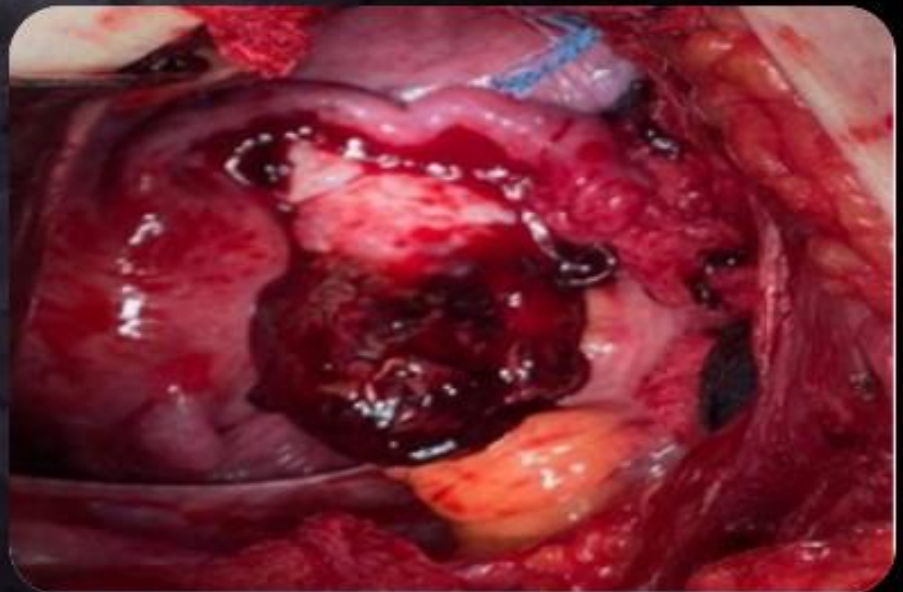


ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

Έκδοση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο»

Scientific Chronicles



ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: κ. Αντώνιος Καμπέρος, Συντονιστής Διευθυντής ΩΡΛ Τμήματος, Διευθυντής Χειρουργικού Τομέα

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

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

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

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

Αντωνόπουλος Σταύρος, Διευθυντής Α' Παθολογικού Τμήματος

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

Ζήζη - Σερμπετζόγλου 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, Διευθυντής, Ακτινολογικό Εργαστήριο, ΓΝΠ "Τζάνειο"

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

Παπαγιαννακοπούλου Παναγιώτα, Διευθύντρια Φαρμακοποιός, ΓΝΠ "Τζάνειο"

Παπαδοπούλου Δέσποινα, Νοσηλεύτρια Ουρολογικής Κλινικής, ΓΝΠ "Τζάνειο"

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

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

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

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

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

Τσελέντη Αικατερίνη, Διευθύντρια Βιοχημικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"

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

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

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Θέμελη-Διγαλάκη Καίτη, Διευθύντρια Ιατρικής Υπηρεσίας, Συντονίστρια Διευθύντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου

Πρεκατές Αθανάσιος, Συντονιστής Διευθυντής ΜΕΘ, Διευθυντής Παθολογικού Τομέα

Πισιμίου Ευάγγελος, Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος

Σταθερού Κυριακή, Διευθύντρια Αιματολογικού Εργαστηρίου και Διευθύντρια Εργαστηριακού Τομέα

Καμαράτος Αλέξανδρος, Διευθυντής, Α' Παθολογικό Τμήμα

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

Σερέτη Αικατερίνη, Διευθύντρια Γ' Παθολογικού Τμήματος

Γρίβας Θεόδωρος, Συντονιστής Διευθυντής Ορθοπαιδικού Τμήματος

Σακελλαρίδης Νικόλαος, Συντονιστής Διευθυντής Νευροχειρουργικού Τμήματος

Καλίκης Δημοσθένης, Διευθυντής Ακτινολογικού Τμήματος

Οικονόμου Σταυρούλα, Διευθύντρια Αναισθησιολογικού Τμήματος

Βλαχάκος Νικόλαος, Διευθυντής Α' Χειρουργικού Τμήματος

Φουρνογεράκης Σπυρίδων, Διευθυντής Β' Χειρουργικού Τμήματος

Αλέπη Χρυσούλα, Διευθύντρια Αιμοδοσία

Κατσαντώνης Ιωάννης, Διευθυντής Δερματολογικού Ιατρείου

Κατσουλάκου Σμαράγδα, Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος

Ξουργιάς Βασίλειος, Διευθυντής Γαστρεντερολογικού Τμήματος

Γερακάρη Στυλιάννα, Συντονίστρια Διευθύντρια Τμήματος Επειγόντων Περιστατικών

ΤΟΜΟΣ 25, ΤΕΥΧΟΣ 4, 2020**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ****I. ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ****1. Εμβόλια έναντι του Coronavirus 2019 (COVID-19): Πρόσφατα Δεδομένα**

Καίτη Θέμελη- Διγαλάκη

Συντονίστρια Δ/ντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, Προέδρος ΕΝΛ, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ**2. Η θρομβοεμβολική νόσος στους ογκολογικούς ασθενείς**

Νικόλαος Μπαλταγιάννης, Χρήστος Ντούβλης, Ανδρέας Λαγουδέλλης, Αικατερίνη Γαβαλάκη, Χρυσούλα Πεταλά, Πελαγία Μπατίκα, Αντώνιος Χατζημιχάλης

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

3. Η σημασία της συνεχούς καταγραφής γλυκόζης στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη

Αθανασία Κ. Παπαζαφειροπούλου, Σταύρος Αντωνόπουλος

Α' Παθολογικό Τμήμα & Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

4. Εγκεφαλική παράλυση: ιστορική αναδρομή, ορισμός, παθοφυσιολογική και τοπογραφική ταξινόμηση

Β.Χ. Σκουτέλης^{1,2,3}, Α. Ντινόπουλος^{3,4}, Π. Παπαγγελόπουλος^{3,5}, Β. Κοντογεωργάκος^{3,5}

¹Τμήμα Φυσικοθεραπείας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», ²Ερευνητικό Εργαστήριο Νευρομυϊκής και Καρδιοαγγειακής Μελέτης της Κίνησης, Τμήμα Φυσικοθεραπείας, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ³Ιατρική Σχολή, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιο Αθηνών, ⁴Γ' Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», ⁵Α' Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», Ελλάδα

5. Στελέχωση σε νοσηλευτικό/μαιευτικό προσωπικό-Σύγκριση Ελλάδας/Ευρώπης-Θέση και ρόλος στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας-Νομοθετικό πλαίσιο και μελλοντικές προκλήσεις

Ε. Κουλλιάς¹, Ι. Αποστολάκης², Π. Σαράφης³

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

6. Η επίπτωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων στη δημόσια υγεία

Ιωάννης Λεγάκης¹, Αναστασία Μπαρμπούνη², Νικόλαος Λεγάκης³

¹Επιστημονικός Συνεργάτης Πανεπιστημίου Αθηνών και Ομίλου ΙΑΣΩ, ²Καθηγήτρια Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ³ Ομότιμος Καθηγητής Μικροβιολογίας, Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, Συντονιστής Εργαστηρίων του Ομίλου ΙΑΣΩ

7. Αποτόπωση δεικτών υγείας Ελλάδας και Γερμανίας

Γ. Παχουνδάκης¹, Χ. Πίτσου²

¹ Rheinland Klinikum Neuss GmbH, ² Πανεπιστήμιο Πατρών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο

8. Οξεία χολοκυστίτιδα στη κήση: από το σύμπτωμα, στη διάγνωση και στην άμεση αποτελεσματική διαχείριση

Ιωάννης Κ. Θανασάς,¹ Ευθυμία Θανασά,² Ευάγγελος Μυργιώτης,³ Νικολέτα Κουταλιά³

¹Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα, Ελλάδα,

²Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα,

³Χειρουργική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα, Ελλάδα

9. Σχεδιασμός Δικτύου Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Αστικής Περιοχής: Η περίπτωση του Κέντρου Υγείας Βάρης

Συμεών Ναούρι

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

10. Βλάβες του DNA στην αθηροσκλήρωση: μια κλινικοβιολογική θεώρηση

Ιωάννης Α. Δελημάρης

Dr.Med.Sc, MSc (ClinChem), BSc (BiolSc), PGCE, QTS, Κλινικός Βιοχημικός, Αθήνα, Αττική

Brief Review

11. Quercetin remain promising for Chronic Prostatitis treatment

Konstantinos Stamatou¹, Gianpaolo Perletti^{2,3}

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

II. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

12. Είναι η Χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα μια σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσος; Συσχετίσεις σεξουαλικών παραμέτρων με την χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα

Κωνσταντίνος Σταματίου¹, Ευαγγελία Σαμαρά², Νικόλαος Πιέρρης³, Κ. Αλεξοπούλου², Βασίλισσα Καρανάσιου³, Ιπποκράτης Μοσχούρης⁴

¹ Ουρολογική Κλινική ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² Αναισθησιολογικό Τμήμα ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ³ Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Μελισσίων «Αμαλία Φλέμιγκ», ⁴ Τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

III. ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

13. Ιδιοπαθές αυτόματο πνευμομεσοθωράκιο: Μια σπάνια πάθηση της παιδικής ηλικίας. Περιγραφή περίπτωσης

Γ. Βλάχου¹, Η. Κοροχρήστου², Α. Παππά³, Α. Γκλαντζούνη⁴, Β. Γκέτση¹

¹ Παιδιατρική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα», ²Β' Χειρουργική Κλινική Γενικού Κρατικού Νοσοκομείου Νίκαιας - Άγιος Παντελεήμονας, ³Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα», ⁴Τμήμα Αξονικού - Μαγνητικού Τομογράφου Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα»

14. Επίσχεση ούρων σε γυναίκα από μεγάλου μεγέθους αποστηματοποιημένο αδένα του Skene

Κ. Σταματίου¹, Μ. Davidovic-Grigorakis², Κ. Μανωλουντάκη³

¹ Ουρολογική Κλινική, ² Γυναικολογική Κλινική και ³ Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

15. Χειρουργική αντιμετώπιση έκτοπης ωοθηκικής κύησης: περιγραφή περίπτωσης και σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Ευθυμία Ι. Θανασά¹, Ιωάννης Κ. Θανασάς², Νικολέτα Κουταλιά², Αθανάσιος Χασιώτης³, Μαρία Μούσια⁴

¹ Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, ² Μαιευτική - Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα, ³ Μαιευτική - Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λεμεσού, Λεμεσός, Κύπρος, ⁴ Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα, Ελλάδα

Εμβόλια έναντι του Coronavirus 2019 (COVID-19): Πρόσφατα Δεδομένα

Καίτη Θέμελη- Διγαλάκη

Συντονίστρια Δ/ντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, Πρόεδρος ΕΝΛ, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο από Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), προκάλεσε περισσότερους από 1 εκατομμύριο θανάτους τους πρώτους 6 μήνες της πανδημίας με τεράστια οικονομική και κοινωνική αναταραχή διεθνώς. Ένα αποτελεσματικό εμβόλιο είναι απαραίτητο για την πρόληψη της νοσηρότητας και της θνησιμότητας. Παρόλο που ορισμένες χώρες ενδέχεται να αναπτύξουν μόνο εμβόλια COVID-19 με βάση τα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας, ο στόχος της ανάπτυξης εμβολίων είναι η απόκτηση άμεσων ενδείξεων της αποτελεσματικότητας του εμβολίου στην προστασία των ανθρώπων από τη λοίμωξη COVID-19, έτσι ώστε η παραγωγή αποτελεσματικών εμβολίων να μπορούν να αναβαθμιστούν επιλεκτικά.

Οι προκλήσεις στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων SARS-CoV-2, αναλύοντας τα διάφορα είδη των εμβολίων έναντι COVID-19.

Λέξεις ευρετηρίου: εμβόλια, Covid-19

Παραπομπή

Κ. Θέμελη- Διγαλάκη. Εμβόλια έναντι του Coronavirus 2019 (COVID-19): πρόσφατα δεδομένα. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(4): 564-5

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα εμβόλια συνήθως απαιτούν χρόνια έρευνας και δοκιμών πριν φτάσουν στην κλινική, αλλά το 2020, οι επιστήμονες ξεκίνησαν έναν αγώνα για την παραγωγή ασφαλών και αποτελεσματικών εμβολίων κοροναϊού σε χρόνο ρεκόρ [1].

Το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο coronavirus 2 (SARS-CoV-2), προκάλεσε περισσότερους από 1 εκατομμύριο θανάτους τους πρώτους 6 μήνες της πανδημίας [1] και τεράστια οικονομική και κοινωνική

αναταραχή διεθνώς. Ένα αποτελεσματικό εμβόλιο θεωρείται απαραίτητο για την πρόληψη της νοσηρότητας και θνησιμότητας. Μέχρι σήμερα, 44 υποψήφια εμβόλια COVID-19 βρίσκονται σε κλινική ανάπτυξη και 151 βρίσκονται σε προ κλινική ανάπτυξη, χρησιμοποιώντας μια σειρά από πλατφόρμες εμβολίων. Σε αυτήν την άνευ προηγουμένου πανδημία, η ανάπτυξη εμβολίων εξαρτάται από το χρόνο και καταβάλλονται σημαντικές συνεργατικές προσπάθειες για να επιταχυνθεί η προκλινική και κλινική αξιολόγηση των υποψήφιων εμβολίων. Το κόστος για την

παραγωγή και η ανάπτυξη ενός αποτελεσματικού εμβολίου COVID-19 θα είναι υψηλό. Παρόλο που ορισμένες χώρες ενδέχεται να αναπτύξουν μόνο εμβόλια COVID-19 με βάση τα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας, ο στόχος της ανάπτυξης εμβολίων είναι να αποκτήσει άμεση απόδειξη της αποτελεσματικότητας του εμβολίου στην προστασία των ανθρώπων από την λοίμωξη από SARS-CoV-2 (COVID-19) [2].

Πράγματι, ένα εμβόλιο COVID-19 ικανό να μειώσει οποιοδήποτε από αυτά τα στοιχεία μπορεί να συμβάλει στον έλεγχο της νόσου, όπου δεν υπάρχουν αποτελεσματικά προφυλακτικά φάρμακα και λίγες θεραπείες. Η Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) πρότεινε ότι η εργαστηριακή επιβεβαιωμένη λοίμωξη COVID-19 αποτελούν τα κατάλληλα πρωτεύοντα τελικά σημεία για μελέτες αποτελεσματικότητας εμβολίου, με εκτίμηση τελικού σημείου τουλάχιστον 50% για δοκιμές αποτελεσματικότητας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο (placebo). Το εμβόλιο COVID-19 έχει σκοπό να εξασφαλίσει ανοσία κατά της ασθένειας COVID-19. Στην παρούσα φάση το εμβόλιο, το οποίο βρίσκεται στη φάση διανομής είναι το **Comirnaty** των Pfizer & BioNTech. Ο πρώτος εμβολιασμός με το εμβόλιο αυτό ξεκίνησε στις ΗΠΑ, Ηνωμένο Βασίλειο, Καναδά και Ισραήλ περίπου στα μέσα Δεκεμβρίου 2020. Η έγκρισή του έγινε στα τέλη Δεκεμβρίου 2020 από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) ακολούθησε η επείγουσα έγκρισή του από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, και ξεκίνησε η διαδικασία εμβολιασμού των πολιτών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Το δεύτερο εμβόλιο

κατά της COVID-19 είναι το **mRNA 1273** της Moderna, το οποίο επίσης εγκρίθηκε από την αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και ο πρώτος εμβολιασμός των Αμερικανών πολιτών πραγματοποιήθηκε στα τέλη Δεκεμβρίου. Το τρίτο εμβόλιο είναι το **AZD1222** της Astra Zeneca, το οποίο εγκρίθηκε από τον βρετανικό Οργανισμό Φαρμάκων και Υγειονομικής Φροντίδας (MHRA), και ο πρώτος εμβολιασμός του βρετανικού πληθυσμού με το εμβόλιο αυτό έχει προγραμματιστεί στις αρχές του Ιανουαρίου 2021 [3].

Σε ευρωπαϊκό επίπεδο, ο εμβολιασμός των πολιτών θα γίνει μέσα στο πλαίσιο της στρατηγικής της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για το εμβόλιο κατά του κορωνοϊού. Σε αυτήν την ανασκόπηση, εξετάζονται όλα τα νεότερα δεδομένα των εμβολίων έναντι SARS-CoV-2.

ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΕΜΒΟΛΙΟΥ

Πολλά διαφορετικά τελικά σημεία χρησιμοποιούνται στην έρευνα εμβολίων για τον καθορισμό της αποτελεσματικότητας ανάλογα με το παθογόνο, τις συνέπειες της μόλυνσης και τη δυναμική μετάδοσης. Συχνά, τα δεδομένα αποτελεσμάτων από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCTs) παρουσιάζονται ως αναλογική μείωση της νόσου μεταξύ των συμμετεχόντων που εμβολιάστηκαν και ελέγχου των συμμετεχόντων για τον υπολογισμό της μείωσης που αποδίδεται στο εμβόλιο. Τα αποτελέσματα μπορεί να περιλαμβάνουν μείωση της λοίμωξης, σοβαρότητα της

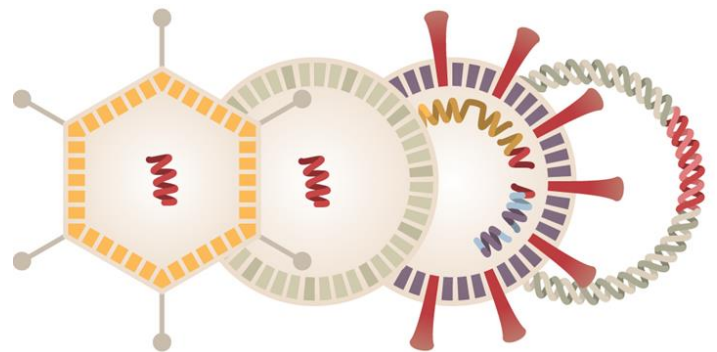
κλινικής νόσου ή διάρκεια της μολυσματικότητας. Τέτοια RCT αντιπροσωπεύουν τα καλύτερα σενάρια αποτελεσματικότητας εμβολίου υπό ιδανικές συνθήκες σε συγκεκριμένους πληθυσμούς και παρέχουν βασικά δεδομένα απαραίτητα για την άδεια χρήσης εμβολίων. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου - δηλαδή, την προστασία που αποδίδεται σε ένα εμβόλιο. Για παράδειγμα, η αποτελεσματικότητα των εμβολίων ροταϊού σε παιδιά σε περιβάλλον χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος ήταν χαμηλότερη από την αποτελεσματικότητα που παρατηρήθηκε σε παιδιά σε χώρες με υψηλό εισόδημα. Τα RCT ενδέχεται να μην προβλέπουν την προστασία που αποκτάται έμμεσα από την προστασία αγέλης (μερικές φορές ονομάζεται συλλογική ανοσία) μετά από εκτεταμένη ανάπτυξη εμβολίων. Ομοίως, τα RCT που πραγματοποιούνται σε μια συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα ή γεωγραφική θέση ενδέχεται να μην προβλέπουν αποτελεσματικότητα εάν το εμβόλιο χρησιμοποιείται ευρύτερα. Είναι πιθανό να απαιτούνται εναλλακτικές πλατφόρμες εμβολίων ή η προσθήκη ανοσοενισχυτικών για επαρκή ανοσογονικότητα σε ηλικιωμένες ομάδες, όπως και για τα εμβόλια γρίπης. Για αυτόν τον λόγο, συνήθως απαιτούνται μελέτες προοπτικής αποτελεσματικότητας εμβολίων σε σενάρια μη άνοσων πληθυσμών μετά την αδειοδότηση [4-6].

Στην περίπτωση του SARS-CoV-2, ένα αποτελεσματικό εμβόλιο μπορεί να αποτρέψει μόλυνση, ασθένεια ή μετάδοση. Το αποτέλεσμα της λοίμωξης SARS-CoV-2 σε άτομα είναι ετερογενές και εξαρτάται από πολλαπλές μεταβλητές, όπως ηλικία, φύλο,

εθνικότητα και συννοσηρότητα. Σε ατομικό επίπεδο, η συνέπεια της λοίμωξης μπορεί να κυμαίνεται από ασυμπτωματική κατάσταση έως την εισαγωγή στο νοσοκομείο, απαίτηση για αναπνευστική υποστήριξη και θάνατο. Η δυναμική μετάδοσης του SARS-CoV-2 δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή, αλλά η ικανότητα των μολυσμένων ατόμων να μεταδίδουν λοίμωξη όταν είναι ασυμπτωματική ή σε μια προ-συμπτωματική περίοδο σημαίνει ότι οι στρατηγικές ελέγχου της λοίμωξης που εστιάζουν αποκλειστικά στην πρόληψη της μετάδοσης από συμπτωματικά άτομα θα είναι ανεπαρκείς μόνες για να διακόψουν τη μετάδοση του SARS-CoV-2 [7,8].

Ως εκ τούτου, η πρόληψη του COVID-19 περιλαμβάνει απομόνωση, σωστό αερισμό, υγιεινή χειρών και χρήση προσωπικού προστατευτικού εξοπλισμού και εμβολιασμός.

ΚΥΚΛΟΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΕΝΟΣ ΕΜΒΟΛΙΟΥ, ΑΠΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΗ



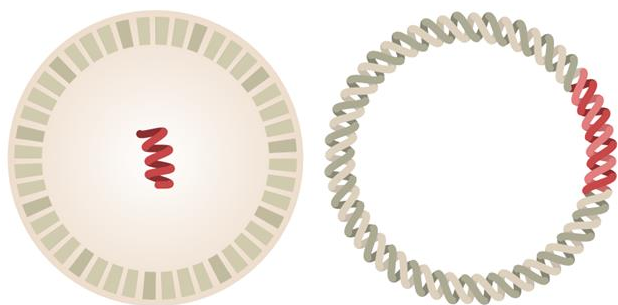
Στις 9 Νοεμβρίου, η Pfizer με έδρα την Νέα Υόρκη και η γερμανική εταιρεία BioNTech έγραψαν ιστορικό παρουσιάζοντας προκαταρκτικά στοιχεία που δείχνουν ότι το εμβόλιο κορωνοϊού Comirnaty ήταν

περισσότερο από 90% αποτελεσματικό. Ήταν η πρώτη φορά που κάποιος βρήκε τέτοια στοιχεία. Λίγο περισσότερο από ένα μήνα αργότερα, στις 11 Δεκεμβρίου, το FDA χορήγησε την πρώτη άδεια χρήσης έκτακτης ανάγκης στις Ηνωμένες Πολιτείες σε εμβόλιο κορωνοϊού.

Οι ερευνητές της BioNTech άρχισαν να σχεδιάζουν το εμβόλιο, το οποίο έχει τώρα το γενικό όνομα tozinameran και το εμπορικό σήμα Comirnaty, τον Ιανουάριο. Το βασίσανε σε ένα γενετικό μόριο που ονομάζεται messenger RNA (mRNA). Το εμβόλιο περιέχει γενετικές οδηγίες για την οικοδόμηση μιας πρωτεΐνης κορωνοϊού, γνωστή ως spike. Όταν εγχέεται σε κύτταρα, το Comirnaty τα αναγκάζει να φτιάξουν ακίδες, οι οποίες στη συνέχεια απελευθερώνονται στο σώμα και προκαλούν απόκριση από το ανοσοποιητικό σύστημα [9].

ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΕΜΒΟΛΙΑ

Εμβόλια που μεταφέρουν ένα ή περισσότερα από τα γονίδια του κορωνοϊού στα κύτταρα μας για να προκαλέσουν ανοσοαπόκριση.



Στις 8 Δεκεμβρίου το FDA κυκλοφόρησε την ανεξάρτητη ανάλυση των κλινικών δοκιμών. Κατέληξαν ότι το Comirnaty έχει ποσοστό

αποτελεσματικότητας 95 τοις εκατό. Λιγότερο από δύο εβδομάδες μετά την πρώτη δόση, το tozinameran άρχισε να προστατεύει τους εθελοντές και η δεύτερη δόση τρεις εβδομάδες αργότερα ενίσχυσε την ανοσολογική τους ανταπόκριση. Το εμβόλιο έδειξε μικρή διαφορά στην προστασία της μαύρης φυλής και των λευκών εθελοντών. Ομοίως, τα άτομα με παθήσεις όπως η παχυσαρκία ή ο διαβήτης έτυχαν το ίδιο επίπεδο προστασίας. Οι ηλικιωμένοι έδειξαν επίσης το ίδιο ποσοστό αποτελεσματικότητας με τα άτομα κάτω των 65 ετών. Ενώ η Comirnaty δεν προκάλεσε σοβαρές παρενέργειες, συχνά προκάλεσε βραχύβια κόπωση, πυρετό και μυϊκούς πόνους.

Εν τω μεταξύ, η Ιαπωνία έκανε μια συμφωνία για 120 εκατομμύρια δόσεις, για παράδειγμα, ενώ η Ευρωπαϊκή Ένωση αποφάσισε να αγοράσει 300 εκατομμύρια δόσεις. Στις 16 Δεκεμβρίου, η BioNTech ανακοίνωσε συμφωνία για την προμήθεια στην Κίνα 100 εκατομμυρίων δόσεων. Αυτή η συμφωνία θα έκανε την Comirnaty το πρώτο δυτικό εμβόλιο που θα πωληθεί στην Κίνα.

Η Pfizer και η BioNTech αναμένεται να παράγουν πάνω από 1,3 δισεκατομμύρια δόσεις παγκοσμίως μέχρι το τέλος του 2021.

Στις 18 Δεκεμβρίου, το FDA έδωσε άδεια χρήσης έκτακτης ανάγκης για ένα εμβόλιο που έγινε από την εταιρεία Moderna που εδρεύει στη Βοστώνη.

Τον Νοέμβριο, η CureVac διαπραγματεύτηκε μια συμφωνία για να παρέχει στην Ευρωπαϊκή Ένωση έως και 225 εκατομμύρια δόσεις του εμβολίου τους.

Στις 30 Ιουνίου, η ιαπωνική εταιρεία βιοτεχνολογίας AnGes ξεκίνησε μια δοκιμή Φάσης 1 για να δοκιμάσει ένα εμβόλιο με βάση το DNA, αναπτύχθηκε σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο της Οζάκα και την Takara Bio. Η εταιρεία προχώρησε σε δοκιμή Φάσης 2/3 τον Δεκέμβριο.

Τον Ιούλιο, ο Ινδός κατασκευαστής εμβολίων Zydzus Cadila άρχισε να δοκιμάζει ένα εμβόλιο με βάση το DNA. Η εταιρεία αναμένει να έχει το εμβόλιό τους έτοιμο για διανομή έως τον Μάρτιο του 2021.

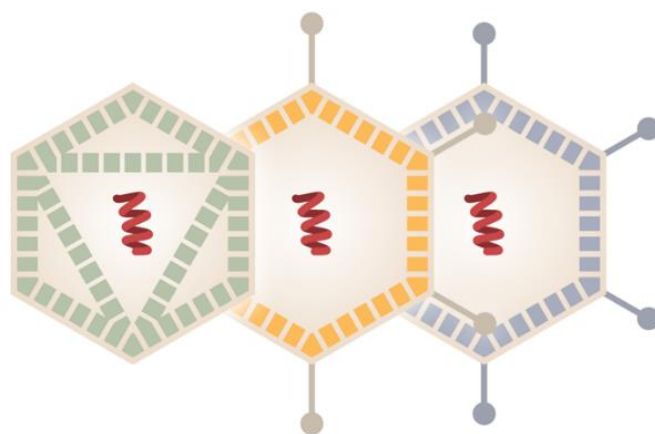
Πριν από την πανδημία, η εταιρεία Inovio με έδρα την Πενσυλβάνια ανέπτυξε εμβόλια με βάση το DNA που εισχωρούν στο δέρμα με ηλεκτρικούς παλμούς από μια φορητή συσκευή. Διεξάγουν κλινικές δοκιμές για εμβόλια κατά ορισμένων ασθενειών, όπως το HIV, το Zika και διάφορες μορφές καρκίνου.

Οι ερευνητές του Imperial College London έχουν αναπτύξει ένα αυτο-ενισχυμένο εμβόλιο RNA, το οποίο ενισχύει την παραγωγή μιας ικής πρωτεΐνης του κορωνοϊού για την τόνωση του ανοσοποιητικού συστήματος [9, 10].

ΕΜΒΟΛΙΑ ΦΟΡΕΙΣ ΙΩΝ

Εμβόλια που περιέχουν ιούς που έχουν σχεδιαστεί για τη μεταφορά γονιδίων κορωνοϊού. Ορισμένα εμβόλια ιού φορέα εισέρχονται στα κύτταρα και τα αναγκάζουν να παράγουν ικές πρωτεΐνες. Άλλοι ιικοί φορείς αναπαράγονται αργά, μεταφέροντας πρωτεΐνες κορωνοϊού στην επιφάνειά τους.

Σημαντικό είναι το mRNA σημαίνει αγγελιοφόρο ριβονουκλεϊκό οξύ και πιο εύκολα μπορεί να περιγραφεί ως οδηγίες για το πώς να φτιάξετε μια πρωτεΐνη ή ακόμα και μόνο ένα κομμάτι μιας πρωτεΐνης. Το mRNA δεν είναι σε θέση να τροποποιήσει ή να τροποποιήσει τη γενετική σύνθεση ενός ατόμου (DNA). Το mRNA από ένα εμβόλιο COVID-19 δεν εισέρχεται ποτέ στον πυρήνα του κυττάρου, όπου βρίσκεται το DNA μας. Αυτό σημαίνει ότι το mRNA δεν επηρεάζει ούτε αλληλοεπιδρά με το DNA μας με κανέναν τρόπο. Αντίθετα, τα εμβόλια COVID-19 που χρησιμοποιούν mRNA συνεργάζονται με τις φυσικές άμυνες του οργανισμού για την ασφαλή ανάπτυξη της προστασίας (ανοσία) στις ασθένειες.



Το Ινστιτούτο Ερευνών Gamaleya, μέρος του Υπουργείου Υγείας της Ρωσίας, δημιούργησε ένα εμβόλιο με ποσοστό αποτελεσματικότητας 91,4%.

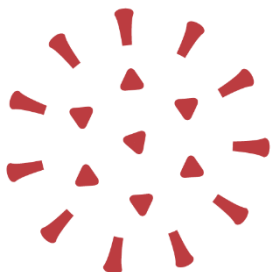
Η Gamaleya παρήγαγε το εμβόλιο, αρχικά αποκαλούμενο Gam-Covid-Vac, από ένα συνδυασμό δύο αδενοϊών που ονομάζονται Ad5 και Ad26. Και τα δύο είδη έχουν δοκιμαστεί ως εμβόλια για αρκετά χρόνια. Συνδυάζοντας τα, οι Ρώσοι ερευνητές ήλπιζαν να αποφύγουν μια κατάσταση στην

οποία το ανοσοποιητικό σύστημα θα μπορούσε να μάθει να αναγνωρίζει το εμβόλιο ως ξένο αντικείμενο που έπρεπε να καταστραφεί [11].

ΕΜΒΟΛΙΑ ΜΕ ΒΑΣΗ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Εμβόλια που περιέχουν πρωτεΐνες κορώ

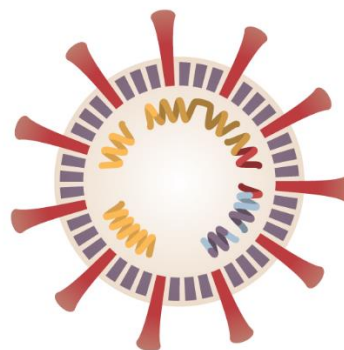
νοϊού αλλά δεν έχουν γενετικό υλικό. Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ολόκληρες πρωτεΐνες και μερικά περιέχουν θραύσματα αυτών. Μερικά συσκευάζουν πολλά από αυτά τα μέρη σε νανοσωματίδια.



Στις 26 Αυγούστου, το Vector Institute, ένα ρωσικό κέντρο βιολογικής έρευνας, κατέγραψε μια Φάση 1/2 δοκιμή για ένα εμβόλιο κορωνοϊού που ονομάζουν EpiVacCorona. Το εμβόλιο περιέχει μικρά τμήματα πεπτιδίων.

ΑΠΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΑ Η ΕΞΑΣΘΕΝΗΜΕΝΑ ΕΜΒΟΛΙΑ CORONAVIRUS

Εμβόλια που δημιουργήθηκαν από εξασθενημένους κορωνοϊούς ή κορωνοϊούς που θανατώθηκαν με χημικά.



Το Ινστιτούτο Βιολογικών Προϊόντων του Πεκίνου δημιούργησε ένα απενεργοποιημένο εμβόλιο κορωνοϊού που τέθηκε σε κλινικές δοκιμές από την κρατική κινεζική εταιρεία Sinopharm. Στις 30 Δεκεμβρίου, η Sinopharm ανακοίνωσε ότι το εμβόλιο είχε αποτελεσματικότητα 79,34%, οδηγώντας την κινεζική κυβέρνηση να το εγκρίνει [12].

ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΑ ΕΜΒΟΛΙΑ

Εμβόλια που χρησιμοποιούνται ήδη για άλλες ασθένειες που μπορεί επίσης να προστατεύσουν από το Covid-19. Τα επαναλαμβανόμενα εμβόλια δεν περιλαμβάνονται στον αριθμό εμβολίων.

Το εμβόλιο Bacillus Calmette-Guerin αναπτύχθηκε στις αρχές του 1900 ως προστασία έναντι της φυματίωσης. Το Ινστιτούτο Παιδικής Έρευνας Murdoch στην Αυστραλία διεξάγει μια δοκιμή Φάσης 3 που ονομάζεται BRACE για να διαπιστώσει εάν το εμβόλιο προστατεύει εν μέρει από τον κορωνοϊό.

Συμπερασματικά, η συντριπτική πλειονότητα των ανθρώπων εξακολουθεί να είναι ευάλωτη στον κορωνοϊό. Η χρήση εμβολίου,

παράλληλα με τις καλύτερες θεραπείες, είναι η στρατηγική εξόδου από την πανδημία.

Ο κόσμος βρίσκεται στη μέση μιας πανδημίας COVID-19. Καθώς ο ΠΟΥ και οι διάφοροι φορείς συνεργάζονται για την αντιμετώπιση - παρακολούθηση της πανδημίας, παροχή συμβουλών για κρίσιμες παρεμβάσεις, διανομή ιατρικών μέσων και πληροφοριών σε όσους έχουν ανάγκη - αγωνίζονται να περιορίσουν την COVID-19 και να

αναπτύξουν ασφαλή και αποτελεσματικά εμβόλια [13,14].

Υπάρχουν επί του παρόντος περισσότερες από 50 υποψήφιες δοκιμές για το εμβόλιου COVID-19. Ο ΠΟΥ συνεργάζεται με επιστήμονες, επιχειρήσεις και παγκόσμιους φορείς υγείας με τα εμβόλια για να επιταχύνει την αντιμετώπιση της πανδημίας [15,16].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organization. Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (Accessed on October 20, 2020).
2. Corbett KS, Flynn B, Foulds KE, et al. Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates. *N Engl J Med* 2020; 383:1544.
3. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 2020; 586:516.
4. Graepel KW, Kochhar S, Clayton EW, Edwards KE. Balancing Expediency and Scientific Rigor in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccine Development. *J Infect Dis* 2020; 222:180.
5. Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development. *Science* 2020; 368:945.
6. Mercado NB, Zahn R, Wegmann F, et al. Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Nature* 2020; 586:583.
7. Plotkin S, Robinson JM, Cunningham G, et al. The complexity and cost of vaccine manufacturing - An overview. *Vaccine* 2017; 35:4064.
8. Emergency Use Authorization (EUA) of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to Prevent Coronavirus. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine. <https://www.fda.gov/media/144413/download> (Accessed on December 12, 2020).
9. Emergency Use Authorization (EUA) of the Moderna COVID-19 Vaccine to prevent Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Factsheet for healthcare providers administering vaccine. https://www.fda.gov/media/144637/download?utm_medium=email&utm_source=govdelivery (Accessed on December 18, 2020).

10. Dooling K, McClung N, Chamberland M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Allocating Initial Supplies of COVID-19 Vaccine – United States, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020.
11. ACIP COVID-19 Vaccine Working Group. Phased Allocation of COVID-19 Vaccines. December 20, 2020. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-20/02-COVID-Dooling.pdf> (Accessed on December 21, 2020).
12. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/clinical-considerations.html> (Accessed on December 14, 2020).
13. <https://www.fda.gov/media/144413/download> (Accessed on December 29, 2020).
14. Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. N Engl J Med 2020; 383:1920.
15. FDA Briefing Document. Moderna COVID-19 Vaccine. <https://www.fda.gov/media/144434/download> (Accessed on December 16, 2020).
16. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2020.

Vaccines against Coronavirus 2019 (COVID-19): recent data

K. Themeli- Digalaki

Coordinator Director of the Microbiological Laboratory, President of Board of Nosocomial Infections, "Tzaneio" General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic overwhelms health care systems and especially Intensive Care Units (ICUs). When demand for ICU beds exceeds supply, triage becomes necessary, i.e., the physician is asked to decide which patients will be admitted to the ICU and which will not. We present the suggested triage criteria along with their ethical foundations and limitations. The main issue is whether, besides the prognosis of acute disorder, prognosis of chronic underlying diseases and/or age should also be considered. Many European countries have launched relevant guidelines that differ from each other.

Keywords: vaccines, Covid-19

Citation

K. Themeli- Digalaki. Vaccines against Coronavirus 2019 (COVID-19): recent data. Scientific Chronicles 2020; 25(4): 564-572

Η θρομβοεμβολική νόσος στους ογκολογικούς ασθενείς

Νικόλαος Μπαλταγιάννης, Χρήστος Ντούβλης, Ανδρέας Λαγουδέλλης, Αικατερίνη Γαβαλάκη, Χρυσούλα Πεταλά, Πελαγία Μπατικά, Αντώνιος Χατζημιχάλης

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο κίνδυνος εμφάνισης ενός φλεβικού θρομβωτικού συμβάντος είναι 6 φορές μεγαλύτερος στους καρκινοπαθείς από τον γενικό πληθυσμό. Στην πράξη, περίπου το 20% της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και των πνευμονικών εμβολών είναι αποτέλεσμα ενός καρκίνου. Η φλεβική θρομβοεμβολή είναι η δεύτερη αιτία θανάτου μεταξύ καρκινοπαθών. Επιπλέον, οι καρκινοπαθείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά λόγω θρομβοεμβολικής νόσου έχουν υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής και αιμορραγίας.

Η θεραπεία της θρομβοεμβολικής νόσου που σχετίζεται με κακοήγη νόσο αποτελεί πρόκληση στην καθημερινή κλινική πρακτική. Επιπλέον, η διαχείριση αυτών των ασθενών που υποβάλλονται σε μείζονες και ελάσσονες επεμβάσεις λόγω της κακοήθους νόσου προϋποθέτει γνώση και κρίση. Μείζον θέμα συνιστά ο ρόλος των αντιπηκτικών άμεσης δράσης στην αρχική και μακροχρόνια θεραπεία της θρομβοεμβολικής νόσου που σχετίζεται με τον καρκίνο. Η παρούσα ανασκόπηση απαντά σε πρακτικά καθημερινά σύγχρονα κλινικά ερωτήματα που έχουν άμεση σχέση με την αγωγή και τη πρόληψη της θρομβοεμβολικής νόσου στην ευάλωτη ομάδα των ογκολογικών ασθενών.

Λέξεις ευρετηρίου: θρομβοεμβολική νόσος, πνευμονική εμβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, επιπολής φλεβική θρόμβωση

Παραπομπή

Ν. Μπαλταγιάννης, Χ. Ντούβλης, Α. Λαγουδέλλης, Α. Γαβαλάκη, Χ. Πεταλά, Π. Μπατικά, Α. Χατζημιχάλης. Η θρομβοεμβολική νόσος στους ογκολογικούς ασθενείς. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(4): 573-589

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η θρομβοεμβολική νόσος περιλαμβάνει δύο αλληλένδετες καταστάσεις που είναι μέρος της ίδιας νοσολογικής οντότητας: την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και την πνευμονική εμβολή. Η θρομβοεμβολική νόσος είναι η τρίτη πιο συχνή οξεία καρδιαγγειακή νόσος μετά τα καρδιακά ισχαιμικά σύνδρομα και το εγκεφαλικό επεισόδιο [1].

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Πρωτοπόρος ερευνητής της συνάφειας της θρομβοεμβολικής νόσου με τα ογκολογικά νοσήματα φέρεται ο Γάλλος παθολόγος *Armand Trousseau* (1801 – 1867) ο οποίος ανακάλυψε και περιέγραψε τις κηλίδες Trousseau (Trousseau spots), που παρατηρούνται κυρίως στη μηνιγγίτιδα, το

σημείο Trousseau και το σύνδρομο Trousseau.

Το **σύνδρομο Trousseau** είναι ένα ιατρικό σύνδρομο που περιλαμβάνει επεισόδια φλεγμονής των αγγείων που οφείλεται σε θρομβοφλεβίτιδα η οποία υποτροπιάζει και εμφανίζεται σε διαφορετικές θέσεις (μεταναστευτική θρομβοφλεβίτιδα) [2].

Το σύνδρομο Trousseau είναι μια σπάνια παραλλαγή της φλεβικής θρόμβωσης που υποτροπιάζει και μεταναστεύει σε επιφανειακές φλέβες και σε ασυνήθιστες θέσεις, όπως το θωρακικό τοίχωμα και τα άκρα [3]. Αυτό το σύνδρομο σχετίζεται ιδιαίτερα με τον καρκίνο του παγκρέατος, του στομάχου και του πνεύμονα και μπορεί να είναι ένα πρώιμο σημείο εμφάνισης καρκίνου και σε ορισμένες περιπτώσεις παρουσιάζεται μήνες έως και χρόνια πριν ο όγκος διαγνωσθεί [4,5].

Το σύνδρομο Trousseau που παρατηρείται στις κακοήθειες ουδόλως πρέπει να συγχέεται με το σημείο Trousseau της λανθάνουσας τετανίας που προκαλείται από χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα.

ΕΠΙΠΤΩΣΗ

Τα θρομβοεμβολικά συμβάματα συχνά επιπλέκουν τη πορεία της κακοήθειας και αφορούν τόσο στο φλεβικό όσο και το αρτηριακό σύστημα. Οι ασθενείς με καρκίνο έχουν έξι φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν θρομβοεμβολική νόσο και αντιπροσωπεύουν το 20% όλων των πρόσφατα διαγνωσμένων περιπτώσεων [6]. Πράγματι, η θρομβοεμβολική νόσος είναι η

δεύτερη αιτία θανάτου σε καρκινοπαθείς μετά τον ίδιο τον καρκίνο. [7]

Επίσης σύμφωνα με τη μελέτη των Bullano και συν. περίπου το 25% των ασθενών με κακοήθεια απαιτούν επανεισαγωγή στο Νοσοκομείο λόγω αιμορραγίας ή επανεμφάνισης θρομβοεμβολικού επεισοδίου. [8]

Η συνολική συχνότητα εμφάνισης της θρομβοεμβολικής νόσου 3,5 μήνες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας ήταν 7,3%, ενώ αυξήθηκε στο 13,5% στους 12 μήνες. [9]

Η συχνότητα υποτροπιάζουσας θρομβοεμβολής ήταν μεγαλύτερη στους μεταστατικούς ασθενείς (22,1%) από τους ασθενείς υπό χημειοθεραπεία (10,8%). [10]

Φαίνεται ότι υφίσταται μία αμφίδρομη σχέση μεταξύ της έκτασης του καρκίνου και της θρόμβωσης. Ένα αυξημένο φορτίο όγκου έχει υψηλότερο κίνδυνο θρομβοεμβολής και η θρομβοεμβολή, με τη σειρά της, αποτελεί δείκτη κακής πρόγνωσης.

Σε μελέτη του 2000 (Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Denmark,) οι ερευνητές παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με καρκίνο και θρομβοεμβολική νόσο είχαν 2,2 φορές μεγαλύτερη θνησιμότητα από αυτούς που δεν παρουσίασαν θρομβοεμβολικό σύμβαμα. [11]

Από το 1997 έως το 2014, στο Πανεπιστήμιο του Νότιγγχαμ (University of Nottingham) μελετήθηκαν 2.452 ασθενείς από τους οποίους 1.012 υποβλήθηκαν σε γαστρεκτομή και 1.440 υποβλήθηκαν σε οισοφαγεκτομή. Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε γαστρεκτομή η επίπτωση της θρομβοεμβολικής νόσου 6 μήνες

μετά την επέμβαση ήταν 1,9%. Το ποσοστό σχεδόν δεκαπλασιάστηκε στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε neoadjuvant ή adjuvant χημειοθεραπεία (10,47%). Ομοίως στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε οισοφαγεκτομή η επίπτωση της θρομβοεμβολικής νόσου 6 μήνες μετά την επέμβαση ήταν 2,1%. Το ποσοστό σχεδόν διπλασιάστηκε στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε neoadjuvant ή adjuvant χημειοθεραπεία (3,9%).[12]

Το 2005 οι Khorana και συν., επί σχεδόν 3000 ασθενών, διαπίστωσαν ότι θρομβοεμβολική νόσο ανέπτυξε το 4% των ασθενών με $>350.000/\text{mm}^3$ αιμοπετάλια πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας και το 1,25% των ασθενών με $<200.000/\text{mm}^3$ [13].

KHORANA SCORE

Οι Khorana και McCrae ανέπτυξαν ένα σύστημα βαθμολόγησης και πρόβλεψης της θρομβοεμβολικής νόσου, το οποίο βασίστηκε στη θέση της πρωτοπαθούς νόσου, τον αριθμό των αιμοπεταλίων και των λευκοκυττάρων, τη

τιμή της αιμοσφαιρίνης, την ανάγκη χορήγησης ανάλογων ερυθροποίησης και, τέλος, το BMI (Πίνακας 1). [14]

Σκόρ (score ≥ 3) στη κλίμακα κατά Khorana αντιστοιχεί σε υψηλό κίνδυνο - high-risk - με 7% πιθανότητα ανάπτυξης θρομβοεμβολικής νόσου.

Ωστόσο, περίπου 11% των ασθενών με ενδιαμέσο έως υψηλό κίνδυνο ανέπτυξαν θρομβοεμβολική νόσο στη διάρκεια του follow-up. (15)

Οι ασθενείς με κατά Khorana score ≥ 3 μελετήθηκαν με US και CT ανά μήνα για 16 εβδομάδες. Διαπιστώθηκε ότι πάνω από το 9% των ασθενών είχαν λανθάνουσα - occult - εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση - (ΕΒΦΘ). [16]

Το Khorana score έχει ιδιάζοντα ρόλο στην αναγνώριση ασθενών που είναι υποψήφιοι να παρουσιάσουν θρομβοεμβολική νόσο. [17]

Khorana score	
Χαρακτηριστικά	Βαθμός (Score)
Η θέση της πρωτοπαθούς νόσου	2
■ Πολύ υψηλός κίνδυνος (στόμαχος, πάγκρεας)	1
■ Υψηλός κίνδυνος (πνεύμων, λέμφωμα, γεννητικό σ.)	
○ Αιμοπετάλια $>350.000/\text{mm}^3$	1
○ Λευκοκύτταρα $>11.000/\text{mm}^3$	1
○ Hb $<10 \text{ g/dl}$ ή αναλ.ερυθροποίησης	1
○ BMI $>35 \text{ Kg/m}^2$	1

Πίνακας 1. Khorana σκορ.

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΕ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟΝ ΤΥΠΟ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ

Στους ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα οι χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες - LMWH παρέχουν μείωση του κινδύνου έναντι της θρομβοεμβολικής νόσου κατά 4% χωρίς να αυξάνεται ούτε η πιθανότητα αιμορραγίας, αλλά ούτε και η επιβίωση. [18]

Το αποδοτικότερο κλινικό όφελος σε σχέση με τη θρομβοπροφύλαξη με LMWH (dalteparin-Fragmin 5000 IU/24h) αποκομίζουν οι ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος που λαμβάνουν χημειοθεραπεία. [19]

Ενδιαφέρουσα μετα-ανάλυση 10 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών, που μελέτησαν την σχέση οφέλους έναντι των κινδύνων στη χορήγηση αντιθρομβωτικών παραγόντων σε 1263 ασθενείς με όγκους του εγκεφάλου οι οποίοι υποβάλλονταν σε κρανιοτομή, απέδωσε οφέλη στη χορήγηση μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης και χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης -LMWH χωρίς αύξηση της συχνότητας αιμορραγίας. [20]

ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ ΑΠΟ ΤΗ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟ

Σύγχρονη, καλά σχεδιασμένη, μελέτη εκτίμησης της κλινικής αποτελεσματικότητας της μηχανικής μεθόδου θρομβοπροφύλαξης επί 682 ογκολογικών ασθενών απέδειξε ότι η εφαρμογή διαλείπουσας συμπίεσης, μόνη της, ενέχει υψηλότερο κίνδυνο θρομβοεμβολής από το συνδυασμό αυτής με χορήγηση LMWH (3,6% έναντι 0,6%)[21].

Γενικώς, σύμφωνα με αυτή τη μελέτη, η μηχανική μέθοδος προφύλαξης ως μονοθεραπεία δεν συνιστάται και δεν ενδείκνυται.

ΕΠΙΠΟΛΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ

Η συμπτωματική επιπολής φλεβική θρόμβωση απαιτεί προφυλακτική θεραπεία με LMWH επί 45 ημέρες.

Επι επιπολής φλεβικής θρόμβωσης η οποία εκτείνεται σε μήκος >5cm προτιμάται η χορήγηση Fondaparinux-Arixtra 2,5 mg / ημερησίως, επί 45 ημέρες. [22]

Η χειρουργική θεραπεία είναι αποδεκτή επι εντόπισης του θρόμβου κοντά στη σαφηνομηριαία συμβολή (1-3cm) [23].

Ωστόσο και σε αυτή τη περίπτωση οι ειδικοί συνιστούν θεραπευτικές δόσεις αντιπηκτικής αγωγής με LMWH επί 3 μήνες.

ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Τον πυρήνα της θεραπείας της θρομβοεμβολικής νόσου συνιστούν τα αντιπηκτικά φάρμακα. Οι θεραπευτικές αποφάσεις εμφορούνται από την ισοστάθμιση των κινδύνων και του οφέλους αλλά και του κόστους. [24]

Οι διεθνείς οδηγίες θεραπείας προτείνουν ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (LMWHs) ως την πρώτη επιλογή για τη μακροχρόνια θεραπεία της θρομβώσεως που σχετίζεται με τον καρκίνο. [25]

Ωστόσο, αυτή η θεραπευτική στρατηγική αντιμετωπίζει ουσιαστικούς περιορισμούς, κυρίως λόγω της ανάγκης καθημερινών υποδόριων ενέσεων που δεν γίνονται αποδεκτές από όλους τους ασθενείς για τη συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας 6 μηνών ή και 12 μηνών.

Επίσης, οι ασθενείς προτιμούν ένα αντιπηκτικό που δεν απαιτεί τακτικό έλεγχο αποτελεσματικής δοσολογίας (INR!!!) και δεν παρεμβαίνει στη θεραπεία του καρκίνου. [26]

Η εισαγωγή των **αντιπηκτικών από το στόμα** (DOACs) δημιούργησε μεγάλες προσδοκίες, διότι δυνητικά αντιπροσωπεύουν μια ελκυστική εναλλακτική λύση έναντι των ανταγωνιστών της βιταμίνης K και των LMWH, καθώς δεν απαιτούν προσαρμογή της δόσης μετά από εργαστηριακή παρακολούθηση και αποφεύγουν το βάρος των ημερήσιων ενέσεων. [27]

Τα διαθέσιμα σήμερα non-vitamin K DOACs περιλαμβάνουν τον άμεσο αναστολέα θρομβίνης dabigatran etexilate (Pradaxa®, Boehringer-Ingelheim Pharma) και τους άμεσους αναστολείς του παράγοντα Χα, rivaroxaban (Xarelto®, Johnson and Johnson /Bayer HealthCare), apixaban (Eliquis®, Bristol Myers Squibb / Pfizer) και edoxaban (Savaysa®, Daiichi Sankyo). (28)

ΕΚΛΕΚΤΙΚΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΕΠΙ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.

Ηπαρίνη

Σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με κλασική ηπαρίνη εξαιτίας αυξημένου θρομβοεμβολικού κινδύνου, συστήνεται η διακοπή της κλασικής ηπαρίνης 4-6 ώρες πριν τη χειρουργική επέμβαση και λήψη aPTT μια ώρα πριν την επέμβαση. [29]

LMWH

Σε ασθενείς που βρίσκονται σε αγωγή με θεραπευτική δοσολογία LMWH συστήνεται η διακοπή της τουλάχιστον 24 ώρες πριν τη χειρουργική επέμβαση. Σε περίπτωση χορήγησης προφυλακτικής δοσολογίας LMWH, το χρονικό διάστημα διακοπής των 12 ωρών προεγχειρητικά κρίνεται αναγκαίο. [29]

Βαρφαρίνη

Στους ασθενείς που δεν απαιτούν θεραπεία «γεφύρωσης» η τελευταία δόση της βαρφαρίνης λαμβάνεται 6 ημέρες πριν την επέμβαση και επιθυμούμε να έχουμε τιμές INR <1,5 τη προτεράια αλλά και την ημέρα της επέμβασης (Πίνακας 2).

Στους ασθενείς που απαιτούν θεραπεία «γεφύρωσης» η τελευταία δόση της βαρφαρίνης λαμβάνεται 6 ημέρες πριν την επέμβαση και μία ημέρα μετά και για 3 ημέρες ελέγχουμε το INR και χορηγούμε

ΟΔΗΓΙΕΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΤΗΣ ΒΑΡΦΑΡΙΝΗΣ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΑΠΑΙΤΟΥΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΕΦΥΡΩΣΗΣ							
Ημέρες	-6	-5	-4	-3	-2	-1	Χειρουργείο
Βαρφαρίνη	Τελευταία Δόση Βαρφαρίνης	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ
INR test	X	X	X	X	X	INR	INR
Check αν INR<1,5							
☐ Η τελευταία δόση της βαρφαρίνης λαμβάνεται 6 ημέρες πριν την επέμβαση και επιθυμούμε να έχουμε τιμές INR <1,5 τη προτεραία και την ημέρα της επέμβασης.							

Πίνακας 2. Οδηγίες διακοπής βαρφαρίνης πριν από επέμβαση όταν δεν απαιτείται θεραπεία γεφύρωσης

ενοξοπαρίνη σε δόση 1mg/Kg x 1-2. Τη προτεραία της επέμβασης διακόπτουμε την ενοξοπαρίνη και ελέγχουμε το INR.

Επιθυμούμε να έχουμε τιμές INR <1,5 τη προτεραία και την ημέρα της επέμβασης. (Πίνακας 3)

ΟΔΗΓΙΕΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΤΗΣ ΒΑΡΦΑΡΙΝΗΣ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΕΦΥΡΩΣΗΣ							
Ημέρες	-6	-5	-4	-3	-2	-1	Χειρουργείο
Βαρφαρίνη	Τελευταία Δόση Βαρφαρίνης	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI
INR test	X	X	Check INR		Check INR <1,5		
Ενοξοπαρίνη	OXI	OXI	Ενοξοπαρίνη 1mg/KgX1-2		OXI	OXI	
☐ Η τελευταία δόση της βαρφαρίνης λαμβάνεται 6 ημέρες πριν την επέμβαση και μία ημέρα μετά και για 3 ημέρες ελέγχουμε το INR και χορηγούμε ενοξοπαρίνη σε δόση 1mg/KgX1-2. Τη προτεραία της επέμβασης διακόπτουμε την ενοξοπαρίνη και ελέγχουμε το INR. Επιθυμούμε να έχουμε τιμές INR <1,5 τη προτεραία και την ημέρα της επέμβασης.							

Πίνακας 3. Οδηγίες διακοπής βαρφαρίνης πριν την επέμβαση όταν απαιτείται θεραπεία γεφύρωσης.

□ Οδηγίες διακοπής Dabigatran -pradaxa πριν από εκλεκτικές επεμβάσεις		
Dabigatran- (Pradaxa-75 mg) δόσεις =112,5-150 mg X2 /ημερησίως	Επεμβάσεις χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου	Επεμβάσεις υψηλού αιμορραγικού κινδύνου
GFR ≥80 mL/min	24 h	48 h
GFR 50-80 mL/min	24 -48 h	48 -72 h
GFR 30-49 mL/min	48 -72 h	96 h(4 ημέρες)
GFR <30 mL/min	5 ημέρες	?

Πίνακας 4. Οδηγίες διακοπής dabigatran πριν από εκλεκτικές επεμβάσεις.

Επισημαίνουμε ότι **Θεραπεία Γεφύρωσης - Bridging therapy**, θεωρείται η χορήγηση αντιπηκτικού παράγοντα βραχείας δράσης σε θεραπευτική δόση, τυπικά μίας LMWH, κατά το χρονικό διάστημα της διακοπής αντιπηκτικού παράγοντα μακράς δράσης, τυπικά της βαρφαρίνης. [30]

Θεραπεία γεφύρωσης απαιτείται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με βαρφαρίνη για την οποία:

1. Απαιτείται διακοπή της βαρφαρίνης (δηλ. όταν ο κίνδυνος αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου υπερτερεί του κινδύνου θρομβοεμβολισμού) και
2. Υπάρχει υψηλός κίνδυνος εμφάνισης θρομβοεμβολικής νόσου. [30]

□ Οδηγίες διακοπής Rivaroxaban-Xarelto πριν από εκλεκτικές επεμβάσεις		
Rivaroxaban- (Xarelto- 2,5 mg,10mg,15 mg) δόσεις =15-20 mg /ημερησίως	Επεμβάσεις χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου	Επεμβάσεις υψηλού αιμορραγικού κινδύνου
GFR >50mL/min	24 h	48 -72 h
GFR 30-50 mL/min	48 h	72 h
GFR <30 mL/min	?	?

Πίνακας 5. Οδηγίες διακοπής rivaroxaban πριν από εκλεκτικές επεμβάσεις

Dabigatran-Pradaxa

Οι οδηγίες διακοπής Dabigatran -pradaxa πριν από εκλεκτικές επεμβάσεις καταγράφονται στον Πίνακα 4.

Η κάθαρση της κρεατινίνης υπολογίζεται από την εξίσωση των Cockcroft και Gault: $GFR \text{ mL/min} = (140 - \text{Ηλικία}) \times \text{Βάρος σώματος (Kg)} / 0,814 \times \text{κρεατινίνη ορού (micromol/L)}$ για τούς άνδρες. Και εάν

πρόκειται για γυναίκα ασθενή πολλαπλασιάζουμε επί x 0,85. [31]

Rivaroxaban -Xarelto

Οι οδηγίες διακοπής Rivaroxaban -Xarelto πριν από εκλεκτικές επεμβάσεις καταγράφονται στον Πίνακα 5. [32]

❑ Οδηγίες διακοπής Αrixaban- Eliquis πριν από εκλεκτικές επεμβάσεις		
Arixaban- (Eliquis-2,5 mg, 5 mg) δόσεις =2,5-5 mg Χ2/ημερησίως	Επεμβάσεις χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου	Επεμβάσεις υψηλού αιμορραγικού κινδύνου
GFR >50mL/min	24 h	48 -72 h
GFR 30-50 mL/min	48 h	72 h
GFR <30 mL/min	?	?

Πίνακας 6.

❑ Οδηγίες διακοπής αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων πριν από εκλεκτικές επεμβάσεις	
aspirin	Το ελάχιστον 5 ημέρες πριν
Clopidogrel (Plavix)	Το ελάχιστον 7 ημέρες πριν
Prasugrel (Efient)	Το ελάχιστον 7 ημέρες πριν
Ticagrelor (Brilinta)	Το ελάχιστον 5 ημέρες πριν
Ticlopidine (Ticlid)	Το ελάχιστον 14 ημέρες πριν

Πίνακας 7.

Apixaban-Eliquis

Οι οδηγίες διακοπής Apixaban-Eliquis πριν από εκλεκτικές επεμβάσεις καταγράφονται στον Πίνακα 6. [32]

Η Ευρωπαϊκή εταιρεία για τις καρδιακές αρρυθμίες σχετικά με τα αντιπηκτικά από το στόμα (DOACs) (The European Heart Rhythm Association's guide to DOAC use for elective surgery) προτείνει έναν γενικό κανόνα διακοπής ≥ 24 ωρών πριν για χειρουργικές παρεμβάσεις χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου και ≥ 48 ωρών για χειρουργικές επεμβάσεις υψηλού αιμορραγικού κινδύνου. [33]

Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες

Οι οδηγίες διακοπής των αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων πριν από εκλεκτικές επεμβάσεις καταγράφονται στον Πίνακα 7. [34]

ΕΠΕΙΓΟΥΣΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΕΠΙ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ηπαρίνη

Στην περίπτωση ασθενούς που θα υποβληθεί σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση και είναι σε θεραπεία με κλασική ηπαρίνη (UFH) η αναστροφή γίνεται με πρωταμίνη, υπολογίζοντας τη συνολική δοσολογία της ηπαρίνης που έλαβε ο ασθενής τις προηγούμενες δύο ώρες. Η δόση της πρωταμίνης για αναστροφή είναι 1 U πρωταμίνης για 1 U νατριούχου ηπαρίνης. [35].

LMWH

Στις περιπτώσεις ασθενών που βρίσκονται σε θεραπεία με LMWH και πρόκειται να υποβληθούν σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση επιτυγχάνεται αναστροφή στο περίπου 50% της δράσης της με τη χορήγηση πρωταμίνης. 1 mg ή 100 αντιηπαρινικές μονάδες πρωταμίνης εξουδετερώνουν την αντιπηκτική δράση 1 mg ή 100 IU νατριούχου ενοξαπαρίνης.



Πίνακας 8.

Βαρφαρίνη

Στους ασθενείς που θεραπεύονται με βαρφαρίνη ακολουθούμε τις οδηγίες του Πίνακα 8.

Η αναστροφή της δράσης της Βαρφαρίνης επιτυγχάνεται με τούς παρακάτω τρόπους:

α. Χορήγηση 3 mg Βιταμίνης K1 iv (Konakion)

β. Χορήγηση Prothrombinex - VF σε δόση 50 units/kgBΣ

γ. Χορήγηση fresh frozen plasma (FFP) 10 - 15mL/kgBΣ. [36]

Dabigatran-Pradaxa

Μια ανακοίνωση στα πλαίσια ερευνητικού συνεδρίου της American Heart Association υποστηρίζει ότι μία δόση 5 g idarucizumab PRAXBIND® (idarucizumab) οδήγησε σε άμεση και πλήρη αναστροφή της αντιπηκτικής δόσης του dabigatran στο 82-99% των ασθενών. [37]

Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban

Το Andexanet-alfa (Ondexxya) βρίσκεται σε κλινικές δοκιμές φάσης III ως ειδικός

παράγοντας αναστροφής της δράσης των apixaban, edoxaban, rivaroxaban, fondaparinux, και των LMWH όπως η enoxaparin. Ωστόσο απαιτούνται πολλές μελέτες ώστε να αποδείξουμε ότι η ουσία αυτή μπορεί να δράσει ως αντίδοτο των αντιπηκτικών από του στόματος. [38]

Αναστολείς του παράγοντα Xa

Το σύμπλεγμα προθρομβίνης Prothrombin complex concentrate (PCC), γνωστό και ως παράγοντας factor IX, αξιολογείται επίσης ως ουσία αναστροφής της δράσης των αναστολέων του παράγοντα Xa. [39]

Edoxaban

Ο παράγοντας four factor-prothrombinase complex concentrate (4F-PCC) -σε δόση 50 IU/kg of 4F-PCCs- αναστρέφει τη δράση του edoxaban (60 mg Lixiana) και ίσως να αποτελέσει αντίδοτο ουσία στο μέλλον. [40,41]

Στους Πίνακες 9-16 παρουσιάζονται οι επεμβάσεις χαμηλού, μέσου και υψηλού κινδύνου για θρόμβωση και οι επεμβάσεις πολύ χαμηλού, χαμηλού, μέσου, υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου για αιμορραγία.

□ Επεμβάσεις χαμηλού κινδύνου για θρόμβωση: <1%

- Επιφανειακές επεμβάσεις
- Μαστός
- Οδοντιατρικές
- Θυρεοειδεκτομές
- Οφθαλμολογικές
- Επανορθωτικές
- Ενδαρτηρεκτομές ή ενδαγγειακές επεμβάσεις καρωτίδας σε ασυμπτωματικούς ασθενείς
- Μικρές γυναικολογικές
- Μικρές ορθοπαιδικές
- Μείζονες ουρολογικές ή γυναικολογικές
- Μικρές ουρολογικές (διουρηθρική προστατεκτομή)

9.

□ Επεμβάσεις μέσου κινδύνου για θρόμβωση: 1-5%

- Σπληνεκτομή
- Αποκατάσταση διαφραγματοκήλης,
- Χολοκυστεκτομή
- Ενδαρτηρεκτομές ή ενδαγγειακές
- Επεμβάσεις καρωτίδας σε συμπτωματικούς ασθενείς
- Αγγειοπλαστική περιφερικών αρτηριών
- Ενδαγγειακή αποκατάσταση ανευρύσματος αορτής
- Επεμβάσεις κεφαλής και τραχήλου
- Μείζονες νευροχειρουργικές ή Ορθοπαιδικές επεμβάσεις
- Μείζονες ουρολογικές ή γυναικολογικές
- Μεταμόσχευση νεφρού
- Μικρές ενδοθωρακικές

10.

❑ Επεμβάσεις Υψηλού κινδύνου για θρόμβωση: >5%

- Μείζονες επεμβάσεις στην αορτή και τα αγγεία
- Ανοικτή επαναγγείωση άκρου ή ακρωτηριασμός ή εμβολεκτομή
- Γαστρική χειρουργική
- Ηπατεκτομή
- Επεμβάσεις στα χοληφόρα
- Οισοφαγεκτομή
- Διάτρηση εντέρου
- Επινεφριδεκτομή
- Ολική κυστεκτομή
- Πνευμονεκτομή
- Λοβεκτομή
- Μεταμόσχευση πνευμόνων ή ήπατος

Πίνακας 11.

❑ Επεμβάσεις πολύ χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου

- ✓ Αφαίρεση οδόντος ή καθαρισμός οδόντων
- ✓ Βιοψία δέρματος ή εκτομή καρκινώματος δέρματος
- ✓ Επέμβαση καταρράκτη

Πίνακας 12.

❑ Επεμβάσεις χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου

- ✓ Λαπαροσκοπική αποκατάσταση βουβωνοκήλης
- ✓ Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή
- ✓ Αιμορροϊδεκτομή
- ✓ Οδοντιατρικές επεμβάσεις
- ✓ Δερματολογικές επεμβάσεις
- ✓ Οφθαλμολογικές επεμβάσεις
- ✓ Στεφανιογραφία
- ✓ Βρογχοσκόπηση
- ✓ Γαστροσκόπηση ή κολοσκόπηση
- ✓ Επιλεγμένες επεμβάσεις (βιοψία μυελού οστών ή λεμφαδένα, θωρακοκέντηση, παρακέντηση αρθρώσεως)

Πίνακας 13.

❑ Επεμβάσεις μέσου αιμορραγικού κινδύνου

- ✓ Άλλες ενδοθωρακικές επεμβάσεις
- ✓ Άλλες ενδοκοιλιακές επεμβάσεις
- ✓ Άλλες οροθροπαιδικές επεμβάσεις
- ✓ Άλλες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις
- ✓ Επιλεγμένες επεμβάσεις (βιοψία προστάτη ή τραχήλου)

Πίνακας 14.

❑ Επεμβάσεις υψηλού αιμορραγικού κινδύνου

- ✓ Μείζονες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις (ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής, αορτομηριαία παράκαμψη)
- ✓ Μείζων ορθοπαιδική επέμβαση στο κάτω άκρο (ολική ισχίου/γόνατος)
- ✓ Πνευμονεκτομή
- ✓ Λοβεκτομή
- ✓ Εντερεκτομή και αναστόμωση
- ✓ Χειρουργική του καρκίνου
- ✓ Τοποθέτηση μόνιμου βηματοδότη ή εσωτερικού απινιδωτή
- ✓ Επιλεγμένες επεμβάσεις (βιοψία νεφρού, περικαρδιοκέντηση, εκτομή πολύποδα του παχέος εντέρου)
- ✓ Κάθε μεγάλη επέμβαση με διάρκεια πάνω από 45min

Πίνακας 15.

❑ Επεμβάσεις πολύ υψηλού αιμορραγικού κινδύνου

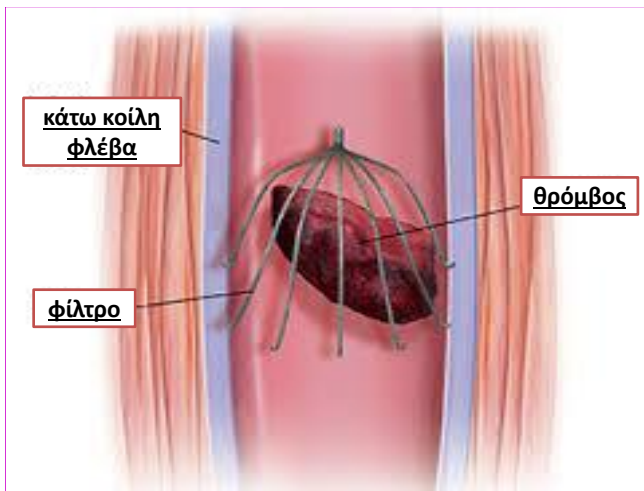
- ✓ Νευροχειρουργική (ενδοκράνια ή επέμβαση σπονδυλικής στήλης)
- ✓ Καρδιοχειρουργική (αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή αντικατάσταση βαλβίδων)

Πίνακας 16.

Η ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΦΙΛΤΡΩΝ ΣΤΗΝ ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΗ ΦΛΕΒΑ

Η Τοποθέτηση φίλτρων στην κάτω κοίλη φλέβα ενδείκνυνται όταν:

- υπάρχουν απόλυτες αντενδείξεις αντιπηκτικής θεραπείας και
- επί υποτροπιάζουσας πνευμονικής εμβολής. (Εικόνα 1)



Εικόνα 1. Η εφαρμογή φίλτρου στη κάτω κοίλη φλέβα επί ασθενών με ενεργό νόσο (καρκίνο) αυξάνει το κίνδυνο υποτροπής της θρομβοεμβολικής νόσου και δεν βελτιώνει την επιβίωση!

Οκτώ ανασκοπικές μελέτες συμφωνούν ότι η εφαρμογή των φίλτρων επί ασθενών με ενεργό νόσο (καρκίνο) αυξάνει το κίνδυνο υποτροπής της θρομβοεμβολικής νόσου και δεν βελτιώνει την επιβίωση!!! [42]

Παρά την εφαρμογή φίλτρων που αφαιρούνται σύμφωνα με τις κατασκευάστριες εταιρείες, οι μελέτες δείχνουν ότι μόνον σε ποσοστό έως και 34% αφαιρούνται. [43]

Η παραμονή του φίλτρου οδηγεί σε αυξημένη πιθανότητα επιπλοκών όπως:

- Η θρόμβωση στη θέση του φίλτρου
- Η διάβρωση του τοιχώματος του αγγείου (>3 mm)
- Η φλεγμονή και η λοίμωξη
- Η υποτροπιάζουσα θρόμβωση των κάτω άκρων
- Η μετακίνηση του φίλτρου (>2 cm ή > 15°)

ΧΡΟΝΙΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Στους ασθενείς που καταφέρνουν να επιζήσουν από μία μαζική πνευμονική εμβολή ο θρόμβος απορροφάται με τη βοήθεια τοπικών μηχανισμών ινωδολύσης και η βατότητα της πνευμονικής αρτηρίας αποκαθίσταται.

Ωστόσο, σε μικρό ποσοστό των ασθενών, αυτή η διαδικασία αποτυγχάνει (5/1.000.000 ετησίως).

Ο θρόμβος δεν λύεται αλλά υφίσταται μια ινώδη οργάνωση με αποτέλεσμα χρόνια απόφραξη της πνευμονικής αρτηρίας και των κλάδων της (1,5%). [44]

Με την πάροδο του χρόνου, αυτή η εξέλιξη οδηγεί σε χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση και, χωρίς αποτελεσματική θεραπεία, οι ασθενείς αναπτύσσουν προοδευτικά, βαρεία καρδιακή ανεπάρκεια.

Η χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση αντιμετωπίζεται με ενδαρτηρεκτομή της πνευμονικής αρτηρίας

(1,7-0,9/1.000.000 ετησίως) και παρά τη πολυπλοκότητα της επέμβασης σε κέντρα με εμπειρία η θνητότητα δεν υπερβαίνει το 5%. [45]

Η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και η πνευμονική εμβολή επί ασθενών με καρκίνο προκαλούν έντονη ανησυχία. [46]

Η θρομβοεμβολική νόσος επιπλέκει την πορεία του 5% -10% των ασθενών με καρκίνο και παραμένει η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου σε ασθενείς με καρκίνο μετά την ίδια την κακοήθεια.

Η άριστη αντιπηκτική θεραπεία της θρομβοεμβολικής νόσου των ασθενών με κακοήθεια δεν έχει εισέτι προσδιορισθεί.

Τα αντιπηκτικά φάρμακα αποτελούν το θεμέλιο λίθο της θεραπείας των ασθενών με θρομβοεμβολική νόσο. Ενώ είναι αποτελεσματικά, μπορούν να οδηγήσουν σε αιμορραγίες και άλλες παρενέργειες.

Η επιλογή των αντιπηκτικών παραγόντων θα πρέπει να καθοδηγείται από τους κινδύνους, τα οφέλη και τα φαρμακολογικά χαρακτηριστικά έκαστου παράγοντα για κάθε ασθενή.

Η ασφαλής χρήση τους απαιτεί ευρεία γνώση των φαρμακολογικών τους ιδιοτήτων αλλά και ολοκληρωμένη προσέγγιση στη διαχείριση και την εκπαίδευση των ασθενών. [47]

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ho WK, Hankey GJ, Eikelboom JW. The incidence of venous thromboembolism: a prospective, community-based study in Perth, Western Australia. *Med J Aust* 2008;189:144-147.
2. Caine GJ, Stonelake PS, Lip GYH, Kehoe ST. The hypercoagulable state of malignancy: pathogenesis and current debate. *Neoplasia* 2002;4 (6): 465-473.
3. Callander N, Rapaport SI. Trousseau's syndrome. *West J Med* 1993 Apr; 158(4): 364-371.
4. Sack GH, Jr, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine (Baltimore)* 1977 Jan;56(1):1-37.
5. Bell WR, Starksen NF, Tong S, Porterfield JK. Trousseau's syndrome. Devastating coagulopathy in the absence of heparin. *Am J Med.* 1985 Oct;79(4):423-430.
6. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, *et al.* Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133(suppl 6):381S-453S.
7. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost* 2007;5:632-634.

8. Bullano MF, Willey V, Hauch O, Wygant G, Spyropoulos AC, Hoffman L. Longitudinal evaluation of health plan cost per venous thromboembolism or bleed event in patients with a prior venous thromboembolism event during hospitalization. *J Manag Care Pharm* 2005;11:663–673.
9. Lyman GH, Eckert L, Wang Y, Wang H, Cohen A. Venous thromboembolism risk in patients with cancer receiving chemotherapy: a real-world analysis. *Oncologist*. 2013;18(12):1321–1329.
10. Sakamoto J, Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, Takase T, Hiramori S, *et al*; COMMAND VTE Registry Investigators. Cancer-Associated Venous Thromboembolism in the Real World - From the COMMAND VTE Registry. *Circ J*. 2019 Oct 25;83(11):2271–2281.
11. Sørensen HT, Mellekjaer L, Olsen JH, Baron JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2000 Dec 21;343(25):1846–50.
12. Adiamah A, Ban L, West J, Humes DJ. The risk of venous thromboembolism after surgery for esophagogastric malignancy and the impact of chemotherapy: a population-based cohort study. *Dis Esophagus* 2020 Jun 15;33(6):doz079.
13. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Lyman GH. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study. *Cancer* 2005 Dec 15;104 (12) :2822–2829.
14. Khorana AA, McCrae KR. Risk stratification strategies for cancer-associated thrombosis: An update. *Thromb Res* 2014;133 Suppl 2:S35–S38.
15. Lustig DB, Rodriguez R, Wells PS. Implementation and validation of a risk stratification method at The Ottawa Hospital to guide thromboprophylaxis in ambulatory cancer patients at intermediate-high risk for venous thrombosis. *Thromb Res* 2015;136:1099–1102.
16. Khorana AA, Rubens D, Francis CW. Screening high-risk cancer patients for VTE: A prospective observational study. *Thromb Res* 2014;134:1205–1207.
17. George D, Agnelli G, Fisher W, Kakkar A, Lassen MR, Mismetti P, *et al*. Venous thromboembolism (VTE) prevention with semuloparin in cancer patients initiating chemotherapy: Benefit-risk assessment by VTE risk in SAVE-ONCO. *Blood* (2011) 118 (21): 206.
18. Fuentes HE, Oramas DM, Paz LH, Casanegra AI, Mansfield AS, Tafur AJ. Meta-analysis on anticoagulation and prevention of thrombosis and mortality among patients with lung cancer. *Thromb Res* 2017; 154: 28–34.
19. Pelzer U, Opitz B, Deutschinoff G, Stauch M, Reitzig PC, Hahnfeld S, *et al*. Efficacy of prophylactic low-molecular weight heparin for ambulatory patients with advanced pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-004 trial. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2028–34.
20. Alshehri N, Cote DJ, Hulou MM, Alghamdi A, Alshahrani A, Mekary RA, *et al*. Venous thromboembolism prophylaxis in brain tumor patients undergoing craniotomy: a meta-analysis. *J Neurooncol* 2016; 130: 561–70.

