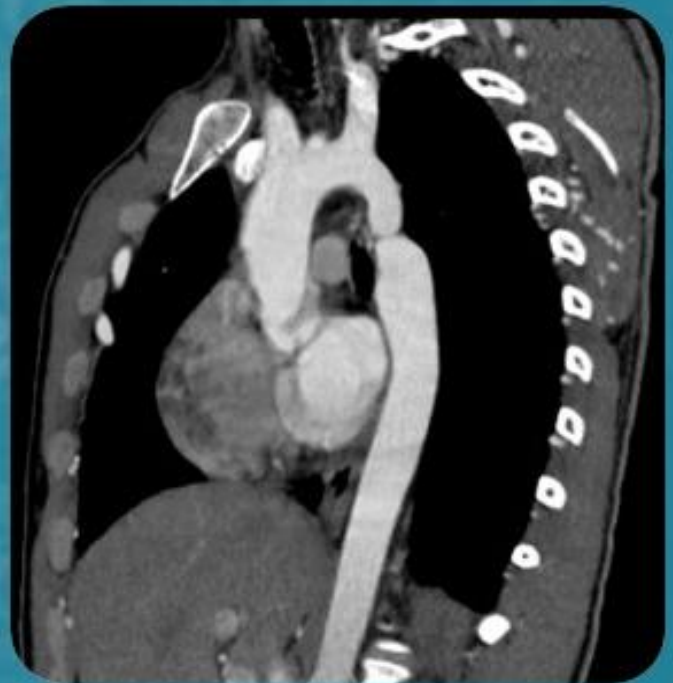


ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

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

Αβρααμίδου Αλεξάνδρα, Επιμελήτρια Α', Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Αποστολόπουλος Αλέξανδρος, Επιμελητής Β', Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Βρακάς Σπυρίδων, Επιμελητής Β', Γαστρεντερολογικό Τμήμα, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Γράβος Αθανάσιος, Επιμελητής Α', Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Δημάκης Ανδρέας, Επιμελητής Β', Ακτινολογικό Τμήμα, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Κοττορού Δημήτρα, Διευθύντρια, Παιδοψυχιατρική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Κρανιδιώτης Γεώργιος, Επιμελητής Α', Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Μανωλινάκη Κασσιανή, Διευθύντρια, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Μοσχούρης Ιπποκράτης, Διευθυντής, Ακτινολογικό Εργαστήριο, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Μπαλατσούρας Δημήτριος, Διευθυντής, Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Μπαλταγιάννης Νικόλαος, Διευθυντής, Θωρακοχειρουργική Κλινική, ΓΟΝΠ "Μεταξά"
Παπαγιαννακοπούλου Παναγιώτα, Διευθύντρια Φαρμακοποιός, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Παπαδοπούλου Δέσποινα, Υπεύθυνη Εκπαίδευσης ΔΙΕΚ, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Παπαζαφειροπούλου Αθανασία, Επιμελήτρια Α', Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Πατσουράκος Νικόλαος, Επιμελητής Α', Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Πρωτοψάλτης Ιωάννης, Διευθυντής, Γ' Παθολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Ράλλης Δημήτριος, Επιμελητής Α', Νευρολογικό Τμήμα, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Ρεκλείτη Νεκταρία, Επιμελήτρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Σταματίου Κωνσταντίνος, Επιμελητής Α', Ουρολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Τριανταφυλλίδης Γεώργιος, Διευθυντής, Παιδιατρική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Χαλκιά Ευγενία, Επιμελήτρια Β', Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Χελιώτη Ελένη, Επιμελήτρια Α', Νεφρολογική Κλινική, ΓΝΠ "Τζάνειο"

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Θέμελη-Διγαλάκη Καίτη, Συντονίστρια Διευθύντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, Διευθύντρια Ιατρικής Υπηρεσίας
Καμπέρος Αντώνιος, Συντονιστής Διευθυντής ΩΡΛ Τμήματος, Διευθυντής Χειρουργικού Τομέα
Πρεκατές Αθανάσιος, Συντονιστής Διευθυντής ΜΕΘ, Διευθυντής Παθολογικού Τομέα
Σταθερού Κυριακή, Διευθύντρια Αιματολογικού Εργαστηρίου, Διευθύντρια Εργαστηριακού Τομέα
Πισμίου Ευάγγελος, Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος
Γρίβας Θεόδωρος, Συντονιστής Διευθυντής Ορθοπαιδικού Τμήματος
Σακελλαρίδης Νικόλαος, Συντονιστής Διευθυντής Νευροχειρουργικού Τμήματος
Γερακάρη Στυλιάννα, Συντονίστρια Διευθύντρια Τμήματος Επειγόντων Περιστατικών
Οικονόμου Σταυρούλα, Διευθύντρια Αναισθησιολογικού Τμήματος
Βλαχάκος Νικόλαος, Διευθυντής Α' Χειρουργικού Τμήματος
Φουρνογεράκης Σπυρίδων, Διευθυντής Β' Χειρουργικού Τμήματος
Μπουρίκης Γεώργιος, Διευθυντής Παιδοχειρουργικής Κλινικής
Πατσούρας Κωνσταντίνος, Διευθυντής Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής
Αντωνόπουλος Σταύρος, Διευθυντής Α' Παθολογικού Τμήματος
Χρύσος Γεώργιος, Διευθυντής Β' Παθολογικού Τμήματος & Μονάδας Ειδικών Λοιμώξεων
Σερέτη Αικατερίνη, Διευθύντρια Γ' Παθολογικού Τμήματος
Καμαράτος Αλέξανδρος, Διευθυντής, Διαβητολογικό Κέντρο
Παναγιώτου Ιωάννης, Διευθυντής Παιδιατρικού Τμήματος
Αλέπη Χρυσούλα, Διευθύντρια Αιμοδοσίας
Τσελέντη Αικατερίνη, Διευθύντρια Βιοχημικού Εργαστηρίου
Τερζοπούλου Καλλιόπη, Διευθύντρια Κυτταρολογικού Εργαστηρίου
Ζήζη-Σερμετζόγλου Αδαμαντία, Διευθύντρια Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου
Κατσαντώνης Ιωάννης, Διευθυντής Δερματολογικού Ιατρείου
Κατσουλάκου Σμαράγδα, Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος
Ξουργιάς Βασίλειος, Διευθυντής Γαστρεντερολογικού Τμήματος
Κοττορού Δημήτρα, Διευθύντρια Παιδοψυχιατρικής Κλινικής, ΓΝΠ "Τζάνειο"
Μηνακίτης Παναγιώτης, Διευθυντής Οφθαλμολογικής Κλινικής
Καλίκης Δημοσθένης, Διευθυντής Ακτινολογικού Τμήματος

ΤΟΜΟΣ 26, ΤΕΥΧΟΣ 1, 2021**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ****I. ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ**

Surgical treatment of Early Non-Small Cell Lung Cancer in special groups of patients is superior to stereotactic radiotherapy

Nikolaos Baltayiannis¹, Andreas Lagoudellis¹, Christos Douvli¹, Aikaterini Gavalaki¹, Pelagia Batika¹, Xrysoula Petala¹, Afroditi Pavlakou², Antonios Chatzimichalis¹

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

II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ**1. Στένωση Ισθμού Αορτής: συνοπτική βιβλιογραφική ανασκόπηση**

Φανή Παπαϊωάννου¹, Ιωάννης Σαρρής¹, Αικατερίνη Παπαϊωάννου¹, Αικατερίνη Μπιτλή²

¹Ιατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, ²Διευθύντρια Παθολογικής Κλινικής Γενικού Νοσοκομείου Κιλκίς

2. COVID-19 και γαστρεντερολογικές διαταραχές

Μαριλένα Τόουλια, Σπυρίδων Βρακάς, Γεώργιος Μιχαλόπουλος

Γαστρεντερολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

3. Άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής: από τη διάγνωση στη θεραπεία. Μια σύγχρονη προσέγγιση.

Κωνσταντίνος Μανωλάκος, Γεώργιος Παπαδημητρίου, Στεφανία Κανάτα, Νικόλαος Παπουλίδης, Νικόλαος Δρης

ΣΤ' Ορθοπαιδική Κλινική, ΓΝ Αθηνών «ΚΑΤ»

4. Εγκομοσύνη και πνευμονική εμβολή

Ευθυμία Θανασά¹, Ιωάννης Κ. Θανασάς²

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

5. Φαρμακολογικές και Ψυχοθεραπευτικές Παρεμβάσεις στην Αντιμετώπιση της Κατάθλιψης στην Τρίτη Ηλικία

Θεοδόσιος Κόκκιος¹, Φωτεινή Κολέντση²

¹Νοσηλεύτης, MSc Διοίκησης Μονάδων Υγείας, MSc Διαχείριση Γήρανσης και Χρόνιων Νοσημάτων, Ειδικευόμενος στη Δημόσια Υγεία / Κοινωνική Νοσηλευτική, Νοσηλευτική Μονάδα Αγρινίου, ²Νοσηλεύτρια, MSc Διοίκησης Μονάδων Υγείας, Ειδικευμένη Νοσηλεύτρια Παθολογίας, Προϊσταμένη Παθολογικού-Καρδιολογικού Τμήματος Γενικού Νοσοκομείου Κεφαλονιάς

6. Καταγραφή και Αξιολόγηση των Δομικών Αλλαγών του Ελληνικού Συστήματος Παροχής Υπηρεσιών Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας

Π. Σταχτέας¹, Χ. Σταχτέας²

¹Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ²Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

7. Ο ρόλος των νοσηλευτών και των μαιών στην πρωτοβάθμια φροντίδα φροντίδα υγείας. Η Ελληνική πραγματικότητα στο Ευρωπαϊκό πλαίσιο

Αλέξανδρος Ιωάννου¹, Σταυρούλα Χαϊτα²

¹ΠΙΜΣ Διοίκηση Μονάδων Υγείας, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα / Αρεταίειο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ²ΠΙΜΣ Διαχείριση της Γήρανσης και των Χρόνιων Νοσημάτων, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα – Ιατρική Σχολή Θεσσαλίας, Λάρισα

8. Μείωση των βλαβών του DNA μέσω της πρόσληψης ελαιολάδου: μια κλινικοβιολογική προσέγγιση

Ιωάννης Α. Δελημάρης

FRSPH, Dr.Med.Sc, MSc (ClinChem), BSc (BiolSc), PGCE, QTS, Κλινικός

Βιοχημικός, Αθήνα

III. ΒΡΑΧΕΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ

9. Η Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ του Παράγοντα του Αλκοόλ και της Άνοιας ως Αναστρέψιμο Αίτιο της Επιβάρυνσης στη Νόσο

Ηλέκτρα Κίτσου¹, Νικόλαος Χάλαρης²

¹Νοσηλεύτρια, Δασκάλα, MSc, Πάτρα, ²Καθηγητής Πληροφορικής, Πάτρα

IV. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

10. Medical liability in anesthesiology. Greek courts' decisions analysis

L. Tzoumas¹, E. Samara², K. Tzoumas¹, P. Tzimas³, G. Papadopoulos⁴

¹Lawyer, ²Department of Anesthesiology, Onassis Cardiac Surgery Center, Athens,

³Department of Anesthesiology and Postoperative Intensive Care, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Ioannina, ⁴Emeritus Professor of Anesthesiology

11. Επίδραση του COVID-19 lockdown στο γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Α. Παπαζαφειροπούλου, Γ. Αθανασάκης, Μ. Γεωργόπουλος, Ε. Παντζοπούλου, Γ. Χριστοφλίδης, Σ. Αντωνόπουλος

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

V. ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

12. Διαπονητική Ιδρωταδενίτιδα πέους: Μια σπάνια κλινική οντότητα

Δημήτριος Ζαβραδινός, Κωνσταντίνος Σταματίου

Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

13. Σύνδρομο Dandy-Walker: Προγεννητική υπερηχογραφική ανίχνευση κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης

Κ. Ζαχαρής, Ε. Χρυσανοπούλου, Σ. Κραββαρίτης, Θ. Χαρίτος, Α. Φούκα

Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας

VI. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

14. Κατευθυντήριες οδηγίες για την ενδοσκόπηση πεπτικού κατά τη διάρκεια της COVID-19 πανδημίας

Στέφανος Τίγκας, Γεώργιος Μιχαλόπουλος, Σπυρίδων Βρακάς

Γαστρεντερολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

15. Διαβητικό πόδι: Κατευθυντήριες οδηγίες του International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) 2020-2021

Χ. Τσαγκάρης^{1,2}, Ν. Σεβδαλής¹, Ε. Συρίγου¹, Α. Βάκκα^{1,3}, Α. Καμαράτος¹

¹Ιατρείο Διαβητικού Ποδιού, Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ²Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, ³Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

EDITORIAL

Surgical treatment of Early Non-Small Cell Lung Cancer in special groups of patients is superior to stereotactic radiotherapy

Nikolaos Baltayiannis¹, Andreas Lagoudellis¹, Christos Douvli¹, Aikaterini Gavalaki¹, Pelagia Batika¹, Xrysoula Petala¹, Afroditi Pavlaku², Antonios Chatzimichalis¹

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

ABSTRACT

Lung cancer is the most commonly occurring cancer in men and the third most commonly occurring cancer in women. Contrary to other cancers, lung cancer often occurs in patients with comorbidities that can prevent the realisation of some treatments. The recommended treatment for patients presenting with stage I non-small cell lung cancer (NSCLC) is an anatomical surgical resection-lobectomy- and a systematic lymph node dissection. Many patients are, however, unfit to undergo surgery and consequently they often do not receive any curative therapy. This involves the elderly patients or patients with many co-morbidities. When an elderly patient with co-morbidities comes to the thoracic surgeon with early-stage lung cancer, if he is healthy and in good general condition he is taken to the operating room and undergoes lobectomy and lymph node dissection. If he is vulnerable and appropriate treatment is considered high risk he is treated with alternative therapies. SBRT is important alternative therapy. Stereotactic body radiation therapy (SBRT), interchangeably known as stereotactic ablative radiotherapy (SABR) is a modality that delivers ablative doses of radiation to extra-cranial targets with a degree of precision and accuracy above what can be reasonably achieved with conventionally fractionated external beam radiotherapy. Additionally, SBRT as a noninvasive therapy offers an attractive option for patients who are opposed to a surgical option. But questions have arisen regarding the suitability of SBRT for medically operable patients. Data from new trials are needed more than ever to inform and guide our multidisciplinary decisions for patients with early-stage NSCLC who are fit enough to undergo lung cancer surgery but may instead be more interested in SBRT. In any case, good cooperation between surgeons and radiotherapists is of particular importance for the better treatment of these vulnerable patients.

Keywords: Lung cancer, early lung cancer, elderly, co-morbidities, surgery, Stereotactic body radiation therapy (SBRT)

N. Baltayiannis, A. Lagoudellis, C. Douvli, A. Gavalaki, P. Batika, X. Petala, A. Pavlaku, A. Chatzimichalis. Surgical treatment of Early Non-Small Cell Lung Cancer in special groups of patients is superior to stereotactic radiotherapy. *Scientific Chronicles* 2021; 26(1): 7-20

INTRODUCTION

Lung cancer is the most commonly occurring cancer in men and the third most commonly

occurring cancer in women. There were 2 million new cases in 2018. Greece had the highest rate of lung cancer in 2018, behind

Hungary, Serbia and New Caledonia. Moreover, Greece had the highest rate of lung cancer in men 2018, behind Hungary, Serbia and Turkey.[1]

Contrary to other cancers, lung cancer often occurs in patients with comorbidities that can prevent the realisation of some treatments. [2]

The recommended treatment for patients presenting with stage I non-small cell lung cancer (NSCLC) is an anatomical surgical resection-lobectomy and a systematic lymph node dissection. [3]

Many patients are, however, unfit to undergo surgery and consequently often do not receive any curative therapy. This involves the elderly patients or patients with many comorbidities.

Co-morbidities are an independent predictor of post-surgical mortality in early-stage NSCLC. [4]

Furthermore, co-morbidities and the patient's age have been associated with a higher incidence of extended post-operative length of hospital stay and are known to influence surgeons' willingness to perform a lobectomy. [5]

The high frequency of comorbidities is mainly due to common risk factors, i.e., tobacco use, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), emphysema, bronchiectasis, interstitial lung diseases, but also due to the fact that the median age of patients with lung cancer is around 70 years (elderly patients) with the inherent development of cardiovascular diseases (CVDs), renal

insufficiency, diabetes mellitus etc. that are related to an advanced age. [6]

In development data set, 94.6% of the comorbidity was related to 10 major diagnoses:

Smoking addiction (27.1%), history of cancer (11.8%), COPD (11.5%), arterial hypertension (10.5%), heart disease (10.4%), diabetes mellitus (7.6%), peripheral vascular disease (6.1%), Obesity (4.9%) and alcoholism (4.7%). No other diagnoses, with the exception of hyperlipemia (2.9%) were mentioned for more than 1% of patients. [7]

The general population in many developed countries is aging. According to the Japanese national statistics on population in 2017, the average life expectancy was 81.1 years in men and 87.3 years in women. [8]

Non-Small Cell Lung Cancer is a typical disease of the elderly and is becoming increasingly more common as a result of the gradual aging of the population. [9]

In these patients careful evaluation and selection and preoperative preparation and postoperative care are very important, particularly, in elderly patients.

In early-stage NSCLC, surgery is the treatment of choice. [10]

Although patient age is known to be an independent prognostic factor of postoperative survival, lung resection should not be denied on the basis of age alone. The 5-year survival rate in octogenarians exceeds 40% but is much lower in pneumonectomized patients (close to 10%). [11]

SURGICAL TREATMENT

When a patient comes to a thoracic surgeon, the surgeon will first consider how healthy the patient is. If the patient looks healthy or in fit condition, the surgeon offers standard treatment. [12]

Similarly, when an elderly patient comes to the thoracic surgeon with early-stage lung cancer, if he is healthy and in good general condition he is taken to the operating room and undergoes lobectomy and lymph node dissection.

If he is vulnerable and appropriate treatment is considered high risk, he is treated with alternative therapies. However, if the patient belongs to a particularly vulnerable group, he is not treated [13], (Figure 1).

THE DEFINITION OF “OPERABILITY”

The definition of “operability”, following recent ACCP guidelines, suggests that when postoperative FEV1 and DLCO of the patients are >60% of predicted, no further testing is required prior to resection. For either value between 30–60% predicted, further evaluation with exercise testing (e.g., stair climb/shuttle walk) should be performed. [14]

LOBAR VERSUS SUBLOBAR RESECTION FOR EARLY-STAGE LUNG CANCER

Between June 15/2007 and March 13/2017, 697 patients with NSCLC clinically staged as T1aN0 were intraoperatively randomized (after pathological confirmation of absence of nodal metastases in major hilar and mediastinal nodes) to either lobar (A: 357

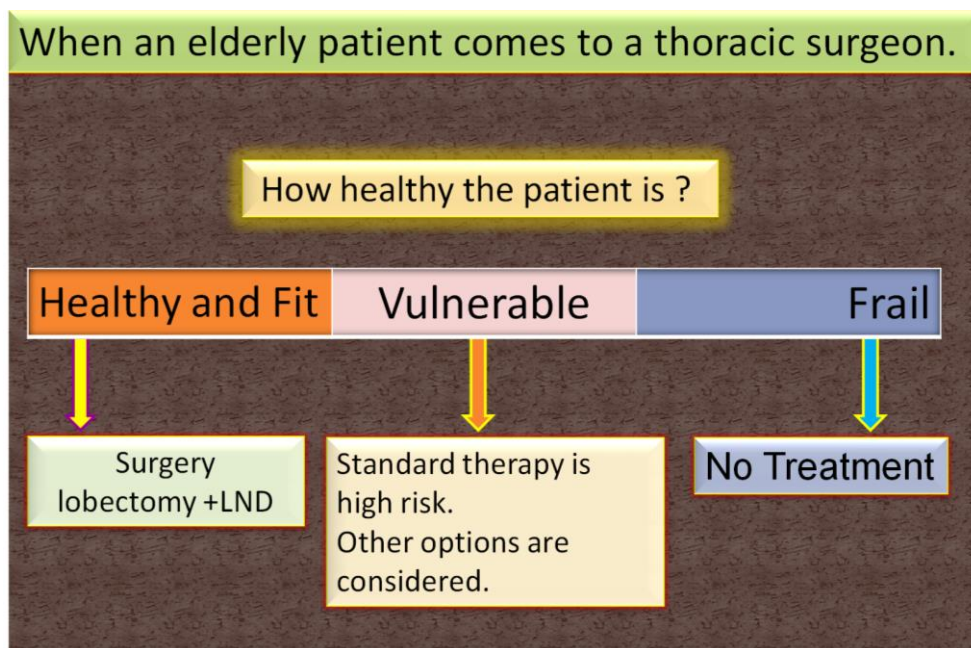


Figure 1. What happens when an elderly patient comes to the thoracic surgeon with early stage lung cancer.

Lobar versus Sublobar Resection for early stage lung cancer.



Thirty and 90-day mortality were 0.6% and 1.2% after sub-lobar resection.

Figure 2. Thirty and 90-day mortality were 1.1% and 1.7% after lobar resection and 0.6% and 1.2% after sub-lobar resection respectively, without reaching statistical significance.

patients) or sublobar resection (B: 340 patients - 58% wedge resections). Thirty and 90-day mortality were 1.1% and 1.7% after lobar resection and 0.6% and 1.2% after sub-lobar resection yielding a difference between arms of 0.5% (95%CI:-1.1,2.3) and 0.5% (95%CI:-1.5,2.6), respectively, without reaching statistical significance. [15] (Figure 2).

This study showed that perioperative mortality and morbidity did not seem to differ between lobar and sublobar resection in physically and functionally fit patients with clinical T1aN0 non-small-cell lung cancer. These data may affect the daily choices made by patients and their doctors in establishing the best treatment approach for stage I lung cancer.

In 2016, Nguyen and colleagues [16] published an article in the Journal of Medicine of Baltimore entitled: *"Is surgery indicated for elderly patients with early stage nonsmall cell lung cancer, in the era of stereotactic body radiotherapy?"*. According to this publication, the authors searched the Pubmed online database for the keywords: NSCLC, early stage (stage I), elderly, comorbidity, lobectomy, mortality, survival, and SBRT. After compiling all the articles, they analyzed them based on the following criteria: prevalence of comorbidity among elderly lung cancer patients, impact of comorbidity on survival following lobectomy and SBRT, and complications. The age cutoff of 70 was chosen because of anthropometric studies reporting increased weight loss and sarcopenia in men and women after the age of 70. Finally, 43 full papers were included in

analysis. In the surgery arm, among studies which included patients who were at least 70-year-old the mortality and morbidity rates ranged from 1.1% to 22.2% and 7.4% to 55.2%, respectively.

Mortality and Morbidity rates of elderly patients with early-stage NSCLC who underwent SBRT ranged from 0% to 1.7%, and 0.9% to 10% respectively.

But what happened with survival? In surgery arm, the survival of the patients ranged from 20% to 57% at 5 years. Among elderly patients with NSCLC who underwent SBRT, 3-year overall survival ranged from 40.7% to 53%. [16]

Chi and colleagues published in JAMA a comparison of surgical treatment and SBRT in patients with early lung cancer [17]. The authors used data from the National Cancer Database for patients with lung cancer diagnosed between 2004 and 2015. This was the most recent data set available at the time of the study. The National Cancer Database is a joint project of the Commission on Cancer of the American College of Surgeons and the American Cancer Society. This hospital-based nationwide database captures approximately 70% of incident cancer cases in the United States.

Overall, all surgical modalities studied were associated with superior long-term OS when compared with SBRT in patients with clinical stage T1 to T3, N0, M0 NSCLC. This survival advantage is further enhanced by regional LNE, especially when more than 10 lymph nodes were examined.

In this study, the authors identified early-stage lung cancer patients from the Veteran's Affairs Informatics and Computing Infrastructure (VINCI), which represents a comprehensive informatics platform that allows researchers access to patient-level electronic health record information and administrative data for all veterans within the VA health care system.

Of the 4,069 study subjects, 2,986 (73%) underwent lobectomy, 634 (16%) underwent sublobar resection, and 449 (11%) received SBRT.

The median follow-up for lobectomy, sublobar resection, and SBRT patients was 2.9, 2.6, and 1.5 years, respectively. The 30-day mortality was 1.9% for lobectomy, 1.7% for sublobar resection, and 0.5% for SBRT; and the 90-day mortality was 3.6% for lobectomy, 2.5% for sublobar resection, and 1.4% for SBRT.

In the lobectomy group, the unadjusted 5-year overall survival was 70%, followed by sublobar resection at 56% and SBRT at 44%.

Patients with non-small cell lung cancer early stage and concomitant diseases.

THE IMPACT OF COPD

COPD is the fourth leading cause of death, causing > 2.5 million deaths per year worldwide. COPD has also been found to be an important risk factor for lung cancer, one of the most common cancers worldwide. [18] The risk of lung cancer in patients with COPD

is approximately fivefold greater than that of smokers without COPD. [19]

In another interesting study [20], 902 patients with early-stage (stage IA-IIB) NSCLC treated with surgical resection were retrospectively analyzed. The authors assessed the impact of COPD on overall survival (OS) of these patients. The 5-year OS rates in patients with COPD (54.4%) was significantly lower than that in patients without COPD (69.0%) ($p=0.0002$). The results of this study have clinical implications for the early identification of those at greater risk of NSCLC prognosis and those who will benefit from more optimal targeted treatment.

SBRT OR SURGERY

SBRT's advantage is its ability to provide high radiotherapy doses to a tumor in a short timeframe, without the risk of postoperative complications and mortality.

Few innovations have had the same impact as stereotactic body radiotherapy in early stage medically inoperable non-small cell lung cancer, with local control rates currently in the region of 85–90%.

Questions have therefore arisen regarding the suitability of SBRT for medically operable patients.

Additionally, SBRT as a noninvasive therapy offers an attractive option for patients who are opposed to a surgical option. [21]

Puri and colleagues [22] compared radical surgical treatment with SBRT in patients with early-stage non-small cell lung cancer. Of

117618 stage I patients with NSCLC 111731 (95.0%) underwent surgery and 5887 (5.0%) underwent SBRT. The mean follow-up for the entire study group was 36.5 months. The median follow-up was longer for surgical patients (27.5 months vs. 16.6 months, $p<0.001$). Thirty-day surgical mortality was 2596/109485 (2.4%). Median overall survival favored the surgery group in both unmatched (68.4 months vs. 33.3 months, $p<0.001$). Puri and colleagues conclude that patients with clinical stage I NSCLC selected for surgery appear to show better long-term overall survival compared to SBRT. Outcomes in both treatment cohorts are strongly influenced by comorbidity and risk. Unmeasured co-variables likely play an important part in treatment allocation and may be associated with survival.

The authors believed that rigorous prospective studies are urgently needed to accurately define the high-risk surgical patient and optimize patient selection for SBRT in this population.

A recent study with a relatively small number of patients from Sweden comparing surgery to SBRT found that the median overall survival was 7.7 years for the surgery group and 3.72 years for the SBRT group ($p < 0.001$). Five years survival was 65.5% in the surgery group and 31.6% in the SBRT group ($p<0.001$). [23]

• Surgery is minimally invasive and safe

The Cancer and Leukemia Group B 39802 trial was a prospective, multi-institutional study

designed to elucidate the technical feasibility of VATS in early non-small-cell lung cancer (NSCLC) using a standard definition for VATS lobectomy (one 4- to 8-cm access and two 0.5-cm port incisions) that mandated videoscopic guidance and a traditional hilar dissection without rib spreading. Minimally invasive surgery has improved the treatment of surgical patients. These surgical techniques minimize trauma and optimize patient recovery without compromising the surgical outcome. [24]

Today, early-stage NSCLC is resected by a minimally invasive lobectomy or segmentectomy with mediastinal lymphadenectomy in 60–80% of patients at specialized centres, by either multiportal or uniportal video-assisted thoracoscopic surgery or robotic-assisted approaches. [25]

Following surgery, hospitalization time is typically 3–6 days, and most patients are back to normal life within 2–4 weeks. Thirty-day mortality, including high-risk patients, is less than 1% at specialized centres. [26]

- **Surgery ensures accurate histological diagnosis and detailed staging**

Even among suspected lung cancer patients enrolled in clinical trials, up to 16% of patients will have benign nodules [27]. In large series of SBRTs, (n = 177 patients, were found to be potentially operable) 26–67% of patients did not have tissue confirmation [28].

These patients are included in long-term survival data!!!

The most diligent clinical staging will have occult nodal disease in 13–15% of clinical stage Ia patients. [29]

Furthermore, it has been recognized that the histological subtypes of adenocarcinoma determined by pathological evaluation are important for prognosis of progression or recurrence after limited field treatment. [30, 31]

This information is unavailable with SBRT.

Moreover, according to Kohman and his colleagues, the biopsy comes first. [32]

- **Surgery protects against exposure to radiation from imaging tests**

An analysis of Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)-Medicare data recently demonstrated that SBRT patients received a median of 6 computed tomography (CT) scans and 2 positron emission tomography (PET) scans in their first 2 years post-treatment compared to just 4 CT scans and 0 PET scans for matched surgery patients. [33]

- **Surgery does not worsen the respiratory function**

The reduction of FEV1(lobectomy 9-16%, sublobar resection 3-11%) does not affect the respiratory function of the patients with an adequate pulmonary reserve prior to surgery. [34, 35]

It is interesting in patients with moderate-to-severe emphysema and hyperinflation, lung function may even improve at 3 months due to the volume reduction effect and improved respiratory mechanics. [36]

• **Surgery or SBRT on the treatment of stage I non-small cell lung cancer.**

The opinion of experts

Hopmans *et al.* performed a binary choice experiment using vignettes with hypothetical cases in which thoracic oncologists recommended either surgery or SABR to patients with a stage I NSCLC. [37]

All cases involved stage I lung tumors, and current guidelines of the European Society for Thoracic Surgeons recommend an anatomical lobectomy for such cases.

In total, 126 of 245 (51.4%) clinicians who were approached completed the surveys. Dutch Lung Cancer Research Group, Dutch Society of Clinicians for Lung Diseases and Tuberculosis, Dutch Society for Thoracic Surgery as well as National Platform Radiotherapy and Lung Cancer.

Therefore, 16 main scenarios were selected with which it was possible to estimate all possible cases. Cases varied on five patient-related characteristics: patient age, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease COPD- GOLD score), Charlson comorbidity index, World Health Organization performance status (WHO-PS) and patient treatment preference (surgery/SABR).

Responses provided by clinicians to the statement that “surgery and SABR are comparable treatments”.

Main reasons why surgery remains the preferred treatment option (N = 57) was that the pathological diagnosis is not always available before SABR, sub-optimal lymph node staging (N = 32- 56.1%), insufficient evidence as no randomized clinical studies have been reported (N = 23- 40.4%) and it cannot be considered a comparable option for young and fit patients, who should undergo surgery (N = 8- 14.0%).

Main reasons why surgery and SABR were considered to be comparable (N = 69), was that the current clinical evidence shows comparable results, less risks and complications seen with SABR. SABR is especially suited for treating elderly patients and other reasons including organ sparing therapy, less invasive procedure.

This study suggests that more efforts are needed to develop uniform approaches for making treatment recommendations, and to incorporate patient preferences when making treatment decisions for stage I NSCLC.

SBRT OR SURGERY IN PATIENTS WITH CONCOMITANT DISEASES

Surgery is the standard of care for patients with early-stage NSCLC, but a substantial number of patients cannot tolerate surgery owing to comorbidity. So which path should we choose and based on what criteria? (Figure 3)



Figure 3. SBRT or surgery in patients with concomitant diseases. What is the ideal curative path? Surgery is the standard of care for patients with early-stage NSCLC, but a substantial number of patients cannot tolerate surgery owing to comorbidity. So which path should we choose and based on what criteria?

According to the guidelines of ASTRO regarding SBRT in patients with non-small cell lung cancer at an early stage, for patients with “standard operative risk” (ie, with anticipated operative mortality of <1.5%) and stage I NSCLC, SBRT is not recommended as an alternative to surgery outside of a clinical trial.

Therefore, ASTRO accepts in patients with this stage of the disease as an expected operative mortality of 1.5% [38].

If we consider this acceptable mortality as the limit, any mortality above this limit by any method and if calculated is not accepted.

What scientific methods can be used to calculate or determine operative mortality and identify high-risk patients?

In 2007 Falcoz and his colleagues developed a method for predicted death rate based on 9 variables [7, 39], (Table I).

Based on thoracscore a 65-year-old male patient in good general condition-

performance status 0 undergoing elective thoracic surgery- lobectomy for malignancy has predictive death rate 0,97 % (Figure 4).

When the same patient has 3 concomitant diseases predictive death rate is 2,30 % non accepted according to ASTRO guidelines (Figure 5).

Richard Berrisford and collaborators to identify pre-operative factors associated with in-hospital mortality following lung resection analyzed data were submitted to the European Thoracic Surgery Database from 27 units in 14 countries. The final conclusions of the study were drawn from 3426 adult patients that had a first lung resection for whom mortality data were available. (40) Unlike thoracscore, the authors used only two variables, age and the postoperative predicted FEV1. The risk of death of patients is derived from the equation:

$$\square \text{ logit2} = -5.58858 + (0.5001 \times \text{age}) - (0.0218 \times \text{ppoFEV1\%})$$

Variable		code
Age	<55	0
	56-65	1
	>65	2
sex	Female	0
	Male	1
ASA	≤2	0
	≥3	1
Zubrod score	≤2	0
	≥3	1
Dyspnoea score	≤2	0
	≥3	1
Priority	Elective surgery	0
	Urgent surgery	1
Procedure	≤lobectomy	0
	pneumonectomy	1
Diagnosis	Benign	0
	Malignant	1
Comorbidity score	0	0
	≤2	1
	≥3	2

Thoracscore (The Thoracic Surgery Scoring System)

Table I. Thoracscore (The Thoracic Surgery Scoring System)

Many patients with bronchogenic carcinoma also have coexistent obstructive lung disease. In these patients, preoperative prediction of functional status after lung resection is mandatory. Baltayiannis and collaborators developed an equation that predicts the postoperative respiratory adequacy of lung cancer patients undergoing lobectomy or pneumonectomy. [41]

According to the researchers the equations are as follows:

□ Equation for lobectomy

FEV1 postoperative = 0.00211 + 0.896660 x FEV1 preoperative.

□ Equation for pneumonectomy

FEV1 postoperative = 0.145 + 0.65318 x FEV1 preoperative.

Chamogeorgakis and associates modified the Thoracscore (The Thoracic Surgery Scoring System) by removing the dyspnea component. The modified Thoracscore was calculated based on the following variables: age, gender, priority of the procedure, malignancy, type of procedure, Zubrod score, ASA class, and number of co-morbidities but not dyspnea score.

The authors found that Thoracscore is a good and useful clinical tool for preoperative prediction of in-hospital and midterm

Scoring systems for ICU and surgical patients:
Thoracscore (The Thoracic Surgery Scoring System)

Variables (help)	Values (all values are mandatory)	Beta
Age (years)	> 65	1.0073
Sex	Male	.4505
ASA Classification	<= 2	0
Performance Status Classification	<= 2	0
Dyspnea score	<= 2	0
Priority of surgery	Elective	0
Procedure class	Other	0
Diagnosis group	Malignant	1.2423
Comorbidity Score	0	0

[Clear](#)

Thoracscore:
 Predict.Death Rate = 0.97 %
 Logit = -7.3737 + Sum (beta)
 Predicted death Rate = $\frac{e(\text{Logit})}{1 + e(\text{Logit})}$

Figure 4. Based on thoracscore a 65-year-old male patient in good general condition-performance status 0 undergoing elective thoracic surgery-lobectomy for malignancy has predictive death rate 0,97%.

Scoring systems for ICU and surgical patients:
Thoracscore (The Thoracic Surgery Scoring System)

Variables (help)	Values (all values are mandatory)	Beta
Age (years)	> 65	1.0073
Sex	Male	.4505
ASA Classification	<= 2	0
Performance Status Classification	<= 2	0
Dyspnea score	<= 2	0
Priority of surgery	Elective	0
Procedure class	Other	0
Diagnosis group	Malignant	1.2423
Comorbidity Score	>= 3	.9065

[Clear](#)

Thoracscore:
 Predict.Death Rate = 2.30 %
 Logit = -7.3737 + Sum (beta)
 Predicted death Rate = $\frac{e(\text{Logit})}{1 + e(\text{Logit})}$

Figure 5. When the same patient has 3 concomitant diseases predictive death rate is 2,30%, non accepted according ASTRO guidelines.

mortality among patients undergoing general thoracic surgery. [42, 43]

Therefore, based on the data of the studies Falcoz, Berrisford, Baltayiannis and Chamogeorgakis we felt that we had the tools with which to calculate with reasonable accuracy the risk of death of patients with non-small cell lung cancer at an early stage who would undergo major thoracic surgery.

This optimism of choosing the best treatment for these patients based on the findings of the above studies evaporated as soon as Qadri published his work which seriously challenged the findings of Falcoz study. [44]

According to the findings of Qadri Thoracoscore does not accurately predict mortality in major surgical operations and even it is possible that Thoracoscore could not be accurate in each surgical procedure.

This state of doubt was intensified by the study of Sharkey *et al.* [45], which claim that both Thoracoscore and ESOS.01 overestimated mortality in the United Kingdom-UK population and conclude that there is a continued need to develop an appropriate risk prediction system for the UK.

Julien Die Loucou tried to reconstruct these claims of Qadri and Sharkey by renewing and adapting the Thoracoscore risk prediction model to modern reality.

In the opinion of Julien Die Loucou and the associates the performance of prediction models tends to deteriorate over time. The purpose of their study was to update the Thoracoscore risk prediction model with

recent data from the Epithor nationwide thoracic surgery database. [46]

From January 2016 to December 2017, a total of 56 279 patients were operated on for mediastinal, pleural, chest wall or lung disease.

From the analysis a total of 56 279 patients operated on for mediastinal, pleural, chest wall or lung disease from January 2016 to December 2017 the authors extracted a new improved risk model. The new Thoracoscore risk model has improved performance and good calibration, making it appropriate for use in current clinical practice.

Julien Die Loucou's work is interesting but does not seem capable of dispelling all doubts.

James D. Murphy an associate professor in the Department of Radiation Medicine and Applied Sciences, at UC San Diego School of Medicine expressed the following opinion:

"With all medicine, the randomized trial is the gold standard that we shoot for when we try to compare two treatments" Murphy said. "With this particular question of surgery vs. radiation, we don't have really good randomized data..."

"There are randomized trials going on that will hopefully accrue well and will hopefully have good results in the next several years" he added. "As of now, I don't think we really know the best treatment, although surgery remains the standard of care." [47]

The Clinical Trials that are in progress are:

- VALOR (Veterans Affairs Lung Cancer Or Stereotactic Radiotherapy; NCT02984761)
- STABLEMATES (JoLT-Ca Sublobar Resection (SR) versus Stereotactic Ablative Radiotherapy (SAbR) for Lung Cancer; NCT02468024)
- POSTILV (Radical Resection vs Ablative Stereotactic Radiotherapy in Patients With Operable Stage I NSCLC; NCT01753414) and
- SBRT vs Surgery in high risk patients with early stage lung cancer; NCT02562027) [48].

In the age of progressive specialization of particular fields of medicine, it is particularly important to assess the overall clinical condition of the patient by an interdisciplinary team.

Because the full consequences of such decisions remain unclear, it is the duty of radiation oncologists and thoracic surgeons to support the enrollment of patients in the currently active trials that are randomly allocating patients between resection and SBRT.

Data from these trials are needed more than ever to inform and guide our multidisciplinary decisions for patients with early-stage NSCLC who are fit enough to undergo lung cancer surgery, but may instead be more interested in SBRT.

In any case, good cooperation between surgeons and radiotherapists is of particular importance for the better treatment of these vulnerable patients [48].

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394-424.
2. Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, La Vecchia C, Boffetta P. Risk factors for lung cancer worldwide. *Eur Respir J* 2016; 48: 889-902.
3. Vansteenkiste J., De Ruysscher D., Eberhardt W.E.E., Lim E, Senan S, Felip E, et al; ESMO Guidelines Working Group. Early and locally non-small cell lung cancer (NSCLC): ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24(suppl 6):vi89-98.
4. Lüchtenborg M, Jakobsen E, Krasnik M, Linklater K.M, Mellempgaard A, Møller H. The effect of comorbidity on stage-specific survival in resected non-small cell lung cancer patients. *Eur J Cancer*. 2012; 48: 3386-3395.
5. Rogers S.O, Gray S.W, Landrum M.B, Klabunde CN, Kahn KL, Fletcher RH, et al. Variations in surgeon treatment recommendations for lobectomy in early-stage non-small cell lung cancer by patient age and comorbidity. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17: 1581-1588.

6. McDonald F, De Waele M, Hendriks LEL, Faivre-Finn C, Dingemans AMC, Schil PEV. Management of stage I and II non small cell lung cancer. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600764.
7. Falcoz P.E., Conti M, Bouchet L, Chocron S, Puyraveau M, Mercier M, et al. The Thoracic Surgery Scoring System (Thoracscore): Risk model for in-hospital death in 15,183 patients requiring thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 325-332.
8. Siegel R.L, Miller K.D, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68: 7-30.
9. Aragonese FG, Mata MC, Adiego CS, Pascqua RR, Casaurrant GG, Perea LA. Lung cancer surgery in the elderly. *Critical Review in Oncology and Hematology* 2009: 266-271.
10. Satoh H, Kurishima K, Nakamura R, Ishikawa H, Kagohashi K, Ohara G. et al. Lung cancer in patients aged 80 years and over. *Lung Cancer.* 2009; 65:112-118.
11. Brokx H, Visser O, Postmus P, Paul M. Surgical Treatment for Octogenarians with Lung Cancer: Results from a Population-Based Series of 124 Patients. *Journal Thoracic Oncology* 2007:1013-1017.
12. Jiro Okami. Treatment strategy and decision-making for elderly surgical candidates with early lung cancer. *J Thorac Dis* 2019;(Suppl)7:S987-S999.
13. Blanchard EM, Arnaoutakis K, Hesketh PJ. Lung Cancer in Octogenarians. *Journal of Thoracic Oncology* 2010:909-916.
14. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143 (5 Suppl): e166S-90S
15. Altorki NK, Wang X, Wigle D, Gu L, Darlinh G, Ashrafi AS, et al. Perioperative mortality and Morbidity after Lobar versus Sublobar Resection for early stage lung cancer: A post-hoc analysis of an international randomized phase III trial (CALGB/ Alliance 140503). *Lancet Respir Med* 2018;6(12):915-924.
16. Nguyen NP, Godinez J, Shen W, Vinh-Hung V, Gorobets H, Thariat J; International Geriatric Radiotherapy Group. Is surgery indicated for elderly patients with early stage nonsmall cell lung cancer, in the era of stereotactic body radiotherapy? *Medicine (Baltimore)* 2016;95(43):e5212.
17. Chi A, Fang W, Sun Y, Wen S. Comparison of Long-term Survival of Patients With Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer After Surgery vs Stereotactic Body Radiotherapy. *JAMA Netw Open* 2019;2(11):e1915724.
18. Raviv S, Hawkins KA, DeCamp MM Jr, Kalhan R. Lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease: enhancing surgical options and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(9):1138-1146.
19. Young RP, Hopkins RJ, Christmas T, Black PN, Metcalf P, Gamble GD. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. *Eur Respir J.* 2009;34(2):380-386.

20. Zhai R, Yu X, Shafer A, Wain JC, Christiani DC. The Impact of Coexisting COPD on Survival of Patients with Early-Stage Non-small Cell Lung Cancer Undergoing Surgical Resection. *Chest* 2014;142(5):346-353.
21. Chua GWYC, Chua KLM. Which patients benefit most from stereotactic body radiotherapy or surgery in medically operable non-small cell lung cancer? An in-depth look at patient characteristics on both sides of the debate. *Thorac Cancer* 2019;10(10):1857-1867.
22. Puri V, Crabtree TD, Bell JM, Broderick SR, Morgensztem D, Colditz GA, et al. Treatment Outcomes in Stage I Lung Cancer: A Comparison of Surgery and Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT). *J Thorac Oncol* 2015(12): 1776-1784.
23. Hirsh Koyi, Kameran Daham, Mamdoh Al-Ameri, Eva Branden. SBRT or Surgery in early stage NSCLC. *Journal of Global Oncology* 2019;5:suppl, 99-99.
24. Swanson SJ, Herndon JE 2nd, D'Amico TA, Demmy TL, McKenna RJ Jr, Green MR, et al. Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy: Report of CALGB 39802 – A Prospective, Multi-Institution Feasibility Study. *J Clin Oncol* 2007;25 (31):4993-7.
25. Seder CW, Raymond DP, Wright CD, Gaissert HA, Chang AC, Clinton S, et al. The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database 2017 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg* 2017; 103 (5):1378-1383.
26. Khullar OV, Liu Y, Gillespie T, Higgins KA, Ramalingam S, Lipscomb J, et al. Survival After Sublobar Resection versus Lobectomy for Clinical Stage IA Lung Cancer: An Analysis from the National Cancer Data Base. *J Thorac Oncol* 2015;10 (11) :1625-1633.
27. Crabtree T, Puri V, Timmerman R, Fernando H, Bradley J, Decker PA, et al. Treatment of stage I lung cancer in high-risk and inoperable patients: Comparison of prospective clinical trials using stereotactic body radiotherapy (RTOG 0236), sublobar resection (ACOSOG Z4032), and radiofrequency ablation (ACOSOG Z4033). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:692–699.
28. Lagerwaard FJ, Versteegen NE, Haasbeek CJ, Slotman BJ, Paul MA, Smit EF, et al. Outcomes of stereotactic ablative radiotherapy in patients with potentially operable stage I non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:348–53.
29. Stiles BM, Servais EL, Lee PC, Port JL, Paul S, Altorki NK. Point: clinical stage IA non-small cell lung cancer determined by computed tomography and positron emission tomography is frequently not pathologic IA non-small cell lung cancer: the problem of understaging. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:13–9.
30. Kentaro Inamura. Lung Cancer: Understanding Its Molecular Pathology and the 2015 WHO Classification. *Front Oncol* 2017;7:193.
31. Nitadori J, Bograd AJ, Kadota K, Sima CS, Rizk NP, Morales EA, et al. Impact of micropapillary histologic subtype in selecting limited resection vs lobectomy for lung adenocarcinoma of 2 cm or smaller. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:1212–20.

32. Kohman LJ, Gu L, Altorki N, Scalzetti E, Veit LJ, Wallen JM, et al. Biopsy first: Lessons learned from Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 140503. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017; 153:1592–7.
33. Paul S, Lee PC, Mao J, Isaacs AJ, Sedrakyan A. Long term survival with stereotactic ablative radiotherapy (SABR) versus thoracoscopic sublobar lung resection in elderly people: national population based study with propensity matched comparative analysis. *BMJ* 2016;354:i3570.
34. Harada H, Okada M, Sakamoto T, Matsuoka H, Tsubota N. Functional advantage after radical segmentectomy versus lobectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2005;80 (6) : 2041-2045.
35. Stanic S, Paulus R, Timmerman RD, Michalski JM, Barriger RB, Bezjak A, et al. No clinically significant changes in pulmonary function following stereotactic body radiation therapy for early- stage peripheral non-small cell lung cancer: an analysis of RTOG 0236. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 88 (5): 1092-1099.
36. Caviezel C, von Rotz J, Schneiter D, Inci I, Hillinger S, Opitz I, et al. Improved postoperative lung function after sublobar resection of non-small-cell lung cancer combined with lung volume reduction surgery in patients with advanced emphysema. *J Thorac Dis* 2018; 10(Suppl 23): S2704–S2710.
37. Hopmans W, Zwaan L, Senan S, van de Wulp I, Damman OC, Hartemink KJ, et al. Differences between pulmonologists, thoracic surgeons and radiation oncologists in deciding on the treatment of stage I non-small cell lung cancer: A binary choice experiment. *Radiother Oncol* 2015; 115 (3): 361–6.
38. Videtic GMM, Donington J, Giuliani M, Heinzerling J, Karas TZ, Kelsey CR, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Executive Summary an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Practical Radiation Oncology*, 2017:1-50.
39. Falcoz PE, Dahan M. French Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Epithor Group (2008). Focus on the thoracoscore. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Jul;136(1):242-3.
40. Berrisford R, Brunelli A, Rocco G, Treasure T, Utey M, Audit and guidelines committee of the European Society of Thoracic Surgeons., European Association of Cardiothoracic Surgeons. The European Thoracic Surgery Database project: modelling the risk of in-hospital death following lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 28(2):306-11.
41. Baltayiannis N, Georgiannakis E, Nicolouzos S, Pagoulatou A, Bolanos N, Anagnostopoulos D, et al. Lung cancer: quality of life after surgery. *J BUON* 2006;11(3):305-12.
42. Chamogeorgakis TP, Connery CP, Bhora F, Nabong A, Toumpoulis IK. Thoracoscore predicts midterm mortality in patients undergoing thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:883–7.
43. Chamogeorgakis T, Toumpoulis I, Tomos P, Ieromonachos C, Angouras D, Georgiannakis E, et al. External validation of the modified Thoracoscore in a new thoracic surgery program: prediction of in-hospital mortality. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9(3):463–466.
44. Qadri SS, Jarvis M, Ariyaratnam P, Chaudhry MA, Cale AR, Griffin S, et al. Could Thoracoscore predict postoperative mortality in patients undergoing pneumonectomy? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45(5):864-9.

45. Sharkey A, Ariyaratnam P, Anikin V, Belcher E, Kendall S, Lim E, et al; on behalf of the UK Thoracic Research Collaborative: Thoracoscore and European Society Objective Score Fail to Predict Mortality in the UK. *World J Oncol* 2015;(1): 270-275.
46. Die Loucou J, Pagès PB, Falcoz PE, Thomas PA, Rivera C, Bouchet L, et al. Validation and update of the thoracic surgery scoring system (Thoracoscore) risk model. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;58(2):350-356.
47. Bryant AK, Mundt RC, Sandhu AP, Urbanic JJ, Sarabi AB, Gupta S, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy Versus Surgery for Early Lung Cancer Among US Veterans. *Randomized Controlled Trial*. *Ann Thorac Surg* 2018;105(2):425-431.
48. Moghanaki D, Simone CB 2nd, Rimmer A, Karas TZ, Domington J, Shirvani SM, et al; ASTRO Evidence-Based Guideline Committee for Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for Early Stage Non –Small Cell Lung Cancer. The value of collaboration between thoracic surgeons and radiation oncologists while awaiting evidence in operable stage i non-small cell lung cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2018;155(1):429-431.

ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Η χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονος πρώιμου σταδίου σε ειδικές ομάδες ασθενών υπερέχει της στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας

Νικόλαος Μπαλταγιάννης¹, Ανδρέας Λαγουδέλλης¹, Χρήστος Ντούβλης¹, Αικατερίνη Γαβαλάκη¹, Πελαγία Μπατικά¹, Χρυσούλα Πεταλά¹, Αφροδίτη Παυλάκου², Αντώνιος Χατζημιχάλης¹

¹ Θωρακοχειρουργική Κλινική, ² Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΕΑΝ Πειραιά «Μεταξά»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ο πιο συχνά εμφανιζόμενος καρκίνος στους άνδρες και ο τρίτος πιο συχνά εμφανιζόμενος καρκίνος στις γυναίκες. Σε αντίθεση με άλλους καρκίνους, ο καρκίνος του πνεύμονα εμφανίζεται συχνά σε ασθενείς με συννοσηρότητες που μπορούν να αποτρέψουν την πραγματοποίηση ορισμένων θεραπειών. Η συνιστώμενη θεραπεία για ασθενείς που παρουσιάζουν Μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σταδίου I (NSCLC) είναι η ανατομική χειρουργική εκτομή-λοβεκτομή- και ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός. Πολλοί ασθενείς, ωστόσο, είναι ανίκανοι να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση. Σε αυτούς περιλαμβάνονται οι ηλικιωμένοι ασθενείς ή οι ασθενείς με πολλές συννοσηρότητες. Όταν ένας ηλικιωμένος ασθενής με συννοσηρότητα έρχεται στον χειρουργό του θώρακα με καρκίνο του πνεύμονα πρώιμου σταδίου, εάν είναι υγιής και σε καλή γενική κατάσταση μεταφέρεται στο χειρουργείο και υποβάλλεται σε λοβεκτομή και συστηματικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Εάν ο ασθενής είναι

ηλικιωμένος ή έχει συνοδά νοσήματα και η κατάλληλη χειρουργική θεραπεία θεωρείται υψηλού κινδύνου, αντιμετωπίζεται με εναλλακτικές θεραπείες.

Η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία είναι σημαντική εναλλακτική θεραπεία. Η στερεοτακτική θεραπεία ακτινοβολίας σώματος (SBRT), εξασφαλίζει δόσεις ακτινοβολίας σε εξω-κρανιακούς στόχους με υψηλό βαθμό ακρίβειας σε σχέση με τη συμβατική κλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία εξωτερικής δέσμης. Επιπλέον, το SBRT ως μη επεμβατική θεραπεία προσφέρει μια ελκυστική επιλογή για ασθενείς που αντιτίθενται στη χειρουργική επιλογή. Ωστόσο, έχουν προκύψει ερωτήματα σχετικά με την καταλληλότητα της SBRT στους χειρουργήσιμους ασθενείς. Τα δεδομένα από νέες δοκιμές χρειάζονται περισσότερο από ποτέ για να καθοδηγήσουν τις διεπιστημονικές αποφάσεις μας για ασθενείς με NSCLC πρώιμου σταδίου που είναι αρκετά κατάλληλοι για να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση καρκίνου του πνεύμονα, αλλά εκδηλώνουν μεγάλο ενδιαφέρον για την SBRT. Σε κάθε περίπτωση, η καλή συνεργασία μεταξύ χειρουργών και ακτινοθεραπευτών έχει ιδιαίτερη σημασία για την επιλογή της καλύτερης θεραπείας αυτών των ευάλωτων ασθενών.

Λέξεις κλειδιά: Καρκίνος πνεύμονος, πρώιμου σταδίου καρκίνος πνεύμονος, ηλικιωμένος, συννοσηρότητα, χειρουργική θεραπεία, στερεοτακτική θεραπεία ακτινοβολίας σώματος (SBRT)

Ν. Μπαλταγιάννης, Α. Λαγουδέλλης, Χ. Ντούβλης, Α. Γαβαλάκη, Π. Μπατίκα, Χ. Πεταλά, Α. Παυλάκου, Α. Χατζημιχάλης. Η χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονος πρώιμου σταδίου σε ειδικές ομάδες ασθενών υπερέρχει της στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 7-20

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Στένωση Ισθμού Αορτής: συνοπτική βιβλιογραφική ανασκόπηση**Φανή Παπαϊωάννου¹, Ιωάννης Σαρρής¹, Αικατερίνη Παπαϊωάννου¹, Αικατερίνη Μπιτλή²**¹Πατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, ²Διευθύντρια Παθολογικής Κλινικής Γενικού Νοσοκομείου Κιλκίς**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η στένωση ισθμού αορτής αποτελεί μία συγγενή πάθηση κατά την οποία το εγγύς τμήμα της κατιούσας θωρακικής αορτής εμφανίζει στένωση, συνήθως παρακείμενη στον αρτηριακό πόρο ή τον αρτηριακό σύνδεσμο. Παρουσιάζει επίπτωση 1 στις 2500 γεννήσεις. Μολονότι οι γενετικοί και εμβρυολογικοί παράγοντες που συσχετίστηκαν με την πάθηση παραμένουν αντικείμενο συζήτησης, έχουν επικρατήσει τρεις θεωρίες για τον παθογενετικό μηχανισμό της. Με βάση την ανατομική της θέση, η στένωση ταξινομείται σε τρεις τύπους (ductal, preductal, postductal). Η στένωση του αορτικού ισθμού συνυπάρχει συχνά με άλλες καρδιαγγειακές ανωμαλίες (κυρίως στην αριστερή καρδία). Καθώς η αορτή στενεύει, η αριστερή κοιλία καλείται να παράγει σημαντικά μεγαλύτερο έργο προκειμένου να υπερκεράσει το κώλυμα και να προωθήσει το αίμα. Έτσι, προκαλείται αρτηριακή υπέρταση έως το σημείο της στένωσης και αρτηριακή υπόταση πέραν αυτού. Τα συμπτώματα μπορεί να κυμαίνονται από ήπια έως σοβαρά. Η ηλικία κατά την οποία διαγιγνώσκεται η στένωση συνήθως εξαρτάται από τη σοβαρότητα της. Η σύγχρονη τεχνολογία παρέχει αρκετές επιλογές διαγνωστικής απεικόνισης. Οι επεμβατικές αποκαταστάσεις είναι συνήθως επιτυχείς, αλλά συνιστάται η δια βίου παρακολούθηση της καρδιαγγειακής λειτουργίας.

