

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

Έκδοση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο»

ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Scientific Chronicles

Νέα γνωστά εργαλεία ελέγχου λοιμώξεων στη Δημόσια Υγεία

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

Διάχυτη Ενδοαγγειακή Πήξη: Παθοφυσιολογία, Διάγνωση, Αντιμετώπιση και η σχέση της με την κύηση και τον καρκίνο

Το νέο Διεθνές Σύστημα Σταδιοποίησης TNM του καρκίνου του πνεύμονος-8η έκδοση

Επιπτώσεις της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών στην υγεία των ανθρώπων

Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη

Ο καρκίνος ως χρόνιο νόσημα. Ο ρόλος της οικογένειας ως παράγοντας υποστήριξης του ογκολογικού ασθενούς. Η έννοια της επιβάρυνσης των φροντιστών. «Ενδυνάμωση» του ασθενούς

ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

Παράγοντες που επιδρούν στη γλυκαιμική ρύθμιση ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη

Ανάλυση επιπέδου και δεικτών υγείας Ελλάδας και Ισπανίας στα χρόνια πριν και μετά την οικονομική κρίση

ΚΛΙΝΙΚΟ QUIZ

Κλινικό quiz: Νόσος Νάξου



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 Β' Παθολογικής Κλινικής, ΓΝΠ "Τζάνειο"

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

Ζήζη - Σερμπετζόγλου Αδαμαντία, 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, Επιμελητής Α', 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 Β', 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, Επιμελητής Α', 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

Κατσούλης Μιχαήλ, Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας

Μελιδώνης Ανδρέας, Συντονιστής Διευθυντής Α' Παθολογικού Τμήματος, Διευθυντής Παθολογικού Τομέα

Καμπέρος Αντώνιος, Συντονιστής Διευθυντής ΩΡΛ Τμήματος, Διευθυντής Χειρουργικού Τομέα

Κάρλε Αρχοντία, Συντονίστρια Διευθύντρια Ανοσολογικού Εργαστηρίου, Διευθύντρια Εργαστηριακού Τομέα

Πρεκατές Αθανάσιος, Συντονιστής Διευθυντής ΜΕΘ

Ηρακλειανού Στυλιανή, Διευθύντρια Γ' Παθολογικού Τμήματος

Πισιμίου Ευάγγελος, Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος

Γρίβας Θεόδωρος, Συντονιστής Διευθυντής Ορθοπαιδικού Τμήματος

Σακελλαρίδης Νικόλαος, Συντονιστής Διευθυντής Νευροχειρουργικού Τμήματος

Γκερλέ Ζωή, Διευθύντρια Παιδιατρικού Τμήματος

Μπούφης Χρήστος, Διευθυντής Αναισθησιολογικού Τμήματος

Πασχαλίδης Νικόλαος, Διευθυντής Α' Χειρουργικού Τμήματος

Κοντοστόλης Στυλιανός, Διευθυντής Β' Χειρουργικού Τμήματος

Κορνάρος Στυλιανός, Διευθυντής Γ' Χειρουργικού Τμήματος

Αλέπη Χρυσούλα, Διευθύντρια Αιμοδοσία

Σταθερού Κυριακή, Διευθύντρια Αιματολογικού Εργαστηρίου

Κατσαντώνης Ιωάννης, Διευθυντής Δερματολογικού Ιατρείου

Κατσουλάκου Σμαράγδα, Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος

Τσιλιβίγκου Μαρία, Διευθύντρια Νεφρολογικού Τμήματος και Μ.Τ.Ν.

Αναγνωστοπούλου Ειρήνη, Διευθύντρια Κυτταρολογικού Εργαστηρίου

Χρύσος Γεώργιος, Διευθυντής Μονάδας Ειδικών Λοιμώξεων

ΤΟΜΟΣ 23, ΤΕΥΧΟΣ 1, 2018

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Γράμμα της Σύνταξης

I. ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Νέα γνωστά εργαλεία ελέγχου λοιμώξεων στη Δημόσια Υγεία

Δρ. Καίτη Θέμελη-Διγαλάκη

Συντονίστρια Διευθύντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου & Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

- 1. Διάχυτη Ενδοαγγειακή Πήξη: Παθοφυσιολογία, Διάγνωση, Αντιμετώπιση και η σχέση της με την κήση και τον καρκίνο**

Α. Περδίου¹, Δ. Συμεωνίδης², Κ. Σταθερού¹, Α. Κουσουλάκου¹

¹Αιματολογικό Εργαστήριο και ²Β' Παθολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

- 2. Το νέο Διεθνές Σύστημα Σταδιοποίησης TNM του καρκίνου του πνεύμονος (8η έκδοση)**

Ν. Μπαλταγιάννης, Δ. Αναγνωστόπουλος

Θωρακοχειρουργική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. "Μεταξά"

- 3. Επιπτώσεις της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών στην υγεία των ανθρώπων**

Λ. Κουρκούτα¹, Χ. Ηλιάδης², Α. Μόνιος³

¹Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης, ²Νοσηλεύτης ΤΕ, Ιδιωτικό Διαγνωστικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη, ³Καθηγητής Βιολογίας, 7ο Γυμνάσιο Αθηνών

- 4. Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη**

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

5. Ο καρκίνος ως χρόνιο νόσημα. Ο ρόλος της οικογένειας ως παράγοντας υποστήριξης του ογκολογικού ασθενούς. Η έννοια της επιβάρυνσης των φροντιστών. «Ενδυνάμωση» του ασθενούς

Ζωή Σαραντοπούλου

Οικονομολόγος Υγείας, τ. καθηγήτρια ΑΤΕΙ Ιονίων Νήσων, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο

III. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

1. Παράγοντες που επιδρούν στη γλυκαιμική ρύθμιση ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη

Μ. Σταματελάτου¹, Α. Κ. Παπαζαφειροπούλου², Γ. Τζιόμαλος¹, Α. Μελιδώνης²

¹Παθολογική Κλινική & Διαβητολογικό Ιατρείο, Γενικού Νοσοκομείου- Κέντρου Υγείας Σητείας, ²Α' Παθολογική Κλινική και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

2. Ανάλυση επιπέδου και δεικτών υγείας Ελλάδας και Ισπανίας στα χρόνια πριν και μετά την οικονομική κρίση

Σ. Ναούμ

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

IV. ΚΛΙΝΙΚΟ QUIZ

1. Κλινικό quiz: Νόσος Νάξου

Γ. Λιναρδάκη, Ε. Ν. Γιάγκου, Κ. Κουτσιανάς, Σ. Αντωνόπουλος

Β' Παθολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Το 1^ο τεύχος του 23^{ου} τόμου των «Επιστημονικών Χρονικών» για το έτος 2018 δημοσιεύεται με ποικίλη ύλη και θεματολογία από όλες τις ιατρικές ειδικότητες.

Το τεύχος ξεκινά με το άρθρο σύνταξης της επανεκλεγείσας Προέδρου του Επιστημονικού Συμβουλίου κ. Κ. Διγαλάκη σχετικά με τα νεότερα εργαλεία ελέγχου των λοιμώξεων στη δημόσια υγεία.

Στις ανασκοπήσεις περιλαμβάνονται άρθρα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Η πρώτη αφορά στην διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, με ανάλυση της παθοφυσιολογίας, την διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση και τη σχέση της με τον καρκίνο και την κήση. Το επόμενο άρθρο αφορά στη νέα σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα, σύμφωνα με την 8^η έκδοση του AJCC. Η τρίτη ανασκόπηση αναφέρεται στην επίπτωση της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών στην υγεία των ανθρώπων, ενώ η τέταρτη στην διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη και η τελευταία στο ρόλο της οικογένειας στην υποστήριξη των καρκινοπαθών.

Το πρώτο πρωτότυπο άρθρο αναλύει τους παράγοντες που επιδρούν στη γλυκαιμική ρύθμιση απόμων με σακχαρώδη διαβήτη από το Α΄ Παθολογικό Τμήμα και το Διαβητολογικό Κέντρο του Τζανείου Νοσοκομείου Πειραιά και το Διαβητολογικό Ιατρείο και την Παθολογική Κλινική του Νοσοκομείου-Κέντρο Υγείας Σητείας. Το δεύτερο αφορά στην ανάλυση των δεικτών υγείας στην Ελλάδα και την Ισπανία προ και μετά οικονομικής κρίσης.

Τέλος, παρουσιάζουμε ένα ενδιαφέρον κλινικό quiz με πλήρη διαφοροδιαγνωστική προσέγγιση και συζήτηση για την απάντηση.

Προσκαλούμε με ιδιαίτερη χαρά τους ιατρούς όλων των νοσοκομειακών ειδικοτήτων, τους νοσηλευτές καθώς και τους επιστήμονες υγείας που εμπλέκονται στο νοσοκομειακό περιβάλλον από όλα τα νοσοκομεία της χώρας και του εξωτερικού να υποβάλλουν εργασίες στο περιοδικό μας.

Καλή ανάγνωση!!

Αθανάσιος Μαρίνης

Διευθυντής Σύνταξης

Νέα γνωστά εργαλεία ελέγχου λοιμώξεων στη Δημόσια Υγεία

Δρ. Καίτη Θέμελη-Διγαλάκη

Συντονίστρια Διευθύντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου & Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»



Παραπομπή

Κ. Θέμελη-Διγαλάκη. Νέα γνωστά εργαλεία ελέγχου λοιμώξεων στη Δημόσια Υγεία. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(1): 5-9

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα διαγνωστικά εργαλεία των λοιμώξεων παίζουν σημαντικό ρόλο στη δημόσια υγεία.

Μεγάλο μέρος της Εργαστηριακής υποδομής τίθεται στην υπηρεσία της δημόσιας υγείας, αλλά παραμένει πίσω από τα παρασκήνια που απαιτούνται για την επιτήρηση, τη διάγνωση και την αξιολόγηση της θεραπείας των λοιμώξεων. Τα εργαλεία διάγνωσης που απαιτούνται για τη διάγνωση της νόσου, αλλά και για την παρακολούθηση, την μετάδοσης και τη θεραπεία. Οι νεώτερες μέθοδοι διάγνωσης εμφανίζουν τα εξής χαρακτηριστικά:



I. Μικροβιακή ταυτοποίηση και παρακολούθηση: η επόμενη γενιά (Microbial identification and tracking: the next generation)

Μετά την επανάσταση αλληλουχίας επόμενης γενιάς (sequencing revolution) δεν υπάρχει υποκατάστατο της αλληλουχίας ολόκληρου του γονιδιώματος ως μέθοδος για τον εντοπισμό της ακρίβειας στην ταυτοποίηση ενός άγνωστου μικροβιακού είδους. Καθώς η τεχνολογία NGS έχει προχωρήσει, το κόστος της ακολουθίας (sequencing) έχει μειωθεί και οι εφαρμογές της τεχνολογίας έχουν διευρυνθεί. Οι κλινικές εφαρμογές δεν αποτελούν εξαίρεση και μια σειρά άρθρων ανασκόπησης στην βιβλιογραφία της Κλινικής Μικροβιολογίας υπογραμμίζουν το πώς θα ωφεληθεί η δημόσια υγεία από αυτές τις νέες εφαρμογές.

II. Ενδοεργαστηριακή αναπαραγωγικότητα σε βακτηριακό γονότυπο με αλληλουχία ολόκληρου του γονιδιώματος (Interlab

reproducibility in bacterial genotyping by whole-genome sequencing)

Μία από τις σημαντικότερες πτυχές ενός νέου εργαστηριακού πρωτοκόλλου είναι η αναπαραγωγικότητά του. Ένα πρωτόκολλο πρέπει να παράγει τα ίδια αποτελέσματα όταν εκτελούνται από διαφορετικούς επιστήμονες σε διαφορετικά εργαστήρια, και αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό όταν εξετάζονται νέα διαγνωστικά πρωτόκολλα. Καθώς η αλληλουχία πλήρους γονιδιώματος (whole - genome sequencing - WGS) χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για διαγνωστικούς σκοπούς σε κλινικά εργαστήρια μικροβιολογίας. Η ακρίβεια των διαγνώσεων που προέρχονται από WGS είναι σημαντική για την επαλήθευση. Μια πρόσφατη αναφορά στο Journal of Clinical Microbiology καταδεικνύει την αναπαραγωγικότητα των ακριβών αποτελεσμάτων που προκύπτουν από την τοποποίηση με βάση το WGS.

III. Είναι ασφαλές να πάτε στον ωκεανό; Μέθοδοι τυποποίησης για επιτήρηση της ασφάλειας των υδάτων (Is it safe to go into the ocean? Standardizing methods for water safety surveillance)

"Τα ανθρώπινα απόβλητα αντιπροσωπεύουν έναν από τους μεγαλύτερους κινδύνους δημόσιας υγείας στις Η.Π.Α. και παγκοσμίως", λέει ο ερευνητής του Οργανισμού Προστασίας του Περιβάλλοντος (EPA) Research Geneticist Orin Shanks. Αυτός και η ερευνητική του ομάδα EPA εργάζονται για τη δημιουργία πρότυπων γενετικών βιοδεικτών που υποδεικνύουν την παρουσία βακτηρίων που βρίσκονται στα ανθρώπινα κόπρανα.

IV. Έλεγχος σημείου φροντίδας για τη γρίπη (Point-of-care testing for influenza)

"Έχω τη γρίπη;" Τα τεστ γρίπης (point-of-care) μπορεί να είναι σε θέση να απαντήσουν γρήγορα σε αυτή την ερώτηση. Ωστόσο, παρά την απλότητα και την ταχύτητα αυτών των δοκιμών, έρχονται με πολλούς λόγους "πίσω από τα παρασκήνια" που πρέπει να αντιμετωπιστούν πριν από την εφαρμογή. Σε αυτή τη θέση, εξετάζουμε μερικά σημαντικά τεχνικά, βιολογικά και ρυθμιστικά θέματα σχετικά με τη δοκιμή σημείου φροντίδας της γρίπης που σχετίζονται κυρίως με την ευαισθησία και ειδικότητα αυτών των εξετάσεων.

V. Διαγνωστικά σημεία με προσοχή μέσω μοριακών εξετάσεων (Point-of-care diagnostics via molecular tests)

Οι διαγνωστικοί έλεγχοι σημείου φροντίδας (point-of-care) προχωρούν γρήγορα, εν μέρει λόγω της προόδου των μοριακών εξετάσεων. Η πιο πρόσφατη ανάρτηση Bugs & Drugs μας παρέχει πληροφορίες για την ενημέρωση με τις πιο πρόσφατες μοριακές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων των χαρακτηριστικών της λοίμωξης όπως η αντοχή των μικροβίων στα αντιβιοτικά.

VI. Ένα μικροβιακό παθογόνο «μεταμφιεσμένο» ως άλλο οδηγεί σε εσφαλμένες διαγνώσεις (One microbial pathogen "disguised" as another leads to misdiagnoses)

Η λανθασμένη διάγνωση των λοιμώξεων οδηγεί σε μοιραίο λάθος για τους

ασθενείς. Τα περισσότερα κλινικά εργαστήρια μικροβιολογίας είναι σε θέση να χρησιμοποιούν εξελιγμένα βιοχημικά και γενετικά τεστ για τη διαφοροποίηση των μικροβιακών ειδών και των στελεχών, αλλά οι νεοεμφανιζόμενοι παθογόνοι μικροοργανισμοί μπορούν να αναγνωριστούν λανθασμένα εάν μιμούνται στενά κάποιο άλλο. Αυτό φαίνεται να συμβαίνει με το νεοεμφανιζόμενο μυκητιασικό παθογόνο, *Candida auris*.

VII. Μυκητιασικές διαγνωστικές δοκιμές που δεν βασίζονται σε καλλιέργειες (Non-culture based fungal diagnostic tests)

Η έγκαιρη διάγνωση μυκητιασικών λοιμώξεων επηρεάζεται μερικές φορές από την αργή ανάπτυξη της καλλιέργειας (slow growth) ή τη χαμηλή απόδοση της καλλιέργειας (low yield) για ορισμένα μικρόβια. Ας συζητήσουμε ορισμένες από τις μη μυκητιασικές διαγνωστικές δοκιμασίες που είναι διαθέσιμες στα κλινικά εργαστήρια μικροβιολογίας.

VIII. Νέα εργαλεία για την ανίχνευση νέου ιού (New tools to detect new virus)

Το 2015 αναγνωρίστηκε ένας νέος ανθρώπινος hepegivirus (HHpgV-1) χρησιμοποιώντας μια νέα τεχνική προσδιορισμού αλληλουχίας υψηλής απόδοσης (high throughput sequencing technique). Εκφράστηκαν ανησυχίες ότι ο ιός αυτός βρέθηκε στο αίμα για να χρησιμοποιηθεί για μεταγγίσεις, ενδεχομένως μεταδίδοντας τη μόλυνση. Αλλά χωρίς εργαλεία για να δοκιμάσουμε την παρουσία

της, δεν υπήρχε τρόπος να μάθουμε πόσο εκτεταμένη είναι η μόλυνση HHpgV-1 ή αν σχετίζεται με άλλες ανθρώπινες ασθένειες.

IX. Οδηγίες διάγνωσης για την σηψαιμία και σήψη που στοχεύουν στη μείωση του χρόνου στην ακριβή θεραπεία (Diagnostic guidelines for bloodstream infections aim to shorten time to accurate therapy)

Ένα από τα πιο επικίνδυνα σημεία για να εμφανιστεί μια λοίμωξη είναι η κυκλοφορία του αίματος. Η σηψαιμία με την παρουσία των μικροβίων στο αίμα, όχι μόνο επιτρέπει στα βακτήρια την πρόσβαση σε άλλα εσωτερικά όργανα μέσω της κυκλοφορίας του αίματος, αλλά μπορεί επίσης να προκαλέσει μια μαζική φλεγμονώδη αντίδραση, που οδηγεί σε σηπτικό σοκ. Οι Συνθήκες αυτές αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης σήψης ή και σηψαιμία, όπως επεμβατική χειρουργική επέμβαση ή εμφύτευση μιας εγκατεστημένης συσκευής, επιβάλλεται να παρακολουθούνται προσεκτικά και μερικές φορές να συνοδεύονται από προφυλακτική αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία για την πρόληψη αυτής της πολύ σοβαρής λοίμωξης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι λοιμώξεις αποτελούν σοβαρή απειλή για την ανθρωπότητα και είναι επιτακτική ανάγκη να αναπτύξουμε σύγχρονα εργαλεία διάγνωσης που βοηθούν στη μελέτη τους, διευκολύνουν τη διάγνωση και καθοδηγούν τη θεραπεία. Η ανησυχητική άνοδος των εξαιρετικά μολυσματικών και πολυανθεκτικών παθογόνων μικροβίων, η

ταχεία εξάπλωση τους που οδηγεί σε συχνές πανδημίες παγκοσμίως, οι φόβοι βιοτρομοκρατίας και οι συνεχιζόμενες απειλητικές για τη ζωή νοσοκομειακές λοιμώξεις στα νοσοκομεία παραμένουν ως μείζονες προκλήσεις για την υγειονομική περίθαλψη στις ΗΠΑ και σε όλο τον κόσμο. Η έγκαιρη διάγνωση και η ταχεία παρακολούθηση είναι απαραίτητες για την κατάλληλη διαχείριση και τον έλεγχο των

Οι νεώτερες μέθοδοι αλληλουχίας επόμενης γενιάς θα μπορούσαν να βελτιστοποιήσουν τις μελέτες σε ζώα, να επιτρέψουν μοναδικές γνώσεις για την παθογένεια των ασθενειών και να επιταχύνουν την κλινική μετάφραση των νέων θεραπευτικών. Επίσης μπορούν να αποτελέσουν πολύτιμο εργαλείο για κλινικές μελέτες, για τη φροντίδα των ασθενών, για τη

δημόσια υγεία και για τη διευκόλυνση με ακρίβεια ταυτοποίηση των μικροβίων για την ΔΙΑΓΝΩΣΗ των λοιμωδών νόσων.

Η ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών είναι η πρωταρχική αιτία της συνεχιζόμενης αύξησης της αντοχής των φαρμάκων στα παθογόνα βακτήρια. Η επακόλουθη μείωση της αποτελεσματικότητας των αντιβιοτικών απειλεί την ικανότητα καταπολέμησης μολυσματικών ασθενειών. Οι ταχείες δοκιμές προσοχής (care-of-point) στοχεύουν στην ανεύρεση των παθογόνων μικροβίων και η καλύτερη επιλογή της κατάλληλης θεραπείας. Όλα αυτά θα μπορούσαν να βελτιώσουν σημαντικά τη χρήση αντιβιοτικών, παρόλα αυτά λίγες τέτοιες δοκιμές είναι διαθέσιμες ή αναπτύσσονται, παρά τον ταχύ ρυθμό της ιατρικής εξέλιξης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Use of the Microbiome in the Practice of Epidemiology: A Primer on -Omic Technologies. Foxman B, Martin ET. Am J Epidemiol. 2015; 182(1):1-8.
2. Microbial breakdown of halogenated aromatic pesticides and related compounds. Häggblom MM. FEMS Microbiol Rev. 1992; 9(1):29-71.
3. Herd-level association between antimicrobial use and antimicrobial resistance in bovine mastitis Staphylococcus aureus isolates on Canadian dairy farms. Saini V, McClure JT, Scholl DT, DeVries TJ, Barkema HW. J Dairy Sci. 2012; 95(4):1921-9.
4. Effects of conservation management of landscapes and vertebrate communities on Lyme borreliosis risk in the United Kingdom. Millins C, Gilbert L, Medlock J, Hansford K, Thompson DB, Biek R. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2017; 372(1722).
5. CRISPR-Based Technologies and the Future of Food Science. Selle K, Barrangou R. J Food Sci. 2015 Nov; 80(11):R2367-72.

6. Microbial source tracking markers for detection of fecal contamination in environmental waters: relationships between pathogens and human health outcomes. Harwood VJ, Staley C, Badgley BD, Borges K, Korajkic A. FEMS Microbiol Rev. 2014; 38(1):1-40.
7. [Prevention and control of infectious diseases with pandemic potential: the EU-project SARSControl]. Ahmad A, Krumkamp R, Richardus JH, Reintjes R. Gesundheitswesen. 2009; 71(6):351-7.
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/whohpscollect/>

EDITORIAL

Diagnostic tools play an important role in public health

Kate Themeli-Digalaki

Director of Department of Microbiology, Head of Scientific Council, General Hospital “Tzaneio”, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Much of our public health infrastructure remains behind the scenes, and that may be especially true for the tools needed for surveillance, diagnostics, and treatment assessments. Diagnostic tools are required to diagnose disease, of course, but also contribute to surveillance efforts to understand disease potential, transmission, and treatment. Diagnostic tools have been highlighted through a number. Here are the recent features: 1) Microbial identification and tracking: the next generation, 2) Interlab reproducibility in bacterial genotyping by whole-genome sequencing, 3) Is it safe to go into the ocean? Standardizing methods for water safety surveillance, 4) Point-of-care testing for influenza, 5) Point-of-care diagnostics via molecular tests, 6) One microbial pathogen ‘disguised’ as another leads to misdiagnoses, 7) Non-culture based fungal diagnostic tests, 8) New tools to detect new virus, 9) Diagnostic guidelines for bloodstream infections aim to shorten time to accurate therapy.



Citation

K. Themeli-Digalaki. Diagnostic tools play an important role in public health. Scientific Chronicles 2018; 23(1): 5-9

Συγγραφέας επικοινωνίας

Καίτη Θέμελη-Διγαλάκη, E-mail addresses: kdigalaki@gmail.com

Διάχυτη Ενδοαγγειακή Πήξη: Παθοφυσιολογία, Διάγνωση, Αντιμετώπιση και η σχέση της με την κύηση και τον καρκίνο

Α. Περδίου¹, Δ. Συμεωνίδης², Κ. Σταθερού¹, Α. Κουσουλάκου¹

¹ Αιματολογικό Εργαστήριο και ² Β' Παθολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (ΔΕΠ) χαρακτηρίζεται από συστηματική ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης με αποτέλεσμα την παραγωγή ινώδους και την δημιουργία θρόμβων σε διάφορα όργανα, με τελική κατάληξη την πολυοργανική ανεπάρκεια. Παρατηρείται στο 1% των νοσηλευόμενων ασθενών. Δεν αποτελεί νόσο, αλλά είναι επιπλοκή διαφόρων άλλων νοσημάτων. Η αιμόσταση είναι ένα τοπικό φαινόμενο που συμβαίνει μόνο στο σημείο της βλάβης. Για να εξασφαλιστεί η τοπικότητα του φαινομένου της πήξης υπάρχει το σύστημα των φυσικών ανασταλτών της πήξης. Στην οξεία φάση της ΔΕΠ παρατηρείται απότομη αύξηση των επιπέδων των παραγόντων πήξης στην κυκλοφορία του αίματος, με τους ελεγκτικούς μηχανισμούς της πήξης να αδυνατούν να διατηρήσουν την ισορροπία. Η υπερβολική κατανάλωση των ενεργοποιητών της πήξης αυξάνει την αιμορραγική διάθεση. Στην χρόνια φάση ο οργανισμός εκτίθεται σε συνεχείς, αλλά χαμηλές ποσότητες ιστικού παράγοντα. Οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί καταφέρνουν να διατηρήσουν τη διαδικασία της πήξης σε φυσιολογικά σχετικά επίπεδα, εμποδίζοντας έτσι τη μετάπτωση σε ΔΕΠ. Εμφανίζεται κυρίως σε άτομα με συμπαγείς όγκους ή ανευρύσματα αορτής. Οι αιτίες της ΔΕΠ διακρίνονται σε τρεις βασικές κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία αφορά στην απευθείας απελευθέρωση ενεργοποιητών της προθρομβίνης στη κυκλοφορία. Η δεύτερη κατηγορία αφορά σε έμμεση ενεργοποίηση του καταρράκτη της πήξης από μεσολαβητές. Η τρίτη κατηγορία αφορά σε καταστάσεις που ενεργοποιούν το ενδογενές σύστημα της πήξης.

Σε γενικές γραμμές τα κλινικά ευρήματα στην ΔΕΠ αφορούν το κυκλοφορικό σύστημα, το καρδιαγγειακό, το ΚΝΣ, το αναπνευστικό, το γαστρεντερικό και το ουρογεννητικό σύστημα. Η διαχείριση της ΔΕΠ δεν αφορά τόσο στη διαταραχή του καταρράκτη της πήξης, όσο στη νόσο που την προκάλεσε. Κυρίως η αντιμετώπιση της αρχικής αιτίας είναι εκείνη που θα οδηγήσει σταδιακά σε αναστροφή της ΔΕΠ.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της λοχείας η ΔΕΠ είναι δυνατό να εμφανιστεί με ένα ευρύ φάσμα κλινικοεργαστηριακών εκδηλώσεων, το οποίο κυμαίνεται από τη μικρού βαθμού αντιρροπούμενη ΔΕΠ με υψηλά προϊόντα διάσπασης του ινώδους, διαλυτά συμπλέγματα και

υψηλή σχέση παραγόντων πήξης VIIIR/VIRC, έως τη μη αντιρροπούμενη ΔΕΠ με σοβαρότατους κινδύνους. Η διάγνωση και αντιμετώπιση του συνδρόμου κατά τη διάρκεια της κύησης και της λοχείας εμφανίζει ιδιαίτερες δυσκολίες, λόγω των αιματολογικών και αιμοδυναμικών μεταβολών που παρατηρούνται στις δύο αυτές καταστάσεις. Η ΔΕΠ είναι δυνατό να αναπτυχθεί τόσο σε ασθενείς με συμπαγή νεοπλάσματα όσο και σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες.

Κλινικά η ΔΕΠ σε έναν καρκινοπαθή ασθενή διαδράμει τόσο ήπια, που η διάγνωση συχνά τίθεται μόνο από τα εργαστηριακά ευρήματα. Υπάρχει μια σταδιακή, χρόνια, συστηματική ενεργοποίηση της πήξης που οδηγεί σε κατανάλωση των ΑΜΠ και των παραγόντων της πήξης, με αποτέλεσμα συχνές αιμορραγίες στο σημείο του όγκου.



Λέξεις ευρετηρίου: διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, καρκίνος, κύηση



Παραπομπή

Α. Περδίου, Δ. Συμεωνίδης, Κ. Σταθερού, Α. Κουσουλάκου. Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη: παθοφυσιολογία, διάγνωση, αντιμετώπιση και η σχέση της με την κύηση και τον καρκίνο. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(1): 10-34

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (ΔΕΠ) χαρακτηρίζεται από συστηματική ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης με αποτέλεσμα την παραγωγή ινών και την δημιουργία θρόμβων σε διάφορα όργανα, με τελική κατάληξη την πολυοργανική ανεπάρκεια.

ΟΡΙΣΜΟΣ

Η ειδική ομάδα για την ΔΕΠ της Διεθνούς Κοινότητας Θρόμβωσης και Αιμόστασης (International Society on Thrombosis and Hemostasis) προτείνει τον ακόλουθο ορισμό: «**ΔΕΠ είναι ένα επίκτητο σύνδρομο ποικίλης αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από ενδοαγγειακή ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης,**

με σύγχρονη απώλεια της τοπικότητας του φαινομένου. Μπορεί να προέρχεται, αλλά και να προκαλεί βλάβη στα μικρά αγγεία, η οποία αν είναι αρκετά σοβαρή οδηγεί σε πολυοργανική ανεπάρκεια».

Η ΔΕΠ παρατηρείται στο 1% των νοσηλευόμενων ασθενών. **Δεν αποτελεί νόσο, αλλά είναι επιπλοκή διαφόρων άλλων νοσημάτων.**

Κλινικά, ανάλογα με τον παθογενετικό μηχανισμό που επικρατεί, μπορεί να υπερτερεί η αιμορραγική διάθεση, ή οι θρομβωτικές εκδηλώσεις. Σπανιότερα μπορεί στον ίδιο ασθενή να συνυπάρχουν και τα δύο [1].

ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ

Η αιμόσταση είναι ένας φυσιολογικός αμυντικός μηχανισμός που αποσκοπεί στην επίσχεση της αιμορραγίας, με το σχηματισμό θρόμβου.

Υπό τον όρο αιμόσταση περιλαμβάνονται διάφορα στάδια:

- Αρχική ή πρωτοπαθής αιμόσταση
- Δευτεροπαθής η μόνιμη αιμόσταση
- Η δράση των φυσικών ανασταλτών
- Ινωδόλυση

I. ΑΡΧΙΚΗ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ

Είναι μια συνεχής, δυναμική διαδικασία αλληλεπίδρασης του τραυματισμένου αγγείου, των αιμοπεταλίων και διαφόρων συστατικών του πλάσματος που έχει σαν αποτέλεσμα την δημιουργία του αρχικού ή αιμοπεταλιακού θρόμβου [2].

Περιλαμβάνει τα ακόλουθα στάδια:

1. Αγγειοσυστολή
2. Προσκόλληση αιμοπεταλίων (ΑΜΠ)
3. Την αλλαγή του σχήματος των ΑΜΠ και την αντίδραση απόδοσής τους
4. Την συγκόλληση των ΑΜΠ

Η βλάβη του ενδοθηλίου οδηγεί σε αποκάλυψη του κολλαγόνου. Τα ΑΜΠ προστρέχουν στο σημείο της βλάβης, ενεργοποιούνται αλλάζοντας το σχήμα τους και απελευθερώνοντας από τα κοκκία τους

διάφορες ουσίες που προάγουν περαιτέρω την ενεργοποίηση τους. Προσκολλώνται στο σημείο της βλάβης και ακολούθως μεταξύ τους (συσσώρευση ΑΜΠ) με τελικό αποτέλεσμα την δημιουργία του αρχικού θρόμβου.

Η **προσκόλληση** των ΑΜΠ επιτυγχάνεται με την συμμετοχή ειδικών υποδοχέων (γλυκοπρωτεϊνών) που βρίσκονται στην επιφάνεια των ΑΜΠ και ειδικών προσκολλητικών ουσιών που κυκλοφορούν στο πλάσμα (ινωδογόνο, Factor Von Willebrand-FVW).

Συγκόλληση των ΑΜΠ: είναι η τελική φάση της αρχικής αιμόστασης. Τα ενεργοποιημένα ΑΜΠ συγκολλώνται και μεταξύ τους χρησιμοποιώντας σαν γέφυρα είτε το ινωδογόνο είτε το FVW.

Σαν αποτέλεσμα της αρχικής αιμόστασης δημιουργείται **ο αρχικός η αιμοπεταλιακός θρόμβος**.

Τα ενεργοποιημένα ΑΜΠ προσφέρουν την φωσφολιπιδική επιφάνεια πάνω στην οποία εξελίσσεται η δευτερογενής αιμόσταση [3].

II. ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ

Παράλληλα με την αρχική αιμόσταση, η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων πυροδοτεί και την έναρξη του δεύτερου σταδίου της αιμόστασης, της πήξης.

Ο καταρράκτης της πήξης είναι μια σειρά από διαδοχικές αντιδράσεις που οδηγεί στην ενεργοποίηση των παραγόντων της πήξης και κορυφώνεται με την

παραγωγή της θρομβίνης, του βασικότερου ενζύμου της πήξης.

Στοχεύει στην μόνιμη επίσχεση της αιμορραγίας με την δημιουργία του σταθεροποιημένου θρόμβου [4].

Παράγοντες πήξης

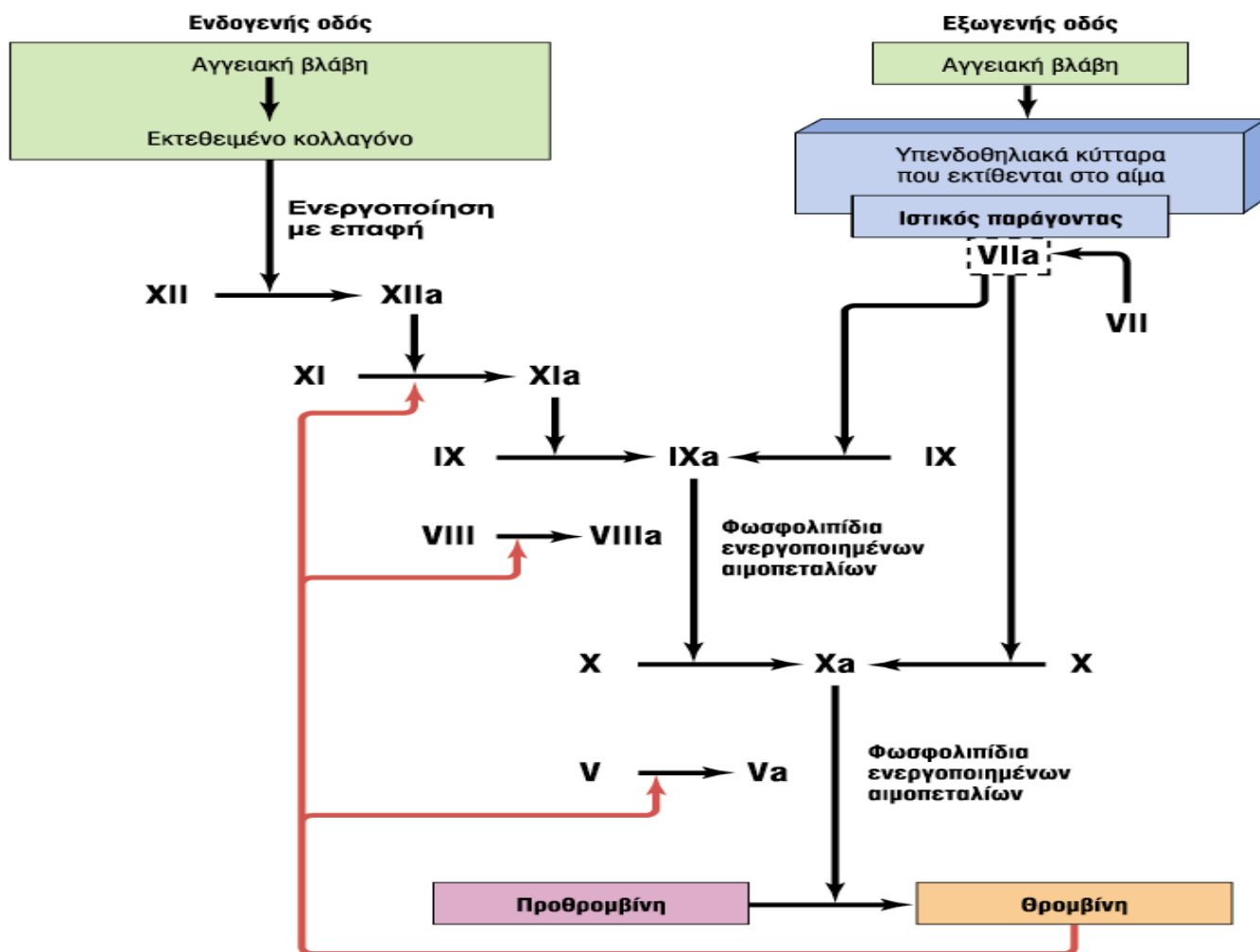
Ανήκουν σε μια οικογένεια υψηλά γλυκοζυλιωμένων πρωτεϊνών του πλάσματος. Παράγονται στο ήπαρ, εκτός από τον Ιστικό Παράγοντα (TF) και τον παράγοντα Von Willebrand (FVW) που παράγονται στα ενδοθηλιακά κύτταρα.

Κυκλοφορούν στο πλάσμα σε ανενεργό μορφή, σε πολύ μικρή ποσότητα. Διακρίνονται σε ζυμογόνα (ανενεργά ένζυμα) και συμπαράγοντες (παράγοντες απαραίτητοι για την δράση του ενζύμου).

Έναρξη της πήξης

Η βλάβη του αγγείου οδηγεί σε αποκάλυψη του υπενδοθηλίου που είναι πλούσιο σε TF (ιστικό παράγοντα). Ο TF συνδέεται με τον FVII και τον ενεργοποιεί.

Το ενεργοποιημένο σύμπλεγμα FVIIa/TF ενεργοποιεί τον FIX και FX (Σχήμα 1).



Σχήμα 1. Ο καταρράκτης της πήξης.

III. ΦΥΣΙΚΟΙ ΑΝΑΣΤΑΛΤΕΣ ΤΗΣ ΠΗΞΗΣ

Η αιμόσταση είναι ένα τοπικό φαινόμενο που συμβαίνει μόνο στο σημείο της βλάβης. Για να εξασφαλιστεί η τοπικότητα του φαινομένου της πήξης υπάρχει το σύστημα των φυσικών ανασταλτών της πήξης.

Οι φυσικοί ανασταλτές στρέφονται κυρίως κατά της θρομβίνης, αλλά και κατά του συμπλέγματος TF/VIIa και του FXa .

Στο πίνακα που ακολουθεί καταγράφονται οι φυσικοί ανασταλτές, οι πρωτεάσες που αναστέλλουν, αλλά και οι κλινικές εκδηλώσεις που παρατηρούνται κατά την έλλειψη τους.

Ανασταλτής	Πρωτεάση που αναστέλλεται	Κλινικές εκδηλώσεις
Πρωτεΐνη C	FVIIIa και FVa	Θρομβοφιλία
Πρωτεΐνη S	FVIIIa και FVa	Θρομβοφιλία
Θρομβομοντουλίνη	FVIIIa και FVa	
Αντιθρομβίνη (AT)	Θρομβίνη και Xa	Θρομβοφιλία
Συμπαράγων II ηπαρίνης	Θρομβίνη	Θρομβοφιλία
A2-μακροσφαιρίνη (a2-M)	Πολυδύναμος	
A1-αντιθρυψίνη	Θρυψίνη – XIa – ελαστάση ουδετεροφίλων	Πνευμονικό εμφύσημα
C1-ανασταλτής (C1 inh)	XIIa – καλλικρεΐνη- σύστημα συμπληρώματος- ινωδόλυση	Αγγειονευρωτικό οίδημα
A2-αντιπλάσμινη (a2-AP)	Πλάσμινη	Αιμορραγική διάθεση
Ανασταλτής του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI)	Ενεργοποιητής του πλασμινογόνου t-PA	
Ανασταλτής πρωτεΐνης C	Ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APC)	

Πίνακας 1. Φυσικοί ανασταλτές της πήξης, πρωτεάσες που αναστέλλονται και κλινικές εκδηλώσεις.

IV. ΙΝΩΔΟΛΥΣΗ

Είναι ένα σύνολο ενζυμικών αντιδράσεων που έχουν σαν στόχο τους να διαλύσουν τον θρόμβο, να επαναδιαμορφώσουν το αγγείο και να αποκαταστήσουν τη βατότητα του.

Σε αντίθεση με την πήξη, είναι αργό φαινόμενο και αποσκοπεί στην μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη, που είναι το κύριο ένζυμο της ινωδόλυσης.

Ο σχηματισμός του θρόμβου ξεκινά 30 δευτερόλεπτα μετά το τραυματισμό του αγγείου και ολοκληρώνεται σε 5'. Η

ινωδόλυση ξεκινά 2-3 ώρες μετά το σχηματισμό του θρόμβου και ολοκληρώνεται σε 2-3 μέρες. Διαθέτει όπως και η πήξη ένα σύστημα ενεργοποιητών και ένα σύστημα ανασταλτών (Σχήμα 2).

Ενεργοποιητές ινωδόλυσης

Πρόκειται για τον **ιστικό ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (t-pa)**, που είναι ο κύριος ενεργοποιητής και παράγεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και την **ουροκινάση** που παράγεται από τους νεφρούς. Ενεργοποιείται από τη **πρεκαλικρεΐνη** και το σύστημα επαφής.

Ανασταλτές της ινωδόλυσης

A2 αντιπλασμίνη - αναστέλλει την πλασμίνη

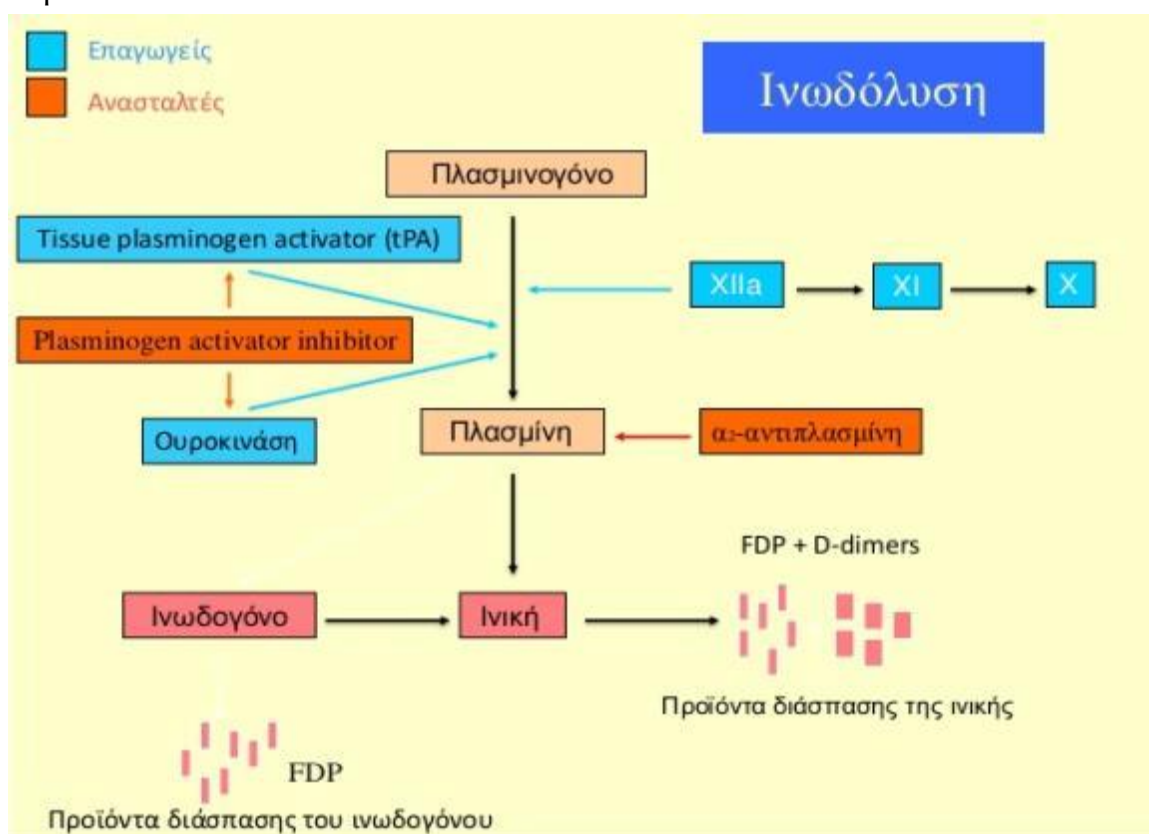
A1 αντιθρυψίνη - αναστέλλει την πλασμίνη

PAI-1 και PAI-2 - αναστολείς του T-PA (plasminogen activator inhibitor - ανασταλτής του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου)

TAFI - Ενεργοποιημένος από την θρομβίνη ανασταλτής της ινωδόλυσης - αποτρέπει την σύνδεση του πλασμινογόνου και του T-PA με την επιφάνεια του ινώδους.