21. Jung YJ, Seo HS, Park CH, Jeon HM, Kim Ji, Yim HW, Song KY. Venous thromboembolism incidence and prophylaxis use after gastrectomy among korean patients with gastric adenocarcinoma: the PROTECTOR randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2018; 153: 939–46.
22. Marchiori A, Mosena L, Prandoni P. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Semin Thromb Hemost*. 2006;32:737-743.
23. Gillet JL. Management of superficial vein thrombosis of the lower limbs: Update and current recommendations. *Phebolymphology* August 2015;22 (2):82-89.
24. Donnellan E, Khorana AA. Cancer and Venous Thromboembolic Disease: A Review. *Oncologist* 2017 Feb;22(2):199-207.
25. Farge D, Bounameaux H, Brenner B, Cajfinger F, Debourdeau P, Khorana AA, *et al*. International clinical practice guidelines including guidance for direct oral anticoagulants in the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2016;17(10):e452–e466.
26. Noble S, Matzdorff A, Maraveyas A, Holm M V, Pisa G. Assessing patients' anticoagulation preferences for the treatment of cancer-associated thrombosis using conjoint methodology. *Haematologica*. 2015;100(11):1486–1492.
27. Mahé I, Benhamou Y, Helfer H, Chidiac J. Cancer and venous thromboembolism recurrence: The keys for an optimal management [in French] *Bull Cancer*. 2018;105(05):508–516.
28. Levy JH, Faraoni D, Spring JL, Douketis JD, Samama CM. Managing new oral anticoagulants in the perioperative and intensive care unit setting. *Anesthesiology* 2013;118:1466–74.
29. GUIDELINES ON PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF ANTICOAGULANT AND ANTIPLATELET AGENTS Clinical Excellence Commission, 2018, Guidelines on Perioperative Management of Anticoagulant and Antiplatelet Agents are available at: <http://www.cec.health.nsw.gov.au/>
30. Douketis J, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, *et al*. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2015;373(9):823-33.
31. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
32. Douketis J, Spyropoulos AC, Duncan JM, Carrier M, Le Gal G, Tafur AJ, *et al*. Late Breaking Abstract - 5 Perioperative Anticoagulant Use for Surgery Evaluation (PAUSE) Study: A Perioperative Management Plan for Patients with Atrial Fibrillation Who Are Receiving a Direct Oral Anticoagulant American Society of Haematology annual meeting; 1 - 4 December 2018; San Diego Convention Center 2018.
33. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, *et al*. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015;17:1467–507.

34. Cardiac Society of Australia and New Zealand. Guidelines for the use of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing non-cardiac surgery. Wednesday, 12th August, 2009. Page 1 of 18.
35. Al-Samkari H. Optimal anticoagulant treatment of cancer-associated venous thromboembolism remains unclear. *BMJ Evid Based Med*. 2019 06; 24(3):115-116
36. Tran HA, Chunilal SD, Harper PL, Tran H, Wood EM, Gallus AS. An update on consensus guidelines for warfarin reversal. *The Medical Journal of Australia*. 2013;198(4) 198 (4): 198-199.
37. Session CSSR.04 - Hi Impact EP Registries and Clinical Trials: Idarucizumab For Dabigatran Reversal: Updated Results Of The Re-verse Ad Study November 15, 2016. <http://www.abstractsonline.com/pp8/#!/4096/presentation/58477>).
38. Connolly SJ, Milling TJ, Jr., Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Gold A, *et al*. Andexanet alfa for acute major bleeding associated with factor xa inhibitors. *N Engl J Med* 2016;375:1131-41.
39. Levy JH. Discontinuation and management of direct-acting anticoagulants for emergency procedures. *Am J Emerg Med* 2016;34:14-8.
40. Brown KS, Zahir H, Grosso MA, Lanz HJ, Mercuri MF, Levy JH. Nonvitamin K antagonist oral anticoagulant activity: challenges in measurement and reversal. *Crit Care* 2016;20:273.
41. Zahir H, Brown KS, Vandell AG, Desai M, Maa JF, Dishy V, *et al*. Edoxaban effects on bleeding following punch biopsy and reversal by a 4-factor prothrombin complex concentrate. *Circulation* 2015;131:82-90.
42. Brunson A, Ho G, White R, Wun T. Inferior vena cava filters in patients with cancer and venous thromboembolism (VTE): patterns of use and outcomes. *Thromb Res* 2016; 140 (suppl): 132-41.
43. Andreoli J. M., Lewandowski R. J., Vogelzang R. L., Ryu R. K. Comparison of complication rates associated with permanent and retrievable inferior vena cava filters: a review of the MAUDE database. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2014;25(8):1181-1185.
44. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2001;345(20):1465-1472.
45. Madani MM, Auger WR, Pretorius V, Sakakibara N, Kerr KM, Kim NH, *et al*. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg* 2012;94(1):97-103.
46. Kahale LA, Hakoum MB, Tsoiakian IG, Matar CF, Terrenato I, Sperati F, *et al*. Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 Jun 19;6(6):CD006650.
47. Nutescu E. A., Burnett A., Fanikos J., Spinler S. & Wittkowsky A. Pharmacology of anticoagulants used in the treatment of venous thromboembolism. *J. Thromb. Thrombolysis*. 42, 296-311 (2016).

Thromboembolic disease in cancer patients

Nikolaos Baltayiannis, Christos Douvliis, Andreas Lagoudellis, Aikaterini Gavalaki, Crysoula Petala, Pelagia Mpatika, Antonios Chatzimichalis

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

ABSTRACT

The risk of developing a venous thrombotic event is 6 times greater among cancer patients than the general population. In fact, around 20% of deep venous thrombosis and pulmonary embolisms are a result of a cancer. Venous thromboembolism is the second cause of death among cancer patients. Moreover, cancer patients receiving anticoagulants due to thromboembolic disease have a higher risk of recurrence and bleeding.

Treatment of thromboembolic disease associated with malignant disease is a challenge in daily clinical practice. In addition, the management of these patients undergoing major and minor operations due to malignant disease requires knowledge and judgment. A major issue is the role of immediate-acting anticoagulants in the initial and long-term treatment of cancer-related thromboembolic disease. This review answers practical everyday clinical questions directly related to the treatment and prevention of thromboembolic disease in the vulnerable group of oncology patients.

Keywords: Venous thromboembolism, cancer patients, thromboembolic disease, oncologic patients

Citation

N. Baltayiannis, C. Douvliis, A. Lagoudellis, A. Gavalaki, C. Petala, P. Mpatika, A. Chatzimichalis. Thromboembolic disease in cancer patients. *Scientific Chronicles* 2020; 25(4): 573-589

Η σημασία της συνεχούς καταγραφής γλυκόζης στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη

Αθανασία Κ. Παπαζαφειροπούλου, Σταύρος Αντωνόπουλος

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα αποτελέσματα πρόσφατων μελετών έδειξαν ότι τόσο η συνεχής καταγραφή όσο και το σύστημα FreeStyle Libre έχουν ιδιαίτερα ευεργετικά αποτελέσματα στη διαχείριση των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), ιδίως τύπου 1, και η εφαρμογή τους έχει βελτιώσει τα επίπεδα της HbA1c και τη συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Καθώς δεν απαιτούν την ανάγκη συχνών εξετάσεων της γλυκόζης στο αίμα με το τρύπημα των δακτύλων, κάτι που συχνά είναι οδυνηρό για τους ασθενείς, βελτιώνουν την ποιότητα ζωής τους και είναι ιδιαίτερα χρήσιμα στους ασθενείς που παρουσιάζουν ανεπίγνωστες υπογλυκαιμίες καθώς και υπογλυκαιμίες κατά τη διάρκεια της νύχτας. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η αναφορά των πρόσφατων βιβλιογραφικών δεδομένων που αφορούν τη χρήση της συνεχούς καταγραφής και του συστήματος FreeStyle Libre στα άτομα με ΣΔ τύπου 1 και 2, την επίδραση τους στον γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών, στις υπογλυκαιμίες και στην ποιότητα ζωής καθώς και η αναφορά στις υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες.

Λέξεις ευρετηρίου: συνεχής καταγραφή της γλυκόζης, FreeStyle Libre, αυτοέλεγχος γλυκόζης αίματος, διαβήτη τύπου 1, διαβήτη τύπου 2, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία, κόστος, αποτελεσματικότητα

Παραπομπή

Α. Παπαζαφειροπούλου, Σ. Αντωνόπουλος. Η σημασία της συνεχούς καταγραφής γλυκόζης στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(4): 590-614

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γνωστό ότι ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) έχει λάβει διαστάσεις παγκόσμιας επιδημίας και χαρακτηρίζεται από αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών με σημαντικές επιπτώσεις τόσο στην ποιότητα ζωής των ασθενών όσο και στα οικονομικά της υγείας. Πολύ περισσότερο, ο ανεπαρκής γλυκαιμικός έλεγχος (εκφρασμένος με τα επίπεδα

γλυκόζης στην αυτομέτρηση ή τη HbA1c) των ατόμων με ΣΔ σχετίζεται με πρόωγη θνησιμότητα και αυξημένη νοσηρότητα που οφείλεται κυρίως στις διαβητικές επιπλοκές και συγκεκριμένα στα καρδιαγγειακά συμβάματα, στη νεφροπάθεια, στην αμφιβληστροειδοπάθεια και στην περιφερική νευροπάθεια [1,2].

Είναι γνωστό ότι η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα στα άτομα με ΣΔ, ειδικά

τύπου 1, παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση στη διάρκεια της ημέρας και ενδέχεται να χαρακτηρίζεται από συχνά επεισόδια υπεργλυκαιμίας ή υπογλυκαιμίας παρά την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου [1,2]. Ειδικά η παρουσία συχνών υπογλυκαιμιών μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια των αντιρροπιστικών μηχανισμών, αύξηση των δαπανών υγείας, μειωμένη ποιότητα ζωής και αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θνησιμότητας των ατόμων με ΣΔ. Για το λόγο αυτό βασικός στόχος της θεραπευτικής αντιμετώπισης των ατόμων με ΣΔ είναι η επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου με μείωση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Προκειμένου να επιτευχθεί το παραπάνω θα πρέπει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα να παρακολουθούνται στενά και οι πληροφορίες που αντλούνται να μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατάλληλα για την καθοδήγηση της θεραπείας προκειμένου αυτά να διατηρηθούν στο συνιστώμενο εύρος των θεραπευτικών στόχων.

Η μελέτη Diabetes Control and Complications Trial, που αφορούσε άτομα με ΣΔ τύπου 1, έδειξε ότι στο σκέλος της εντατικής θεραπείας η διατήρηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης στο αίμα, και επομένως των επιπέδων της HbA1c, κοντά στο φυσιολογικό εύρος είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης των μικροαγγειακών επιπλοκών (νεφροπάθεια, νευροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια) καθώς και των μακροαγγειακών επιπλοκών (στεφανιαία νόσος, περιφερική αρτηριακή νόσος και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Ωστόσο, για δεκαετίες, βασικός περιορισμός της παρακολούθησης των επιπέδων της γλυκόζης αίματος ήταν ότι αυτή στηριζόταν στο τρύπημα των δακτύλων των ασθενών,

μέθοδος όχι συχνά ευέλικτη, πολλές φορές οδυνηρή και δαπανηρή. Αυτοί οι παράγοντες είχαν πολλές φορές ως αποτέλεσμα την ανεπαρκή συμμόρφωση του ασθενούς και τη μη επίτευξη των θεραπευτικών στόχων [1,2]. Τα επιτεύγματα της σύγχρονης τεχνολογίας στον τομέα της αυτομέτρησης έχουν δώσει λύση στα παραπάνω εμπόδια αλλά, επιπλέον, έχουν προσφέρει νέα εργαλεία στη διαχείριση των επιπέδων γλυκόζης από τον ίδιο τον ασθενή. Στη συνέχεια γίνεται αναφορά στις υπάρχουσες μεθόδους ελέγχου των επιπέδων της γλυκόζης αίματος με ιδιαίτερη αναφορά στη συνεχή καταγραφή και το σύστημα FreeStyle Libre.

ΑΥΤΟΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Ο αυτοέλεγχος γλυκόζης στο αίμα πραγματοποιείται με μια ποικιλία μικρών, αξιόπιστων, ηλεκτρονικών μετρητών, με προσδιορισμό της γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα, μετά από τρύπημα του δακτύλου ή άλλης εναλλακτικής περιοχής όπως είναι το αντιβράχιο, με τη βοήθεια συσκευών ανώδυνου τρυπήματος. Ο αυτοέλεγχος θεωρείται η κυριότερη πηγή πληροφοριών που βοηθά τόσο στη διαχείριση του διαβήτη από τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη όσο και στην καλύτερη φαρμακευτική αντιμετώπιση από τα μέλη της διαβητολογικής ομάδας. Η σημασία της αυτοπαρακολούθησης για την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη αποτελεί βασικό μέρος της θεραπευτικής αντιμετώπισης του ήδη από την δεκαετία του 1930 [3].

Πιο συγκεκριμένα, σε μία μετα-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε από τους Coster και συν., [4] ο αυτοέλεγχος γλυκόζης στο αίμα ή στα ούρα δεν βρέθηκε να έχει σημαντική συσχέτιση με την τιμή της HbA1c. Σε μία ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας που αφορούσε μελέτες που έχουν δημοσιευθεί μέχρι το 1996, δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις οφέλους του αυτοέλεγχου γλυκόζης στο αίμα στην επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου, αλλά, ωστόσο, οι συγγραφείς τόνισαν την ανάγκη για περισσότερες μελέτες [5]. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση εννέα τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών, οι Towfigh και συν., [6] κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο αυτοέλεγχος γλυκόζης στο αίμα έχει μια στατιστικά σημαντική, αλλά χωρίς ιδιαίτερα κλινικά αποτελέσματα, επίδραση στον γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία μόνο με αντιδιαβητικά δισκία. Ωστόσο, σε άλλες μελέτες βρέθηκε ότι ο αυτοέλεγχος γλυκόζης στο αίμα παρουσιάζει ευεργετικά αποτελέσματα για τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Οι Sarol και συν., [7] σε μία μετα-ανάλυση οκτώ τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών, σε σύνολο 1.307 ασθενών, διαπίστωσαν μείωση της HbA1c της τάξης του 0,4% μεταξύ των ασθενών που πραγματοποιούσαν τακτικό αυτοέλεγχο γλυκόζης στο αίμα. Οι Welschen και συν., [8] σε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο αυτοέλεγχος γλυκόζης στο αίμα είναι αποτελεσματικός για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που δεν χρησιμοποιούν ινσουλίνη. Επίσης, σε μια μετα-ανάλυση 13 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών επιβεβαιώθηκε η αποτελεσμα-

τικότητα του αυτοελέγχου γλυκόζης στο αίμα στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 [9].

Στη μελέτη Efficacy of Self-Monitoring of Blood Glucose in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes (ESMON) εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα του αυτοέλεγχου γλυκόζης στο αίμα στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η μελέτη δεν έδειξε σημαντικές διαφορές όσον αφορά τη HbA1c μεταξύ της ομάδας του αυτοελέγχου σε σχέση με την ομάδα χωρίς παρακολούθηση γλυκόζης στο αίμα μετά από 12 μήνες, ενώ, είναι αξιοσημείωτο, ότι η ομάδα του αυτοελέγχου παρουσίασε κατά 6% υψηλότερη βαθμολογία σε κλίμακα εκτίμησης της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας σε σχέση με την ομάδα χωρίς παρακολούθηση [10]. Τέλος, μελέτες σε ινσουλινοθεραπευόμενους ασθενείς δεν έδειξαν καμία συσχέτιση της συχνότητας του αυτοελέγχου γλυκόζης στο αίμα με τη γλυκαιμική ρύθμιση [11, 12].

Τέλος, σε μια γερμανική επιδημιολογική προοπτική μελέτη κοορτής, στην οποία συμμετείχαν 3.268 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που παρακολούθηθηκαν για 6,5 έτη, βρέθηκε ότι τα άτομα στην ομάδα του αυτοελέγχου γλυκόζης στο αίμα παρουσίαζαν σημαντικά μικρότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε σχέση με την ομάδα χωρίς παρακολούθηση γλυκόζης στο αίμα [13]. Ωστόσο, τα αποτελέσματα της μελέτης Fremantle Diabetes Study, που πραγματοποιήθηκε στην Αυστραλία σε 1.280 άτομα με ΣΔ τύπου 2 τα έτη 1993-1996, ήταν αντικρουόμενα καθώς δεν βρέθηκε ευνοϊκή

επίδραση του αυτοέλεγχου γλυκόζης στο αίμα στη νοσηρότητα και στη θνησιμότητα, αλλά αντίθετα βρέθηκε τάση για συσχέτιση με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακό θάνατο και εμφάνιση αμφιβληστροειδοπάθειας [14].

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΥΤΟΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

Μέχρι σήμερα ο αυτοέλεγχος της γλυκόζης αίματος με το τρύπημα του δακτύλου αποτελεί την πιο συνηθισμένη μέθοδο μέτρησης των επιπέδων γλυκόζης. Ωστόσο, η μέθοδος αυτή παρέχει στιγμιαίες μετρήσεις γλυκόζης αίματος χωρίς να δίνει πληροφορίες για τη διακύμανση των επιπέδων γλυκόζης σε όλη τη διάρκεια της ημέρας, δηλαδή τις υπεργλυκαιμικές και υπογλυκαιμικές καταστάσεις. Ένας άλλος σημαντικός περιορισμός της μεθόδου σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την ίδια τη μεθοδολογία που ακολουθείται και απαιτεί το τρύπημα των δακτύλων, σε μερικές περιπτώσεις πολλές φορές την ημέρα, το οποίο είναι χρονοβόρο, συχνά ενοχλητικό και επώδυνο, οδηγώντας σε κακή συμμόρφωση [15] και μειωμένη ποιότητα ζωής των ασθενών. Επίσης, υπάρχουν αρκετές περιπτώσεις που τα δεδομένα της αυτομέτρησης ενδέχεται να είναι εσφαλμένα, είτε από λάθος κατά τη μεταφορά τους είτε σκόπιμα από τον ίδιο τους ασθενείς (π.χ., για να δείξουν ευνοϊκά αποτελέσματα ή για να κρύψουν τυχόν υπεργλυκαιμία ή υπογλυκαιμία) [16-19].

ΣΥΝΕΧΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Η συνεχής καταγραφή των επιπέδων γλυκόζης αποτελεί έναν ιδιαίτερα αποτελεσματικό τρόπο προσδιορισμού, των μεταβαλλόμενων στη διάρκεια της ημέρας, επιπέδων γλυκόζης αίματος οποιαδήποτε χρονική στιγμή. Στις σύγχρονες συσκευές συνεχούς καταγραφής, μικροί αισθητήρες γλυκόζης τοποθετούνται ακριβώς κάτω από το δέρμα, συνήθως στην κοιλιακή χώρα. Η τοποθέτηση είναι ταχύτατη, όπως η διαδικασία μίας ένεσης, και δεν είναι επώδυνη για τον ασθενή. Ο αισθητήρας μετρά τις αλλαγές στα επίπεδα γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό και στέλνει την πληροφορία στον καταγραφέα, ο οποίος καταχωρεί αυτόματα όλες τις μετρήσεις γλυκόζης αίματος, προβάλλοντας τα αποτελέσματα σε μία οθόνη. Σύμφωνα με τις προδιαγραφές του κάθε κατασκευαστή ο αισθητήρας θα πρέπει να αντικαθίσταται σε διάστημα μερικών ημερών, συνήθως ανά 7 ημέρες. Επίσης, προκειμένου να υπάρχει αξιοπιστία στις μετρήσεις της συνεχούς καταγραφής απαιτείται καθημερινή βαθμονόμηση της με τιμές τριχοειδικού αίματος (τυπικά δύο φορές την ημέρα σε σταθερές τιμές γλυκόζης).

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω οι νεότερες συσκευές συνεχούς καταγραφής προβάλλουν τις μετρήσεις σε μία οθόνη, ώστε να μπορεί ο ασθενής να βλέπει σε πραγματικό χρόνο αν τα επίπεδα γλυκόζης του αυξάνονται ή μειώνονται. Επιπλέον, κάποια συστήματά διαθέτουν ειδοποιήσεις, ώστε να ενημερώνεται ο ασθενής πότε τα επίπεδα γλυκόζης βρίσκονται σε υψηλά ή χαμηλά επίπεδα. Τέλος, τα δεδομένα που συλλέγονται

σε όλες τις συσκευές μπορούν να μεταφερθούν σε ηλεκτρονικό υπολογιστή όπου να γίνει η γραφική τους απεικόνιση και περαιτέρω ανάλυση των τάσεων γλυκόζης [20-22]. Με τον τρόπο αυτό η συνεχής καταγραφή γλυκόζης παρέχει μια ολοκληρωμένη εικόνα της γλυκαιμικής μεταβλητότητας και δίνει πληροφορίες για τις διακυμάνσεις της γλυκόζης που παρατηρούνται μετά τα γεύματα, την άσκηση, κατά τη διάρκεια του ύπνου και με συγκεκριμένες αντιδιαβητικές αγωγές βοηθώντας με τον τρόπο αυτό στην αποτελεσματική διαχείριση του ΣΔ [23]. Ωστόσο, ένα σημείο στο οποίο θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χρήση των συσκευών συνεχούς καταγραφής είναι η παρατηρούμενη χρονική υστέρηση μεταξύ της μέτρησης που πραγματοποιεί ο αισθητήρας και της εμφάνισης του αποτελέσματος στη συσκευή λόγω της φυσιολογικής καθυστέρησης (ενώ η γλυκόζη διαχέεται από τον αγγειακό χώρο στο μεσοκυττάριο υγρό) [24, 25] η οποία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ακρίβεια των συστημάτων συνεχούς καταγραφής ιδίως στην ανίχνευση της υπογλυκαιμίας. Η φυσιολογικά αυτή παρατηρούμενη χρονική υστέρηση είναι μικρότερη στους εφήβους από ότι στους ενήλικες, αυξάνεται με την ηλικία και διαφέρει ανάλογα με τη συσκευή που χρησιμοποιείται [25].

Οι συσκευές συνεχούς καταγραφής κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες:

1. Χρήση σε πραγματικό χρόνο, όπου η συσκευή παρέχει συνεχώς πληροφορίες για τις τιμές της γλυκόζης. Αυτές οι συσκευές μπορούν να χωριστούν περαιτέρω σε αυτόνομες μονάδες, οι οποίες συνδέονται με

ένα φορητό δέκτη και σε εκείνες που είναι ενσωματωμένες και αποτελούν μέρος μιας αντλίας συνεχούς έγχυσης υποδόριας ινσουλίνης. Στην τελευταία περίπτωση η σύνδεση του αισθητήρα με την αντλία συνεχούς έγχυσης υποδόριας ινσουλίνης, μπορεί να διακόψει την έγχυση ινσουλίνης όταν η συγκέντρωση γλυκόζης φτάσει ή αναμένεται να φτάσει σε καθορισμένα επίπεδα με τη χρήση συγκεκριμένων αλγορίθμων.

2. Επαγγελματική ή «αναδρομική» χρήση, σύμφωνα με την οποία τα επίπεδα γλυκόζης καταγράφονται συνεχώς, αλλά οι πληροφορίες αυτές χρησιμοποιούνται εκ των υστέρων από τους επαγγελματίες υγείας.

3. Η παρακολούθηση γλυκόζης με τεχνολογία εμφάνισης δεδομένων κατ' επίκληση (Flash Glucose Monitoring) από τον ίδιο τον ασθενή η οποία, σε αντίθεση με τις παραδοσιακές συσκευές συνεχούς καταγραφής, δεν απαιτεί βαθμονόμηση με τρύπημα των δακτύλων [23, 26].

Το βασικό πλεονέκτημα της καταγραφής σε πραγματικό χρόνο είναι ότι προειδοποιεί τους χρήστες για το ενδεχόμενο επικείμενης υπογλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμίας [23, 27]. Ένα ακόμα πλεονέκτημα της καταγραφής σε πραγματικό χρόνο είναι η γνώση της κατεύθυνσης της αλλαγής, έτσι ώστε ο ασθενής να μπορεί να παρέμβει έγκαιρα και να αποφύγει είτε υπεργλυκαιμικά είτε υπογλυκαιμικά επεισόδια. Το ίδιο κάνουν οι συναγερμοί που βοηθούν τους ασθενείς να ενημερώνονται έγκαιρα πότε το σάκχαρό τους βρίσκεται εκτός θεραπευτικού στόχου, κάτι ιδιαίτερα σημαντικό για την αποφυγή

της υπογλυκαιμίας. Επιπλέον, γνωρίζοντας ο ασθενής τα επίπεδα της γλυκόζης μπορεί να παρέμβει αποτελεσματικά και να διαχειριστεί τις επιπτώσεις της τροφής, της άσκησης και της λαμβανόμενης φαρμακευτικής αγωγής στο γλυκαιμικό του έλεγχο [28,29]. Οι τεχνολογικές εξελίξεις επιτρέπουν σε μερικούς αισθητήρες συνεχούς καταγραφής, όπως τα συστήματα Guardian Connect και Dexcom G4 και G5, να μεταδίδουν σήματα στο 'cloud', ώστε να έχουν άμεση πρόσβαση στα δεδομένα που αφορούν το γλυκαιμικό έλεγχο τόσο ο ασθενής όσο και ο ιατρός και με τον τρόπο αυτό να δίνεται η δυνατότητας στον τελευταίο να τροποποιεί την αγωγή εξ αποστάσεως. Ένα τέτοιο σύστημα είναι και το Night Scout που αναπτύχθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) από τους ίδιους τους ασθενείς και επιτρέπει την ελεύθερη πρόσβαση σε δεδομένα που αφορούν τον γλυκαιμικό έλεγχο σε πραγματικό χρόνο με τη χρήση της προσωπικής ιστοσελίδας του ασθενούς και ήδη έχει περισσότερους από 17.000 χρήστες [20].

Ένα άλλο χαρακτηριστικό των συσκευών συνεχούς καταγραφής είναι ότι παρέχουν δεδομένα για τον «χρόνο εντός στόχου», δηλαδή το ποσοστό του χρόνου για τον οποίο η τιμή της γλυκόζης του ασθενούς βρίσκεται εντός του θεραπευτικού στόχου που έχει οριστεί στα 70-180 mg/dl καθώς και του ποσοστού του χρόνου κατά τον οποίο ο ασθενής βρίσκεται σε υπογλυκαιμία (επίπεδα γλυκόζης μεταξύ 54-70 mg/dl με ή χωρίς συμπτώματα καθώς και επίπεδα <54 mg/dl με ή χωρίς συμπτώματα) [23]. Σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες ο χρόνος εντός στόχου θα πρέπει να είναι άνω του 70%,

τιμή που αντιστοιχεί σε HbA1c 7,0% στα άτομα με ΣΔ τύπου 1 και 6,7% στα άτομα με ΣΔ τύπου 2 [30]. Μάλιστα, αύξηση του χρόνου εντός στόχου κατά 10% αντιστοιχεί σε μείωση της HbA1c κατά 0,5%. Όσον αφορά το χρόνο σε κατάσταση υπογλυκαιμίας (<70 mg/dl) αυτός δεν θα πρέπει να ξεπερνά το 4% [30]. Όσον αφορά το χρόνο που ο ασθενής έχει επίπεδα γλυκόζης <54 mg/dl αυτός δεν θα πρέπει να ξεπερνά το 1%. Υπάρχει έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον για την αντιστοιχία του χρόνου εντός στόχου και της HbA1c καθώς και του ευνοϊκού αποτελέσματος που ενδέχεται να έχει στις διαβητικές επιπλοκές.

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Πλεονεκτήματα σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει τα οφέλη της συνεχούς καταγραφής σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1, στους οποίους οδήγησε σε σταθερά βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο με λιγότερα υπογλυκαιμικά επεισόδια [31-38]. Σε μια μελέτη σε 322 ενήλικες και παιδιά με ΣΔ τύπου 1 και καλό γλυκαιμικό έλεγχο (HbA1c 7,0-10%) που χρησιμοποιούσαν αντλία συνεχούς έγχυσης υποδόριας ινσουλίνης, η χρήση της συνεχούς καταγραφής οδήγησε σε σημαντική βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, συμπεριλαμβανομένης της HbA1c, στις 26 εβδομάδες. Η παρατηρούμενη μείωση ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από την αντίστοιχη που παρατηρήθηκε στην ομάδα που χρησιμοποίησε την αυτομέτρηση για την παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος (- 0,53%, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: - 0,71 με - 0,35) [31]. Η μείωση

της HbA1c συνοδεύτηκε από αντίστοιχη μείωση του χρόνου που δαπάνησαν οι ασθενείς εκτός θεραπευτικού στόχου (377 έναντι 491 λεπτά/ημέρα, $P=0,003$) καθώς και του χρόνου που οι ασθενείς βρίσκονται σε υπογλυκαιμία σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (54 έναντι 91 λεπτά/ημέρα, διαφορά μη στατιστικά σημαντική) [32]. Δεδομένα από τη μελέτη DIAMOND, η οποία αφορούσε 158 ενήλικες με ΣΔ τύπου 1 και πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ, έδειξαν ότι η χρήση της συνεχούς καταγραφής (έναντι της συνήθους πρακτικής με τον αυτοέλεγχο της γλυκόζης 4 φορές/ημέρα) για 24 εβδομάδες οδήγησε σε μεγαλύτερη μείωση της HbA1c (μέση μείωση από την αρχική τιμή: 1,0 έναντι 0,4%, $P=0,001$) και μικρότερη διάρκεια υπογλυκαιμίας (μέση διάρκεια γλυκόζης στο αίμα <70 mg/dl: 43 λεπτά/ημέρα έναντι 80 λεπτών/ημέρα, $P=0,002$) σε σχέση με την ομάδα του αυτοελέγχου [35].

Η μελέτη των Battelino *και συν.*, σύγκρινε τη συνεχή καταγραφή έναντι του αυτοελέγχου σε 120 ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 και καλή γλυκαιμική ρύθμιση (HbA1c 6,9%) για 26 εβδομάδες και πραγματοποιήθηκε στη Σλοβενία. Η HbA1c μειώθηκε στην ομάδα της συνεχούς καταγραφής σε 6,69% ($P=0,008$), ενώ παρέμεινε αμετάβλητη στην ομάδα ελέγχου (6,95%) [36]. Η μελέτη του ερευνητικού ιδρύματος Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) τυχαίοποίησε 322 ενήλικες, εφήβους και παιδιά με ΣΔ τύπου 1 σε τρεις ηλικιακές ομάδες: παιδιά ηλικίας 8-14 ετών, ενήλικες ηλικίας 15-24 ετών και ενήλικες 25 ετών και άνω. Στο τέλος της μελέτης, μετά από 26 εβδομάδες, η χρήση της συνεχούς καταγραφής μείωσε την HbA1c κατά 0,5% στους ενήλικες ασθενείς, χωρίς αύξηση της

υπογλυκαιμίας. Ωστόσο, οι νεότεροι συμμετέχοντες (ηλικίας <25 ετών) δεν παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στη HbA1c, εύρημα που ενδεχομένως να ερμηνεύεται από το χαμηλό ποσοστό συμμόρφωσης στη χρήση της της συνεχούς καταγραφής ($<50\%$) στις ομάδες αυτές [31].

Η μείωση των επεισοδίων υπογλυκαιμίας είναι ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα που παρέχει η χρήση της συνεχούς καταγραφής. Σε μια πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 328 ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 στις ΗΠΑ (2014-2015) και καλό γλυκαιμικό έλεγχο, παρατηρήθηκε μείωση κατά 50% του χρόνου που οι ασθενείς βρίσκονταν σε υπογλυκαιμία, ακόμη και στους ασθενείς που είχαν σημαντική μείωση της HbA1c [37]. Ανάλογα ήταν τα αποτελέσματα της μελέτης των Haak *και συν.*, [38] που αφορούσε 224 άτομα με ΣΔ τύπου 2 από την Αγγλία, Φερμανία και Γαλλίας και έδειξε σημαντική μείωση της υπογλυκαιμίας κατά 53%, χωρίς, ωστόσο, να παρατηρηθεί ανάλογη μείωση της HbA1c. Στη μελέτη IN CONTROL των Van Beers *και συν.*, σε 52 ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 η οποία πραγματοποιήθηκε στην Ολλανδία μεταξύ 2013-2015, υπήρξε μείωση του χρόνου που οι ασθενείς βρίσκονταν σε υπογλυκαιμία (6,8% έναντι 11,4%) με σημαντικά λιγότερα σοβαρά συμβάματα υπογλυκαιμίας στην ομάδα της συνεχούς καταγραφής (14 έναντι 34, $P=0,033$) [39]. Όμοια, στη μελέτη των Battelino *και συν.*, ο χρόνος που οι ασθενείς βρίσκονταν σε υπογλυκαιμία ήταν σημαντικά μικρότερος στην ομάδα της συνεχούς καταγραφής από ό, τι στην ομάδα ελέγχου (0,48-0,57 και 0,97-1,55 ώρες/ ημέρα, αντίστοιχα, $P=0,03$) [36]. Ανάλογα ήταν τα αποτελέσματα στη

συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας στην ομάδα της συνεχούς καταγραφής στη μελέτη GOLD (2,79% έναντι 4,79% στην ομάδα ελέγχου, αντίστοιχα). Τέλος, η μελέτη DIAMOND έδειξε, επίσης, ευνοϊκή επίδραση στην υπογλυκαιμία με χρήση της συνεχούς καταγραφής, με μείωση του χρόνου που οι ασθενείς βρίσκονταν σε υπογλυκαιμία σε λιγότερο από 43 λεπτά/ημέρα έναντι 80 λεπτά/ημέρα στην ομάδα ελέγχου ($P=0,002$) [40].

Σε άλλες μελέτες αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα της συνεχούς καταγραφής σε άτομα με ιστορικό ανεπίγνωσης ή σοβαρής υπογλυκαιμίας. Σε μία μελέτη, διάρκειας 24 εβδομάδων, η παρατηρούμενη βελτίωση στην επίγνωση της υπογλυκαιμίας καθώς και οι μειώσεις στον αριθμό των σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων ήταν παρόμοιες στους ασθενείς που χρησιμοποίησαν την κλασική μέθοδο αυτομέτρησης της γλυκόζης και σε αυτούς που χρησιμοποίησαν τη συνεχή καταγραφή ανεξάρτητα εάν λάμβαναν θεραπεία με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης ημερησίως ή αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης [41]. Επιπλέον, σε μία μελέτη διάρκειας 16 εβδομάδων σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 που παρουσίαζαν ανεπίγνωστες υπογλυκαιμίες, και λάμβαναν αγωγή με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης ή πολλαπλό σχήμα ενέσεων, η συνεχής καταγραφή της γλυκόζης είχε ως αποτέλεσμα λιγότερα σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια ($P=0,003$), περισσότερο χρόνο σε ευγλυκαιμία ($P<0,0001$) και μείωση του χρόνου σε υπογλυκαιμία ($P<0,0001$) έναντι του αυτοελέγχου της γλυκόζης αίματος [39]. Αντίστοιχα ήταν τα αποτελέσματα σε μια πρόσφατη μελέτη σε 149

ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 η οποία πραγματοποιήθηκε μεταξύ 2016 και 2017 και αφορούσε κέντρα από την Γερμανία και τις ΗΠΑ, που λάμβαναν αγωγή με πολλαπλό σχήμα ενέσεων, η οποία έδειξε ότι μείωση της συχνότητας εμφάνισης υπογλυκαιμικών επεισοδίων κατά 72% με τη χρήση της συνεχούς καταγραφής ($P<0,0001$) έναντι του αυτοελέγχου της γλυκόζης αίματος [42]. Τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα δείχνουν ότι η χρήση της συνεχούς καταγραφής όχι μόνο μειώνει τα επίπεδα της HbA1c και τη συχνότητα των επεισοδίων υπογλυκαιμίας, αλλά συμβάλλει στη μείωση του φόβου της υπογλυκαιμίας και του άγχους που σχετίζεται με το ΣΔ με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών [43, 44-47]. Μελέτη στο Βέλγιο (2014-2016) σε 515 ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 έδειξε μείωση των νοσηλείων λόγω υπογλυκαιμίας ή/και κετοξέωσης, μείωση του χρόνου νοσηλείας καθώς και του χρόνου απουσίας από την εργασία μετά από ένα έτος χρήσης της συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης [48].

Πλεονεκτήματα σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2

Αν και τα δεδομένα στα άτομα με ΣΔ τύπου 2 είναι περιορισμένα, παρέχουν επαρκείς ενδείξεις για τα πλεονεκτήματα της συνεχούς καταγραφής έναντι του αυτοελέγχου της γλυκόζης αίματος στο γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς που λαμβάνουν σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης [49, 50] ή άλλα θεραπευτικά σχήματα χωρίς ινσουλίνη [51, 52]. Σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη στις ΗΠΑ διάρκειας 52 εβδομάδων σε 100 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 που έλαβαν θεραπεία με διάφορα

θεραπευτικά σχήματα (εκτός από την ινσουλίνη), η μέση μείωση της HbA1c στις 12 εβδομάδες ήταν 1,0% ($\pm 1,1\%$) με τη συνεχή καταγραφή και 0,5% ($\pm 0,8\%$) με τον αυτοέλεγχο της γλυκόζης αίματος ($P=0,006$) [51]. Στη μελέτη DIAMOND, οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 που έλαβαν σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης έδειξαν μέση μείωση της HbA1c κατά 1,0% με τη συνεχή καταγραφή έναντι 0,6% με τη συνήθη πρακτική αυτοελέγχου (διαφορά: - 0,3%, $P=0,005$), ενώ δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στον χρόνο που οι ασθενείς βρίσκονταν σε υπογλυκαιμία καθώς και στις μονάδες ινσουλίνης [35]. Οι ασθενείς ηλικίας > 60 ετών με ΣΔ τύπου 1 ή 2 που συμμετείχαν στη μελέτη DIAMOND και χρησιμοποιούσαν τη συνεχή καταγραφή παρουσίασαν επίσης σημαντικά μεγαλύτερες μειώσεις στη τιμή της HbA1c έναντι εκείνων στην ομάδα του αυτοελέγχου ($0,9 \pm 0,7\%$ έναντι $0,5 \pm 0,7\%$, διαφορά: $0,4 \pm 0,1\%$, $P<0,001$) [53].

Η χρήση της συνεχούς καταγραφής γλυκόζης έχει συσχετισθεί με τη βελτίωση παραμέτρων που αφορούν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η μελέτη GOLD έδειξε σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής στους ασθενείς που χρησιμοποίησαν τη συνεχή καταγραφή έναντι της ομάδας ελέγχου που χρησιμοποίησε τον αυτοέλεγχο. Συγκεκριμένα, η ευεξία των ασθενών με βάση το ερωτηματολόγιο WHO-5 βελτιώθηκε με τη συνεχή καταγραφή (συνολικό σκορ 66,1 έναντι 62,7, $P=0,02$). Επίσης, παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στην ικανοποίηση από τη χρήση της συνεχούς καταγραφής με τη χρήση του ερωτηματολογίου ικανοποίησης για τη θεραπεία του διαβήτη Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire

βελτιώθηκε (30,21 έναντι 26,62, $P < 0,001$). Επίσης, η χρήση του ερωτηματολογίου για την υπογλυκαιμία Hypoglycemia Confidence Questionnaire έδειξε μικρότερο φόβο για την υπογλυκαιμία με τη χρήση της συνεχούς καταγραφής (3,40 έναντι 3,27, $P < 0,001$) [43, 54].

Ωστόσο, βασική προϋπόθεση, όπως έδειξαν οι μελέτες Aspire, IMPACT, DIAMOND και GOLD, για να φανεί το ευεργετικό αποτέλεσμα της συνεχούς καταγραφής στον γλυκαιμικό έλεγχο και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών είναι η συμμόρφωση που θα πρέπει να ξεπερνά το 80% με όλα τα διαθέσιμα συστήματα. Η μελέτη HYPOCOMPASS, που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο και αφορούσε 96 ασθενείς, έδειξε ότι η συμμόρφωση με τη χρήση των αισθητήρων συνεχούς καταγραφής ήταν μικρή και μόνο το 17% των ασθενών χρησιμοποίησε τον αισθητήρα > 80% του χρόνου. Στην ίδια μελέτη η χρήση της συνεχούς καταγραφής δεν συσχετίστηκε με βελτίωση της συχνότητας εμφάνισης υπογλυκαιμιών [41]. Σε άλλη μελέτη από τις ΗΠΑ, διάρκειας ενός έτους, οι Wong και συν., αξιολόγησαν τη χρήση συνεχούς καταγραφής σε 1.662 ασθενείς με ΣΔ τύπου 1. Από τους συμμετέχοντες στη μελέτη, ποσοστό της τάξης του 41% ανέφερε διακοπή της χρήσης της συνεχούς καταγραφής μετά από ένα έτος. Ο κύριος λόγος για τη διακοπή της συνεχούς καταγραφής ήταν η δυσφορία που ένιωθαν (42%), ακολουθούμενη από προβλήματα κατά την εισαγωγή του καθετήρα (33%), προβλήματα που αφορούσαν την προσκόλληση του αισθητήρα στο δέρμα (30%), κακή απόδοση (28%), ενόχληση από τους συχνούς συναγερμούς

(27%), η ακρίβεια (25%), δυσκολίες από τη χρήση του αισθητήρα σε αθλήματα και δραστηριότητες (18%) και οι δερματικές αντιδράσεις στο σημείο τοποθέτησης του αισθητήρα (18%) [55]. Τα προβλήματα που αφορούν την ακρίβεια των μετρήσεων της συνεχούς καταγραφής αφορούν τον φυσιολογικό χρόνο υστέρησης, ο οποίος, όπως αναφέρθηκε ήδη, υπάρχει μεταξύ της μέτρησης της γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό και της αντίστοιχης στο αίμα. Ο χρόνος υστέρησης είναι μεταξύ 4 και 10 λεπτών και μπορεί να είναι μεγαλύτερος όταν οι συγκεντρώσεις γλυκόζης μεταβάλλονται ταχύτατα [40]. Έτσι, σε απότομη πτώση των επιπέδων της γλυκόζης όπως συμβαίνει στα υπογλυκαιμικά επεισόδια, ο αισθητήρας ενδέχεται να δείχνει υψηλότερη τιμή γλυκόζης από την πραγματική τιμή γλυκόζης του αίματος.

Κόστος-αποτελεσματικότητα της συνεχούς καταγραφής

Η χρήση της συνεχούς καταγραφής ενδέχεται να μειώσει το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης, τόσο το άμεσο, μέσω της μείωσης των επεισοδίων υπογλυκαιμίας και διαβητικής κετοξέωσης, αλλά και το έμμεσο, μειώνοντας τις διαβητικές επιπλοκές. Σε μελέτη από τις ΗΠΑ, με τη χρήση μαθηματικού μοντέλου, εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα της συνεχούς καταγραφής στη μείωση του υγειονομικού κόστους λόγω της μείωσης της συχνότητας των σοβαρών επεισοδίων υπογλυκαιμίας που απαιτούν νοσηλεία σε ενήλικες ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 οι οποίοι παρουσιάζουν ανεπίγνωστες υπογλυκαιμίες. Οι ερευνητές

διαπίστωσαν ότι η συνεχής καταγραφή της γλυκόζης θα μπορούσε να μειώσει το κόστος των ετήσιων νοσηλείων που σχετίζονται με την υπογλυκαιμία κατά \$54.369.000, αποδίδοντας κατ' εκτίμηση καθαρή εξοικονόμηση κόστους ύψους \$8.799.000 έως \$12.519.000, που ισοδυναμεί με εξοικονόμηση από \$946 έως \$1.346 ανά ασθενή ανά έτος [56]. Σε μια άλλη μελέτη από την Αυστραλία έγινε σύγκριση της θεραπείας με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης και αισθητήρα με λειτουργικότητα «χαμηλής γλυκόζης σε αναστολή» σε σχέση με τη θεραπεία με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης και αυτομέτρηση σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 που είχαν μειωμένη επίγνωση της υπογλυκαιμίας. Οι ερευνητές βρήκαν αυξημένο λόγο κόστους κατά 18.257 € ανά σοβαρό υπογλυκαιμικό επεισόδιο που τελικά αποφεύχθηκε με τη χρήση των εν λόγω συστημάτων σε άτομα με ανεπίγνωστες υπογλυκαιμίες [57]. Σε άλλη μελέτη, στο Ηνωμένο Βασίλειο και σε παρόμοιο πληθυσμό ασθενών, διαπίστωσε ότι η χρήση της συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης σε συνδυασμό με θεραπεία με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης είναι ιδιαίτερα αποδοτική από πλευράς κόστους [58]. Όσον αφορά τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας της χρήσης της συνεχούς καταγραφής στο ΣΔ τύπου 2 στο Ηνωμένο Βασίλειο, σε μια μελέτη, οι Fonda και συν., [57] ανέδειξαν έδειξαν διάφορα οφέλη τόσο όσον αφορά την πρόληψη των υπογλυκαιμικών επεισοδίων και το γλυκαιμικό έλεγχο όσο και στις δαπάνες υγείας.

Μια μετα-ανάλυση έδειξε ότι η πιο αποδοτική χρήση, όσον αφορά τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας, της συνεχούς

καταγραφής αφορά τα άτομα με ΣΔ τύπου 1 που δεν έχουν άσχημο επιτύχει το γλυκαιμικό έλεγχο παρά την εντατική θεραπεία με ινσουλίνη [59]. Μια ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας των δεδομένων από τη μελέτη DIAMOND έδειξε ότι, σε ενήλικες με ΣΔ τύπου 1 και αυξημένο HbA1c (>7,5%), μπορεί η συνεχής καταγραφή να αύξησε το κόστος σε σύγκριση με τον αυτοέλεγχο αλλά είχε πολλαπλά μακροχρόνια κλινικά οφέλη (μείωση HbA1c και της συχνότητας της μη σοβαρής υπογλυκαιμίας) [60]. Ομοίως, για τους ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 και μειωμένη επίγνωση της υπογλυκαιμίας, το σχετικά υψηλό κόστος της συνεχούς καταγραφής εξουδετερώνεται από τη μείωση του κόστους που συνδέεται με την υπογλυκαιμία, τη χρήση των ταινιών αυτομέτρησης και την αποφυγή των διαβητικών επιπλοκών όπως έδειξε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο [61]. Η συνεχής καταγραφή είναι οικονομικά αποδοτική και στη διαχείριση ασθενών με ΣΔ τύπου 2 που βρίσκονται σε θεραπεία με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης [57].

Η τεχνολογία εμφάνισης δεδομένων κατ'επίκληση (Flash Glucose Monitoring)

Το FreeStyle Libre, το πρώτο σύστημα με την τεχνολογία εμφάνισης δεδομένων κατ'επίκληση (Flash Glucose Monitoring), τέθηκε σε κυκλοφορία το φθινόπωρο του 2014 και αντιπροσωπεύει μια νέα επιλογή στην παρακολούθηση της γλυκόζης [62], η οποία είναι φθηνότερη από τα διαθέσιμα συστήματα συνεχούς καταγραφής και μπορεί να χρησιμοποιηθεί από την ηλικία των 4 ετών και άνω [63, 64]. Το σύστημα FreeStyle Libre

χρησιμοποιεί έναν αισθητήρα, που έχει περίπου το μέγεθος ενός νομίσματος, ο οποίος τοποθετείται στον υποδόριο ιστό του βραχίονα για 14 ημέρες [65]. Σε αντίθεση με τη συνεχή καταγραφή, το FreeStyle Libre, χάρη σε μια τεχνολογία που επιτρέπει την εργοστασιακή βαθμονόμηση, δεν απαιτεί βαθμονόμηση αλλά απαιτεί μετρήσεις με ανακλασίμετρο σε ακραίες τιμές γλυκόζης. [62]. Έτσι, δεν απαιτείται καθημερινό τρύπημα των δακτύλων και με τον τρόπο αυτό αποφεύγονται πιθανά σφάλματα κατά τη διαδικασία της βαθμονόμησης (π.χ. ακατάλληλη στιγμή μέτρησης, εσφαλμένη μέτρηση αναφοράς λόγω βλάβης του μετρητή σακχάρου, μολυσμένο δέρμα) [66]. Άλλο χαρακτηριστικό που διακρίνει το FreeStyle Libre από τη συνεχή καταγραφή είναι ότι δεν έχει συναγερμούς για τις ακραίες τιμές γλυκόζης και οι ασθενείς μπορούν να έχουν τιμές γλυκόζης σε πραγματικό χρόνο τοποθετώντας μια "συσκευή ανάγνωσης", η οποία έχει το μέγεθος των κλασικών ανακλασίμετρων, κοντά στον αισθητήρα. Τα δεδομένα μεταφέρονται από τον αισθητήρα τηλεμετρικά σε ανεξάρτητη συσκευή και καταγράφονται αυτόματα κάθε 15 λεπτά. Επιπλέον, εμφανίζονται στην οθόνη οι τιμές γλυκόζης για τις προηγούμενες 8 ώρες καθώς και η τάση της γλυκόζης που είναι ιδιαίτερα χρήσιμη καθώς δείχνει την κατεύθυνση που έχει η μεταβολή της γλυκόζης στα επόμενα 20-30 λεπτά [65]. Οι τιμές γλυκόζης, οι οποίες μπορούν να ληφθούν ανά πάσα στιγμή, παρουσιάζονται σε απλή κυματομορφή τόσο στην οθόνη του καταγραφέα όσο και στην οθόνη υπολογιστή αφού γίνει μεταφορά των δεδομένων και περιλαμβάνουν το προφίλ της μέσης τιμής γλυκόζης, της διακύμανσης της σε

μια περίοδο 14 ημερών αλλά και κάθε ημέρα ξεχωριστά, καθώς και τα υπογλυκαιμικά και υπεργλυκαιμικά επεισόδια και με τον τρόπο αυτό δίνει μια συνοπτική απεικόνιση των γλυκαιμικών μοτίβων.

Αρκετές μελέτες έχουν αξιολογήσει την ακρίβεια του συστήματος FreeStyle Libre χρησιμοποιώντας διαφορετικούς πληθυσμούς, τόσο ενήλικες όσο και παιδιατρικούς πληθυσμούς [67-72]. Σημαντική παράμετρος για την ακρίβεια του συστήματος FreeStyle Libre φαίνεται να έχει ο τρόπος και η θέση τοποθέτησης του αισθητήρα. Σε μελέτη [64] βρέθηκε ότι η τοποθέτηση του FreeStyle Libre στον βραχίονα παρέχει την απαιτούμενη ακρίβεια για τις μετρήσεις που λαμβάνονται σε αντίθεση με την τοποθέτηση του στην κοιλιακή χώρα όπου οι λαμβανόμενες μετρήσεις δεν ήταν ιδιαίτερα αξιόπιστες. Όσον αφορά τον χρόνο καθυστέρησης, οι Ji και συν., [67] ανέφεραν ένα μέσο χρόνο καθυστέρησης μεταξύ των τιμών γλυκόζης του αισθητήρα και των αντίστοιχων στο αίμα της τάξης των 3,1 λεπτών, ενώ οι Bailey και συν., [72] κατέγραψαν ένα μέσο χρόνος καθυστέρησης της τάξης των 4,5-4,8 λεπτών. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι τιμές γλυκόζης που καταγράφονται τις πρώτες ώρες τοποθέτησης του αισθητήρα δεν θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη λόγω του τραύματος που δημιουργείται στην περιοχή από την είσοδο του καθετήρα.

Όσον αφορά τη μέση απόλυτη σχετική διαφορά μεταξύ των τιμών της συνεχούς καταγραφής και των τιμών αναφοράς (mean absolute relative difference, MARD), που αποτελεί δείκτη της αξιοπιστίας του συστήματος, οι Bailey και συν., [72] έδειξαν ότι

το σύστημα FreeStyle Libre παρείχε καλή ακρίβεια σε σύγκριση με τις τιμές της γλυκόζης αίματος σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1, με τιμή MARD 11,4%. Η ακρίβεια των τιμών FreeStyle Libre ήταν σταθερή κατά τη διάρκεια των 14 ημερών χρήσης του και δεν επηρεάστηκε από τα χαρακτηριστικά των ασθενών, όπως ο δείκτης μάζας σώματος, η ηλικία, η γενικότερη κλινική κατάσταση, η χορήγηση ινσουλίνης και η HbA1c. Στο σημείο αυτό να σημειωθεί ότι χαμηλές τιμή του δείκτη MARD δείχνουν μεγαλύτερη ακρίβεια του συστήματος FreeStyle Libre, δηλαδή ταύτιση με τις τιμές αναφοράς. Η σύγκριση του FreeStyle Libre με διαφορετικές μεθόδους αναφοράς (μέτρηση γλυκόζης στο τριχοειδικό, αρτηριακό, φλεβικό αίμα) έδειξε διαφορετικές τιμές MARD, που κυμαινόταν από 9,56% έως 15,4% [67-70, 73-75]. Ωστόσο, οι Sekido και συν., [76] έδειξαν τιμή MARD 17,1% (σε σύγκριση με τη γλυκόζη πλάσματος), οι Massa και συν., 16,7% (μέτρηση γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα) [19], ενώ ο Schierenbeck και συν., [77] βρήκε φτωχή απόδοση του συστήματος, με τιμή MARD 30,5% (σε σύγκριση με τη γλυκόζη στο αρτηριακό αίμα). Φαίνεται, λοιπόν ότι η ακρίβεια του συστήματος FreeStyle Libre είναι μικρή στις χαμηλές τιμές γλυκόζης [68, 69, 77, 78]. Σε συμφωνία με το παραπάνω, οι Fokkert και συν., [64] βρήκαν ότι το σύστημα FreeStyle Libre δίνει χαμηλότερες τιμές γλυκόζης όταν η πραγματική τιμή γλυκόζης είναι χαμηλή καθώς και υποεκτιμά την επίδραση του γεύματος στα επίπεδα της γλυκόζης, ενώ οι Sekido και συν. [76] παρατήρησαν υψηλότερες τιμές με το σύστημα FreeStyle Libre σε σύγκριση με τη γλυκόζη πλάσματος κατά τη διάρκεια μιας

από του στόματος δοκιμής ανοχής γλυκόζης σε υγιείς εθελοντές.

Η αξιοπιστία του συστήματος FreeStyle Libre αξιολογήθηκε και σε μελέτες με τη χρήση της συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης. Σε δύο μελέτες [73, 75] βρέθηκε συμφωνία μεταξύ των τιμών του FreeStyle Libre και των αντίστοιχων τιμών του συστήματος Dexcom G4 Platinum σε ενήλικες με ΣΔ τύπου 1. Συγκεκριμένα, οι Boscarì και συν., [75] σε μελέτη στην Ιταλία διάρκειας 2 εβδομάδων σε 22 ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 παρατήρησαν μεγαλύτερη ακρίβεια του FreeStyle Libre κατά τη διάρκεια μέτρων και ταχέων μεταβολών της γλυκόζης, ενώ οι Bonora και συν., [73] πάλι σε μελέτη διάρκειας 2 εβδομάδων στην Ιταλία σε 8 ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 έδειξαν συμφωνία μεταξύ των δύο συστημάτων με εξαίρεση τις τελευταίες 4 ημέρες χρήσης του το σύστημα FreeStyle Libre. Οι Aberer και συν., [78] σε μελέτη που έγινε στην Αυστρία συνέκριναν τα συστήματα FreeStyle Libre, Dexcom G4 Platinum και Medtronic MiniMed 640G σε 12 άτομα με ΣΔ τύπου 1 και βρήκαν υπεροχή του FreeStyle Libre σε όλα τα εύρη τιμών γλυκόζης ακόμα και κατά τη διάρκεια της άσκησης.

Ανάλογα ήταν τα αποτελέσματα από τη χρήση του FreeStyle Libre σε παιδιατρικό πληθυσμό με ΣΔ τύπου 1. Οι Edge και συν., [70] σε μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο έδειξαν την ακρίβεια, την ασφάλεια και την αποδοχή της χρήσης του συστήματος FreeStyle Libre σε 89 παιδιά παιδιατρικό πληθυσμό με ΣΔ τύπου 1. Η ακρίβεια κυμάνθηκε σε ποσοστό μεταξύ 83,8% και 99,4% ενώ η τιμή του δείκτη MARD ήταν 13,9%. Οι Massa και συν., [79] σε μελέτη

στο Βέλγιο διάρκειας 2 εβδομάδων, συνέκριναν τις μετρήσεις του FreeStyle Libre με αντίστοιχες τριχοειδικές σε 67 παιδιά με ΣΔ τύπου 1 και βρήκαν συμφωνία με τιμή MARD 16,7% και μεγάλη διατομική μεταβλητότητα. Η μελέτη των Hulse και συν., [69] διάρκειας 2 εβδομάδων που έγινε στην Ινδία, έδειξε καλή ακρίβεια των δεδομένων του συστήματος FreeStyle Libre σε 51 παιδιά με ΣΔ τύπου 1, με χαμηλότερη όμως ακρίβεια στις χαμηλές τιμές γλυκόζης (<75 mg/dL), γεγονός που υποδηλώνει ότι οι τιμές του FreeStyle Libre σε αυτό το εύρος τιμών γλυκόζης θα πρέπει να επιβεβαιώνονται με αντίστοιχες από τον αυτοέλεγχο πριν από την οποιαδήποτε κλινική παρέμβαση.

Η μελέτη IMPACT [80], που αφορούσε 328 ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 από διάφορα κέντρα της Ευρώπης, έδειξε μείωση κατά 38% του χρόνου κατά τον οποίο οι ασθενείς ήταν σε υπογλυκαιμία (<70 mg/dL) με τη χρήση του συστήματος FreeStyle Libre σε σύγκριση με εκείνους που χρησιμοποίησαν τον αυτοέλεγχο της γλυκόζης. Η παρατηρούμενη μείωση ήταν άμεση, υποδεικνύοντας γρήγορη προσαρμογή των ασθενών στη χρήση του συστήματος και χωρίς να επηρεαστούν αρνητικά οι τιμές της HbA1c. Οι συμμετέχοντες που χρησιμοποίησαν το σύστημα FreeStyle Libre είχαν περισσότερο χρόνο στην συνιστώμενη γλυκαιμική περιοχή (70 - 180 mg/dL) σε σύγκριση με εκείνους που χρησιμοποίησαν τον αυτοέλεγχο της γλυκόζης [15,8 (2,9) έναντι 14,6 (2,9)] ώρες, $P=0,0006$]. Τα ευεργετικά αποτελέσματα από τη χρήση του συστήματος FreeStyle Libre, τόσο για τον χρόνο που οι ασθενείς βρίσκονταν σε υπογλυκαιμία και υπεργλυκαιμία καθώς και για το χρόνο που

βρίσκονταν εντός θεραπευτικού στόχου, διατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των έξι μηνών της μελέτης. Σε υποανάλυση των δεδομένων της μελέτης που αφορούσε τους ασθενείς σε σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης βρέθηκε ότι με τη χρήση του συστήματος FreeStyle Libre είχαν παρόμοια αποτελέσματα, επιβεβαιώνοντας την κλινική του ωφέλεια και σε αυτή την ομάδα των ασθενών. Όσον αφορά την αποδοχή του συστήματος από τους ασθενείς, οι συμμετέχοντες στη μελέτη IMPACT ανέφεραν υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης σε σύγκριση με τους ασθενείς που χρησιμοποίησαν τον αυτοέλεγχο της γλυκόζης. Επίσης, οι ασθενείς στην ομάδα του FreeStyle Libre παρακολουθούσαν πιο συχνά τα επίπεδα γλυκόζης σε σχέση με την ομάδα του αυτοελέγχου (15,1 μετρήσεις/ημέρα έναντι 5,6 μετρήσεις/ημέρα). Τέλος, δεν υπάρχουν σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα που να σχετίζονται με τη συσκευή FreeStyle Libre.

Μια άλλη μελέτη [6] στην οποία συμμετείχαν ενήλικες ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 και καλό γλυκαιμικό έλεγχο έδειξε μείωση της HbA1c από $8,0 \pm 0,14\%$ σε $7,5 \pm 0,14\%$ με τη χρήση του FreeStyle Libre καθώς και μείωση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Τα κλινικά οφέλη από τη χρήση του FreeStyle Libre, ειδικότερα η μείωση της υπογλυκαιμίας, έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 σε εντατική θεραπεία με ινσουλίνη σε πολυκεντρικές μελέτες που αφορούσαν διαβητολογικά κέντρα στην Ευρώπη [53, 81]. Παρόμοιο σχεδιασμό με την μελέτη IMPACT είχε η μελέτη REPLACE, η οποία αφορούσε διαβητολογικά κέντρα από τη Γερμανία, το Ηνωμένο Βασίλειο και τη Γαλλία, στην οποία

συμμετείχαν 224 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 που βρίσκονταν σε σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης με διάρκεια τους 12 μήνες. Στη μελέτη REPLACE παρατηρήθηκε μείωση κατά 43% του χρόνου που δαπανήθηκε σε υπογλυκαιμία (<70 mg/dL) στους ασθενείς που χρησιμοποίησαν το FreeStyle Libre σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, μια μείωση που επιτεύχθηκε χωρίς να μεταβληθούν τα επίπεδα της HbA1c. Κατά τη διάρκεια των 12 μηνών της μελέτης η συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας (<70 mg/dL) μειώθηκε κατά 50%, χωρίς αναφορές σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που να σχετίζονται με το FreeStyle Libre [81]. Επιπλέον, το FreeStyle Libre έχει συσχετισθεί με βελτίωση της ποιότητας ζωής και της ικανοποίησης από τη θεραπεία, σε ενήλικες ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 [80, 82] ή ΣΔ τύπου 2 [53, 82] καθώς και στον παιδιατρικό πληθυσμό [70, 79].

Τέλος, η ανάλυση των δεδομένων από περισσότερους από 50.000 χρήστες του συστήματος FreeStyle Libre έδειξε ότι οι ασθενείς κάνουν κατά μέσο όρο 16,3 μετρήσεις/ημέρα, και ότι ο μεγαλύτερος αριθμός αναγνώσεων σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα HbA1c, λιγότερο χρόνο σε υπογλυκαιμία/υπεργλυκαιμία και περισσότερο χρόνο εντός του θεραπευτικού στόχου [83]. Σύμφωνα με τα δεδομένα αυτά η υπολογισμένη μείωση στη HbA1c εκτιμάται από 8,0% σε 6,7%, όταν η συχνότητα των αναγνώσεων αυξάνεται από το χαμηλότερο στο υψηλότερο τεταρτημόριο (4,4 έναντι 48,1 μετρήσεις/ημέρα, αντίστοιχα, $P < 0,001$) [83]. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν από μελέτη, η οποία περιλάμβανε πάνω από 237.000 χρήστες του συστήματος FreeStyle Libre με δεδομένα που προέρχονταν από

πάνω από 1,5 εκατομμύρια αισθητήρες στις ΗΠΑ τα έτη 2014-2016 [84, 85].

Όσον αφορά την ασφάλεια του FreeStyle Libre, δεν έχουν περιγραφεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ή σοβαρά υπογλυκαιμικά συμβάντα που να σχετίζονται με τη χρήση του αισθητήρα [53, 81]. Τα ανεπιθύμητα συμβάντα που αφορούν την τοποθέτηση του αισθητήρα περιλαμβάνουν αλλεργικές αντιδράσεις, εξάνθημα, ερύθημα, οίδημα, αιμορραγία, άλγος, λοίμωξη στο σημείο εισαγωγής, παρουσία αίματος και άλλων υγρών στη θέση του αισθητήρα και αντίδραση του δέρματος μετά την αφαίρεση του [80, 81, 86]. Στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με το FreeStyle Libre [69, 70-79]. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που έχουν περιγραφεί στον παιδιατρικό πληθυσμό περιλαμβάνουν ήπιο άλγος, ερεθισμό στη θέση εισαγωγής του αισθητήρα, κνησμό, αίσθηση πίεσης, ερυθρότητα και διόγκωση της περιοχής εισαγωγής του αισθητήρα [69, 79, 87], αλλεργική αντίδραση, αίμα μετά την αφαίρεση του αισθητήρα [70, 79]. Πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη από την Αυστρία, τη Γερμανία και το Ηνωμένο Βασίλειο με χρήση του συστήματος FreeStyle Libre κατά τη διάρκεια άσκησης έδειξε ότι η αξιοπιστία των μετρήσεων μειώνεται κατά τη διάρκεια της άσκησης και συνεπώς απαιτείται επιβεβαίωσή των μετρήσεων με αντίστοιχες από το τριχοειδικό αίμα [88].

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας η χρήση της συνεχούς καταγραφή της γλυκόζης ενδείκνυται σε:

- Ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 ηλικίας μεγαλύτερης των 25 ετών που θεραπεύονται με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης (εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλινοθεραπείας) ή φέρουν αντλία ινσουλίνης
- Ασθενείς με συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας ή ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία
- Σε παιδιά και εφήβους με ΣΔ τύπου 1, η συνεχής καταγραφή της γλυκόζης μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη ρύθμιση της γλυκαιμίας είτε χρησιμοποιούν σύστημα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης είτε χρησιμοποιούν αντλία ινσουλίνης

Η χρήση της συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης μπορεί να συμβάλλει αποτελεσματικά στη βελτίωση της HbA1c καθώς και στην έκβαση της κύησης σε έγκυους γυναίκες με ΣΔ τύπου 1. Η χρήση της συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης σε συνδυασμό με αντλία με σύστημα αυτόματης διακοπής της χορήγησης ινσουλίνης σε χαμηλές τιμές γλυκόζης αποτελεί επιλογή ειδικά σε ενήλικους με ΣΔ τύπου 1 και υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας για την πρόληψη των επεισοδίων υπογλυκαιμίας και για τη μείωση της βαρύτητας των επεισοδίων αυτών. Σύστημα συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης χρησιμοποιείται και σε συνδυασμό με αντλία

ινσουλίνης για τη δημιουργία κλειστού κυκλώματος με τη χρήση αντλίας ινσουλίνης, η οποία υποστηρίζει τη δημιουργία τέτοιου κυκλώματος σε ενήλικους με ΣΔ τύπου 1 για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου ειδικά σε άτομα με σημαντική διακύμανση της γλυκόζης, υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας, HbA1c εκτός στόχου, με ασταθές ημερήσιο πρόγραμμα και έντονη επαγγελματική δραστηριότητα όπου έχει αποδειχθεί ότι υπερτερεί του απλού ανοιχτού κυκλώματος [89].

Καθώς η συνεχής καταγραφή της γλυκόζης και ειδικά το σύστημα FreeStyle Libre χρησιμοποιούνται ολοένα και περισσότερο στην καθημερινή κλινική πρακτική τίθεται η αναγκαιότητα της ύπαρξης κατευθυντήριων οδηγιών που να αφορούν τη χρήση τους καθώς και τις απαιτήσεις του κάθε συστήματος προκειμένου να διασφαλίζεται η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Έτσι, σύμφωνα και με τις διεθνείς εταιρείες κάθε καταγραφή γλυκόζης θα πρέπει να περιλαμβάνει [90]:

- Μέση τιμή γλυκόζης και αναγνώριση μοτίβων γλυκόζης
- Μέση τιμή HbA1c
- Ποσοστό του χρόνου που δαπανάται σε υπογλυκαιμία (γλυκόζη < 54 mg/dL)
- Ποσοστό του χρόνου που δαπανάται σε υπογλυκαιμία (γλυκόζη < 70–54 mg/dL)
- Χρόνος εντός του θεραπευτικού στόχου: 70–180 mg/dL
- Ποσοστό του χρόνου που δαπανάται σε υπογλυκαιμία (γλυκόζη > 180 mg/dL)
- Ποσοστό του χρόνου που δαπανάται σε υπογλυκαιμία (γλυκόζη > 250 mg/dL)

- Γλυκαιμική μεταβλητότητα εκφρασμένη ως σταθερά απόκλιση και διακύμανση (σταθερά απόκλιση/διακύμανση < 36%)
- Καταγραφή δεδομένων για τουλάχιστον 2 εβδομάδες
- Καταγραφή δεδομένων τουλάχιστον του 70–80% των δεδομένων
- Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (χρήση για ερευνητικούς σκοπούς)
- Βέλη τάσης ανόδου ή καθόδου των επιπέδων γλυκόζης, ιδιαίτερα χρήσιμα για τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων

Και βέβαια θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στην εκπαίδευση των ασθενών στη χρήση της συνεχούς καταγραφής αλλά και του τρόπου λήψης θεραπευτικών αποφάσεων, ιδίως αυτές που αφορούν τη χρήση της ινσουλίνης, προκειμένου να επιτευχθούν οι θεραπευτικοί στόχοι και να διασφαλισθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Υπάρχει συνεχής έρευνα και ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον για την ανάπτυξη συσκευών που να παρακολουθούν τα επίπεδα της γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό, στο αίμα ή σε άλλα σωματικά υγρά. Οι αισθητήρες που αναπτύσσονται επί του παρόντος και βρίσκονται υπό δοκιμή περιλαμβάνουν υποδόρια επιθέματα, φακούς επαφής ακόμα και τατουάζ που να μπορούν να μετρούν τα επίπεδα της γλυκόζης [91, 92]. Τέλος, η συνεχής καταγραφή της γλυκόζης φαίνεται ότι μπορεί να αποτελέσει πολύτιμο εργαλείο διαχείρισης της γλυκόζης κατά την κύηση, αλλά έχει ακόμα σημαντικούς περιορισμούς όπως είναι η δυσφορία που

ενδεχομένως να νοιώσει η έγκυος από την τοποθέτηση του, η ακρίβεια του αισθητήρα και η φαρμακολογική παρεμβολή στις μετρήσεις της γλυκόζης από φαρμακευτικούς παράγοντες που ενδέχεται να λαμβάνει η έγκυος γυναίκα. Υπάρχουν μικρές μελέτες που δείχνουν ότι η συνεχής καταγραφή συνδέεται με καλύτερο έλεγχο της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της κύησης και μειωμένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας στο νεογνό, αλλά δεν μπορεί ακόμα να εξαχθεί με ασφάλεια κάποιο συμπέρασμα λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος. Συνεπώς, απαιτείται περισσότερη έρευνα για να είναι δυνατή η ασφαλής χρήση της συνεχούς καταγραφής στην εγκυμοσύνη [93].

Η τεχνολογία της συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης καθώς και το σύστημα FreeStyle

Libre είναι ιδιαίτερα ευεργετικά στη διαχείριση των ασθενών με ΣΔ και η εφαρμογή τους έχει βελτιώσει σημαντικά τα επίπεδα της HbA1c αλλά κυρίως έχει μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης των υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Ωστόσο, υπάρχουν ακόμα κάποιοι περιορισμοί και εμπόδια στη χρήση της συνεχούς καταγραφής όπως είναι το κόστος, η κλινική αδράνεια από την πλευρά του ιατρού, η ανάγκη για βαθμονόμηση και ο χρόνος υστέρησης. Παρόλα αυτά, τα υπάρχοντα δεδομένα δείχνουν ότι και τα δύο συστήματα μπορούν να έχουν έναν ιδιαίτερα ευεργετικό ρόλο στον μεταβολικό έλεγχο και την ποιότητα ζωής κυρίως των ατόμων με ΣΔ τύπου 1.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chen C, Zhao XL, Li ZH, et al. Current and emerging technology for continuous glucose monitoring. *Sensors (Basel)*. 2017;17(1):182–201.
2. Gomez AM, Henao Carrillo DC, Muñoz Velandia OM. Devices for continuous monitoring of glucose: update in technology. *Med Devices (Auckl)*. 2017;10:215–224.
3. Renard E. Monitoring glycaemic control: the importance of self-monitoring of blood glucose. *The American Journal of Medicine*. 2005; 118(9A): 12S–19S.
4. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Self-monitoring in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* 2000; 17: 755–761.
5. Faas A, Schellevis FG, Van Eijk JT. The efficacy of self-monitoring of blood glucose in NIDDM subjects: a criteria-based literature review. *Diabetes Care* 1997; 20: 1482–1486.
6. Towfigh A, Romanova M, Weinreb JE, Munjas B, Suttorp MJ, Zhou A, Shekelle PG. Self-monitoring of blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus not taking insulin: a meta-analysis. *Am J Manag Care* 2008; 14: 468–475.

7. Sarol JN Jr, Nicodemus NA Jr, Tan KM, Grava MB. Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta-analysis (1966–2004). *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 173–184.
8. Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, Bouter LM. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Diabetes Care* 2005; 28: 1510–1517.
9. Jansen JP. Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian metaanalysis of direct and indirect comparisons. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 671–681.
10. O’Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE; ESMON study group: Efficacy of selfmonitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336: 1174–1177.
11. Tengblad A, Grodzinsky E, Lindstrom K, Molstad S, Borgquist L, Ostgren CJ. Self-monitoring of blood glucose and glycaemic control in type 2 diabetes, *Scand. J. Primary Health Care* 2007; 25: 140–146.
12. Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Is self-monitoring of blood glucose appropriate for all type 2 diabetic patients? The Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* 2006; 29: 1764–1770.
13. Martin S, Schneider B, Heinemann L, Lodwig V, Kurth HJ, Kolb H, Scherbaum WA. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term outcome: an epidemiological cohort study. *Diabetologia* 2006; 49: 271–278.
14. Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Does self-monitoring of blood glucose improve outcome in type 2 diabetes? The Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia* 2007; 50: 510–515.
15. Mostrom P, Ahle’n E, Imberg H, Hansson PO, Lind M. Adherence of self-monitoring of blood glucose in persons with type 1 diabetes in Sweden. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5:e000342.
16. Mazze RS, Shamoon H, Pasmantier R, Lucido D, Murphy J, Hartmann K, Kuykendall V, Lopatin W. Reliability of blood glucose monitoring by patients with diabetes mellitus. *Am J Med*. 1984;77:211–217.
17. Kalergis M, Nadeau J, Pacaud D, Yared Z, Yale J-F. Accuracy and reliability of reporting self-monitoring of blood glucose results in adults with type 1 and type 2 diabetes. *Can J Diabetes*. 2006;30:241–247.
18. Blackwell M, Tomlinson PA, Rayns J, Hunter J, Sjoeholm A, Wheeler BJ. Exploring the motivations behind misreporting self-measured blood glucose in adolescents with type 1 diabetes – a qualitative study. *J Diabetes Metab Disord*. 2016;15:16.
19. Blackwell M, Wheeler BJ. Clinical review: the misreporting of logbook, download, and verbal self measured blood glucose in adults and children with type I diabetes. *Acta Diabetol*. 2017;54:1–8.
20. Ajjan RA. How can we realize the clinical benefits of continuous glucose monitoring? *Diabetes Technol Ther*. 2017;19:S27–36.