Λέξεις ευρετηρίου: στένωση αορτής, συγγενής καρδιοπάθεια, βιβλιογραφική ανασκόπηση, παιδοχειρουργική

Φ. Παπαϊωάννου, Ι. Σαρρής, Α. Παπαϊωάννου, Α. Μπιτλή. Στένωση Ισθμού Αορτής: συνοπτική βιβλιογραφική ανασκόπηση. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 21-34

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως στένωση ισθμού αορτής ορίζεται μία εντοπισμένη ή σπανιότερα επιμήκης συγγενής στένωση του εγγύς τμήματος της κατιούσας θωρακικής αορτής, παρακείμενη στον αρτηριακό πόρο ή τον αρτηριακό σύνδεσμο [1] και συνήθως ανευρισκόμενη μετά την έκφυση της αριστερής υποκλείδιας αρτηρίας [2]. Η απόφραξη της αορτής, που προκαλείται από τη στένωση του ισθμού της, δημιουργεί φόρτιση πίεσης στην αριστερή

κοιλία και συνεπαγόμενες αιμοδυναμικές μεταβολές, οι οποίες οδηγούν σε αυξημένη νοσηρότητα.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η στένωση ισθμού αορτής αποτελεί την πέμπτη ή έκτη [3,4] σε συχνότητα μορφή συγγενούς καρδιοπάθειας (5-8% του συνόλου των συγγενών καρδιοπαθειών) [3,5], με επίπτωση περίπου 1 ανά 2500 ζώσες γεννήσεις

[6], επιπολασμό 2 ως 4 ανά 10.000 ζώσες γεννήσεις [7,8] και αναλογία αρρένων προς θηλέων 1.27:1 ως 1.74:1[3]. Παρά το γεγονός ότι η στένωση ισθμού αορτής μπορεί να αποτελεί μεμονωμένη καρδιαγγειακή νόσο, συνήθως ανευρίσκεται μαζί με άλλα συγγενή σύνδρομα και καρδιαγγειακές ανωμαλίες [9], όπως διπτυχη αορτική βαλβίδα (50-60%), υποπλασία αορτικού τόξου (14%), μεσοκολπική ή μεσοκοιλιακή (13%) επικοινωνία, έλλειμμα κολποκοιλιακού διαφράγματος, ανοικτό αρτηριακό πόρο (7%), μετάθεση μεγάλων αγγείων και σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής κοιλίας [10]. Επιπροσθέτως, σε ασθενείς με σύνδρομο Turner έχει παρατηρηθεί σε ποσοστό 12-35% συννοσηρότητα με στένωση ισθμού αορτής [11], ενώ το 10% των πασχόντων από σύνδρομο Williams εμφανίζει ανωμαλίες αορτικού τόξου, συμπεριλαμβανομένης και της στένωσης ισθμού αορτής [12]. Η κληρονομικότητα της νόσου εκτιμάται στο 58% [7].

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΤΟΥ ΑΟΡΤΙΚΟΥ ΤΟΞΟΥ

Τα φαρυγγικά τόξα αναπτύσσονται κατά την τέταρτη εμβρυϊκή εβδομάδα και πλαισιώνονται από τα αορτικά τόξα (αορτικές αρτηρίες), τα οποία εκφύονται από τον αορτικό σάκο. Σχηματίζονται συνολικά έξι ζεύγη αορτικών τόξων, που δίνουν γένεση στις μεγάλες αρτηρίες της κεφαλής και του τραχήλου. Το ζεύγος αρτηριών του πρώτου φαρυγγικού τόξου σύντομα εξαφανίζεται, εκτός από ένα μικρό τμήμα, το οποίο διατηρείται και σχηματίζει τις έσω γναθιαίες αρτηρίες που χορηγούν κλάδους στα ώτα,

τους οδόντες και τους μύες του οφθαλμού και του προσώπου. Τα οπίσθια τμήματα των αρτηριών του δευτέρου φαρυγγικού τόξου διατηρούνται και σχηματίζουν τα στελέχη των αρτηριών του αναβολέα. Τα εγγύς τμήματα των αρτηριών του τρίτου φαρυγγικού τόξου διαμορφώνουν τις κοινές καρωτίδες, οι οποίες προμηθεύουν αίμα στην κεφαλή, ενώ τα περιφερικά τμήματα αυτών ενώνονται με τις ραχιαίες αορτές και σχηματίζουν τις έσω καρωτίδες αρτηρίες, που χορηγούν κλάδους στο μέσο ους, τον οφθαλμικό κόγχχο, τον εγκέφαλο, τις μήνιγγες και την υπόφυση. Η αριστερή αρτηρία του τέταρτου φαρυγγικού τόξου διαμορφώνει τμήμα του τόξου της αορτής. Το εγγύς τμήμα αυτής σχηματίζεται από τον αορτικό σάκο, ενώ το περιφερικό τμήμα του αορτικού τόξου από την αριστερή ραχιαία αορτή. Η δεξιά αρτηρία εξελίσσεται στο εγγύς τμήμα της δεξιάς υποκλείδιας αρτηρίας, το περιφερικό τμήμα της οποίας προκύπτει από τη δεξιά ραχιαία αορτή και τη δεξιά έβδομη μεσοτμηματική αρτηρία. Η αριστερή υποκλείδια αρτηρία σχηματίζεται από την αριστερή έβδομη μεσοτμηματική αρτηρία. Το πέμπτο ζεύγος στο 50% συνιστά υποτυπώδη αγγεία, τα οποία και εκφυλίζονται σύντομα, ενώ στο υπόλοιπο 50% δεν διαπλάθονται ποτέ [13]. Το εγγύς τμήμα της έκτης αριστερής αρτηρίας εξελίσσεται στο εγγύς τμήμα της αριστερής πνευμονικής αρτηρίας. Ο αρτηριακός πόρος σχηματίζεται όταν η περιφερική μοίρα αυτής ενώνει την αριστερή πνευμονική αρτηρία με τη ραχιαία αορτή. Το εγγύς τμήμα της έκτης δεξιάς αρτηρίας αναπτύσσεται στο εγγύς τμήμα της δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας και το περιφερικό τμήμα της υποχωρεί [14,15].

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΙΣΘΜΟΥ ΑΟΡΤΗΣ

Η ανωμαλία που οδηγεί στη στένωση του αορτικού ισθμού είναι αποτέλεσμα ελαττώματος της αριστερής τέταρτης και έκτης φαρυγγικής αρτηρίας [13]. Έχουν διατυπωθεί τρεις θεωρίες σχετικά [13,14].

Σύμφωνα με την πρώτη, κατά τη διάρκεια σχηματισμού του αορτικού τόξου, μυϊκός ιστός από τον αρτηριακό πόρο ενσωματώνεται στο τοίχωμα της αορτής. Ιστολογική εξέταση εντοπισμένων βλαβών ισθμικής αορτικής στένωσης απέδειξε την παρουσία μίας κορυφογραμμής ιστού που εκτείνεται από το οπίσθιο αορτικό τοίχωμα και προεξέχει στον αορτικό αυλό. Αυτή αποτελείται από ιστό προερχόμενο από τον αρτηριακό πόρο και σύγχρονη αναδιπλωση του μέσου χιτώνα της αορτής [13,15].

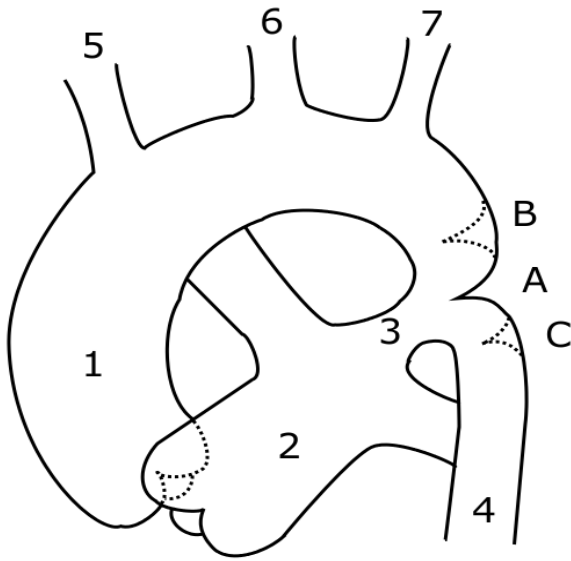
Κατά τη δεύτερη, η ισθμική στένωση της αορτής συμβαίνει ως αποτέλεσμα μειωμένης αιματικής ροής και όγκου διαμέσου του αορτικού τόξου και του ισθμού του εμβρύου. Είναι γνωστό ότι κατά την εμβρυϊκή ζωή ισθμός είναι στενός, διότι δέχεται συγκριτικά μικρότερη αιματική ροή, το μεγαλύτερο μέρος της οποίας προέρχεται από την δεξιά κοιλία και διοχετεύεται μέσω του αρτηριακού πόρου στην κατιούσα αορτή [14]. Η ανιούσα αορτή και οι βραχιονοκεφαλικές αρτηρίες τροφοδοτούνται με αίμα διαμέσου της αριστερής κοιλίας και, κατά τη διάρκεια αυτής της παροχής, ο αορτικός ισθμός λαμβάνει μικρή ποσότητα αίματος. Φυσιολογικά αυτή η περιοχή διευρύνεται μετά τη γέννηση, καθώς η διερχόμενη αιματική ροή αυξάνεται. Αποτυχία αυτού του φαινομένου συνεπάγεται τη διαμόρφωση της

ισθμικής στένωσης (αιμοδυναμική θεωρία) [15].

Σύμφωνα με την τρίτη θεωρία, είναι δυνατό να υπάρχει ανώμαλη στένωση μικρού τμήματος της αριστερής ραχιαίας αορτής. Αργότερα, το υπανάπτυκτο αυτό τμήμα μετακινείται κεφαλικά μαζί με την αριστερή υποκλείδια αρτηρία [14].

ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Η στένωση ισθμού αορτής αρχικά διακρινόταν σε βρεφικού τύπου, ο οποίος χαρακτηριζόταν από ένα μακρύ στενό τμήμα και ενηλίκων, διακρινόμενος από μία απότομη τοπική συστολή. Ωστόσο, αυτή η ταξινόμηση δεν είναι αντιπροσωπευτική, λόγω της συχνής ανεύρεσης του τύπου ενηλίκων σε νεογέννητα βρέφη. Οι Elzenga και de Groot πρότειναν την ονομασία “σωληνοειδής υποπλασία” για τον τύπο στένωσης που χαρακτηρίζεται από μακρύ στενό τμήμα και τον όρο ισθμική στένωση (coarctation) για την απότομη εντοπισμένη συστολή του ισθμού [16]. Τυπικά, η στένωση ισθμού αορτής ανευρίσκεται κοντά στην είσοδο του αρτηριακού πόρου. Παρά τη σχέση μεταξύ στένωσης ισθμού αορτής και αρτηριακού πόρου, μερικές φορές είναι δύσκολο να προσδιοριστεί εάν ο αρτηριακός πόρος είναι κλειστός και σε μορφή αρτηριακού συνδέσμου [3]. Βάσει αυτής της σχέσης, διακρίνονται τρεις τύποι στένωσης ισθμού αορτής (Εικόνα 1). Στον προ του αρτηριακού πόρου τύπο (preductal), η στένωση εντοπίζεται πριν από την είσοδο του αρτηριακού πόρου και συναντάται συχνότερα σε βρέφη και μικρά παιδιά. Πριν



Εικόνα 1. Τύποι στένωσης ισθμού αορτής. A: ductal, B: preductal, C: postductal. (Wikimedia Commons, Public Domain)

τη γέννηση, το αίμα εισέρχεται δια του αρτηριακού πόρου στην κατιούσα αορτή και διανέμεται στα κατώτερα τμήματα του σώματος [17]. Ο τύπος στον οποίο η στένωση εντοπίζεται ακριβώς απέναντι από την είσοδο του αρτηριακού πόρου (ductal) εμφανίζεται συνήθως μετά τη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου. Τέλος, στον μετά τον αρτηριακό πόρο τύπο (postductal), η στένωση ανευρίσκεται μετά την είσοδο του αρτηριακού πόρου, επιτρέποντας την ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας κατά την εμβρυϊκή ζωή, η οποία εξυπηρετεί την κυκλοφορία του αίματος στα κατώτερα τμήματα του σώματος [14]. Είναι σπάνιος σε ασθενείς κάτω των 5 ετών και μπορεί να συνυπάρχει με ανοιχτό αρτηριακό πόρο [3].

Κατά την εμβρυϊκή ζωή, η διάμετρος του αρτηριακού πόρου εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ συσταλτικών και διασταλτικών παραγόντων. Η συστολή

οφείλεται κυρίως στην αυξημένη ευαισθησία του αρτηριακού πόρου στο ασβέστιο και την ενδοθηλίνη. Η διαστολή είναι αποτέλεσμα της χάλασης των λείων μυϊκών ινών του αρτηριακού πόρου από την PGE2 που παράγεται από αυτόν και εκείνη που κυκλοφορεί από τον πλακούντα. Μετά τη γέννηση, η μειωμένη πνευμονική αγγειακή αντίσταση ελαττώνει την ενδοαυλική πίεση του αρτηριακού πόρου, η οποία ελαττώνεται επίσης και λόγω της απώλειας του πλακούντα και της μείωσης του αριθμού των υποδοχέων PGE2 στο τοίχωμα του αρτηριακού πόρου. Η αύξηση του αρτηριακού οξυγόνου ευνοεί τη συστολή και σύγκλειση του πόρου, αναστέλλοντας τα κανάλια καλίου και προκαλώντας εκπόλωση της μεμβράνης, αύξηση του μυϊκού ασβεστίου, ενώ προάγει και το σχηματισμό ενδοθηλίνης-1 [14].

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

Η γενετική βάση της νόσου είναι ασαφής. Ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF) διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην αορτική διάπλαση, δρώντας ως χημειοτακτικός παράγοντας και ενεργοποιώντας τη μετανάστευση των αγγειοβλαστών προς τη μέση γραμμή, πριν τη διαμόρφωση της αορτής [18]. Ο VEGF συμμετέχει επίσης στη διέγερση της γενικευμένης αγγειακής μορφογένεσης [19]. Σύμφωνα με πειραματικά μοντέλα σε ποντίκια, η στοχευμένη διακοπή του VEGF οδηγεί σε σημαντική διαταραχή της αναπτυσσόμενης αορτής. Ωστόσο, η πιθανότητα μια αρχική μετάλλαξη να προκαλεί δευτερεύουσες επιδράσεις στον

VEGF ή σε άλλα σηματοδοτικά συστήματα που εμπλέκονται στην στρατολόγηση των τοιχωματικών αγγειακών κυττάρων και συνεπώς να συντελεί στη δημιουργία στένωσης ισθμού αορτής είναι ακόμη άγνωστη [18].

Πρόσφατα, μεταλλάξεις στο γονίδιο NOTCH1 αναγνωρίστηκαν σε άτομα με παρεμπόδιση της ροής του αίματος στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας (LVOTO), συμπεριλαμβανομένης και της στένωσης ισθμού αορτής. Συγκεκριμένα, το αλληλόμορφο R1279H φαίνεται να είναι το πιο συχνό σε πάσχοντες από στένωση ισθμού αορτής [9]. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι οι μεταλλάξεις του NOTCH1 συμβάλλουν στον ανώμαλο επιθηλιο - μεσεγχυματικό μετασχηματισμό, ο οποίος αποτελεί ένα σημαντικό βήμα στην ανάπτυξη του LVOTO [20]. Μηχανικά μοντέλα έχουν προτείνει ότι ανωμαλίες της αιματικής ροής, ελαττωματική μετανάστευση των ενδοθηλιακών κυττάρων και υπερβολική εναπόθεση μυϊκού ιστού από τον αρτηριακό πόρο οδηγούν σε στένωσης ισθμού αορτής [9].

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Η συμπτωματολογία και η σοβαρότητα της νόσου καθορίζεται από διάφορες παραμέτρους, όπως η βατότητα του αρτηριακού πόρου, η ηλικία στην οποία εκδηλώνεται, ο βαθμός της υποπλασίας ή της στένωσης του ισθμού, το μέγεθος του αορτικού τόξου, καθώς και η ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας [21]. Η παρουσία εκτενούς παράπλευρης αγγείωσης μπορεί να μειώσει τη διαφορά πίεσης στην περιοχή της

στένωσης, συγκαλύπτοντας έτσι τη σοβαρότητα της απόφραξης. Στις σοβαρότερες περιπτώσεις, η εκδήλωση μπορεί να επέλθει την πρώτη εβδομάδα της νεογνικής ζωής με την εικόνα σοβαρής καρδιογενούς καταπληξίας. Εντούτοις, οι ασθενείς δύνανται να παραμείνουν ασυμπτωματικοί και η νόσος να γίνει ανιληπτή στα πλαίσια διερεύνησης αρτηριακής υπέρτασης στην εφηβική ή την ενήλικη ζωή [1].

Μικρότερα παιδιά: Νεογέννητα και νεογνά είναι συνήθως ασυμπτωματικά αμέσως μετά τη γέννηση, καθώς ο ανοικτός αορτικός πόρος βοηθά στην άρδευση του κατώτερου τμήματος του σώματος ανεξαρτήτως της σοβαρότητας της αορτικής ισθμικής στένωσης. Νεογνά με σοβαρή ή κρίσιμη στένωση ισθμού αορτής αναπτύσσουν συμπτώματα καρδιογενούς σοκ καθώς κλείνει ο αρτηριακός πόρος μετά τη γέννηση. Κλινικά τα βρέφη παρουσιάζουν αδύναμο μηριαίο σφυγμό ή απουσία αυτού, καθυστερημένη τριχοειδική αναπλήρωση, προβλήματα σίτισης, μειωμένη ανταπόκριση σε αισθητηριακά ερεθίσματα, μεταβολική οξέωση, μεσεντερική ισχαιμία και καρδιακή ανεπάρκεια [22]. Μετά τη νεογνική περίοδο, το καρδιογενές σοκ αποτελεί μία ασυνήθιστη εκδήλωση, αλλά εξακολουθεί να υφίσταται ως πιθανότητα κατά την πρώιμη βρεφική ηλικία. Μεγαλύτεροι παιδιατρικοί ασθενείς συνήθως διαγιγνώσκονται λόγω εκδήλωσης ασθενών μηριαίων σφυγμών, υπέρτασης άνω άκρων, συστολικού φυσήματος άνωθεν του άνω ορίου του στέρνου το οποίο αντανakλά στη ράχη και διαφοράς συστολικής πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρου [8].

Έφηβοι και ενήλικες: Σχεδόν πάντα αυτοί οι ασθενείς διαγιγνώσκονται με στένωση ισθμού αορτής επειδή εμφανίζουν συστηματική υπέρταση ή καρδιακό φύσημα [23]. Τα κλινικά συμπτώματα περιλαμβάνουν υπέρταση άνω άκρου, ασθενή μηριαίο σφυγμό, κλίση πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρων υψηλότερη από 20 mmHg και συστολικό ή συνεχές φύσημα. Οι ασθενείς πιθανόν να παραπονούνται για συχνή κεφαλαλγία που οφείλεται σε συστηματική υπέρταση, να παρουσιάζουν ναυτία, επίσταξη, κυάνωση, δύσπνοια και χωλότητα κάτω άκρων λόγω χρόνιας υποάρδευσης [24]. Η διάταση της αορτής εγγύτερα της στένωσης δύναται να προκαλέσει συμπτώματα συμπίεσης της τραχείας και του οισοφάγου, όπως χρόνιο βήχα, αναπνευστικό συριγμό, υποτροπιάζουσες πνευμονίες και δυσφαγία. Εάν η κυκλοφορία πέριξ της στένωσης είναι σημαντική, οι παλμοί μπορεί να είναι φυσιολογικοί και η διαφορά πίεσης άνω και κάτω άκρων να μην είναι σημαντική [8].

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κλινική εξέταση: Σε κάθε ασθενή με συστηματική αρτηριακή υπέρταση θα πρέπει να γίνεται ψηλάφηση του μηριαίου σφυγμού ώστε να εκτιμηθεί το εύρος και η πιθανή καθυστέρησή του σε σχέση με τον κερκιδικό σφυγμό. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πραγματοποιείται σε αμφοτέρους τους βραχίονες (βραχιόνιες αρτηρίες) και στα δύο κάτω άκρα (ιγνυακές αρτηρίες), τόσο σε ύπτια όσο και σε όρθια θέση, για την ανεύρεση διαφορικής πίεσης. Προτιμάται η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης από το δεξιό άνω άκρο,

καθώς η αριστερή υποκλείδια αρτηρία μπορεί να φέρει στένωση. Επίσης, πρέπει να εκτιμάται και ο κορεσμός οξυγόνου των άκρων, διότι είναι δυνατόν να ανευρεθεί υψηλότερος στα άνω άκρα συγκριτικά με τα κάτω [1].

Ακτινογραφία θώρακος: Προσθιοπίσθια ακτινογραφική προβολή του θώρακος δύναται να αναδείξει σε ασθενείς με στένωση ισθμού αορτής μια προεξέχουσα οδοντωτή σκίαση κατά μήκος της αριστερής παραστερνικής γραμμής, η οποία αντιπροσωπεύει την διάταση της ανιούσας αορτής [1]. Η εσοχή στο σημείο της στένωσης, σε συνδυασμό με τη μεταστενωτική διάταση, μπορεί να παράγει τη χαρακτηριστική μορφολογία του αριθμού 3 πλησίον της περιοχής του εγκάρσιου τόξου και πάνω από τη σκίαση της πνευμονικής αρτηρίας (figure 3 sign). Διαβρώσεις στην κατώτερη επιφάνεια των πλευρών (συνήθως μεταξύ 3ης και 8ης) από την ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας πιθανόν να είναι ευδιάκριτες (rib notching) [10].

Ηλεκτροκαρδιογράφημα: Μπορεί να αναδείξει υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και αλλοιώσεις του ST διαστήματος και του T κύματος, ενώ δύναται να υπάρχει και διαταραχή της ενδοκοιλιακής αγωγής [1]. Τα νεογέννητα μπορεί να παρουσιάσουν υπερτροφία αριστερής κοιλίας στο ΗΚΓ [8].

Υπερηχοκαρδιογράφημα: Η ισθμική στένωση μπορεί να αναδειχθεί από την υπερστερνική τομή, όπου εκτιμάται το αορτικό τόξο και το εγγύς τμήμα της κατιούσας αορτής [25]. Με τη χρωματική απεικόνιση της ροής και τη χρήση του συνεχούς φασματικού κύματος

(continuous wave) Doppler μπορεί να αναδειχθεί τυρβώδης ροή με αυξημένες ταχύτητες στο εγγύς τμήμα της κατιούσας αορτής και το χαρακτηριστικό μοτίβο της διαστολικής ροής (κριτήριο βαρύτητας). Ωστόσο, η υπολογιζόμενη κλίση πίεσης εκατέρωθεν της στένωσης συνήθως είναι μεγαλύτερη από αυτήν που μετράται στο αιμοδυναμικό εργαστήριο [1]. Παθολογικές ροές μπορούν επίσης να παρατηρηθούν στην κοιλιακή αορτή με την αξιοποίηση συνεχούς κύματος Doppler (*parvus et tardus*), ενώ με την έγχρωμη απεικόνιση και το παλμικό Doppler είναι εφικτή η ανίχνευση ανεπτυγμένου παράπλευρου αγγειακού δικτύου και ανώμαλης ροής σε αυτό [10]. Σημαντική είναι η εκτίμηση των ανατομικών χαρακτηριστικών της αορτικής βαλβίδας (πιθανώς συνύπαρξη διπτυχης βαλβίδας), της διαμέτρου του αορτικού δακτυλίου, της ανιούσας αορτής και ο προσδιορισμός των διαστάσεων, της μάζας και της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας. Προσεκτική έρευνα θα πρέπει να αποκλείει υποβαλβιδική στένωση της αορτικής βαλβίδας και δομικές αλλοιώσεις της μιτροειδούς. Η υπερηχοκαρδιακή μελέτη φόρτισης δύναται να αναδείξει από την υπερστερνική τομή, με τη βοήθεια συνεχούς κύματος Doppler, την κλίση πίεσης που αναπτύσσεται στην ισθμική στένωση σε περιπτώσεις μειωμένης συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας [1].

CT αγγειογραφία (CTA): Η αξονική αγγειογραφία (Εικόνα 2) χρησιμοποιεί ενδοφλέβιο σκιαστικό και ιονίζουσα ακτινοβολία για να λάβει ενδοκαρδιακά και εξωκαρδιακά δομικά δεδομένα με πολύ

υψηλή χωρική ανάλυση [25]. Η CT επιτρέπει την αξιολόγηση αυτών



Εικόνα 2. Οβελιαία απεικόνιση αξονικής τομογραφίας θώρακος που αποκαλύπτει στένωση στον αορτικό ισθμό (τύπος ductal). (Case courtesy of Dr Ammar Haouimi, Radiopaedia.org, rID: 83267, CC license)

των δομών σε δύο διαστάσεις και παρέχει επίσης δυνατότητα ανακατασκευής τρισδιάστατων δεδομένων [8]. Σε ασθενείς με υποβέλτιστη προεγχειρητική απεικόνιση του αορτικού τόξου, η CT αγγειογραφία λειτουργεί ως εξαιρετικό εργαλείο για την υποβοήθηση του χειρουργικού σχεδιασμού.

MRI: Είναι μία προτιμώμενη μη επεμβατική προηγμένη απεικόνιση για ασθενείς με στένωση ισθμού αορτής [25]. Το MRI δεν περιλαμβάνει οποιαδήποτε έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία, αλλά παρέχει εξαιρετική ανάλυση εικόνας, που το καθιστά ιδανικό για αρχική απεικόνιση και παρακολούθηση. Το MRI παρέχει επίσης

πολύτιμα λειτουργικά και ανατομικά δεδομένα σχετικά με άλλες ενδοκαρδιακές δομές, όπως η ανατομία της αορτικής βαλβίδας, η μυοκαρδιακή μάζα, η κοιλιακή λειτουργία και η λειτουργία των βαλβίδων. Η αγγειογραφία MRI βελτιωμένης αντίθεσης με γαδολίνιο παρέχει εξαιρετική απεικόνιση του εξωκαρδιακού αγγειακού συστήματος και επιτρέπει τη βέλτιστη τρισδιάστατη ανακατασκευή. Αξιοποίηση της 4D Flow τεχνικής επιτρέπει την ταυτόχρονη χαρτογράφηση της ταχύτητας ροής και είναι χρήσιμη στην ανάδειξη πολυκατευθυντικών αιματικών ροών [1]. Τα μεταλλικά υλικά αλλοιώνουν τις εικόνες μαγνητικής τομογραφίας και ως εκ τούτου η MRI δεν αποτελεί μέθοδο εκλογής σε ασθενείς με προϋπάρχοντα stent στην περιοχή ενδιαφέροντος [8].

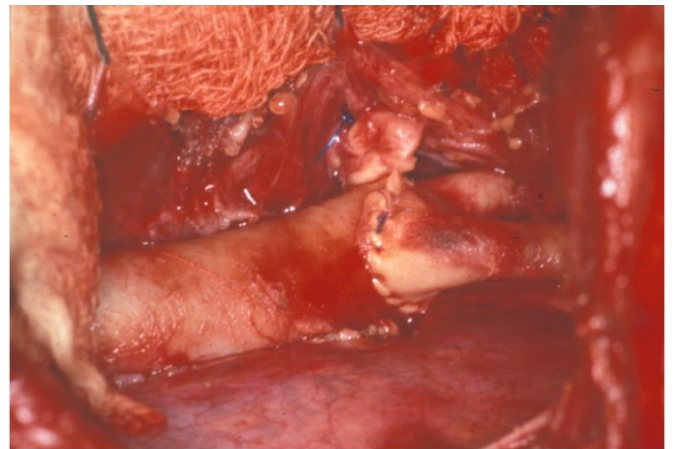
ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Όλοι οι ασθενείς με στένωση ισθμού αορτής πρέπει να υποβάλλονται σε χειρουργική αποκατάσταση εάν η κλίση πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρων είναι μεγαλύτερη από 20mmHg. Στα νεογνά, πρωτεύουσας σημασίας είναι η εξασφάλιση και σταθεροποίηση των ζωτικών σημείων, πριν τη διορθωτική παρέμβαση.

Φαρμακευτική αγωγή: Η άμεση φαρμακευτική αγωγή προϋποθέτει χορήγηση PGE1 για την επαναδιάνοιξη του αρτηριακού πόρου [26]. Αυτός ο χειρισμός μειώνει την αορτική απόφραξη και αυξάνει την αιμάτωση του κατώτερου σώματος λόγω της βελτιωμένης ορθόδρομης ροής διαμέσου του τόξου καθώς και της από δεξιά προς αριστερά

ροής μέσω του αρτηριακού πόρου. Οι προσταγλαδίνες συνήθως είναι αποτελεσματικές για την επαναδιάνοιξη του αρτηριακού πόρου όταν ξεκινούν μέσα στις πρώτες 3-7 ημέρες ζωής αλλά είναι λιγότερο αποτελεσματικές αργότερα [22]. Σε υπόταση με καρδιακή δυσλειτουργία συστήνεται χορήγηση ινοτρόπων, σε καρδιακή κάμψη διουρητικών και σε μεταβολική οξέωση διττανθρακικών.

Χειρουργική αποκατάσταση: Η κλασσική μέθοδος χειρουργικής αποκατάστασης της στένωσης ισθμού της αορτής, όπως παρουσιάστηκε από τους Crafoord και Gross, περιλαμβάνει την εκτομή του στενωτικού τμήματος της αορτής και τελικο-τελική αναστόμωση (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Χειρουργημένη αορτή ύστερα από αφαίρεση στενωτικού τμήματος και τελικο-τελική αναστόμωση. (Wikimedia Commons, CC BY-SA 4.0)

Εν τούτοις, τα αρχικά αποτελέσματα αυτής της τεχνικής δεν ήταν ικανοποιητικά, ιδίως στα βρέφη, με συνέπεια την ανάπτυξη νέων χειρουργικών τεχνικών. Το 1957 ο Vosschulte ανέπτυξε μια τεχνική στην οποία χρησιμοποιούσε ένα προσθετικό εμφύλωμα,

για να αυξήσει τη διάμετρο του στενωτικού τμήματος. Το 1966 οι Waldhausen και Nahrwold εγκαινίασαν την τεχνική με χρήση κρημνού από την αριστερή υποκλείδια αρτηρία [27]. Μία άλλη τεχνική είναι αυτή του Amato, όπου το άπω τμήμα της αορτής αναστομώνεται με το κατώτερο τμήμα του αορτικού τόξου, χρησιμοποιώντας -εάν χρειάζεται- και τα τοιχώματα της αριστερής κοινής καρωτίδας και της αριστερής υποκλείδιου. Βέβαια, έχουν περιγραφεί και περισσότερα εκτεταμένες χειρουργικές τεχνικές, όπως αυτή του Elliot, κατά την οποία κινητοποιείται η θωρακική αορτή σε όλο το μήκος της έως το διάφραγμα, παρασκευάζεται το αορτικό τόξο στο σύνολό του και διενεργείται επιμήκης τομή στο κατώτερο τοίχωμα του αορτικού τόξου, όπου και συνενώνεται το εγγύς τμήμα της αορτής. Άλλες σπανιότερες χειρουργικές τεχνικές περιλαμβάνουν την τοποθέτηση προσθετικού μοσχεύματος και αντικατάσταση του στενωτικού τμήματος, τις αναστομώσεις Blalock-Park (αναστόμωση της αριστερής υποκλείδιου στην κατιούσα αορτή) καθώς και διάφορες παραλλαγές των προαναφερθεισών επεμβάσεων. Έκαστη τεχνική διέπεται από πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Η τεχνική της τελικο-τελικής αναστόμωσης έχει το πλεονέκτημα ότι διατηρείται η αριστερή υποκλείδια, δεν χρησιμοποιούνται προσθετικά υλικά, υπάρχει πλήρης αποσυμφόρηση της απόφραξης καθώς και πλήρης αφαίρεση όλου του ιστού που προέρχεται από τον αρτηριακό πόρο. Η τεχνική χρήσης προσθετικού εμβλώματος συνοδεύεται από μειωμένο χειρουργικό χρόνο, λιγότερο εκτεταμένη παρασκευή ιστών, μέγιστη διάνοιξη της στένωσης και

διατήρηση του δυναμικού ανάπτυξης της εγγενούς αορτής, χωρίς να θυσιάζεται η παράπλευρη κυκλοφορία ή η υποκλείδια αρτηρία. Ωστόσο, έχουν δημοσιευθεί περιστατικά ανευρυσματικής διάτασης ή και εμφάνισης ψευδοανευρυσμάτων στην περιοχή των εμβλωμάτων [28]. Η τεχνική χρήσης κρημνού υποκλείδιας αρτηρίας σχετίζεται με αποφυγή χρήσης προσθετικών υλικών, μειωμένο χειρουργικό χρόνο και μικρότερη ανάγκη χειρουργικής παρασκευής. Επιπλέον, πιθανότατα, δεν υφίσταται περιορισμός κατά την ανάπτυξη στην περιοχή της αναστόμωσης, εφόσον δεν υπάρχει κυκλοτερής αναστομωτική ραφή, ενώ παράλληλα διατηρείται και η αιματική παράπλευρη ροή προς τον αριστερό βραχίονα. Εν κατακλείδι, η τεχνική τοποθέτησης προσθετικού μοσχεύματος ενδείκνυται σε ηλικιωμένους, σε ασθενείς με σύνθετη νόσο, καθώς και σε περιπτώσεις επαναστένωσης του ισθμού της αορτής [22,24].

Διαδερμική παρέμβαση (balloon, stent):

Έχει προταθεί διακαθετηριακή θεραπεία για την πρωτογενή αντιμετώπιση της στένωσης ισθμού αορτής με stent σε άτομα άνω των 25 κιλών [29], αλλά αυτή η προσπέλαση είναι αμφιλεγόμενη λόγω της επίπτωσης της υποτροπιάζουσας στένωσης του ισθμού, της ανάγκης για πολλαπλές παρεμβάσεις, του τραυματισμού των μηριαίων αγγείων για απόκτηση πρόσβασης και του σχηματισμού ανευρύσματος. Βελτιωμένα αποτελέσματα έχουν επιτευχθεί με την αγγειοπλαστική με μπαλόνι με την ταυτόχρονη τοποθέτηση πρόσθεσης σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες, καθώς δεν αναμένεται περαιτέρω ανάπτυξη της αορτής. Η αγγειοπλαστική με

Πίνακας 1. Ενδείξεις παρέμβασης σε περιπτώσεις στένωσης και επαναστένωσης αορτής [30]

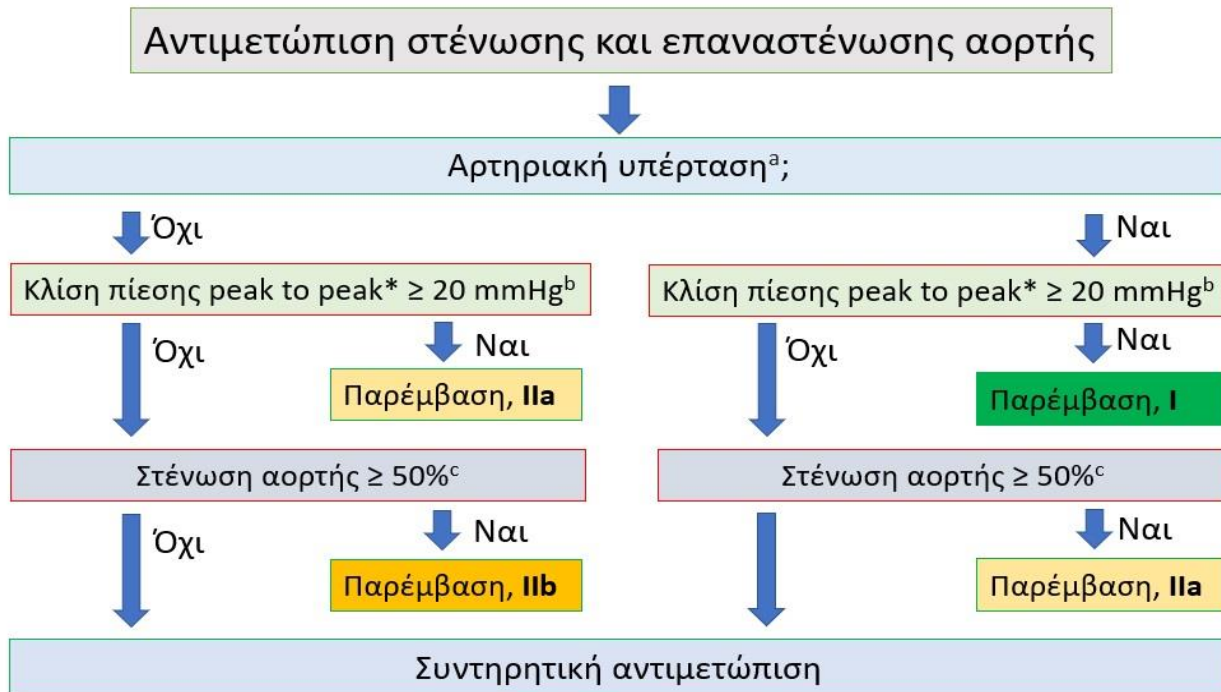
Recommendations	Class of Recommendation	Level of Evidence
Διόρθωση στένωσης ή επαναστένωσης αορτής (χειρουργικά ή μέσω καθετήρα) ενδείκνυται σε υπερτασικούς* ασθενείς με αυξημένη μη-επεμβατικά μετρημένη κλίση πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρων επιβεβαιωμένη με επεμβατική μέτρηση (κλίση πίεσης peak-to-peak** ≥ 20 mmHg). Προτιμάται θεραπευτικός καθετηριασμός (stenting), εφόσον είναι τεχνικά εφικτό.	I	C
Το ενδεχόμενο θεραπευτικού καθετηριασμού (stenting) πρέπει να εξετάζεται σε υπερτασικούς ασθενείς με στένωση $\geq 50\%$ σε σχέση με την αορτική διάμετρο στο ύψος του διαφράγματος, ακόμη και αν η επεμβατικώς μετρημένη κλίση peak-to-peak είναι < 20 mmHg, εφόσον είναι τεχνικά εφικτό.	IIa	C
Το ενδεχόμενο θεραπευτικού καθετηριασμού (stenting) μπορεί να εξετάζεται σε νορμοτασικούς ασθενείς με μία αυξημένη μη-επεμβατικά μετρημένη κλίση πίεσης επιβεβαιωμένη με επεμβατική μέτρηση (peak-to-peak ≥ 20 mmHg), εφόσον είναι τεχνικά εφικτό.	IIa	C
Το ενδεχόμενο θεραπευτικού καθετηριασμού (stenting) μπορεί να εξετάζεται σε νορμοτασικούς ασθενείς με στένωση $\geq 50\%$ σε σχέση με την αορτική διάμετρο στο ύψος του διαφράγματος, ακόμη και αν η επεμβατικώς μετρημένη κλίση πίεσης peak-to-peak είναι < 20 mmHg, εφόσον είναι τεχνικά εφικτό.	IIb	C

* Για τη διάγνωση υπέρτασης πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν η περιπατητική αρτηριακή πίεση του δεξιού βραχίονα,

**Μέγιστη διαβαλβιδική βαθμίδωση πίεσης.

μπαλόνι είναι ευρέως αποδεκτή για τη θεραπεία της υποτροπιάζουσας στένωσης του ισθμού της αορτής μετά από χειρουργική επέμβαση, με 88-94% να επιτυγχάνεται μία κλίση πίεσης μικρότερη από 20mmHg [22].

Στους Πίνακες 1 και 2 παρουσιάζονται οι ενδείξεις παρέμβασης και ο αλγόριθμος αντιμετώπισης της στένωσης και της επαναστένωσης της αορτής, που παρουσίασε η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (European Society of Cardiology, ESC) στις Κατευθυντήριες Οδηγίες του 2020 περί αντιμετώπισης συγγενών καρδιοπαθειών ενηλίκων [30].

Πίνακας 2. Ο αλγόριθμος αντιμετώπισης της στένωσης και της επαναστένωσης της αορτής [30].

*Ο όρος «κλίση πίεσης peak to peak» (peak-to-peak gradient) μπορεί να αποδοθεί ως μέγιστη διαβαλβιδική βαθμίδωση πίεσης. Πρόκειται για τη διαφορά μεταξύ της μέγιστης τιμής της πίεσης στην αριστερή κοιλία και στο τμήμα της αορτής μετά την αορτική βαλβίδα. Μπορεί να μετρηθεί μη επεμβατικά με συσκευή Doppler και επεμβατικά μέσω καθετηριασμού.

a Για τη διάγνωση υπέρτασης λαμβάνεται υπόψιν η περιπατητική αρτηριακή πίεση του δεξιού βραχίονα.

b Επεμβατικά επιβεβαιωμένη μέτρηση.

c Σε σχέση με τη διάμετρο της αορτής στο ύψος του διαφράγματος.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η μη θεραπευμένη στένωση ισθμού αορτής έχει πολύ φτωχή πρόγνωση, με μέση ηλικία επιβίωσης τα 35 έτη και 75% θνητότητα έως τα 46 έτη [31]. Η πρόωμη θνησιμότητα που ακολουθεί την αποκατάσταση της στένωσης σε νεογνά είναι 1-3%, ενώ ο κίνδυνος σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες υπολογίζεται σε 1-2%. Η επίπτωση της υποτροπιάζουσας

στένωσης ισθμού αορτής μετά από εκτομή και τελικο-τελική αναστόμωση είναι περίπου 10%, ενώ οι διακαθετηριακές επεμβάσεις συνδέονται με ποσοστά επανεπέμβασης 25% για την αγγειοπλαστική με μπαλόνι και 5-40% για την τοποθέτηση πρόσθεσης. Η απώτερη επιβίωση μετά την αποκατάσταση της στένωσης καθορίζεται από την παρουσία συνοδών διαμαρτιών και την επιμονή της υπέρτασης [22].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Νικολοπούλου ΑΠ, Κωνσταντινίδης ΔΓ, et al. Στένωση Ισθμού Αορτής: Τρέχουσα Θεώρηση. Καρδιά & Αγγεία 2016;2:89-97.
2. Usman MH, Rengifo-Moreno P, Janzer SF, Inglessis-Azuaje I, Witzke-Sanz C. Coarctation of the aorta: management, indications for intervention, and advances in care. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2014;16(10):341.
3. Yokoyama U, et al. Pathology and molecular mechanisms of coarctation of the aorta and its association with the ductus arteriosus. J Physiol Sci 2017;67:259-270.
4. Suradi H, Hijazi Z. Current management of coarctation of the aorta. Glob Cardiol Sci Pract. 2015;(4):44.
5. Izukawa T, Mulholland HC, Rowe RD, Cook DH, Bloom KR, Trusler GA, et al. Structural heart disease in the newborn: Changing profile: comparison of 1975 with 1965. Arch Dis Child. 1979;54:281-285.
6. Samanek M, Voriskova M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. Pediatr Cardiol 1990;20:411-417.
7. Rakhmanov Y, Maltese PE, Zulian A, Beccari T, Dundar M, Bertelli M. Genetic testing for coarctation of aorta. EBTJ. 2018;2(s1):64-66.
8. Doshi AR, Chikkabyrappa S. Coarctation of Aorta in Children. Cureus. 2018;10(12):e3690. Available from: doi:10.7759/cureus.3690 [Accessed 20 December 2020].
9. Nguyen L, Cook S. Coarctation of the Aorta: Strategies for Improving Outcomes. Cardiol. Clin. 2015;33(4):521-530.
10. Salahuddin A, Chan A, Zaidi AN. The Adult with Coarctation of the Aorta. In: Gaze DC (ed) Congenital Heart Disease. Open Access Online: IntechOpen; 2018:63-85. Available from: doi: 10.5772/intechopen.79865 [Accessed 18 December 2020].
11. Bondy C, Bakalov VK, Cheng C, Olivieri L, Rosing DR, Arai AE. Bicuspid aortic valve and aortic coarctation are linked to deletion of the X chromosome short arm in Turner syndrome. J Med Genet. 2013;50(10):662-665.
12. Pham PP, Moller JH, Hills C, Larson V, Pyles L. Cardiac catheterization and operative outcomes from a multicenter consortium for children with Williams syndrome. Pediatr Cardiol. 2009;30(1):9-14.
13. Moore KL, Persaud TVN (ed Αδριανοπούλου-Οικονόμου Α). Η Ανθρώπινη Διάπλαση: Εμβρυολογία Κλινικού Προσανατολισμού. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης (Broken Hill). 2009:361-367.
14. Hoffman JI. The challenge in diagnosing coarctation of the aorta. Cardiovasc J Afr. 2018;29(4):252-255.
15. Elumalai G, Millington N. Coarctation of aorta" Embryological basis and its clinical significance. Elixir Embryol. 2016;100:43425-43428.

16. Elzenga NJ, Gittenberger-de Groot AC. Localised coarctation of the aorta: An age dependent spectrum. *Br Heart*. 1983;J49:317-323.
17. Satpathy M, Mishra BR. *Clinical Diagnosis of Congenital Heart Disease*. 2nd ed. London: JP Med Pub; 2015:160.
18. Kenny D, Hijazi Z. Coarctation of the aorta: From fetal life to adulthood. *Cardiol J*. 2011;18(5):487-495.
19. Lerman LO, Textor SC. *Renal Vascular Disease*. London-New York: Springer; 2014:42.
20. Stevenson RE, Hall JG. *Human Malformations and Related Anomalies*. Oxford: Oxford University Press; 2005:108.
21. Hines RL, Marschall K. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2008:49.
22. Doherty GM. *Current Diagnosis & Treatment - Surgery*. 14th ed. New York: McGraw-Hill; 2015:337-340.
23. Davey P, Sprigings D. *Diagnosis and Treatment in Internal Medicine*. Oxford: Oxford University Press; 2018:265.
24. Ρουμπελάκης Α. Μακροπρόθεσμη παρακολούθηση ασθενών με διορθωμένη χειρουργικά στένωση ισθμού αορτής. Αθήνα: Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ; 2013. Available from: <https://www.didaktorika.gr/eadd/handle/10442/40492> [Accessed 28th December 2020].
25. MayoClinic.org. Coarctation of the aorta: Diagnosis and Treatment. Available from: www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coarctation-of-the-aorta/diagnosis-treatment/drc-20352535 [Accessed 23rd December 2020].
26. Miall L, Rudolf M, Smith D. *Paediatrics at a Glance*. 4th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2016:65.
27. Waldhausen JA, Nahrwold DL. Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1966;51(4):532-3.
28. Daniels CJ. *Adult Congenital Heart Disease - An Issue of Cardiology Clinics*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2020:346.
29. Coimbra G, Duarte EV, Kajita LJ, Lemos P, Arrieta R. Aortic Coarctation in Children Weighing Less than 25 kg: Percutaneous Axillary Artery Approach. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva*. 2014;22(3). Available from: doi: 10.1590/0104-1843000000044 [Accessed 2nd January 2021].
30. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021;42(6):563-645.
31. Forbes TJ, Moore P, Pedra CAC, Zahn EM, Nykanen D, Amin Z, et al. Intermediate follow-up following intravascular stenting for treatment of coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70:569-577.

REVIEW

Coarctation of the aorta: A brief literature review

Fani Papaioannou¹, Ioannis Sarris¹, Aikaterini Papaioannou¹, Aikaterini Bitli²

¹Medical School of Aristotle University of Thessaloniki, ²Medical director of Internal Medicine Clinic of General Hospital of Kilkis, Greece

ABSTRACT

Coarctation of the aorta is a congenital condition whereby the aorta is narrow, usually in the area where the ductus arteriosus (ligamentum arteriosum after regression) inserts. It presents an incidence of about 1 in every 2500 live births. Though the genetic and embryological factors associated with the disease still remain debatable, there are three major theories regarding the responsible pathogenetic mechanism. Based on its anatomical location, the coarctation is classified into three types (ductal, preductal, postductal). Coarctation of the aorta often occurs along with other heart defects, typically on the left side of the heart. Since the aorta is narrowed, the left ventricle must generate a significantly higher pressure than normal in order to force enough blood through the aorta. Aortic coarctation causes arterial hypertension before the point of narrowing and arterial hypotension beyond the narrowed portion. Symptoms can range from mild to severe. The age at which the condition is diagnosed depends on its severity. Current technology provides several diagnostic imaging options. Operative treatments are usually successful, but careful lifelong cardiovascular surveillance is suggested.

Keywords: Aortic coarctation, congenital heart defect, literature review, paediatric surgery

F. Papaioannou, I. Sarris, A. Papaioannou, A. Bitli. Coarctation of the aorta: A brief literature review. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 21-34

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

COVID-19 και γαστρεντερολογικές διαταραχές

Μαριλένα Τόουλια, Σπυρίδων Βρακάς, Γεώργιος Μιχαλόπουλος

Γαστρεντερολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η πανδημία του νέου κορωνοϊού Covid-19 ξεκίνησε από τη πόλη της Ουχάν της Κίνας το Δεκέμβριο του 2019 και συνεχίζει να ταλανίζει την ανθρωπότητα μέχρι και σήμερα αποτελώντας ίσως ένα από τα σημαντικότερα υγειονομικά προβλήματα που καλείται να αντιμετωπίσει. Όπως είναι ευρέως γνωστό είναι ένας ιός που προσβάλλει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα προκαλώντας θανατηφόρες επιπτώσεις, ωστόσο σε πολλές μελέτες που έχουν δημοσιευτεί παγκοσμίως φαίνεται πως στην κλινική έκφραση συμμετέχει και το γαστρεντερικό σύστημα λόγω της παρουσίας των κατάλληλων υποδοχέων που αποτελούν τις πύλες εισόδου του ιού σε κύτταρα του γαστρεντερικού συστήματος. Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της λοίμωξης από covid-19 και του πεπτικού συστήματος.

Υλικό- μέθοδος: Το υλικό μελέτης περιελάμβανε άρθρα σχετικά με το θέμα, που βρέθηκαν σε διεθνείς βάσεις δεδομένων, όπως το Google scholar και το PubMed, χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες λέξεις-κλειδιά: covid19 και γαστρεντερικές εκδηλώσεις, SARS-COV2.