F/FDP: Είναι τα ειδικά θραύσματα που συνολικά ονομάζονται προϊόντα αποδομής του ινώδους και του ινωδογόνου και είναι αποτέλεσμα της δράσης της πλασμίνης στο ινωδογόνο αλλά και στο ινώδες.

Δ-διμερή (D-Dimers) : Είναι τα τελικά θραύσματα που δημιουργούνται από την δράση της πλασμίνης στο ινώδες [5].



Σχήμα 2. Ο μηχανισμός της ινωδόλυσης.

ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΗ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ

Ο μηχανισμός της αιμόστασης βρίσκεται υπό φυσιολογικές συνθήκες σε ισορροπία – οποιαδήποτε εκτροπή οδηγεί σε παθολογικά κλινικο - εργαστηριακά ευρήματα.

Συγκεκριμένα, ανεπάρκεια των παραγόντων της πήξης, διαταραχή της αρχικής αιμόστασης και αυξημένη δραστηριότητα της ινωδόλυσης, οδηγούν στην **εμφάνιση αιμορραγικού συνδρόμου**.

Ανεπάρκεια των φυσικών αναστολέων της πήξης, ή αυξημένη δραστηριότητα των παραγόντων της πήξης, οδηγούν κλινικά σε **θρόμβωση**.

ΟΞΕΙΑ-ΧΡΟΝΙΑ ΔΕΠ

Στην οξεία φάση της ΔΕΠ παρατηρείται απότομη αύξηση των επιπέδων των παραγόντων πήξης στην κυκλοφορία του αίματος, με τους ελεγκτικούς μηχανισμούς της πήξης να αδυνατούν να διατηρήσουν την ισορροπία. Η υπερβολική κατανάλωση των ενεργοποιητών της πήξης αυξάνει την αιμορραγική διάθεση.

Στην χρόνια φάση ο οργανισμός εκτίθεται σε συνεχείς, αλλά χαμηλές ποσότητες ιστικού παράγοντα. Οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί καταφέρνουν να διατηρήσουν τη διαδικασία της πήξης σε φυσιολογικά σχετικά επίπεδα, εμποδίζοντας έτσι τη μετάπτωση σε ΔΕΠ. Εμφανίζεται κυρίως σε άτομα με συμπαγείς όγκους ή ανευρύσματα αορτής [6].

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΕΠ

Τέσσερις μηχανισμοί εμπλέκονται στη παθοφυσιολογία της ΔΕΠ:

- i. Η **παραγωγή της θρομβίνης** μέσω της έκθεσης σε ιστικό παράγοντα
- ii. Η **δυσλειτουργία του συστήματος των φυσικών ανασταλτών** της πήξης
- iii. Η **απορρόθμιση του ινωδολυτικού συστήματος**
- iv. Η **φλεγμονώδης αντίδραση**

Ο ιστικός παράγοντας αυξάνεται στην κυκλοφορία από βλάβες που προκαλούνται στο ενδοθήλιο των αγγείων, από διάφορες αιτίες. Δρα συνεργικά με τον ενεργοποιημένο παράγοντα FVIIa και δημιουργεί ένα σύμπλοκο, το οποίο δίνει έναρξη στην **εξωγενή οδό της πήξης**, με αποτέλεσμα την παραγωγή θρομβίνης. Η θρομβίνη δρα στο ινωδογόνο και το μετατρέπει σε ινώδες, το οποίο μετά τη δράση του FXIII σταθεροποιείται και έτσι δημιουργείται ο τελικός θρόμβος [7].

Υπό φυσιολογικές συνθήκες η παραγωγή θρομβίνης βρίσκεται υπό τον έλεγχο διαφόρων κατασταλτικών μηχανισμών, που φαίνεται όμως ότι δεν λειτουργούν σωστά στην περίπτωση της ΔΕΠ. Ο λόγος που συμβαίνει αυτό είναι ότι αρχικά **η αντιθρομβίνη** καταναλώνεται στη συνεχόμενη διεργασία της πήξης και δεν επαρκεί για τη διατήρηση της ομοιοστασίας [8]. Επιπλέον, η ελαστάση που παράγεται από τα ενεργοποιημένα ουδετερόφιλα οδηγεί στη μείωση των επιπέδων της αντιθρομβίνης. Σε τελικό στάδιο, λόγω της καταστροφής του παρεγχύματος του ήπατος, παρατηρείται και

μείωση στην παραγωγή της αντιθρομβίνης [9].

Εκτός από την αντιθρομβίνη, σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της ΔΕΠ διαδραματίζουν και τα μειωμένα επίπεδα της **πρωτεΐνης C**. Η πρωτεΐνη αυτή με συμπαράγοντα την **πρωτεΐνη S** αναστέλλει τους παράγοντες πήξης Va και VIIIa [6].

Το **ινώδες** που παράγεται μέσω ενεργοποίησης της θρομβίνης ρυθμίζεται από το σύστημα ινωδολύσης. Μελέτες όμως υποστηρίζουν πως σε καταστάσεις υπερπηκτικότητας (ΔΕΠ), η ινωδολύση δεν επαρκεί να αντιστρέψει τη λειτουργία αυτή.

Όσον αφορά στη **φλεγμονή**, αυτό συμβαίνει μέσω δύο μηχανισμών που συνδέονται μεταξύ τους. Αρχικά η φλεγμονή ενισχύει το καταρράκτη της πήξης, και αντίστοιχα ο μηχανισμός της πήξης ενισχύει τη φλεγμονή. Αρκετοί από τους παράγοντες που παράγονται κατά την ΔΕΠ δρουν στα ενδοθηλιακά κύτταρα και προάγουν την παραγωγή ενζύμων που υποκινούν τη φλεγμονή. Επιπλέον, η μείωση των επιπέδων της αντιθρομβίνης και της πρωτεΐνης C, που φυσιολογικά έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, οδηγεί σε περαιτέρω ενίσχυση της φλεγμονής [10,11].

ΑΙΤΙΕΣ ΤΗΣ ΔΕΠ

Οι αιτίες της ΔΕΠ διακρίνονται σε τρεις βασικές κατηγορίες:

A. Η πρώτη κατηγορία αφορά στην απευθείας **απελευθέρωση ενεργοποιητών της προθρομβίνης στη κυκλοφορία**. Αυτό μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (αποκόλληση πλακούντα,

εμβολή από αμνιακό υγρό, παραμονή νεκρού εμβρύου, αποβολή), σε χειρουργεία οργάνων πλούσια σε θρομβοκινάση (πνεύμονες, πάγκρεας, προστάτης), σε καταστάσεις αιμόλυσης, από δηλητήριο φιδιού, σε οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία και σε περίπτωση του συνδρόμου λύσης όγκου.

B. Η δεύτερη κατηγορία αφορά σε **έμμεση ενεργοποίηση του καταρράκτη της πήξης από μεσολαβητές**. Παρατηρείται σε περίπτωση σηπτικής καταπληξίας, ιδίως από gram αρνητικά βακτήρια, στο σύνδρομο Watermelon - Friderichsen (απώλεια λειτουργικότητας των επινεφριδίων από αιμορραγία, οφειλόμενη σε βακτηριακή λοίμωξη), στη κεραυνοβόλο πορφύρα (ενδοαγγειακές θρομβώσεις με αιμορραγικές πετέχειες στο δέρμα που γρήγορα μπορεί να καταλήξει σε καταπληξία) [12].

Γ. Η τρίτη κατηγορία αφορά σε καταστάσεις που ενεργοποιούν **το ενδογενές σύστημα της πήξης**. Εδώ πρόκειται για περιπτώσεις όπως οι διαταραχές της μικροκυκλοφορίας κατά τη διάρκεια ενός σοκ, όπου οι ελεγκτικοί μηχανισμοί της πήξης βρίσκονται σε χαμηλά επίπεδα. Επίσης, το σύνδρομο Kasabach - Meritt που χαρακτηρίζεται από μεγάλα αιμαγγειώματα, θρομβοπενία και αιμορραγίες, μπορεί να οδηγήσει σε ΔΕΠ [13].

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΔΕΠ

Οι επιπλοκές της ΔΕΠ εκτός από την αυξημένη αιμορραγική διάθεση, περιλαμβάνουν τη βλάβη οργάνου-στόχου έως την πολυοργανική ανεπάρκεια μαζί με σύνδρομο SRDS (οξεία αναπνευστική δυσχέρεια των ενηλίκων).

Επιγραμματικά αναφέρονται παρακάτω οι πιο σοβαρές επιπλοκές:

- Διαταραχή στο επίπεδο συνείδησης
- Ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία
- Αναπνευστική ανεπάρκεια, συχνά λόγω αιμοθώρακα
- Απειλητική για τη ζωή θρόμβωση με αιμορραγία
- Ενδοεγκεφαλική αιμορραγία
- Γάγγραινα, με νέκρωση άκρου
- Καρδιακός επιπωματισμός

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Στην αρχική φάση της ΔΕΠ εμφανίζονται κυρίως αιμορραγικές εκδηλώσεις από το **δέρμα**: πετέχειες και εκχυμώσεις σε διάφορα σημεία του σώματος μετά από μικρό τραυματισμό. Αξιολογούνται ιδιαίτερα όταν εμφανίζονται στα μαλακά μέρη ή στις παλάμες ή όταν δεν έχει προηγηθεί τραυματισμός. Επιπλέον, μπορεί να έχουμε και ίκτερο λόγω αιμόλυσης ή ηπατικής δυσλειτουργίας.

Συνήθως όμως την υποψία για ΔΕΠ την θέτει η **εμφάνιση θρομβοεμβολικών εκδηλώσεων**.

Σε γενικές γραμμές τα κλινικά ευρήματα στην ΔΕΠ είναι :

Κυκλοφορικό σύστημα: αιμορραγίες που σε κάποιες περιπτώσεις είναι απειλητικές για την ζωή, θρομβώσεις, συχνότερα στα άκρα αλλά και σε άτυπες θέσεις ή συνδυασμός αιμορραγιών και θρομβώσεων.

Καρδιαγγειακό: υπόταση με ταχυκαρδία, καταπληξία (shock).

ΚΝΣ: μη ειδική διαταραχή στο επίπεδο συνείδησης, σπανιότερα κώμα και κινητικά ελλείμματα.

Αναπνευστικό: Η ΔΕΠ μπορεί να εκδηλωθεί με πλευριτικό άλγος που επιδεινώνεται με τις αναπνευστικές κινήσεις, αλλά και με εικόνα ARDS.

Γαστρεντερικό σύστημα: αιμορραγίες – αιματέμεση ή αιματοχεσία.

Ουρογεννητικό: ολιγουρία, αιματουρία, νεφρική ανεπάρκεια και μητρορραγία στις γυναίκες [14].

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση της ΔΕΠ περιλαμβάνει όλες τις καταστάσεις στις οποίες συμμετέχει ο μηχανισμός της πήξης. Επιπλέον, διαφορική διάγνωση πρέπει επίσης να γίνεται από :

- **Ηπατική ανεπάρκεια:** συνοδεύεται από μείωση της παραγωγής των παραγόντων της πήξης και των ανασταλτών τους, με αποτέλεσμα κλινική εικόνα που προσομοιάζει με ΔΕΠ.
- **Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (ΘΘΠ):** παρατηρείται εκτεταμένη ενδοθηλιακή βλάβη με αποτέλεσμα ενεργοποίηση και συσσώρευση των ΑΜΠ, χωρίς όμως να επηρεάζεται το σύστημα των παραγόντων της πήξης.
- **Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια μετά από ΧΜΘ ή μετά από μεταμόσχευση προγονικών κυττάρων.**

- **ΘΘΠ στα πλαίσια λοίμωξης από ιό HIV.**[15]
- **Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα:** θρομβοπενία χωρίς μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία και υπερ-ενεργοποίηση του καταρράκτη της πήξης.
- **Θρομβοπενία από ηπαρίνη:** Θρομβοπενία που έπεται της χορήγησης ηπαρίνης και οφείλεται στην παραγωγή αντισωμάτων που στρέφονται εναντίον του συμπλέγματος της ηπαρίνης και του PF4 (αιμοπεταλιακός παράγοντας 4). Μπορεί να συνοδεύεται από θρόμβωση, αλλά το PT, APTT και το ινωδογόνο είναι φυσιολογικά. Γενικά, η κλινική εικόνα είναι πιο ήπια από ό,τι στη ΔΕΠ [16].

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΗ ΔΕΠ

Η έγκαιρη διάγνωση έχει μεγάλη σημασία. Προς αυτή τη κατεύθυνση χρήσιμη είναι η μελέτη και η αξιολόγηση των παρακάτω παραμέτρων:

1) Ευρήματα μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής αναιμίας (αναιμία, έμμεση υπερχολερυθριναιμία, αυξημένη LDH, σχιστοκύτταρα στο περιφερικό αίμα). Τα σχιστοκύτταρα είναι αποτέλεσμα της πρόσκρουσης των ερυθροκυττάρων στο κατεστραμμένο ενδοθήλιο και κυρίως στις ίνες του ινώδους. Ωστόσο, η ύπαρξή τους δεν αποτελεί παθογνωμονικό σημείο για τη νόσο, απλά μπορεί να επιβεβαιώσει την διάγνωση.

2) Θρομβοπενία, που οφείλεται στην αυξημένη καταστροφή των αιμοπεταλίων στη

μικροκυκλοφορία. Η θρομβοπενία εμφανίζεται στο 98% των περιπτώσεων ΔΕΠ και μάλιστα στο 50% ο αριθμός τους είναι κάτω από $50 \times 10^9/L$. Δεν ενδιαφέρει όμως μόνο ο απόλυτος αριθμός, αλλά και ο ρυθμός μείωσης των ΑΜΠ σε διαδοχικές μετρήσεις [17].

3) Παράταση των χρόνων πήξης (INR, APTT). Η παράταση του PT οφείλεται στην ελάττωση ιδίως του παράγοντα VII αλλά και του V, ενώ η παράταση του APTT οφείλεται στην ελάττωση κυρίως των παραγόντων FVIII και V. Οι χρόνοι πήξης ενώ είναι συνήθως παρατεταμένοι, παρ' όλα αυτά σε ποσοστό 50% μπορεί να είναι φυσιολογικοί, χωρίς αυτό να αποκλείει τη διάγνωση της νόσου. Πιο σημαντικός θεωρείται ο προσδιορισμός του χρόνου προθρομβίνης για την αξιολόγηση της ΔΕΠ [18].

4) Μείωση των επιπέδων ινωδογόνου, λόγω της μετατροπής του σε ινώδες. Τα επίπεδα του ινωδογόνου συνήθως είναι χαμηλά, δεδομένου όμως ότι το ινωδογόνο αποτελεί πρωτεΐνη οξείας φάσης, θα πρέπει να γνωρίζουμε ότι αυξάνεται σε περιπτώσεις που το ανοσοποιητικό σύστημα είναι ενεργοποιημένο (πχ λοιμώξεις) [17].

5) Αυξημένα επίπεδα προϊόντων αποδομής του ινώδους (Δ-Διμερή/D-Dimers). Οφείλονται στην ενεργοποίηση της πήξης, αλλά κυρίως στην αυξημένη ινωδόλυση. Η μέτρηση των επιπέδων D-dimers έχει περιορισμένη ειδικότητα, καθώς οι τιμές τους αυξάνονται και σε άλλες περιπτώσεις, όπως

θρομβοφλεβίτιδα, λοιμώξεις, πρόσφατα χειρουργεία [19].

6) Αυξημένα επίπεδα διαλυτού ινώδους. Κατά τη δράση της θρομβίνης στο ινωδογόνο και το ινώδες, υπό παθολογικές συνθήκες μερικά μονομερή δεν πολυμερίζονται, αλλά σχηματίζουν συμπλέγματα με το ινωδογόνο του πλάσματος και με τα προϊόντα αποδομής του ινώδους και του ινωδογόνου (FDP's). Τα συμπλέγματα αυτά αποτελούν το **διαλυτό ινώδες και είναι γνωστά ως μονομερή του ινώδους ή ως διαλυτά μονομερή του ινώδους**. Τα επίπεδα του διαλυτού ινώδους στο περιφερικό αίμα είναι μια ιδιαίτερα χρήσιμη εξέταση, καθώς αυξημένες τιμές μπορούν να επιβεβαιώσουν την ύπαρξη της ΔΕΠ. Όμως, είναι μια ακριβή εξέταση και δεν είναι εφικτό να πραγματοποιείται σε όλα τα εργαστήρια. Η μέτρηση του διαλυτού ινώδους στο αίμα έχει 90-100% ευαισθησία, η ειδικότητα της εξέτασης όμως είναι χαμηλή [56,57].

7) Μείωση επιπέδων αντιθρομβίνης (AT), λόγω αυξημένης κατανάλωσης.

Οι παραπάνω εξετάσεις έχουν μεν υψηλή ευαισθησία, αλλά χαμηλή ειδικότητα και απαιτούνται συνεχείς μετρήσεις στον ασθενή ανά τακτά χρονικά διαστήματα [46].

Υπάρχουν αρκετές ακόμα εξετάσεις που θα μπορούσαν να βοηθήσουν με μεγαλύτερη ασφάλεια στην έγκαιρη διάγνωση της ΔΕΠ:

- **επίπεδα θρομβομοντουλίνης:** υποστηρίζεται ότι μπορούν να αποτελέσουν αξιόπιστο δείκτη, καθώς αυξάνονται κατά τη ΔΕΠ και μπορούν να αναδείξουν το βαθμό

ενδοθηλιακής βλάβης, αλλά και τον κίνδυνο εμφάνισης πολυοργανικής ανεπάρκειας. Αυξημένα επίπεδα θρομβομοντουλίνης αποτελούν δείκτη κακής πρόγνωσης στη ΔΕΠ. Αποτελεί όμως μια ακριβή εξέταση, που δεν είναι εύκολο να πραγματοποιηθεί σε όλα τα εργαστήρια [20].

Στα πλαίσια της εργαστηριακής διερεύνησης υπερπηκτικής δραστηριότητας (προθρομβωτικό στάδιο) μπορούν να προσδιοριστούν εκτός από τα D-dimers και το διαλυτό ινώδες, οι εξής παράμετροι:

- **Ινωδοπεπτίδια Α (FPA),**
- **Θραύσματα 1+2 της προθρομβίνης (F1+2)**
- **Συμπλέγματα θρομβίνης – αντιθρομβίνης (TAT).**

Ο προσδιορισμός των ανωτέρω παραμέτρων γίνεται ραδιοανοσολογικά ή ανοσοενζυμικά, με την χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων. Αυξημένα επίπεδα FPA στην ΔΕΠ οφείλονται στην αυξημένη παραγωγή θρομβίνης που οδηγεί σε μερική αποδόμηση του ινωδογόνου και απελευθέρωση των μικρών αυτών πολυπεπτιδικών αλυσίδων. Αυξημένα επίπεδα F1+2 αντανακλούν αυξημένη παραγωγή του παράγοντα Χα. Η αύξηση των συμπλεγμάτων TAT είναι αποτέλεσμα της αυξημένης παραγωγής θρομβίνης [20].

DIC SCORE SYSTEM

Προκειμένου να απλοποιήσει τη διαγνωστική προσέγγιση της ΔΕΠ, η Διεθνής Κοινότητα Θρόμβωσης και Αιμόστασης (ISTH-International Society for Thrombosis

and Haemostasis)) προτείνει τον παρακάτω

αλγόριθμο που συνοδεύεται από πίνακα

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΒΑΘΜΟΣ
ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΜΠ	>100X10 ⁹ /L	0
	<100X10 ⁹ /L	1
	<50X10 ⁹ /L	2
ΧΡΟΝΟΣ ΠΡΟΘΡΟΜΒΙΝΗΣ (PT)	<3s	0
	3-6s	1
	>6s	2
ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ	>1g/L	0
	<1g/L	1
D-DIMERS	ΧΩΡΙΣ ΑΥΞΗΣΗ	0
	ΜΕΤΡΙΑ ΑΥΞΗΣΗ	2 (250-5000)
	ΜΕΓΑΛΗ ΑΥΞΗΣΗ	3 (>5000)

Πίνακας 2. Υπολογισμός του DIC score.

βαθμολόγησης. Ο πίνακας αφορά στην έκδηλη ΔΕΠ.

Υπάρχει υποκείμενη νόσος; Αν ναι συνεχίζουμε. Αν όχι σταματάμε.

Αν το σύνολο της βαθμολογίας είναι >5, τότε η εικόνα είναι συμβατή με **έκδηλη ΔΕΠ** (καθημερινή επανάληψη).

Αν το σύνολο της βαθμολογίας είναι <5, τότε πιθανώς πρόκειται για **μη έκδηλη ΔΕΠ**. Τιμή <5 καθιστά αμφίβολη την διάγνωση ΔΕΠ χωρίς να την αποκλείει. Στην περίπτωση αυτή συνιστάται επανάληψη των εργαστηριακών παραμέτρων τις επόμενες 1-2 ημέρες [4].

Η ευαισθησία του αλγόριθμου υπολογίζεται στο 91-93% και η ειδικότητά του

97-98%, αν και υπάρχουν αρκετά κέντρα που έχουν εκφράσει αμφιβολίες για την αξιοπιστία του [21,22].

ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ

Η διαχείριση της ΔΕΠ δεν αφορά τόσο στη διαταραχή του καταρράκτη της πήξης, όσο στη νόσο που την προκάλεσε. Κυρίως η αντιμετώπιση της αρχικής αιτίας είναι εκείνη που θα οδηγήσει σταδιακά σε αναστροφή της ΔΕΠ [23].

Η διαχείριση, λοιπόν της ΔΕΠ βασίζεται σε 4 βασικά σημεία:

- Συνεχής έλεγχος ζωτικών σημείων

- Παρακολούθηση πιθανής αιμορραγίας ή θρόμβωσης
- Αντιμετώπιση υποογκαιμίας
- Γρήγορη εφαρμογή αιμόστασης αν χρειάζεται.

Η θεραπεία της ΔΕΠ αποσκοπεί στη **διατήρηση του όγκου του αίματος**, στη διόρθωση των διαταραχών της αιμόστασης με **αντικατάσταση των παραγόντων πήξης**, στην **πρόληψη μη αναστρέψιμων βλαβών σε ζωτικά όργανα** και στην **καρδιο-αναπνευστική υποστήριξη** όταν απειλείται η ζωή του ασθενούς.

Μελέτες υποστηρίζουν τη χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος (FFP) όταν ο ασθενής έχει INR>2 με ή χωρίς παράταση του aPTT και ινωδογόνο<100, με τη δόση έναρξης να υπολογίζεται στα **15mg/kg** [24]. Σε περιπτώσεις αιμορραγίας, ή πριν από επείγουσες επεμβάσεις χορηγούνται **αιμοπετάλια** και FFP, με στόχο τη διατήρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων >50.000/ml και PT και aPTT μικρότερο του 1,5 του χρόνου μάρτυρα. Μπορεί, επίσης, να χορηγηθεί **κρυοκαθίζημα** ή FFP με στόχο ινωδογόνο>1,5 g/L σε ασθενείς που αιμορραγούν.

Η **ηπαρίνη** δύνата να χρησιμοποιηθεί όταν η ΔΕΠ στην οξεία φάση προκαλεί θρομβώσεις. Με προσοχή χορηγείται σε οξεία αιμορραγική ΔΕΠ σε ασθενείς με εικόνα ισχαιμίας ή κυάνωσης άκρου. Γενικά, χορηγείται μόνο σε περιπτώσεις όπου κυριαρχούν τα θρομβωτικά φαινόμενα. Δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες για την χρήση της [24].

Η **αντιθρομβίνη** ή **σύμπλοκα προθρομβίνης** πρέπει να χρησιμοποιούνται με επιφύλαξη και σε συγκεκριμένες μόνο περιπτώσεις καθώς, αφενός η αποτελεσματικότητά τους είναι ακόμα αμφιλεγόμενη, αφετέρου μπορεί να επιδεινώσουν μια θρομβωτική κατάσταση.

Η χορήγηση **αναστολέα του ιστικού παράγοντα** βρίσκεται σε ερευνητικό στάδιο, αφού η αποτελεσματικότητά του είναι ακόμα αμφίβολη. Επίσης ερευνώνται σκευάσματα με **αναστολέα του παράγοντα πήξης VIIa**, με σκοπό την αναστολή του συμπλέγματος TF-VIIa [25].

Αντι-ινωδολυτικές ουσίες όπως το τρανεξαμικό οξύ, αντενδείκνυνται στη ΔΕΠ, θα μπορούσαν, ωστόσο, να βοηθήσουν σε περιπτώσεις με εκσεσημασμένη αιμορραγία, απειλητική για τη ζωή [26].

Μελετάται και η χορήγηση **ιντερλευκίνης-10**, κυτοκίνη με αντι-φλεγμονώδεις ιδιότητες, όπου έμμεσα έχει ρόλο και στην αναστολή της συσσώρευσης των ΑΜΠ [27].

Καταλήγοντας, πρωταρχικό στόχο αποτελεί η έγκαιρη αναγνώριση και σωστή αντιμετώπιση της υποκείμενης νόσου (εκλυτικό αίτιο του συνδρόμου), επισημαίνοντας ότι ακόμη και σε παρουσία σοβαρής διαταραχής της πήξης, σημαντική αιμορραγία θα συμβεί μόνο όταν η ανατομική ακεραιότητα του αγγειακού συστήματος έχει διαταραχθεί. Αν η αιτία δεν είναι ακόμα γνωστή, πρέπει να ακολουθήσουν γρήγοροι διαγνωστικοί χειρισμοί. Οι εργαστηριακές εξετάσεις αίματος πρέπει να επαναλαμβάνονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Η θεραπευτική

αντιμετώπιση του συνδρόμου αποτελεί δύσκολο έργο, που απαιτεί τον συντονισμό και τη συνεργασία πολλών ειδικοτήτων σε τριτοβάθμια νοσοκομεία με εξειδικευμένες μονάδες και σχετική εμπειρία.

Η ΔΕΠ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της λοχείας η ΔΕΠ είναι δυνατό να εμφανιστεί με ένα ευρύ φάσμα κλινικοεργαστηριακών εκδηλώσεων, το οποίο κυμαίνεται από τη μικρού βαθμού αντιρροπούμενη ΔΕΠ με υψηλά προϊόντα διάσπασης του ινώδους, διαλυτά συμπλέγματα και υψηλή σχέση παραγόντων πήξης VIIIR/VIIIC, έως τη μη αντιρροπούμενη ΔΕΠ με σοβαρότατους κινδύνους. Η τελευταία μορφή της ΔΕΠ διακρίνεται περαιτέρω σε εκείνη στην οποία διατηρείται ικανοποιητική αιμόσταση, καθώς και στη μη αντιρροπούμενη ΔΕΠ με πλήρη απώλεια της αιμόστασης [43].

Παθολογικές καταστάσεις στη μαιευτική οι οποίες μπορεί να επιπλακούν με το σύνδρομο της ΔΕΠ είναι οι ακόλουθες:

- Αιμορραγία στον τελευταίο μήνα της εγκυμοσύνης ή τους πρώτους μήνες μετά τον τοκετό
- Αποκόλληση πλακούντα
- Προδρομικός πλακούντας
- Προεκλαμψία/εκλαμψία/σύνδρομο HELLP (αιμόλυση, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, χαμηλός αριθμός ΑΜΠ)
- Ενδομήτριος θάνατος με κατακράτηση νεκρού εμβρύου

- Ενδομήτρια λοίμωξη που οδηγεί σε αποβολή
- Εμβολή από αμνιακό υγρό
- Ρήξη μήτρας
- Ατονία μήτρας
- Οξεία λιπώδης διήθηση ήπατος κατά την εγκυμοσύνη, που λαμβάνει χώρα στο τρίτο τρίμηνο της κύησης ή λίγο μετά τον τοκετό [28].

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΟΔΗΓΗΣΟΥΝ ΣΕ ΔΕΠ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

- Στην περίπτωση της **προεκλαμψίας / σ. HELLP**, το ενδοθήλιο των αγγείων διεγείρεται και παράγει κυτταροκίνες με αποτέλεσμα ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος και του καταρράκτη της πήξης σε βαθμό που οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί δεν επαρκούν [29,60,61].
- Παθήσεις που βλάπτουν την τροφοβλάστη (**αποκόλληση πλακούντα, εμβολή από αμνιακό υγρό**) έχουν σαν αποτέλεσμα την απελευθέρωση στην κυκλοφορία μεγάλης ποσότητας ιστικού παράγοντα, η οποία θα οδηγήσει σε ενεργοποίηση του καταρράκτη της πήξης, φλεγμονώδη απάντηση που γρήγορα γίνεται συστηματική, οδηγώντας στην ανεξέλεγκτη παραγωγή θρομβίνης. Αυτή η αλληλουχία γεγονότων θα οδηγήσει στη ΔΕΠ [30].
- Σοβαρά προβλήματα πηκτικότητας σπάνια συνοδεύουν την αποκόλληση του πλακούντα, εκτός και αν αυτή είναι

μεγάλη και καταλήγει σε **θάνατο του εμβρύου** και σε **αιμορραγικό σοκ** της μητέρας. Η εκδήλωση ΔΕΠ σε κυήσεις με αποκόλληση του πλακούντα που συνοδεύεται από εμβρυϊκό θάνατο ανέρχεται στο 30% των περιπτώσεων [44]. Αν το νεκρό έμβρυο δεν αποβληθεί σε χρονικό διάστημα 4-5 εβδομάδων από το θάνατό του, στο 50% των περιπτώσεων θα εκδηλωθεί ΔΕΠ [46]. Η εκδήλωση του συνδρόμου που σχετίζεται με τον ενδομήτριο εμβρυϊκό θάνατο αποδίδεται στην απελευθέρωση νεκρωτικού ιστού από το έμβρυο στην κυκλοφορία της μητέρας, ο οποίος δρα σαν θρομβοπλαστίνη και ενεργοποιεί τον πηκτικό μηχανισμό [44].

- Η **εμβολή από αμνιακό υγρό** αποτελεί μια σπάνια και ταυτόχρονα πολύ σοβαρή επιπλοκή της εγκυμοσύνης. Το αμνιακό υγρό διαθέτει θρομβοπλαστικές ιδιότητες, λόγω της μεγάλης περιεκτικότητάς του σε ιστικό παράγοντα (TF), τα αυξημένα επίπεδα του οποίου στην κυκλοφορία της μητέρας είναι δυνατό να οδηγήσουν σε αυξημένη πηκτική δραστηριότητα και πιθανή εκδήλωση του συνδρόμου ΔΕΠ [47].
- Το **σηπτικό σοκ** αποτελεί μορφή καταπληξίας, η οποία οφείλεται σε αθρόα διείσδυση διαφόρων μικροοργανισμών στη μητρική κυκλοφορία. Η φλεγμονώδης αντίδραση, προκαλεί επιπλέον και την κινητοποίηση των συστημάτων πήξης του αίματος και ινωδόλυσης, με αποτέλεσμα τη θρόμβωση των μικρών αγγείων και πιθανά την εκδήλωση ΔΕΠ [54,55]. Η τελευταία σε αυτή την περίπτωση χαρακτηρίζεται από υπέρ-διέγερση του ινωδολυτικού συστήματος από τις ενδοτοξίνες και αυξημένη παραγωγή πλασμίνης που καταβολίζει την ινική και

προκαλεί πρόσθετη αιμορραγική διάθεση [49,50].

- Εκτεταμένες **αιμορραγίες** κατά την εγκυμοσύνη μπορούν μέσα σε σύντομο διάστημα να οδηγήσουν στη ΔΕΠ διότι μέσα σε μικρό χρονικό διάστημα μεγάλες ποσότητες αίματος απομακρύνονται από την κυκλοφορία της μητέρας με ταυτόχρονη απώλεια μεγάλων ποσοτήτων παραγόντων πήξης.[31]
- Η **οξεία λιπώδης διήθηση του ήπατος και το σύνδρομο HELLP**, είναι περιπτώσεις με άμεση προσβολή της ηπατικής λειτουργίας της μητέρας. Η βλάβη του οργάνου θα έχει ως επακόλουθο την μείωση παραγωγής παραγόντων πήξης και φυσικών αναστολέων τους, διαταραχή του μηχανισμού της πήξης, με αποτέλεσμα η μητέρα να παρουσιάζει αυξημένες πιθανότητες για αιμορραγία και θρόμβωση [65]. Σε μια μελέτη καταγράφηκε η επίπτωση της ΔΕΠ σε ποσοστό >70% των γυναικών με οξεία λιπώδη διήθηση και σε 15% των γυναικών με σύνδρομο HELLP [32].
- Το **οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης**, είναι σπάνια επιπλοκή, η οποία συνήθως εμφανίζεται στο τελευταίο τρίμηνο ή στη λοχεία [51]. Η εξέλιξη της νόσου χαρακτηρίζεται από βαριές διαταραχές της αιμόστασης, όπως θρομβοπενία και ελάττωση των παραγόντων της πήξης που οφείλονται στην αυξημένη καταστροφή τους στην περιφέρεια και στη μειωμένη παραγωγή τους από το ήπαρ. Αν και τα ευρήματα αυτά συνηγορούν υπέρ της εκδήλωσης ΔΕΠ, η διάκριση ανάμεσα σε αυτή και την οξεία ηπατική ανεπάρκεια τις περισσότερες φορές είναι δύσκολη [33].

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΔΕΠ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Η διάγνωση και αντιμετώπιση του συνδρόμου κατά τη διάρκεια της κύησης και της λοχείας εμφανίζει ιδιαίτερες δυσκολίες, λόγω των αιματολογικών και αιμοδυναμικών μεταβολών που παρατηρούνται στις δύο αυτές καταστάσεις [58,59].

Η κλινική εικόνα της ΔΕΠ στην εγκυμοσύνη είναι συνδυασμός της υποκείμενης νόσου με ταυτόχρονη εκδήλωση αιμορραγικών και θρομβωτικών επιπλοκών. Τα συχνότερα κλινικά ευρήματα είναι οι αιμορραγικές εκδηλώσεις με τη μορφή εκχυμώσεων, πετεχειών, αιματωμάτων, επιστάξεων, ουλорραγιών, αιμορραγιών από το πεπτικό σύστημα, από τα χειρουργικά τραύματα, από τα σημεία των φλεβοκεντήσεων. Ταυτόχρονες αιμορραγικές εκδηλώσεις σε διαφορετικά σημεία συνηγορούν υπέρ της ύπαρξης ΔΕΠ [52,53].

Εργαστηριακά ευρήματα της ΔΕΠ στην εγκυμοσύνη: Ο αριθμός των ΑΜΠ κατά την εγκυμοσύνη μειώνεται ελάχιστα (θρομβοπενία της κύησης) και μόνο στο 7% των γυναικών εμφανίζεται σοβαρή θρομβοπενία. Μαιευτικά σύνδρομα όπως η προεκλαμψία και το σύνδρομο HELLP μπορεί να συνοδεύονται με θρομβοπενία χωρίς απαραίτητα την παρουσία ΔΕΠ [34]. Στην εγκυμοσύνη, οι φυσιολογικές τιμές του PT και APTT είναι μικρότερες σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Ειδικότερα, οι τιμές του APTT παρουσιάζουν σημαντική

βράχυνση λόγω των αυξημένων επιπέδων του παράγοντα FVIII. Έτσι, η παράταση των χρόνων πήξης στην περίπτωση ΔΕΠ στην κύηση παρατηρείται μόνο όταν η υποκείμενη κατάσταση έχει εξελιχθεί σημαντικά. Κατά την φυσιολογική κύηση τα επίπεδα του ινωδογόνου στο πλάσμα διπλασιάζονται. Έτσι, αν και στον διαγνωστικό αλγόριθμο της ΔΕΠ αναφέρονται χαμηλά επίπεδα ινωδογόνου, θα πρέπει κανείς να λαμβάνει υπ' όψιν ότι ο ορισμός χαμηλών επιπέδων ινωδογόνου κατά την κύηση είναι παρόμοιος με τα φυσιολογικά επίπεδα μη εγκύων [35]. Τα D-dimers, λόγω του γεγονότος ότι τα επίπεδα τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εμφανίζουν μεγάλες διακυμάνσεις, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν ευαίσθητος δείκτης διάγνωσης της ΔΕΠ [35]. Ιδιαίτερα μετά την 20^η εβδομάδα της κύησης παρατηρείται αύξηση των τιμών τους [36]. Η θρομβοελαστογραφία (TEG) και η θρομβοελαστομετρία (ROTEM) είναι χρήσιμες εξετάσεις για να διαγνώσουν μαιευτικές επιπλοκές πηκτικότητας και δίνουν γρήγορα αποτελέσματα.

Ο Erez και οι συν. [28] πρότειναν έναν τροποποιημένο αλγόριθμο για διάγνωση της ΔΕΠ στην κύηση, χρησιμοποιώντας τρεις μόνο παραμέτρους από τον αλγόριθμο του ISTH: τον αριθμό αιμοπεταλίων, τα επίπεδα ινωδογόνου και το PT (Σχήμα 3).

Η ευαισθησία του παραπάνω αλγόριθμου για τιμές >26 ανέρχεται σε 88% και η ειδικότητα σε 96% για διάγνωση ΔΕΠ.

Διαγνωστικός αλγόριθμος ISTH			
Υποκείμενη νόσος ;		ΑΜΠ/ μl	
ΝΑΙ		>100	0
		<100	1
		<50	2
ΟΧΙ		PT sec	
		<3	0
		3-6	1
		>6	2
		Ddimers	
		Κφ	0
		↑	1
		↑↑	2
		Ινωδογόνο	
		>100	0
		<100	1
ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ > 5 → ΔΕΠ * Καθημερινή επανάληψη			
Ευαισθησία & ειδικότητα > 90%			

Σχήμα 3. Τροποποιημένος αλγόριθμος ISTH για κύηση (Erez et al)

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΕΠ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Εκτός από την αιτιολογική θεραπεία του συνδρόμου, η αντιμετώπιση της αιμορραγικής συνδρομής με θεραπεία υποκατάστασης (διατήρηση του όγκου του αίματος και διόρθωση των διαταραχών της αιμόστασης) είναι ζωτικής σημασίας [67,68]. Όταν ο αριθμός των ΑΜΤ είναι < 50.000/ml απαιτείται χορήγηση **αιμοπεταλίων**, αναμένοντας κάθε ασκός να αυξήσει τον αριθμό τους περίπου κατά 10.000/ml [63,69]. Αν τα επίπεδα του ινωδογόνου είναι < 50mg/dl έχει ένδειξη η χορήγηση **κρυοκαθιζήματος**. Η αναμενόμενη αύξηση του ινωδογόνου είναι 10mg με κάθε ασκό **FFP** και 2-5mg για κάθε 100ml

κρυοκαθιζήματος. Τα επίπεδά του θα πρέπει να διατηρούνται > 100mg/dl [64-66].

Η ΔΕΠ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΗ ΑΣΘΕΝΗ

Η ΔΕΠ είναι δυνατό να αναπτυχθεί τόσο σε ασθενείς με συμπαγή νεοπλάσματα όσο και σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες.

Συμπαγή νεοπλάσματα: παρατηρείται σε κυρίως σε ασθενείς με αδενοκαρκινώματα, ιδίως του γαστρεντερικού, στο πάγκρεας, στον πνεύμονα ή στον προστάτη [37], ενώ σε πιο μικρή συχνότητα εμφανίζεται στο γλοιοβλάστωμα. Σε πρόσφατη μελέτη αναφέρεται ότι η συχνότητα της ΔΕΠ σε

ασθενείς με συμπαγείς όγκους είναι περίπου 7 %.

Αιματολογικές νεοπλασίες: πιο συχνά παρατηρείται στις οξείες λευχαιμίες, κυρίως στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία σε συχνότητα 15 - 20 %. Στην οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία (AML - M3) παρατηρείται κατά τη διάγνωση σε συχνότητα 90 %. Στη προμυελοκυτταρική λευχαιμία παρατηρείται ένας ειδικός τύπος ΔΕΠ που χαρακτηρίζεται από υπερινωδόλυση και κλινικά εμφανίζεται με βαριές αιμορραγίες. Από τα εργαστηριακά ευρήματα χαρακτηριστικά είναι τα πολύ χαμηλά επίπεδα του ινωδογόνου, πολύ αυξημένα προϊόντα αποδομής του ινώδους και ελαττωμένο πλασμονογόνο και α2-αντιπλασμίνη.

Τα δεδομένα δεν είναι σαφή σχετικά με την παθογένεση του ειδικού αυτού τύπου ΔΕΠ, αν και σε πρόσφατη μελέτη αναφέρεται η παρουσία στην επιφάνεια των λευχαιμικών κυττάρων ειδικού υποδοχέα, της Annexin II, που φαίνεται να προάγει την παραγωγή πλασμίνης συμβάλλοντας έτσι στην υπερινωδόλυση [41].

Όσον αφορά στην **παθογένεση** της ΔΕΠ στους συμπαγείς όγκους, αναφέρονται διάφοροι μηχανισμοί [48] :

A) Τα καρκινικά κύτταρα εκφράζουν στην επιφάνεια τους διάφορα προπηκτικά μόρια συμπεριλαμβανομένου και του ιστικού παράγοντα, ή τα μονοκύτταρα-μακροφάγα εκκρίνουν αυξημένες ποσότητες ιστικού παράγοντα λόγω διέγερσής τους από τον όγκο [37,38].

B) Υπάρχουν ορισμένες περιπτώσεις συμπαγών όγκων, όπου εκκρίνουν μια

πρωτεάση κυστεΐνης, η οποία άμεσα ενεργοποιεί τον παράγοντα Χ [39].

Γ) Τα καρκινικά κύτταρα εκφράζουν ινωδολυτικές πρωτεΐνες όπως ουροκινάση (u-PA) και τον ιστικό ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (t-PA), προάγοντας έτσι την ινωδόλυση.

Δ) Επίσης, περαιτέρω ρόλο παίζουν οι κυτταροκίνες όπως η IL-6 (προφλεγμονώδης κυτταροκίνη που προάγει την έκφραση του ιστικού παράγοντα από τα καρκινικά κύτταρα), καθώς και ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNF), η Ιντερλευκίνη-8 και η Ιντερλευκίνη-1β, που μπορούν να έχουν περαιτέρω δράση στην ενεργοποίηση του καταρράκτη της πήξης. Πολλές ιντερλευκίνες παράγονται από τα ίδια τα καρκινικά κύτταρα, ή παράγονται από άλλα κύτταρα σαν αποτέλεσμα της δράσης των καρκινικών κυττάρων [42].

Επιπλέον, η χημειοθεραπεία προκαλεί βλάβη του ενδοθηλίου αυξάνοντας τον κίνδυνο για θρομβώσεις.

Κλινικά η ΔΕΠ σε έναν καρκινοπαθή ασθενή διαδράμει τόσο ήπια, που η διάγνωση συχνά τίθεται μόνο από τα εργαστηριακά ευρήματα. Υπάρχει μια σταδιακή, χρόνια, συστηματική ενεργοποίηση της πήξης που οδηγεί σε κατανάλωση των ΑΜΠ και των παραγόντων της πήξης, με αποτέλεσμα συχνές αιμορραγίες στο σημείο του όγκου. Υπάρχουν βέβαια και περιπτώσεις με σοβαρές εκδηλώσεις, όπως θρόμβωση αγγείων, ή μη βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα. Οι ασθενείς με καρκίνο έχουν συχνά αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν θρομβώσεις λόγω της βλάβης του ενδοθηλίου αλλά και λόγω άλλων συνοδών προδιαθεσικών παραγόντων

(μεγάλη ηλικία, ακινησία, καθετήρες, πρόσφατο χειρουργείο, ιστορικό θρόμβωσης) [40].

Όσον αφορά στην **αντιμετώπιση** της ΔΕΠ στο καρκίνοπαθή, σημαντικό ρόλο παίζει η προφύλαξη της φλεβοθρόμβωσης με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη. Επίσης, απαιτείται προσοχή στη μετάγγιση ΑΜΠ και παραγόντων πήξης, λόγω του αυξημένου κινδύνου θρόμβωσης – πρέπει να γίνονται μόνο όταν υπάρχει απόλυτη ένδειξη (ενεργός αιμορραγία, ή ΑΜΠ < 10, 000). Τέλος, η χρήση αντινοδωλυτικών φαρμάκων θα πρέπει να περιορίζεται μόνο για περιπτώσεις

στις οποίες υπερτερεί η υπερिनωδολυση, όπως είναι η προμυελοκυταρική λευχαιμία, η καρκίνος του προστάτη.

