακό άλγος. Ο σχηματισμός ανευρύσματος είναι μια σπάνια επιπλοκή της GPA, αλλά μπορεί να αποβεί απειλητικός για τη ζωή σε περίπτωση ρήξης. Η άμεση διάγνωση και η πρόιμη ανοσοκατασταλτική θεραπεία σε συνδυασμό με εμβολισμό πρέπει να διενεργούνται σε ασθενείς με ρήξη. Η ενδοαγγειακή θεραπεία είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής και πρέπει να συνοδεύεται από χειρουργική επέμβαση, εάν ο εμβολισμός αποτύχει ή δεν είναι διαθέσιμος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jenette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med*, 1997; 337: 1512–1523.
2. Jennette JC, Falk RJ. Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-mediated disease. *Nat Rev Rheumatol*, 2014; 10:463.
3. Bossuyt X, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, et al. Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCA in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol*, 2017 Nov. 13 (11):683-692.
4. Berger SP, Seelen MA, Hiemstra PS, et al. Proteinase 3, the major autoantigen of Wegener's granulomatosis, enhances IL-8 production by endothelial cells in vitro. *J Am Soc Nephrol*, 1996; 7:694.
5. Toshihide Tomosugi, Takuji Takahashi, Yoshihisa Kawase, et al. Accessory left gastric artery aneurysms in granulomatosis with polyangiitis: a case report and literature review. *Nagoya J. Med. Sci*, 2017;79. 75-83.

6. den Bakker MA, Tangkau PL, Steffens TW, et al. Rupture of a hepatic artery aneurysm caused by Wegener's granulomatosis. *Pathol Res Pract*, 1997; 193: 61–66.
7. Baker SB, Robinson DR. Unusual renal manifestations of Wegener's granulomatosis. Report of two cases. *Am J Med*, 1978; 64: 883–889.
8. Moutsopoulos HM, Avgerinos PC, Tsampoulas CG, et al. Selective renal angiography in Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis*, 1983; 42: 192–195.
9. Sieber SC, Cuello B, Gelfman NA, et al. Pulmonary capillaritis and glomerulonephritis in an antineutrophil cytoplasmic antibody-positive patient with prior granulomatous aortitis. *Arch Pathol Lab Med*, 1990; 114: 1223–1226.
10. Aoki N, Soma K, Owada T, et al. Wegener's granulomatosis complicated by arterial aneurysm. *Intern Med*, 1995; 34: 790–793.
11. Blockmans D, Baeyens H, Van Loon R, et al. Periaortitis and aortic dissection due to Wegener's granulomatosis. *Clin Rheumatol*, 2000; 19: 161–164.
12. Shitrit D, Shitrit AB, Starobin D, et al. Large vessel aneurysms in Wegener's granulomatosis. *J Vasc Surg*, 2002; 36: 856–858.
13. Senf R, Jurgensen JS, Teichgraber U, et al. Ruptured arterial aneurysm of the kidney in a patient with Wegener's granulomatosis. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18: 2671–2673.
14. Famularo G, De Cata A, Bracci M, et al. Fatal rupture of an inflammatory arterial aneurysm in a patient with Wegener's granulomatosis. *Scand J Rheumatol*, 2004; 33: 277–279.
15. Takei H, Komaba Y, Kitamura H, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a patient with Wegener's granulomatosis. *Clin Exp Nephrol*, 2004; 8: 274–278.
16. Carels T, Verbeken E, Blockmans D. p-ANCA-associated periaortitis with histological proof of Wegener's granulomatosis: case report. *Clin Rheumatol*, 2005; 24: 83–86.
17. Arlet JB, Le Thi Huong D, et al. Arterial aneurysms in Wegener's granulomatosis: case report and literature review. *Semin Arthritis Rheum*, 2008; 37: 265–268.
18. Minnee RC, van den Berk GE, Groeneveld JO, et al. Aortic aneurysm and orchitis due to Wegener's granulomatosis. *Ann Vasc Surg*, 2009; 23: 786. e15–e19.
19. Durai R, Agrawal R, Piper K, Brohi K. Wegener's granulomatosis presenting as an abdominal aortic aneurysm: a case report. *Cases J*, 2009; 2: 9346.
20. Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J. Superficial femoral artery aneurysm: a rare complication of Wegener granulomatosis. *Vascular*, 2009; 17: 213–217.
21. Unlu C, Willems M, Ten Berge IJ, et al. Aortitis with aneurysm formation as a rare complication of Wegener's granulomatosis. *J Vasc Surg*, 2011; 54: 1485–1487.
22. Musuruana JL, Cavallasca JA, Berduc J, et al. Coronary artery aneurysms in Wegener's granulomatosis. *Joint Bone Spine*, 2011; 78: 309–311.
23. Onodera H, Hiramoto J, Morishima H, et al. Treatment of an unruptured fusiform aneurysm of the internal carotid artery associated with Wegener's granulomatosis by endovascular balloon occlusion. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2012; 52: 216–218.
24. Ohta N, Waki T, Fukase S, et al. Aortic aneurysm rupture as a rare complication of granulomatosis with polyangiitis: a case report. *J Med Case Rep*, 2013; 26: 202.
25. Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum*, 2011; 63:863.

26. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*, 2013;65:1-11.
27. Savage CO, Pottinger BE, Gaskin G, et al. Autoantibodies developing to myeloperoxidase and proteinase 3 in systemic vasculitis stimulate neutrophil cytotoxicity toward cultured endothelial cells. *Am J Pathol*, 1992; 141: 335-342.
28. Kessenbrock K, Krumbholz M, Schonermarck U, et al. Netting neutrophils in autoimmune small-vessel vasculitis. *Nat Med*, 2009; 15: 623-625.
29. de Groot K, Harper L, Jayne DR, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2009; 150: 670-680.
30. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*, 2010; 363: 221-232.
31. Yates M, Watts RA, Bajema IM, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*, 2016; 75:1583.
32. Flossmann O, Berden A, de Groot K, et al. Long-term patient survival in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*, 2011; 70:488.

Ruptured Arterial Aneurysm and retroperitoneal hematoma in Wegener's Granulomatosis: A Case Report

A. Gravos¹, K. Katsifa¹, P. Tselioti¹, K. Sakellaridis¹, V. Grammatikopoulou¹, S. Kanakaki¹, A. Destounis¹, C. Tsapas¹, H. Moschouris², A. Prekates¹

¹Intensive Care Unit (ICU) and ²Radiology Department, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Aneurysm formation is a potential, but very rare complication of granulomatosis with polyangiitis (GPA), previously known as Wegener's granulomatosis. Immediate diagnosis and therapy should be performed because a ruptured aneurysm can be life-threatening. We therefore present the case of a 63-year-old Greek man who was diagnosed with GPA and retroperitoneal hematoma due to aneurysm rupture in renal artery and upper pancreaticoduodenal artery. His clinical course was complicated by acute renal failure and acute respiratory failure due to alveolar hemorrhage. Emergency coil embolization was performed. Post embolization recovery was uneventful; no bleeding occurred. The patient underwent mechanical ventilation, continuous veno-venous hemofiltration and received combined immunosuppression therapy. He eventually died 30 days after admission to hospital, due to severe septic shock and multiple organ failure. Endovascular intervention is the first-choice therapy especially for hemodynamically stable patients with ruptured aneurysms or aneurysms located on variant arteries, which may have multiple blood supplies. Early diagnosis is very important, as urgent embolization and early initiation of immunosuppression therapy are the treatment of choice.

Keywords: granulomatosis with polyangiitis, aneurysm, immunosuppression therapy

Citation

A. Gravos, K. Katsifa, P. Tselioti, K. Sakellaridis, V. Grammatikopoulou, S. Kanakaki, A. Destounis, C. Tsapas, H. Moschouris, A. Prekates. Ruptured arterial aneurysm and retroperitoneal hematoma in Wegener's granulomatosis: a case report. *Scientific Chronicles* 2020; 25(2): 384-392