21. Ahn D, Pettus J, Edelman S. Unblinded CGM should replace blinded CGM in the clinical management of diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10:793–798.
22. Patton SR, Clements MA. Continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in children with type 1 diabetes – are there pros and cons for both? *US Endocrinol*. 2012;8:27–29.
23. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40:1631–1640.
24. Schmelzeisen-Redeker G, Schoemaker M, Kirchsteiger H, Freckmann G, Heinemann L, Del Re L. Time delay of CGM sensors: relevance, causes, and countermeasures. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9:1006–1015.
25. Sinha M, McKeon KM, Parker S, Goergen LG, Zheng H, El-Khatib FH, Russell SJ. A comparison of time delay in three continuous glucose monitors for adolescents and adults. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11:1132–1137.
26. Riddlesworth TD, Beck RW, Gal RL, Connor CG, Bergenstal RM, Lee S, Willi SM. Optimal sampling duration for continuous glucose monitoring to determine long-term glycemic control. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20:314–316.
27. Edelman SV, Argento NB, Pettus J, Hirsch IB. Clinical implications of real-time and intermittently scanned continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2018;41:2265–2274.
28. Carlson AL, Mullen DM, Bergenstal RM. Clinical use of continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2017;19:S4–11.
29. Pepper GM, Steinsapir J, Reynolds K. Effect of shortterm iPRO continuous glucose monitoring on hemoglobin A1c levels in clinical practice. *Diabetes Technol Ther*. 2012;14:654–657.
30. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42:1593–1603.
31. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1464–1476.
32. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Beck RW, Buckingham B, et al. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1947–1953.
33. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRF-CGM) trial. *Diabetes Care*. 2010;33:17–22.
34. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N, et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2006;29:2730–2732.

35. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317:371–378.
36. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:795–800.
37. ClinicalTrials.gov: An evaluation of novel glucose sensing technology on hypoglycemia in type 1 diabetes (IMPACT). Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02232698> (cited 2019 Jul 15).
38. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. *Diabetes Ther* 2017;8:55-73.
39. van Beers CA, DeVries JH, Kleijer SJ, Smits MM, Geelhoed-Duijvestijn PH, Kramer MH, *et al*. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4:893–902.
40. Boyne MS, Silver DM, Kaplan J, Saudek CD. Timing of changes in interstitial and venous blood glucose measured with a continuous subcutaneous glucose sensor. *Diabetes* 2003;52: 2790–2794.
41. Little SA, Leelarathna L, Walkinshaw E, Tan HK, Chapple O, Lubina-Solomon A, *et al*. Recovery of hypoglycemia awareness in long-standing type 1 diabetes: a multicenter 2 9 2 factorial randomized controlled trial comparing insulin pump with multiple daily injections and continuous with conventional glucose self-monitoring (HypoCOMPaSS). *Diabetes Care*. 2014;37:2114–2122.
42. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, Hermanns N. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391:1367–1377.
43. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, *et al*. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: the GOLD randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317:379–387.
44. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Beck RW, Lawrence JM, Laffel L, *et al*. Quality-of-life measures in children and adults with type 1 diabetes: Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized trial. *Diabetes Care*. 2010;33:2175–2177.
45. Polonsky WH, Hessler D, Ruedy KJ, Beck RW, Group DS. The impact of continuous glucose monitoring on markers of quality of life in adults with type 1 diabetes: further findings from the DIAMOND randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2017;40:736–741.
46. Kubiak T, Mann CG, Barnard KC, Heinemann L. Psychosocial aspects of continuous glucose monitoring: connecting to the patients' experience. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10:859–863.

47. Patton SR, Clements MA. Psychological reactions associated with continuous glucose monitoring in youth. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10:656–661.
48. Charleer S, Mathieu C, Nobels F, De Block C, Radermecker RP, Hermans MP, *et al*; RESCUE Trial Investigators. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control, acute admissions, and quality of life: a real world study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103:1224–1232.
49. Gandhi GY, Kovalaske M, Kudva Y, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, *et al*; DIAMOND Study Group. Efficacy of continuous glucose monitoring in improving glycemic control and reducing hypoglycemia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5:952–965.
50. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, Ahmann A, Haller S, Kruger D, *et al*; DIAMOND Study Group. Continuous glucose monitoring versus usual care in patients with type 2 diabetes receiving multiple daily insulin injections: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2017;167:365–374.
51. Ehrhardt NM, Chellappa M, Walker MS, Fonda SJ, Vigersky RA. The effect of real-time continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5:668–675.
52. Vigersky RA, Fonda SJ, Chellappa M, Walker MS, Ehrhardt NM. Short- and long-term effects of realtime continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35:32–8.
53. Ruedy KJ, Parkin CG, Riddlesworth TD, Graham C, DIAMOND Study Group. Continuous glucose monitoring in older adults with type 1 and type 2 diabetes using multiple daily injections of insulin: results from the DIAMOND trial. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11:1138–1146.
54. Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, *et al*. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012;157:336–347.
55. Wong JC, Foster NC, Maahs DM, Raghinaru D, Bergenstal RM, Ahmann AJ, *et al*; T1D Exchange Clinic Network. Real-time continuous glucose monitoring among participants in the T1D exchange clinic registry. *Diabetes Care* 2014;37: 2702–2709.
56. Bronstone A, Graham C. The potential cost implications of averting severe hypoglycemic events requiring hospitalization in high-risk adults with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 2016; 10: 905–913.
57. Roze S, Smith-Palmer J, Valentine WJ, Cook M, Jethwa M, de Portu S, Pickup JC. Long-term health economic benefits of sensor-augmented pump therapy vs continuous subcutaneous insulin infusion alone in type 1 diabetes: a U.K. perspective. *J Med Econ* 2016; 19: 236–42.
58. Fonda SJ, Graham C, Munakata J, Powers JM, Price D, Vigersky RA. The cost-effectiveness of real-time continuous glucose monitoring (RTCGM) in type 2 diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2016; 10: 898–904.

59. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient data. *BMJ*. 2011;343:d3805.
60. Wan W, Skandari MR, Minc A, Nathan AG, Winn A, Zarei P, O'Grady M, Huang ES. Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring for adults with type 1 diabetes compared with selfmonitoring of blood glucose: the DIAMOND randomized trial. *Diabetes Care*. 2018;41:1227–1234.
61. Chaugule S, Oliver N, Klinkenbijn B, Graham C. An economic evaluation of continuous glucose monitoring for people with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia within North West London Clinical Commissioning Groups in England. *Eur Endocrinol*. 2017;13:81–88.
62. Heinemann L, Freckmann G. CGM versus FGM; or continuous glucose monitoring is not flash glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol*. 2015; 9: 947–950.
63. Dover AR, Stimson RH, Zammitt NN, Gibb FW. Flash Glucose Monitoring improves outcomes in a type 1 diabetes clinic. *J Diabetes Sci. Technol*. 2017; 11: 442–443.
64. Fokkert MJ, van Dijk PR, Edens MA, Abbes S, de Jong D, Slingerland RJ, Bilo HJ. Performance of the FreeStyle Libre Flash glucose monitoring system in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5: e000320.
65. Wright LA-C, Hirsch IB. Metrics beyond hemoglobin A1C in diabetes management: Time in range, hypoglycemia, and other parameters. *Diabetes Technol Ther*. 2017; 19: S16–S26.
66. Hoss U, Budiman ES. Factory-calibrated continuous glucose sensors: The science behind the technology. *Diabetes Technol Ther*. 2017; 19: S44–S50.
67. Ji L, Guo X, Guo L, Ren Q, Yu N, Zhang J. A multicenter evaluation of the performance and usability of a novel glucose monitoring system in Chinese adults with diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2017; 11: 290–295.
68. Ólafsdóttir AF, Attvall S, Sandgren U, Dahlqvist S, Pivodic A, Skrtic S, Theodorsson E, Lind M. A clinical trial of the accuracy and treatment experience of the flash glucose monitor FreeStyle Libre in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2017; 19: 164–172.
69. Hulse A, Rai S, Prasanna Kumar KM. Evaluation of accuracy of ambulatory glucose profile in an outpatient setting in children with type 1 diabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016; 20: 643–647.
70. Edge J, Acerini C, Campbell F, Hamilton-Shield J, Moudiotis C, Rahman S, Randell T, Smith A, Trevelyan N. An alternative sensor-based method for glucose monitoring in children and young people with diabetes. *Arch Dis Child*. 2017.
71. Ancona P, Eastwood GM, Lucchetta L, Ekinci EI, Bellomo R, Mårtensson J. The performance of flash glucose monitoring in critically ill patients with diabetes. *Crit Care Resusc*. 2017; 19: 167–174.
72. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther*. 2015; 17: 787–794.

73. Bonora B, Maran A, Ciciliot S, Avogaro A, Fadini GP. Head-to-head comparison between flash and continuous glucose monitoring systems in outpatients with type 1 diabetes. *J Endocrinol Investig.* 2016; 39: 1391–1399.
74. Szadkowska A, Gawrecki A, Michalak A, Zozulinska-Ziółkiewicz D, Fendler W, Młynarski W. Flash glucose measurements in children with type 1 diabetes in real-life settings: To trust or not to trust? *Diabetes Technol Ther.* 2018; 20: 17–24.
75. Boscari F, Galasso S, Facchinetti A, Marescotti MC, Vallone V, Amato AML, Avogaro A, Bruttomesso D. FreeStyle Libre and Dexcom G4 Platinum sensors: Accuracy comparisons during two weeks of home use and use during experimentally induced glucose excursions. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018; 28: 180–186.
76. Sekido K, Sekido T, Kaneko A, Hosokawa M, Sato A, Sato Y, Yamazaki M, Komatsu M. Careful readings for a flash glucose monitoring system in nondiabetic Japanese subjects: Individual differences and discrepancy in glucose concentration after glucose loading (Rapid Communication). *Endocr J.* 2017; 64: 827–832.
77. Schierenbeck F, Franco-Cereceda A, Liska, J. Accuracy of 2 different continuous glucose monitoring systems in patients undergoing cardiac surgery: Intravascular microdialysis versus subcutaneous tissue mMonitoring. *J Diabetes Sci Technol.* 2017; 11: 108–111.
78. Aberer F, Hajsek M, Rumpler M, Zenz S, Baumann PM, Elsayed H, *et al.* Evaluation of subcutaneous glucose monitoring systems under routine environmental conditions in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2017; 19: 1051–1055.
79. Massa GG, Gys I, Op't Eyndt A, Bevilacqua E, Wijnands A, Declercq P, Zeewaert R. Evaluation of the FreeStyle® Libre Flash Glucose System in children and adolescents with type 1 diabetes. *Horm Res Paediatr.* 2018; 89: 189–199.
80. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: A multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388: 2254–2263.
81. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Use of flash glucose-sensing technology for 12 months as a replacement for blood glucose monitoring in insulin-treated type 2 diabetes. *Diabetes Ther* 2017; 8: 573–586.
82. Ish-Shalom M, Wainstein J, Raz I, Mosenzon O. Improvement in glucose control in difficult-to-control patients with diabetes using a novel flash glucose monitoring device. *J Diabetes Sci. Technol.* 2016; 10: 1412–1413.
83. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 137: 37–46.

84. Pryor H, Budiman ES, Xu Y. Real-World Patterns of Daytime and Nocturnal Hypoglycemia during Flash Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes* [Internet]. 2018; 67(Supplement 1). Available from: http://diabetes.diabetesjournals.org/content/67/Supplement_1/70-LB
85. Jangam S, Xu Y, Hayter G, Dunn T. Glucose Variability and Flash Glucose Monitoring in the Real World. *Diabetes* [Internet]. 2018; 67(Supplement 1). Available from: http://diabetes.diabetesjournals.org/content/67/Supplement_1/71-LB
86. Distiller LA, Cranston I, Mazze R. First clinical experience with retrospective flash glucose monitoring (FGM) analysis in South Africa: Characterizing glycemic control with ambulatory glucose profile. *J DiabetesSci Technol*. 2016; 10: 1294–1302.
87. Rai S, Hulse A, Kumar P. Feasibility and acceptability of ambulatory glucose profile in children with Type 1 diabetes mellitus: A pilot study. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016; 20: 790.
88. Moser O, Eckstein ML, Mueller A, Birnbaumer P, Aberer F, Koehler G, *et al*. Impact of physical exercise on sensor performance of the FreeStyle Libre intermittently viewed continuous glucose monitoring system in people with Type 1 diabetes: a randomized crossover trial. *Diabet Med*. 2019;36:606-611.
89. Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία. Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς (2018). Διαθέσιμο σε https://drive.google.com/file/d/1L-zjpv1cYIWIfTDvIW_ljZR4q7esZkx/view. Τελευταία πρόσβαση 25 Οκτωβρίου 2019.
90. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, *et al*. International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2017; 40: 1631–1640.
91. Kim J, Campbell AS, Wang J. Wearable non-invasive epidermal glucose sensors: a review. *Talanta*. 2018;177:163–170.
92. Bruen D, Delaney C, Florea L, Diamond D. Glucose sensing for diabetes monitoring: recent developments. *Sensors (Basel)*. 2017;17:1866–1887.
93. Krinsley JS, Chase JG, Gunst J, Martensson J, Schultz MJ, Taccone FS, Wernerman J, Bohe J, De Block C, Desai T, Kalfon P, Preiser JC. Continuous glucose monitoring in the ICU: clinical considerations and consensus. *Crit Care*. 2017;21:197.
-

The importance of continuous glucose monitoring in the treatment of diabetes

Athanasia K. Papazafiropoulou, Stavros Antonopoulos

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

ABSTRACT

Recent studies have shown that both continuous recording and the FreeStyle Libre system have particularly beneficial effects on the management of patients with diabetes mellitus (especially type 1 diabetes), and their application has improved HbA1c levels and the incidence of hypoglycaemic episodes. As they do not require frequent blood glucose tests with the piercing of the fingers, which is often painful for patients, they improve their quality of life and are especially useful in patients who experience unconscious hypoglycemia as well as hypoglycemia at night. The purpose of this review is to report recent literature on the use of continuous recording and the FreeStyle Libre system in individuals with type 1 and 2 diabetes, their effect on patient glycemic control, hypoglycemia and quality of life, and reference to existing guidelines.

Keywords: continuous glucose monitoring, FreeStyle Libre, blood glucose self-monitoring, type 1 diabetes, type 2 diabetes, hyperglycemia, hypoglycemia, cost, effectiveness

Citation

A. Papazafiropoulou, S. Antonopoulos. The importance of continuous glucose monitoring in the treatment of diabetes. Scientific Chronicles 2020; 25(): 590-614

Εγκεφαλική παράλυση: ιστορική αναδρομή, ορισμός, παθοφυσιολογική και τοπογραφική ταξινόμηση

Β.Χ. Σκουτέλης^{1,2,3}, Α. Ντινόπουλος^{3,4}, Π. Παπαγγελόπουλος^{3,5}, Β. Κοντογεωργάκος^{3,5}

¹Τμήμα Φυσικοθεραπείας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», ²Ερευνητικό Εργαστήριο Νευρομυϊκής και Καρδιοαγγειακής Μελέτης της Κίνησης, Τμήμα Φυσικοθεραπείας, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ³Ιατρική Σχολή, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιο Αθηνών, ⁴Γ' Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», ⁵Α' Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», Ελλάδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εγκεφαλική παράλυση είναι μια πολυσυμπτωματική, ετερογενής νευροκινητική διαταραχή, που ξεκινάει από τη γέννηση και παραμένει σε όλη τη διάρκεια της ζωής του ατόμου. Ο όρος εγκεφαλική παράλυση συνιστά έναν κλινικό περιγραφικό όρο, παρά μια συγκεκριμένη νόσο και, ως εκ τούτου, θα πρέπει να ορίζεται με σαφήνεια και να ταξινομείται σε κατηγορίες, προκειμένου κλινικοί ιατροί και θεραπευτές, καθώς και άλλοι επαγγελματίες, που ασχολούνται ή πρόκειται να ασχοληθούν με άτομα με εγκεφαλική παράλυση, να μπορέσουν να κατανοήσουν και να διαμορφώσουν την πολυσχιδή της εικόνα. Στην παρούσα ανασκόπηση, μετά από μια σύντομη ιστορική αναδρομή για την ύπαρξη της εγκεφαλικής παράλυσης στην πορεία του χρόνου, γίνεται μια αναλυτική περιγραφή του ορισμού της, καθώς και της παθοφυσιολογικής και τοπογραφικής ταξινόμησής της.

Λέξεις ευρετηρίου: εγκεφαλική παράλυση, ορισμός, ταξινόμηση

Παραπομπή Β.Χ. Σκουτέλης, Α. Ντινόπουλος, Π. Παπαγγελόπουλος, Β. Κοντογεωργάκος. Εγκεφαλική παράλυση: ιστορική αναδρομή, ορισμός, παθοφυσιολογική και τοπογραφική ταξινόμηση. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(4): 615-628

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Εγκεφαλική Παράλυση (Ε.Π.) συνιστά μια καλά αναγνωρισμένη, σύνθετη νευρολογική διαταραχή, που αρχίζει κατά τη γέννηση και παραμένει σε όλη τη διάρκεια της ζωής του ατόμου [1]. Η Ε.Π. είναι κυριότερη αιτία σοβαρής παιδικής αναπηρίας, προσβάλλοντας περίπου 1 στα 500 βρέφη [2]. Η Ε.Π. έχει σοβαρές συνέπειες στη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής τόσο των παιδιών, όσο και των οικογενειών τους.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ

Μολονότι η Ε.Π. έχει αναγνωρισθεί από την αρχαιότητα, με ιστορικά στοιχεία ακόμη και από την εποχή των Σουμερίων [3], δεν υπάρχει εκτενής ιατρική αναφορά πριν τον 19ο αιώνα. Η πρώτη γραπτή μαρτυρία για την Ε.Π. απαντά στα έργα του Ιπποκράτη (460-377 π.Χ.), ο οποίος ανέφερε ότι «λίγα από τα παιδιά που γεννιούνται στους επτά μήνες» ή «στους εννέα μήνες, έχοντας νοσήσει ενδομητρίως...επιβιώνουν...και από αυτά, όμως, ορισμένα έχουν καλή εξέλιξη» και, επίσης, ότι «οι έγκυοι που προσβάλλονται από πυρετούς, και αδυνατίζουν υπερβολικά, δίχως φανερή αιτία, γεννούν δύσκολα και επικίνδυνα ή αποβάλλουν επικίνδυνα» [4]. Η ύπαρξη της Ε.Π. πριν την εποχή του Ιπποκράτη επιβεβαιώνεται από ιερογλυφικά αρχαίων Αιγυπτιακών μνημείων ή μελέτες σε μούμιες (π.χ. Φαραώ Μερνεφθά Σιπτάχ, 1195-1189 π.Χ.). Στη μετά Χριστόν εποχή προ του 19ου αιώνα, ανάλογες πληροφορίες πηγάζουν από ιστορικά συγγράμματα με βιογραφικές αναφορές αυτοκρατόρων (Τιβέριος Κλαύδιος, 10 π.Χ.-54 μ.Χ.), πίνακες ζωγραφικής (π.χ. Χοσέ δε

Ριμπέρα 1642. Αγόρι με στρεβλά πόδια, Μουσείο του Λούβρου, Παρίσι) και βυζαντινές εικόνες [5].

Η Ε.Π. εξετάζεται για πρώτη φορά λεπτομερώς στα μέσα του 19ου αιώνα από τον Άγγλο ορθοπαιδικό χειρουργό Δρ. William John Little, ο οποίος αναφέρθηκε σε μία «κατάσταση σπαστικής ακαμψίας των άκρων των νεογνών» που την απέδωσε σε «δυστοκία, πρόωρη γέννηση και περιγεννητική ασφυξία» [6], βασιζόμενος στην εικοσαετή κλινική του έρευνα και παρατήρηση δύο εκατοντάδων και πλέον βρεφών και μικρών παιδιών που εκδήλωναν σφικτούς, σπαστικούς μύες στα άνω και κάτω άκρα τους. Η κατάσταση αυτή αρχικά ονομάσθηκε «νόσος του Little» (Little's disease) ως αποτέλεσμα του έργου του [7].

Λίγο αργότερα, το 1889 ο επιφανής Καναδός ιατρός Δρ. William Osler πρότεινε τον όρο «εγκεφαλική παράλυση» (cerebral palsy) μέσα από το σύγγραμμά του «Οι εγκεφαλικές παραλύσεις των παιδών» (The cerebral palsies of children), το οποίο στηρίχθηκε σε νευροπαθολογική μελέτη 151 προσβεβλημένων παιδιών [8]. Ο Δρ. Osler θεωρούσε ότι η Ε.Π. οφειλόταν σε δυστοκία, υποξία, επιληψίες ή πιθανό αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο προγεννητικά ή μεταγεννητικά. Ακολούθως, το 1897, ο Αυστριακός νευρολόγος Sigmund Freud διαφοροποιήθηκε από τις θεωρίες των Little και Osler, υποστηρίζοντας ότι η ίδια η δυστοκία ίσως να αποτελεί το σύμπτωμα και όχι την αιτία της Ε.Π., προβάλλοντας για πρώτη φορά την προγεννητική εγκεφαλική βλάβη ως έναν

πιθανό αιτιολογικό παράγοντα. Το έργο του Freud συνέβαλε σημαντικά στην ιστορία της Ε.Π., εξαιτίας του συστήματος ταξινόμησης που ανέπτυξε και χρησιμοποιείται σχεδόν αμετάβλητο έως και σήμερα, καθώς και της μετατόπισης του ερευνητικού ενδιαφέροντος στις προγεννητικές επιπτώσεις [5].

Παρ' όλ' αυτά, η Ε.Π. καθίσταται ένα ενδιαφέρον επιστημονικό πεδίο μελέτης μετά το Β' Παγκόσμιο Πόλεμο [9]. Το 1947, συγκροτείται η Αμερικανική Ακαδημία Εγκεφαλικής Παράλυσης (American Academy of Cerebral Palsy), με επικεφαλής τον ορθοπαιδικό χειρουργό Δρ. Winthrop Phelps, με σκοπό «να προάγει και να ενθαρρύνει την επαγγελματική εκπαίδευση, έρευνα και προσήλωση για την κατανόηση της Ε.Π. και τη βελτίωση της φροντίδας και αποκατάστασης των πασχόντων» [10]. Το 1957 ο παιδίατρος Δρ. Ronnie Mac Keith και ο καθηγητής Paul Polani, καθοδηγούμενοι από την ανάγκη καθολικής συγκατάνευσης, συγκρότησαν στο Ηνωμένο Βασίλειο μία μικρή, άτυπη ομάδα, υπό την ονομασία «Λέσχη του Little» (Little Club), με σκοπό να εξετάσουν την ορολογία και την ταξινόμηση της Ε.Π. [11]. Οι δύο αυτές επιστημονικές ομάδες άνοιξαν νέους δρόμους για τον ορισμό, την αιτία και την ταξινόμηση της Ε.Π., τοποθετώντας την στο κέντρο των υπηρεσιών θεραπείας και αποκατάστασης [1].

ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΠΑΡΑΛΥΣΗΣ

Ο ορισμός της Ε.Π. ήταν από παλιά μία πρόκληση για τους επιστήμονες, όπως φανερώνεται από τις προσπάθειες που

καταβάλλονταν από το 1950 έως το 2000. Το 1956 σε μία δημοσίευση της Αμερικανικής Ακαδημίας Εγκεφαλικής Παράλυσης παρατίθενται διάφοροι ορισμοί που είχαν προταθεί από τα μέλη της, καταλήγοντας σε μία απλή περιγραφή, σύμφωνα με την οποία η Ε.Π. «αποτελεί ένα σύμπλεγμα συμπτωμάτων που προκαλείται από μη προϊούσα εγκεφαλική βλάβη» [12]. Το 1958, τα μέλη της Λέσχης του Little όρισαν την Ε.Π. ως «μία μόνιμη αλλά όχι αμετάβλητη διαταραχή της στάσης και της κίνησης, που εκδηλώνεται κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής, συνεπεία μη προϊούσας διαταραχής του εγκεφάλου» [11]. Έξι χρόνια αργότερα, οι ίδιοι επιστήμονες, με επιμελητή τον **Martin Bax**, αναδιατύπωσαν τον ορισμό της Ε.Π. με μία απλουστευμένη πρόταση, περιγράφοντάς την ως «μία διαταραχή της στάσης και της κίνησης, συνεπεία ανωμαλίας ή βλάβης του ανώριμου εγκεφάλου», έχοντας ως κύριο γνώμονα την καθολική αποδοχή του και την εύκολη απόδοσή του σε άλλη γλώσσα [13]. Έκτοτε και μέχρι τα τέλη του 1990 διάφοροι ορισμοί προτάθηκαν, με πιο γνωστό αυτόν που ανέκυψε στο πλαίσιο μίας σειράς διεθνών συνόδων για την Ε.Π. κατά τα τέλη του 1980 σε Ευρώπη και Αμερική, ο οποίος ανέδειξε την ετερογένεια της κατάστασης: «ένας γενικός όρος που καλύπτει μια ομάδα μη εξελισσόμενων, αλλά συχνά μεταβαλλόμενων συνδρόμων με κινητικά ελλείμματα, τα οποία είναι δευτερογενή των βλαβών ή των ανωμαλιών του εγκεφάλου, που ανακλύονται κατά τα πρώτα στάδια της ανάπτυξής του» [14].

Το 2000 και ακολούθως το 2007, το Ευρωπαϊκό Δίκτυο Μητρώων Καταγραφής Παιδιών με Ε.Π. (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe [SCPE]) αναγνώρισε την πληθώρα και γενικότερη συνάφεια των

ορισμών της Ε.Π., περιγράφοντας **τα πέντε κοινά μεταξύ τους στοιχεία**: η Ε.Π. «(α) συνιστά ένα γενικό όρο, (β) ο οποίος αναφέρεται σε μία ομάδα μόνιμων αλλά όχι αμετάβλητων διαταραχών, (γ) που αφορούν στην κίνηση ή/και στάση και την κινητική λειτουργία, (δ) συνεπεία μη προϊούσας προσβολής/βλάβης/ανωμαλίας (ε) στον αναπτυσσόμενο/ανώριμο εγκέφαλο» [15,16]. Ο πλέον πρόσφατος ορισμός διατυπώθηκε το **2004** [17], από ειδικούς επιστήμονες, στο πλαίσιο συναφούς Διεθνούς Συμποσίου Εργασίας που διενεργήθηκε στη Βηθεσδά των Η.Π.Α., ο οποίος επικαιροποιήθηκε και επικυρώθηκε το **2006** [1], προβάλλοντας τις συνοδές μη κινητικές νευροεξελικτικές ή αισθητηριακές διαταραχές και τα δευτεροπαθή αναπτυσσόμενα ορθοπαιδικά προβλήματα που εκδηλώνει η νόσος: *«η Ε.Π. περιγράφει μία ομάδα μόνιμων διαταραχών ανάπτυξης της στάσης και της κίνησης, οι οποίες προκαλούν περιορισμό δραστηριότητας και οφείλονται σε μη προϊούσες διαταραχές του αναπτυσσόμενου νεογνικού και βρεφικού εγκεφάλου. Οι κινητικές διαταραχές της Ε.Π. συχνά συνοδεύονται από διαταραχές αίσθησης, αντίληψης, νόησης, επικοινωνίας και συμπεριφοράς, από επιληψία και από δευτερογενή μυοσκελετικά προβλήματα»* [1].

Σύμφωνα με τους ορισμούς αυτούς, από την έννοια της Ε.Π. εξαιρούνται όσα παιδιά έχουν (α) νευροαναπτυξιακές αναπηρίες που δεν επηρεάζουν πρωτοπαθώς την κίνηση και τη στάση, (β) κινητική δυσλειτουργία με απώλεια των αποκτηθεισών δεξιοτήτων, εξαιτίας εξελισσόμενων εγκεφαλικών διαταραχών και (γ) σοβαρή γνωστική διαταραχή χωρίς κινητικά σημεία, εκτός ίσως

από κάποιου βαθμού υποτονία [1,16]. Σήμερα, η συζήτηση για την ορολογία της Ε.Π. συνεχίζεται με πρόταση αλλαγής του ονόματος σε «διαταραχή φάσματος Ε.Π.» (cerebral palsy spectrum disorder), ως πιο ακριβής, σαφής και κατάλληλος όρος για μια τέτοια πολύπλευρη και ετερογενή νοσολογική οντότητα [18].

ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΠΑΡΑΛΥΣΗΣ

Δεδομένου ότι η Ε.Π. συνιστά έναν κλινικό περιγραφικό όρο, τα άτομα με Ε.Π. χρειάζεται να ταξινομηθούν σε κατηγορίες, ώστε ιατροί και θεραπευτές να σχηματίσουν μία σαφή και ακριβή εικόνα κατά τη σύγκριση, πρόβλεψη και αξιολόγηση των ποικίλων προβλημάτων [1]. Σκοπός της ταξινόμησης είναι να διακρίνει τις διαφορές στη φύση, στην έκφραση και στο βαθμό σοβαρότητας της αναπηρίας [1] και, παράλληλα, να κατατάξει τα κοινά χαρακτηριστικά της υφιστάμενης κατάστασης για κλινική παρακολούθηση και κατηγοριοποίηση σε μητρώα, βάσεις δεδομένων και κλινικές έρευνες [19]. Από τα τέλη του 19ου αιώνα έχουν προταθεί ποικίλα συστήματα ταξινόμησης, με τα περισσότερα να αφορούν αποκλειστικά στην παθοφυσιολογία της διαταραχής, σε συνδυασμό με την ανατομική της κατανομή, όπως επιβεβαιώνεται από τις υποκατηγορίες της Ε.Π. στη Διεθνή Στατιστική Ταξινόμηση Νόσων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας, δέκατη (ICD-10) και ενδέκατη (ICD-11) αναθεώρηση, του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας [20,21].

Παθοφυσιολογική ταξινόμηση

Οι πιο συνήθεις παθοφυσιολογικές διαταραχές στην Ε.Π. είναι η σπαστικότητα, η δυσκινησία, η αταξία, η υποτονία και η μικτή μορφή, με την ακαμψία να θεωρείται σπάνια ή, σύμφωνα με τις νεότερες βιβλιογραφικές αναφορές [22], ανυπόστατη.

Σπαστικότητα

Η **σπαστικότητα (spasticity)** αποτελεί την πιο κοινή μορφή υπερτονίας, η οποία προσβάλλει την πλειονότητα των παιδιών με Ε.Π., σε ποσοστό που αγγίζει έως και το 89% [23]. Προκαλείται από βλάβες του πυραμιδικού δεματίου και των παραπυραμιδικών κινητικών οδών [24]. Ως σπαστικότητα ορίζεται «μία κινητική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από αύξηση των τονικών μυοτατικών αντανακλαστικών (μυϊκός τόνος), η οποία είναι ανάλογη με την ταχύτητα της κίνησης (ταχοεξαρτώμενη), με υπερβολικά τενόντια αντανακλαστικά (φασικά μυοτατικά αντανακλαστικά), εξαιτίας υπερδιεγερσιμότητας του τονικού μυοτατικού στοιχείου του συνδρόμου του ανώτερου κινητικού νευρώνα» [25]. Το σύνδρομο του ανώτερου κινητικού νευρώνα (Α.Κ.Ν.) αποτελεί μία κλινική έννοια με θετικά και αρνητικά σημεία, που χρησιμοποιείται για να αποδώσει τη βλάβη του πυραμιδικού δεματίου και των παράπλευρων κατιουσών κινητικών οδών σε οποιοδήποτε σημείο της πορείας τους. Στα θετικά σημεία του συνδρόμου του Α.Κ.Ν., πέραν της σπαστικότητας, περιλαμβάνονται η υπεραντανακλαστικότητα, ο κλόνος, το

αντανακλαστικό Babinski και η συσώπηση, ενώ στα αρνητικά σημεία η μυϊκή αδυναμία, ο ελλειμματικός επιλεκτικός κινητικός έλεγχος, η φτωχή ισορροπία, ο ελλιπής συντονισμός, η ευκολότερη κόπωση, η απώλεια επιδεξιότητας λεπτών κινήσεων και τα αισθητικά ελλείμματα (απτικά, κιναισθητικά, ιδιοδεκτικά) [22,26]. Η σπαστικότητα εκδηλώνεται ως έντονη αντίσταση ή, με άλλα λόγια, μάγκωμα (catch), στην παθητική διάταση του μυός [22]. Όσο πιο γρήγορα ο μυς διατείνεται, τόσο πιο έντονο μυοτατικό αντανακλαστικό εκλύεται [27]. Η σπαστικότητα είναι γενικά ορατή ως σφίξιμο ή δυσκαμψία [28]. Η αρχική αντίσταση που συναντάται, ακολουθείται από μία ξαφνική αίσθηση χαλάρωσης, ένα φαινόμενο που αποκαλείται «αντίδραση δίκην σουγιά». Το σπαστικό μάγκωμα γίνεται καμιά φορά αισθητό κατά την έναρξη μία κίνησης [16]. Το τονικό μυοτατικό αντανακλαστικό εντοπίζεται πιο συχνά στους αντιβαρυντικούς μύες [δηλ. καμπήρες άνω άκρων και εκτείνοντες κάτω άκρων], απ' ό,τι στους ανταγωνιστές τους [29]. Η σπαστικότητα μπορεί να αλλάζει ανάλογα με την κατάσταση εγρήγορσης του παιδιού, τη δραστηριότητα ή τη στάση [16].

Δυσκινησία

Η **δυσκινησία (dyskinesia)** συναντάται σχεδόν στο 7% των περιπτώσεων της Ε.Π. [23]. Είναι ένας γενικός όρος που περιγράφει τη δυσκολία ή την ανωμαλία στην εκτέλεση εκούσιων κινήσεων στα άκρα, συνεπεία βλάβης στα βασικά γάγγλια, κυρίως, ή και σε άλλες δομές του εγκεφάλου, όπως ο θάλαμος,

το εγκεφαλικό στέλεχος και η παρεγκεφαλίδα [30]. Η δυσκινησία, γνωστή και ως εξωπυραμιδική βλάβη, χαρακτηρίζεται από ανώμαλες, ακούσιες, ανεξέλεγκτες, επαναλαμβανόμενες και ενίοτε στερεοτυπικές κινήσεις ή στάσεις, με κυμαινόμενο μυϊκό τόνο, ελλειμματικό κινητικό έλεγχο και διαταραγμένο συντονισμό, κατά τη διάρκεια εκούσιας δραστηριοποίησης. Κατά συνέπεια, εκδηλώνονται διάφορα αποκλίνοντα κινητικά πρότυπα, ορισμένα από τα οποία είναι γρήγορα και σπασμώδη, ενώ άλλα είναι αργά και σκωληκοειδή ή εξαιρετικά αργά και υπερτονικά [29]. Κλινικά, η δυσκινητική Ε.Π. διαφοροποιείται σε δυστονία, αθέτωση και χορεία.

Η **δυστονία (dystonia)** στην παιδική ηλικία περιγράφεται ως «μία κινητική διαταραχή κατά την οποία ακούσιες παρατεταμένες ή διαλείπουσες μυϊκές συστολές προκαλούν στροφικές και επαναλαμβανόμενες, συνήθως στερεοτυπικές (προβλέψιμες), κινήσεις, ανώμαλες στάσεις ή και τα δύο» [22,30,31]. Σε επίπεδο φυσιολογίας, η δυστονία στα παιδιά χαρακτηρίζεται από (α) συσούσπαση αγωνιστών και ανταγωνιστών μυών, όπως φανερώνεται κλινικά από την προβολή άμεσης αντίστασης στην γρήγορη αντιστροφή της κατεύθυνσης της παθητικής κίνησης, (β) ενεργοποίηση δυστονικής κίνησης ή στάσης, μέσω υπερχείλισης της εκούσιας ενεργοποίησης παρακείμενων ή απομακρυσμένων μυϊκών ομάδων [22] και, επίσης, (γ) ακούσια ενεργοποίηση των δυστονικών μυών κατά την παθητική ή ενεργητική βράχυνσή (κίνησή) τους [31]. Εντούτοις, θα πρέπει να επισημανθεί ότι η συσούσπαση ενδέχεται να μην εκδηλώνεται τόσο συχνά στα παιδιά με δυστονία και,

επομένως, να μην αποτελεί το κύριο αίτιο της δυστονικής στάσης [32]. Από πλευράς ανατομικής εντόπισης, η δυστονία μπορεί να είναι εστιακή (ένα μέρος του σώματος, π.χ. δυστονία άνω άκρου), τμηματική (δύο ή περισσότερα παρακείμενα μέρη του σώματος), πολυεστιακή (δύο ή περισσότερες μη παρακείμενες περιοχές του σώματος), ημιδυστονία (μία πλευρά του σώματος) ή γενικευμένη [31]. Η αμιγής δυστονία δεν εκδηλώνεται σε κατάσταση πλήρους ηρεμίας, όπως στον ύπνο [30]· ωστόσο, σε περίπτωση που η δυστονία είναι παρούσα κατά την ηρεμία και επιφέρει σταθερή ακούσια στάση, τότε προκαλεί μάλλον υπερτονία και περιγράφεται ως δυστονική υπερτονία [22,26,31]. Ας σημειωθεί ότι στην Ε.Π. η δυστονία είναι κατά 90% γενικευμένη [33] και χαρακτηρίζεται από ανώμαλες στάσεις (αργή περιστροφή, έκταση, κάμψη των τμημάτων του σώματος) [16], οι οποίες μάλλον δίνουν την εντύπωση υποκινησίας (ελάττωση της κινητικής δραστηριότητας, δηλ. δύσκαμπτη κίνηση), με εναλλασσόμενο μυϊκό τόνο (συνήθως αυξημένος) [15,16]. Ως εκ τούτου, η δυστονία είναι δυνατόν να συγχέεται με τη σπαστικότητα, διότι, μέσα σε ελάχιστο χρονικό διάστημα, αν δεν παρατηρηθούν οι εναλλαγές στο πρότυπο μυϊκής ενεργοποίησης, το δυστονικό άκρο ομοιάζει πολύ με το σπαστικό άκρο [34].

Χορεία (από την ελληνική λέξη «χορός», αγγλ. chorea) είναι «μία διαρκής, τυχαία (μη προβλέψιμη) ακολουθία ενός ή περισσότερων διακριτών, ακούσιων κινήσεων ή τμημάτων κίνησης» [30]. Οι χορειακές κινήσεις είναι ταχείες, σύντομες, άρρυθμες και άτακτες, «δίκην μαριονέτας», με κύρια εντόπιση στα κεντρικά τμήματα των άκρων, αλλά και σε

κορμό, αυχένα, πρόσωπο και γλώσσα [30]. Η **αθέτωση** (ελληνογενής όρος της αγγλικού «athetosis», από τη λόγια λέξη «άθετος», δηλ. άνευ θέσεως ή τόπου) αποτελεί «μια βραδεία, συνεχή, ακούσια σκωληκοειδή (μεταβάλλεται διαρκώς) κίνηση, η οποία παρεμποδίζει τη διατήρηση μίας σταθερής στάσης» [30]. Η αθέτωση τυπικά προσβάλλει τα άκρα, κυρίως τα περιφερικά τμήματα (χέρια, πόδια), αλλά και τον κορμό, τον αυχένα, το πρόσωπο και τη γλώσσα. Στην αθέτωση, σε αντίθεση με τη χορεία, επηρεάζονται επανειλημμένα οι ίδιες περιοχές του σώματος [30]. Επισημαίνεται ότι στα παιδιά η αθέτωση σπάνια εκδηλώνεται μεμονωμένα, αλλά συνήθως συνδυάζεται με τη χορεία και καλείται **χορειοαθέτωση (choreoathetosis)** [15]. Η χορειοαθέτωση χαρακτηρίζεται από υπερκινησία (ακούσια υπερβολική κίνηση, δηλ. ταραχώδης κίνηση) και εναλλασσόμενο τόνο (εναλλαγή υποτονίας και υπερτονίας, κυρίως υποτονία) [30]. Εάν είναι δύσκολο να προσδιοριστούν οι υπομορφές της δυσκινησίας λόγω συνεμφάνισης των χαρακτηριστικών τους, τότε χρησιμοποιείται ο όρος δυσκινησία [16]. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι ο όρος αθέτωση χρησιμοποιούνταν στο παρελθόν με τη σημασία της δυσκινησίας για να περιγράψει τις εν γένει ακούσιες κινήσεις των άκρων [35].

Αταξία

Η **αταξία** απαντά σχεδόν στο 4% των περιπτώσεων της Ε.Π. [23]. Εκδηλώνεται τυπικά σε παρεγκεφαλιδικές βλάβες και συνήθως προσβάλλει ολόκληρο το σώμα. Η αταξία (ataxia) είναι λόγια λέξη, που σημαίνει «έλλειψη τάξεως/ομαλότητας» και

χρησιμοποιείται ως όρος στη Νευρολογία για να δηλώσει την έλλειψη συντονισμού και ελέγχου των εκούσιων κινήσεων και την διατάραξη της ισορροπίας του σώματος στη στάση και τη βάδιση. Συγκεκριμένα, ως αταξία νοείται «η ανικανότητα να παραχθεί φυσιολογική ή αναμενόμενη τροχιά εκούσιας κίνησης, η οποία δεν μπορεί να αποδοθεί σε αδυναμία ή ακούσια μυϊκή δραστηριοποίηση στις προσβεβλημένες αρθρώσεις» [26]. Στην αταξία υπάρχει τάση για υποτονία, ενώ οι εκούσιες κινήσεις εκτελούνται με παθολογικό ρυθμό (δυοδιαδοχοκίνησια) και ακρίβεια (δυσμετρία), εμφανίζοντας δυσσυνεργία (διάσπαση πολυαρθρικής κίνησης) και τρόπο στον τελικό σκοπό [15,26].

Υποτονία ή ατονία

Άλλος ένας υποτύπος της Ε.Π., που αναφέρεται στα διάφορα συστήματα ταξινόμησης, είναι η υποτονία. Ως **υποτονία (hypotonia)** νοείται η παθολογική ελάττωση του μυϊκού τόνου, ένας όρος που μερικές φορές αντικαθίσταται με το **ατονία (atonia)**, που σημαίνει έλλειψη του μυϊκού τόνου [29,36]. Η υποτονία (ή ατονία) χαρακτηρίζεται από γενικευμένη μυϊκή υποτονία με φυσιολογικά ή υπερδραστήρια εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά και φυσιολογική ηλεκτρονευρομυογραφική δραστηριότητα [37]. Συνήθως είναι παροδική και συναντάται στα βρέφη μέχρι να εκδηλώσουν δυσκινησία, αταξία ή σπαστικότητα. Η δυσκινησία εκδηλώνεται τον 2ο με 3ο χρόνο της ζωής, η αταξία διαγιγνώσκεται συνήθως όταν το παιδί βαδίζει ή η συλληπτική του ικανότητα

αναμένεται πιο ακριβής, ενώ η σπαστικότητα εμφανίζεται τους πρώτους μήνες, ξεκινώντας συνήθως από τα απώτερα τμήματα και σταδιακά προς τα εγγύτερα τμήματα των άκρων [34,38]. Υπάρχουν, επίσης, βρέφη και παιδιά με υποτονία κορμού και υπερτονία/σπαστικότητα άνω και κάτω άκρων, δίνοντας την εικόνα μικτού τόνου [34]. Παρά ταύτα, η ταξινόμηση της υποτονίας δεν χαίρει ευρείας αποδοχής [28]. Τα περισσότερα παιδιά που διαγιγνώσκονται με υποτονία έχουν νοητική και γενικευμένη αναπτυξιακή καθυστέρηση, καθώς και γενετικά σύνδρομα, όπως π.χ. Down και Prader-Willi, γεγονός που τα αποκλείει από την κατηγορία της υποτονικής Ε.Π. [39]. Σημειώτεον ότι η Ευρωπαϊκή ταξινόμηση περιλαμβάνει την υποτονία μόνο όταν συνυπάρχει με την αταξία [15], ενώ στην Αυστραλιανή ταξινόμηση, η υποτονία θεωρείται υποτύπος της Ε.Π. μόνο εφόσον δεν οφείλεται σε νοητική καθυστέρηση [40].

Μικτές μορφές εγκεφαλικής παράλυσης

Ο όρος μικτή Ε.Π. χρησιμοποιείται εφόσον υπάρχει συνδυασμός δύο, ή περισσότερων υποτύπων κινητικής διαταραχής, λόγω εκτεταμένης εγκεφαλικής βλάβης (φλοιός, βασικά γάγγλια, παρεγκεφαλίδα) [41]. Στα παιδιά η εμφάνιση μίξης σπαστικότητας και δυστονίας ενδέχεται να είναι πιο συχνή από την εμφάνιση αμιγούς σπαστικότητας ή δυστονίας. Εντούτοις, η χρήση του όρου δεν ενδείκνυται, παρά μόνο όταν δεν κυριαρχεί κανένας υποτύπος Ε.Π. Σε περίπτωση ύπαρξης και άλλης νευροκινητικής διαταραχής συνιστάται να αναφερθεί ως

δευτερογενής της κύριας διάγνωσης [1,16,42]. Παραδείγματος χάριν, η δυστονική στάση του άνω άκρου σε ένα παιδί με σπαστική Ε.Π. δεν αρκεί για να ταξινομηθεί το παιδί στη δυστονική Ε.Π. όμως, η δυστονική στάση του κορμού, της κεφαλής και των άνω άκρων, με εκδήλωση σπαστικότητας στα κάτω άκρα, θα μπορούσε να θεωρηθεί κυρίαρχο νευρολογικό σημείο και, συνεπώς, η εν λόγω κινητική διαταραχή να χαρακτηριστεί ως δυστονική Ε.Π. [16,42].

Ακαμψία

Ο όρος **ακαμψία** (ακριβής μετάφραση της αγγλικής λέξης rigidity) χρησιμοποιείται για να περιγράψει την **υπερτονία**, δηλαδή την αυξημένη αντίσταση στην παθητική διάταση, σε όλο το εύρος τροχιάς και σε οποιαδήποτε κατεύθυνση της κίνησης (κάμψη ή έκταση), ανεξάρτητα από την ταχύτητά της [22]. Η συνεχής αίσθηση σκληρότητας που δημιουργείται στην εξωτερικά επιβαλλόμενη κίνηση της άρθρωσης περιγράφεται ως «ακαμψία δίκην μολυβδοσωλήνα». Όταν η ακαμψία συνδυάζεται με τρόμο, η αντίσταση έχει την αίσθηση γραναζιού που περιστρέφεται και τότε καλείται «ακαμψία δίκην οδοντωτού τροχού». Στην ακαμψία μπορεί να υπάρχει συσύσπαση αγωνιστών και ανταγωνιστών μυών, ανάλογη με αυτή της δυστονίας, εξού και η καταχρηστική χρήση του όρου άκαμπος/δύσκαμπος αντί του όρου δυστονικός, για την περιγραφή της ανώμαλης στάσης που προκαλείται από τη δυστονία. Εντούτοις, σε αντίθεση με τη δυστονία, η ακαμψία δεν εκδηλώνει

ανώμαλες, σταθερές στάσεις ή και ακραίες θέσεις στις αρθρώσεις [22].

Η ακαμψία ως νευροκινητική διαταραχή είναι σπάνια ή δεν συναντάται καθόλου στην Ε.Π., παρά μόνο σε παρκινσονικά σύνδρομα της παιδικής ηλικίας. Για το λόγο αυτό, η ακαμψία δεν θεωρείται έγκυρη και γενικώς αποδεκτή υπομορφή της Ε.Π. [22,28,43]. Η κατ' εξακολούθηση χρήση του όρου ακαμψία στην Ε.Π. μπορεί, συν τοις άλλοις, να οφείλεται στις αρχικές ταξινομήσεις των Little και Freud στα τέλη του 19ου αιώνα, οι οποίοι ως ακαμψία περιέγραφαν αυτό που σήμερα ορίζουμε σπαστικότητα, μια λέξη που εκείνη την εποχή χρησιμοποιούνταν σπάνια ή αντικαθιστούνταν από την λέξη ακαμψία, χωρίς ουσιώδεις σημασιολογικές διαφορές. Ας επισημανθεί ότι ο όρος ακαμψία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να περιγράψει το δύσκαμπτο, ακίνητο άκρο, ως δευτερογενής εκδήλωση των συγκάμψεων στους σπαστικούς μύες, κάτι που όμως συνιστά μία μυοσκελετική συνέπεια και όχι μία νευροκινητική διαταραχή [22,28].

ΤΟΠΟΓΡΑΦΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Τα παιδιά με Ε.Π. ομαδοποιούνται, επίσης, βάσει της τοπογραφικής κατανομής της προσβολής, στις εξής τρεις κατηγορίες, οι οποίες αποτελούν και τους βασικούς υποτύπους της σπαστικής Ε.Π.: τετραπληγία, διπληγία και ημιπληγία. Ο όρος **τετραπληγία (tetraplegia ή quadriplegia)** δηλώνει ότι έχουν επηρεασθεί και τα τέσσερα άκρα, με ισοδύναμη ή εντονότερη προσβολή των άνω άκρων. Ο όρος **διπληγία (diplegia)** χρησιμοποιείται όταν έχουν επηρεασθεί και

τα τέσσερα άκρα, αλλά τα κάτω άκρα έχουν προσβληθεί πολύ περισσότερο από τα άνω άκρα. Με τον όρο **ημιπληγία (hemiplegia)** αναφερόμαστε σε προσβολή της μίας πλευράς του σώματος, όπου το άνω άκρο συνήθως επηρεάζεται περισσότερο από το κάτω άκρο [2].

Στις διάφορες τοπογραφικές ταξινομήσεις γίνεται, επίσης, αναφορά των όρων **μονοπληγία** (προσβολή του ενός άκρου, συνήθως του κάτω άκρου, *monoplegia*), **τριπληγία** (προσβολή τριών άκρων, συνήθως τα δύο κάτω άκρα και το ένα άνω άκρο, *triplegia*) και **παραπληγία** (αποκλειστική προσβολή των κάτω άκρων, *paraplegia*) [12,29,44]. Εντούτοις, σε κλινικό επίπεδο οι όροι μονοπληγία και τριπληγία χαρακτηρίζονται από αβεβαιότητα, καθότι ενδέχεται να περιγράφουν μόνο το πιο εμφανές ανατομικό πρότυπο προσβολής, χωρίς να λαμβάνονται υπ' όψιν τα λιγότερο επηρεασμένα μέρη του σώματος [28]. Επίσης, η παραπληγία θεωρείται πλέον αδόκιμος όρος για την Ε.Π., καθότι σε όλα σχεδόν τα παιδιά με αναπηρία εγκεφαλικής αιτιολογίας παρατηρείται κάποιου βαθμού προσβολή των άνω άκρων, ακόμη και αν είναι ελάχιστη [34]. Εξάλλου, η παραπληγία σαν όρος ήταν ανέκαθεν συνυφασμένος με κακώσεις του νωτιαίου μυελού [28].

Στους ανωτέρω όρους η κατάληξη -πληγία, που δηλώνει την πλήρη απώλεια της μυϊκής δύναμης για κίνηση (σοβαρή παράλυση), πολλές φορές αντικαθίσταται από την κατάληξη -πάρεση (π.χ. τετραπάρεση), που δηλώνει τη μερική μυϊκή αδυναμία και, άρα, μικρότερο βαθμό σοβαρότητας. Ωστόσο, στη διεθνή βιβλιογραφία οι δύο αυτές καταλήξεις

χρησιμοποιούνται κατ' εναλλαγή για τον σχηματισμό των δύο τύπων λέξεων, χωρίς να υπάρχει μεταξύ τους σημασιολογική διαφορά [45].

Παρ' όλ' αυτά, υπάρχει μία διαφωνία μεταξύ κλινικών και επιστημόνων σχετικά με τον ορισμό της διπληγίας και, σε ορισμένες περιπτώσεις, μία εμφανής αδυναμία διάκρισης μεταξύ διπληγίας και τετραπληγίας και, γενικότερα, ύπαρξης σαφή και αξιόπιστου καθορισμού της τετραπληγίας, όταν παρουσιάζει μεγαλύτερη επιβάρυνση του ενός ή των δύο άκρων ή της μίας πλευράς του σώματος [1,46]. Ως εκ τούτου, συστήνεται η αποφυγή της χρήσης των εν λόγω όρων, εκτός και εάν παρέχονται σαφείς ορισμοί [1]. Αντ' αυτών, προτείνεται η χρήση των απλών και πρακτικών όρων αμφοτερόπλευρη (ή αμφίπλευρη, αγγλ. bilateral) και ετερόπλευρη (ή μονόπλευρη, αγγλ. unilateral) σπαστική Ε.Π., όπως αυτοί εισήχθησαν και υιοθετήθηκαν από το Ευρωπαϊκό δίκτυο SCPE [16]. Η αμφοτερόπλευρη σπαστική Ε.Π. διαγιγνώσκεται εάν προσβάλλονται τα άκρα και των δύο πλευρών του σώματος, ενώ η ετερόπλευρη σπαστική Ε.Π. εάν προσβάλλονται τα άκρα της μίας πλευράς του σώματος [15]. Σύμφωνα με Ευρωπαϊκές μελέτες, σχεδόν το ήμισυ του συνόλου των περιπτώσεων της Ε.Π. παρουσιάζουν

αμφοτερόπλευρη σπαστική Ε.Π., ενώ ετερόπλευρη σπαστική Ε.Π. εκδηλώνει περίπου το 35% [23].

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η Ε.Π. συνιστά μια πολυσύνθετη και ανομοιογενής διαταραχή που έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον των επιστημόνων εδώ και 70 και πλέον χρόνια, προσπαθώντας να την ορίσουν και να την ταξινομήσουν με σαφήνεια και ακρίβεια. Η πολύπλοκη κλινική και παθοφυσιολογική εικόνα της Ε.Π. άνοιξε, επίσης, τις συζητήσεις για αλλαγή του ονόματός της. Η κατανόηση και η γνώση του ορισμού, καθώς και της παθοφυσιολογικής και τοπογραφικής ταξινόμησης της Ε.Π. είναι απολύτως αναγκαία σε όλους τους κλινικούς ιατρούς, θεραπευτές ή άλλους επαγγελματίες της υγείας ή της εκπαίδευσης (π.χ. ειδικοί γυμναστές) που ασχολούνται ή πρόκειται να ασχοληθούν με τα παιδιά με Ε.Π., ώστε να σχηματίσουν μια ξεκάθαρη και ακριβή εικόνα κατά τη σύγκριση, πρόγνωση και εκτίμηση των διαφόρων νευροκινητικών προβλημάτων της πολυσυμπτωματικής αυτής νοσολογικής οντότητας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M. A report: The definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Developmental Medicine and Child Neurology*. [Online] 2007;49(SUPPL. 2): 8–14.
2. Graham HK, Rosenbaum P, Paneth N, Dan B, Lin JP, Damiano DiL, et al. Cerebral palsy. *Nature Reviews Disease Primers*. [Online] 2016;2.
3. Cioni G, Paolicelli PB. Cerebral Palsy Detection: from John Little to the Present. In: Ferrari A, Cioni G (eds.) *The Spastic Forms of Cerebral Palsy*. [Online] Milano: Springer Milan; 2010. p. 3–15.
4. Λυπουρλής Δ. Ιπποκράτης: γυναικολογία, μαιευτική, τόμος Α. Θεσσαλονίκη: Ζήτρος; 2001.
5. Panteliadis CP, Vassilyadi P. Cerebral Palsy: A Historical Review. In: Panteliadis CP (ed.) *Cerebral Palsy*. [Online] 3rd ed. Switzerland: Springer International Publishing; 2018. p. 1–12.
6. Little WJ. Course of lectures on the deformities of the human frame. *The Lancet*. [Online] 1844;41(1072): 809–815.
7. Evans ES. Cerebral Palsy. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. [Online] 1946;39(6): 317–320.
8. Osler W. The cerebral palsies of children: a clinical study from the infirmary for nervous diseases. P. Blakist. Philadelphia; 1889.
9. Bjorklund R. Cerebral palsy. China: Marshall Cavendish Benchmark; 2007.
10. Morris C. Definition and classification of cerebral palsy: A historical perspective. *Developmental Medicine and Child Neurology*. [Online] 2007;49(SUPPL. 2): 3–7.
11. Keith RC Mac, Mackenzie ICK, Polani PE. Definition of Cerebral Palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. [Online] 1959;1(5): 23–23.
12. Minear WL. A classification of cerebral palsy. *Pediatrics*. 1956;18(5): 841–852.
13. Bax MCO. Terminology and classification of cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. [Online] 1964;6: 295–307.
14. Mutch L, Alberman E, Hagberg B, Kodama K, Perat MV. Cerebral Palsy Epidemiology: Where are We Now and Where are We Going? *Developmental Medicine & Child Neurology*. [Online] 1992;34(6): 547–551.
15. Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: A collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Developmental Medicine and Child Neurology*. [Online] 2000;42(12): 816–824.
16. Cans C, Dolk H, Platt MJ, Colver A, Prasauskiene A, Krägel-Oh-Mann I. Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*. [Online] 2007;49(SUPPL. 2): 35–38.

17. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy , April 2005 Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy. *Developmental medicine and child neurology*. [Online] 2005;47(April): 571–576.
18. Shevell M. Cerebral palsy to cerebral palsy spectrum disorder. *Neurology*. [Online] 2019;92(5): 233–235.
19. Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Developmental Medicine and Child Neurology*. [Online] 2008;50(10): 744–750.
20. WHO. ICD-11: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 11th Revision. [Online] Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
21. Π.Ο.Υ. ICD-10: Διεθνής Στατιστική Ταξινόμηση Νόσων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας Δέκατη Αναθεώρηση.. 2008th ed. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ed.) Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης; 2010.
22. Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. *Pediatrics*. [Online] 2003;111(1): e89–e97.
23. Beckung E, Carlsson G, Carlsdotter S, Uvebrant P. The natural history of gross motor development in children with cerebral palsy aged 1 to 15 years. *Developmental Medicine & Child Neurology*. [Online] 2007;49(10): 751–756.
24. Bar-On L, Molenaers G, Aertbeliën E, Van Campenhout A, Feys H, Nuttin B, et al. Spasticity and Its Contribution to Hypertonia in Cerebral Palsy. *BioMed Research International*. [Online] 2015;2015: 1–10.
25. Lance JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenbeg Lecture. *Neurology*. [Online] 1980;30(12): 1303–1303.
26. Sanger TD, Chen D, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW, et al. Definition and classification of negative motor signs in childhood. *Pediatrics*. [Online] 2006;118(5): 2159–2167.
27. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. II: Emergence of muscle overactivity. *Muscle and Nerve*. [Online] 2005;31(5): 552–571.
28. Dan B, Mayston M, Paneth N, Rosenbloom L. Cerebral palsy: science and clinical practice. Hart HM (ed.) UK: Mac Keith Press; 2014.
29. Perlstein MA. Infantile cerebral palsy: classification and clinical correlations. *Journal of the American Medical Association*. [Online] 1952;149(1): 30–34.
30. Sanger TD, Chen D, Fehlings DL, Hallett M, Lang AE, Mink JW, et al. Definition and classification of hyperkinetic movements in childhood. *Movement Disorders*. [Online] 2010;25(11): 1538–1549.
31. Sanger TD. Toward a definition of childhood dystonia. *Current Opinion in Pediatrics*. [Online] 2004;16(6): 623–627.

32. Malfait N, Sanger TD. Does dystonia always include co-contraction? A study of unconstrained reaching in children with primary and secondary dystonia. *Experimental Brain Research*. [Online] 2007;176(2): 206–216.
33. Albright L. Neurosurgical treatment of dystonia. In: Gage JR, Schwartz MH, Koop SE, Novacheck TF (eds.) *The Identification and treatment of gait problems in cerebral palsy*. 2nd ed. London: Mac Keith Press; 2009. p. 429–438.
34. Miller F. *Cerebral palsy*. 1st ed. Singapore: Springer Sciences+Business Media Inc; 2005. 1055 p.
35. Foley J. The athetoid syndrome. A review of a personal series. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. [Online] 1983;46(4): 289–298.
36. Lesný IA. Follow-up study of hypotonic forms of cerebral palsy. *Brain and Development*. [Online] 1979;1(2): 87–90.
37. Sankar C, Mundkur N. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian Journal of Pediatrics*. [Online] 2005;72(10): 865–868.
38. Levitt S, Addison A. *Treatment of Cerebral Palsy and Motor Delay*. 6th ed. India: Wiley-Blackwell; 2019. 441 p.
39. Smithers-Sheedy H, Badawi N, Blair E, Cans C, Himmelmann K, Krägeloh-Mann I, et al. What constitutes cerebral palsy in the twenty-first century? *Developmental Medicine & Child Neurology*. [Online] 2014;56(4): 323–328.
40. Watson L, Blair E, Stanley F. Report of the Western Australian cerebral palsy register - to birth year 1999. Telethon Institute for Child Health Research. Perth; 2006. p. 96.
41. Jones MW, Morgan E, Shelton JE, Thorogood C. Cerebral Palsy: Introduction and Diagnosis (Part I). *Journal of Pediatric Health Care*. [Online] 2007;21(3): 146–152.
42. Reid SM, Carlin JB, Reddihough DS. Distribution of motor types in cerebral palsy: How do registry data compare? *Developmental Medicine and Child Neurology*. [Online] 2011;53(3): 233–238.
43. Blair E, Cans C, Sellier E. Epidemiology of the Cerebral Palsies. In: Panteliadis CP (ed.) *Cerebral Palsy*. [Online] 3rd ed. Switzerland: Springer International Publishing; 2018. p. 19–28.
44. Ingram TTS. The neurology of cerebral palsy. *Archives of Disease in Childhood*. [Online] 1966;41(218): 337–357.
45. Berg B. Cerebral Palsy. In: Aminoff MJ, Daroff RB (eds.) *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. [Online] 2nd ed. USA: Academic Press; 2014. p. 687–690.
46. Gorter JW, Rosenbaum PL, Hanna SE, Palisano RJ, Bartlett DJ, Russell DJ, et al. Limb distribution, motor impairment, and functional classification of cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*. [Online] 2004;46(7): 461–467.

Cerebral palsy: historical perspective, definition, pathophysiological and topographical classification

V.C. Skoutelis^{1,2,3}, A. Dinopoulos^{3,4}, P. Papagelopoulos^{3,5}, V. Kontogeorgakos^{3,5}

¹Department of Physiotherapy, “Attikon” University General Hospital, ²Laboratory of Neuromuscular and Cardiovascular Study of Motion, Department of Physiotherapy, Faculty of Health and Caring Sciences, University of West Attica, ³Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, ⁴Third Department of Paediatrics, “Attikon” University General Hospital, ⁵First Department of Orthopaedic Surgery, “Attikon” University General Hospital, Greece

ABSTRACT

Cerebral palsy is a multisymptomatic, heterogeneous neuromotor disorder, which starts at birth and persists throughout a person's life. The term cerebral palsy is a clinical descriptive term rather than a specific disease and should therefore be clearly defined and classified in groups, in order for clinical physicians and therapists, as well as other professionals, who are or will be dealing with people with cerebral palsy, to be able to understand and shape its diverse picture. In the present review, following a brief historical perspective of the presence of the cerebral palsy over the years, a detailed description is given of its definition, as well as its pathophysiological and topographical classification.

Keywords: cerebral palsy, definition, classification

Citation V.C. Skoutelis, A. Dinopoulos, P. Papagelopoulos, V. Kontogeorgakos. Cerebral palsy: historical perspective, definition, pathophysiological and topographical classification. Scientific Chronicles 2020; 25(4): 615-628

Στελέχωση σε νοσηλευτικό/μαιευτικό προσωπικό-Σύγκριση Ελλάδας/Ευρώπης-Θέση και ρόλος στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας-Νομοθετικό πλαίσιο και μελλοντικές προκλήσεις

Ε. Κουλλιάς¹, Ι. Αποστολάκης², Π. Σαράφης³

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι νοσηλευτές/τριες και μαιευτές/μαίες αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο για τη σωστή λειτουργία των συστημάτων Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (ΠΦΥ) παγκοσμίως, αλλά ταυτόχρονα και την ομάδα εργαζομένων υγείας με την μεγαλύτερη έλλειψη. Το φαινόμενο είναι ιδιαίτερα εμφανές στην Ελλάδα, που βρίσκεται στην τελευταία θέση των Ευρωπαϊκών χωρών του ΟΟΣΑ, σε δείκτες όπως ο αριθμός νοσηλευτών ανά 1000 κατοίκους και ανά κλίνη. Εν μέρει εξαιτίας αυτού, η ανάπτυξη της ΠΦΥ στη χώρα μας είναι ατελής, παρά τις πολλαπλές νομοθετικές παρεμβάσεις από το 1983 έως και σήμερα και παρά την επίσπευση μεταρρυθμίσεων, που επέφερε η οικονομική κρίση. Ωστόσο, οι νομοθετικές πρωτοβουλίες της τελευταίας δεκαετίας, ιδίως ο νόμος 4486/2017, στηριζόμενος σε νομοτετήματα του παρελθόντος, επεκτείνει το ρόλο του νοσηλευτικού και μαιευτικού προσωπικού στην κοινότητα, διευρύνοντας το καθηκοντολόγιό τους και αναβαθμίζοντας τη θέση τους στην παροχή υπηρεσιών στις δομές ΠΦΥ. Παρ' όλ' αυτά, ζητήματα εξειδίκευσης, περαιτέρω διεύρυνσης του ρόλου τους στην κοινότητα, υποστελέχωσης των δομών ΠΦΥ, δυσμενών εργασιακών συνθηκών και γήρανσης του νοσηλευτικού και μαιευτικού προσωπικού συνιστούν προκλήσεις για το μέλλον, στην κατεύθυνση εφαρμογής του οράματος των Διακηρύξεων της Άλμα-Άτα και της Αστάνα.

Λέξεις ευρετηρίου: Έτος νοσηλευτή/τριας και μαιευτή/μαίας, υποστελέχωση, αναβάθμιση θέσης και ρόλου, νομοθετικοί σταθμοί, πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, τοπικές μονάδες υγείας

Παραπομπή

Ε. Κουλλιάς, Ι. Αποστολάκης, Π. Σαράφης. Στελέχωση σε νοσηλευτικό/μαιευτικό προσωπικό-Σύγκριση Ελλάδας/Ευρώπης-Θέση και ρόλος στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας-Νομοθετικό πλαίσιο και μελλοντικές προκλήσεις. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(4): 629-642

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανάγκη για στελέχωση των σύγχρονων συστημάτων υγείας παγκοσμίως με έμπειρο και εκπαιδευμένο μαιευτικό και νοσηλευτικό προσωπικό παραμένει επίκαιρη και εντείνεται περαιτέρω στην εποχή μας. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας[1], οι νοσηλευτές/τριες και μαιευτές/μαίες αποτελούν την πλειοψηφία των εργαζόμενων στον τομέα υγείας πολλών χωρών, ενώ συνολικά αριθμούν πάνω από 20 εκατομμύρια σε σύνολο 43,5 εκατομμυρίων εργαζομένων. Αντίστοιχα αποτελούν και το είδος εργαζομένων υγείας που βρίσκεται σε μεγαλύτερη έλλειψη παγκοσμίως[1], με παγκόσμιες ανάγκες που ανέρχονται σε 9 εκατομμύρια επιπλέον προσωπικού, σε σύνολο 17,4 εκατομμυρίων ελλείψεων, με προοπτικές περαιτέρω επιδείνωσης στις χώρες της Αφρικής και της ανατολικής Μεσογείου.

Δεδομένων της γήρανσης του πληθυσμού και της ανόδου του επιπολασμού των μη μεταδιδόμενων νοσημάτων και των οφειλόμενων σε αυτά θανάτων, στο δυτικό κόσμο, καθώς και της συνεχιζόμενης παρουσίας θανατηφόρων μεταδιδόμενων λοιμώξεων, σε αρκετές περιοχές του αναπτυσσόμενου κόσμου, σε συνδυασμό με την έλλειψη δικτύων κάλυψης Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (ΠΦΥ) του πληθυσμού, καθίσταται επιτακτική η ανάπτυξη στρατηγικών, διεθνώς και ανά κράτος, για την ενίσχυση του μαιευτικού και νοσηλευτικού τομέα. Άλλωστε, είναι αδύνατη η παροχή ολοκληρωμένης 1ο-2ο-3ο βάρδιας φροντίδας υγείας, χωρίς την παρουσία και συμβολή τους.

Η συγκεκριμένη ανάγκη οδήγησε, σε πλειάδα χωρών, στην εφαρμογή προγραμμάτων εξειδίκευσης νοσηλευτών μετά την αποφοίτησή τους, παράλληλα με τη χάραξη πολιτικών σχεδιασμού και προγραμματισμού, ώστε να εξασφαλίζεται το απαραίτητο εργατικό δυναμικό (π.χ. Γερμανία)[2]. Αντίστοιχα, σε κάποιες χώρες οι σπουδαστές της νοσηλευτικής και μαιευτικής λαμβάνουν αποζημίωση και κατά τη διάρκεια των σπουδών τους, για τις υπηρεσίες που προσφέρουν, ενώ σε άλλες είναι υποχρεωτική η συνεχιζόμενη εκπαίδευσή τους. Επιπλέον, προσπάθειες λαμβάνουν χώρα για τον καθορισμό κριτηρίων εξειδίκευσης, την προώθηση του ηγετικού ρόλου του νοσηλευτικού/μαιευτικού προσωπικού και δημιουργία συνθηκών που ευοδώνουν την επιλογή της συγκεκριμένης σταδιοδρομίας, μέσω μεταπτυχιακής εκπαίδευσης και αναθεώρησης των προπτυχιακών σπουδών (χαρακτηριστικό το παράδειγμα της Μ.Βρετανίας)[2].

Σημαντικά βήματα, επιχείρησαν να πετύχουν οι διασκέψεις του ΠΟΥ, την τελευταία πενταετία, όπου τονίστηκε η ανάγκη για εντατικοποίηση της εκπαίδευσης του προσωπικού, βελτίωση των εργασιακών συνθηκών και της μισθολογικής αποζημίωσης, εκσυγχρονισμό του αναγκαίου εξοπλισμού και βελτιστοποίηση της διαχείρισης του διαθέσιμου ανθρώπινου δυναμικού. Με αρχικό ορόσημο τη διακήρυξη της Άλμα-Άτα[3], του 1978, τέθηκαν οι βάσεις για την ανάπτυξη δικτύων ΠΦΥ, τα οποία κατέστησαν προσιτές τις υπηρεσίες υγείας στον πληθυσμό, μέσω ενημέρωσης, εφαρμογής προγραμμάτων πρόληψης, μαζικών εμβολιασμών, παροχής βασικών

θεραπειών και φαρμάκων, φροντίδας της μητρικής και παιδικής υγείας και ανάληψης δράσεων προαγωγής της υγείας στην κοινότητα. Απαραίτητος μοχλός για την εφαρμογή των ανωτέρω αποτέλεσε η ισχυροποίηση της θέσης και η διεύρυνση του ρόλου του νοσηλευτικού/μαιευτικού προσωπικού.

Ωστόσο, η ελλιπής υιοθέτηση των αρχών της διακήρυξης από πολλά κράτη οδήγησε στην ανάγκη, 40 έτη μετά, για τη διακήρυξη της Αστάνα[4], η οποία ανανεώνει και επικαιροποιεί τη δέσμευση των κρατών-μελών του ΠΟΥ για παροχή του μέγιστου δυνατού επιπέδου υγείας σε όλους τους ανθρώπους, συνέχιση της προσπάθειας για εξάλειψη των ανισοτήτων στην παροχή υπηρεσιών, επέκταση και ισχυροποίηση των δικτύων ΠΦΥ, αλλά και αυξανόμενη εμπλοκή τόσο των πολιτών, όσο και των εργαζόμενων του τομέα στην όλη διαδικασία.

Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικών άρθρων στις Ηλεκτρονικές Βάσεις δεδομένων Medline/Pubmed και GoogleScholar καθώς και σε βιβλία, επιστημονικά περιοδικά και ιστοσελίδες με την βοήθεια λέξεων κλειδιών. Η αναζήτηση έγινε μέσω του εσωτερικού δικτύου του πανεπιστημίου απ' όπου η πρόσβαση σε αρκετές ψηφιακές τοποθεσίες και ψηφιακές βιβλιοθήκες ήταν ελεύθερη.

Οι κυριότερες λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: Έτος νοσηλευτή/τριας και μαιευτή/μαίας, υποστελέχωση, αναβάθμιση θέσης και ρόλου, νομοθετικοί σταθμοί, πρωτοβάθμια φροντίδα

υγείας, τοπικές μονάδες υγείας. Επίσης αναζητήθηκαν πηγές από έντυπα μέσα.

Με αφορμή την ανάδειξη από τον ΠΟΥ του έτους 2020 σε «Έτος Νοσηλευτή/τριας και Μαιευτή/Μαίας», στην παρούσα εργασία θα αναλυθούν οι σημαντικότεροι σταθμοί στην ανάπτυξη της ΠΦΥ στην Ελλάδα, την τελευταία δεκαετία, καθώς και η συνολική κατάσταση του συστήματος υγείας, σε σχέση με την Ευρώπη, αναφορικά με το βαθμό στελέχωσής του από νοσηλευτικό και μαιευτικό δυναμικό. Επιπλέον, θα αναλυθεί ο ρόλος και η θέση των νοσηλευτών/νοσηλευτριών και μαιευτών/μαιών, με βάση το ισχύον νομικό πλαίσιο, σε σύγκριση με τις διεθνείς πρακτικές.

ΣΤΑΘΜΟΙ ΠΦΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΤΗΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΔΕΚΑΕΤΙΑ

Η ΠΦΥ δομήθηκε στην Ελλάδα με το Νόμο 1397/1983(ΦΕΚ143/Α/7-10-1983)[5], Πέντε χρόνια μετά τη διακήρυξη της Άλμα Άτα, που ενθάρρυνε την υιοθεσία του συγκεκριμένου μοντέλου για την κάλυψη των αναγκών του πληθυσμού. Έκτοτε έχουν γίνει πολλά βήματα, που οδήγησαν στην ανάπτυξη ενός δικτύου ΠΦΥ στην ελληνική επαρχία (με εκατοντάδες κέντρα υγείας και περιφερειακά ιατρεία), χωρίς ωστόσο, αντίστοιχη πρόοδο στις ελληνικές μεγαλούπολεις, που στηρίζονται στη λειτουργία δευτεροβάθμιων και τριτοβάθμιων νοσηλευτικών ιδρυμάτων. Η περίοδος της παρατεταμένης οικονομικής κρίσης της χώρας, είχε ως συνέπεια την επίταση της ανάγκης για μεταρρυθμίσεις στο εθνικό σύστημα υγείας, με σκοπό την

καλύτερη εκμετάλλευση των σημαντικά μειωμένων διαθέσιμων πόρων, μέσα από την ανάπτυξη του δικτύου ΠΦΥ και την καταπολέμηση της υπερσυνταγογράφησης φαρμάκων και εξετάσεων.

Κυριότερη εξ' αυτών, αποτέλεσε η ίδρυση του ΕΟΠΥΥ με τον Νόμο 3918/2011[6], ο οποίος συνένωσε υπό τη λειτουργία του τους κλάδους υγείας της πλειονότητας των προϋπαρχόντων ταμείων ασφάλισης (ΙΚΑ, ΟΓΑ, ΟΑΕΕ, ΟΠΑΔ κ.λπ.), καθιστώντας τον το μεγαλύτερο ταμείο υπηρεσιών υγείας της χώρας. Επιπλέον, με το άρθρο 94 του Νόμου 3852/2010[7], μεταβιβάστηκε πληθώρα αρμοδιοτήτων των ΔΥΠΕ (Διοίκηση Υγειονομικής Περιφέρειας) και του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης στους Δήμους, περιλαμβανομένων των Μονάδων ΠΦΥ, των αρμοδιοτήτων εφαρμογής προγραμμάτων εμβολιασμού και της τήρησης των κανόνων υγιεινής στα σχολεία. Το ίδιο έτος, ο Ν.3868/2010[8] παρείχε κίνητρα για την κάλυψη των αναγκών των απομακρυσμένων και νησιωτικών περιοχών, με τη δυνατότητα προκήρυξης θέσεων σε ανώτερο βαθμό για τη στελέχωση των γενικών νοσοκομείων και κέντρων υγείας και καθιέρωσε την ολοήμερη λειτουργία των νοσοκομείων. Καίριο βήμα για την εξοικονόμηση πόρων υπήρξε η καθιέρωση της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης με τον Ν. 3892/2010[9], η οποία κατέστη υποχρεωτική με το ΦΕΚ 545/01.03.2012[10].