Η αντιμετώπιση της ΔΕΠ όπως αναφέρεται παραπάνω αποτελεί μια πρόκληση για τον κλινικό ιατρό, αφού πρέπει να αντιμετωπίσει δύο σοβαρά και αντίθετα μεταξύ τους προβλήματα, τη θρόμβωση και την αιμορραγία. Στους ασθενείς με νεοπλασίες και όταν η κλινική τους κατάσταση το επιτρέπει, δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να καθυστερεί η έναρξη θεραπευτικής χημειοθεραπείας [45].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. David Lillicrap; Nigel Key; Michael Makris; Denise O'Shaughnessy (2009). Practical Hemostasis and Thrombosis. Wiley-Blackwell. pp. 1-5.
2. http://www.clotbase.bicnirrh.res.in/flow_in.php
3. Hoffbrand, A. V. (2002). Essential haematology. Oxford: Blackwell Science. pp. 243-245.
4. Hatton, Chris (2008). Haematology (Lecture Notes). Cambridge, MA: Blackwell Publishers. pp. 145-166.
5. Nigel Key; Michael Makris; et al. (2009). Practical Hemostasis and Thrombosis. Wiley-Blackwell.
6. Levi M. Disseminated intravascular coagulation: What's new?. Crit Care Clin. 2005;21(3):449-67
7. Levi M. Keep in contact: the role of the contact system in infection and sepsis. Crit Care Med. 2000;28(11):3765-6
8. Sower LE, Froelich CJ, Carney DH, Fenton JW 2nd, Klimpel GR. Thrombin induces IL-6 production in fibroblasts and epithelial cells. Evidence for the involvement of the seven-transmembrane domain (STD) receptor for alpha-thrombin. J Immunol. 1995;155(2):895-901
9. Gando S, Nakanishi Y, Tedo I. Cytokines and plasminogen activator inhibitor-1 in posttrauma disseminated intravascular coagulation: relationship to multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Med. 1995; 23(11):1835-42

10. Levi M, van der Poll T, Büller HR. Bidirectional relation between inflammation and coagulation. *Circulation*. 2004 ; 109(22):2698-704.
11. Altieri DC. Molecular cloning of effector cell protease receptor-1, a novel cell surface receptor for the protease factor Xa. *J Biol Chem*. 1994 ; 269(5):3139-42
12. Disseminated Intravascular Coagulation Updated: Sep 29, 2016 Author: Marcel M Levi, MD; Chief Editor: Srikanth Nagalla
13. Thachil J. Disseminated intravascular coagulation - new pathophysiological concepts and impact on management. *Expert Rev Hematol*. 2016; 9 (8):803-14.
14. Wada H, Mori Y, Shimura M, Hiyoyama K, Ioka M, Nakasaki T, et al. Poor outcome in disseminated intravascular coagulation or thrombotic thrombocytopenic purpura patients with severe vascular endothelial cell injuries. *Am J Hematol*. 1998 ; 58(3):189-94.
15. Takashima A, Shirao K, Hirashima Y, Takahari D, Okita NT, Nakajima TE, et al. Sequential chemotherapy with methotrexate and 5-fluorouracil for chemotherapy-naïve advanced gastric cancer with disseminated intravascular coagulation at initial diagnosis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2010 ; 136(2):243-8
16. Horan JT, Francis CW. Fibrin degradation products, fibrin monomer and soluble fibrin in disseminated intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost*. 2001 ; 27(6):657-66.
17. Spero JA, Lewis JH, Hasiba U. Disseminated intravascular coagulation. Findings in 346 patients. *Thromb Haemost*. 1980 ; 43(1):28-33.
18. Olson JD, Kaufman HH, Moake J, O'Gorman TW, Hoots K, Wagner K, et al. The incidence and significance of hemostatic abnormalities in patients with head injuries. *Neurosurgery*. 1989 ; 24(6):825-32
19. Carr JM, McKinney M, McDonagh J. Diagnosis of disseminated intravascular coagulation. Role of D-dimer. *Am J Clin Pathol*. 1989 ; 91(3):280-7.
20. Lin SM, Wang YM, Lin HC, Lee KY, Huang CD, Liu CY, et al. Serum thrombomodulin level relates to the clinical course of disseminated intravascular coagulation, multiorgan dysfunction syndrome, and mortality in patients with sepsis. *Crit Care Med*. 2008 ; 36(3):683-9
21. Levi M, Meijers JC. DIC: which laboratory tests are most useful. *Blood Rev*. 2011 ;25(1):33-7
22. Bakhtiari K, Meijers JC, de Jonge E, Levi M. Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med*. 2004 ;32(12):2416-21.
23. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines. *J Intensive Care*. 2014; 2 (1):15.

24. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2009;145(1):24-33.
25. Franchini M, Lippi G, Manzato F. Recent acquisitions in the pathophysiology, diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. Thromb J. 2006;4:4.
26. Norman KE, Cotter MJ, Stewart JB, Abbitt KB, Ali M, Wagner BE, et al. Combined anticoagulant and antiselectin treatments prevent lethal intravascular coagulation. Blood. 2003;101(3):921-8.
27. Pajkrt D, van der Poll T, Levi M, Cutler DL, Affrime MB, van den Ende A, et al. Interleukin-10 inhibits activation of coagulation and fibrinolysis during human endotoxemia. Blood. 1997;89(8):2701-5.
28. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol 2015;213(4):452-63.
29. Anas AA, Wiersinga WJ, de Vos AF, van der Poll T. Recent insights into the pathogenesis of bacterial sepsis. Neth J Med 2010;68(4):147-52.
30. Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption. Obstet Gynecol 2006;108(4):1005 -16
31. McLintock C, James AH. Obstetric hemorrhage. J Thromb Haemost 2011;9(8) 1441-51
32. Vigil-De Gracia P. Acute fatty liver and HELLP syndrome: two distinct pregnancy disordersnt J Gynaecol Obstet 2001;73(3):215-20.
33. van Buul EJ, Steegers EA, Jongsma HW, Eskes TK, Thomas CM, et al. Haematological and biochemical profile of uncomplicated pregnancy in nulliparous women; a longitudinal study. Neth J Med 1995;46: 73-85
34. Gasem T, Al Jama FE, Burshaid S, Rahman J, Al Suleiman SA, et al. Maternal and fetal outcome of pregnancy complicated by HELLP syndrome. J Matern Fetal Neonatal Med 2009 ;22: 1140-43
35. Szecsi PB, Jorgensen M, Klajnbard A, Andersen MR, Colov NP, et al. Haemostatic reference intervals in pregnancy. Thromb Haemost 2010;103: 718-27
36. Francalanci I, Comeglio P, Liotta AA, Cellai AP, Fedi S, et al. D-dimer concentrations during normal pregnancy, as measured by ELISA. Thromb Res 1995;78: 399-405
37. Erikci AA, Ozturk A, Sayan O. Recombinant activated factor VII for severe uterine bleeding after chemotherapy in a woman with acute myeloid leukemia. Blood Coagul Fibrinolysis 2006;17:323-4

38. Shenoy A, Savani BN, Barrett AJ. Recombinant factor VIIa to treat diffuse alveolar hemorrhage following allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2007;13:622–3
39. Wheeler MJ, Mead GM, Bhandari S, et al. Recombinant factor VIIa in the management of pulmonary hemorrhage associated with metastatic choriocarcinoma. *J Clin Oncol* 2008;26:1008–10.
40. Kitchens CS. Disseminated intravascular coagulation. In: Brain MC, Carbone PP, Kelton JG, Schiller JH, eds. *Current Therapy in Hematology-Oncology*. St. Louis, MO: Mosby; 1995:182–187.
41. Menell JS, Cesarman GM, Jacovina AT, et al. Annexin II and bleeding in acute promyelocytic leukemia [see comments]. *N Engl J Med*. 1999;340:994
42. Hajjar KA, Menell JS. Annexin II: A novel mediator of cell surface plasmin generation. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;811:337–349.
43. Schmaier AH. Disseminated intravascular coagulation. *N Engl J Med* 1999; 341:1937–1938
44. Axt R, Hippach M, Mink D, et al. Maternal and neonatal outcome in a monochorionic twin pregnancy complicated by single uterine demise. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1999; 26:155–157
45. Bick RL. Disseminated intravascular coagulation: a review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management: guidelines for care. *Clin Appl Thromb Hemost* 2002; 8:1–31
46. Pollak L, Schiffer J, Leonov Y, Zaidenstein R. Acute subdural hematoma following disseminated intravascular coagulation associated with an obstetric catastrophe. *Isr J Med Sci* 1995; 31:489–491
47. Uszynski M, Zekanowska E, Uszynski W. Tissue factor and tissue factor pathway inhibitor in amniotic fluid and blood plasma: implications for the mechanism of amniotic fluid embolism. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 95:163–166
48. Davies S. Amniotic fluid embolism and isolated disseminated intravascular coagulation. *Can J Anaesth* 1999; 46:456–459
49. Levi M. Pathogenesis and treatment of disseminated intravascular coagulation in the septic patient. *J Crit Care* 2001; 16:167–177
50. Damas P, Canivet JL, Groote D, et al. Sepsis and serum cytokine concentrations. *Crit Care Med* 1997; 25:405–412.
51. Vigil-De Gracia P. Acute fatty liver and HELLP syndrome: two distinct pregnancy disorders. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 73:215–220.

52. Muller-Berghaus G, ten Cate G, Levi M. Disseminated intravascular coagulation: clinical spectrum and established, as well as new, diagnostic approaches. *Thromb Haemost* 1999; 82:706-712
53. Levy JA, Murphy LD. Thrombocytopenia in pregnancy. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15:290–297.
54. Hack CE. Fibrinolysis in disseminated intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost* 2001; 27:633-638.
55. Horan JT, Francis CW. Fibrin degradation products, fibrin monomer and soluble fibrin in disseminated intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost* 2001; 27:657–666.
56. Wada H, Gabazza E, Nakasaki T, et al. Diagnosis of disseminated intravascular coagulation by hemostatic molecular markers. *Semin Thromb Hemost* 2000; 26:17–21
57. Arabin B, Van Eyck J, Laurini RN. Hemodynamic changes with paradoxical blood flow in expectant management of abruptio placentae. *Obstet Gynecol* 1998; 91:796–798
58. De Abajo FG, Meseguer CM, Antinolo G, et al. Labor induction with dinoprostone or oxytocine and postpartum disseminated intravascular coagulation: a hospital-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1637–1643
59. Lurie S, Appleman Z, Katz Z. Subendometrial vasopressin to control intractable placental bleeding. *Lancet* 1997; 349:698.
60. Lu JF, Nightingale CH. Magnesium sulfate in eclampsia and preeclampsia. *Clin Pharmacokinet* 2000; 38:305–314.
61. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103:981–991
62. Teitel JM. Unexpected bleeding disorders. Algorithm for approach to therapy. *Clin Lab Haematol* 2000; 22:26–29.
63. Dahlback B. Blood coagulation. *Lancet* 2000; 6:1627–1632
64. Maxson JH. Management of disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2000; 12:341-352.
65. Bick RL. Syndromes of disseminated intravascular coagulation in obstetrics, pregnancy, and gynecology. Objective criteria for diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14:999–1044.
66. Faulkner WR. Laboratory diagnosis of DIC. *Lab Reg* 1995; 17:1–5.

67. Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia: yet another treatment paradox? *Thromb Haemost* 2001; 85:947-949.
68. Maruyama I. Recombinant thrombomodulin and activated protein C in the treatment of disseminated intravascular coagulation. *Throm Haemost* 1999; 82:718-721
69. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *New Engl J Med* 2001; 344:699-709

REVIEW

Disseminated Intravascular Coagulation: pathophysiology, diagnosis, management and association with pregnancy and cancer

A. Perdiou¹, D. Symeonidis², K. Statherou¹, A. Kousoulakou¹

¹Hematological Department and ² Second Department of Internal Medicine, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Disseminated intravascular coagulation (DIC) is characterized by systemic activation of blood coagulation, which results in generation and deposition of fibrin, leading to microvascular thrombi in various organs and contributing to multiple organ dysfunction syndrome (MODS). DIC is estimated to be present in as many as 1% of hospitalized patients. It is not itself a specific illness rather, it is a complication or an effect of the progression of other illnesses.

Clinically, depending on the pathogenic mechanism that prevails, hemorrhagic mood, or thrombosis, may outweigh. Rarely, may coexist both in the same patient. With the word hemostasis different stages are included: primary or idiopathic, secondary or permanent, action of natural inhibitors and fibrinolysis.

In acute phase of DIC a rapid increase of coagulation factor levels is observed, with the control mechanisms to be unable to maintain balance. The overproduction of the activator clotting factors increases the hemorrhagic mood. Chronic DIC reflects a compensated state that develops when blood is continuously or intermittently exposed to small amounts of TF. Compensatory mechanisms manage to maintain coagulation at normal levels, preventing the transition to DIC.

The causes of DIC are divided into three basic categories: Release or exposure of procoagulant material into the bloodstream, a systemic inflammatory response, leading to activation of the cytokine network and subsequent activation of coagulation.

In DIC complications despite the high hemorrhagic risk, there is damage in target organs leading to multiple organ failure together with SRDS. The time of the diagnosis is of great importance. It is useful to study and evaluate the following parameters: findings of microangiopathic haemolytic anemia, thrombocytopenia, INR prolongation, APTT, fibrinogen reduction, elevated D-Dimers, elevated FDPs, AT decrease.

The therapeutic approach is a difficult task that requires the coordination and co-operation of many medical specialties. It is focused on 4 steps: continuous control of vital signs, monitoring of possible bleeding or thrombosis, treatment of hypovolaemia, rapid application of haemostasis.

During pregnancy and during birth, the ADHD may be compensated or not compensated. The latter is distinguished from that in which satisfactory hemostasis is maintained, as well as in ADHD with complete loss of haemostasis. The clinical picture of ADH in pregnancy is a combination of the underlying disease with simultaneous haemorrhagic and thrombotic complications. Concurrent haemorrhagic manifestations at different points argue for ADHD.

DIC is also noticed in patients with solid tumors but also in hematological malignancies. Clinically, DIC in patients with cancer interacts smoothly; diagnosis is often reached by the laboratory findings. There is a chronic, systemic activation of coagulation which leads in consumption of platelets and of the coagulation factors, leading to hemorrhagic condition mostly to the tumor place.



Keywords: coagulation, pregnancy, hemorrhagic, clotting factor



Citation

A. Perdiou, D. Symeonidis, K. Statherou, A. Kousoulakou. Disseminated Intravascular Coagulation: pathophysiology, diagnosis, management and association with pregnancy and cancer. Scientific Chronicles 2018; 23(1): 10-34

Συγγραφέας επικοινωνίας

Δαβίδ Συμεωνίδης, E-mail addresses: davidsymeonidis@gmail.com

Το νέο Διεθνές Σύστημα Σταδιοποίησης TNM του καρκίνου του πνεύμονος (8η έκδοση)

Ν. Μπαλταγιάννης, Δ. Αναγνωστόπουλος

Θωρακοχειρουργική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Επιτροπή Σταδιοποίησης της Διεθνούς Ένωσης για τη μελέτη του Καρκίνου του Πνεύμονος δημιούργησε μια διεθνή βάση δεδομένων για τον καρκίνο του πνεύμονος, η οποία αποδείχθηκε χρήσιμη για την επίλυση πολλών θεμάτων σταδιοποίησης της νόσου, η οποία όπως είναι γνωστό βασίζεται στη περιγραφή του πρωτοπαθούς όγκου, τη προσβολή λεμφαδένων και τη παρουσία μεταστάσεων. Οι αλλαγές στην 8η έκδοση της Σταδιοποίησης του Καρκίνου του Πνεύμονος βασίστηκαν κυρίως στην επιβίωση και στοχεύουν στη καλύτερη προγνωστική στρωματοποίηση των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονος. Σύμφωνα με τα δεδομένα το σύστημα TNM σταδιοποίησης εξακολουθεί να παραμένει ο καλύτερος προγνωστικός παράγοντας για τον καρκίνο του πνεύμονος. Σε αυτή την ανασκόπηση παρουσιάζουμε τη νέα έγκριτη 8η έκδοση TNM σταδιοποίησης του καρκίνου του πνεύμονος και επισημαίνουμε τις διαφορές από τη προηγούμενη 7η έκδοση.



Λέξεις ευρετηρίου: Καρκίνος πνεύμονος, σύστημα σταδιοποίησης, νέα έκδοση



Παραπομπή

Ν. Μπαλταγιάννης, Δ. Αναγνωστόπουλος. Το νέο Διεθνές Σύστημα Σταδιοποίησης TNM του καρκίνου του πνεύμονος (8η έκδοση). Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(1): 35-50

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονος έχει πολύπλευρη σημασία.

Η επιλογή και ο σχεδιασμός της θεραπείας, η διατύπωση απόψεων σχετικά με την πρόγνωση της νόσου, η σύγκριση ερευνητικών δεδομένων και αποτελεσμάτων

κλινικών μελετών, έχουν ως βάση τη Σταδιοποίηση της νόσου.

Ο κοινός τρόπος Σταδιοποίησης του καρκίνου του πνεύμονος προσφέρει μια παγκόσμια κοινή γλώσσα επικοινωνίας μεταξύ των λειτουργών υγείας, οι οποίοι ασχολούνται με την φροντίδα αυτών των ασθενών.

Το Σύστημα Σταδιοποίησης του καρκίνου του πνεύμονος βασίζεται επί δεδομένων τα οποία επιβεβαιώνουν τη σχέση της πρόγνωσης με την ανατομική έκταση της νόσου.

Η TNM ταξινόμηση επινοήθηκε από τον Pierre Denoix μεταξύ 1943-1952 με σκοπό να αποτελέσει ένα κοινό σύστημα περιγραφής της πραγματικής έκτασης της νόσου.

Το Σύστημα Σταδιοποίησης του καρκίνου του πνεύμονος στηρίζεται στη κλινική ταξινόμηση των παραγόντων TNM. (T-primary tumor, πρωτοπαθής όγκος, N-regional lymph nodes, επιχώριοι λεμφαδένες, M-distant metastasis, απομεμακρυσμένες μεταστάσεις) [1]

ΤΥΠΟΙ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ

Υπάρχουν διάφορες Σταδιοποιήσεις οι οποίες σε ορισμένες περιπτώσεις υπηρετούν διαφορετικούς στόχους (Πίνακας 1).

Η **κλινική Σταδιοποίηση (cTNM, cStage)** βασίζεται σε όλες τις πληροφορίες οι οποίες συλλέγονται πριν από τη λήψη της απόφασης για την επιλογή της θεραπείας.

Η **παθολογοανατομική Σταδιοποίηση (pTNM, pStage)** βασίζεται σε πληροφορίες οι οποίες προέρχονται από την παθολογοανατομική εξέταση του παρασκευάσματος και των ιστών που αφαιρέθηκαν από τον ασθενή κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Είναι ακριβέστερη όσον αφορά τον προσδιορισμό της έκτασης του όγκου και της προσβολής των επιχωρίων λεμφαδένων.

Επανασταδιοποίηση (restaging) της νόσου είναι η Σταδιοποίηση μετά από τη χορήγηση μερικής ή πλήρους θεραπευτικής αγωγής.

Η **Σταδιοποίηση κατά την υποτροπή (recurrence staging)** είναι η Σταδιοποίηση η οποία εφαρμόζεται όταν η νόσος υποτροπιάσει.

Η **Σταδιοποίηση κατά την αυτοψία (autopsy staging)** έχει κυρίως ερευνητικούς στόχους.

ΤΥΠΟΙ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ		
ΣΥΜΒΟΛΟ	ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	ΟΡΙΣΜΟΣ
c	Κλινική (cTNM, cStage)	Η κλινική Σταδιοποίηση (cTNM, cStage) βασίζεται σε όλες τις πληροφορίες οι οποίες συλλέγονται πριν από τη λήψη της απόφασης για την επιλογή της θεραπείας.
p	Παθολογοανατομική (pTNM, pStage)	Η παθολογοανατομική Σταδιοποίηση (pTNM, pStage) βασίζεται σε πληροφορίες οι οποίες προέρχονται από την παθολογοανατομική εξέταση των ιστών που αφαιρέθηκαν από τον ασθενή κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.
y	Επανασταδιοποίηση (restaging)	Η Σταδιοποίηση μετά από τη χορήγηση μερικής ή πλήρους θεραπευτικής αγωγής.
r	Υποτροπή (recurrence staging)	Η Σταδιοποίηση κατά την υποτροπή.
a	Αυτοψιακή (autopsy staging)	Η Σταδιοποίηση κατά την αυτοψία.

Πίνακας 1. Τύποι σταδιοποίησης.

ΡΙΖΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ

Ανάλογα με τη ριζικότητα της επέμβασης η εκτομή χαρακτηρίζεται ως R0,R1 και R2 (Πίνακας 2).

- Ως **R0** χαρακτηρίζεται η επέμβαση κατά την οποία έχει εκταμεί ολόκληρος ο όγκος επί υγιούς, δηλαδή δεν έχει απομείνει ούτε

μακροσκοπική ούτε μικροσκοπική νόσος.

- Ως **R1** ταξινομείται η επέμβαση κατά την οποία μακροσκοπικά έχει εξαιρεθεί ο όγκος αλλά **μικροσκοπικά έχει παραμείνει νόσος** (ωστόσο δεν φαίνεται νόσος δια γυμνού οφθαλμού).
- Ως **R2** θεωρείται η εκτομή κατά την οποία υπάρχει **υπολειπόμενη νόσος που φαίνεται** δια γυμνού οφθαλμού.

ΕΙΔΗ ΕΚΤΟΜΗΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗ ΡΙΖΙΚΟΤΗΤΑ ΑΥΤΗΣ	
R0	Χαρακτηρίζεται η επέμβαση κατά την οποία έχει εκταμεί ολόκληρος ο όγκος επί υγιούς, δηλαδή δεν έχει απομείνει ούτε μακροσκοπική ούτε μικροσκοπική νόσος.
R1	Ταξινομείται η επέμβαση κατά την οποία μακροσκοπικά έχει εξαιρεθεί ο όγκος αλλά μικροσκοπικά έχει παραμείνει νόσος (ωστόσο δεν φαίνεται νόσος δια γυμνού οφθαλμού).
R2	Θεωρείται η εκτομή κατά την οποία υπάρχει υπολειπόμενη νόσος που φαίνεται δια γυμνού οφθαλμού.

Πίνακας 2. Ριζικότητα της επέμβασης.

TNM ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Το TNM σύστημα σταδιοποίησης του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονος ταξινομεί τη νόσο με βάση τα χαρακτηριστικά του πρωτοπαθούς όγκου (T), τη παρουσία ή απουσία προσβεβλημένων λεμφαδένων (N) και τη παρουσία ή απουσία μεταστάσεων (M). [2]

Στηρίζεται δε σε μία αρκετά ευρεία βάση δεδομένων σχεδόν από ολόκληρο τον κόσμο. Αφορά 94.708 ασθενείς εκ των οποίων το 57,7% δηλαδή σχεδόν 55.000 υποβλήθηκαν σε χειρουργική αφαίρεση της νόσου. [3, 4] (Πίνακας 3)

ΗΠΕΙΡΟΣ	ΑΣΘΕΝΕΙΣ	%
Ευρώπη	46.560	49
Ασία	41.705	44
Β.Αμερική	4.660	5
Αυστραλία	1.593	1.7
Ν.Αμερική	190	0.3
ΣΥΝΟΛΟΝ	94.708	100

Πίνακας 3. Επιδημιολογικά δεδομένα στα οποία στηρίχθηκε η σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα.

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΟΓΚΟΣ (T-TUMOR)

(Πίνακας 4)

Ως **Tx** χαρακτηρίζεται ο πρωτοπαθής όγκος που **δεν μπορεί να εκτιμηθεί** ή ο όγκος που αποδεικνύεται από την παρουσία κακοήθων κυττάρων στα πτύελα ή τις βρογχικές εκκρίσεις αλλά **είναι αδύνατον να εντοπισθεί** με απεικονιστικές μεθόδους ή με βρογχοσκόπηση.

T0: Δεν υπάρχει πρωτοπαθής όγκος

Tis-in situ: Καρκίνωμα in situ είναι πρόωμη μορφή καρκίνου που χαρακτηρίζεται από **απουσία διήθησης** των πέριξ ιστών. Με άλλα λόγια τα νεοπλασματικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται στη φυσική τους θέση, δηλαδή “In situ”, (in its place). Το καρκίνωμα in situ στα περισσότερα όργανα είναι συνώνυμο με την **υψηλού βαθμού δυσπλασία**. [5]

Ως **T1** χαρακτηρίζεται ο όγκος που στη μεγαλύτερη διάμετρό του έχει **μέγεθος < 3cm**, περιβάλλεται από πνευμονικό παρέγχυμα ή σπλαχνικό υπεζωκότα χωρίς βρογχοσκοπική μαρτυρία διήθησης λοβαίου βρόγχου.

Ο όγκος T1 διαχωρίζεται σε υποκατηγορίες T1a, T1b και T1c:

Ως **T1a** ορίζεται όγκος **< 1cm**, που διαχωρίζεται περαιτέρω σε:

- Ως **T1a (mi)** ορίζεται το ελάχιστο διηθητικό αδενοκαρκίνωμα (minimal invasion adenocarcinoma).
- Ως **T1a ss (superficial spreading tumor in central airways)** ορίζεται η επιφανειακή ανάπτυξη όγκου οιασδήποτε μεγέθους που περιορίζεται στη τραχεία ή το τοίχωμα των βρόγχων.

Ως **T1b** ορίζεται όγκος **> 1 cm αλλά < 2 cm**

Ως **T1c** ορίζεται όγκος **> 2 cm αλλά < 3 cm**

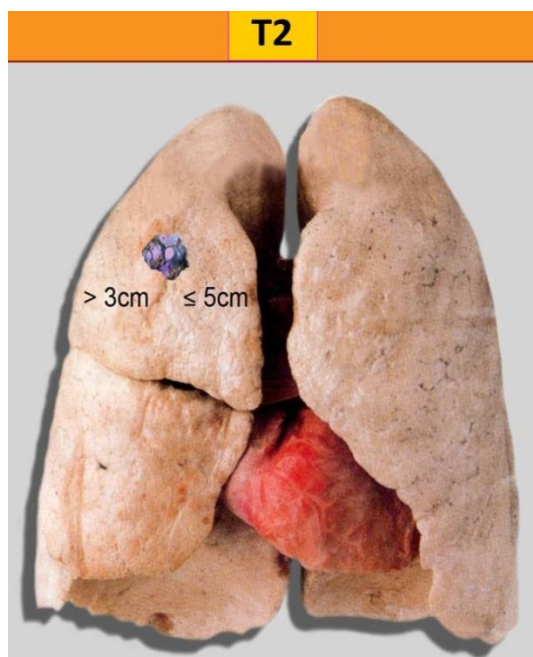
Ως **T2** ταξινομείται ο όγκος που στη μεγαλύτερη διάμετρό του έχει **μέγεθος > 3 cm αλλά < 5 cm**, ή με ένα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- διήθηση του σπλαχνικού υπεζωκότα

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΟΓΚΟΣ (TUMOR-T)	
T0	Δεν υπάρχει πρωτοπαθής όγκος.
Tis	Καρκίνωμα in situ: Τα νεοπλασματικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται στη φυσική τους θέση, δηλαδή “In situ”, “in its place”
T1	Ο όγκος στη μεγαλύτερη διάμετρό του έχει μέγεθος $\leq$ από 3 cm.
T1a (mi)	Ελάχιστα διηθητικό αδenoκαρκίνωμα (minimal invasive adenocarcinoma)
T1a (ss)	Επιφανειακή ανάπτυξη όγκου οιαυδήποτε μεγέθους που περιορίζεται στη τραχεία ή το τοίχωμα των βρόγχων (superficial spreading tumor in central airways)
T1a	Ορίζεται όγκος $\leq$ 1cm
T1b	Ορίζεται όγκος >1 cm αλλά $\leq$ 2cm
T1c	Ορίζεται όγκος >2 cm αλλά $\leq$ 3cm
T2	Ο όγκος που στη μεγαλύτερη διάμετρό του έχει μέγεθος $>$ από 3 cm αλλά $\leq$ από 5 cm, ή με ένα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά: ✓ διήθηση του σπλαχνικού υπεζωκότα ✓ προσβολή του κύριου βρόγχου (όχι της τρόπιδας) ✓ συνοδεύεται από ατελεκτασία που εκτείνεται έως τη πύλη του πνεύμονος.
T2a	Ορίζεται όγκος >3 αλλά $\leq$ 4 cm.
T2b	Ορίζεται όγκος >4 αλλά $\leq$ 5 cm.
T3	Ο όγκος που στη μεγαλύτερη διάμετρό του έχει μέγεθος $>$ από 5 cm αλλά $\leq$ από 7 cm, ή ο όγκος με ένα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά: ✓ διήθηση του θωρακικού τοιχώματος. ✓ διήθηση του περικαρδίου. ✓ διήθηση του φρενικού νεύρου ή με ✓ δορυφορικά οζίδια στον ίδιο λοβό.
T4	Ο όγκος που στη μεγαλύτερη διάμετρό του έχει μέγεθος $>$ από 7 cm, ή ο όγκος με ένα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά: διήθηση του μεσοθωρακίου, του διαφράγματος, της καρδιάς, των μεγάλων αγγείων, του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, της τρόπιδας, της τραχείας, του οισοφάγου, της σπονδυλικής στήλης ή με δορυφορικά οζίδια σε άλλο λοβό αλλά ομόπλευρα ως προς τη πρωτοπαθή βλάβη.

Πίνακας 4. Σταδιοποίηση του όγκου (T) του καρκίνου του πνεύμονα.

- προσβολή του κύριου βρόγχου (όχι της τρόπιδας)
- συνοδεύεται από ατελεκτασία που εκτείνεται έως τη πύλη του πνεύμονος (Εικόνα 1)

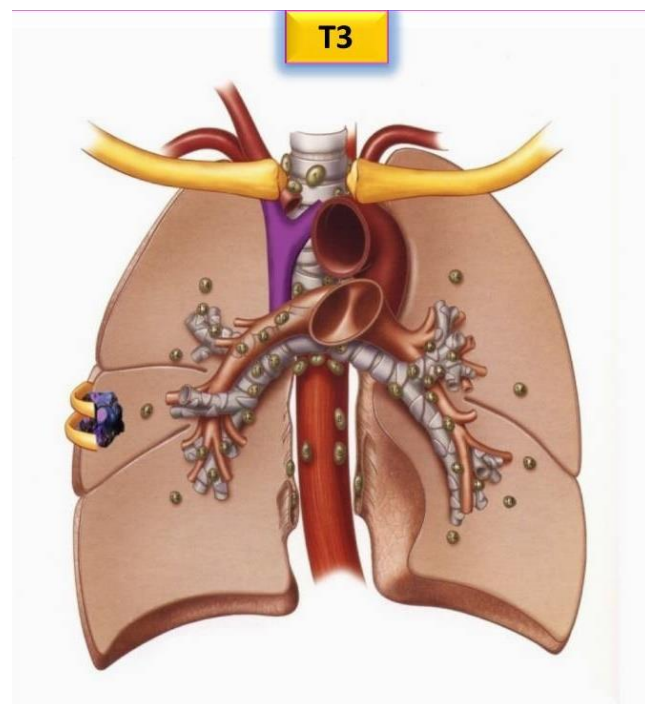


Εικόνα 1: Ως T2 ταξινομείται ο όγκος που στη μεγαλύτερη διάμετρό του έχει μέγεθος $>$ από 3 cm αλλά $<$ από 5 cm.

Ο όγκος T2 διαχωρίζεται σε υποκατηγορίες T2a και T2b:

Ως **T2a** ορίζεται όγκος $>$ 3 cm αλλά $<$ 4 cm. (Εικόνα 2)

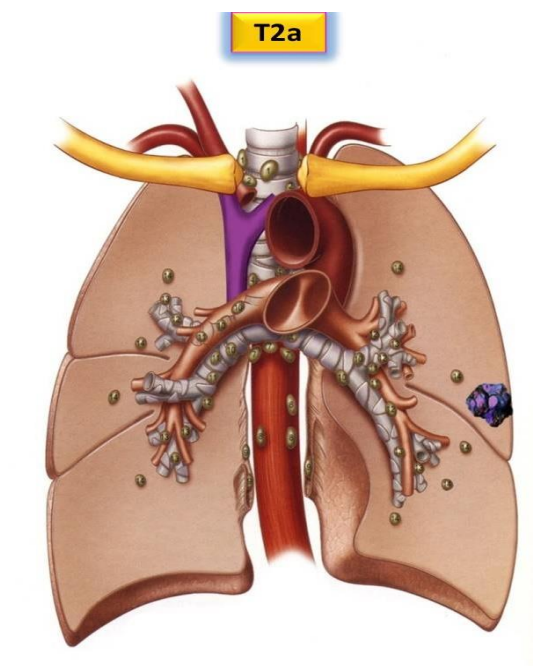
Ως **T2b** ορίζεται όγκος $>$ 4 cm αλλά $<$ 5 cm.



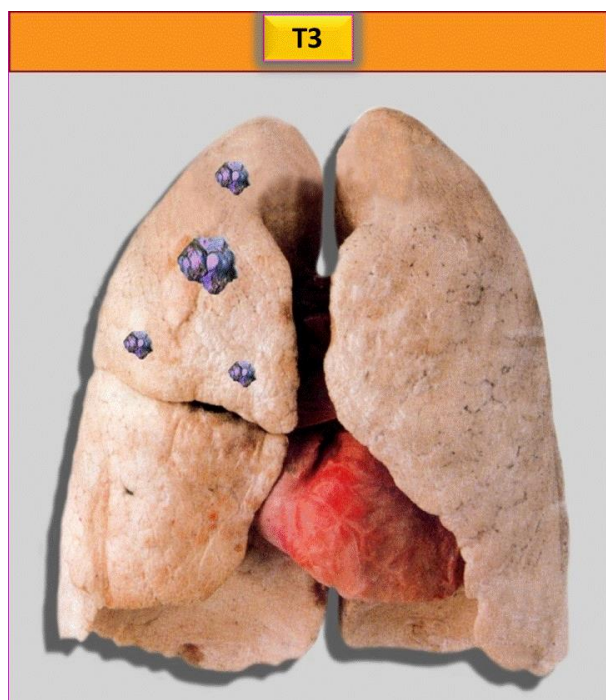
Εικόνα 3: Ως T3 ταξινομείται ο όγκος με διήθηση του θωρακικού τοιχώματος.

Ως **T3** ταξινομείται ο όγκος που στη μεγαλύτερη διάμετρό του έχει μέγεθος $>$ 5 cm αλλά $<$ 7 cm, ή ο όγκος με ένα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

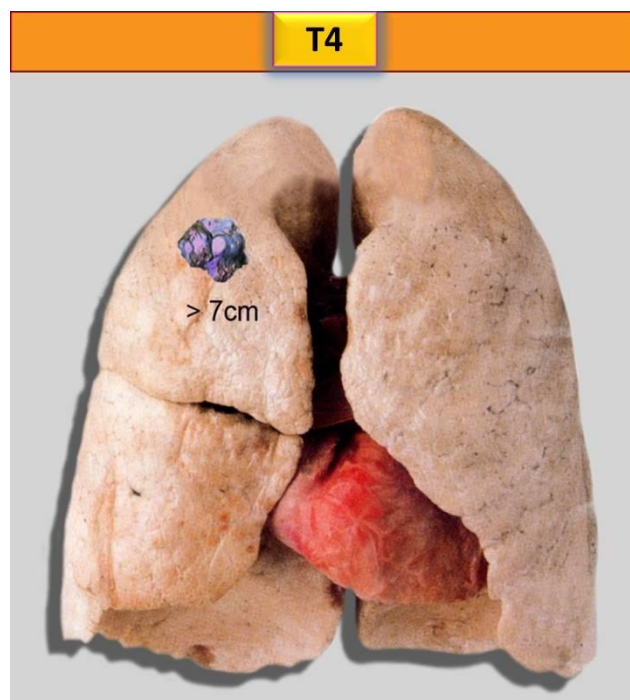
- διήθηση του θωρακικού τοιχώματος. (Εικόνα 3)
- διήθηση του περικαρδίου
- διήθηση του φρενικού νεύρου ή με
- δορυφορικά οζίδια στον ίδιο λοβό (Εικόνα 4)



Εικόνα 2: Ως T2a ορίζεται όγκος $>$ 3 cm αλλά $<$ 4 cm.



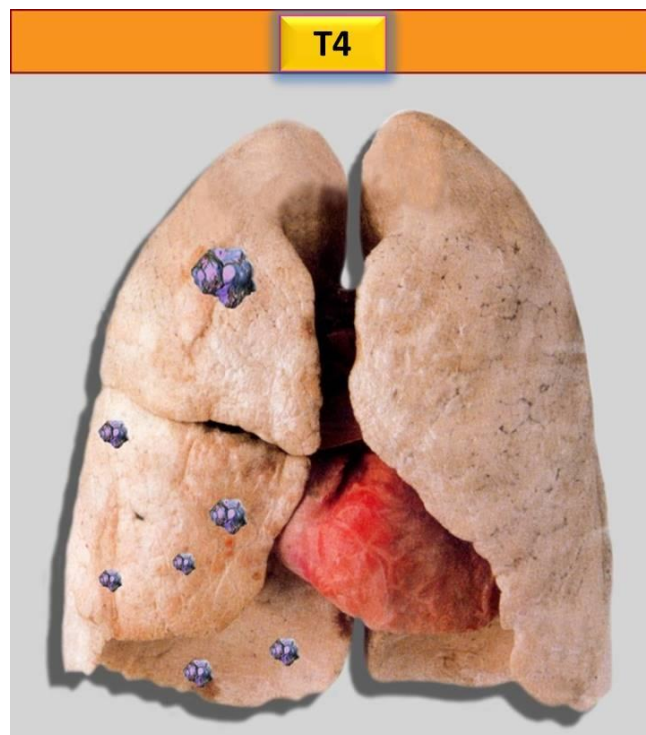
Εικόνα 4: Ως T3 ταξινομείται ο όγκος με δορυφορικά οζίδια στον ίδιο λοβό.



Εικόνα 5: Ως T4 ταξινομείται ο όγκος που στη μεγαλύτερη διάμετρό του έχει μέγεθος > από 7 cm.

Ως T4 ταξινομείται ο όγκος που στη μεγαλύτερη διάμετρό του έχει μέγεθος > 7 cm ή ο όγκος με ένα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- διήθηση του μεσοθωρακίου,
- διήθηση του διαφράγματος,
- διήθηση της καρδιάς,
- διήθηση των μεγάλων αγγείων,
- διήθηση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου,
- διήθηση της τρόπιδος,
- διήθηση της τραχείας,
- διήθηση του οισοφάγου,
- διήθηση της Σπονδυλικής στήλης ή με
- δορυφορικά οζίδια σε άλλο λοβό αλλά ομόπλευρα ως προς τη πρωτοπαθή βλάβη. [6-8] (Εικόνα 5, 6)



Εικόνα 6: Ως T4 ταξινομείται ο όγκος με δορυφορικά οζίδια σε άλλο λοβό αλλά ομόπλευρα ως προς τη πρωτοπαθή βλάβη

Πώς όμως υπολογίζουμε τη διάμετρο του όγκου κατά τη διάρκεια της κλινικής σταδιοποίησης; Μετράμε τη μέγιστη διάμετρο του όγκου στο πνευμονικό «παράθυρο» της υπολογιστικής τομογραφίας του θώρακος. Σύμφωνα με τη μελέτη του Travis WD και συν. οι μετρήσεις του όγκου στο πνευμονικό «παράθυρο» είναι ακριβέστερες και συνεπώς διευκολύνουν τη σαφέστερη ταξινόμηση στο αντίστοιχο στάδιο. [9] (Εικόνα 7,8)



Εικόνα 7: Μετράμε τη μέγιστη διάμετρο του όγκου στο πνευμονικό «παράθυρο» της υπολογιστικής τομογραφίας του θώρακος.



Εικόνα 8: Οι μετρήσεις του όγκου στο πνευμονικό «παράθυρο» είναι ακριβέστερες και συνεπώς διευκολύνουν τη σαφέστερη ταξινόμηση στο αντίστοιχο στάδιο.

Οι κλινικές επιδράσεις της νέας σταδιοποίησης του καρκίνου του πνεύμονος όσον αφορά τον παράγοντα T συνίστανται στα εξής:

- Κάθε cm έχει τη σημασία του διότι καθορίζει το στάδιο
- Η ακριβής μέτρηση του μεγέθους του όγκου είναι σπουδαία
- Οι μεγάλοι όγκοι έχουν χειρότερη πρόγνωση διότι ταξινομούνται σε ανώτερο στάδιο
- Διαπιστώνεται καλύτερη πρόγνωση για τους ενδοβρογχικούς όγκους και την ατελεκτασία ολόκληρου του πνεύμονος.

ΕΠΙΧΩΡΙΟΙ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ (N-NODES) (Πίνακας 5)

Η ταξινόμηση των επιχωρίων λεμφαδένων έχει ως εξής:

Nx: Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν δύναται να εκτιμηθούν.

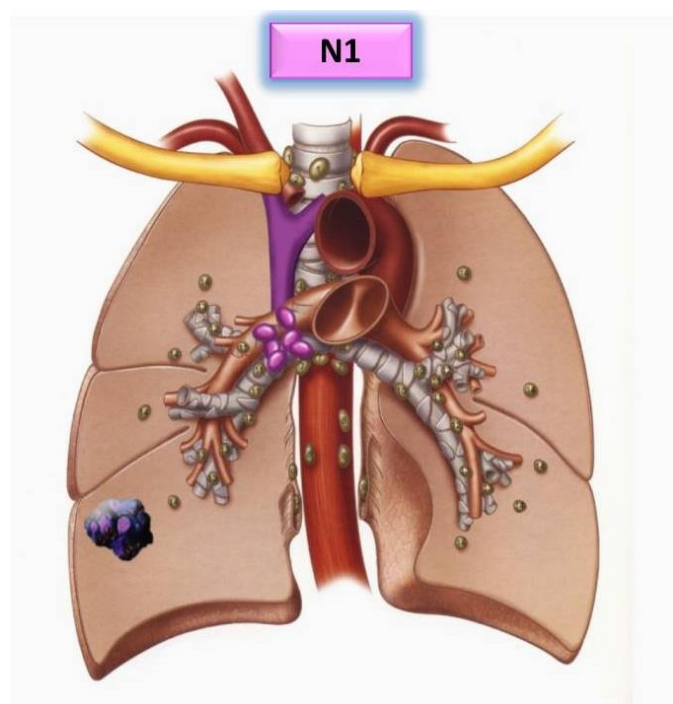
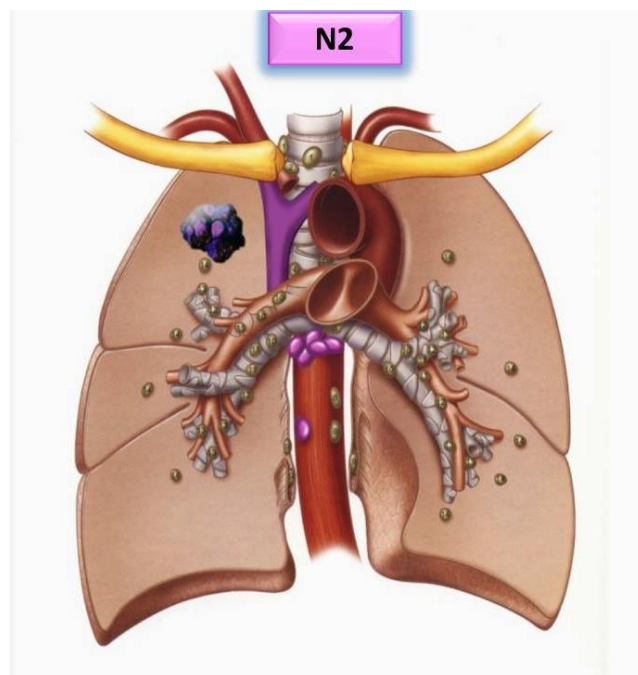
N0: Δεν υπάρχουν επιχώριοι λεμφαδένες.