Λέξεις ευρετηρίου: covid19 και γαστρεντερικές εκδηλώσεις, SARS-COV2

Μ. Τόουλια, Σ. Βρακάς, Γ. Μιχαλόπουλος. COVID-19 και γαστρεντερολογικές διαταραχές. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 35-42

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Οι κορωνοϊοί ανήκουν στην οικογένεια των μονόκλωνων RNA ιών οι οποίοι αποτελούνται από τέσσερις γλυκοπρωτείνες εκ των οποίων η μία είναι η γλυκοπρωτεΐνη S. Ο SARS-COV 2 συνδέεται, μέσω της γλυκοπρωτεΐνης S που διαθέτει, στους πρωτεϊνικούς υποδοχείς ρενίνης - αγγειοτενσίνης 2 (ACE2) οι οποίοι βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων

των πνευμόνων, του λεπτού και του παχέος εντέρου, των νεφρών, του ήπατος, του παγκρέατος και με αυτό τον τρόπο εισέρχεται στα ανθρώπινα κύτταρα. Οι υποδοχείς αυτοί μετατρέπουν το ένζυμο της αγγειοτενσίνης I σε αγγειοτενσίνη II, ένα πεπτίδιο που αποτελεί μια βασική αγγειοσυσταλτική ορμόνη, ρυθμίζει την έκκριση της αλδοστερόνης, είναι ρυθμιστής της αρτηριακής πίεσης αλλά και του καρδιαγγειακού συστήματος. Σπουδαίο ρόλο στη σύζευξη αυτή φαίνεται να παίζει και η διαμεμβρανική πρωτεΐνη/ transmembrane

protease serine 2 (TMPRSS2) η οποία είναι απαραίτητη για την είσοδο του ιού στο κύτταρο. Η πρωτεΐνη αυτή συνυπάρχει με τους υποδοχείς ACE2 σε μεγάλο ποσοστό στο λεπτό έντερο. Με την είσοδο του ιού στα κύτταρα του εντέρου απελευθερώνονται εντερικές κυτοκίνες στο κυκλοφορικό σύστημα με αποτέλεσμα επίταση της φλεγμονής. Σαφώς το μεγαλύτερο ποσοστό υποδοχέων ACE2 ανευρίσκεται στα επιθηλιακά κύτταρα των πνευμόνων (περίπου 82%) συνεπώς παρατηρείται ως επί το πλείστον προσβολή του αναπνευστικού συστήματος αλλά η εύρεση αυτών και στα υπόλοιπα όργανα εξηγεί τις πολυοργανικές βλάβες που προκαλούνται από τον ιό. [1]

Όσον αφορά στην ηπατική προσβολή του ιού τα στοιχεία είναι πολύ λιγότερα. Πιθανολογείται η παρουσία μεγάλης ποσότητας ACE2 υποδοχέων στην επιφάνεια των χολαγγειοκυττάρων σε αντίθεση με αυτή των ηπατοκυττάρων και εισβολή του ιού μέσω αυτών. Η μεταφορά του ιού γίνεται μέσω της κυκλοφορίας της πυλαίας φλέβας. Πιθανή επίσης είναι και η ηπατική βλάβη λόγω της αντικής θεραπείας που λαμβάνουν οι ασθενείς (seltamivir, lopinavir, ritonavir) σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα φάρμακα που λαμβάνουν (αντιπυρετικά κυρίως ακεταμινοφαίνη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη) ή λόγω της υποξίας συνδεόμενης με τη πνευμονία και την υπόταση. Πιθανή είναι επίσης η ηπατική βλάβη λόγω της πολυοργανικής ανεπάρκειας που προκαλείται από την συστηματική φλεγμονή και την έκκριση φλεγμονωδών κυτοκινών. Τέλος αναφέρεται σε έρευνες ηπατική βλάβη λόγω της αυξημένης θετικής

πίεσης του μηχανικού αερισμού που δέχονται οι νοσηλευόμενοι ασθενείς. [2,3]

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Σε έρευνα των συνεργατών της Lancet, συγκεντρώθηκαν στατιστικά από 35 μελέτες οι οποίες περιλαμβάνουν 6686 ασθενείς που νόσησαν από Covid-19. Σε 6024 από αυτούς παρατήρησαν γαστρεντερικά συμπτώματα, εκ των οποίων τα συχνότερα ήταν η ναυτία, ο έμετος, η διάρροια και η ανορεξία. Αξιοσημείωτο επίσης είναι ότι στο 10 % των περιπτώσεων παρατηρήθηκαν εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό σύστημα χωρίς καμία εκδήλωση από το αναπνευστικό. Μια επίσης σημαντική παρατήρηση που προέκυψε από αυτή την έρευνα είναι η ανεύρεση RNA του ιού στα κόπρανα αρκετές μέρες μετά αφού είχαν αρνητικοποιηθεί οι εκκρίσεις του πνεύμονα. [4]

ΕΝΤΕΡΙΚΟ ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ ΚΑΙ COVID-19

Το εντερικό μικροβίωμα είναι ικανό να πυροδοτήσει αντιφλεγμονώδεις αποκρίσεις σε ιογενείς προσβολές. Ο ρόλος του συγκεκριμένα στην προσβολή του SARS-CoV2 είναι η διατήρηση της ισορροπίας της ανοσιακής απόκρισης ώστε να μην υπολειπургεί ή να υπερλειπουργεί. Τα βακτήρια του εντέρου φαίνεται να συντονίζουν την προφλεγμονώδη και αντιφλεγμονώδη απόκριση ώστε να υπάρχει ανοσιακή ομοιόσταση και να αποφεύγονται θανατηφόρες επιπλοκές του ιού όπως είναι η πνευμονία και το ARDS (σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας). Παρόμοιες

μελέτες υπογραμμίζουν τη σημασία του εντερικού μικροβιώματος για τη φυσιολογική ανάπτυξη του περιφερικού ανοσοποιητικού συστήματος σε ανοσο-επαρκείς ξενιστές. Πρόσφατα, διαπιστώθηκε ότι παράγοντες από την εντερική χλωρίδα μπορεί να μετακινηθούν από τη γαστρεντερική οδό στην κυκλοφορία του αίματος και να ενεργοποιήσουν τα πρωτογενή ανοσολογικά κύτταρα. [5]

Σε πρόσφατη έρευνα που διεξήχθη σε νοσούντες από Covid-19 παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή στο εντερικό μικροβίωμα. Η αφθονία σε *Coprobacillus*, *Clostridium ramosum*, και *Clostridium hathewayi* συσχετίστηκε με σοβαρότητα της νόσου, ενώ μικρόβια όπως *Bacteroides dorei*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides massiliensis*, και *Bacteroides ovatus* μειώνουν την έκφραση των υποδοχέων ACE2 στο έντερο και έτσι μειώνουν τη σοβαρότητα της νόσου. Όσο αυξάνεται η ηλικία το εντερικό μικροβίωμα μεταβάλλεται και μειώνεται η ποικιλομορφία του, ένα πολύ κοινό χαρακτηριστικό με την πάροδο της ηλικίας είναι και η μείωση του μικροβίου Firmicutes *Bacteroides* το οποίο θεωρείται ευνοϊκός παράγοντας όσον αφορά τη νόσο Covid-19. Γι αυτό και η προσβολή σε μεγαλύτερες ηλικίες έχει μεγαλύτερο ποσοστό συμμετοχής του γαστρεντερικού συστήματος. [5]

Η παχυσαρκία μεταβάλλει επίσης το ανθρώπινο μικροβίωμα και είναι επιβαρυντικός παράγοντας όσον αφορά τη νόσο. Ας μη ξεχνάμε ότι ο λιπώδης ιστός δρα από μόνος του ως ενδοκρινής αδένας. Ο αυξημένος λιπώδης ιστός και συγκεκριμένα τα λιποκύτταρα εμφανίζουν αύξηση των

υποδοχέων ACE2 που είναι οι πύλες εισόδου του ιού στα ανθρώπινα κύτταρα. [6]

ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Οι πιο κοινές εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό σύστημα είναι η διάρροια, η ναυτία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος, η ανορεξία, η διαταραχή της γεύσης και η ανοσμία. Το ποσοστό εμφάνισης αυτών των συμπτωμάτων ανέρχεται στο 26% σε μερικούς πληθυσμούς. Ο μηχανισμός πρόκλησης των ανωτέρω συμπτωμάτων δεν είναι ακόμα σαφής. Πιθανή αιτία πρόκλησης **ναυτίας-εμέτου** είναι η αλληλεπίδραση μεταξύ εντέρου και κεντρικού νευρικού συστήματος. Η απελευθέρωση κυτοκινών φλεγμονής ενεργοποιούν τον άξονα εντέρου-εγκεφάλου μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου. Πιθανή επίσης είναι και η έκκριση νευρορμονών μετά την αποίκηση του ιού στο γαστρεντερικό σωλήνα και συνεπώς την πρόκληση ναυτίας και εμέτου. Τέλος σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζει και ο υποθάλαμος.[7-9]

Ας σταθούμε στο συχνότερο σύμπτωμα το οποίο είναι **η διάρροια**. Σε έρευνα που διεξήχθη σε μεγάλο κέντρο της Ουχάν παρατηρήθηκε η εμφάνιση του συμπτώματος κατά μέσο όρο 4 μέρες μετά τη νόσηση από Covid-19. Η κινητικότητα του εντέρου μπορεί να ανέλθει σε επίπεδα δεκαπλάσια του κανονικού. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι διαρροϊκές κενώσεις είναι υδαρείς. Ο μηχανισμός πρόκλησης διάρροιας δεν είναι ακόμα γνωστός ωστόσο πιθανολογείται πως καίριο ρόλο παίζουν οι υποδοχείς ACE2. Οι

υποδοχείς αυτοί οι οποίοι βρίσκονται στην επιφάνεια των εντεροκυττάρων είναι υπεύθυνοι για την πρόσληψη αμινοξέων από την τροφή, τα οποία έχουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της έκφρασης αντιμικροβιακών πεπτιδίων και συνεπώς στη ρύθμιση της ομοιόστασης του εντερικού μικροβιώματος. Η διαταραχή αυτής της αλληλουχίας μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή και διάρροια. Σε επίμυες που είχαν μειωμένη έκφραση των υποδοχέων ACE2 φάνηκε ότι ήταν επιρρεπείς στην εμφάνιση κολίτιδας και διαρροϊκών κενώσεων. Η ανοσιακή απόκριση και η υπερέκκριση αντιφλεγμονωδών κυτοκινών με την είσοδο του ιού στο έντερο μπορεί επίσης να προκαλέσει φλεγμονή και συνεπώς διάρροια. Τη θέση αυτή επιβεβαιώνει η αυξημένη τιμή καλπροτεκτίνης κοπράνων στους νοσούντες από Covid-19, η οποία είναι περισσότερο ευαίσθητη στην ιντερλευκίνη 6. Τα αντιβιοτικά όπως οι κεφαλοσπορίνες και οι μακρολίδες που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του ιού σε συνδυασμό με τα αντικαταρροϊκά και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη μπορούν να προκαλέσουν διάρροια ως ανεπιθύμητη ενέργεια. Η μακροχρόνια νοσηλεία και η λήψη αντιβιοτικών όπως είναι γνωστό μπορεί να προκαλέσει κολίτιδα από *Clostridium Difficile* ένας παράγοντας που πρέπει να διερευνάται σε αυτές τις περιπτώσεις. Άξιο αναφοράς είναι επίσης ότι σε έρευνα των Lin et al, παρατηρήθηκε μειωμένη όρεξη στους νοσούντες από COVID-19, σύμπτωμα που δεν σχετιζόταν με τη λήψη αντιβιοτικών και αντικαταρροϊκών φαρμάκων και πιθανόν να αποδίδεται στη μειωμένη λειτουργία του γαστρεντερικού συστήματος σε συνδυασμό με

τη δυσλειτουργία της αίσθησης της όσφρησης. [2,5,6,10-12]

ΗΠΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Μετά από μελέτες παρατηρήθηκε ήπια αύξηση των τιμών της ηπατικής βιοχημείας (AST, ALT ολικής χολερυθρίνης, γGT) και υπολευκωματιναιμία στους νοσούντες από Covid-19. Ασθενείς με σοβαρή νόσο είχαν περισσότερο αυξημένες τιμές τρανσαμινασών. Σύμφωνα το Αμερικάνικο Κολλεγίο Γαστρεντρολογίας (ACG) 20-30% των νοσούντων εμφανίζουν διαταραχές ηπατικής βιοχημείας. [13]

Σε έρευνα 148 νοσούντων από SARS-COV2 στην Κίνα, 50,7% εμφάνισαν διαταραχή ηπατικής βιοχημείας. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι σε αυτούς τους ασθενείς, τα κύματα πυρετού ήταν υψηλότερα και συχνότερα και επίσης τα ανοσιακά κύτταρα όπως τα CD4+ και τα CD8+ ήταν σε χαμηλότερα επίπεδα σε σύγκριση με νοσούντες με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. [14]

Σε έρευνα των Hajifathalian et al, παρατηρήθηκε ότι στους ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική βιοχημεία κατά τη νόσηση, αυξάνεται το ποσοστό μεταφοράς αυτών σε μονάδα εντατικής θεραπείας ακόμα και της θνησιμότητας τους. Στην ιστοπαθολογοανατομική εξέταση ήπατος σε θανόντες από Covid -19 παρατηρήθηκε ήπια διάταση ήπατος και μικρή λεμφοκυτταρική διήθηση, χωρίς άλλα ευρήματα. [14,15]

Η παγκρεατική προσβολή είναι επίσης πιθανή λόγω της ύπαρξης υποδοχέων ACE2 στα παγκρεατικά κύτταρα. Αυξημένα επίπεδα γλυκόζης παρατηρήθηκαν σε αρκετούς ασθενείς λόγω της δημιουργίας αντίστασης στην ινσουλίνη. Αυτό ίσως εξηγείται με τη παρουσία αρκετών υποδοχέων ACE2 στα ενδοκρινικά κύτταρα του παγκρέατος και τη καταστροφή από τον ιό του νησιδίων του Lagerhans. Σε πρόσφατη μελέτη 1122 νοσηλευόμενων ασθενών λόγω Covid-19, 257 εμφάνισαν υπεργλυκαιμία με δύο τουλάχιστον τιμές γλυκόζης αίματος πάνω από 180mg/dl και γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη μικρότερη από 6.5%, χωρίς ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη. Ας μη ξεχνάμε και τη πιθανότητα αύξησης της γλυκόζης αίματος λόγω της πυροδότησης των ορμονών του στρες κατά τη νόσηση από covid-19 και τον ανταγωνισμό τους με την ινσουλίνη. Αναφέρεται επίσης σε έρευνες αυξημένη τιμή αμυλάσης και λιπάσης στους νοσούντες από Covid-19. Τα περιστατικά οξείας παγκρεατίτιδας που οφείλονται στο Covid-19 είναι μέχρι στιγμής παγκοσμίως ελάχιστα. Σε πρόσφατη έρευνα των Wang et al όπου συμμετείχαν 52 ασθενείς με πνευμονία οφειλόμενη στο SARS-COV 2, 19% εμφάνισαν αυξημένες τιμές λιπάσης και αμυλάσης.[6,12,16, 17,18]

Και στις δύο περιπτώσεις η διαταραχή της βιοχημείας του ήπατος και του παγκρέατος είναι κυρίως αυτοιόσιμη. Αυτό που μέχρι

στιγμής προκύπτει από τις μελέτες είναι ότι οι αυξημένες τιμές των δεικτών της ηπατικής και παγκρεατικής βλάβης είναι δυσμενείς παράγοντες της έκβασης της νόσου. [6]

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό είναι συχνές σε ασθενείς που νοσούν από SARS-COV ενώ υπάρχουν περιπτώσεις ακόμα και 10% όσων νοσούν που παρουσιάζουν συμπτωματολογία μόνο από το γαστρεντερικό χωρίς καμία εκδήλωση από το αναπνευστικό. Οι κύριες εκδηλώσεις είναι η ναυτία, ο έμετος, η διάρροια και η ανορεξία. Ενδιαφέρον αποτελεί επίσης ότι η διαταραχή της ηπατικής βιοχημείας είναι ένα συχνό εύρημα (20-30%) και σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση και αυξημένες πιθανότητες εισαγωγής σε ΜΕΘ. Επίσης παρατηρήθηκε η ανεύρεση RNA του ιού στα κόπρανα αρκετές μέρες μετά αφού είχαν αρνητικοποιηθεί οι εκκρίσεις του πνεύμονα, ενώ έχουν χρησιμοποιηθεί μέθοδοι ανίχνευσης του ιού με πρωκτικά επιχρίσματα με χαμηλότερη όμως ευαισθησία από αυτή των ρινικών επιχρισμάτων. Συμπερασματικά τα συμπτώματα από το γαστρεντερικό στη λοίμωξη από SARS-COV 2 είναι συχνά και η αναζήτηση τους θα πρέπει να αποτελεί κομμάτι της αρχικής διαγνωστικής προσέγγισης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, Karianakis G, Pontas C, Tsoukalas N, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol*. 2020 Aug 21;26(31):4579-4588.
2. D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jul;18(8):1663-1672.
3. Garland V, Kumar AB, Borum ML. Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of COVID-19: Evolving Recognition and Need for Increased Understanding in Vulnerable Populations. *J Natl Med Assoc*. 2020 Aug 15;113(2):142-6.
4. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 May;35(5):744-748.
5. Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jul;5(7):667-678.
6. Villapol S. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. *Transl Res*. 2020 Dec;226:57-69
7. Samanta J, Gupta R, Singh MP, Patnaik I, Kumar A, Kochhar R. Coronavirus disease 2019 and the pancreas. *Pancreatology*. 2020 Dec;20(8):1567-1575.
8. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 May;51(9):843-851.
9. Perisetti A, Gajendran M, Mann R, Elhanafi S, Goyal H. COVID-19 extrapulmonary illness - special gastrointestinal and hepatic considerations. *Dis Mon*. 2020 Sep;66(9):101064.
10. Rokkas T. Gastrointestinal involvement in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2020 Jul-Aug;33(4):355-365.
11. Wang F, Zheng S, Zheng C, Sun X. Attaching clinical significance to COVID-19-associated diarrhea. *Life Sci*. 2020 Nov 1;260:118312.
12. Perisetti A, Gajendran M, Goyal H. Putative Mechanisms of Diarrhea in COVID-19. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Dec;18(13):3054-3055.
13. Mukherjee R, Smith A, Sutton R. Covid-19-related pancreatic injury. *Br J Surg*. 2020 Jun;107(7):e190.
14. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Hepatic manifestations and complications of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Sep;81(3):e72-e74.

15. Jothimani D, Venugopal R, Abedin MF, Kaliamoorthy I, Rela M. COVID-19 and the liver. *J Hepatol*. 2020 Nov;73(5):1231-1240.
16. Su S, Shen J, Zhu L, Qiu Y, He JS, Tan JY, et al. Involvement of digestive system in COVID-19: manifestations, pathology, management and challenges. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020 Jun 18;13:1756284820934626.
17. Tariq R, Saha S, Furqan F, Hassett L, Pardi D, Khanna S. Prevalence and Mortality of COVID-19 Patients With Gastrointestinal Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2020 Aug;95(8):1632-1648.
18. Patel KP, Patel PA, Vunnam RR, Hewlett AT, Jain R, Jing R, Vunnam SR. Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19. *J Clin Virol*. 2020 Jul;128:104386.

REVIEW

COVID-19 and Gastrointestinal manifestations

M. Tooulia, S. Vrakas, G. Michalopoulos

Department of Gastroenterology, “Tzaneio” Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

SARS-CoV-2 appeared in December 2019 in the Wuhan and has been rapidly spreading from China to other countries. In March 2020 has been declared a pandemic and one of the most important public health emergencies. It's a virus that typically concern respiratory system, and is manifested by fever, dry cough, dyspnea and fatigue. Moreover, gastrointestinal, and hepatic manifestations can also appear. In this article we briefly describe the link between angiotensin-converting enzyme II (ACE2) and digestive system, a receptor that mightly can be the entry mechanism of SARS-COV2 . Gastrointestinal symptoms can be abdominal pain, nausea, vomiting and diarrhea. Liver chemistry abnormalities are also common and include elevation of aspartate transferase, alanine transferase, and total bilirubin. Furthermore, an important fact is that viral RNA has been isolated from stool specimens of COVID-19 patients even more when tests from respiratory system turn negative. Finally, we underline the role of gut microbiota between SARS - COV2 infection and inflammatory response and immune homeostasis.

Keywords: COVID-19, gastrointestinal manifestations, SARS-COV2

M. Tooulia, S. Vrakas, G. Michalopoulos. COVID-19 and Gastrointestinal manifestations. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 35-42

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής: από τη διάγνωση στη θεραπεία. Μια σύγχρονη προσέγγιση

Κωνσταντίνος Μανωλάκος, Γεώργιος Παπαδημητρίου, Στεφανία Κανάτα, Νικόλαος Παπουλίδης, Νικόλαος Δρης

ΣΤ' Ορθοπαιδική Κλινική, ΓΝ Αθηνών «ΚΑΤ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής αποτελεί μια συχνή πάθηση που προσβάλλει κατά κύριο λόγο τους άνδρες σε αναλογία 4:1 με τις γυναίκες και προϊόντος του χρόνου επιδεινώνει την ποιότητα ζωής του ασθενούς λόγω της προοδευτικής μείωσης του εύρους κίνησης της άρθρωσης και αύξησης της έντασης του άλγους ιδίως κατά τη φόρτιση του σκέλους. Η οστεονέκρωση παρατηρείται κυρίως στο μηριαίο οστόν και δευτερευόντως στη βραχιόνιο κεφαλή, τα οστάρια του καρπού (σκαφοειδές και μηνοειδές) τον οδόντα της Α.Μ.Σ.Σ και τον αστράγαλο. Ο «καταρράκτης» της οστεονέκρωσης είναι για όλα τα οστά κοινός και ξεκινάει με την αγγειακή απόφραξη, την αυξημένη ενδοοστική πίεση και συνεχίζει με την κυτταρική απόπτωση με τελικά στάδια τις σκληρυντικές αλλοιώσεις, κύστες, το υποχόνδριο κάταγμα και την βαριά οστεοαρθρίτιδα που χαρακτηρίζεται από την πλήρη καθίζηση, εν προκειμένω, της μηριαίας κεφαλής. Παρ'ότι περιγράφονται 16 κύριες ταξινομήσεις ακόμα και σήμερα 4 παραμένουν οι πιο ευρέως διαδεδομένες και χρησιμοποιούμενες με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία (Ficat, Arco, Steinberg και JIC). Από την απλή ακτινογραφία μέχρι τις πιο σύγχρονες μεθόδους (MRI, CT, σπινθηρογράφημα οστών) αλλά και πιο εξειδικευμένες εξετάσεις όπως η μέτρηση ενδοοστικής πίεσης, η φλεβογραφία και η οστική βιοψία, σε περιπτώσεις που είναι δυσχερής η σαφής διάγνωση, οι επιλογές πλέον είναι αρκετές. Αναλόγως της κλινικής κατάστασης του ασθενούς άλλοτε προτιμάται η χειρουργική αποκατάσταση (αποσυμπίεση οστικού μυελού, οστικά μοσχεύματα, ράβδοι τανταλίου, ολική αρθροπλαστική ισχίου) και σε άλλες περιπτώσεις η συντηρητική θεραπεία (αποφόρτιση, φαρμακευτική αγωγή με διφωσφονικά, αντιπηκτικά, κ.α. ή φυσικά μέσα όπως κρουστικά κύματα, παλλόμενα ηλεκτρομαγνητικά πεδία και υπερβαρικό οξυγόνο) με τα αποτελέσματα και στις δύο περιπτώσεις να είναι αρκούντως ικανοποιητικά. Βασικό ζητούμενο είναι πάντα η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η ομαλή μετάβαση στην καθημερινότητα του εκάστοτε ατόμου.

Λέξεις ευρετηρίου: Άσηπτη νέκρωση μηριαίας κεφαλής, οστεονέκρωση, διάγνωση, ταξινόμηση, θεραπεία

Κ. Μανωλάκος, Γ. Παπαδημητρίου, Σ. Κανάτα, Ν. Παπουλίδης, Ν. Δρης. Άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής: από τη διάγνωση στη θεραπεία. Μια σύγχρονη προσέγγιση.. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 43-58

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως οστεονέκρωση ορίζεται η νέκρωση οστικών κυττάρων και του μυελού των οστών λόγω διακοπής της αιματικής ροής. Αυτό μπορεί να

έχει ως συνέπεια την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας πλησίον της περιοχής του νεκρωτικού οστού και τελικά την εμφάνιση αρθρίτιδας με συνοδό άλγος και μείωση του

φυσιολογικού εύρους κίνησης της άρθρωσης [1,2].

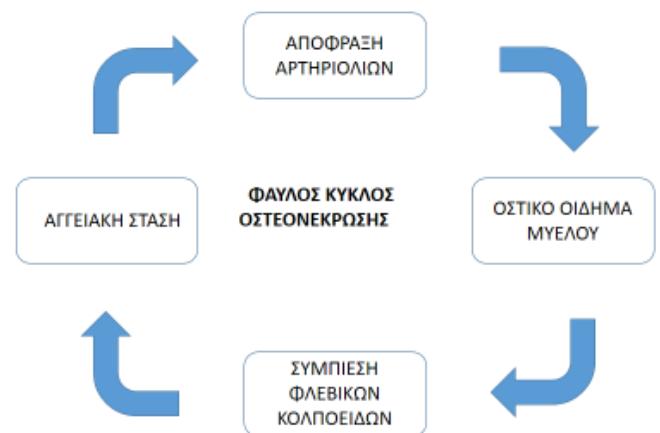
Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής υπολογίζεται ότι 10.000–20.000 νέα περιστατικά οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής παρουσιάζονται κάθε χρόνο. Η συχνότητα εμφάνισης της οστεονέκρωσης σε άντρες ασθενείς είναι τετραπλάσια σε σχέση με τις γυναίκες. Ο μέσος όρος ηλικίας αφορά τα 35-50 έτη, ενώ το 50-80% των ασθενών παρουσιάζουν οστεονέκρωση αμφοτερόπλευρα των μηριαίων κεφαλών. Αξίζει να σημειωθεί ότι περίπου το 10% των ολικών αρθροπλαστικών ισχίου γίνεται σε έδαφος οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής [1,3,4].

Άλλα οστά που προσβάλλονται συχνότερα εκτός της μηριαίας κεφαλής είναι η βραχιόνιος κεφαλή, ο οδόντας, το σκαφοειδές, το μηνοειδές και ο αστράγαλος [5].

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η οστεονέκρωση χαρακτηρίζεται από τη διακοπή της αιματικής ροής προς το οστό. Αυτή μπορεί να οφείλεται: α) σε τραυματισμό του οστού και διατομή αγγείου, β) αρτηριακό έμφρακτο (λιπώδες έμβολο, δρεπανοκυτταρική αναιμία, φουσαλίδες αζώτου), γ) πίεση ή βλάβη του αγγειακού τοιχώματος (νόσος Gaucher, αγγειίτιδες, ακτινοβολία), δ) παρεμπόδιση φλεβικής επαναφοράς και φλεβική στάση. Έτσι οδηγούμαστε σε ένα φαύλο κύκλο αγγειακής στάσης με απόφραξη των αρτηριολίων, οίδημα του μυελού του οστού και τέλος συμπίεση των φλεβικών κολποειδών [2] (Εικόνα 1). Το λεγόμενο «μονοπάτι» ή «καταρράκτης» της

οστεονέκρωσης ξεκινάει με την αγγειακή απόφραξη, τον σχηματισμό θρόμβου και συνεχίζει με την κυτταρική απόπτωση. Το οστό ξεκινά να νεκρώνεται 24 με 48 ώρες μετά την έναρξη της ανοξίας. Κατόπιν σχηματίζεται αντιδραστικό νέο οστό γύρω από το νεκρωτικό. Έπειτα παρατηρείται κοκκιώδης ιστός γύρω από το νεκρωτικό οστό καθώς επίσης σκλήρυνση και κύστες. Στα τελικά στάδια, υποχόνδριο κάταγμα εμφανίζεται με το γνωστό ακτινολογικό σημείο “Crescent Sign” πριν την ολοκληρωτική καθίζηση του οστού [2,3].



Εικόνα 1. Φαύλος κύκλος οστεονέκρωσης

Τα συνηθέστερα αίτια και παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση οστεονέκρωσης περιγράφονται στον Πίνακα 1. Ανάλογα με αυτά η οστεονέκρωση μπορεί να διακριθεί σε ιδιοπαθή, που οφείλεται σε διαταραχή της συγκολλητικότητας των αιμοπεταλίων, θρόμβωση της μικροκυκλοφορίας και τελικώς ισχαιμία και νέκρωση του οστού και σε δευτεροπαθή, ατραυματική ή τραυματική [2].

Πίνακας 1. Αίτια οστεονέκρωσης.**Αίτια Οστεονέκρωσης Μηριαίας Κεφαλής**

Ακτινοβολία	Κύηση
Αλκοολισμός	Μεταμόσχευση οργάνων
Διαταραχές υπερπηκτικότητας (π.χ. θαλασσαιμία, θρομβοφιλία)	Κυτταροτοξικοί παράγοντες
Συστηματική χορήγηση στεροειδών	Τραύμα
Ρευματοειδής αρθρίτιδα	Αιματολογικές παθήσεις (λευχαιμία, λέμφωμα)
Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος	Caisson νόσος
Legg – Calve – Perthes νόσος	Gaucher's νόσος
Ιοί (CMV, HIV, Ηπατίτιδα)	Sickle cell νόσος

Αξιίζει να σημειωθεί ότι η πλειοψηφία των περιπτώσεων ατραυματικής οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής (ANMK) οφείλονται στην λήψη κορτικοστεροειδών και την υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται 16 συστήματα ταξινόμησης. Από αυτά, τα 4 επικρατέστερα είναι τα κατωτέρω [6,7].

1) Ταξινόμηση κατά Ficat/Arlet

Η ακτινολογική σταδιοποίηση της ANMK προτάθηκε πρώτα από τους Ficat και Arlet την δεκαετία του 1960 και τροποποιήθηκε την δεκαετία του 1970. Το σύστημα αυτό είναι 4 σταδίων και οριοθετεί την φυσική εξέλιξη της ANMK από την φυσιολογική α/α (στάδιο I) έως την στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος

και το επιπεδωμένο περίγραμμα της κεφαλής του μηριαίου (στάδιο IV). Βασικά μειονεκτήματα της ταξινόμησης αυτής είναι ότι αφενός δεν ποσοτικοποιεί το μέγεθος και την έκταση της βλάβης και αφετέρου ότι δεν διαφοροποιείται σε συγκεκριμένες φάσεις της νόσου (πχ κατάρρευση σπογγώδους υποστρώματος έναντι κατάρρευσης της κεφαλής του μηριαίου) [8,9] (Πίνακας 2).

2) Ταξινόμηση κατά Steinberg

Ο Steinberg πρότεινε ένα άλλο σύστημα ταξινόμησης 7 σταδίων βασιζόμενο στο σύστημα Ficat. Χρησιμοποίησε την α/α, το σπινθηρογράφημα και την MRI για να σταδιοποιήσει την ασθένεια βασιζόμενος στο μέγεθος της βλάβης, στη μορφολογία της και στις μακροσκοπικές αλλοιώσεις στην κεφαλή του μηριαίου [10] (Πίνακας 3).

Πίνακας 2. Ταξινόμηση κατά Ficat/Arlet

Σύστημα ταξινόμησης Ficat		
Στάδιο	Ακτινογραφικά σημεία	Κλινικά χαρακτηριστικά
0)	Αφανή/Φυσιολογικά ευρήματα	0 ("silent hip")
I)	Αφανή ευρήματα ή μικρές αλλαγές (ελαφριά οστεοπώρωση με μπαλώματα, θόλωση του δοκιδωτού, απαλή απώλεια καθαρότητας)	+
IIA)	Διάχυτες/εστιακές ακτινολογικές αλλαγές (οστεοπώρωση, σκληρυντικές, κυστικές αλλαγές)	+
IIB)	Υποχόνδριο κάταγμα ("crescent sign") τμηματική επιπέδωση της κεφαλής του μηριαίου («out-of-round appearance»)	++
III)	Σπασμένο περίγραμμα της κεφαλής του μηριαίου, απομόνωση του οστού, χωρος της αρθρωσης φυσιολογικός	+++
IV)	Επιτεδωμένο περίγραμμα της κεφαλής του μηριαίου, μείωση του χώρου της αρθρωσης, καταστροφή της κεφαλής του μηριαίου, οστεοαρθρικές αλλαγές στην κοτύλη	

Πίνακας 3. Ταξινόμηση κατά Steinberg.

Ταξινόμηση κατά Steinberg	
Στάδιο	Κριτήρια
0	Φυσιολογική α/α, σπινθηρογράφημα και MRI
I	Φυσιολογική ακτινογραφία, Μη φυσιολογικό σπινθηρογράφημα και/ή MRI Α: Ήπια (<15% της κεφαλής του μηριαίου) Β: Μέτριο (15-30% της κεφαλής του μηριαίου) C: Σοβαρό (>30% της κεφαλής του μηριαίου)
II	Κυστικές και σκληρυντικές αλλαγές στην κεφαλή του μηριαίου Α: Ήπια (<15% της κεφαλής του μηριαίου) Β: Μέτριο (15-30% της κεφαλής του μηριαίου) C: Σοβαρό (>30% της κεφαλής του μηριαίου)
III	Κατάρρευση σπογγώδους υποστρώματος χωρίς επιπέδωση αρθρικής επιφάνειας Α: Ήπια (<15% της αρθρικής επιφάνειας) Β: Μέτρια (15-30%) Γ: Σοβαρή (>30%)
IV	Κατάρρευση και επιπέδωση τμήματος της αρθρικής επιφάνειας Α: Ήπια (<15% της επιφάνειας και <2mm καθίζηση) Β: Μέτρια (15-30% της επιφάνειας και 2-4 mm καθίζηση) C: Σοβαρή (>30% της επιφάνειας και >4mm καθίζηση)
V	Στένωση της άρθρωσης ή αλλοιώσεις στην κοτύλη Α: Ήπια Β: Μέτρια C: Σοβαρή
VI	Εκσεσημασμένες εκφυλιστικές αλλοιώσεις

3) Ταξινόμηση κατά "ARCO" (Association Research Circulation Osseous)

Το 1994 η ARCO ασχολήθηκε με σκοπό την δημιουργία ενός κατανοητού και ενοποιημένου συστήματος ταξινόμησης, βασισμένο στα μοντέλα Ficat και Steinberg ενσωματώνοντας ακτινογραφίες, CT, MRI και σπινθηρογράφημα για να οριοθετηθεί το μέγεθος και η εντόπιση της νεκρωτικής περιοχής. Αποτελείται από 5 στάδια, ενσωματώνει την εντόπιση της βλάβης σε υποκατηγορίες και διατηρεί το μέγεθος της

βλάβης από την ταξινόμηση του Steinberg [11] (Πίνακας 4).

4) Ταξινόμηση κατά Japanese Investigation Committee (JIC)

Η συγκεκριμένη ταξινόμηση βασίζεται μόνο στην MRI με κριτήριο το ποσοστό και την εντόπιση της νεκρωτικής βλάβης. Βασική της αρχή είναι η εντόπιση της νεκρωτικής βλάβης σε σχέση με την φορτιζόμενη περιοχή της κοτύλης [6,12] (Πίνακας 5 και Εικόνα 2).

Πίνακας 4. Ταξινόμηση κατά "ARCO"

Ταξινόμηση κατά ARCO				
Στάδιο	Ευρήματα	Τεχνικές	Υποταξινόμηση	Ποσοτικοποίηση
0	Κανένα	α/α, CT, MRI, σπινθηρογράφημα	Όχι	Όχι
1	α/α, CT φυσιολογικές. Τουλάχιστον μία από τις υπολοιπες εξετάσεις θετική	Σπινθηρογράφημα, MRI	Εντόπιση της βλάβης Μέση Κεντρικά Πλάγια	Επιφάνεια (ποσοστό): Α: ελάχιστη (<15%) Β: Μέτρια (15-30%) Γ: Εκτεταμένη Μήκος του crescent Α: <15% Β: 15-30% C: >30% Κατάρρευση επιφάνειας και καθίζηση του θόλου Α: <15% και <2mm Β: 15-30% και 2-4 mm C: >30% και >4mm
2	Σκλήρυνση, Οστεόλυση, εστιακή οστεοπόρωση	α/α, CT, MRI, σπινθηρογράφημα	Ίδια με το στάδιο 1	Ίδια με το στάδιο 1
3	Σημείο crescent και/ή επιτέδωση της αρθρικής επιφάνειας	α/α και CT	Ίδια με το στάδιο 1	Ίδια με το στάδιο 1
4	Οστεοαθρίτιδα, αλλοιώσεις κοτύλης, καταστροφή της άρθρωσης	Α/α μόνο	Όχι	Όχι

Πίνακας 5. Ταξινόμηση κατά Japanese Investigation Committee (JIC).

Ακτινολογικό σύστημα ταξινόμησης της Japanese Investigation Committee	
Εύρημα : Βλάβη ως προς την φορτιζόμενη περιοχή της κοτύλης	
A:	Οι βλάβες καταλαμβάνουν το έσω 1/3 ή λιγότερο
B:	Οι βλάβες καταλαμβάνουν τα 2/3 ή λιγότερο
C:	Οι βλάβες καταλαμβάνουν περισσότερο από τα μέσα 2/3 της
C1-	οι βλάβες δεν εκτείνονται στο έξω πλάγιο της κοτύλης
C2-	οι βλάβες εκτείνονται στο έξω πλάγιο της κοτύλης

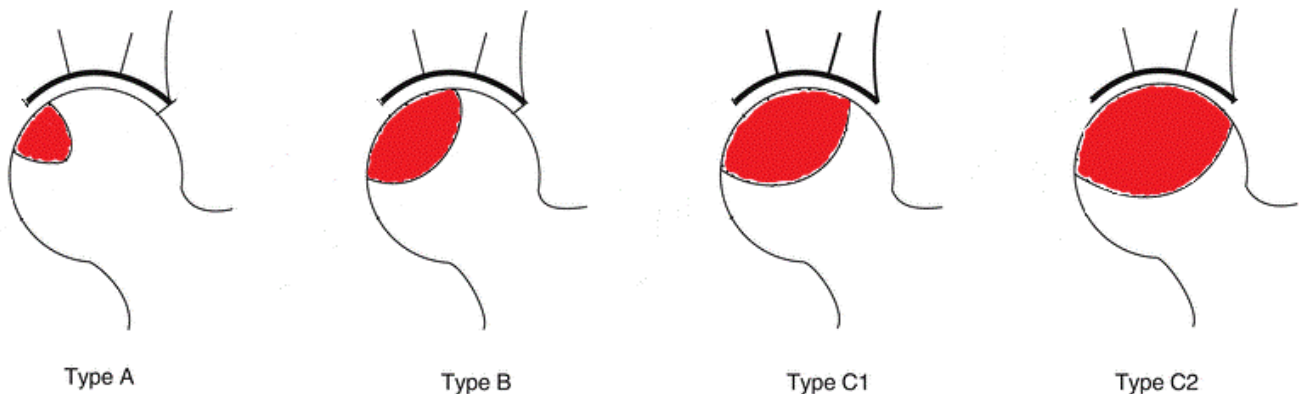
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Δεδομένου ότι η επιτυχία της θεραπείας σχετίζεται με το στάδιο στο οποίο αυτή ξεκινά, η έγκαιρη διάγνωση είναι καθοριστικής σημασίας [4]. Η μη ύπαρξη συγκεκριμένων συμπτωμάτων και η αρχική απουσία ευρημάτων στην απλή ακτινογραφία μπορεί να καθυστερήσει σημαντικά τη διάγνωση και κατ' επέκταση την έναρξη

θεραπείας [13]. Συνεπώς απαιτείται υψηλός βαθμός υποψίας, ιδιαιτέρως σε ασθενείς με τυπικούς παράγοντες κινδύνου [14].

1) Ιστορικό

Η λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού μπορεί να αναδείξει κάποιον από τους παράγοντες κινδύνου, όπως αιμοσφαιρινοπάθειες, διαταραχές πήξης, λήψη κορτικοστεροειδών, κατανάλωση αλκοόλ [4].

**Εικόνα 2.** Σχηματική απεικόνιση Ταξινόμησης Ασηπτης Νέκρωσης Μηριαίας Κεφαλής κατά "JIC".

2) Κλινική Εικόνα

Μετά τα πρώτα ασυμπτωματικά στάδια της νόσου, οι ασθενείς παρουσιάζουν άλγος στη βουβωνική περιοχή που μπορεί να αντανακλά στο σύστοιχο γόνατο ή γλουτό [4,13,14]. Χαρακτηριστικά, το άλγος αυτό είναι εντονότερο κατά την ορθοστάτηση και υφίεται με την ξεκούραση [15]. Κατά την κλινική εξέταση, ο ασθενής μπορεί να παρουσιάσει περιορισμένο ή και επώδυνο εύρος κίνησης του ισχίου, ιδιαίτερα στην παθητική έσω στροφή [4]. Σημαντική μείωση της έσω στροφής μπορεί να υποδηλώνει κατάρρευση της μηριαίας κεφαλής [14].

3) Απεικονιστική Προσέγγιση

3.1 Απλή ακτινογραφία

Το πρώτο βήμα στην απεικονιστική προσέγγιση για τη διάγνωση της ANMK είναι η απλή ακτινογραφία και των δύο ισχίων σε δύο επίπεδα: μία προσθιοπίσθια και μία πλάγια σε βατραχειδή θέση λήψη [4,13-15]. Με την απλή ακτινογραφία παρέχεται η δυνατότητα σύγκρισης των δύο πλευρών, ο αποκλεισμός άλλων διαγνώσεων και ο καθορισμός σταδίου της ANMK σε προχωρημένες περιπτώσεις [13]. Στα πρώτα στάδια οι απλές ακτινογραφίες μπορεί να είναι φυσιολογικές. Τα πρώτα ακτινολογικά ευρήματα είναι ήπιες μεταβολές στην οστική πυκνότητα και στην συνέχεια οστεοσκλήρυνση και υποχόνδριες κύστες [4,13-15]. Το πρόσθιο-άνω τμήμα της μηριαίας κεφαλής το οποίο υπερκαλύπτεται από το πρόσθιο και οπίσθιο χείλος της κοτύλης αποτελεί συχνό σημείο εντόπισης των βλαβών

γί'αυτό και ήπιες αλλαγές μπορεί εύκολα να διαλάθουν της προσοχής. Αυτός είναι ο κύριος λόγος που κρίνεται απαραίτητη η πλάγια βατραχειδής λήψη [4].

Σε προοδευτική επιδείνωση της νόσου στις απλές ακτινογραφίες εμφανίζεται το χαρακτηριστικό «σημείο παρυφής» (**Crescent Sign**) ή υποχόνδριο κάταγμα, που αναπαριστά την αποκόλληση του χόνδρου από το υποκείμενο οστό και είναι κακό προγνωστικό σημείο [4,14].

Σε μεταγενέστερα στάδια απεικονίζεται επιπέδωση της μηριαίας κεφαλής, η οποία αρχικά μπορεί να είναι εμφανής σε μία μόνο λήψη, ενώ στα τελικά στάδια αναπτύσσονται εκφυλιστικές αλλοιώσεις ολόκληρης της άρθρωσης όμοια με την οστεοαρθρίτιδα [4,14], (Εικόνα 3).

Σε ασθενείς με οποιονδήποτε παράγοντα κινδύνου για ANMK και άλγος στο ισχίο, οι απλές ακτινογραφίες των οποίων δεν αναδεικνύουν σαφή βλάβη, η νόσος δεν μπορεί να αποκλειστεί και κρίνεται απαραίτητος ο περαιτέρω απεικονιστικός έλεγχος αυτών [15].

3.2 Μαγνητική Τομογραφία (MRI)

Ο «χρυσός κανόνας» για τη διάγνωση της ANMK είναι η MRI με ευαισθησία και ειδικότητα που αγγίζει το 99% [4,16,17]. Απεικονίζει τις βλάβες στον μυελό των οστών θέτοντας τη διάγνωση ακόμα και σε αρχικά στάδια [18]. Επιπλέον, στα προχωρημένα στάδια διευκολύνει την αξιολόγηση του μεγέθους και της εντόπισης της βλάβης, τη συμμετοχή της κοτύλης και το βαθμό



Εικόνα 3. Εκφυλιστικές αλλοιώσεις οστεοαρθρίτιδας. (Αρχείο ΣΤ' Ορθοπεδικής Κλινικής Κ.Α.Τ)

κατάρρευσης της μηριαίας κεφαλής [13]. Στις T1 ακολουθίες αναδεικνύεται μία γραμμή μονής πυκνότητας (**single-density line**) η οποία τυπικά εντοπίζεται στην πρόσθια άνω περιοχή της μηριαίας κεφαλής και σκιαγραφεί το όριο μεταξύ νεκρωτικού-βιώσιμου οστού [4,17,19,20]. Το σημείο της διπλής γραμμής (**double line sign**) με σήμα αυξημένης έντασης που αντιπροσωπεύει τον υπεραγγειούμενο κοκκιωματώδη ιστό στη διεπαφή νεκρωτικού-βιώσιμου οστού εμφανίζεται στις T2 ακολουθίες [4,17,19,20]. Η MRI χρησιμεύει και στη μέτρηση του μεγέθους της οστεονεκρωτικής περιοχής της μηριαίας κεφαλής. Σύμφωνα με πολλές μελέτες, το μέγεθος της βλάβης παίζει καθοριστικό ρόλο στην επιλογή της θεραπευτικής προσέγγισης καθώς και στην πρόγνωση της ANMK [4,21]. Συγκεκριμένα, η

μέτρηση της συνδυασμένης γωνίας Kerboul αξιολογεί τη μελλοντική κατάρρευση της ΜΚ σε ισχία με ANMK και την τελευταία δεκαπενταετία έχει προταθεί με καλά αποτελέσματα η χρήση MRI αντί των απλών ακτινογραφιών για τη μέτρηση αυτή [22].

3.3 Αξονική Τομογραφία (CT)

Η ανάπτυξη της αξονικής τομογραφίας (CT) υψηλής ανάλυσης με τομές πάχους 1 με 2mm έδωσε τη δυνατότητα πολύ καλής απεικόνισης του συστήματος των δοκίδων [13]. Κατ' επέκταση απεικονίζεται καλύτερα στη CT το υποχόνδριο κάταγμα στα πρώιμα στάδια, το οποίο αποτελεί δυσμενή προγνωστικό παράγοντα [23]. Προτείνεται η CT σε ασθενείς σταδίου ARCO II όπου στην MRI

υπάρχει υποψία υποχόνδριου κατάγματος [13]. Ωστόσο, η CT δεν αναδεικνύει τις πρώιμες βλάβες της ANMK (ARCO I) [23]. Γι' αυτό και σε συνδυασμό με τις μεγάλες δόσεις ακτινοβολίας δεν χρησιμοποιείται συχνά στη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου [4].

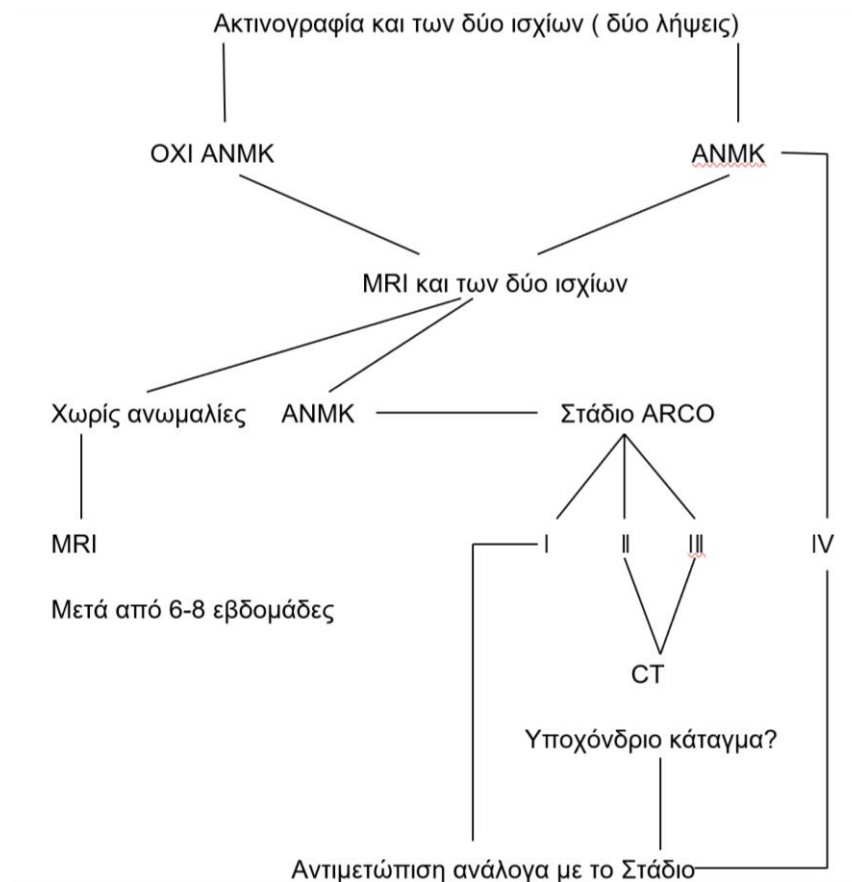
3.4 Σπινθηρογράφημα οστών

Το σπινθηρογράφημα των οστών απεικονίζει τις πρώιμες βλάβες ως ψυχρή περιοχή αλλά έχει χαμηλή ειδικότητα [13]. Εξαιρέση στην εμφάνιση αυτή αποτελούν περιπτώσεις επαναγγείωσης της περιοχής. Η επαναιμάτωση οδηγεί σε οστική ανακατασκευή και προσπάθεια επιδιόρθωσης της βλάβης οπότε και έχουμε τοπική αύξηση

της συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου στη μηριαία κεφαλή [24].

3.5 Άλλες Διαγνωστικές Μέθοδοι

Άλλα εργαλεία για την αξιολόγηση της ANMK σε αμφιλεγόμενες περιπτώσεις είναι η μέτρηση ενδοοστικής πίεσης, η φλεβογραφία και η οστική βιοψία. Παρότι αποτελούν μεθόδους υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας, χρησιμοποιούνται μόνο σε ασθενείς με μεγάλη υποψία ANMK και αρνητικές α/ες και MRI λόγω της επεμβατικότητάς τους [4]. Συνοπτικά, η διερεύνηση της πιθανότητας ANMK παρουσιάζεται στον ακόλουθο αλγόριθμο:



Το ποσοστό εμφάνισης αμφοτερόπλευρης νόσου φτάνει μέχρι και το 70-75% σε κάποιες μελέτες γι' αυτό και σε ασθενή με διαγνωσμένη ΑΝΜΚ θα πρέπει να γίνεται πάντα έλεγχος αμφοτερόπλευρα [4,20].

ΘΕΡΑΠΕΙΑ- ΝΕΩΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Στη θεραπευτική προσέγγιση υπάρχουν τόσο η συντηρητική όσο και η χειρουργική αντιμετώπιση. Με βάση την σύγχρονη διεθνή βιβλιογραφία φαίνεται πως δεν υπάρχει κοινώς αποδεκτό στάδιο που να ορίζει την μετάβαση από την συντηρητική στην χειρουργική προσέγγιση. Ωστόσο, ο κοινός παρονομαστής είναι ότι στα πολύ πρώιμα στάδια της νόσου (Ficat I , ασυμπτωματικό Arco I) προτιμάται η συντηρητική αντιμετώπιση πιθανώς με παράλληλη αποσυμπίεση οστικού μυελού, στα όψιμα στάδια (Ficat IV, ARCO IV) που έχει εγκατασταθεί εκτεταμένη αρθρίτιδα προτιμάται η ολική αρθροπλαστική ισχίου, ενώ στα ενδιάμεσα στάδια (Ficat II/III, Arco συμπτωματικό I/II/III) ο συνδυασμός των δύο επιλογών [1,4].

I. ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η συντηρητική θεραπεία περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

1) ΑΠΟΦΟΡΤΙΣΗ

Σε πρώιμα στάδια Ficat -Arlet ή σε Οστεονεκρωτική βλάβη < 15% κεφαλής και χωρίς να αποτελεί μονοθεραπεία [9].

2) ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ

Λειτουργούν αναστέλλοντας τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών. Προλαμβάνουν την πιθανότητα υποχόνδριων κατάγματος και καθίζησης στα πρώιμα στάδια, ενώ σε προχωρημένο στάδιο φαίνεται να καθυστερούν την ολική αρθροπλαστική. Συνιστώμενη δόση : αλενδρονάτη (10 mg/μέρα- 70mg/εβδομάδα) για 3 χρόνια. Πιθανή επιπλοκή της χρήσης των διφωσφονικών μπορεί να είναι η οστεονέκρωση της γνάθου και τα άτυπα υποτροχαντήρια κατάγματα [25]. Αξίζει να σημειωθεί πως η αποτελεσματικότητα των διφωσφονικών με βάση την πιο σύγχρονη βιβλιογραφία τίθεται εν αμφιβόλω [26].

3) ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ

Σε ασθενείς με θρομβοφιλία προτείνεται η λήψη Enoxaparin (60 mg/ημέρα για 3 μήνες) καθώς φαίνεται να καθυστερεί την εξέλιξη της νόσου [27].

4) ΣΤΑΤΙΝΕΣ

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η χορήγηση στατινών σε ασθενείς με χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών μειώνει την πιθανότητα ανάπτυξης οστεονέκρωσης της κεφαλής του μηριαίου, ωστόσο μεγαλύτερες μελέτες πρέπει να διεξαχθούν για την διεξαγωγή σαφών συμπερασμάτων [28].

5) ΚΡΟΥΣΤΙΚΑ ΚΥΜΑΤΑ (ESWT)/ ΠΑΛΛΟΜΕΝΑ ΗΛΕΚΤΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΑ ΠΕΔΙΑ/ΥΠΕΡΒΑΡΙΚΟ ΟΞΥΓΟΝΟ

Εκτιμάται ότι στα πρώιμα στάδια της νόσου, με τη χρήση αυτών των Φυσικών Μέσων, αυξάνεται η νεοαγγείωση στην περιοχή της βλάβης, μειώνεται ο πόνος και κατά συνέπεια βελτιώνεται η ποιότητα ζωής του ασθενούς (αυξημένο "Harris hip score" HHS) [29-31].

II. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Περιλαμβάνει τις εξής επιλογές:

1) ΑΠΟΣΥΜΠΙΕΣΗ ΟΣΤΙΚΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ("core decompression")

Αποτελεί την πιο συχνή επέμβαση στα πρώιμα στάδια προσφέροντας μείωση της ενδοοστικής πίεσης και αύξηση της αιματικής ροής στην νεκρωτική περιοχή προάγοντας τον σχηματισμό νέου οστού. Τα τελευταία έτη προτιμάται η τεχνική των πολλαπλών τρυπανισμών (τουλάχιστον 3) με drill 3.2 mm, υπό ακτινολογικό έλεγχο "c-ARM" [32].

2) ΑΓΓΕΙΟΥΜΕΝΟ ΟΣΤΙΚΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ

Συνήθως επιλέγεται μόσχευμα από την περόνη ή τη λαγόνια ακρολοφία και προτιμάται κυρίως στα αρχικά στάδια της νόσου προσφέροντας μηχανική υποστήριξη προλαμβάνοντας την καθίζηση και ασκώντας οστεογενετική δράση. Σύμφωνα με μελέτη του 2017, το αγγειούμενο μόσχευμα έχει καλύτερα αποτελέσματα από τους τρυπανισμούς σχετικά με την επιδείνωση της οστεονέκρωσης, αλλά δεν επηρεάζει την

τελική επιλογή της ολικής αρθροπλαστικής. [33,34]

3) ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΜΕΣΕΓΧΥΜΑΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (MSCs) ΚΑΙ ΑΥΞΗΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ (BMPs, IGF1, TGF-β1, PGF).

Παρότι δεν έχει περιγραφεί ακόμα ικανός αριθμός μελετών που να το αποδεικνύει, θεωρείται ότι ο συνδυασμός αποσυμπίεσης οστικού μυελού (Core Decompression) και βιολογικής θεραπείας με έγχυση μεσεγχυματικών κυττάρων ή αυξητικών παραγόντων παρουσιάζει καλύτερα αποτελέσματα [1,4,35,36].

4) ΜΗ ΑΓΓΕΙΟΥΜΕΝΟ ΟΣΤΙΚΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ

Κατά κύριο λόγο επιλέγεται κνημιαίο ή περονιαίο αυτομόσχευμα ή αλλομόσχευμα (ορισμένες φορές σε συνδυασμό με οστικές μορφογενετικές πρωτεΐνες "BMPs"). Στόχος είναι η υποστήριξη του υποχονδρίου οστού με δράση οστεοκαθοδηγητική και οστεοεπαγωγική σε στάδια προ καθίζησης, με τεχνικές: [37,38]

- i. "Phemister technique" (δια της οδού της αποσυμπίεσης οστικού μυελού – "Core Decompression")
- ii. "Trap door" (μέσα από οστικό «παράθυρο» στην μηριαία κεφαλή)
- iii. "Light bulb procedure" (μέσα από οστικό «παράθυρο» στον αυχένα ή στην συμβολή αυχένα/κεφαλής).

5) ΡΑΒΔΟΙ ΤΑΝΤΑΛΙΟΥ

Οι Ράβδοι με πορώδες ταντάλιο και υψηλή βιο-ανθεκτικότητα συχνά χρησιμοποιούνται μαζί με οστικό μυελό, αυξητικούς παράγοντες και διφωσφονικά [23].

6) ΟΣΤΕΟΤΟΜΙΕΣ ΕΓΓΥΣ ΜΗΡΙΑΙΟΥ

Στόχος της επέμβασης είναι η μεταφορά των φορτίων της κοτύλης από τη νεκρωτική περιοχή σε υγιές οστόν. Λόγω των υψηλών τεχνικών απαιτήσεων και του μικρού αριθμού συγκριτικών μελετών, τείνουν να εγκαταλειφθούν [31,39].