Επιπλέον, ο Ν.3054/2012[11] εισήγαγε τον Ενιαίο Κανονισμό Παροχών Υγείας του ΕΟΠΥΥ, ο σκοπός του οποίου είναι η επίτευξη «ισότιμης πρόσβασης των ασφαλισμένων σε

ένα ενιαίο σύστημα παροχής υπηρεσιών υγείας». Τέλος, ο Ν.4052/2012[12] ασχολήθηκε με ζητήματα οργάνωσης των ΔΥΠΕ και διοίκησης των Νοσοκομείων, ενώ παρείχε τη δυνατότητα κάλυψης επειγουσών και επιτακτικών αναγκών των άγονων και νησιωτικών περιοχών με επιπλέον θέσεις επικουρικού προσωπικού. Το επόμενο έτος, με το Ν.4172/2013[13] και το ΦΕΚ Β2511/7-10-2013, καθορίστηκε η διαδικασία και ο τρόπος απόδοσης του ποσού επιστροφής (rebate) προς τον ΕΟΠΥΥ, ως κλιμακούμενο ποσοστό επί των οφειλών του σε ιδιώτες παρόχους υπηρεσιών υγείας. Με το Ν.4238/2014[14] ιδρύεται το Πρωτοβάθμιο Εθνικό Δίκτυο Υγείας (ΠΕΔΥ), ενώ τροποποιήθηκε ο σκοπός του ΕΟΠΥΥ, ο οποίος καθίσταται πλέον, μόνο αγοραστής υπηρεσιών υγείας για τους ασφαλισμένους του. Το ίδιο έτος, με το Ν.4316/2014[15] ιδρύεται το Εθνικό Παρατηρητήριο Άνοιας-Alzheimer και τα δημόσια Περιγεννητικά Κέντρα, τα οποία διασυνδέονται με μονάδες 1ο-2ο-3ο-βάθμιας φροντίδας των ΔΥΠΕ. Με το ΦΕΚ 490Β/01-04-2015[16] καταργήθηκε η καταβολή εξέταστρου (5 ευρώ) στις δομές του ΕΣΥ. Ακολούθως, με το Ν.4368/2016[17] και το ΦΕΚ21/Α/21-2-2016 καθιερώθηκε η δωρεάν πρόσβαση στις δημόσιες δομές υγείας των ανασφαλιστών και των ευάλωτων κοινωνικών ομάδων, στα πλαίσια λήψης μέτρων έναντι της ανθρωπιστικής κρίσης και με σκοπό τη «διασφάλιση της καθολικής υγειονομικής κάλυψης», ενώ θεσπίστηκε ο Διαμεσολαβητής Υγείας και ο Συντονιστής Υπηρεσιών Υγείας, με αποστολή την αρωγή των ευπαθών ομάδων και τη διευκόλυνση της πρόσβασής τους στο ΕΣΥ. Τέλος, με το Ν.4486/2017[18] και το ΦΕΚ 115/Α/7-8-2017 για τη

μεταρρύθμιση της ΠΦΥ, συστήνονται οι Τοπικές Μονάδες Υγείας (ΤΟΜΥ), οι οποίες στελεχώνονται από Ομάδες Υγείας (με συμμετοχή Γενικού Ιατρού ή Παθολόγου, Παιδιάτρου, Καρδιολόγου, Νοσηλεύτη /τριας, Κοινωνικού Λειτουργού, Επισκέπτη /τριας Υγείας και Διοικητικού Γραμματέα) και αποτελούν μονάδες παροχής οικογενειακής ιατρικής με σκοπό την ολιστική φροντίδα του πληθυσμού αναφοράς τους, και θεσπίζεται ο Οικογενειακός Ιατρός, ενώ

προβλέπεται η ίδρυση Κεντρικών Διαγνωστικών Εργαστηρίων και Κέντρων Ειδικής Φροντίδας, καθώς και συγκρότησης δικτύου Μαιών-Μαιευτών και δικτύου αγωγής υγείας και πρόληψης. Επιπλέον, προωθείται η δημιουργία, συμπλήρωση και ενημέρωση του Ατομικού Ηλεκτρονικού Φακέλου Υγείας από τους οικογενειακούς ιατρούς. Συγκεντρωτικά, τα νομοθετήματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Νομοθετήματα σχετικά με ΠΦΥ, 2010-2020.

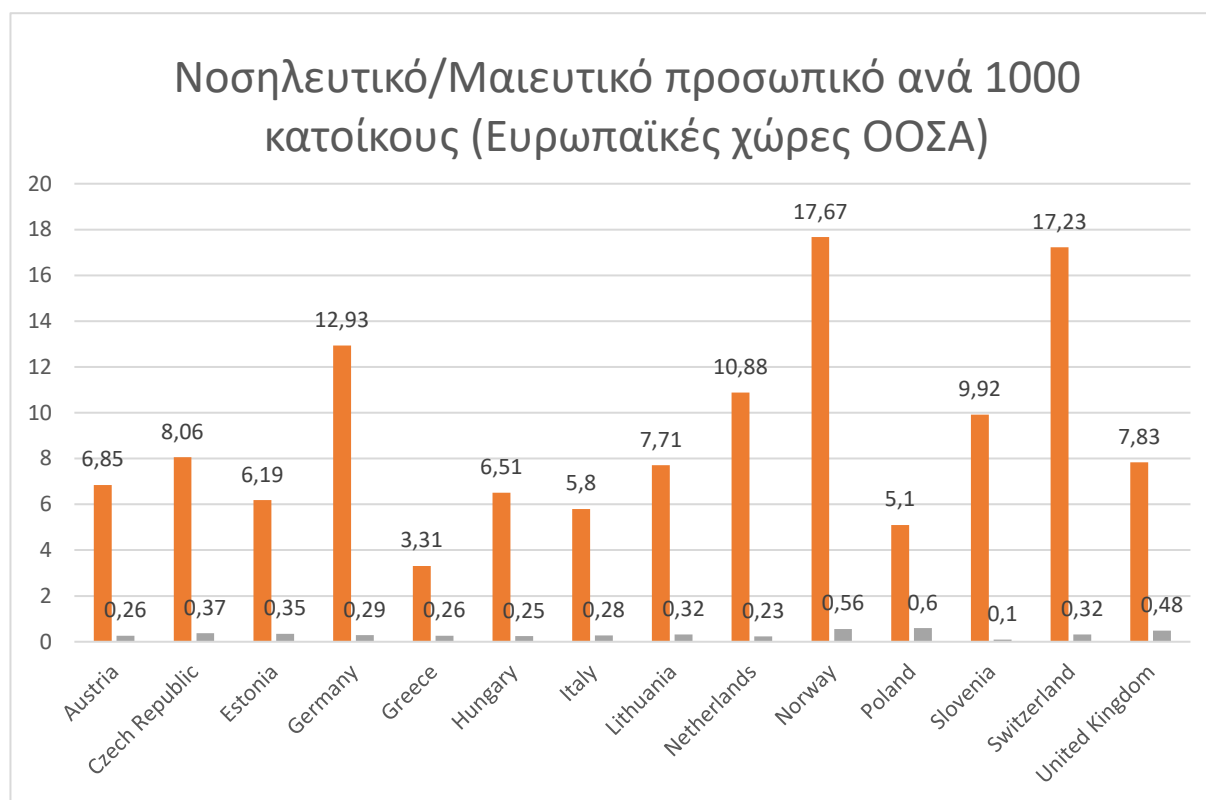
N. 3852/2010	Μεταβίβαση αρμοδιοτήτων και αντίστοιχων πόρων από ΔΥΠΕ σε Δήμους
N. 3868/2010	Ολοήμερη λειτουργία εξωτερικών ιατρείων νοσοκομείων-κάλυψη αναγκών αγόνων περιοχών
N.3892/2010	Ηλεκτρονική συνταγογράφηση
N. 3918/2011	Ίδρυση ΕΟΠΥΥ
ΦΕΚ 545/01.03.2012	Επέκταση και υποχρεωτική εφαρμογή ηλεκτρονικής συνταγογράφησης
N. 3054/2012	Ενιαίος Κανονισμός Παροχών Υγείας (ΕΚΠΥ)
N. 4052/2012	Ταύτιση Υγειονομικών Περιφερειών με Διοικήσεις Καλλικράτη
N.4172/2013, ΦΕΚ Β 2511/7-10-2013	Καθορισμός Rebate
N. 4238/2014	Ίδρυση ΠΕΔΥ, Τροποποίηση σκοπού ΕΟΠΥΥ
N. 4316/2014	Εθνικό Παρατηρητήριο Άνοιας, Περιγεννητικά Κέντρα
ΦΕΚ 490 Β/01-04-2015	Κατάργηση εξέταστρου των 5 ευρώ
N. 4368/2016, ΦΕΚ 21/Α/21-2-2016	Δωρεάν Πρόσβαση ανασφαλιστών και προσφύγων στο ΠΕΔΥ, Θέσπιση Διαμεσολαβητή Υγείας και Συντονιστή Υπηρεσιών Υγείας
N. 4461/2017, ΦΕΚ 38/Α/28-3-2017	Συγκρότηση τοπικών ομάδων υγείας (Τ.Ο.Μ.Υ.)
N. 4486/2017, ΦΕΚ 115/Α/7-8-2017	Μεταρρύθμιση ΠΦΥ, Ίδρυση Τοπικών Μονάδων Υγείας (ΤΟ.Μ.Υ.), Οικογενειακός Ιατρός, Δίκτυα Μαιών και Αγωγής Υγείας και Πρόληψης, Ατομικός Ηλεκτρονικός Φάκελος Υγείας
ΦΕΚ 2656/Β/30-6-2020	Καθορισμός διαδικασίας για τη λήψη ειδικότητας α) «Επείγουσας και Εντατικής Νοσηλευτικής», β) «Νοσηλευτικής Δημόσιας Υγείας/Κοινοτικής Νοσηλευτικής».

Είναι γεγονός, πως διενεργήθηκαν σημαντικές προσπάθειες για τη μεταρρύθμιση του ΕΣΥ και της ΠΦΥ κατά την τελευταία δεκαετία, υπό την πίεση της δημοσιονομικής και ανθρωπιστικής κρίσης και της ανάγκης για εξοικονόμηση πόρων. Ως εκ τούτου, επειδή η οικονομική δυσπραγία απέτέλεσε κινητήριο μοχλό για την επιτάχυνση της διαδικασίας, ο κεντρικός στόχος των αρχικών μεταρρυθμίσεων δεν ήταν η εφαρμογή ενός ολοκληρωμένου δικτύου ΠΦΥ, με σκοπό την πρόσβαση όλων των πολιτών στο σύστημα υγείας, οδηγώντας στην ελλειπή ή μη εφαρμογή αρκετών νόμων. Παραδείγματος χάριν, δεν καθιερώθηκε, ως τώρα, η λειτουργία των Περιγεννητικών κέντρων, ενώ και οι Δήμοι ανά τη χώρα δεν έχουν κατορθώσει να υιοθετήσουν και να εφαρμόσουν τις αρμοδιότητες που κληρονόμησαν από τις ΔΥΠΕ (π.χ. εμβολιασμοί πληθυσμού). Αντίστοιχα, δεν έχει υιοθετηθεί από τις περιφέρειες ο θεσμός του Διαμεσολαβητή Υγείας και του Συντονιστή Υπηρεσιών Υγείας, που θα μπορούσε να συμβάλει σημαντικά στη βελτίωση του επιπέδου υγείας των ευπαθών ομάδων, ενώ ο θεσμός των ΤΟΜΥ δεν επεκτάθηκε ή στελεχώθηκε ανεπαρκώς. Εξαίρεση αποτελεί το άρθρο 33 του Ν.4368/2016[17] για τη δωρεάν πρόσβαση στο ΕΣΥ των ανασφάλιστων πολιτών και των προσφύγων, το οποίο εφαρμόστηκε και εφαρμόζεται σε μεγάλο βαθμό. Αντίθετα, μεταρρυθμίσεις με, κατά βάση, οικονομικό όφελος, εφαρμόστηκαν πλήρως, όπως η Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση και ο Ενιαίος Κανονισμός Παροχών Υγείας (ΕΚΠΥ), καθώς και ο καθορισμός του rebate.

Όσον αφορά την αναδιοργάνωση του ΕΣΥ, η δημιουργία του ΕΟΠΥΥ και η υπαγωγή των ταμείων σε αυτόν, έβαλε τάξη στο λαβύρινθο που προϋπήρχε και επέφερε σημαντική εξοικονόμηση πόρων. Εκτός αυτού, η δημιουργία των 7 ΔΥΠΕ, κληρονόμων των 17 ΠεΣΥ και ταυτιζόμενων με τις αποκεντρωμένες περιφερειακές διοικήσεις του Καλλικράτη, αποτελεί θετικό βήμα στην καλύτερη αναδιανομή των πόρων και υπηρεσιών ανά την επικράτεια, με σημαντικά, ωστόσο, προβλήματα υποστελέχωσης και έλλειψης εξοπλισμού σε άγονες νησιωτικές ή ορεινές περιοχές.

ΣΤΕΛΕΧΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΥΓΕΙΑΣ ΑΠΟ ΝΟΣΗΛΕΥΤΕΣ/ΤΡΙΕΣ ΚΑΙ ΜΑΙΕΥΤΕΣ/ΜΑΙΕΣ. Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Από την περίοδο ίδρυσης του ΕΣΥ, τη δεκαετία του 1980, έως και το 1990, υπήρξαν σημαντικές προσλήψεις νοσηλευτικού προσωπικού στην Ελλάδα, αυξάνοντας τον αριθμό τους κατά 85,6%. Ωστόσο, αυτή η πορεία επιβραδύνθηκε τα επόμενα έτη, οπότε αυξήθηκαν κατά 20,5%, με τις προσλήψεις να περιορίζονται περαιτέρω κατά τη δεκαετία του 2000-2010 και να παγώνουν έκτοτε[19]. Συνέπεια αυτού είναι η μείωση του προσωπικού, η υποστελέχωση πολλών κλινικών, αλλά και η διακοπή λειτουργίας πολλών κλινών Μονάδων Εντατικής Θεραπείας. Αντίστοιχα, η ζήτηση για νοσηλευτικό προσωπικό από χώρες της Ευρώπης, οδηγεί σε αύξηση των μεταναστευτικών ροών, ενώ όλο και λιγότεροι φοιτητές επιλέγουν τη νοσηλευτική,

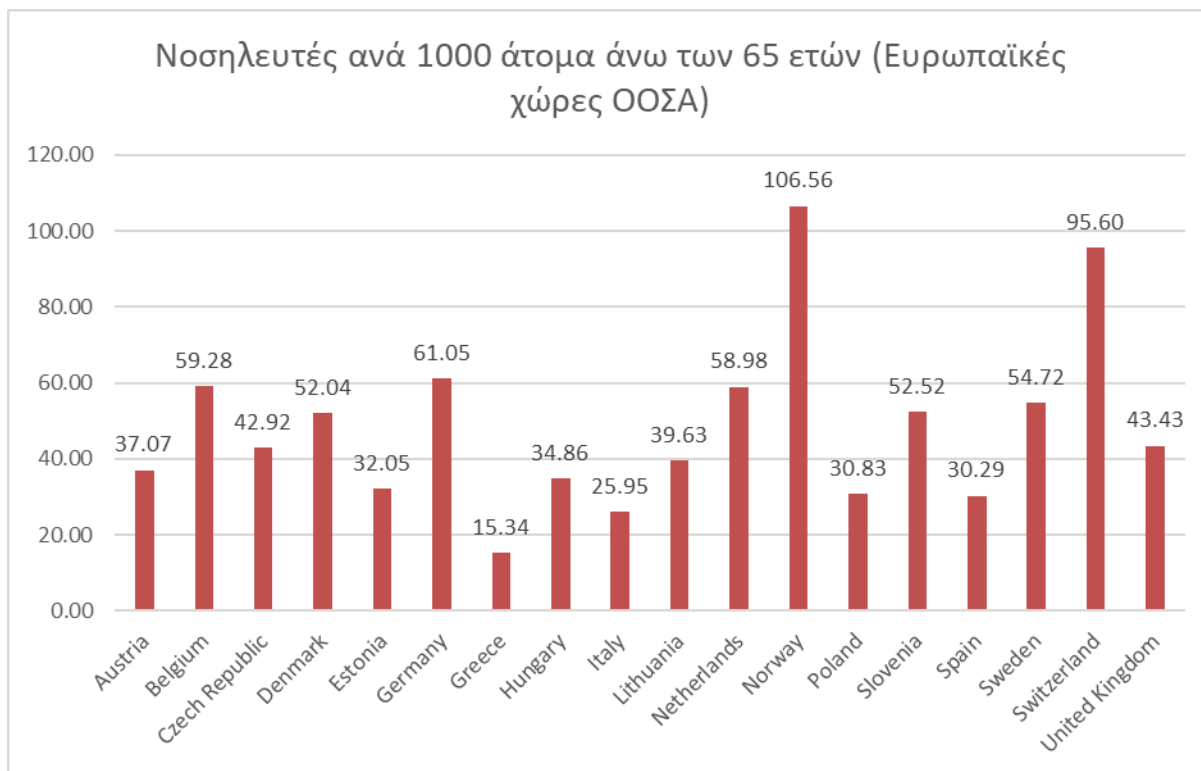


Διάγραμμα 1. Νοσηλευτικό (κόκκινο) και Μαιευτικό (πράσινο) Προσωπικό ανά 1000 κατοίκους το 2017, σε χώρες του ΟΟΣΑ.

δεδομένων των δυσμενών συνθηκών εργασίας και της χαμηλής αποζημίωσης[19], δυσχεραίνοντας τυχόν μελλοντικές προσπάθειες αναστροφής της κατάστασης.

Με βάση τα στοιχεία του ΟΟΣΑ[20], οι νοσηλευτές/τριες ανά 1000 άτομα στη χώρα μας ανέρχονται σε 3,31 (1,4 εκ των οποίων είναι βοηθοί νοσηλευτών), πολύ μακριά από τον μέσο όρο των 9/1000 των χωρών του ΟΟΣΑ και πολλών ευρωπαϊκών χωρών (Διάγραμμα 1), αφήνοντας τη χώρα μας στην τελευταία θέση. Όσον αφορά το μαιευτικό προσωπικό, η κατάσταση είναι καλύτερη με 0,26 μαιευτές/μαίες ανά 1000 κατοίκους, αρκετά μακριά από τις επιδόσεις χωρών, όπως το Ηνωμένο Βασίλειο (0,48/1000), η Νορβηγία (0,56/1000) και η Πολωνία

(0,6/1000), αλλά αρκετά κοντά στις επιδόσεις των υπόλοιπων χωρών. Επιπλέον δείκτης, που αναδεικνύει την έλλειψη προσωπικού, είναι ο αριθμός νοσηλευτών ανά κλίνη. Με βάση στοιχεία του 2018[21], ο αριθμός των νοσηλευτών ανά κλίνη είναι μόλις 0,96, εκ των οποίων 0,47 είναι πανεπιστημιακής εκπαίδευσης, μειωμένος σε σχέση με τα προηγούμενα έτη[22,23]. Αντίθετα, οι κλίνες ανά 1000 κατοίκους βαίνουν αυξανόμενες, από 2,9 το 2012 σε 3,09 το 2018, επιτείνοντας το πρόβλημα και την ανάγκη πρόσληψης νοσηλευτών προς πλήρωση των κενών θέσεων. Αντίστοιχη εικόνα αναδύεται και από τα παρεχόμενα από τον ΟΟΣΑ στοιχεία, όπου η Ελλάδα βρίσκεται στις τελευταίες θέσεις, μαζί με την Πολωνία, μακριά από τον



Διάγραμμα 2. Νοσηλευτικό προσωπικό ανά 1000 άτομα >65 ετών το 2017 σε διάφορες ευρωπαϊκές χώρες του ΟΟΣΑ.

Ευρωπαϊκό μέσο όρο με 0,79 νοσηλευτές ανά κλίνη.

Ένα επιπλέον χαρακτηριστικό, που καθιστά τη χώρα μας ιδιαίτερη περίπτωση, σε σχέση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες, αποτελεί η μικρή αναλογία νοσηλευτών προς ιατρούς, σε σύγκριση με την υπόλοιπη Ευρώπη[24]. Ο μέσος όρος ιατρών είναι 3,6 ανά 1000 κατοίκους στην Ευρώπη και νοσηλευτών 8,6/1000 κατοίκους, ενώ στην Ελλάδα, 6,07 ιατροί και 3,31 νοσηλευτές ανά 1000 κατοίκους (Eurostat,2019). Λαμβάνοντας υπ' όψιν μόνο το νοσοκομειακό προσωπικό η αναλογία ανέρχεται μόλις σε 1,5 νοσηλευτές ανά ιατρό. Επιπλέον, αν λάβουμε υπ' όψιν την αυξανόμενη γήρανση του πληθυσμού της χώρας μας, καθώς η τρίτη ηλικία χρειάζεται

τη μεγαλύτερη, αναλογικά, παροχή ιατρονοσηλευτικών υπηρεσιών, η κατάσταση φαντάζει πλέον δυσοίωνη, καθώς αναλογούν μόλις 15,3 νοσηλευτές ανά 1000 άτομα, άνω των 65 ετών, πολύ λιγότεροι από οποιαδήποτε άλλη ευρωπαϊκή χώρα, που παρέχει στοιχεία στον ΟΟΣΑ, όπως παρουσιάζεται στο Διάγραμμα 2. Το κενό αυτό μοιάζει δυσαναπλήρωτο, δεδομένων των δυσμενών οικονομικών συγκυριών, αλλά και του διαρκώς μειούμενου διαθέσιμου προσωπικού (μετανάστευση, μείωση φοιτητών).

Η ΘΕΣΗ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΜΑΙΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΣΤΗΝ ΠΦΥ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ Ν.4486/2017

Ως θέση του νοσηλευτικού και μαιευτικού προσωπικού εννοούμε την ιεραρχική θέση, που καταλαμβάνει στον τομέα της ΠΦΥ, ενώ ως ρόλος φέρεται η συμπεριφορά, οι αρμοδιότητες και ο τρόπος επιτέλεσης των καθηκόντων του, μέσα από τις προδιαγραφές και το νομικό και εργασιακό πλαίσιο, που δημιουργεί η κοινωνία και το κράτος. Το καθηκοντολόγιο των νοσηλευτών (Ένωση Νοσηλευτών Ελλάδος, 2016) περιλαμβάνει την εκτίμηση των αναγκών του ασθενούς, καθώς και το σχεδιασμό, την εφαρμογή και την αξιολόγηση της παρεχόμενης φροντίδας. Παράλληλα, ο νοσηλευτής/-τρια παρεμβαίνει με σκοπό την παροχή βοήθειας, αλλά και την προαγωγή και διατήρηση της υγείας του ασθενούς και της οικογένειάς του, στην κοινότητα όπου δραστηριοποιείται, δρώντας ως συντονιστής του υγειονομικού σχηματισμού, του οποίου είναι μέλος. Αυτά τα καθήκοντα βρίσκουν ιδιαίτερη εφαρμογή στην άσκηση της ΠΦΥ, όπου ασκείται και η Κοινωνική Νοσηλευτική.

Σε αυτό το πνεύμα, ο μεταρρυθμιστικός νόμος για την ΠΦΥ (4486/2017, άρθρο 7)[18], με την ίδρυση των ΤΟΜΥ και τη συγκρότηση εντός αυτών των ομάδων υγείας, προωθεί περαιτέρω την αξιοποίηση του νοσηλευτικού προσωπικού, καθιστώντας τους βασικό μέλος της ομάδας υγείας, μαζί με έναν γενικό ιατρό, παθολόγο ή παιδίατρο. Αναλυτικότερα, εξειδικεύει το ρόλο τους αναθέτοντας στον νοσηλευτή/τρια την ανάληψη δράσεων για την προαγωγή της υγείας του πληθυσμού και

την αξιολόγηση και παροχή φροντίδας στον ασθενή, την οικογένειά του και την κοινότητα, με σκοπό τη βελτίωση της υγείας τους. Επιπλέον αναδεικνύει τον ηγετικό τους ρόλο μέσα από τη συντονιστική δράση, που αποσκοπεί στη βελτίωση της αποδοτικότητας των κοινοτικών δράσεων και στη διευκόλυνση πρόσβασης στην ΠΦΥ των ευπαθών ομάδων. Παράλληλα, ο νοσηλευτής/τρια αναλαμβάνει καθήκοντα ενημέρωσης του Ατομικού Ηλεκτρονικού Φακέλου Υγείας του ασθενούς, ενώ δύναται να παρακολουθεί χρόνιους πάσχοντες ασθενείς. Τέλος, ο νόμος αναθέτει και εκπαιδευτικά καθήκοντα στο νοσηλευτικό προσωπικό, που αναλαμβάνει την εκπαίδευση ασθενών και φροντιστών χρονίως πασχόντων.

Όσον αφορά το μαιευτικό προσωπικό, ο συγκεκριμένος νόμος συγκροτεί το «Δίκτυο Πρωτοβάθμιων Υπηρεσιών Υγείας Μαιών-Μαιευτών», διασυνδεδεμένο με τις ΤΟ.Μ.Υ., με σκοπό την «παροχή συμβουλευτικής και ενημέρωσης σχετικά με την εγκυμοσύνη και τη λοχεία», την «ενημέρωση και προετοιμασία της εγκύου», την «υποστήριξη του μητρικού θηλασμού και του Οικογενειακού Προγραμματισμού», τη λήψη τραχηλικού επιχρίσματος (Paptest), καθώς και την ανάληψη δράσεων σχετικών με την αγωγή και προαγωγή της υγείας στον πληθυσμό ευθύνης τους και σε πρόσφυγες, μέσω συνεργασίας τους με τοπικούς φορείς. Επιπλέον, παρέχεται στους μαιευτές/μαίες η δυνατότητα συνταγογράφησης Paptest και προληπτικών εξετάσεων σχετικών με την εγκυμοσύνη.

Ωστόσο, πολλοί περιορισμοί εμποδίζουν το νοσηλευτικό και μαιευτικό προσωπικό να ανέλθει στον υψηλό ρόλο, που δραστηριοποιείται σε άλλες χώρες του εξωτερικού και ιδιαίτερα στην Ευρώπη. Παραδείγματος χάριν, σε χώρες, όπως το Η. Βασίλειο και η Γερμανία, το νοσηλευτικό προσωπικό παρουσιάζει πιο ανεξαρτητοποιημένη δράση. Δύναται, επί παραδείγματι, να διενεργεί και να ερμηνεύει το ηλεκτροκαρδιογράφημα του ασθενούς, να υποστηρίζει την αποκατάσταση, από φυσιοθεραπευτικής πλευράς, να περιποιείται εγκαύματα και να προχωρά σε συρραφή τραυμάτων, αλλά και να εκπαιδεύει και να παρέχει πρώτες βοήθειες. Επιπλέον, δύναται να παρέχει διαιτητικές οδηγίες, ψυχολογική υποστήριξη, να διαγιγνώσκει και να αντιμετωπίζει επιπλοκές θεραπευτικών παρεμβάσεων, να εφαρμόζει νάρθηκες και να χρησιμοποιεί συστήματα τηλεϊατρικής για την επικοινωνία με το ιατρικό προσωπικό. Ακόμα περισσότερες δεξιότητες αποκτούν και εφαρμόζουν οι νοσηλεύτες μετά από την εξειδίκευσή τους. Αντίθετα, στη χώρα μας, η συνεργασία μεταξύ ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού δεν είναι τόσο καλή. Ο ιατρός και ο νοσηλευτής διατηρούν διακριτούς ρόλους, σε βάρος της αυτόνομης δράσης του νοσηλευτή, ο οποίος καταλήγει απλώς να εκτελεί τις οδηγίες της ιατρικής ομάδας, μη αναλαμβάνοντας πρωτοβουλίες.

Αντίστοιχα, το μαιευτικό προσωπικό στη βόρεια Ευρώπη και το Ηνωμένο Βασίλειο, δραστηριοποιείται πιο ενεργά στην κοινότητα, έχοντας πρωταγωνιστικό ρόλο στην φροντίδα, περίθαλψη και διάγνωση επιπλοκών των εγκύων της ευθύνης του, όντας τα πρώτα άτομα που θα κληθούν σε

περίπτωση ανάγκης, ακόμα και μετά τη γέννηση, για παροχή φροντίδας κατ' οίκον αλλά και ενδονοσοκομειακά, ενώ παράλληλα, διατηρούν και διευρυμένες δυνατότητες συνταγογράφησης εξετάσεων και φαρμάκων. Αντιθέτως, στη χώρα μας, οι μαιευτές/μίες διαδραματίζουν σχετικά περιορισμένο ρόλο, που περιλαμβάνει κυρίως νοσηλευτικά καθήκοντα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Έχουν καταβληθεί σημαντικές προσπάθειες για την δημιουργία δικτύου ΠΦΥ στη χώρα, οι οποίες απέδωσαν σε διαφορετικό βαθμό η κάθε μία. Οι δυσμενείς οικονομικές συνθήκες και το πελατειακό κράτος δεν ευόδωσαν την πλήρη ανάπτυξη των πολιτικών της διακήρυξης της Άλμα Άτα[3], με αποτέλεσμα αποσπασματικές προσπάθειες, ατελή διανομή πόρων και χαμηλή αποδοτικότητα του συστήματος ΠΦΥ, που παραμένει υπανάπτυκτο και υποστελεχωμένο. Η διακήρυξη της Αστάνα[4], που ανανεώνει και επικαιροποιεί το όραμα της Άλμα Άτα, βρίσκει σίγουρα την Ελλάδα σε καλύτερη θέση συγκριτικά με το παρελθόν, ακόμα,ωστόσο,δέσμια της οικονομικής κρίσης και με μειωμένες δυνατότητες περαιτέρω βελτίωσης, παρά τις μεταρρυθμίσεις των τελευταίων ετών, που είχαν ως στόχο την εξοικονόμηση και καλύτερη απόδοση των διαθέσιμων πόρων.

Στο διαμορφωθέν πλαίσιο, το νοσηλευτικό και μαιευτικό προσωπικό αποτελεί την ψυχή του συστήματος και καλείται να φέρει σε πέρας την αποστολή του, παρά τις δύσκολες

συνθήκες εργασίας και τους χαμηλούς μισθούς.

Ανεξαρτήτως της καλώς διαρθρωμένης εκπαίδευσης των νοσηλευτών προπτυχιακά αντιμετωπίζουν δυσμενέστερες προοπτικές σε σχέση με τους συναδέλφους τους διεθνώς. Η περαιτέρω εξειδίκευση, παρ' ότι είναι διαθέσιμη μέσω (λίγων) μεταπτυχιακών προγραμμάτων, δεν είναι ευρέως προσβάσιμη, γεγονός που αντικείται στην αποδεδειγμένα μεγάλη θέληση του προσωπικού για περαιτέρω εκπαίδευση και βελτίωση[19,21]. Πρόσφατο θετικό βήμα αποτελεί ο καθορισμός της διαδικασίας λήψης 2 νοσηλευτικών ειδικοτήτων, της Επείγουσας και Εντατικής Νοσηλευτικής και της Νοσηλευτικής Δημόσιας Υγείας/Κοινωνικής Νοσηλευτικής, όπως περιγράφεται στο ΦΕΚ 2656/Β/30.6.2020, που προσφέρει τη δυνατότητα εξειδίκευσης σε χιλιάδες νοσηλευτές/τριες σε όλες τις ΥΠΕ της χώρας[25].

Προκλήσεις για το μέλλον περιλαμβάνουν την επικαιροποίηση του προγράμματος σπουδών των νοσηλευτικών σχολών, ώστε να εναρμονιστεί με τις ευρωπαϊκές οδηγίες και τα προγράμματα σχολών των ευρωπαϊκών χωρών, καθώς και την πρόσληψη επιπλέον προσωπικού για τη στελέχωση των νοσηλευτικών ιδρυμάτων και των κέντρων παροχής ΠΦΥ. Το διαθέσιμο προσωπικό εμφανίζει αυξανόμενα ποσοστά συνδρόμου burnout, ενώ η πληθώρα κενών οργανικών θέσεων οδηγεί νοσηλευτές χαμηλότερης

βαθμίδας και εκπαίδευσης στην επιτέλεση καθηκόντων για τα οποία δεν έχουν εκπαιδευτεί και εμποδίζει τους υψηλότερης βαθμίδας από το να επιτελέσουν τις δικές τους αρμοδιότητες[19]. Από την άλλη πλευρά, το πάγωμα των προσλήψεων, στο δημόσιο σύστημα, οδηγεί σε διαρκή μείωση του προσωπικού, γήρανση του ήδη διαθέσιμου και στροφή των νέων σε διαφορετικές σταδιοδρομίες ή στο εξωτερικό. Συνέπεια αυτού είναι η πτώση του επιπέδου των παρεχόμενων υπηρεσιών και η αύξηση της θνητότητας των ασθενών, ενώ δε γίνεται καν λόγος για τη λήψη πρωτοβουλιών αγωγής και προαγωγής της υγείας σε επίπεδο ΠΦΥ, ιδίως στις αστικές περιοχές.

Οι νομοθετικές πρωτοβουλίες προώθησης της ΠΦΥ, σταδιακά αναβαθμίζουν το ρόλο των νοσηλευτών και των μαιών, ωστόσο δεν επιλύουν το πρόβλημα της υποστελέχωσης και της ανεπαρκούς ανταπόκρισης της πολιτείας στη ζήτηση για εξειδίκευση και νοσηλευτική έρευνα, με αποτέλεσμα να στερούνται υλοποίησης, παρά τη σωστή τους κατεύθυνση. Με άλλα λόγια οι νοσηλευτές αναλίσκονται σε εργασίες ρουτίνας και δεν αναλαμβάνουν υψηλότερους ρόλους. Δεδομένης της γήρανσης του πληθυσμού και της αυξανόμενης ζήτησης υπηρεσιών υγείας, οι παρούσες και μελλοντικές ανάγκες σε νοσηλευτικό και μαιευτικό προσωπικό πρέπει να χαρτογραφηθούν, ώστε να καταβληθεί κάθε προσπάθεια ανάταξης της παρούσας κατάστασης, πριν γίνει μη αναστρέψιμη για το ΕΣΥ και την ΠΦΥ στη χώρα μας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organization. Global strategic directions for strengthening nursing and midwifery 2016-20; 2016. Available from: https://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf [Accessed 5th May 2020].
2. Μαλαβάζος Θ, Μαρकाσιώτη Β, Μαλλιάρου Μ, Σαράφης Π. Η Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας στην Ελλάδα από την Alma-Ata στην Astana. Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας, 2019;11(3):39-56.
3. World Health Organization. Declaration of Alma-Ata. International Conference on Primary Health Care, Alma-Ata, USSR, 6-12 September 1978. Available from: https://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf [Accessed 5th May 2020].
4. World Health Organization. Declaration of Astana. Global Conference on Primary Health Care; 2018. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/primary-health/declaration/gcphc-declaration.pdf> [Accessed 5th May 2020].
5. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. Ν.1397/1983, ΦΕΚ Α΄ 143. «Εθνικό Σύστημα Υγείας», 1983.
6. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. Ν.3918/2011, ΦΕΚ Α΄ 31. «Διαρθρωτικές αλλαγές στο Σύστημα Υγείας και άλλες διατάξεις», 2011.48.
7. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. Ν.3852/2010, ΦΕΚ Α΄ 87. «Νέα Αρχιτεκτονική της Αυτοδιοίκησης και της Αποκεντρωμένης Διοίκησης -Πρόγραμμα Καλλικράτης», 2010γ.45.
8. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. Ν.3868/2010, ΦΕΚ Α΄ 129. «Αναβάθμιση του Εθνικού Συστήματος Υγείας και λοιπές διατάξεις αρμοδιότητας του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης», 2010α.46.
9. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. Ν.3892/2010, ΦΕΚ Α΄ 189. «Ηλεκτρονική καταχώριση και εκτέλεση ιατρικών συνταγών και παραπεμπτικών ιατρικών εξετάσεων», 2010β.47.
10. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. ΦΕΚ 545/Β/01.03.2012 -Υποχρεωτική ηλεκτρονική καταχώριση των συνταγών, 2012.49.
11. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. ΦΕΚ Β΄ 3054/2012 «Ενιαίος Κανονισμός Παροχών Υγείας (Ε.Κ.Π.Υ.)», ΕΟΠΥΥ, 2012.50.
12. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. Ν. 4052/2012. «Ρύθμιση Θεμάτων Εθνικού Συστήματος Υγείας και Εποπτευόμενων Φορέων», 2012.
13. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. ΦΕΚ 2511: Τεύχος Β΄ -7/10/2013 – «Καθορισμός, διαδικασία και τρόπος απόδοσης του ποσού επιστροφής (rebate) του άρθρου 100 παρ. 5 του Ν. 4172/2013 (Α, 167)», 2013.
14. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. Νόμος 4238/2014 (ΦΕΚ 38/τ. Α΄/17-2-2014). «Πρωτοβάθμιο Εθνικό Δίκτυο Υγείας (ΠΕΔΥ), αλλαγή σκοπού ΕΟΠΥΥ και λοιπές διατάξεις», 2014.

15. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. Νόμος 4316/2014 (ΦΕΚ Α' 270/24-12-2014). «Ίδρυση παρατηρητηρίου άνοιας, βελτίωση περιγεννητικής φροντίδας, ρυθμίσεις θεμάτων αρμοδιότητας Υπουργείου Υγείας και άλλες διατάξεις», 2014.
16. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. Υπουργική Απόφαση (ΦΕΚ 490 Β 01-04-2015). «Κατάργηση της υποχρέωσης καταβολής αμοιβής εξέταστρου πέντε (5) ευρώ στις δημόσιες δομές του Εθνικού Συστήματος Υγείας (Ε.Σ.Υ.)», 2015.
17. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. Υπουργική Απόφαση Ν. 4368/2016. «Μέτρα για την επιτάχυνση του κυβερνητικού έργου και άλλες διατάξεις», 2016.
18. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. Νόμος 4486/2017 (ΦΕΚ 115/Α/7-8-2017). «Μεταρρύθμιση της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, επείγουσες ρυθμίσεις αρμοδιότητας Υπουργείου Υγείας και άλλες διατάξεις», 2017.
19. Rafferty AM, Busse R, Zander-Jentsch B, et al., editors. Strengthening health systems through nursing: Evidence from 14 European countries [Internet]. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2019. (Health Policy Series, No. 52.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545724/> [Accessed 7th May 2020].
20. OECD Health Statistics. Available from: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/data/oecd-health-statistics_health-data-en [Accessed 5th May 2020].
21. Τζιάλλας Δ, Γκούτζιας Ε, Κωνσταντινίδου Ε, Δημακόπουλος Γ, Αναγνωστόπουλος Φ. Ποσοτική και Ποιοτική Καταγραφή του Νοσηλευτικού Προσωπικού στα Δημόσια Νοσοκομεία του ΕΣΥ. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ 2018, 57(4): 420–449.
22. Σκρουμπέλος Α, Δάγλας Α, Σκουτέλης Δ, Κυριόπουλος Γ. Το νοσηλευτικό προσωπικό στην Ελλάδα: Παρούσα κατάσταση και τρέχουσες προκλήσεις, 2012. Διαθέσιμο στο: http://www.esdy.edu.gr/files/009_Oikonomikon_Ygeias/To%20CE%BD%CE%BF%CF%83%CE%B7%CE%BB%CE%B5%CF%85%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CF%80%CF%81%CE%BF%CF%83%CF%89%CF%80%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CF%83%CF%84%CE%B7%CE%BD%20%CE%95%CE%BB%CE%BB%CE%AC%CE%B4%CE%B1.pdf [Accessed 5th May 2020].
23. Nikolentzos A, Kontodimopoulos N, Polyzos N, Thireos E, Tountas Y. Reengineering NHS Hospitals in Greece: Redistribution leads to rational mergers. Global Journal of Health Science 2015, 7:272–287.
24. Eurostat. State of Health in the EU. Ελλάδα. Προφίλ Υγείας 2019. Available from: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/2019_chp_gr_greece.pdf [Accessed 5th May 2020].
25. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας. ΦΕΚ 2656/Β/30-6-2020). «Καθορισμός διαδικασίας για τη λήψη ειδικότητας α)Επείγουσας και Εντατικής Νοσηλευτικής, β)Νοσηλευτικής Δημόσιας Υγείας/Κοινοτικής Νοσηλευτικής», 2020.

Nurse/Midwife Staffing in Greece/Europe-Their place and role in Primary Health Care-Recent legislation and future challenges

E. Koullias¹, I. Apostolakis², P. Sarafis³

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

ABSTRACT

Nurses and midwives constitute the cornerstone for the proper functioning of Primary Health Care (PHC) worldwide, but also the group of health workers that exhibits the largest shortage. The phenomenon is particularly evident in Greece, which ranks last of the European OECD countries, in indicators such as the number of nurses per 1000 inhabitants and per bed. Partly because of this, the development of PHC in our country is incomplete, despite the numerous legislative interventions from 1983 until today and despite the acceleration of reforms brought about by the economic crisis. However, the legislative initiatives of the last decade, principally law 4486/2017, based on previous legislation, expand the role of the nurse and the midwife in the community, broadening their duties and upgrading their position in the provision of PHC services. Nevertheless, issues of specialization, further expansion of their role in the community, understaffing of PHC facilities, unfavorable working conditions and an aging nursing workforce pose challenges for the future, in the direction of implementing the vision of the Alma-Ata and Astana Declarations.

Keywords: COVID 19, Antibiotic resistance, Bacteria

Citation E. Koullias, I. Apostolakis, P. Sarafis. Nurse/Midwife Staffing in Greece/Europe-Their place and role in Primary Health Care-Recent legislation and future challenges. *Scientific Chronicles* 2020; 25(4): 629-642

Η επίπτωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων στη δημόσια υγεία

Ιωάννης Λεγάκης¹, Αναστασία Μπαρμπούνη², Νικόλαος Λεγάκης³

¹Επιστημονικός Συνεργάτης Πανεπιστημίου Αθηνών και Ομίλου ΙΑΣΩ, ²Καθηγήτρια Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ³Ομότιμος Καθηγητής Μικροβιολογίας, Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, Συντονιστής Εργαστηρίων του Ομίλου ΙΑΣΩ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Νοσοκομειακή λοίμωξη ορίζεται ως η λοίμωξη που δεν είναι παρούσα ή δεν βρίσκεται στο στάδιο της επώασης κατά την στιγμή της εισαγωγής του ασθενούς στο Νοσοκομείο και εκδηλώνεται από την 3^η ημερολογιακή ημέρα νοσηλείας ή 3 ημέρες μετά το πέρας της νοσηλείας ή 30 ημέρες μετά από χειρουργική επέμβαση. Αφορούν όλες τις χώρες με συχνότητα περίπου 10% των νοσηλευόμενων ασθενών. Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις έχουν ως συνέπεια την α) παράταση της παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο, β) λειτουργική αναπηρία, συναισθηματικό στρες, γ) αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ανθεκτικών στελεχών και δ) εντυπωσιακή αύξηση της θνησιμότητας όπως επίσης και του κόστους νοσηλείας. Σε αυτό συμβάλλει αποφασιστικά η αύξηση της παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο. Οι πιο συχνές νοσοκομειακές λοιμώξεις είναι οι λοιμώξεις χειρουργικής τομής, οι ουρολοιμώξεις και οι λοιμώξεις του κατωτέρου αναπνευστικού συστήματος.

Προκαλούνται κυρίως από βακτήρια που ανήκουν στα είδη *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis* και αυτά που ανήκουν στο γένος *Enterobacter*. Σημαντικό ποσοστό των μικροβίων αυτών είναι ανθεκτικά σε πολλά αντιβιοτικά με άμεση συνέπεια οι κλινικοί ιατροί να μένουν άοπλοι για τη θεραπεία των λοιμώξεων. Σημειώνεται ότι και άλλα, βεβαίως σπανιότερα, μικρόβια όπως βακτήρια, ιοί, μύκητες και πρωτόζωα ενοχοποιούνται για νοσοκομειακές λοιμώξεις. Οι λοιμώξεις μπορεί να είναι ενδογενείς και να οφείλονται στα μικρόβια της φυσιολογικής χλωρίδας αλλά συνήθως είναι εξωγενείς και προκαλούνται από μικρόβια που μολύνουν με άμεση επαφή ασθενούς με ασθενή, ασθενούς με ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, ασθενούς με επισκέπτες στα νοσοκομεία ή με έμμεση επαφή με το άβιο περιβάλλον του νοσοκομείου (βρύσες, επιφάνειες, κλιννοσκεπάσματα) καθώς και με παρεμβατικές ιατρικές πράξεις (καθετηριασμό, αναπνευστήρες, χειρουργικές επεμβάσεις). Κρίσιμο ρόλο στις περισσότερες περιπτώσεις για τη μετάδοση των μικροβίων έχει η μόλυνση των χεριών. Για το λόγο αυτό, μεταξύ των άλλων προληπτικών μέτρων, το καλό πλύσιμο των χεριών είναι το πιο αποφασιστικό.

Λέξεις ευρετηρίου: Νοσοκομειακές λοιμώξεις, αντιβιοτικά, δημόσια υγεία

Παραπομπή

Ι. Λεγάκης, Α. Μπαρμπούνη, Ν. Λεγάκης. Η επίπτωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων στη δημόσια υγεία. *Επιστημονικά Χρονικά* 2020; 25(4): 643-654

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με τον κλασικό ορισμό μία **λοιμώξη** θεωρείται **νοσοκομειακή (ΝΛ)** όταν δεν είναι παρούσα ή δεν βρίσκεται στο στάδιο της επώασης κατά την στιγμή της εισαγωγής του ασθενούς στο Νοσοκομείο και εκδηλώνεται από την 3η ημερολογιακή ημέρα νοσηλείας και μετά [1,2]. Πολλοί ξένοι συγγραφείς χρησιμοποιούν τον όρο «λοιμώξεις που αποκτώνται κατά τη διάρκεια παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο» (“hospital-acquired infections”, HAIs) [2,3] ή «λοιμώξεις που αποκτώνται κατά την παραμονή των ασθενών σε κέντρα παροχής ιατρικών υπηρεσιών» (“health care - associated infections”, HCAs) [1]. Στην Ελληνική βιβλιογραφία χρησιμοποιείται συνήθως ο όρος «νοσοκομειακές λοιμώξεις» (ΝΛ) και αυτός χρησιμοποιείται στην παρούσα ανασκόπηση.

Υπάρχουν περιπτώσεις ΝΛ που δεν υπόκεινται σε αυτόν τον ορισμό με την έννοια ότι δεν εκδηλώνονται μόνο κατά τη διάρκεια παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο. Σε αυτή την κατηγορία υπάγονται: α) λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου ή χειρουργικής τομής (surgical site infections, SSI) που εκδηλώνονται μέχρι και ένα μήνα μετά την αναχώρηση του ασθενούς από το νοσοκομείο, β) λοιμώξεις κατόπιν επεμβάσεων τοποθέτησης ξένου σώματος (πχ τεχνητή βαλβίδα καρδιάς, ορθοπεδική πρόθεση), που μπορεί να εκδηλωθούν 1 με 2 χρόνια μετά, γ) λοιμώξεις με μεγάλο χρόνο επώασης, όπως εντεροκολίτιδα από *Clostridium difficile* που μπορεί να εκδηλωθεί μέχρι και 28 ημέρες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο [4] και δ) ειδικές λοιμώξεις όπως ηπατίτιδα Β ή AIDS που

μπορεί να εκδηλωθούν μήνες ή πολλά χρόνια μετά. Ως ΝΛ χαρακτηρίζεται ακόμα η λοίμωξη που μεταδίδεται σε νεογνό κατά τον τοκετό λόγω των ιατρικών ή νοσηλευτικών χειρισμών.

Η πλειοψηφία των νοσοκομειακών λοιμώξεων (90-95%) είναι ενδημικές, ενώ ένα μικρό ποσοστό (5-10%) εμφανίζεται με τη μορφή επιδημικών επεισοδίων (outbreaks).

ΚΥΡΙΟΤΕΡΑ ΕΙΔΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Παραδοσιακά είναι γνωστό ότι οι κυριότερες λοιμώξεις στο νοσοκομειακό περιβάλλον κατά σειρά συχνότητας είναι οι ουρολοιμώξεις, οι πνευμονίες, οι λοιμώξεις της χειρουργικής τομής, οι βακτηριαίμιες-σηψαιμίες (λοιμώξεις του αίματος) και οι λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μοριών. Ειδικότερα στην Ελλάδα, όπως αναγράφεται στην επίσημη καταγραφή του Ευρωπαϊκού Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης των Λοιμώξεων [5] τη μεγαλύτερη συχνότητα είχαν οι πνευμονίες (27%) και οι ουρολοιμώξεις (27%), ενώ ακολουθούσαν οι λοιμώξεις αίματος (19%) και οι λοιμώξεις χειρουργικής τομής (17%). Οι γαστρεντερικές λοιμώξεις αναφέρονται σε μικρή συχνότητα (9%), ενώ σε ακόμη μικρότερη συχνότητα εκτιμώνται οι λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μοριών (4%).

ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Οι νοσοκομειακές ουρολοιμώξεις εμφανίζονται συνήθως (75%) μετά από

καθετηριασμό. Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού αναπτύσσονται στο 5% των νοσηλευόμενων ασθενών, ευθύνονται όμως για το 31%-40% των ΝΛ. Εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα σε ευπαθείς ομάδες (π.χ. ηλικιωμένα άτομα, ανοσοκατεσταλμένοι και χρονίως πάσχοντες ασθενείς κ.α). Επίσης χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη θνητότητα [6]. Εξαιρουμένων των αιματογενών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που είναι εξαιρετικά σπάνιες, οι υπόλοιπες είναι ενδημικές ΝΛ (εμφανίζονται σποραδικά). Οι λοιμώξεις που εμφανίζονται «σποραδικά» είναι κυρίως αποτέλεσμα μόλυνσης του ουροποιητικού από την ανιούσα οδό [7]. Πράγματι, το ουροποιητικό σύστημα είναι στείρο μικροβίων πέρα από το τελικό τμήμα της ουρήθρας, το οποίο μπορεί να αποικίζεται από στελέχη της φυσιολογικής μικροβιολογικής χλωρίδας του δέρματος, του εντέρου ή του κόλπου (στη γυναίκα), της ακροποσθίας (σε άνδρες που δεν έχουν υποβληθεί σε περιτομή). Η είσοδος των μικροβίων αυτών εντός του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να γίνει είτε δια του αυλού του ουροκαθετήρα είτε μεταξύ της εξωτερικής επιφάνειας του ουροκαθετήρα και της ουρήθρας [8].

ΠΝΕΥΜΟΝΙΕΣ

Η νοσοκομειακή πνευμονία (hospital acquired pneumonia - HAP) εμφανίζεται σε ασθενείς που είναι κλινήρεις, όταν υπάρχει ελλιπής παροχέτευση των βρογχικών εκκρίσεων και σε ασθενείς που έχουν κάνει τραχειοστομία ή αναπνέουν μηχανικά με αναπνευστήρα (ventilator associated

pneumonia, VAP). Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι οι πνευμονίες που παρατηρούνται στις μονάδες εντατικής θεραπείας, όπου πολύ συχνά χρησιμοποιείται αναπνευστήρας. Αυτό έχει ευεργετικό αποτέλεσμα για τη ζωή του ασθενούς. Ωστόσο η μηχανική αναπνοή συνεπάγεται ο αέρας να μη φιλτράρεται, όπως συμβαίνει στη δια της μύτης αναπνοή, με επακόλουθο τα μικρόβια να φθάνουν εύκολα στους πνεύμονες και να προκαλούν λοίμωξη. Οι πνευμονίες απότοκες αναπνευστήρα συνδέονται με παρατεταμένη διαμονή στο νοσοκομείο και με αυξημένη θνητότητα σε σύγκριση με πνευμονίες που προκαλούνται από άλλες αιτίες [9].

Η τοποθέτηση μηχανικής αναπνοής με διασωλήνωση καθίσταται αναγκαία όταν ο ασθενής αδυνατεί να διατηρήσει την αναπνοή του. Μεταξύ των αιτιών αναφέρεται και η ενδοκοιλιακή υπέρταση [10].

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΤΟΜΗΣ

Οι λοιμώξεις χειρουργικής τομής (Surgical site infections, SSIs) αναφέρονται συνήθως σε επιπολής λοιμώξεις που αφορούν μόνο το δέρμα. Όμως ορισμένες λοιμώξεις χειρουργικής τομής είναι πιο σοβαρές και αναφέρονται σε λοιμώξεις υποκείμενων ιστών, οργάνων ή προθέσεων.

Δημιουργούνται από μικρόβια του δέρματος και του περιβάλλοντος, καθόσον, ως γνωστόν, μετά την αναισθησία και την εγχείρηση ελαττώνεται η άμυνα του οργανισμού.

Οι λοιμώξεις χειρουργικής τομής είναι οι συχνότερες επιπλοκές μεταξύ των χειρουργουμένων ασθενών [11]. Λόγω της

μεγάλης συχνότητας, της αυξημένης νοσηρότητας και του μεγάλου χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο, οι λοιμώξεις χειρουργικής τομής, εμμέσως ή αμέσως, συνεπάγονται αυξημένο κόστος νοσηλείας.

ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΕΣ

Οι νοσοκομειακές βακτηριαιμίες-σηψαιμίες (healthcare-acquired blood stream infections) συνήθως σχετίζονται με την τοποθέτηση κεντρικών ή περιφερικών γραμμών, λόγω χορήγησης κυτταροστατικών φαρμάκων ή παρεντερικής διατροφής δια περιφερικού ή κεντρικού ενδαγγειακού (συνήθως φλεβικού) καθετήρα. Η επιλογή του είδους του ενδαγγειακού καθετήρα είναι καθαρά κλινική απόφαση, αν και σε ορισμένες νόσους (κακοήθειες συμπαγών οργάνων, αιματολογικές νεοπλασίες) επιβάλλεται η χρήση τους για χορήγηση κυτταροστατικής θεραπείας ή παρεντερικής διατροφής, όπως συμβαίνει σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας [12]. Πολλές φορές όμως οι βακτηριαιμίες-σηψαιμίες δεν συνδυάζονται με ενδαγγειακούς καθετήρες αλλά είναι απότοκες διαφόρων λοιμώξεων και συνηθέστερα ουρολοιμώξεων ή πνευμονίας, ενώ σπανιότερα η πρωτογενής πηγή δημιουργίας της βακτηριαιμίας δεν είναι εμφανής.

Σημειώνεται ότι οι σηψαιμίες στα παιδιά και νεογνώνητα συνδέονται με μεγαλύτερη θνητότητα, μεγαλύτερο χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο και μεγαλύτερο κόστος σε σύγκριση με άλλες λοιμώξεις στον ίδιο πληθυσμό [13,14].

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΕΓΚΑΥΜΑΤΩΝ

Λόγω καταστροφής της επιδερμίδας και ελάττωσης της άμυνας, δημιουργούνται λοιμώξεις από μικρόβια του δέρματος και του περιβάλλοντος.

ΜΙΚΡΟΒΙΑ ΥΠΕΥΘΥΝΑ ΓΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Οποιοδήποτε μικρόβιο μπορεί να προκαλέσει λοίμωξη στους νοσοκομειακούς ασθενείς. Τα μικρόβια που τις προκαλούν προέρχονται από τον ίδιο τον ασθενή (ενδογενείς λοιμώξεις) ή από το περιβάλλον του νοσοκομείου (εξωγενείς λοιμώξεις), όπως χέρια ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού, επιφάνειες και αντικείμενα στο χώρο νοσηλείας.

Τα μικρόβια που προκαλούν ΝΛ συνήθως δεν προκαλούν λοιμώξεις σε υγιείς ανθρώπους. Για το λόγο αυτό οι ΝΛ καλούνται ευκαιριακές και τα μικρόβια που τις προκαλούν ευκαιριακά. Όμως, ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό των μικροβίων που προκαλούν ΝΛ είναι η αντοχή που εμφανίζουν στα αντιβιοτικά. Συχνά δε τα μικρόβια αυτά εμφανίζουν πολυαντοχή (**multidrug resistant, MDR**) με την έννοια ότι είναι ανθεκτικά σε ένα τουλάχιστον αντιβιοτικό που ανήκει σε 3 ή περισσότερες ομάδες αντιβιοτικών. Πολλά είναι εκτεταμένης αντοχής σε αντιβιοτικά (**extensively drug resistant, XDR**) με την έννοια ότι είναι ανθεκτικά σε ένα τουλάχιστον αντιβιοτικό από όλες τις ομάδες αντιβιοτικών. Δυστυχώς δε αρκετά νοσοκομειακά στελέχη χαρακτηρίζονται ως

πανανθεκτικά (**pandrug resistant, PDR**) με την έννοια ότι είναι ανθεκτικά σε όλα τα αντιβιοτικά που ανήκουν σε όλες τις ομάδες των αντιβιοτικών [15], ακόμη και στην κολιστίνη που θεωρείται από πολλούς ως το τελευταίο όπλο για την καταπολέμηση των πολυανθεκτικών λοιμώξεων [16]. Αυτή η αντοχή έχει ως συνέπεια οι ΝΛ να θεραπεύονται δύσκολα ή καθόλου, παρά την πληθώρα των αντιβιοτικών και οι Ιατροί να μένουν άοπλοι στη μάχη εναντίον των λοιμώξεων. Είναι βέβαιο ότι η πολυαντοχή αποτελεί κρίση δημόσιας υγείας και στις ημέρες μας μια σημαντική απειλή για τον αναπτυσσόμενο κόσμο περιλαμβανομένης οπωσδήποτε και της Ελλάδας.

Η μικροβιακή αντοχή σε πολλά αντιβιοτικά σήμερα είναι πολύ διαδεδομένη παγκοσμίως, περιλαμβανομένων των αναπτυσσόμενων χωρών και είναι καταστροφική, διότι αφήνει άοπλους τους κλινικούς Ιατρούς στην καταπολέμηση των λοιμώξεων. Σημειώνεται ότι η συχνότητα των πολυανθεκτικών στελεχών που προκαλούν νοσοκομειακές λοιμώξεις είναι δυσανάλογα μεγάλη ιδιαίτερα στους βαρέως πάσχοντες [17].

Η αντοχή στο πλείστο των περιπτώσεων κωδικοποιείται από πλασμιδιακά γονίδια και είναι πολλαπλή, με την έννοια ότι αφορά σε αντιβιοτικά διαφόρων ομάδων. Πολλαπλή αντοχή κωδικοποιείται και από γονίδια χρωμοσωμιακής καταβολής. Αυτές ακριβώς οι ιδιότητες αποτελούν και το κεντρικό πρόβλημα της εκκρίζωσής της, διότι το γονίδιο που προσφέρει αντοχή σε αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται μπορεί να συντηρείται από εκλεκτική πίεση που ασκείται από άλλο ανεξάρτητο αντιβιοτικό. Το δεδομένο αυτό

δημιουργεί προβληματισμό για την υιοθέτηση μιας απλουστευτικής πολιτικής χρήσης των αντιβιοτικών.

Ως παράδειγμα αναφέρεται η απρόβλεπτη διασπορά πολυανθεκτικού στελέχους *E. coli* με αποτέλεσμα να καθιστάται σχεδόν αδύνατη η καταπολέμηση των σχετικών λοιμώξεων στους ενηλίκους καθώς και τον παιδιατρικό πληθυσμό [18]. Ένα τεράστιο πρόβλημα που έχει ανακόψει τα τελευταία χρόνια είναι η αντοχή των Εντεροβακτηριακών στις καρβαπενέμες, μια ομάδα φαρμάκων που ήταν δραστικές στις περιπτώσεις στελεχών ανθεκτικών στις κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς.

Η Ελλάδα παγκοσμίως εμφανίζει τα μεγαλύτερα ποσοστά αντοχής. Για την πορεία της αντοχής χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι ενώ το 2001 η αντοχή ήταν <1%, το 2008 αυξήθηκε σε 30% στις πτέρυγες νοσηλείας και σε 60% στις μονάδες εντατικής θεραπείας [19]. Τονίζεται ότι δεδομένα από το εθνικό σύστημα καταγραφής της αντοχής στα ελληνικά νοσοκομεία καταδεικνύουν την τεράστια αύξηση της αντοχής στις μέρες μας [20]. Ως χαρακτηριστικό παράδειγμα αναφέρεται ότι τα στελέχη *Klebsiella pneumoniae* που απομονώνονται από ορισμένες μονάδες εντατικής θεραπείας είναι όλα ανθεκτικά στις καρβαπενέμες, φάρμακα που μέχρι πρότινος χρησιμοποιούντο για τη θεραπεία λοιμώξεων ανθεκτικών στις ευρέως φάσματος κεφαλοσπορίνες [21].

Το πλείστον των ΝΛ (75-85%) είναι βακτηριακής αιτιολογίας. Τα **βακτήρια** που προκαλούν νοσοκομειακές λοιμώξεις είναι συνήθως, όπως προαναφέρθηκε, πολυ-

ανθεκτικά στα αντιβιοτικά και ανήκουν στα είδη και γένη 22]: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis* και *Stenotrophomonas maltophilia*. Σημειώνεται ότι η συχνότητα των παραπάνω μικροβιακών παραγόντων στη δημιουργία των νοσοκομειακών λοιμώξεων παραλάσσει ανάλογα με το είδος της ΝΛ, τις προηγηθείσες ιατρικές παρεμβάσεις, τα χορηγηθέντα αντιβιοτικά, το χρόνο παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο καθώς και τα εργαστηριακά δεδομένα (διαγνωστική μέθοδος και κριτήρια αξιολόγησης) [23].

Άλλα μικρόβια που ενοχοποιούνται είναι οι **μύκητες** που ανήκουν σε είδη *Candida* εκτός από την *C. albicans* (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. auris*) και σπανιότερα σε είδη *Aspergillus* (κυρίως *A. fumigatus*) ή **μυκοπλάσματα**, **χλαμύδια**, **ρickettsίες**, **ιοί**, **πρωτόζωα** και **μετάζωα** [24] αναφέρονται σπάνια και συνήθως αφορούν βαριά ανοσοκατασταλμένους (π.χ. μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων) ή ασθενείς με ειδικές λοιμώξεις (π.χ. AIDS).

ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΩΝ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις μεταδίδονται με διάφορους τρόπους, όπως με α) **άμεση επαφή** ασθενούς με ασθενή, ασθενούς με ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, ασθενούς με επισκέπτες στα νοσοκομεία, β) **έμμεση επαφή** με το έμβιο και άβιο περιβάλλον του νοσοκομείου (βρύσες, επιφάνειες, κλινο-

σκεπάσματα) καθώς και γ) με **παρεμβατικές ιατρικές πράξεις** (καθετηριασμό, αναπνευστήρες, χειρουργικές επεμβάσεις και γενικώς ιατρικές παρεμβάσεις και τοποθετήσεις ξένων σωμάτων).

Η μετάδοση γίνεται με τα χέρια του προσωπικού, με τον ρουχισμό, τα ιατρικά μηχανήματα παντός είδους και ιδίως εκείνα που έρχονται σε επαφή με άσηπτες περιοχές του σώματος του ασθενούς (φλεβοκαθετήρες, ουροκαθετήρες, χειρουργικά εργαλεία, διαλύματα πλύσης, αέρας αναπνευστικών μηχανημάτων), αλλά και εκείνα που έρχονται σε επαφή με σηπτικές περιοχές (στηθοσκόπια, νεφροειδή), με την σκόνη που αιωρείται, με επιφάνειες όπως πάτωμα, έπιπλα, τοίχοι κ.ά.

Σε βαριά ασθενείς, όπως προαναφέρθηκε, οι λοιμώξεις μπορεί και να οφείλο-νται στα μικρόβια της φυσιολογικής χλωρίδας (ενδογενείς λοιμώξεις).

ΟΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

Οι ΝΛ αποτελούν συχνό και σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο. Στην Ελλάδα, οι ΝΛ αποτελούν ένα ιδιαίτερα οξύ πρόβλημα. Δεδομένα του Ευρωπαϊκού Κέντρου Ελέγχου των Λοιμωδών Νοσημάτων [25,26] δείχνουν ότι περίπου 1 στους 10 νοσηλευόμενους ασθενείς (~9%) αναπτύσσουν ΝΛ, κατατάσσοντας τη χώρα μας μεταξύ των χωρών της Ευρώπης με τη μεγαλύτερη συχνότητα. Η συχνότητα αυτή διαφέρει από κλινική σε κλινική και από νοσοκομείο σε νοσοκομείο. Στα περισσότερα νοσοκομεία όπου νοσηλεύονται βαριά

περιστατικά, η συχνότητα είναι μεγαλύτερη. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι στις μονάδες εντατικής θεραπείας ενηλίκων και νεογνών η συχνότητα των ΝΛ είναι δραματικά υψηλότερη με ποσοστό 50% και 30%, αντίστοιχα.

Πολλοί είναι οι παράγοντες που συμβάλλουν στον αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ΝΛ στην Ελλάδα. Ένας ιδιαίτερα σημαντικός παράγοντας είναι η έλλειψη συμμόρφωσης του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού σε απλές τυποποιημένες πρακτικές, όπως με τις πρακτικές υγιεινής των χεριών.

Έκτος από τη συχνότητα, η Ελλάδα δυστυχώς κατέχει επίσης μία από τις πρώτες θέσεις στην Ευρώπη σε ΝΛ που οφείλονται σε ανθεκτικά μικρόβια, καθώς και την πρώτη θέση στην κατανάλωση αντιβιοτικών στα νοσοκομεία (54,7%) [27].

Οι ΝΛ, λόγω της υψηλής συχνότητας και θνητότητας, συνιστούν ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, της ίδιας τάξης μεγέθους με τα ατυχήματα, το σακχαρώδη διαβήτη και τις χρόνιες πνευμονοπάθειες, ακολουθώντας σε σπουδαιότητα μετά τα μείζονα προβλήματα που συνιστούν οι καρδιαγγειακές παθήσεις και οι κακοήθειες νεοπλασίες.

Η σοβαρότητα των νοσοκομειακών λοιμώξεων εξαρτάται κυρίως από τη βασική νόσο του ασθενή που τον ανάγκασε να νοσηλευτεί και από τη θεραπεία που εφαρμόζεται. Βαριές λοιμώξεις εμφανίζουν ηλικιωμένα άτομα, άτομα που πάσχουν από χρόνιες παθήσεις (χρόνια βρογχίτιδα, διαβήτη, καρδιακή ανεπάρκεια) ή κακοήθη νοσήματα, παίρνουν μεγάλες δόσεις

κορτιζόνης, είναι διασωληνωμένοι, έχουν ουροκαθετήρες ή φέρουν ξένα σώματα [3,4]. Η σοβαρότητα των νοσοκομειακών λοιμώξεων φαίνεται από το γεγονός ότι παγκοσμίως ευθύνονται αποκλειστικά για 1,7 εκατομμύρια περιπτώσεις λοιμώξεων και 99.000 θανάτους το χρόνο [1,2]. Σημειώνεται ότι η πιθανότητα να καταλήξει ένας νοσοκομειακός ασθενής από ΝΛ είναι περίπου 2 με 10 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τον μη νοσοκομειακό ασθενή.

Μια επιπλέον παράμετρος με την οποία επιβαρύνεται η δημόσια υγεία είναι το εντυπωσιακά αυξημένο κόστος νοσηλείας που ακολουθεί την εμφάνιση των ΝΛ, πέραν της πρόσθετης απασχόλησης του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού. Σημειώνεται ότι ο μέσος όρος παραμονής του ασθενούς με ΝΛ παρατείνεται περίπου 2-3 φορές περισσότερο και μάλιστα συχνά με αυξημένο κόστος λόγω της παραμονής σε ειδικές μονάδες του νοσοκομείου.

Οι ΝΛ έχουν ως συνέπεια α) την παράταση της παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο, β) λειτουργική αναπηρία, συναισθηματικό στρες, και γ) αυξάνουν εντυπωσιακά το κόστος νοσηλείας, όπως επίσης και τα ποσοστά θνητότητας. Επειδή ένα σημαντικό ποσοστό θανάτων οφείλεται στην υποκείμενη νόσο, ορισμένοι συγγραφείς αναφερόμενοι στους θανάτους που οφείλονται στις ΝΛ χρησιμοποιούν τον όρο «οφειλόμενη θνητότητα».

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

Για την πρόληψη και τον περιορισμό των νοσοκομειακών λοιμώξεων ισχύει ένας και μοναδικός κανόνας: «κάθε απασχολούμενος μέσα στον χώρο του νοσοκομείου, είτε γιατρός, είτε νοσηλευτής, είτε λοιπό προσωπικό (βοηθητικό, διοικητικό, τεχνικό κ.λ.π.), είτε επισκέπτης, είναι υπεύθυνος για την αυστηρή τήρηση των κανόνων νοσοκομειακής υγιεινής».

Συγκεκριμένα για την αποφυγή δημιουργίας γέφυρας μετάδοσης μικροβίων από το περιβάλλον, που συνήθως είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά, σε βαριά ασθενείς επιβάλλεται:

α) να εφαρμόζονται πιστά οι κανόνες καθαριότητας και υγιεινής στο χώρο του νοσοκομείου, όπως απολύμανση, αποστείρωση και αντισηψία.

β) να εφαρμόζονται πιστά οι ώρες επισκεπτηρίου.

γ) να μην επισκέπτονται ασθενείς άτομα που έχουν συμπτώματα λοίμωξης, όπως βήχα, φτάρνισμα, πυρετό, διάρροια.

δ) πρέπει όλο το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό να φέρει γάντια μιας χρήσης αμέσως προτού έλθει σε επαφή με τον ασθενή. Πάντοτε δε να προηγείται καλό πλύσιμο των χεριών ή χρήση αλκοολούχου αντισηπτικού. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται στο τέλος μετά την αφαίρεση των γαντιών.

ε) κατά την εξέταση και περιποίηση ασθενούς είναι απαραίτητη η χρήση γαντιών μιας χρήσης. Αν αυτό δεν είναι εφικτό σε ορισμένες περιπτώσεις, επιβάλλεται

σχολαστικό πλύσιμο των χεριών με σαπούνι και πολύ νερό, καθώς επίσης και χρήση αντισηπτικών [είναι απόλυτα τεκμηριωμένο ότι η εφαρμογή της πιστής τήρησης της υγιεινής των χεριών μειώνει αισθητά την επίπτωση των λοιμώξεων που συνδέεται με τη φροντίδα των ασθενών [27-29].

στ) οι επιφάνειες και τα αντικείμενα στο χώρο νοσηλείας του ασθενή πρέπει να καθαρίζονται και να απολυμαίνονται σχολαστικά καθημερινά.

ζ) οι επισκέπτες πρέπει να ακολουθούν σχολαστικά τους κανόνες λειτουργίας του νοσοκομείου και ειδικά των μονάδων εντατικής θεραπείας

Ιδιαίτερα, για να μπορεί ο ασθενής να απολαμβάνει την αγάπη και τη φροντίδα των συγγενών και φίλων του χωρίς να τίθεται σε κίνδυνο η προστασία του αλλά και η προστασία των επισκεπτών, πρέπει οι τελευταίοι να εφαρμόζουν τις ακόλουθες οδηγίες:

1) να πλένουν τα χέρια τους με σαπούνι τουλάχιστον για 20 δευτερόλεπτα και μετά με πολύ νερό πριν και μετά την επαφή με τον ασθενή και τα αντικείμενα του χώρου του.

2) να αποφεύγεται η επίσκεψη πολλών ατόμων συγχρόνως. Όσο περισσότεροι επισκέπτες έρχονται σε επαφή με τον ασθενή, τόσο αυξάνεται ο κίνδυνος μετάδοσης μικροβίων σε αυτόν, αλλά και σε άλλους ασθενείς μέσα στον ίδιο θάλαμο. Ιδανική είναι η παρουσία πάντα ενός μόνο επισκέπτη ανά ασθενή και μάλιστα μόνο κατά τις ώρες του επισκεπτηρίου.

3) να τηρούνται αυστηρά οι ώρες επισκεπτηρίου, ώστε να δίνεται ο χρόνος και η δυνατότητα στο προσωπικό να εκτελεί απρόσκοπτα την εργασία του και ενδιάμεσα να γίνεται η καθαριότητα και απολύμανση των χώρων

4) απαγορεύονται δώρα, όπως λουλούδια και ιδίως γλάστρες, γιατί επιβαρύνουν πολύ το περιβάλλον με μικρόβια και σπόρους μικροβίων. Το καλύτερο δώρο για τον άρρωστο είναι το ενδιαφέρον του επισκέπτη.

5) να αποφεύγεται να δίνονται στον ασθενή τρόφιμα εκτός νοσοκομείου και ιδίως από ταχυφαγεία, που ενέχουν τον κίνδυνο μετάδοσης εντεροπαθογόνων μικροβίων στον ίδιο αλλά και στους άλλους ασθενείς μέσω της εντεροστοματικής οδού. Σε περίπτωση που υπάρχει έντονη επιθυμία του ασθενούς για κάποιο φαγητό, πρέπει να ζητείται η άδεια του υπευθύνου ιατρού.

6) το πλύσιμο των χεριών με ειδικό αντισηπτικό ή σαπούνι επιβάλλεται πριν και μετά την επίσκεψη ασθενών στο νοσοκομείο.

Για την αποφυγή των νοσοκομειακών λοιμώξεων από ιατρικής πλευράς λαμβάνονται μέτρα, ώστε επεμβατικές

πράξεις (π.χ. καθετηριασμοί, βιοψίες, εγχειρήσεις) να γίνονται σε άσηπτο περιβάλλον και η χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων να γίνεται σύμφωνα με κατάλληλες οδηγίες, ώστε να επιτυγχάνεται το καλύτερο δυνατό θεραπευτικό αποτέλεσμα χωρίς να διαταράσσεται η φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα του αρρώστου, που αποτελεί την πρώτη γραμμή άμυνας για την είσοδο των μικροβίων του περιβάλλοντος στον οργανισμό. Επίσης τονίζεται ότι η καταστροφή της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας προκαλεί διαταραχή της ισορροπίας αφήνοντας «κενό χώρο» για εγκατάσταση (αποικισμό) από μικρόβια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Στο σημείο αυτό με έμφαση αναφέρεται ότι, εκτός από τα γενικά μέτρα προφύλαξης που εφαρμόζονται, στους ασθενείς για χειρουργική επέμβαση, ιδιαίτερη σημασία δίδεται στη χορήγηση αντιβιοτικών. Σχετικά τονίζεται ότι η συνήθεια να δίδονται αντιβιοτικά προ και μετά τις καθαρές χειρουργικές επεμβάσεις πρέπει να μην εφαρμόζεται πλέον. Αντιβιοτικά πρέπει να χορηγούνται μόνο σε σηπτικές επεμβάσεις και σε επεμβάσεις τοποθέτησης προθέσεων[11].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 1. CDC, Health care associated infections.2016; (3):4.
2. ECDC, European Center for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey database. Healthcare -associated infections-acute-care -hospital /surveillance-disease-data/database. HAI-Net, ecdc.europa.eu/en.
3. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections - an overview. *Infect Drug Resist.* 2018;11:2321-2333.
4. Czepiel J, Drózd M, Pituch H, Kuijper J Ed, Perucki W, Mielimonka A, *et al.* Clostridium difficile infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019; 38:1211-1221.
5. ECDC, European Center for Disease Prevention and Control. Distribution of HAI, types in acute care hospitals in Greece, all specialties. ECDC,/hai- types- /one-country,PPS 2011-2012.
6. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta A, Alvarez-Moreno C, Leblebicioglu H, Higuera F, *et al.* International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary for 2002-2007, issued January 2008. *Am J Infect Control.* 2008; 36:627-637.
7. Maki DG, Tambyach PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis.* 2001; 7:342-347.
8. Σταματίου Κ, Φωκάς Κ, Ρεκλείτη Ν, Μαρίνης Α. Οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και ο ρόλος του καθετηριασμού της ουροδόχου κύστης. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017;22:6-16.
9. Chorianopoulou E, Barberesou C, Chorafa E. Ventilator-associated events in three PICUS in Greece. 37th Annual Meeting of ESPID, Ljubljana, Slovenia, 2019; 3:6-11.
10. Papakrivou E, Manoulakas E, Zakynthinos E, Makris D. Is intra-abdominal hypertension a risk factor for ventilator-associated pneumonia? *Ann Transl Med.* 2018;6(21):419.
11. Sartelli M, Guirao X, Hardtcastle T-C, Kluger Y, Boermeester AM, Raşa K, *et al.* 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. *World J Emergency Surgery* 2018;13 (58):1-24.
12. Velissaris D, Karamouzou V, Lagadinou M, Pierrakos C, Marangos M. Peripheral inserted central catheter use and related infections in clinical practice: A literature update. *J Clin Med Res* 2019;11:237-246.
13. Karagiannidou S, Triantafyllou C, Zaoutis T, Papaevangelou V, Mani-adakis N, Kourlaba G. Length of stay, cost and mortality of healthcare-acquired bloodstream infections in children and neonates: a systematic re-view and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(3):342-354.
14. Kopsidas I, Tsopele G, Molocha N, Kouni S, Tsoia M, Roilides E. Central line-associated bloodstream infections in pediatric hematology units in Greece 2016-2018-impact of an intervention bundle.37th Annual Meeting of ESPID, Ljubljana, Slovenia, 6-11 May,2019.
15. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas EM, Giske GC, *et al.* Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18:268-281.
16. Falagas ME, Voulgaris GL, Tryfinopoulou K, Giakkoupi P, Kyriakidou M, Vatopoulos A, *et al.* Synergistic activity of colistin with azidothymidine against colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates collected from inpatients in Greek hospitals. *Int J Antimicrob Agents.* 2019 ;53::855-858.
17. Bush K, Fisher J. Epidemiological expansion, structural studies, and clinical challenges of new β -lactamases from gram-negative bacteria. *Ann Rev Microbiol* 2011; 65:455-478.