Ως **N1** ταξινομούνται οι **θετικοί περιβρογχικοί λεμφαδένες ομόπλευρα** προς τη πρωτοπαθή βλάβη ή οι **θετικοί πυλαίοι λεμφαδένες επίσης ομόπλευρα** προς τη βλάβη ή η **διήθηση ενδοπνευμονικών λεμφαδένων από άμεση επέκταση** του πρωτοπαθούς όγκου. (Εικόνα 9)

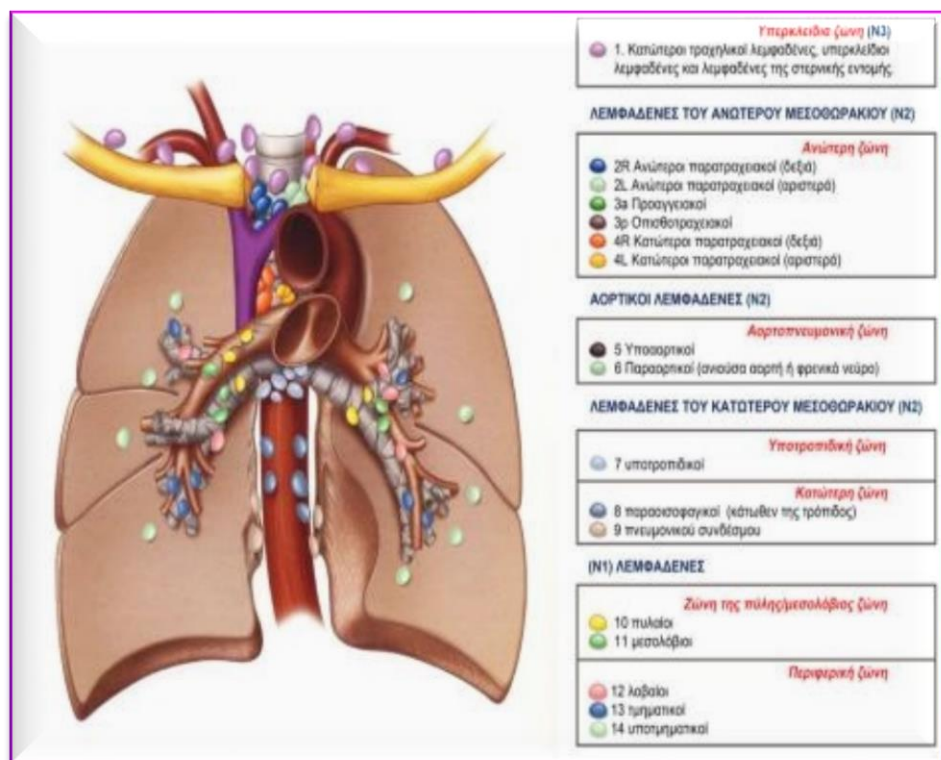
Ως **N2** ταξινομούνται οι **θετικοί λεμφαδένες του μεσοθωρακίου ομόπλευρα** προς τη βλάβη και οι **θετικοί λεμφαδένες κάτωθεν της τρώπιδος**. (Εικόνα 10)

ΕΠΙΧΩΡΙΟΙ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ (N-NODES)

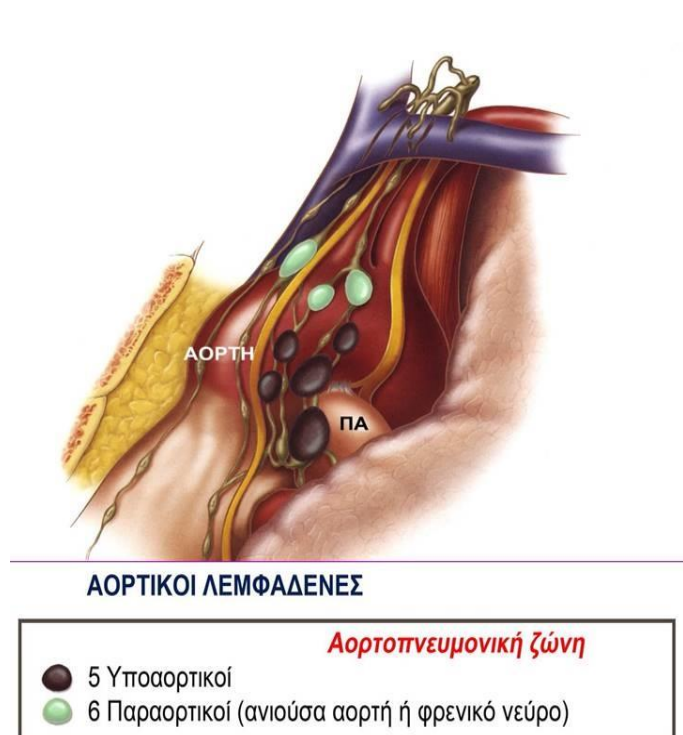
Nx	Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν δύναται να εκτιμηθούν.
N0	Δεν υπάρχουν επιχώριοι λεμφαδένες.
N1	Μετάσταση σε περιβρογχικούς λεμφαδένες ομοπλεύρως ή πυλαίους λεμφαδένες ομοπλεύρως ή και ενδοπνευμονικούς λεμφαδένες από άμεση επέκταση του πρωτοπαθούς όγκου.
N2	Μετάσταση σε λεμφαδένες του μεσοθωρακίου ομοπλεύρως ή σε λεμφαδένες της τρόπιδος.
N3	Μετάσταση σε ετερόπλευρους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου, ετερόπλευρους πυλαίους, ομόπλευρους ή ετερόπλευρους σκαληνούς ή υπερκλειδίους λεμφαδένες.

Πίνακας 5. Σταδιοποίηση των επιχώριων λεμφαδένων (N) του καρκίνου του πνεύμονα.**Εικόνα 9:** Ως N1 ταξινομούνται οι θετικοί πυλαιοί λεμφαδένες ομόπλευρα προς τη βλάβη.**Εικόνα 10:** Ως N2 ταξινομούνται οι θετικοί λεμφαδένες του μεσοθωρακίου ομόπλευρα προς τη βλάβη και οι λεμφαδένες κάτωθεν της τρόπιδος.

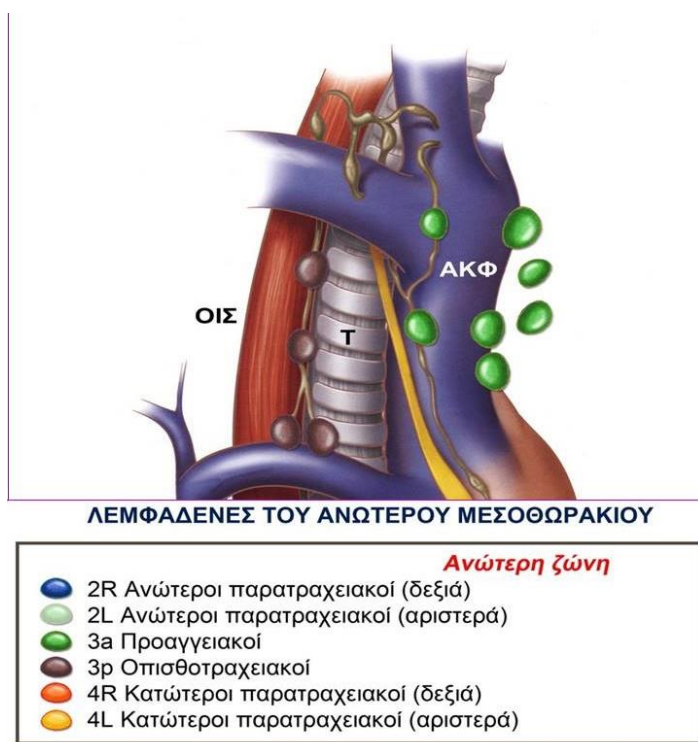
Ως **N3** χαρακτηρίζεται η μετάσταση σε **ετερόπλευρους** λεμφαδένες του **μεσοθωρακίου**, **ετερόπλευρους πυλαίους**, **ομόπλευρους** ή **ετερόπλευρους σκαληνούς** ή **υπερκλειδίους** λεμφαδένες. (Εικόνα 11,12,13)



Εικόνα 11: Ονοματολογία και ταξινόμηση των λεμφαδένων του θώρακος.



Εικόνα 12: Οι λεμφαδένες της αορτοπνευμονικής ζώνης.



Εικόνα 13: Οι λεμφαδένες του ανώτερου μεσοθωρακίου.

Στις επιστημονικές επιτροπές οι οποίες επεξεργάστηκαν τα δεδομένα επιβίωσης αναπτύχθηκε έντονος προβληματισμός όσον αφορά τη ταξινόμηση των λεμφαδένων.

Διαπιστώθηκε ότι υπήρχαν **δύο τάσεις**. Σύμφωνα με την **αρχική** ορισμένοι αναλυτές θεώρησαν ότι πρέπει να προταθεί νέα περιγραφή της κατάστασης των λεμφαδένων κυρίως με στόχο να διευκολυνθούν μελλοντικές μελέτες.

Η **άλλη τάση**, η οποία τελικώς επικράτησε, τάχθηκε υπέρ της διατήρησης της παλαιότερης περιγραφής της 7ης έκδοσης κυρίως επειδή τα νεώτερα δεδομένα δεν επηρεάζουν αποφασιστικά τις θεραπευτικές αποφάσεις. Έτσι λοιπόν διατηρήθηκε η ίδια περιγραφή της κατάστασης των επιχώριων λεμφαδένων και στην 8η έκδοση.

Ωστόσο κρίνουμε απαραίτητο να περιγράψουμε και τη δεύτερη άποψη σχετικά με τη κατάσταση των λεμφαδένων η οποία τελικώς απορρίφθηκε και δεν συμπεριελήφθη στην 8η έκδοση της σταδιοποίησης.

Σύμφωνα με αυτήν (Πίνακας 6):

Ως N0 είναι η κατάσταση όπου δεν υπάρχουν διήθημένοι επιχώριοι λεμφαδένες.

Ως N1a ταξινομούμε τους ασθενείς που παρουσιάζουν διήθηση λεμφαδένων της ομάδας N1 ενός σταθμού.

Ως N1b ταξινομούμε τους ασθενείς που παρουσιάζουν διήθηση λεμφαδένων της ομάδας N1 αλλά περισσότερων από έναν σταθμών.

Ως N2a1 (skip) ταξινομούμε τους ασθενείς που παρουσιάζουν διήθηση λεμφαδένων της ομάδας N2 χωρίς συμμετοχή των λεμφαδένων N1 (skip).

Ως N2a2 ταξινομούμε τους ασθενείς που παρουσιάζουν διήθηση λεμφαδένων της ομάδας N2 ενός σταθμού με συμμετοχή των λεμφαδένων N1.

Ως N2b ταξινομούμε τους ασθενείς που παρουσιάζουν διήθηση λεμφαδένων της ομάδας N2 περισσότερων του ενός σταθμών με συμμετοχή των λεμφαδένων N1.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΥΠΟΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
Nx		Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν δύνανται να εκτιμηθούν.
N0		ΔΕΝ υπάρχουν επιχώριοι λεμφαδένες .
N1	N1a	Διήθηση λεμφαδένων N1 ενός σταθμού.
	N1b	Διήθηση λεμφαδένων N1 περισσότερων από έναν σταθμών.
N2	N2a1	Διήθηση λεμφαδένων N2 χωρίς συμμετοχή των λεμφαδένων N1 (skip).
	N2a2	Διήθηση λεμφαδένων N2 ενός σταθμού με συμμετοχή των λεμφαδένων N1.
	N2b	Διήθηση λεμφαδένων N2 περισσότερων του ενός σταθμών με συμμετοχή των λεμφαδένων N1.
N3		Διήθηση λεμφαδένων N3.

Πίνακας 6. Η δεύτερη άποψη της νέας ταξινόμησης των επιχώριων λεμφαδένων που απορρίφθηκε.

Ως N3 ταξινομούμε τους ασθενείς που παρουσιάζουν διήθηση λεμφαδένων της ομάδας N3.

Οι κλινικές επιπτώσεις της νέας (8ης έκδοσης) Σταδιοποίησης του καρκίνου του πνεύμονος όσον αφορά στη ταξινόμηση των λεμφαδένων η οποία δεν κατέγραψε μεταβολές σε σχέση με τη παλαιότερη 7η έκδοση είναι οι εξής :

- Ο αριθμός των προσβεβλημένων λεμφαδένων ενέχει προγνωστική αξία.
- Είναι σημαντική η λεπτομερής αρίθμηση των λεμφαδένων και στη κλινική και στη παθολογοανατομική σταδιοποίηση.[10,11]
- Σύμφωνα με τον Asamura και συν. στη διάρκεια της χειρουργικής αφαίρεσης του καρκίνου του πνεύμονος **συνιστάται να αφαιρούνται λεμφαδένες** τουλάχιστον από **τρεις σταθμούς της ομάδας N1** και από **τρεις σταθμούς της ομάδας N2** ώστε να διασφαλίζεται ακριβέστερη σταδιοποίηση της νόσου. [12]
- Σε διαφορετική περίπτωση, δηλαδή αν το δείγμα των λεμφαδένων είναι μικρότερο, επί παθολογοανατομικής σταδιοποίησης N0 (pN0) ορισμένοι ερευνητές προτείνουν να συμβολίζεται ως **pN0 (un)** - (uncertainty) , εκφράζοντας με αυτόν τον τρόπο την αβεβαιότητα της ακριβούς σταδιοποίησης N, λόγω λήψης μη επαρκούς δείγματος λεμφαδένων.

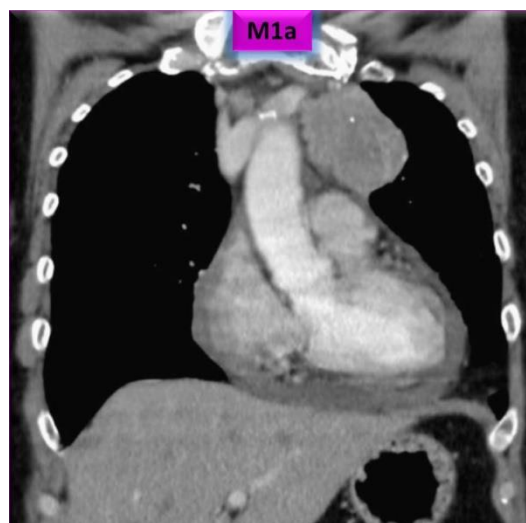
ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ -M (METASTASIS)

Η ταξινόμηση της μεταστατικής νόσου έχει ως εξής:

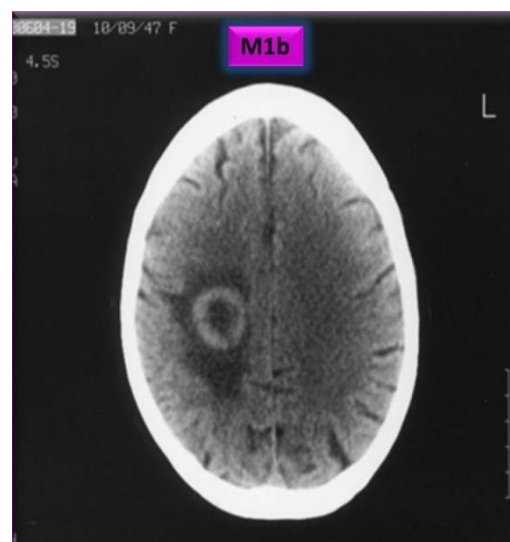
M0: Δεν υπάρχουν μεταστάσεις.

M1: Υπάρχουν μεταστάσεις.

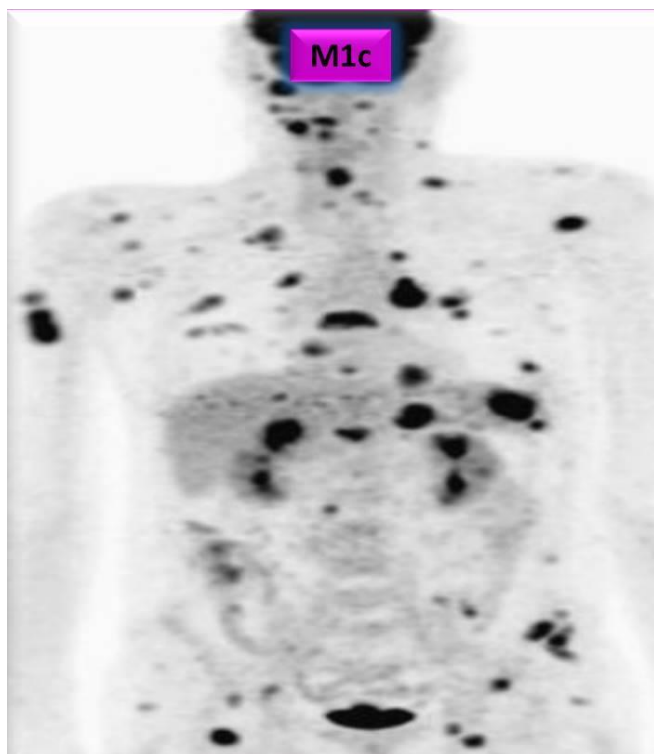
- **M1a:** Υπάρχουν οζίδια στον ετερόπλευρο πνεύμονα , στον υπεζωκότα ή το περικάρδιο ή θετική-κακοήθης- πλευριτική ή περικαρδιακή συλλογή. (Εικόνα 14)
- **M1b:** Υπάρχει μονήρης εξωθωρακική μετάσταση . (Εικόνα 15)
- **M1c:** Υπάρχουν πολλαπλές εξωθωρακικές μεταστάσεις σε ένα ή περισσότερα όργανα. (Εικόνα 16)



Εικόνα 14: M1a: Υπάρχουν οζίδια στον ετερόπλευρο πνεύμονα , στον υπεζωκότα ή το περικάρδιο ή θετική- κακοήθης- πλευριτική ή περικαρδιακή συλλογή.



Εικόνα 15: M1b: Υπάρχει μονήρης εξωθωρακική μετάσταση .



Εικόνα 16: M1c: Υπάρχουν πολλαπλές εξωθωρακικές μεταστάσεις σε ένα (M1 c single) ή περισσότερα όργανα. (M1 c multiple)

- IV. Κεντρικοί όγκοι που προκαλούν ατελεκτασία που εκτείνεται έως τη πύλη του πνεύμονος ταξινομούνται ως T2a ανεξάρτητα αν αυτή αφορά λοβό ή ολόκληρο τον πνεύμονα.
- V. Η διήθηση του διαφράγματος ταξινομείται ως T4 αντί για T3.
- VI. Οι ασθενείς με μετάσταση M1 διαχωρίζονται σε τρεις κατηγορίες, M1a, M1b & M1c
- VII. M1b ταξινομούνται οι ασθενείς με μονήρη εξωθωρακική μετάσταση.
- VIII. M1c ταξινομούνται οι ασθενείς με πολλαπλές εξωθωρακικές μεταστάσεις σε ένα (M1 c single) ή περισσότερα όργανα. (M1 c multiple). [13]

Η νέα 8η έκδοση του συστήματος σταδιοποίησης TNM του καρκίνου του πνεύμονος παρουσιάζεται στον Πίνακα 7. [14]

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΟΥ ΝΕΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ

Συνεπώς οι μεταβολές του νέου συστήματος σταδιοποίησης TNM (8η έκδοση) του καρκίνου του πνεύμονος σε σχέση με το παλιό (7η έκδοση) συνίστανται στις εξής:

- I. Υπάρχουν νέα όρια μεγέθους του όγκου 3, 5, 7 και πάνω από 7 cm.
- II. Ο πρωτοπαθής όγκος T1 υποδιαιρείται σε T1a, T1b, T1c.
- III. Κεντρικοί όγκοι με διήθηση του κύριου βρόγχου ταξινομούνται ως T2a ανεξάρτητα από την απόσταση από τη τρόπιδα.

T/M	Label	N0	N1	N2	N3
T1	T1a ≤ 1	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b $>1-2$	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c $>2-3$	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a <i>Cent, Yisc Pl</i>	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2a $>3-4$	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b $>4-5$	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	T3 $>5-7$	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 <i>Inv</i>	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 <i>Satell</i>	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4 >7	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 <i>Inv</i>	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 <i>Ipsi Nod</i>	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1	M1a <i>Contr Nod</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1a <i>Pl Dissem</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b <i>Single</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c <i>Multi</i>	IVB	IVB	IVB	IVB

Πίνακας 7. Η νέα 8η έκδοση του συστήματος σταδιοποίησης TNM του καρκίνου του πνεύμονος

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Doll R: The Pierre Denoix Memorial Lecture: nature and nurture in the control of cancer. Eur J Cancer. 1999;35(1):16-23.
2. Cogen A, Dockx Y, Cheung KJ, Meulemans E, Lauwers P, Nia PS, et al. TNM-classification for lung cancer: from the 7th to the 8th edition. Acta Chir Belg. 2011;111(6):389-92.
3. El Masri J, Ren S2, Zhang J. Getting familiar with the forthcoming eighth edition of TNM classification of lung cancer: from the T to N and M descriptors. Ann Transl Med 2016;4:67
4. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al: International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions; International Association for the Study of Lung

Cancer Staging and Prognostic Factors Committee Advisory Boards and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11(1):39-51.

5. Dacic S: Lung Carcinoma Staging Update. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(7):923-926.

6. Kay FU, Kandathil A, Batra K, Saboo SS, Abbara S, Rajiah P: Revisions to the Tumor, Node, Metastasis staging of lung cancer (8th edition): Rationale, radiologic findings and clinical implications. *World J Radiol*. 2017;9(6):269-279.

7. Shin JY, Yoon JK, Marwaha G: External Validation of the New International Association for the Study of Lung Cancer Tumor, Node, and Metastasis 8th Edition Staging System and Updated T Descriptors in Determining Prognosis for Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Patients With N3 Disease. *Clin Lung Cancer*. 2017;18(6):e481-e489.

8. Abdel-Rahman O: Validation of the prognostic value of new sub-stages within the AJCC 8th edition of non-small cell lung cancer. *Clin Transl Oncol*. 2017;19(11):1414-1420.

9. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Coding T Categories for Subsolid Nodules and Assessment of Tumor Size in Part-Solid Tumors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. Travis WD, Asamura H, Bankier AA, Beasley MB, Detterbeck F, Flieder DB, et al; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee and Advisory Board Members. *J Thorac Oncol*. 2016;11(8):1204-1223.

10. Beigelman-Aubry C, Dunet V, Brun AL. CT imaging in pre-therapeutic assessment of lung cancer. *Diagn Interv Imaging*. 2016;97(10):973-989.

11. Chassagnon G, Bennani S, Revel MP: New TNM classification of non-small cell lung cancer. *Rev Pneumol Clin*. 2017;73(1):34-39.

12. Asamura H, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Rusch VW, Vansteenkiste JF, et al: International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Board Members, and Participating Institutions. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2015;10(12):1675-84

13. Dias M, Antunes A, Campainha S, Conde S, Barroso A. Prognostic impact of M descriptors of the 8th edition of TNM classification of lung cancer. *J Thorac Dis*. 2017;9(3):685-691.

14. Chassagnon G, Bennani S, Revel MP. New TNM classification of non-small cell lung cancer. *Rev Pneumol Clin*. 2017;73(1):34-39.

The new international TNM system staging of lung cancer (8th edition)

Nikolaos Baltayiannis, Dimitrios Anagnostopoulos

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

ABSTRACT

The International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Committee has created an international lung cancer database, which has proven to be helpful in solving many disease staging issues, which are known to be based on a description of the primary tumor, lymph node involvement and the presence of metastases. Changes in the 8th edition of Staging of Lung Cancer were mainly based on survival and aimed at better prognostic stratification of patients with lung cancer. According to the data, the staging TNM system remains the best prognosticator of lung cancer outcome. In this review we present the new 8th edition of the TNM Staging of Lung Cancer and point out the differences from the previous 7th edition.



Keywords: Lung cancer, system staging, new edition



Citation

N. Baltayiannis, D. Anagnostopoulos. The new international TNM system staging of lung cancer (8th edition). Scientific Chronicles 2018; 23(1): 35-50

Επιπτώσεις της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών στην υγεία των ανθρώπων

Λ. Κουρκούτα¹, Χ. Ηλιάδης², Α. Μόνιος³

¹Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης, ²Νοσηλεύτης ΤΕ, Ιδιωτικό Διαγνωστικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη, ³Καθηγητής Βιολογίας, 7ο Γυμνάσιο Αθηνών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια των βοοειδών είναι μια μεταδοτική, αργά εξελισσόμενη ασθένεια που προκαλεί θανατηφόρες αλλοιώσεις στον εγκέφαλο.

Σκοπός: Στην παρούσα ανασκοπική μελέτη επισημαίνονται οι κίνδυνοι των ανθρώπων από την έκθεσή τους σε ζώα που πάσχουν από Σπογγώδη Εγκεφαλοπάθεια των Βοοειδών, καθώς και τα μέτρα πρόληψης και αντιμετώπισης της.

Μεθοδολογία: Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν πρόσφατα άρθρα σχετικά με το θέμα που ανευρέθηκαν κυρίως σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων.

Αποτελέσματα: Η μετάδοση της μόλυνσης γίνεται με πρωτεϊνούχους παράγοντες, τα λεγόμενα Prion, μέσω της τροφικής αλυσίδας. Κάποιες περιπτώσεις της νόσου Creutzfeldt-Jakob στους ανθρώπους, πιθανότατα προκλήθηκαν από την κατανάλωση μολυσμένου από σπογγώδη εγκεφαλοπάθεια βοδινού κρέατος.

Συμπέρασμα: Για την προστασία της δημόσιας υγείας από τη νόσο της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών, ζητείται η συνεργασία όλων των εμπλεκόμενων φορέων, στην προσπάθεια του ελέγχου των επιπτώσεων αυτών.



Λέξεις ευρετηρίου: σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια, νόσος τρελλών αγελάδων, πράιονς



Παραπομπή

Λ. Κουρκούτα, Χ. Ηλιάδης, Α. Μόνιος. Επιπτώσεις της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών στην υγεία των ανθρώπων. *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(1): 51-58

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1960, δύο ερευνητές με έδρα το Λονδίνο, οι Alper και Griffith, ανέπτυξαν την υπόθεση

ότι ορισμένες μεταδοτικές σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες προκαλούνται αποκλειστικά από μολυσματικές πρωτεΐνες [1]. Ο

Francis Crick αναγνώρισε τη δυνητική σημασία της υπόθεσης του Griffith -η οποία μέχρι σήμερα είναι γνωστή ως η «υπόθεση της μολυσματικής πρωτεΐνης»- στον πολλαπλασιασμό της τρομώδους νόσου, όταν αναθεωρούσε το «κεντρικό δόγμα της μοριακής βιολογίας», το 1970 [2,3].

Βέβαια το ίδιο το κεντρικό δόγμα της Βιολογίας του 1970 αργότερα αναθεωρήθηκε και πάλι για να φιλοξενήσει την «αντίστροφη μεταγραφή» των Temin και Baltimore που ανακαλύφθηκε το 1970 [4,5].

Το 1982, ο S B Prusiner του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνια, στο Σαν Φρανσίσκο ανακοίνωσε ότι η ομάδα του είχε απομονώσει το υποθετικό μολυσματικό πράιον, και ότι ο μολυσματικός παράγοντας αποτελούνταν κυρίως από μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη. Το πρωτεϊνικό συσσωμάτωμα που προκαλεί το θάνατο των κυττάρων είναι επίσης, γνωστό ως πράιον (PrP), και επιπλέον αυτή η πρωτεΐνη μπορεί να είναι ή να μην είναι λοιμογόνος [6]. Ο Prusiner κέρδισε το Βραβείο Νόμπελ Φυσιολογίας και Ιατρικής το 1997, για την έρευνά του στα πράια [5].

Τα πράια είναι πρωτεΐνες που μπορεί να πάρουν στο χώρο πολλαπλές, τρισδιάστατες (τριτοταγείς ή στερεοτακτικές) δομές και να αναδιπλωθούν σε πολλούς δομικά διαφορετικούς τρόπους, τουλάχιστον ένας εκ των οποίων είναι μεταδοτικός σε άλλες πρωτεΐνες πράιους. Είναι αυτή η μεταδοτική μορφή τους που οδηγεί σε νόσο παρόμοια με ιογενή λοίμωξη [6]. Η λέξη πράιον, επινοήθηκε το 1982 από τον Stanley B Prusiner και προέρχεται από τις λέξεις *protein* (=πρωτεΐνη) και *infection* (=μόλυνση), σε σχέση με την ικανότητα ενός πράιου να αναπαράγει τον εαυτό του

διαβιβάζοντας τη στερεοτακτική του διαμόρφωση σε άλλα πράια [7, 8]. Αρκετές πρωτεΐνες του ζυμομύκητα *S. Cerevisiae* έχουν ιδιότητες των πράιους. Εντούτοις, το πρώτο πράιον ανακαλύφθηκε στα θηλαστικά και αναφέρεται συνήθως ως το κύριο- πράιον (PrP) [1, 9]. Αυτός ο μολυσματικός παράγοντας προκαλεί στα θηλαστικά τις μεταδοτικές σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες, συμπεριλαμβανομένης της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών (ΣΕΒ, επίσης γνωστή και ως «νόσος των τρελών αγελάδων») και της τρομώδους νόσου των προβάτων (Scrapie) [9]. Στους ανθρώπους, το PrP προκαλεί την ασθένεια Creutzfeldt-Jakob (CJD), την παραλλαγή της νόσου Creutzfeldt-Jakob (vCJD), το σύνδρομο Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), τη θανατηφόρο οικογενή (ή συγγενή) αϋπνία (ΘΟΑ, FFI) και την ασθένεια Kuru [1,10].

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας ανασκοπικής μελέτης είναι να επισημάνει τους κινδύνους των ανθρώπων από την έκθεσή τους σε προϊόντα ζώων πασχόντων από Σπογγώδη Εγκεφαλοπάθεια των Βοοειδών, καθώς και να προβάλει τα μέτρα πρόληψης και αντιμετώπισης αυτής.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν πρόσφατα άρθρα σχετικά με το θέμα που ανευρέθηκαν κυρίως στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Medline και στο Σύνδεσμο Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών (HEAL-Link), με τις ακόλουθες λέξεις-κλειδιά:

σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια, νόσος τρελών αγελάδων, πράιους. Κριτήριο αποκλεισμού των άρθρων υπήρξε η γλώσσα εκτός από την ελληνική και αγγλική.

ΣΠΟΓΓΩΔΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ ΒΟΟΕΙΔΩΝ

Η σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια των βοοειδών (ΣΕΒ), ή αλλιώς γνωστή και ως ασθένεια των «τρελών αγελάδων», είναι μια μεταδοτική, αργά εξελισσόμενη ασθένεια που προκαλεί θανατηφόρες αλλοιώσεις στον εγκέφαλο των ενήλικων βοοειδών, τόσο των θηλυκών όσο και των αρσενικών [11]. Η ασθένεια οφείλεται σε μια «αυτο-πολλαπλασιαζόμενη» πρωτεΐνη (prion) όπως έχει βρεθεί να συμβαίνει και σε άλλες γνωστές αλλά μάλλον σπάνιες μολυσματικές εγκεφαλοπάθειες των ζώων. Οι περιοχές του εγκεφάλου που έχουν προσβληθεί, αποκτούν μια σπογγοειδή μορφή, απόδειξη του εκτεταμένου θανάτου νευρικών κυττάρων, προκαλώντας μια σειρά από νευρολογικά συμπτώματα, όπως η απώλεια του μυϊκού ελέγχου, νοητική έκπτωση, αμνησία, αϋπνία κλπ. [6, 12].

Η μετάδοση της μόλυνσης, με τον περιεργο αυτό παράγοντα (πρωτεΐνη), στα ζώα είναι βέβαιο ότι γίνεται μέσω της τροφικής αλυσίδας (κυρίως με τα κρεατοστεάλευρα), αλλά υπάρχουν ενδείξεις ότι το μολυσματικό μπορεί να περάσει και από μια μολυσμένη μητέρα στους απογόνους της. Η επώαση της ασθένειας (χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ μόλυνσης και εκδήλωσης συμπτωμάτων) είναι μεγάλη (3-5 χρόνια) και αυτό κάνει πολύ δύσκολο τον έγκαιρο εντοπισμό της πηγής του μολύσματος [9,11].

Είναι προφανές ότι η μόλυνση γίνεται συνήθως σε νεαρή ηλικία, αλλά βέβαια η ασθένεια εκδηλώνεται στα ενήλικα ζώα. Η εκδήλωση της ασθένειας αρχίζει με το ζώο να εμφανίζεται νευρικό, φοβισμένο και ανήσυχο. Με την πρόοδο της ασθένειας, το ζώο αρχίζει να παίρνει στάση χαλαρή με ανοιχτά προς τα έξω τα άκρα, να περπατάει ακανόνιστα και να τρεκλίζει. Στη συνέχεια, το ζώο χάνει βάρος, κάνει «τρελές» κινήσεις και άσκοπα «κουτουλίσματα» και πεθαίνει. Μικροσκοπική εξέταση του μυαλού του ζώου, αποκαλύπτει χαρακτηριστική σπογγιόμορφη αλλοίωση του ιστού, που είναι και το κύριο διαγνωστικό στοιχείο της ασθένειας [1,13].

Ο παθογόνος παράγοντας (μόλυσμα, πρωτεΐνη) παρουσιάζει ασυνήθιστα υψηλή ανθεκτικότητα σε φυσικά και χημικά μέσα και διατηρείται μολυσματικός για πολλά χρόνια.. Από το 1989, η ασθένεια θεωρείται ότι μπορεί να μεταδοθεί στον άνθρωπο με την κατανάλωση κρέατος από μολυσμένα ζώα.

Η πρώτη πάθηση που ανακαλύφθηκε ότι οφείλεται στους προΐους, ήταν η σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια των αιγοπροβάτων ή «νόσος Scarpie» [11, 14]. Η νόσος προφανώς μεταφέρθηκε στα βοοειδή όταν για τη διατροφή τους χρησιμοποιήθηκαν ιστοί προβάτων, προκαλώντας τη σπογγώδη εγκεφαλοπάθεια των βοοειδών ή νόσο των «τρελών αγελάδων», ενώ κάποιες περιπτώσεις της νόσου Creutzfeldt-Jakob στους ανθρώπους, πιθανότατα προκλήθηκαν από την κατανάλωση μολυσμένου βοδινού κρέατος [15].

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΣΠΟΓΓΩΔΟΥΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑΣ ΤΩΝ ΒΟΟΕΙΔΩΝ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Η νόσος Creutzfeldt-Jakob, είναι μία σπάνια εγκεφαλική διαταραχή η οποία προκαλεί προοδευτική έκπτωση και σχετίζεται με αρκετές νευρομυϊκές διαταραχές. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ταχέως αναπτυσσόμενη άνοια, δυσκολία στο περπάτημα και αλλαγές στο βάδισμα, ψευδαισθήσεις, μυϊκή δυσκαμψία, σύγχυση, κούραση, δυσκολία στην ομιλία [1,16].

Σε πιο προχωρημένο στάδιο παρουσιάζονται όλο και περισσότερα προβλήματα όπως δυσκολίες στην ομιλία, στην όραση, χειροτερεύει η μυϊκή αδυναμία και παρατηρείται σταδιακή, γρήγορη και προοδευτική απώλεια των νοητικών ικανοτήτων (παραφροσύνη). Τέλος, ο ασθενής βυθίζεται σε κώμα και πεθαίνει από διάφορες λοιμώξεις, όπως πνευμονία, διότι μένει πλέον ακίνητος στο κρεβάτι, σε κωματώδη κατάσταση χωρίς να έχει πλέον οποιαδήποτε επικοινωνία με το περιβάλλον του [17].

Συχνά αναφέρεται και ως υποξεία σπογγοειδής εγκεφαλοπάθεια, επειδή συνήθως προκαλεί μικροσκοπικά κενोटόπια στα νευρικά κύτταρα, τα οποία εμφανίζονται με τη μορφή σπόγγου. Η νόσος υπάρχει σε ολόκληρο τον κόσμο με μέση ετήσια συχνότητα εμφάνισης, μία περίπτωση ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Προσβάλλει άνδρες και γυναίκες όλων των εθνικοτήτων, ηλικίας, συνήθως, μεταξύ 50 -75 ετών [18,19].

Φαίνεται ότι υπάρχουν τρεις (3) μεγάλες κατηγορίες σε ότι αφορά τον τρόπο με τον οποίο προσβάλλεται κανείς από τη

νόσο: η σποραδική, η κληρονομική και η μεταδιδόμενη με μόλυνση: [1, 20].

Σποραδική νόσος Creutzfeldt-Jakob.

Αναφέρεται στις περιπτώσεις εκείνες δεν υπάρχει γνωστή πηγή μόλυνσης και δεν υπάρχουν αποδείξεις για την ύπαρξη της νόσου στις προηγούμενες γενιές στην οικογένεια του ασθενούς.

Κληρονομική νόσος Creutzfeldt-Jakob. Περίπου 10-15% των περιπτώσεων της νόσου είναι κληρονομική. Αυτές οι οικογενείς περιπτώσεις παρουσιάζουν μία μετάλλαξη στο γονίδιο που ελέγχει την παραγωγή της πρωτεΐνης του προΐου. Γενετικοί παράγοντες θεωρούνται υπεύθυνοι για τις αυξημένες περιπτώσεις εμφάνισης της νόσου υ Creutzfeldt-Jakob στην Τοξοσλοβακία I και την Χιλή.

Νόσος Creutzfeldt-Jakob μεταδιδόμενη με μόλυνση. Παρ' όλο που η νόσος Creutzfeldt-Jakob προκαλείται από έναν μεταδιδόμενο παράγοντα, δεν είναι μεταδοτική με την παραδοσιακή έννοια. Οι σύζυγοι και τα μέλη των οικογενειών που ζουν με ασθενείς με νόσο Creutzfeldt-Jakob, δεν έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να νοσήσουν, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.

Προς το παρόν ο μοναδικός αποδεδειγμένος τρόπος μετάδοσης της νόσου από έναν ασθενή, είναι ιατρογενής, μια ακούσια συνέπεια ιατρικών πράξεων κατά τις οποίες χρησιμοποιούνται μολυσμένα ανθρώπινα υλικά ή χειρουργικά εργαλεία. Ιατρογενής μετάδοση της νόσου έχει συμβεί σε περιπτώσεις μεταμόσχευσης κερατοειδούς, εμφύτευσης ηλεκτροδίων στον εγκέφαλο, μεταμοσχεύσεις σκληράς μήνιγγας, μολυσμένα χειρουργικά εργαλεία και τη

χορήγηση φυσικής αυξητικής ορμόνης που είχε ληφθεί από υποφύσεις πτωμάτων [11, 20].

Αλλά η επαφή μεταξύ των ιστών – είτε μέσω σπέρματος ή αίματος ή με χειρουργικά εργαλεία – δεν αποτελεί την μόνη δυνητική πηγή μεταδοτικότητας: οι περισσότεροι από εμάς καταναλώνουμε γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα. Το 2006, μια ομάδα από επιστήμονες από την Ελβετία ανίχνευσε χαμηλές συγκεντρώσεις των φυσιολογικών μορφών των πράιων σε γάλα που αγοράστηκε από Ευρωπαϊκά καταστήματα [6]. Μια άλλη μελέτη βρήκε ότι μη φυσιολογικά πράιους είχαν την ικανότητα να πολλαπλασιάζονται στους μαστικούς αδένες των μολυσμένων από τρομώδη νόσο προβάτων [21].

Παρ' όλο που η νόσος Creutzfeldt-Jakob εμφανίστηκε σε επαγγελματίες υγείας, δεν έχει αποδειχθεί ότι προσβλήθηκαν από κάποιο συγκεκριμένο ασθενή. Ωστόσο συνιστώνται ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά το χειρισμό υλικών που προέρχονται από ασθενείς με νόσο Creutzfeldt-Jakob [1, 11].

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΣΠΟΓΓΩΔΟΥΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑΣ ΤΩΝ ΒΟΟΕΙΔΩΝ

Οι τελευταίες απανωτές κρίσεις στην τροφική αλυσίδα ούτε εικονικές ήταν, αλλά ούτε και τυχαίες. Οι κρίσεις αυτές οφείλονται στο πρότυπο πάνω στο οποίο στηρίχθηκε μεταπολεμικά η γεωργική ανάπτυξη με αύξηση της αποδοτικότητας την εντατικοποίηση παραγωγής και το χαμηλό κόστος. Ένα πρότυπο που ενώ απέφερε κέρδη, αποδείχθηκε εξαιρετικά επικίνδυνο για την δημόσια υγεία (μακροπρόθεσμες επιπτώσεις) και με δεδομένη πλέον την

απώλεια της εμπιστοσύνης των καταναλωτών για τα κτηνοτροφικά προϊόντα [1, 13].

Οι σοβαροί επιστημονικοί προβληματισμοί σχετικά με την υγιεινή και την ασφάλεια των τροφίμων στην υγεία των καταναλωτών αποκαλύπτουν ότι δεν υπάρχουν ασφαλή και μη - ασφαλή τρόφιμα, αλλά διαδικασίες και προληπτικά μέτρα που εγγυώνται ότι τα τρόφιμα παράγονται με ασφάλεια από τον αγρό ως το προύνι του καταναλωτή. Το γεγονός αυτό αποδεικνύει ότι είναι υπεύθυνοι όλοι όσοι εμπλέκονται στην παραγωγή και στην διακίνηση τροφίμων, δηλαδή στον τρόπο της διαχείρισής τους (γεωργός, κτηνοτρόφος, βιομηχανία, παραγωγοί και προμηθευτές ζωοτροφών, διακίνηση, λιανική πώληση) [10, 16].

Υπάρχουν τρόφιμα «υψηλής» και «χαμηλής» επικινδυνότητας, η οποία έχει σχέση με την σύσταση και τα φυσικοχημικά ή μικροβιακά χαρακτηριστικά του. Δηλαδή, όσο «αγνό» κι αν θεωρείται ένα τρόφιμο, εάν δεν τύχει των ανάλογων χειρισμών διασφάλισης της υγιεινής του, μπορεί να γίνει επικίνδυνο για την υγεία [13].

ΠΡΟΛΗΨΗ

Είναι δεδομένο πλέον ότι στην υγιεινή των τροφίμων θα πρέπει να υπολογίζονται σοβαρά και οι μεταδιδόμενες μέσω Prion παθήσεις και να λαμβάνονται τα απαραίτητα αυστηρά μέτρα ασφαλείας και πρόληψης, καθώς και να λειτουργούν σε ευρεία κλίμακα οι αναγκαίοι εκείνοι μηχανισμοί ελέγχου ποιότητας και τήρησης των προδιαγραφών στην παραγωγή τροφίμων, ζωοτροφών και φαρμάκων. Εάν ζητηθεί τέλος σχετική

οδηγία, μπορεί να συσταθεί στο κοινό η αποφυγή κατανάλωσης ιστών που είναι δυνητικά μολυσματικοί (μυαλό, εντόσθια) [11].

Άλλα σημαντικά μέτρα πρόληψης της νόσου είναι τα ακόλουθα [16]:

- Να καταναλώνονται ζώα που δεν έχουν μεγαλώσει με κρεατάλευρα και οστεάλευρα
- Να αποφεύγεται η υπερβολική κατανάλωση κόκκινου κρέατος. Θα μπορούσε να υποκατασταθεί το κόκκινο κρέας με ψάρι ή κοτόπουλο.
- Να αποφεύγεται το βόειο κρέας από χώρες με πολλαπλά κρούσματα
- **Προϊόντα υψηλού κινδύνου** είναι ο έτοιμος κιμάς, τα εντόσθια, τεμάχια κρέατος με τμήματα σπονδυλικής στήλης, τα λουκάνικα, τα χοτ ντογκ, τα χάμπουργκερ, το έντερο και το κεφάλι του ζώου.
- Τα γαλακτοκομικά προϊόντα και οι μπιριζόλες χωρίς κόκκαλο είναι **προϊόντα χαμηλού κινδύνου**.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η νόσος της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών προέκυψε από την παραβίαση των κανόνων της φύσης και την απληστία του ανθρώπου. Απαιτούνται μακροχρόνιες κλινικές μελέτες προκειμένου να διασφαλιστούν όλα τα επιδημιολογικά (κυρίως) δεδομένα. Μεγάλη προσπάθεια απαιτείται για την διαμόρφωση κοινής «συλλογικής περιβαλλοντικής συνείδησης» και συναισθήματος ευθύνης.