7) ΟΛΙΚΗ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΙΣΧΙΟΥ

Αποτελεί την όψιμη χειρουργική επιλογή σε περιπτώσεις εγκατεστημένης οστεοαρθρίτιδας [39,40].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής είναι μια πάθηση η οποία μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργικότητα των ασθενών. Ως εκ τούτου είναι σημαντική η έγκαιρη διάγνωση της νόσου με τη χρήση όλων των απαραίτητων απεικονιστικών μέσων και διαγνωστικών μεθόδων ούτως ώστε να επιτευχθεί η αποτελεσματικότερη θεραπεία με συντηρητικά μέσα, χειρουργικά ή ακόμα και με συνδυασμό των δύο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Petek D, Hannouche D, Suva D. Osteonecrosis of the femoral head: pathophysiology and current concepts of treatment. *EFORT Open Reviews* 2019;4(3):85-97.
2. Shah KN, Racine J, Jones LC, Aaron RK. Pathophysiology and risk factors for osteonecrosis. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2015;8(3):201-209.
3. Aaron RK, Gray R. Osteonecrosis: etiology, natural history, pathophysiology, and diagnosis. In: Callaghan JJ, Rosenberg AG, Rubash HE, editors. *The adult hip*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pp. 465–76.
4. Moya-Angeler J, Gianakos AL, Villa JC, Ni A, Lane JM. Current concepts on osteonecrosis of the femoral head. *World J Orthop* . 2015; 6(8): 590–601.
5. Matthews AH, Davis DD, Fish MJ, Stitson D. Avascular Necrosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.2020 Dec 2. PMID: 30725692
6. Sultan AA, Mohamed N, Samuel LT, Chughtai M, Sodhi N, Krebs VE et al. Classification systems of hip osteonecrosis: an updated review.. *Int Orthop.* 2019;43(5):1089-1095.
7. Mont M, Marulanda G, Jones LC, Saleh KJ, Gordon N, Hungerford DS et al. Systematic analysis of classification systems for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg* 2006;88-A- (Suppl3):16–26
8. Ficat RP. Idiopathic bone necrosis of the femoral head: early diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1985;67(1):3-9
9. Cohen-Rosenblum A, Cui Q. Osteonecrosis of the Femoral Head. *Orthop Clin North Am.* 2019;50(2):139-149.
10. Steinberg ME, Steinberg DR. Classification systems for osteonecrosis: an overview. *Orthop Clin N Am* 2004;35:273–83.
11. Yoon BH, Mont MA, Koo KH, Chen CH, Cheng EY, Cui Q et al. The 2019 Revised Version of Association Research Circulation Osseous Staging System of Osteonecrosis of the Femoral Head. *J Arthroplasty.* 2020;35(4):933-940
12. Takashima K, Sakai T, Hamada H, Takao M, Sugano N. Which Classification System Is Most Useful for Classifying Osteonecrosis of the Femoral Head? *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476(6):1240-1249
13. Arbab D, König DP. Atraumatic Femoral Head Necrosis in Adults. Epidemiology, Etiology, Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2016; 113(3): 31–38.
14. Jagt D, Mokete L, Pietrzak J, Zalavras CG, Lieberman JR. Osteonecrosis of the femoral head: Evaluation and Treatment. *J Am Acad Orthop Surg.* 23(2):69-70.
15. Larson E, Jones LC, Goodman SB, Koo KH, Cui Q, (2018), Early-stage Osteonecrosis of the Femoral Head: Where Are We and Where Are We Going in Year 2018? *Int Orthop.* 2018;42(7):1723-1728

16. Mont M, Cherian J, Sierra R, Jones L, Lieberman J. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: where do we stand today? *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(19):1604-27
17. Lieberman JR, Berry DJ, Mont MA, Aaron RK, Callaghan JJ, Rajadhyaksha AD et al. Osteonecrosis of the hip; Management in the 21st century. *Instr Course Lect.* 2003;52:337-55.
18. Bassett LW, Gold RH, Reicher M, Bennett LR, Tooke SM. Magnetic resonance imaging in the early diagnosis of ischemic necrosis of the femoral head. Preliminary results. *Clin Orthop Relat Res.* 1987;214:237-248.
19. Ito H, Matsuno T, Minami A. Relationship between bone marrow edema and development of symptoms in patients with osteonecrosis of the femoral head. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186(6):1761-1770.
20. Kaushik A, Das A, Cui Q. Osteonecrosis of the femoral head: an update in the year 2012. *World J Orthop.* 2012;3(5):49-57.
21. Sakai T, Sugano N, Nishii T, Hananouchi T, Yoshikawa H. Extent of osteonecrosis on MRI predicts humeral head collapse. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(5): 1074-1080.
22. Ha YC, Jung WH, Kim JR, Seong NH, KimSY, Koo KH. Prediction of Collapse in Femoral Head Osteonecrosis: A Modified Kerboul Method With Use of Magnetic Resonance Images. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 3:35-40.
23. Zalavras CG, Lieberman JR. Osteonecrosis of the femoral head: evaluation and treatment. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22(7):455-64.
24. Kokubo T, Takatori Y, Ninomiya S, Nakamura T, Kamogawa M. Magnetic Resonance Imaging and Scintigraphy of Avascular Necrosis of the Femoral Head. Prediction of Subsequent Segmental Collapse. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;(277):54-60.
25. Agarwala S, Shah S, Joshi VR. The use of alendronate in the treatment of avascular necrosis of the femoral head: follow-up to eight years. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(8):1013-8
26. Yuan HF, Guo CA, Yan ZQ. The use of bisphosphonate in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a meta-analysis of randomized control trials. *Osteoporos Int* 2016;27:295-9.
27. Glueck C, Freiberg R, Wang P. Treatment of osteonecrosis of the hip and knee with enoxaparin. In: Koo K, Mont M, Jones L, editors. *Osteonecrosis.* Berlin: Springer; 2014. p. 241-7.
28. Pritchett J. Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids. *Clin Orthop Relat Res* 2001;386:173-8.
29. Wang CJ, Huang CC, Wang JW, Wong T, Yang YJ. Long-term results of extracorporeal shockwave therapy and core decompression in osteonecrosis of the femoral head with eight- to nine-year follow-up. *Biomed J.* 2012;35(6):481-5.
30. Li W, Ye Z, Wang W, Wang K, Li L, Zhao D. Clinical effect of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of femoral head necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Orthopade* 2017;46:440-6

31. Banerjee S, Issa K, Pivec R, Kapadia BH, Khanuja HS, Mont MA. Osteonecrosis of the hip: Treatment options and outcomes. *Orthop Clin North Am.* 2013;44:463–76
32. Pierce TP, Jauregui JJ, Elmallah RK, Lavernia CJ, Mont MA, Nace J. A current review of core decompression in the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2015;8:228–32.
33. Cao L, Guo C, Chen J, Chen Z, Yan Z. Free vascularized fibular grafting improves vascularity compared with core decompression in femoral head osteonecrosis: a randomized clinical trial. *Clin Orthop Relat Res* 2017;475:2230–40.
34. Aldridge JM, Berend KR, Gunneson EE, Urbaniak JR. Free Vascularized Fibular Grafting for the Treatment of Postcollapse Osteonecrosis of the Femoral Head. *Surgical Technique. J Bone Joint Surg Am.* 2004;86:87-101.
35. Hernigou P, Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin Orthop Relat Res* 2002;405:14–23.
36. Sen RK, Tripathy SK, Aggarwal S, Marwaha N, Sharma RR, Khandelwal N. Early results of core decompression and autologous bone marrow mononuclear cells instillation in femoral head osteonecrosis: a randomized control study. *J Arthroplasty.* 2012;27(5):679-86
37. Papanagiotou M, Malizos KN, Vlychou M, Dailiana ZH. Autologous (non-vascularised) fibular grafting with recombinant bone morphogenetic protein-7 for the treatment of femoral head osteonecrosis: Preliminary report. *Bone Joint J.* 2014;96-B:31–5
38. Pierce TP, Elmallah RK, Jauregui JJ, Poola S, Mont MA, Delanois RE . A current review of non-vascularized bone grafting in osteonecrosis of the femoral head. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2015;8(3): 240–245.
39. Tripathy SK, Goyal T, Sen RK. Management of femoral head osteonecrosis: Current concepts. *Indian J Orthop.* 2015;49(1): 28–45.
40. Pierce TP, Elmallah RK, Jauregui JJ, Verna DF, Mont MA. Outcomes of total hip arthroplasty in patients with osteonecrosis of the femoral head – a current review. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2015;8(3): 246–251.

REVIEW

Avascular necrosis of femoral head: from diagnosis to treatment. A current approach

Konstantinos Manolakos, Georgios Papadimitriou, Stefania Kanata, Nikolaos Papoulides, Nikolaos Dris

Sixth Orthopaedic Department, General Hospital of Athens "KAT", Athens, Greece

ABSTRACT

The avascular necrosis of the femoral head consists of a common disease that mainly affects men to women in a ratio of 4:1. It develops during aging by worsening the quality of life of the patients due to the limitation of the range of motion and the increase of the pain, especially with the patient's weight-bearing. The bones that are affected most by osteonecrosis are mainly the femoral head but also the humeral head, carpal bones (scaphoid, lunate), talus, and odontoid process of the cervical spine. Osteonecrosis consists of a chain reaction of vascular occlusion, bone marrow edema, and cell apoptosis. The impact of this cascade on the femoral head is osteosclerotic alterations, subchondral cysts, subchondral collapse, and osteoarthritis in advanced stages. 16 major classifications are described in the literature but only four of them are used in dominant (Ficat, Arco, Steinberg, JIC). There are many options to set the diagnosis from the classic x-ray to the most modern methods like MRI, CT SCAN, Bone scan, angiography, intra-osseous pressure measurement, and bone-biopsy. Depending on the symptoms, surgical intervention (core decompression, bone grafting, tantalum, total hip replacement) or conservative treatment (restricted weight-bearing, anticoagulants, bisphosphonates, various biophysical treatments such as extracorporeal shock wave therapy, electrical stimulation, hyperbaric oxygen) are available. The main goal of the treatment should be the improvement of daily functions.

Keywords: avascular necrosis of femoral head, osteonecrosis, diagnosis, classification, treatment

K. Manolakos, G. Papadimitriou, S. Kanata, N. Papoulides, N. Dris. Avascular necrosis of femoral head: from diagnosis to treatment. A current approach. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 43-58

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Εγκυμοσύνη και πνευμονική εμβολή**Ευθυμία Θανασά¹, Ιωάννης Κ. Θανασάς²**¹Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ²Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η πνευμονική εμβολή δεν είναι συχνή στις έγκυες. Η επίπτωση κατά την κύηση και την περίοδο μετά τον τοκετό εκτιμάται ότι αφορά σε 3 περιπτώσεις ανά 10000 γεννήσεις. Ο παθογενετικός μηχανισμός μέχρι σήμερα δεν έχει διευκρινισθεί με απόλυτη ακρίβεια. Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου είναι το ατομικό αναμνηστικό φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και το ιστορικό κληρονομικών θρομβοφυλιών. Η κλινική διάγνωση της πνευμονικής εμβολής στις έγκυες είναι δύσκολη. Σε αντίθεση με τα κλινικά κριτήρια και τη μέτρηση των επιπέδων D - dimmers που είναι μη ειδικά, ο απεικονιστικός ακτινολογικός έλεγχος των πνευμόνων καθίσταται απαραίτητος για την ακριβή διαγνωστική προσέγγιση της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και αμέσως μετά τον τοκετό. Σήμερα, η χορήγηση μη κλασματοποιημένης ή χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης, η θρομβόλυση, η διαδερμική εμβολεκτομή με καθετήρα και η χειρουργική εμβολεκτομή αποτελούν τις κύριες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της πνευμονικής εμβολής στην κύηση. Στο παρόν άρθρο με βάση την πρόσφατη βιβλιογραφία επιχειρείται η ανασκόπηση της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης, η έγκαιρη και ορθή εφαρμογή των οποίων μπορεί να αποφέρει το καλύτερο δυνατό προγνωστικό αποτέλεσμα τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό.

Λέξεις ευρετηρίου: Πνευμονική εμβολή, εγκυμοσύνη, διάγνωση, αντιμετώπιση, πρόγνωση**Ε. Θανασά, Ι. Κ. Θανασάς. Εγκυμοσύνη και πνευμονική εμβολή. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 59-80****ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Το 1859 πρώτος ο Γερμανός ιατρός Rudolf Virchow περιέγραψε το φαινόμενο της θρόμβωσης και έθεσε τις βάσεις για την περαιτέρω διερεύνηση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και της πνευμονικής εμβολής. Κατά τη διέλευση του αίματος από το τριχοειδικό δίκτυο των πνευμόνων οξυγόνο εισέρχεται και διοξείδιο του άνθρακα αποβάλλεται από αυτό με διάχυση.

Η ύπαρξη ισορροπίας μεταξύ του κυψελιδικού αερισμού και της τριχοειδικής αιμάτωσης είναι απαραίτητη για τη σωστή λειτουργία αυτής της διεργασίας και τελικά την οξυγόνωση των ιστών και τη φυσιολογική λειτουργία όλων των συστημάτων του οργανισμού. Στο πλαίσιο όμως των φυσιολογικών αλλαγών της αναπνευστικής λειτουργίας, αναφορικά με τον αερισμό των

πνευμόνων και την ανταλλαγή των αερίων που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της φυσιολογικά εξελισσόμενης εγκυμοσύνης, η δύσπνοια άλλοτε άλλου βαθμού που αναφέρεται από την πλειονότητα των εγκύων και συνήθως οφείλεται στην ίδια την εγκυμοσύνη, είναι πολύ δύσκολο να διαφοροποιηθεί από μια παθολογική κατάσταση που εκδηλώνεται με δυσκολία στην αναπνοή, όπως είναι η θρομβοεμβολική νόσος, και ιδιαίτερα η πνευμονική εμβολή [1].

Η θρομβοεμβολική νόσος, συμπεριλαμβανομένων της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, της πνευμονικής εμβολής και των κληρονομικών διαταραχών της πηκτικότητας και του ινωδολυτικού συστήματος είναι συχνή στην εγκυμοσύνη. Οι έγκυες έχουν περίπου 5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικού επεισοδίου σε σύγκριση με τις μη έγκυες γυναίκες, ενώ στη διάρκεια της λοχείας ο κίνδυνος αυξάνεται περίπου κατά 20 φορές και παραμένει αυξημένος έως και 12 εβδομάδες περίπου μετά τον τοκετό [2]. Η συχνότητα εμφάνισης της θρομβοεμβολικής νόσου στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης μετά από προσπάθεια εξωσωματικής γονιμοποίησης είναι 10 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με τις γυναίκες που πέτυχαν εγκυμοσύνη με αυτόματη σύλληψη και περίπου 100 φορές μεγαλύτερη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό [3]. Η θρομβοεμβολική νόσος αποτελεί την πρωταρχική αιτία της μητρικής θνησιμότητας από μη μαιευτικά αίτια. Εκτιμάται σήμερα ότι η θρομβοεμβολική νόσος που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη αντιπροσωπεύει περίπου το 10% των μητρικών θανάτων στον ανεπτυγμένο κόσμο [2].

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Πνευμονική εμβολή είναι η νόσος η οποία χαρακτηρίζεται από την απόφραξη σημαντικού τμήματος του πνευμονικού αγγειακού δικτύου από θρόμβο που συνήθως προέρχεται από τις φλέβες των κάτω άκρων και της πυέλου και αποφράσσει κλάδο της πνευμονικής αρτηρίας, με αποτέλεσμα την ευρεία πνευμονική αγγειοσύσπαση η οποία εξασθενεί τον αερισμό και την αιμάτωση των πνευμόνων και προετοιμάζει το έδαφος για ισχαιμία και πνευμονικό έμφρακτο. Η πνευμονική εμβολή δεν είχε αναγνωριστεί ως κλινική παθολογική οντότητα μέχρι το 1846, όταν ο Rudolf Virchow περιέγραψε το φαινόμενο της θρόμβωσης [4]. Προγενέστερα, σχετικά με τον θάνατο της πριγκίπισσας Charlotte τον Νοέμβριο του 1817 ο οποίος έχει αναφερθεί ευρέως ότι οφείλεται σε αιμορραγία μετά τον τοκετό, με πιο πρόσφατες αναλύσεις εκτιμάται ότι η πριγκίπισσα πέθανε από πνευμονική εμβολή [5,6]. Με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες και ανάλογα με την έκταση του πνευμονικού δικτύου που αποφράχθηκε και της σοβαρότητας της κατάστασης, η πνευμονική εμβολή διακρίνεται σε υψηλού, ενδιάμεσου και χαμηλού κινδύνου [7].

Η πνευμονική εμβολή, παρά τη χαμηλή συχνότητα εμφάνισης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες μητρικής θνησιμότητας, με ποσοστά τα οποία εκτιμάται σήμερα ότι ξεπερνούν το 20% των περιπτώσεων [8]. Ενώ η απόλυτη συχνότητα εμφάνισης της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη έχει αναφερθεί σε 1 ανά 1000

έως 1 ανά 2000 γεννήσεις [9], η συχνότητα της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη είναι σχετικά δύσκολο να εκτιμηθεί, καθώς τα υπάρχοντα δεδομένα στη βιβλιογραφία υπολογίζουν το σύνολο των επιπλοκών των θρομβοεμβολικών επεισοδίων, συμπεριλαμβανομένων εκτός της πνευμονικής εμβολής και της εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης. Εκτιμάται ότι η πνευμονική εμβολή παρατηρείται πολύ σπάνια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της περιόδου μετά τον τοκετό, με επίπτωση που υπολογίζεται ότι αφορά σε 3 περιπτώσεις ανά 10000 εγκυμοσύνες [10]. Η συχνότητα εμφάνισης της πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 εβδομάδων μετά τον τοκετό είναι σχεδόν 15 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με την επίπτωση στην εγκυμοσύνη και παραμένει σημαντικά αυξημένη έως και 12 εβδομάδες μετά τον τοκετό [11].

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ο αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη μέχρι σήμερα δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί. Αν και η φλεβική στάση αυξάνεται κατά την εξέλιξη της εγκυμοσύνης, δεν υπάρχει μέχρι σήμερα τεκμηρίωση που να αποδεικνύει ότι η επίπτωση της φλεβοθρόμβωσης είναι μεγαλύτερη στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Γενικά, οι έγκυες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για την εκδήλωση φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής, συγκριτικά με τις μη έγκυες γυναίκες, λόγω των αλλαγών στην πήξη, στην ινωδόλυση και στην φλεβική ροή του αίματος

Πίνακας 1. Κυριότεροι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την πνευμονική εμβολή στην εγκυμοσύνη.

Ιστορικό φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου
Θρομβοφιλία
Ηλικία > 35 ετών
Παχυσαρκία
Καισαρική τομή
Κλινοστατισμός
Παρατεταμένη νοσηλεία
Ιστορικό επιπολής φλεβικής θρόμβωσης
Κάπνισμα
Κληρονομικότητα

που φυσιολογικά συμβαίνουν κατά την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης [12]. Η φυσιολογικά εξελισσόμενη εγκυμοσύνη αποτελεί μια κατάσταση υπερπηκτικότητας που αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου [13].

Οι κυριότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου (Πίνακας 1) που συμβάλλουν στην ανάπτυξη πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι το ατομικό αναμνηστικό φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και το ιστορικό κληρονομικών θρομβοφυλιών [14]. Ο Bergrem και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η διερεύνηση του ρόλου των αιματολογικών παραγόντων κινδύνου για φλεβοθρόμβωση που σχετίζεται με την εκδήλωση πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη έδειξαν ότι τα υψηλά επίπεδα του παράγοντα IX και τα

χαμηλά επίπεδα της ελεύθερης πρωτεΐνης S αυξάνουν στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο πνευμονικής εμβολής στις έγκυες κατά 2.4 και 3.1, αντίστοιχα. Επίσης, οι ίδιοι συγγραφείς στην ίδια μελέτη έδειξαν ότι οι έγκυες που φέρουν πολυμορφισμό του παράγοντα V Leiden και οι έγκυες που έχουν μειωμένη ευαισθησία στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για φλεβική θρομβοεμβολική νόσο και πνευμονική εμβολή [15].

Παρόμοια, το κάπνισμα και το ιστορικό επιπολής φλεβικής θρόμβωσης αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μετά τον τοκετό [16]. Επίσης, η προχωρημένη ηλικία των εγκύων άνω των 35 ετών, η παχυσαρκία, ο κλινοστατισμός, η παρατεταμένη νοσηλεία, η καισαρική τομή, η ορμονική από του στόματος αντισύλληψη, η ορμονική θεραπεία και η περίοδος της λοχείας αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο της φλεβικής θρόμβωσης [17,18]. Εκτιμάται σήμερα ότι οι νοσοκομειακοί ασθενείς έχουν 100 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου [19], με τη νοσηλεία στο νοσοκομείο να αντιπροσωπεύει σχεδόν το 60% των περιστατικών θρομβοεμβολικής νόσου στον γενικό πληθυσμό [20,21]. Τέλος, έχουν καταγραφεί και περιπτώσεις που έχουν αποδοθεί σε κληρονομικούς προδιαθεσικούς παράγοντες [22,23].

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η στάση του αίματος (φλεβική στάση), η υπερπηκτικότητα και ο αγγειακός ενδοθηλιακός τραυματισμός αποτελούν τους παράγοντες εκείνους που προδιαθέτουν στην θρομβογένεση και την εκδήλωση θρομβοεμβολικών επιπλοκών και οι οποίοι περιγράφηκαν για πρώτη φορά από τον Virchow (Virchow Triad) πριν από έναν αιώνα περίπου [24]. Εκτιμάται ότι σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 90% των περιπτώσεων η θρομβοεμβολική νόσος ξεκινά με το σχηματισμό θρόμβου στα κάτω άκρα ο οποίος στη συνέχεια μεταναστεύει κατά μήκος των μηριαίων και λαγόνων φλεβών και της κάτω κοίλης φλέβας για να φτάσει στη δεξιά κοιλία, από όπου στη συνέχεια φτάνει στο επίπεδο της πνευμονικής αρτηρίας. Η μετανάστευση του θρόμβου στην πνευμονική κυκλοφορία είναι υπεύθυνη για την ξαφνική απόφραξη της πνευμονικής αρτηρίας ή των κλάδων της, οδηγώντας σε αιμοδυναμικές και αναπνευστικές συνέπειες οι οποίες είναι ανάλογες του βαθμού απόφραξης της πνευμονικής αρτηρίας και της καρδιο - αναπνευστικής κατάστασης της εγκύου [25].

Σε ασθενείς με καλή καρδιακή λειτουργία αιμοδυναμικές διαταραχές παρατηρούνται μόνο όταν ο βαθμός απόφραξης της πνευμονικής είναι μεγαλύτερος από 50% (Μαζική Πνευμονική Εμβολή), ενώ οι αιμοδυναμικές και αναπνευστικές συνέπειες είναι πιο σοβαρές και πιο έντονες σε ασθενείς με προηγούμενη καρδιο - αναπνευστική συμμετοχή. Κατά τη διάρκεια της πνευμονικής εμβολής απελευθερώνονται μεσολαβητές, όπως η θρομβοξάνη A2, η ενδοθηλίνη και η σεροτονίνη οι οποίοι

θεωρούνται υπεύθυνοι για την αύξηση της πνευμονικής αρτηριακής αντίστασης και την εκδήλωση πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης, φαινόμενα τα οποία είναι πιο έντονα όταν η απόφραξη της πνευμονικής αρτηρίας είναι μεγαλύτερη ή ίση με 60% [26]. Κύρια συνέπεια της αλλαγής στην αναλογία αερισμού – διάχυσης σε κάθε περίπτωση απόφραξης της πνευμονικής αρτηρίας είναι η υποξαιμία που έχει σαν αποτέλεσμα υποκαπνία. Σε προχωρημένο στάδιο της νόσου μπορεί να αναπτυχθεί ακόμη και υπερκαπνία με αναπνευστική και στη συνέχεια μικτή οξέωση [27].

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η διάγνωση της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη είναι δύσκολη. Η κλινική εικόνα των ασθενών ποικίλλει σημαντικά, περιλαμβάνοντας συμπτώματα τα οποία συνήθως είναι μη ειδικά [28]. Η πνευμονική εμβολή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό παραμένει αναμφισβήτητα μία από τις πιο δύσκολες διαγνωστικές προκλήσεις στη σύγχρονη καθημερινή μαιευτική κλινική πράξη, καθώς πολλά από τα σημεία και συμπτώματα της νόσου είναι παρόμοια με τις αλλαγές που φυσιολογικά συμβαίνουν κατά την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης [29,30]. Επίσης, τα μοντέλα κλινικής διάγνωσης, όπως το μοντέλο Wells [31] και τα κριτήρια της Γενεύης [32] δεν έχουν επικυρωθεί σε έγκυες γυναίκες [33]. Γενικά, η πνευμονική εμβολή μπορεί να εμφανιστεί με ένα φάσμα κλινικών εκδηλώσεων που κυμαίνονται από ήπια μη ειδικά συμπτώματα έως την κυκλοφορική

καταπληξία [34]. Η οξεία έναρξη δύσπνοιας και θωρακικού πόνου, ιδιαίτερα πλευριτικού πόνου αποτελούν τα πιο κοινά συμπτώματα της νόσου που μπορούν να οδηγήσουν στην πιθανή διάγνωση της πνευμονικής εμβολής. Άλλα συμπτώματα και κλινικά σημεία, όπως είναι ο βήχας, η αιμόπτυση, συμπτώματα εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, η ταχύπνοια, η ταχυκαρδία και η υποξία μπορεί να είναι ενδεικτικά της πνευμονικής εμβολής. Επίσης, έξι έως οκτώ ώρες μετά από την έναρξη της νόσου μπορεί να εμφανιστεί πυρετός και μέτρια λευκοκυττάρωση. Τέλος, η αιμοδυναμική αστάθεια της ασθενούς αποτελεί μία ακόμα πιθανή εκδήλωση που συνοδεύει σοβαρές περιπτώσεις πνευμονικής εμβολής [35].

Κατά συνέπεια, καθώς οι κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες παρέχουν αντιφατικές συστάσεις, με αποτέλεσμα η βέλτιστη διαγνωστική στρατηγική της πνευμονικής εμβολής στις έγκυες να παραμένει εξαιρετικά αμφιλεγόμενη, και δεδομένου ότι η διαγνωστική απεικονιστική εξέταση εκθέτει τόσο τη μητέρα, όσο και το έμβρυο σε ιονίζουσα ακτινοβολία, η ικανότητα αποκλεισμού της πνευμονικής εμβολής βάσει μη ραδιολογικών διαγνωστικών εξετάσεων είναι υψίστης σημασίας. Προς αυτή την κατεύθυνση, η μέτρηση των επιπέδων D – Dimers (D – διμερών προϊόντων διάσπασης της ινικής) είναι μία εξέταση που τα τελευταία χρόνια έχει θέση σε όλους τους διαγνωστικούς αλγόριθμους της πνευμονικής εμβολής. Η εξέταση, αν και ανιχνεύει με μεγάλη ευαισθησία την ενδογενή ινωδόλυση, το βασικό μειονέκτημα που παρουσιάζει ως μέθοδος είναι η χαμηλή ειδικότητα, καθώς τα

D – Dimers ανευρίσκονται θετικά σε μεγάλο αριθμό παθολογικών καταστάσεων (διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, κακοήθη νοσήματα, χειρουργικές επεμβάσεις, χρόνιες φλεγμονές), συμπεριλαμβανομένου και της εγκυμοσύνης. Πρόσφατα, ο Van der Pol LM και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους έδειξαν ότι οι κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες ελάχιστα έχουν αξιολογηθεί στις έγκυες με υποψία πνευμονικής εμβολής, ενώ ταυτόχρονα τα επίπεδα D – dimers έχουν μειωμένη διαγνωστική ακρίβεια, λόγω της φυσιολογικής αύξησης που παρατηρείται κατά τη διάρκεια της ομαλά εξελισσόμενης εγκυμοσύνης [36].

Πιο πρόσφατα το 2019, ο Okonofua και οι συνεργάτες του με την ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης DiPEP (Diagnosis of Pulmonary Embolism in Pregnancy) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες και η μέτρηση των επιπέδων D – dimers είναι ανακριβείς και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μετά τον τοκετό σε γυναίκες ύποπτες για την εκδήλωση πνευμονικής εμβολής [37]. Παρόλο που οι οδηγίες από το Βασιλικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – RCOG) προτείνουν ότι όλες οι έγκυες με πιθανή διάγνωση πνευμονικής εμβολής πρέπει να υποβάλλονται σε διαγνωστικό απεικονιστικό έλεγχο [38], η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία με δικής της ανακοίνωση συνιστά τη χρήση της μέτρησης των επιπέδων D – dimers ως τεστ διαλογής για τον προσδιορισμό των εγκύων εκείνων που θα υποβληθούν σε απεικονιστικό έλεγχο

για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της πνευμονικής εμβολής [39]. Παρόλα αυτά όμως, με βάση τα τελευταία βιβλιογραφικά δεδομένα εκτιμάται ότι μέχρι σήμερα η αξία και η αποτελεσματικότητα της μέτρησης των επιπέδων D – dimers ως τεστ διαλογής για τον προσδιορισμό των εγκύων που χρήζουν απεικόνισης δεν έχουν αποδειχθεί [37].

Σε αντίθεση με τα κλινικά ευρήματα και τη μέτρηση των επιπέδων D – dimers που είναι μη ειδικά στη διάγνωση της πνευμονικής εμβολής στις έγκυες, ο απεικονιστικός έλεγχος των πνευμόνων καθίσταται απαραίτητος για την ακριβή διαγνωστική προσέγγιση της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και αμέσως μετά τον τοκετό. Λόγω της χαμηλής ειδικότητας και ευαισθησίας που έχει η μέτρηση των επιπέδων D – dimers στην εγκυμοσύνη και παρά το γεγονός ότι η διαγνωστική απεικόνιση πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στις έγκυες, λόγω των δυνητικά επιβλαβών επιδράσεων που μπορεί να έχει η ακτινοβολία τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο, εκτιμάται σήμερα ότι όλες οι έγκυες γυναίκες με υποψία πνευμονικής εμβολής πρέπει να υποβάλλονται σε ακτινολογικό απεικονιστικό έλεγχο των πνευμόνων, συμπεριλαμβανομένων της αξονικής υπολογιστικής τομογραφικής πνευμονικής αγγειογραφίας, του σπινθηρογράφηματος αερισμού – αιμάτωσης των πνευμόνων και της μαγνητικής πνευμονικής αγγειογραφίας [40,41]. Παρά τις καθιερωμένες οδηγίες [42] που προτείνουν ακτινογραφία θώρακα ακολουθούμενη από σπινθηρογράφημα αιμάτωσης των πνευμόνων, η πνευμονική αγγειογραφία προτιμάται σήμερα στα περισσότερα κέντρα της Βόρειας Αμερικής

και της Ευρώπης [43,44]. Γενικά, η διαγνωστική στρατηγική που βασίζεται στην αξιολόγηση της κλινικής συμπτωματολογίας, στην μέτρηση των επιπέδων D – dimmers και στον ακτινολογικό απεικονιστικό έλεγχο των πνευμόνων μπορεί να αποκλείσει με ασφάλεια την πνευμονική εμβολή στις έγκυες [45].

Η χρήση της CT πνευμονικής αγγειογραφίας αποτελεί σημαντική πρόοδο στη διάγνωση της πνευμονικής εμβολής. Σε αντίθεση με το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης των πνευμόνων, όπου στην πραγματικότητα απεικονίζονται τα ελλείμματα αιμάτωσης που προκαλούν τα πνευμονικά έμβολα, η αξονική υπολογιστική τομογραφία των πνευμονικών αγγείων επιτρέπει την άμεση απεικόνιση των εμβόλων. Πρόσφατα το 2018, ο Harris και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της απεικονιστικής ακτινολογικής διάγνωσης της πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έδειξαν ότι τόσο η αξονική υπολογιστική τομογραφία των πνευμονικών αγγείων, όσο και το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης των πνευμόνων αποτελούν ευαίσθητες διαγνωστικές μέθοδοι με υψηλή θετική προγνωστική αξία σε περίπτωση σοβαρής κλινικής υποψίας πνευμονικής εμβολής, με το σπινθηρογράφημα να προτιμάται, λόγω της χαμηλότερης έκθεσης του εμβρύου σε ιονίζουσα ακτινοβολία. Παρόλα αυτά όμως, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι σε κάθε περίπτωση ύποπτης για την παρουσία πνευμονικής εμβολής ακτινογραφίας θώρακα, την εξέταση εκλογής πρέπει να αποτελεί η αξονική υπολογιστική τομογραφία των πνευμονικών αγγείων, λόγω της υψηλής

μη διαγνωστικής αξίας του σπινθηρογραφήματος πνευμονικής αιμάτωσης [46].

Παρόμοια, ο van Mens και οι συνεργάτες του από τη δικής τους ερευνητική εμπειρία, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της διαγνωστικής ακρίβειας της αξονικής υπολογιστικής τομογραφίας των πνευμονικών αγγείων, του σπινθηρογραφήματος πνευμονικής αιμάτωσης και της τομογραφίας μαγνητικού συντονισμού των πνευμονικών αγγείων στη διάγνωση της πνευμονικής εμβολής κατά την εγκυμοσύνη έδειξαν ότι τόσο η αξονική υπολογιστική τομογραφική πνευμονική αγγειογραφία, όσο και το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης των πνευμόνων είναι κατάλληλα για τον αποκλεισμό της νόσου στις έγκυες. Η διαγνωστική δοκιμασία με την υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια δεν ήταν δυνατό να προσδιορισθεί με σαφήνεια στην παρούσα μελέτη, ωστόσο όμως οι ερευνητές εκτιμούν ότι υπάρχει άμεση επιτακτική ανάγκη εκπόνησης περισσότερων προοπτικών τυχαιοποιημένων ερευνητικών μελετών, προκειμένου να γίνει σύγκριση της ακρίβειας των διαγνωστικών μεθόδων, συμπεριλαμβανομένου και της τομογραφίας μαγνητικού συντονισμού των πνευμονικών αγγείων, η οποία στην καθημερινή κλινική ιατρική πράξη σπάνια χρησιμοποιείται, καθώς δεν είναι πάντα διαθέσιμη, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει η απαιτούμενη εμπειρία σήμερα για την σωστή και ακριβή ερμηνεία των ευρημάτων της [47].

Η απουσία ειδικών διαγνωστικών δεικτών και η αναγκαιότητα επείγουσας διάγνωσης της νόσου με βάση τα διαθέσιμα κριτήρια

Πίνακας 2. Οι κυριότερες παθήσεις που περιλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη.

Εμβολή αμνιακού υγρού
Εμβολή από αέρα
Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου
Σηπτική καταπληξία
Πνευμονικό οίδημα
Ρήξη μήτρας
Ατονία μήτρας
Εκλαμψία
Επιληψία

θέτουν σοβαρό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα της πνευμονικής εμβολής από πολλές άλλες παθολογικές καταστάσεις που εκδηλώνονται με παρόμοια συμπτωματολογία (πίνακας 2). Η πιο κοινή πάθηση που πρώτη πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από την μαζική πνευμονική εμβολή στην εγκυμοσύνη είναι η εμβολή αμνιακού υγρού. Η μαζική πνευμονική εμβολή διαφέρει κατά πολύ από την εμβολή αμνιακού υγρού, όσον αφορά στους τυπικούς παράγοντες κινδύνου, τον θωρακικό πόνο, την σπανιότερη αρχική υπόταση και συνήθως την απουσία διαταραχών της πήκτικότητας του αίματος. Παρόμοια, η εμβολή από αέρα, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, η σηπτική καταπληξία, το πνευμονικό οίδημα, η ρήξη μήτρας, η ατονία της μήτρας, η εκλαμψία, η επιληψία και άλλες παθολογικές καταστάσεις πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη διαγνωστική φαρέτρα της μαζικής

πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [48-50].

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η θεραπευτική προσέγγιση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και της πνευμονικής εμβολής στις έγκυες συχνά ενδέχεται να απαιτεί τροποποιήσεις αναφορικά με τους τυπικούς θεραπευτικούς αλγόριθμους που ισχύουν εκτός της εγκυμοσύνης [51]. Η κακή διαχείριση αυτών των εγκύων μπορεί να οδηγήσει σε αδικαιολόγητη χρήση αντιπηκτικής θεραπείας ή περιττές εξετάσεις απεικόνισης που εκθέτουν το έμβρυο σε ακτινοβολία, ενώ από την άλλη η καθυστέρηση της διάγνωσης θα μπορούσε να οδηγήσει σε απειλητικές καταστάσεις τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό [52]. Αν και οι περισσότερες έγκυες με θρομβοεμβολική νόσο αντιμετωπίζονται επιτυχώς συντηρητικά με τη χορήγηση φαρμακευτικών παραγόντων, η βέλτιστη θεραπεία της μαζικής πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη παραμένει αμφιλεγόμενη, με ανοικτό το ενδεχόμενο να απαιτηθεί χειρουργική παρέμβαση με καρδιο-πνευμονική παράκαμψη που συνοδεύεται όμως από υψηλό κίνδυνο απώλειας του εμβρύου [53]. Σήμερα, η ηπαρίνη, η θρομβόλυση, η διαδερμική εμβολεκτομή με τη βοήθεια καθετήρα και η χειρουργική εμβολεκτομή (πίνακας 3) αποτελούν τις κύριες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές για τη σύγχρονη προσέγγιση της πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό [54].

Πίνακας 3. Οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές για τη σύγχρονη προσέγγιση της πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό.

Ηπαρίνη
Θρομβόλυση
Διαδερμική εμβολεκτομή
Χειρουργική εμβολεκτομή
ECLS
ECMO

Η αρχική θεραπεία της πνευμονικής εμβολής κατά την εγκυμοσύνη βασίζεται στην ηπαρίνη, η μορφή της οποίας μπορεί να είναι είτε μη κλασματοποιημένη, είτε χαμηλού μοριακού βάρους, σε δοσολογία πάντα προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος της ασθενούς [55]. Η αυξανόμενη εμπειρία τα τελευταία χρόνια δείχνει ότι η χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους στις έγκυες είναι ασφαλής, αποτελεσματική, [56,57] και σχεδόν έχει αντικαταστήσει σε μεγάλο βαθμό την μη κλασματοποιημένη μορφή [58]. Παλαιότερες ερευνητικές μελέτες καταδεικνύουν ότι η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους είναι πιο αποτελεσματική από την μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη και σχετίζεται με χαμηλότερη θνησιμότητα και χαμηλότερο σχετικό κίνδυνο αιμορραγίας [59,60]. Με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες εκτιμάται ότι η θεραπεία με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους στις έγκυες θα πρέπει να ξεκινάει σε κάθε περίπτωση κλινικής υποψίας θρομβοεμβολικής νόσου και να συνεχίζεται

εν αναμονή της επιβεβαίωσης της διάγνωσης, με ελάχιστη συνολική διάρκεια τρεις μήνες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και έως τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό [61]. Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε δοσολογία με βάση το βάρος της εγκύου, είτε μία φορά την ημέρα συνήθως, είτε σε δύο διαιρεμένες δόσεις, λόγω της αυξημένης νεφρικής κάθαρσης που χαρακτηρίζει την εγκυμοσύνη [62].

Η επιλογή της ηπαρίνης είτε για θεραπεία, είτε για προφύλαξη, πέραν της εκτιμώμενης αποτελεσματικότητας βασίζεται στο γεγονός ότι οι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ και τα από του στόματος αντιπηκτικά κουμαρινικά φάρμακα αντενδείκνυνται στην εγκυμοσύνη, λόγω της πιθανής τερατογένεσης που εκτιμάται ότι είναι δυνατόν να προκαλέσουν [63]. Η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους, σε αντίθεση με τα παράγωγα κουμαρίνης που μπορούν να προκαλέσουν τερατογένεση και ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως μικροκεφαλία, στην περίπτωση που η λήψη τους γίνει μετά την περίοδο της εμβρυογένεσης δεν διαπερνά τον πλακούντα, ούτε εισέρχεται στο μητρικό γάλα. Κατά συνέπεια τα κουμαρινικά φάρμακα πρέπει να αποφεύγονται στην εγκυμοσύνη εκτός από τις περιπτώσεις εκείνες υψηλού κινδύνου που φέρουν τεχνητές καρδιακές βαλβίδες, όπου τα κουμαρινικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν μετά το πρώτο τρίμηνο και το πέρας της περιόδου εμβρυογένεσης. Εκτιμάται ότι και τα νεότερα αντιπηκτικά φάρμακα, όπως dabigatran, rivaroxaban, apixaban και edoxaban παρόμοια πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα οποία όμως μπορούν να χορηγηθούν μετά τον τοκετό στις

λεχωίδες εκείνες που έχουν επιλέξει φαρμακευτικό απογαλακτισμό [58].

Στις περιπτώσεις εκείνες που η χορήγηση της ηπαρίνης δεν μπορεί να ελέγξει την κατάσταση της νόσου κρίνεται απαραίτητη η χρήση θρομβολυτικής αγωγής ή ακόμη και η εφαρμογή χειρουργικής θεραπείας. Σε αντίθεση με την ηπαρίνη που έχει χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια στην εγκυμοσύνη, η χρήση θρομβολυτικών παραγόντων για την αντιμετώπιση της μαζικής πνευμονικής εμβολής στις έγκυες είναι εξαιρετικά αμφιλεγόμενη, λόγω του αυξημένου κινδύνου μητρικής αιμορραγίας και εμβρυικής απώλειας, [64,65] επιπλοκές οι οποίες προκαλούν μείζονες ανησυχίες και καθιστούν την εγκυμοσύνη κατάσταση με σχετική αντένδειξη για θρομβόλυση [66]. Σε αντίθεση με τα παραπάνω δημοσιευμένα συμπεράσματα, πρόσφατα ο Sousa Gomes και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η εκτίμηση της χρήσης θρομβολυτικών παραγόντων στην εγκυμοσύνη σε σχέση με τις μητρικές και εμβρυικές επιπλοκές έδειξαν ότι το ποσοστό επιπλοκών της θρομβολυτικής θεραπείας δεν φαίνεται να είναι υψηλότερο στις έγκυες γυναίκες σε σύγκριση με τις μη έγκυες. Οι συγγραφείς ταυτόχρονα έδειξαν ότι το κακό περιγεννητικό αποτέλεσμα για το έμβρυο και το νεογνό σχετίστηκε με μητέρες που είχαν κακή πρόγνωση, στις οποίες όμως ο κίνδυνος από τη χρήση των θρομβολυτικών παραγόντων πρέπει να αντισταθμίζεται με τον κίνδυνο από την απειλητική για τη ζωή της εγκύου μαζική πνευμονική εμβολή [67].

Παρόμοια, ο Heavner και οι συνεργάτες του από τη δικής τους εμπειρία έδειξαν ότι σε περιπτώσεις μαζικής πνευμονικής εμβολής η θρομβόλυση σχετίζεται με ευεργετικά αποτελέσματα και σχετικά χαμηλό κίνδυνο επιπλοκών. Στην ίδια μελέτη οι συγγραφείς τονίζουν ότι, καθώς οι έγκυες έχουν αποκλειστεί από κλινικές δοκιμές με θρομβολυτικούς παράγοντες και όλα τα διαθέσιμα δημοσιευμένα στοιχεία αφορούν σε αναφορές περιπτώσεων ή σειρές περιπτώσεων, η ποιότητα αυτών των δεδομένων ενδέχεται να είναι χαμηλή και ότι η κλινική κρίση μεμονωμένων ασθενών για την εκτίμηση του κινδύνου έναντι του οφέλους τους από τη θρομβόλυση κρίνεται απαραίτητη [12]. Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα της μελέτης του Ben Halima και των συνεργατών του ένα χρόνο αργότερα. Οι συγγραφείς με την ανάλυση τεσσάρων περιπτώσεων μαζικής πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης που αντιμετωπίστηκαν με θρομβόλυση υπογραμμίζουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης και τονίζουν ότι ο κίνδυνος πιθανής αιμορραγίας από τη μήτρα δεν πρέπει να αποτελεί αντένδειξη, και ότι η χρήση των θρομβολυτικών παραγόντων παραμένει η μόνη σωτήρια θεραπευτική μέθοδος που διατίθεται άμεσα για την αντιμετώπιση της μαζικής πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη [68].

Η θρομβόλυση για την αντιμετώπιση της σοβαρής πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη σχετίζεται με υψηλή μητρική και νεογνική επιβίωση (94% και 88%, αντίστοιχα), αλλά ο κίνδυνος αιμορραγίας από τη μήτρα εκτιμάται ότι είναι πολύ

μεγαλύτερος μετά τον τοκετό συγκριτικά με την περίοδο προ του τοκετού (58% και 18%, αντίστοιχα). Για την άμεση περίοδο μετά τον τοκετό, κατά την οποία η χρήση θρομβολυτικών παραγόντων συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά μεγάλης κολπικής αιμορραγίας, για την οξεία απομάκρυνση του θρομβωτικού θρόμβου από τις πνευμονικές αρτηρίες, η διαδερμική εμβολεκτομή με τη βοήθεια καθετήρα ή η χειρουργική εμβολεκτομή φαίνεται να αποτελεί την ενδεδειγμένη θεραπευτική επιλογή [69]. Για την αντιμετώπιση καταστάσεων απειλητικών για τη ζωή της εγκύου πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δείχνει χαμηλά ποσοστά επιπλοκών της μητέρας και του εμβρύου μετά από συστηματική θρομβόλυση και μηχανική εμβολεκτομή, αλλά υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών μετά από θρομβόλυση που κατευθύνεται από καθετήρα [70]. Επίσης, η χρήση οξυγόνωσης εξωσωματικής μεμβράνης χωρίς θρομβόλυση μπορεί να αποτελέσει μια νέα θεραπευτική προσέγγιση για ασθενείς υψηλού κινδύνου [71].

Παρόμοια, έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία περιπτώσεις μαζικής πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη οι οποίες αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με φλεβο – αρτηριακή εξωσωματική υποστήριξη της ζωής (Extracorporeal Life Support – ECLS) και θεραπεία με ηπαρίνη. Η ECLS είναι μια κατά πολύ λιγότερο επεμβατική θεραπευτική μέθοδος από τη χειρουργική εμβολεκτομή και χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά μετά από την αποτυχία όλων των άλλων θεραπευτικών επιλογών [72]. Ο Bataillard και οι συνεργάτες το 2016, περιγράφοντας σειρά δύο περιπτώσεων εγκύων με σοβαρή πνευμονική εμβολή που αντιμετωπίστηκαν με

ECLS, διαπίστωσαν ότι οι αιμοδυναμικοί παράμετροι των ασθενών αποκαταστάθηκαν άμεσα, ότι δεν εκδηλώθηκε πνευμονική υπέρταση, ότι η εγκυμοσύνη και στις δύο περιπτώσεις συνεχίστηκε ομαλά και κατέληξαν με τις όποιες επιφυλάξεις για την εγκυρότητα και την ποιότητα της έρευνας στο συμπέρασμα ότι η ECLS μπορεί να θεωρηθεί μια επιτυχημένη θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της μαζικής πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [73]. Παρόμοια είναι και τα συμπεράσματα της μελέτης του Moore και των συνεργατών του οι οποίοι έδειξαν ότι η ECLS κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι αποτελεσματική και σχετικά ασφαλής για τη μητέρα και το έμβρυο – νεογνό [74]. Τέλος, σε εξαιρετικά επείγουσες καταστάσεις η άμεση οξυγόνωση της εξωσωματικής μεμβράνης (Extracorporeal Membrane Oxygenation – ECMO) μπορεί να είναι η μόνη σωτήρια θεραπευτική παρέμβαση, πριν ακόμη και από την οποιαδήποτε προσπάθεια διαγνωστικής απεικόνισης της εγκύου [75].

Ο τρόπος τοκετού και η χρησιμότητα της προγραμματισμένης αποπεράτωσης της εγκυμοσύνης πρέπει να εξατομικεύονται και να αποσκοπεί πρώτιστα στην ισορροπία μεταξύ του κινδύνου αιμορραγίας μετά τον τοκετό στις έγκυες που λαμβάνουν πλήρη θεραπευτική αντιπηκτική αγωγή με τον κίνδυνο προοδευτικής επιδείνωσης ή υποτροπής του επεισοδίου για τις περιπτώσεις εκείνες στις οποίες η αντιπηκτική θεραπεία διακόπτεται. Η έναρξη αυτόματου φυσιολογικού τοκετού αποτελεί ίσως την πιο κατάλληλη επιλογή με την προϋπόθεση η έγκυος να διακόψει τη θεραπεία όταν εμφανισθούν ενδείξεις έναρξης του τοκετού ή

στην περίπτωση απειρίας της να συμβουλευθεί τον θεράποντα ιατρό. Διακοπή της αντιπηκτικής θεραπείας πέραν των 24 ωρών πριν από την έναρξη του τοκετού θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς εκτιμάται ότι αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο επιπλοκών. Στην περίπτωση που για ιατρικούς λόγους η αποπεράτωση της εγκυμοσύνης, είτε με πρόκληση τοκετού, είτε με καισαρική τομή πρέπει να προγραμματισθεί, η αντιπηκτική αγωγή συνήθως διακόπτεται 24 ώρες πριν από την έναρξη της διαδικασίας. Η πραγματική συχνότητα εμφάνισης αιματώματος της σπονδυλικής στήλης μετά από την εφαρμογή επισκληρίδιας αναισθησίας παραμένει άγνωστη, αλλά αναμφίβολα σπάνια [57]. Ο αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών μετά από την εκτέλεση καισαρικής τομής (30% έναντι 8% στις έγκυες που δεν λαμβάνουν θεραπευτική ή προφυλακτική αγωγή με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους) καθιστούν αναγκαία την τοποθέτηση παροχετεύσεων κοιλίας και την εφαρμογή διακεκομμένων ραμμάτων στο δέρμα για την αποφυγή σχηματισμού αιματώματος στην κοιλιακή χώρα και στον υποδόριο ιστό, αντίστοιχα [76].

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η θρομβοεμβολική νόσος, συμπεριλαμβανομένων της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στον αναπτυγμένο κόσμο [77,78,79]. Η πνευμονική εμβολή είναι η κύρια μη μαιευτική αιτία μητρικής θνησιμότητας, η οποία εκτιμάται ότι αφορά

σε 1 περίπτωση ανά 100 έγκυες που διαγνώστηκαν με τη νόσο [80]. Ειδικότερα, η μαζική πνευμονική εμβολή είναι μια εξαιρετικά απειλητική κατάσταση τόσο για τη ζωή της εγκύου, όσο και για τη ζωή του εμβρύου και του νεογνού [81]. Η γενικά αποδεκτή εκτίμηση σήμερα ότι ο κίνδυνος πνευμονικής εμβολής είναι αυξημένος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό, έρχεται σε αντίθεση με τα συμπεράσματα πρόσφατης υπό δημοσίευση μελέτης του Sun και των συνεργατών του, οι οποίοι έδειξαν ότι η εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντική μειωμένη αναλογία πιθανότητας ανάπτυξης πνευμονικής εμβολής, όπως αυτή διαγνώστηκε με τη βοήθεια αξονικής υπολογιστικής τομογραφίας των πνευμονικών αγγείων ($p - \text{value} = 0.004$), τονίζοντας ταυτόχρονα με αυτόν τον τρόπο ότι η κοινή αντίληψη για τη συσχέτιση της εγκυμοσύνης με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονικής εμβολής απαιτεί διεξοδική κριτική εκτίμηση με περισσότερες καλά σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες προοπτικές ερευνητικές μελέτες [82].

Στην πιο πρόσφατη προερχόμενη από το Ηνωμένο Βασίλειο και την Ιρλανδία ενημερωτική έκθεση σχετικά με την μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα μεταξύ των ετών 2013 και 2015 καταδεικνύεται ότι η θρόμβωση/θρομβοεμβολή φαίνεται να αποτελεί την κύρια αιτία άμεσου θανάτου της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [83]. Με παλαιότερη μελέτη, σκοπός της οποίας ήταν η εκτίμηση της σχετιζόμενης με την πνευμονική εμβολή μητρικής θνησιμότητας, ο Heyl και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η μητρική θνησιμότητα ήταν 1.6

θάνατοι ανά 100000 ζωντανές γεννήσεις. Η θνησιμότητα ήταν μεγαλύτερη σε έγκυες που υποβλήθηκαν σε καισαρική τομή σε σχέση με εκείνες που γέννησαν με κοιλιακό τοκετό (2.8 έναντι 0.2, αντίστοιχα), ενώ σε έγκυες ηλικίας άνω των 35 ετών η μητρική θνησιμότητα υπολογίζεται ότι αφορά σε 2.6 περιπτώσεις ανά 100000 ζωντανές γεννήσεις [84]. Μεταγενέστερα ο Clark και οι συνεργάτες του από τη δική τους εμπειρία έδειξαν ότι η καθιέρωση καθολικής χρήσης συσκευών πνευμονικής συμπίεσης κατά την καισαρική τομή οδήγησε σε μείωση της μητρικής θνησιμότητας, λόγω πνευμονικής εμβολής από 7 περιπτώσεις ανά 458097 γεννήσεις σε 1 περίπτωση ανά 465880 γεννήσεις (p - value = 0.38), καταλήγοντας ταυτόχρονα στο συμπέρασμα ότι η μείωση της μητρικής θνησιμότητας πρέπει να αποτελέσει την προτεραιότητα των προσπαθειών πρόληψης των παροχών υγειονομικής περίθαλψης τα επόμενα χρόνια στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής [85].

ΠΡΟΛΗΨΗ

Ο εντοπισμός των γυναικών εκείνων που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου, η προσεκτική αξιολόγηση των προϋπαρχόντων και των νεοεμφανιζόμενων - παροδικών παραγόντων κινδύνου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή και μετά τον τοκετό και η διαχείριση των εγκύων αυτών με την κατάλληλη, ανάλογα του κινδύνου θρομβοπροφυλακτική αγωγή πρέπει να αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την πρόληψη αυτής της σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή της εγκύου

κατάστασης [86]. Οι έγκυες με ιστορικό κληρονομικής θρομβοφιλίας, οι έγκυες με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και εκείνες που θα γεννήσουν με καισαρική τομή διατρέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο για την εκδήλωση πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή αμέσως μετά τον τοκετό. Αν και οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες θρομβοπροφύλαξης παρουσιάζουν κάποιες διαφορές, ωστόσο η κύρια στρατηγική στο σύνολό της βασίζεται στην αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου και των ασθενών εκείνων με τον υψηλότερο κίνδυνο. Η παρακολούθηση των παραγόντων κινδύνου και η έγκαιρη αναγνώριση των σχετικών συμπτωμάτων έχουν πρωταρχική σημασία για τη μείωση του ποσοστού μητρικής θνησιμότητας που σχετίζεται με πνευμονική εμβολή. Η αύξηση της ευαισθητοποίησης των επαγγελματιών υγείας και η συνεχής κατά περίπτωση αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και την περίοδο μετά τον τοκετό αποτελούν σημαντικά εργαλεία πρόληψης της νόσου [87,88].