18. Brolund A, Edquist PJ, Makitalo B, Olsson-Liljequist B, Söderblom T, Wisell TK, *et al.* Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in Sweden 2007–2011. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20:344–352.
19. Souli M, Galani I, Antoniadou A, Papadomichelakis E, Poulakou G, Panagea T, *et al.* An outbreak of infection due to β -Lactamase *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase 2–producing *K. pneumoniae* in a Greek uni-versity hospital: molecular characterization, epidemiology, and outcomes. *Clin Infect Dis* 2010; 50:364–373.
20. Vatopoulos A, Kalapothaki V, Legakis NJ. An electronic network for the surveillance of antimicrobial resistance in bacterial nosocomial isolates in Greece. *Bull World Health Organization* 1999;77:595-601.
21. Karaiskos I and Giamarellou H. Carbapenem-sparing strategies for ESBL producers: When and How. *Antibiotics* 2020; 9(61):1-23.
22. Zehn X, Lundborg C-S, Sun X, Hu X, Dong H. Economic burden of anti-biotic resistance in ESCAPE organisms: a systematic review *Antimicrob Re-sist Infect Control* 2019;8(137):1-23.
23. Luyt CE, Hékimian G, Koulenti D, Chastre J. Microbial cause of ICU-acquired pneumonia: hospital-acquired pneumonia versus ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care.* 2018;24(5):332-338.
24. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck AM, Patel J, Kallen JA. Antimi-crobial -resistant pathogens associated with healthcare-associated infec-tions: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:1288-1301.
25. Zarb P, Colgnard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weistet K, *et al.* The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill.* 2012;17(46):20316.
26. CLEO, Center for Clinical Epidemiology and Outcomes Research. Hospi-tal acquired infections in Greece a real but manageable problem. [Cleo-research.org/en/news-press/22-26K en/](http://cleo-research.org/en/news-press/22-26K en/) 213.
27. ECDC, European Center for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey database, Healthcare associated infections acute care hospital /surveillance-disease-data/database.HAI-Net, ecdc.europa.eu/en.
28. Κοντοπίδου Φ. Η σημασία της υγιεινής των χεριών στην πρόληψη των λοιμώξεων σε χώρους παροχής φροντίδας. Γραφείο Νοσοκομειακών Λοιμώξεων και Μικροβιακής Αντοχής, ΚΕΕΛΠΝΟ 2017, [antibiotics dentistry/hospital-acquired-pneumonia](http://antibiotics.dentistry/hospital-acquired-pneumonia), accessed 19/4/2018.
29. World Health Organization [webpage on the Internet]. My 5 Moments for Hand Hygiene. Infection prevention and control; 2009. Available from: <http://www.who.int/infection-prevention/campaigns/cleanhands/5moments/en/>. Accessed May 3, 2020.

The impact of Nosocomial (healthcare-acquired) Infections on Public Health

Ioannis Legakis¹, Anastasia Barbouni², Nicholas Legakis³

¹Scientific Collaborator, University of Athens, Iaso Maternity Hospital, IASO, Athens, ²Professor of Public Health, University of West Attica, Athens, ³Emeritus Professor of Clinical Microbiology, Athens University, Central Laboratories, IASO Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT

Nosocomial infections can be defined as those occurring within 48 hours of hospital admission, 3 days of discharge or 30 days of an operation. They affect 1 in 10 patients admitted to hospital. They occur worldwide and affect both developed and resource-poor. Nosocomial infections are associated with a great deal of morbidity, mortality, and increased financial burden. Nosocomial infections are a significant burden both for the patient and for public health in that they add to functional disability and emotional stress of the patient. The economic costs are considerable whereas the increased length of stay for infected patients are the greatest contributor. The most frequent nosocomial infections are infections of surgical wounds, urinary tract infections and lower respiratory tract infections, while, not too rarely, blood stream infections follow. They are caused mainly by bacteria such as *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*. Of note a significant proportion of them are multi-resistant to antibiotics posing a difficult task for physicians, who have limited therapeutic options. Apart from the above, many other different bacteria as well as viruses, fungi and parasites may cause nosocomial infections. Infections may be caused by a microorganism acquired from another person in the hospital (cross-infection) or may be caused by the patient's own flora (endogenous infection). Some organisms, through hand transmission, may be acquired from an inanimate object or substances recently contaminated from another human source. Hand contamination is the most critical cause. Therefore, handwashing, among other measures, is generally considered the most important procedure in preventing nosocomial infections.

Keywords: Nosocomial infections, antibiotics, public health

Citation

I. Legakis, A. Barbouni, N. Legakis. The impact of nosocomial (healthcare-acquired) infections on public health. *Scientific Chronicles* 2020; 25(4): 643-654

Αποτύπωση δεικτών υγείας Ελλάδας και Γερμανίας

Γ. Παχουνδάκης¹, Χ. Πίτσου²

¹ Rheinland Klinikum Neuss GmbH, Γερμανία ² Πανεπιστήμιο Πατρών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η υγεία αποτελεί ένα βασικό κοινωνικό αγαθό για τους πολίτες και η διασφάλισή της οφείλει να αποτελεί βασική προτεραιότητα για τα κράτη. Προς τούτο, η διερεύνηση της κοινωνικής και οικονομικής ανάπτυξης μιας χώρας στηρίζεται πέρα των άλλων και στη μελέτη του επιπέδου υγείας του πληθυσμού της. Το επίπεδο υγείας διαμορφώνεται από πολλούς παράγοντες που σχετίζονται με τους δείκτες υγείας.

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι σε πρώτο επίπεδο να παρουσιαστούν βασικοί δείκτες υγείας της Ελλάδας και της Γερμανίας τις τελευταίες δεκαετίες. Σε δεύτερο επίπεδο, σκοπός τίθεται η παρουσίαση συγκλίσεων και αποκλίσεων των εν λόγω δεικτών υπό την οπτική της οικονομικής κρίσης.

Η μεθοδολογία που υιοθετήθηκε βασίστηκε στη βιβλιογραφική αναζήτηση και μελέτη ανασκοπικών και ερευνητικών μελετών, οι οποίες σχετίζονται με του δείκτες υγείας των δύο χωρών. Οι μελέτες αντλήθηκαν από τις διεθνείς βάσεις δεδομένων Medline, Pubmed, Cinahl, Springer link, Cambridge Journal Online, Oxford Journal, Science Direct Google Scholar, καθώς και από την ελληνική βάση δεδομένων Iatrotek, ενώ τα στοιχεία των δεικτών υγείας αντλήθηκαν από το Ινστιτούτο Μετρήσεων και Αξιολόγησης της Υγείας (IHME) του Πανεπιστημίου της Ουάσιγκτον.

Από τη σύγκριση των δεικτών υγείας δεν προκύπτουν σημαντικές διακυμάνσεις στο προσδόκιμο ζωής, στους δείκτες της παιδικής (κάτω από 5 έτη) και της βρεφικής (κάτω του 1 έτους) θνησιμότητας μεταξύ Ελλάδας και Γερμανίας. Σημαντική διαφορά όμως, παρατηρείται τόσο στις συνολικές δαπάνες, όσο και στην κατά κεφαλήν δαπάνη για την υγεία, με την Ελλάδα να παρουσιάζει πολύ χαμηλές δαπάνες σε σύγκριση με τη Γερμανία. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι οι δημοσιονομικές πολιτικές λιτότητας που εφαρμόστηκαν στην Ελλάδα την περίοδο της οικονομικής κρίσης, επηρέασαν αρνητικά την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών φροντίδας υγείας, καθώς και το συνολικό επίπεδο της υγείας του πληθυσμού της χώρας.

Κάποιοι δείκτες από αυτούς που μελετήθηκαν, όπως το προσδόκιμο ζωής, η βρεφική και παιδική θνησιμότητα, η πρόσβαση και ποιότητα της υγειονομικής περίθαλψης για τις δύο χώρες συγκλίνουν. Όμως, παρουσιάζεται ιδιαίτερα σημαντική διαφορά μεταξύ Ελλάδας και Γερμανίας, τόσο στις συνολικές δαπάνες, όσο και στην κατά κεφαλήν δαπάνη για την υγεία, με την Ελλάδα να παρουσιάζει ιδιαίτερα χαμηλές δαπάνες συγκριτικά με τη Γερμανία.

Λέξεις ευρετηρίου: δείκτες υγείας, δαπάνες υγείας, Ελλάδα, Γερμανία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σε περιόδους ταχείας οικονομικής μεταβολής η υγεία βρίσκεται σε κίνδυνο. Η έκταση των συνεπειών της οικονομικής αλλαγής στην υγεία, εξαρτάται και από το βαθμό προστασίας των ανθρώπων. Επομένως, είναι σημαντικό να εξεταστεί η κοινωνική προστασία, η οποία αναφέρεται επίσημα ως πρόνοια [1].

Οι ανισότητες στο χώρο της υγείας έχουν παρατηρηθεί σε όλες τις χώρες παγκοσμίως [2]. Αυτές αφορούν κυρίως το επίπεδο υγείας του πληθυσμού, που εκφράζεται με διάφορους δείκτες, όπως οι δείκτες θνησιμότητας και θνητότητας, τα προσδόκιμα χρόνια ζωής καθώς και μέσω του τρόπου παροχής υπηρεσιών φροντίδας υγείας [3]. Οι παράμετροι που προσδιορίζουν τις ανισότητες στον τομέα της υγείας διακρίνονται σε οικονομικούς, κοινωνικούς, δημογραφικούς και γεωγραφικούς. Μάλιστα, αξίζει να αναφερθεί, ότι ως ο σημαντικότερος οικονομικός παράγοντας θεωρείται το εισόδημα [2]. Επίσης, άλλοι παράγοντες που συνδέονται άμεσα ή έμμεσα με το εισόδημα και μπορούν να επηρεάσουν το επίπεδο υγείας είναι το μορφωτικό επίπεδο, το επάγγελμα, η εργασιακή απασχόληση, η οικογενειακή κατάσταση των πολιτών κ.α. [4].

Η παροχή υπηρεσιών υγείας αλλά και το επίπεδο υγείας γενικότερα, βασίζεται τόσο σε ατομικές, όσο και συλλογικές δράσεις [5]. Ειδικότερα, όσον αφορά την επιρροή από

τους κινδύνους που προκαλούνται από τα ίδια τα άτομα, ιδιαίτερη σημασία αποδίδεται στη διατροφή και τον τρόπο ζωής, ενώ ως συλλογικοί κίνδυνοι αναφέρονται η μόλυνση του περιβάλλοντος, η διάθεση επικίνδυνων προϊόντων, καθώς και οι μολυσματικές ασθένειες [6]. Επιπλέον, πολλοί ερευνητές επικεντρώνονται στην ανάγκη για οργάνωση και λειτουργία ενός συστήματος παροχής φροντίδας υγείας, που καθορίζει, παρέχει και εξασφαλίζει την πρόσβαση και την ποιότητα των υπηρεσιών ισότιμα σε όλους τους πολίτες [5,7,8].

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΔΕΙΚΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

Στόχος κάθε αναπτυγμένου κράτους αποτελεί η εξασφάλιση κατάλληλων κοινωνικο-οικονομικών συνθηκών για τους πολίτες του. Για να επιτευχθεί ο εν λόγω στόχος, οφείλεται αρχικά να μελετηθεί, να αποτυπωθεί το επίπεδο της υγείας των πολιτών μέσω των δεικτών υγείας προκειμένου τα κράτη να προσδιορίσουν τις ανάγκες του πληθυσμού τους [3]. Πολλοί είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν το επίπεδο υγείας των πολιτών μιας χώρας. Τέτοιοι παράγοντες είναι η οικογένεια, η εκπαίδευση και το μορφωτικό επίπεδο, η πρόσβαση σε υπηρεσίες φροντίδας υγείας, η ποιότητα της νοσοκομειακής περίθαλψης, τα ήθη και τα έθιμα, ο τρόπος ζωής, καθώς και συνήθειες και τάσεις απέναντι στην υγεία. Ακόμη, συμπεριφορές όπως το κάπνισμα, η κατάχρηση του αλκοόλ,

ο ύπνος και οι διατροφικές συνήθειες αποτελούν σημαντικούς παράγοντες στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας [9]. Επίσης, ιδιαίτερο ρόλο διαδραματίζουν διάφοροι πολιτικοί (σύστημα υγείας και ασφάλισης), περιβαλλοντικοί (κλιματολογικές συνθήκες, ρύπανση της ατμόσφαιρας και του περιβάλλοντος), δημογραφικοί (γήρανση πληθυσμού, εσωτερική και εξωτερική μετανάστευση), υγειονομικοί, αλλά και ιατρικοί (πρόοδος ιατρικής επιστήμης και τεχνολογίας) παράγοντες, προσφέροντας χρήσιμες πληροφορίες για τη μελέτη του επιπέδου υγείας [9].

Ως **δείκτης υγείας (health indicator)** ορίζεται ένα σύνολο πληροφοριών από στατιστικά δεδομένα για την υγεία. Ειδικότερα, τα δεδομένα αυτά προκύπτουν από την εφαρμογή μιας ειδικής μεθοδολογίας, με σκοπό τη διασφάλιση της συγκρισιμότητας των αποτελεσμάτων για την υγεία [10-12]. Επιπλέον, το περιεχόμενο των πληροφοριών αυτών, που λαμβάνονται μια δεδομένη χρονική περίοδο, αποτελεί βασικό παράγοντα για τον προσδιορισμό του επιπέδου υγείας ενός πληθυσμού [10-12].

Τα βασικά χαρακτηριστικά των δεικτών υγείας είναι:

- Η ποιότητα
- Η ποσότητα
- Ο χρόνος

Η χρήση των δεικτών υγείας αποσκοπεί τόσο στην άμεση, όσο και στην έμμεση αποτίμηση των αλλαγών αναφορικά με την υγεία [10, 12, 13, 14]. Παράλληλα, η μελέτη αυτών των δεικτών εξασφαλίζει τις βάσεις για την

οργάνωση, το σχεδιασμό, την ανάπτυξη και την αξιολόγηση προγραμμάτων, που στοχεύουν στη βελτίωση των υπηρεσιών υγείας [12-14]. Επιπλέον, οι δείκτες υγείας αποβλέπουν στην παρακολούθηση των συνθηκών υγιεινής και διαβίωσης ενός πληθυσμού, ώστε να γίνονται κατανοητές οι μεταβολές που σημειώνονται διαχρονικά στην ποιότητα της υγείας των ατόμων [3, 10, 12, 14]. Μάλιστα, απώτερος σκοπός της μελέτης των δεικτών υγείας είναι η ανάπτυξη και εξέλιξη των σύγχρονων συστημάτων υγείας, αλλά και η ποσοτική και ποιοτική απεικόνιση της βελτίωσής τους, η οποία συνεπάγεται με τη βελτίωση του επιπέδου υγείας του συγκεκριμένου πληθυσμού που εξετάζεται [3, 10, 12, 14].

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το επίπεδο υγείας ενός πληθυσμού δύναται να αποτυπωθεί μέσα από τους δείκτες υγείας [3, 9, 13]. Ο Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) υποστηρίζει ότι το επίπεδο υγείας ενός πληθυσμού αποτυπώνεται σε σημαντικό βαθμό μέσα από τους δείκτες της θνησιμότητας, της νοσηρότητας και του προσδόκιμου ζωής [3, 11].

Πολλές μελέτες έχουν επισημάνει τη σημαντική σχέση ανάμεσα στην οικονομική κατάσταση των πολιτών και του επιπέδου της υγείας τους [13-16]. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε ότι οι άνθρωποι με χαμηλό εισόδημα προτιμούν το φθηνό φαγητό λόγω του χαμηλού κόστους, με αποτέλεσμα αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία τους [13-16]. Άλλωστε, η οικονομική κρίση έφερε αλλαγές στην υγεία, αλλά κυρίως επιδείνωσε τις ανισότητες ανάμεσα στα άτομα. Η ισότητα

διαφαίνεται από τις ίσες ευκαιρίες διανομής και προσπέλασης υπηρεσιών υγείας σε όλα τα άτομα του πληθυσμού, ενώ αντίθετα, οι υγειονομικές ανισότητες έχουν άμεση σύνδεση με τους κοινωνικούς δείκτες [2, 13, 14, 17, 18].

Στην Ελλάδα, η παρατεταμένη περίοδος οικονομικής κρίσης και η συνεχής επιβολή μνημονίων επέφερε σημαντική αύξηση στις ανισότητες στο χώρο της υγείας. Το γεγονός αυτό ήταν το άμεσο αποτέλεσμα κυρίως οικονομικών (εισοδηματικών και χρηματοδοτικών) και κοινωνικών περιορισμών που επιβλήθηκαν από τις διεθνείς συμβάσεις [7, 13, 17-19], εφόσον η μείωση του κρατικού προϋπολογισμού μια χώρας οδηγεί αναπόφευκτα σε μείωση των δαπανών για την υγεία. Άλλωστε, η δυσχερής κατάσταση στην οποία έχει περιέλθει τα τελευταία χρόνια η οικονομία της χώρας, αποτυπώνεται από την πτώση του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος (ΑΕΠ). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας παρουσίασε στατιστικά δεδομένα, που επισημαίνουν ότι οι περισσότεροι δείκτες υγείας επηρεάζονται από το κατά κεφαλήν εισόδημα της χώρας, όπως επίσης και από τα έξοδα για τις υπηρεσίες υγείας [20].

Αξιίζει να σημειωθεί ότι η σχέση του επιπέδου υγείας ενός ατόμου με το εισόδημα είναι θετική, με αποτέλεσμα όσο φτωχότερο είναι το άτομο, τόσο λιγότερα χρήματα δύναται να δαπανήσει για την υγεία του [4, 16]. Εντούτοις, το μέγεθος της επιρροής των δαπανών στο επίπεδο υγείας του πληθυσμού μιας χώρας, που βρίσκεται σε οικονομική ύφεση, δε φαίνεται να παρουσιάζει αντίστοιχη ποσοτική συσχέτιση με τη μείωση

του ΑΕΠ [3, 18, 19, 21]. Ειδικότερα, η μελέτη των συνεπειών της οικονομικής κρίσης κρίνεται απαραίτητη για την κατανόηση της παραπάνω ποσοτικής συσχέτισης. Συγκεκριμένα, πρέπει να εξεταστούν κατάλληλα δεδομένα και πληροφορίες, ώστε να γίνουν εμφανείς οι επιπτώσεις της οικονομικής κρίσης τόσο στις δημόσιες, όσο και στις ιδιωτικές δαπάνες για την υγεία [18, 19, 21].

Το γεγονός αυτό καθιστά αναγκαία τη διερεύνηση των επιπτώσεων της οικονομικής ύφεσης και την εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων μέσω των δεικτών υγείας για το επίπεδο υγείας των Ελλήνων πολιτών έναντι άλλων πολιτών που διαβιούν σε μια χώρα η οποία δεν αντιμετωπίζει οικονομικές δυσχέρειες. Προς τούτο παρουσιάζονται κάποιοι δείκτες υγείας και αποτυπώνεται η επίδραση της οικονομικής κρίσης σε αυτούς τις τελευταίες δεκαετίες. Για το λόγο αυτό έχουν επιλεγεί η Ελλάδα και η Γερμανία. Η Ελλάδα, η οποία ως χώρα έχει πληγεί έντονα από τις συνέπειες της οικονομικής κρίσης τα τελευταία χρόνια και η Γερμανία, ως χώρα που δεν έχει επηρεαστεί από την ευρύτερη οικονομική κρίση, αλλά κατέχει εξέχοντα ρόλο στον καθορισμό των δημοσιονομικών μέτρων και πολιτικών στην ευρωπαϊκή ζώνη [14]. Επιδιώκεται, συνάμα, μια συγκριτική αποτίμηση μεταξύ της Ελλάδας και της Γερμανίας, ώστε να δοθεί μια σαφής εικόνα της επίδρασης της οικονομικής κρίσης στους δείκτες υγείας και στο επίπεδο υγείας των πολιτών.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μεθοδολογία που υιοθετήθηκε βασίστηκε στη βιβλιογραφική αναζήτηση και μελέτη ανασκοπικών και ερευνητικών μελετών, οι οποίες σχετίζονται με τους δείκτες υγείας των δύο χωρών. Οι μελέτες αντλήθηκαν από τις διεθνείς βάσεις δεδομένων Medline, Pubmed, Cinahl, Springerlink, Cambridge Journal Online, Oxford Journal, Science Direct Google Scholar, καθώς και από την ελληνική βάση δεδομένων Iatrotek Medline. Αντίστοιχα, τα στοιχεία των δεικτών υγείας αντλήθηκαν από το Ινστιτούτο Μετρήσεων και Αξιολόγησης της Υγείας (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME) του Πανεπιστημίου της Ουάσιγκτον (University of Washington) και δημοσιεύονται στο διαδίκτυο στη σελίδα www.healthdata.org. Το συγκεκριμένο Ινστιτούτο Μετρήσεων επιλέχθηκε μεταξύ άλλων, διότι αποτελεί ένα ανεξάρτητο παγκόσμιο ερευνητικό κέντρο για την υγεία, που εδράζει στο Σιάτλ (Seattle), τη μεγαλύτερη πόλη της πολιτείας της Ουάσιγκτον (Washington) των ΗΠΑ.

Τα στοιχεία που παρατίθενται, προκύπτουν από δεδομένα του IHME, σύμφωνα με τη Μελέτη για την Παγκόσμια Βαρύτητα Νόσου για το 2017 (Global Burden of Disease Study 2017, GBD 2017) και αποτελούν τη βάση για την εξαγωγή συμπερασμάτων της παρούσας ανασκόπησης, σχετικά με τους δείκτες υγείας της Ελλάδας και της Γερμανίας, καθώς και την επίδραση της οικονομικής κρίσης σε αυτούς σε βάθος χρόνου. Ακόμη, αξίζει να σημειωθεί ότι η προαναφερθείσα μελέτη θεωρείται από το επιστημονικό περιοδικό Lancet 2018, ως η πιο ολοκληρωμένη

παγκόσμια επιδημιολογική μελέτη μέχρι σήμερα [22].

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΔΕΙΚΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΕΛΛΑΔΑΣ ΚΑΙ ΓΕΡΜΑΝΙΑΣ

Στο παρόν μέρος της εργασίας παρατίθενται γραφήματα και πίνακες των δεικτών υγείας για τις δύο αυτές χώρες, που λήφθηκαν από το Ινστιτούτο Μετρήσεων και Αξιολόγησης της Υγείας (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME) του Πανεπιστημίου της Ουάσιγκτον (University of Washington) και δημοσιεύονται στο διαδίκτυο στη σελίδα www.healthdata.org.

Συγκεκριμένα, μέσω της μελέτης αυτής περιγράφονται και αναλύονται δείκτες υγείας όπως η θνησιμότητα και η νοσηρότητα από σοβαρές ασθένειες, καθώς και τραυματισμοί και άλλοι παράγοντες κινδύνου για την υγεία τόσο σε παγκόσμιο, όσο και σε περιφερειακό και εθνικό επίπεδο. Ακόμη, παρέχεται στους μελετητές η δυνατότητα της εξέτασης των τάσεων από το 1990 έως και σήμερα, όπως επίσης και η πραγματοποίηση συγκρίσεων μεταξύ των πληθυσμών. Επομένως, γίνεται δυνατή η κατανόηση των μεταβολών στον τομέα της υγείας, αλλά και των προκλήσεων που οφείλουν να αντιμετωπίσουν οι άνθρωποι σε παγκόσμιο επίπεδο, τον 21ο αιώνα.

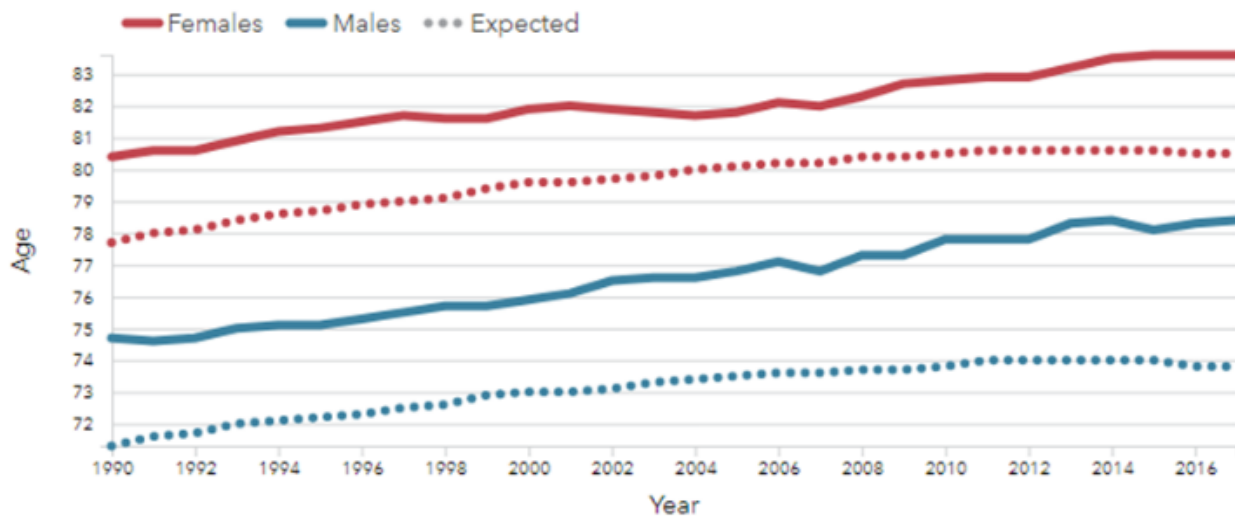
Σύμφωνα με το ECHI Data Tool (European Core Health Indicators) ένας βασικός δείκτης υγείας για την κατανόηση του επιπέδου υγείας μιας χώρας, είναι το προσδόκιμο ζωής των κατοίκων της [23, 24]. Ειδικότερα, το προσδόκιμο ζωής αναφέρεται στα έτη που

αναμένεται να ζήσει ένας μέσος άνθρωπος, μιας δεδομένης ηλικίας. Όπως προαναφέρθηκε λεπτομερώς, πολλοί είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν το συγκεκριμένο δείκτη υγείας. Συνοπτικά αναφέρονται οι εξής: περιβαλλοντικοί και δημογραφικοί παράγοντες, συγκεκριμένες συνήθειες όπως

για παράδειγμα το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ κ.α., χρόνιες νόσοι (π.χ. καρκίνος, αναπνευστικά, καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης κ.α.), το φύλο, αλλά και η κοινωνικοοικονομική κατάσταση των ατόμων [3, 9,11].

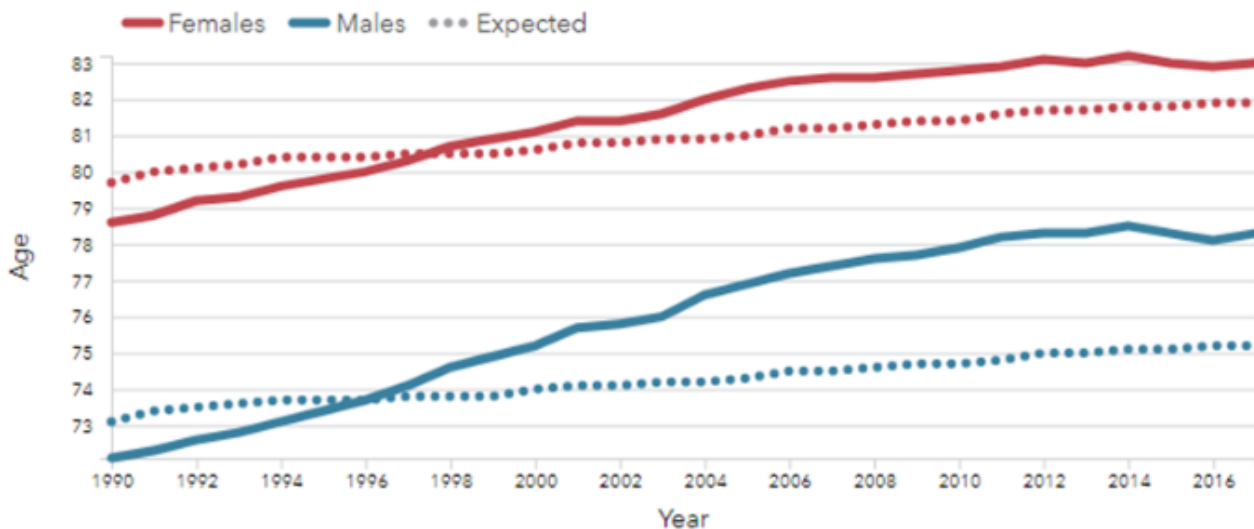
Γράφημα 1. Προσδόκιμο ζωής των πολιτών της Ελλάδας (ΙΗΜΕ, 2017).

How long do people live?



Γράφημα 2. Προσδόκιμο ζωής των πολιτών της Γερμανίας (ΙΗΜΕ, 2017).

How long do people live?



Προσδόκιμο ζωής

Αρχικά, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι και στα δύο γραφήματα, όπως δημοσιεύονται από το Ινστιτούτο Μετρήσεων και Αξιολόγησης της Υγείας (IHME) του Πανεπιστημίου της Ουάσιγκτον, παρουσιάζεται αρκετά μεγάλη διαφοροποίηση ανάμεσα στο προσδόκιμο ζωής των ανδρών και των γυναικών. Στην Ελλάδα, όπως παρατηρείται στο Γράφημα 1, καθώς και στον Πίνακα 1, οι γυναίκες μέχρι το 2017 έχουν 83,6 έτη προσδόκιμου ζωής, ενώ οι άνδρες έχουν 78,4 έτη, σημειώνοντας μια διαφορά των 5,2 ετών. Αντίστοιχα, με βάση τα αποτελέσματα του συγκεκριμένου δείκτη για τους πολίτες της Γερμανίας (Γράφημα 2, Πίνακας 2) έως το 2017 το προσδόκιμο ζωής των γυναικών είναι 83 και των ανδρών 78,3 έτη, έχοντας διαφορά 4,7 έτη. Εντούτοις, δεν σημειώνεται σημαντική απόκλιση ανάμεσα στους κατοίκους των δυο χωρών, εφόσον παρουσιάζεται μια μικρή αύξηση της τάξης των 0,6 ετών στις Ελληνίδες και των 0,1 ετών στους Έλληνες, συγκριτικά με τις Γερμανίδες και τους Γερμανούς.

Επιπλέον, όσον αφορά τη διαχρονική εξέλιξη του προσδόκιμου ζωής από το 1990 έως και το 2017, παρατηρείται αύξηση μεγαλύτερη των 3 ετών και στις δύο χώρες. Ειδικότερα, στην Ελλάδα το 1990 ο δείκτης του προσδόκιμου ζωής των γυναικών ήταν 80,4 έτη και των ανδρών 74,7, ενώ το 2017 αυξήθηκε ο δείκτης για τις γυναίκες στα 83,6 έτη και για τους άνδρες στα 78,4. Επομένως, παρουσιάστηκε μια αύξηση των 3,2 ετών στις γυναίκες και αντιστοίχως, των 3,7 ετών για τους άνδρες. Παράλληλα, η Γερμανία παρουσίασε περισσότερο σημαντικές διαφοροποιήσεις στη

διαχρονική εξέλιξη του δείκτη, καθώς το 1990 οι γυναίκες έφταναν τα 78,6 έτη και οι άνδρες τα 72,1 έτη. Με την πάροδο των χρόνων και συγκεκριμένα το 2017, τα προσδόκιμα έτη ζωής για τις γυναίκες στη Γερμανία αυξήθηκαν στα 83, ενώ για τους άνδρες στα 78,3. Συνεπώς, σημειώνεται αύξηση των 4,2 ετών στο προσδόκιμο ζωής των γυναικών και 6,2 έτη για το προσδόκιμο ζωής των ανδρών.

Πίνακας 1. Σύγκριση προσδόκιμου ζωής Ελλάδος 1990-2017 (IHME, 2017)

	Expected		Observed	
	1990	2017	1990	2017
Females	77.7	80.5	80.4	83.6
Males	71.3	73.8	74.7	78.4

Life expectancy, 1990-2017

Πίνακας 2. Σύγκριση προσδόκιμου ζωής Γερμανίας 1990-2017 (IHME, 2017)

	Expected		Observed	
	1990	2017	1990	2017
Females	79.7	81.9	78.6	83.0
Males	73.1	75.2	72.1	78.3

Life expectancy, 1990-2017

Παιδική και βρεφική θνησιμότητα

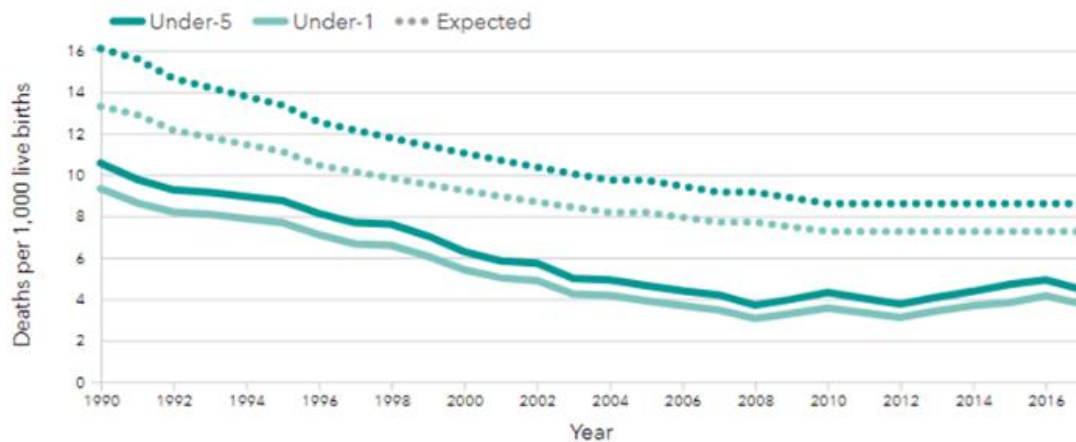
Στη συνέχεια γίνεται αναφορά στους δείκτες της παιδικής και της βρεφικής θνησιμότητας. Συγκεκριμένα, εξετάζονται ομάδες παιδιών με ηλικίες κάτω από τα 5 έτη και κάτω του 1 έτους. Ο όρος **θνησιμότητα** αφορά τη συχνότητα των θανάτων σε έναν πληθυσμό

και παρουσιάζει το ποσοστό των θανάτων για τον αναφερόμενο πληθυσμό, σε μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο, στην οποία αναφέρεται. Ο δείκτης της βρεφικής θνησιμότητας αποτελεί έναν ιδιαίτερα σημαντικό κοινωνικό δείκτη, αντανακλώντας τις κοινωνικο-οικονομικές συνθήκες, κάτω

από τις οποίες τα έμβρυα κυοφορήθηκαν και γεννήθηκαν [3, 26]. Μάλιστα, ο δείκτης αυτός 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 [25-27].

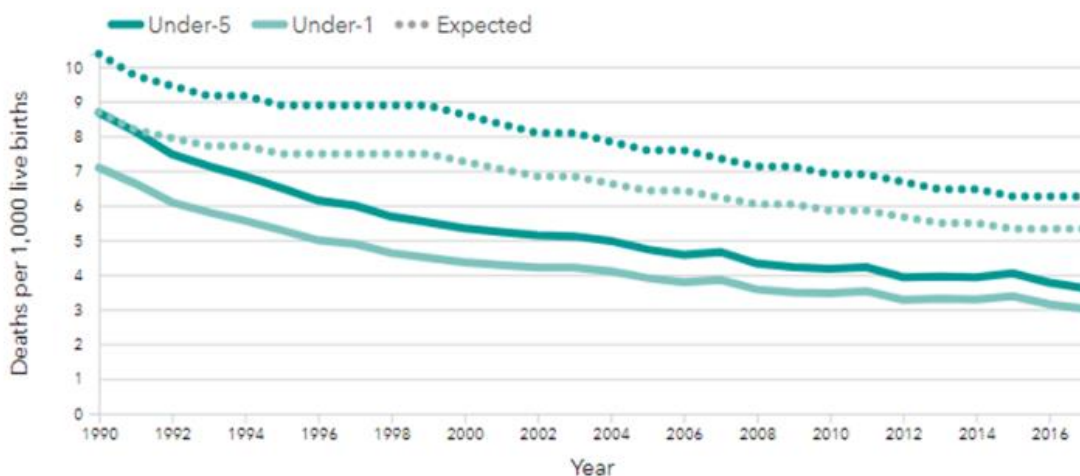
Γράφημα 3. Δείκτης θνησιμότητας στις ηλικιακές ομάδες κάτω των 5 ετών και κάτω του 1 έτους, στα παιδιά της Ελλάδας, ανά 1000 γεννήσεις (IHME, 2017).

What is the mortality trend in the under-5 and under-1 age groups?



Γράφημα 4. Δείκτης θνησιμότητας στις ηλικιακές ομάδες κάτω των 5 ετών και κάτω των 1 ετών, των παιδιών της Γερμανίας ανά 1000 γεννήσεις (IHME, 2017).

What is the mortality trend in the under-5 and under-1 age groups?



Σύμφωνα με τα Γραφήματα και τους Πίνακες 3 και 4, σημειώνεται μια αρκετά μεγάλη μείωση του δείκτη θνησιμότητας στα παιδιών κάτω των 5 και κάτω του 1 έτους και στις δύο χώρες. Ειδικότερα στην περίπτωση της Ελλάδας (Γράφημα 3, Πίνακας 3) παρατηρείται ότι για τα παιδιά κάτω των 5 ετών το 1990 σημειώθηκαν 10,6 θάνατοι ανά 1000 γεννήσεις, ενώ το 2017 οι θάνατοι ανέρχονταν στους 4,5 ανά 1000 γεννήσεις. Αντίστοιχα, για τα αυτά κάτω του 1 έτους το 1990 καταγράφηκαν 9,3 θάνατοι, ενώ το 2017 ο αριθμός αυτός μειώθηκε στο 3,8. Επομένως, σημειώθηκαν μειώσεις της τάξης του 6,1 και 5,5 ανά 1000 γεννήσεις στις ηλικιακές ομάδες των παιδιών κάτω από 5 και κάτω από 1 έτους, αντίστοιχα.

Συνεχίζοντας την ανάλυση, αντίστοιχες μειώσεις στο δείκτη της παιδικής θνησιμότητας παρατηρούνται και στη Γερμανία. Συγκεκριμένα, όπως αποτυπώνεται στο Γράφημα 4, το 1990 οι θάνατοι των παιδιών κάτω των 5 ετών ανέρχονταν στους 8,7, ενώ το 2017 μειώθηκαν στους 3,6. Επίσης, η θνησιμότητα για τα παιδιά κάτω του ενός έτους ήταν στους 7,1 θανάτους ανά 1000 γεννήσεις και το 2017 μειώθηκε στους 3 θανάτους ανά 1000 γεννήσεις. Συνεπώς, σημειώνεται μείωση κατά 5,1 θανάτους ανά 1000 γεννήσεις στην περίπτωση των παιδιών κάτω των 5 ετών και κατά 4,1 θανάτους ανά 1000 γεννήσεις για τα παιδιά κάτω του ενός έτους.

Συγκριτικά, ο δείκτης θνησιμότητας των παιδιών κάτω των 5 ετών και κάτω του ενός έτους δεν έχει μεγάλες διαφοροποιήσεις στις δύο χώρες. Ειδικότερα, το 2017 παρατηρείται ότι στην Ελλάδα σημειώνονται 4,5 και 3,8

θάνατοι ανά 1000 γεννήσεις για τα παιδιά κάτω των 5 ετών και κάτω του ενός έτους, ενώ στην Γερμανία αριθμούνται 3,6 και 3 θάνατοι στις αντίστοιχες ηλικιακές κατηγορίες.

Πίνακας 3. Σύγκριση δείκτη θνησιμότητας στις ηλικιακές ομάδες κάτω των 5 ετών και κάτω του 1 έτους, στα παιδιά της Ελλάδας, ανά 1000 γεννήσεις, τα έτη 1990 και 2017 (IHME, 2017)

	Expected		Observed	
	1990	2017	1990	2017
Under-5	16.1	8.6	10.6	4.5
Under-1	13.3	7.3	9.3	3.8

Child mortality, 1990-2017

Πίνακας 4. Σύγκριση δείκτη θνησιμότητας στις ηλικιακές ομάδες κάτω των 5 ετών και κάτω του 1 έτους, στα παιδιά της Γερμανίας, ανά 1000 γεννήσεις, τα έτη 1990 και 2017 (IHME, 2017).

	Expected		Observed	
	1990	2017	1990	2017
Under-5	10.4	6.3	8.7	3.6
Under-1	8.7	5.3	7.1	3.0

Child mortality, 1990-2017

Επομένως, υπάρχει μια απόκλιση της τάξεως των 0,9 θανάτων στα παιδιά κάτω των 5 ετών και 0,8 για τα παιδιά κάτω του ενός έτους. Ωστόσο, πρέπει να αναφερθεί ότι για το έτος 1990 η Ελλάδα είχε 10,6 και 9,3 θανάτους ανά 1000 γεννήσεις για τα παιδιά κάτω των 5 ετών

και κάτω του ενός, ενώ αντίστοιχα η Γερμανία είχε 8,7 και 7,1. Επομένως, συμπεραίνουμε για το 1990, ότι αρχικά οι δύο χώρες είχαν μια διαφορά κατά 1,9 και 2,2 θανάτους ανά 1000 γεννήσεις που όμως υπέστη διαχρονικά σημαντική μείωση.

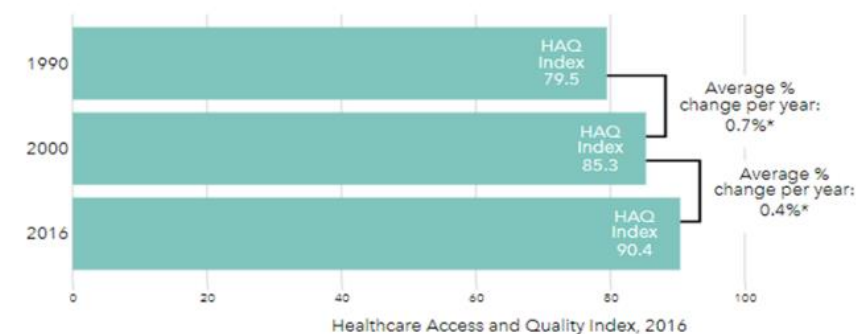
Δείκτης Πρόσβασης και Ποιότητας της Υγειονομικής Περιθαλψης

Στη συνέχεια παρουσιάζεται ο δείκτης Πρόσβασης και Ποιότητας της Υγειονομικής Περιθαλψης (HAQ: Healthcare Access and Quality). Ο δείκτης αυτός συνιστά ένα

συνοπτικό μέτρο για την παρουσίαση της πρόσβασης στις υπηρεσίες υγείας αναφορικά με την ατομική υγεία, καθώς και για την αποτίμηση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας για την εκάστοτε χώρα που μελετάται. Ο δείκτης Πρόσβασης και Ποιότητας βασίζεται σε τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας, που αφορούν τον κίνδυνο θανάτου ή αλλιώς τη θνησιμότητα προς το δείκτη της επίπτωσής της. Επίσης, λαμβάνεται υπόψη η παρουσία της ποιοτικής ατομικής φροντίδας, η οποία δεν οδηγεί σε θάνατο και αναφέρεται ως υποτιθέμενη θνησιμότητα (amenable mortality).

Γράφημα 5. Δείκτης Πρόσβασης και Ποιότητας της Υγειονομικής Περιθαλψης, για τους πολίτες της Ελλάδας (IHME, 2017).

How does personal healthcare access and quality measure up?



Stars indicate the average rate of change was statistically significant for that time period.

Source: bit.ly/HAQ-GBD2016

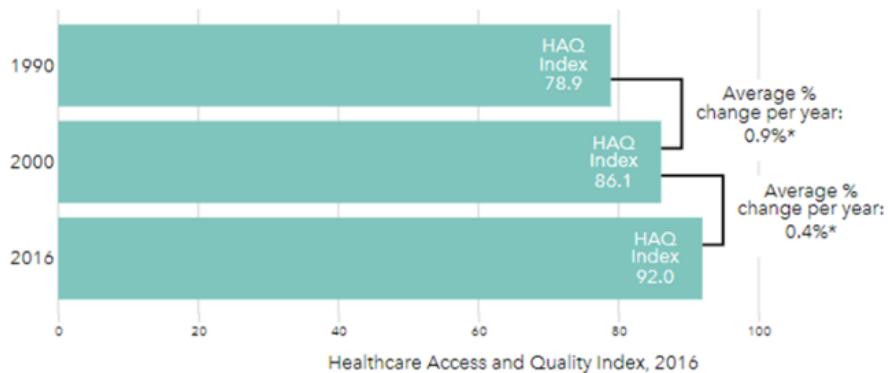
The Healthcare Access and Quality (HAQ) Index provides a summary measure of healthcare access and quality for a given location. This measure is based on risk-standardized mortality rates or mortality-to-incidence ratios from causes that, in the presence of quality healthcare, should not result in death - also known as amenable mortality.

Στο παραπάνω γράφημα (Γράφημα 5) παρουσιάζεται η πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας και η ποιότητα της ατομικής φροντίδας για τους πολίτες της Ελλάδας, τη χρονική περίοδο 1990-2016. Συγκεκριμένα, παρατηρείται ότι για το έτος 1990, ο δείκτης ήταν στις 79,5 μονάδες, ενώ το έτος 2000 αυξήθηκε στις 85,3 μονάδες, με μέσο όρο αύξησης 0,7% ανά χρόνο. Επιπλέον,

σημειώθηκε αύξηση το 2016 κατά 5,1 μονάδες, δηλαδή συνολικά ο δείκτης έφτασε τις 90,4 μονάδες, με ετήσιο μέσο όρο αύξησης 0,4%. Ακόμη, πρέπει να σημειωθεί ότι οι αστερίσκοι που υπάρχουν στο Γράφημα 5 υποδηλώνουν το μέσο ρυθμό μεταβολής, που αποδείχθηκε στατιστικά σημαντικός για τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο που μελετήθηκε.

Γράφημα 6. Δείκτης Πρόσβασης και Ποιότητας της Υγειονομικής Περίθαλψης, για τους πολίτες της Γερμανίας (IHME, 2017).

How does personal healthcare access and quality measure up?



Stars indicate the average rate of change was statistically significant for that time period.

Source: bit.ly/HAQ-GBD2016

The Healthcare Access and Quality (HAQ) Index provides a summary measure of healthcare access and quality for a given location. This measure is based on risk-standardized mortality rates or mortality-to-incidence ratios from causes that, in the presence of quality healthcare, should not result in death - also known as amenable mortality.

Ο δείκτης Πρόσβασης και Ποιότητας της Υγειονομικής Περίθαλψης στη Γερμανία φαίνεται να παρουσιάζει τα τελευταία χρόνια ελάχιστα μεγαλύτερη αύξηση από αυτόν της Ελλάδας. Ειδικότερα, σύμφωνα με το Γράφημα 6, για το έτος 1990 ο δείκτης ήταν 78,9 μονάδες και δέκα χρόνια μετά αυξήθηκε στις 86,1 μονάδες, παρουσιάζοντας 0,9% αύξηση. Ακόμη, το 2016 ο δείκτης αγγίζει τις 92 μονάδες, παρουσιάζοντας ετήσια αύξηση κατά 0,4%. Επιπλέον, αντιστοίχως με το Γράφημα 5, οι αστερίσκοι αποτυπώνουν το μέσο ρυθμό μεταβολής, ο οποίος και σε αυτή την περίπτωση αποδείχθηκε στατιστικά σημαντικός για τη συγκεκριμένη περίοδο μελέτης.

Συγκριτικά, ο δείκτης Πρόσβασης και Ποιότητας της Υγειονομικής Περίθαλψης δεν παρουσίασε μεγάλη διαφορά στις δύο χώρες. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι στην περίπτωση της Ελλάδας το έτος 1990 ο δείκτης ήταν 79,5 μονάδες, ενώ για τη Γερμανία ήταν

78,9, σημειώνοντας διαφορά 0,6 μονάδων. Αντίστοιχα, για το έτος 2016 ο ίδιος δείκτης στην Ελλάδα αυξήθηκε στις 90,4 μονάδες, ενώ στη Γερμανία έφτασε τις 92,0 μονάδες, δημιουργώντας μια διαφορά της τάξης των 1,6 μονάδων. Συνεπώς, συμπεραίνεται ότι τα τελευταία χρόνια παρουσιάζεται μια μικρή διαφοροποίηση στο δείκτη Πρόσβασης και Ποιότητας της Υγειονομικής Περίθαλψης ανάμεσα στην Ελλάδα και στη Γερμανία, με αυτόν της Γερμανίας να ξεπερνά τον αντίστοιχο της Ελλάδας. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι για το έτος 2016 και οι δύο χώρες παρουσίασαν το ίδιο ποσοστό αύξησης του δείκτη κατά 0,4%.

Δαπάνες για την υγεία

Επιπλέον, ένας σημαντικός δείκτης που χρησιμοποιείται σε παγκόσμιο επίπεδο για την ανάδειξη των επιπτώσεων της

οικονομικής κρίσης στο επίπεδο της υγείας των πολιτών μιας χώρας, αφορά το συνολικό ποσό των δαπανών για την υγεία κατ' άτομο και τις πηγές εσόδων από τις οποίες προέρχεται η χρηματοδότηση για τις συγκεκριμένες δαπάνες [28, 29]. Άλλωστε, οι συνολικές δαπάνες για την υγεία αφορούν την τελική κατανάλωση των αγαθών και των υπηρεσιών υγείας περιλαμβάνοντας ακόμη, το σύνολο των επενδύσεων από τα κεφάλαια (ιδιωτικά και δημόσια) σε υποδομές υγειονομικής περίθαλψης, καθώς και προγράμματα δημόσιας υγείας και πρόληψης [3, 13, 14].

Τα παρακάτω γραφήματα (Γράφημα 7 και 8) του Ινστιτούτου Μετρήσεων και Αξιολόγησης της Υγείας (IHME) του Πανεπιστημίου της Ουάσιγκτον αποκαλύπτουν το πώς

διαμορφώθηκαν οι δαπάνες για την υγεία στην Ελλάδα και τη Γερμανία με την πάροδο του χρόνου, ενώ υποδεικνύονται και δαπάνες που πιθανόν μελλοντικά να πραγματοποιηθούν.

Επίσης, πρέπει να σημειωθεί ότι η παρακάτω ανάλυση για το έτος 2018 βασίζεται, σύμφωνα με την Παγκόσμια Βάση Δεδομένων για τα Οικονομικά της Υγείας (Financing Global Health Database, 2018), σε 4 κατηγορίες πληρωμών αναφορικά με τις δαπάνες υγείας. Συγκεκριμένα, αυτές περιλαμβάνουν τις **ιδιωτικές ασφάλειες** (prepaid private pending), τις **ιδιωτικές πληρωμές των πολιτών** (out-of-pocket spending), τις **κρατικές δαπάνες** (government health spending) και τις **επενδύσεις για την υγεία** (development assistance for health).

Γράφημα 7. Ποσό δαπάνης για την υγεία, στο παρόν και στο μέλλον και από ποιες πηγές – Ελλάδα (IHME, 2017).

How much is spent on health -- now, and in the future -- and from which sources?

- Prepaid private spending
- Out-of-pocket spending
- Government health spending
- Development assistance for health



Source: Financing Global Health Database 2018

"Expected" is the future growth trajectory based on past growth.

Στην περίπτωση της Ελλάδας, παρατηρείται ότι το ποσό των δαπανών για την υγεία είναι ιδιαίτερα χαμηλό. Σύμφωνα με τις μετρήσεις που έλαβαν χώρα για το έτος 2016, στην Ελλάδα παρουσιάζεται ένα συνολικό κόστος δαπάνης για την υγεία της τάξης των 1.693\$ ανά άτομο. Αναλυτικότερα, το ποσό αυτό βασίζεται σε 4 επίπεδα, στα οποία εμφανίζονται 1.010\$ από κρατικές δαπάνες, 602\$ μέσω ιδιωτικών πληρωμών και 81\$ από

τις ιδιωτικές ασφαλίσεις ανά πολίτη, ενώ δεν έχει δαπανηθεί κάποιο ποσό από τις επενδύσεις για την υγεία. Μελλοντικά, εκτιμάται ότι το συνολικό ποσό που θα δαπανάται για την υγεία το 2050 στην Ελλάδα θα αντιστοιχεί σε 1.902\$ ανά άτομο και αυτό θα προέρχεται από 1.243\$ κρατικών δαπανών, 559\$ ιδιωτικών πληρωμών και 100\$ ιδιωτικών ασφαλίσεων.

Γράφημα 8. Ποσό δαπάνης για την υγεία, στο παρόν και στο μέλλον και από ποιες πηγές – Γερμανία (IHME, 2017).

How much is spent on health -- now, and in the future -- and from which sources?

- Prepaid private spending
- Out-of-pocket spending
- Government health spending
- Development assistance for health



Source: Financing Global Health Database 2018

"Expected" is the future growth trajectory based on past growth.

Αντίθετα, στην περίπτωση της Γερμανίας σημειώνεται μια μεγάλη διαφοροποίηση σε σχέση με την Ελλάδα, αναφορικά με το ποσό των κρατικών δαπανών. Ειδικότερα, η έρευνα που διενεργήθηκε το έτος 2016 έδειξε ότι το συνολικό ποσό της δαπάνης για την υγεία των Γερμανών πολιτών έφτανε τα 5.263\$ ανά άτομο. Το ποσό αυτό βασίστηκε σε 4 κατηγορίες δαπανών και συγκεκριμένα,

4.454\$ προέρχονταν από τις κρατικές δαπάνες, 653\$ μέσω των ιδιωτικών δαπανών και 156\$ από τις ιδιωτικές ασφαλίσεις ανά άτομο, ενώ δεν έλαβε χώρα κάποια επένδυση για τις δαπάνες στον τομέα της υγείας. Μελλοντικά, φαίνεται ότι το κόστος της συνολικής δαπάνης για την υγεία θα αυξηθεί στα 7.606\$ ανά άτομο, ενώ ταυτόχρονα θα αυξηθούν και οι κρατικές δαπάνες στα 6.512\$,

όπως και οι ιδιωτικές πληρωμές στα 838\$, καθώς και οι δαπάνες από ιδιωτικές ασφάλειες στα 255\$.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα ανασκόπηση εστίασε σε πρώτο επίπεδο στην παρουσίαση δεικτών υγείας της Ελλάδας και της Γερμανίας και σε δεύτερο επίπεδο στην αποτύπωση συγκλίσεων και αποκλίσεων των εν λόγω δεικτών υπό την επίδραση της οικονομικής κρίσης. Ως χώρες - δείγματα χρησιμοποιήθηκαν η Ελλάδα, που υφίσταται έντονα τις συνέπειες της οικονομικής κρίσης και η Γερμανία, η οποία δε φαίνεται να έχει επηρεαστεί από αυτή, ενώ ταυτόχρονα συμβάλλει σημαντικά στον καθορισμό των δημοσιονομικών μέτρων και πολιτικών στην ευρωπαϊκή ζώνη [14].

Με βάση τα προαναφερθέντα έλαβε χώρα η παρουσίαση των δεικτών υγείας της Ελλάδας και της Γερμανίας, με τη χρήση δεδομένων του Ινστιτούτου Μετρήσεων και Αξιολόγησης της Υγείας (IHME) του Πανεπιστημίου της Ουάσιγκτον. Από τη σύγκριση που έλαβε χώρα, δεν παρουσιάστηκαν σημαντικές διακυμάνσεις στο προσδόκιμο ζωής των κατοίκων της Ελλάδας και της Γερμανίας (Γράφημα 1 και 2, Πίνακας 1 και 2) και στους δείκτες της παιδικής (κάτω από 5 έτη) και της βρεφικής (κάτω του 1 έτους) θνησιμότητας (Γράφημα 3 και 4, Πίνακας 3 και 4), καθώς και στο δείκτη Πρόσβασης και Ποιότητας της Υγειονομικής Περίθαλψης (Γράφημα 5 και 6) των δύο χωρών. Μάλιστα, αξίζει να αναφερθεί ότι από τις μελέτες αυτές προκύπτει σταδιακή βελτίωση των δεικτών και στις δύο χώρες με την πρόοδο της

ιατρικής επιστήμης και των σύγχρονων τεχνολογιών [12, 25, 29].

Ωστόσο, παρουσιάζεται **ιδιαίτερα σημαντική διαφορά** μεταξύ Ελλάδας και Γερμανίας, τόσο στις **συνολικές δαπάνες**, όσο και στην **κατά κεφαλήν δαπάνη** για την υγεία (Γράφημα 7 και 8). Συγκεκριμένα, το 2016 οι κρατικές δαπάνες στην Ελλάδα έφθαναν στα 1.010\$ ανά άτομο (Γράφημα 7), ενώ την ίδια χρονιά στη Γερμανία (Γράφημα 8) ανέρχονταν στα 4.454\$ ανά άτομο, παρουσιάζοντας μια διαφορά της τάξης των 3.444\$ κατ' άτομο. Επιπλέον, το ποσό των δαπανών από τις ιδιωτικές ασφάλειες στην Ελλάδα φαίνεται να είναι σημαντικά μικρότερο, και μάλιστα σχεδόν το μισό σε σχέση με αντίστοιχο ποσό στη Γερμανία, καθώς για το έτος 2016 δαπανούνται στην Ελλάδα 81\$ κατ' άτομο, ενώ στη Γερμανία το ύψος της δαπάνης φτάνει τα 156\$ ανά άτομο. Τέλος, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι και στο κομμάτι των ιδιωτικών πληρωμών εμφανίζεται μια μικρή διαφορά, καθώς για το έτος 2016 στην Ελλάδα οι δαπάνες των πολιτών ήταν 602\$ ανά πολίτη, ενώ στη Γερμανία για την ίδια χρονική περίοδο, αυτές ανέρχονταν στα 653\$ κατ' άτομο.

Επομένως, η δημοσιονομική πολιτική και η λιτότητα που εφαρμόστηκε στην Ελλάδα για την αντιμετώπιση της οικονομικής κρίσης επηρέασε αρνητικά το επίπεδο υγείας του πληθυσμού της χώρας [6, 7, 18, 28, 29]. Επίσης, παρατηρείται ότι η οικονομική κρίση αντιτίθεται στις αρχές της πρόσβασης, της ισότητας και της παροχής ποιοτικών υπηρεσιών υγείας [6, 13, 18, 30-33]. Ταυτόχρονα, η άγνοια των ασθενών για τα δικαιώματά τους, καθώς και το υψηλό κόστος

των νομικών υπηρεσιών, δε δίνει τη δυνατότητα στους χρήστες των υπηρεσιών υγείας για άσκηση πιέσεων στα αρμόδια όργανα [31, 33, 34].

Συνοψίζοντας, από τη σύγκριση των κατά κεφαλήν συνολικών δαπανών για την υγεία μεταξύ Ελλάδας και Γερμανίας, προκύπτει ότι **η κατάσταση για τη συνολική δαπάνη στην υγεία είναι σαφώς καλύτερη στη Γερμανία** απ' ότι στην Ελλάδα. Άλλωστε, η δημοσιονομική πολιτική της λιτότητας και των περικοπών που εφαρμόστηκε ευρέως στον τομέα της υγείας στην Ελλάδα για την αντιμετώπιση της οικονομικής κρίσης, επηρέασε αρνητικά το επίπεδο υγείας του πληθυσμού [6, 7, 13, 18, 29]. Μάλιστα, για το λόγο αυτό ασκήθηκε έντονη κριτική για το κατά πόσον τα μέτρα που εφαρμόστηκαν στον τομέα της υγείας ήταν ορθολογικά [13, 28].

Οι πολιτικές λιτότητας και περικοπών των κατά κεφαλήν δαπανών, που εφαρμόζονται ευρύτατα στον τομέα της υγείας, όπως επίσης και η παρατεταμένη ανεργία με τις συνέπειές της, χρήζουν άμεσου επανασχεδιασμού των κρατικών μέτρων και κατάλληλης προετοιμασίας, με σκοπό την προάσπιση των δικαιωμάτων των ασθενών και τη γενικότερη βελτίωση του επιπέδου υγείας των πολιτών [3, 7, 13, 14, 28, 29, 35]. Συγκεκριμένα για την Ελλάδα, θεωρείται απαραίτητη η ορθή διαχείριση των περιορισμένων πόρων για την

υγεία, με σκοπό την προώθηση των μηχανισμών πρόληψης, την ανάπτυξη της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας και τη δημιουργία ενός ενιαίου και οργανωμένου δικτύου κοινωνικής προστασίας [13, 14, 35].

Μολαταύτα, για την ασφαλή αποτίμηση του επιπέδου της υγείας μιας χώρας πρέπει να μελετηθούν όλοι οι δείκτες που δύνανται να επηρεάσουν το επίπεδο της υγείας των πολιτών και όχι μόνο αυτοί που είναι κοινόχρηστοι και προφανείς. Άλλωστε, τα δεδομένα που μέχρι στιγμής έχουν παρουσιαστεί είναι λίγα και σχετικά περιορισμένα [3, 13, 14]. Επομένως, κρίνεται απαραίτητη η μελέτη περισσότερων δεικτών υγείας και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, έτσι ώστε να προκύψουν ασφαλέστερα αποτελέσματα για την επίδραση της οικονομικής κρίσης στο επίπεδο υγείας μιας χώρας ή μιας συγκεκριμένης πληθυσμιακής ομάδας [3, 13, 14].

Τα δεδομένα της παρούσας ανασκόπησης, που χρησιμοποιούνται για τη σύγκριση των δεικτών υγείας μεταξύ της Ελλάδας και της Γερμανίας, δεν απεικονίζουν απαραίτητα την πλέον πρόσφατη κατάσταση του επιπέδου υγείας των δύο χωρών. Μολαταύτα οι δείκτες έχουν διττή χρησιμότητα καθώς από τη μια χρησιμεύουν τόσο σε θέματα χάραξης πολιτικής, όσο και στην παροχή δεδομένων που μπορούν να αξιολογηθούν προς όφελος των πολιτών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stuckler D, Basu S, Suhrcke M, Coutts A, McKee M. The public health effect of economic crises and alternative policy responses in Europe: an empirical analysis. *The Lancet*. 2009; 374(9686):315-323.
2. Σαρρής Μ, Χρυσάκης Μ, Σούλης Σ. Ανισότητες στην υγεία. Μια κριτική προσέγγιση. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 2002;19(6):672-687.
3. Ναούμ Σ. Ανάλυση επιπέδου και δεικτών υγείας Ελλάδας και Ισπανίας στα χρόνια πριν και μετά την οικονομική κρίση. *Επιστημονικά Χρονικά*. 2018; 23(1): 89-104.
4. Χλέτσος Μ. Ασφαλιστικοί Φορείς – Δομές Υποστήριξης. Σημειώσεις στο πλαίσιο της Θεματικής Ενότητας: «Ασφαλιστικοί Φορείς – Δομές Υποστήριξης» του ΜΠΣ: «Διαχείριση Γήρανσης και Χρόνιων Νοσημάτων», Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο. 2017.
5. Χαραλάμπους Α, Τσίτη Θ. Οι επιπτώσεις της παγκοσμιοποίησης στον τομέα της υγείας και η ανάπτυξη ενός υπερεθνικού ρυθμιστικού πλαισίου. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 2010; 27(1):106-112.
6. Μπελετσιώτη Χ, Παπαδόπουλος Α, Νιάκας Δ. Η επίδραση της κρίσης στην υγεία και στη φροντίδα υγείας των κατοίκων της Ελλάδας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 2018; 35(5):686-697.
7. Μπισκανάκη Ε, Χαραλάμπους Γ. Η κατάσταση της υγείας στην Ελλάδα κατά την περίοδο της οικονομικής κρίσης. *Το Βήμα του Ασκληπιού* 2017; 16(4):258-270.
8. Οικονόμου Χ. Η λιτότητα βλάπτει σοβαρά την υγεία. *Foreign Affairs*, Αθήνα. 2013.
9. Θεοδώρου Μ, Σαρρής Μ, Σούλης Σ. Συστήματα υγείας. Παπαζήση, Αθήνα. 2001:31-58.
10. Ιωαννίδη Ε, Λοπατατζίδης Α, Μάντη Π. Υπηρεσίες Υγείας / Νοσοκομείο, Ιδιοτυπίες και προκλήσεις. Τόμος Α', Υγεία: Οριοθετήσεις και Προοπτικές. ΕΑΠ, Πάτρα, 1999:79-117.
11. Πετρέλης Μ, Δομάγερ Φ-Ρ. Η «ΥΓΕΙΑ 2010» και η Ελλάδα. Η συμβολή του μαζικού προσυμπτωματικού ελέγχου. *Το Βήμα του Ασκληπιού* 2016; 15:223-236.
12. Unger R. Trends in active life expectancy in Germany between 1984 and 2003 - a cohort analysis with different health indicators. *Journal of Public Health* 2006; 14: 155-163. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10389-006-0037-5>
13. Mitropoulos P. Production and quality performance of healthcare services in EU countries during the economic crisis. *Operational Research* 2019. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12351-019-00483-3>
14. Giovanella L, Stegmüller K. The financial crisis and health care systems in Europe: universal care under threat? Trends in health sector reforms in Germany, United Kingdom and Spain. *Cad. Saúde Pública* 2014; 30(11): 2263-2281. Available at: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00021314>
15. Mackenbach JP. Health Inequalities: Europe in profile. Expert report. UK Presidency of the EU. 2005.
16. Wagstaff A. Poverty and health sector inequalities. *Bulletin of the World Health Organization*, 2002; 80: 97-105.
17. Πετρέλης Μ, Δομάγερ Φ-Ρ. Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στην Ελλάδα και τη Δυτική Ευρώπη στα χρόνια της οικονομικής κρίσης. *Το βήμα του Ασκληπιού* 2016; 15(4): 365-379.
18. Κυριόπουλος Γ, Τσιάντου Β. Η οικονομική κρίση και οι επιπτώσεις της στην υγεία και την ιατρική περίθαλψη. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 2010; 27(5):834-840.
19. McKee M, Suhrcke M, Nolte E, Lessof S, Figueras J, Duran A, Menabde N. Health systems, health, and wealth: a European perspective. *The Lancet* 2009; 373(9660): 349-351.
20. WHO. Spending on health: A global overview. Fact sheet, N° 319 April 2012. Available at: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs319/en/>
21. Fuchs R. The Gross Domestic Product and Health Care Spending. *N Engl J Med* 2013;369:107-109.

22. GBD 2017. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–858.
23. ECHI Data Tool. Public Health Indicators. Available at: https://ec.europa.eu/health/indicators/echi/list_en
24. ECHI Data Tool. Healthy Life Years (HLY). Available at: https://ec.europa.eu/health/indicators/health_life_years/hly_en.htm.
25. 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.
26. Δρόσου - Αγακίδου Β. Διαχρονικές τάσεις και αιτίες περιγεννητικής, νεογνικής και βρεφικής θνησιμότητας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 2005; 22:459-466.
27. Gary K, Langche Z. Improving forecasts of state failure. *World Politics* 2001;53:623-658.
28. Simou E, Koutsogeorgou E. Effects of the economic crisis on health and healthcare in Greece in literature from 2009 to 2013: a systematic review. *Health Policy* 2014; 115: 111-119.
29. Karanikolos M, Mladovsky P, Cylus J, Thomson S, Basu S, Stuckler D, Mackenbach J, McKee M. Financial crisis, austerity, and health in Europe. *Lancet* 2013; 381:323-331.
30. Μπελεσιώτη Χ, Παπαδόπουλος Α, Νιάκας Δ. Η επίδραση της κρίσης στην υγεία και στη φροντίδα υγείας των κατοίκων της Ελλάδας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2018; 35(5):686-697.
31. Μπισκανάκη Ε, Χαραλάμπους Γ. Τα δικαιώματα των ασθενών. *Το Βήμα του Ασκληπιού* 2018; 17(2):102-117.
32. Kentikelenis A, Karanikolos M, Reeves A, McKee M, Stuckler D. Greece's health crisis: from austerity to denialism. *Health Policy* 2014; 383: 748-753.
33. Schmidtke C, Spahn J, Lambrecht C. Informiert und selbstbestimmt. Ratgeber für Patientenrechte. Available at: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Broschueren/Ratgeber_Patientenrechte_10-2019.pdf.
34. Böcker J, Braun B, Landmann J. Gesundheits monitor 2010. Bürgerorientierung im Gesundheitswesen. Verlag Bertelsmann Stiftung, 2011.
35. Μαλλιάρου Μ, Σαράφης Π. Οικονομική κρίση: τρόπος επίδρασης στην υγεία των πολιτών και στα συστήματα υγείας. *Το Βήμα του Ασκληπιού* 2012; 11: 202-212.

Defining health indicators of Greece and Germany

G. Pachoundakis¹, Ch. Pitsou²

¹ Rheinland Klinikum Neuss GmbH, Germany and ² University of Patras, Hellenic Open University, Greece

ABSTRACT

Health care constitutes a basic social right for all citizens and its protection must be a basic priority for the states. For this reason the investigation of the social and economic development of a country is based, among other things, on the study of the level of health of its population. The level of health is shaped by many factors related to health indicators.

The purpose of this review study is at the first level to present the basic health indicators of Greece and Germany in recent decades. At the second level, the aim is to present convergences and divergences of these indicators from the perspective of the economic crisis.

The methodology followed was based on the bibliographical research and study of reviews and research studies related to the health indicators of the two countries. The studies were carried out by international databases Medline, Pub med, Cinahl, Springer link, Cambridge Journal Online, Oxford Journal, Science Direct Google Scholar, the Greek database Iatrotek, and the database on health indicators from the Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) of the University of Washington.

The comparison of health indicators does not show significant variations in life expectancy, indicators of childhood (under 5 years) and infant (less than 1 year) mortality between Greece and Germany. However, there was a significant difference both in total health expenditure, as well as in health expenditure per person, with Greece presenting very low costs compared to Germany. This is due to the fact that the Greek financial policies of austerity applied at the time of the economic crisis, have negatively affected the quality of health care services, as well as the overall health level of Greek population.

Some of health indicators of those was studied, such as life expectancy, infant and child mortality, access, and quality of healthcare for the two countries converge. However, there is a particularly significant difference between Greece and Germany, both in total expenditure as well as in health expenditure per person, with Greece presenting very low costs compared to Germany.

Keywords: health indicators, health expenditure, Greece, Germany

Citation

G. Pachoundakis, Ch. Pitsou. Defining health indicators of Greece and Germany. *Scientific Chronicles* 2020; 25(4): 655-672

Οξεία χολοκυστίτιδα στη κύηση: από το σύμπτωμα, στη διάγνωση και στην άμεση αποτελεσματική διαχείριση

Ιωάννης Κ. Θανασάς¹, Ευθυμία Θανασά², Ευάγγελος Μυργιώτης³, Νικολέτα Κουταλιά³

¹ Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Ελλάδα, ² Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ελλάδα, ³ Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Ελλάδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οξεία χολοκυστίτιδα αποτελεί τη δεύτερη πιο κοινή μη μαιευτική αιτία ερευνητικής λαπαροτομίας στην εγκυμοσύνη μετά την οξεία σκωληκοειδίτιδα. Η διάγνωση δεν είναι εύκολη. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η συντηρητική και υποστηρικτική θεραπεία αποτελεί τον καλύτερο και ασφαλέστερο τρόπο αντιμετώπισης και πρόληψης των σοβαρών επιπλοκών. Το μεγάλο δίλλημα στην αντιμετώπιση της οξείας χολοκυστίτιδας στην εγκυμοσύνη είναι η λήψη έγκαιρης και ορθής απόφασης για τη χειρουργική διερεύνηση της νόσου. 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, ή αντίθετα να επηρεασθεί από αυτή, αλλά και η ενεργός συμμετοχή του στη διαγνωστική διερεύνηση και θεραπευτική αντιμετώπιση του οξέος χειρουργικού προβλήματος, προκειμένου να διασφαλισθεί η καλύτερη υγεία για τη μητέρα και για το έμβryo και το νεογνό. Στο παρόν άρθρο με βάση τα σύγχρονα δεδομένα επιχειρείται μια σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση της οξείας χολοκυστίτιδας, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση, την αντιμετώπιση και την πρόγνωση της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

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

Παραπομπή

Ι. Θανασάς, Ε. Θανασά, Ε. Μυργιώτης, Ν. Κουταλιά. Οξεία χολοκυστίτιδα στη κύηση: από το σύμπτωμα, στη διάγνωση και στην άμεση αποτελεσματική διαχείριση. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(4): 673-686

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι παθήσεις του πεπτικού συστήματος στην εγκυμοσύνη οι οποίες μπορεί να είναι αποτέλεσμα της ίδιας της κύησης (πύρωση, σιαλόρροια, υπερέμεση) ή να προϋπάρχουν, όπως είναι η ηπατίτιδα ή να εμφανίζονται τυχαία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όπως είναι η οξεία σκωληκοειδίτιδα, η οξεία χολοκυστίτιδα, η οξεία παγκρεατίτιδα αφορούν στο 0.2% έως 1% του συνόλου των

κυήσεων [1]. Οι αλλαγές που υφίσταται ο μητρικός οργανισμός κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής εξέλιξης της εγκυμοσύνης συμβάλλουν στην αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης των κοινών γαστρεντερικών διαταραχών που είναι δυνατόν να εμφανισθούν στις έγκυες, οι οποίες ανεξάρτητα από τη δημιουργία ή όχι οξέος χειρουργικού προβλήματος παρουσιάζουν

ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον και προκαλούν έντονο προβληματισμό και διχογνωμία στη σύγχρονη μαιευτική κλινική πράξη [2].

Οι σύγχρονες απόψεις στρατηγικής αντιμετώπισης των κύριων γαστρεντερολογικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης και της χολοκυστίτιδας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εξετάζονται [3]. Η δεξιότητα στη λήψη αποφάσεων από τον έμπειρο χειρουργό είναι πρωτίστης σημασίας, προκειμένου να εφαρμοσθούν οι καταλληλότερες θεραπευτικές επιλογές κατά την αξιολόγηση της εγκύου με γαστρεντερική διαταραχή που ενδεχομένως να απαιτεί χειρουργική επέμβαση. Η διάγνωση και η αντιμετώπιση είναι συχνά δύσκολες λόγω των άτυπων συμπτωμάτων που πολλές φορές μιμούνται τις αλλαγές της φυσιολογικά εξελισσόμενης εγκυμοσύνης, της απροθυμίας να χρησιμοποιηθούν επεμβατικές διαγνωστικές μέθοδοι και των ανησυχιών σχετικά με την τερατογένεση που μπορεί να προκαλέσουν τα χορηγούμενα φάρμακα [4].

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η οξεία χολοκυστίτιδα αποτελεί τη δεύτερη πιο κοινή μη μαιευτική αιτία ερευνητικής λαπαροτομίας στην εγκυμοσύνη μετά την οξεία σκωληκοειδίτιδα [5]. Παρόλο που η εγκυμοσύνη προδιαθέτει για το σχηματισμό χολικής λάσπης και χολόλιθων, η χολοκυστίτιδα δεν εμφανίζεται συχνότερα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συγκριτικά με τις μη έγκυες γυναίκες. Η οξεία χολοκυστίτιδα εκτιμάται ότι αφορά στο 1% του συνόλου των κυήσεων [6]. Εκτιμάται ότι η πάθηση είναι συχνότερη σε έγκυες

προχωρημένης ηλικίας, στις παχύσαρκες έγκυες και στις πολυτόκες. Η οξεία χολοκυστίτιδα είναι περισσότερο συχνή στο δεύτερο και στο τελευταίο τρίμηνο, ενώ στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και στη διάρκεια της λοχείας η νόσος εμφανίζεται σπάνια [7].