Για την προστασία λοιπόν της δημόσιας υγείας, της υγείας του ζωικού κεφαλαίου αλλά και για την προστασία του εισοδήματος των κτηνοτρόφων, ζητείται τη συνεργασία όλων των εμπλεκόμενων φορέων, στην προσπάθεια για τον έλεγχο και την επιτήρηση των μεταδοτικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αγαλιώτη Θ. Βιολογία και Βιοδιάβρωση - Μέρος II. ΤΕΙ Ιονίων Νήσων. Ανακτήθηκε στο <https://eclass.teiion.gr/modules./file./Εισαγωγή στη Βιολογία>.
2. Francis Crick. Ανακτήθηκε στο https://en.wikipedia.org/wiki/Francis_Crick.
3. White M. Francis Crick as Late Bloomer. Science 2.0. ION Publications LLC. (3 October 2009).
4. Temin H.M., Mizutani S. RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. Nature. 1970; 226 (5252): 1211-3.
5. Baltimore D. RNA-dependent DNA polymerase in virions of RNA tumour viruses. Nature. 1970; 226 (5252): 1209-11.
6. Franscini N., El Gedaily A., Matthey U., Franitza S., Sy M-S., Bürkle A., Groschup M., Braun U., Zahn R. Prion protein in milk. PLoS ONE 2006; 1: e71. doi:10.1371/journal.pone.0000071

7. Prusiner S.B. Prions. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1998; 95(23): 13363–83. Bibcode:1998PNAS.9513363P. doi:10.1073/pnas.95.23.13363.
8. Στάνλεϋ Προϋζινερ. Ανακτήθηκε στο [https://el.wikipedia.org/wiki/ Stanley Benjamin Prusiner](https://el.wikipedia.org/wiki/Stanley_Benjamin_Prusiner).
9. Gatti J.L., Metayer S., Moudjou M., Andreoletti O., Lantier F., Dacheux J.L., Sarradin P. Prion protein is secreted in soluble forms in the epididymal fluid and proteolytically processed and transported in seminal plasma. Biology of Reproduction. 2002; 67: 393-400. doi:10.1095/biolreprod67.2.393
10. Σπογγώδης Εγκεφαλοπάθεια των βοοειδών (ΣΕΒ) (νόσος των τρελών αγελάδων) Ανακτήθηκε στο <http://users.otenet.gr/~vetermes/bse1.htm>
11. Σπέγγος Κ. Σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες. Μια ανασκόπηση των μέχρι στιγμής δεδομένων. Εγκέφαλος, 2002; 39(1):1-4.
12. Welberg L. Prions: a protective role for prions. Nature Reviews Neuroscience 2010; 11: 151. doi:10.1038/nrn2812
13. Tatalovic M. Θανατηφόρες Πρωτεΐνες: πράιονς. Science in School. The European Journal for science teachers, Μετάφραση από Χ. Κατσούλας. Ανακτήθηκε στο <http://www.scienceinschool.org/el/2010/issue15/prions>
14. Schulz J.B., Weller M. Prion-Erkrankungen. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hrsg) Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Auflage W. Kohlhammer, Stuttgart, Berlin, Köln 1998; p. 536-540.
15. Aguzzi A., O'Connor T. Protein aggregation diseases: pathogenicity and therapeutic perspectives. Nature Reviews Drug Discovery 2010; 9: 237-248. doi:10.1038/nrd3050
16. Μοσχοβάκη Α. Ο εφιάλτης της νόσου των τρελών αγελάδων επιστρέφει; Ανακτήθηκε στο <http://www.onmed.gr/ygeia/story>
17. Η ασθένεια των τρελών αγελάδων: Βασικά σημεία που πρέπει να γνωρίζετε. Ανακτήθηκε στο <https://www.medlook.net/>
18. Weber T., Poser S., Zerr I. et al. Laporchemische Verfahren in der Differential diagnose der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Dr Arztebl 1999; 96: A 3097-3102.
19. Mortimer D., Barratt C.L.R. Is there a real risk of transmitting variant Creutzfeldt-Jakob disease by donor sperm insemination? Reproductive BioMedicine Online 2006;13: 778-790
20. Μεταδοτικές Σπογγιόμορφες Εγκεφαλοπάθειες. Ανακτήθηκε στο http://www.lib.teiher.gr/webnotes/seyp/Neuro_nursing_course/Neyro9.

21. Ligios C. et al. PrP in mammary glands of sheep affected by scrapie and mastitis Nature Medicine, 2005; 11: 1137–1138. Doi:10.1038/nm1105-1137

REVIEW

Impact of bovine spongiform encephalopathy in human health

L. Kourkouta¹, Ch. Iliadis², A. Monios³

¹Professor of Nursing Department, Alexandreio Technological Institution, Thessaloniki, ²RN, Diagnostic Medical Center “Ippokratis”, Thessaloniki, and ³Biologist, 7th Gymnasium, Athens, Greece

ABSTRACT

Introduction: The bovine spongiform encephalopathy (BSE) is a transmissible, slowly progressive disease that causes fatal lesions in the brain.

Purpose: This retrospective study highlighted the risks of people being exposed to animals suffering from Bovine Spongiform Encephalopathy, and the prevention and treatment measures.

Methodology: The study material has recently been articles on the topic were found mainly in electronic databases.

Results: The transmission of infection is made with protein factors, called Prion, through the food chain. Some cases of Creutzfeldt-Jakob disease in humans possibly caused by the consumption of contaminated bovine spongiform encephalopathy beef.

Conclusion: For the protection of public health from the disease bovine spongiform encephalopathy, sought the cooperation of all parties involved in the control of these impacts effort.



Keywords: bovine spongiform encephalopathy (BSE), mad cow disease, prions



Citation

L. Kourkouta, Ch. Iliadis, A. Monios. Impact of bovine spongiform encephalopathy in human health. Scientific Chronicles 2018; 23(1): 51-58

Συγγραφείας επικοινωνίας

Λαμπρινή Κουρκούτα, E-mail addresses: laku1964@yahoo.gr

Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οξεία σπειραματονεφρίτιδα σπάνια επιπλέκεται με την εγκυμοσύνη. Η λοίμωξη του νεφρού αποτελεί τον κυριότερο αιτιολογικό παράγοντα και ο β - αιμολυτικός στρεπτόκοκκος τον πιο κοινό παθογόνο νεφριτικό μικροοργανισμό. Η κλινική διάγνωση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνήθως δεν είναι εύκολη. Οι ήπιες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου οι οποίες μιμούνται τις φυσιολογικές ενοχλήσεις της κύησης, και επιπλέον, τα διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα που αφορούν στην εκδήλωση προεκλαμψίας σε προχωρημένο στάδιο της εγκυμοσύνης είναι δυνατόν να καθυστερήσουν την έγκαιρη και ορθή διάγνωση. Η διάγνωση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας στηρίζεται στο ιστορικό παρουσίας πρόσφατης στρεπτοκοκκικής λοίμωξης και επιβεβαιώνεται με τον προσδιορισμό του τίτλου της αντιστρεπτολυσίνης. Παρόλα αυτά όμως, η πρόωπη αναγνώριση των συμπτωμάτων και των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τη νόσο και η σωστή εφαρμογή της σύγχρονης εξελιγμένης τεχνολογίας επιτρέπουν σήμερα την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση εφαρμογή των πλέον κατάλληλων σύγχρονων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών, προκειμένου να διασφαλισθεί κατά το μέγιστο δυνατό η καλύτερη υγεία για τη μητέρα και το καλύτερο περιγεννητικό αποτέλεσμα. Στο παρόν άρθρο με βάση τη συστηματική παράθεση και επεξεργασία των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας κατά την εγκυμοσύνη, αναφορικά με την αιτιοπαθογένεια, τη διάγνωση, την πρόγνωση, καθώς και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων αυτών.



Λέξεις ευρετηρίου: οξεία σπειραματονεφρίτιδα, εγκυμοσύνη, διάγνωση, αντιμετώπιση, πρόγνωση



Παραπομπή

Ι.Κ. Θανασάς. Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(1): 59-70

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Γενικότερα είναι γνωστό ότι κατά την εγκυμοσύνη επισυμβαίνουν φυσιολογικές

βιοχημικές και ανατομικές μεταβολές τόσο σε συστηματικό, όσο και σε τοπικό επίπεδο. Η

φυσιολογική προσαρμογή στην κύηση περιλαμβάνει ένα σύμπλεγμα μεταβολών που αφορούν κυρίως στο κυκλοφορικό, ορμονικό και ανοσοβιολογικό σύστημα που στοχεύουν από τη μια πλευρά στην εξασφάλιση σταθερού και ιδανικού περιβάλλοντος για την ανάπτυξη του κήματος και από την άλλη, στην αποτελεσματική προστασία του μητρικού οργανισμού. Η γνώση των φυσιολογικών μεταβολών κατά την εγκυμοσύνη είναι απαραίτητη για την κατανόηση των νοσηρών καταστάσεων που μπορεί να συμβούν σε αυτήν.

Στο παρόν άρθρο με βάση τη συστηματική παράθεση και επεξεργασία των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της οξείας μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας κατά την εγκυμοσύνη, αναφορικά κυρίως με την αιτιοπαθογένεια, τη διάγνωση, την πρόγνωση, καθώς και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων αυτών, προκειμένου να διασφαλισθεί η καλύτερη υγεία για τη μητέρα και το καλύτερο δυνατό περιγεννητικό αποτέλεσμα.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Η εγκυμοσύνη συνοδεύεται από μορφολογικές διαταραχές του νεφρού και του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος καθώς και από μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας και της ομοιόστασης ύδατος και ηλεκτρολυτών. Οι ακριβείς μηχανισμοί μέσω των οποίων προκαλούνται οι μορφολογικές και λειτουργικές μεταβολές του ουροποιητικού συστήματος κατά τη διάρκεια της

παθολογικής, αλλά και της φυσιολογικής κύησης δεν έχουν απόλυτα διευκρινισθεί.

Μορφολογικές μεταβολές του ουροποιητικού συστήματος.

Οι παρατηρούμενες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σημαντικές μορφολογικές μεταβολές του ουροποιητικού συστήματος εκδηλώνονται από το πρώτο τρίμηνο. Συνήθως οφείλονται σε ορμονικούς και μηχανικούς παράγοντες, αλλά επίσης και στη δράση των προσταγλανδινών. Οι αλλαγές αυτές αφορούν κυρίως στη νεφρική πύελο, στους κάλυκες και στους ουρητήρες (αύξηση του μεγέθους των νεφρών και διάταση του αποχετευτικού συστήματος). Η διάταση του πυελοκαλυκικού συστήματος μερικές φορές είναι τόσο εκσεσημασμένη, ώστε δίδεται η εντύπωση ότι έχει σχέση με σοβαρή αποφρακτική νεφροπάθεια, ενώ στην πραγματικότητα πρόκειται για την αποκαλούμενη φυσιολογική υδρονέφρωση της κύησης [1,2].

Λειτουργικές μεταβολές του ουροποιητικού συστήματος.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εμφανίζονται σημαντικές αλλαγές στη λειτουργία των νεφρών, οι οποίες είναι κυρίως αποτέλεσμα των μεταβολών που αφορούν στην καρδιακή λειτουργία, στον όγκο του πλάσματος, στην αντίσταση των αγγείων και στην αρτηριακή πίεση. Οι αλλαγές αυτές αφορούν κυρίως στην αιματική ροή, στον όγκο της σπειραματικής διήθησης, στη λειτουργία των ουροφόρων σωληναρίων και στην οξεοβασική ισορροπία. Πιο συγκεκριμένα, η αύξηση του καρδιακού όγκου παλμού, η μείωση των αντιστάσεων

των νεφρικών αγγείων, η πτώση της αρτηριακής πίεσης και η πτώση της τιμής του αιματοκρίτη που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικά εξελισσόμενης εγκυμοσύνης έχει σαν αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση της αιματικής ροής στο αγγειώδες σπείραμα των νεφρώνων η οποία συνεπάγεται την αύξηση του κατά λεπτόν όγκου της σπειραματικής διήθησης. Η κατά 50% αύξηση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της επαναρρόφησης του νατρίου από τα ουροφόρα σωληνάρια.

Η απόλυτη αύξηση της επαναρρόφησης του νατρίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει σαν αποτέλεσμα την κατακράτηση του ιόντος. Η κατακράτηση νατρίου συνοδεύεται από μια ακόμη μεγαλύτερη κατακράτηση ύδατος, με αποτέλεσμα η φυσιολογική τιμή του νατρίου του ορού να είναι χαμηλότερη και η ωσμωτική πίεση του ορού να βρίσκεται σε χαμηλότερα επίπεδα συγκριτικά με τις φυσιολογικές τιμές προ της εγκυμοσύνης. Επίσης, η γλυκοζουρία της κύησης που παρατηρείται σε μεγάλο ποσοστό μη διαβητικών εγκύων αποδίδεται κατά πρώτο λόγο στην αύξηση της σπειραματικής διήθησης που προσφέρουν στα ουροφόρα σωληνάρια οι υπερβολικές για την επαναρροφητική τους ικανότητα ποσότητες γλυκόζης. Τέλος, η ελάττωση της αρτηριακής πίεσης που φυσιολογικά παρατηρείται στις έγκυες παρά την αύξηση του όγκου παλμού, όπως προαναφέρθηκε είναι πιθανόν να οφείλεται σε αγγειοδιαστολή, η αιτιοπαθογένεια της οποίας παρόλο που μέχρι σήμερα δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί είναι δυνατόν να αποδοθεί σε αύξηση των επιπέδων των οιστρογόνων ορμονών, της

προγεστερόνης και των προσταγλανδινών [3-5].

ΟΞΕΙΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Η οξεία σπειραματονεφρίτιδα είναι παθολογική κατάσταση η οποία οφείλεται σε ιστική λοίμωξη του νεφρού από νεφριτογόνο μικροοργανισμό και χαρακτηρίζεται από την οξεία βλάβη του νεφρικού παρεγχύματος. Στις περιπτώσεις εκείνες που η οξεία σπειραματονεφρίτιδα δεν αντιμετωπισθεί αποτελεσματικά και δεν αποθεραπευθεί είναι δυνατόν να οδηγήσει στη χρόνια μορφή της νόσου η οποία χαρακτηρίζεται από την προοδευτική καταστροφή του παρεγχύματος των νεφρών. Η οξεία σπειραματονεφρίτιδα είναι σπάνια στην εγκυμοσύνη, επειδή συνήθως σχετίζεται με την παιδική ηλικία. Η συχνότητα εμφάνισης υπολογίζεται ότι αφορά περίπου σε 1 προς 40000 κυήσεις [6].

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ο ακριβής αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός της σπειραματονεφρίτιδας μέχρι σήμερα δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί. Αν και η μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα αποτελεί την πρώτη περιγραφή μεταλοιμώδους σπειραματονεφρίτιδας, ωστόσο όμως σπειραματονεφρίτιδες μπορούν να συμβούν μετά από λοιμώξεις και από άλλους παράγοντες, όπως μικρόβια, ιοί, μύκητες, πρωτόζωα, έλμινθες και σπειροχαίτες. Πολλοί από τους μικροοργανισμούς αυτούς προκαλούν υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα η οποία συνοδεύεται από σπειραματική εναπόθεση

ανοσοσυμπλεγμάτων. Η σπειραματική βλάβη θεωρείται αποτέλεσμα της φλεγμονώδους απάντησης στο σχηματισμό ανοσοσυμπλεγμάτων, τα οποία περιέχουν στρεπτοκοκκικά αντιγόνα στο μεσάγγειο και στο τοίχωμα των σπειραματικών τριχοειδών. Η προηγούμενη στρεπτοκοκκική λοίμωξη κατά κύριο λόγο, αλλά και ο ερυθματώδης λύκος και η νεφροπάθεια IgA αποτελούν τους κυριότερους αιτιολογικούς παράγοντες που ευθύνονται για την πρόκληση της νόσου. Οι νεφριτογόνοι στρεπτόκοκκοι ανήκουν συνήθως στην ομάδα Α (β - αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι) [7].

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνήθως δεν είναι εύκολη. Οι ήπιες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου οι οποίες είναι δυνατόν να μιμούνται τις φυσιολογικές ενοχλήσεις της κύησης είναι δυνατόν να καθυστερήσουν την έγκαιρη και ορθή διάγνωση. Οι κλινικές εκδηλώσεις της οξείας μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη δεν διαφέρουν ουσιαστικά από εκείνες που παρατηρούνται στις μη έγκυες ασθενείς, όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1). Η έναρξη των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων της μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας αρχίζει περίπου μία έως τρεις εβδομάδες μετά από τη λοίμωξη με νεφριτογόνο στέλεχος της ομάδας Α των στρεπτοκόκκων. Ο πόνος στις νεφρικές χώρες, η μικροσκοπική ή μακροσκοπική αιματουρία, η πρωτεинуρία, η υπέρταση, τα οίδημα και η αναιμία αποτελούν τα κυριότερα κλινικά σημεία και συμπτώματα που χαρακτηρίζουν τις έγκυες

Πίνακας 1. Οι κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις της οξείας σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη.

-
- **άλγος νεφρικών χώρων**
 - **γενική κακουχία**
 - **μικροσκοπική αιματουρία**
 - **μακροσκοπική αιματουρία**
 - **πρωτεинуρία**
 - **υπέρταση**
 - **οίδημα**
 - **συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια**
 - **κεφαλαλγία**
 - **ναυτία**
 - **έμετοι**
 - **μεταβολές του επιπέδου συνείδησης**
 - **σπασμοί**
-

με οξεία σπειραματονεφρίτιδα. Η αιφνίδια εμφάνιση μακροσκοπικής αιματουρίας με σκοτεινόχροα ή καφέχροα ούρα η οποία συνοδεύεται από οίδημα και υπέρταση αποτελεί συχνό εύρημα της νόσου. Η υπέρταση κατά κύριο λόγο είναι ογκοεξαρτώμενη λόγω της νεφρικής κατακράτησης νατρίου και ύδατος [8,9].

Εκτός από τα παραπάνω ευρήματα που συνοδεύουν το κλασικό οξύ νεφριτιδικό σύνδρομο, οι ασθενείς με μεταλοιμώδη σπειραματονεφρίτιδα είναι δυνατόν να εμφανίσουν και εξωνεφρικές εκδηλώσεις, όπως είναι η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και τα συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Τα συμπτώματα αυτά, όπως είναι η κεφαλαλγία, η ναυτία, οι έμετοι και οι μεταβολές του επιπέδου συνείδησης έχουν σχέση με την υπέρταση και το εγκεφαλικό οίδημα και είναι δυνατόν να

εξελιχθούν μέχρι την εμφάνιση σπασμών [10,11].

Στις περιπτώσεις εκείνες που η νόσος εκδηλώνεται στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης η κλινική διαφορική διάγνωση από την προεκλαμψία είναι αδύνατη. Η διαφορική διάγνωση επιτυγχάνεται με τη βιοψία του νεφρού. Η χρήση της νεφρικής βιοψίας είναι χρήσιμη και επιβεβαιώνει τη διάγνωση της νόσου, αλλά καμία συστηματική ανασκόπηση για την εκτίμηση της ασφάλειας της μεθόδου στην εγκυμοσύνη μέχρι σήμερα δεν έχει διεξαχθεί. Πολλοί υποστηρίζουν ότι η βιοψία του νεφρού στην κύηση έχει ένδειξη, αλλά έχει βρεθεί ένας σημαντικά υψηλότερος κίνδυνος επιπλοκών σε σχέση με τη νεφρική βιοψία κατά την περίοδο μετά τον τοκετό, με μέγιστη πιθανότητα κινδύνου την 25η εβδομάδα της εγκυμοσύνης [12]. Γενικά, η ασφάλεια, όπως και οι ενδείξεις της νεφρικής βιοψίας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελούν αντικείμενο έντονης διχογνωμίας και αντιπαράθεσης στη σύγχρονη μαιευτική κλινική πράξη. Πολλοί υποστηρίζουν ότι ο αυξημένος κίνδυνος μεγάλης αιμορραγίας και άλλες σοβαρές μαιευτικές επιπλοκές αποτελούν αντένδειξη για την εκτέλεση βιοψίας του νεφρού στην εγκυμοσύνη [13].

Γενικά, η διάγνωση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας στηρίζεται στο ιστορικό παρουσίας μιας στρεπτοκοκκικής λοίμωξης, δύο τουλάχιστον εβδομάδες πριν από την εκδήλωση των συμπτωμάτων και επιβεβαιώνεται με τον εργαστηριακό έλεγχο ο οποίος πρέπει να περιλαμβάνει εξέταση των ούρων και εξέταση του αίματος, όπως φαίνονται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 2). Η γενική εξέταση πρόσφατου δείγματος ούρων με την παρουσία πολλών

Πίνακας 2. Διαγνωστική προσέγγιση της μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη.

-
- **ιστορικό**
 - **κλινική εξέταση**
 - **γενική εξέταση ούρων**
 - **προσδιορισμός ASTO**
 - **προσδιορισμός συμπληρώματος**
 - **αιματολογικός έλεγχος**
 - **αναιμία**
 - **αύξηση TKE**
 - **αύξηση ουρίας**
 - **αύξηση κρεατινίνης**
 - **βιοψία νεφρών**
-

ερυθρών αιμοσφαιρίων, την συχνή παρουσία κυλίνδρων ερυθρών αιμοσφαιρίων και λιγότερο συχνά την παρουσία λευκών αιμοσφαιρίων και λευκώματος υποδεικνύει την ύπαρξη σπειραματικής φλεγμονής. Παρόλα αυτά όμως, οι περισσότεροι συμφωνούν ότι για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της σπειραματονεφρίτιδας κρίνεται απαραίτητος ο προσδιορισμός του τίτλου της αντιστρεπτολυσίνης (ASTO). Αύξηση του τίτλου της αντιστρεπτολυσίνης περισσότερο από 200 Toou τις πρώτες μία έως τρεις εβδομάδες και διατήρηση του τίτλου σε αυτά τα επίπεδα για αρκετούς μήνες επιβεβαιώνει τη διάγνωση της οξείας μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας. Επιπλέον, με τον αιματολογικό έλεγχο είναι δυνατόν να διαπιστωθεί αναιμία, αύξηση της ταχύτητας καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (TKE), αύξηση της ουρίας και της κρεατινίνης του ορού και ελάττωση των επιπέδων του συμπληρώματος C3 [14-16].

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης της οξείας μεταλοιμώδους σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνονται η συστηματική παρακολούθηση της εγκύου, η συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου και η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Για τις σπάνιες και σοβαρές εκείνες περιπτώσεις που τα συντηρητικά μέτρα δεν επαρκούν συστήνεται ανάλογα με την ηλικία της κύησης περιτοναϊκή κάθαρση και αιμοδιάλυση, όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 3). Γενικότερα, οι ασθενείς με οξεία μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα στη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να παρακολουθούνται στενά από εξειδικευμένη ομάδα γιατρών που θα πρέπει να περιλαμβάνει νεφρολόγο και μαιευτήρα – γυναικολόγο. Σε κάθε περίπτωση επιβάλλεται η συνεχής και εντατική παρακολούθηση της κατάστασης του εμβρύου. Η υπερηχογραφική εκτίμηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης και του όγκου του αμνιακού υγρού ανά τακτά χρονικά διαστήματα, ο έλεγχος με Doppler υπερηχογραφία της ροής του αίματος στα ομφαλικά αγγεία και ο καρδιοτοκογραφικός έλεγχος ηρεμίας μετά από την 28η εβδομάδα της εγκυμοσύνης και μέχρι τον τερματισμό αυτής αποτελούν επιτακτική ανάγκη για κάθε πάσχουσα από τη νόσο έγκυο.

Γενικά, η θεραπεία της οξείας σπειραματονεφρίτιδας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να ακολουθεί τις ίδιες κατευθυντήριες οδηγίες με τη θεραπεία σε μη έγκυες ασθενείς. Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης περιλαμβάνονται η εισαγωγή στο νοσοκομείο, η κατάκλιση της ασθενούς στο κρεβάτι, η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, ο έλεγχος της υπέρτασης και η χορήγηση

Πίνακας 3. Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση της οξείας μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη.

1. Συστηματική παρακολούθηση της εγκύου
 - αιματολογικός έλεγχος
 - έλεγχος νεφρικής λειτουργίας
 - έλεγχος ηπατικής λειτουργίας
2. Συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου
 - βιομετρία
 - εκτίμηση του όγκου του αμνιακού υγρού
 - καρδιοτοκογραφικός έλεγχος ηρεμίας
3. Συντηρητική αγωγή
 - εισαγωγή στο νοσοκομείο
 - κατάκλιση
 - χορήγηση υγρών
 - περιορισμός στο αλάτι
 - αντιμετώπιση της υπέρτασης
 - χορήγηση αντιβιοτικών
4. Περιτοναϊκή κάθαρση
5. Αιμοδιάλυση

αντιβιοτικών, όπως φαίνονται και στον πίνακα 3. Στις έγκυες με οξεία σπειραματονεφρίτιδα δεν πρέπει να χορηγούνται οροί που περιέχουν νάτριο. Η μείωση της πρόσληψης του νατρίου είναι πολύ σημαντική στην αντιμετώπιση ή την πρόληψη της υπέρτασης, του οιδήματος και της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Η θεραπεία με αντιβιοτικά έχει ένδειξη όταν υπάρχουν συμπτώματα παραμένουσας στρεπτοκοκκικής λοίμωξης. Εκτιμάται ότι η πρώιμη θεραπεία με πενικιλίνη αναστέλλει πιθανότατα τη δημιουργία αντιστρεπτοκοκκικών αντισωμάτων, αλλά δεν μειώνει την ένταση ή τη βαρύτητα της μεταστρεπτοκοκκικής νεφρίτιδας [17-19].

Σε βαριές περιπτώσεις με συμπτώματα υπέρτασης, μεταβολικής οξέωσης και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας η θεραπεία εκλογής είναι η περιτοναϊκή κάθαρση, εφόσον η νόσος εκδηλωθεί στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Στις περιπτώσεις εκείνες που η νόσος εκδηλώνεται σε προχωρημένο στάδιο της κύησης τη θεραπεία εκλογής αποτελεί η αιμοδιάλυση. Προσοχή χρειάζεται στη χρήση της αντιπηκτικής αγωγής με ηπαρίνη για την αποφυγή του κινδύνου εκδήλωσης αιμορραγίας [20].

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η επίδραση της κύησης στη νόσο δεν έχει καλά τεκμηριωθεί, λόγω του περιορισμένου όγκου της βιβλιογραφίας που μέχρι σήμερα έχουμε στη διάθεσή μας. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η νόσος υποχωρεί κατά την περίοδο της λοχείας και η νεφρική λειτουργία αποκαθίσταται πλήρως. Παρόλα αυτά όμως, έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία περιστατικά, στα οποία υπήρξε επιδείνωση της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά το τέλος της εγκυμοσύνης. Η ανάλυση παλαιότερων και νεότερων βιβλιογραφικών δεδομένων έδειξε ότι σε σπάνιες περιπτώσεις η ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα είναι δυνατόν να αποτελέσει αιτία νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη [21,22]. Παρόμοια, ο Deubner και οι συνεργάτες του περιέγραψαν μια περίπτωση ταχέως εξελισσόμενης σπειραματονεφρίτιδας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης η οποία προκάλεσε οξεία νεφρική ανεπάρκεια κατά την περίοδο μετά τον τοκετό [23].

Η επίδραση της νόσου στην εγκυμοσύνη προκαλεί αύξηση της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας ως αποτέλεσμα των αυτόματων αποβολών, της προωρότητας, του ενδομήτριου θανάτου και της καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου. Πρόσφατα, ο Plank και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν ότι η καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου μπορεί να είναι αποτέλεσμα οξείας σπειραματονεφρίτιδας. Οι ίδιοι συγγραφείς αναλύοντας τα αποτελέσματα των μελετών τους στα παιδιά έδειξαν ότι η καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου μπορεί να σχετίζεται με μια οξεία πάθηση του νεφρού, όπως είναι η IgA νεφροπάθεια και η οξεία σπειραματονεφρίτιδα [24,25].

Επίσης, ο Packham και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους που περιελάμβανε 168 έγκυες από τις οποίες οι 91 ήταν με non – IgA σπειραματονεφρίτιδα διαπίστωσαν ότι 33 κύσεις (ποσοστό 20%) κατέληξαν σε απώλεια του εμβρύου, 31 κύσεις (18%) σε πρόωρο τοκετό και 105 κύσεις (62%) κατέληξαν στη γέννηση τελειόμηνων υγιών εμβρύων. Επιπλέον, δημοσίευσαν ότι η μητρική νεφρική λειτουργία επηρεάστηκε αρνητικά σε 5 κύσεις (ποσοστό 3%) και σε 80 κύσεις (48%) εμφανίσθηκε υπέρταση. Σε 89 κύσεις (53%) εκδηλώθηκε σημαντική πρωτεинуρία στην εγκυμοσύνη. Επίσης, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι εμβρυικές και οι μητρικές επιπλοκές στην εγκυμοσύνη εμφανίζονται πιο συχνά σε έγκυες με προϋπάρχουσα υπέρταση. Η παρουσία σοβαρών αλλοιώσεων στα αγγεία κατά τη διαγνωστική νεφρική βιοψία σχετίζεται με

σημαντικά υψηλότερα ποσοστά εμβρυικής απώλειας και προωρότητας [26].

Οι ίδιοι συγγραφείς ένα χρόνο νωρίτερα μελέτησαν την κλινική πορεία 33 κυήσεων εκ των οποίων οι 24 ήταν με ιστολογικά διαπιστωμένη μεμβρανώδη σπειραματονεφρίτιδα. Διαπίστωσαν ότι 8 κυήσεις (ποσοστό 24%) κατέληξαν σε απώλεια του εμβρύου, 14 κυήσεις (43%) κατέληξαν σε πρόωρο τοκετό και 11 κυήσεις (33%) κατέληξαν στη γέννηση υγιούς νεογνού μετά τη συμπλήρωση της 36ης εβδομάδας της εγκυμοσύνης. Επιπλέον, έδειξαν ότι η μητρική νεφρική λειτουργία επηρεάζεται αρνητικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο 9% των περιπτώσεων, και στο 46% εμφανίζεται υπέρταση. Στο 55% των κυήσεων αυξάνεται σημαντικά η πρωτεинуρία. Στο 30% των περιπτώσεων εμφανίζεται πρωτεинуρία στο πρώτο τρίμηνο. Η παρουσία πρωτεинуρίας στο πρώτο τρίμηνο σχετίζεται με κακή πρόγνωση για τη μητέρα και το έμβryo και το νεογνό. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι έγκυες με μεμβρανώδη σπειραματονεφρίτιδα έχουν αυξημένο κίνδυνο εμβρυικής απώλειας και σε ορισμένες περιπτώσεις η επιδείνωση της μητρικής νεφρικής λειτουργίας είναι χαρακτηριστική [27].

Πρόσφατα, ο Rogon και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η υπέρταση, η νεφρική ανεπάρκεια και οι αιμοδυναμικές διαταραχές του νεφρού θα μπορούσαν να αποτελέσουν παράγοντες κινδύνου για την εξέλιξη της εγκυμοσύνης σε ασθενείς με χρόνια σπειραματονεφρίτιδα και να προκαλέσουν σοβαρές μαιευτικές επιπλοκές. Επιπλέον, έδειξαν ότι η πλακουντιακή ανεπάρκεια επιδεινώνει την πρόγνωση των εγκύων με χρόνια σπειραματονεφρίτιδα, αλλά οι

αλλαγές στη μήτρα και την ομφαλική κυκλοφορία, όπως και τα επίπεδα στο αίμα της α – φετοπρωτεΐνης δεν είναι σε θέση να αποτελέσουν σημαντικούς προγνωστικούς δείκτες [28].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η οξεία σπειραματονεφρίτιδα είναι σπάνια στην εγκυμοσύνη. Κύριο μέλημα του σύγχρονου μαιευτήρα – γυναικολόγου πρέπει να αποτελεί η σωστή ενημέρωσή του σχετικά με τον τρόπο που η πάθηση μπορεί να επηρεάσει την εγκυμοσύνη, αλλά και η ενεργός συμμετοχή του στη σύγχρονη διαγνωστική διερεύνηση και θεραπευτική αντιμετώπιση. Η διάγνωση της οξείας μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας πρέπει να επιβεβαιώνεται με τον προσδιορισμό του τίτλου της αντιστρεπτολυσίνης. Ο αυξημένος κίνδυνος μεγάλης αιμορραγίας και άλλες σοβαρές μαιευτικές επιπλοκές ίσως θα έπρεπε να αποτελούν αντένδειξη για την εκτέλεση βιοψίας του νεφρού στην εγκυμοσύνη. Η εισαγωγή των εγκύων στο νοσοκομείο και η χορήγηση αντιβιοτικών φαρμάκων στις περισσότερες των περιπτώσεων αποτελεί τη βάση της θεραπείας, σκοπός της οποίας είναι η αποφυγή των ανεπιθύμητων σοβαρών επιπλοκών οι οποίες αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβryo και στο νεογνό.

Η οξεία μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα εξακολουθεί να αποτελεί μέχρι και τις μέρες μας έναν από τους κύριους παράγοντες νοσηρότητας και θνησιμότητας στις ανεπτυγμένες χώρες. Οι ποικίλες αναφορές στις σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις που μπορεί να σχετίζονται με την

νόσο αναμένεται να βοηθήσουν σημαντικά τους κλινικούς στην πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας, ενώ η περαιτέρω επιστημονική έρευνα σε πειραματικό και κλινικό επίπεδο που εστιάζει στην καλύτερη

κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών της νόσου είναι πολύ πιθανό να βελτιώσει μελλοντικά την πρόληψη της οξείας μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας [29].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lindheimer MD, Katz AJ. The kidney and hypertension in pregnancy. In: Brenner BM, Rector FC Jr (Eds): The kidney, Ed 4. WB Saunders Co, Philadelphia 1990.
2. Andreoiu M, MacMahon R. Renal colic in pregnancy: lithiasis of physiological hydronephrosis? Urology 2009; 74(4): 757 – 761.
3. Σαλαμαλέκης ΕΕ. Νοσήματα του ουροποιητικού συστήματος. Στο: Σαλαμαλέκης ΕΕ. Κυήσεις υψηλού κινδύνου, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδης 1995: 225 – 229.
4. Koos BJ, Moore PJ. Η φυσιολογία των συστημάτων της μητέρας κατά την κύηση. Στο: Μαμόπουλος ΜΑ, Ρούσσοι ΔΧ. Σύγχρονη Διάγνωση και Θεραπεία στη Μαιευτική και Γυναικολογία, Θεσσαλονίκη, Ιατρικές και Επιστημονικές Εκδόσεις Σιώκης 2005: 177 – 186.
5. Wayment RO. Pregnancy and Urolithiasis. Pathophysiology. Emedicine article. Updated: Mar 5, 2012 <http://www.emedicine.medscape.com/article/455830-overview>
6. Nadler N, Salinas – Madrigal L, Charles A, Pollack V: Acute glomerulonephritis during late pregnancy. Obstet Gynecol 1969; 34(2): 277 – 283.
7. Sinha A, Puri K, Hari P, Dinda AK, Bagga A. Etiology and Outcome of Crescentic Glomerulonephritis. Indian Pediatr. 2013; 50(3): 283 – 288.
8. Lau KK, Wyatt RJ. Glomerulonephritis. Adolesc Med 2005; 16(1): 67 – 85.
9. Hamouda M, Skhiri H, Toumi S, Aloui S, Ahmed L, Ben Dhia N, Frih A, Zakhama A, Elmay M. [Post – infectious glomerulonephritis: unusual etiology of postpartum acute renal failure]. Nephrol Ther. 2013; 9(4): 228 – 230.
10. Vega J, Díaz R, Méndez GR, Goecke H. [Nephrotic syndrome and acute kidney injury associated with celiac disease: report of one case]. Rev Med Chil. 2013; 141(3): 381 – 387.

11. Chiba N, Watanabe S, Aizawa – Yashiro T, Tsuruga K, Ito E, Oda T, Joh K, Tanaka H. Severe post-streptococcal acute glomerulonephritis and periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *Pediatr Int.* 2013; 55(2): 259 – 261.
12. Piccoli G, Daidola G, Attini R, Parisi S, Fassio F, Naretto C, Deagostini M, Castelluccia N, Ferraresi M, Roccatello D, Todros T. Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling? A systematic narrative review. *BJOG.* 2013; 120(4): 412 – 427.
13. Kuller JA, D'Andrea N, Mc Mohan MJ. Renal biopsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(6): 1093 – 1096.
14. Nasr SH, Markowitz GS, Stokes MB, Said SM, Valeri AM, D'Agati VD. Acute post infectious glomerulonephritis in the modern era: experience with 86 adults and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2008; 87(1): 21 – 32.
15. Uchida T, Oda T, Watanabe A, Izumi T, Higashi K, Kushiyaama T, Miura S, Kumagai H. Clinical and histologic resolution of poststreptococcal glomerulonephritis with large subendothelial deposits and kidney failure. *Am J Kidney Dis.* 2011; 58(1): 113 – 117.
16. Hamouda M, Mrabet I, Dhia NB, Aloui S, Letaif A, Frih MA, Skhiri H, Elmay M. Acute post-infectious glomerulonephritis in adults: a single center report. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014; 25(3): 567 – 571.
17. Sebestyen A, Varbiro S, Sara L, Deak G, Kerkovits L, Szabo I, Kiss I, Paulin F. Successful management of pregnancy with nephrotic syndrome due to preexisting membranous glomerulonephritis: a case report. *Fetal Diagn Ther.* 2008; 24(3): 186 – 189.
18. De Galasso L, Gigante A, Pirozzi N, Barbano B, Giannakakis K, Cianci R, Stirati G. Acute renal failure and nephrotic syndrome due to membranoproliferative nephritis during the second trimester of pregnancy. *Clin Nephrol.* 2011; 75(5): 480 – 483.
19. Kurdoglu M, Kurdoglu Z, Adali E, Soyoral Y, Erkoc R. Successful management of membranoproliferative glomerulonephritis type I in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2010; 281(1): 105 – 109.
20. Σαλαμαλέκης ΕΕ. Νοσήματα του ουροποιητικού συστήματος. Στο: Σαλαμαλέκης ΕΕ. Κυήσεις υψηλού κινδύνου, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδης 1995: 250.
21. Yankowitz J, Kuller JA, Thomas RL. Pregnancy complicated by Goodpasture syndrome. *Obstet Gynecol* 1992; 79(5 Pt 2): 806 – 808.
22. Nayak SG, Satish R, Kedley P, Deshpande R, Gokulnath, Garg I. Acute renal failure during pregnancy--an unusual cause. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(1): 264 – 265.

23. Deubner H, Wagnild JP, Wener MH, Alpers CE. Glomerulonephritis with anti – glomerular basement membrane antibody during pregnancy: potential role of the placenta in amelioration of disease. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(2): 330 – 335.
24. Plank C, Ostreicher I, Hartner A, Marek I, Struwe FG, Amann K, Hilgers KF, Rascher W, Dötsch J. Intrauterine growth retardation aggravates the course of acute mesangioproliferative glomerulonephritis in the rat. *Kidney Int.* 2006; 70(11): 1974 – 1982.
25. Plank C, Nüsken KD, Menendez – Castro C, Hartner A, Ostreicher I, Amann K, Baumann P, Peters H, Rascher W, Dötsch J. Intrauterine growth restriction following ligation of the uterine arteries leads to more severe glomerulosclerosis after mesangioproliferative glomerulonephritis in the offspring. *Am J Nephrol.* 2010; 32(4): 287 – 295.
26. Packham DK, North RA, Fairley KF, Whitworth JA, Lloren PR, Lee E, Kincaid – Smith P. Pregnancy in women with diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis. *Clin Nephrol.* 1988; 29(4): 193 – 198.
27. Packham DK, North RA, Fairley KF, Whitworth JA, Kincaid-Smith P. Membranous glomerulonephritis and pregnancy. *Clin Nephrol.* 1987; 28(2): 56 – 64.
28. Rogov VA, Shilov EM, Kozlovskaja NL, Gordovskaja NB, Nikiforova OV, Makarov OI, Milovanov AP. [Chronic glomerulonephritis and pregnancy]. *Ter Arkh.* 2004; 76(9): 21 – 26.
29. Ahn SY, Ingulli E. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: an update. *Curr Opin Pediatr.* 2008; 20(2): 157 – 162.

Diagnostic and therapeutic approach of glomerulonephritis in pregnancy

Ioannis K. Thanasas

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

ABSTRACT

Acute glomerulonephritis rarely complicates pregnancy. The kidney infection is the main factor and beta – hemolytic streptococci are the most frequent pathogen jade micro – organisms. The clinical diagnosis of acute glomerulonephritis in pregnancy usually is not easy. Mild clinical expression on the disease which mimics physiological discomforts pregnancy and differentiate the problems relating to the manifestation of preeclampsia at an advanced stage of pregnancy is possible to delay the timely and correct diagnosis. The diagnosis of acute glomerulonephritis is based is based on historical presence recent streptococcal infection and confirmed the determination of the titer of antistreptolysin. Nevertheless, early reading, the symptoms and risk factors associated with the disease and the correct application of contemporary sophisticated technology now permit early diagnosis and prompt implementation of the most appropriate treatment options currently available, to ensure the best possible better health for the mother and the best perinatal outcome. In this article on the basis of the systematic arrangement and treatment of modern literature regarding attempts a brief review of acute glomerulonephritis during pregnancy, regarding the pathogenesis, diagnosis, prognosis, as well as the basic principles of these of pregnant.



Keywords: acute glomerulonephritis, pregnancy, diagnosis, management, prognosis



Citation

I. K. Thanasas. Diagnostic and therapeutic approach of glomerulonephritis in pregnancy. Scientific Chronicles 2018; 23(1): 59-70

Συγγραφείας επικοινωνίας

Ιωάννης Κ. Θανασάς, MD, MSc, PhD, E-mail addresses: thanasasg@hotmail.com

Ο καρκίνος ως χρόνιο νόσημα. Ο ρόλος της οικογένειας ως παράγοντας υποστήριξης του ογκολογικού ασθενούς. Η έννοια της επιβάρυνσης των φροντιστών. «Ενδυνάμωση» του ασθενούς

Ζωή Σαραντοπούλου

Οικονομολόγος Υγείας, τ. καθηγήτρια ΑΤΕΙ Ιονίων Νήσων, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία, γίνεται αρχικά η παρουσίαση του καρκίνου ως χρόνιο νόσημα και η κριτική παραβολή της ασθένειας με τις επιδημίες του παρελθόντος και της υπόλοιπες σύγχρονες νόσους. Εν συνεχεία, επιχειρείται η αξιολόγηση του ρόλου της οικογένειας και των φροντιστών στην υποστήριξη των ογκολογικών ασθενών. Περιγράφεται η έννοια της «ενδυνάμωσης» και αναλύονται τα τέσσερα κυριότερα ρεύματα. Γίνεται λεπτομερής παρουσίαση ενός τέτοιου προγράμματος παρέμβασης και, τέλος, εξετάζονται τα οφέλη και οι κίνδυνοι της μεγαλύτερης συμμετοχής του ογκολογικού ασθενή στην κατανόηση και την φροντίδα της υγείας του μέσω των πληροφοριών που λαμβάνει από το διαδίκτυο. Για την έρευνα αυτή, ανασκοπήθηκε η ελληνική και διεθνής έντυπη και ηλεκτρονική βιβλιογραφία, έγινε αναδρομή σε προσωπικά δείγματα ιστολογίων ασθενών και αναζητήθηκαν στοιχεία σε έγκυρες βάσεις δεδομένων, με την βοήθεια λέξεων κλειδιών. Διαπιστώνεται ότι οι πληροφορίες από αξιόπιστες πηγές και ομάδες υποστήριξης μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς και τα μέλη των οικογενειών τους καλύπτοντας ένα μεγάλο εύρος θεμάτων, συμπεριλαμβανομένων των θεραπευτικών επιλογών, της διαχείρισης των παρενεργειών, καινοτόμων ερευνών αλλά και να προσφέρουν εξειδικευμένη βοήθεια και ατομική υποστήριξη στην αντιμετώπιση διαδικαστικών ή ασφαλιστικών ζητημάτων.



Λέξεις ευρετηρίου: Καρκίνος, χρόνιο νόσημα, ψυχολογικές αλληλεπιδράσεις, ψυχολογική υποστήριξη, οικογένεια, επιβάρυνση φροντιστών, ενδυνάμωση, καταναλωτικό μοντέλο, φιλελεύθερο μοντέλο, μοντέλο της αυτοβοήθειας, μοντέλο της ανταλλαγής, πρόγραμμα ενδυνάμωσης



Ζ. Σαραντοπούλου. Ο καρκίνος ως χρόνιο νόσημα. Ο ρόλος της οικογένειας ως παράγοντας υποστήριξης του ογκολογικού ασθενούς. Η έννοια της επιβάρυνσης των φροντιστών. «Ενδυνάμωση» του ασθενούς. *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(1): 71-80

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος «καρκίνος» δεν αποδίδεται σε μία και μόνη ασθένεια, αλλά σε μια ετερογενή ομάδα 150-200 παθήσεων με διαφοροποιήσεις ως προς την αιτιολογία, την κλινική πορεία, την θεραπεία και την πρόγνωση. Η θεραπεία της ασθένειας του καρκίνου, ιδιαιτέρως εκείνου του μαστού, απασχολούσε τους επιστήμονες από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα αφού ο Ιπποκράτης ήταν αυτός που έδωσε στην πάθηση το όνομά της και παρουσίασε τον όγκο με την εικόνα του κάβουρα (καρκίνου) λόγω της ακτινοειδούς διάταξης των φλεβών [1].