Με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή με χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους, ανάλογη του σωματικού βάρους της εγκύου συνιστάται σήμερα σε όλες έγκυες με ιστορικό φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου, θρομβοφιλίας υψηλού κινδύνου ή σε περίπτωση παρουσίας τεσσάρων παραγόντων κινδύνου από την αρχή της εγκυμοσύνης. Σε έγκυες με τρεις παράγοντες κινδύνου η θρομβοπροφύλαξη θα πρέπει να ξεκινάει από την 28η εβδομάδα της εγκυμοσύνης. Μετά τον τοκετό, οι

λεχωίδες με ενδιάμεσο κίνδυνο για την εκδήλωση θρομβοεμβολικής νόσου πρέπει να λαμβάνουν προφύλαξη με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους για τουλάχιστον 10 ημέρες, ενώ στις λεχωίδες υψηλού κινδύνου η θρομβοπροφύλαξη πρέπει να συνεχίζεται για 6 εβδομάδες. Επίσης, σε όλες τις έγκυες που γέννησαν με καισαρική τομή και έχουν περισσότερους από έναν παράγοντες κινδύνου, καθώς και σε όλες τις έγκυες που γέννησαν με επείγουσα καισαρική τομή η προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή κρίνεται απαραίτητη. Σε περίπτωση κολπικής αιμορραγίας κατά την έναρξη του τοκετού ή τουλάχιστον 12 ώρες πριν από την προγραμματισμένη εκτέλεση καισαρικής τομής, η προγεννητική προφύλαξη με χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους πρέπει να διακόπτεται. Επανάναρξη της αγωγής ενδείκνυται 4 – 6 ώρες μετά από κολπικό τοκετό και 6 – 12 ώρες μετά από καισαρική τομή, με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας [89].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρόλο που η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της πνευμονικής εμβολής έχουν βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, οι ειδικοί πληθυσμοί, συμπεριλαμβανομένων

και των εγκύων γυναικών αποτελούν κλινική πρόκληση και απαιτούν λεπτομερή ειδική γνώση σχετικά με τις διαθέσιμες διαγνωστικές και θεραπευτικές εναλλακτικές λύσεις. Οι διαγνωστικές και θεραπευτικές αυτές επιλογές κρίνονται σήμερα αναγκαίες και απαραίτητες, προκειμένου να διασφαλισθεί η καταλληλότερη διαχείριση αυτών των ασθενών, η έγκαιρη και ορθή εφαρμογή της οποίας θα μπορεί να αποφέρει το καλύτερο δυνατό προγνωστικό αποτέλεσμα τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό [90]. Ο σωστός σχεδιασμός νεότερων τυχαιοποιημένων προοπτικών ερευνητικών μελετών, σκοπός των οποίων θα είναι η αξιολόγηση νέων στρατηγικών για την αύξηση της κατάλληλης αξιοποίησης των διαγνωστικών δοκιμασιών και η εισαγωγή στην καθημερινή κλινική πράξη νέων αντιπηκτικών φαρμάκων και θεραπευτικών επιλογών κρίνεται απαραίτητος, προκειμένου τα πολλαπλά μοντέλα κλινικής πρόβλεψης για τον προσδιορισμό της αναλογίας κινδύνου – οφέλους των ασθενών που θα προκύψουν, να μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και την άμεση περίοδο μετά τον τοκετό [91].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rouge Elton P, Golay M, Fournier Y. Physiological respiratory changes and venous thromboembolic disease during pregnancy. *Rev Med Suisse*. 2018; 14(614): 1408 – 1411.
2. Marshall AL. Diagnosis, treatment, and prevention of venous thromboembolism in pregnancy. *Postgrad Med*. 2014; 126(7): 25 – 34.
3. Lattová V, Dostál J, Vodička J, Procházka M. The risk of thromboembolism in relation to in vitro fertilization. *Ceska Gynekol*. 2019; 84(3): 229 – 232.
4. Virchow R. Gesammelte Abhandlung zur Wissenschaftlichen. *Medicin* 1856: 227 – 380.
5. Friedman AJ, Kohorn EI, Nuland SB. Did Princess Charlotte die of pulmonary embolism? *Br J Obstet Gynaecol*. 1988; 95(7): 683 – 688.
6. Kohorn EI. The death of the Princess Charlotte of Wales in 1817 was more likely due to pulmonary embolism than to postpartum haemorrhage. *BJOG*. 2018; 125(11): 1356.
7. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020; 41(4): 543 – 603.
8. Wan T, Skeith L, Karovitch A, Rodger M, Le Gal G. Guidance for the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: Consensus and controversies. *Thromb Res*. 2017; 157: 23 – 28.
9. Conti E, Zezza L, Ralli E, Comito C, Sada L, Passerini J, et al. Pulmonary embolism in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis*. 2014; 37(3): 251 – 270.
10. Polewczyk A, Sadowski M. Pulmonary embolism in pregnancy. *Przegl Lek*. 2015; 72(4): 223 – 226.
11. Tsikouras P, von Tempelhoff GF, Rath W. Epidemiology, Risk Factors and Risk Stratification of Venous Thromboembolism in Pregnancy and the Puerperium. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2017; 221(4): 161 – 174.
12. Heavner MS, Zhang M, Bast CE, Parker L, Eyler RF. Thrombolysis for Massive Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Pharmacotherapy*. 2017; 37(11): 1449 – 1457.
13. Ho VT, Dua A, Lavingia K, Rothenberg K, Rao C, Desai SS. Thrombolysis for Venous Thromboembolism During Pregnancy: A Literature Review. *Vasc Endovascular Surg*. 2018; 52(7): 527 – 534.
14. Benson MD. Pulmonary embolism in pregnancy. Consensus and controversies. *Minerva Ginecol*. 2012; 64(5): 387 – 398.
15. Bergrem A, Dahm AE, Jacobsen AF, Sandvik L, Sandset PM. Differential haemostatic risk factors for pregnancy – related deep – vein thrombosis and pulmonary embolism: a population – based case – control study. *Thromb Haemost*. 2012; 108(6): 1165 – 1171.

16. Danilenko – Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD, Yawn BP, Petterson TM, Lohse CM, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post partum: a population – based, case – control study. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184(2): 104 – 110.
17. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016; 41(1): 3 – 14.
18. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2015; 12(8): 464 – 474.
19. Heit JA, Melton LJ 3rd, Lohse CM, Petterson TM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients vs community residents. *Mayo Clin Proc.* 2001; 76(11): 1102 – 1110.
20. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population – based study. *Arch Intern Med.* 2002; 162(11): 1245 – 1248.
21. Noboa S, Mottier D, Oger E; EPI-GETBO Study Group. Estimation of a potentially preventable fraction of venous thromboembolism: a community – based prospective study. *J Thromb Haemost.* 2006; 4(12): 2720 – 2722.
22. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. A nationwide family study of pulmonary embolism: identification of high risk families with increased risk of hospitalized and fatal pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2012; 130(2): 178 – 182.
23. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Shared familial aggregation of susceptibility to different manifestations of venous thromboembolism: a nationwide family study in Sweden. *Br J Haematol.* 2012; 157(1): 146 – 148.
24. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol.* 2008; 143(2): 180 – 190.
25. Mabrouk B, Anis C, Hassen D, Leila A, Daoud S, Hichem K, et al. Pulmonary thromboembolism: incidence, physiopathology, diagnosis and treatment. *Tunis Med.* 2014; 92(7): 435 – 447.
26. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2008; 29(18): 2276 – 2315.
27. Diehl JL, Mercat A. Management of serious pulmonary embolism. *Rev Mal Respir.* 1999; 16(5 Pt 2): 996 – 1006.
28. Kupp S, Pöss J. Importance of biomarkers in pulmonary embolism. *Internist (Berl).* 2019; 60(6): 571 – 577.
29. Choi H, Krishnamoorthy D. The diagnostic utility of D – dimer and other clinical variables in pregnant and post – partum patients with suspected acute pulmonary embolism. *Int J Emerg Med.* 2018; 11(1): 10.

30. Cohen SL, Feizullayeva C, McCandlish JA, Sanelli PC, McGinn T, Brenner B, et al. Comparison of international societal guidelines for the diagnosis of suspected pulmonary embolism during pregnancy. *Lancet Haematol*. 2020; 7(3): e247 – e258.
31. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d – dimer. *Ann Intern Med*. 2001; 135(2): 98 – 107.
32. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*. 2006; 144(3): 165 – 171.
33. Touhami O, Marzouk SB, Bennis L, Touaibia M, Souli I, Felfel MA, et al. Are the Wells Score and the Revised Geneva Score valuable for the diagnosis of pulmonary embolism in pregnancy? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018; 221: 166 – 171.
34. Doherty S. Pulmonary embolism An update. *Aust Fam Physician*. 2017; 46(11): 816 – 820.
35. Rali PM, Criner GJ. Submassive Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198(5): 588 – 598.
36. Van der Pol LM, Mairuhu AT, Tromeur C, Couturaud F, Huisman MV, Klok FA. Use of clinical prediction rules and D – dimer tests in the diagnostic management of pregnant patients with suspected acute pulmonary embolism. *Blood Rev*. 2017; 31(2): 31 – 36.
37. Okonofua F. The DiPEP (diagnosis of pulmonary embolism in pregnancy) study and the limited accuracy of clinical decision rules and D – dimer: what next? *BJOG*. 2019; 126(3): 393.
38. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Green – top Guidelines No. 37b 2015, <http://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg.37b.pdf>
39. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014; 35(43): 3033 – 3369, 3069a – 3069k.
40. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bommel T, Bertolotti L, et al; Artemis Study Investigators. Pregnancy – Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2019; 380(12): 1139 – 1149.
41. Tromeur C, van der Pol LM, Le Roux PY, Ende – Verhaar Y, Salaun PY, Leroyer C, et al. Computed tomography pulmonary angiography versus ventilation – perfusion lung scanning for diagnosing pulmonary embolism during pregnancy: a systematic review and meta – analysis. *Haematologica*. 2019; 104(1): 176 – 188.
42. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, Lockwood CJ, Boisselle PM, Hurwitz LM, et al; ATS/STR Committee on Pulmonary Embolism in Pregnancy. American Thoracic Society documents: an official American Thoracic

- Society/Society of Thoracic Radiology Clinical Practice Guideline--Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Radiology*. 2012; 262(2): 635 – 646.
43. Bhargavan M, Sunshine JH, Hervey SL, Jha S, Vializ J, Owen JB. The actual role of CT and ventilation – perfusion scanning in workup for suspected pulmonary embolism: evidence from hospitals. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 193(5): 1324 – 1332.
44. Rotzinger DC, Dunet V, Ilic V, Hugli OW, Meuli RA, Schmidt S. Pulmonary embolism during pregnancy: a 17 – year single – center retrospective MDCT pulmonary angiography study. *Eur Radiol*. 2020; 30(3): 1780 – 1789.
45. Righini M, Robert – Ebadi H, Elias A, Sanchez O, Le Moigne E, Schmidt J, et al; CT – PE – Pregnancy Group. Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy: A Multicenter Prospective Management Outcome Study. *Ann Intern Med*. 2018; 169(11): 766 – 773.
46. Harris BS, Bishop KC, Kuller JA. Radiologic Aspects of the Diagnosis of Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2018; 61(2): 219 – 227.
47. van Mens TE, Scheres LJ, de Jong PG, Leeftang MM, Nijkeuter M, Middeldorp S. Imaging for the exclusion of pulmonary embolism in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 26; 1: CD011053.
48. Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg*. 2009; 108(5): 1599 – 1602.
49. Clark SL. Amniotic fluid embolism. *Clin Obstet Gynecol*. 2010; 53(2): 322 – 328.
50. Brennan MC, Moore LE. Pulmonary embolism and amniotic fluid embolism in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013; 40(1): 27 – 35.
51. McLEAN KC, James AH. Diagnosis and Management of VTE in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2018; 61(2): 206 – 218.
52. Papadakis GZ, Karantanas AH, Perisinakis K. Pulmonary embolism diagnostics of pregnant patients: What is the recommended clinical pathway considering the clinical value and associated radiation risks of available imaging tests? *Phys Med*. 2017; 43: 178 – 185.
53. Fukuda W, Chiyoya M, Taniguchi S, Daitoku K, Fukuda I. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism (venous thromboembolism) during pregnancy. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 64(6): 309 – 314.
54. Gowda N, Nwabubobi CK, Louis JM. Catheter – Directed Thrombolytic Therapy in the Management of Massive Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019; 134(5): 1002 – 1004.
55. Bennett A, Chunilal S. Diagnosis and Management of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Semin Thromb Hemost*. 2016; 42(7): 760 – 773.
56. Özsü S, Uzun O. Treatment and diagnosis of pulmonary embolism in pregnancy. *Tuberk Toraks*. 2015; 63(2): 132 – 139.

57. Simcox LE, Ormesher L, Tower C, Greer IA. Pulmonary thrombo – embolism in pregnancy: diagnosis and management. *Breathe (Sheff)*. 2015; 11(4): 282 – 289.
58. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence – Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl): e691S – e736S.
59. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, Hastie TJ, Garber AM. Low – molecular – weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. A meta – analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 1999; 130(10): 800 – 809.
60. Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW. Low – molecular – weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta – analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2004; 140(3): 175 – 183.
61. Greer I, Thomson AJ. Green – top Guideline No. 37b - thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: acute management. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2015.
62. Patel JP, Green B, Patel RK, Marsh MS, Davies JG, Arya R. Population pharmacokinetics of enoxaparin during the antenatal period. *Circulation*. 2013; 128(13): 1462 – 1469.
63. Rybstein MD, DeSancho MT. Risk factors for and clinical management of venous thromboembolism during pregnancy. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2019; 17(7): 396 – 404.
64. Gartman EJ. The use of thrombolytic therapy in pregnancy. *Obstet Med*. 2013; 6(3): 105 – 111.
65. Oami T, Oshima T, Oku R, Nakanishi K. Successful treatment of pulmonary embolism – induced cardiac arrest by thrombolysis and targeted temperature management during pregnancy. *Acute Med Surg*. 2018; 5(3): 292 – 295.
66. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016; 149(2): 315 – 352.
67. Sousa Gomes M, Guimarães M, Montenegro N. Thrombolysis in pregnancy: a literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32(14): 2418 – 2428.
68. Ben Halima N, Sghaier A, Thabet H, Mesaouadi Y, Ragmoun H. Thrombolysis for pulmonary embolism during pregnancy. About four cases. *Tunis Med*. 2018; 96(1): 80 – 83.
69. Martillotti G, Boehlen F, Robert – Ebadi H, Jastrow N, Righini M, Blondon M. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2017; 15(10): 1942 – 1950.
70. Ho VT, Dua A, Lavingia K, Rothenberg K, Rao C, Desai SS. Thrombolysis for Venous Thromboembolism During Pregnancy: A Literature Review. *Vasc Endovascular Surg*. 2018; 52(7): 527 – 534.

71. Agerstrand C, Abrams D, Biscotti M, Moroz L, Rosenzweig EB, D'Alton M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiopulmonary Failure During Pregnancy and Postpartum. *Ann Thorac Surg*. 2016; 102(3): 774 – 779.
72. Swol J, Buchwald D, Strauch J, Schildhauer TA. Extracorporeal life support (ECLS) for cardiopulmonary resuscitation (CPR) with pulmonary embolism in surgical patients - a case series. *Perfusion*. 2016; 31(1): 54 – 59.
73. Bataillard A, Hebrard A, Gaide – Chevronnay L, Casez M, Dessertaine G, Durand M, et al. Extracorporeal life support for massive pulmonary embolism during pregnancy. *Perfusion*. 2016; 31(2): 169 – 171.
74. Moore SA, Dietl CA, Coleman DM. Extracorporeal life support during pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 151(4): 1154 – 1160.
75. Gerardin B, Glorion M, Rodriguez A, Garcia C, Stephan F, Fabre D, et al. Massive pulmonary embolism. When medical treatment is not enough. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2017; 66(6): 453 – 459.
76. Limmer JS, Grotegut CA, Thames E, Dotters – Katz SK, Brancazio LR, James AH. Postpartum wound and bleeding complications in women who received peripartum anticoagulation. *Thromb Res*. 2013; 132(1): e19 – 23.
77. Dado CD, Levinson AT, Bourjeily G. Pregnancy and Pulmonary Embolism. *Clin Chest Med*. 2018; 39(3): 525 – 537.
78. Chen Y, Dai Y, Song J, Wei L, Ma Y, Tian N, et al. Establishment of a risk assessment tool for pregnancy – associated venous thromboembolism and its clinical application: protocol for a prospective observational study in Beijing. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019; 19(1): 294.
79. Bikdeli B, Jimenez D, Hawkins M, Ortiz S, Prandoni P, Brenner B, et al; RIETE Investigators. Rationale, Design and Methodology of the Computerized Registry of Patients with Venous Thromboembolism (RIETE). *Thromb Haemost*. 2018; 118(1): 214 – 224.
80. Marik PE. Venous thromboembolism in pregnancy. *Clin Chest Med*. 2010; 31(4): 731 – 740.
81. Van Hoang S, Vo AT, Nguyen KM. Long – Term Outcome of Thrombolytic Therapy for Massive Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Case Rep Cardiol*. 2020; 2020: 9153618.
82. Sun S, Diaconescu M, Zhe T, Mesurolle B, Semionov A. Outcomes of Multidetector Computed Tomography Pulmonary Angiography in Pregnant and Postpartum Women With Suspected Pulmonary Embolism. *Can Assoc Radiol J*. 2020 Feb 19;846537119899552. doi: 10.1177/0846537119899552. [Epub ahead of print].
83. Knight, M., Nair, M., Tuffnell, D., Shakespeare, J., Kenyon, S. & Kurinczuk, J.J., (Eds.) on behalf of MBRRACE – UK (2017) Saving Lives, Improving Mothers' Care – Lessons Learned to Inform Maternity Care From the UK and Ireland Confidential Enquiries Into Maternal Deaths and Morbidity 2013 – 15. University of Oxford, National Perinatal Epidemiology Unit, Oxford.

84. Heyl PS, Sappenfield WM, Burch D, Hernandez LE, Kavanaugh VM, Hill WC. Pregnancy - related deaths due to pulmonary embolism: findings from two state - based mortality reviews. *Matern Child Health J.* 2013; 17(7): 1230 - 1235.
85. Clark SL, Christmas JT, Frye DR, Meyers JA, Perlin JB. Maternal mortality in the United States: predictability and the impact of protocols on fatal postcesarean pulmonary embolism and hypertension - related intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211(1): 32.e1 - 9.
86. Alhassan S, Pelinescu A, Gandhi V, Naddour M, Singh AC, Bihler E. Clinical Presentation and Risk Factors of Venous Thromboembolic Disease. *Crit Care Nurs Q.* 2017; 40(3): 201 - 209.
87. Kolettis D, Craigo S. Thromboprophylaxis in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018; 45(2): 389 - 402.
88. Sanisoğlu S, Uygur D, Keskinçilic B, Engin - Üstün Y, Keskin HL, Karaahmetoğlu S, et al. Maternal mortality cases from pulmonary embolism: A nation - wide study in Turkey. *J Obstet Gynaecol.* 2017; 37(2): 151 - 156.
89. Rath W, Tsikouras P, von Tempelhoff GF. Pharmacological Thromboprophylaxis during Pregnancy and the Puerperium: Recommendations from Current Guidelines and their Critical Comparison. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2016; 220(3): 95 - 105.
90. Werth S, Beyer - Westendorf J. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Embolism in Challenging Populations. *Hamostaseologie.* 2018; 38(2): 87 - 97.
91. Serhal M, Barnes GD. Venous thromboembolism: A clinician update. *Vasc Med.* 2019; 24(2): 122 - 131.

REVIEW

Pregnancy and pulmonary embolism

Efthymia Thanasa,¹ Ioannis K. Thanasas²

¹Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, ²Department Obstetric and Gynecology, General Hospital of Trikala, Greece

ABSTRACT

Pulmonary embolism is not common in pregnant women. The incidence during pregnancy and the postpartum period is estimated to be 3 cases per 10000 births. The pathogenetic mechanism to date has not been clarified with absolute accuracy. The main risk factors are the individual history of venous thromboembolic disease and the history of hereditary thrombophilia. The clinical diagnosis of pulmonary embolism in pregnant women is difficult. In contrast to clinical criteria and measurement of non-specific D-dimmers levels, imaging radiological examination of the lungs becomes essential for accurate diagnostic approach to the disease during pregnancy and immediately after delivery. Today, the administration of non-fractionated or low molecular weight heparin, thrombolysis, percutaneous catheter embolization, and surgical embolic resection are the main treatment options available for the treatment of pulmonary embolism in pregnancy. This article, based on the recent literature, attempts to review the pulmonary embolism in pregnancy, mainly regarding the diagnosis and the basic principles of treatment, the timely and correct application of which can bring the best possible prognostic result for both the mother and for the fetus and newborn.

Keywords: Pulmonary embolism, pregnancy, diagnosis, management, prognosis

E. Thanasa, I. K. Thanasas. Pregnancy and pulmonary embolism. *Scientific Chronicles* 2021; 26(1): 59-80

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Φαρμακολογικές και Ψυχοθεραπευτικές Παρεμβάσεις στην Αντιμετώπιση της Κατάθλιψης στην Τρίτη Ηλικία

Θεοδόσιος Κόκκιος¹, Φωτεινή Κολέντση²

¹Νοσηλεύτης, MSc Διοίκησης Μονάδων Υγείας, MSc Διαχείριση Γήρανσης και Χρόνιων Νοσημάτων, Ειδικευόμενος στη Δημόσια Υγεία / Κοινωνική Νοσηλευτική, Νοσηλευτική Μονάδα Αγρινίου,

²Νοσηλεύτρια, MSc Διοίκησης Μονάδων Υγείας, Ειδικευμένη Νοσηλεύτρια Παθολογίας, Προϊσταμένη Παθολογικού-Καρδιολογικού Τμήματος Γενικού Νοσοκομείου Κεφαλονιάς

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κατάθλιψη είναι μια σημαντική για τη ζωή διαταραχή, που επηρεάζει έως και το 13,3% του ηλικιωμένου πληθυσμού, αποτελώντας ένα μεγάλο πρόβλημα δημόσιας υγείας με επιβλαβείς επιδράσεις στη συνολική υγεία, τη γνωστική λειτουργία, την ποιότητα ζωής και τη θνησιμότητα. Αν και η κατάθλιψη στον γηριατρικό πληθυσμό είναι σχετικά κοινή, παρόλα αυτά δεν αποτελεί φυσιολογικό μέρος της γήρανσης και συχνά δεν αναγνωρίζεται ή είναι δύσκολο να εντοπιστεί στους ηλικιωμένους ασθενείς λόγω του ότι οι ίδιοι συμβουλεύονται τον γενικό γιατρό τους κυρίως για οργανικές και σωματικές ενοχλήσεις και διστάζουν να εκφράσουν ανοικτά το πρόβλημά τους, με αποτέλεσμα η διάγνωση να τίθεται με δυσκολία, επηρεάζοντας και τις κατάλληλες θεραπευτικές επιλογές, φαρμακολογικές και μη. Σκοπός της εν λόγω ανασκόπησης είναι η ανάδειξη της σημασίας των κυριότερων θεραπευτικών παρεμβάσεων, φαρμακολογικών και ψυχοθεραπευτικών, στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης που αφορά στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Για τη συγγραφή της παρούσης ανασκόπησης, χρησιμοποιήθηκε μια συστηματική προσέγγιση αναζήτησης και προσδιορισμού όλων των πρόσφατων δημοσιευμένων βιβλιογραφιών (άρθρων, μελετών, ανασκοπήσεων) σχετιζόμενων με την κατάθλιψη στην Τρίτη Ηλικία, μέσω των επιστημονικών βάσεων δεδομένων PubMed, Academia.Edu, ResearchGate. Δεδομένου ότι τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα συμβάλλουν στην πολυφαρμακία στους ηλικιωμένους ασθενείς και οδηγούν σε ανεπιθύμητες ενέργειες κι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, οι ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις είναι απαραίτητες καθώς μπορούν να βελτιώσουν την ψυχική υγεία και τη λειτουργικότητα των ηλικιωμένων ασθενών.

Λέξεις ευρετηρίου: Κατάθλιψη, Ηλικιωμένοι, Φαρμακοθεραπεία, Αντικαταθλιπτικά Ψυχοθεραπευτικές Παρεμβάσεις

Θ. Κόκκιος, Φ. Κολέντση. Φαρμακολογικές και Ψυχοθεραπευτικές Παρεμβάσεις στην Αντιμετώπιση της Κατάθλιψης στην Τρίτη Ηλικία. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 81-87

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κατάθλιψη στην τρίτη ηλικία μπορεί να οριστεί ως «κατάθλιψη που εμφανίζεται για πρώτη φορά έπειτα από την ηλικία των 60

ετών» και αναφέρεται κυρίως στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή [1]. Η κατάθλιψη στους ηλικιωμένους είναι η δεύτερη πιο συχνή διαταραχή, με εκτιμώμενο ετήσιο

επιπολασμό 10% στην ΠΦΥ και έως 13,3% γενικότερα [2]. Η κατάθλιψη στον γηριατρικό πληθυσμό έχει σοβαρές αρνητικές συνέπειες και χαρακτηρίζεται ως συχνά επαναλαμβανόμενη, γεγονός που συχνά οδηγεί σε σημαντικό κόστος για τον ασθενή, το υγειονομικό σύστημα και την κοινωνία, καθώς έχει συσχετιστεί με χειρότερα αποτελέσματα για οξείες και χρόνιες παθήσεις (έμφραγμα του μυοκαρδίου, ΑΕΕ, κατάγματα ισχίου, σακχαρώδη διαβήτη, πεπτικές δυσλειτουργίες, νεοπλασίες), καθώς και με μείωση των σωματικών ικανοτήτων και με πτωχότερη επιβίωση [3,4]. Επίσης, η επικινδυνότητα της κατάθλιψης στους ηλικιωμένους εκτιμάται από 4,6 έως 9,3%, με αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας και αυτοκτονικότητας, σωματικές βλάβες και γνωστικές δυσλειτουργίες, που συνδέονται με αυξημένη αναπηρία και θνησιμότητα [5].

Τα βασικά συμπτώματα της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι κυρίως η ανηδονία και μια διάθεση καταθλιπτική κατά το μεγαλύτερο διάστημα της ημέρας [6]. Επιπλέον, η σημαντική μείωση ή αύξηση του βάρους ή της όρεξης, η αϋπνία ή η υπερυπνία, η κόπωση, η ψυχοκινητική επιβράδυνση, η μειωμένη ικανότητα συγκέντρωσης και λήψης αποφάσεων, τα συναισθήματα αναξιοτήτας κι ενοχής άνευ λόγου και ο επαναλαμβανόμενος αυτοκτονικός ιδεασμός, αποτελούν συμπτώματα της κατάθλιψης στους ηλικιωμένους [1]. Πολλές φορές τα καταθλιπτικά συμπτώματα αυτά αποκρύπτονται από «ανεξήγητα» σωματικά συμπτώματα (πχ. κόπωση, διάχυτο πόνο στην πλάτη και το στήθος, κεφαλαλγία), καθώς και η παρουσία πολλών κοινωνικών παραγόντων που εμφανίζονται κατά το τέλος της ζωής (πχ.

πένθος) μπορούν να δυσκολέψουν τον επαγγελματία υγείας στο να θέσει ορθά τη διάγνωση της κατάθλιψης, επηρεάζοντας ως εκ τούτου και τη θεραπεία της [7].

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

Φαρμακοθεραπεία

Η ύπαρξη πολλών ασθενειών στους ηλικιωμένους (καρδιαγγειακά, αναπνευστικά νοσήματα, νεοπλασίες, σακχαρώδης διαβήτη, άνοια, κλπ.) [8], η πολυφαρμακία, οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων και οι αλλαγές που συμβαίνουν στη φυσιολογία των ατόμων ηλικίας 65 ετών κι άνω, που μεταβάλλουν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των φαρμάκων και αυξάνουν τη συχνότητα και την ένταση των παρενεργειών, είναι λόγοι σημαντικοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη χορήγηση των φαρμάκων σε αυτή την ευπαθή ηλικιακή ομάδα [9]. Επομένως, πέραν της προσεκτικής εξέτασης κι αξιολόγησης του ιατρικού και φαρμακολογικού ιστορικού του ηλικιωμένου ασθενή, η φαρμακευτική αγωγή πρέπει αρχικά να χορηγείται σε χαμηλότερες δόσεις και να αυξάνεται βραδέως, ενώ πρέπει ο ηλικιωμένος ασθενής συνάμα να παρακολουθείται πιο ενεργά κι ελεγχόμενα [1,8], καθώς μελέτες αναδεικνύουν ότι η υψηλή συννοσηρότητα και η πολυφαρμακία προκαλούν παρενέργειες, κακή ανταπόκριση κι ανοχή στα αντικαταθλιπτικά [9]. Κύριοι στόχοι της αντικαταθλιπτικής αγωγής στους ηλικιωμένους ασθενείς είναι η επίτευξη της ύφεσης των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, η πρόληψη της υποτροπής κι επανάληψης ενός

καταθλιπτικού επεισοδίου και φυσικά η ψυχοσωματική ανάκαμψη των ασθενών [10].

Στις φαρμακολογικές θεραπείες επιλογής για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης στους ηλικιωμένους ανήκουν τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs) και οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) [1]. Μελέτες δείχνουν ότι καμία από αυτές τις κατηγορίες των αντικαταθλιπτικών δεν έχει βρεθεί ότι είναι πιο αποτελεσματική από την άλλη για τη θεραπεία της κατάθλιψης [6]. Παρόλα αυτά, τα νεότερα αντικαταθλιπτικά αν και δεν είναι πιο αποτελεσματικά από τα παλαιότερα, είναι πιο ανεκτά και ασφαλή, ειδικά σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας. Τα δεδομένα για τις ανεπιθύμητες ενέργειες υποδηλώνουν μια μέτρια υπεροχή των SSRIs έναντι των TCAs, καθώς τα TCAs ενοχοποιούνται για αντιχολινεργικές παρενέργειες (δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, θολή όραση, κατακράτηση ούρων), αρρυθμίες, ορθοστατική υπόταση, πτώσεις και κατάγματα, ενώ και τα SSRIs προκαλούν ναυτία, διάρροια, παρκισμονισμό, υπονατριαιμία, κατάγματα και σε ορισμένες περιπτώσεις τοξικότητα (σύνδρομο σεροτονίνης). Κατά την επιλογή ενός SSRI, μια σχετική προτίμηση δίδεται, λόγω των λιγότερων γνωστών αλληλεπιδράσεων της, στη σερτραλίνη κι όχι τόσο στην (ε-)σιταλοπράμη, λόγω του ότι ενοχοποιείται για αυξημένο κίνδυνο αρρυθμίας (παράταση του διαστήματος QT) [1].

Επίσης, οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (SNRIs) είναι μια εναλλακτική λύση θεραπείας για τους ηλικιωμένους με κατάθλιψη, όταν τα

SSRIs είναι αναποτελεσματικά ή αντενδείκνυται. Τα SNRIs παρόλο που είναι αποτελεσματικά όχι μόνο έναντι της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής αλλά και στη θεραπεία του περιφερικού νευροπαθητικού πόνου, προκαλούν όμως γαστρεντερικό ερεθισμό, σεξουαλικές δυσλειτουργίες, πονοκεφάλους, έντονες εφιδρώσεις και υπέρταση. Επιπλέον, η μιρταζαπίνη (δεύτερης γενιάς αντικαταθλιπτικό), μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική λύση στα SSRIs, λόγω του ότι λειτουργεί κι ως ηρεμιστικό και χρησιμοποιείται κι ως θεραπεία της αϋπνίας κι επίσης βελτιώνει την όρεξη σε περιπτώσεις ανορεξίας. Τέλος, η επίδραση της μιρταζαπίνης στα επίπεδα νατρίου είναι περιορισμένη και επομένως παρατηρείται λιγότερη υπονατριαιμία σε ασθενείς που τη λαμβάνουν [1].

Ψυχολογικές Θεραπευτικές Παρεμβάσεις

Γνωσιακή - Συμπεριφορική Ψυχοθεραπεία (CBT)

Η γνωσιακή - συμπεριφορική θεραπεία αποτελεί μία από τις πιο αυστηρά ελεγχόμενες ψυχοκοινωνικές θεραπείες, με αποτελεσματικές ενδείξεις στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης των ηλικιωμένων [11]. Βασίζεται στην υπόθεση ότι τα μη προσαρμοσμένα πρότυπα σκέψης και συμπεριφοράς συμβάλλουν στην εμφάνιση και τη διατήρηση μιας ψυχικής ασθένειας όπως η κατάθλιψη [3]. Η δομημένη αυτή ψυχοθεραπευτική παρέμβαση στοχεύει να σπάσει τα πρότυπα των δυσλειτουργικών γνωστικών λειτουργιών και συμπεριφορών και εμπλέκει ενεργά τους ηλικιωμένους

ασθενείς στο να προσδιορίσουν, να τροποποιήσουν και να αναθεωρήσουν αυτές τις δυσπροσαρμοστικές γνωστικές συμπεριφορές, ενώ παράλληλα ενσωματώνει στοιχεία συμπεριφοράς, δηλαδή ενεργοποίηση της συμπεριφοράς, ασκήσεις χαλάρωσης και δοκιμασίες εκμάθησης δεξιοτήτων. Η θεραπεία μπορεί να είναι σχετικά σύντομη σε διάρκεια και μπορεί να συμπεριλάβει επιπλέον σημαντικά γεροντολογικά στοιχεία, όπως σωματικές και γνωστικές αλλαγές, πεποιθήσεις και μεταβάσεις ρόλων. Είναι ιδιαίτερα επωφελής ως ψυχοθεραπευτική παρέμβαση, ιδιαίτερα όταν γίνεται σε συνδυασμό με αντικαταθλιπτική αγωγή [3,11].

Διαπροσωπική Ψυχοθεραπεία (IPT)

Η διαπροσωπική ψυχοθεραπεία υποστηρίζει ότι η (επαν)-εμφάνιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων είναι απόρροια των σχέσεων μεταξύ των ασθενών και των σημαντικών άλλων, δηλαδή έχει επικεντρωθεί στις διαπροσωπικές αιτίες της κατάθλιψης, συνδυάζοντας τεχνικές από υποστηρικτικές και ψυχοδυναμικές θεραπείες [3,11]. Η διαπροσωπική θεραπεία διαρθρώνεται σε τρεις φάσεις. Στην αρχική φάση γίνεται εντοπισμός των πρόσφατων διαπροσωπικών ζητημάτων και περιγραφή των θεραπευτικών στόχων σε συνεργασία με τον ασθενή, στη δεύτερη φάση γίνεται η κύρια ψυχοθεραπευτική παρέμβαση (αντιμετώπιση των διαπροσωπικών ζητημάτων) και στην τρίτη και τελευταία φάση, πραγματοποιείται ανατροφοδότηση των αποτελεσμάτων της παρέμβασης [11]. Η διαπροσωπική θεραπεία

είναι εστιασμένη και ιδανική στο να αντιμετωπίσει προβλήματα που εμφανίζονται συχνά στην τρίτη ηλικία, όπως είναι η θλίψη και το πένθος και έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τα συμπτώματα της κατάθλιψης εφόσον ακολουθείται κι από αντικαταθλιπτική αγωγή [3].

Θεραπεία Επίλυσης Προβλημάτων (PST)

Η PST είναι μια μορφή ψυχοθεραπείας που επικεντρώνεται στη διδασκαλία των ασθενών, τόσο στον εντοπισμό όσο και στην επίλυση των προβλημάτων που αντιμετωπίζουν [3]. Στοχεύει στη μείωση της ψυχοπαθολογίας και στη μεγιστοποίηση της ποιότητας ζωής, αναπτύσσοντας επικοινωνητικές ικανότητες στην επίλυση προβλημάτων. Η PST βασίζεται στην αρχή ότι η κατάθλιψη διατηρείται από την αναποτελεσματική αντιμετώπιση και επίλυση των προβλημάτων, τη χαμηλή αυτο-αποτελεσματικότητα και τα αρνητικά συναισθήματα. Επιπροσθέτως, νέα δεδομένα δείχνουν ότι η PST έχει επεκτείνει την αποτελεσματικότητά της και στις περιπτώσεις αυτοκτονικού ιδεασμού. Δεδομένης της αλληλεξάρτησης της κατάθλιψης με την απελπισία και την επιθυμία για αυτοκαταστροφή, οι δεξιότητες επίλυσης προβλημάτων μπορούν να μειώσουν τον αυτοκτονικό ιδεασμό μεταξύ των ηλικιωμένων με κατάθλιψη, δημιουργώντας εναλλακτικές λύσεις σε περιπτώσεις που νιώθουν ανάξιοι κι ανήμποροι στο να αντιμετωπίσουν τα καθημερινά τους προβλήματα [11].

Θεραπεία Αναπόλησης και Ανασκόπησης της Ζωής

Οι θεραπείες αναπόλησης και ανασκόπησης της ζωής έχουν δημιουργηθεί για τη θεραπεία ψυχικών ασθενειών σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Η θεραπεία αναπόλησης είναι μια μορφή καθοδηγούμενης υποστηρικτικής θεραπείας για ηλικιωμένους ασθενείς που βιώνουν κατάθλιψη ή απώλεια, που τους βοηθά να επαναφέρουν στη μνήμη και να εστιάσουν στα θετικά και σημαντικά γεγονότα του παρελθόντος και θεωρείται ότι αυξάνει την αυτοεκτίμηση και την απόλαυση της ζωής. Η ανασκόπηση της ζωής, από την άλλη, συνήθως περιλαμβάνει ολόκληρη τη διάρκεια ζωής ενός ατόμου κι επικεντρώνεται στην αξιολόγηση των γεγονότων και συνεπώς στην αναμόρφωση και ενσωμάτωσή τους, με στόχο την αλλαγή της άποψης του ασθενή για τον ίδιο και το βίο του [3]. Αυτού του τύπου οι παρεμβάσεις, σύμφωνα με μελέτες, έχουν μικρή έως μέτρια επίδραση στα καταθλιπτικά συμπτώματα των ηλικιωμένων, κυρίως στα πλαίσια συνύπαρξης χρόνιων σωματικών ασθενειών [11].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι φυσιολογικές και ψυχολογικές αλλαγές που συμβαίνουν με τη γήρανση, που συνοδεύονται από χρόνιες, εκφυλιστικές ασθένειες και πολυφαρμακία απαιτούν μεγάλη προσοχή στις ιατρικές και ψυχιατρικές αξιολογήσεις των ηλικιωμένων. Οι ηλικιωμένοι γενικότερα αποδέχονται τα καταθλιπτικά συμπτώματα ως μια συνηθισμένη διαδικασία γήρανσης με αποτέλεσμα να μην τα εκφράζουν. Αυτό

απαιτεί από τους επαγγελματίες υγείας να είναι πιο ενεργοί στις παρεμβάσεις τους, ώστε να τίθεται ορθά η διάγνωση και να προτάσσεται η κατάλληλη θεραπεία [9].

Η αντικαταθλιπτική θεραπεία αν κι έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής της κατάθλιψης στους ηλικιωμένους, ούσα αποτελεσματική για τα 2/3 των ηλικιωμένων με σοβαρή κατάθλιψη, παρόλα αυτά δημιουργεί αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών [6,10]. Από την άλλη, οι ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις αποτελούν επί το πλείστον αποτελεσματικές θεραπευτικές προσεγγίσεις επιλογής για τους ηλικιωμένους με κατάθλιψη κάτι που αποδεικνύεται από την υπάρχουσα βιβλιογραφία [12]. Άμεσες συγκρίσεις μεταξύ των ψυχοθεραπευτικών παρεμβάσεων αποδεικνύουν ότι οι ενεργητικές ψυχοθεραπείες με βάση τις δεξιότητες (CBT, PST) μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικές για την κατάθλιψη στην τρίτη ηλικία. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν επαρκείς κατευθυντήριες γραμμές ως προς το ποια παρέμβαση εν τέλει θα πρέπει να είναι η καλύτερη δυνατή [11].

Εν κατακλείδι, στα πλαίσια της ολιστικής (βιοψυχοκοινωνικής) προσέγγισης του ηλικιωμένου ασθενή με κατάθλιψη, το θεραπευτικό πλάνο, το οποίο θα πρέπει να αποφασίζεται σε συνεργασία με τον ηλικιωμένο ασθενή, πρέπει να περιλαμβάνει συνδυασμό ψυχοθεραπευτικών και φαρμακολογικών παρεμβάσεων, καθώς μελέτες δείχνουν ότι υπάρχουν καλύτερα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης, που μειώνουν τη νοσηρότητα και βελτιώνουν την ποιότητας ζωής των ηλικιωμένων [3,11].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Van Damme A, Declercq T, Lemey L, Tandt H, Petrovic M. Late-life depression: issues for the general practitioner. *International Journal of General Medicine* 2018; 11: 113–120.
2. Holvast F, Massoudi B, Oude Voshaar RC, Verhaak PFM. Non-pharmacological treatment for depressed older patients in primary care: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 2017;12(9): e0184666.
3. Knöchel C, Alves G, Friedrichs B, Schneider B, Schmidt-Rechau A, Wenzler S, Schneider A, Prvulovic D, Carvalho AF, Oertel-Knöchel V. Treatment-resistant Late-life Depression: Challenges and Perspectives. *Current Neuropharmacology* 2015; 13(5): 577-591.
4. Papadopoulos FC, Petridou E, Argyropoulou S, Kontaxakis V, Dessypris N, Anastasiou A, Katsiardani KP, Trichopoulos D, Lyketsos C. Prevalence and correlates of depression in late life: a population based study from a rural Greek town. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2005; 20(4): 350-357.
5. Schuch FB, Vancampfort D, Rosenbaum S, Richards J, Ward PB, Veronese N, Solmi M, Cadore EL, Stubbs B. Exercise for depression in older adults: a meta-analysis of randomized controlled trials adjusting for publication bias. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2016; 38(3): 247-254.
6. Miller M, Reynolds C, Gildengers A, Whyte E, Andreescu C. Late-Life Depression: Evidence-Based Treatment. *Geriatric Psychiatry*, Oxford University Press; 2013.
7. Hall C, Reynolds C. Late-life depression in the primary care setting: Challenges, collaborative care, and prevention. *Maturitas* 2014; 79(2): 147-152.
8. Frank C. Pharmacologic treatment of depression in the elderly. *Canadian Family Physician* 2014; 60(2): 121-126.
9. Sözeri-Varma G. Depression in the Elderly: Clinical Features and Risk Factors. *Aging and Disease* 2012; 3(6): 465-71.
10. Diniz B, Reynolds C. Major Depressive Disorder in Older Adults: Benefits and Hazards of Prolonged Treatment. *Drugs Aging* 2014; 31(9): 661-669.
11. Renn BN, Areán PA. Psychosocial Treatment Options for Major Depressive Disorder in Older Adults. *Current Treatment Options in Psychiatry* 2017; 4(1): 1–12.
12. Cuijpers P, Karyotaki E, Pot AM, Park M, Reynolds CF. Managing depression in older age: psychological interventions. *Maturitas* 2014; 79(2): 160-169.

REVIEW

Pharmacological and Psychotherapeutic Interventions in Treating Depression in Elderly

Theodosios Kokkios¹, Foteini Kolentsi²

¹Nurse, MSc in Management of Health Units, MSc in Management of Aging and Chronic Diseases, Registered Nurse in Public Health / Community Nursing (candidate), Nursing Unit of Agrinio, ²Nurse, MSc in Management of Health Units, Registered Nurse in Pathology, Head Nurse of the Pathology-Cardiology Department of the General Hospital of Kefalonia, Greece

ABSTRACT

Depression is a life-threatening disorder that affects up to 13.3% of the elderly population, being a major public health problem with detrimental effects on overall health, cognitive function, quality of life and mortality. Although depression in the geriatric population is relatively common, it is nevertheless not a normal part of aging and is often unrecognized or difficult to diagnose in elderly patients because they themselves consult their GP mainly for organic and physical discomfort and are reluctant to openly express their problem, with the result that the diagnosis is difficult to make, influencing the appropriate treatment options, pharmacological and not. The aim of this review is to highlight the importance of the main therapeutic interventions, pharmacological and psychotherapeutic, in the treatment of depression affecting the elderly population. For the writing of this review, a systematic approach was used to search and identify all recently published literature (articles, studies and reviews) related to Depression in Elderly, through the scientific databases PubMed, Academia.Edu, ResearchGate. As antidepressants contribute to multidrugs in elderly patients and lead to side effects and interactions with other drugs, psychotherapeutic interventions are necessary as they can improve the mental health and function of elderly patients.

Keywords: Depression, Elderly, Pharmacotherapy, Antidepressants Psychotherapeutic Interventions

T. Kokkios, F. Kolentsi. Pharmacological and Psychotherapeutic Interventions in Treating Depression in Elderly. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 81-87

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Καταγραφή και Αξιολόγηση των Δομικών Αλλαγών του Ελληνικού Συστήματος Παροχής Υπηρεσιών Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας

Π. Σταχτέας¹, Χ. Σταχτέας²

¹Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ²Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μία από τις ιδιαιτερότητες του ελληνικού Εθνικού Συστήματος Υγείας είναι η απουσία οργανωμένης Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας(ΠΦΥ). Αντ' αυτού η παροχή της εξωνοσοκομειακής φροντίδας στην Ελλάδα, σε αντίθεση με χώρες που έχουν ανάλογη εμπειρία εθνικών Συστημάτων Υγείας, είναι ασυνεχής και κατακερματισμένη με ανισότητες στην πρόσβαση και χωρίς σαφή προσανατολισμό στην πρόληψη και την προαγωγή υγείας. Από τη δεκαετία του '80 και ύστερα επιχειρήθηκαν, αρκετές υγειονομικές μεταρρυθμίσεις, οι οποίες -αν και κινούνταν προς τη σωστή κατεύθυνση- δεν κατόρθωσαν να επιτύχουν την εκπλήρωση των στόχων της ΠΦΥ, όπως αυτές διακηρύχθηκαν το 1978 στην Alma-Ata, αδυνατώντας ταυτόχρονα να ικανοποιήσουν τις μεταβαλλόμενες ανάγκες των χρηστών των υπηρεσιών υγείας. Σκοπός του παρόντος άρθρου είναι η καταγραφή και αξιολόγηση των δομικών αλλαγών του συστήματος παροχής υπηρεσιών ΠΦΥ στο ελληνικό Σύστημα Υγείας. Περιγράφονται δύο ζωτικής σημασίας μεταρρυθμίσεις: ο Ν.1397/1983, με τον οποίο ιδρύεται το ΕΣΥ και επιχειρείται μια πρώτη προσπάθεια για ενιαία ανάπτυξη ΠΦΥ στη χώρα μας με τη δημιουργία των Κέντρων Υγείας και ο Ν. 4486/2017, στον οποίο δίνεται ιδιαίτερη έμφαση ως πιο πρόσφατη και εν εξελίξει μεταρρύθμιση, με τον οποίο επιχειρείται η εκ βάθρων ανασυγκρότηση της δημόσιας ΠΦΥ, με τη δημιουργία Τοπικών Μονάδων Υγείας, σε ένα ανθρωποκεντρικό μοντέλο παροχής υπηρεσιών υγείας. Συμπερασματικά, η ΠΦΥ στην Ελλάδα χαρακτηρίζεται από ένα σύνθετο νομοθετικό πλαίσιο, το οποίο είναι ημιτελές και ανενεργό σε μεγάλο τμήμα του, καθώς οι επανειλημμένες πολιτικές προσπάθειες αναβάθμισης και οργάνωσής της, τις περισσότερες φορές δεν έχουν πρακτικό αντίκτυπο. Οι πολιτικές δυνάμεις της χώρας είναι σημαντικό να καταλήξουν σε μία εθνική στρατηγική, η οποία να συμφωνηθεί και να εφαρμοστεί για μακρό χρονικό διάστημα. Πρώτη προτεραιότητα θα πρέπει να είναι η εφαρμογή του ισχύοντος νομοθετικού πλαισίου που κινείται στις αρχές που θεμελιώθηκαν στη διακήρυξη της Alma-Ata και στοχεύουν στην καθολική, ισότιμη, συνεχή και ολοκληρωμένη φροντίδα, διευκολύνοντας σταδιακά και τη σφυρηλάτηση ορθών συμπεριφορών και νοοτροπιών στους λήπτες υπηρεσιών υγείας.

Λέξεις ευρετηρίου: Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, Εθνικό Σύστημα Υγείας, Μεταρρυθμίσεις Υγείας, Κέντρα Υγείας, Τοπικές Μονάδες Υγείας

Π. Σταχτέας, Χ. Σταχτέας. Καταγραφή και Αξιολόγηση των Δομικών Αλλαγών του Ελληνικού Συστήματος Παροχής Υπηρεσιών Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 88-101

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) η υγεία ορίζεται ως μία κατάσταση στην οποία το άτομο έχει πλήρη φυσική, ψυχική και κοινωνική ευεξία και δε νοείται απλώς ως η απουσία ασθένειας [1]. Το αγαθό της υγείας αποτελεί διαχρονικά θεμελιώδες ατομικό δικαίωμα [2], ενώ ταυτόχρονα από μία πιο σύγχρονη πολιτικοοικονομική θεώρηση αποτελεί παραγωγικό πόρο, παράγοντα σταθεροποίησης και ειρήνης και ως εκ τούτου βασική προϋπόθεση κοινωνικής και οικονομικής ανάπτυξης [3]. Για αυτό το λόγο, τα κράτη μέσω των Συστημάτων Υγείας προωθούν δράσεις για τη διαφύλαξη και την αναβάθμιση του επιπέδου υγείας των πολιτών τους [4,5], με στόχο την παροχή ποιοτικών και αποδοτικών υπηρεσιών υγείας με μειωμένο κόστος [6]. Το ελληνικό Σύστημα Υγείας χαρακτηρίζεται ως μεικτό, καθώς συνδυάζει στοιχεία τόσο του μοντέλου Bismarck (σύστημα κοινωνικής ασφάλισης που βασίζεται στις εργατικές και εργοδοτικές εισφορές) όσο και του μοντέλου Beveridge (εθνικό σύστημα υγείας με χρηματοδότηση από τον κρατικό προϋπολογισμό). Ταυτόχρονα, συμμετέχει και μία μεγάλου εύρους ιδιωτική αγορά υγείας με δραστηριότητα αφενός την παροχή υπηρεσιών αφετέρου στη χρηματοδότηση του συστήματος [7-9].

Μία από τις ιδιαιτερότητες του ελληνικού Εθνικού Συστήματος Υγείας (ΕΣΥ) είναι η απουσία οργανωμένης Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (ΠΦΥ) [3,10]. Αντ' αυτού η παροχή της εξωνοσοκομειακής φροντίδας στην Ελλάδα, σε αντίθεση με χώρες που έχουν

ανάλογη εμπειρία εθνικών Συστημάτων Υγείας (Μ. Βρετανία, Σουηδία) [11], είναι ασυνεχής και κατακερματισμένη με ανισότητες στην πρόσβαση και χωρίς σαφή προσανατολισμό στην πρόληψη και την προαγωγή υγείας [3,10,12], αδυνατώντας, έτσι, να ανταποκριθεί στις υγειονομικές ανάγκες του πληθυσμού. Με τον όρο ΠΦΥ, σύμφωνα με το άρθρο 1 του Ν.3235/2004, ορίζεται το σύστημα παροχής σε ατομικό και οικογενειακό επίπεδο δέσμης βασικών και ολοκληρωμένων υπηρεσιών υγείας που στηρίζεται στις θεμελιώδεις αρχές της ισότητας, της καθολικής κάλυψης, της συνέχειας και της ολοκληρωμένης φροντίδας, αποτελώντας το πρώτο σημείο επαφής του ατόμου με το Σύστημα Υγείας [13,14]. Τα τελευταία χρόνια, από την 30η γενική συνέλευση του ΠΟΥ το 1977 που τέθηκε ο στόχος «Υγεία για όλους» και τη Διακήρυξη της Alma-Ata το 1978 [15] και έπειτα, η ΠΦΥ έχει τοποθετηθεί στο επίκεντρο της διεθνούς συζήτησης πολιτικών υγείας αποτελώντας το ρυθμιστικό μηχανισμό ανασυγκρότησης των υγειονομικών συστημάτων, με σκοπό τη βελτίωση όχι μόνο της ποιότητας αλλά και της αποδοτικότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας [16,17]. Έκτοτε, το ελληνικό Σύστημα Υγείας και η ΠΦΥ έχουν εξελιχθεί σημαντικά, ωστόσο η συνεχής εναλλαγή του πολιτικού κλίματος σε συνδυασμό με την οικονομική αστάθεια και την υποχρηματοδότηση, αποτελούν παράγοντες αβεβαιότητας, οδηγώντας αναπόφευκτα σε ζητήματα αφενός οργάνωσης, διαχείρισης και ποιότητας παρεχόμενων υπηρεσιών, αφετέρου αποδοτικότητας των πόρων [18].

Ο ΠΟΥ ορίζει την υγειονομική μεταρρύθμιση ως «μια σκόπιμη, δυναμική διαδικασία, η οποία εμπεριέχει συστηματική πολιτική, δομικές αλλαγές και στοχεύει στην επίτευξη των επιθυμητών στόχων» [19]. Ένας άλλος ορισμός έχει δοθεί από τους Saltman & Figueras για τη μεταρρύθμιση στο χώρο της υγείας, ως «μια διαδικασία, η οποία εμπεριέχει μια αμείωτη και εις βάθος θεσμική και δομική αλλαγή, καθοδηγούμενη από την εκάστοτε εξουσία, με σκοπό την επίτευξη μίας σειράς ρητά καθορισμένων πολιτικών στόχων» [20]. Ο εκσυγχρονισμός και η βελτίωση των υγειονομικών υπηρεσιών αποτελεί ένα ζήτημα κρίσιμης σημασίας, τόσο για την κοινωνία όσο και για κάθε πολίτη ξεχωριστά. Σε αυτό το πλαίσιο, από τη δεκαετία του '80 και ύστερα επιχειρήθηκαν, αρκετές υγειονομικές μεταρρυθμίσεις στην Ελλάδα, οι οποίες -αν και κινούνταν προς τη σωστή κατεύθυνση- δεν κατόρθωσαν να επιτύχουν την εκπλήρωση των στόχων της ΠΦΥ, αδυνατώντας ταυτόχρονα να ικανοποιήσουν τις μεταβαλλόμενες ανάγκες των χρηστών των υπηρεσιών υγείας [21].

Στο παρόν άρθρο, γίνεται μία προσπάθεια καταγραφής και αξιολόγησης των δομικών αλλαγών του συστήματος παροχής υπηρεσιών της ΠΦΥ στο ελληνικό Σύστημα Υγείας. Πιο συγκεκριμένα, περιγράφονται δύο ζωτικής σημασίας μεταρρυθμίσεις: ο Ν.1397/1983, με τον οποίο ιδρύεται το ΕΣΥ και γίνεται η πρώτη παρέμβαση για ενιαία ανάπτυξη ΠΦΥ στη χώρα μας με τη δημιουργία των Κέντρων Υγείας και ο Ν. 4486/2017, στον οποίο δίνεται ιδιαίτερη έμφαση ως πιο πρόσφατη και εν εξελίξει μεταρρύθμιση, με τον οποίο επιχειρείται η εκ βάθρων ανασυγκρότηση της δημόσιας ΠΦΥ (δημιουργία Τοπικών

Μονάδων Υγείας), σε ένα ανθρωποκεντρικό μοντέλο παροχής υπηρεσιών υγείας με πυρήνα τον λήπτη υπηρεσιών υγείας.

ΜΕΤΑΡΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟ ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ

Η ΠΦΥ στη χώρα μας αποτελεί υποσύστημα του ευρύτερου Συστήματος Υγείας και παρέχεται τόσο από δημόσιους όσο και από ιδιωτικούς φορείς (Πίνακας 1), ενώ η είσοδος στο σύστημα υγείας χαρακτηρίζεται από μία ποικιλία σημείων και διαδικασιών [22-24]. Κατά την εξέταση μεμονωμένων μεταρρυθμιστικών πρωτοβουλιών, είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι το ελληνικό σύστημα υγείας, και ιδιαίτερα η ΠΦΥ, έχει υποστεί πολυάριθμες τροποποιήσεις σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα. Κατά συνέπεια, μεταρρυθμιστικά βήματα που αποτελούσαν προϋπόθεση για περαιτέρω αλλαγές δεν είχαν χρόνο να ωριμάσουν πριν τη στιγμή που όφειλαν να ξεκινήσουν νέες μεταρρυθμιστικές προσπάθειες [25].