Πρόσφατα το 2018, ο El – Messidi και οι συνεργάτες του, αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, έδειξαν ότι αναφορικά με την ηλικία η αναλογία των εγκύων γυναικών με οξεία χολοκυστίτιδα και των μη εγκύων γυναικών με τη νόσο ήταν 1: 5 (11835 έγκυες γυναίκες/59175 μη έγκυες γυναίκες). Επίσης, οι ίδιοι συγγραφείς στην ίδια μελέτη έδειξαν ότι σε σύγκριση με τις μη έγκυες γυναίκες, οι έγκυες με οξεία χολοκυστίτιδα αντιμετωπίστηκαν πιο συντηρητικά [OR 6.1 (5.8 – 6.4)], εκδήλωσαν συχνότερα σηψαιμία [OR 1.4 (1.0 – 1.9)], φλεβική θρομβοεμβολή [OR 8.7 (4.3 – 17.8)] και εμφάνισαν συχνότερα απόφραξη του εντέρου [OR 1.3 (1.1 – 1.6)] [8].

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Οι παθήσεις των χοληφόρων είναι μια σχετικά ασυνήθιστη, ετερογενής παθολογική κατάσταση που μπορεί να εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και να προκαλέσει σοβαρό διαφοροδιαγνωστικό και θεραπευτικό πρόβλημα. Οι χολόλιθοι αποτελούνται από χοληστερόλη, χολερυθρίνη, άλατα ασβεστίου και πρωτεΐνες, συστατικά τα οποία κάθε ένα από αυτά παρουσιάζονται σε διαφορετική αναλογία. Οι χολόλιθοι χοληστερόλης αποτελούν το 75% όλων των λίθων στη χοληδόχο κύστη στον Δυτικό

Κόσμο και σχηματίζονται όταν οι συγκεντρώσεις χοληστερόλης υπερβαίνουν την ικανότητα των χολικών οξέων να διατηρούν τη χοληστερόλη σε διαλυτή κατάσταση. Ειδικότερα, οι χολόλιθοι διακρίνονται σε λίθους χοληστερόλης και λίθους μη χοληστερόλης. Οι λίθοι μη χοληστερόλης συσχετίζονται συχνά με χρόνια αιμολυτική κατάσταση και περιέχουν υψηλότερη συγκέντρωση χολερυθρίνης [9].

Η εγκυμοσύνη και η άμεση περίοδος μετά τον τοκετό σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο σχηματισμού χολόλιθων [10]. Η αυξημένη χοληστερόλη ορού και τα αυξημένα επίπεδα λιπιδίων που παρατηρούνται κατά την φυσιολογικά εξελισσόμενη εγκυμοσύνη σε συνδυασμό με τη μειωμένη κινητικότητα της χοληδόχου κύστης και την καθυστερημένη εκκένωση, λόγω της ελάττωσης της συσταλτικότητας των τοιχωμάτων της υπό την επίδραση των αυξημένων επιπέδων των οιστρογόνων ορμονών και της προγεστερόνης εκτιμάται ότι οδηγεί σε σχηματισμό χολόλιθων. Κατά την εξέλιξη της εγκυμοσύνης οι χολόλιθοι συνήθως παραμένουν ασυμπτωματικοί, ενώ σε μερικές περιπτώσεις είναι δυνατόν να προκαλέσουν χρόνια φλεγμονή ή την απόφραξη του κυστικού πόρου και την εκδήλωση οξείας χολοκυστίτιδας. Ασυμπτωματικοί χολόλιθοι εκτιμάται ότι βρίσκονται σε ποσοστό έως και 3.5% του συνόλου των εγκύων γυναικών και στο 90% των περιπτώσεων θεωρούνται υπεύθυνοι για την εμφάνιση οξείας χολοκυστίτιδας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα φυσιολογικά αυξημένα επίπεδα των οιστρογόνων ορμονών της κύησης παρεμποδίζουν την έκκριση των χολικών αλάτων, με αποτέλεσμα να ευνοείται

η καθίζηση της χοληστερίνης στη χολή την οποία μετατρέπει σε λιθογόνο παράγοντα. Η αυξημένη έκκριση χοληστερόλης σε συνδυασμό με τη μείωση της διαλυτής έκκρισης χολικών αλάτων υπό την επίδραση της προγεστερόνης ευνοεί την αδιάλυτη συσσώρευση χολικών οξέων που προδιαθέτει στο σχηματισμό λίθων [11-13].

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της οξείας χολοκυστίτιδας στην εγκυμοσύνη δεν είναι εύκολη [14]. Η δυσκολία στην κλινική εξέταση των ενδοκοιλιακών οργάνων που δεν έχουν σχέση με τη μήτρα, οι φυσιολογικές μεταβολές των ανατομικών σχέσεων που προκαλεί κατά την πρόοδο της εγκυμοσύνης η σταδιακή αύξηση του μεγέθους της μήτρας, αλλά και οι παρεκκλίσεις από τις φυσιολογικές τιμές που είναι δυνατόν να παρουσιάζουν οι ηπατικές δοκιμασίες στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι δυνατόν να καθυστερήσουν την έγκαιρη και ορθή διάγνωση της νόσου. Έτσι, οι αλλαγές αυτές στην ανατομία και τη φυσιολογία μπορεί να προκαλέσουν δυσκολίες στην ερμηνεία των σημείων, των συμπτωμάτων και των βιοχημικών διαγνωστικών δεικτών, με αποτέλεσμα η κλινική εκτίμηση της εγκύου να καθίσταται αναπόφευκτα συγκεχυμένη και δύσκολη [15,16].

Οι **κλινικές εκδηλώσεις** της οξείας χολοκυστίτιδας στην εγκυμοσύνη είναι σχεδόν ίδιες σε έγκυες και μη έγκυες ασθενείς (πίνακας 1). Η δυσπεψία, η δυσανεξία των λιπαρών τροφών και ο πυρετός αποτελούν συμπτώματα που παρατηρούνται σχεδόν στο

- Κοιλιακό άλγος
- Ναυτία
- Έμετοι
- Δυσπεψία
- Δυσανεξία λιπαρών τροφών
- Πυρετός
- Ίκτερος
- Σημείο Murphy θετικό
- Λευκοκυττάρωση
- Παθολογικές ηπατικές δοκιμασίες
- Αύξηση παγκρεατικών ενζύμων

Πίνακας 1. Οι κλινικο – εργαστηριακές εκδηλώσεις της οξείας χολοκυστίτιδας στην εγκυμοσύνη.

σύνολο των περιπτώσεων. Η ναυτία και οι έμετοι συνήθως είναι συχνοί και συνοδεύουν το κοιλιακό άλγος. Ο κοιλιακός πόνος αποτελεί το κυρίαρχο σύμπτωμα. Ο πόνος περιγράφεται από την ασθενή σαν «μαχαιριά», χαρακτηρίζεται από οξεία έναρξη, είναι μεγάλης έντασης, εντοπίζεται κυρίως στο επιγάστριο ή στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλίας με τυπική επέκταση στην πλάτη και συνήθως είναι επεισοδιακού χαρακτήρα. Τα επεισόδια κολικών των χοληφόρων τα οποία πυροδοτούνται κυρίως από τα γεύματα είναι ποικίλης έντασης και μπορούν να διαρκέσουν από λίγα λεπτά μέχρι αρκετές ώρες. Ο ίκτερος ο οποίος συνήθως εμφανίζεται σπάνια είναι ήπιας μορφής και οφείλεται στην απόφραξη των χοληφόρων οδών [17-19]. Το χαρακτηριστικό κλινικό σημείο Murphy το οποίο είναι θετικό στις περισσότερες περιπτώσεις δεν αποτελεί αξιόπιστο διαγνωστικό κριτήριο για τις έγκυες, και ιδιαίτερα όταν αυτές διανύουν τις τελευταίες εβδομάδες της κύησης [6].

Παρόμοια, **οι εργαστηριακές εξετάσεις**, συμπεριλαμβανομένων του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων του αίματος, της ηπατικής λειτουργίας και των παγκρεατικών ενζύμων, μπορεί να παρέχουν σημαντική βοήθεια στη διάγνωση, αλλά είναι σαφές ότι η κλινική πορεία της νόσου είναι εκείνη που θα πρέπει να κατευθύνει τους θεράποντες ιατρούς αναφορικά με την άμεση και αποτελεσματική διαχείριση. Η λευκοκυττάρωση πρέπει να αξιολογείται με ιδιαίτερη προσοχή, αφού μπορεί να παρατηρηθεί και στην φυσιολογική εγκυμοσύνη. Η φυσιολογική αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων στις έγκυες μπορεί να μιμηθεί μια οξεία ενδοκοιλιακή φλεγμονώδη διαδικασία και να δημιουργήσει σοβαρό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων συνήθως επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα από την έκτη μέρα μετά τον τοκετό. Η «φυσιολογική» λευκοκυττάρωση της κύησης μέχρι και 16000/μλ δυσκολεύει την έγκαιρη διάγνωση της νόσου, με δεδομένο ότι ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων δεν ξεπερνά σε όλες τις περιπτώσεις οξείας χολοκυστίτιδας το όριο αυτό. Παρόλα αυτά όμως, «στροφή» του τύπου προς τα αριστερά διαπιστώνεται σε σημαντικό αριθμό περιπτώσεων και θέτει σοβαρή υποψία ύπαρξης οξείας φλεγμονής [11].

Οι **παθολογικές ηπατικές δοκιμασίες** που αφορούν στην αύξηση των τρανσαμινασών και την ήπια αύξηση των επιπέδων της αλκαλικής φωσφατάσης και της χολυρεθρίνης αποτελούν συχνά εργαστηριακά ευρήματα που διαπιστώνονται από τα πρώιμα στάδια της νόσου [6]. Παρόλα αυτά όμως, κάθε

αύξηση στα επίπεδα των αμινοτρανσφερασών, της χολυρεθρίνης, της αλκαλικής φωσφατάσης, της γ - γλουταμυλ - τρανσπεπτιδάσης και της 5' νουκλεοτιδάσης πάνω από τα φυσιολογικά αμετάβλητα στην εγκυμοσύνη όρια θα πρέπει να αποτελεί αξιόπιστο δείκτη νοσημάτων του ήπατος ή των χοληφόρων που χρήζουν άμεσης διερεύνησης [20]. Επίσης, η αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων, και ιδιαίτερα της αμυλάσης αποτελεί ένα μη ειδικό διαγνωστικό εύρημα. Παρόμοια αύξηση είναι χαρακτηριστική στην οξεία παγκρεατίτιδα, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και σε περιπτώσεις εντερικής απόφραξης ή διατρηθέντος πεπτικού έλκους, καταστάσεις που χρήζουν άμεσης διαφορικής διάγνωσης από την οξεία χολοκυτίτιδα, προκειμένου να εξασφαλισθεί η αμεσότερη και καταλληλότερη θεραπευτική προσέγγιση της ασθενούς [21].

Παρόλο που η διάγνωση της οξείας χολοκυτίτιδας στην εγκυμοσύνη βασίζεται κυρίως στο ιστορικό και τα κλινικά ευρήματα δεν πρέπει να αμφισβητείται η χρησιμότητα των απεικονιστικών μεθόδων. Το **υπερηχογράφημα** φαίνεται να αποτελεί την εξέταση επιλογής στην προσπάθεια της διαγνωστικής προσέγγισης της νόσου στην εγκυμοσύνη, καθώς είναι μη επεμβατική, γρήγορη μέθοδος, με ακρίβεια στην ανίχνευση χολόλιθων που εκτιμάται στο 95% - 98% των περιπτώσεων. Υπερηχογραφικά ευρήματα, όπως η ανίχνευση λίθου στη χοληδόχο κύστη, η πάχυνση του τοιχώματος της κύστης ($> 3 \text{ mm}$), η συλλογή υγρού στην περιφέρειά της και η διάταση του κοινού χοληδόχου πόρου είναι ενδεικτικά ύπαρξης οξείας φλεγμονής του τοιχώματος της χοληδόχου κύστης. Επιπλέον, σε αντίθεση με

την αξονική τομογραφία έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να επαναληφθεί όσο συχνά κρίνεται απαραίτητο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως υποβοηθητικό μέσο στην εκτέλεση διαγνωστικών επεμβατικών μεθόδων και παράλληλα δεν απαιτεί τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας η οποία καλό είναι να αποφεύγεται στην εγκυμοσύνη, λόγω των πιθανών βλαβών που μπορεί να προκαλέσει στο έμβρυο [18,22,23].

Επίσης, η **μαγνητική τομογραφία (MRI)** σήμερα εκτιμάται ότι συμβάλλει σημαντικά στη διάγνωση της οξείας κοιλίας στην κύηση και έχει πλήρως αντικαταστήσει την «βλαπτική» για το έμβρυο αξονική τομογραφία. Αν και η χρήση των σκιαγραφικών ουσιών στην εγκυμοσύνη εξακολουθεί να αποτελεί ακόμη ζήτημα έντονου προβληματισμού και διχογνωμίας, η MRI φαίνεται να αποτελεί μια αρκετά ασφαλή απεικονιστική μέθοδο στην οποία μπορεί να βασιστεί η διάγνωση του κοιλιακού άλγους διαφορετικής αιτιολογίας σε οποιοδήποτε στάδιο της εγκυμοσύνης [24,25]. Επιπλέον, είναι αποδεδειγμένη η συμβολή της MRI στην εκτέλεση διαγνωστικών επεμβατικών μεθόδων, όπως είναι η **μαγνητική παλίνδρομη χολαγγειο-παγκρεατογραφία (MRCP)**. Πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα τονίζουν τη μεγάλη διαγνωστική αξία της MRCP και το συνολικό όφελος που απορρέει από την αποφυγή εκτέλεσης ενδοσκοπικής παλίνδρομης χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (ERCP) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [26,27]. Η ERCP βοηθάει αναμφισβήτητα στον εντοπισμό και την αφαίρεση των χολολίθων, ωστόσο όμως φαίνεται να υπάρχει έντονος προβληματισμός και διχογνωμία σχετικά με

- Οξεία σκωληκοειδίτιδα
- Οξεία ηπατίτιδα
- Οξεία γαστρεντερίτιδα
- Νεφρολιθίαση
- Πυελονεφρίτιδα
- Προεκλαμψία
- Εκλαμψία
- Σύνδρομο HELLP
- Οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης
- Υπερέμεση της κύησης
- Έκλυση πρόωρου τοκετού
- Πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα
- Χorioαμνιονίτιδα

Πίνακας 2. Παθολογικές καταστάσεις μαιευτικής/γυναικολογικής και άλλης προέλευσης που χρήζουν διαφορικής διάγνωσης από την οξεία χολοκυστίτιδα στην εγκυμοσύνη.

την ασφάλεια της μεθόδου στην εγκυμοσύνη, λόγω της χρήσης ιοντίζουσας ακτινοβολίας που απαιτεί η εκτέλεσή της [28]. Παρόλο που υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της ERCP στην εγκυμοσύνη, τα τελευταία χρόνια θεωρείται μια ασφαλής μέθοδος [29].

Στο πλαίσιο της διαγνωστικής διερεύνησης η αξιολόγηση της οξείας κοιλίας στην εγκυμοσύνη πρέπει να περιλαμβάνει τη **διαφορική διάγνωση** ανάμεσα στην οξεία σκωληκοειδίτιδα και την χολοκυστίτιδα [30]. Η οξεία σκωληκοειδίτιδα, ιδιαίτερα όταν αυτή αφορά στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης, αποτελεί σοβαρό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα. Η χαρακτηριστική προοδευτική μετατόπιση του τυφλού και της σκωληκοειδούς απόφυσης προς τα πάνω, δεξιά και πίσω στο πλάγιο

κοιλιακό τοίχωμα που προκαλεί κατά την πρόοδο της εγκυμοσύνης η σταδιακή αύξηση του μεγέθους της μήτρας είναι δυνατόν να δημιουργήσει σύγχυση στην ψηλάφηση των χαρακτηριστικών σημείων ευαισθησίας της νόσου και κατά συνέπεια σημαντικές δυσκολίες στη διαφοροδιάγνωση της οξείας χολοκυστίτιδας από την οξεία σκωληκοειδίτιδα [31]. Οι κυριότερες παθολογικές καταστάσεις μαιευτικής / γυναικολογικής ή άλλης προέλευσης [32] που χρήζουν διαφορικής διάγνωσης από την οξεία χολοκυστίτιδα στην εγκυμοσύνη φαίνονται στον πίνακα 2.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αντιμετώπιση της οξείας χολοκυστίτιδας στην εγκυμοσύνη είναι παρόμοια με εκείνη που εφαρμόζεται σε μη έγκυες ασθενείς (πίνακας 3). Αν και η μη επεμβατική αντιμετώπιση των εγκύων με οξεία χολοκυστίτιδα εκτιμάται ότι μπορεί να έχει υψηλά ποσοστά επανεμφάνισης των συμπτωμάτων και πολλαπλές εισαγωγές στο νοσοκομείο κατά την προγεννητική περίοδο ή την περίοδο μετά τον τοκετό, στην πλειονότητα των περιπτώσεων η συντηρητική και υποστηρικτική θεραπεία αποτελεί τον καλύτερο και ασφαλέστερο τρόπο αντιμετώπισης των σοβαρών επιπλοκών της νόσου [33]. Οι βασικές αρχές αντιμετώπισης περιλαμβάνουν την αναστολή λήψης τροφής από το στόμα, την προσεκτική ενδοφλέβια χορήγηση υγρών με καθημερινό έλεγχο του ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών και την παρεντερική χορήγηση αναλγητικών και αντιβιοτικών φαρμάκων. Η χορήγηση

1. Συντηρητική αντιμετώπιση:

- αναστολή λήψης τροφής
- ενδοφλέβια χορήγηση υγρών
- έλεγχος ισοζυγίου ύδατος – ηλεκτρολυτών
- χορήγηση αναλγητικών φαρμάκων
- χορήγηση αντιβιοτικών φαρμάκων

2. Χειρουργική αντιμετώπιση:

- ανοικτή χολοκυστεκτομή
- λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή
- θεραπευτική ERCP
- διαδερμική παρακέντηση της χοληδόχου κύστης

Πίνακας 3. Θεραπευτικές επιλογές της οξείας χολοκυστετίτιδας στην εγκυμοσύνη.

μορφίνης και τα παράγωγά της καλό είναι να αποφεύγεται, καθώς μπορεί να προκαλέσουν σπασμούς του σφιγκτήρα Oddi [9].

Τη θεραπεία πρώτης γραμμής αποτελούν η αμοξυκυλλίνη, η αμπικυλλίνη ή οι κεφαλοσπορίνες δεύτερης γενεάς σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου [34]. Η θεραπεία της χολολιθίασης με τη χορήγηση λιθολυτικών φαρμάκων, όπως είναι το ουρσοδεοξυχολικό οξύ (ursodeoxycholic acid) και το χηνοδεοξυχολικό οξύ (chenodeoxycholic acid) πρέπει να αποφεύγεται στη διάρκεια της κύησης, αν και σε μεμονωμένα περιστατικά που χορηγήθηκαν τα συγκεκριμένα φάρμακα στο παρελθόν δεν παρατηρήθηκαν παρενέργειες στη μητέρα και το έμβρυο [35]. Παρόλα τα οφέλη της συντηρητικής θεραπείας, σήμερα με δεδομένη την ασφάλεια της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής κατά

την προγεννητική περίοδο και τη συχνότητα των υποτροπιάζοντων συμπτωμάτων της νόσου, η πρώιμη χειρουργική παρέμβαση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να είναι η βέλτιστη στρατηγική για την αντιμετώπιση της συμπτωματικής χολολιθίασης των εγκύων και την πρόληψη των επιπλοκών [36].

Παρά ταύτα όμως, το μεγάλο δίλλημα στην αντιμετώπιση της χολοκυστετίτιδας στην εγκυμοσύνη παραμένει η λήψη έγκαιρης και ορθής απόφασης για τη χειρουργική διερεύνηση της νόσου. Οι περισσότεροι από τους ερευνητές που έχουν ασχοληθεί ιδιαίτερα με το θέμα υποστηρίζουν ότι σε μη επιπλεγμένες καταστάσεις σωστό είναι να ακολουθηθεί συντηρητική θεραπεία και οποιαδήποτε επεμβατική διαδικασία να αναβάλλεται μετά τον τοκετό. Σε περίπτωση που η επέμβαση δεν είναι δυνατόν να αναβληθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα προτιμάται για την εκτέλεσή της το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, προκειμένου να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό περιγεννητικό αποτέλεσμα [37]. Πρόσφατα το 2017, ο Hedstrom και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η συγκριτική μελέτη της συντηρητικής θεραπείας έναντι της χειρουργικής παρέμβασης σε έγκυες με συμπτωματική νόσο από τη χοληδόχο κύστη έδειξαν να υποστηρίζουν την χειρουργική προσέγγιση της νόσου κατά τη διάρκεια της κύησης [38].

Η χειρουργική προσέγγιση της οξείας χολοκυστετίτιδας στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνει τόσο την ανοικτή, όσο και την λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Υπό

κατάλληλες συνθήκες η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή μπορεί να είναι εξίσου ασφαλής, όσο και η ανοικτή προσπέλαση με τη διαφορά ότι μάλλον πρέπει να αποφεύγεται η εκτέλεσή της στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης [39]. Σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της παραπάνω μελέτης, σήμερα ο περιορισμός της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής που αφορά στην εκτέλεσή της μόνο σε περιπτώσεις του πρώτου μισού της κύησης, προκειμένου να διασφαλισθεί η ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης, δεν φαίνεται να αποτελεί τον κανόνα. Πρόσφατα, ο Weiner και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους έδειξαν ότι η λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση σε έγκυες προχωρημένου σταδίου κύησης ήταν εφικτή και ασφαλής, όπως και στην πρώιμη εγκυμοσύνη, χωρίς δυσμενείς επιπτώσεις στην έκβαση της εγκυμοσύνης [40]. Παρόμοια, ο Kwon και οι συνεργάτες του από τη δική τους εμπειρία έδειξαν ότι η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή διαπιστώθηκε ότι ήταν εφικτή και ασφαλής στα τέλη του δεύτερου και τρίτου τριμήνου, καθώς και στο πρώτο και πρώιμο δεύτερο τρίμηνο χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες στην εγκυμοσύνη [41].

Γενικά, η ευρεία εξέλιξη σήμερα στον τομέα της χειρουργικής τεχνικής, των αναισθησιολογικών φαρμάκων και των μαιευτικών στρατηγικών μείωσε σημαντικά τους διεγχειρητικούς κινδύνους και τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, με αποτέλεσμα η χολοκυστεκτομή σήμερα να θεωρείται ασφαλής και εφικτή σε όλα τα τρίμηνα της εγκυμοσύνης, με τη λαπαροσκοπική προσπέλαση ως τη θεραπεία επιλογής [42-44]. Το κύριο πλεονέκτημα της λαπαροσκοπικής μεθόδου είναι η χρήση ηπιότερων φαρμάκων

για την αναισθησία με αποτέλεσμα ο κίνδυνος εμβρυικής δυσχέρειας να είναι μειωμένος. Επιπλέον, ο μικρότερος χρόνος νοσηλείας, ο ηπιότερος μετεγχειρητικός πόνος, το καλύτερο διεγχειρητικό οπτικό πεδίο και η συντομότερη επανακινητοποίηση του εντέρου, και γενικότερα της ασθενούς αποτελούν γνωστά βασικά πλεονεκτήματα της λαπαροσκοπικής τεχνικής έναντι της ανοικτής λαπαροτομίας [45].

Τέλος, όπως ήδη προαναφέρθηκε, στην αποδεδειγμένη και αναμφισβήτητη θεραπευτική αξία της ERCP στην εγκυμοσύνη θα πρέπει να συνυπολογίζεται και ο κίνδυνος που απορρέει από την έκθεση του εμβρύου στην ακτινοβολία. Επίσης, από τις νεότερες θεραπευτικές επιλογές που έχουν δοκιμασθεί για την αντιμετώπιση της οξείας χολοκυστίτιδας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι και η διαδερμική παρακέντηση της χοληδόχου κύστης, χωρίς όμως προς το παρόν να μπορεί να επιδείξει ικανοποιητικό και ασφαλές θεραπευτικό αποτέλεσμα [46]. Πρόσφατα, ο Eller και οι συνεργάτες του από τη δική τους εμπειρία έδειξαν ότι η διαδερμική παρακέντηση της χοληδόχου κύστης αποτελεί μια ασφαλή διαδικασία η οποία ενδεχομένως θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε έγκυες με οξεία χολοκυστίτιδα, στις οποίες η εκτέλεση χολοκυστεκτομής δεν είναι δυνατή ή θεωρείται ότι συσχετίζεται με έναν μη αποδεκτό υψηλό κίνδυνο [47].

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η πρόγνωση της οξείας χολοκυστίτιδας στις έγκυες εξαρτάται από την ηλικία της

εγκυμοσύνης και την καθυστέρηση της διάγνωσης. Η καθυστερημένη διάγνωση είναι δυνατόν να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές, όπως είναι η οξεία παγκρεατίτιδα, η χολαγγειίτιδα, ο σχηματισμός εμποήματος στη χοληδόχο κύστη, η διάτρηση της χοληδόχου κύστης και η εκδήλωση γενικευμένης περιτονίτιδας και σηψαιμίας με σημαντικά αυξημένα ποσοστά μητρικής και περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας [48,49]. Η εμβρυική απώλεια, οι πρόωρες συστολές της μήτρας και η έκλυση πρόωρου τοκετού αργότερα κατά την εξέλιξη της εγκυμοσύνης αποτελούν συχνές επιπλοκές οι οποίες σχετίζονται κυρίως με την εκδήλωσή της νόσου στο πρώτο τρίμηνο της κύησης. Χάριν στην ευρεία διάδοση τα τελευταία χρόνια της σύγχρονης διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης, η μητρική θνησιμότητα είναι εξαιρετικά σπάνια. Η αυξημένη μητρική και περιγεννητική θνησιμότητα συνήθως αφορά στην καθυστερημένη διάγνωση και σε επιπλεγμένες καταστάσεις [50].

Πρόσφατα το 2017, ο Ibiebele και οι συνεργάτες τους έδειξαν ότι η οι παθήσεις της χοληδόχου κύστης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού (aRR 1.3, 99% CI 1.1, 1.6), ιδιαίτερα με προγραμματισμένη έκλυση πρόωρου τοκετού επί ιατρικών ενδείξεων (aRR 1.6, 99% CI 1.2, 2.1), με αυξημένη μητρική νοσηρότητα (aRR 1.6, 99% CI 1.1, 2.3), με αυξημένο ποσοστό επανεισαγωγής των εγκύων στο νοσοκομείο (aRR 4.7, 99% CI 4.2, 5.3) και αυξημένη νεογνική νοσηρότητα (aRR 1.4, 99% CI 1.1, 1.7). Οι ίδιοι συγγραφείς στην ίδια μελέτη έδειξαν ότι η χειρουργική επέμβαση

συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο μητρικής επανεισοχής (aRR 0.4, 99% CI 0.2, 0.7) [51]. Παρόμοια, ο İlhan και οι συνεργάτες του, αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της έκβασης των εγκύων με επιπλεγμένη νόσο της χοληδόχου κύστης έδειξαν ότι η μητρική θνησιμότητα αφορούσε στο 1.7% και ο πρόωρος τοκετός στο 8.5% των περιπτώσεων. Δεν παρατηρήθηκαν ανωμαλίες του εμβρύου στο δείγμα της μελέτης [52].

Τέλος, η οξεία χολοκυστίτιδα στην εγκυμοσύνη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων που αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο και το νεογνό. Πρόσφατα το 2018, ο El – Messidi και οι συνεργάτες του από την εμπειρία τους έδειξαν ότι μεταξύ των εγκύων με οξεία χολοκυστίτιδα, η χειρουργική αντιμετώπιση συσχετίστηκε με ένα μικρό, αλλά σημαντικά αυξημένο κίνδυνο σηπτικής καταπληξίας και χολόρροιας [53]. Σήμερα εκτιμάται ότι στην αντιμετώπιση της οξείας χολοκυστίτιδας η μετεγχειρητική νοσηρότητα, η μετεγχειρητική θνησιμότητα και η παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο μειώνονται σημαντικά με τη λαπαροσκοπική προσπέλαση. Επίσης, ο κίνδυνος εμφάνισης πνευμονίας και μόλυνσης του χειρουργικού τραύματος είναι σημαντικά μικρότερος στη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, η οποία θα πρέπει να αποτελεί τη θεραπεία εκλογής [54].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η οξεία χολοκυστίτιδα αποτελεί τη δεύτερη πιο κοινή μη μαιευτική αιτία ερευνητικής λαπαροτομίας στην κύηση μετά την οξεία

σκωληκοειδίτιδα. Συχνά χρήζει διαφορικής διάγνωσης και από άλλες παθολογικές καταστάσεις μαιευτικής/γυναικολογικής ή άλλης προέλευσης. Οι μη χρήζουσες ιονίζουσας ακτινοβολίας εξετάσεις προτιμώνται ως η πρώτη γραμμή διαγνωστικής προσέγγισης. Ο ακτινολογικός έλεγχος και η αξονική τομογραφία, αν και γενικά είναι ασφαλείς, δεν προτιμώνται στην κλινική πράξη, εκτός και εάν υπάρχει σαφής κλινική ένδειξη και δεν υπάρχει εναλλακτική λύση, ειδικά σε απειλητικές για τη ζωή της εγκύου καταστάσεις. Η λαπαροσκοπική

χειρουργική σήμερα είναι εφικτή και ασφαλής σε όλα τα τρίμηνα της εγκυμοσύνης. Η σαφής κατανόηση των ανατομικών και φυσιολογικών αλλαγών στην εγκυμοσύνη, η συστηματική κλινική αξιολόγηση, η επαρκής γνώση των ασφαλών ορίων των ακτινολογικών διαγνωστικών εξετάσεων και η πολυεπιστημονική προσέγγιση των εγκύων με οξεία χολοκυστίτιδα είναι απαραίτητες για την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση αποτελεσματική διαχείριση της νόσου στην κύηση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Parangi S, Levine D, Henry A, Isakovich N, Pories S. Surgical gastrointestinal disorders during pregnancy. *Am J Surg.* 2007; 193(2): 223 – 232.
2. Zielinski R, Searing K, Deibel M. Gastrointestinal distress in pregnancy: prevalence, assessment, and treatment of 5 common minor discomforts. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2015; 29(1): 23 – 31.
3. Tsimmerman YS, Mikhaleva EN. Possibilities for pharmacotherapy of gastroenterological diseases during pregnancy. *Klin Med (Mosk).* 2015; 93(8): 8 – 18.
4. Boregowda G, Shehata HA. Gastrointestinal and liver disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013; 27(6): 835 – 853.
5. Hedström J, Nilsson J, Andersson R, Andersson B. Changing management of gallstone – related disease in pregnancy – a retrospective cohort analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2017; 52(9): 1016 – 1021.
6. Dietrich CS 3rd, Hill CC, Hueman M. Surgical diseases presenting in pregnancy. *Surg Clin North Am.* 2008; 88(2): 403 – 419, vii – viii.
7. Carol EH Scott – Conner, Robin Perry. Acute abdomen and pregnancy. Emedicine article. Updated: Jun 7, 2006 <http://www.emedicine.medscape.com/article/195976-overview>.
8. El – Messidi A, Alsarraj G, Czuzoj – Shulman N, Mishkin DS, Abenhaim HA. Evaluation of management and surgical outcomes in pregnancies complicated by acute cholecystitis. *J Perinat Med.* 2018; 46(9): 998 – 1003.
9. Casey BM, Cox SM. Cholecystitis in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1996; 4(5): 303 – 309.

10. Álvarez – Villaseñor AS, Mascareño – Franco HL, Agundez – Meza JJ, Cardoza – Macías F, Fuentes – Orozco C, Rendón – Félix J, Chávez – Tostado M, et al. Cholelithiasis during pregnancy and postpartum: prevalence, presentation and consequences in a Referral Hospital in Baja California Sur. *Gac Med Mex.* 2017; 153(2): 159 – 165.
11. Zachariah SK, Fenn M, Jacob K, Arthungal SA, Zachariah SA. Management of acute abdomen in pregnancy: current perspectives. *Int J Womens Health.* 2019; 11: 119 – 134.
12. Affleck DG, Handrahan DL, Egger MJ, Price RR. The laparoscopic management of appendicitis and cholelithiasis during pregnancy. *Am J Surg.* 1999; 178(6): 523 – 529.
13. Ko CW, Beresford SA, Schulte SJ, Matsumoto AM, Lee SP. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy. *Hepatology* 2005; 41: 359 – 365.
14. İlhan M, İlhan G, Gök AFK, Günay K, Ertekin C. The course and outcomes of complicated gallstone disease in pregnancy: Experience of a tertiary center. *Turk J Obstet Gynecol.* 2016; 13(4): 178 – 182.
15. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013; 27(6): 791 – 802.
16. Bouyou J, Gaujoux S, Marcellin L, Leconte M, Goffinet F, Chapron C, et al. Abdominal emergencies during pregnancy. *J Visc Surg.* 2015; 152(6 Suppl): S105 – 115.
17. Gladden D, Migala AF, Beverly CS, Wolff J. Cholecystitis. Emedicine article. Updated: Aug 4, 2008 <http://www.emedicine.medscape.com/article/171886-overview>.
18. Augustin G, Majerovic M. Non – obstetrical acute abdomen during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Mar;131(1):4-12.
19. Barut B, Gönültaş F, Gök AFK, Şahin TT. Management of Acute Cholecystitis During Pregnancy: A Single Center Experience. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2019; 25(2): 154 – 158.
20. Kondrackiene J, Kupcinskas L. Liver diseases unique to pregnancy. *Medicina (Kaunas)* 2008; 44: 377 – 345.
21. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am* 2008; 92: 889 – 923.
22. Chang TS, Lepanto L. Ultrasonography in the emergency setting. *Emerg Med Clin North Am.* 1992; 10(1): 1 – 25.
23. Patel SJ, Reede DL, Katz DS, Subramaniam R, Amorosa JK. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics* 2007; 27: 1705 – 1722.
24. Garcia – Bournissen F, Shrim A, Koren G. Safety of gadolinium during pregnancy. *Can Fam Physician* 2006; 52: 309 -310.
25. Iftikhar H, Idu S, Omer A. Teratodermoid mimicking cholecystitis. *Clin Case Rep.* 2016; 4(5): 494 – 498.

26. Bagci S, Tuzun A, Erdil A, Gulsen M, Dagalp K. Treatment of choledocholithiasis in pregnancy: a case report. *Arch Gynecol Obstet*. 2003; 267(4): 239 – 241.
27. Oto A, Ernst R, Ghulmiyyah L, Hughes D, Saade G, Chaljub G. The role of MR Cholangiopancreatography in the evaluation of pregnant patients with acute pancreaticobiliary disease. *Br J Radiol* 2009; 82: 279 – 285.
28. Samara ET, Stratakis J, Enele Melono JM, Mouzas IA, Perisinakis K, Damilakis J. Therapeutic ERCP and pregnancy: is the radiation risk for the conceptus trivial? *Gastrointest Endosc*. 2009; 69(4): 824 – 831.
29. Othman MO, Stone E, Hashimi M, Parasher G. Conservative management of cholelithiasis and its complications in pregnancy is associated with recurrent symptoms and more emergency department visits. *Gastrointest Endosc*. 2012; 76(3): 564 – 569.
30. Gilo NB, Amini D, Landy HJ. Appendicitis and cholecystitis in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2009; 52(4): 586 – 596.
31. Thanasas I, Tsiamada C, Giannoulakos A. Acute Appendicitis and Pregnancy. Review of the literature. *Merit Res. J. Med. Med. Sci*. 2019; 7(4): 141 – 146.
32. Holschneider CH. Surgical Diseases and Disorders in Pregnancy. In: Decherney AH, Nauthan L, Goodwin MT, Laufer N. *Current Diagnosis and Treatment Obstetrics and Gynecology*. 10th Edition. New York: McGraw – Hill; 2007. Pp 417 – 431.
33. Veerappan A, Gawron AJ, Soper NJ, Keswani RN. Delaying cholecystectomy for complicated gallstone disease in pregnancy is associated with recurrent postpartum symptoms. *J Gastrointest Surg*. 2013; 17(11): 1953 – 1959.
34. Chloptsios C, Karanasiou V, Ilias G, Kavouras N, Stamatiou K, Lebreu F. Cholecystitis during pregnancy. A case report and brief review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007; 34: 250 – 251.
35. Maton PN, Iser JH, Reuben A, Saxton HM, Murphy GM, Dowling RH. Outcome of chenodeoxycholic acid (CDCA) treatment in 125 patients with radiolucent gallstones. Factors influencing efficacy, withdrawal, symptoms and side effects of post dissolution recurrence. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 86 – 97.
36. Jorge AM, Keswani RN, Veerappan A, Soper NJ, Gawron AJ. Non – operative management of symptomatic cholelithiasis in pregnancy is associated with frequent hospitalizations. *J Gastrointest Surg*. 2015; 19(4): 598 – 603.
37. Dalmia S, Dalmia R. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy. *Indian J Surg* 2005; 67: 225.
38. Hedström J, Nilsson J, Andersson R, Andersson B. Changing management of gallstone – related disease in pregnancy - a retrospective cohort analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2017; 52(9): 1016 – 1021.
39. Upadhyay A, Stanten S, Kazantsev G, Horoupian R, Stanten A. Laparoscopic management of a nonobstetric emergency in the third trimester of pregnancy. *Surg Endosc* 2007; 21: 1344 – 1348.

40. Weiner E, Mizrachi Y, Keidar R, Kerner R, Golan A, Sagiv R. Laparoscopic surgery performed in advanced pregnancy compared to early pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 292(5): 1063 – 1068.
41. Kwon H, Lee M, Park HS, Yoon SH, Lee CH, Roh JW. Laparoscopic management is feasible for nonobstetric surgical disease in all trimesters of pregnancy. *Surg Endosc*. 2018; 32(6): 2643 – 2649.
42. Soper NJ. SAGES' guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. *Surg Endosc*. 2011; 25(11): 3477 – 3478.
43. Sedaghat N, Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Laparoscopic versus open cholecystectomy in pregnancy: a systematic review and meta – analysis. *Surg Endosc*. 2017; 31(2): 673 – 679.
44. Kolbeinsson HM, Hardardottir H, Birgisson G, Moller PH. Gallstone disease during pregnancy at Landspítali University Hospital 1990 – 2010. *Laeknabladid*. 2016; 102(12): 538 – 542.
45. Bisharah M, Tulandi T. Laparoscopic surgery in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46: 92 – 97.
46. Chiappetta Porras LT, Napoli ED, Canullan CM, Quesada BM, Roff HE, Alvarez Rodriguez J, Oria AS. Minimally invasive management of acute biliary tract disease during pregnancy. *HPB Surg* 2009; 2009: 829020.
47. Eller A, Shim S, Sigvardt L, Rask P, Nielsen MF. Treatment of acute cholecystitis in a third – trimester pregnant women. *Ugeskr Laeger*. 2016; 178(16): V12150954.
48. Mohammed Hamad Al – Akeely. Management of complicated gallstone disease during pregnancy. *Saud J Gastroenterol* 2003; 9: 135 – 138.
49. Derici H, Kara C, Bozdog AD, Nazli O, Tansug T, Akca E. Diagnosis and treatment of gallbladder perforation. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7832 – 7836.
50. Ko C. Biliary sludge and acute pancreatitis during pregnancy. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3: 53 – 57.
51. Ibiebele I, Schnitzler M, Nippita T, Ford JB. Outcomes of Gallstone Disease during Pregnancy: a Population – based Data Linkage Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2017; 31(6): 522 – 530.
52. İlhan M, İlhan G, Gök AFK, Günay K, Ertekin C. The course and outcomes of complicated gallstone disease in pregnancy: Experience of a tertiary center. *Turk J Obstet Gynecol*. 2016; 13(4): 178 – 182.
53. El – Messidi A, Alsarraj G, Czuzoj – Shulman N, Mishkin DS, Abenhaim HA. Evaluation of management and surgical outcomes in pregnancies complicated by acute cholecystitis. *J Perinat Med*. 2018; 46(9): 998 – 1003.
54. Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Fagiuoli S, Di Saverio S, et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta – analysis. *Int J Surg*. 2015; 18: 196 – 204.

Acute cholecystitis in pregnancy: from symptom to diagnosis and immediate effective management

Ioannis K. Thanasas¹, Efthimia Thanasa², Evangelos Myrgiotis³, Nikoleta Koutalia³

¹ Department of Obstetrics – Gynecology, General Hospital of Trikala, Greece, ² Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Greece, and ³ Department of Surgery, General Hospital of Trikala, Greece

ABSTRACT

Acute cholecystitis is the second most common non – obstetric cause for exploratory laparotomy during pregnancy after acute appendicitis. Diagnosis is not easy. In the majority of the cases the conservative and supportive therapy is the better and safer method of management and prevention of serious complications of the disease. The big dilemma in treating acute cholecystitis during pregnancy is the timely and proper decision making for the surgical exploration of the disease. The modern obstetrician – gynecologist's main concern should be his proper update about the way this condition could affect the pregnancy or be affected by it, but also his active participation in the diagnostic exploration and therapeutic treatment of the acute surgical problem, in order to insure a better health for the mother and the fetus. In this article based on modern data we attempt a brief review of the literature of acute cholecystitis during pregnancy, mostly about diagnosis, management and prognosis.

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

Citation

I. Thanasas, E. Thanasa, E. Myrgiotis, N. Koutalia. Acute cholecystitis in pregnancy: from symptom to diagnosis and immediate effective management. *Scientific Chronicles* 2020; 25(4): 673-686

Σχεδιασμός Δικτύου Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Αστικής Περιοχής: Η περίπτωση του Κέντρου Υγείας Βάρης

Συμεών Ναούμ

Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Π.Φ.Υ. είναι το πρώτο σημείο επαφής των πολιτών με το σύστημα υγείας, λειτουργώντας ως «θυροφύλακας» (gatekeeper), πριν αυτοί προωθηθούν στη νοσοκομειακή φροντίδα με τη συμβολή της Π.Φ.Υ. στην ανάπτυξη ενός αποτελεσματικού και αποδοτικού συστήματος υγείας να είναι ευρέως αναγνωρισμένη. Τα Κ.Υ αστικού τύπου λειτουργούν στα αστικά κέντρα και έχουν χαρακτηριστικά μικρού νοσοκομείου, παρέχοντας πληθώρα υπηρεσιών εξυπηρετώντας σε πολύ ικανοποιητικό βαθμό τους ασθενείς-πληθυσμό αναφοράς τους. Η αύξηση του πληθυσμού στο συνενωμένο Δήμο Βάρης-Βούλας-Βουλιαγμένης και η συμφόρηση του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπείο» Βούλας, δημιουργούν την ανάγκη σχεδιασμού ανάπτυξης του δικτύου ΠΦΥ στην περιοχή σε αστικού τύπου. Η ανάγκη αυτή αλλά και η γενικότερη σημασία και αναγκαιότητα ανάπτυξης δικτύων ΠΦΥ για τη διασφάλιση της σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας των πολιτών, οδήγησαν στην εκπόνηση του σχεδιασμού ανάπτυξης του ΚΥ Βάρης σε αστικού τύπου, βασισμένου στη διενεργηθείσα SWOT ανάλυση, το όραμα και τους σκοπούς του.

Λέξεις ευρετηρίου: οικογενειακός γιατρός, πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, προγραμματισμός-σχεδιασμός, λειτουργίες διοίκησης, ανάλυση SWOT

Παραπομπή Σ. Ναούμ. Σχεδιασμός δικτύου πρωτοβάθμιας φροντίδας αστικής περιοχής: η περίπτωση του Κέντρου Υγείας Βάρης. *Επιστημονικά Χρονικά* 2020; 25(4): 687-701

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η έννοια της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (Π.Φ.Υ.) εισήχθη το 1978 στη διάσκεψη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.)/UNICEF, που έγινε στην Alma Ata και προσδιορίστηκαν οι αρχές της Π.Φ.Υ: ισότητα, κοινωνική δικαιοσύνη, προσελασιμότητα, προσβασιμότητα, αποδοτικότητα, ορθολογική χρήση των πόρων, συμμετοχή του πληθυσμού. [1]

Στην Ελλάδα, η οργάνωση και ανάπτυξη της Π.Φ.Υ. ξεκίνησε νωρίς και έννοιες όπως οικογενειακός ιατρός εισάγονται από το 1961. Ωστόσο, το πρώτο νομοθέτημα που εφαρμόστηκε με σαφή στόχευση στην Π.Φ.Υ., ήταν ο Ν.1397/1983 και αφορούσε την ίδρυση του Ε.Σ.Υ. Παρότι έκτοτε έχουν ψηφισθεί αρκετοί νόμοι για την Π.Φ.Υ., η σχετική ελληνική νομοθεσία είναι κατακερματισμένη, πολλές από τις διατάξεις δεν έχουν εφαρμοστεί και υπάρχει νομοθετική ασάφεια. [2-4]

Η τελευταία προσπάθεια οργάνωσης ενός ενιαίου συστήματος Π.Φ.Υ. έγινε το 2014 με τον Ν4238 [5]. Με το νόμο αυτό, δημιουργείται ενιαίο και αποκεντρωμένο Πρωτοβάθμιο Εθνικό Δίκτυο (Π.Ε.Δ.Υ.), που λειτουργεί υπό τις Διοικήσεις Υγειονομικών Περιφερειών (Δ.Υ.Πε.). Προβλέπεται η λειτουργία διεπαγγελματικής - διεπιστημονικής ομάδας και ο οικογενειακός γιατρός, θεσπίζεται ο Ατομικός Ηλεκτρονικός Φάκελος Υγείας (Α.Η.Φ.Υ.) και ρυθμίζονται θέματα που αφορούν τα Κ.Υ.

Στη διάσκεψη της Alma Ata [6], αναγνωρίστηκε η σημασία και αναγκαιότητα της ανάπτυξης δικτύου Π.Φ.Υ. στα συστήματα υγείας των χωρών και προσδιορίστηκε η πολιτική του ΠΟΥ γι' αυτήν, καθιστώντας την αναπόσπαστο μέλος του συστήματος υγείας κάθε χώρας. Επιπρόσθετα, η σημασία και αναγκαιότητα δικτύου Π.Φ.Υ. καταδεικνύεται, από τα εξής:

- Η Π.Φ.Υ. είναι το πρώτο σημείο επαφής των πολιτών με το σύστημα υγείας, λειτουργώντας ως «θυροφύλακας» (gatekeeper), πριν αυτοί προωθηθούν στη νοσοκομειακή φροντίδα. [7]
- Η συμβολή της Π.Φ.Υ. στην ανάπτυξη ενός αποτελεσματικού και αποδοτικού συστήματος υγείας, είναι αναγνωρισμένη. [8]
- Ο Π.Ο.Υ. υποστηρίζει ότι η αναγέννηση των συστημάτων υγείας μπορεί να επιτευχθεί μόνο μέσα από την αναγέννηση της Π.Φ.Υ. [9]
- Ένα αποτελεσματικό σύστημα Π.Φ.Υ. σχετίζεται με χαμηλότερες δαπάνες για τη

φροντίδα, υψηλή ικανοποίηση του πληθυσμού για τις παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας, καλύτερο επίπεδο υγείας και χαμηλότερη χρήση φαρμάκων με μείωση της υπερσυνταγογράφησης, γεγονός που οδηγεί τα συστήματα υγείας σε εξοικονόμηση πόρων χωρίς ουσιαστική ποιοτική υποβάθμιση. [10]

Επίσης, η ανάπτυξη δικτύου Π.Φ.Υ. συντελεί στην:

- Προαγωγή, αγωγή υγείας, πρόληψη.
- Υψηλή ικανοποίηση του πληθυσμού από τις παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας.
- Δημιουργία διαύλου επικοινωνίας ιατρού-ασθενούς.

Στις αστικές περιοχές, η δημόσια Π.Φ.Υ. παρέχεται από: Κ.Υ. αστικού τύπου, εξωτερικά ιατρεία των νοσοκομείων, πολυϊατρεία του Π.Ε.Δ.Υ. και από συμβεβλημένους με τον Ε.Ο.Π.Υ.Υ. επαγγελματίες υγείας.

Τα Κ.Υ. αστικού τύπου λειτουργούν στα αστικά κέντρα (πληθυσμός άνω των 50.000 κατοίκων). Σ' αυτά υπηρετούν γιατροί των αντίστοιχων τομέων των νοσοκομείων και οικογενειακοί γιατροί που είναι παιδίατροι, γενικοί γιατροί, παθολόγοι αλλά και άλλων ειδικοτήτων, εάν απαιτείται. [5,11] Με εξαίρεση τα αστικού τύπου Κ.Υ. Βύρωνα, Σαλαμίνας, Περιστερίου, δεν έχουν συσταθεί - μέχρι σήμερα- άλλα τέτοια Κ.Υ.

Αυτά τα Κ.Υ. έχουν χαρακτηριστικά μικρού νοσοκομείου, παρέχοντας υπηρεσίες, όπως:

- Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών

- Εξωτερικά Ιατρεία: Παθολογικό, Καρδιολογικό, Πνευμονολογικό, Παιδιατρικό, Χειρουργικό, Ψυχιατρικό, Οφθαλμολογικό, Οδοντιατρικό
- Μικροβιολογικό Εργαστήριο
- Μονάδα Βραχείας Νοσηλείας
- Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα
- Προγράμματα Αγωγής Υγείας, Πρόληψης.

Το παρόν άρθρο αφορά στο σχεδιασμό του δικτύου Π.Φ.Υ. στην αστική περιοχή του Δήμου Βάρης-Βούλας-Βουλιαγμένης (3B). Αναφέρονται τα χαρακτηριστικά ενός δικτύου Π.Φ.Υ. σε αστική περιοχή και παρουσιάζεται μια SWOT ανάλυση για την ανάπτυξη του Κ.Υ Βάρης σε αστικού τύπου. Αναφέρεται επίσης, το όραμα και ο σκοπός του Κ.Υ, καθορίζονται οι στρατηγικοί (αντικειμενικοί) σκοποί για την επίτευξη τους και περιγράφονται οι μέθοδοι προσέγγισής τους (επιχειρησιακά σχέδια), αλλά και οι δράσεις που πρέπει να αναληφθούν. Τέλος, γίνεται εκτίμηση του κόστους καθώς και η διάρκεια των απαιτούμενων δράσεων.

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ Π.Φ.Υ. ΣΤΟ ΔΗΜΟ ΒΑΡΗΣ - ΒΟΥΛΑΣ - ΒΟΥΛΙΑΓΜΕΝΗΣ (3B) ΣΕ ΑΣΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

Το δημόσιο δίκτυο Π.Φ.Υ. στο Δήμο 3B αποτελείται από: το Κ.Υ Βάρης, τους συμβεβλημένους με τον Ε.Ο.Π.Υ.Υ. γιατρούς και διαγνωστικά κέντρα της περιοχής. Το Κ.Υ Βάρης είναι μη αστικού τύπου και λειτουργεί πολλά χρόνια εξυπηρετώντας τους δημότες. Τα τμήματα που λειτουργούν είναι: [12]

- Ιατρείο Επειγόντων Περιστατικών (Ι.Ε.Π.), λειτουργεί 24 ώρες το 24ωρο, εκτός από τις ημέρες που εφημερεύει το Γ.Ν. Ασκληπείο Βούλας.
- Τακτικά Ιατρεία, λειτουργούν με ραντεβού, καθημερινά από 9-12 π.μ πλην αργιών.
- Παιδιατρικό Ιατρείο, κατόπιν ραντεβού, εκτός έκτακτων περιστατικών που η εξέταση γίνεται χωρίς ραντεβού.
- Οδοντιατρικό Ιατρείο, παρέχει Αγωγή, Προαγωγή και Θεραπεία για τις ηλικίες 0-18 ετών, κατόπιν ραντεβού. Για επείγοντα οδοντιατρικά περιστατικά εξετάζονται όλες οι ηλικίες, χωρίς ραντεβού.
- Ιατρείο μικροεπεμβάσεων, λειτουργεί καθημερινά, τις ώρες 09.00-13.00 και 18.00-20.00, τις ημέρες που δεν εφημερεύει το Γ.Ν. Ασκληπείο Βούλας. Οι μικροεπεμβάσεις γίνονται κατόπιν ραντεβού από χειρουργό ή γενικό γιατρό (τα θλαστικά τραύματα θεωρούνται επείγοντα).

Με ραντεβού προσφέρονται οι υπηρεσίες:

- Εμβολιασμός παιδιών και ενηλίκων, για κατοίκους της περιοχής του
- Επισκέψεις κατ' οίκον, για ασθενείς που ανήκουν στην λίστα ασθενών του.

Στο Κ.Υ υπηρετεί το παρακάτω προσωπικό (οι αριθμοί εντός παρενθέσεων δηλώνουν τις θέσεις που προβλέπονται στον Οργανισμό):

- Ιατρικό προσωπικό: [13]

3 Γενικοί Γιατροί (5), με βαθμό Διευθυντή Ε.Σ.Υ

1 Επίκουρος Γενικός Γιατρός

- 1 Παθολόγος (1), με βαθμό Διευθυντή Ε.Σ.Υ
- 1 Παιδίατρος (2), με βαθμό Διευθυντή Ε.Σ.Υ
- 1 Μικροβιολόγος (1), με βαθμό Διευθυντή Ε.Σ.Υ
- 1 Οδοντίατρος (2) , με βαθμό Διευθυντή Ε.Σ.Υ
- Λοιπό προσωπικό: [13]

Ειδικότητες	Θέσεις
ΤΕ Διοίκησης μονάδας υγείας πρόνοιας	1 (1)
ΤΕ Νοσηλευτικής	3 (3)
ΤΕ Επισκεπτών-τριών υγείας	2 (3)
ΤΕ Μαιευτικής	2 (2)
ΤΕ Κοινωνικής εργασίας	1 (1)
ΤΕ Διαιτολογίας	0 (1)
ΤΕ Ραδιολογίας - ακτινολογίας	0 (1)
ΤΕ Ιατρικών εργαστηρίων	0 (1)
ΤΕ Φυσιοθεραπείας	0 (1)
ΔΕ Διοικητικός - Λογιστικός	1 (1)
ΔΕ Τεχνικός	1 (1)
ΤΕ Επιμελητών	0 (1)
ΥΕ Προσωπικού καθαριότητας	1 (2)
ΥΕ Βοηθητικού προσωπικού μαγειρείων	0 (1)

Η ΑΝΑΓΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΔΙΚΤΥΟΥ Π.Φ.Υ. ΑΣΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΣΤΟ ΔΗΜΟ 3Β

Η οικιστική ανάπτυξη της περιοχής, σε συνδυασμό με τη συνένωση της Βούλας, Βάρκιζας, Βάρης σε ένα Δήμο με 48.399 κατοίκους [14] (απογραφή του 2011), συνέβαλε στην αύξηση του πληθυσμού ευθύνης του ΚΥ. Η αύξηση αυτή, το καλοκαίρι γίνεται μεγαλύτερη, λόγω παραθεριστών. Επιπρόσθετα, στο Κ.Υ εξυπηρετούνται και κάτοικοι του κοντινού οικισμού Κίτσι καθώς και των περιοχών Αγ. Μαρίνας και Σκάρπιζας, με αποτέλεσμα ο εξυπηρετούμενος πληθυσμός να είναι μεγαλύτερος από τον προαναφερθέντα. Η αύξηση του πληθυσμού, σε συνδυασμό με τα φαινόμενα συμφόρησης στο μοναδικό στα νότια προάστια, γειτονικό Νοσοκομείο «Ασκληπιείο» Βούλας, καθιστούν αναγκαία την ανάπτυξη του Κ.Υ. σε αστικού τύπου.

SWOT ΑΝΑΛΥΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟ ΤΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΤΟΥ Κ.Υ. ΒΑΡΗΣ ΣΕ ΑΣΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

Α) ΔΥΝΑΤΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Στήριξη λειτουργίας και επιθυμία επέκτασης των παρεχομένων υπηρεσιών του Κ.Υ από την τοπική κοινωνία

Το Κ.Υ έχει καταφέρει να αποτελέσει σημείο αναφοράς στη συνείδηση του πληθυσμού ευθύνης του, ενώ παράλληλα ο τοπικά οριοθετημένος χαρακτήρας του, έχει συμβάλει στη διατήρηση πολύ καλών διαπροσωπικών σχέσεων μεταξύ προσωπικού και ασθενών και στην ανάπτυξη ενός οικείου και φιλικού περιβάλλοντος. Η τοπική κοινωνία στηρίζει

τη λειτουργία του και επιθυμεί την επέκταση των παρεχομένων υπηρεσιών του.

- **Εμπειρο προσωπικό**

Το προσωπικό έχει πολλά χρόνια προϋπηρεσίας.

- **Εύκολη πρόσβαση στο χώρο λειτουργίας του Κ.Υ- Μεγάλο Οικόπεδο**

Το Κ.Υ είναι εύκολα προσβάσιμο από: Λεωφ. Βάρης-Κορωπίου, Λεωφ. Βάρης-Βάρκιζας, Βασιλέως Κωνσταντίνου και η στάθμευση είναι εύκολη στο μεγάλο οικόπεδό του.

- **Δυνατότητα ταχείας και άμεσης διακομιδής περιστατικών στο Γενικό Νοσοκομείο "Ασκληπιείο" Βούλας**

Το Κ.Υ απέχει λιγότερο από 6 χλμ από το Νοσοκομείο "Ασκληπιείο", με αποτέλεσμα την ταχεία και άμεση διακομιδή των περιστατικών, που δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν.

B) ΑΔΥΝΑΜΙΕΣ

- Παλαιό κτίριο-χώροι που χρήζουν ανακαίνιση, αναδιαμόρφωση
- Ανεπαρκή συστήματα διοίκησης

Η απουσία σύγχρονων εργαλείων διοίκησης (πληροφοριακά συστήματα διοίκησης (M.I.S.), εφαρμογή προτύπων διασφάλισης ποιότητας – ISO) καθιστά αναποτελεσματική τη διαχείριση διαφόρων υπηρεσιών, προγραμμάτων και δραστηριοτήτων του Κ.Υ.

- **Ελλείψεις Προσωπικού**

Το προσωπικό υπολείπεται του προβλεπόμενου από τον Οργανισμό του Κ.Υ.

- **Η μη συστηματική επιμόρφωση-συνεχιζόμενη εκπαίδευση του προσωπικού**

Οι συνεχείς εξελίξεις στην ιατρική και στη βιοϊατρική τεχνολογία, επιβάλλει τη συνεχή επιμόρφωση του ιατρικού-νοσηλευτικού προσωπικού. Επιμόρφωση επίσης χρήζει και το μη ιατρικό προσωπικό σε θέματα που αφορούν στην ειδικότητά τους.

Γ) ΕΥΚΑΙΡΙΕΣ

- **Δυνατότητα χωροταξικής ανασυγκρότησης - ανάπτυξης νέων τμημάτων - μονάδων**

Δυνατότητα χωροταξικής ανασυγκρότησης-ανάπτυξης νέων τμημάτων-μονάδων στο κτίριο και το οικόπεδο του Κ.Υ, όπως: χώροι για βραχεία νοσηλεία, απεικονιστικό έλεγχο, κλπ.

- **Εφαρμογή των δυνατοτήτων της Πληροφορικής**

Ηλεκτρονικά συστήματα όπως: Ο Ατομικός Ηλεκτρονικός Φάκελος Υγείας, που είναι πλέον διαθέσιμος μέσω της ιστοσελίδας του Ε.Ο.Π.Υ.Υ., το ηλεκτρονικό σύστημα συνταγογράφησης, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες για τη βελτίωση ποιότητας παροχής υπηρεσιών υγείας του Κ.Υ.

- **Δυνατότητα εφαρμογής προτύπων διασφάλισης ποιότητας**
- **Χρηματοδότηση μέσω ΕΣΠΑ**

Δυνατότητα χρηματοδότησης ανάπτυξης του Κ.Υ σε αστικό μέσω των κονδυλίων του ΕΣΠΑ.

- **Πρόγραμμα της Ε.Ε. για την υγεία (2014-2020) [15], με δυνατότητα χρηματοδοτήσεων σε θέματα:**

- ο Προαγωγή υγείας, πρόληψη και διαμόρφωση κατάλληλων συνθηκών τρόπου ζωής.
- ο Προστασία των πολιτών της Ε.Ε. από σοβαρές διασυννοριακές απειλές κατά της υγείας.
- ο Συμβολή σε καινοτόμα, αποδοτικά και βιώσιμα συστήματα υγείας.
- ο Διευκόλυνση της πρόσβασης των πολιτών της Ε.Ε. σε καλύτερη και ασφαλέστερη υγειονομική περίθαλψη.

Δ) ΑΠΕΙΛΕΣ-ΚΙΝΔΥΝΟΙ

- **Απώλεια κοινοτικών πόρων**

Κίνδυνος απώλειας κοινοτικών πόρων για την Π.Φ.Υ., λόγω ανεπαρκούς προετοιμασίας.

- **Δημοσιονομικοί περιορισμοί**

Είναι δυνατόν να γίνουν περικοπές σε κονδύλια για την υγεία λόγω των συνολικών περικοπών του προϋπολογισμού ή ανταγωνιστικών προτεραιοτήτων σε άλλους τομείς (κοινωνική προστασία, δημόσια διοίκηση, κλπ), με δυσμενείς επιπτώσεις στην ανάπτυξη του ΚΥ.

- **Γραφειοκρατία της δημόσιας διοίκησης**

Ο κίνδυνος της γραφειοκρατίας μπορεί να παρεμποδίσει την ανάπτυξη του Κ.Υ.

- **Εξάρτηση των στόχων του Κ.Υ από την πολιτική στον τομέα υγείας και από γενικές δράσεις της Υ.Πε**

Ο σχεδιασμός του Κ.Υ δεν αποτελεί μία ανεξάρτητη και αυτόνομη διαδικασία, αφού θα πρέπει να ευθυγραμμίζεται με το σχεδιασμό της Υ.Πε, αλλά και τις γενικότερες δράσεις και πολιτικές του Υπουργείου Υγείας. Η διαπίστωση αυτή είναι δυνατόν να οδηγήσει σε διαφορετικές προτεραιότητες, που είναι δυνατόν να επηρεάσουν σε κεντρικό επίπεδο, που να έρχονται σε σύγκρουση με τις ανάγκες ανάπτυξης του Κ.Υ.

ΟΡΑΜΑ:

Το Κ.Υ να υπηρετεί την έννοια της ολοκληρωμένης Π.Φ.Υ., που είναι μια συνεχής διαδικασία και απλώνεται από την προαγωγή της υγείας, την πρόληψη, την περίθαλψη και τη φροντίδα των αρρώστων μέχρι τη φυσική αποκατάσταση και την κοινωνική επανένταξή τους.

ΣΚΟΠΟΙ ΤΟΥ Κ.Υ:

- Η παροχή ισότιμης, ολοκληρωτικής και ποιοτικής παροχής υπηρεσιών Π.Φ.Υ., στο σύνολο του πληθυσμού της περιοχής του και σε όσους προσωρινά διαμένουν σε αυτή.
- Η αποσυμφόρηση του Νοσοκομείου «Ασκληπείου» Βούλας.

Βάσει των κατευθύνσεων που απορρέουν από την ανάλυση SWOT, η επίτευξη του οράματος και των σκοπών του Κ.Υ προϋποθέτει σχεδιασμό, διαρθρωμένου σε στρατηγικούς (αντικειμενικούς) στόχους, που η επίτευξή

τους απαιτεί την υλοποίηση επιχειρησιακών σχεδίων. Η υλοποίηση των επιχειρησιακών σχεδίων απαιτεί υλοποίηση συγκεκριμένων δράσεων. Ο πίνακας 1 που ακολουθεί συνοψίζει τα προαναφερθέντα.

Πίνακας 1. Πίνακας συσχέτισης στρατηγικών σκοπών: επιχειρησιακών σχεδίων, δράσεων, κόστους, πηγών χρηματοδότησης, διάρκειας

Στρατηγικοί (Αντικειμενικοί) σκοποί	Προτεινόμενα Επιχειρησιακά Σχέδια	Δράσεις	Εκτιμώμενο κόστος	Πηγή χρηματοδότησης	Εκτιμώμενη διάρκεια (σε μήνες)
I. Παροχή ολοκληρωμένων υπηρεσιών φροντίδας υγείας.	I.1 Στελέχωση του Κ.Υ με μόνιμο ιατρικό προσωπικό όλων των ειδικοτήτων, που υπολείπεται του ισχύοντος Οργανισμού αλλά και με μόνιμους ιατρούς ειδικοτήτων: ψυχίατρο, ακτινολόγου, γυναικολόγου, οφθαλμιάτρο, καρδιολόγου, γενικού χειρουργού. Επίσης, στελέχωση με μόνιμο λοιπό προσωπικό που υπολείπεται του Οργανισμού αλλά και βοηθού βιοπαθολόγου, τεχνολόγου πληροφορικής, οδηγού ασθενοφόρου και πρόσληψη μιας επιπρόσθετης νοσηλεύτριας.	I.1.1 Εγκρίσεις Προϋπολογισμού, I.1.2 Προκήρυξη προσλήψεων (ΦΕΚ), I.1.3 Αξιολόγηση αιτήσεων-υποψηφίων I.1.3 Πρόσληψη (ΦΕΚ)		Κρατικός Προϋπολογισμός	Εξαρτάται από τους χρόνους λήψης αποφάσεων και εγκρίσεων.

Π: Βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών	Π.1 Απόκτηση σύγχρονων, λειτουργικών κτιριακών εγκαταστάσεων, με αναδιαμόρφωση του υπάρχοντος κτιρίου και κατασκευή ακτινολογικού εργαστηρίου-ιατρείου σε χώρο του υπάρχοντος οικοπέδου του Κ.Υ.	Π.1.1 Αναδιαμόρφωση χώρων στο υπάρχον κτίριο, κατασκευή εργαστηρίου απεικονιστικής ιατρικής σε χώρο του οικοπέδου, υδραυλικές, ηλεκτρολογικές εγκαταστάσεις, ελαιοχρωματισμοί, κλπ.	400.000 €	ΕΣΠΑ	12 μήνες, από τη λήψη των σχετικών αδειών, εγκρίσεων, ανάθεσης.
		Π.1.2 Προμήθεια ξενοδοχειακού εξοπλισμού (καθίσματα, κλπ).	Η εκτίμηση του κόστους θα γίνει με την ολοκλήρωση της δράσης Π.1.1 και την καταγραφή αναγκών.	2 ^η Δ.Υ.Πε	4 μήνες από την ολοκλήρωση της δράσης Π.1.1 για: διαγωνισμό, προμήθεια.
	Π.2 Απόκτηση σύγχρονου εξοπλισμού για ιατρεία: καρδιολογικό (δοκιμασία κόπωσης), οφθαλμολογικό, χειρουργικό, ιατρικών απεικονίσεων, φυσικοθεραπευτήριο, μονάδα βραχείας νοσηλείας.	Π.2.1 Σύνταξη τεχνικών προδιαγραφών Π.2.2 Έρευνα αγοράς, εκτίμηση προϋπολογισμού. Π.2.3 Δημοσίευση-διενέργεια διαγωνισμού, αξιολόγηση	Οι Π.2.1, Π.2.2 μπορούν να γίνουν από τεχνικούς της Δ.Υ.Πε ή του		10 μήνες από την ολοκλήρωση της δράσης Π.1.1 για: διαγωνισμό, προμήθεια, εκπαίδευση.

		προσφορών, Π.2.4 Σύμβαση προμήθειας. Π.2.5 Εκπαίδευση.	Υπουργε ίου, χωρίς κόστος.		
Π.3 Απόκτηση καινούργιου εξοπλισμένου ασθενοφόρου.	Π.3.1 Σύνταξη τεχνικών προδιαγραφών Π.3.2 Έρευνα αγοράς, εκτίμηση προϋπολογισμού. Π.3.3 Δημοσίευση- διενέργεια διαγωνισμού, αξιολόγηση προσφορών. Π.3.4 Σύμβαση προμήθειας.	Οι Π.3.1, Π.3.2 είναι άνευ κόστους. Το ΕΚΑΒ έχει εμπειρία τέτοιων διαγωνισ μών. Κόστος εξοπλισμ ένου ασθενοφ όρου 85.000 €.	Δ.Υ.Πε. Προτείνεται η διερεύνηση δωρεάς.	7 μήνες από την ολοκλήρωση της δράσης Π.1.1 για: διαγωνισμό, προμήθεια.	
Π.4 Εφαρμογή εργαλείων και μεθόδων management (πληροφοριακά συστήματα διοίκησης, εφαρμογή προτύπων διασφάλισης ποιότητας – ISO).	Π.4.1 Επέκταση- αναβάθμιση υπάρχοντος δικτύου. Π.4.2 Ανάπτυξη εφαρμογής MIS, και διαχείρισης ιατρικών ραντεβού. Π.4.3 Εξοπλισμός για πρόσβαση όλων των γιατρών, στον ΑΗΦΥ	60.000€.	ΔΥΠε.	12 μήνες από την ολοκλήρωση της δράσης Π.1.1 για διαγωνισμό, προμήθεια, εκπαίδευση.	

		και στην ηλεκτρονική συνταγογράφηση. Εκπαίδευση προσωπικού.			
		Π.4.2 Εφαρμογή Συστήματος Ολικής Ποιότητας. Εφαρμογή των προτύπων: 1) ISO 15189:2012 για Ποιότητα Κλινικών Εργαστηρίων, 2) ISO 9001:2015 για Διαχείριση Ποιότητας, 3) ISO 14001:2015 για Περιβαλλοντική Διαχείριση, 4) OHSAS 18001:2007 για Υγεία & Ασφάλεια στην Εργασία, 5) ISO 27001:2013 για Διαχείριση Ασφάλειας Πληροφοριών. Εκπαίδευση.	35.000€.	ΕΣΠΑ	8 μήνες για: διαγωνισμό, εγκατάσταση προτύπων, εκπαίδευση.
	Π.5 Δημιουργία νέου Οργανισμού και καθηκοντολογίου, επέκταση ωραρίου λειτουργίας.	Π.5.1 Δημιουργία επικαιροποιημένου Οργανισμού και καθηκοντολογίου.	Άνευ κόστους. Θα εκπονηθεί από το Κ.Υ και θα		2 Μήνες από έναρξη των εργασιών.

			εγκριθεί από Δ.Υ.Πε και Υπουργε ίο.		
		Π.5.2 Επέκταση ωραρίου λειτουργίας: 24-ώρη λειτουργία τις ημέρες που δεν εφημερεύει το «Ασκληπιείο» και 12- ώρη λειτουργία τις υπόλοιπες μέρες, όλο το χρόνο (8πμ-8μμ).	Άνευ κόστους. Θα εγκριθεί από Υπουργε ίο μετά από εισήγηση της Δ.Υ.Πε.		Εξαρτάται από απόκριση των Υπηρεσιών.
	Π.6 Συνεχιζόμενη εκπαίδευση και επιμόρφωση όλων των εργαζομένων.	Π.6.1 Παρακολούθηση σεμιναρίων στο ΕΚΔΑΑ, Π.6.2 Συμμετοχή σε Ημερίδες, Συνέδρια.	Ανάλογ α με το είδος των σεμιναρί ων και του φορέα οργάνωσ ης.	Δ.Υ.Πε	
III: Αποσυμφό- ρηση του γειτονικού Νοσοκομεί- ου	III.1 Προβολή του Κ.Υ και ενίσχυση της επικοινωνιακής του πολιτικής.	III.1.1 Δημιουργία, συνεχής αναβάθμιση και ενημέρωση ιστοσελίδας του ΚΥ. Εκπαίδευση υπευθύνου πληροφορικής ΚΥ.	15.000 €	ΕΣΠΑ	7 μήνες για: διαγωνισμό, δημιουργία ιστοσελίδας, εκπαίδευση.

«Ασκληπιείο Βούλας».	III.1.2 Δημιουργία ενημερωτικών φυλλαδίων για τη λειτουργία και τις προσφερόμενες υπηρεσίες του Κ.Υ.	3.000 €	Δ.Υ.Πε	1 μήνας από την ανάθεση προμήθειας.
	III.1.3 Οργάνωση δράσεων (συμμετοχή ή μη του Δήμου) σχετικά με προαγωγή υγείας, πρόληψη, διαμόρφωση συνθηκών υγιεινούς ζωής, αιμοδοσία, κλπ.		Δυνατότητα χρηματοδότησης από Δ.Υ.Πε μέσω προγράμματος ΕΕ για την υγεία (2014-2020).	

ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΛΥΣΕΙΣ

Το υπό πρόσληψη προσωπικό μπορεί να προσληφθεί με συμβάσεις ορισμένου χρόνου, ή με συμβάσεις αορίστου χρόνου ιδιωτικού δικαίου ή ως μόνιμοι υπάλληλοι δημοσίου δικαίου. Προτείνεται μόνιμη και σταθερή εργασία γιατί παίζει καθοριστικό ρόλο στην απόδοση των εργαζομένων και ιδιαίτερα στους γιατρούς καθώς είναι σημαντική η ανάπτυξη σταθερής και μόνιμης σχέσης με τους ασθενείς που παρακολουθούν.

Ο εκσυγχρονισμός του σημερινού παλαιού κτιρίου και της αναδιαμόρφωσης των χώρων, ώστε να στεγασθούν νέα ιατρεία-τμήματα, θα μπορούσε να γίνει με:

1. Ενοικίαση και αναδιαμόρφωση άλλου κτιρίου στην περιοχή, σε θέση μεγαλύτερης προβολής. Η λύση αυτή είναι πιο ακριβή, λόγω των ενοικίων που θα πρέπει να καταβάλλονται και των εργασιών

αναδιαμόρφωσης που πρέπει να πραγματοποιηθούν.

2. Αναδιαμόρφωση του υπάρχοντος κτιρίου και κατασκευή ακτινολογικού εργαστηρίου-ιατρείου σε χώρο του υπάρχοντος οικοπέδου του ΚΥ. Το γεγονός ότι δεν βρίσκεται σε θέση προβολής, αντισταθμίζεται με το ότι λειτουργεί πολλά χρόνια στην περιοχή και είναι πλέον γνωστό, καθώς επίσης θα μπορούσαν να τοποθετηθούν περισσότερες πινακίδες για την πληροφόρηση της θέσης του. Η λύση-2 είναι συμφερότερη.

Για την απόκτηση εξοπλισμένου ασθενοφόρου, εξετάστηκαν οι παρακάτω εναλλακτικές:

1. Αγορά καινούργιου ασθενοφόρου, με πλεονεκτήματα τα πολλά και χωρίς βλάβες χιλιόμετρα, το βελτιωμένο εργονομικό σχεδιασμό και εξελιγμένο εξοπλισμό, με μειονέκτημα το κόστος αγοράς.

2. Αγορά μεταχειρισμένου, με μειονεκτήματα τις πιθανές βλάβες, τη σύντομη πιθανή αλλαγή ακριβών ανταλλακτικών λόγω φθοράς, τον παλιό σχεδιασμό, πιθανόν και εξοπλισμό, με πλεονέκτημα το κόστος αγοράς. Η λύση-2 είναι συμφερότερη.

Για την επέκταση του ωραρίου λειτουργίας ΚΥ ελήφθησαν υπόψη οι εναλλακτικές:

1. 24ώρη λειτουργία, 7 μέρες την εβδομάδα, όλο το χρόνο,
2. 24ώρη λειτουργία τις ημέρες που δεν εφημερεύει το Γ.Ν «Ασκληπείο» και 12-ώρη λειτουργία τις υπόλοιπες μέρες, όλο το χρόνο (8πμ-8μμ). Η λύση-2 είναι μικρότερου κόστους και καλύπτει τις ανάγκες της περιοχής.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ανάπτυξη και ενίσχυση της Π.Φ.Υ. είναι υψίστης σημασίας τόσο για τη βελτίωση του Ε.Σ.Υ., την εξοικονόμηση πόρων όσο και για την εξυπηρέτηση και διαχείριση των ασθενών-καταναλωτών υπηρεσιών υγείας. Η

εφαρμογή και ο στρατηγικός σχεδιασμός Κέντρων Υγείας αστικού τύπου στα αστικά κέντρα της χώρας, θα προσφέρει σημαντική βοήθεια στην αποσυμφόρηση των νοσοκομείων καθώς και στην παροχή ισότιμης, ολοκληρωτικής και ποιοτικής παροχής υπηρεσιών Π.Φ.Υ., στο σύνολο του πληθυσμού της περιοχής του και σε όσους προσωρινά διαμένουν σε αυτή.