Αν και η πρόληψη, η έγκαιρη διάγνωση και οι αποδοτικές θεραπείες πολλών τύπων καρκίνου σε συνδυασμό με την υποστηρικτική φροντίδα, αυξάνουν τις πιθανότητες ίασης, εντούτοις τα στάδια της διάγνωσης και της θεραπείας περιγράφονται και βιώνονται από τους ασθενείς και τους φροντιστές τους ως ένας αγώνας, μια μάχη για επιβίωση, εξαιτίας ακριβώς της χρονιότητας και της αβεβαιότητας που ενυπάρχει για τη φύση, την πορεία και την πρόγνωση της ασθένειας ενώ ταυτόχρονα εγείρει έντονες ψυχολογικές διακυμάνσεις στην προσπάθεια διατήρησης μιας στοιχειώδους αξιοπρέπειας και ταυτότητας. Τα παραπάνω γίνονται ακόμα δυσκολότερα από το πλήθος των σωματικών αλλαγών που υφίσταται ο ασθενής, τις επώδυνες θεραπείες και τον ολοένα και μεγαλύτερο βαθμό εξάρτησης που έχει από τους ιατρούς, τους νοσηλευτές, τους φροντιστές και την οικογένειά του [2-5]. Η ιδιαίτερη ανάπτυξη των ανθρωπιστικών επιστημών και ιδιαίτερα της ψυχολογίας της υγείας, έχει αναδείξει το ενδιαφέρον των επαγγελματιών υγείας στην

ψυχολογική αντιμετώπιση της ασθένειας σε συνέργεια με την ενσώματη θεραπεία. Σε συνθήκες δριμείας οικονομικής κρίσης που διανύουμε σήμερα, η σχέση ιατρονοσηλευτικού προσωπικού και ασθενή δεν μπορεί να αποτελείται μόνο από ιατρικές πράξεις προκειμένου αυτός να διατηρηθεί στη ζωή, αλλά και από παρεμβάσεις ανακούφισης από τις ψυχικές και φυσικές του ανησυχίες καθώς αυτές όχι μόνο ενισχύουν την ποιότητα ζωής των ασθενών, των φροντιστών και της οικογένειάς τους αλλά ταυτόχρονα βελτιώνουν και τις πιθανότητες επιτυχίας των θεραπευτικών αγωγών[6].

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΩΣ ΧΡΟΝΙΟ ΝΟΣΗΜΑ & ΚΡΙΤΙΚΗ ΠΑΡΑΒΟΛΗ ΜΕ ΤΙΣ ΕΠΙΔΗΜΙΕΣ ΤΟΥ ΠΑΡΕΛΘΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΜΕ ΤΙΣ ΥΠΟΛΟΙΠΕΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Ως «Επιδημία» μπορούμε να ορίσουμε μία νόσο όταν η συχνότητα εμφάνισής της είναι πολύ μεγαλύτερη από τη συνηθισμένη και επιπολάζει στον πληθυσμό όπως: η πανώλη, η ευλογιά, ο εξανθηματικός τύφος, ο κίτρινος πυρετός, η ελονοσία, η χολέρα, η φυματίωση και τέλος όλες οι άλλες λοιμώξεις και οι διάφορες παρασιτικές νόσοι. Επιπρόσθετα, στην επιδημιολογία ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι ασθένειες που οδηγούν στη θνησιμότητα. Μεγάλο πλήθος αυτών αποτελούν τα καρδιαγγειακά νοσήματα, οι κακοήθεις νεοπλασίες και το AIDS [7].

Ο καρκίνος ή κακοήθεις όγκοι ή αλλιώς νεοπλάσματα είναι γενικοί όροι που χρησιμοποιούνται για την περιγραφή μιας ομάδας χρόνιων νόσων, που μπορούν να προσβάλουν οποιοδήποτε σημείο του

σώματος. Καθοριστικό χαρακτηριστικό του καρκίνου είναι η ανεξέλεγκτη αύξηση και εξάπλωση μη φυσιολογικών κυττάρων, τα οποία είναι επιθετικά (αυξάνονται και πολλαπλασιάζονται με ρυθμούς πολύ ταχύτερους από τους φυσιολογικούς), διηθητικά (εισβάλλουν στους παρακείμενους ιστούς και τους καταστρέφουν) και/ή μεταστατικά (εξαπλώνονται σε άλλα σημεία του σώματος) [8,9].

Κάθε χρόνο, ο καρκίνος σκοτώνει περισσότερους ανθρώπους από ότι το AIDS, η ελονοσία και η φυματίωση μαζί [2]. Προβάλλεται συχνά ως «σύγχρονη μάστιγα» επειδή αφενός τα αίτια εμφάνισης του είναι ακόμη άγνωστα [4,10] και αφετέρου επειδή συνδυάζει χαρακτηριστικά επιδημιών του παρελθόντος οπότε και ταυτίζεται με την εμπειρία της ανθρωπότητας σε θανατηφόρες νόσους που προκαλείται από την εντύπωση της ολοκληρωτικής απειλής για την κοινωνία: ατομική μακροχρόνια (συνήθως) ασθένεια με δημογραφικούς συντελεστές (ηλικία, αύξηση της συχνότητας εμφάνισής του σε μία κοινωνία που γηράσκει) [2]. Συνδέεται δε με διάφορους κοινωνικο-οικονομικούς παράγοντες αφού το σύνολο της θνησιμότητας από κακοήθεις νεοπλασίες φαίνεται να σχετίζεται άμεσα και ισχυρά με το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, τη χρόνια ψυχοκοινωνική επιβάρυνση και καταστάσεις όπως η ανεργία κ.ο.κ. Επιπροσθέτως, άτομα χαμηλότερου κοινωνικοοικονομικού επιπέδου έχουν μειωμένη πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας, με αποτέλεσμα ανεπαρκή πρόληψη, διάγνωση του καρκίνου σε πιο προχωρημένα στάδια και πλημμελή θεραπεία [2]. Προκαλείται από μη αναστρέψιμες παθολογικές μεταβολές και μπορεί να απαιτεί μακροχρόνια επίβλεψη,

παρακολούθηση ή φροντίδα. Επιπλέον, ο ογκολογικός ασθενής συχνά υφίσταται τον κοινωνικό αποκλεισμό, τον στιγματισμό και την περιθωριοποίηση και έρχεται αντιμέτωπος με όλα τα σύγχρονα υγειονομικά, κοινωνικά, πολιτισμικά και ηθικά ελλείμματα, τα οποία ενισχύουν τις ενοχές του και δυσχεραίνουν τον αγώνα του [2].

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. εκτιμάται ότι αντιπροσώπευσαν, στις περισσότερες αναπτυγμένες χώρες και σε πολλές αναπτυσσόμενες, τον κύριο όγκο τόσο της θνησιμότητας όσο και της νοσηρότητας. Ο καρκίνος αποτελεί τη δεύτερη αιτία θανάτου (24,4%) μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ενώ αυξητική τάση παρουσιάζει τόσο η συνολική, όσο και η κατά αιτία θνησιμότητα από καρκίνο. Από τη σύγκριση των μέχρι τώρα καταγεγραμμένων περιπτώσεων στο Εθνικό Αρχείο Νεοπλασιών (ΕΑΝ) σε σχέση με τα στοιχεία θνησιμότητας από καρκίνο της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής (ΕΛΣΤΑΤ), προκύπτει ότι η υποδήλωση της νοσηρότητας του καρκίνου στη χώρα μας αγγίζει συνολικά το 60% [11].

Το AIDS εμφανίστηκε στις αρχές της δεκαετίας του 80, ως μεταδοτική ασθένεια με ταχεία εξέλιξη, στην οποία πολύ γρήγορα προσδώσαμε το όνομα της επιδημίας. Αν και το AIDS δρα αργά και είναι πολύ λιγότερο θανατηφόρο ο οροθετικός όπως και ο ογκολογικός ασθενής, πρέπει να διαχειριστεί μερικές φορές για πολλά χρόνια, τη σύνθετη κατάσταση να διαβιώνει με συχνή ιατρική παρακολούθηση διατελώντας σε αβεβαιότητα για το μέλλον του και υφιστάμενος κοινωνικό αποκλεισμό, στιγματισμό και περιθωριοποίηση. Επιπλέον και οι δύο ασθένειες

συνδέονται με κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες με το AIDS να σηματοδοτεί μάλιστα και την εξάπλωση των ανισοτήτων μεταξύ φτωχών και πλούσιων ανθρώπων, ανεπτυγμένων και μη κοινωνιών. Αφότου αρκετοί φορείς του ιού επικοινωνήσαν το πρόβλημα της υγείας τους δημόσια και δεν το οριοθέτησαν στο ιατρικό απόρρητο και την ιδιωτικότητά τους, αλλά και οι πολλοί σύλλογοι και τα ιδρύματα που έχουν δημιουργηθεί γύρω από το AIDS, προσέδωσαν στην ασθένεια μία συλλογική διάσταση σε αντίθεση με την ατομική του καρκίνου και κατέδειξαν ότι η θεραπεία της, αποτελεί υπόθεση ομάδων και όχι μεμονωμένων ατόμων [12].

Εν τούτοις, ο καρκίνος έχει συγκεκριμένα προσδιοριστικά χαρακτηριστικά που τον διαφοροποιούν από τα υπόλοιπα χρόνια νοσήματα: δεν είναι μεταδοτική ασθένεια, δεν υπάρχει το ενδεχόμενο μόλυνσης (contagion) και ως εκ τούτου δεν προκαλείται καμία απειλή για την δημόσια υγεία. Συνεπαγωγικά, η αντιμετώπιση του καρκίνου δεν περιλαμβάνει αποφάσεις, ενέργειες, δράσεις σε εθνικό ή παγκόσμιο επίπεδο αλλά μόνο όσες αφορούν στην ενημέρωση και την πρόληψη. Επιπλέον, επειδή σε πολλές περιπτώσεις καρκίνου η ιατρική αντιμετώπιση είναι στις μέρες μας πιο αποτελεσματική από ποτέ, καθιστώντας εφικτή την αύξηση του προσδόκιμου χρόνου ζωής του ασθενή, ο καρκίνος δεν συνοδεύεται απαραίτητα από άμεσα ορατά συμπτώματα, μακροχρόνια νοσηλεία και απομόνωση αφού ακολουθώντας την θεραπεία τους οι ασθενείς μπορούν να συνεχίσουν την οικογενειακή, επαγγελματική και κοινωνική τους ζωή με

τους περιορισμούς που τους επιβάλλει η κατάσταση της υγείας τους.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ ΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΤΟΥ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΗ. Η ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ ΤΩΝ ΦΡΟΝΤΙΣΤΩΝ

Στο ΕΣΥ δεν υπάρχουν οργανωμένες υπηρεσίες ψυχολογικής υποστήριξης ή/και όπου υπάρχουν υπολειτουργούν οπότε οι ασθενείς συνήθως δεν δέχονται άλλη βοήθεια πλην της ιατρικής. Στην Ελλάδα, την ανάγκη αυτή καλύπτουν περιοδικά εθελοντικές οργανώσεις όπως η Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρία, η Ελληνική Εταιρία Κοινωνικής Ψυχιατρικής & Ψυχικής Υγείας (Κέντρο Ημέρας) και σύλλογοι φίλων και ασθενών οι οποίοι χρησιμοποιούν επαγγελματίες της ψυχικής υγείας: ψυχιάτρους, ψυχολόγους και ψυχοθεραπευτές για εφαρμογή ατομικών και ομαδικών παρεμβάσεων θεραπείας. Αν και είναι υποχρέωση της πολιτείας η εισαγωγή οργανωμένων προγραμμάτων ψυχοκοινωνικής και συναισθηματικής υποστήριξης στις δομές παροχής υπηρεσιών υγείας, εν τούτοις λόγω της ανεπάρκειάς τους, στην ανακουφιστική φροντίδα των καρκινοπαθών και των φροντιστών τους εμπλέκονται τόσο το οικογενειακό όσο και το περιβάλλον του νοσοκομείου, γιατροί και νοσηλευτές, με κύριο κορμό βοήθειας την οικογένεια αφού συχνά οι φροντιστές είναι μέλη του οικογενειακού περιβάλλοντος των ασθενών (σύντροφοι, παιδιά, γονείς) τα οποία ενώ προσπαθούν να επεξεργαστούν τον αργό θάνατο του συγγενή τους καλούνται ταυτόχρονα να προσαρμοστούν σε έναν διαφορετικό τρόπο ζωής και να συμβιώσουν με ένα διαφορετικό άτομο από

εκείνο με το οποίο μοιράζονταν ένα ισχυρό δεσμό. Επιπλέον, η φροντίδα ενός ογκολογικού ασθενή σε καθημερινή βάση μπορεί να επιβάλλει στον οικογενειακό φροντιστή την παραίτηση από την εργασία του και τις υπόλοιπες δραστηριότητές του (αναψυχής, κοινωνικοποίησης κλπ) άρα να συμβάλει στην απώλεια της προσωπικής του ταυτότητας, στην παραμέληση του εαυτού του και στην συναισθηματική, ερωτική, κοινωνική και οικονομική ανεπάρκεια [13-15].

Η οικογένεια του ασθενή έχει τόσο αντικειμενική (έξοδα/δαπάνες, αλλαγή τρόπου ζωής κλπ) όσο και υποκειμενική επιβάρυνση. Η τελευταία συνίσταται στο ψυχολογικό βάρος με το οποίο επιφορτίζονται οι οικείοι του ασθενή, το πένθος και την κατάθλιψη που έρχεται με την διάγνωση της ασθένειας, την έντονη ανησυχία για την έκβαση της υγείας του, το άγχος και τον φόβο της απώλειας. Η υποκειμενική επιβάρυνση μπορεί να αυξάνεται όταν ο ασθενής είναι αγενής ή βίαιος με αποτέλεσμα πέρα από τις σωματικές και ψυχολογικές ενοχλήσεις τα μέλη της οικογένειας να βιώνουν συναισθήματα θυμού, απογοήτευσης, ενοχής και ντροπής για αυτό που έχει συμβεί. Η υποκειμενική επιβάρυνση συνδέεται άμεσα με την αντικειμενική και η μία είναι συνάρτηση της άλλης. Τα οικονομικά και εργασιακά προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι οικογένειες, η αλλαγή ρόλων και σχέσεων μέσα στο οικογενειακό σύστημα, η κοινωνική απομόνωση αποτελούν αιτίες για την εμφάνιση άγχους και τα σωματικά και ψυχολογικά προβλήματα που εντοπίζονται στους συγγενείς των ασθενών όπως εξουθένωση, ανάγκη για ξεκούραση,

κατάθλιψη και έλλειμμα ευεξίας. Αλλά και οι ίδιοι οι φροντιστές, προσλαμβάνουν ψυχολογική υποστήριξη από το οικογενειακό τους περιβάλλον με μακροπρόθεσμες συνέπειες για την υγεία και την σταθερότητα της οικογένειας τελικά [13-15].

Ωστόσο, στην διαχείριση μιας τόσο δύσκολης κατάστασης, το νοσηλευτικό προσωπικό, η οικογένεια και οι φροντιστές αναφέρουν προσωπική ικανοποίηση, αίσθηση ανταμοιβής, ψυχική ανάταση, ευγνωμοσύνη, αυξημένη αυτοεκτίμηση, πνευματική αφύπνιση και ενεργητικότητα από την βοήθεια που προσφέρουν [14-16]. Η οικονομική και ψυχολογική ενίσχυση των φροντιστών, μέσα από οργανισμούς ή ακόμα και από το ίδιο το κράτος, το έργο των οποίων συμπληρώνει και προάγει την ιατρική και τη νοσηλευτική φροντίδα μπορεί να βοηθήσει αποτελεσματικά τους ογκολογικούς ασθενείς.

ΕΝΔΥΝΑΜΩΣΗ

Ο όρος «ενδυνάμωση» (empowerment) είναι αρκετά διαδεδομένος στον χώρο της κοινωνικής πολιτικής και πρακτικής. Η ενδυνάμωση ωστόσο δεν αφορά μόνο τη συμμετοχή των ανθρώπων αλλά είναι μία γενική ιδέα της οποίας το εννοιολογικό πλαίσιο διαμορφώνεται ανάλογα την θεωρητική προσέγγιση: Το καταναλωτικό ή επαγγελματικό μοντέλο (consumerist or professional model) της ενδυνάμωσης ασχολείται κυρίως με την σχέση των ατόμων με τις υπηρεσίες υγείας και την αύξηση της ισχύος των επιλογών των υπηρεσιών αυτών. Υποστηρίζεται ότι το μοντέλο αυτό δίνει έμφαση στην ισχύ που

έχουν οι ειδικοί ή οι επαγγελματίες και όχι στην διαδικασία της καθεαυτού ενδυνάμωσης. Σε αντίθεση, το φιλελεύθερο μοντέλο (liberational model) ενδυνάμωσης ασχολείται με την αντιμετώπιση της καταπίεσης και των διακρίσεων για τη διασφάλιση των δικαιωμάτων του ατόμου στην κοινωνία. Αναγνωρίζει τα ζητήματα της προσωπικής ενδυνάμωσης επικεντρώνεται όμως σε ευρύτερα θέματα σχετικά με τα δικαιώματα του ατόμου και την θέση του στο κοινωνικό σύνολο μέσω συλλογικών δράσεων. Οι επαγγελματίες υποστηρίζουν τα άτομα ώστε να αναπτύξουν τη δική τους δύναμη τόσο σε προσωπικό όσο και σε συλλογικό επίπεδο. Το μοντέλο της αυτοβοήθειας (self-help model) της ενδυνάμωσης προσδίδει ένα κεντρικό ρόλο στα άτομα, προωθώντας την ενδυνάμωσή τους ώστε να αποκτήσουν τα εφόδια και να μπορούν να ελέγχουν μόνοι τους τη ζωή τους και τους πόρους που χρειάζονται. Τέλος το μοντέλο της ανταλλαγής (exchange model) αναγνωρίζει ότι τόσο οι χρήστες και επαγγελματίες θεωρούνται ειδικοί σε διαφορετικές περιοχές αφού εδώ αναγνωρίζονται οι δεξιότητες και οι ικανότητες του ασθενή για να πετύχει τους προσωπικούς του στόχους. Το μοντέλο αυτό βασίζεται στην διαπραγμάτευση για το ποιος πρέπει να κάνει τι για ποιόν[17-18].

Συγκεφαλαιώνοντας, η ενδυνάμωση περιλαμβάνει όλες τις διαδικασίες που βοηθούν τα άτομα και τις οικογένειες να συνειδητοποιήσουν τις δυνατότητες και τα περιθώρια δράσης τους με βάση τα δεδομένα της εξατομικευμένης ψυχικής και πνευματικής τους κατάστασης και του κοινωνικού τους πλαισίου και να κινητοποιηθούν ως προς την αντιμετώπιση

των συμπτωμάτων της ασθένειας, την βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους και την κοινωνική και επαγγελματική τους ένταξη/επανένταξη.

Ένα τέτοιο πρόγραμμα παρέμβασης για την ενδυνάμωση των ογκολογικών ασθενών με ομαδική ψυχοθεραπεία θα μπορούσε να υλοποιηθεί με την συνεργασία ψυχολόγων-ψυχοθεραπευτών και να αποτελείται από δύο τουλάχιστον ολιγομελές ομάδες (groups): μια ομάδα ψυχολογικής υποστήριξης και ενδυνάμωσης ασθενών και μια ομάδα εκπαίδευσης και ενδυνάμωσης φροντιστών. Παράλληλα θα πρέπει να δίνεται η δυνατότητα προγραμματισμένων ατομικών συνεδριών για να υποστηρίζεται ψυχολογικά ο ασθενής μαζί την οικογένεια του προκειμένου να συζητηθούν συγκεκριμένα θέματα που τους απασχολούν, να αποκατασταθεί ο ρόλος καθενός στην οικογένεια και να ορθοποδήσουν μετά το ισχυρό πλήγμα του καρκίνου. Στην ομάδα Ενδυνάμωσης Ασθενών μπορούν να συμμετέχουν ασθενείς, άντρες και γυναίκες που νοσούν τώρα ή έχουν νοσήσει μέσα στα τελευταία 2 χρόνια με στόχο να μοιραστούν θέματα που τους απασχολούν. Οι συνεδρίες μπορούν να λαμβάνουν χώρα μία φορά την εβδομάδα με διάρκεια συνεδρίας την μία ώρα ή και κάθε 15 μέρες, με δίωρη διάρκεια. Στην ομάδα Φροντιστών μπορούν να συμμετέχουν άτομα που φροντίζουν ασθενείς με καρκίνο, είτε πρόκειται για μέλη της οικογενείας είτε για φίλους, με στόχο την ενημέρωσή τους για τους τρόπους φροντίδας των ασθενών σε πρακτικό και ψυχολογικό επίπεδο καθώς και την έκφραση και διαχείριση των προσωπικών τους αναγκών.

ΟΦΕΛΗ & ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΤΟΥ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΥΡΙΩΣ ΜΕΣΩ ΤΩΝ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΩΝ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΕΙ ΑΠΟ ΤΟ ΔΙΑΔΥΚΤΙΟ

Το διαδίκτυο δίνει πρόσβαση σε μια τρομερή ποσότητα πληροφοριών. Η προσφερόμενη πληροφορία από βίντεο, ιστοσελίδες, blogs, και ιατρική βιβλιογραφία φέρνει τον παραλήπτη αντιμέτωπο με πληθώρα γνώσεων τις οποίες είναι δύσκολο να αξιολογήσει. Κάποιες από τις πληροφορίες εφησυχάζουν εσφαλμένα τους ασθενείς ενώ άλλες οδηγούν στην απόγνωση χωρίς λόγο. Παράλληλα, όσοι επιλέγουν να μην προσφύγουν στο διαδίκτυο με τη σκέψη ότι έτσι προφυλάσσουν τον εαυτό τους από τη διαχείριση αυτού του ογκώδους άγνωστου υλικού, τελικά στερούνται την πληροφορία που ίσως είναι ευεργετική για τους ίδιους και τη ζωή τους.

Ο ασθενής που παραμένει ενεργητικός και αισιόδοξος θα συμμετάσχει σε ομάδες υποστήριξης καρκινοπαθών, θα συμβουλευτεί ειδικό για την κατάθλιψη και το άγχος του, θα γράψει για την εμπειρία του, θα συνεισφέρει στην ιατρική έρευνα προκειμένου να σωθούν άλλοι ασθενείς και θα χρησιμοποιήσει τα διαδικτυακά εργαλεία για να μένει ενήμερος για τις ιατρικές εξελίξεις [19].

Υπάρχουν πολλά είδη ομάδων υποστήριξης: από ασθενείς ή κάποιους που νόσησαν στο παρελθόν και από επαγγελματίες υγείας γιατρούς, νοσηλευτές, κοινωνικούς λειτουργούς και εκπαιδευτικούς υγείας. Πλεονεκτήματα της συμμετοχής σε

αυτές είναι ότι παρέχουν ένα περιβάλλον όπου οι καρκινοπαθείς μπορούν να συζητήσουν για τη ζωή με τον καρκίνο με ανθρώπους που μπορεί να έχουν παρόμοιες εμπειρίες. Επιπλέον, συνδέουν τους ασθενείς και/ή τους φροντιστές τους ώστε να βοηθήσουν και να υποστηρίξουν συλλογικά ο ένας τον άλλον, να μην αισθάνονται απομονωμένοι και να έχουν ένα επιπλέον συναισθηματικό στήριγμα εκτός της οικογένειας και των φίλων. Να διατηρήσουν την ανωνυμία τους, να ενημερωθούν και να επικοινωνήσουν χωρίς να μετακινηθούν από τον χώρο της θεραπείας τους. Μέσω της (διαδικτυακής κυρίως) πληροφόρησης οι ασθενείς μπορούν να έχουν πληρέστερη ενημέρωση για κατάλληλα προγράμματα διατροφής, σωματικής άσκησης και φαρμακευτικής αγωγής, για την αντιμετώπιση των παρενεργειών, της έρευνας και των κλινικών δοκιμών, των πρόσφατων θεραπευτικών επιλογών και των εξειδικευμένων γιατρών και κλινικών. Ταυτόχρονα μπορούν να λάβουν και εξειδικευμένη ατομική βοήθεια στην αντιμετώπιση διαδικαστικών ή ασφαλιστικών προβλημάτων που καθιστούν δύσκολο γι' αυτούς να λάβουν τη θεραπεία που χρειάζονται [20-22].

Αναγκαία προϋπόθεση είναι ότι οι πληροφορίες δεν πρέπει να επηρεασμένες από φαρμακευτικές εταιρίες και χορηγούς ώστε να ενθαρρύνουν τους ασθενείς να χρησιμοποιήσουν συγκεκριμένα φάρμακα και θεραπείες στα πλαίσια της πολιτικής του μάρκετινγκ. Για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς και η οικογένειές τους πρέπει να επιλέγουν μη κερδοσκοπικές ομάδες υποστήριξης και οργανισμούς, αξιόπιστες πηγές και διαδικτυακές σελίδες, διαφορετικά, οι

πληροφορίες αυτές μπορεί να είναι παραπλανητικές ή αλλοιωμένες ιδιαίτερα ως προς την εκτιμώμενη πρόγνωση της ασθένειας και να προκαλέσουν σοβαρό άγχος και σύγχυση στον αποδέκτη [20-22].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η έννοια της ενδυνάμωσης, σε γενικές γραμμές, αφορά όλες τις μεθόδους/τεχνικές

που αναδείχθηκαν ως καλές πρακτικές για την ψυχολογική υποστήριξη των ατόμων.

Διαπιστώνεται ότι οι πληροφορίες από αξιόπιστες πηγές και ομάδες υποστήριξης μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς και τα μέλη των οικογενειών τους ιδιαίτερα σε περιπτώσεις σπάνιων καρκίνων, εξειδικευμένων θεραπειών και κλινικών καθώς και στην αντιμετώπιση των προσωπικών προβληματισμών του ασθενή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κατσώχης Κων. και συνεργάτες. Χειρουργικές παθήσεις μαστού. Θεσσαλονίκη, University Studio Press, 2000
2. Υπουργείο Υγείας, Παγκόσμια ημέρα κατά του Καρκίνου, Available from: <http://www.moh.gov.gr/articles/news/1574-pagkosmia-hmera-kata-toy-karkinoy>
3. Ιακωβίδης Βασ, Ιακωβίδης Απ. Επικοινωνώντας με τον ασθενή. Σε: Ψυχικές επιδράσεις του καρκίνου. Θεσσαλονίκη. Εκδόσεις Γράφημα 2007
4. M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin. Κεφάλαιο 10: Η διαχείριση του στρες: Πλαίσιο 10.1 Ερμηνευτικά σχόλια και καρκίνος του μαστού. Σε: Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας. Εκδόσεις: Πεδίο, 2011, σελ. 563
5. Marjolein de Boer, Jenny Slatman. Blogging and breast cancer: Narrating one's life, body and self on the Internet. Women's Studies International Forum 44, 2014
6. M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin. Κεφάλαιο 7: Η διεργασία της ασθένειας: Ψυχολογικοί παράγοντες και παροχή υπηρεσιών υγείας. Σε: Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας. Εκδόσεις: Πεδίο, 2011, σελ.419
7. Ντζούφρας Ι, Περπέρογλου Α. Εισαγωγή στην Βιοστατιστική και την Επιδημιολογία. Αθήνα. Σεπτέμβριος 2009. Retrieved from: <http://www.actuar.aegean.gr/notes/biostatistics-v4-0.pdf>
8. "Cancer Fact sheet No 297" World Health Organization, Φεβρουάριος 2014
9. "Defining Cancer". National Cancer Institute
10. M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin. Κεφάλαιο 5: Η διατήρηση της υγείας: Καρκίνος, Σε: Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας. Εκδόσεις: Πεδίο, 2011, σελ. 268

11. Μάλλιου Κριαρά. Άρθρο: Επιδημιολογία είναι η μελέτη των νόσων στους πληθυσμούς. Retrieved from: <http://www.emedi.gr>
12. http://www.bestrong.org.gr/el/health/healthinfo/HIV_AIDS/
13. Williams AL. Psychological burden of family Caregivers to adults with cancer. Retrieved from: https://www.researchgate.net/publication/259201544_Psychosocial_Burden_of_Family_Caregivers_to_Adults_with_Cancer
14. Ζλατινούδη ΕΛ. Οι επιπτώσεις στην οικογένεια των ασθενών με καρκίνο προχωρημένου σταδίου. Διπλωματική Εργασία Πανεπιστημίου Μακεδονίας. Retrieved from: <https://dspace.lib.uom.gr/handle/2159/15778>
15. M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin. Κεφάλαιο 11: Η σοβαρή ασθένεια από την οπτική γωνία του ασθενούς. Σε: Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας. Εκδόσεις: Πεδίο, 2011
16. Χέρας Π, Χατζόπουλος Α, Σαμαρτζή Μ, Μητσιμπούνας Δ. Απόψεις φροντιστών ασθενών με καρκίνο. Ιατρικά Χρονικά, Τόμος ΚΒ', τεύχος 2
17. Fenella Starkey. The 'Empowerment Debate': Consumerist, Professional and Liberational Perspectives in Health and Social Care
18. Μάντη Π, Τσελέπη Χ. Κοινωνιολογική & Ψυχολογική Προσέγγιση των Νοσοκομείων/Υπηρεσιών Υγείας. τόμος Α', Πάτρα, Εκδόσεις ΕΑΠ, 2000, σελ.201
19. Marjolein de Boer, Jenny Slatman. Blogging and breast cancer: Narrating one's life, body and self on the Internet
20. M.Robin DiMatteo & Leslie R. Martin. Κεφάλαιο 2: Η διαδικασία παροχής ιατρικής φροντίδας. Σε: Εισαγωγή στην Ψυχολογία της Υγείας. Εκδόσεις: Πεδίο, 2011, σελ 106
21. Emily Warren, Katharine Footman, Michela Tinelli, Martin McKee, Cecile Knai. Do cancer-specific websites meet patient's information needs?
22. Anne M. Ryhanen, Mervi Siekkinen, Sirkku Rankinen, Heikki Korvenranta, Helena Leino-Kilpi. The effects of Internet or interactive computer-based patient education in the field of breast cancer: A systematic literature review.

Cancer as a chronic disease. The family's role as a support network for the oncology patient. The concept of burden in caregivers. Patient empowerment

Zoë Sarantopoulou

Health Economist, Technological Institution of Ionian Islands. Former Professor, Hellenic Open University, Greece

ABSTRACT

In the present study, an initial presentation of cancer as a chronic disease and a critical parallelization of the disease with past epidemics and other modern infections, is given. Then, the role of family and caregivers supporting cancer patients is evaluated. The concept of "empowerment" is described and four main movements are analyzed. A detailed presentation of such an intervention program is presented and, finally, the benefits and risks of cancer patient involvement in understanding medical treatment through information obtained from the internet are examined. For this research, the Greek and international printed and electronic bibliography was reviewed, personal samples of patient blogs were reviewed and data was searched in valid databases with the help of keywords.

It is noted that information from trusted sources and support teams can help patients and their family members cover a wide range of topics including treatment options, side effects management, innovative research, and can provide specialized assistance and individual support needed for procedural or insurance issues.



Keywords: Cancer, chronic illness, psychological interactions, psychological support, family, burden of caregivers, empowerment, consumerist model, liberational model, self-help model, exchange model, empowerment program



Citation

Z. Sarantopoulou. Cancer as a chronic disease. The family's role as a support network for the oncology patient. The concept of burden in caregivers. Patient empowerment. Scientific Chronicles 2018; 23(1): 71-80

Συγγραφέας επικοινωνίας

Ζωή Σαραντοπούλου, E-mail addresses: trustnoone@hotmail.gr

Παράγοντες που επιδρούν στη γλυκαιμική ρύθμιση ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη

Μ. Σταματελάτου¹, Α. Κ. Παπαζαφειροπούλου², Γ. Τζιόμαλος¹, Α. Μελιδώνης²

¹Παθολογική Κλινική & Διαβητολογικό Ιατρείο, Γενικού Νοσοκομείου- Κέντρου Υγείας Σητείας,

²Α' Παθολογική Κλινική και Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Όλοι οι μεγάλοι επιστημονικοί οργανισμοί συνιστούν την πολυπαραγοντική προσέγγιση για τη θεραπεία των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, που περιλαμβάνει όχι μόνο την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου αλλά και την επιθετική αντιμετώπιση όλων των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Η «επανάσταση» στη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 οδήγησε σίγουρα στην ανάγκη καλύτερης θεραπευτικής διαχείρισης του αλλά και στη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που σχετίζονται με τις διαβητικές επιπλοκές.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της επίτευξης των θεραπευτικών στόχων που αφορούν τη γλυκαιμική ρύθμιση, την αρτηριακή πίεση και τη δυσλιπιδαιμία σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που προσέρχονται για πρώτη φορά στο διαβητολογικό ιατρείο του νοσοκομείου Σητείας.

Μεθοδολογία: Συμπεριελήφθησαν 611 άτομα, γυναίκες (55,3%) με διαβήτη, μέσης ηλικίας 69,2(±12,39) ετών που επισκέφθηκαν για πρώτη φορά το Διαβητολογικό Ιατρείο του ΓΝ-ΚΥ Σητείας, την περίοδο 2011-2016. Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είχαν το 96,7% και διαβήτη τύπου 1 3,3%. Από όλους τους συμμετέχοντες ελήφθη λεπτομερές ιστορικό, συμπεριλαμβανομένων δημογραφικών δεδομένων, και στη συνέχεια υπεβλήθησαν σε πλήρη κλινική εξέταση.

Αποτελέσματα: Βάσει των δεδομένων της παρούσας μελέτης, μεγάλο ποσοστό ασθενών που προσέρχονται για πρώτη φορά σε διαβητολογικό ιατρείο της περιφέρειας παραμένει αρρυθμιστο. Οι γυναίκες, τα άτομα με μικρότερη διάρκεια διαβήτη, υψηλή HDL-χοληστερόλη, υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος και όσοι θεραπεύονται με αντιδιαβητικά δισκία τείνουν να έχουν καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση. Επιπλέον η αύξηση των τριγλυκεριδίων και η χρήση ινσουλίνης αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για να θέσουν τους ασθενείς εκτός στόχου.

Συμπέρασμα: Βάσει των δεδομένων της παρούσας μελέτης, μεγάλο ποσοστό ασθενών που προσέρχονται για πρώτη φορά σε διαβητολογικό ιατρείο της περιφέρειας παραμένει αρρυθμιστο. Τέλος, λόγω του υψηλού ποσοστού συννοσηρότητας σε άτομα με διαβήτη θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη σημασία στη ρύθμιση ενός εκάστου των παραγόντων κινδύνου για να αποφευχθεί η υψηλή καρδιαγγειακή θνησιμότητα και θνητότητα που τους συνοδεύει.



Λέξεις ευρετηρίου: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, αντιαιμοπεταλιακή αγωγή



Παραπομπή

Μ. Σταματελάτου, Α. Κ. Παπαζαφειροπούλου, Γ. Τζιόμαλος, Α. Μελιδώνης. Παράγοντες που επιδρούν στη γλυκαιμική ρύθμιση ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(1): 81-88

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) τείνει να λάβει διαστάσεις παγκόσμιας επιδημίας. Μετά την δημοσίευση της μελέτης UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) το 1998, εισήχθησαν αυστηροί γλυκαιμικοί στόχοι για τους ασθενείς με ΣΔ2 [1, 2]. Ακολούθησαν τα αποτελέσματα της μελέτης Steno-2 στην οποία φάνηκε ότι η πολυπαραγοντική αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου μειώνει πέραν από τις μικροαγγειακές και τις μακροαγγειακές επιπλοκές του ΣΔ2 [3]. Επιπλέον, τα αποτελέσματα αρκετών τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών (συμπεριλαμβανομένης της μελέτης UKPDS) που αφορούσαν τόσο τη διαχείριση της αρτηριακής πίεσης όσο και της δυσλιπιδαιμίας στα άτομα με ΣΔ2 έχουν ωθήσει τους θεραπευτικούς στόχους σε χαμηλότερες τιμές [4, 5]. Σήμερα, όλοι οι μεγάλοι επιστημονικοί οργανισμοί συνιστούν την πολυπαραγοντική προσέγγιση για τη θεραπεία των ασθενών με ΣΔ2, που περιλαμβάνει όχι μόνο την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου αλλά και την επιθετική αντιμετώπιση όλων των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου [2]. Η «επανάσταση» στη διαχείριση του ΣΔ2 οδήγησε σίγουρα στην ανάγκη καλύτερης

θεραπευτικής διαχείρισης του αλλά και στη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που σχετίζονται με τις διαβητικές επιπλοκές [3, 6].

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της επίτευξης των θεραπευτικών στόχων που αφορούν τη γλυκαιμική ρύθμιση, την αρτηριακή πίεση και τη δυσλιπιδαιμία σε άτομα με ΣΔ2 που προσέρχονται για πρώτη φορά στο διαβητολογικό ιατρείο του νοσοκομείου Σητείας.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Συμπεριελήφθησαν 611 άτομα (55,3% γυναίκες) με διαβήτη, μέσης ηλικίας 69,2(±12,39) ετών που επισκέφτηκαν για πρώτη φορά το Διαβητολογικό Ιατρείο του ΓΝ-ΚΥ Σητείας, την περίοδο 2011-2016. ΣΔ2 είχαν το 96,7% και διαβήτη τύπου 1 3,3%. Από όλους τους συμμετέχοντες ελήφθη λεπτομερές ιστορικό, συμπεριλαμβανομένων δημογραφικών δεδομένων, και στη συνέχεια υπεβλήθησαν σε πλήρη κλινική εξέταση και έγινε αιμοληψία για βιοχημικό έλεγχο μετά από ολονύκτια νηστεία για τον προσδιορισμό της HbA1c, της ολικής χοληστερόλης, της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL-χοληστερόλης), της λιποπρωτεΐνης χαμηλής

πυκνότητας ή (LDL-χοληστερόλης), των τριγλυκεριδίων, της κρεατινίνης και του ουρικού οξέος. Υπολογίστηκε η κάθαρση κρεατινίνης με τον τύπο Cockroft- Gault.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η επεξεργασία και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Η κανονική κατανομή των συνεχών μεταβλητών ελέγχθηκε με το τεστ των Kolmogorov-Smirnov. Οι μεταβλητές με κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως μέσες τιμές $\pm$ τυπική απόκλιση, ενώ οι μεταβλητές με μη κανονική κατανομή ως διάμεση τιμή και εύρος τιμών. Οι συγκρίσεις των παραμέτρων έγιναν με παραμετρικές (t-test) ή μη παραμετρικές δοκιμασίες (Mann Whitney test) ανάλογα με την κατανομή, κανονικής ή μη, των δεδομένων. Οι διχοτομούμενες μεταβλητές παρουσιάζονται ως ποσοστά. Η σύγκριση μεταξύ των διχοτομούμενων μεταβλητών ελέγχθηκε με τη δοκιμασία χ^2 ή το Fisher's exact test. Η αξιολόγηση των συσχετίσεων μεταξύ των υπό εξέταση μεταβλητών έγινε με τη χρήση ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης. Ως στατιστικά σημαντική για όλες τις αναλύσεις, θεωρήθηκε η τιμή $p < 0,05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Όσον αφορά τις συννοσηρότητες στα άτομα της μελέτης, παχυσαρκία παρουσίαζε το 49,6% (υπέρβαροι ήταν το 34,5%), αρτηριακή υπέρταση το 75,8%, δυσλιπιδαιμία το 71,4%, υπερουριχαιμία το 23,3%, και

χρόνια νεφρική νόσο το 25,4%. Όσον αφορά τη ρύθμιση του ΣΔ, ποσοστό 89,1% ελάμβανε μετφορμίνη, 45,4% αναστολείς της διπεπτιδυλ-πεπτιδάσης 4 (dipeptidylpeptidase 4, DPP-4), 42,0% σουλφονουρίες, 8,5% πιογλιταζόνη, 1,9% μεγλιτινίδες, 1,7% αγωνιστές του προσομοιάζον με τη γλυκαγόνη πεπτιδίο-1, (Glucagon-like peptide 1, GLP1) και 0,9% αναστολείς του συµμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (sodium/glucose cotransporter 2, SGLT-2). Βασική ινσουλίνη ελάμβανε το 10%, ενδιάμεσης δράσεως ινσουλίνη 0,8%, εντατικοποιημένο σχήμα 7,2% και μείγμα ινσουλίνης 3,1%. Όσον αφορά τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης ποσοστό της τάξης 59,8% ελάμβανε σαρτάνες, 58,8% διουρητικά, 33,9% β-αποκλειστές, 27,2% ανταγωνιστές του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, 11,9% ανταγωνιστές ασβεστίου, 4,8% νιτρώδη, 3,9% κεντρικώς δρώντα. Το 70,1% των ασθενών της μελέτης ελάμβανε αγωγή με στατίνες και το 47,9% ελάμβανε αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Εκ των οποίων μόνο το 35,4% την ελάμβανε στα πλαίσια δευτερογενούς πρόληψης, ενώ το 64,6% ως μέσο πρωτογενούς πρόληψης. Τέλος, από το σύνολο των ατόμων υπό αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, το 60,8% ελάμβανε ακετυλοσαλικυλικό οξύ, το 23% κλοπιδογρέλη, το 6,9% ασενοκουμαρόλη και το 2,75% τα νεότερα αντιπηκτικά.

Μόνο το 39,4% των ατόμων της μελέτης ήταν εντός θεραπευτικού στόχου όσον αφορά τη γλυκαιμική ρύθμιση. Με τη χρήση της λογιστικής παλινδρόμησης βρέθηκε ότι η επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου σχετιζόταν: αρνητικά με το άρρεν φύλο (σχετικός κίνδυνος=0,601, 95% όρια αξιοπιστίας=0,37-0,99, $p=0,045$), με τη

διάρκεια του διαβήτη (σχετικός κίνδυνος=0,93,95% όρια αξιοπιστίας =0,90-0,96, $p=0,001$), με τα τριγλυκερίδια (σχετικός κίνδυνος=0,995, 95% όρια αξιοπιστίας =0,991-0,998, $p=0,002$) και με τη θεραπεία με ινσουλίνη (σχετικός κίνδυνος=0,249,95% όρια αξιοπιστίας=0,11-0,58, $p=0,001$), ενώ θετικά με την HDL-χοληστερίνη(σχετικός κίνδυνος=1,025,95% όρια αξιοπιστίας =1,003-1,048, $p=0,026$), και με το ουρικό οξύ (σχετικός κίνδυνος=1.239, 95% όρια αξιοπιστίας=1,06-1,44, $p=0,006$). Δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ επίτευξης του γλυκαιμικού στόχου και την ηλικία, το ΔΜΣ, την περίμετρο μέσης, τον τύπο του ΣΔ, την ολική χοληστερόλη, την LDL-χοληστερόλη και την παρουσία υπέρτασης.

Ο θεραπευτικός στόχος της αρτηριακής πίεσης $\leq 140/80\text{mm/Hg}$ επιτεύχθηκε από το 63,1% του υπό μελέτη πληθυσμού. Το 46,6% είχε επίπεδα LDL-χοληστερόλης $\leq 100\text{ mg/dl}$. Το 60,2% είχε επίπεδα τριγλυκεριδίων $\leq 150\text{ mg/dl}$ και τέλος το 49,4 % των ανδρών είχε επίπεδα HDL-χοληστερίνης $\geq 40\text{ mg/dl}$, ενώ μόνο το 39% των γυναικών είχε επίπεδα HDL-χοληστερόλης $\geq 50\text{ mg/dl}$. Αξίζει να σημειωθεί ότι μόνο το 8,1% του πληθυσμού είχε επιτύχει ταυτοχρόνως το στόχο του γλυκαιμικού και λιπιδαιμικού προφίλ, όπως και της αρτηριακής πίεσης.

Όσον αφορά τη λήψη της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης το 15,4% ήταν χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (KAN), το 25% ήταν μέσου ΚΑΝ και το 59,6% ήταν υψηλού ΚΑΝ. Αξίζει να σημειωθεί ότι από το 52,1% των ατόμων που δεν λάμβαναν

αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, το 49,2% ήταν υψηλού ΚΑΝ (10ετής κίνδυνος $>10\%$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το βασικό εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ότι ποσοστό της τάξης του 40% περίπου πέτυχε τους γλυκαιμικούς στόχους, ενώ για την αρτηριακή υπέρταση και τη δυσλιπιδαιμία τα ποσοστά ήταν 63% και 46%, αντίστοιχα. Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή ελάμβανε το 47,9% των ασθενών της μελέτης. Η επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου σχετιζόταν αρνητικά με το άρρεν φύλο, με τη διάρκεια του διαβήτη, με τα τριγλυκερίδια πλάσματος και με τη θεραπεία με ινσουλίνη, ενώ θετικά με την HDL-χοληστερίνη και με το ουρικό οξύ. Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ επίτευξης του γλυκαιμικού στόχου με την ηλικία, το ΔΜΣ, την περίμετρο μέσης, τον τύπο του ΣΔ, την ολική χοληστερόλη, την LDL-χοληστερίνη και την παρουσία υπέρτασης.