Παρουσίαση και ανάλυση του Ν.1397/1983

Έχει σημασία να τονιστεί ότι περί το τέλος της δεκαετίας του 1970, περίοδο κατά την οποία κυριαρχούσαν οι διακηρυγμένες αρχές της Alma-Ata που έδιναν έμφαση στην ανάπτυξη της ΠΦΥ, στο διεθνές πολιτικό σκηνικό επικρατούσαν νεοφιλελεύθερες κυβερνήσεις, οπότε το περιβάλλον δεν ήταν ευνοϊκό να εφαρμοστούν συστήματα υγείας που θα περιορίζαν τους κανόνες της ελεύθερης αγοράς και θα ενίσχυαν το κράτος πρόνοιας [26]. Η Ελλάδα ακολουθώντας με

Πίνακας 1. Φορείς παροχής υπηρεσιών ΠΦΥ στην Ελλάδα

Φορείς παροχής ΠΦΥ στην Ελλάδα	
Κέντρα Υγείας	ΕΣΥ
Περιφερειακά Ιατρεία	
Πολυδύναμα Περιφερειακά Ιατρεία	
Ειδικά Περιφερειακά Ιατρεία	
Τοπικές Μονάδες Υγείας (ΤοΜΥ)	
Εξωτερικά Ιατρεία νοσοκομείων του ΕΣΥ	
Πολυϊατρεία και μονάδες του ΠΕΔΥ (πρώην ΕΟΠΥΥ)	
Ιδιώτες ιατροί (συμβεβλημένοι και μη)	ΙΔΙΩΤΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
Ιδιωτικά διαγνωστικά κέντρα και εργαστήρια	
Μη κερδοσκοπικές οργανώσεις	
Δημοτικά Ιατρεία	ΤΟΠΙΚΗ ΑΥΤΟΔΙΟΙΚΗΣΗ
Κέντρα ημερήσιας φροντίδας ηλικιωμένων	
Πρόγραμμα «Βοήθεια στο Σπίτι»	

Πηγή: προσαρμογή των συγγραφέων με βάση τις αναφορές [8,11,22-24].

σχετική καθυστέρηση τις πολιτικές εξελίξεις, ανέδειξε στις αρχές της δεκαετίας του 1980 κυβέρνηση, η οποία προέβαλλε έντονο σοσιαλιστικό προφίλ, διατυπώνοντας σαφή λόγο υπέρ της κοινωνικοποίησης και προτάσσοντας τη δυνατότητα του καθενός να βελτιώσει τη ζωή του, δηλώνοντας χαρακτηριστικά ότι «η προστασία της υγείας και η κοινωνική φροντίδα, αποτελούν θεμελιακές επιταγές για την πολιτεία» [27]. Η τρέχουσα κοινωνική και οικονομική συγκυρία της εποχής εξασφάλισε ευμενές περιβάλλον για την εμπέδωση της ιδέας ότι η υγεία πρέπει να πάψει να αποτελεί

αντικείμενο εκμετάλλευσης και ανταγωνισμού, διευκολύνοντας τη μετάβαση σε ένα σύστημα όπου η υγεία αποκτά κοινωνική διάσταση [28].

Στην Ελλάδα, παρόλο που οι προσπάθειες οργάνωσης και ανάπτυξης της ΠΦΥ έχουν την αναφορά τους στις αρχές της δεκαετίας του 1960, ο πρώτος νόμος με σαφή στόχευση στην ΠΦΥ ήταν ο Ν.1397/1983 που αφορούσε την ίδρυση του ΕΣΥ [10]. Το συγκεκριμένο νομοθέτημα συνεχίζει να αποτελεί τη βάση της σύγχρονης οργάνωσης των υπηρεσιών Υγείας της χώρας με κύριο χαρακτηριστικό τη θέσπιση της ισότιμης παροχής υπηρεσιών

υγείας στους πολίτες μέσα από ένα ενιαίο και αποκεντρωμένο σύστημα. Με τον νόμο αυτό δίδεται έμφαση στην ΠΦΥ, οι ανάγκες της οποίας εξυπηρετούνται από τα δημιουργηθέντα Κέντρα Υγείας (ΚΥ) και τα εξωτερικά ιατρεία (ΕΙ) των νοσοκομείων [29]. Για την πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας ιδρύονται 172 ΚΥ αστικού και αγροτικού τύπου ως αποκεντρωμένες μονάδες των νοσοκομείων με νοσηλευτική, επιστημονική, χρηματοδοτική και λειτουργική διασύνδεση με αυτά [22,30]. Επίσης, θεσπίζεται η λειτουργία των Περιφερειακών Ιατρείων(ΠΙ), ως αποκεντρωμένη δομή των ΚΥ. Επιπρόσθετα, από τον Ν.1397 προβλέπεται ένταξη των ιατρείων των οργανισμών κοινωνικής ασφάλισης στο ΕΣΥ και δημιουργία ειδικού λογαριασμού για την κάλυψη των δαπανών υγείας από τα ασφαλιστικά ταμεία. Ωστόσο, τα αστικού τύπου ΚΥ, η ένταξη των ιατρείων των ταμείων και ο κοινός ειδικός λογαριασμός δεν κατάφεραν να εφαρμοστούν [10].

Παρουσίαση και ανάλυση του Ν.4486/2017

Στο μεταξύ οι διάφορες εναλλαγές στη διακυβέρνηση της χώρας δεν εμπέδωσαν πνεύμα σταθερότητας, αλλά αντίθετα εξασθένησαν και αποδόμησαν το υφιστάμενο σύστημα ΠΦΥ. Προς αυτή την κατεύθυνση συνέβαλε σημαντικά η οικονομική κρίση, η οποία προσέλαβε σύντομα και χαρακτηριστικά κοινωνικής κρίσης, κυρίως από το 2010 και μετά. Βασικά στοιχεία της κρίσης αυτής ήταν τα αυστηρά μέτρα λιτότητας που αύξησαν την ανεργία και συρρίκνωσαν αισθητά τον δημοσιονομικό

χώρο, χωρίς να αφήσουν αλώβητο και τον τομέα της υγείας. Μέσα στη δίνη μίας κρίσης που τελικά αποδείχθηκε ότι δεν ήταν μόνο οικονομική, το ΕΣΥ, διαρκώς τροποποιούμενο, συνέχισε να λειτουργεί νοσοκομειοκεντρικά με έμφαση στη διάγνωση και τη θεραπεία, παραγκωνίζοντας επανειλημμένως την ΠΦΥ, δυσκολεούμενο, όπως ήταν επόμενο, να ανταποκριθεί στις σύγχρονες ανάγκες υγείας του ελληνικού πληθυσμού (αυξημένο προσδόκιμο επιβίωσης, γήρανση, αστικοποίηση, δημογραφικό πρόβλημα, υπογεννητικότητα, μεγάλες ροές μεταναστών και προσφύγων κ.α.) [12]. Υπό αυτές τις συνθήκες, προέκυψε αδήριτη ανάγκη για προσαρμογή της ΠΦΥ στα νέα δεδομένα.

Με το Νόμο 4486/2017 για τη «Μεταρρύθμιση της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, επείγουσες ρυθμίσεις αρμοδιότητας Υπουργείου Υγείας και άλλες διατάξεις», επιχειρείται η εκ βάθρων ανασυγκρότηση της ΠΦΥ [22,31]. Βασικοί πυλώνες της μεταρρύθμισης είναι η στρατηγική αναμόρφωση του συστήματος υπηρεσιών της ΠΦΥ, η διασφάλιση του δικαιώματος του πληθυσμού σε δωρεάν, καθολική, ισότιμη και χωρίς διακρίσεις πρόσβαση στις δημόσιες μονάδες παροχής υπηρεσιών ΠΦΥ, η διαφανής και δημοκρατική διοικητική οργάνωση και ηλεκτρονική διακυβέρνηση της ΠΦΥ, η οικονομική προστασία του πληθυσμού αναφορικά με τις δαπάνες υγείας, ο κοινωνικός έλεγχος και η λογοδοσία των μονάδων παροχής υπηρεσιών ΠΦΥ και η διασφάλιση της προάσπισης των δικαιωμάτων των ληπτών υπηρεσιών υγείας [32].

Μία από τις μεγαλύτερες καινοτομίες του νόμου συνίσταται στη νέα δομή του συστήματος παροχής υπηρεσιών ΠΦΥ, το οποίο αναπτύσσεται πλέον σε δύο επίπεδα. Στο πρώτο επίπεδο, παρέχονται υπηρεσίες ΠΦΥ από τις Τοπικές Μονάδες Υγείας (ΤοΜΥ), τα Περιφερειακά Ιατρεία (ΠΙ), τα Πολυδύναμα Περιφερειακά Ιατρεία (ΠΠΙ), τα Ειδικά Περιφερειακά Ιατρεία (ΕΠΙ) και τα Τοπικά Ιατρεία (ΤΙ). Το επίπεδο αυτό περιλαμβάνει τους επαγγελματίες υγείας των μονάδων παροχής υπηρεσιών ΠΦΥ, καθώς και τους συμβεβλημένους με τον ΕΟΠΥΥ επαγγελματίες υγείας. Ειδικότερα ως προς τις ΤοΜΥ, αυτές είναι νέες αποκεντρωμένες δομές, περιφερειακές των ΚΥ, οι οποίες λειτουργούν στη βάση εγγεγραμμένου πληθυσμού αναφοράς και στελεχώνονται από διεπιστημονική ομάδα υγείας, στην οποία προεξάρχει ο οικογενειακός γιατρός. Οι ΤοΜΥ συνιστούν μονάδες οικογενειακής ιατρικής με έμφαση στην προληπτική ιατρική, στη Δημόσια Υγεία, στη διαχείριση των χρόνιων ασθενών, στην κατ' οίκον φροντίδα και νοσηλεία καθώς και στην εν γένει συνεχή και ολιστική φροντίδα του πολίτη. Αποτελούν το πρώτο σημείο επαφής του πολίτη με το ΕΣΥ αλλά ταυτόχρονα αναπτύσσουν εξωστρεφείς και κοινοτικού χαρακτήρα παρεμβάσεις (εμβολιασμοί σε ευπαθείς ομάδες του πληθυσμού, δράσεις ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης για τον γενικό πληθυσμό, τακτικές επισκέψεις σε σχολεία, ΚΑΠΗ, χώρους εργασίας). Κάθε ΤοΜΥ έχει στην ευθύνη της πληθυσμό 10.000 - 12.000 κατοίκων, ενώ σε ειδικές περιπτώσεις (νησιά, ορεινοί πληθυσμοί) ο πληθυσμός ευθύνης τους μπορεί να είναι μεγαλύτερος ή μικρότερος. Σε πρώτη φάση, σχεδιάστηκε η

ανάπτυξη 239 ΤοΜΥ σε 65 αστικές περιοχές (τον Ιούνιο του 2018, περίπου 100 ΤοΜΥ βρίσκονταν σε λειτουργία[25]), που δύναται να λειτουργούν σε δύο βάρδιες, κατά τις καθημερινές και εργάσιμες μέρες, ενώ η χρηματοδότηση του προγράμματος έχει εξασφαλιστεί -τουλάχιστον μέχρι το 2020- μέσω πόρων του προγράμματος ΕΣΠΑ.

Στο δεύτερο επίπεδο παρέχονται υπηρεσίες περιπατητικής φροντίδας από τα ΚΥ και τις Μονάδες Υγείας του ΠΕΔΥ, οι οποίες μετονομάζονται σε Κέντρα Υγείας [22,28,30,31]. Τα υπάρχοντα αγροτικά ΚΥ και οι αστικές μονάδες περιπατητικής φροντίδας θα μετατραπούν σε κέντρα αναφοράς του δικτύου ΠΦΥ και θα δημιουργήσουν ένα επίπεδο περιπατητικής φροντίδας με εξειδικευμένες, διαγνωστικές και εκτός ωραρίου εργασίας υπηρεσίες, απαλλάσσοντας τα νοσοκομεία από αχρείαστο φόρτο εργασίας στα ΕΙ και τα ΤΕΠ. Ειδικότερα, τα ΚΥ θα λειτουργήσουν ως εξειδικευμένες μονάδες, με ευθύνη για: α) τον συντονισμό του δικτύου των ΤοΜΥ στον τομέα τους, β) την παροχή εξειδικευμένης περιπατητικής φροντίδας για όλους τους ασθενείς που παραπέμπονται από τις ΤοΜΥ, γ) τη διεξαγωγή διαγνωστικών και εργαστηριακών εξετάσεων, δ) τη ρύθμιση των παραπομπών στα νοσοκομεία, ε) την κοινοτική ψυχική υγεία, στ) την τηλεϊατρική και την υποστήριξη των ΤοΜΥ εξ αποστάσεως και ζ) τον συντονισμό της 24ωρης πρόσβασης στη φροντίδα υγείας που παρέχεται εκτός ωραρίου εργασίας. Τα γενικά νοσοκομεία αναφοράς θα συνεργάζονται με έναν ή περισσότερους τομείς ΠΦΥ και θα είναι υπεύθυνα για την ανταπόκριση σε έκτακτα περιστατικά σε όλη τη διάρκεια του 24ώρου,

την εξειδικευμένη εξωνοσοκομειακή και νοσοκομειακή φροντίδα ασθενών που θα παραπέμπονται από τις ΤοΜΥ, καθώς και για την υποστήριξη των ΤοΜΥ εξ αποστάσεως. Επιπλέον, προβλέπεται ότι σε κάθε δήμο θα αντιστοιχεί τουλάχιστον ένα ΚΥ και σε κάθε δημοτική ενότητα τουλάχιστον μία ΤοΜΥ ή άλλη δημόσια μονάδα ΠΦΥ [28,30,31].

ΚΡΙΤΙΚΗ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΔΟΜΙΚΩΝ ΜΕΤΑΡΡΥΘΜΙΣΕΩΝ ΠΦΥ

Η μεταρρύθμιση που επέβαλε ο Ν.1397/1983 κρίνεται θεμελιακής σημασίας, καθότι συνεχίζει να επηρεάζει μικρές ή μεγαλύτερες αλλαγές στο χώρο της υγείας μέχρι και σήμερα, συμπεριλαμβανομένης και της πρόσφατης μεταρρύθμισης που επιχείρησε ο Ν. 4486/2017. Πρωταρχική επιδίωξη τόσο του Ν.1397/1983 όσο και του Ν.4486/2017 είναι η σύμπλευση της ΠΦΥ με τις βασικές αρχές της Alma-Ata, κυρίως με την παροχή ολοκληρωμένης και ισότιμης πρωτοβάθμιας φροντίδας στο σύνολο των πολιτών, χωρίς διακρίσεις [22, 28, 30]. Τα βασικά χαρακτηριστικά που συνδέουν τις διακηρύξεις της Alma-Ata και της Astana με τους προαναφερόμενους νόμους είναι ο ορισμός της ΠΦΥ, η προσφορά υγείας σε όλο τον πληθυσμό ανεξάρτητα από κοινωνική και οικονομική θέση, η ισότητα, η καθολική κάλυψη υγείας και το εύρος των παρεχόμενων υπηρεσιών (προαγωγή υγείας, πρόληψη νόσου έως διάγνωση και θεραπεία) [22].

Με δεδομένη την καθολική ισχύ των προαναφερόμενων νόμων για όλους τους πολίτες, γίνεται αντιληπτή η προσπάθεια εκπλήρωσης της συνταγματικής επιταγής περί κρατικής ευθύνης στην παροχή υγείας και του ισότιμου δικαιώματος όλων των πολιτών σε αυτή [33]. Μέσω των συγκεκριμένων μεταρρυθμίσεων διορθώνονται πιθανοί έμμεσοι αποκλεισμοί ανασφάλιστων πολιτών που ίσχυαν μέχρι την ψήφιση του, και διασφαλίζεται η δυνατότητα παροχής υπηρεσιών υγείας στο σύνολο των πολιτών [28]. Ειδικά ο νόμος 4486/2017 εγκαθιδρύει την εγγύτητα, την πυκνή δικτύωση και την διασύνδεση με άλλες υπηρεσίες, βοηθώντας τις ομάδες υγείας να δημιουργήσουν μια μόνιμη σχέση με τις κοινότητές τους [24].

Η μεταρρυθμιστική πολιτική που επιχειρείται μέσα από τις διατάξεις του Ν.1397/1983 θεωρείται σημαντική ως προς την αντιμετώπιση του χρονίζοντος προβλήματος της αστικής συγκέντρωσης, όχι μόνο διότι θεσμοθέτησε τα ΚΥ, αλλά μερίμνησε και για την γεωγραφική τους διασπορά ανά την επικράτεια, με έμφαση και στην ύπαιθρο. Ο Ν.1397/1983, αν και προέβλεπε τη δημιουργία ΚΥ αστικού τύπου, αυτά δεν αναπτύχθηκαν επαρκώς [34], ενώ οι λίγες προσπάθειες που επιχειρήθηκαν, κυρίως στην Αττική, κρίθηκαν αναποτελεσματικές [12]. Τονίζεται ότι μέχρι την ψήφιση του Ν. 4486/2017 η παροχή υπηρεσιών ΠΦΥ στα αστικά κέντρα γίνεται σε ένα μεγάλο ποσοστό από τα ΕΙ των νοσοκομείων και από ιδιώτες, ενώ οι δημόσιες δομές παροχής πρωτοβάθμιας φροντίδας (ΚΥ και ΠΙ) παραμένουν υποβαθμισμένες. Με τον Ν. 4486/2017 επιδιώκεται η δυνατότητα προσέγγισης των υπηρεσιών υγείας από τον

χρήστη στην περιοχή εργασίας ή κατοικίας του και η αποδέσμευση σημαντικού -και εν τέλει αντιπαραγωγικού- φόρτου εργασίας από τα νοσοκομεία [28,31]. Εκτός από την έννοια της εγγραφής του πληθυσμού σε οικογενειακό γιατρό, ο Ν.4486/2017 καθιερώνει στο άρθρο 19 διαδικασία παραπομπής (referrals), ως απαραίτητη προϋπόθεση της πρόσβασης στα ΚΥ και τις δημόσιες μονάδες δευτεροβάθμιας και τριτοβάθμιας φροντίδας (με εξαίρεση τα επείγοντα περιστατικά), κάτι που απουσίαζε αισθητά από το νόμο του 1983, λειτουργώντας ως τροχοπέδη για την απαραίτητη συνέχεια της φροντίδας. Έτσι, ο οικογενειακός γιατρός καθίσταται υπεύθυνος για την παραπομπή του ασθενή στα άλλα επίπεδα του συστήματος υγείας και για την εν γένει «πλοήγηση» (gatekeeping) του πολίτη στο σύστημα, κάτι που έλλειπε από τον ιδρυτικό νόμο του ΕΣΥ, προσφέροντας τη δυνατότητα στους ασθενείς να έχουν ελεύθερη πρόσβαση σε εξειδικευμένη φροντίδα, ανάλογα με τις προσωπικές τους εκτιμήσεις, οδηγώντας σε συμφόρηση των νοσοκομειακών δομών και σε αύξηση των δαπανούμενων πόρων για την υγεία. Σύμφωνα με την αιτιολογική έκθεση του νόμου, η καθιέρωση της διαδικασίας παραπομπών αποσκοπεί στην αποσυμφόρηση των νοσοκομείων, αφού ένας μεγάλος όγκος περιστατικών που φθάνει σήμερα στα ΕΙ και στα ΤΕΠ των νοσοκομείων, αναμένεται να αντιμετωπίζεται πολύ νωρίτερα, από τις δομές της ΠΦΥ [22,32].

Αν και οι ΤοΜΥ φαίνεται να διόρθωσαν το πρόβλημα της γεωγραφικής ανισοκατανομής των δομών ΠΦΥ που δεν ρυθμιζόνταν από τον Ν.1397/1983, θα πρέπει να σημειωθεί πως δεν υπάρχει κάλυψη όλων των δήμων από ΚΥ

ή ΤοΜΥ, γεγονός που εναποθέτει όλο το βάρος της εκτέλεσης του έργου της ΠΦΥ στους συμβεβλημένους με τον ΕΟΠΥΥ τοπικούς ιδιώτες ιατρούς [28], υποβαθμίζοντας το ρόλο του δημόσιου συστήματος υγείας και αυξάνοντας τις συμπληρωμές και τις ιδιωτικές δαπάνες υγείας. Επιπροσθέτως, πρέπει να σημειώσουμε πως ο νέος νόμος δεν καλύπτει μια εκ των βασικών αρχών της ΠΦΥ, τη συνεχή 24ωρη λειτουργία των δομών της [29]. Εντούτοις, ήδη καταγράφονται βήματα βελτίωσης: το ΚΥ Αλεξάνδρας, για παράδειγμα, έχει ξεκινήσει την 24ωρη λειτουργία του· αυτό θα πρέπει να επεκταθεί, αν όχι στο σύνολο των δομών της πρωτοβάθμιας, τουλάχιστον κατά τέτοιο τρόπο ώστε να καλύπτονται ικανοποιητικά όλες οι περιοχές της χώρας (αστικές, αγροτικές και νησιωτικές), σε 24ωρη βάση [28].

Το σημαντικότερο, ίσως, πρόβλημα ως προς την εφαρμογή και των δύο προαναφερόμενων νόμων είναι η δυσκολία στελέχωσης των δομών ΠΦΥ. Μία άλλη κοινή αστοχία και των δύο μεταρρυθμίσεων, αποτελεί το γεγονός ότι οι κενές θέσεις ΚΥ και ΠΙ απομακρυσμένων και νησιωτικών περιοχών, δύναται να καλυφθούν από αγροτικούς ιατρούς, γεγονός που εγείρει προβληματισμούς για τη διασφάλιση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών, λόγω της απειρίας τους. Ειδικότερα για τον Ν.4486/2017 αξίζει να αναφερθεί ότι ο απαιτούμενος αριθμός οικογενειακών ιατρών δεν επαρκεί για τις ανάγκες του πληθυσμού [28]. Οι γιατροί, σε αντίθεση με άλλους επαγγελματίες υγείας (νοσηλεύτες, επισκέπτες υγείας, κοινωνικούς λειτουργούς) δεν ενδιαφέρονται να στελεχώσουν τις νέες δομές, όχι μόνο επειδή οι αμοιβές είναι μικρές, αλλά

και επειδή αμφιβάλλουν για τη μακροήμερευση του θεσμού των ΤοΜΥ εξαιτίας της έλλειψης βέβαιης χρηματοδότησης [22,25]. Σημειώνεται ότι το 2020 λήγει η χρηματοδότηση του προγράμματος ανάπτυξης των ΤοΜΥ από το ΕΣΠΑ και το πρόγραμμα θα πρέπει να χρηματοδοτηθεί εξ ολοκλήρου από εθνικούς πόρους [28], οι οποίοι δεν είναι εξασφαλισμένοι. Επίσης, το εργασιακό καθεστώς τους είναι αβέβαιο, καθώς θα ενταχθούν σε δημόσιες δομές χωρίς δημοσιούπαλληλική μονιμότητα και μόνο προσωρινά, με ταυτόχρονη αποστέρηση του δικαιώματος άσκησης ιδιωτικής ιατρικής [22]. Οικονομικά και επαγγελματικά κίνητρα προσέλκυσης ενδιαφέροντος των ιατρών, καθώς και τόνωση του ενδιαφέροντος των φοιτητών ιατρικής για τις επαγγελματικές δυνατότητες της Γενικής Ιατρικής μπορούν να συμβάλλουν στην επίλυση αυτού του προβλήματος.

Αν και ο Ν.1397/1983 συνετέλεσε στην δημιουργία πολλών ΚΥ, σχετικά σύντομα φάνηκε η αδυναμία επέκτασης και συντήρησής τους [3]. Η μειωμένη χρηματοδότηση, οι ελλείψεις σε υλικοτεχνικό εξοπλισμό και η ανεπάρκεια των κτιριακών υποδομών διαμόρφωσαν δυσμενείς συνθήκες λειτουργίας και περιορίσαν την αποδοτικότητα [35]. Αλλά και ο Ν.4486/2017 δεν κατόρθωσε να ξεπεράσει παρόμοια εμπόδια. Ο αρχικός κτιριακός σχεδιασμός του έργου βασίστηκε στην αναζήτηση διαθέσιμων δημόσιων ή δημοτικών κτιριακών υποδομών, ο οποίος λειτούργησε ατελέσφορα [22], καθότι άλλες φορές δεν προσφέρθηκαν κτήρια και άλλες φορές προσφέρθηκαν χωρίς να πληρούν τις προδιαγραφές στέγασης. Για τις

μελλοντικές προσπάθειες χωροταξικής διευθέτησης κρίνεται αναγκαίο πρώτα να εξασφαλίζεται η κτιριακή υποδομή, μέσω της δημόσιας ακίνητης περιουσίας ή μέσα από διεξοδικό διάλογο με τους τοπικούς φορείς, και μετά να ολοκληρώνεται η ένταξη μιας περιοχής στον σχετικό προγραμματισμό [28].

Όπως είναι γενικά γνωστό, κάθε αλλαγή συνοδεύεται από την αντίσταση πολλών να την αναγνωρίσουν και να την αποδεχτούν [36]. Εξ αυτού του λόγου παρατηρήθηκε δυσκολία προσαρμογής στις πρωτοποριακές για την εποχή ρυθμίσεις του Ν.1397/1983, η οποία καταγράφηκε και κατά την προσπάθεια υλοποίησης του Ν.4486/2017. Η δυσκολία αλλαγής της κουλτούρας και της νοοτροπίας των Ελλήνων ληπτών υπηρεσιών υγείας, για τους οποίους οι έννοιες του οικογενειακού γιατρού, της ομάδας υγείας και του συστήματος των παραπομπών είναι εν πολλοίς άγνωστες, αναμένεται να δυσκολέψει την εφαρμογή του νέου νόμου. Αυτό το πρόβλημα ενδεχομένως να είναι εντονότερο στους ηλικιωμένους ή/και στους κατοίκους της επαρχίας (ιδίως των νησιών και των απομακρυσμένων περιοχών της ηπειρωτικής Ελλάδας). Όπως συμβαίνει με όλες τις μεταρρυθμίσεις, έτσι και στη συγκεκριμένη περίπτωση είναι απαραίτητο να περάσει ένα εύλογο χρονικό διάστημα, ώστε γινόμενοι οι πολίτες κοινωνοί του νέου συστήματος, να πειστούν για τη χρησιμότητα του και να φτάσουν στο σημείο να θεωρούν την εγγραφή τους στον οικογενειακό γιατρό ως κάτι αυτονόητο [22,25].

Καταλήγοντας, κάθε υγειονομική μεταρρύθμιση σκοπεύει στη βελτίωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού [20].

Πίνακας 2. Προτάσεις αναβάθμισης της ΠΦΥ στην Ελλάδα

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ		ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
Ισότητα στην πρόσβαση		- Γεωγραφική (ικανοποιητική προσπελασιμότητα τόσο σε αστικές όσο και αγροτικές περιοχές) και χρονική διαθεσιμότητα (όλο το 24ωρο, καθημερινά) σε όλη την επικράτεια. - Απαλοιφή των χρόνιων αναμονών για εξειδικευμένη φροντίδα - Μη αποκλεισμός ανέργων, ανασφάλιστων, περιθωριοποιημένων και ευάλωτων κοινωνικών ομάδων.
Επαρκής χρηματοδότηση		- Αύξηση των πόρων που επενδύονται στην ΠΦΥ, σωστός και δίκαιος καταμερισμός αυτών. - Κάλυψη αναγκών σε ανθρώπινους πόρους (προσλήψεις) και υλικοτεχνικό εξοπλισμό.
Επαρκής στελέχωση των δομών ΠΦΥ		- Κίνητρα προσέλκυσης ενδιαφέροντος των ιατρών, εκτός από το οικονομικό και στο επαγγελματικό επίπεδο. - Τόνωση ενδιαφέροντος των φοιτητών ιατρικής για τις επαγγελματικές δυνατότητες της Γενικής Ιατρικής.
Ολοκληρωμένη φροντίδα		- Από πρόληψη και προαγωγή υγείας μέχρι θεραπεία και αποκατάσταση (ανθρωποκεντρική προσέγγιση, ανάπτυξη κοινοτικών δράσεων Δημόσιας Υγείας) - Επαναπροσανατολισμός της Υγείας από την υπερεξειδίκευση στην προαγωγή και την πρόληψη μέσω της ΠΦΥ
Συνέχεια της φροντίδας		- Αποτελεσματική διασύνδεση και διαλειτουργικότητα διαφορετικών επιπέδων δομών παροχής υπηρεσιών υγείας. - Διασύνδεση δομών ΠΦΥ μεταξύ τους (οριζόντια), καθώς και με νοσοκομεία δευτεροβάθμιας και τριτοβάθμιας περίθαλψης (κάθετα). - Ατομικός Ηλεκτρονικός Φάκελος Υγείας.
Συνεχιζόμενη εκπαίδευση		- Συνεχής κατάρτιση στη Γενική Ιατρική. - Πρωτόκολλα συνταγογράφησης και Αλγόριθμοι (θεραπευτικοί-διαγνωστικοί) για τις βασικές ιατρικές πράξεις και τήρηση αυτών. - Διεξαγωγή σχετικών, κοινών και κατά ειδικότητα επιμορφωτικών σεμιναρίων για το προσωπικό που απαρτίζει τις Ομάδες Υγείας. - Εξοικείωση με τις δυνατότητες των νέων τεχνολογιών και της τηλεϊατρικής (ψηφιακός εγγραματισμός).
Αξιολόγηση υπηρεσιών υγείας ΠΦΥ		- Αξιολόγηση τόσο των δημοσίων όσο και των ιδιωτικών δομών από ενιαία αρχή με σαφώς ορισμένο τρόπο. - Διασφάλιση ποιότητας παρεχόμενων υπηρεσιών. - Ανταποκρισιμότητα υπηρεσιών στις ανάγκες υγείας του πληθυσμού, στις απαιτήσεις του και στις σύγχρονες προκλήσεις.
Ενημέρωση κοινού		- Ενημέρωση πολιτών (χρηστών υπηρεσιών υγείας) για τις δυνατότητες της ΠΦΥ και εγκαθίδρυση κλίματος εμπιστοσύνης. - Καταπολέμηση σύγχυσης και παραπληροφόρησης.

Πηγή: προσαρμογή των συγγραφέων με βάση τις [3,8,12,28,30,31,38,40]

Συνεπώς, μία πληρέστερη αξιολόγηση των μεταρρυθμίσεων θα προϋπόθετε την κριτική ανάλυση με βάση δείκτες αποτελέσματος [37].

Η έκβαση, όμως, είναι ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο, που επηρεάζεται από πολυάριθμους δείκτες και για να αξιολογηθεί

είναι απαραίτητο να συνεκτιμηθούν η κατάσταση υγείας και η ποιότητα ζωής του πληθυσμού, δείκτες νοσηρότητας και θνησιμότητας, η αποδοτικότητα της χρήσης με βάση τους πόρους, η ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών κ.α. [38]. Είναι χρήσιμο λοιπόν, να διενεργηθούν σχετικές μελέτες σε βάθος χρόνου, που να αναλύουν και να αξιολογούν τον αντίκτυπο των δομικών μεταρρυθμίσεων των ΠΦΥ στην Ελλάδα σε αυτούς τους επιμέρους δείκτες. Στον Πίνακα 2 περιλαμβάνεται ένα σύνολο βασικών προτάσεων που θα συμβάλλουν στην αναβάθμιση της ΠΦΥ στην Ελλάδα με βάση το ισχύον νομοθετικό και μεταρρυθμιστικό πλαίσιο, ώστε η ΠΦΥ να πάψει να είναι μία παρεξηγημένη, ταλαιπωρημένη και διαστρεβλωμένη έννοια[39].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ΠΦΥ στην Ελλάδα χαρακτηρίζεται από ένα σύνθετο νομοθετικό πλαίσιο, το οποίο είναι ημιτελές και ανενεργό σε μεγάλο τμήμα του, καθώς οι επανειλημμένες πολιτικές προσπάθειες αναβάθμισης και οργάνωσής της, αν και χαρακτηρίζονται από υπερβάλλοντα θεωρητικό ζήλο, τις περισσότερες φορές δεν έχουν πρακτικό αντίκτυπο. Καθίσταται εμφανές, λοιπόν, ότι στην Ελλάδα, η ΠΦΥ οικοδομείται ασυντόνιστα και αποσπασματικά στη βάση μιας συνέχειας που θεμελιώθηκε με τον Ν.1397/1983, επέκταση του οποίου μπορεί να

θεωρηθεί και ο Ν.4486/2017. Η μη ικανοποιητική γεωγραφική και χρονική διαθεσιμότητα, η ανεπαρκής χρηματοδότηση και στελέχωση, η δυσλειτουργική διασύνδεση και διαλειτουργικότητα, η χωλαίνουσα συνεχιζόμενη εκπαίδευση, η έλλειψη έγκυρης αξιολόγησης των παρεχόμενων υπηρεσιών, καθώς και η αποσπασματική ενημέρωση του πληθυσμού, αποτελούν μόνο κάποια από τα εμπόδια και τις προκλήσεις που επιχειρήθηκαν να επιλυθούν από τους προαναφερόμενους νόμους με αντικρουόμενα ως τώρα αποτελέσματα. Παρόλο που ουδέποτε αμφισβητήθηκε ότι η ΠΦΥ αποτελεί τον κορμό του συστήματος υγείας και παρόλο που κάθε μεταρρυθμιστική προσπάθεια προέβλεπε φιλόδοξες ρυθμίσεις για την ΠΦΥ, η πραγματικότητα είναι ότι η ΠΦΥ στην Ελλάδα εξακολουθεί να αποτελεί μία παρεξηγημένη, ταλαιπωρημένη και διαστρεβλωμένη έννοια. Για να μπορέσει η ΠΦΥ να απολέσει την ενδογενή της παθογένεια και να εκπληρώσει τον πολυδιάστατο ρόλο της, είναι απαραίτητο οι πολιτικές δυνάμεις της χώρας να καταλήξουν σε μία εθνική στρατηγική, η οποία να συμφωνηθεί και να εφαρμοστεί απαρέγκλιτα για μακρύ χρονικό διάστημα. Το ισχύον νομοθετικό πλαίσιο, δύναται να αποτελέσει την αφετηρία, ώστε να ακολουθηθούν οι αρχές της ισότητας, της καθολικής κάλυψης και της συνεχούς και ολοκληρωμένης φροντίδας που θεμελιώθηκαν στη διακήρυξη της Alma-Ata.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organization. Preamble to the constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19–22 June, 1946. WHO, Geneva, Switzerland, 1948.
2. United Nations. Universal Declaration of Human Rights. General Assembly of the United Nations, Paris, France, 1948.
3. Βραχάτης Δ, Παπαδόπουλος Α. Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας στην Ελλάδα: Δεδομένα και Προοπτικές. Νοσηλευτική, 2012;51(1):10-17.
4. Commission of the European Communities. White Paper – Together for health: A strategic approach for the EU 2008–2013. EU, Brussels, 2007:1–11.
5. Αδαμακίδου Θ, Καλοκαιρινού-Αναγνωστοπούλου Α. Το οργανωτικό πλαίσιο της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας στην Ελλάδα. Νοσηλευτική, 2008;47:320-333.
6. Βαλοάμος Π. Συστήματα Πληροφορικής Υπηρεσιών Υγείας. Αθήνα: ΕΣΔΔΑ; 2018.
7. Φιλαλήθης, Τ. Οργάνωση υπηρεσιών: Μοντέλα Συστημάτων Υγείας, [Διαδίκτυο]. Πανεπιστήμιο Κρήτης; 2018. Διαθέσιμο στο https://opencourses.uoc.gr/courses/pluginfile.php/16838/mod_resource/content/1/KY%20-06%20Models%202015.pdf.
8. Economou C. Greece: Health system review. Health Systems in Transition, 2010;12(7):1–180.
9. Kondilis E. Private health sector in Greece: development features, comparative quality evaluation, recent trends and perspectives. Thessaloniki: Aristotle University of Thessaloniki; 2009.
10. Ποτήρης Α, Σαράφης Π. Ανασκόπηση του νομοθετικού πλαισίου για την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας στην Ελλάδα – Προτάσεις βελτίωσης. Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας. 2014;6(3):116-121.
11. Γιανασμίδης Α, Τσιαούση Μ. Διαχρονική μελέτη του θεσμικού πλαισίου της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας στην Ελλάδα (1980-2008) και η εμπειρία του βρετανικού και σουηδικού μοντέλου. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής. 2012;29(1):106-115.
12. Economou C, Kaitelidou D, Karanikolos M, Maresso A. Greece: Health system review. Health Systems in Transition, 2017;19(5):1–192.
13. Νόμος 3235/2004. Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας. ΦΕΚ 53Α/2004.
14. World Health Organization. From Alma-Ata to Astana: Primary health care – reflecting on the past, transforming for the future, interim report from the WHO European Region. Astana, Kazakhstan, 2018.
15. International Conference on Primary Health Care. Declaration of Alma-Ata. WHO Chron 1978, 32:428–430.
16. Μωραΐτης Ε. Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας και τα δίκτυα κοινωνικής φροντίδας. Η σύγχρονη προσέγγιση στην ανάπτυξη ολοκληρωμένων συστημάτων προστασίας της υγείας: Το διεθνές περιβάλλον και η θέση της Ελλάδας. Αθήνα: ΕΚΔΔ; 2003.
17. Δημολιάτης Γ, Κυριόπουλος Γ, Λαγγάς Δ, Φιλαλήθης Τ. Η δημόσια υγεία στην Ελλάδα. Αθήνα: Θεμέλιο; 2002.
18. Θεοδώρου Μ, Μητροσύλη Μ. Υπηρεσίες υγείας/ Νοσοκομείο ιδιοφυπείες και προκλήσεις. Δομή και λειτουργία του ελληνικού συστήματος υγείας, Διοικητικές και νομικές διαστάσεις. Τόμος Γ. Πάτρα: ΕΑΠ; 1999.
19. World Health Organisation. Health Futures – Glossary [Internet]. Geneva: WHO; 2000. Available from: http://www.who.int/terminology/ter/Health_futures.html.

20. Figueras J, Saltman R, Mossialos E. Challenges in Evaluating Health Sector Reform: An Overview. Discussion Paper No 8. 1997. LSE Health, London.
21. Κουρής Γ, Σουλιώτης Κ, Φιλαλήθης Α. Οι υγειονομικές μεταρρυθμίσεις στην Ελλάδα. Παράγοντες αποτυχίας και κανόνες ορθού μεταρρυθμιστικού σχεδιασμού. Διοικητική Ενημέρωση. 2006;39: 82-90.
22. Βραχνέλη Α. Πρωτοβάθμια περίθαλψη και σύστημα υγείας: μεταρρυθμιστικές προσπάθειες, προβλήματα και προοπτικές. Αθήνα: Εθνική Σχολή Δημόσιας Διοίκησης και Αυτοδιοίκησης (ΕΣΔΔΑ); 2017.
23. Kondilis E, Smyrnakis E, Gavana M, et al. Economic crisis and primary care reform in Greece: driving the wrong way?. Br J Gen Pract. 2012;62(598):264-265.
24. Πετρέλης Μ, Δομάγερ Φ. Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στην Ελλάδα και τη Δυτική Ευρώπη στα χρόνια της οικονομικής κρίσης. Το βήμα του Ασκληπιού. 2016;15(4):365- 379.
25. World Health Organisation. Παρακολούθηση και τεκμηρίωση των συστημικών και υγειονομικών επιπτώσεων των μεταρρυθμίσεων στον τομέα της υγείας στην Ελλάδα. Copenhagen:WHO Regional Office for Europe;2018.
26. Benos A et al. Proposal for the development of primary health care. Athens, Ministry of Health and Social Solidarity (in Greek);2015.
27. Πανελλήνιο Σοσιαλιστικό Κίνημα. Διακήρυξη Κυβερνητικής Πολιτικής: «Συμβόλαιο με το Λαό». 1981.
28. Βεριώνης Δ. Νόμος 4486/2017 για ΤοΜΥ και η διαλειτουργική σύνδεση με την Νοσοκομειακή περίθαλψη. Αθήνα: ΕΚΔΔΑ; 2018.
29. Πιερράκος Γ. Σημειώσεις Μαθήματος «Οργάνωση και Διοίκηση Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας», Αθήνα: ΕΣΔΔΑ;2018.
30. 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.
31. Νόμος 4486/2017 (ΦΕΚ 115/Α/7-8-2017) για τη «Μεταρρύθμιση της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, επείγουσες ρυθμίσεις αρμοδιότητας Υπουργείου Υγείας και άλλες διατάξεις».
32. Αιτιολογική Έκθεση Ν.4486/2017, 2017. <http://www.hellenicparliament.gr/UserFiles/c8827c35-4399-4fbb8ea6-aebdc768f4f7/10151258.pdf> [Πρόσβαση 20 10 2017].
33. Μπουρσανίδης Χρ. Οργάνωση Συστημάτων Υγείας & Συγκριτική πολιτική Υγείας, Διδακτικές Σημειώσεις-Typscript, 10η Βελτιωμένη Έκδοση, Αθήνα: ΕΣΔΔΑ; 2017.
34. Mossialos E, Allin S. Interest groups and health system reform in Greece. West Eur Polit. 2005; 28(2):420-444.
35. Oikonomidou E, Anastasiou F, Dervas D, Patri F, Karaklidis D, Moustakas P, Andreadou N, et al. Rural primary care in Greece: working under limited resources. Int J Qual Health Care. 2010;22(4):333-337. Available from: doi: 10.1093/intqhc/mzq032 [Accessed 10th January].
36. Shimoni B. What is Resistance to Change? A Habitus-Oriented Approach. AMP. 2017;31:257-270.
37. Sang S, Wang Z, Yu C. Evaluation of Health Care System Reform in Hubei Province, China. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2014;11(2):2262-2277.
38. Μπορτζάκη Ε, Κουτσούρης Δ, Λάμπρου Γ. Η έννοια της ποιότητας στις υπηρεσίες της πρωτοβάθμιας περίθαλψης και υγείας στην Ελλάδα. Ελληνική Ιατρική. 2019;85(1-2):41-52.
39. Μπένος Α. Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας το 2000. Ένα όνειρο για την αναζωογόνηση μιας ταλαιπωρημένης και παρεξηγημένης έννοιας. Ιατρικά Θέματα. 1999;16:12-15.
40. Σταχτέας Π, Σταχτέας Φ. Η πανδημία Covid-19 ως παράγοντας επιδείνωσης των ανισοτήτων υγείας. ΕΚΕ. 2020;154:129-148.

REVIEW

Description and Evaluation of the Structural Reforms of Primary Health Care Services in Greece

P. Stachteas¹, C. Stachteas²

¹ Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, ²Department of Physical Education and Sports Science, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

ABSTRACT

The absence of a well-organized Primary Health Care (PHC) is one of the peculiarities of the Greek National Health System (NHS). Instead, the provision of outpatient care in Greece, in contrast to countries that have similar experience with national Health Systems, is discontinuous and fragmented with inequalities in access and without a clear focus on health prevention and promotion. From the 1980s onwards, several health reforms were attempted, which - although moving in the right direction - failed to meet the objectives of the PHC, as declared in 1978 in Alma-Ata, to meet the changing needs of health care users. The purpose of this article is to describe and evaluate the structural changes of the PHC service delivery system in the Greek Health System. Two vital reforms are described: The Law 1397/1983, with which the NHS was founded and Health Centers were constructed, as a first attempt or a unified development of PHC in Greece and the Law 4486/2017, - a recent and ongoing reform-, which attempts to fundamentally restructure the public PHC, with the creation of Local Health Units, in a human-centered model of health services provision. In conclusion, in Greece despite the repeated political efforts for upgrade and organization, PHC is characterized by a complex legislative framework, which is largely incomplete and inactive. It is important that the country's political forces come up with a national strategy that can be agreed upon and implemented over a long period of time. The first priority should be the implementation of the current legal framework based on the principles focused on the Alma-Ata Declaration, which aim at a universal, equal, continuous and comprehensive care.

Keywords: Primary Health Care, National Health System, Health Reforms, Health Centers, Local Health Units

P. Stachteas, C. Stachteas. Description and Evaluation of the Structural Reforms of Primary Health Care Services in Greece. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 88-101

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ο ρόλος των νοσηλευτών και των μαιών στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Η Ελληνική πραγματικότητα στο Ευρωπαϊκό πλαίσιο

Αλέξανδρος Ιωάννου¹, Σταυρούλα Χαϊτα²

¹ΠΜΣ Διοίκηση Μονάδων Υγείας, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα / Αρεταίειο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ²ΠΜΣ Διαχείριση της Γήρανσης και των Χρόνιων Νοσημάτων, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα – Ιατρική Σχολή Θεσσαλίας, Λάρισα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει καθορίσει την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (ΠΦΥ) απόλυτη προτεραιότητα για τη βελτίωση της παγκόσμιας υγείας του πληθυσμού τις τελευταίες δεκαετίες. Με την επικαιροποίηση των στόχων στην Astana το 2018 κάλεσε τα κράτη μέλη να επενδύσουν στην ΠΦΥ για να αντιμετωπιστούν οι σύγχρονες προκλήσεις στο χώρο της υγείας. Με την ανακήρυξη του 2020 ως «Έτος Νοσηλεύτη/Νοσηλεύτριας και Μαιευτή/Μαίας» θέλησε να αναδείξει τη σημαντική θέση και ρόλο των συγκεκριμένων υγειονομικών επαγγελματιών στο στόχο αυτό. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να περιγράψει την κατάσταση στην Ελλάδα, συγκριτικά με τις άλλες Ευρωπαϊκές χώρες, στη στελέχωση του συστήματος υγείας σε νοσηλευτικό και μαιευτικό προσωπικό και ταυτόχρονα να παρουσιάσει τους βασικότερους σταθμούς της τελευταίας δεκαετίας για την ΠΦΥ. Επιπρόσθετα να αποτιμήσει κριτικά τη θέση και το ρόλο τους μετά την τελευταία νομοθετική πρωτοβουλία για μεταρρύθμιση της ΠΦΥ στη χώρα και να τις συγκρίνει με τις διεθνείς βέλτιστες πρακτικές προτείνοντας την υιοθέτηση κάποιων από αυτές για την περαιτέρω βελτίωση της ΠΦΥ στην Ελλάδα.

Λέξεις ευρετηρίου: Μαιευτές/μαίες, νοσηλευτές/νοσηλεύτριες, Ν.4486/2017, Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας

Α. Ιωάννου, Σ. Χαϊτα. Ο ρόλος των νοσηλευτών και των μαιών στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Η Ελληνική πραγματικότητα στο Ευρωπαϊκό πλαίσιο. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 102-114

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 1979 στην Alma-Ata της Σοβιετικής Ένωσης ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) με τη διακήρυξη του «Υγεία για όλους» θέτει για πρώτη φορά στο επίκεντρο την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας «ως

μέσου για την βελτίωση της παγκόσμιας υγείας στο πνεύμα της κοινωνικής δικαιοσύνης και αναπόσπαστου μέρους του υγειονομικού συστήματος που προσεγγίζει το άτομο, την κοινωνία και την κοινότητα διασφαλίζοντας αυτό το θεμελιώδες ανθρώπινο δικαίωμα» [1,2].

Ακολούθησε σειρά παγκόσμιων συνελεύσεων του ΠΟΥ που έλεγξαν και επαναπροσδιόρισαν τις στρατηγικές του οργανισμού για την ΠΦΥ και οδήγησαν στη σημαντική διεθνή συνάντηση στην Astana με σκοπό την επιβεβαίωση των στόχων της Alma-Ata, την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των τελευταίων ετών και τον επαναπροσδιορισμό των στόχων ώστε να αντιμετωπιστούν οι προκλήσεις του μέλλοντος [3-6].

Στο πλαίσιο αυτών των σημαντικών σταθμών για την εξέλιξη της ΠΦΥ, η εκτελεστική επιτροπή του ΠΟΥ, αποφάσισε να ανακηρύξει το 2020, προς τιμήν της 200ης επετείου από τη γέννηση της πρωτοπόρου της νοσηλευτικής Florence Nightingale, ως «Έτος Νοσηλεύτη / Νοσηλεύτριας και Μαιευτή / Μαιίας». Με την απόφαση αυτή, ο ΠΟΥ θέλει να αναδείξει το σημαντικό ρόλο των συγκεκριμένων υγειονομικών επαγγελματιών στην ΠΦΥ και τη συμβολή τους στην εκπλήρωση των στόχων και δεσμεύσεων της Astana [7,8]. Είχαν προηγηθεί σημαντικές μελέτες του οργανισμού που ανέδειξαν τα πολλαπλά οφέλη τόσο για τους ασθενείς όσο και για την οικονομία από την επένδυση στην στελέχωση σε νοσηλευτικό και μαιευτικό προσωπικό [9,10].

Η αρτιότερη στελέχωση με υψηλού εκπαιδευτικού επιπέδου νοσηλευτών και μαιών σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά αρνητικών εκβάσεων ασθενών (θάνατοι, χειρουργικές, παθολογικές και επιπλοκές κύησης) και χαμηλότερο κόστος νοσηλείας μέσω της μείωσης του χρόνου παραμονής στις δομές υγείας [11,12]. Σε μια πρόσφατη μελέτη του ΠΟΥ για το ανθρώπινο δυναμικό στην

παγκόσμια υγεία παρουσιάζονται οι προκλήσεις στο χώρο που θα δημιουργήσουν την ανάγκη 9 εκατομμυρίων νέων θέσεων νοσηλευτών και μαιών έως το 2030 [9].

Η Ελλάδα από το 1983 και το Ν.1397 για την ίδρυση του Εθνικού Συστήματος Υγείας (ΕΣΥ) ανέλαβε, αν και αποσπασματικά και με καθυστέρηση, πολλές νομοθετικές πρωτοβουλίες προς την εξέλιξη και ανάπτυξη της ΠΦΥ [8,13,14]. Διαχρονικά προβλήματα σε αυτή την προσπάθεια αποτέλεσαν ο κατακερματισμός των δομών και η υποστελέχωσή τους σε υγειονομικό προσωπικό. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το γεγονός πως η Ελλάδα αναδεικνύεται σε ουραγό στους ποιοτικούς δείκτες στελέχωσης νοσηλευτικού και μαιευτικού προσωπικού σε Ευρωπαϊκό επίπεδο (3,3 νοσηλευτές/1000 κατοίκους, 0,7 νοσηλευτές/κλίνη και 0,26 μαιές/1000 κατοίκους) [15].

Σημαντική πρωτοβουλία αποτελεί ο τελευταίος Ν.4486/2017 για τη μεταρρύθμιση της ΠΦΥ που επαναπροσδιορίζει τις δομές, τον συντονισμό, τη θέση και το ρόλο των επαγγελματιών υγείας και τις παρεχόμενες υπηρεσίες ΠΦΥ στη χώρα [16,17].

ΜΕΘΟΔΟΣ

Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικών με το θέμα άρθρων στην αγγλική και ελληνική γλώσσα στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Medline/Pubmed και Google Scholar με την χρήση λέξεων κλειδιά: Μαιευτές/μαιές, νοσηλευτές/νοσηλεύτριες, Ν.4486/2017,

Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, Midwives, Nurses, L.4486/2017, Primary Health Care. Τα αποτελέσματα που συλλέχθηκαν, ταξινομήθηκαν με βάση τους στόχους της ανασκόπησης και χρησιμοποιήθηκε κατάλληλα στις αντίστοιχες ενότητες της.

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι: α) να περιγράψει τους βασικότερους σταθμούς για την ΠΦΥ στην Ελλάδα κατά την τελευταία δεκαετία, β) να παρουσιάσει την κατάσταση στην Ελλάδα σε σχέση με άλλες Ευρωπαϊκές χώρες αναφορικά με τη στελέχωση του συστήματος υγείας από νοσηλευτές/νοσηλεύτριες και μαιευτές/μαιείς, γ) να αποτιμήσει κριτικά τη θέση και το ρόλο των νοσηλευτών/νοσηλευτριών και μαιευτών/μαιών σύμφωνα με το νόμο N.4486/2017 για την μεταρρύθμιση της ΠΦΥ σε σχέση με τις βέλτιστες διεθνείς πρακτικές.

ΟΙ ΒΑΣΙΚΟΤΕΡΟΙ ΣΤΑΘΜΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΔΕΚΑΕΤΙΑ

Η οικονομική κρίση και οι μνημονιακές υποχρεώσεις της Ελλάδας για μείωση των δαπανών στον χώρο της υγείας δημιούργησε επιτακτική την ανάγκη περαιτέρω μεταρρυθμίσεων στην ΠΦΥ η οποία δέχτηκε το μεγαλύτερο βάρος περίθαλψης του πληθυσμού την τελευταία δεκαετία [18]. Οι βασικότεροι νομοθετικοί σταθμοί από το 2010 έως το 2020, ως προς την ΠΦΥ [19,20]:

Το **2010**, με το Ν.3852/2010 «Νέα αρχιτεκτονική της Αυτοδιοίκησης και της Αποκεντρωμένης Διοίκησης - Πρόγραμμα

Καλλικράτης» οι αρμοδιότητες των Διοικητικών Υγειονομικών Περιφερειών (Δ.Υ.Πε) με προεδρικά διατάγματα μετατίθενται στους Δήμους και στις περιφέρειες με απόδοση των ανάλογων οικονομικών πόρων. Ενώ με τον Ν.3868/2010, καθιερώνεται η ολοήμερη λειτουργία των νοσοκομείων και των εξωτερικών ιατρείων για την παροχή ΠΦΥ [21].

Το **2011**, με τον Ν.3918/2011 «Διαρθρωτικές Αλλαγές στο σύστημα υγείας- Ενιαίος Κανονισμός Παροχών Υγείας (Ε.Κ.Π.Υ) του Εθνικού Οργανισμού Παροχών Υπηρεσιών Υγείας (Ε.Ο.Π.Υ.Υ)» ιδρύεται ο Ε.Ο.Π.Υ.Υ στον οποίο εντάσσονται τα τέσσερα μεγαλύτερα ασφαλιστικά ταμεία της χώρας. Καθορίζονται οι αρμοδιότητες του Ε.Ο.Π.Υ.Υ: α) παροχή στους άμεσα και έμμεσα ασφαλισμένους και συνταξιούχους υπηρεσιών υγείας, β) λειτουργικός συντονισμός των φορέων του δικτύου ΠΦΥ, γ) διαχείριση, έλεγχος και αξιοποίηση των πόρων, δ) σύναψη συμβάσεων για πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια περίθαλψη τόσο με ιδιωτικούς όσο και με δημόσιους φορείς και ε) σχεδιασμός του νέου υγειονομικού χάρτη για την ΠΦΥ [22]

Το **2014**, με το Ν.4238/2014 «Πρωτοβάθμιο Εθνικό Δίκτυο Υγείας (Π.Ε.Δ.Υ) αλλαγή σκοπού Ε.Ο.Π.Υ.Υ και λοιπές διατάξεις» γίνεται η ένταξη των κέντρων υγείας και των αποκεντρωμένων μονάδων τους στις Δ.Υ.Πε. Ιδρύονται πολυδύναμα Κέντρα Υγείας σε διασύνδεση με τους φορείς τοπικής αυτοδιοίκησης (Το.Π.Φ.Υ). Ορίζεται ο Οικογενειακός ιατρός ως δομή παροχής ΠΦΥ και θεσπίζεται ο Ατομικός Ηλεκτρονικός

Φάκελος Υγείας (Α.Η.Φ.Υ) [23]. Με τον Ν.4272/2014 «Ρυθμίσεις για την Ψυχική Υγεία» θεσπίζεται ο τρόπος λειτουργίας των Κέντρων Ψυχικής Υγείας και των απομακρυσμένων μονάδων Ψυχικής Υγείας ενώ θεσμοθετούνται οι Τομεακές Επιτροπές Ψυχικής Υγείας και ρυθμίζονται ο ρόλος και η λειτουργία των ιδιωτικών κέντρων που παρέχουν ψυχιατρική φροντίδα (19). Ενώ με τον Ν.4316/2014 «Ίδρυση παρατηρητηρίου άνοιας, βελτίωση προγεννητικής φροντίδας» συστάθηκε το υπηρεσιακό συμβούλιο του Ε.Ο.Π.Υ.Υ, καθορίστηκαν κυρώσεις σε ιατρούς και φαρμακοποιούς που υπερβαίνουν το όριο συνταγογράφησης και δόθηκε παράταση στην έκδοση αδειών σε φορείς ΠΦΥ [23].