Ειδικότερα, η αναβάθμιση του Κ.Υ Βάρης σε αστικού τύπου, προϋποθέτει το σωστό σχεδιασμό, την αναγνώριση των προβλημάτων και των στρατηγικών στόχων, που η επίτευξή τους απαιτεί την υλοποίηση επιχειρησιακών σχεδίων, η οποία απαιτεί την υλοποίηση συγκεκριμένων δράσεων. Ο σχεδιασμός για την ανάπτυξη του Κ.Υ. Βάρης σε αστικού τύπου, δίνει την κατεύθυνση για τη μορφοποίηση των δραστηριοτήτων του, την εκπλήρωση της αποστολής του και την κάλυψη των αναγκών των δικαιούχων των υπηρεσιών του, προσφέροντας σημαντική βοήθεια στο νοσοκομείο Βούλας αλλά και στη υγειονομική κάλυψη των νοτίων προαστίων της Αττικής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WHO. Primary Health Care: Report of the International Conference on Primary Health Care. Alma-Ata, USSR. WHO, Geneva, 1978. Διαθέσιμο στο http://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf?ua=1
2. Καλοκαιρινού Α, Αδαμακίδου Θ, Βελονάκη Β Σ, Βιβιλάκη Β, Καπρέλη Ε, Κριεμπάρδης Α, και συν. Νομοθετικό πλαίσιο της ομάδας υγείας της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας στην Ελλάδα και στο διεθνές περιβάλλον. Σε: Πανεπιστημιακό Σύγγραμμα-Τμήμα Νοσηλευτικής ΕΚΠΑ (επιμέλεια). Εφαρμογές καλών πρακτικών ομάδας πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας. Εκδόσεις Κάλυπος, Αθήνα, 2015, Κεφ 14. Διαθέσιμο στο https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3315/1/02_chapter_14.pdf

3. Σωτηριάδου Κ, Μαλλιάρου Μ, Σαράφης Π. Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας στην Ελλάδα – κατάσταση και προοπτικές. Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας 2011, 3:140-148
4. Ποτήρης Α, Σαράφης Π. Ανασκόπηση του νομοθετικού πλαισίου για την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας στην Ελλάδα – Προτάσεις βελτίωσης. Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας 2016, 6: 116-121.
5. Νόμος 4238/2014. Πρωτοβάθμιο Εθνικό Δίκτυο Υγείας (Π.Ε.Δ.Υ.), αλλαγή σκοπού Ε.Ο.Π.Υ.Υ. και λοιπές διατάξεις. ΦΕΚ 38Α/2014
6. Walley J, Lawn J, Tinker A, de Francisco A, Chopra M, Rudan I et al. Primary health care: making Alma-Ata a reality. The Lancet, 2008, 372:1001-1007.
7. Βραχάτης Δ, Παπαδόπουλος Α. Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας στην Ελλάδα: Δεδομένα και Προοπτικές. Νοσηλευτική 2012, 51:10-17.
8. Primary Health Care Advisory Committee (PHCAC). Improving Access and Delivery of Primary Health Care Services in New Brunswick. Discussion Paper, 2010. Available at <http://www.gnb.ca/0053/phc/pdf/2011/PrimaryHealthCareDiscussionPaper.pdf>
9. WHO. The World Health Report, Primary Health Care: Now more than ever 2008, Available at http://www.who.int/whr/2008/whr08_en.pdf
10. Θεοδωράκης Π, Λιονής Χ. Η ποιότητα στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας: Είναι η γενική ιατρική αποτελεσματική στην έγκαιρη διάγνωση των νοσημάτων και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής; Στο: Κυριόπουλος Γ, Λιονής Χ. Σουλιώτης Κ. Τσάκος Γ (επιμέλεια). Η ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας. Εκδόσεις Θεμέλιο, Αθήνα, 2003:245-258
11. Ν1397/83. Άρθρο 17. Διαθέσιμο στο <http://www.isathens.gr/images/nomoi/1397-1983.pdf>
12. Παρεχόμενες υπηρεσίες του ΚΥ Βάρης. Ιαν 2015. Διαθέσιμο στο <http://3vita.gr/kentro-ygeias-varis-9728>
13. Υπουργείο Υγείας. Μεταφορά θέσεων και προσωπικού των Κέντρων Υγείας του Πρωτοβάθμιου Εθνικού Δικτύου Υγείας Διοικητικής Περιφέρειας Αττικής, αρμοδιότητας της 2ης Υγειονομικής Περιφέρειας Πειραιώς και Αιγαίου. Δεκ 2014. Διαθέσιμο στο <https://diavgeia.gov.gr/doc/Ω06Φ469Η2Ξ-0Ι2>
14. ΕΛΣΤΑΤ. Γενικές Απογραφές Κτιρίων και Πληθυσμού - Κατοικιών 2011 : Ανάλυση Στοιχείων Μόνιμου Πληθυσμού και Κτιρίων. Διαδραστικός Χάρτης, Διαθέσιμο στο <http://www.statistics.gr/interactive-map>
15. Ευρωπαϊκή Επιτροπή. Τρίτο πρόγραμμα της ΕΕ για την υγεία (2014-2020). Διαθέσιμο στο http://ec.europa.eu/health/programme/policy/index_el.htm

Planning a Primary Health Care Network in Urban Area: The case of Health Center of Vari

S. Naoum

116 Combat Wing Health Service, Araxos, Greece

ABSTRACT

Primary Health Care is the first point of contact between citizens and health system, having a role as a "gatekeeper", before citizens are promoted to hospital care. The contribution of Primary Health Care regarding the development of an effective and efficient health system is widely recognized. Urban-type Health Centers operate in urban areas like a small hospital, providing a variety of health services, serving a quite satisfactory amount of patients of their reference. The increase of population in the Municipality of Vari-Voula-Vouliagmeni and the congestion of the General Hospital of Voula "Asklipieio", create the need that an urban-type Primary Health Care Network has to be developed in that area. This need, as well as the general importance and necessity of developing efficient and strong Primary Health Care Networks in order to ensure the physical, mental and social well-being of citizens, led to the elaboration of planning an urban-type Health Center in Vari, based on the SWOT analysis, its vision and its goals.

Keywords: family doctor, primary health care, planning, management functions, SWOT analysis

Citation S. Naoum. Planning a primary health care network in urban area: the case of health center of vari. *Scientific Chronicles* 2020; 25(4): 687-701

Βλάβες του DNA στην αθηροσκλήρωση: μια κλινικοβιολογική θεώρηση

Ιωάννης Δελημάρης

Dr.Med.Sc, MSc (ClinChem), BSc (BiolSc), PGCE, QTS, Κλινικός Βιοχημικός, Αθήνα, Αττική

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση για τη διερεύνηση της δυνητικής σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της αθηροσκλήρωσης. Το υλικό μελέτης περιελάμβανε άρθρα σχετικά με το θέμα, που βρέθηκαν σε διεθνείς βάσεις δεδομένων, όπως οι Google Scholar και PubMed, χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες λέξεις-κλειδιά: βλάβες DNA, αθηροσκλήρωση, οξειδωτικό στρες, καθώς και ένα συνδυασμό αυτών. Φαίνεται ότι οι ανθρώπινες αθηροσκληρωτικές πλάκες εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα βλαβών στο DNA. Ωστόσο, χρειάζονται επιπρόσθετες καλά σχεδιασμένες μελέτες για την περαιτέρω διασαφήνιση της σχέσης και τον εντοπισμό πιθανών θεραπευτικών στόχων.

Λέξεις ευρετηρίου: βλάβες μιτοχονδριακού DNA, μιτοφαγία, απόπτωση, νέκρωση

Παραπομπή

I. Δελημάρης. Βλάβες του DNA στην αθηροσκλήρωση: μια κλινικοβιολογική θεώρηση. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(4): 702-709

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μεταβολές στο ανθρώπινο DNA χωρίζονται σε δυο κατηγορίες: στις μεταλλάξεις (αλλαγή βάσεων και στις δυο αλυσίδες του DNA, οι οποίες δεν μπορούν να αναγνωριστούν και δεν μπορούν να επιδιορθωθούν) και στις βλάβες του DNA (αλλοιώσεις στη δομή του DNA, οι οποίες αναγνωρίζονται από ειδικά ένζυμα και μπορούν να επιδιορθωθούν) (Delimaris, 2019 και Delimaris, 2020) [1,2]. Τα είδη των βλαβών του DNA με κριτήριο το αίτιο πρόκλησης διακρίνονται σε ενδογενείς και εξωγενείς. Οι ενδογενείς βλάβες προκαλούνται κατά τη διάρκεια του

κυτταρικού μεταβολισμού (κυρίως αντιγραφής), ενώ οι εξωγενείς βλάβες έχουν ως αιτία την υπεριώδη ακτινοβολία, τη θερμική διάσπαση ουσιών, τις τοξίνες, το κάπνισμα και διάφορα χημικά μεταλλαξογόνα. Οι **κατηγορίες των βλαβών του DNA** με βάση το χημικό μηχανισμό είναι: α) σφάλματα (“τυπογραφικά λάθη”) της DNA πολυμεράσης κατά την αντιγραφή (mismatch of bases), β) αλλοιώσεις βάσεων (οξειδώσεις, μεθυλιώσεις, αποπουρινώσεις, απαμινώσεις), γ) θραύσεις του DNA (ss break: θραύση της μιας αλυσίδας του DNA, ds break: θραύση και των δυο αλυσίδων του DNA), δ) διμερή

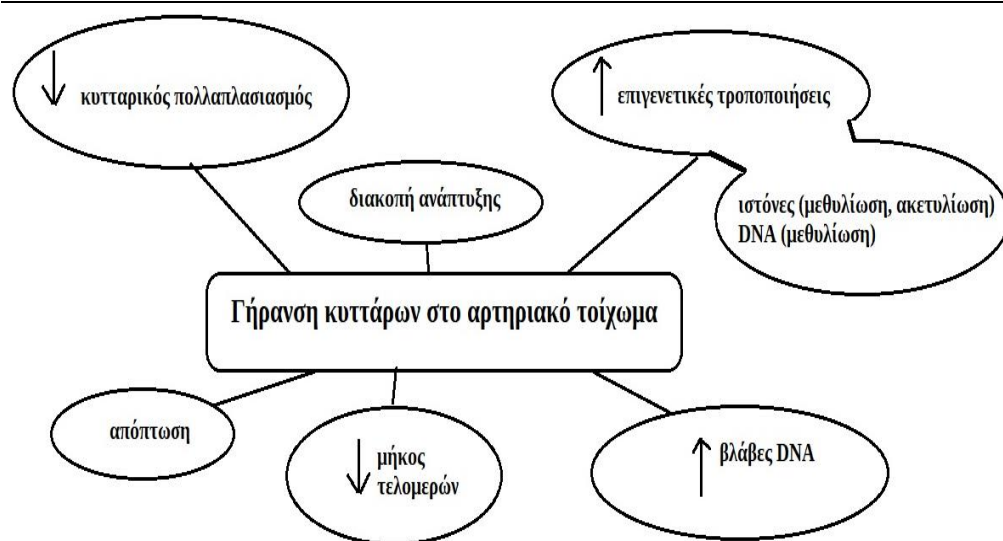
πυριμιδινών και προσθήκη ογκωδών χημικών μορίων (bulk adducts).

Λίγα είναι γνωστά αναφορικά με την πιθανή σχέση των βλαβών DNA και της αθηροσκλήρωσης. Ειδικά στην ελληνική βιβλιογραφία δεν υφίσταται προς το παρόν καμία αντίστοιχη ανασκοπική μελέτη. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση (short review) για τη διαλεύκανση της πιθανής σχέσης μεταξύ των βλαβών του DNA και της αθηροσκλήρωσης. Το υλικό της μελέτης περιελάμβανε άρθρα σχετικά με το θέμα, τα οποία βρέθηκαν σε διεθνείς βάσεις δεδομένων, όπως οι Google Scholar και PubMed, χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες λέξεις-κλειδιά: DNA damage, atherosclerosis, oxidative stress (βλάβες DNA, αθηροσκλήρωσης, οξειδωτικό στρες), καθώς και ένα συνδυασμό αυτών. Ως κριτήρια ένταξης μελετών χρησιμοποιήθηκαν: α) μελέτες εστιαζόμενες κυρίως στην τελευταία δεκαετία β) γλώσσα δημοσίευσης: αγγλική ή ελληνική. Ως κριτήρια αποκλεισμού μελετών

χρησιμοποιήθηκαν: α) μελέτες σε άλλες γλώσσες εκτός της αγγλικής β) ελεύθερες ανακοινώσεις σε συνέδρια, επιστολές προς τον εκδότη και διπλωματικές εργασίες.

ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΟ DNA ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ

Κατά τους Sobenin, *et al.* (2015) η αθηροσκλήρωση είναι μια πολύπλοκη ασθένεια που μπορεί να περιγραφεί ως υπερβολική φλεγμονώδης απόκριση σε βλάβη του αρτηριακού τοιχώματος. Ουσιαστικά, πρόκειται για μια τυπική εκφυλιστική παθολογία που σχετίζεται με την ηλικία, η οποία χαρακτηρίζεται από σημάδια γήρανσης των κυττάρων στο αρτηριακό τοίχωμα, συμπεριλαμβανομένων: α) μειωμένου κυτταρικού πολλαπλασιασμού, β) μη αναστρέψιμης διακοπής ανάπτυξης, γ) απόπτωσης, δ) αυξημένης βλάβης στο DNA, ε) παρουσία επιγενετικών τροποποιήσεων, στ) μείωση του μήκους τελομερών (Σχήμα 1) [3].



Σχήμα 1. Συνοδὰ φαινόμενα της γήρανσης των κυττάρων στο αρτηριακό τοίχωμα

Όπως αναφέρουν οι Emma, *et al.* (2014) η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία προάγει άμεσα τον κυτταρικό θάνατο, τη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες. Αυτές είναι βασικές διεργασίες στην αθηροσκλήρωση και τώρα υπάρχουν ενδείξεις ότι η βλάβη του μιτοχονδριακού DNA (mtDNA damage) οδηγεί σε μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και προάγει την αθηροσκλήρωση άμεσα [4]. Ας σημειωθεί ακόμη ότι σύμφωνα με την μελέτη των Shemiakova, *et al.* (2020) η ανάπτυξη θεραπειών που αποσκοπούν στην αποκατάσταση της μιτοχονδριακής λειτουργίας εξαρτάται από την κατανόησή μας για τους λειτουργικούς ρόλους διαφορετικών παραλλαγών mtDNA που σχετίζονται με τη μία ή την άλλη διαταραχή, και από τους μοριακούς μηχανισμούς που συνδέουν τη μιτοχονδριακή δυσλειτουργία με ένα δεδομένο παθολογικό χαρακτηριστικό. Μία από τις πολλά υποσχόμενες θεραπευτικές προσεγγίσεις για μελλοντικές θεραπείες αθηροσκλήρωσης είναι η χρήση αντιοξειδωτικών που στοχεύουν τα μιτοχόνδρια [5].

Επίσης, είναι αξιοπρόσεκτο ότι στη μελέτη των Gray, *et al.* (2015) οι βλάβες του DNA έχουν εντοπιστεί και στα αγγειακά κύτταρα λείου μυός (VSMCs). Ωστόσο, παρόλο που οι δίκλωνες θραύσεις (DSBs) υποτίθεται ότι προάγουν την πρόοδο και την αστάθεια της πλάκας, οι άμεσες επιδράσεις των δίκλωνων θραύσεων σε VSMCs που παρατηρούνται στην αθηρογένεση δεν είχαν διερευνηθεί. Με πειραματικές ενδείξεις *in vitro* και *in vivo* η ανθρώπινη αθηροσκληρωτική πλάκα VSMCs έδειξε αυξημένες βλάβες στο DNA και πλέον θεωρείται ότι η αναστολή βλάβης του DNA στην αθηροσκλήρωση μπορεί να είναι ένας

νέος στόχος για την προώθηση της σταθερότητας της πλάκας [6]. Συν τοις άλλοις, κατά τους Martinet, *et al.* (2011) η νέκρωση είναι ένας τύπος κυτταρικού θανάτου που χαρακτηρίζεται από αύξηση του όγκου των κυττάρων, διόγκωση (swelling) των οργανιδίων, ρήξη της κυτταροπλασματικής μεμβράνης και επακόλουθη απώλεια ενδοκυτταρικού περιεχομένου.

Μορφολογικές μελέτες που χρησιμοποιούν ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης δείχνουν ότι η συντριπτική πλειονότητα των κυττάρων που πεθαίνουν σε προχωρημένες ανθρώπινες αθηροσκληρωτικές πλάκες υφίστανται νέκρωση. Διάφορα ερεθίσματα στην πλάκα που περιλαμβάνουν υψηλά επίπεδα οξειδωτικού στρες, εξάντληση κυτταρικού ATP, μειωμένη κάθαρση αποπτωτικών κυττάρων και αυξημένο ενδοκυτταρικό ασβέστιο μπορεί να προκαλέσουν νεκρωτικό θάνατο. Πιθανολογείται ότι ο νεκρωτικός θάνατος διεγείρει την αθηρογένεση μέσω της επαγωγής της φλεγμονής και της διεύρυνσης του νεκρωτικού πυρήνα. Επιπλέον, η νέκρωση συμβάλλει στην αστάθεια πλάκας απελευθερώνοντας ο ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου (tPA), πρωτεάσες αποικοδόμησης μήτρας (matrix degrading proteases) και προ-αγγειογόνες ενώσεις. Οι θεραπευτικοί παράγοντες κατά της νέκρωσης είναι περιορισμένοι, αλλά έχουν γίνει πρόσφατα προσπάθειες για την αναστολή της νεκρωτικής οδού [7].

Επιπρόσθετα, οι Horke, *et al.* (2014) αναφορικά με το αν η αθηροσκλήρωση προκαλείται από την ακτινοβολία, οι επιδημιολογικές μελέτες παρείχαν στοιχεία ότι ο υπερβολικός κίνδυνος καρδιαγγειακών

παθήσεων (CVDs) μπορεί να σχετίζεται με μέτρια και χαμηλή δόση ακτινοβολίας (<500 mSv). Ένας περιορισμένος αριθμός μελετών σε ασυμπτωματικούς ασθενείς αποκάλυψαν πρώιμα σημάδια καρδιαγγειακών μεταβολών, ακόμη και σε χαμηλή δόση. Η έκθεση σε ακτινοβολία υψηλής δόσης σε πειραματικά μοντέλα επιταχύνει την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης, προδιάθεση για το σχηματισμό ενός φλεγμονώδους φαινοτύπου θρομβωτικής πλάκας. Αντιθέτως, η έκθεση σε χαμηλή δόση ακτινοβολίας παρήγαγε τόσο προστατευτικά όσο και επιβλαβή αποτελέσματα, υποδηλώνοντας ότι πολλοί μηχανισμοί μπορούν να επηρεάσουν την αθηροσκλήρωση που προκαλείται από ακτινοβολία. Πρέπει να διεξαχθούν συγκεκριμένες μελέτες ομάδων που εκτίθενται σε ακτινοβολία για να διερευνηθούν βιολογικοί μηχανισμοί καρδιαγγειακών παθήσεων που σχετίζονται με χαμηλή δόση ακτινοβολίας (λειτουργική απεικόνιση, καρδιαγγειακοί βιοδείκτες) [8].

Η μιτοφαγία είναι η επιλεκτική αποικοδόμηση των μιτοχονδρίων μέσω της αυτοφαγίας. Συχνά συμβαίνει σε ελαττωματικά μιτοχόνδρια μετά από βλάβη ή στρες. Εμφανίζεται είτε για τη ρύθμιση του αριθμού τους είτε για την απομάκρυνση συγκεκριμένων αυτών που έχουν υποστεί ζημιά. Ορισμένες μιτοχονδριακές δυσλειτουργίες μπορεί να οφείλονται σε μεταλλάξεις ή βλάβες στο μιτοχονδριακό DNA. Έχουν εντοπιστεί αρκετές μεταλλάξεις μιτοχονδριακού DNA που οδηγούν σε ελαττωματική μιτοφαγία. Κατά τους Orekhov, *et al.* (2020) η ελαττωματική μιτοφαγία που προωθείται από μεταλλάξεις ή βλάβες στο μιτοχονδριακό DNA μπορεί να

προκαλέσει έμφυτες διαταραχές ανοσίας που οδηγούν σε χρονισμό (chronification) της φλεγμονής. Η αθηρογένεση βασίζεται στην φλεγμονώδη απόκριση της έμφυτης ανοσίας που προκύπτει τοπικά ή εστιακά. Ο κύριος ενεργοποιητής αυτής της απόκρισης φαίνεται να είναι η τροποποιημένη (συνήθως οξειδωμένη) λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (LDL)[9].

Ο νευροεκφυλισμός [είτε ως νόσος Alzheimer (AD), είτε ως αγγειακή άνοια] είναι μια μορφή γήρανσης του νευρικού συστήματος. Κατά τον Iadecola (2003) η συχνότητα εμφάνισης αγγειακής στένωσης λόγω της αθηροσκλήρωσης του εξάγωνου του Willis είναι μεγαλύτερη στα άτομα με AD από ό, τι σε μη ελεγχόμενους μάρτυρες. Όχι μόνο ο αριθμός των στενώσεων ήταν μεγαλύτερος, αλλά και η αγγειακή στένωση ήταν πιο σοβαρή στην AD παρά στους μάρτυρες. Τα δεδομένα της έρευνας παρέχουν ποσοτικές ενδείξεις ότι οι αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις των εγκεφαλικών αιμοφόρων αγγείων (ολιγαιμία) αποτελούν ένα σημαντικό χαρακτηριστικό της νευροπαθολογίας της AD [10]. Σύμφωνα με τους Maynard, *et.al.* (2015) η συσσώρευση των βλαβών του DNA μπορεί να είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη στο κεντρικό νευρικό σύστημα λόγω της χαμηλής ικανότητας επιδιόρθωσης του DNA στον εγκεφαλικό ιστό. Η κατανόηση της μηχανιστικής βάσης για τη συσχέτιση των βλαβών του DNA και της επιδιόρθωσης του DNA με το νευροεκφυλισμό, θα έδινε πληροφορίες για την προώθηση μιας υγιούς διάρκειας ζωής [11].

Επιπλέον, όπως αναφέρουν οι Battelli, *et.al.* (2014) η οξειδορεδουκτάση της ενδοθηλιακής ξανθίνης (XOR), η NADPH-οξειδάση και η συνθάση του νιτρικού οξειδίου (NO) παίζουν φυσιολογικό ρόλο στη φλεγμονώδη σηματοδότηση, στη ρύθμιση της παραγωγής NO και στην αγγειακή λειτουργία. Το οξειδωτικό στρες που δημιουργείται από αυτά τα ένζυμα μπορεί να προκαλέσει ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, οδηγώντας σε αθηροσκλήρωση. Η δραστηριότητα της XOR παράγει οξειδωτικές ενώσεις οι οποίες εμπλέκονται στην ανάπτυξη υπέρτασης, αγγειακών αλλοιώσεων, δυσλιπιδαιμίας και διαβήτη, παθολογικές καταστάσεις οι οποίες είναι κύριοι παράγοντες κινδύνου της αθηροσκλήρωσης [12]. Με διάφορα πειράματα *in vitro* και *in vivo* οι Kim, *et.al.* (2013) παρείχαν ενδείξεις ότι η ενεργοποίηση της XOR προάγει το σχηματισμό βλαβών του DNA στα ενδοθηλιακά κύτταρα (και ειδικότερα θραύσεων της διπλής αλυσίδας)[13].

Όπως εξηγούν οι Hulsmans, *et.al.* (2012) διακριτές μοριακές οδοί καθορίζουν το ρυθμό παραγωγής μιτοχονδριακών ελευθέρων ριζών (mtROS), οι οποίες δρουν: α) ως μόρια μεταγωγής σήματος και προκαλούν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία που σχετίζεται με την αποσύνδεση της συνθάσης του μονοξειδίου του αζώτου, β) συμβάλλουν στην εξέλιξη της αθηροσκληρωτικής βλάβης προκαλώντας διάβρωση και ρήξη της πλάκας. Υπάρχει αδήριτη ανάγκη ανίχνευσης και ποσοτικού προσδιορισμού αντιοξειδωτικών ενώσεων (προσλαμβανόμενων δια μέσου της κατάποσης) που να στοχεύουν ειδικώς τα μιτοχόνδρια με αποτέλεσμα τη μείωση των mtROS. Ωστόσο, η ευρεία χρήση σε

ανθρώπους απαιτεί την ανάπτυξη ειδικών και ευαίσθητων δοκιμασιών για την αξιολόγηση του μιτοχονδριακού οξειδωτικού στρες [14].

Ας σημειωθεί ακόμη ότι σύμφωνα με τους Döring, *et.al.* (2012) τα συμπλέγματα αυτοαντιγονικών πρωτεϊνών - DNA (απελευθερώνονται από κύτταρα που πεθαίνουν) διεγείρουν τα πλασματοκυτταρικά δενδριτικά κύτταρα (pDCs) με συνέπεια την προαγωγή της αθηροσκλήρωσης. Ειδικότερα, τα pDCs μπορούν να ανιχνευθούν σε αρτηριοσκληρωτικές βλάβες του ανθρώπου, διεγείρονται από την έκθεση σε οξειδωτικά τροποποιημένες λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (oxLDL), ενώ η ειδική ενεργοποίηση τους αφενός προωθεί την ανάπτυξη της πλάκας μέσω της παραγωγής ιντερφερόνης-α και αφετέρου αυξάνει τον τίτλο (συγκέντρωση) αντισωμάτων αντι-δίκλωνου DNA (anti-double-stranded-DNA). Στη συγκεκριμένη μελέτη τα αντισώματα αντι-δίκλωνου DNA αυξήθηκαν σε ασθενείς με συμπτωματική έναντι ασυμπτωματικής στένωσης καρωτιδικής αρτηρίας [15]. Επίσης, όπως αναφέρει ο Delimaris (2011), τα αντιοξειδωτικά που προσλαμβάνονται από τη διατροφή θεωρείται ότι παίζουν βασικό ρόλο στη διατήρηση των φυσιολογικών λειτουργιών του ανθρώπινου σώματος. Ιδιαίτερα αποτελεσματικά, ενδεχομένως, είναι τα φυσικά αντιοξειδωτικά που περιέχονται μέσα στα σωματίδια λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) ως παρεμποδιστικοί παράγοντες κατά της οξείδωσης των LDL (και άρα κατά του σχηματισμού των oxLDL) [16].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι βλάβες του DNA εμφανίζονται να είναι αυξημένες στην ανθρώπινη αθηρωματική πλάκα. Διάφορα βιολογικά φαινόμενα όπως η μιτοφαγία, η απόπτωση και η νέκρωση διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην κατανόηση του φαινομένου. Σημαντικό είναι ότι τα τελευταία χρόνια δίνεται έμφαση στις βλάβες του μιτοχονδριακού DNA χάρη στην

εξέλιξη των σύγχρονων κλινικοβιολογικών μεθόδων. Ωστόσο χρειάζονται επιπλέον πειραματικές μελέτες για την κατανόηση της σχέσης των βλαβών του DNA και της αθηροσκλήρωσης. Ενδέχεται μελλοντικά να αξιολογηθεί και η σημασία διαφόρων φυσικών αντιοξειδωτικών μορίων για τη μείωση των βλαβών ειδικά του μιτοχονδριακού DNA.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Delimaris I. Investigation of the clinicobiological features of the relationship between DNA damage and depression. *Scientific Chronicles* 2019; 24(4): 454-459.
2. Delimaris I. Clinicobiological perspective of the potential relationship between DNA damage and alcoholism. *Scientific Chronicles* 2020; 25(1): 148-153
3. Sobenin I., Zhelankin A., Sinyov V., Bobryshev Y., Orekhov A. Mitochondrial aging: focus on mitochondrial DNA damage in atherosclerosis-A Mini-Review. *Gerontology* 2015; 61(4): 43-349.
4. Emma P., Bennett M. Mitochondrial DNA damage and atherosclerosis. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2014; 25(9): 481-487.
5. Shemiakova T., Ivanova E., Grechko A., Gerasimova E., Sobenin I., Orekhov A. Mitochondrial Dysfunction and DNA Damage in the Context of Pathogenesis of Atherosclerosis. *Biomedicines* 2020; 8(6): 166.
6. Gray K., Kumar S., Figg N., Harrison J., Baker L., Mercer J., et al. Effects of DNA damage in smooth muscle cells in atherosclerosis. *Circulation research* 2015; 116(5): 816-826.
7. Martinet W., Schrijvers D. M., De Meyer G. R. Necrotic cell death in atherosclerosis. *Basic research in cardiology* 2011; 106(5): 749-760.
8. Li H., Horke S., Förstermann U. Vascular oxidative stress, nitric oxide and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2014; 237(1): 208-219.
9. Orekhov A.N., Nikiforov N.N., Ivanova E.A., Sobenin, I.A. Possible role of mitochondrial DNA mutations in chronification of inflammation: Focus on atherosclerosis. *Journal of Clinical Medicine* 2020; 9(4): 978.
10. Iadecola C. Atherosclerosis and neurodegeneration: unexpected conspirators in Alzheimer's dementia. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2003; 23: 1951-1953.
11. Maynard S., Fang E.F., Scheibye-Knudsen M., Croteau D.L., Bohr V.A. DNA damage, DNA repair, aging, and neurodegeneration. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* 2015; 5(10): a025130.

12. Battelli M.G., Polito L., Bolognesi A. Xanthine oxidoreductase in atherosclerosis pathogenesis: not only oxidative stress. *Atherosclerosis* 2014; 237(2): 562-567.
13. Kim B.S., Serebreni L., Hamdan O., Wang L., Parniani A., Sussan T., et al. Xanthine oxidoreductase is a critical mediator of cigarette smoke-induced endothelial cell DNA damage and apoptosis. *Free Radical Biology and Medicine* 2013; 60: 336-346.
14. Hulsmans M., Van Dooren E., Holvoet, P. Mitochondrial reactive oxygen species and risk of atherosclerosis. *Current atherosclerosis reports* 2012; 14(3): 264-276.
15. Döring Y., Manthey H.D., Drechsler M., Lievens D., Megens R.T., Soehnlein, O., et al. Auto-antigenic protein-DNA complexes stimulate plasmacytoid dendritic cells to promote atherosclerosis. *Circulation* 2012; 125(13): 1673-1683.
16. Delimaris, I. The role of nutrition in the prevention of LDL-oxidation: a short-review. *E-Journal of Science and Technology* 2011; 6: 7-74.

DNA damage in atherosclerosis: a clinicobiological consideration

Ioannis Delimaris

Dr.Med.Sc, MSc (ClinChem), BSc (BiolSc), PGCE, QTS, Clinical Biochemist, Athens, Greece

ABSTRACT

The purpose of this paper is a brief literature review to investigate the potential relationship between DNA damage and atherosclerosis. The study material included articles on the subject, found in international databases, such as Google Scholar and PubMed, using the appropriate keywords: DNA damage, atherosclerosis, oxidative stress, and a combination of these. Human atherosclerotic plaques appear to show increased levels of DNA damage. However, additional well-designed studies are needed to further clarify this relationship and identify potential therapeutic targets.

Keywords: mitochondrial DNA damage, mitophagy, apoptosis, necrosis

Citation

I. Delimaris. DNA damage in atherosclerosis: a clinicobiological consideration. Scientific Chronicles 2020; 25(4): 702-709

Quercetin remain promising for Chronic Prostatitis treatment

Konstantinos Stamatiou¹, Gianpaolo Perletti^{2,3}

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

Citation

K. Stamatiou, G. Perletti. Quercetin remain promising for Chronic Prostatitis treatment. *Scientific Chronicles* 2020; 25(4): 710-713

Quercetin is a plant flavonol from the flavonoid group of polyphenols. These micronutrients are components of certain plant-based foods and exhibit antioxidant properties. More specifically, quercetin is found in various quantities in many fruits, vegetables, leaves, seeds, and grains. Among common foods containing large amounts of this flavonol, are red onions apples, black tea, red wine and kale [1]. It exhibits antiproliferative, antioxidant and antiandrogenic properties and promotes or inhibit metabolic reactions.

More precisely, it inhibits the oxidation of other molecules by acting as a scavenger of free radicals that are responsible for oxidative chain reactions [2]. Moreover, it inhibits the PI3K/AKT pathway leading to downregulation of the anti-apoptotic protein Bcl-w [3]. It has also been shown to activate or inhibit the activities of a number of proteins [4]. Finally, it has also been reported to have several estrogenic activities by activating estrogen receptors [5]. Notably, when

combined with tamsulosin, quercetin or quercetin metabolites proved to be far more potent than the compounds in isolation in relaxing the smooth muscles of urethra [6].

All the above properties render quercetin as a potentially effective phytotherapeutic agent for the treatment of chronic prostatitis (CP). However, although it has been widely used for years, by healthy men for prevention purposes and by patients for the cure of lower urinary tract symptoms and pain related to prostatitis, there are quite few studies examining its efficacy [7]. Reasons explaining this discrepancy are practically unknown; however, some evident drawbacks such as quercetin's low absorbance and low bioavailability probably discouraged both clinician and researchers for a thorough evaluation. In fact, its sparingly soluble nature in water, makes its absorption rather difficult. Actually, the absorption of quercetin is generally low ranging from 36 to 53% [8]. Given that the absorption of quercetin aglycone is substantially higher ranging from

65-81% it could be assumed that the form of quercetin itself determine the absorbance rate. As a matter of fact, it was demonstrated that quercetin glucosides are hydrolysed by bacterial enzymes in the small intestine [9].

Moreover, the bioavailability of quercetin is low to middle and highly variable (0-50%). In fact, following dietary ingestion, quercetin undergoes rapid and extensive metabolism and it is rapidly cleared with an elimination half-life of 1-2 hours after ingesting quercetin foods or supplements. [10]. In this case the absorbance rate of quercetin is determined by dietary factors. Ingestion with high-fat foods may increase bioavailability compared to ingestion with low-fat foods and carbohydrate-rich foods may increase absorption of quercetin by stimulating gastrointestinal motility and colonic fermentation [11,12].

In confirmation to the above experimental observations, a small study demonstrated higher improvement rates in a higher percentage of prostatitis patients treated with quercetin when the last was administrated in combination with papain (which enhances the absorption of bioflavonoids). In contrast, the placebo-controlled group showed lower improvement rates in only 25% of the patients [13].

Almost 10 years later, in a larger study from the same centre, combination of quercetin with the enzyme's bromelain and papain (which increase the absorption of bioflavonoids) administrated as phenotypical

treatment in patients with CP type-IIIb for 6 months, provided greater improvement (as measured in NIH-CPS questionnaire) compared with other treatments [14].

Since then, only two studies examining the efficacy of quercetin individually or in association with other drugs in CP treatment were published. A recent two-arm trial of Krakhotkin et al., tested the combination of Quercetin and Cernilton (1gr + 63mg respectively) as a part of multimodal therapy in CP patients corresponding to UPOINT organ-specific & tenderness domains. According to their report, the clinical phenotypes significantly changed after treatment while the difference in the decrease in total NIH-CPSI score and increase in QOL score between the intervention group and non-intervention group was statistically significant [15]. Another recent small trial Maurizi et al., compared the efficacy of pollen extracts (Deprox) versus bioflavonoids (quercetin) in the treatment of CP type-III. According to their report, pollen extracts have demonstrated a significant improvement of the symptoms and quality of life of patients. Furthermore, there was a statistical difference in the average waiting time of the variation of the NIH-CPSI) score without side effects as compared to the bioflavonoids complex with quercetin [16].

In conclusions, quercetin remain promising for CP treatment however more focused research is needed in order to better understand this useful phytotherapeutic agent and take the most from it

REFERENCES

1. Formica JV, Regelson W. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food Chem Toxicol.* 1995;33(12):1061-80
2. Kandaswami C, Middleton E Jr. Free radical scavenging and antioxidant activity of plant flavonoids. *Adv Exp Med Biol.* 1994; 366(1):351-76.
3. Jason SL, Cui YW. Proliferation, survival and metabolism: the role of PI3K/AKT signalling in pluripotency and cell fate determination
Development 2016;143:3050-3060.
4. Stamatiou K. Green therapies for a grey disease. *Hell Urol.* 2016;28(2):12-27.
5. Wang Z, Zhang G, Le Y, Ju J, Zhang P, Wan D, et al. Quercetin promotes human epidermal stem cell proliferation through the estrogen receptor/beta-catenin/c-Myc/cyclin A2 signaling pathway. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai).* 2020 Aug 25:gmaa091.
6. Vrolijk MF, Haenen GRM, Opperhuizen A, Eugène HJM, Jansen EHJ, Schiffers PM, Bast A. The supplement-drug interaction of quercetin with tamsulosin on vasorelaxation *Eur J Pharmacol.* 2015 Jan 5;746:132-7.
7. Evans DP, Jaleel H, Keefe A. Retrospective review of clinical practice in chronic pelvic pain syndrome i.e. category III chronic prostatitis at two hospital sites over five years 2000-2005. *Int J STD AIDS* 2007;18(4):276-80.
8. Graefe EU, Derendorf H, Veit M. Pharmacokinetics and bioavailability of the flavonol quercetin in humans. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1999;37(5):219-33.
9. Kumar R, Vijayalakshmi S, Nadanasabapathi S. Health Benefits of Quercetin. *Defence Life Science Journal* 2017;2(2):142-151.
10. Li Y, Yao J, Han C, Yang J, Chaudhry MT, Wang S, et al. Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients* 2016;8(3):167-173.
11. Guo Y, Mah E, Davis C, Jalili T, Ferruzzi M, Chun O, Bruno R. Dietary fat increases quercetin bioavailability in overweight adults. *Molecular nutrition & food research* 2013. 57. 10.1002/mnfr.201200619.
12. Quercetin, Wikipedia, the free encyclopedia <https://wiki2.org/en/Quercetin>.
13. Shoskes DA, Zeitlin SI, Shahed A, Rajfer J. Quercetin in men with cat. III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 1999;54:960 - 963
14. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. *Urology.* 2010;75(6):1249-53.

15. Krakhotkin DV, Chernylovskiy VA, Bakurov EE, Sperl J. Evaluation of influence of the UPOINT-guided multimodal therapy in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome on dynamic values NIH-CPSI: a prospective, controlled, comparative study. Ther Adv Urol. 2019 Jun 26;11:1756287219857271
16. Maurizi A, De Luca F, Zanghi A, Manzi E, Leonardo C, Guidotti M, et al. The role of nutraceutical medications in men with non bacterial chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome: A prospective non blinded study utilizing flower pollen extracts versus bioflavonoids. Arch Ital Urol Androl. 2018;90(4):260-264

Είναι η χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα μια σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσος; Συσχετίσεις σεξουαλικών παραμέτρων με την χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα

Κ. Σταματίου¹, Ευαγγελία Σαμαρά², Ν. Πιέρρης¹, Καλλιόπη Αλεξοπούλου³, Βασίλισσα Καρανάσιου⁴, Ι. Μοσχούρης⁵

¹ Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² Αναισθησιολογικός Τομέας, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αθήνα, ³ Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ⁴ Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Μελισσίων «Αμαλία Φλέμιγκ», ⁵ Τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η χρόνια προστατίτιδα (ΧΠ) είναι μια σχετικά κοινή κατάσταση στους άνδρες. Παρ' όλα αυτά, η σχέση μεταξύ σεξουαλικότητας, σεξουαλικού προσανατολισμού και ΧΠ δεν έχει διερευνηθεί διεξοδικά. Πρόσφατες κλινικές ενδείξεις και πειραματικά δεδομένα τείνουν να συσχετίσουν μια από τις μορφές της ΧΠ, την χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα (ΧΒΠ) με τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα.

Μέθοδοι: Σε αυτήν την αναδρομική μελέτη αξιολογήθηκαν 1783 επισκέψεις ασθενών με συμπτώματα προστατίτιδας και παρακολούθηση ρουτίνας.

Αποτελέσματα: Συνολικά 389 ασθενείς, παρείχαν πληροφορίες σχετικά με τη σεξουαλικότητα και τον σεξουαλικό προσανατολισμό ενώ οι υπόλοιποι όχι. Η μέση ηλικία αυτών ήταν τα 45,5 έτη. Σύμφωνα με τον αυτοπροσδιορισμό τους, το 92,28% δήλωσαν ετεροφυλόφιλοι, το 6,16% ομοφυλόφιλοι και το 1,54% αμφιφυλόφιλοι. Όσον αφορά τη σεξουαλικότητα, το 26,6% ανέφερε πολλαπλές σεξουαλικές σχέσεις, το 72,1% ανέφερε σεξουαλικές επαφές με ένα μόνο σύντροφο και το 1,3% ανέφερε αποχή από τις σεξουαλικές επαφές. Υπήρξε μια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της ΧΒΠ και του αριθμού σεξουαλικών συντρόφων ($p = 0,05$). Σε αντίθεση, η συσχέτιση μεταξύ ΧΒΠ και σεξουαλικού προσανατολισμού δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,111$).

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, η ΧΒΠ μπορεί να σχετιστεί με την με τη σεξουαλικότητα αλλά καθότι η τελευταία είναι πολυπαραγοντική απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να προσδιοριστεί επακριβώς η σχέση τους.

Λέξεις ευρετηρίου: προστατίτιδα, χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα σεξουαλικός προσανατολισμός, ετεροφυλοφιλία, ομοφυλοφιλία, αμφιφυλοφιλία, σεξουαλική πρακτική

Παραπομπή

Κ. Σταματίου, Ε. Σαμαρά, Ν. Πιέρρης, Κ. Αλεξοπούλου, Β. Καρανάσιου, Ι. Μοσχούρης. Είναι η χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα μια σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσος; Συσχετίσεις σεξουαλικών παραμέτρων με την χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα. Μια πιλοτική προοπτική μελέτη. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(4): 714-723

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια προστατίτιδα (ΧΠ) είναι μια από τις πιο συχνές παθήσεις του προστάτη σε νεαρούς και μεσήλικες άνδρες. Η πάθηση επηρεάζει δυσμενώς την σεξουαλική λειτουργία και συνεπακολούθως την σεξουαλικότητα. Πράγματι, ο επιπολασμός της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στους άνδρες με CP είναι υψηλός ενώ σημαντική βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας μετά τη θεραπεία της προστατίτιδας έχει αναφερθεί σε αρκετές μελέτες [1,2]. Ωστόσο, ο ρόλος της σεξουαλικότητας και του σεξουαλικού προσανατολισμού στην ανάπτυξη της ΧΠ δεν έχει ακόμη διερευνηθεί διεξοδικά ενώ η τρέχουσα έρευνα επικεντρώνεται κυρίως στις δυσμενείς επιπτώσεις της προστατίτιδας στην ποιότητα ζωής. Ειδικότερα για την χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα (ΧΒΠ), πέραν της προφανούς σχέσης της με την σεξουαλική λειτουργία, πρόσφατες κλινικές ενδείξεις και πειραματικά δεδομένα τείνουν να την συσχετίσουν και με τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Ο στόχος αυτής της μελέτης είναι να διερευνήσει συσχετισμούς μεταξύ σεξουαλικότητας, σεξουαλικού προσανατολισμού και ΧΒΠ.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Αυτή η αναδρομική μελέτη πραγματοποιήθηκε σε αρχεία μεμονωμένων επισκέψεων ασθενών με συμπτώματα προστατίτιδας και παρακολούθηση ρουτίνας, που επισκέφθηκαν το Ουρολογικό Τμήμα, από 03/2009 έως 03/2019. Αξιολογήθηκαν τα μικροβιολογικά δεδομένα (τεστ Stamey-Meares ή τεστ των δύο δοχείων και

καλλιέργειες σπέρματος και ουρηθρικού εκκρίματος) και το γενικό και ιατρικό ιστορικό (δημογραφικά στοιχεία ασθενών, ιατρικό και χειρουργικό ιστορικό, σεξουαλικό ιστορικό και χρήση φαρμάκων). Ασθενείς που έπασχαν από καταστάσεις που επηρεάζουν τη βακτηριακή μολυσματικότητα ή την απόκριση του ξενιστή (π.χ. ανοσοανεπάρκεια, ανωμαλίες του ουρογεννητικού συστήματος), ασθενείς που έλαβαν αντιβιοτικά ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες εντός 4 εβδομάδων από την επίσκεψη) και ασθενείς με ιστορικό ουρολογικών χειρισμών πριν από την ανάπτυξη των συμπτωμάτων δεν συμπεριελήφθησαν σε αυτήν τη μελέτη. Το πρωτόκολλο της κλινικής για την θεραπεία και την παρακολούθηση της ΧΠ περιγράφονται σε προηγούμενες δημοσιεύσεις.

Προκειμένου να εκτιμηθεί ο αντίκτυπος της σεξουαλικότητας και του σεξουαλικού προσανατολισμού στην εμφάνιση και την υποτροπή της ΧΠ διαχωρίσαμε τις περιπτώσεις που αποτελούνταν από ένα μόνο επεισόδιο ΧΠ που καταγράφηκαν σε έως τρεις επισκέψεις (συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης) (Ομάδα 1), από τις περιπτώσεις που αποτελούνταν από επαναλαμβανόμενα επεισόδια συμπτωμάτων και καταγράφηκαν σε περισσότερες από 3 επισκέψεις (αρχική αξιολόγηση, διερεύνηση υποτροπής και τακτική παρακολούθηση) (Ομάδα 2).

Η στατιστική ανάλυση έγινε στο λογισμικό SPSS Version 11.0 και πραγματοποιήθηκαν συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων με ανάλυση παραμετρικών και μη παραμετρικών δοκιμών. Το αποδεκτό επίπεδο στατιστικής

σημαντικότητας αυτήν τη μελέτη ήταν 0,05 (η τιμή $P < 0,05$ είναι σημαντική).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Εξετάστηκαν 1783 επισκέψεις διερεύνησης προστατίτιδας και παρακολούθησης ρουτίνας. Από αυτές, 656 τηρούσαν τα κριτήρια συμπερίληψης/αποκλεισμού. Σε 389 από τις 656 επιλέξιμες περιπτώσεις, οι ασθενείς παρείχαν πληροφορίες σχετικά με τη σεξουαλικότητα και το σεξουαλικό προσανατολισμό. Συγκεκριμένα, το 92,28% (359 άτομα) αυτοπροσδιορίστηκαν ως ετεροφυλόφιλοι, το 6,18% (24 άτομα) ως ομοφυλόφιλοι και το 1,54% (6 άτομα) ως αμφιφυλόφιλοι. Όσον αφορά τη σεξουαλικότητα, το 26,6% (102 άτομα) ανέφεραν -αλληλεπικαλυπτόμενες ή ταυτόχρονες- επαφές με πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους, το 72,1% (280 άτομα) ανέφεραν επαφές με έναν σεξουαλικό σύντροφο και το 1,3% (7 άτομα) ανέφεραν απουσία σεξουαλικών επαφών. Η μέση ηλικία ήταν 45,5 ετών (τυπική απόκλιση 11,9). Περισσότεροι από τους μισούς (209 άτομα/52,9%) είχαν προηγούμενο ιστορικό προστατίτιδας. Από μια ποικιλία παθογόνων βακτηρίων που αναπτύχθηκαν στις καλλιέργειες, το *Escherichia Coli*, οι αρνητικοί στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκοι (CoNS) (κυρίως *S. hominis* και *S. haemolyticus*) και ο *Enterococcus faecalis* ήταν τα πιο κοινά. Δεν υπήρξε διαφορά στην μέση ηλικία και την συχνότητα των παθογόνων μεταξύ των ομάδων 1 και 2.

Η ομάδα 1, αποτελείτο από 323 περιπτώσεις, εκ των οποίων οι 201 (62%) διαγνώστηκαν με

ΧΒΠ, ενώ οι υπόλοιποι διαγνώστηκαν με χρόνια μη βακτηριακή προστατίτιδα (τύπος IIIA, τύπος IIB), κυστίτιδα και πιθανή ΧΒΠ (δείγματα EPS/VB3 με βακτήρια που δεν μπορούν να καλλιεργηθούν). Κατά την παρακολούθηση από αυτούς που διαγνώστηκαν με ΧΒΠ, 81,5% ανέφεραν κλινική βελτίωση (σε 138 /68,6% συνοδεύτηκε από βακτηριακή εξάλειψη και σε 26/12,9% βακτηριακή επιμονή). Σε 14 περιπτώσεις (6,9%), οι καλλιέργειες EPS/VB3 παρακολούθησης ήταν αρνητικές παρά την παρουσία βακτηρίων στο δείγμα. Δέκα ασθενείς διαγνώστηκαν με άλλες ασθένειες εκτός από προστατίτιδα, ενώ το κλινικό αποτέλεσμα των υπόλοιπων ασθενών παρέμεινε άγνωστο. Το ποσοστό κλινικής βελτίωσης των λοιπών διαγνώσεων εκτός της ΧΒΠ είναι παρόμοιο (80%).

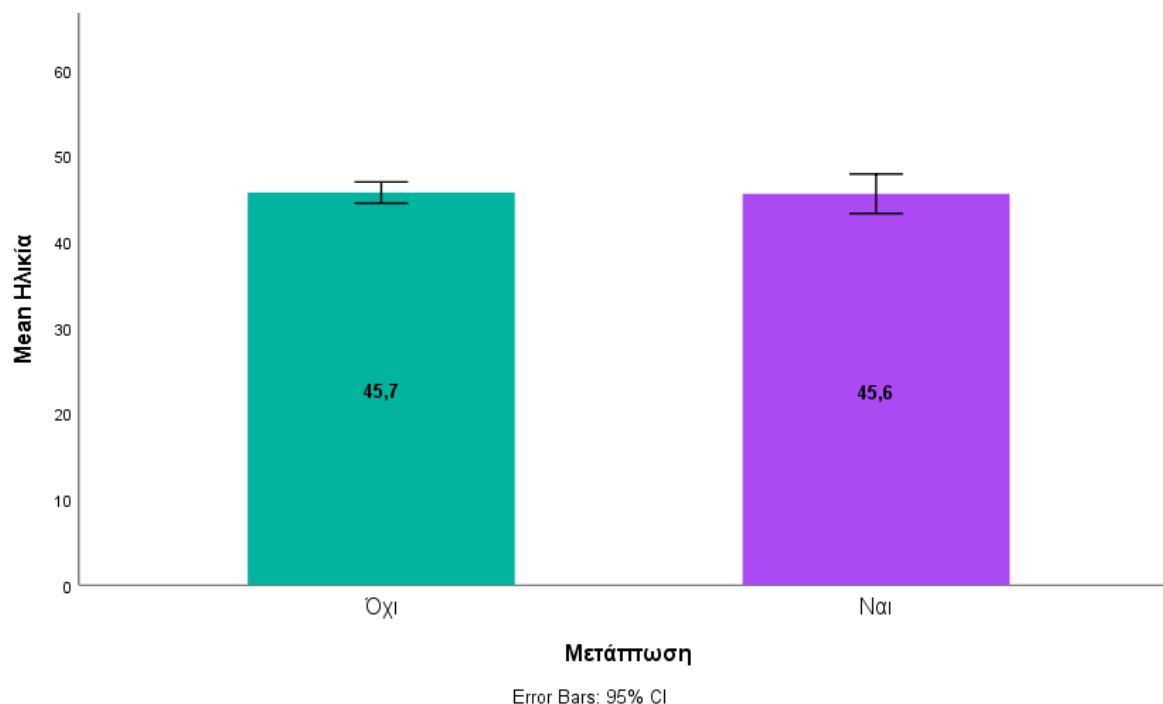
Η ομάδα 2, αποτελείτο από 66 περιπτώσεις. Στις περισσότερες (52/78,7%) διαγνώστηκε αρχικά ΧΒΠ που ακολουθήθηκε από κυρίως από υποτροπή ή επαναμόλυνση και λιγότερο συχνά με περιόδους ίασης ή μετάβαση στον τύπο IIB (πίνακας 1).

Τα περιστατικά με διαγνωστική μετάπτωση (ομάδα 2) (mean = 45,6, SD = 12,1) δεν διαφέρουν ηλικιακά από αυτά χωρίς διαγνωστική μετάπτωση (ομάδα 1) (mean = 45,7, SD = 12,1), ($p = 0,916$). (Πίνακας 2).

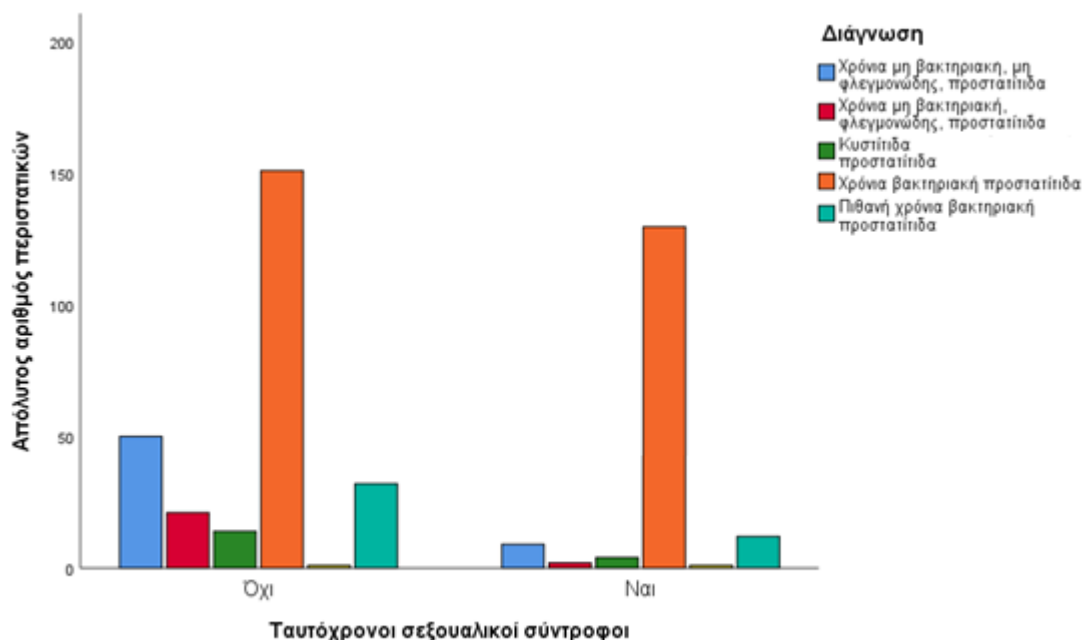
Για το σύνολο των ασθενών (ομάδα 1 και 2), η σχέση μεταξύ της διάγνωσης και της ύπαρξης πολλαπλών σεξουαλικών συντρόφων ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,05$) για την ΧΒΠ. Αντίθετα, η σχέση μεταξύ της διάγνωσης και του σεξουαλικού προσανατολισμού δεν ήταν

			Μετάπτωση			
			Τύπος IIIβ	Τύπος IIIα	Κυστίτιδα	Τύπος II
Διάγνωση (αρχική)	Τύπος IIIβ	% Διάγνωση (αρχική)	0,0%	40,0%	0,0%	60,0%
	Τύπος IIIα	% Διάγνωση (αρχική)	66,7%	0,0%	0,0%	33,3%
	Κυστίτιδα	% Διάγνωση (αρχική)	44,4%	55,6%	0,0%	0,0%
	Τύπος II (ΧΒΠ)	% Διάγνωση (αρχική)	75,7%	22,9%	1,4%	0,0%
	Πιθανός Τύπος II	% Διάγνωση (αρχική)	8,3%	33,3%	0,0%	58,3%
Total		% Διάγνωση (αρχική)	52,6%	28,4%	0,9%	18,1%

Πίνακας 1. Ταξινόμηση των διαγνωστικών μεταπτώσεων βάσει των κατηγοριών της αρχικής διάγνωσης (ομάδα 2).

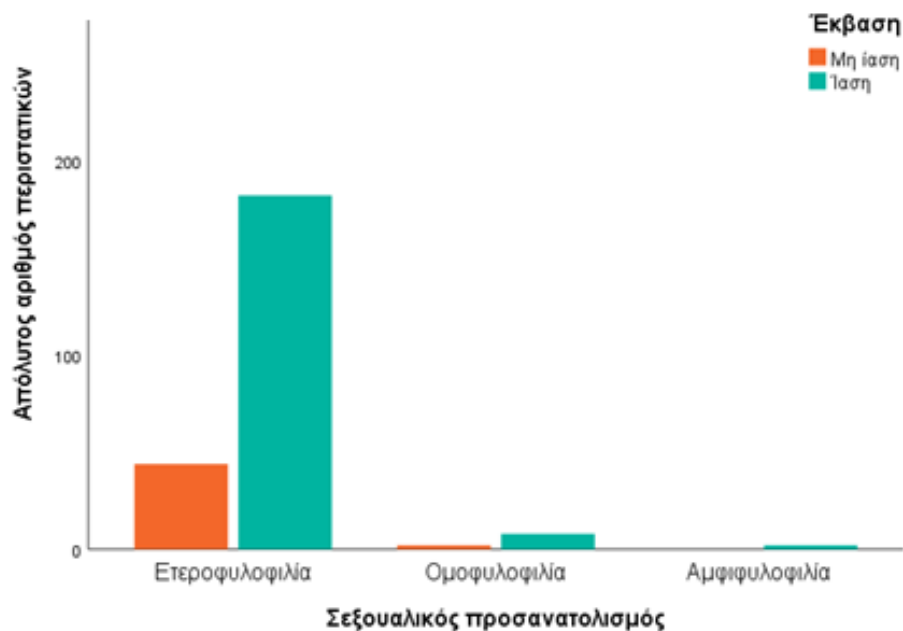


Πίνακας 2. Ηλικιακή σύγκριση ομάδας 1 (οριστική διάγνωση) και ομάδας 2 (διαγνωστική μετάπτωση).

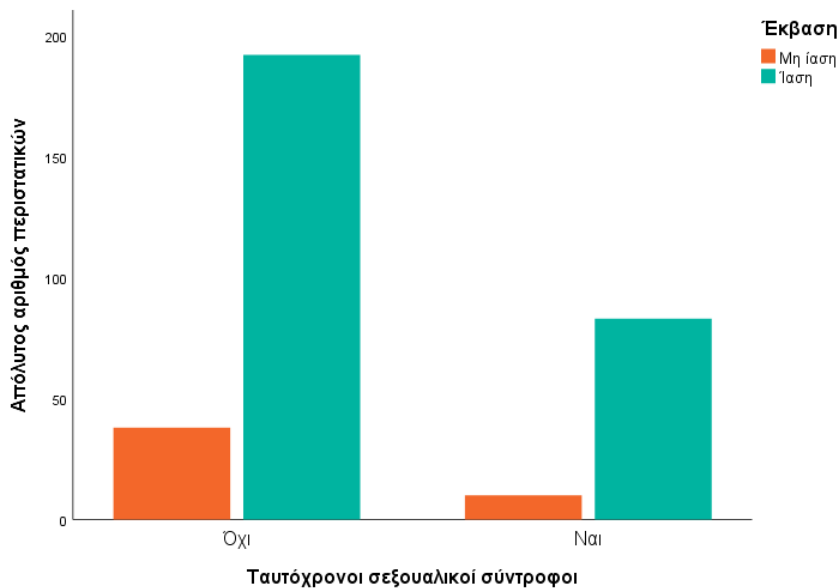


Πίνακας 3. Σχέση μεταξύ διάγνωσης και ταυτόχρονων σεξουαλικών συντρόφων

στατιστικά σημαντική ($p=0,111$) για καμία διάγνωση (Πίνακας 3).



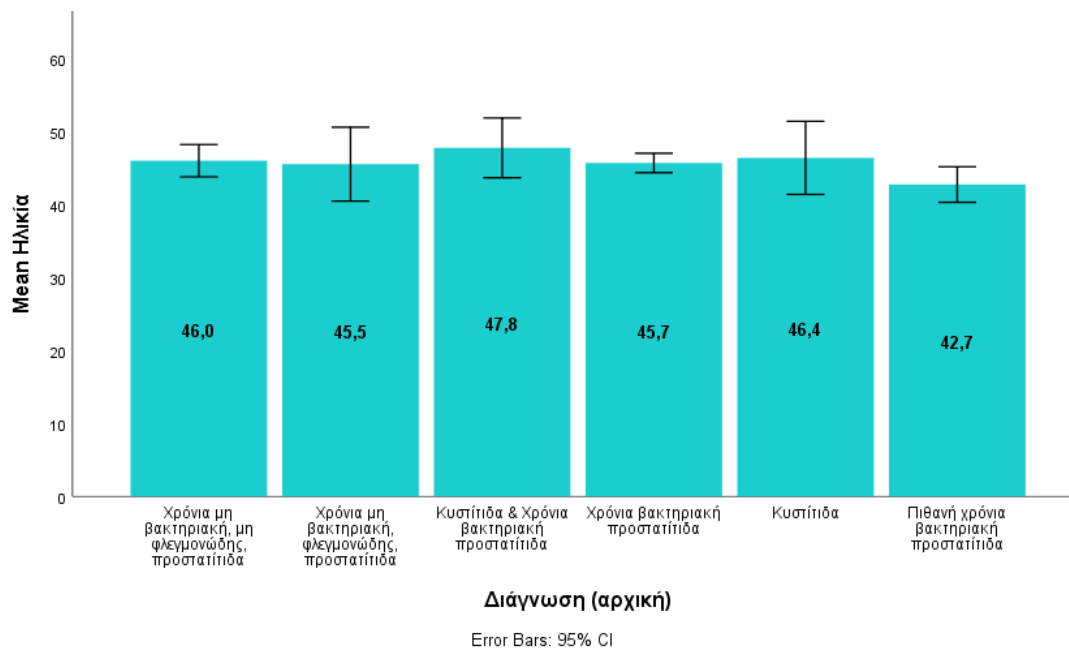
Πίνακας 4. Σχέση μεταξύ έκβασης και σεξουαλικού προσανατολισμού. Η ανάλυση αφορά στα περιστατικά με γνωστή τελική έκβαση (ίαση ή μη ίαση).



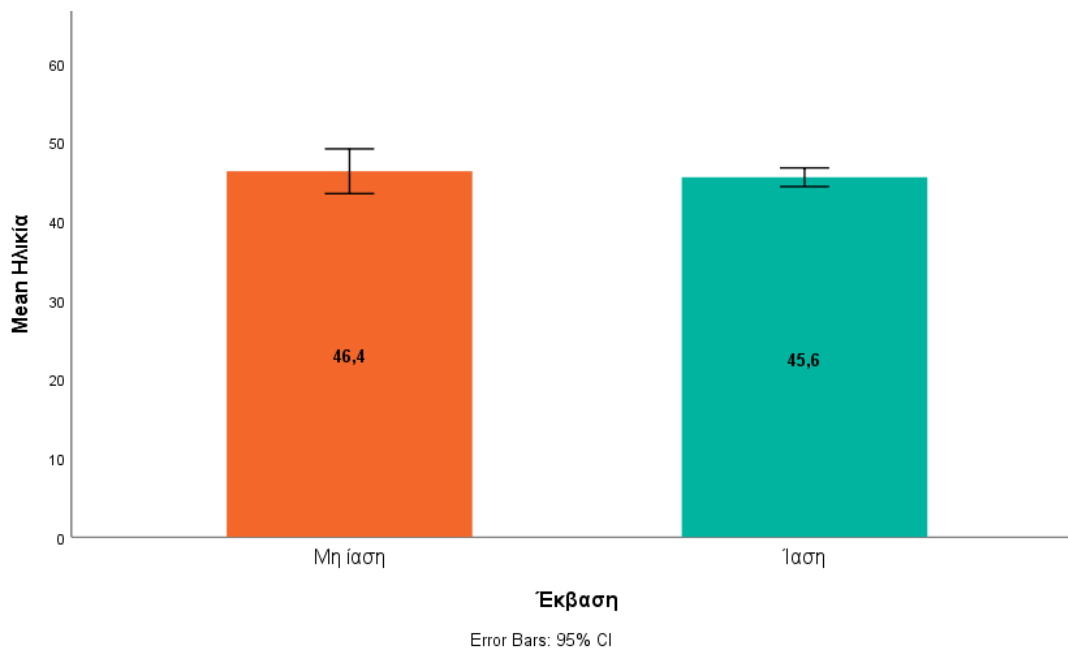
Πίνακας 5. Σχέση μεταξύ έκβασης και της ύπαρξης ταυτόχρονων σεξουαλικών συντρόφων. Η ανάλυση αφορά στα περιστατικά με γνωστή τελική έκβαση (ίαση ή μη ίαση).

Σε ότι αφορά τις περιπτώσεις με γνωστή έκβαση, (θεραπεία ή μη θεραπεία) η σχέση μεταξύ έκβασης και σεξουαλικού προσανατολισμού δεν βρέθηκε στατιστικά

σημαντική ($p=0,736$). Ομοίως, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική η σχέση μεταξύ έκβασης και πολλαπλών σεξουαλικών συντρόφων ($p=0.187$) (Πίνακες 4, 5).



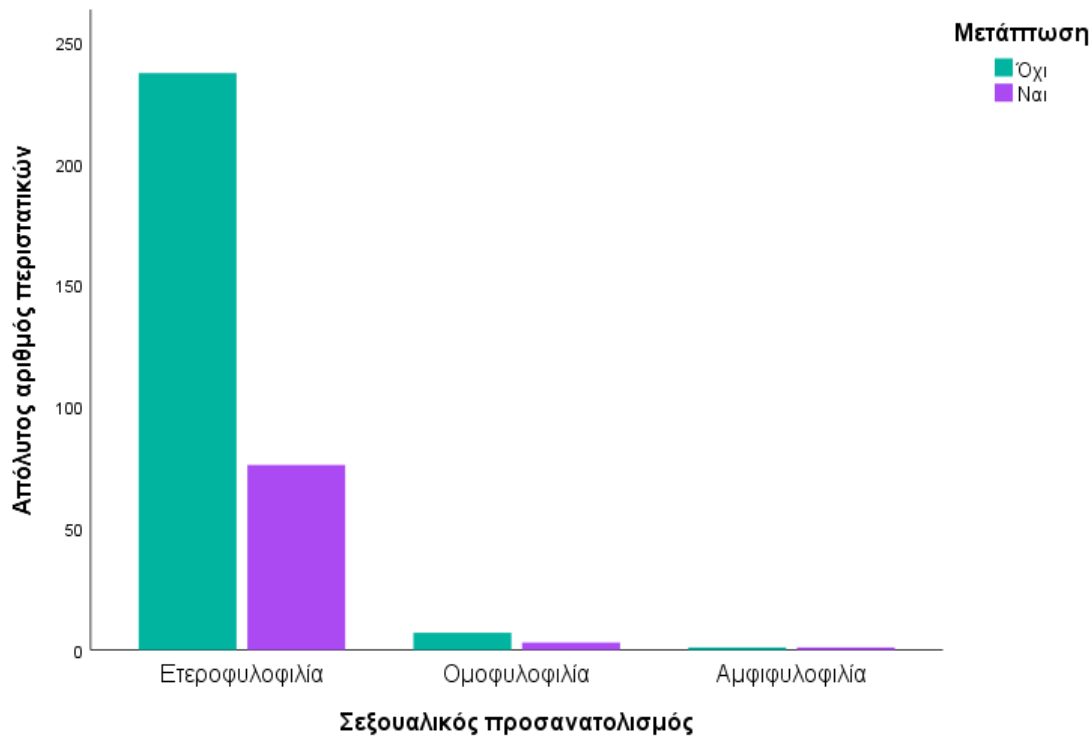
Πίνακας 6. Σχέση μεταξύ αρχικής διάγνωσης και της ηλικίας. Η ανάλυση αφορά σε όλα τα περιστατικά, είτε με γνωστή τελική έκβαση (ίαση ή μη ίαση) είτε με άγνωστη.



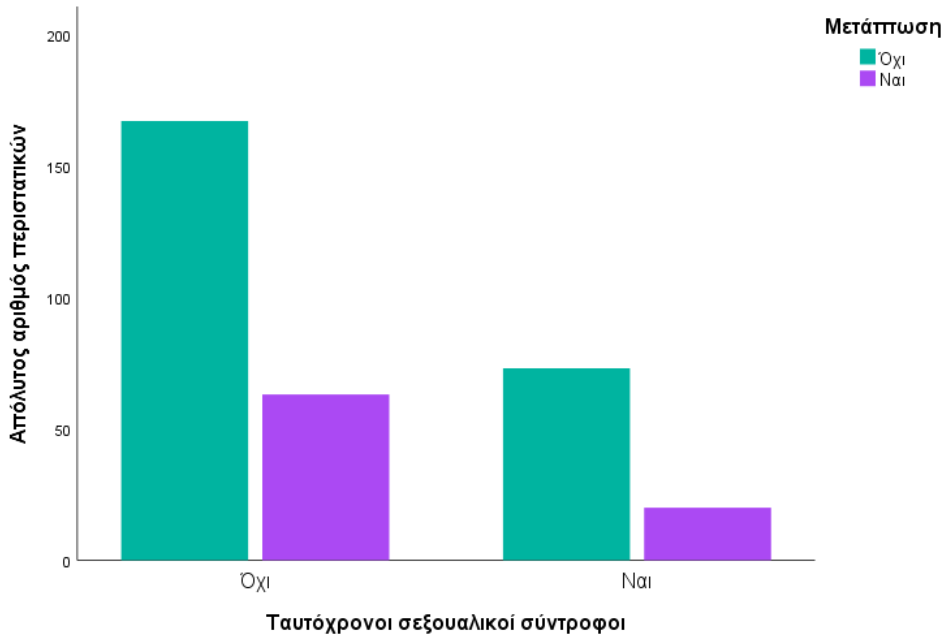
Πίνακας 7. Σχέση μεταξύ έκβασης και ηλικίας. Η ανάλυση αφορά στα περιστατικά με γνωστή τελική έκβαση (ίαση ή μη ίαση).

Στην ομάδα 2, η σχέση μεταξύ της αρχικής διάγνωσης και της ηλικίας δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική ($p=0,449$). Επιπλέον

δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και έκβασης (Πίνακες 6, 7).



Πίνακας 8. Σχέση μεταξύ υποτροπής (και διαγνωστικής μετάπτωσης) και σεξουαλικού προσανατολισμού. Η ανάλυση αφορά στα περιστατικά με γνωστή τελική έκβαση (ίαση ή μη ίαση).



Πίνακας 9. Σχέση μεταξύ υποτροπής (και διαγνωστικής μετάπτωσης) και ύπαρξης ταυτόχρονων σεξουαλικών συντρόφων. Η ανάλυση αφορά στα περιστατικά με γνωστή τελική έκβαση (ίση ή μη ίση).

Στην ομάδα 2 μελετήθηκε επίσης η σχέση υποτροπής και διαγνωστικής μετάπτωσης με τον σεξουαλικό προσανατολισμό και την ύπαρξη ταυτόχρονων πολλαπλών σεξουαλικών συντρόφων. Αμφότερες δεν βρέθηκαν να είναι στατιστικά σημαντικές ($p=0,479$ και $p=0,273$) (Πίνακες 8,9).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αίτια που προκαλούν χρόνια προστατίτιδα παραμένει άγνωστο και μόνο για ένα ποσοστό υπάρχει σαφής ένδειξη βακτηριακής λοίμωξης. Σε μια τέτοια περίπτωση, η μόλυνση συμβαίνει όταν βακτήρια εισέρχονται στους προστατικούς πόρους είτε δια της ουρήθρας είτε δια της ροής μολυσμένων ούρων [3]. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ΧΒΠ

περιλαμβάνουν, μη φυσιολογική ανατομία του ουροποιητικού συστήματος, πρόσφατοι χειρισμοί (πχ. εισαγωγή καθετήρα ή κυστεοσκοπίου) και πρόσφατης λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος [4]. Επί του παρόντος η ΧΒΠ δεν θεωρείται σεξουαλικά μεταδιδόμενη ασθένεια, μολονότι η σεξουαλική επαφή μπορεί να διευκολύνει την ανάπτυξη της [5]. Επιπλέον, τα ενδοκυττάρια βακτήρια -υπεύθυνα σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων- τείνουν να είναι οι πιο συχνές βακτηριακές απομονώσεις στις καλλιέργειες EPS, VB3 και σπέρματος σε ασθενείς με ΧΒΠ [6]. Ακόμα η ΧΒΠ μπορεί να προκύψει ως επιπλοκή σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων [7]. Η επίδραση της ηλικίας στην διάγνωση και την έκβαση δεν είναι καθοριστική μολονότι η αύξηση της ηλικίας συνδέεται με την εμφάνιση προβλημάτων ούρησης στο έδαφος της

υπερτροφίας του προστάτη (που είναι μια ηλικιακά εξαρτώμενη κατάσταση). Το γεγονός αυτό ενισχύει την σύνδεση της ΧΒΠ με την σεξουαλική διάδοση.

Με βάση τα παραπάνω παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την σεξουαλική επαφή (π.χ. πολλαπλοί σεξουαλικοί σύντροφοι, κολπική ή πρωκτική σεξουαλική επαφή επαφές χωρίς προφύλαξη) μπορεί επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο ΧΒΠ.

Η μελέτη μας επιβεβαίωσε εν μέρει την παραπάνω υπόθεση, καθώς συσχετίστηκαν οι πολλαπλοί σεξουαλικοί σύντροφοι με την διάγνωση της ΧΒΠ. Ωστόσο, η έρευνά μας απέτυχε να υποστηρίξει περαιτέρω την παραπάνω υπόθεση καθώς δεν βρέθηκαν άλλες συσχετίσεις όπως π.χ. μεταξύ της επιτυχούς θεραπείας ή της πιθανότητας υποτροπής και διαγνωστικής μετάπτωσης και

της επαφής με πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους. Η περισσότερο πιθανή εξήγηση είναι ότι η έκβαση εξαρτάται από μια ποικιλία παραγόντων που αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους όπως μη χρήση προφυλακτικού και οι πολλαπλοί σεξουαλικοί σύντροφοι.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα θεωρείται πολυπαραγοντική αιτιολογίας. Στην παρούσα μελέτη οι πολλαπλοί σεξουαλικοί σύντροφοι (ως δείκτης σεξουαλικότητας) συσχετίστηκε με την διάγνωση ΧΒΠ αλλά όχι με την έκβαση. Η σχέση μεταξύ CBP και σεξουαλικών πρακτικών πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω προκειμένου να εξαχθούν επιστημονικά συμπεράσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Li HJ, Kang DY. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis. *World J Urol.* 2016;34(7):1009-1017.
2. Sadeghi-Nejad H, Seftel A. Sexual dysfunction and prostatitis. *Curr Urol Rep* 2006;7:479.
3. Stamatiou K, Magri V, Perletti G, Trinchieri A, Lacroix R, Rekleiti N, Moschouris H. Prostatic calcifications are associated with a more severe symptom burden in men with type II chronic bacterial prostatitis. *Arch Ital Urol Androl.* 2019;91(2):10.4081
4. Najjar MS, Saldanha CL, Banday KA. Approach to urinary tract infections. *Indian J Nephrol.* 2009;19(4):129-139.
5. Stevermer JJ, Easley SK. Treatment of prostatitis. *Am Fam Phys.* 2000;61(10):3015-3026.
6. Skerk V, Krhen I, Schonwald S, Cajic V, Markovinovic L, Roglic S, et al. The role of unusual pathogens in prostatitis syndrome. *Intern J antimicrobial agents* 2004;24(Suppl 1):S53-S56.
7. Rosen DA, Hooton TM, Stamm WE, Humphrey PA, Hultgren SJ. Detection of intracellular bacterial communities in human urinary tract infection. *PLoS medicine*, 2007;4(12): e329.

Is Chronic Bacterial Prostatitis a Sexually Transmitted Disease? Correlations of sexual parameters with chronic bacterial prostatitis

K. Stamatiou¹, E. Samara², N. Pierris¹, K. Alexopoulou³, V. Karanasiou⁴, H. Moschouris⁵

¹ Department of Urology, Tzaneio General Hospital of Piraeus, ² Anesthesiology Department, Onassis Cardiac Surgery Center, Athens, ³ Department of Anesthesiology, Tzaneio General Hospital of Piraeus, ⁴ General Prefecture Hospital of Melissia «Amalia Fleming», ⁵ Department of Invasive Radiology, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Introduction: Chronic prostatitis (CP) is a relative common prostate condition in men. Nevertheless, the relationship among sexuality, sexual orientation and CP has not been thoroughly investigated. Current clinical evidence and experimental data, tend to associate, chronic bacterial prostatitis (CHB) one of the forms of CP with sexually transmitted diseases.

Methods: In this retrospective study, 1783 visits owing to investigation of prostatitis-like symptoms and routine follow up were reviewed.