Ανάλογα ποσοστά όσον αφορά την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων έδειξε μελέτη των Λιάτης και συν., που αφορούσε ασθενείς που παρακολουθούνται στα Διαβητολογικά Κέντρα του Λαϊκού Νοσοκομείου, του Γενικού Κρατικού Νίκαιας και του Τζάνειου Νοσοκομείου [7]. Τα ίδια αποτελέσματα έδειξε και η μεγάλη Εθνική Μελέτη για την Εξέταση Υγείας και Διατροφής στις ΗΠΑ (NHANES), στην οποία είναι σημαντικό να τονισθεί το γεγονός ότι δεν υπήρξε περαιτέρω βελτίωση στον γλυκαιμικό έλεγχο μεταξύ των ετών 2003-2006 και 2007-2010, ενώ, παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση του ποσοστού των

ασθενών που πέτυχαν $HbA1c < 7\%$ μεταξύ των ετών 1999-2000 και 2003-2006 [8].

Ποσοστά της τάξης του 63% πέτυχε το στόχο της αρτηριακής πίεσης $< 140/80$ mmHg. Το σχετικά υψηλό αυτό ποσοστό μπορεί εν μέρει να αποδοθεί στην επίδραση δημοσιευμένων αποτελεσμάτων από μεγάλες κλινικές δοκιμές [1, 9] που έδειξαν όφελος στη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα των ασθενών με ΣΔ2 οι οποίοι είχαν αυστηρό έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Επιπλέον, όλοι οι σημαντικοί επιστημονικοί οργανισμοί έχουν θέσει αυστηρούς στόχους για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης για τους ασθενείς με διαβήτη [10, 11].

Το ποσοστό των ασθενών που έφθασαν το στόχο της LDL-χοληστερόλης < 100 mmHg ήταν 46%. Παρά τις κατευθυντήριες οδηγίες που θέτουν όλο και αυστηρότερα όρια, δεν έχουμε καταφέρει και πολλά, αφού οι μισοί είναι αρρυθμιστοι. Παρότι το 70 % των ασθενών λαμβάνουν στατίνη, δεν έχουν επιτύχει το στόχο, ενδεχομένως είτε ελλιπούς συμμόρφωσης στην αγωγή, περιστασιακής λήψεως ή υποθεραπευτικής δόσης της χορήγησης των στατινών παρά τις υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες που απαιτούν αυστηρούς στόχους για τη διαχείριση της LDL-χοληστερόλης [10, 11].

Οι μισοί περίπου ασθενείς της μελέτης ελάμβαναν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές που συνιστούν τη χρήση τους στη μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών με ΣΔ2 [10, 11]. Η ασπιρίνη ήταν το φάρμακο εκλογής, παρόλο που η κοπιδογρέλη χρησιμοποιήθηκε από το 23% των ασθενών. Αξίζει να σημειωθεί ότι

από τους μισούς ασθενείς που δεν ελάμβαναν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, ένας στους δύο ήταν υψηλού ΚΑΝ (10ετής κίνδυνος $> 10\%$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, βάσει των δεδομένων της μελέτης μας, μεγάλο ποσοστό ασθενών παραμένει αρρυθμιστο. Φαίνεται ότι οι γυναίκες, τα άτομα με μικρότερη διάρκεια διαβήτη, υψηλή HDL-χοληστερόλη, υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος και όσοι θεραπεύονται με αντιδιαβητικά δυσκία τείνουν να έχουν καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση. Επιπλέον η αύξηση των τριγλυκεριδίων και η χρήση ινσουλίνης αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για να θέσουν τους ασθενείς εκτός στόχου. Το τελευταίο έρχεται σε αντίφαση με το ότι η ινσουλίνη είναι ο πιο ισχυρός υπογλυκαιμικός παράγοντας. Προφανώς αποδίδεται στο φόβο τόσο των ιδίων των ασθενών, όσο και των θεραπόντων ιατρών να τιτλοποιήσουν πιο επιθετικά τη δόση της ινσουλίνης, με σκοπό να επιτευχθεί καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση. Στα πλαίσια της συγχρονικής φύσεως της μελέτης δε δύναται να δοθεί αιτιολογική συσχέτιση των αποτελεσμάτων. Για περαιτέρω επεξήγηση αυτών χρειαζόμαστε το σχεδιασμό άλλων μεγαλύτερων προοπτικών μελετών. Τέλος, λόγω του υψηλού ποσοστού συννοσηρότητας σε άτομα με διαβήτη θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη σημασία στη ρύθμιση ενός εκάστου των παραγόντων κινδύνου παράγοντα για να αποφευχθεί η υψηλή καρδιαγγειακή θνησιμότητα και θνητότητα που τους συνοδεύει.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352:837 – 853
2. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23 (Suppl 1): S32 – S42
3. Gaede P, Valentine WJ, Palmer AJ et al. Cost-effectiveness of intensified versus conventional multifactorial intervention in type 2 diabetes: results and projections from the Steno-2 study. *Diabetes Care* 2008;31: 1510 – 1515
4. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN et al., CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicenter randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685 – 696
5. Collins R, Armitage J, Parish S et al. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005 – 2016
6. von Ferber L, Köster I, Hauner H. Medical costs of diabetic complications total costs and excess costs by age and type of treatment results of the German CoDiM Study. *ExpClin Endocrinol Diabetes* 2007; 115:97 – 104
7. Liatis S, Papaoikonomou S, Ganotopoulou A, Papazafiropoulou A, Dinos C, Michail M, Xilomenos A, Melidonis A, Pappas S. Management of type 2 diabetes and its prescription drug cost before and during the economic crisis in Greece: an observational study. *BMC EndocrDisord.* 2014; 14:23.
8. Ali MK, Bullard KM, Saaddine JB, Cowie CC, Imperatore G, Gregg EW: Achievement of goals in U.S. diabetes care, 1999–2010. *N Engl J Med* 2013, 368:1613–1624.
9. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351: 1755 – 1756
10. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2017; 13 (Suppl 1): 1 – 68
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018; 31 (Suppl 1): S12 – S54

Glycemic control and affecting factors in a sample of Greek type 2 diabetic men

M. Stamatelatou¹, A. K. Papazafiropoulou², G. Tziomalos¹, A. Melidonis²

¹Department of Internal Medicine & Diabetes Clinic, General Hospital – Health Center of Sitia, Crete, Greece and ².First Department of Internal Medicine and Diabetes Center, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Introduction: All major scientific organizations emphasize the multifactorial approach of patients with type 2 diabetes, which includes not only the achievement of glycemic control but also the aggressive treatment of all cardiovascular risk factors. The "revolution" in type 2 diabetes management has certainly led to the need for better therapeutic management, but also to reducing morbidity and mortality associated with diabetic complications.

Aim: The purpose of the present study was to evaluate the achievement of therapeutic goals for glycemic control, blood pressure and dyslipidaemia in people with type 2 diabetes at the Sitia Hospital's Diabetes Clinic.

Methods: 611 diabetics [55.3% diabetic women, mean age of 69.2 ($\pm$ 12.39) years] who first visited the Diabetes Clinic of Sitia Hospital during the period 2011-2016 were included into the study. 96.7% of study participants had type 2 diabetes and 3.3% type 1. All participants underwent a full clinical examination and a detailed medical history, including demographic data, was obtained.

Results: Due to the data of our study, a large proportion of patients monitored at a regional diabetic clinic remain out of control. It appears that women, people with shorter duration of diabetes, higher levels of HDL-cholesterol, higher levels of uric acid and those who are treated with antidiabetic tablets tend to have better glycemic control. In addition, higher triglycerides levels, and insulin use are independent risk factors. Finally, due to the high co-morbidity rate in people with diabetes, consideration should be given to regulating each risk factor, to avoid high cardiovascular morbidity and accompanying mortality.

Conclusion: A large proportion of patients monitored at a regional diabetic clinic remain out of control. Due to the high co-morbidity rate in people with diabetes, consideration should be given to regulating each risk factor, to avoid high cardiovascular morbidity and accompanying mortality.



Keywords: type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, dyslipidemia, antiplatelet treatment



Citation

M. Stamatelatou, A. K.Papazafiropoulou, G. Tziomalos, A. Melidonis. Glycemic control and affecting factors in a sample of Greek type 2 diabetic men. Scientific Chronicles 2018; 23(1): 81-88

Συγγραφέας επικοινωνίας

Α. Παπαζαφειροπούλου, MD MSc PhD, E-mail addresses: pathan@ath.forthnet.gr

Ανάλυση επιπέδου και δεικτών υγείας Ελλάδας και Ισπανίας στα χρόνια πριν και μετά την οικονομική κρίση

Συμεών Ναούμ

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κοινωνική και οικονομική ανάπτυξη μιας χώρας στηρίζεται στη μελέτη του επιπέδου υγείας του πληθυσμού της, επηρεαζόμενο άμεσα ή έμμεσα από πολλούς παράγοντες που συσχετίζονται με τους «δείκτες υγείας». Από την ανάλυση του επιπέδου υγείας της Ελλάδας και Ισπανίας προ και μετά οικονομικής κρίσης, το επίπεδο υγείας του ελληνικού πληθυσμού κρίνεται γενικώς καλό, ενώ και το επίπεδο υγείας του ισπανικού πληθυσμού δε φαίνεται να επηρεάζεται από την κρίση. Αντίθετα, η οικονομική κρίση στην Ελλάδα και στην Ισπανία φαίνεται να επηρεάζει δείκτες, που αφορούν: την επίπτωση του HIV και το ποσοστό γεννήσεων ζώντων νεογνών με βάρος μικρότερο από 2500 γραμμάρια. Επιπλέον, στην Ελλάδα επηρεάζονται και οι δείκτες: θάνατοι από επιθέσεις, αυτοκτονίες και εκ προθέσεως αυτοτραυματισμοί. Τέλος, ο δείκτης «κατά κεφαλήν συνολική δαπάνη για την υγεία» είναι χειρότερος στην Ελλάδα απ' ό,τι στην Ισπανία. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα εθνικά και διεθνή στατιστικά δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν και επεξεργάστηκαν στο παρόν άρθρο, δεν ξεπερνούν το 2014, κάτι που δεν απεικονίζει την πλέον πρόσφατη κατάσταση του επιπέδου υγείας των δύο χωρών. Εκτιμάται ότι τα δεδομένα είναι σχετικά λίγα για μια ασφαλέστερη εκτίμηση και τα αποτελέσματα της κρίσης θα φανούν-καλύτερα-σε μεγαλύτερο βάθος χρόνου. Ωστόσο, εκτιμάται πως η μείωση των κατά κεφαλήν δαπανών για την υγεία καθώς και η παρατεταμένη ανεργία με τις συνέπειές της, αναδεικνύονται σε σημαντικά ζητήματα.



Λέξεις ευρετηρίου: προσδιοριστικοί παράγοντες υγείας, δείκτες υγείας, κατά κεφαλήν συνολική δαπάνη υγείας, επίπεδο υγείας ελληνικού και ισπανικού πληθυσμού



Σ. Ναούμ. Ανάλυση επιπέδου και δεικτών υγείας Ελλάδας και Ισπανίας στα χρόνια πριν και μετά την οικονομική κρίση. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(1): 89-104

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μελέτη του επιπέδου υγείας του πληθυσμού μιας χώρας αποτελεί βασικό παράγοντα για την κοινωνική και

οικονομική της ανάπτυξη. Διάφοροι παράγοντες προσδιορίζουν το επίπεδο υγείας, όπως [1]: οικογενειακοί θεσμοί (οικογένεια, σχολείο, κλπ), υπηρεσίες υγείας (πρόσβαση σε φροντίδα υγείας, ποιότητα

νοσοκομειακής περίθαλψης, κλπ), παράγοντες κοινωνικο - οικονομικοί (κοινωνική θέση, εισόδημα, μόρφωση, κλπ), πολιτιστικοί (ήθη, έθιμα, τρόπος ζωής, συνήθειες, τάσεις-στάσεις απέναντι στην υγεία, κλπ), πολιτικοί (προγραμματισμός του τομέα υγείας, αποδοτικότητα του συστήματος υγείας, κλπ), περιβαλλοντικοί (κλιματολογικές συνθήκες, περιβαλλοντική ρύπανση, κλπ), συμπεριφορά (κάπνισμα, διατροφικές συνήθειες, αλκοόλ, επάρκεια ύπνου, κλπ), δημογραφικοί (ρυθμός εξέλιξης πληθυσμού, εσωτερική και εξωτερική μετανάστευση, σύνθεση του πληθυσμού κατά φύλο, ηλικία, επάγγελμα, κλπ), υγειονομικοί-ιατρικοί (επίπεδο και εξέλιξη υγειονομικών, επιδημιολογικών και ιατρικών γνώσεων και πρακτικών, κλπ).

Στη βιβλιογραφία, ένα σύνολο παραγόντων που επηρεάζουν άμεσα ή έμμεσα το επίπεδο υγείας ενός πληθυσμού, συσχετίζονται με τους λεγόμενους «δείκτες υγείας». Η μέτρηση του επιπέδου υγείας ενός πληθυσμού είναι μια δύσκολη διαδικασία καθώς δεν υπάρχει ένας παγκόσμιος δείκτης υγείας. Για το λόγο αυτό, για την παρακολούθηση και εξέλιξη της κατάστασης υγείας ενός πληθυσμού χρησιμοποιούνται δείκτες υγείας, ώστε να γίνουν κατανοητές οι μεταβολές που έχουν σημειωθεί διαχρονικά στην υγεία των πληθυσμών.

Οι δείκτες υγείας είναι ένα σύνολο δεδομένων τα οποία στηρίζονται σε στατιστικές πληροφορίες που έχουν προκύψει με συγκεκριμένη μεθοδολογία, ώστε να διασφαλίζεται η συγκρισιμότητα των συμπερασμάτων σε μια δεδομένη χρονική περίοδο, αποτελώντας προσδιοριστικούς παράγοντες του επιπέδου υγείας του πληθυσμού. Οι δείκτες έχουν χαρακτηριστικά

ποσότητας, ποιότητας και χρόνου, χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση -άμεσα ή έμμεσα- των αλλαγών σε μία κατάσταση που αφορά στην υγεία, παρέχοντας τη βάση για σχεδιασμό, ανάπτυξη και αξιολόγηση προγραμμάτων που στοχεύουν στη βελτίωσή της. [2]

Σύμφωνα με τον Οργανισμό Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) το επίπεδο υγείας αποτυπώνεται μέσα από δείκτες θνησιμότητας, νοσηρότητας, το προσδόκιμο ζωής, τα Έτη Υγιούς Ζωής και τη μέτρηση της ποιότητας ζωής. [3]

Είναι γεγονός ότι η ελληνική οικονομία βρίσκεται σε δυσμενή κατάσταση, όπως αυτή καθορίζεται από την πτώση του ακαθάριστου εγχώριου προϊόντος (ΑΕΠ), καθιστώντας επιτακτική ανάγκη και υψίστης σημασίας τη μελέτη επίπτωσης της οικονομικής κρίσης στους δείκτες υγείας και την εξαγωγή ανάλογων συμπερασμάτων. Σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) οι περισσότεροι δείκτες υγείας επηρεάζονται από το κατά κεφαλήν εισόδημα μίας χώρας και από τις δαπάνες για τις υπηρεσίες υγείας [4]. Ωστόσο, ο τρόπος και το μέγεθος επιρροής του επιπέδου υγείας των πολιτών μιας χώρας που υφίσταται οικονομική κρίση δεν έχει συσχετιστεί ποσοτικά με τη μείωση του ΑΕΠ. Προκειμένου να δοθεί απάντηση στο παραπάνω ερώτημα, θα πρέπει να μελετηθεί η επίπτωση της οικονομικής κρίσης στις δημόσιες και ιδιωτικές δαπάνες για την υγεία, οι οποίες καθορίζονται: α) από το ΑΕΠ [5], β) τα δημογραφικά στοιχεία και το πρότυπο των ασθενειών του πληθυσμού καθώς και γ) από τη μορφή του συστήματος υγείας [6]. Επίσης, πρέπει να αναλυθούν οι

δείκτες υγείας και να βρεθούν εκείνοι που συνοψίζουν καλύτερα τα αποτελέσματα της μείωσης των δαπανών στο επίπεδο υγείας του πληθυσμού. Τέλος, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι τα αποτελέσματα της οικονομικής κρίσης όσον αφορά το επίπεδο υγείας ενός πληθυσμού μιας χώρας θα γίνουν ορατά σε μεγαλύτερο βάθος χρόνου, έως ότου δηλαδή να επιδράσουν οι παράγοντες κινδύνου στο επίπεδο υγείας του πληθυσμού.

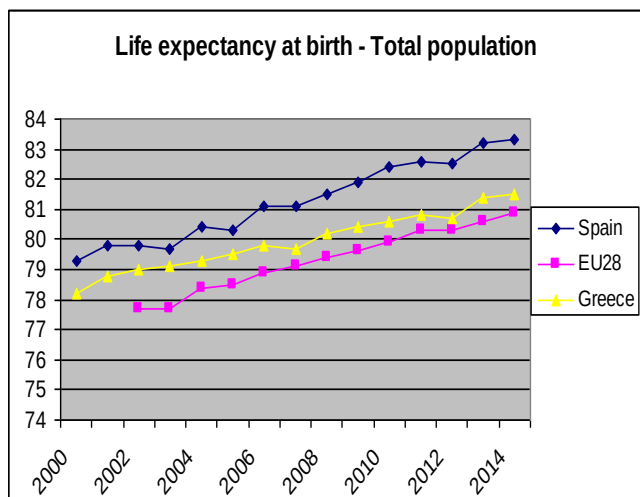
Στο παρόν άρθρο, αναφέρονται οι προσδιοριστικοί παράγοντες υγείας πληθυσμού, αναλύεται η διαχρονική εξέλιξη δεικτών υγείας του ελληνικού και ισπανικού πληθυσμού και περιγράφεται το επίπεδο υγείας του ελληνικού και ισπανικού πληθυσμού. Επιπρόσθετα, εξετάζεται η επίδραση της οικονομικής κρίσης στους δείκτες υγείας και τα ευρήματα της μελέτης συσχετίζονται με την εξέλιξη της κατά κεφαλήν συνολικής δαπάνης υγείας στις χώρες αυτές. Για την εκπόνηση της εργασίας, χρησιμοποιήθηκαν πηγές, που διέθεταν τα πλέον πρόσφατα δεδομένα, αλλά έγινε και αναφορά σε αντίστοιχους δείκτες για την ΕΕ28 ή τον Ευρωπαϊκό μέσο όρο (ΕΜΟ), όπου αυτό ήταν δυνατόν, ώστε να είναι εφικτή η σύγκριση των δεικτών με κεντρικές τιμές. Για την εξαγωγή συμπερασμάτων έγινε επεξεργασία δεδομένων από: ΕΛΣΤΑΤ, ECHI-Heidi Data tool, OECD Health Statistics 2016-Frequently Requested Data, WHO data. Για τη διαχρονική επισκόπηση των δεικτών, ελήφθη υπόψη το διάστημα 2000-2014, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις το καταληκτικό έτος είναι το 2013 ή 2012 ανάλογα με τη διαθεσιμότητα δεδομένων, στο χρόνο που έγινε η μελέτη.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΔΕΙΚΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΥΓΕΙΑΣ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΙΣΠΑΝΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΣΤΑ ΧΡΟΝΙΑ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ ΚΡΙΣΗΣ

Η εξέλιξη του επιπέδου υγείας Ελλάδας και Ισπανίας, στα χρόνια πριν και μετά την έναρξη της οικονομικής κρίσης, στηρίχθηκε στη σύγκριση ενός διευρυμένου - κατά το δυνατόν- αριθμού δεικτών υγείας. Η Ισπανία επιλέχθηκε να συγκριθεί με την Ελλάδα γιατί -όπως και η Ελλάδα- επηρεάστηκε έντονα από την κρίση, η οποία έγινε ιδιαίτερα εμφανής στις δύο χώρες την ίδια περίπου χρονική περίοδο, αλλά και γιατί η Ισπανία είναι χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης και της Ευρωζώνης, με παρόμοια πληθυσμιακή διαστρωμάτωση και μορφή κοινωνικών σχέσεων σε σύγκριση με την Ελλάδα. Η επεξεργασία των δεδομένων και τα γραφήματα που παρήχθησαν, αποτέλεσαν τη βάση εξαγωγής συμπερασμάτων σχετικά με τη διαχρονική εξέλιξη των δεικτών υγείας σε Ελλάδα και Ισπανία, που συνοψίζονται παρακάτω.

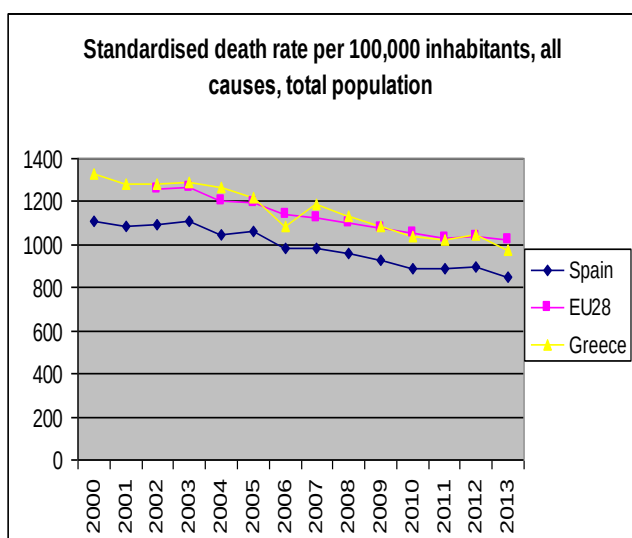
Ένας από τους βασικότερους δείκτες υγείας που χρησιμοποιείται για την περιγραφή-απεικόνιση του επιπέδου υγείας μιας χώρας αποτελεί το προσδόκιμο επιβίωσης κατά τη γέννηση, που εκφράζει τα αναμενόμενα έτη ζωής ενός ανθρώπου υπό φυσιολογικές συνθήκες (Γράφημα 1) [7].

Επίσης, σημαντικός είναι και ο δείκτης «Γενική Θνησιμότητα- Τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας ανά 100.000 κατοίκους -όλα τα αίτια» βασίζεται στον αριθμό θανάτων σε μία χώρα διαιρούμενο με το μέγεθος του πληθυσμού. Για να είναι

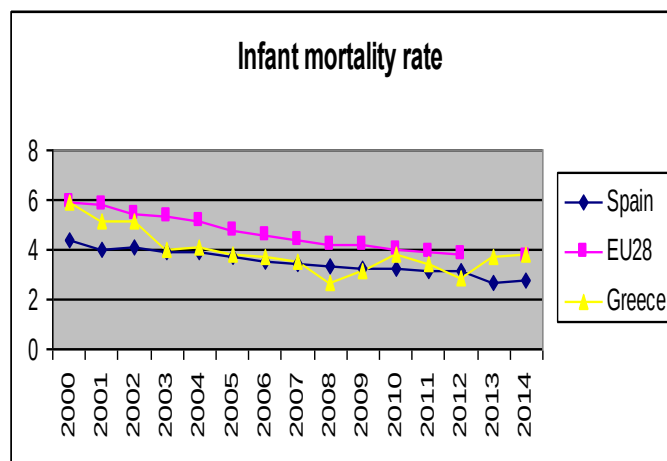


Γράφημα 1. Το προσδόκιμο ζωής κατά τη γέννηση - Συνολικός πληθυσμός (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).

εφικτή η σύγκριση διαχρονικά και μεταξύ χωρών, τα δεδομένα προτυποποιούνται, αφαιρώντας την επίδραση ηλικιακών διαφορών και χρησιμοποιείται ο προτυποποιημένος δείκτης, εκφραζόμενος ως αριθμός θανάτων ανά 100.000 πληθυσμού (Γράφημα 2).



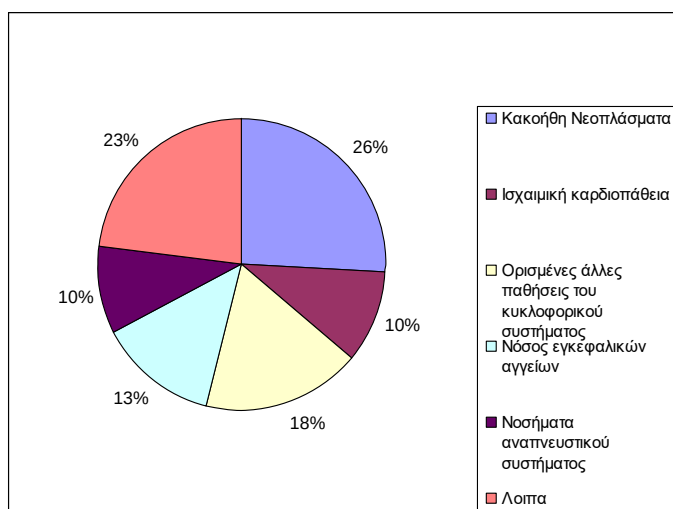
Γράφημα 2. Τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας ανά 100.000 κατοίκους, όλα τα αίτια, ο συνολικός πληθυσμός (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).



Γράφημα 3. Βρεφική Θνησιμότητα (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).

Τέλος, η «βρεφική θνησιμότητα» αφορά στο λόγο των θανάτων των βρεφών ηλικίας κάτω του ενός έτους μέσα σε ένα ημερολογιακό έτος, προς τον αριθμό των γεννήσεων ζώντων του έτους αυτού, επί 1000. Αποτελεί δείκτη ιδιαίτερης σημασίας, «αφού αντανakλά τις κοινωνικό-οικονομικές συνθήκες κάτω από τις οποίες τα έμβρυα κυοφορήθηκαν και γεννήθηκαν και αντικατοπτρίζει την αποτελεσματικότητα του υγειονομικού συστήματος να επέμβει και να διορθώσει εγκαίρως προβλήματα σε όλη την πορεία του εμβρύου μέχρι τη συμπλήρωση ενός χρόνου ζωής» [8-10] (Γράφημα 3). Τόσο στην Ελλάδα όσο και στην Ισπανία, οι δύο πρώτοι δείκτες παρουσιάζουν βελτίωση διαχρονικά, ενώ η βρεφική θνησιμότητα φαίνεται να αυξάνεται στην περίπτωση της Ελλάδας από το 2009 και θα πρέπει να προβληματίσει, σε αντίθεση με την Ισπανία όπου παρουσιάζει μείωση.

Όσον αφορά τη νοσηρότητα και τις κύριες αιτίες θανάτου στην Ελλάδα σύμφωνα με τα στοιχεία του 2014 της ΕΛΣΤΑΤ [11], οι

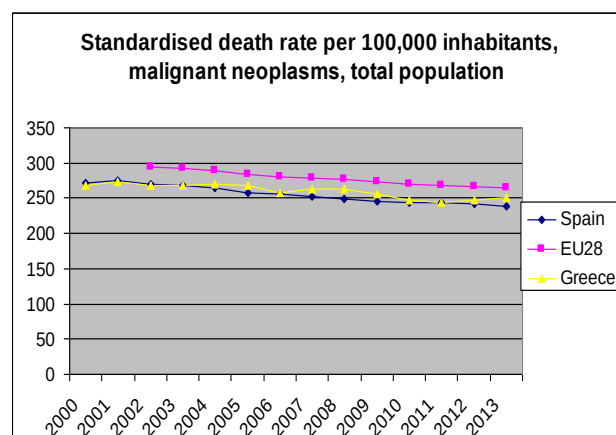


Γράφημα 4. Σνηθέστερες αιτίες θανάτου στην Ελλάδα (2014) (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).

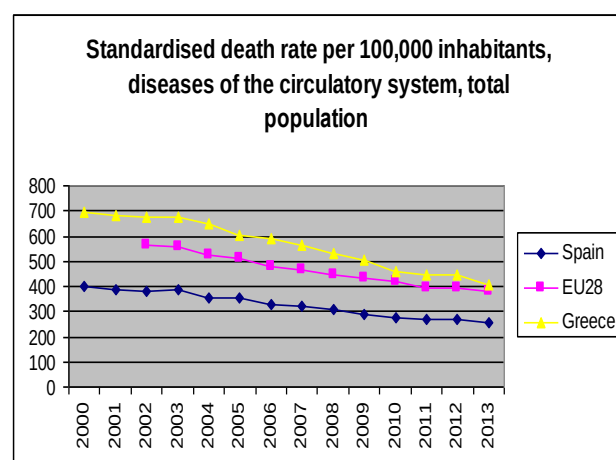
πολυπληθέστερες ομάδες αιτιών θανάτου ήταν τα κακοήθη νεοπλάσματα 26%, η ισχυμική καρδιοπάθεια 10%, η νόσος εγκεφαλικών αγγείων 13%, ορισμένες άλλες παθήσεις του κυκλοφορικού συστήματος 18% και τα νοσήματα αναπνευστικού συστήματος 10% (Γράφημα 4).

Σημειώνεται ότι οι κύριες αιτίες θανάτου στην ΕΕ28 είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ο καρκίνος και τα αναπνευστικά νοσήματα. [12] Για τα παραπάνω νοσήματα παρουσιάζεται βελτίωση στους αντίστοιχους δείκτες «Τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας ανά 100.000 κατοίκους, κακοήθη νεοπλάσματα - νοσήματα κυκλοφορικού συστήματος - αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια - ισχυμική καρδιακή νόσος - ασθένειες αναπνευστικού συστήματος - συνολικός πληθυσμός» και στις δύο χώρες (Γραφήματα 5,6,7,8,9).

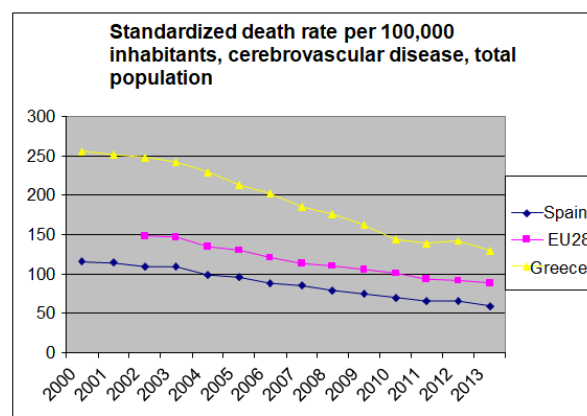
Σχετικά με το AIDS/HIV, ενδιαφέρον παρουσιάζει η μεταβολή των δεικτών υγείας: τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας



Γράφημα 5.

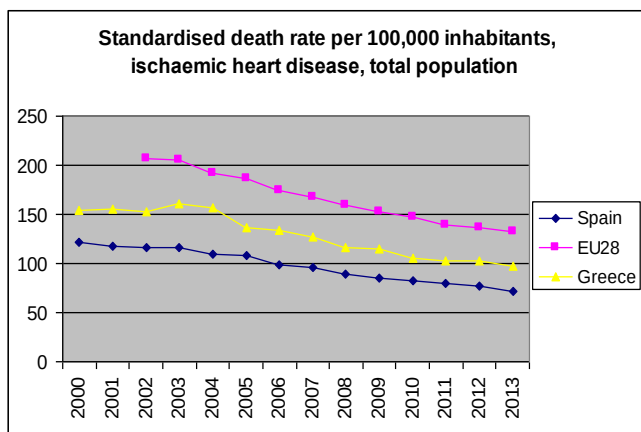


Γράφημα 6.

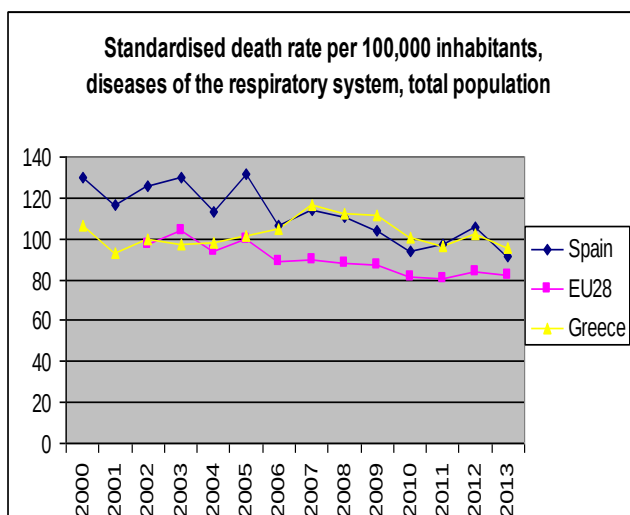


Γράφημα 7.

Τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας ανά 100.000 κατοίκους, συνολικός πληθυσμός (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).



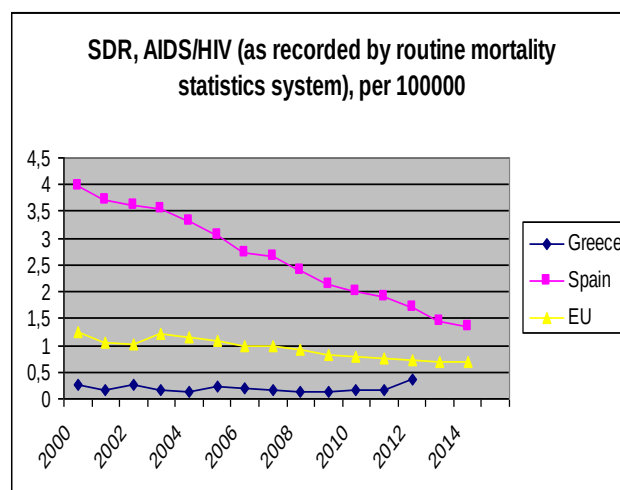
Γράφημα 8.



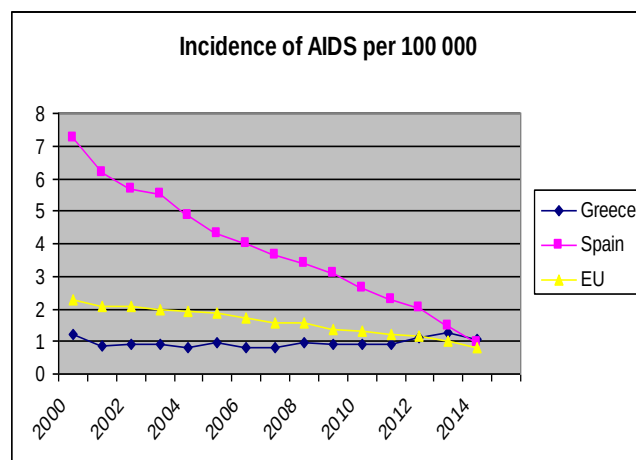
Γράφημα 9.

Τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας ανά 100.000 κατοίκους, συνολικός πληθυσμός (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).

AIDS/HIV ανά 100.000 πληθυσμού, επίπτωση AIDS ανά 100.000 πληθυσμού, επίπτωση του HIV ανά 100.000 πληθυσμού [13]. Συγκεκριμένα, οι δύο πρώτοι δείκτες παρουσιάζουν βελτίωση και στις δύο χώρες, ενώ στην επίπτωση του HIV ανά 100.000 πληθυσμού σε γενικές γραμμές η τάση είναι βελτιωτική. Εντούτοις, στη περίπτωση της

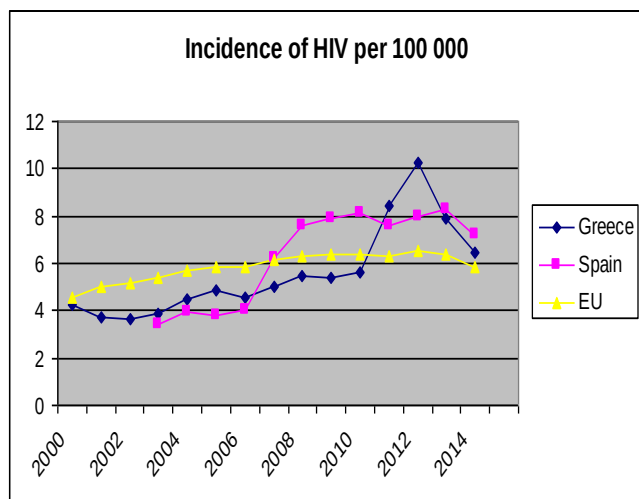


Γράφημα 10. Τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας AIDS/HIV, ανά 100.000 πληθυσμού (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από WHO Data).

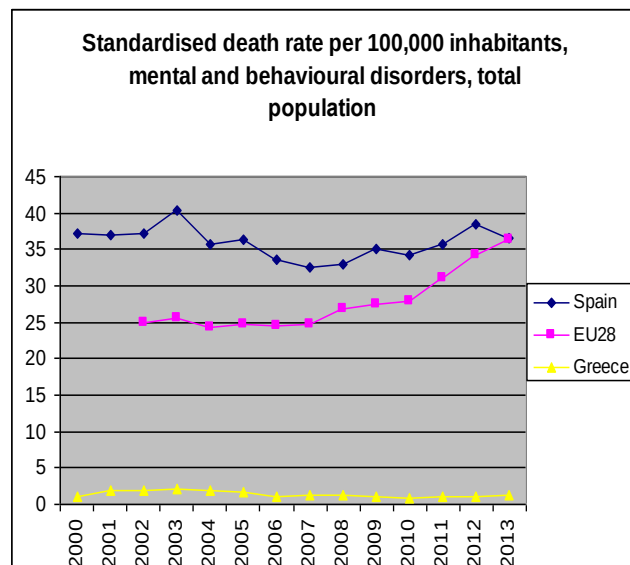


Γράφημα 11. Επίπτωση AIDS ανά 100.000 πληθυσμού (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από WHO Data).

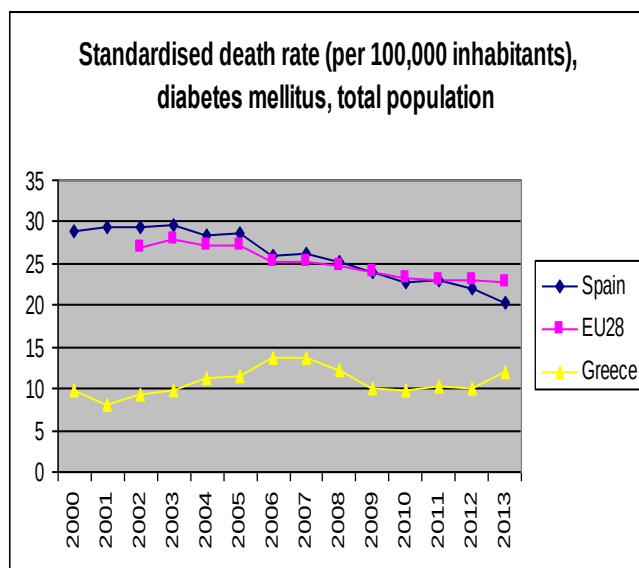
Ελλάδας, η αύξηση προβληματίζει (Γραφήματα 10,11,12).



Γράφημα 12. Επίπτωση του HIV ανά 100.000 πληθυσμού (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από WHO Data).

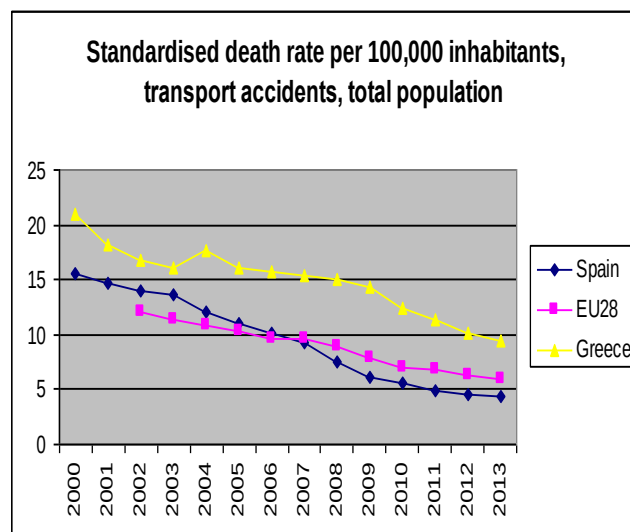


Γράφημα 14. Τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας (ανά 100.000 κατοίκους), ψυχικές και συμπεριφορικές διαταραχές, συνολικός πληθυσμός (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).



Γράφημα 13. Τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας (ανά 100.000 κατοίκους), σακχαρώδης διαβήτης, συνολικός πληθυσμός (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).

Όσον αφορά στη θνησιμότητα που σχετίζεται με το σακχαρώδη διαβήτη II, τις ψυχικές συμπεριφορές και με ατυχήματα («τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας ανά 100.000 κατοίκους, σακχαρώδης διαβήτης,

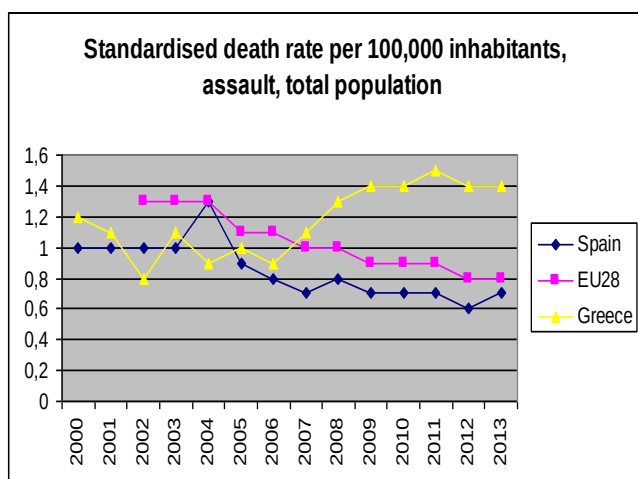


Γράφημα 15. Τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας (ανά 100.000 κατοίκους), ατυχήματα μεταφοράς, συνολικός πληθυσμός (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).

συνολικός πληθυσμός», «τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας ανά 100.000 κατοίκους, ψυχικές και συμπεριφορικές διαταραχές, συνολικός πληθυσμός»,

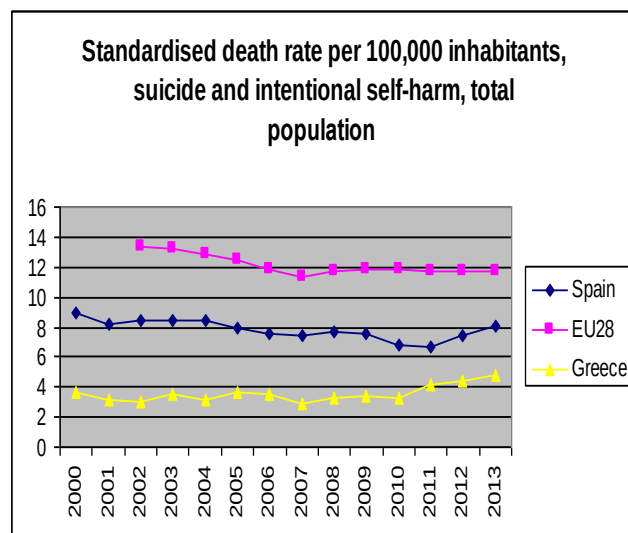
«τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας ανά 100.000 κατοίκους, ατυχήματα μεταφοράς, συνολικού πληθυσμού») παρουσιάζει βελτίωση και στις δύο χώρες (Γραφήματα 13,14,15).

Ωστόσο ειδικότερα, στο δείκτη που αφορά στις επιθέσεις (Γράφημα 16) και στις αυτοκτονίες (Γράφημα 17), για την Ελλάδα παρατηρείται χειροτέρευση του δείκτη καθώς από το 2008,2009 και μετά σημειώνεται μεγάλη αύξηση, σε αντίθεση με τη βελτιωτική τάση της Ισπανίας.

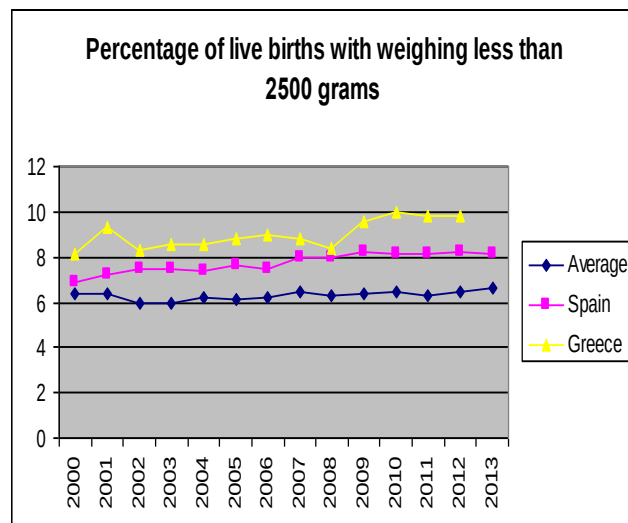


Γράφημα 16. Τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας (ανά 100.000 κατοίκους), επίθεση, συνολικός πληθυσμός (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).