Τέλος, το 2017, με τον Ν.4486/2017 «Μεταρρύθμιση της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας» ιδρύθηκαν οι Τοπικές Μονάδες Υγείας (ΤΟ.Μ.Υ), καθορίστηκε ο τρόπος στελέχωσής τους από διεπιστημονικές ομάδες υγείας και ο ρόλος τους ως πρώτο σημείο εισόδου στο Ε.Σ.Υ. Ως επακόλουθο οι δομές ΠΕΔΥ και τα Κέντρα Υγείας (Κ.Υ) αποτελούν το δεύτερο επίπεδο παροχής υπηρεσιών ΠΦΥ [16].

Οι νομοθετικές πρωτοβουλίες της τελευταίας δεκαετίας κινήθηκαν προς την κατεύθυνση ενίσχυσης της θέσης της ΠΦΥ στο ΕΣΥ έχοντας τόσο δυνατά όσο και αδύναμα σημεία. Η αρχική προσπάθεια για αποκέντρωση των δομών ΠΦΥ και της ενίσχυσής της μέσω της τοπικής αυτοδιοίκησης δεν κατέστη εφικτή λόγω της οικονομικής κρίσης και της δαιδαλώδους γραφειοκρατικής και κατακερματισμένης δημόσιας διοίκησης. Η καθιέρωση της

εξωνοσοκομιακής ΠΦΥ με την κάλυψη της πλειοψηφίας του ασφαλισμένου πληθυσμού από τον Ε.Ο.Π.Υ.Υ, το 2011, αποτέλεσε σημαντικό βήμα ενίσχυσης της ΠΦΥ με τον κατακερματισμό των δομών και την αδυναμία κάλυψης ενός ταχέως αυξανόμενου πληθυσμού ανασφάλιστων, απόρων και μεταναστών να αποτελεί την αχίλλειο πτέρνα του. Η ταυτόχρονη θέση του Ε.Ο.Π.Υ.Υ ως παρόχου και φορέα υπηρεσιών περιέπλεξε περαιτέρω την εφαρμογή του συγκεκριμένου εγχειρήματος.

Οι νομοθετικές πρωτοβουλίες του 2014 (αποκέντρωση των δομών ΠΦΥ, ίδρυση του Πρωτοβάθμιου Εθνικού Δικτύου Υγείας (ΠΕΔΥ) και των πολυδύναμων Κ.Υ, θεσμοθέτηση Οικογενειακού Ιατρού, Α.Η.Φ.Υ και ενίσχυση και οργάνωση της πρωτοβάθμιας ψυχικής υγείας) προσπάθησαν να λύσουν το πρόβλημα κατακερματισμού, προσβασιμότητας και διαθεσιμότητας του συστήματος σε όλη την επικράτεια. Οι δυσκολίες στη στελέχωση των δομών, η ατελής κάλυψη του υγειονομικού χάρτη της χώρας, η αδυναμία λειτουργίας του θεσμού του οικογενειακού ιατρού και του ατομικού φακέλου υγείας λόγω οργανωτικών, οικονομικών και διοικητικών αδυναμιών καθώς και αντιδράσεων του υγειονομικού προσωπικού της χώρας δεν επέτρεψαν την πλήρη εφαρμογή του φιλόδοξου νομοθετικού πλαισίου.

Τέλος, το 2017 η νομοθετική προσπάθεια μεταρρύθμισης της ΠΦΥ με την ίδρυση των Το.Μ.Υ, την ενίσχυση του θεσμού του οικογενειακού ιατρού και την θεσμοθέτηση της θέσης και του ρόλου κάθε υγειονομικού επαγγέλματος στην ΠΦΥ προσπάθησε να

ολοκληρώσει την αποκέντρωση της ΠΦΥ και να την τοποθετήσει ως πυλώνα εισόδου στο ΕΣΥ. Η αδυναμία στελέχωσης και επένδυσης σε νέες δομές καθώς και η αδυναμία των περιφερειών και των δήμων να συντονιστούν άμεσα με το κράτος προς αυτήν την κατεύθυνση σε συνδυασμό με την έλλειψη πόρων δημιουργεί μεγάλη καθυστέρηση στην υλοποίηση του συγκεκριμένου νόμου [13,19,24].

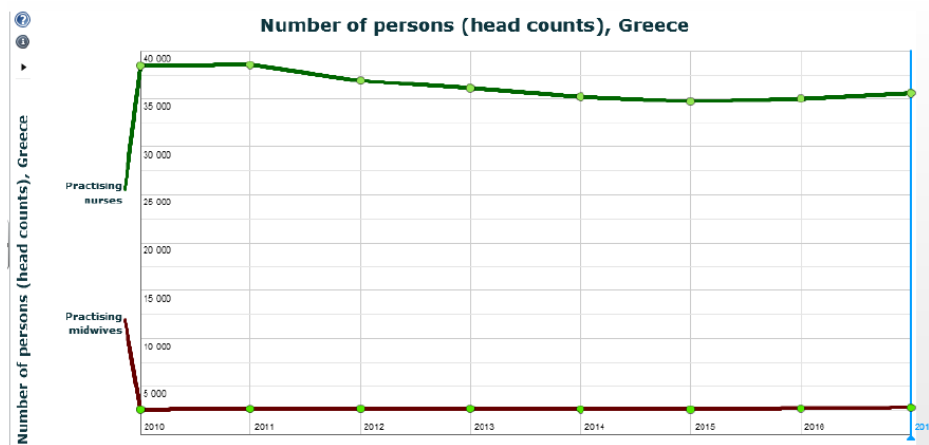
Η ΣΤΕΛΕΧΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΥΓΕΙΑΣ ΜΕ ΝΟΣΗΛΕΥΤΕΣ / ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΕΣ ΚΑΙ ΜΑΙΕΥΤΕΣ / ΜΑΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Οι νοσηλευτές/νοσηλεύτριες και οι μαιευτές/μαίες αποτελούν τη μεγαλύτερη πληθυσμιακά ομάδα εργαζομένων στο σύστημα υγείας καθορίζοντας σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα και το αποτέλεσμα των παρεχόμενων υπηρεσιών [9]. Η νοσηλευτική στελέχωση «είναι μία συστηματική, βασισμένη στη λογική διαδικασία, που εφαρμόζεται για τον προσδιορισμό του νοσηλευτικού προσωπικού που απαιτείται για την παροχή εξειδικευμένης νοσηλευτικής φροντίδας σε ομάδα ασθενών με συγκεκριμένες ανάγκες» [15]. Τα τελευταία χρόνια, λόγω της αύξησης του προσδόκιμου ζωής και της βελτίωσης των θεραπευτικών μεθόδων και των νέων τεχνολογιών παρατηρείται μια συνεχώς αυξανόμενη ανάγκη για την στελέχωση με νοσηλευτές και μαιές των συστημάτων υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο [9]. Η έλλειψη μιας ενιαίας βάσης δεδομένων στην Ελλάδα για το ανθρώπινο δυναμικό στο χώρο της υγείας δημιουργεί

δυσκολίες στην προσπάθεια μελέτης των δεδομένων στελέχωσης με νοσηλευτές και μαιές [15]. Σύμφωνα με τα δεδομένα της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής (ΕΛΣΤΑΤ) για το 2017 για την στελέχωση των νοσοκομείων, το νοσηλευτικό προσωπικό αριθμεί 35.077 επαγγελματίες (1641 πανεπιστημιακής, 18516 τεχνολογικής και 14920 δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης) σε ένα σύνολο 49224 διαθέσιμων κλινών (45267 κλειστής και 3957 ημερήσιας νοσηλείας). Ο αντίστοιχος δείκτης κάλυψης νοσηλευτικού προσωπικού ανά κλίνη είναι 0,71 και μειώνεται σε 0,41 εάν υπολογιστούν μόνο οι έχοντες τεχνολογική και πανεπιστημιακή εκπαίδευση (39).

Με βάση τα δεδομένα του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) για το 2017, το μαιευτικό προσωπικό αριθμεί 2808 επαγγελματίες με τους αντίστοιχους ποιοτικούς δείκτες να είναι 0,26/1000 κατοίκους και 31,71/1000 ζώντες γεννήσεις και να αποτελούν τους χαμηλότερους των 12 αρχικών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ). Το Βέλγιο είναι η χώρα με τον καλύτερο δείκτη 0,62 μαιές/1000 κατοίκους με τον ευρωπαϊκό μέσο όρο να κυμαίνεται στο 0,40. Το ίδιο συμβαίνει και με τον δείκτη του νοσηλευτικού προσωπικού ανά 1000 κατοίκους στην Ελλάδα να είναι 3,31. Οι βόρειες ευρωπαϊκές χώρες αναδεικνύονται αυτές με τον υψηλότερο δείκτη (Νορβηγία, Δανία) και τον ευρωπαϊκό μέσο όρο να διαμορφώνεται στο 8,4 /1000 κατοίκους. (Διαγράμματα 1, 2) [25, 38].

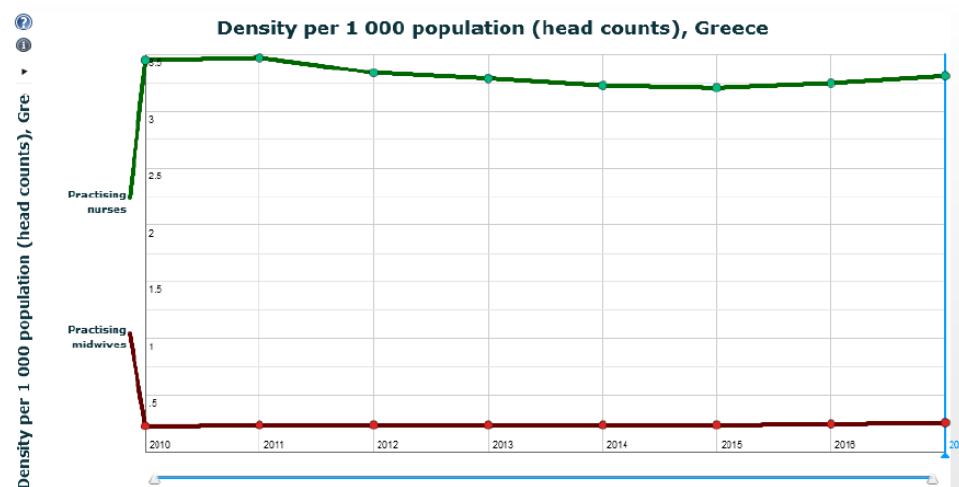
Επιπρόσθετα γίνεται αντιληπτό πως από το 2011 έως το 2018 ο δείκτης αναλογίας νοσηλευτών/1000 κατοίκους παρουσιάζει σταθερή μείωση από 3,47 σε 3,30 γεγονός που

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1: ΑΡΙΘΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ ΚΑΙ ΜΑΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ 2010-2017 (Ιδιοι Υπολογισμοί)

Πηγή: OECD 2020

αποτυπώνει την επίπτωση των οικονομικών μέτρων και της μετανάστευσης που επέφερε η οικονομική κρίση στον συγκεκριμένο κλάδο. Ακόμα, η έκθεση «Εθνική στρατηγική-στρατηγικό σχέδιο για το ανθρώπινο δυναμικό στον τομέα της υγείας» για το 2018 αναδεικνύει το οξύμωρο της ελληνικής πραγματικότητας να διαθέτει το υψηλότερο ποσοστό ιατρών ανά 1000 κατοίκους 6,6 και

το χαμηλότερο σε νοσηλευτές 3,30 σε σχέση με τον μέσο όρο των 15 χωρών της ΕΕ (5 και 8,7 αντίστοιχα) (26). Τέλος, ενδιαφέρον ως προς την στελέχωση του συστήματος υγείας της Ελλάδας αποτελεί το γεγονός της δυσανάλογης κατανομής του νοσηλευτικού προσωπικού μεταξύ των νομών της χώρας [27,28].

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 2: ΑΡΙΘΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ ΚΑΙ ΜΑΙΩΝ ανά 1000 ΚΑΤΟΙΚΟΥΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ 2010-2017 (Ιδιοι Υπολογισμοί)

Πηγή: OECD 2020

Η ΘΕΣΗ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ/ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΩΝ ΚΑΙ ΜΑΙΕΥΤΩΝ/ΜΑΙΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ ΝΟΜΟ Ν.4486/2017 ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΤΑΡΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΒΕΛΤΙΣΤΕΣ ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ

Με το νόμο Ν.4486/2017 για την μεταρρύθμιση της ΠΦΥ καθορίζονται οι γενικές της αρχές και ορίζονται οι διοικητικές αλλά και λειτουργικές της δομές. Στα πλαίσια αυτά καθορίζονται ο ρόλος και η θέση των νοσηλευτών/νοσηλευτριών αλλά και των μαιευτών/μαιών στην παροχή ΠΦΥ (Πίνακας 1). Καθορίζεται η θέση των νοσηλευτών ως αναπόσπαστο μέρος της Ομάδας Υγείας και της Τοπικής Ομάδας Υγείας που είναι

υπεύθυνοι για το πρώτο επίπεδο ΠΦΥ που παρέχεται από τις Το.Μ.Υ, τα Περιφερειακά Ιατρεία (Π.Ι.), τα Πολυδύναμα Περιφερειακά Ιατρεία (Π.Π.Ι.), τα Ειδικά Περιφερειακά Ιατρεία (Ε.Π.Ι.) και τα Τοπικά Ιατρεία (Τ.Ι.). Επίσης, οι νοσηλευτές με το νέο νόμο αποτελούν σημαντικά στελέχη των Κέντρων Υγείας και των Μονάδων Υγείας του Π.Ε.Δ.Υ που αποτελούν το δεύτερο επίπεδο παροχής υπηρεσιών ΠΦΥ. Μέσω της θέσης του στις δομές της ΠΦΥ καθορίζεται το επιστημονικό έργο και ο ρόλος του νοσηλευτή: α) Προαγωγή υγείας του πληθυσμού, β) Αξιολόγηση και παροχή υπηρεσιών φροντίδας υγείας όπως θεραπεία, υποστήριξη, πρόληψη και αποκατάσταση στο άτομο, στην οικογένεια και στην κοινότητα,

ΠΙΝΑΚΑΣ 1
ΘΕΣΗ ΚΑΙ ΡΟΛΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΣΤΗΝ ΠΦΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ Ν.4486/2017

ΘΕΣΗ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΠΦΥ	ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΠΦΥ
Μέλος Ομάδας Υγείας	Προαγωγή υγείας του πληθυσμού
Μέλος Τοπικής Ομάδας Υγείας	Αξιολόγηση και παροχή υπηρεσιών φροντίδας υγείας όπως θεραπεία, υποστήριξη, πρόληψη και αποκατάσταση στο άτομο, στην οικογένεια και στην κοινότητα
Στέλεχος Τοπικών Μονάδων Υγείας (Το.Μ.Υ)	Βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής των ατόμων
Στέλεχος Περιφερειακών Ιατρείων (Π.Ι.)	Συντονισμός και συνέχεια της φροντίδας, καθώς και συμβολή στη διασφάλιση της πρόσβασης στις υπηρεσίες υγείας
Στέλεχος Πολυδύναμων Περιφερειακών Ιατρείων (Π.Π.Ι.)	Βελτίωση αποδοτικότητας και αποτελεσματικότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας
Στέλεχος Ειδικών Περιφερειακών Ιατρείων (Ε.Π.Ι.)	Εκτίμηση αναγκών, σχεδιασμός και παροχή ολοκληρωμένων υπηρεσιών κατ' οίκον νοσηλείας και να εκπαίδευση φροντιστών ασθενών
Στέλεχος Τοπικών Ιατρείων (Τ.Ι.).	Περιοδική παρακολούθηση χρόνια πάσχοντων ασθενών
Στέλεχος Κέντρων Υγείας	Εκπαίδευση ασθενών με στόχο την αυτοφροντίδα και τη βελτίωση της συμμόρφωσης στη θεραπευτική αγωγή
Στέλεχος Μονάδων Υγείας του Πρωτοβάθμιου Εθνικού Δικτύου Υγείας (Π.Ε.Δ.Υ)	Συμμετοχή στην διαχείριση και επίλυση ζητημάτων δημόσιας υγείας όπως: λοιμώξεις, παράγοντες κινδύνου και νοσηρότητας, συνεργασία επαγγελματιών δημόσιας υγείας και
	Συμβολή στην διαχείριση ζητημάτων δημόσιας υγείας όπως: εμβολιασμοί, προληπτικό και προσυμπτωματικό έλεγχο, προαγωγή της υγείας και βελτίωση του τρόπου ζωής καθώς και διαχείριση των χρόνιων νοσημάτων

Πηγή: Εφημερίδα της Κυβερνήσεως

γ) Βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής των ατόμων, δ) Ενεργή συμμετοχή στο συντονισμό και τη συνέχεια της φροντίδας, καθώς και συμβολή στη διασφάλιση της πρόσβασης στις υπηρεσίες υγείας, ε) Συμβολή στη βελτίωση της αποδοτικότητας και αποτελεσματικότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας, στ) Εκτίμηση αναγκών, σχεδιασμός και παροχή ολοκληρωμένων υπηρεσιών κατ' οίκον νοσηλείας και εκπαίδευσης των φροντιστών των ασθενών, ζ) Περιοδική παρακολούθηση χρονίως πασχόντων ασθενών, η) Συμμετοχή στη διατήρηση και ανανέωση του ατομικού ιστορικού υγείας και καταχώρηση στον Ατομικό Ηλεκτρονικό Φάκελο Υγείας (Α.Η.Φ.Υ.), θ) Εκπαίδευση ασθενών με στόχο την αυτοφροντίδα και τη βελτίωση της συμμόρφωσης στη θεραπευτική αγωγή. Ως μέλος της Ομάδας Υγείας συμμετέχει στη διαχείριση και επίλυση ζητημάτων δημόσιας υγείας όπως: λοιμώξεις, παράγοντες κινδύνου και νοσηρότητας για τον πληθυσμό ευθύνης του, συνεργάζεται με τους επαγγελματίες δημόσιας υγείας και συμβάλλει στη διαχείριση ζητημάτων που άπτονται της δημόσιας υγείας όπως εμβολιασμοί, προληπτικό και προσυμπτωματικό έλεγχο, προαγωγή της υγείας και βελτίωση του τρόπου ζωής καθώς και διαχείριση των χρόνιων νοσημάτων.

Με το νόμο Ν.4486/2017 καθορίζεται επίσης η θέση και ο ρόλος των μαιευτών/μαιών στην ΠΦΥ. Θεσμοθετείται το «Δίκτυο Πρωτοβάθμιων Υπηρεσιών Υγείας Μαιών-Μαιευτών», που στελεχώνεται από τους υπηρετούντες Μαιές- Μαιευτές στις δημόσιες δομές παροχής υπηρεσιών υγείας, το οποίο διασυνδέεται με τις δημόσιες μονάδες

παροχής υπηρεσιών υγείας της οικείας Δ.Υ.Πε. και λειτουργικά ιδίως με τις Το.Μ.Υ. με σκοπό: α) τη συμβουλευτική και ενημέρωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της λοχείας, β) την παροχή υπηρεσιών πρόληψης και προαγωγής της υγείας και υποστήριξης του μητρικού θηλασμού και Οικογενειακού Προγραμματισμού, γ) τη λήψη τραχηλικού επιχρίσματος, δ) την πραγματοποίηση επισκέψεων μελών σε Κέντρα Φιλοξενίας Προσφύγων και των αρμόδιων αρχών για πραγματοποίηση δράσεων πρόληψης και προαγωγής της υγείας, ε) την ανάπτυξη δράσεων ενημέρωσης, αγωγής και προαγωγής υγείας, στ) την ολοκληρωμένη και έγκαιρη ενημέρωση και προετοιμασία της εγκύου για το φυσιολογικό τοκετό. Τέλος θεσμοθετείται η δυνατότητα συνταγογράφησης από τους επαγγελματίες ΤΕ Μαιευτικής δημόσιου τομέα για τη λήψη τραχηλικού επιχρίσματος (Τεστ Παπανικολάου) και τις σχετικές με την κύηση απαιτούμενες εξετάσεις.

Ο Ν.4486/2017 κινείται προς την σωστή κατεύθυνση της διεθνούς πραγματικότητας καθώς καθορίζει την θέση του νοσηλευτικού και μαιευτικού προσωπικού και συγκεκριμενοποιεί τον ρόλο τους στην μεταρρυθμιζόμενη ΠΦΥ. Παρόλα αυτά, παρατηρείται μια επιφυλακτική συγκράτηση του νομοθέτη να χρησιμοποιήσει τα επιτυχημένα διεθνή μοντέλα που θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν στο έπακρο τις δυνατότητες των συγκεκριμένων υγειονομικών επαγγελματιών βελτιώνοντας ακόμα περισσότερο τις παρεχόμενες υπηρεσίες ΠΦΥ μειώνοντας ταυτόχρονα το κόστος για το ΕΣΥ (Πίνακας 2) [29,37] . Η συνταγογράφηση φαρμακευτικών προϊόντων

ΠΙΝΑΚΑΣ 2
ΔΙΕΥΡΥΜΕΝΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΚΑΘΗΚΟΝΤΑ ΚΑΙ ΧΩΡΕΣ ΥΙΟΘΕΤΗΣΗΣ ΤΟΥΣ

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΑΘΗΚΟΝΤΩΝ	ΧΩΡΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ
Συνταγογράφηση φαρμακευτικών προϊόντων, υποστηρικτικών συσκευών και υγειονομικού υλικού	ΗΠΑ, Ην.Βασίλειο, Αυστραλία, Ιρλανδία, Σουηδία, Ισπανία, Ολλανδία, Νότια Αφρική, Φιλανδία, Γαλλία, Πορτογαλία, Βέλγιο
Εκτίμηση υγείας (λήψη ιστορικού, κλινική εξέταση και διάγνωση νόσου)	ΗΠΑ, Ην.Βασίλειο, Αυστραλία, Σουηδία, Νότια Αφρική, Φιλανδία, Βέλγιο, Ισπανία, Κύπρος, Πολωνία
Λήψη απλών θεραπευτικών αποφάσεων	ΗΠΑ, Ην.Βασίλειο, Αυστραλία, Ολλανδία, Νότια Αφρική, Σουηδία, Ιρλανδία
Διαχείριση ορισμένων χρόνιων παθήσεων	ΗΠΑ, Ην.Βασίλειο, Αυστραλία, Κύπρος, Φιλανδία, Σουηδία, Ολλανδία
Παραπομπή ασθενούς σε ειδικούς ιατρούς	ΗΠΑ, Ην.Βασίλειο, Αυστραλία, Σουηδία, Νότια Αφρική, Φιλανδία, Βέλγιο, Ισπανία, Κύπρος, Πολωνία
Παραγγελία και ερμηνεία διαγνωστικών εξετάσεων	ΗΠΑ, Ην.Βασίλειο, Αυστραλία, Ισπανία, Ιρλανδία, Σουηδία, Τσεχία

Πηγή: Λουραντάκη 2017

και υγειονομικού υλικού, η εκτίμηση της υγείας (λήψη ιστορικού, αδρή κλινική εξέταση), η λήψη απλών θεραπευτικών αποφάσεων πρωτοβάθμιας φροντίδας, η παραγγελία και ερμηνεία διαγνωστικών εξετάσεων, η παραπομπή του ασθενούς σε ειδικούς ιατρούς και η ενεργός συμμετοχή στην πρόληψη για τα λοιμώδη νοσήματα (εξετάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου) αποτελούν διευρυμένα νοσηλευτικά καθήκοντα που επιτυχημένα έχουν υιοθετήσει πολλές χώρες διεθνώς [30-34].

Η βελτίωση της σχέσης κόστους αποδοτικότητας, η αποτελεσματική χρήση των πόρων με ταυτόχρονη βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών ΠΦΥ, η καλύτερη και γρηγορότερη εξυπηρέτηση των ασθενών, η βελτίωση της διεπαγγελματικής συνεργασίας και η αύξηση της ικανοποίησης του υγειονομικού

προσωπικού με ταυτόχρονη αναγνώριση του παρεχόμενου έργου τους από τους πολίτες είναι τα κύρια πλεονεκτήματα από την υιοθέτηση των συγκεκριμένων πρωτοβουλιών (Πίνακας 3) [35,36,37].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ΠΦΥ αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους πυλώνες των σύγχρονων συστημάτων υγείας. Για τον λόγο αυτό ο ΠΟΥ τα τελευταία σαράντα χρόνια την έχει θέσει ως προτεραιότητα για την βελτίωση της παγκόσμιας υγείας. Την τελευταία δεκαετία έχουν ληφθεί στην Ελλάδα νομοθετικές πρωτοβουλίες προς την κατεύθυνση της ενίσχυσης του ρόλου της ΠΦΥ, της οργάνωσης της δομής και της λειτουργίας της, της αποκέντρωσης και της διασύνδεσης με την τοπική αυτοδιοίκηση με την κάλυψη του

ΠΙΝΑΚΑΣ 3
Τα οφέλη του διευρυμένου ρόλου των νοσηλευτών για το σύστημα υγείας, τους ασθενείς/
καταναλωτές και τους επαγγελματίες υγείας

Σύστημα υγεία	Ασθενείς/καταναλωτές των υπηρεσιών υγείας	Νοσηλευτές	Ιατροί
Οικονομική αποδοτικότητα	Βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής	Αύξηση της διεπαγγελματικής συνεργασίας και βελτίωση της αποδοτικότητας του έργου τους	
Αποτελεσματική χρήση των ανθρωπίνων πόρων	Αύξηση της ικανοποίησης από τις παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας	Αύξηση της ικανοποίησης από την εργασία τους	Εξοικονόμηση χρόνου
Καλύτερος συντονισμός των παρεχομένων υπηρεσιών, βελτίωση της επικοινωνίας εντός και εκτός των υγειονομικών οργανισμών	Βελτίωση της επικοινωνίας ιατρού-ασθενούς	Μεγαλύτερος σεβασμός από τους άλλους επαγγελματίες υγείας	Μείωση φόρτου εργασίας
Μείωση στη διάρκεια της νοσηλείας, ελάττωση των άσκοπων επισκέψεων	Βελτίωση της συμμόρφωσης στη θεραπεία	Βελτίωση του status του νοσηλευτικού επαγγέλματος	Υποστήριξη του έργου των ιατρών
Βελτίωση της ποιότητας των παρεχομένων υπηρεσιών	Εξοικονόμηση χρόνου και χρήματος	Παροχή νέων ευκαιριών σταδιοδρομίας	Βελτίωση της επικοινωνίας ιατρού-ασθενούς
	Αποφυγή της νοσηλείας	Παραμονή στο επάγγελμα, αποφυγή της μετανάστευσης	

Πηγή: Λουραντάκη 2017

συνόλου του υγειονομικού χάρτη της χώρας. Αυτά τα μέτρα αν και βελτίωσαν κάποιες από τις παθογένειες του συστήματος δεν κατάφεραν να ολοκληρωθούν λόγω μιας σειράς δομικών, οικονομικών και διοικητικών αδυναμιών που χαρακτηρίζουν τον κρατικό μηχανισμό. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η αδυναμία στελέχωσης του συστήματος υγείας με νοσηλευτικό και μαιευτικό προσωπικό που αποτελεί την ραχοκοκαλιά και της ΠΦΥ. Η Ελλάδα βρίσκεται στις χαμηλότερες θέσεις στελέχωσης στις συγκεκριμένες ειδικότητες υγειονομικού προσωπικού στην Ευρώπη όπως καταδεικνύεται τόσο από τα καταγραφικά δεδομένα όσο και από τους ποιοτικούς δείκτες για το ανθρώπινο δυναμικό στο χώρο της υγείας. Στον πρόσφατο νόμο για την μεταρρύθμιση της ΠΦΥ στην Ελλάδα γίνεται

μια προσπάθεια καθορισμού της θέσεως και διεύρυνσης του ρόλου του νοσηλευτικού και μαιευτικού προσωπικού για την κάλυψη των αναγκών του πληθυσμού και την βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών ΠΦΥ. Η καθυστέρηση υλοποίησης του νόμου και η συγκρατημένη και μερική υιοθέτηση των βέλτιστων διεθνών πρακτικών για την θέση και τον ρόλο των νοσηλευτών και των μαιών στην ΠΦΥ έχει αρνητικό αντίκτυπο στο εγχείρημα. Η περαιτέρω ισχυροποίηση της θέσης τους στις δομές ΠΦΥ, η αξιοποίηση τους σε θέσεις ελέγχου και ευθύνης στις παρεχόμενες υπηρεσίες και η διεύρυνση του ρόλου τους με ενίσχυση της αυτονομίας και επέκταση των αρμοδιοτήτων τους βασιζόμενη στα επιτυχημένα διεθνή μοντέλα και συνεχώς υποστηριζόμενη με εκπαιδευτικά προγράμματα ειδικευσης και υιοθέτησης πρωτοκόλλων και νέων τεχνολογιών θα αποτελέσει μία πραγματική τομή στον χώρο

της ΠΦΥ. Θα γίνει με αυτό τον τρόπο εφικτή η πλήρης αξιοποίηση της δυναμικής τους με την μέγιστη απόδοση στις παρεχόμενες

υπηρεσίες ΠΦΥ στον πληθυσμό αλλά και στο σύστημα υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Declaration of Alma-Ata International Conference on Primary Health Care Alma-Ata. USSR 1978
2. Hixon A, Maskarinec G. The Declaration of Alma Ata on its 30th anniversary: relevance for family medicine today. *Fam Med* 2008;40(8): 585-588.
3. Declaration of Astana. Global Conference on Primary Health Care. 2008 Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/primary-health/declaration/gcphc-declaration.pdf>
4. Chokshi D, Cohen L. Progress in Primary Care-From Alma-Ata to Astana. *Jama* 2018;20;320(19):1965-1966
5. World Health Organization. From Alma-Ata to Astana: Primary health care – reflecting on the past, transforming for the future, interim report from the WHO European Regio. (2018) Astana, Kazakhstan
6. The Lancet. The Astana Declaration: the future of primary health care? (Editorial) *Lancet*. 2018; 392(10156):1369
7. World Health Organization. Year of the Nurse and the Midwife 2020 <https://www.who.int/news-room/campaigns/year-of-the-nurse-and-the-midwife-2020>
8. Μαλαβάζος Θ. , Μαρκασιώτη Β., Μαλλιάρου Μ., Σαράφης Π. Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στην Ελλάδα από την Alma-Ata στην Astana Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας Τόμος 2019:11: 3, 39-56
9. World Health Organization. Global strategic directions for strengthening nursing and midwifery 2016–2020, 2016
10. World Health Organization Nursing and Midwifery in the History of the World Health Organization. 1948–2017, 2017
11. Needleman J, Buerhaus P, Mattke S, Stewart M, Zelevinsky K. Nurse-staffing levels and the quality of care in hospitals. *The New England Journal of Medicine* 2002: 346:1715–1722
12. Lankshear AJ, Sheldon TA, Maynard A. Nurse staffing and healthcare outcomes, A systematic review of the international research evidence. *Advances in Nursing Science* 2005;28:163–174
13. Polyzos N. Economou C. Zilidis C. National Health Policy in Greece: Regulations or Reforms? The Sisyphus Myth *European Research Studies* 2008;10(3) 92-118
14. Βραχάτης Δ, Παπαδόπουλος Α. Πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στην Ελλάδα: Δεδομένα και προοπτικές. *Νοσηλευτική* 2012;51(1):10-17
15. Τζιάλλας Δ., Γκούτζιας Ε., Κωνσταντινίδου Ε.Ξ., Δημακόπουλος Γ., Αναγνωστόπουλος Φ. Ποσοτική και Ποιοτική Καταγραφή του Νοσηλευτικού Προσωπικού στα Δημόσια Νοσοκομεία του ΕΣΥ. *Νοσηλευτική*, 2018; 57(4): 420–449
16. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας (ΕτΚ) Νόμος 4486/2017 (ΦΕΚ Α' 115/07-08-2017) 2017
17. Παπαδημητρίου Γ. Η αξιολόγηση της ποιότητας των υπηρεσιών ΠΦΥ από τους χρήστες και διαδρομή τους σε αυτές: Ευρωπαϊκή εμπειρία και ελληνική πραγματικότητα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία Τμήματος Νοσηλευτικής 2019 (Διαθέσιμο <https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/2876120/theFile/2876122>)

18. Ντάκας Δ. Η οικονομική κρίση και οι επιπτώσεις στο ελληνικό σύστημα υγείας. Ελληνική Επιθεώρηση-Διατροφή 2014; 5:3-7.
19. Ποτήρης, Α. Σαράφης Π. Ανασκόπηση του νομοθετικού πλαισίου για την Πρωτοβάθμια Φροντίδα υγείας στην Ελλάδα- προτάσεις βελτίωσης Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας 2014; 6(3): 116-121
20. 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.
21. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως (ΕτΚ) Νόμος 3852/2010 Νέα Αρχιτεκτονική της Αυτοδιοίκησης και της Αποκεντρωμένης διοίκησης- πρόγραμμα Καλλικράτης, ΓΕΚ 87Α/2010, (2010)
22. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως (ΕτΚ) Νόμος 3918/2011. Διαρθρωτικές αλλαγές στο σύστημα υγείας, (ΦΕΚ 31Α/20112011)
23. Εφημερίδα της Κυβερνήσεως (ΕτΚ) Νόμος 4238/2014. Πρωτοβάθμιο Εθνικό Δίκτυο Υγείας (Π..Ε.Δ.Υ) αλλαγή σκοπού Ε.Ο.Π.Υ.Υ και λοιπές διατάξεις (2014) ΦΕΚ 38Α/2014
24. Σωτηριάδου Κ, Μαλλιάρου Μ, Σαράφης Π. Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας στην Ελλάδα - κατάσταση και προοπτικές. Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας 2011;3(4):140-148.
25. OECD: State of Health in the EU. Ελλάδα. Προφίλ Υγείας 2019.
26. National strategy on HR_GR Εθνική Στρατηγική - Στρατηγικό Σχέδιο για το Ανθρώπινο Δυναμικό στον Τομέα της Υγείας (2018)
27. Σακελλαρόπουλος Θ, Οικονόμου Χ, Γεωργούση Ε, Θωμάς Δ, Κυριαζής Σ, Φιλιποπούλου Μ. Διαρθρωτικά και ποιοτικά χαρακτηριστικά του ανθρώπινου δυναμικού του δημόσιου υγειονομικού τομέα στην Ελλάδα, Κοινωνικό Πολύκεντρο, Αθήνα (2012)
28. 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.pdf (Ημ. Επ. 25/02/2020)
29. Γιανασμίδης Α,Τσιαούση Μ. Διαχρονική μελέτη του θεσμικού πλαισίου της ΠΦΥ στην Ελλάδα (1980-2008) και η εμπειρία του βρετανικού και σουηδικού μοντέλου. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2012; 29(1):106-115.
30. Sheer B., Wong F. The development of advanced nursing practice globally. J Nurs Scholarsh 2008; 40:204-211
31. Delamaire ML, Lafortune G. Nurses in advanced roles: A description and evaluation of experiences in 12 developed countries. OECD Health Working Paper no 54, 2010 OECD Publishing, France
32. Royal College of Nursing. Advanced nurse practitioners – an RCN guide to advanced nursing practice, advanced nurse practitioners and program accreditation. RCN, London 2012
33. Fabrellas N, Sanchez C, Juve E, Aurin E, Monserrat D, Casanovas E. A program of nurse algorithm-guided care for adult patients with acute minor illnesses in primary care. BMC Fam Pract 2013; 14:61
34. Altersved E, Zetterlund L, Lindblad U, Fagerstrom L. Advanced practice nurses: A new resource for Swedish primary health-care teams. Int J Nurs Pract 2011;17:174-180
35. Coddington JA, Sands LP. Cost of health care and quality outcomes of patients at nurse-managed clinics. Nurs Econ 2008; 26:75-83
36. Mousques J, Bourgueil Y, Le Fur P, Yilmaz E. Effect of a French experiment of team work between general practitioners and nurses on efficacy and cost of type 2 diabetes patients' care. Health Policy 2010; 98:131-143
37. Λουραντάκη Ι., Κατσαλιάκη Κ. Η διεύρυνση του επαγγελματικού ρόλου των νοσηλευτών στην Ελλάδα. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2017,34 (2):191- 206

38. OECD: Statistic analysis. Database available at: <https://stats.oecd.org/> 2020

39. ΕΛ.ΣΤΑΤ. Hospitals, beds, doctors and nursing personnel by speciality (2017) (Έκδοση 1.0) Available at: <https://www.statistics.gr/statistics>.

REVIEW

The role of nurses and midwives in Primary Health Care. Greek reality in the European context

Alexandros Ioannou¹, Stavroula Chaita²

¹ School of Social Sciences, Hellenic Open University, Patras/"Aretaieio" University Hospital MD PhDc, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Greece, ² School of Social Sciences, Hellenic Open University, Patras – Faculty of Medicine, University of Thessaly, Larisa, Greece

ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) has set the Primary Health Care as a top priority for improving the global population health in recent decades. With the updated targets in Astana 2018, urged the Member States to invest in Primary Health Care to confront the current challenges in the field. With the proclamation of 2020 as the “Year of Nurses and Midwives” WHO wanted to highlight their important role in this goal. The aim of this review article is to describe the situation in Greece, compared to other European countries, in the staffing of the health care system in nursing and midwives and at the same time to present the main legal initiatives of the last decade for the Primary Health Care. In addition, to critically assess their role after the latest legislative reform of the Primary Health Care in the country and to compare them with international best practices, proposing the adoption of some of them for further improvement of the Primary Health Care in Greece.

Keywords: Midwives, Nurses, N.4486/2017, Primary Health Care

A. Ioannou, S. Chaita. The role of nurses and midwives in Primary Health Care. Greek reality in the European context. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 102-114

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Μείωση των βλαβών του DNA μέσω της πρόσληψης ελαιολάδου: μια κλινικοβιολογική προσέγγιση

Ιωάννης Α. Δελημάρης

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σχέση της κατανάλωσης ελαιολάδου με την ανθρώπινη υγεία προσελκύει το ερευνητικό ενδιαφέρον των επιστημόνων, όμως λίγα είναι γνωστά αναφορικά με την επίδρασή του στο ανθρώπινο DNA. Το μεγαλύτερο μέρος των επιστημονικών δεδομένων/απόψεων τείνει στο ότι η κατανάλωση παρθένου ελαιολάδου δύναται να ελαττώνει τις βλάβες του DNA στον άνθρωπο (ανθρώπινο περιφερικό αίμα, λευχαιμία, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, προστάτης, καρδιά, μαστός, έντερο). Το κύριο αντιοξειδωτικό στο παρθένο ελαιόλαδο είναι η φαινόλη υδροξυτυροσόλη, η οποία εκκαθαρίζει τις ελεύθερες ρίζες με αποτέλεσμα τη μείωση των οξειδωτικών βλαβών του γενετικού υλικού. Η προσφορότερη μέθοδος για την εκτίμηση των βλαβών του DNA είναι ο ποσοτικός προσδιορισμός της 8-οξο-δεοξυγουανουσίνης στο πλάσμα ή στα ούρα. Εντούτοις, είναι αναγκαία επιπλέον μελέτη για την καλύτερη κατανόηση σχέσης δόσης-αποτελέσματος με τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες.

Λέξεις ευρετηρίου: βλάβες DNA, υδροξυτυροσόλη, 8-οξο-δεοξυγουανουσίνη, παρθένο ελαιόλαδο

Ι. Δελημάρης. Μείωση των βλαβών του DNA μέσω της πρόσληψης ελαιολάδου: μια κλινικοβιολογική προσέγγιση. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 115-123

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι πηγές βλαβών του DNA χωρίζονται σε ενδογενείς βλάβες (προκαλούνται κατά τη διάρκεια κυτταρικών διαδικασιών όπως η αντιγραφή του DNA και ο μεταβολισμός) και εξωγενείς βλάβες (προκαλούνται από εξωτερικούς παράγοντες όπως UV, θερμική διάσπαση ουσιών, τοξίνες, κάπνισμα, χημικά μεταλλαξογόνα). Οι βλάβες του DNA διαφέρουν από τις μεταλλάξεις. Οι μεταλλάξεις του DNA αφορούν αλλαγή βάσεων και στις δύο αλυσίδες του DNA και

δεν μπορούν να αναγνωριστούν, διότι δεν υπάρχει σημείο σύγκρισης στη συμπληρωματική αλυσίδα του DNA και συνεπώς δεν μπορούν να επιδιορθωθούν. Οι βλάβες του DNA αφορούν αλλοιώσεις στη δομή του DNA (λάθη της πολυμεράσης, αλλοιώσεις βάσεων, διμερή πυριμιδινών, σπασίματα αλυσίδων DNA, κ.ά.). Αναγνωρίζονται από ειδικά ένζυμα και μπορούν να επιδιορθωθούν επειδή η σωστή πληροφορία είναι διαθέσιμη για αντιγραφή

από τη συμπληρωματική αλυσίδα DNA. Τα είδη βλαβών του DNA είναι τα εξής: σφάλματα της DNA πολυμεράσης κατά την αντιγραφή του DNA, αλλοιώσεις βάσεων (οξειδώσεις, μεθυλώσεις, αποπουρινώσεις, απαμινώσεις), θραύσεις του DNA (θραύση της μίας αλυσίδας του DNA ή θραύση και των δύο αλυσίδων του DNA), διμερή πυριμιδινών και προσθήκη ογκωδών χημικών μορίων. Τα σφάλματα της DNA πολυμεράσης (mismatch of bases) αφορούν προσθήκη 1-4 βάσεων ή απάλειψη 1-4 βάσεων ή εισδοχή μη συμπληρωματικής βάσης. Το αποτέλεσμα είναι η αλλαγή στην αλληλουχία νουκλεοτιδίων του DNA (μετάλλαξη). Οι αλλοιώσεις βάσεων διακρίνονται σε οξειδώσεις, μεθυλώσεις, υδρολώσεις (αποπουρινώσεις ή απαμινώσεις). Οι θραύσεις του DNA κατηγοριοποιούνται σε ss break (θραύση της μίας αλυσίδας DNA, η οποία οδηγεί σε μεταλλάξεις) και ds break (θραύση των δύο αλυσίδων DNA, η οποία οδηγεί σε καταστροφικές χρωμοσωμικές αλλοιώσεις). Η υπερϊώδης ακτινοβολία (UV) προκαλεί κυρίως συνένωση γειτονικών βάσεων T ή C και σχηματισμό διμερών πυριμιδινών. Επίσης, μπορεί να επισυμβεί στο DNA προσθήκη ογκωδών μορίων (bulk adducts). Ο ποσοτικός προσδιορισμός των βλαβών του DNA γίνεται συνήθως με τον προσδιορισμό της 8-υδροξυ-δεοξυγουανωσίνης στα ούρα ή στον ορό του αίματος [1].

Οι περισσότερες μελέτες που σχετίζονται με την πρόσληψη ελαιόλαδου και τον ρόλο του στην υγεία έχουν εστιάσει στη σχέση με παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία κ.ά. Ελάχιστες εργασίες έχουν διερευνήσει τη σχέση της κατανάλωσης

ελαιόλαδου απευθείας με την εμφάνιση χρόνιων διατροφοεξαρτώμενων νοσημάτων. Παρά το γεγονός αυτό, αξίζει να σημειωθεί ότι πληθώρα μελετών έχει εξετάσει τα ευεργετικά συστατικά του ελαιόλαδου, και ιδιαίτερα του εξαιρετικά παρθένου, και τις αντιοξειδωτικές του δράσεις, τεκμηριώνοντας έτσι με έμμεσο τρόπο τις ευεργετικές βιολογικές επιδράσεις του στην υγεία. Είναι σημαντικό, επίσης, να καταδειχτεί το γεγονός ότι το ελαιόλαδο αποτελεί ένα από τα κυριότερα συστατικά του μεσογειακού προτύπου διατροφής. Πληθώρα μελετών έχει δείξει ότι διατροφή που ακολουθεί το πρότυπο αυτό σχετίζεται με ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία. Τα περισσότερα ερευνητικά δεδομένα συντείνουν ότι το ελαιόλαδο έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην υγεία του καρδιαγγειακού συστήματος, δρα προστατευτικά έναντι της εμφάνισης κακοήθων νεοπλασιών, έχει ευμενείς επιδράσεις στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης και του λιπιδαιμικού προφίλ του αίματος. Οι πιθανοί υποκείμενοι βιολογικοί μηχανισμοί δράσης βασίζονται κυρίως στην υψηλή του περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (κυρίως ελαϊκό οξύ σε ποσοστό που κυμαίνεται από 56-84%). Ωστόσο, νέα δεδομένα αναδεικνύουν τις προστατευτικές ιδιότητες των βιοδραστικών συστατικών του ελαιόλαδου και ιδιαίτερα των φαινολικών συστατικών. Οι πιθανοί βιολογικοί μηχανισμοί δράσης των φαινολικών συστατικών του ελαιόλαδου στην υγεία αφορούν την μείωση της οξείδωσης της LDL χοληστερόλης, την μείωση των δεικτών φλεγμονής, την αύξηση του σχηματισμού των οστών, την μείωση της μικροβιακής δραστηριότητας, την μείωση της LDL

χοληστερόλης, της ολικής χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων και την αύξηση της HDL χοληστερόλης [2-7].

Η παρούσα ανασκόπηση έρχεται να προσθέσει στη βιβλιογραφία την αξία της κατανάλωσης ελαιολάδου στη μείωση των βλαβών του ανθρώπινου DNA. Δεν υπάρχει κάποια αντίστοιχη μελέτη στην ελληνική ή ξενόγλωσση βιβλιογραφία.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την παρούσα ανασκόπηση υλοποιήθηκε σε 5 φάσεις:

Φάση 1. Προσδιορισμός βάσεων δεδομένων (PubMed και Google Scholar)

Φάση 2. Αναζήτηση κατάλληλων πηγών (ως γλώσσα επιλέχθηκε η Αγγλική και η Ελληνική και αποκλείστηκαν δημοσιεύσεις τύπου προφορικών ανακοινώσεων και διπλωματικών εργασιών)

Φάση 3. Συγκέντρωση μεγάλου αριθμού άρθρων (in vitro και in vivo με εστίαση αποκλειστικά στη μείωση των βλαβών του ανθρώπινου DNA)

Φάση 4. Επιλογή κατάλληλων πηγών μετά από κριτική θεώρηση

Φάση 5. Συγγραφή του αντίστοιχου κειμένου

ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΒΛΑΒΩΝ ΤΟΥ DNA ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟΥ

Όπως αναφέρει η μελέτη των Gorgoulis et.al. (2005) οι ανθρώπινες προκαρκινικές αλλοιώσεις από τα πρώτα στάδια τους σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες το οποίο οδηγεί σε θραύσεις διπλής έλικας στο DNA και γονιδιωματική αστάθεια [8].

Στο πλαίσιο της σχέσης του οξειδωτικού στρες και των βλαβών του DNA στόχος της μελέτης των Fabiani et.al. (2008), ήταν να μετρήσει την επίδραση των φαινολών του παρθένου ελαιολάδου στη βλάβη του DNA που προκαλείται από υπεροξείδιο του υδρογόνου (H₂O₂) σε μονοκύτταρα κύτταρα ανθρώπινου περιφερικού αίματος (ΜΚΠΑ) και κύτταρα προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας (HL60) χρησιμοποιώντας ηλεκτροφόρηση γέλης μονής κυψέλης (ανάλυση κομήτη, comet assay). Η βλάβη του DNA που προκαλείται από το H₂O₂ μειώθηκε σημαντικά, ενώ η προστασία των κυττάρων έναντι βλάβης του DNA αυξήθηκε. Οι συγκεντρώσεις που είναι αποτελεσματικές έναντι της οξειδωτικής βλάβης του DNA θα μπορούσαν εύκολα να επιτευχθούν με κανονική πρόσληψη ελαιολάδου [9].

Η μελέτη των Salvini et. al. (2006), στόχευε στη μέτρηση της οξειδωτικής βλάβης του DNA σε υγιή άτομα (μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες) που καταναλώνουν εξαιρετικά παρθένα ελαιόλαδα με διαφορετικές συγκεντρώσεις φυσικών φαινολών. Η οξειδωτική βλάβη του DNA μετρήθηκε με την ανάλυση κομήτη σε λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση της βλάβης του DNA με την καθημερινή κατανάλωση ενός

εξαιρετικά παρθένου ελαιόλαδου πλούσιου σε φαινόλες, και ιδιαίτερα υδροξυτυροσόλη [10].

Επίσης, η μελέτη των Quiles et. al. (2002), στόχευε στη μέτρηση της οξειδωτικής βλάβης του DNA σε ανθρώπινα κύτταρα του προστάτη μετά την πρόσληψη φαινολών ελαιόλαδου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η υδροξυτυροσόλη του ελαιόλαδου προστατεύει αποτελεσματικά τα ανθρώπινα κύτταρα του προστάτη από τις βλαβερές για το DNA επιδράσεις του H₂O₂ και οδήγησε σε χαμηλότερα επίπεδα βλαβών στο DNA, όπως διαπιστώθηκε με την ανάλυση κομήτη [11].

Παράλληλα, η εργασία των Ghorbel et. al. (2015), διερεύνησε την προστατευτική αποτελεσματικότητα του εξαιρετικά παρθένου ελαιόλαδου, του λιπόφιλου κλάσματος του και του υδρόφιλου κλάσματος του έναντι της βλάβης του DNA στην καρδιά. Για την εκτίμηση την έκτασης της βλάβης του DNA, πραγματοποιήθηκε η τεχνική επιχρίσματος DNA (smear DNA), η οποία πραγματοποιείται με ηλεκτροφόρηση εκχυλισμένου ολικού DNA διαχωρισμένου σε πήκτωμα αγαρόζης. Η κατεργασία τόσο με το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο όσο και με τα δύο κλάσματά του (λιπόφιλο και υδρόφιλο) άσκησε προστατευτική δράση κατά της επαγόμενης οξείδωσης από οξειδωτικούς παράγοντες (ιόντα αργιλίου, ακρυλαμίδιο) μειώνοντας τον σχηματισμό επιχρίσματος DNA στην καρδιά [12].

Όπως αναφέρει η ανασκοπική μελέτη των Fabiani et. al. (2016) το ελαιόλαδο έχει μοναδικές φαινολικές ενώσεις που αντιπροσωπεύονται από φαινολικές αλκοόλες, υδροξυτυροσόλη και παράγωγα

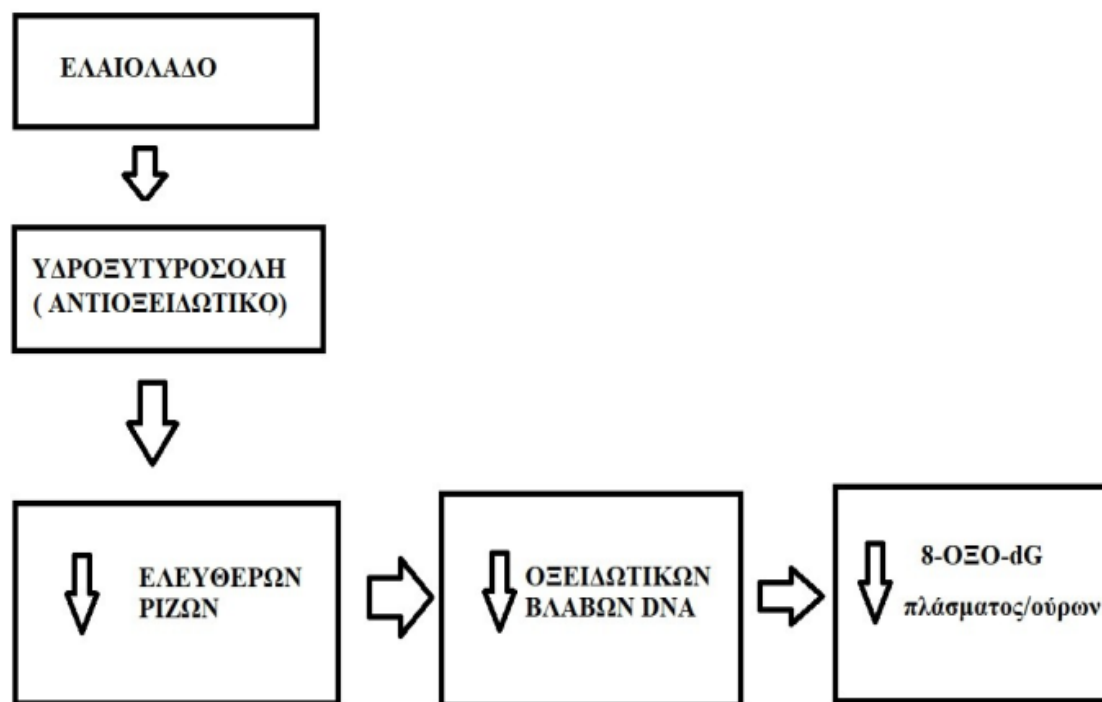
τυροσολικών σεκοριδοειδών όπως η ελαιοευρωπαϊνή (oleuropein) και η λιγκοτροσίδη (ligstroside). Όλες οι δοκιμές ανθρώπινης παρέμβασης έχουν διερευνήσει τις επιδράσεις των φαινολών ελαιόλαδου στη βλάβη του DNA. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική προληπτική επίδραση των φαινολών έναντι της οξειδωτικής βλάβης του DNA όσον αφορά τη μείωση της 8- οξο-7,8-διϋδρο-2'-δεοξυγουανουσίνης στα ούρα, στο DNA μιτοχονδρίων μονοπύρηνων κυττάρων και στο DNA λεμφοκυττάρων [13].

Στην έρευνα των Nousis et. al. (2005) διεξήχθη αναζήτηση χημικών ενώσεων ικανών να προστατεύσουν το πυρηνικό DNA σε κύτταρα που εκτίθενται σε οξειδωτικό στρες. Εκχυλίσματα από ελαιόλαδο δοκιμάστηκαν για την προστατευτική δράση τους έναντι των βλαβών του DNA χρησιμοποιώντας την ηλεκτροφόρηση γέλης μονής κυψέλης (ανάλυση κομήτη, comet assay). Κύτταρα Jurkat (αθάνατη σειρά ανθρώπινων Τ λεμφοκυττάρων) σε καλλιέργεια εκτέθηκαν σε συνεχώς παραγόμενο υπεροξείδιο υδρογόνου. Τα προστατευτικά αποτελέσματα των εξετασθέντων εκχυλισμάτων αξιολογήθηκαν από την ικανότητά τους να μειώνουν τον επαγόμενο από υπεροξείδιο σχηματισμό διασπάσεων ενός κλώνου στο πυρηνικό DNA. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική προστασία έναντι των βλαβών του DNA σε κύτταρα Jurkat υπό την επίδραση εκχυλισμάτων ελαιόλαδου [14].

Σύμφωνα με την έρευνα των Warleta et. al. (2011) αρκετές μελέτες έχουν συσχετίσει την κατανάλωση ελαιόλαδου με χαμηλή συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού.

Η υδροξυτυροσώλη είναι μια από τις κύριες φαινόλες που υπάρχουν στα παρθένα ελαιόλαδα. Συγκεκριμένα, διερευνήθηκαν οι επιδράσεις της σε ανθρώπινες κυτταρικές σειρές μαστού. Τα αποτελέσματά έδειξαν ότι αποτρέπει την οξειδωτική βλάβη του DNA σε καρκινικές σειρές κυττάρων του μαστού. Συνεπώς, η υδροξυτυροσώλη ελαιολάδου θα μπορούσε να συμβάλει σε χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε πληθυσμούς που καταναλώνουν παρθένο ελαιόλαδο λόγω της αντιοξειδωτικής του δράσης και της προστασίας του από οξειδωτική βλάβη του DNA στα κύτταρα των μαστών [15].