Results: A total of 389 patients, provided information regarding sexuality and sexual orientation while the remaining not. The mean age of these patients was 45.5 years. According their reports, 92.28% were heterosexual, 6.16% homosexual και 1.54% bisexual. Regarding sexuality, 26.6% reported multiple sexual partnerships while 73,4% reported a single sexual partnership and 1.3% reported abstinence from sexual intercourse. There was a statistically significant association between CBP and multiple sexual partnerships ($p = 0.05$). In contrast, the association between CBP and sexual orientation was not statistically significant ($p = 0.111$).

Conclusions: In conclusion, CBP can be associated with sexuality however with the last being multifactorial further research is required to determine their correlation.

Keywords: prostatitis, chronic bacterial prostatitis, sexual orientation, heterosexuality, homosexuality, bisexuality, sexual practice

Citation K. Stamatiou, E. Samara, N. Pierris, K. Alexopoulou, V. Karanasiou, H. Moschouris. Is Chronic Bacterial Prostatitis a Sexually Transmitted Disease? Correlations of sexual parameters with chronic bacterial prostatitis. Scientific Chronicles 2020; 25(4): 714-723

Ιδιοπαθές αυτόματο πνευμομεσοθωράκιο: Μια σπάνια πάθηση της παιδικής ηλικίας. Περιγραφή περίπτωσης

Γ. Βλάχου¹, Η. Κυροχρήστου², Α. Παππά³, Α. Γκλαντζούνη⁴, Β. Γκέτση¹

¹ Παιδιατρική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα», ² Β' Χειρουργική Κλινική Γενικού Κρατικού Νοσοκομείου Νίκαιας - Άγιος Παντελεήμονας, ³ Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα», ⁴ Τμήμα Αξονικού - Μαγνητικού Τομογράφου Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το πνευμομεσοθωράκιο είναι σπάνιο στην παιδική ηλικία (συχνότητα: 1/42.000). Προκαλείται από αυξημένη ενδοκυψελιδική πίεση (σε βήχα, εμετό, δυσκοιλιότητα, σπασμούς, μηχανικό αερισμό) ή μειωμένη διάμεση πνευμονική πίεση (έντονη άσκηση, υπέρπνοια, πτήση με αεροπλάνο, νόσος των δυτών). Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι δευτεροπαθείς (συνυπάρχει πνευμονοπάθεια, οξεία ή χρόνια). Ενίοτε, καμία υποκείμενη αιτία δεν ανευρίσκεται (ιδιοπαθές). Περιγράφεται η περίπτωση αγοριού 7,5 ετών με ιδιοπαθές αυτόματο πνευμομεσοθωράκιο. Το παιδί προσκομίστηκε λόγω βήχα, φαρυγγαλγίας και προκάρδιου άλγους από εξάωρο. Στην κλινική εξέταση διαπιστώθηκε ήχος κριγμού στο προκάρδιο. Ακολούθησε απεικονιστικός έλεγχος με ακτινογραφία θώρακος και αξονική τομογραφία θώρακος όπου ανεδείχθη πνευμομεσοθωράκιο με συνοδό μικρής έκτασης γραμμοειδή πνευμοθώρακα. Του χορηγήθηκαν οξυγόνο και αναλγητικά. Από το 2ο 24ωρο νοσηλείας παρουσίασε θεαματική βελτίωση και από το 5ο 24ωρο νοσηλείας, ήταν πλήρως ασυμπτωματικός. Ο παρακλινικός έλεγχος που ακολούθησε για την αποκάλυψη υποκείμενης νόσου ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Συμπερασματικά, το ιδιοπαθές αυτόματο πνευμομεσοθωράκιο γενικά θεωρείται καλοήθους κατάσταση και συνήθως αυτοϊάται. Ο κλινικός γιατρός πρέπει να είναι ευαισθητοποιημένος στη διάγνωσή του παρά τη σπανιότητά του, γιατί απαιτείται στενή κλινική και ακτινολογική παρακολούθηση, μιας και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί ειδική αντιμετώπιση.

Λέξεις ευρετηρίου: ιδιοπαθές αυτόματο πνευμομεσοθωράκιο, σημείο Hamman, υποδόριο εμφύσημα

Παραπομπή

Γ. Βλάχου, Η. Κυροχρήστου, Α. Παππά, Α. Γκλαντζούνη, Β. Γκέτση. Ιδιοπαθές αυτόματο πνευμομεσοθωράκιο: Μια σπάνια πάθηση της παιδικής ηλικίας. Περιγραφή περίπτωσης. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(4): 724-731

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως πνευμομεσοθωράκιο ορίζεται η παρουσία αέρα στις δομές του μεσοθωρακίου (πéριξ των μεγάλων αγγείων και κατά μήκος της κατιούσης θωρακικής αορτής) [1].

Περιγράφηκε αρχικά το 1819 από τον Γάλλο ιατρό και μουσικό Rene Laennec, που εφηύρε και το στηθοσκόπιο [2]. Είναι σπάνιο στην παιδική ηλικία (συχνότητα 1/42.000) [1].

Συνηθέστερα είναι δευτεροπαθές (συνυπάρχει πνευμονοπάθεια, όπως λοίμωξη, άσθμα, κυστική ίνωση κλπ.) [3,4].

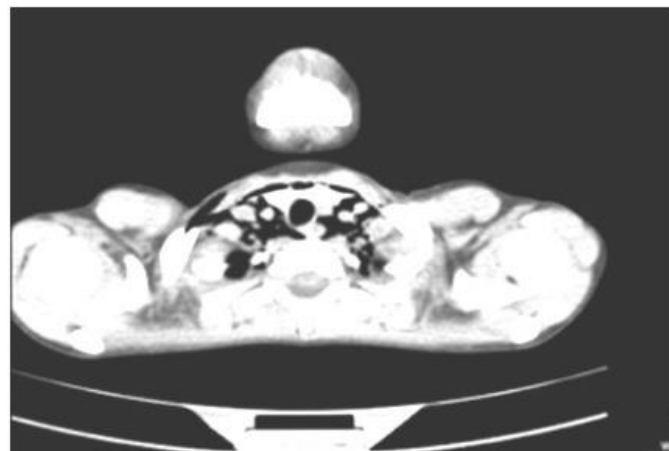
Ως **αυτόματο πνευμομεσοθωράκιο** ορίζεται κάθε περίπτωση πνευμομεσοθωρακίου κατά την οποία δεν ανευρίσκεται καμία υποκείμενη αιτία [1]. Αναφέρθηκε για πρώτη φορά από τον Louis Hamman το 1939 [2]. Το χαρακτηριστικό του εύρημα είναι ο ήχος κριγμού (τριβής) κατά την ακρόαση των καρδιακών τόνων (*σημείο Hamman*) [2]. Αποτελεί μια ασυνήθη κλινική οντότητα, η οποία εμφανίζεται κατά κανόνα σε νέους ενήλικες, στη 2η με 4η δεκαετία της ζωής, και αφορά κυρίως άντρες [2].

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Αγόρι, ηλικίας 7,5 ετών, προσκομίστηκε στο Τ.Ε.Π. λόγω βήχα, φαρυγγαλγίας και προκάρδιου άλγους, απότομης έναρξης, από δώρου. Το άλγος επιδεινωνόταν με τις αναπνευστικές κινήσεις. Το κληρονομικό και το ατομικό ιστορικό ήταν ελεύθερα. Από την κλινική εξέταση, το παιδί ήταν απύρετο, αιμοδυναμικά σταθερό (ΑΠ= 100/60mmHg, HR= 98/λεπτό, SpO₂=98%) ενώ διαπιστώθηκε ήχος κριγμού στο προκάρδιο. Ο εργαστηριακός έλεγχος ήταν αρνητικός για λοίμωξη (WBC=13380/mm³, Π=70%, Λ=22%, Μ=7%, Η=1%, Hb= 13.9g/dl, Hct=39.5%, PLT=332000/mm³, CRP=3.4mg/l, καλλιέργεια αίματος στείρα, βιοχημικός έλεγχος κφ). Έγινε ακτινογραφία θώρακα όπου παρατηρήθηκαν γραμμοειδείς διαυγασίες παρά το δεξιό και αριστερό καρδιακό χείλος (Εικόνα 1). Η αξονική τομογραφία θώρακα ανέδειξε εικόνα εκτεταμένου εμφυσήματος

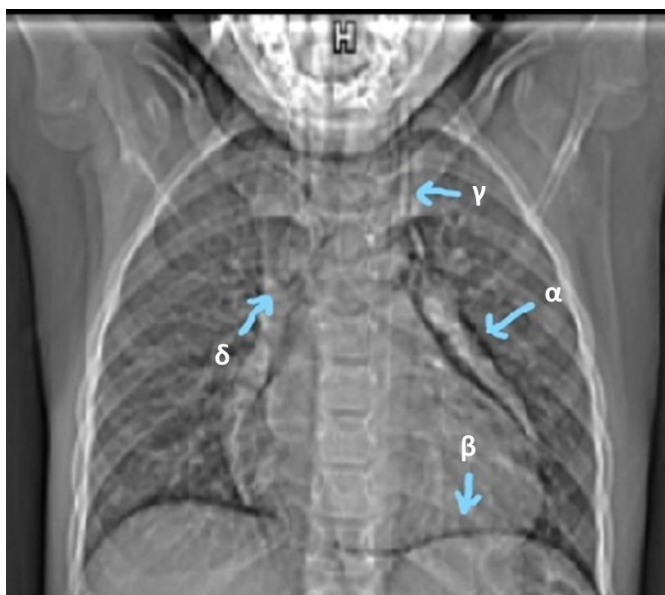


Εικόνα 1. Γραμμοειδείς διαυγασίες παρά το δεξιό και αριστερό καρδιακό χείλος, εικόνα χαρακτηριστική ύπαρξης αέρα στο μεσοθωράκιο.



Εικόνα 2. Εικόνα εκτεταμένου εμφυσήματος μεσοθωρακίου, το οποίο επεκτείνεται και στα μαλακά μέρη του τραχήλου, κυρίως πέριξ των μεγάλων αγγείων.

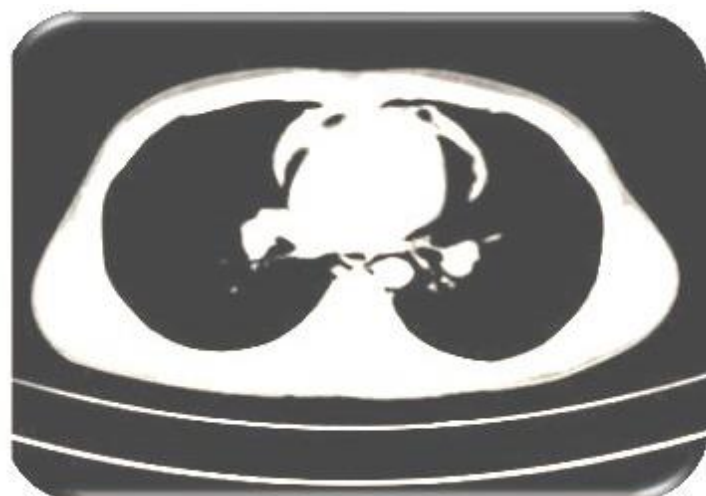
μεσοθωρακίου, το οποίο επεκτεινόταν και στα μαλακά μέρη του τραχήλου, κυρίως πέριξ των μεγάλων αγγείων (Εικόνες 2 και 3).



Εικόνα 3. CT topogram. α) Διαυγαστική γραμμή που οριοθετεί το μεσοθωράκιο και την πνευμονική αρτηρία με τους κύριους κλάδους (“ring around artery sign»), β) Διαυγαστική γραμμή πάνω από το διάφραγμα (“continuous diaphragm sign”), γ) Κάθεται γραμμοειδείς διαυγάσεις προς τα αγγεία του ανώτερου μεσοθωρακίου και την υπερκλειδιά χώρα λόγω υποδόριου εμφυσήματος, δ) Ανύψωση του θύμου αδένος, ο οποίος περιβάλλεται από αέρα (“spinnaker sail sign» ή “thymic wing sign»).

Συνυπήρχε μικρής έκτασης γραμμοειδής πνευμοθώρακας. Ο μεσοθωρακικός υπεζωκότας απεικονίστηκε πεπαχυσμένος (Εικόνα 4). Το ηλεκτροκαρδιογράφημα και το υπερηχογράφημα καρδιάς ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Στον ασθενή χορηγήθηκαν οξυγόνο και αναλγητικά. Τις πρώτες ώρες νοσηλείας παρουσίασε υποδόριο εμφύσημα στην περιοχή του τραχήλου και του θώρακα. Από το 2ο 24ωρο νοσηλείας, όμως, παρουσίασε θεαματική βελτίωση και από το 5ο 24ωρο νοσηλείας, ήταν πλήρως

ασυμπτωματικός. Έγινε παρακλινικός έλεγχος (για την αποκάλυψη πιθανής υποκείμενης νόσου): σπιρομετρία: κ.φ., τεστ ιδρώτα: 23 mmol/l Cl⁻, α1- αντιθρυψίνη: 185mg/dl, δερματικές αλλεργικές δοκιμασίες (prick test) για αναπνευστικά αλλεργιογόνα: αρνητικά, ολική IgE: 48 iu/l, TPR: 6.7 g/dl, ALB: 3,85 g/dl, έλεγχος για λοιμώξεις (αντισώματα για μυκόπλασμα, Cocksackie, Echo, CMV, EBV, HSV, Widal, Wright, Rose-Bengal) αρνητικός, IgG=1160mg/dl, IgM=242mg/dl, IgA= 185mg/dl.



Εικόνα 4. Εικόνα πνευμομεσοθωρακίου με πάχυνση του μεσοθωρακικού υπεζωκότα.

ΣΧΟΛΙΟ

Το πνευμομεσοθωράκιο είναι σπάνιο στην παιδική ηλικία [2]. Όσον αφορά την παθοφυσιολογία του, προκαλείται από: α) αυξημένη ενδοκυψελιδική πίεση, συνήθως κατά την πορεία μιας οξείας ή χρόνιας πνευμονικής νόσου (άσθμα, πνευμονικό διάμεσο εμφύσημα, λοίμωξη όπως

φυματίωση, οπισθοφαρυγγική φλεγμονή, μεσοθωρακίτιδα). β) μειωμένη διάμεση πνευμονική πίεση γ) παρουσία ελεύθερου αέρα στο μεσοθωράκιο λόγω τραύματος (φαινόμενο Macklin) [2,4].

Στην πρώτη περίπτωση, η αυξημένη ενδοκυψελιδική πίεση οδηγεί σε ρήξη του κυψελιδικού τοιχώματος με αποτέλεσμα τη διοχέτευση του αέρα στους περιαγγειακούς χιτώνες και την πρόκληση διάμεσου πνευμονικού εμφυσήματος [4]. Δεδομένου ότι η πίεση στο μεσοθωράκιο είναι μικρότερη απ' ότι στο περιφερικό πνευμονικό παρέγχυμα, ο αέρας δύναται να κατευθυνθεί προς τις πύλες των πνευμόνων, τους μαλακούς ιστούς του μεσοθωρακίου, τους υποδόριους ιστούς του τραχήλου και σπάνια προς το περικάρδιο [4]. Σε σημαντική αύξηση της πίεσης στο μεσοθωράκιο, μπορεί να προκληθεί πνευμοθώρακας [4]. Τα αίτια που μπορεί να προκαλέσουν αύξηση της ενδοκυψελιδικής πίεσης, και κατά συνέπεια πνευμομεσοθωράκιο, είναι πολλά: έντονος βήχας, κλάμα, κραυγές, φτάρνισμα, εμετός και καταστάσεις που προκαλούν βίαιους εμέτους, όπως κατάχρηση οινόπνευματος, εισπνοή ναρκωτικών ουσιών (π.χ. κοκαΐνης), οξεία γαστρεντερίτιδα, διαβητική κετοξέωση (λόγω των εμέτων, αλλά και της αναπνοής Kussmaul), δυσκοιλιότητα και καταστάσεις που προκαλούν δυσκοιλιότητα (όπως εγκυμοσύνη), ανύψωση βάρους, έμμηнос ρύση, σπασμοί, μηχανικός αερισμός [2,5]. Στα νεογνά μπορεί να είναι ο εργώδης τοκετός ή οι χειρισμοί ανάνηψης [2]. Επίσης, στα παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών πρέπει να διερευνάται η πιθανότητα εισρόφησης ξένου σώματος [2].

Στην δεύτερη περίπτωση, πνευμομεσοθωράκιο προκαλείται λόγω μείωσης της διάμεσης πνευμονικής πίεσης, που οδηγεί σε ρήξη των κυψελίδων [4]. Τα αίτια είναι και σε αυτή την περίπτωση πολλά: χειρισμοί κατά τη διενέργεια αναπνευστικών δοκιμασιών, χειρισμός Valsalva, έντονη αθλητική δραστηριότητα, υπέρπνοια, ανάβαση σε μεγάλο υψόμετρο και νόσος των δυτών [1,4].

Αξίζει να σημειωθεί ότι η ομάδα των μη αναπνευστικών οντοτήτων που μπορεί να προκαλέσει πνευμομεσοθωράκιο είναι ανομοιογενής και ιδιαίτερα μεγάλη, όπως ήδη αναφέρθηκε [6]. Μάλιστα, σε ορισμένες από αυτές τις οντότητες, ο πνεύμονας δεν είναι η πηγή του αέρα [6]. Για παράδειγμα, πνευμομεσοθωράκιο έχει περιγραφεί μετά από εξόρυξη οδόντων, πνευμοεγκεφαλογραφία, βελονοσυγμό, διάτρηση οισοφάγου (επιπλοκή ενδοσκοπησης, σύνδρομο Boerhaave, νεοπλασία), διατιτραίνον τραύμα θώρακα, διάτρηση τραχειοβρογχικού δέντρου (βρογχοσκοπηση, τραχειοστομία, τραυματισμός λάρυγγα), επιπλοκή μετά από χειρουργική επέμβαση στον θώρακα, την οπισθοπεριτοναϊκή χώρα ή τον τράχηλο [1,6].

Όσον αφορά την κλινική εικόνα, το συνηθέστερο σύμπτωμα είναι το θωρακικό άλγος διαξιφιστικού χαρακτήρα, που εντοπίζεται στο προκάρδιο ή οπισθοστερνικά και αντανακλά συνήθως στον τράχηλο, τους ώμους ή και τη ράχη [1,4]. Η ένταση του πόνου μειώνεται όταν οι ασθενείς βρίσκονται σε καθιστή θέση με κλίση προς τα εμπρός και επιδεινώνεται με τη βαθειά εισπνοή [1,4]. Άλλα συνοδά συμπτώματα μπορεί να είναι η φαρυγγαλγία, η δυσφαγία, το ραιβόκρανο ή

και το κοιλιακό άλγος [2,4]. Τα παιδιά πιθανόν να αναφέρουν υποκείμενο αίσθημα δύσπνοιας, όμως είναι δύσκολο για τον παιδίατρο να καταλάβει αν αυτό είναι ξεχωριστό σύμπτωμα ή απλώς σχετίζεται με τον θωρακικό πόνο [2].

Σε πολλές περιπτώσεις η διάγνωση του πνευμομεσοθωράκιου είναι δύσκολο να τεθεί μόνο με την κλινική εξέταση, αφού στο 30% των ασθενών δεν ανευρίσκονται παθολογικά σημεία [7]. Το συνηθέστερο εύρημα της κλινικής εξέτασης στα παιδιά (παρατηρείται στο 50-80% των περιπτώσεων) είναι ο κριγμός, δηλαδή χαρακτηριστικός τριγμώδης ήχος («crunching») στην προκάρδια περιοχή και συγκεκριμένα μεταξύ της κορυφής της καρδιάς και του στέρνου, ιδιαίτερα στην εκπνοή (σημείο Hamman) [1,8]. Υποδόριο εμφύσημα, αν είναι παρόν, είναι σημαντικό για τη διάγνωση σημείο της κλινικής εξέτασης [1]. Αντίθετα, στους ενήλικες συνηθέστερο σημείο είναι το υποδόριο εμφύσημα, αφού το σημείο Hamman παρατηρείται μόνο στο 10-20% των περιστατικών [3].

Η διάγνωση τίθεται στο 60-70% των περιπτώσεων με την ακτινογραφία θώρακα, στην οποία φαίνονται λεπτές, κάθετες, υπερδιαυγαστικές γραμμές κατά μήκος του αριστερού ορίου της καρδιάς και πάνω από το αορτικό τόξο [1,4]. Επίσης, τα όρια της καρδιάς, τονιζόμενα από τον αέρα στο μεσοθωράκιο, είναι περισσότερο ευκρινή απ' ότι φυσιολογικά [8]. Η προσθιοπίθια ακτινογραφία είναι συχνά (στο 50%) χωρίς παθολογικά ευρήματα [4]. Ιδιαίτερη διαγνωστική αξία έχει η πλάγια ακτινογραφία θώρακος, όπου απεικονίζεται ελεύθερος αέρας πίσω από το στέρνο,

μπροστά από την καρδιά και την αορτή και κάτω από τον θύμο [4]. Οι οπίσθιες μεσοπνευμόνιες δομές ορίζονται επίσης σαφώς [8]. Υποδόριος αέρας, διαπιστούμενος ακτινογραφικά, επιβεβαιώνει επίσης το πνευμομεσοθωράκιο [8]. Εξέταση εκλογής αποτελεί η Αξονική Τομογραφία (CT) θώρακος [6]. Το ΗΚΓ μπορεί να δείχνει χαμηλά ηλεκτρικά δυναμικά και ανάσπαση του ST διαστήματος [1,4]. Το υπερηχοκαρδιογράφημα βοηθά στην διαφοροδιάγνωση του πνευμοπेरικάρδιου και της περικαρδίτιδας [1]. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει, εκτός από τα παραπάνω, τον πνευμοθώρακα και το έμφραγμα του μυοκαρδίου [1,3].

Παρά την εντυπωσιακή κλινική και ακτινολογική εικόνα, στις περισσότερες περιπτώσεις η πορεία της νόσου είναι καλοηθέστατη, με σπανιότητες επιπλοκές και υποτροπές, ιδιαίτερα στα μεγαλύτερα παιδιά [1,7]. Αυτό συμβαίνει επειδή το μεσοπνευμόνιο μπορεί να αποσυμπίεστεί με τη διαφυγή του αέρα στον τράχηλο ή την κοιλία [1]. Στα νεογνά εντούτοις, ο ρυθμός με τον οποίο ο αέρας μπορεί να διαφύγει από το μεσοπνευμόνιο είναι πολύ περιορισμένος, οπότε το πνευμομεσοθωράκιο μπορεί να οδηγήσει σε πνευμοθώρακα [9]. Επίσης, στις σπάνιες περιπτώσεις ασθενών στις οποίες συνυπάρχει πνευμοθώρακας υπό τάση, είναι πιθανή η εμφάνιση δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας [4].

Σχετικά με τη θεραπεία, παρόλο που συνήθως το πνευμονομεσοθωράκιο είναι αυτοπεριοριζόμενο (αυτοϊάται), χρήζει στενής κλινικής και ακτινολογικής παρακολούθησης [8]. Χορηγούνται αναλγητικά για τη

θωρακαλγία και 100% οξυγόνο, παρότι αυτό δεν είναι πλήρως τεκμηριωμένο ότι βοηθά, επειδή υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι η χορήγηση οξυγόνου βοηθά στην επαναρρόφηση του αζώτου, αφού αυξάνεται η διαφορά συγκέντρωσης αζώτου μεταξύ του χώρου του εμφυσηματος και των κυψελίδων [8]. Εφόσον υπάρχει υποκείμενη πάθηση (άσθμα, λοίμωξη, ρήξη οισοφάγου), αυτή πρέπει να αντιμετωπίζεται [4]. Σπάνια, το υποδόριο εμφύσημα μπορεί να προκαλέσει μεγάλη συμπίεση της τραχείας [3]. Σ' αυτές τις περιπτώσεις γίνεται τραχειοτομή, που αποσυμπίεζει επίσης το μεσοπνευμόνιο [3]. Επίσης, στις σπάνιες περιπτώσεις που αναπτύσσεται πνευμομεσοθωράκιο υπό τάση με επιβάρυνση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας, τοποθετούνται βελόνες μεγάλης διαμέτρου στο μεσοθωράκιο ή γίνεται σχάση του υπερκλειδίου χώρου, για να απομακρυνθεί ο αέρας [4].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το ιδιοπαθές αυτόματο πνευμομεσοθωράκιο γενικά θεωρείται καλοήθης οντότητα, συνήθως αυτοπεριοριζόμενη, που πολλές φορές αυτοϊάται εντός 3 έως 15 ημερών [8]. Μπορεί να εμφανιστεί σε όλες τις ηλικίες αλλά πιο συχνά στη νεογνική ηλικία, από 6 μηνών έως 4 ετών και στην εφηβεία (15-18 ετών) [2]. Παρά την σπανιότητά του, προβάλλει με συνηθισμένη κλινική εικόνα [1]. Για τον λόγο αυτό, ο παιδίατρος οφείλει να είναι ευαισθητοποιημένος, ώστε, με την κλινική εξέταση και την προσεκτική εκτίμηση της ακτινογραφίας θώρακος και του λοιπού παρακλινικού ελέγχου, να θέσει έγκαιρα τη σωστή διάγνωση [6]. Απαιτείται στενή κλινική και ακτινολογική παρακολούθηση, μιας και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εξελιχτεί σε απειλητική για τη ζωή του ασθενούς κατάσταση και να χρειαστεί άμεσα ειδική αντιμετώπιση [10].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chalumeau M, Le Clainche L, Sayeg N, Sannier N, Michel J, Marianowski R et al. Spontaneous Pneumomediastinum in Children. *Pediatric Pulmonology*. 2001;31:67-75
2. Gasser C, Pellaton R, Rochat C. Pediatric Spontaneous Pneumomediastinum. *Pediatric Emergency Care*. 2016;33(5):370-374
3. Carolan P. Pneumomediastinum. *Emedicine.medscape*. 2019; Webpage
4. Ματσωνιώτης Ν, Καρπάθιος Θ. Πνευμομεσοθωράκιο. *Παιδιατρική*. Τόμος Τρίτος. 1999; p.1595-1596
5. Lee C-Y, Wu C-C, Lin C-Y. Etiologies of Spontaneous Pneumomediastinum in Children of Different Ages. *Pediatric Neonatology*. 2009;50(5):190-195
6. Caceres M, Ali S, Braud R, Weiman D, Garrett H. Spontaneous Pneumomediastinum: A Comparative Study and Review of the Literature. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2008;86(3):962-966
7. Fitzwater J, Silva N, Knight C, Malvezzi L, Rammos- Irizarry C, Burnweit C. Management of spontaneous pneumomediastinum in children. *Journal of Pediatric Surgery*. 2015;50(6):983-986
8. Bullaro F, Bartoletti S. Spontaneous Pneumomediastinum in Children. *Pediatric Emergency Care*. 2007;23(1):28-30
9. Rocha G, Guimaraes H. Spontaneous pneumomediastinum in a term neonate- case report. *Clinical Case Reports*. 2018;6(2):314-316
10. Abbas P, Akinkuotu A, Peterson M, Mazziotti M. Spontaneous pneumomediastinum in the pediatric patient. *The American Journal of Surgery*. 2015;210(6):1031-1036.

Idiopathic spontaneous pneumomediastinum: a rare disease in children. A case report and review of the literature

G. Vlachou¹, E. Kyrochristou², A. Pappa³, A. Gklantzouni⁴, V. Gketsi¹

¹ Pediatric Clinic, General Hospital of Ioannina “G. Hatzikosta”, ² Second Department of Surgery, General Hospital of Nikaia- Agios Panteleimon, ³ Radiology Department, General Hospital of Ioannina “G. Hatzikosta”, and ⁴ CT- MRI Department of the General Hospital of Ioannina “G. Hatzikosta, Greece

ABSTRACT

Pneumomediastinum is a rare disease in children (frequency= 1/42000). It is caused by increased alveolar pressure (coughing, vomiting, constipation, seizures, mechanical ventilation) or by decreased pulmonary interstitial pressure (vigorous exercise, hyperpnoea, airplane flight, decompression sickness). In the most cases, pneumomediastinum is secondary (coexisting pulmonary diseases, acute or chronic). Sometimes, no underlying cause is found (idiopathic). The purpose of this article is to present an interesting case report and review of literature. We report the case of a 7,5-year-old boy with idiopathic spontaneous pneumomediastinum. The child was presented with cough, sore throat and chest pain from six hours. The clinical examination revealed a crackling sound over the cardiac apex. This was followed by a chest X-ray and chest CT scan that showed pneumomediastinum with a small linear pneumothorax. He was given oxygen and analgesics. From the second day of hospitalization, he presented a spectacular improvement and from the fifth day, he was completely asymptomatic. The paraclinical examination that followed to detect an underlying disease was negative. In conclusion, idiopathic spontaneous pneumomediastinum is usually a benign and self- limited condition. Doctors must be aware of the diagnosis despite its rarity, as clinical and radiological monitoring is required and special treatment may be needed in some cases.

Keywords: idiopathic spontaneous pneumomediastinum, Hamman’s sign, subcutaneous emphysema

Citation

G. Vlachou, E. Kyrochristou, A. Pappa, A. Gklantzouni, V. Gketsi. Idiopathic spontaneous pneumomediastinum: a rare disease in children. A case report and review of the literature. *Scientific Chronicles* 2020; 25(4): 724-731

Επίσχεση ούρων σε γυναίκα από μεγάλο μεγέθους αποστηματοποιημένο αδένα του Skene

Κ. Σταματίου¹, Μ. Davidovic-Grigorakis², Κ. Μανωλουδάκη³

¹ Ουρολογική Κλινική, ² Γυναικολογική Κλινική και ³ Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι αδένες του Skene, είναι παραουρηθρικοί αδένες που βρίσκονται στο κάτω μέρος της περιφερικής ουρήθρας. Η απόφραξη των πόρων τους οδηγεί στο σχηματισμό παραουρηθρικών κύστεων. Αυτές είναι συνήθως ασυμπτωματικές. Σε περίπτωση μόλυνσης προκαλούν τοπικό άλγος, δυσπαρένεια και έκκριση πυώδους υγρού. Η επίσχεση ούρων είναι εξαιρετικά σπάνια επιπλοκή. Στο παρόν άρθρο παρουσιάζουμε μια σπάνια περίπτωση επίσχεση ούρων σε γυναίκα οφειλόμενη σε απόφραξη της ουρήθρας από αποστηματοποιημένο αδένα του Skene.

Λέξεις ευρετηρίου: αδένες του Skene, επίσχεση ούρων, απόστημα

Παραπομπή

Κ. Σταματίου, Μ. Davidovic-Grigorakis, Κ. Μανωλουδάκη. Επίσχεση ούρων σε γυναίκα από μεγάλο μεγέθους αποστηματοποιημένο αδένα του Skene. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(4): 732-736

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οξεία επίσχεση ούρων είναι ασυνήθιστη στις γυναίκες. Στην πραγματικότητα λόγω απουσίας ικανού αριθμού σχετικών μελετών τόσο η αιτιοπαθογένεια όσο και η επιδημιολογία δεν είναι επαρκώς αποσαφηνισμένες [1]. Υπάρχουν πολυάριθμα αίτια που κατηγοριοποιούνται σε ανατομικά-αποφρακτικά, φλεγμονώδη, νευρογενή μυοπαθητικά, φαρμακογενή και λειτουργικά [2]. Σε αντίθεση με την επίσχεση ούρων στους άνδρες τα αμιγώς αποφρακτικά αίτια είναι σπάνια [3]. Στο παρόν άρθρο παρουσιάζουμε μια σπάνια περίπτωση επίσχεσης ούρων σε νέα γυναίκα οφειλόμενη σε απόφραξη της

ουρήθρας από αποστηματοποιημένο αδένα του Skene.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα ηλικίας 40 ετών παρουσιάζεται με συμπτώματα λοίμωξης κατώτερου ουροποιητικού και αδυναμία ούρησης. Προηγείται από μηνός δυσπαρένεια και οίδημα του κόλπου. Εκτός από το ιστορικό υποτροπιάζουσών ουρολοιμώξεων και επαναλαμβανόμενου οιδήματος στην άνω επιφάνεια του κόλπου ουδέν άλλο αναφέρθηκε. Στην κλινική εξέταση ψηλαφάται υπερηβικά η διογκωμένη



Εικόνα 1. Παρασκευή κυστικού μορφώματος.

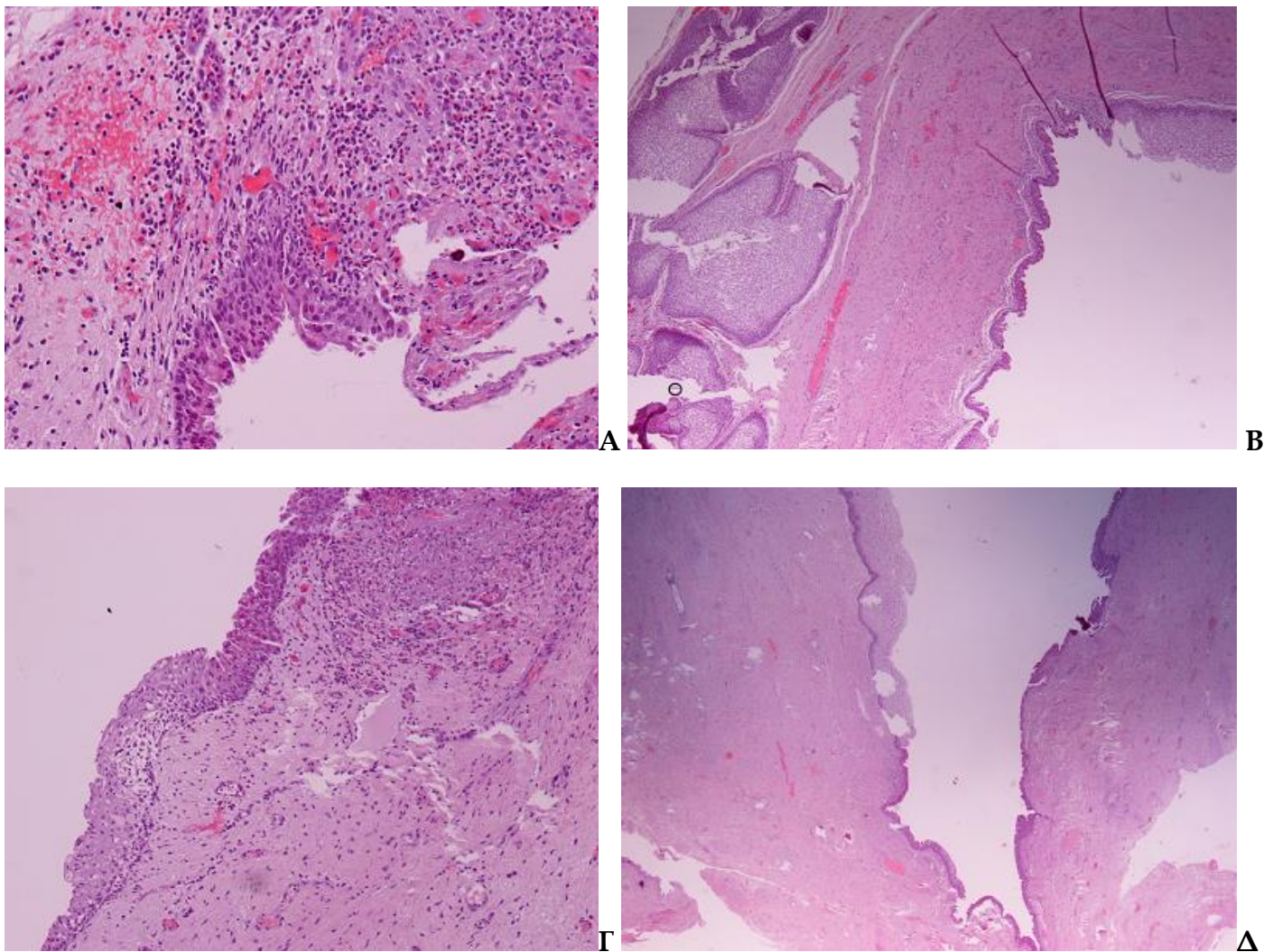


Εικόνα 2. Πλήρης χειρουργική εξαίρεση.

ουροδόχος κύστη ενώ οι νεφρικές χώρες είναι ελεύθερες άλγους στην πλήξη και την εν τω βάθει ψηλάφηση. Το περιεχόμενο της κύστης στην μετά ούρηση εξέταση ήταν 310 ml. Το έξω στόμιο της ουρήθρας δεν ήταν ορατό ενώ, μια σκληρή στρογγυλή μάζα προβάλλει στο άνω τοίχωμα του κόλπου. Τοποθετήθηκε καθετήρας κύστης και έλαβε αντιβίωση από το στόμα. Σε δεύτερο χρόνο έγινε κλινική και απεικονιστική διερεύνηση (με υπερηχογράφημα και ουρηθροκυστεοσκόπηση) και ακολούθησε χειρουργική εξαίρεση (Εικόνες 1 και 2). Η ιστολογική εξέταση της εξαιρεθείσας μάζας ανέδειξε κύστη από μεταπλαστικό πλακώδες και ψευδοπολύστιβο κυλινδρικό επιθήλιο (Εικόνα 3).

ΣΧΟΛΙΟ

Οι αδένες του Skene, είναι παραουρηθρικοί αδένες που βρίσκονται στο κάτω μέρος της περιφερικής ουρήθρας και εκατέρωθεν αυτής. Επενδύονται από στρωματοποιημένο πλακώδες επιθήλιο λόγω της προέλευσής τους από τον ουρογεννητικό κόλπο. Ο ρόλος τους είναι να εκκρίνουν ένα βλεννώδες υλικό το οποίο βοηθά στη λίπανση της ουρήθρας [4]. Η απόφραξη των πόρων τους οδηγεί σταδιακά στο σχηματισμό παραουρηθρικών κύστεων. Οι κύστεις αυτές παρουσιάζονται συνήθως ως μικρές κυστικές μάζες, πλευρικά και κάτωθεν της ουρήθρας. Παρόλο που η αιτιολογία της απόφραξης των πόρων είναι άγνωστη, οι παραουρηθρικές κύστεις προκύπτουν αποκλειστικά ως αποτέλεσμα χρόνιας φλεγμονής των αδένων του Skene και συνδέονται έμμεσα με την σεξουαλική επαφή. Χαρακτηριστικά, οι διαταραχές των αδένων



Εικόνα 3. Α) Εξέλκωση και φλεγμονή (H-E X10), Β) Μεταπλαστικό πλακώδες και ψευδο- πολύστοιβο επιθήλιο (H-E X10), Γ) Φλεγμονή (H-E X4), Δ) Μεταπλαστικό πλακώδες και ψευδο- πολύστοιβο επιθήλιο (H-E X4).

του Skene είναι σπάνιες κατά τη διάρκεια της προεφηβικής περιόδου ενώ οι κύστες και τα αποστήματα εμφανίζονται μετά την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας και συνήθως στην τρίτη ή τέταρτη δεκαετία [5].

Η παθολογοανατομική εικόνα της περίπτωσης που παρουσιάζεται εδώ είναι χαρακτηριστική χρόνιας και υποτροπιάζουσας φλεγμονώδους εξεργασίας.

Οι κύστες αυτές είναι συνήθως μικρού μεγέθους (διαμέτρου περί το 1 centimeter) και

παραμένουν ασυμπτωματικές. Βρίσκονται τυχαία κατά την κλινική εξέταση ως ψηλαφητή ή ορατή μάζα.

Μερικές είναι μεγαλύτερες και προκαλούν τοπικό άλγος και δυσπαρεύνεια. Εάν είναι αρκετά μεγάλες μπορεί να προκαλέσουν δυσχέρεια στην ούρηση, διπλή ούρηση ή/και επώδυνη ούρηση. Σε περίπτωση ουρολοίμωξης τα παραπάνω επιπλέκονται με ερεθιστική ούρηση και συχνουρία. Τα αποστήματα έχουν πιο θορυβώδη κλινική

εικόνα που περιλαμβάνει οίδημα και έκκριση πυώδους υγρού. Επίσχεση ούρων έχει συνδεθεί με καλοήθεις όγκους (παραουρηθρικά λειομώματα) σε αρκετές περιπτώσεις αλλά μόνο μια περίπτωση επίσχεσης ούρων από απόφραξη εξ αποστηματοποιημένου αδένου του Skene έχει έως τώρα αναφερθεί [6]. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την περίπτωση παρεκτοπισμένης κύστης Bartholinείου αδένου και το εκκόλπωμα της ουρήθρας. Ο απλός υπερηχογραφικός έλεγχος με linear υπερηχογραφική κεφαλή ή/και ο διακολπικός υπέρηχος [7] καθώς επίσης και η ουρηθροσκόπηση μπορεί να βοηθήσουν την διάγνωση. Σε δυσκολότερες περιπτώσεις η

μαγνητική τομογραφία είναι χαρακτηριστική: οι κύστες του αδένου του Skene φαίνονται ως στρογγυλές ή ωοειδείς βλάβες πλευρικά της ουρήθρας κοντά στον έξω στόμιο.

Η διαχείριση των παραουρηθρικών κύστεων είναι αμφιλεγόμενη. Μεγάλες, συμπτωματικές κύστεις μπορεί να απαιτούν χειρουργική εκτομή ή μαρσιποποίηση με εξαιρετικά αποτελέσματα [8]. Οι μεγάλες κύστεις μπορεί επίσης να απαιτούν παρακέντηση ειδικά υπό την παρουσία υπερκείμενης λοίμωξης. Στην περίπτωση που αναφέρουμε, η εκτομή σε δεύτερο χρόνο είχε άριστα αποτελέσματα και δεν υπήρξε υποτροπή ένα μήνα μετά την εξαίρεση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stamatiou K, Elnagar M. Urinary Retention in Women. *Hellenic Urology* 2014;26(2):24-36
2. Stamatiou K, Olympitis M. Urinary retention due to benign tumor of the bladder neck in a woman. *Scientific Chronicles* 2012;17(3):173-174.
3. Stamatiou K. A rare case of papillary cystitis. *Urologia* 2013;80(1):83-85
4. Skene A. The anatomy and pathology of two important glands of the female urethra. *The American Journal of Obstetrics and Diseases of Women and Children*. 1880;13:265-70.
5. Sharifiaghdas F, Daneshpajoo A, Mirzaei M. Paraurethral cyst in adult women: experience with 85 cases. *Urol J*. 2014;11(5):1896-9.
6. Stovall TG, Muram D, Long DM. Paraurethral cyst as an unusual cause of acute urinary retention. A case report. *J Reprod Med*. 1989;34(6):423-5.
7. Yang JM, Huang WC, Yang SH. Transvaginal sonography in the diagnosis, management and follow-up of complex paraurethral abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25(3):302-6.
8. Laura M, Neeraja C, Denise B, Lisa C, Willy G. Skene's gland cyst: a simple marsupialization technique. *Int Urogynecol J*. 2017;28(7):1101-1102.

Urinary retention in a woman with a large abscess of Skene's gland

K. Stamatiou¹, M. Davidovic-Grigorakis², K. Manoloudaki³

¹ Department of Urology, ² Department of Gynecology, and ³ Pathology Department, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

Skene's glands are paraurethral glands located in the lower part of the peripheral urethra. The obstruction of their ducts leads to the formation of paraurethral cysts. These are usually asymptomatic. In case of infection they cause local pain, dyspareunia and secretion of purulent fluid. Urine retention is an extremely rare complication. In this article we present a rare case of urinary retention in a woman due to obstruction of the urethra by an abscessed Skene's gland.

Keywords: Skene's glands, urinary retention, abscess

Citation K. Stamatiou, M. Davidovic-Grigorakis, K. Manoloudaki. Urinary retention in a woman with a large abscess of Skene's gland. Scientific Chronicles 2020; 25(4): 732-736

Χειρουργική αντιμετώπιση έκτοπης ωοθηκικής κύησης: περιγραφή περίπτωσης και σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Ευθυμία Ι. Θανασά¹, Ιωάννης Κ. Θανασάς², Νικολέτα Κουταλιά², Αθανάσιος Χασιώτης³, Μαρία Μούσια⁴

¹Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, ²Μαιευτική – Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα, ³Μαιευτική – Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λεμεσού, Λεμεσός, Κύπρος, ⁴Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα, Ελλάδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η περιγραφή της περίπτωσης αφορά στην έγκαιρη διάγνωση και την επεμβατική αντιμετώπιση ασθενούς με έκτοπη ωοθηκική εγκυμοσύνη. Έγκυος άτοκος με μία διακοπή κύησης δευτέρου τριμήνου στο ιστορικό της προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής μας αναφέροντας από τις τελευταίες ημέρες μικρή κολπική αιμόρροια συνοδευόμενη από βύθιο, ήπιο άλγος στην περιοχή του υπογαστρίου. Το test κύησης των ούρων ήταν θετικό. Το διακολπικό υπερηχογράφημα σε συνδυασμό με τον ποσοτικό προσδιορισμό της β – χοριακής γοναδοτρόπου ορμόνης έθεσε τη διάγνωση της έκτοπης κύησης και αποφασίσθηκε η χειρουργική αντιμετώπιση της ασταθούς αιμοδυναμικά ασθενούς. Διεγχειρητικά διαπιστώθηκε η παρουσία ωοθηκικής εγκυμοσύνης και εκτελέσθηκε σφηνοειδής εκτομή της πάσχουσας ωοθήκης. Η ασθενής εξήλθε από την κλινική μας την τρίτη μετεγχειρητική ημέρα με οδηγία για τακτικό προσδιορισμό της β – χοριακής γοναδοτρόπου ορμόνης.

Λέξεις ευρετηρίου: ωοθηκική κύηση, αιτιοπαθογένεια, διάγνωση, αντιμετώπιση, πρόγνωση

Παραπομπή

Ε. Θανασά, Ι. Θανασάς, Ν. Κουταλιά, Α. Χασιώτης, Μ. Μούσια. Χειρουργική αντιμετώπιση έκτοπης ωοθηκικής κύησης: περιγραφή περίπτωσης και σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(4): 737-745

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

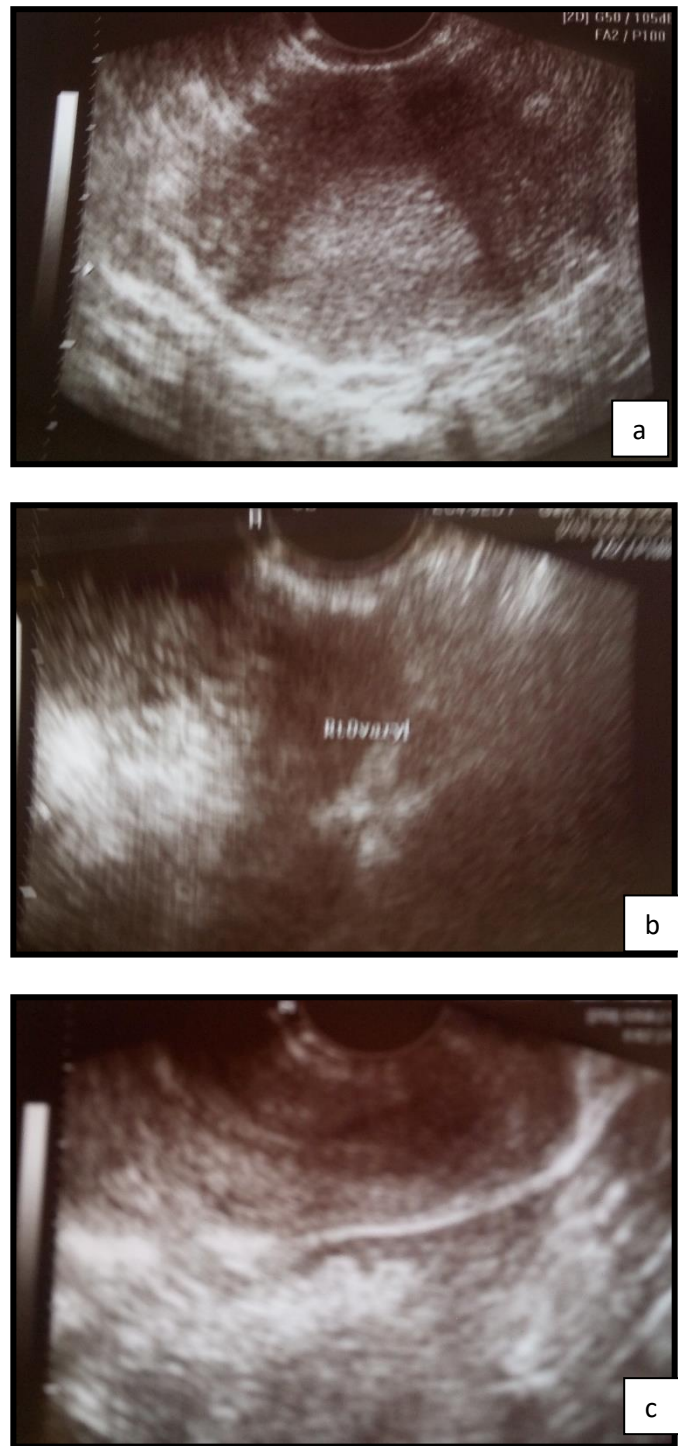
Ως έκτοπη κύηση ορίζεται η εγκυμοσύνη στην οποία η εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου γίνεται έξω από το ενδομήτριο της φυσιολογικής κοιλότητας της μήτρας [1]. Ο ακριβής αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός

εμφύτευσης και ανάπτυξης της έκτοπης βλαστοκύστης μέχρι σήμερα δεν έχει ακόμη απόλυτα διευκρινισθεί. Γενικά, το ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στην πύελο, η προηγούμενη έκτοπη εγκυμοσύνη, η χρήση ενδομητρίων αντισυλληπτικών συσκευών, το

ιστορικό υπογονιμότητας και το ιστορικό πυελικής φλεγμονώδους νόσου αποτελούν παράγοντες που σχετίζονται με τη συχνότητα εμφάνισης της έκτοπης κύησης [2]. Η έκτοπη εγκυμοσύνη εκτιμάται ότι αφορά στο 1.2% – 1.4% του συνόλου των κυήσεων και στο 95% των περιπτώσεων εντοπίζεται στη σάλπιγγα [3]. Οι εξωσαλπιγγικές εντοπίσεις της έκτοπα εγκατεστημένης τροφοβλάστης στην ωοθήκη (δική μας περίπτωση), στο διάμεσο τμήμα της σάλπιγγας, στην ουλή της καισαρικής τομής, στον τράχηλο και στην περιτοναϊκή κοιλότητα είναι σπάνιες και αφορούν περίπου στο 5% του συνόλου των έκτοπων κυήσεων [4].

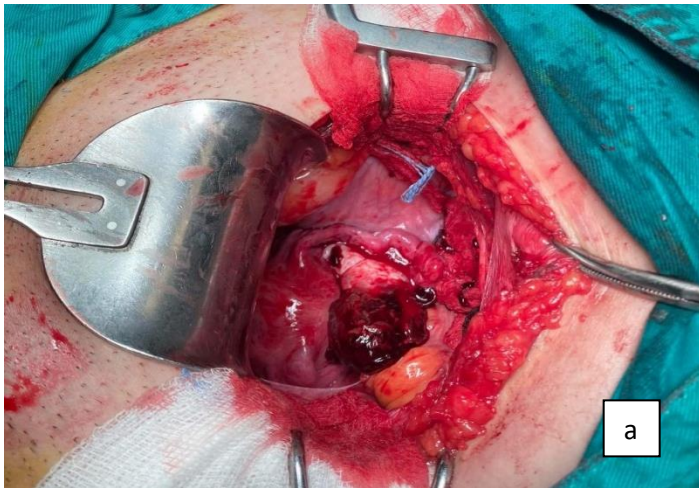
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Η περιγραφή της περίπτωσης αφορά σε άτοκο ασθενή με ιστορικό διακοπής κύησης στο δεύτερο τρίμηνο λόγω εμβρυικής χρωμοσωμικής ανωμαλίας η οποία προσήλθε στα επείγοντα εξωτερικά ιατρεία αναφέροντας από τις δύο τελευταίες ημέρες μικρή κολπική αιμόρροια συνοδευόμενη από βύθιο, ήπιο άλγος στην περιοχή του υπογαστρίου. Η ασθενής από δεκαημέρου περίπου ήταν διαγνωσμένη με κύηση αγνώστου θέσεως. Με βάση την τελευταία κανονική έμμηνο ρύση η δευτεροπαθής αμηνόρροια υπολογίσθηκε στις 8 εβδομάδες και 2 ημέρες. Ο έλεγχος της ομαλής εξέλιξης της εγκυμοσύνης με ποσοτικό προσδιορισμό της β - χοριακής γοναδοτρόπου ορμόνης ανά δύο ημέρες έδειξε μη βιώσιμο έμβρυο (1ο δείγμα = 4113 mIU/mL, 2ο δείγμα = 3904 mIU/mL, 3ο δείγμα = 4207 mIU/mL). Από τον επείγοντα εργαστηριακό έλεγχο

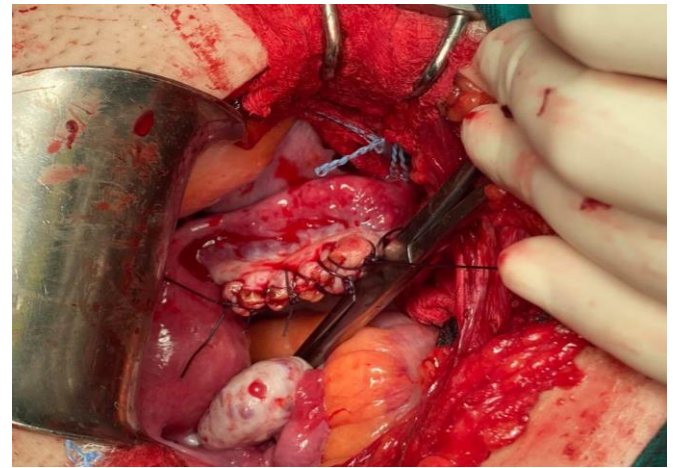


Εικόνα 1. Διακολπική υπερηχογραφική απεικόνιση έκτοπης ωοθηκικής κύησης (δική μας περίπτωση): α) η παρουσία μήτρας κενής σάκου, β) ανομοιογένειας στην ανατομική περιοχή του εξαρτήματος και γ) αιμοτοπηγμάτων στον δουλάσειο χώρο συνηγορούν υπέρ της διάγνωσης της έκτοπης κύησης.

διαπιστώθηκε: Ht 33.9%, Hb 10.8 gr/dl, PLT 243x10³/ml, WBC 9.90x10³/ml, NEUT 79.9%. Ο πηκτικός μηχανισμός και ο βιοχημικός έλεγχος ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Με την αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση διαπιστώθηκε μεγάλη ευαισθησία στην μετακίνηση του τραχήλου της μήτρας. Με το διακολπικό υπερηχογράφημα (Εικόνες 1a,1b,1c) διαπιστώθηκε μήτρα κενή σάκου, παρουσία ανομοιογένειας στην ανατομική περιοχή του δεξιού εξαρτήματος και παρουσία αιματοπηγμάτων στον δουγλάσειο χώρο.

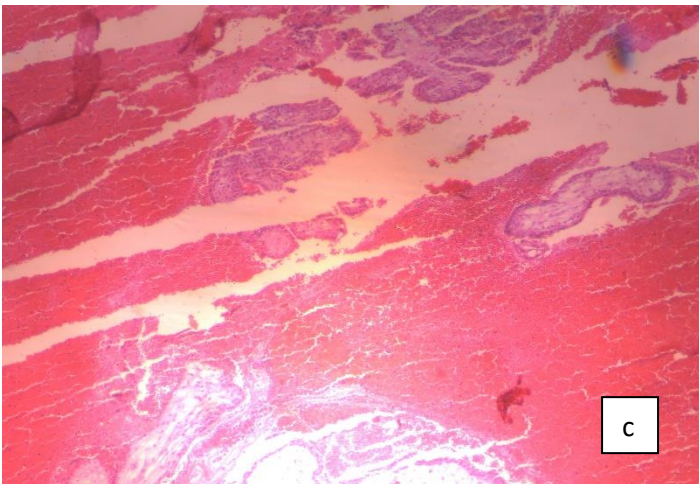
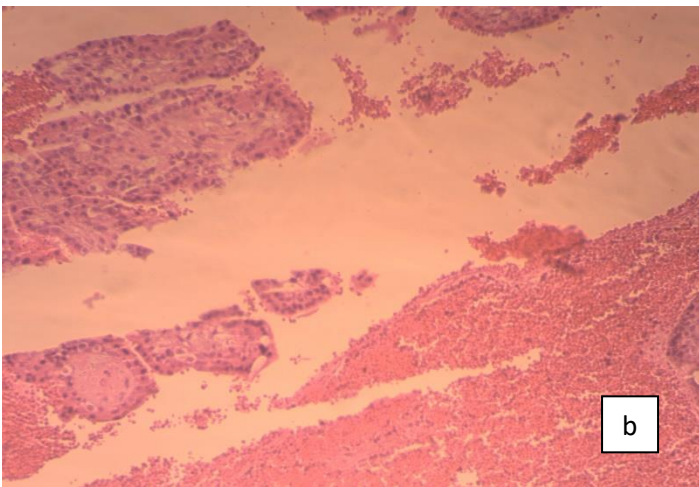
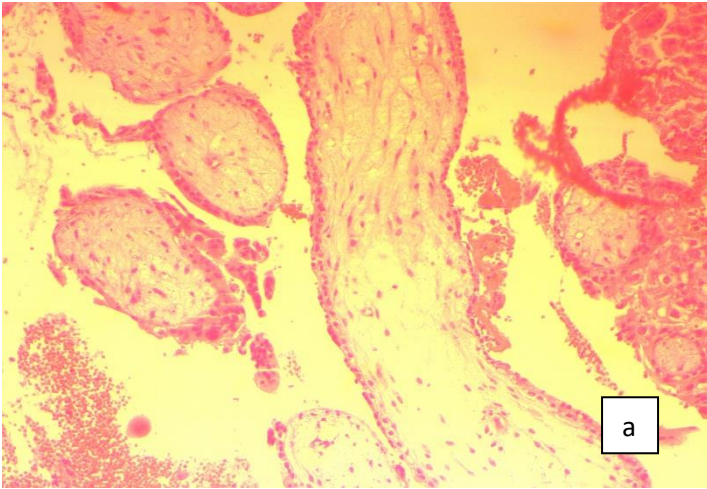


Εικόνα 2. Διεγχειρητική απεικόνιση έκτοπης ωοθηκικής κύησης (δική μας περίπτωση).



Εικόνα 3. Αντιμετώπιση της έκτοπης ωοθηκικής κύησης με σφηνοειδή εκτομή της πάσχουσας ωοθήκης και συρραφή του ωοθηκικού ιστού (δική μας περίπτωση).

Η χαρακτηριστική υπερηχογραφική απεικόνιση σε συνδυασμό με τον ποσοτικό προσδιορισμό της β - hCG έθεσε τη διάγνωση της έκτοπης κύησης και αποφασίστηκε η χειρουργική αντιμετώπιση της ασθενούς, λόγω της κατά εκτίμηση επερχόμενης αιμοδυναμικής αστάθειας. Στο χειρουργείο διαπιστώθηκε διόγκωση της δεξιάς ωοθήκης με παρουσία αιμορραγούσης ερυθρωπής μάζας στην επιφάνεια αυτής, χωρίς τη συμμετοχή της σύστοιχης σάλπιγγας στη βλάβη (εικόνες 2a, 2b) και παρουσία αίματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα και αιματοπηγμάτων στην πύελο. Τέθηκε η διάγνωση της πιθανής έκτοπης ωοθηκικής κύησης και εκτελέστηκε σφηνοειδής εκτομή και συρραφή της πάσχουσας ωοθήκης (εικόνα 3). Η ιστολογική εξέταση του εγχειρητικού παρασκευάσματος επιβεβαίωσε τη διάγνωση (εικόνα 4). Μετά από ομαλή μετεγχειρητική πορεία και πτωτική τιμή της β - hCG η ασθενής εξήλθε από την κλινική μας την 3η μετεγχειρητική ημέρα. Τρεις εβδομάδες αργότερα η τιμή της β - hCG ήταν μηδενική.



Εικόνα 4. Ιστολογική εικόνα έκτοπης ωοθηκικής κύησης (δική μας περίπτωση).

ΣΧΟΛΙΟ

Η ωοθηκική εγκυμοσύνη περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Mercureus το 1614 [5]. Στην ωοθηκική εγκυμοσύνη η εγκατάσταση του γονιμοποιημένου ωαρίου μπορεί να αφορά στο εσωτερικό του φλοιού της ωοθήκης (πρωτοπαθής) ή στην επιφάνεια της ωοθήκης (δευτεροπαθής) [6]. Η ωοθηκική εγκυμοσύνη αποτελεί τη συχνότερη μορφή μη σαλπγγικής έκτοπης κύησης και εκτιμάται ότι αφορά στο 0.5% – 3% του συνόλου των έκτοπων κυήσεων [7]. Η πρωτοπαθής ωοθηκική εγκυμοσύνη είναι σπανιότερη και εκτιμάται ότι αφορά σε 1/6000 έως 1/40000 κυήσεις [8]. Παρόλα αυτά όμως, η αυξημένη αγγείωση που χαρακτηρίζει την εγκυμοσύνη και η γειτνίαση της έκτοπα στην ωοθήκη εγκατεστημένης τροφοβλάστης με τα ωοθηκικά και τα μητριαία αγγεία είναι δυνατόν να οδηγήσει σε μαζική αιμορραγία επικίνδυνη και απειλητική για τη ζωή της εγκύου [9].

Ο ακριβής αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός της ωοθηκικής εγκυμοσύνης δεν έχει ακόμη απόλυτα διευκρινισθεί. Ο κυριότερος προδιαθεσικός παράγοντας που μέχρι σήμερα έχει ενοχοποιηθεί για την εγκατάσταση του γονιμοποιημένου ωαρίου στην περιοχή της ωοθήκης είναι η χρήση αντισυλληπτικών ενδομήτριων συσκευών. Εκτιμάται ότι ο κίνδυνος ωοθηκικής έκτοπης κύησης είναι κατά πολύ μεγαλύτερος σε γυναίκες που φέρουν ενδομήτριο αντισυλληπτικό σπείραμα συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό, καθώς και σε γυναίκες με *in vitro* γονιμοποίηση – μεταφορά εμβρύων (IVF – ET) σε σχέση με τη φυσική σύλληψη. Επίσης, η πυελική φλεγμονώδης νόσος και οι χειρουργικές επεμβάσεις στην περιοχή της πυέλου και των

εξαρτημάτων αυξάνουν τον κίνδυνο ωθητικής εγκυμοσύνης, κυρίως όμως αφορούν σε αιτιολογικούς παράγοντες που ευθύνονται για την πρόκληση σαλπινγικής κύησης [10]. Ενδεικτικά αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία περιπτώσεις έκτοπης ωθητικής κύησης μετά από υφολική υστερεκτομία [11]. Τέλος, σπανιότερα σε άλλες περιπτώσεις (δική μας περίπτωση) η ωθητική εγκυμοσύνη μπορεί να συμβεί χωρίς κλασικούς προγενέστερους παράγοντες κινδύνου [12].

Η προεγχειρητική διάγνωση της ωθητικής εγκυμοσύνης δεν είναι εύκολη [13]. Οι κλινικές εκδηλώσεις δε διαφέρουν ουσιωδώς από εκείνες της έκτοπης σαλπινγικής κύησης [14]. Η δευτεροπαθής αμηνόρροια, το άλλοτε άλλης έντασης κοιλιακό άλγος και η ανώμαλη κολπική αιμορραγία αποτελούν τα κύρια κλινικά γνωρίσματα πριν από τη ρήξη της ωθήκης. Η ανώμαλη κολπική αιμορραγία ως αποτέλεσμα της φυσιολογικής απόπτωσης του φθαρτού από την ενδομήτρια κοιλότητα μετά από τη διακοπή της τροφοβλαστικής δραστηριότητας συνήθως συνοδεύεται από ήπιο, βύθιο έως μεγαλύτερης έντασης κοιλιακό άλγος εντοπιζόμενο στο υπογάστρο και κυρίως στην περιοχή του σύστοιχου λαγονίου βόθρου με την έκτοπη ωθητική κύηση [15]. Σε περίπτωση που συμβεί ρήξη της ωθητικής εγκυμοσύνης η διαφορική κλινική διάγνωση από τη ρήξη κύστης ωχρού σωματίου ή από τη ρήξη συστραφείσας κύστης ωθήκης είναι δύσκολη έως αδύνατη [12].

Σε αντίθεση με τα κλινικά κριτήρια, η χρήση σήμερα της διακολπικής υπερηχογραφίας σε συνδυασμό με τον ποσοτικό προσδιορισμό

της β - hCG έχουν αυξήσει σημαντικά τη διαγνωστική ακρίβεια της νόσου. Υπερηχογραφικά ευρήματα, όπως είναι η απουσία ενδομήτριας κύησης και η παρουσία σάκου κύησης στην επιφάνεια ή στο εσωτερικό του φλοιού της ωθήκης συνηγορούν υπέρ της ωθητικής εγκυμοσύνης. Το διακολπικό υπερηχογράφημα παίζει σημαντικό ρόλο στην προεγχειρητική διάγνωση της άρρηκτης ωθητικής κύησης, ενώ σε περίπτωση ρήξης ωθητικής εγκυμοσύνης δεν υπάρχουν χαρακτηριστικά υπερηχογραφικά ευρήματα που να τη διαφοροποιούν από τη ραγείσα έκτοπη κύηση ή τη ρήξη αιμορραγικού ωχρού σωματίου [16]. Επίσης, η μαγνητική τομογραφία σήμερα μπορεί να είναι χρήσιμη στη διάγνωση της ωθητικής εγκυμοσύνης, ειδικά όταν τα ευρήματα από το διακολπικό υπερηχογράφημα είναι ανεπαρκή ή διφορούμενα [17].

Η διάγνωση της ωθητικής εγκυμοσύνης στην πλειονότητα των περιπτώσεων τίθεται διεγχειρητικά και επιβεβαιώνεται με την ιστολογική εξέταση του εγχειρητικού παρασκευάσματος (δική μας περίπτωση) [18]. Τα διαγνωστικά κριτήρια του Spielberg (1878), όπως είναι η μη συμμετοχή της σύστοιχης σάλπιγγας στη βλάβη, η ύπαρξη εμβρυικού σάκου μέσα στην ωθήκη, η σύνδεση με τη μήτρα μέσω του μητροωθητικού συνδέσμου και η παρουσία ωθητικού ιστού στο τοίχωμα του εμβρυικού σάκου σε πολλά σημεία που απέχουν μεταξύ τους μπορεί να είναι υπερβολικά αυστηρά για την επιβεβαίωση της διάγνωσης, με αποτέλεσμα να υποτιμάται σημαντικά όχι μόνο ο επιπολασμός της νόσου, αλλά και ενδεχομένως και τη διαχείριση αυτών των

ασθενών [19]. Έτσι, σήμερα η μη εμπλοκή της σάλπιγγας και η ταυτόχρονη αποδεδειγμένη παρουσία χοριακών λαχνών εντός των ωοθηκών αποτελούν τα τροποποιημένα κριτήρια, βάση των οποίων πρέπει να επιβεβαιώνεται η διάγνωση της ωοθηκικής κύησης (δική μας περίπτωση) [20]. Τέλος, στις περιπτώσεις εκείνες που τα κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα είναι ασαφή και υπάρχει έντονο διαγνωστικό πρόβλημα, η λαπαροσκόπηση είναι δυνατόν να βοηθήσει στη διάγνωση, παρέχοντας επιπρόσθετα το πλεονέκτημα της ταυτόχρονης θεραπευτικής αντιμετώπισης της νόσου [21].

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ωοθηκικής κύησης η οποία θα πρέπει να εξαρτάται από τη χρονική στιγμή της αρχικής διάγνωσης διακρίνεται σε χειρουργική και φαρμακευτική. Πιο συχνά χρησιμοποιείται η χειρουργική θεραπεία και σπανιότερα η φαρμακευτική. Η μεθοτρεξάτη αποτελεί το πιο ευρέως διαδεδομένο φαρμακευτικό σκεύασμα με τα καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα. Η θεραπεία με μεθοτρεξάτη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς αρχικού σταδίου, των οποίων η αιμοδυναμική κατάσταση είναι σταθερή [22]. Η κλασική χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου με ανοικτή ή λαπαροσκοπική προσπέλαση συνίσταται στη σφηνοειδή εκτομή της ωοθήκης και τη συρραφή του εναπομείναντος ωοθηκικού ιστού (δική μας περίπτωση). Για τις περιπτώσεις εκείνες που η διάγνωση τίθεται καθυστερημένα και συνοδεύεται από σοβαρή αιμορραγία είναι

δυνατόν να απαιτηθεί η εκτέλεση ωοθηκεκτομίας ή και εξαρτηματεκτομίας [23].

Η πρόγνωση εξαρτάται κυρίως από την ηλικία της εγκυμοσύνης και τη διαβρωτική δραστηριότητα της έκτοπα εγκατεστημένης τροφοβλάστης. Η αυτόματη αιμορραγία που προκαλείται μετά από τη ρήξη της ωοθήκης αποτελεί την κύρια επιπλοκή της νόσου με σημαντικά αυξημένα ποσοστά μητρικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Στην ωοθηκική εγκυμοσύνη μετά από την έγκαιρη χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου τα ποσοστά επιτυχίας μελλοντικών κύσεων θεωρούνται παρά πολύ ικανοποιητικά [24].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η σύγχρονη διαγνωστική προσέγγιση της έκτοπης ωοθηκικής εγκυμοσύνης αποτελεί ένα πολύ σημαντικό βήμα για την επιτυχή αντιμετώπιση της σπάνιας αυτής, αλλά και ταυτόχρονα επικίνδυνης για τη ζωή της εγκύου μαιευτικής επιπλοκής. Η πρόωπη αναγνώριση των συμπτωμάτων και των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τη νόσο, καθώς και η σωστή εφαρμογή της σύγχρονης εξελιγμένης τεχνολογίας επιτρέπουν σήμερα την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση εφαρμογή των πλέον κατάλληλων σύγχρονων διαθέσιμων θεραπευτικών χειρισμών, προκειμένου να εξασφαλισθεί η συντηρητικότερη αντιμετώπιση της νόσου και να μειωθεί ο αυξημένος κίνδυνος μητρικής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 191: Tubal Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018; 131(2): e65 – e77.
2. Kazandi M, Turan V. Ectopic pregnancy; risk factors and comparison of intervention success rates in tubal ectopic pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2011; 38(1): 67 – 70.
3. Rana P, Kazmi I, Singh R, Afzal M, Al – Abbasi FA, Aseeri A, Singh R, Khan R, Anwar F. Ectopic pregnancy: a review. *Arch Gynecol Obstet*. 2013; 288(4): 747 – 757.
4. Parker VL, Srinivas M. Non – tubal ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 294(1): 19 – 27.
5. Grall J, Jacques Y. Ovarian pregnancy: a review of four cases. *Revue Française de Gynécologie*. 1978; 73 (2): 139 – 145.
6. Begum J, Pallavee P, Samal S. Diagnostic dilemma in ovarian pregnancy: a case series. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9(4): QR01 – 3.
7. Goyal LD, Tondon R, Goel P, Sehgal A. Ovarian ectopic pregnancy: A 10 years' experience and review of literature. *Iran J Reprod Med*. 2014; 12(12): 825 – 830.
8. Phupong V, Ultchaswadi P. Primary ovarian pregnancy. *J Med Assoc Thai*. 2005; 88(4): 527 – 529.
9. Melcer Y, Maymon R, Vaknin Z, Pansky M, Mendlovic S, Barel O, Smorgick N. Primary Ovarian Ectopic Pregnancy: Still a Medical Challenge. *J Reprod Med*. 2016; 61(1 – 2): 58 – 62.
10. Zhu Q, Li C, Zhao WH, Yuan JJ, Yan MX, Qin GJ, Zhang J. Risk factors and clinical features of ovarian pregnancy: a case – control study. *BMJ Open*. 2014; 4(12): e006447.
11. Fylstra DL. Ovarian ectopic pregnancy 6 years after supracervical cesarean hysterectomy: a case report. *J Reprod Med*. 2009; 54(10): 649-651.
12. Nwanodi O, Khulpateea N. The preoperative diagnosis of primary ovarian pregnancy. *J Natl Med Assoc*. 2006; 98(5): 796-798.
13. Le AW, Wang ZH, Shan L, Dai XY, Xiao TH, Li XR. Clinical analysis of 95 cases with ovarian pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2016; 43(6): 871 – 874.
14. Avila – Vergara MA, Peña – Ayón AR, Guzmán – Gutiérrez LE, Valenzuela – Verduzco JE, Caballero – Rodríguez CB, Vadillo – Ortega F. A second trimester ovarian ectopic pregnancy: A case report. *Ginecol Obstet Mex*. 2015; 83(11): 728 – 734.
15. Álvarez – Goris Mdel P, Mendoza – Moreno JM, Sánchez – Zamora R, Torres – Rivera RA, Galicia – Pedraza AK. Ovarian ectopic pregnancy with little common clinical presentation. A case report and bibliographical review. *Ginecol Obstet Mex*. 2015; 83(9): 545 – 550.
16. Ge L, Sun W, Wang L, Cheng L, Geng C, Song Q, Zhan X. Ultrasound classification and clinical analysis of ovarian pregnancy: A study of 12 cases. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2019; 48(9): 731 – 737.
17. Io S, Hasegawa M, Koyama T. A Case of Ovarian Pregnancy Diagnosed by MRI. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2015; 2015: 143031.
18. Ranaivoson HV, Ranaivomanana VF, Nomenjanahary L, Andriamampionona TF, Randrianjafisamindrakotroka NS. Ovarian pregnancy: about 3 cases and review of the literature. *Pan Afr Med J*. 2016; 25: 128.
19. Studziński Z, Branicka D, Filipczak A, Oliński K. Prolonged ovarian pregnancy: a case report. *Ginekol Pol*. 1999; 70(1): 33 – 35.
20. Wang Y, Chen H, Zhao M, Fadare O, Zheng W. Primary Ovarian Pregnancy: A Case Series and Analysis. *Int J Gynecol Pathol*. 2019; 38(1): 85 – 91.

21. Odejinmi F, Rizzuto MI, Macrae R, Olowu O, Hussain M. Diagnosis and laparoscopic management of 12 consecutive cases of ovarian pregnancy and review of literature. J Minim Invasive Gynecol 2009; 16: 354 – 359.
22. Birge O, Erkan MM, Ozbey EG, Arslan D. Medical management of an ovarian ectopic pregnancy: a case report. J Med Case Rep. 2015; 9: 290.
23. Kaur N, Reid F, Ma K. Ovarian Ectopic Pregnancy: Laparoscopic Excision and Ovarian Conservation. J Minim Invasive Gynecol. 2019; 26(6): 1006.
24. Manjula NV, Sundar G, Shelty S, Sujani BK, Mamatha. A rare case of a ruptured ovarian pregnancy. Proc Obstet Gynecol 2010; 1: 4.

Surgical treatment of ovarian ectopic pregnancy: case report and mini review of the literature

Euthymia Thanasa¹, Ioannis K. Thanasas², Nikoleta Koutalia², Athanasios Chasiotis³, Maria Mousia⁴

¹ Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Greece, ² Department of Obstetrics and Gynecology, General Hospital of Trikala, Greece, ³ Department of Obstetrics and Gynecology, General Hospital of Limassol, Limassol, Cyprus, ⁴ Department of Pathology, General Hospital of Trikala, Trikala, Greece

ABSTRACT

The description of the case concerns the early diagnosis and invasive treatment of a patient with ectopic ovarian pregnancy. Pregnant interest-free with a termination of pregnancy of the second trimester in her history came to the outpatient clinics of our clinic reporting from the last few days small vaginal bleeding accompanied by deep, mild pain in the abdomen. The urine pregnancy test was positive. Transvaginal ultrasound in combination with the quantification of β -chorionic gonadotropin hormone diagnosed ectopic pregnancy and it was decided to surgically treat the unstable hemodynamically ill patient. Preoperatively, the presence of ovarian pregnancy was detected and a wedged resection of the diseased ovary was performed. The patient left our clinic on the third postoperative day with instructions for regular determination of β - chorionic gonadotropin hormone.

Keywords: Ovarian pregnancy, etiology, diagnosis, treatment, prognosis

Citation

E. Thanasa, I. Thanasas, N. Koutalia, A. Chasiotis, M. Mousia. Surgical treatment of ovarian ectopic pregnancy: case report and mini review of the literature. *Scientific Chronicles* 2020; 25(4): 737-745