Ιδιαίτερο προβληματισμό πρέπει να εγείρει η χειροτέρευση του δείκτη «ποσοστό γεννήσεων ζώντων νεογνών με βάρος μικρότερο από 2500 γραμμάρια» και στις δύο χώρες (Γράφημα 18), καθώς αποτελεί σημαντικό δείκτη υγείας, εξαιτίας της στενής σύνδεσης του βάρους του βρέφους και της θνησιμότητάς του και εκφράζεται σαν ποσοστό επί των συνολικών γεννήσεων.

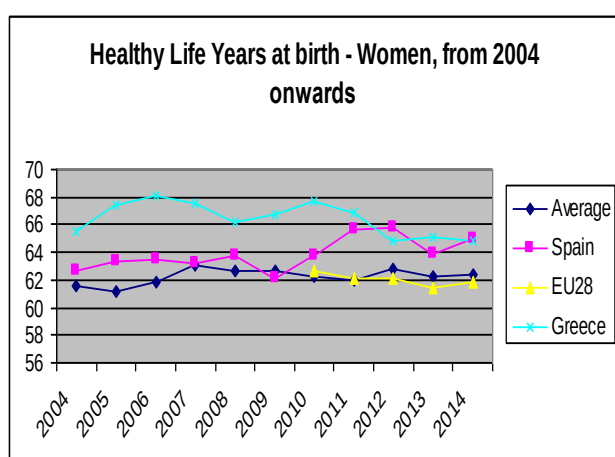
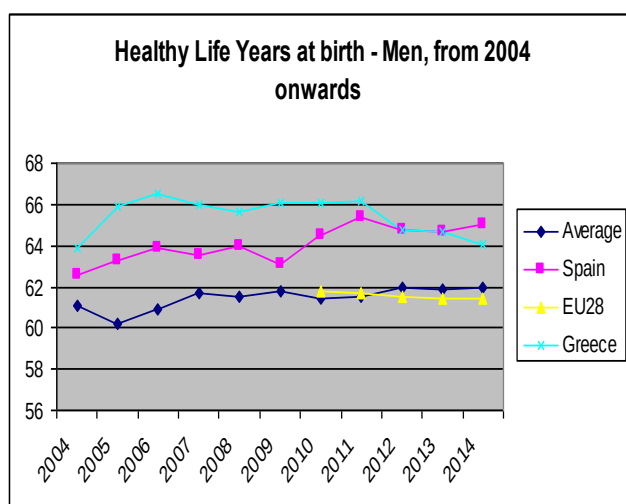


Γράφημα 17. Τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας (ανά 100.000 κατοίκους), αυτοκτονία και εκ προθέσεως αυτοτραυματισμός, συνολικός πληθυσμός (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).



Γράφημα 18. Ποσοστό γεννήσεων ζώντων νεογνών με βάρος <2500 γραμμάρια (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).

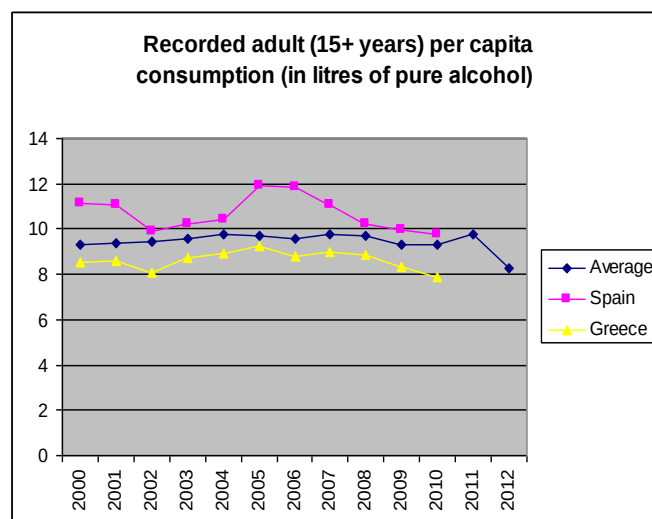
Παράγοντες κινδύνου για τις χαμηλού βάρους γεννήσεις αποτελούν το κάπνισμα, η κακή διατροφή, η κατανάλωση αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η χαμηλή κοινωνικο-οικονομική γονική κατάσταση, αλλά και η αύξηση της ηλικίας τεκνοποίησης και η εξωσωματική γονιμοποίηση [8]. Ωστόσο αναφορές [14], συνδέουν την αύξηση λιποβαρών βρεφών, μετά το 2008, με την οικονομική κρίση που οδήγησε σε υψηλά ποσοστά ανεργίας και χαμηλότερα οικογενειακά εισοδήματα, με αποτέλεσμα την περιορισμένη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας.



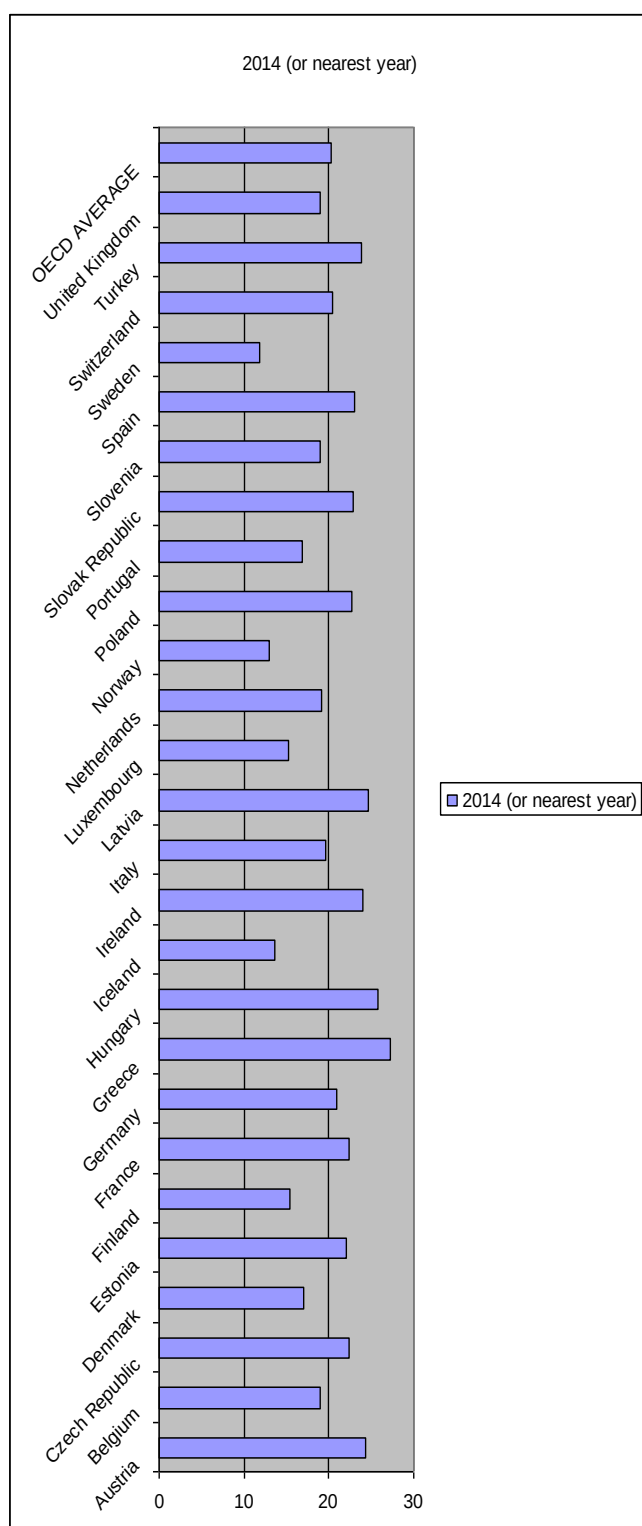
Γραφήματα 19, 20. Έτη υγιούς ζωής κατά τη γέννηση – Άνδρες & Γυναίκες (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από ECHI-Heidi Data tool).

Τέλος, ο δείκτης «Έτη Υγιούς Ζωής (EYZ)» (Γραφήματα 19-20) μετρά τον αριθμό των υπολειπόμενων ετών που ένα άτομο μιας ορισμένης ηλικίας, μπορεί να ζήσει χωρίς αναπηρία. Ο δείκτης αυτός αποτελεί έναν καλό δείκτη για την παρακολούθηση της υγείας ως παράγοντα παραγωγικότητας και εισάγει την έννοια της ποιότητας ζωής [15]. Στην περίπτωση της Ελλάδας δεν φαίνεται να παρατηρείται σημαντική μεταβολή του δείκτη, σε αντίθεση με την Ισπανία όπου διαγράφεται σχετική βελτίωση.

Αναφορικά με τους λεγόμενους παράγοντες κινδύνου υγείας, μελετώνται και συγκρίνονται οι δείκτες «καταγεγραμμένη κατά κεφαλήν κατανάλωση ενηλίκων (15+ ετών) σε λίτρα καθαρής αλκοόλης» και «κατανάλωση καπνού, % του πληθυσμού άνω των 15ετών που καπνίζουν καθημερινά» μεταξύ της Ελλάδας-Ισπανίας-ΕΕ28 (γραφήματα 21, 22).



Γράφημα 21. Καταγεγραμμένη κατά κεφαλήν κατανάλωση ενηλίκων (15+ ετών) σε λίτρα καθαρής αλκοόλης. Σύγκριση Ελλάδα-Ισπανία-Ευρωπαϊκό μέσο όρο (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από OECD Health Statistics 2016-Frequently Requested Data).



Γράφημα 22. Κατανάλωση καπνού, % του πληθυσμού άνω των 15ετών που καπνίζουν καθημερινά. (2014 ή πλησιέστερο έτος) (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από OECD Health Statistics 2016- Frequently Requested Data).

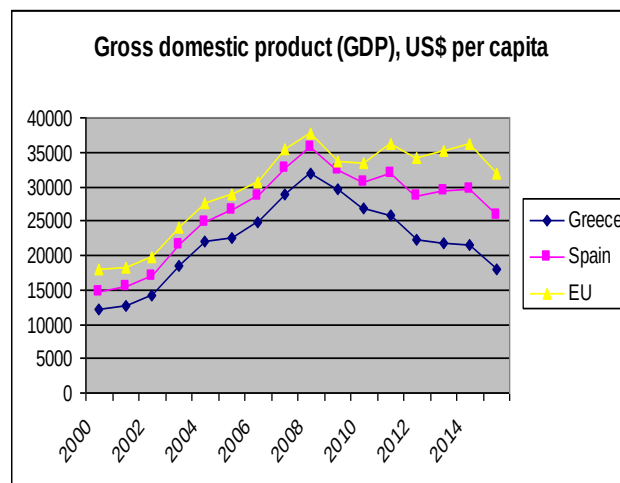
Η κατανάλωση αλκοόλ ορίζεται ως οι ετήσιες πωλήσεις καθαρής αλκοόλης σε λίτρα ανά άτομο ηλικίας 15 ετών και άνω. Η χρήση αλκοόλ σχετίζεται με πολυάριθμες επιβλαβείς κοινωνικές και ιατρικές συνέπειες, συμπεριλαμβανομένου του αυξημένου κινδύνου για μια σειρά τύπων καρκίνου, εγκεφαλικού επεισοδίου και ηπατική κίρρωση. Το αλκοόλ συμβάλλει επίσης στο θάνατο και την αναπηρία, που προκαλούνται λόγω οξείας μέθης [16]. Καθημερινοί καπνιστές ορίζεται ο πληθυσμός ηλικίας 15 ετών και άνω που αναφέρει καθημερινό κάπνισμα. Το κάπνισμα είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για ασθένειες του κυκλοφορικού, αναπνευστικού, ενώ αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου, καρκίνου του πνεύμονα, λάρυγγα και στόματος [17-18]. Η Ελλάδα κατέχει την πρώτη θέση σε σχέση με το δείκτη αυτό και βρίσκεται πάνω από το μέσο όρο (ΜΟ) του ΟΟΣΑ αλλά και απ' αυτόν της Ισπανίας, με την Ισπανία να βρίσκεται και εκείνη πάνω από το ΜΟ του ΟΟΣΑ.

ΑΠΟΤΥΠΩΣΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΥΓΕΙΑΣ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΙΣΠΑΝΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

Από την εξέταση των προαναφερθέντων δεικτών, η υγεία του ελληνικού πληθυσμού βρίσκεται σε γενικές γραμμές σε καλό επίπεδο συγκρινόμενο με τον Ευρωπαϊκό Μέσο όρο (Ε.Μ.Ο) ή την ΕΕ28. Το προσδόκιμο ζωής κατά τη γέννηση στην Ελλάδα βρίσκεται πάνω από την ΕΕ28 και το 2014 ήταν 81,5 ενώ στην ΕΕ28 80,9. Τα προσδόκιμα υγιούς ζωής είναι πάνω από τον Ε.Μ.Ο και την ΕΕ28. Οι δείκτες που αφορούν

στις συνηθέστερες αιτίες θανάτου είναι κάτω ή κοντά στην ΕΕ28, με εξαίρεση τα ΑΕΕ και τα αναπνευστικά νοσήματα, που όμως βαίνουν μειούμενα. Η αύξηση γεννήσεων λιποβαρών βρεφών (μετά το 2008), θα πρέπει να προβληματίσει. Επίσης, θα πρέπει να προβληματίσει η αυξητική τάση της επίπτωσης του HIV, των αυτοκτονιών και των θανάτων από επιθέσεις. Η Ελλάδα κατέχει την υψηλότερη θέση σχετικά με το κάπνισμα μεταξύ των χωρών του ΟΟΣΑ και θα πρέπει να συνεχισθούν και να ενταθούν οι προσπάθειες για την μείωση των καπνιστών. Τέλος, η γενική θνησιμότητα του ελληνικού πληθυσμού, είναι κοντά στην ΕΕ28, ενώ η βρεφική θνησιμότητα γενικά είναι μικρότερη από την ΕΕ28.

Όσον αφορά το επίπεδο υγείας του ισπανικού πληθυσμού, οι δείκτες επίπτωσης του HIV και η γέννηση λιποβαρών βρεφών επηρεάζονται από την κρίση, ενώ οι υπόλοιποι δείκτες παραμένουν ανεπηρέαστοι. Ειδικότερα, το προσδόκιμο ζωής κατά τη γέννηση στην Ισπανία βρίσκεται πάνω από την ΕΕ28 και το 2014 ήταν 83,2 ενώ στην ΕΕ28 80,9. Οι δείκτες που αφορούν στις συνηθέστερες αιτίες θανάτου είναι κάτω ή κοντά στην ΕΕ28, με εξαίρεση το ποσοστό θνησιμότητας ανά 100.000 κατοίκους που οφείλεται σε AIDS/HIV και την επίπτωση του HIV, που όμως βαίνουν μειούμενα. Οι γεννήσεις λιποβαρών βρεφών παραμένουν σε σταθερή πορεία, οι οποίες όμως είναι περισσότερες σε σχέση με τον Ε.Μ.Ο και θα πρέπει να προβληματίσει. Επίσης, θα πρέπει να προβληματίσει η αυξητική τάση των αυτοκτονιών (από το 2011). Τέλος, η γενική θνησιμότητα του ισπανικού πληθυσμού καθώς επίσης και η

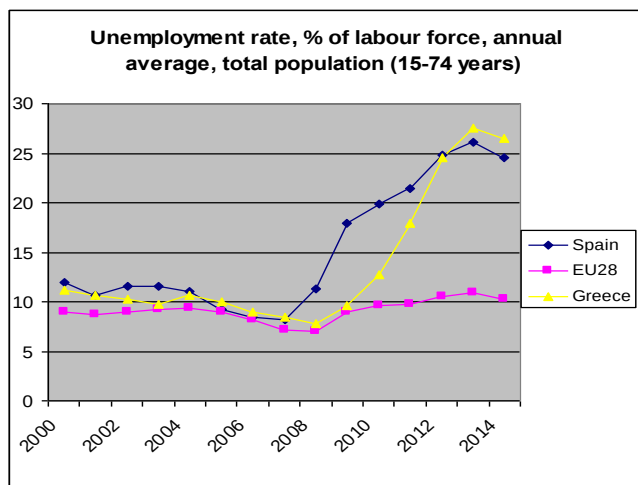


Γράφημα 23. Διαχρονική εξέλιξη του κατά κεφαλήν ΑΕΠ (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από WHO Data).

βρεφική θνησιμότητα είναι χαμηλότερη από την ΕΕ28.

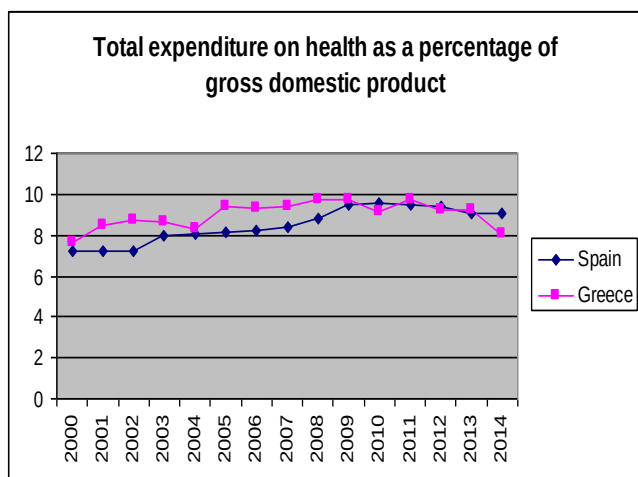
ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ ΚΡΙΣΗΣ ΣΤΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΙΣΠΑΝΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

Στο γράφημα-23 [13], παρουσιάζεται η διαχρονική εξέλιξη του κατά κεφαλήν ΑΕΠ. Από το 2008 και μετά παρατηρείται σημαντική μείωση για την Ελλάδα, την Ισπανία αλλά και την ΕΕ. Για την Ελλάδα ο δείκτης αυτός βρίσκεται πάνω από την Ισπανία και την ΕΕ και η μείωση είναι συνεχής και πολύ μεγαλύτερη, ενώ ο δείκτης για την Ισπανία βρίσκεται πάνω από την ΕΕ. Στο Γράφημα-24 [19], παρουσιάζεται η διαχρονική εξέλιξη της συνολικής ανεργίας. Από το 2008 και μετά παρατηρείται αύξηση για την Ελλάδα, Ισπανία και την ΕΕ. Στην Ελλάδα και Ισπανία η αύξηση της ανεργίας



Γράφημα 24. Διαχρονική εξέλιξη της συνολικής ανεργίας (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από WHO Data).

είναι σημαντικά μεγαλύτερη από την ΕΕ. Στην Ισπανία η ανεργία μέχρι το 2012 είναι μεγαλύτερη από την Ελλάδα, ενώ το 2013-2014 η ανεργία είναι μεγαλύτερη στην Ελλάδα. Στο Γράφημα-25 [18], παρουσιάζεται η διαχρονική εξέλιξη του δείκτη «Κατά κεφαλήν συνολική δαπάνη για την υγεία ως ποσοστό του ΑΕΠ».

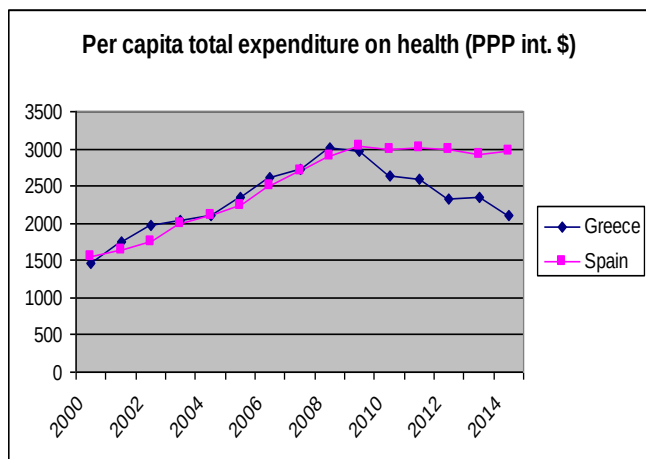


Γράφημα 25. Κατά κεφαλήν συνολική δαπάνη για την υγεία ως ποσοστό του ακαθάριστου εγχώριου προϊόντος (ΑΕΠ) (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από WHO Data).

Ο δείκτης αυτός είναι ένας βασικός δείκτης των συστημάτων χρηματοδότησης της υγείας. Η συνολική δαπάνη για την υγεία μετρά την τελική κατανάλωση των αγαθών και των υπηρεσιών υγείας καθώς και των επενδύσεων κεφαλαίου σε υποδομές υγειονομικής περίθαλψης, περιλαμβάνοντας δαπάνες από δημόσιες και ιδιωτικές πηγές (συμπεριλαμβανομένων των νοικοκυριών) σε ιατρικά αγαθά και υπηρεσίες, σχετικά με τα προγράμματα δημόσιας υγείας και της πρόληψης.[19] Για την Ελλάδα, ο δείκτης μέχρι το 2008 βρισκόταν πάνω από την Ισπανία, από 2009 μέχρι το 2013 σχεδόν ταυτίζεται με την Ισπανία, ενώ το 2014 βρίσκεται κάτω απ' αυτήν. Από το 2008 και μέχρι το 2013 δεν υπάρχει σημαντική διαφοροποίηση σε σχέση με το 2005, 2006, 2007, ενώ η μείωση του 2014 είναι στο επίπεδο του 2004. Για την Ισπανία, στο διάστημα 2000-2011 σημειώνεται αύξηση, ενώ από το 2012 και μετά μικρή μείωση.

Συμπέρασμα: Δεν διαφαίνεται σημαντική διαφοροποίηση του δείκτη σε Ελλάδα και Ισπανία από το 2008 και μετά, σε σχέση με πριν.

Στο Γράφημα-26 [13], παρατηρείται ότι για την Ισπανία και την Ελλάδα, ο δείκτης «Κατά κεφαλήν συνολική δαπάνη για την υγεία σε ισοτιμία αγοραστικής δύναμης σε \$» από το 2000-2008 ακολουθεί αυξητική τάση και οι δύο δείκτες βρίσκονται αρκετά κοντά, με το δείκτη για την Ελλάδα να βρίσκεται σχεδόν σε όλο το διάστημα λίγο πιο πάνω από την Ισπανία. Για την Ισπανία, το 2009 ο δείκτης παρουσιάζει μια μικρή αύξηση σε σχέση με το 2008 και έκτοτε παρατηρείται μια σταθερότητα των τιμών του δείκτη, σε τιμές πάνω από αυτές της περιόδου πριν το 2008. Για την Ελλάδα, το 2009



Γράφημα 26. Κατά κεφαλήν συνολική δαπάνη για την υγεία σε ισοτιμία αγοραστικής δύναμης σε \$ (Πηγή: Επεξεργασμένα δεδομένα από WHO Data).

σημειώνεται μείωση του δείκτη και έκτοτε ακολουθεί μέχρι το 2014 έντονη φθίνουσα πορεία.

Συμπέρασμα: Ο δείκτης για την Ισπανία δεν διαφαίνεται να επηρεάζεται από την κρίση, ενώ για την Ελλάδα, διαφαίνεται ότι η κρίση έχει επηρεάσει έντονα τις τιμές του δείκτη.

Συμπερασματικά, στο διάστημα αναφοράς 2008-2014, η κρίση επέφερε σημαντική μείωση του κατά κεφαλήν ΑΕΠ και σημαντική αύξηση της ανεργίας σε Ελλάδα και Ισπανία, ωστόσο η κατά κεφαλήν συνολική δαπάνη για την υγεία ως ποσοστό του ακαθαρίστου εγχώριου προϊόντος, στις δύο χώρες, δεν φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά. Η κατά κεφαλήν συνολική δαπάνη για την υγεία σε ισοτιμία αγοραστικής δύναμης σε \$, μειώνεται σημαντικά για την Ελλάδα μετά το 2008, ενώ δεν ισχύει αυτό για την Ισπανία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τη συσχέτιση των κατά κεφαλήν συνολικών δαπανών για την υγεία, διαφαίνεται ότι η κατάσταση για τη συνολική δαπάνη στην υγεία είναι καλύτερη στην Ισπανία απ' ό,τι στην Ελλάδα. Η οικονομική ύφεση και οι δημοσιονομικές πολιτικές λιτότητας που υιοθετήθηκαν από τα κράτη προς αντιμετώπισή της, επέδρασε αρνητικά στο επίπεδο υγείας του πληθυσμού [20]. Οι επιπτώσεις ήταν περισσότερο οδυνηρές για την Ελλάδα λόγω των δραστικών και πολύ μεγάλων αλλαγών που επεβλήθησαν, εγείροντας μάλιστα πολύ μεγάλη κριτική για το κατά πόσο ήταν ορθολογικός ο σχεδιασμός τους [21]. Η αρνητική επίδραση της ύφεσης έχει αποτυπωθεί σε αρκετούς δείκτες υγείας, από διάφορους μελετητές, ιδιαίτερα στα κράτη της Μεσογείου, που από ό,τι φαίνεται βιώνουν και τα πιο μεγάλα ζητήματα [20]. Ωστόσο, επιβάλλεται, η αποτίμηση της υγείας του πληθυσμού να συμπεριλάβει όλους εκείνους τους δείκτες που επηρεάζουν το επίπεδο υγείας τους και να μην περιορίζεται μόνο στους προφανείς και πλέον χρησιμοποιούμενους. Τα εθνικά και διεθνή στατιστικά δεδομένα δεν ξεπερνούν το 2014, κάτι που δεν απεικονίζει την πιο πρόσφατη κατάσταση του επιπέδου υγείας των δύο χωρών. Εκτιμάται ότι τα δεδομένα είναι σχετικά λίγα για μια ασφαλέστερη εκτίμηση και τα αποτελέσματα της κρίσης θα φανούν, καλύτερα, σε μεγαλύτερο βάθος χρόνου. Η μείωση των κατά κεφαλήν δαπανών για την υγεία καθώς και η παρατεταμένη ανεργία με τις αλυσιδωτές συνέπειές της σε όλο το φάσμα της υγείας, αναδεικνύονται σε μείζονα ζητήματα που απαιτούν άμεσο επανασχεδιασμό και πολύ προσεκτική

προετοιμασία, ώστε να υπάρξουν οι όσο το δυνατό λιγότερες επιπτώσεις στην υγεία. Όσον αφορά στην Ελλάδα, κρίνεται αναγκαία η σωστή κατανομή των ήδη περιορισμένων πόρων για τον υγειονομικό

τομέα με χρηματοδοτήσεις για την πρόληψη υγείας, την ανάπτυξη της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας και τη δημιουργία ενός οργανωμένου δικτύου κοινωνικής προστασίας. [22]

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Θεοδώρου Μ, Σαρρή Μ, Σούλης Σ. Συστήματα υγείας. Παπαζήση, Αθήνα, 2001: 31-58
2. Ιωαννίδη Ε, Λοπατατζίδης Α, Μαντή Π. Υπηρεσίες Υγείας/Νοσοκομείο, Ιδιοτυπίες και προκλήσεις. Τόμος Α', Υγεία: Οριοθετήσεις και Προοπτικές. ΕΑΠ, Πάτρα, 1999: 79-117
3. Πετρέλης Μ, Δομάγερ ΦΡ. Η «ΥΓΕΙΑ 2020» και η Ελλάδα. Η συμβολή του μαζικού προσυμπτωματικού ελέγχου. Το Βήμα του Ασκληπιού 2016, 15: 223-236
4. WHO. Spending on health: A global overview. Fact sheet N°319 April 2012. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs319/en/>
5. Fuchs V R. The Gross Domestic Product and Health Care Spending. N Engl J Med 2013, 369: 107-109
6. Ke X, Saksena P, Holly A. The Determinants of Health Expenditure : A Country-Level Panel Data Analysis. WHO, 2011. Available at: http://www.who.int/health_financing/documents/report_en_11_deter-he.pdf
7. ECHI Data Tool. Public health Indicators. Available at: https://ec.europa.eu/health/indicators/echi/list_en
8. Δρόσου-Αγακίδου Β. Διαχρονικές τάσεις και αιτίες περιγεννητικής, νεογνικής και βρεφικής θνησιμότητας. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2005, 22: 459-466
9. Χαλκιά Β, Βαρακλιώτη Α, Σαράφης Π, Μπαμίδης Π. Συγκριτική μελέτη της κατάστασης υγείας του ελληνικού πληθυσμού με την υγεία των 28 χωρών της Ευρώπης. Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας 2015, 7:151-164
10. Gary K, Langche Z. Improving forecasts of state failure. World Politics 2001, 53: 623-658
11. ΕΛΣΤΑΤ. Στατιστικές. Θάνατοι (Αιτίες ICD-9) (2000 - 2014). Διαθέσιμο στο <http://www.statistics.gr/el/statistics/-/publication/SPO12/>
12. ECHI Data Tool. Κόριες και χρόνιες ασθένειες/ Θνησιμότητα. Available at: http://ec.europa.eu/health/major_chronic_diseases/mortality/index_el.htm.

13. WHO Data. European mortality database. Available at: <http://data.euro.who.int/hfamdb>.
14. Kentikelenis A, Karanikolos M, Reeves A, McKee M, Stuckler D. Greece's health crisis: from austerity to denialism. *Health Policy* 2014, 383:748-753
15. ECHI Data Tool. Healthy Life Years (HLY). Available at: http://ec.europa.eu/health/indicators/healthy_life_years/hly_en.htm.
16. OECD Data. Alcohol consumption. Available at: <https://data.oecd.org/healthrisk/alcohol-consumption.htm#indicator-chart>.
17. OECD Data. Daily smokers. Available at: <https://data.oecd.org/healthrisk/daily-smokers.htm>.
18. WHO Data. Global Health Observatory data repository: Health expenditure ratios, by country, 1995-2014 Greece. Available at: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.HEALTHEXPRATIOGRC>.
19. OECD. Glossary of statistical terms: Total expenditure on health. Available at: <https://stats.oecd.org/glossary/detail.asp?ID=897>
20. Karanikolos M, et al. Financial crisis, austerity, and health in Europe. *Lancet* 2013, 381:323–31
21. Simou E, Koutsogeorgou E. Effects of the economic crisis on health and healthcare in Greece in the literature from 2009 to 2013: a systematic review. *Health Policy* 2014, 115:111–119
22. Μαλλιάρου Μ, Σαράφης Π. Οικονομική κρίση. Τρόπος επίδρασης στην υγεία των πολιτών και στα Συστήματα Υγείας. *Το Βήμα του Ασκληπιού* 2012, 11:202-212

Analysis of the level of health and related indicators of Greece and Spain during the years before and after the economic crisis

S. Naoum, MD

116 Combat Wing Health Service, Araxos, Greece

ABSTRACT

The social and economic development of a country is based on the study of the health level of its population that is directly or indirectly affected by many factors associated with 'health indicators'. From the analysis of the health status of Greece and Spain before and after the economic crisis, the health level of the Greek population is generally good, and the health level of the Spanish population does not seem to be affected by the crisis. On the contrary, the economic crisis in Greece and Spain seems to affect indicators that concern: the incidence of HIV and the birth rate of live offspring weighing less than 2500 grams. In addition, indicators in Greece are also affected: deaths from attacks, suicides and deliberate self-injuries. Finally, the per capita total health expenditure is worse in Greece than in Spain. It is important to note that the national and international statistical data used and elaborated in this article do not exceed 2014, which does not reflect the most recent state of health of the two countries. It is estimated that the data is relatively small for a safer estimate and the effects of the crisis will be better for longer. However, it is estimated that the reduction in per capita health expenditures as well as protracted unemployment and its consequences are highlighted in important issues.



Keywords: determinant health factors, health indicators, per capita total health expenditure, health level of Greek and Spanish population



Citation

S. Naoum. Analysis of the level of health and related indicators of Greece and Spain during the years before and after the economic crisis. Scientific Chronicles 2018; 23(1): 89-104

Συγγραφέας επικοινωνίας

Συμμελών Ναούμ, E-mail addresses: naoumsimeon@gmail.com

Κλινικό quiz: Νόσος Νάξου

Γ. Λιναρδάκη, Ε. Ν. Γιάγκου, Κ. Κουτσιανάς, Σ. Αντωνόπουλος

Β' Παθολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»



Παραπομπή

Γ. Λιναρδάκη, Ε. Ν. Γιάγκου, Κ. Κουτσιανάς, Σ. Αντωνόπουλος. Κλινικό quiz: Νόσος Νάξου. *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(1): 105-108

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Γυναίκα 66 ετών **παραπέμπεται** από το Κέντρο Υγείας Νάξου λόγω εμπυρέτου και κυτταρίτιδας δεξιού άκρου ποδός και πρόσθιας επιφάνειας δεξιάς κνήμης. Η κυτταρίτιδα επιπλέκει χρόνιο οίδημα κάτω άκρων λόγω καρδιακής ανεπάρκειας.

Πράγματι από το **ατομικό αναμνηστικό** της ασθενούς υπάρχει καρδιακή νόσος, γνωστή από 30 ετίας τουλάχιστον, με κύριες εκδηλώσεις αρρυθμία και καρδιακή ανεπάρκεια. Η ασθενής λαμβάνει από πολλών ετών αγωγή με μετοπρολόλη, φουροσεμίδη, επλερενόνη, αμιοδαρόνη και ριβεροξαμπάνη. Από 10ετίας φέρει απινιδωτή λόγω επεισοδίων κοιλιακής ταχυκαρδίας.

Εκ της **κλινικής εξέτασης**, εκτός του οιδήματος των κάτω άκρων και της κυτταρίτιδας δεξιού άκρου ποδός και κνήμης, παρατηρούνται υπερκεράτωση παλαμών και πελμάτων. Η υπερκεράτωση μάλιστα των παλαμών είναι εκσεσημασμένη με μειωμένη ικανότητα έκτασης των δαχτύλων.

Η ασθενής είναι βραχέος αναστήματος με κοντά πολύ σγουρά μαλλιά. Αναφέρει δε ότι η παραπάνω υπερκεράτωση παλαμών και πελμάτων αναπτύχθηκε σταδιακά από την εφηβική της ηλικία. Κατά την νοσηλεία της πραγματοποιήθηκε **U/S καρδιάς** στο οποίο διεπιστώθη διάταση δεξιάς κοιλίας με μειωμένη συστολική απόδοση αριστερής κοιλίας με ήπια επηρεασμένη συσπαστικότητα και διάταση κάτω κοίλης φλέβας.

Τι σύνδρομο έχει η ασθενής;

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΕΡΚΕΡΑΤΩΣΗΣ ΠΑΛΑΜΩΝ-ΠΕΛΜΑΤΩΝ

1) ΚΕΡΑΤΟΔΕΡΜΙΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ

Η κερατοδερμία μπορεί να αποτελεί παρανεοπλασματικό φαινόμενο και αναπτύσσεται συνήθως πριν την διάγνωση της νεοπλασίας. Σε πολλές περιπτώσεις με την εμφάνιση της κερατοδερμίας υπάρχει ήδη μεταστατική νόσος. Η κερατοδερμία έχει σχετιστεί με καρκίνο του οισοφάγου, πνεύμονος, μαστού, στομάχου, παγκρέατος, νεφρού, δέρματος και αιμοποιητικού συστήματος [1].

2) ΚΕΡΑΤΟΔΕΡΜΑ ΛΟΓΩ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ Η ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΑΣ

Το κερατόδερμα μπορεί να είναι συνέπεια χρόνιας φλεγμόνης του δέρματος των παλαμών και των πελμάτων όπως σε ατοπική δερματίτιδα και δερματίτιδα εξ επαφής. Η ψωρίαση μπορεί να εκδηλωθεί με διάχυτη υπερκεράτωση ή σαφώς αφοριζόμενες υπερκερατωσικές πλάκες παλαμών και πελμάτων. Τέλος η βλενορραγική κερατοδερμία παρατηρείται στο 30% των ασθενών με σύνδρομο Reiter και εντοπίζεται χαρακτηριστικά στα πέλματα [1].

3) ΚΕΡΑΤΟΔΕΡΜΑ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

Τα δερματόφυτα προκαλούν υπερκεράτωση πελμάτων που συνοδεύεται από κνησμό και κακοσμία. Επίσης εικόνα που μιμείται κερατόδερμα πελμάτων μπορεί να δίδει ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (Human Papilloma Virus) όταν αυτός προκαλεί συρρέουσες εξωφυτικές αλλοιώσεις στα πέλματα. Υπερκεράτωση παλαμών και πελμάτων προκαλεί επίσης η σύφιλη και η φυματίωση. Οι ασθενείς με HIV λοίμωξη μπορεί να εμφανίσουν υπερκεράτωση παλαμών-πελμάτων στα πλαίσια συνυπάρχουσας ψωρίασης ή σύφιλης.

4) ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΕΡΑΤΟΔΕΡΜΙΑ

Υπερκεράτωση παλαμών και πελμάτων προκαλεί η χρόνια έκθεση σε αρσενικό. Συχνά αποτελεί εκδήλωση υπερευαισθησίας σε φάρμακα όπως η βεραπαμίλη, μεθυλντόπα, το λίθιο, φλοουρακίλη, υδροξυουρία, πρακτολόλη, ιματινίμη, μπλεομυκίνη. Αν και σπάνια έχει αναφερθεί και ως επιπλοκή του εμβολίου της γρίπης.

5) ΚΕΡΑΤΟΔΕΡΜΙΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Το μυξοίδημα προκαλεί χαρακτηριστική υπερκεράτωση, κυρίως των πελμάτων και λιγότερο των παλαμών. Πιθανώς αυτή να οφείλεται σε μειωμένη σύνθεση βιταμίνης Α από καρωτένιο λόγω ανεπάρκειας της θυροξίνης. Η υπερκεράτωση των παλαμών και των πελμάτων

παρατηρείται συχνά στο Συστηματικό Ερυθματώδη Λύκο, στο Σακχαρώδη Διαβήτη, στο Χρόνιο Λεμφοίδημα καθώς και στο δερματικό Τ-λέμφωμα.

6) ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΚΕΡΑΤΟΔΕΡΜΙΑ

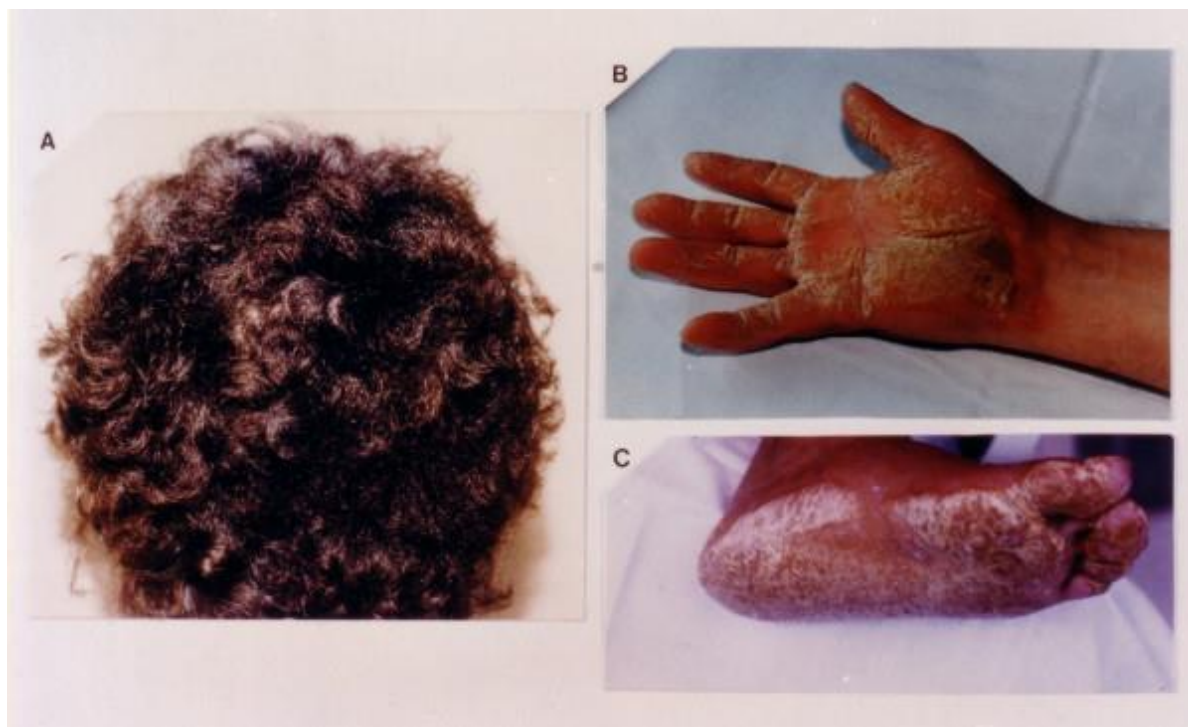
ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΟ ΚΟΥΙΖ

Στην συγκεκριμένη ασθενή μετά από αποκλεισμό όλων των παραπάνω αιτιών και αφότου υπεβλήθει σε γονιδιακό έλεγχο διαπιστώθηκε ότι η παλαμιαία και πελματιαία υπερκεράτωση οφείλεται σε ένα κληρονομικό νόσημα που ονομάζεται **Ασθένεια της Νάξου**.

ΝΟΣΟΣ ΝΑΞΟΥ

Η Νόσος Νάξου είναι μια αρρυθμιογόνος μυοκαρδιοπάθεια/δυσπλασία δεξιάς κοιλίας που περιγράφηκε πρώτη φορά σε κατοίκους της Νάξου από τον Ν.Πρωτονοτάριο και τη σύζυγό του Ανταλένα Τσατσοπούλου [2].

Η νόσος έχει χαρακτηριστικό φαινότυπο αφού εκτός από την καρδιοπάθεια συνοδεύεται και από υπερκεράτωση παλαμών, πελμάτων από νεαρής ήδη ηλικίας καθώς και κατσαρά μαλλιά (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Φαινότυπος Νόσου Νάξου: (Α) Κατσαρά μαλλιά, (Β) Υπερκεράτωση παλαμών, (C) Υπερκεράτωση πελμάτων

Η νόσος Νάξου μεταβιβάζεται με τον σωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Οφείλεται σε μετάλλαξη του σε γονίδιο του χρωμοσώματος 17, γνωστό πλέον ως **γονίδιο «Νάξος»**. Το γονίδιο αυτό κωδικοποιεί την πρωτεΐνη **«πλακοσφαιρίνη»**, ενδοκυττάρια πρωτεΐνη που συμμετέχει στη σταθεροποίηση των μηχανικών συνδέσεων των μυοκαρδιακών κυττάρων μεταξύ τους. Αυτές οι μηχανικές συνδέσεις είναι απαραίτητες για την απρόσκοπτη μετάδοση της μηχανικής και της ηλεκτρικής ενέργειας από κύτταρο σε κύτταρο [3].

Η παθολογική πλακοσφαιρίνη στη νόσο Νάξου οδηγεί στη διαταραχή της ηλεκτρικής αγωγής από κύτταρο σε κύτταρο, δημιουργώντας σοβαρές αρρυθμίες. Έτσι ο αιφνίδιος θάνατος λόγω κοιλιακής αρρυθμίας μπορεί να είναι και η πρώτη εκδήλωση της νόσου. Η διαταραχή της μηχανικής σύνδεσης των κυττάρων οδηγεί σε απομόνωση και θάνατο ομάδων μυοκαρδιακών κυττάρων και αντικατάστασή τους από ινολιπώδη ιστό. Αυτό εκδηλώνεται αρχικά στις δεξιές καρδιακές κοιλότητες και αργότερα και στις αριστερές.

Η συχνότητα των ομοζυγωτών φορέων του γονιδίου Νάξος στη Νάξο ανέρχεται σε 1/600 ενώ των ετεροζυγωτών σε 5/100. Σήμερα υπάρχει η δυνατότητα προγεννητικού ελέγχου για την μετάλλαξη του γονιδίου Νάξος ενώ δοκιμάζονται φάρμακα όπως το SB216763, το οποίο σε γενετικώς μεταλλαγμένα πειραματόζωα απαλείφει όλες τις ανωμαλίες σχετικές με την ασθένεια. Αναμένεται να δοθεί σε ασθενείς τα επόμενα χρόνια.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Protonotarios N., Tsatsopoulou A. Naxos disease: Cardiocutaneous syndrome due to cell adhesion defect. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2006;1:4
2. Tsatsopoulou A. Naxos Disease (Naxos Arrhythmogenic Cardiocutaneous Syndrome). Dermatology Advisor.
3. Protonotarios N., Tsatsopoulou A. Naxos disease and Carvajal syndrome: cardiocutaneous disorders that highlight the pathogenesis and broaden the spectrum of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Cardiovascular Pathology. 2004;13(4):185-94

CLINICAL QUIZ



Citation

G. Linardaki, E. N. Giagkou, K. Koutsianas, S. Antonopoulos. Clinical quiz: Naxos disease. Scientific Chronicles 2018; 23(1): 105-108

Συγγραφέας επικοινωνίας

E. N. Γιάγκου, E-mail addresses: renatagk27@gmail.com