Επιπροσθέτως, στην μελέτη των Machowetz et. al. (2007), διερευνήθηκε η επίδραση της φαινολικής περιεκτικότητας σε ελαιόλαδο (κυρίως υδροξυτυροσώλη) στα προϊόντα οξείδωσης της γουανίνης [8-οξο-δεοξυγουανουσίνη (οξείδωση DNA)] στα ούρα υγιών εθελοντών. Ο έλεγχος της επίδρασης του ελαιολάδου στην ουρική μεταβολή της 8-οξο-δεοξυγουανουσίνης (8-οξο-dG) έδειξε μείωση της οξείδωσης του DNA. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν την ιδέα ότι η κατανάλωση του ελαιολάδου μπορεί να μειώσει τον ρυθμό οξειδωτικών βλαβών του DNA (Σχήμα 1) [16].



Σχήμα 1. Η σχέση της κατανάλωσης ελαιολάδου με τη μείωση των οξειδωτικών βλαβών του DNA στον άνθρωπο.

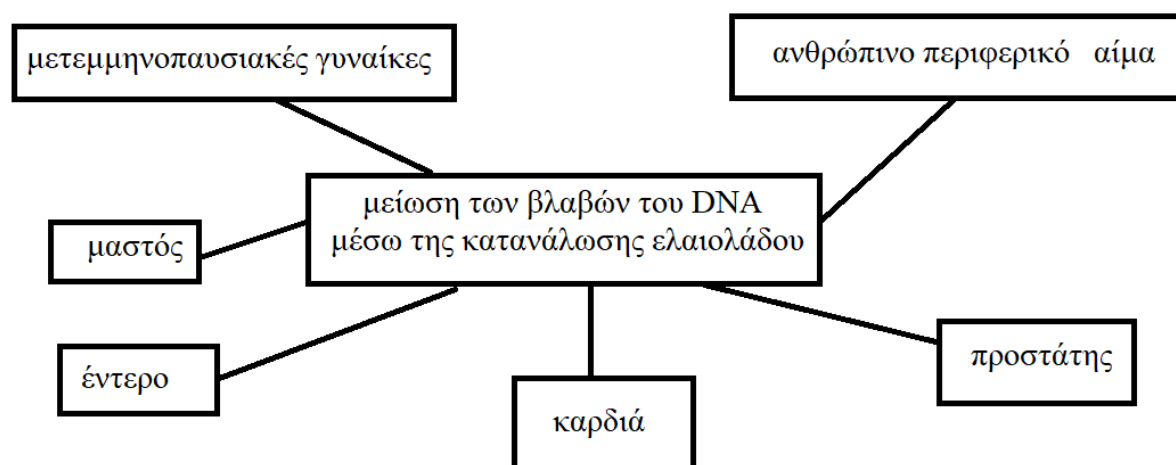
Στην έρευνα των Pavarasi et. al. (2011) μελετήθηκε η δυνητική προστατευτική επίδραση της υδροξυτυροσόλης (HT) από εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο, έναντι της τοξικότητας που προκαλείται από την TCDD (2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin) σε μονοπύρρηνα κύτταρα ανθρώπινου περιφερειακού αίματος (ΜΚΠΑ). Τα αποτελέσματα της ανίχνευσης απόπτωσης και της ανάλυσης κομήτη δείχνουν ότι η υδροξυτυροσόλη, ενεργώντας ως αντιοξειδωτική ένωση, αποτρέπει τη βλάβη στο DNA που προκαλείται από την TCDD. Επιπλέον, μικροσκοπικές και ιστοπαθολογικές παρατηρήσεις αποκάλυψαν ότι τα κύτταρα είναι αποπτωτικά και εκφυλισμένα κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας με TCDD, ενώ τα κύτταρα εμφάνισαν ανέπαφη μορφολογία κατά τη συν-επεξεργασία με υδροξυτυροσόλη. Συνολικά, τα αποτελέσματα αποκαλύπτουν ότι η υδροξυτυροσόλη ασκεί πολλά υποσχόμενη αντιοξειδωτική προστασία στα (ΜΚΠΑ) έναντι του προκαλούμενου από TCDD οξειδωτικού στρες [17].

Επίσης, στη μελέτη των Rosignoli et. al. (2016) διερευνήθηκε με την ανάλυση κομήτη η ικανότητα της υδροξυτυροσόλης του έξτρα παρθένου ελαιολάδου να αναστέλλει την προκαλούμενη από H_2O_2 βλάβη του DNA σε μονοπύρρηνα κύτταρα του περιφερικού αίματος (ΜΚΠΑ). Χαμηλές δόσεις υδροξυτυροσόλης που προεπωάστηκαν με (ΜΚΠΑ) μείωσαν τη βλάβη του DNA που προκλήθηκε από την επεξεργασία με H_2O_2 . Η παράταση του χρόνου έκθεσης σε H_2O_2 απέτρεψε εντελώς τη βλάβη του DNA. Επιπλέον, εξετάστηκαν οι αντιπολλαπλα-

σιαστικές δράσεις της υδροξυτυροσόλης στο μαστό, στον προστάτη και στον καρκίνο του παχέος εντέρου. Ο πολλαπλασιασμός όλων των κυτταρικών σειρών παρεμποδίστηκε αλλά σε διαφορετικά επίπεδα: τα καρκινικά κύτταρα του προστάτη ήταν πιο ανθεκτικά στην αναστολή ανάπτυξης σε σχέση με τα καρκινικά κύτταρα του μαστού και του παχέος εντέρου [18].

Όπως αναφέρει η έρευνα Hillestrøm et. al. (2016) τα πρόσθετα αιθενο-DNA (etheno-DNA adducts) σχηματίζονται ως αποτέλεσμα του οξειδωτικού στρες και της υπεροξειδωσής των λιπιδίων. Για να εκτιμηθεί εάν το πλούσιο σε φαινόλη παρθένο ελαιόλαδο επηρεάζει την απέκκριση των ούρων των προσθέτων αιθενο-DNA ως δείκτες οξειδωτικού στρες, διεξήχθη μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, crossover δοκιμή σε υγιείς άνδρες εθελοντές. Είκοσι πέντε χιλιοστόλιτρα (25 mL) παρόμοιων ελαιολάδων, αλλά με διαφορές στο φαινολικό τους περιεχόμενο παρασχέθηκαν σε κάθε άτομο ανά ημέρα. Η απέκκριση ούρων των προσθέτων DNA προσδιορίστηκε με LC-MS / MS σε δείγματα πριν και μετά την κατανάλωση ελαιολάδου υψηλής φαινολικής περιεκτικότητας (παρθένο). Η ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης έδειξε μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ρυθμού απέκκρισης της αιθενο-DNA προσθήκης και της διατροφικής πρόσληψης λινελαϊκού οξέος σε υγιείς άνδρες [19].

Συμπερασματικά η μείωση των βλαβών του DNA μέσω της κατανάλωσης του ελαιολάδου αφορά το ανθρώπινο περιφερικό αίμα, τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, το μαστό, το έντερο, την καρδιά και τον προστάτη (Σχήμα 2).



Σχήμα 2. Σύνοψη των υπάρχοντων βιβλιογραφικών δεδομένων για το ρόλο του ελαιολάδου στη μείωση των βλαβών του DNA στον άνθρωπο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η πλειονότητα των επιστημονικών δεδομένων/απόψεων συγκλίνει στο ότι η κατανάλωση παρθένου ελαιολάδου δύναται να μειώνει τις βλάβες του DNA στον άνθρωπο (ανθρώπινο περιφερικό αίμα, λευχαιμία, μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες, προστάτης, καρδιά,

μαστός, έντερο). Το κύριο αντιοξειδωτικό στο παρθένο ελαιόλαδο είναι η φαινόλη υδροξυτυροσώλη, η οποία εκκαθαρίζει τις ελεύθερες ρίζες με αποτέλεσμα τη μείωση των οξειδωτικών βλαβών του γενετικού υλικού. Η προσφορότερη μέθοδος για την εκτίμηση των βλαβών του DNA είναι ο ποσοτικός προσδιορισμός της 8-οξο-δεοξυγουανουσίνης στο πλάσμα ή στα ούρα. Ωστόσο, απαιτείται επιπλέον μελέτη για την καλύτερη κατανόηση σχέσης δόσης- αποτελέσματος με τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Delimaris, I (2021). Clinical Biochemistry of DNA damages. Open Book Edition.
2. Linou, A. (2014). "National Nutritional Guide for Adults", Institute of Preventive Environmental and Occupational Medicine, Prolepsis. Athens. ISBN: 978-960-503-559-4.
3. Cicerale S, Lucas L, Keast R. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. Int J Mol Sci. 2010;11(2):458-79..

4. 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.
5. Delimaris, I. A. Potential health benefits of the periodic vegetarianism in Greek Orthodox Christian diet: A brief overview. *Scientific Chronicles* 2012; 17: 79-82.
6. Trichopoulou A, Dilis V. Olive oil and longevity. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51(10):1275-8.
7. Visioli F, Poli A, Gall C. Antioxidant and other biological activities of phenols from olives and olive oil. *Med Res Rev.* 2002;22(1):65-75.
8. Gorgoulis VG, Vassiliou LV, Karakaidos P, Zacharatos P, Kotsinas A, Liloglou T, et al. Activation of the DNA damage checkpoint and genomic instability in human precancerous lesions. *Nature.* 2005;434(7035):907-13.
9. Fabiani R, Rosignoli P, De Bartolomeo A, Fuccelli R, Servili M, Montedoro GF, et al. Oxidative DNA damage is prevented by extracts of olive oil, hydroxytyrosol, and other olive phenolic compounds in human blood mononuclear cells and HL60 cells. *J Nutr.* 2008;138(8):1411-6.
10. Salvini S, Sera F, Caruso D, Giovannelli L, Visioli F, Saieva C, et al. Daily consumption of a high-phenol extra-virgin olive oil reduces oxidative DNA damage in postmenopausal women. *Br J Nutr.* 2006;95(4):742-51.
11. Quiles JL, Farquharson AJ, Simpson DK, Grant I, Wahle KW. Olive oil phenolics: effects on DNA oxidation and redox enzyme mRNA in prostate cells. *Br J Nutr.* 2002;88(3):225-34; discussion 223-4.
12. Ghorbel I, Khemakhem M, Boudawara O, Marrekchi R, Jamoussi K, Ben Amar R, et al. Effects of dietary extra virgin olive oil and its fractions on antioxidant status and DNA damage in the heart of rats co-exposed to aluminum and acrylamide. *Food Funct.* 2015;6(9):3098-108.
13. Fabiani R. Anti-cancer properties of olive oil secoiridoid phenols: a systematic review of in vivo studies. *Food Funct.* 2016;7(10):4145-4159.
14. Nosis L, Doulias PT, Aligiannis N, Bazios D, Agalias A, Galaris D, et al. DNA protecting and genotoxic effects of olive oil related components in cells exposed to hydrogen peroxide. *Free Radic Res.* 2005;39(7):787-95.
15. Warleta F, Quesada CS, Campos M, Allouche Y, Beltrán G, Gaforio JJ. Hydroxytyrosol protects against oxidative DNA damage in human breast cells. *Nutrients.* 2011;3(10):839-57.
16. Machowetz A, Poulsen HE, Gruendel S, Weimann A, Fitó M, Marrugat J, et al. Effect of olive oils on biomarkers of oxidative DNA stress in Northern and Southern Europeans. *FASEB J.* 2007;21(1):45-52.
17. Ilavarasi K, Kiruthiga PV, Pandian SK, Devi KP. Hydroxytyrosol, the phenolic compound of olive oil protects human PBMC against oxidative stress and DNA damage mediated by 2,3,7,8-TCDD. *Chemosphere.* 2011;84(7):888-93.

18. Rosignoli P, Fuccelli R, Sepporta MV, Fabiani R. In vitro chemo-preventive activities of hydroxytyrosol: the main phenolic compound present in extra-virgin olive oil. Food Funct. 2016;7(1):301-7.
19. Hillestrøm PR, Covas MI, Poulsen HE. Effect of dietary virgin olive oil on urinary excretion of etheno-DNA adducts. Free Radic Biol Med. 2006;41(7):1133-8.

REVIEW

Decrease in DNA damage through olive oil intake: a clinicobiological approach

Ioannis Delimaris

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

ABSTRACT

The relationship between olive oil consumption and human health attracts the research interest of scientists, but little is known about its effect on human DNA. Most scientific data / opinions converge on the fact that the consumption of virgin olive oil can reduce DNA damage in humans (human peripheral blood, leukemia, postmenopausal women, prostate, heart, breast, intestine). The main antioxidant in virgin olive oil is the phenol compound hydroxytyrosol, which scavenges free radicals and reduces the oxidative damage of genetic material. The most convenient method for assessing DNA damage is to quantify 8-oxo-deoxyguanosine in plasma or urine. However, further study is needed so as to better understand the dose-effect relationship with randomized controlled trials.

Keywords: DNA damage, hydroxytyrosol, 8-oxo-deoxyguanosine, virgin olive oil

I. Delimaris. Decrease in DNA damage through olive oil intake: a clinicobiological approach. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 115-123

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Η Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ του Παράγοντα του Αλκοόλ και της Άνοιας ως Αναστρέψιμο Αίτιο της Επιβάρυνσης στη Νόσο

Ηλέκτρα Κίτσου¹, Νικόλαος Χάλαρης²

¹Νοσηλεύτρια Πανεπιστημίου Πάτρας, Δασκάλα, MSc, ²Καθηγητής Πληροφορικής, Πάτρα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η άνοια είναι ένα παγκόσμιο ζήτημα υγείας και δεδομένου ότι δεν υπάρχει επί του παρόντος θεραπεία, η πρόληψη της νόσου, είναι ζωτικής σημασίας. Η κατανάλωση αλκοόλ είναι ένας αμφιλεγόμενος παράγοντας κινδύνου για άνοια που ουσιαστικά αναφέρεται ως αναστρέψιμο αίτιο στη νόσο. Ενώ πολλές προηγούμενες δημοσιευμένες επιδημιολογικές μελέτες, ανέφεραν μείωση κινδύνου από ελαφριά έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, δεν υπάρχει ουσιαστικά ένα πειστικό μοντέλο ενός υποκείμενου βιοχημικού μηχανισμού που να χαρακτηρίζει το αίτιο αυτό ως αναστρέψιμο. Ο σκοπός λοιπόν αυτού του άρθρου, είναι να αναθεωρήσει τα τρέχοντα μοντέλα σχετικά με τη νευροτοξικότητα και την άνοια του αλκοόλ και να αναλύσει και να συγκρίνει μελέτες που εστιάζουν στην επιδημιολογική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου άνοιας, ως αναστρέψιμο αίτιο της επιβάρυνσης στη νόσο. Η ηλεκτρονική βάση δεδομένων από τη Pubmed, θα αναζητηθεί για μελέτες που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2000 και 2019 σχετικά με το θέμα. Οι διαθέσιμες επιδημιολογικές μελέτες ωστόσο έως σήμερα, ίσως δεν επαρκούν για την πλήρη επαλήθευση της επίδρασης του αλκοόλ στην ανάπτυξη της άνοιας και ως αναστρέψιμο αίτιο της επιβάρυνσης στη νόσο.

Λέξεις ευρετηρίου: Αλκοόλ, Άνοια, Αναστρέψιμο αίτιο, Επιβάρυνση στη Νόσο

Η. Κίτσου, Ν. Χάλαρης. Η Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ του Παράγοντα του Αλκοόλ και της Άνοιας ως Αναστρέψιμο Αίτιο της Επιβάρυνσης στη Νόσο. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 124-128

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος της άνοιας θεωρείται ως μια βασική προτεραιότητα για την υγεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας [1]. Εκτιμάται ότι 50 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από άνοια και 10 εκατομμύρια διαγιγνώσκονται πρόσφατα με άνοια κάθε χρόνο [3]. Μια χρήσιμη διάκριση γίνεται μεταξύ

πρωτοπαθών και δευτερογενών παθολογιών άνοιας. Οι πρωτογενείς μορφές άνοιας περιλαμβάνουν νευροεκφυλιστική άνοια όπως τη νόσο του Alzheimer, άνοια μετωπιαία άνοια, άνοια Lewy-σώματος και αγγειακή άνοια [10].

Οι δευτερογενείς άνοιες είναι συνέπεια άλλων υποκείμενων συστημικών ή εγκεφαλικών

παθήσεων όπως η ανεπάρκεια βιταμινών, μολυσματικές ασθένειες, όγκοι του εγκεφάλου. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία για πρωτογενείς μορφές άνοιας, εκτός από τις αναμενόμενες επιδράσεις των αναστολέων της ακετυλοχολίνης εστεράσης (rivastigmine, donepezil, galantamine) και ανταγωνιστής υποδοχέα NMDA (memantine) για τη νόσο του Alzheimer [5].

Οι επιπτώσεις της ελαφριάς έως μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ στη γνωστική απόδοση και τον κίνδυνο εμφάνισης άνοιας, συζητούνται σε διάφορες μελέτες έως τις μέρες μας με αμφιλεγόμενα αποτελέσματα, ειδικά σχετικά με την επίδραση της χαμηλής δόσης αλκοόλ στην αγγειακή παθολογία και την ύπαρξη συγκεκριμένης άνοιας που σχετίζεται με το αλκοόλ [6].

Διαφορετικοί ορισμοί δοσολογίας, ηλικίες κατά τις μελέτες, διαστρεβλώσεις κινδύνου, διάρκεια των διαστημάτων αξιολόγησης και διάρκεια των μελετών οδηγούν σε διαφορετικά αποτελέσματα σε μεγάλο αριθμό επιδημιολογικών μελετών σχετικά με την κατανάλωση αλκοόλ χαμηλής δόσης, ενώ οι υψηλές δόσεις αλκοόλ έχουν σίγουρα επιζήμια επίδραση στη γνωστική απόδοση και μπορεί να οδηγήσει σε ένα συγκεκριμένο σύνδρομο (σύνδρομο Korsakoff) [4].

Κυρίως Θέμα

Σύμφωνα με τα ευρήματα μελετών, το αλκοόλ αναφέρεται συνήθως στο μόριο της αιθανόλης. Ως αμφίφιλο μόριο, απορροφάται γρήγορα από το στομάχι και το

δωδεκαδάκτυλο μετά την από του στόματος κατανάλωση και περνά το φράγμα αίματος-εγκεφάλου. Η κατανομή και η αποβολή δείχνουν ισχυρή μεταβλητότητα λόγω της κατάστασης σίτισης ή της νηστείας, του τρόπου κατανάλωσης αλκοόλ, της ηλικίας και της γενετικής από αλκοόλες, ενώ ορισμένοι άλλοι, όπως υποδοχείς αμινοβουτυρικού οξέος τύπου A (GABA-A), υποδοχείς γλυκίνης, υποδοχείς η-ακετυλοχολίνης και 5-HT₃, είναι δυναμικοί [6].

Προηγούμενες υποθέσεις σχετικά με την επίδραση του αλκοόλ στην κυτταρική μεμβράνη, η λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος, θεωρείται λιγότερο σχετική με τις οξείες επιδράσεις του. Τα φαινόμενα αυτά είναι δυνατό να σχετίζονται με τη δόση, καθώς σε χαμηλές δόσεις το αλκοόλ επηρεάζει τη μονοαμινεργική μετάδοση και προκαλεί αναστολή και ευφορία, ενώ σε υψηλές δόσεις αγχολυτική και τα ηρεμιστικά αποτελέσματα είναι πιο εμφανή, μεσολαμβάνονται μέσω της αύξησης της δραστηριότητας GABA και της αναστολής των διεγερτικών αμινοξέων [7].

Όσον αφορά τις επιδράσεις του αλκοόλ στην παθοφυσιολογία που σχετίζεται με τη νόσο του Αλτσχάιμερ (AD), υπάρχουν μόνο σπάνια και αντιφατικά στοιχεία σε αρουραίους, η χρήση του αλκοόλ οδηγεί σε υψηλότερη απελευθέρωση ακετυλοχολίνης σε χαμηλές συγκεντρώσεις, ενώ υψηλότερες συγκεντρώσεις αναστέλλουν την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης [9]. Ο οργανισμός επηρεάζεται νωρίτερα χρονικά στη νόσο του Αλτσχάιμερ από το σχηματισμό νευροϊνιδιακών μυελού και νευροεκφυλισμού, οδηγώντας στο τυπικό

πρώιμο σύμπτωμα ανικανότητας να απομνημονεύσει νέες πληροφορίες στον εγκέφαλο [8].

Τα ευρήματα επίσης από διαγονιδιακά μοντέλα ποντικών και μοντέλα κυτταρικής περιγραφής της άνοιας, είναι αντιφατικά. Μία μελέτη σχετικά με διαγονιδιακά ποντίκια και καλλιέργειες κυττάρων, καθιέρωσε έναν πιθανό μηχανισμό χαμηλότερης Α-τοξικότητας μέσω της χορήγησης αλκοόλ, μειώνοντας τη συναπτική ανεπάρκεια που προκαλείται από το στοιχείο κυττάρου A2, άλλη μελέτη υποστήριξε ότι η συσσώματωση A2 μειώνεται σε κυτταρικές καλλιέργειες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αλκοόλ. Ωστόσο, τα ευρήματα από πειράματα που διεξήχθησαν σε ένα διαφορετικό διαγονιδιακό μοντέλο ποντικού που έγινε χρήση αλκοόλ, έδειξαν υψηλότερη έκφραση APP και β-εκκρίτασης με διαδοχικά αυξημένη εναπόθεση αμυλοειδούς και νευροτοξικότητα.

Το αλκοόλ υποτίθεται ότι ενισχύει τη νευροφλεγμονή και, επομένως, ενισχύει τη νευροτοξικότητα του καταρράκτη β-αμυλοειδούς. Μελέτες *in vitro* υποδηλώνουν ότι το αλκοόλ μπορεί να εμποδίσει την φαγοκυττάρωση του β-αμυλοειδούς και επομένως να προωθήσει τη νόσο του Alzheimer. Συνοπτικά, ενώ ορισμένες μελέτες έχουν αναφέρει πειραματικά ευρήματα για να εξηγήσουν τη μείωση του κινδύνου μέσω της κατανάλωσης αλκοόλ για την αγγειακή

άνοια, τα δεδομένα σχετικά με την επίδραση του αλκοόλ στην παθοφυσιολογία της νόσου του Alzheimer, είναι πιο αντιφατικά [2].

Συζήτηση – Συμπέρασμα

Σύμφωνα με όσα αναφέρθηκαν παραπάνω, θα λέγαμε πως η κατανάλωση αλκοόλ υψηλού επιπέδου (> 14 μονάδες ποτού / εβδομάδα) συνδέεται σίγουρα με αύξηση του κινδύνου άνοιας, μείωση του όγκου του εγκεφάλου και σημάδια εγκεφαλικής και νευροεκφυλιστικής βλάβης, μέσω πιθανώς πολλαπλών οδών.

Όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ χαμηλού επιπέδου, δεν μπορεί να δοθεί κάποια σύσταση στα άτομα να αρχίσουν να πίνουν μέτριες δόσεις αλκοόλ σε υψηλότερη ηλικία για να μειώσουν τον κίνδυνο άνοιας, επειδή (1) τα αποτελέσματα των περισσότερων μελετών είναι ετερογενή, (2) μπορεί να υπάρξουν επιβλαβείς επιπτώσεις σε άλλα συστήματα οργάνων και τον κίνδυνο του εθισμού, και (3) λόγω του ποικίλου επιμέρους μεταβολισμού (φύλο, σωματικό βάρος, αφυταλδεΐδη αφυδρογονάση τύπου 16) και ευαισθησία. Από την άλλη πλευρά, δεν υπάρχει λογική, να προτείνει κανείς σε ασθενείς μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ για μείωση του κινδύνου άνοιας, εάν η κατανάλωση είναι μέτρια (χωρίς να λαμβάνονται υπόψη άλλοι κίνδυνοι κατανάλωσης αλκοόλ).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bazzari FH, Abdallah DM, El-Abhar HS. Pharmacological Interventions to attenuate alzheimer's disease progression: the story so far. *Curr Alzheimer Res.* 2019; 16:261–277
2. Chandrakumar A, Bhardwaj A, T'Jong GW. Review of thiamine deficiency disorders: wernicke encephalopathy and korsakoff psychosis. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2019;30(2):153–162
3. Gutwinski S, Schreiter S, Priller J, Henssler J, Wiers CE, Heinz A. Drink and think impact of alcohol on cognitive functions and dementia - evidence of dose-related effects. *Pharmacopsychiatry.* 2018
4. Heinz AJ, Beck A, Meyer-Lindenberg A, Sterzer P, Heinz A. Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression. *Nat Rev Neurosci.* 2011
5. Manthey J, Shield KD, Rylett M, Hasan OSM, Probst C, Rehm J. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study. *Lancet.* 2019; 393:2493–2502
6. Neafsey EJ, Collins MA. Moderate alcohol consumption and cognitive risk. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2011
7. Ridley NJ, Draper B, Withall A. Alcohol-related dementia: an update of the evidence. *Alzheimers Res Ther.* 2013;5(1):1–8
8. Schwarzing M, Pollock BG, Hasan OSM, et al. Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008–13: a nationwide retrospective cohort study. *Lancet Public Health.* 2018;3:e124–e132
9. Sinforiani E, Zucchella C, Pasotti C, Casoni F, Bini P, Costa A. The effects of alcohol on cognition in the elderly: from protection to neurodegeneration. *Funct Neurol.* 2011;26(2):103–106.
10. World Health Organization. Management of substance abuse team, world health organization. Global Status Report on Alcohol and Health. 2018

REVIEW

Investigating the Relation between the Alcohol Factor and Dementia as a Reversible Cause in the Disease Burden

Ilektra Kitsou¹, Nikolaos Xalaris ²

¹RN, University of Patra, Primary School Teacher, MSc, ²Teacher of Computer Science, Patra, Greece

ABSTRACT

Dementia is a global health issue and prevention of the disease is of vital significance given that there are currently no available treatments. Alcohol consumption is a controversial risk factor for Dementia that is essentially referred to as a reversible cause in the disease. There is essentially no convincing model of an underlying biochemical mechanism that would define this cause as reversible, whilst many previously published epidemiological studies have reported a risk reduction through mild to medium alcohol consumption. Accordingly, the purpose of this article is to review the current models in relation to neurotoxicity and alcohol dementia and to analyse and compare studies that focus upon the epidemiological relation between alcohol consumption and the risk of dementia, as a reversible cause of the disease burden. The online Pubmed electronic database shall be investigated for studies that have been published between 2000 and 2019 on the subject. The available epidemiological studies to date may however not be adequate for fully validating the impact of alcohol upon the development of Dementia and as a reversible cause of the disease burden.

Keywords: Alcohol, Dementia, Reversible cause, Disease Burden

I. Kitsou, N. Xalaris. Investigating the Relation between the Alcohol Factor and Dementia as a Reversible Cause in the Disease Burden. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 124-128

ORIGINAL ARTICLE

Medical liability in anesthesiology. Greek courts decisions analysis

L. Tzoumas¹, E. Samara², K. Tzoumas¹, P. Tzimas³, G. Papadopoulos⁴

¹Lawyer, ²Department of Anesthesiology, Onassis Cardiac Surgery Center, Athens, ³Department of Anesthesiology and Postoperative Intensive Care, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Ioannina, ⁴Emeritus Professor of Anesthesiology, Greece

ABSTRACT

Introduction: The physician's liability during the performance of the medical act is controlled by the law.

Purpose: The purpose of our research was to analyze published court decisions cases concerning malpractice in anesthesiology and the causes of death and injury attributed to anesthesia before and after the safe anesthesia guidelines implementation.

Material/Methods: Published court decisions from 1973 to 2020 were searched in the legal information banks.

Results: 75 out of 455 court decisions retrieved concerned anesthesiologists or anesthesiologists and surgeons. Thirty-nine (39) decisions concerned convictions of manslaughter of twenty-three (23) patients, seventeen (17) adults and six (6) minors. Fourteen (14) decisions concerned bodily harm and nine (9) concerned compensation for mental pain, bodily harm, or death. Seven (7) decisions were acquittals. The most common causes of negligent homicide were difficult intubation, airway obstruction and encephalopathy.

Conclusion: Medicine and law use different methodological tools. Doctors lack knowledge about legal procedures, while judges lack medical knowledge. In order to solve these problems, it is necessary that judicial officers are educated in medical matters and doctors are trained in judicial matters of medical negligence.

Keywords: medical liability, anesthesiology

L. Tzoumas, E. Samara, K. Tzoumas, P. Tzimas, G. Papadopoulos. Medical liability in anesthesiology. Greek courts' decisions analysis. *Scientific Chronicles* 2021; 26(1): 129-139

INTRODUCTION

The definition of medical act was established in Greece by the first article of Code of

Medical Ethics (Law 3418/2005), which states that a medical act is an act that aims at the prevention, diagnosis, treatment and

restoration of human health by any scientific method.

The physician's liability during the performance of the medical act is legally controlled and the justice, in order to control this liability, uses as a criterion whether the undesirable effect of the medical behavior is due fundamentally recognized rules of medical science violation and whether this behavior is in accordance with the objectively required duty of custody. [1-3]

Under this light, medical behavior as an action or omission is legally controlled and includes the patient's informed consent in a language that must be understood by them and concerns the choice of a therapeutic act or method with the development of advantages and disadvantages, the risk of major complications and, in case the patient wishes full information, reporting of the most rare or minor complications. In case of unconsciousness of the patient or their incapacity of legal action the above information should be explained to their relatives. [1-3]

The medical act is additionally regulated by the rules of medical art and science, as they are determined by the guidelines of the respective scientific societies and the international medical practice, aiming at the average prudent doctor of the specialty. [3-5]

Medicine and law approach things separately, according to different rules and using different methodological tools. Medicine is a science of probability, where the most correct medical behavior does not necessarily mean a successful result. The delimitation and

evaluation of medical liability is one of the most difficult problems in the field of justice and the fate of a doctor is often judged by such judicial involvement.

Analysis of misconduct during anesthesia can provide a detailed picture of the causes of patient mortality and morbidity.

The purpose of our research was to analyze alleged medical errors by Anesthesiologists through published court decisions cases, to study the causes of death and injury attributed to anesthesia and observe whether the safe anesthesia guidelines that were fully implemented in 2004 resulted in a reduction in adverse events.

Moreover, to study how these cases were judged by justice and the criteria used to judge whether the medical operation was performed correctly or not, in order to conclude to the attribution of responsibility.

MATERIAL AND METHODS

Published court decisions of criminal, civil, administrative and disciplinary content, from 1973 to 2020 were searched in the legal information banks Nomos, Sakkoulas-online.gr and Bank of the Athens Bar Association and in legal magazines, such as Nomiko Vima, Hellenic Justice, Criminal Chronicles, Criminal Justice.

Age of the patients, sex, date of the operation and causes that led to the adverse outcome were recorded.

Table 1. Cases of Anesthesiologist negligence. Sex, age and ASA classification of the patients.

SEX	Male (10)	Female (21)
AGE	Adults (25)	Minors (6)
MEAN AGE	Male 51,6 +/- 28	Female 29,3 +/- 16,2
ASA	I-II (28)	III (3)

The court decisions were analyzed by an expert, specialist Anesthesiologist and University Professor on the causes of death and the rightfulness of the court decision in collaboration with the lawyers of the investigation.

There was also recorded whether the deaths were due to non-compliance with the instructions for safe anesthesia, such as the patient's informed consent, preoperative examination, the presence of one specialist anesthesiologist and one registered nurse in each operating room, control of anesthesia machines, supervision by a specialist during anesthesia administration by a trainee, continuous vital functions monitoring and continuous monitoring of the patient by the anesthesiologist.

RESULTS

A total of 455 court decisions were retrieved, out of which 75 (16,048%) concerned anesthesiologists or anesthesiologists and surgeons. Thirty-nine (39) decisions, ratified by Criminal Courts of substance or Courts of Cassation, concerned convictions of negligent homicide of twenty-three (23) patients, seventeen (17) adults and six (6) minors. Age, sex, and ASA classification of the patients are demonstrated in Table 1.

Fourteen (14) decisions concerned bodily harm, to seven (7) patients and nine (9) concerned compensation for mental pain, bodily harm, or death. One (1) decision concerned a conviction for breach of duty. One (1) concerned the cessation of criminal proceedings, due to statute of limitations. Seven (7) decisions were acquittals. The rest concerned either appeals or trial referring to Courts of substance.

Cases of medical negligence

Causes of negligent homicide and bodily harm are shown in Table 2. Death due to airway obstruction in minors was attributed to insufficient follow-up by the Anesthesiologist of 3 children during MRI scanning, whereas the tension pneumothorax was attributed to the use of an old type machine, while the anesthesiologist was not present.

In adults, in one of the cases of difficult intubation leading to posterior pharyngeal hematoma, a tracheotomy was attempted by the surgeon, resulting in carotid and jugular vein rupture. The poor outcome of airway obstruction in adults intraoperatively or postoperatively was due to poor management of anesthesia, high doses of intravenous anesthetics, inadequate monitoring, premature intubation, or aspiration during

Table 2. Causes and number of cases of death and bodily harm

Causes of negligent homicide in minors	N (=6)
Difficult intubation-tracheal perforation	1
Tension Pneumothorax	1
Airway obstruction	3
High narcotics dosage	1
Causes of negligent homicide in adults	N (=17)
Difficult intubation	3
Airway obstruction	4
N ₂ O poisoning	2
Excessive fluid administration during laparoscopy	1
Aspiration (Laryngeal Mask use)	1
High narcotics dosage	1
Epidural anesthesia complications	2
Post hemorrhagic shock	3
Bodily Harm	N (=8)
Encephalopathy	4
Paraplegia	2
Nerve damage	2

anesthesia administration in a parturient using a laryngeal mask.

N₂O poisoning was due to the use of old type anesthesia machines that did not support O₂ deficiency ventilator monitoring.

The poor outcome after an epidural anesthesia on a parturient was due to either application of the technique on a contraindicated patient (bicuspid stenotic aortic valve), or a delayed epidural hematoma treatment, leading to paraplegia. Lack of detailed inform was also documented in the latter case. In two more cases, subarachnoid administration of epidural dosage was the cause of bodily harm, where in the first case migration of the epidural catheter to subarachnoid space resulted in the third dose given by a nurse being lethal, while in the

second it resulted in cauda equina syndrome manifestation.

In two cases, poor outcome was also attributed to the fact that anesthesia administration was assigned to a trainee.

In the cases of encephalopathy in four (4) patients the causes were difficulty in ventilation, lack of monitoring, difficult intubation leading to hypoxemia, or cardiac arrest. In the latter case the anesthesiologist was not present as he was in charge in two different operating rooms.

In one case after 2004, tension pneumothorax occurred due to the use of an old type anesthesia machine, while the anesthesiologist was not present.

The Anesthesia Safety Guidelines, issued in 1997 and fully implemented in 2004, were not

followed in 16 (69.6%) patients who died before their implementation, compared to 7 who died after 2004. Pecuniary compensation of 60.000 - 300.000 Euros was imposed in nine cases.

Acquittal decisions

The anesthesiologist was acquitted in seven (7) cases:

1) In the case of vascular rupture, leading to hemorrhagic shock and hemoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. The court initially focused on undocumented and incorrect lidocaine administration, not the cause of the shock, and convicted the Anesthesiologist. The medical examiner's testimony that the blood in the abdomen was due to infiltration of blood through a septum during open-chest resuscitation also contributed to this decision. The Anesthesiologist appealed to the Supreme Court and the verdict was overturned on lack of reasoning in relation to the facts accepted by the Court of Appeals as proven for the liability of the anesthesiologist.

2) In the case of intraoperative myocardial infarction in a coronary patient.

3) In a case of death due to post hemorrhagic shock of a terrorist attack victim. Two Anesthesiologists were convicted at first instance.

4) In the case of death of a patient with lower extremity embolism and multiple organ failure.

5) In two cases of death from N₂O poisoning, the two anesthesiologists who administered anesthesia were acquitted, but the department directors were convicted for omitting to check the old machines that had not been in use for 2.5 years.

6) In case of death of a patient with cancer and metastasis who underwent surgery for large intrapelvic tumor (group acquittal).

7) In the death of a minor with thrombocytopenic purpura from postoperative spastic quadriplegia. Possible surgeon involvement.

DISCUSSION

In our study, 21 patients, the majority of whom were young people, lost their lives due to the negligence of the Anesthesiologist. Although there are inherent limitations in the analysis of court decisions, our research has identified significant anesthetic complications and mechanisms.

The implementation of the guidelines for safe anesthesia (Government Gazette 1044 B/ 3-12-1997), as well as the guidelines in airway management seem to have played an important role in the reduction of deaths after 2004. More factors towards the better outcome were the higher training quality of anesthesiologists, most of whom now had 5 years of training instead of 3, the use of modern equipment during anesthesia administration and the use of newer, safer anesthetic drugs with a shorter duration of action. In a study by Lee et al, the introduction of capnometer and pulse

oximetry reduced the severity of damage in claims of poor anesthesia. [6]

The most common causes of negligent homicide were difficult intubation, airway obstruction and encephalopathy. Our results are compared to those in international literature.

Peterson suggested that the application of the airway guidelines from 1993 to 1999 resulted in a reduction in claims compared to the period 1985-1992. Cases of difficult airway management, death and encephalopathy were more common during anesthesia induction (67%), 15% during surgery, 12% upon awakening, and 5% during resuscitation. Persistent intubation efforts were associated with death / encephalopathy. [7]

In Ranum's study of 607 closed claims for the years 2007 – 2012, the incidence of death was 18.3%, organ damage 12.7%, cardiac arrest 10.7% and nerve damage 13.5%. Organized surgery centers had a lower death rate (12%) than 100-bed hospitals. Obesity was identified as an independent risk factor leading to a claim. The average monetary compensation was \$ 309,066. [8]

Olivar studied the closed court decisions in the US of anesthetized trauma patients who underwent surgery after an injury. The study found that patient claims rates were significantly lower for the years 1990-2005 compared to 1985-2005. The results supported the involvement of anesthesiologists in multidisciplinary trauma care and other organized systems. [9]

In pediatric patients, respiratory complications were associated with half of the malpractice claims from the 1970s to the 1980s in the ASA Closed Claims Database. [10]

In Jimenez's study, there was a decrease in the incidence of claims due to death/encephalopathy, and due to insufficient ventilation/ oxygenation in pediatric patients from 1973 to 2000. However, allegations of death (41%) and encephalopathy (21%) remained the predominant injuries in pediatric anesthesia claims in the 1990s. Half of the cases concerned patients younger than 3 years old and ASA 3-5 class patients represented less than 20% of the cases. [10]

In our study, two patients died after epidural anesthesia and four suffered neurological damage. In a study by Lienhart in 41 claims for death / nerve damage in patients treated in Paris University hospitals from 1977 to 1994 the most common problems were neurological complications of subarachnoid or epidural anesthesia (24.4%), and the consequences of difficult intubation or aspiration of gastric content (12.2%). [11]

In Kent's study the allegations of malpractice in orthopedic surgeries (1592 claims during 2000-2013) mainly concerned nerve lesions (26%), lesions from local anesthesia (26%) and lesions from other types of anesthesia 14%. Nine out of ten patients with claims for epidural hematomas received anticoagulants and all had serious long-term injuries, while the diagnosis and treatment of the lesion was significantly delayed in most cases. Central ischemic lesions in patients who underwent

surgery in a semi-sitting position did not occur exclusively in patients considered high risk for ischemic stroke. [12]

In Saba's research on 62 claims from 2006 to 2016 related to local anesthesia, most were classified as permanent minor injuries. The largest number of claims concerned injuries of the brachial plexus due to intercostal occlusion in shoulder surgery. Damages from femoral and sciatic nerve blockages were the most common to have resulted in compensation. Factors identified to have contributed to the injuries were the Anesthesiologist's "technical knowledge / performance", followed by the "pre-existing injury or root disease". [13]

Huang researched 45 claims from 2007 to 2016 of patients aged 6 to 82 years for lesions following subarachnoid or epidural anesthesia. Compensation was incurred at 20% of the claims. The largest number of claims concerned residual weakness and root disease due to epidural anesthesia. The biggest contributor to these injuries was the Anesthesiologist's "technical knowledge / performance" followed by "missing or inadequate documentation". [14]

Aïssou examined the neurological complications of regional anesthesia by experts and the conclusions of the Regional Conciliation and Compensation Committee and analyzed the records of the complications of regional anesthesia between 2003 and 2008. Bodily harm cases assessed were highly variable. The Regional Conciliation and Compensation Committee generally followed the opinions of experts, except in some cases

where the evidence allowed a different opinion without requiring a differential assessment. In conclusion, the appointment of experts does not appear to have affected the damage assessment, but may change the balance between causes of damage and not damage in favor of the latter. [15]

Legal approach

In most cases the conviction was correct, according to the expert of the investigation. However, in four cases of death, bodily harm and acquittals, there was a misjudgment.

The primary and secondary conviction of an anesthesiologist in cases of hemorrhagic shock in laparoscopic cholecystectomy, despite the fact that there was a blood-peritoneum is particularly impressive. The judges did not focus on the cause of the shock, which could have only been treated surgically, but focused on the misuse of lidocaine, which was not listed in the chart. The opinions of the medical examiners and two anesthesiologists on the prohibited administration of lidocaine in atrioventricular block played an important role in the conviction. This decision was annulled for lack of reasoning in relation to the facts accepted by the Court of Appeal for the guilt of the Anesthesiologist. According to the court data, the accused Anesthesiologist underwent many years of judicial suffering, resulting in mental ordeal, moral damage, consumption of valuable time, reduction of her personality and significant financial burden.

In the case of N₂O poisoning the bad outcome was due to the use of an old type anesthesia machine that did not have monitoring of the outgoing O₂ from the ventilator, while there was a possibility of malfunction of the flowmeter O₂ indicator, which corresponds to the experience of our research expert. For the death of the two patients, the two anesthesiologists who administered anesthesia were acquitted and the anesthesiology department directors were convicted, after putting into operation the anesthesia machines that had not been used for 2.5 years. The assignment of this type of responsibility to the Directors of the Anesthesiology Department is not in line with their duties and knowledge but relates exclusively to the responsibility of the respective technical service of control and maintenance of these machines.

It is also worth mentioning the conviction of two Orthopedic Surgeons and two Anesthesiologists in the event of death from multiorgan failure due to hemorrhagic shock during surgery for multiple injuries after a terrorist attack. The anesthesiologists were convicted because they did not make it indisputable to the surgeons to know that the patient was in a state of "shock" and did not demand for the surgery to be ceased. This decision was overturned by the Supreme Court and the Court of Appeal, which ruled after the referral, acquitted the Anesthesiologists and the Orthopedic Surgeons.

Finally, in Athens Multi-Member Court of First Instance 2137/2003 decision, pecuniary compensation due to mental pain was

awarded to the husband and parents of a young patient who died through the fault of the Anesthesiologist during intubation, with tracheal perforation and inability to ventilate. However, the Gynecologist was also convicted, as he could not prove that he was not guilty. However, with the decision 13874/2009 of the Three-Member Criminal Court of Athens, it became clear that the surgeon is responsible for the Surgery, whereas the Anesthesiologist is responsible for the administration of anesthesia and the maintenance of vital functions.

These decisions have troubled the Anesthesiology community in terms of justice perspective concerning the operation of Anesthesiologists.

The judicial fate of the doctors involved in justice becomes unfavorable as the doctors do not have knowledge about the existing legal and in general legal procedures and the way of approaching their investigated responsibility by the judicial bodies. [16]

It should be noted, however, that judges do not have the technical medical knowledge to approach the relevant issues and the function of the physician in the execution of the medical act.

In order to solve these problems, we consider necessary that judicial officers are educated in medical matters and doctors are trained in judicial matters of medical negligence research. Finally, institutions / expert groups consisted by doctors of respective specialties should be set up for the preliminary investigation of cases of alleged medical negligence before reaching justice, but also for

their assistance in the evidentiary process, when they are brought to justice [17].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μαραγκάκη Ε, Ιατρική Δεοντολογία & Ποινικό Δίκαιο, Αθήνα-Θεσσαλονίκη: εκδόσεις Σάκκουλα; 2011.
2. Αλεξιάδης ΑΔ, Εισαγωγή στο ιατρικό δίκαιο. Στο Λιούρδη Α, Ιατρική ποινική ευθύνη, Γενικές έννοιες & Ειδικά ζητήματα, Αθήνα: Νομική Βιβλιοθήκη; 2014
3. Πέτρου Ε, Καραλή Β, Ντάνος Α, Παντελίδης Π. Το νομικό πλαίσιο της ιατρικής ευθύνης – Συγκριτική διάσταση Ελλάδας και Ελβετίας, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2015;32(1):85- 91
4. Καρακώστας Ι. Ιατρική ευθύνη, χαρακτηριστικά γνωρίσματα και νομική διάσταση κανόνων ιατρικής δεοντολογίας, Αθήνα: Νομική Βιβλιοθήκη; 2008
5. Κ. Φράγκου «Ιατρική Ευθύνη, Αθήνα-Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Σάκκουλα; 2018
6. Lee LA, Domino KB. The Closed Claims Project. Has it influenced anesthetic practice and outcome? Anesthesiol Clin North Am 2002;20(3):485-501
7. Peterson GN, Domino KB, Caplan RA, Posner KL, Lee LA, Cheney FW. Management of the difficult airway: a closed claims analysis. Anesthesiology. 2005 Jul;103(1):33-9.
8. Ranum D, Ma H, Shapiro FE, Chang B, Urman RD. Analysis of patient injury based on anesthesiology closed claims data from a major malpractice insurer. J Healthc Risk Manag 2014;34(2):31-42.
9. Olivar H, Sharar SR, Posner KL, Domino KB. Similar liability for trauma and nontrauma surgical anesthesia: a closed claims analysis. Anesth Analg. 2012;115(5):1196-203.
10. Jimenez N, Posner KL, Cheney FW, Caplan R, Lee L, Domin KB. An update on pediatric anesthesia liability: a closed claims analysis. Anesth Analg 2007;104(1):147-53
11. Lienhart A, Chigot JP. [Claims related to anesthesia at the University Hospitals of Paris]. Ann Fr Anesth Reanim. 1996;15(2):215-9
12. Kent CD, Stephens L, Posner KJ, Domino KB. What Adverse Events and Injuries Are Cited in Anesthesia Malpractice Claims for Nonspine Orthopaedic Surgery? Clin Orthop Relat Res. 2017 Dec;475(12):2941-2951.
13. Saba R, Y Brovman E, Kang D, Greenberg P, Kaye AD, Urman RD. A Contemporary Medicolegal Analysis of Injury Related to Peripheral Nerve Blocks. Pain Physician. 2019;22(4):389-400.
14. Huang H, Yao D, Saba R, Brovman EY, Kang D, Greenberg P, et al. A Contemporary medicolegal claims analysis of injuries related to neuraxial anesthesia between 2007 and 2016 J Clin Anesth. 2019;57:66-71.
15. Aïssou M, Lemesle D, Abbas S, Lienhart A. [Neurological complications of the regional anesthesia: analysis of the expertise and conclusions of the Regional Commissions for Conciliation and Compensation] Ann Fr Anesth Reanim. 2012;31(5):447-53.

16. Trésallet C, Cardin JL, Belghiti J, Cortes, Martinod E. Medical expert witness testimony in France and in Europe J Visc Surg 2019;156 Suppl 1:S3-S6.
17. Τζούμας Κ. Ιατρικό σφάλμα – Απόδειξη – Αλήθεια και Εκμετάλλευση. Νομικό Βήμα 2015;63(3):652.

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ιατρική ευθύνη αναισθησιολόγου. Ανάλυση δικαστικών αποφάσεων

Τζούμας Λ¹, Σαμαρά Ε², Τζούμας Κ¹, Τζίμας Π³, Παπαδόπουλος Γ⁴

¹Νομικός, ²Αναισθησιολογικός Τομέας, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αθήνα, ³Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας και Μετεγχειρητικής Εντατικής Θεραπείας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Ιατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, ⁴Ομότιμος Καθηγητής Αναισθησιολογίας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η ιατρική ευθύνη κατά την εκτέλεση της ιατρικής πράξης ρυθμίζεται από το νόμο.

Σκοπός: Σκοπός της έρευνάς μας ήταν η ανάλυση των δημοσιευμένων δικαστικών αποφάσεων που αφορούν σε φερόμενα ιατρικά σφάλματα στην αναισθησιολογία και των αιτιών θανάτων και σωματικών βλαβών που αποδόθηκαν στην αναισθησία πριν και μετά την εφαρμογή των οδηγιών χορήγησης ασφαλούς αναισθησίας.

Υλικό/Μέθοδος: Αναζητήθηκαν δημοσιευμένες δικαστικές αποφάσεις σε τράπεζες νομικής πληροφόρησης μεταξύ των ετών 1973 και 2020.

Αποτελέσματα: Από τις 455 αποφάσεις που ανευρέθηκαν, οι 75 αφορούσαν αναισθησιολόγους και χειρουργούς. Τριάντα εννέα (39) αφορούσαν καταδικαστικές αποφάσεις για ανθρωποκτονία από αμέλεια είκοσι τριών (23) ασθενών, δεκαεφτά (17) ανηλίκων και έξι (6) ανηλίκων. Δεκατέσσερις αποφάσεις αφορούσαν σωματικές βλάβες και εννέα (9) αποζημίωση για ψυχική οδύνη, σωματική βλάβη ή θάνατο. Οι πιο κοινές αιτίες ανθρωποκτονίες από αμέλεια ήταν δύσκολη διασωλήνωση, απόφραξη αεραγωγού και εγκεφαλοπάθεια.

Συμπεράσματα: Η ιατρική και η νομική επιστήμη χρησιμοποιούν διαφορετική μεθοδολογία. Οι ιατροί αγνοούν τις νομικές διαδικασίες, ενώ οι δικαστικοί δε διαθέτουν ιατρικές γνώσεις. Για την επίλυση αυτών των προβλημάτων, είναι σκόπιμο οι δικαστικοί λειτουργοί να επιμορφώνονται σε ιατρικά θέματα και οι ιατροί σε νομικές παραμέτρους της ιατρικής αμέλειας.

Λέξεις ευρετηρίου: ιατρική ευθύνη, αναισθησιολογία, δικαστικές αποφάσεις

Τζούμας Λ, Σαμαρά Ε, Τζούμας Κ, Τζίμας Π, Παπαδόπουλος Γ. Ιατρική ευθύνη αναισθησιολόγου. Ανάλυση δικαστικών αποφάσεων. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 129-139

ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ ΑΡΘΡΟ

Επίδραση του COVID-19 lockdown στο γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Α. Παπαζαφειροπούλου, Γ. Αθανασάκης, Μ. Γεωργόπουλος, Ε. Παντζοπούλου, Γ. Χριστοφιλίδης, Σ. Αντωνόπουλος

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Υπόβαθρο και σκοπός: Τον Μάρτιο του 2020 η χώρα μας τέθηκε σε καθεστώς εθνικού lockdown με στόχο την αποτροπή της διασποράς του κορωνοϊού CoVID-19. Πιστεύουμε ότι οι συνθήκες lockdown μπορεί να οδηγήσουν τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) τύπου 2 σε αύξηση του σωματικού τους βάρους και επιδείνωση των γλυκαιμικών τους παραμέτρων. Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να μελετηθεί πώς το lockdown επηρέασε τους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2.

Μέθοδος: Στη μελέτη συμπεριλήφθησαν ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 που δεν είχαν τη δυνατότητα να ελεγχθούν στα τακτικά τους follow-up κατά τη διάρκεια του lockdown που διήρκεσε 42 ημέρες από το Μάρτιο ως και το Μάιο του 2020 και οι οποίοι κατά την άρση του lockdown ετέθησαν ξανά σε πολυκλινικό follow-up. Σε αυτούς τους ασθενείς συγκρίθηκαν το σωματικό βάρος και ο γλυκαιμικός έλεγχος μετά το lockdown με τις αντίστοιχες τιμές πριν την έναρξη του

Αποτελέσματα: Η μελέτη περιλάμβανε 58 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, εκ των οποίων 32 ήταν άντρες (55,2%) και 26 ήταν γυναίκες (44,8%) με μέση ηλικία $62,5 \pm 11,9$ έτη. Το μέσο βάρος των ασθενών πριν από το lockdown ήταν $83,3 \pm 15,9$ kg, ενώ μετά το lockdown υπήρξε μείωση στα $82,9 \pm 16,4$ kg, παρόλο που η μείωση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,0107$). Όσον αφορά τις γλυκαιμικές παραμέτρους, υπήρξε μείωση στην τιμή της HbA1c από $7,0 \pm 1,3$ σε $6,7 \pm 0,7\%$ ($p=0,004$), ενώ στις τιμές γλυκόζης νηστείας οι τιμές κυμάνθηκαν από $144,3 \pm 50,1$ σε $135,4 \pm 42,8$ mg/dl ($p=0,277$). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά το δείκτη μάζας σώματος ($29,7 \pm 5,3$ έναντι $29,5 \pm 5,5$ Kg/m²), την LDL-χοληστερόλη ($87,0 \pm 9,4$ έναντι $83,4 \pm 3,5$ mg/dl), τα τριγλυκερίδια ($135,0 \pm 75,8$ έναντι $143,8 \pm 73,3$ mg/dl) και την ηπατική βιοχημεία (AST: $22,8 \pm 12,1$ έναντι $21,2 \pm 5,8$ mg/dl και ALT: $25,3 \pm 9,6$ έναντι $23,9 \pm 9,6$ mg/dl).

Συμπέρασμα: Συμπερασματικά, κατά τη διάρκεια του lockdown οι ασθενείς με ΣΔ2 παρουσίασαν σημαντική μείωση της HbA1c χωρίς όμως στατιστικά σημαντική μεταβολή στο σωματικό βάρος και το λιπιδαιμικό προφίλ. Το ληφθέν δείγμα ήταν μικρό και επομένως, είναι απαραίτητες περαιτέρω μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών.

Λέξεις ευρετηρίου: Διαβήτης, Lockdown, έξαρση, Covid 19, SARS-cov 2

Α. Παπαζαφειροπούλου, Γ. Αθανασάκης, Μ. Γεωργόπουλος, Ε. Παντζοπούλου, Γ. Χριστοφιλίδης, Σ. Αντωνόπουλος. Επίδραση του COVID-19 lockdown στο γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 140-146

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος από έναν καινούριο κορωνοϊό (COVID-19), μια πανδημία που επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους και έχει κοστίσει τις ζωές εκατοντάδων χιλιάδων, προκαλεί ακόμα καταστροφή [1]. Η πλειοψηφία των θανάτων παρατηρείται σε ηλικιωμένους και/ή σε ασθενείς με υποκείμενα χρόνια νοσήματα, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), η αρτηριακή υπέρταση, η παχυσαρκία, η χρόνια νεφρική νόσος, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και ο καρκίνος [2]. Ο ΣΔ είναι υπεύθυνος για μια σημαντική αύξηση στη θνητότητα από τον COVID-19 που συσχετίζεται με το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας [3]. Η καλή γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να οδηγήσει στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος και στη μείωση της σοβαρότητας της νόσου [4,5]. Ωστόσο, τα τακτικά follow-up και οι γλυκαιμικοί έλεγχοι των ασθενών με διαβήτη έχουν διακοπεί από το επιβληθέν lockdown με στόχο τον περιορισμό της πανδημίας. Η κακή ρύθμιση του σακχάρου του αίματος, επομένως, είναι προβλεπόμενη ως αποτέλεσμα παραγόντων όπως, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, η κακή διαιτητική αγωγή και η έλλειψη follow-up.

Μια μελέτη στην Κίνα έδειξε επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου και υψηλές τιμές σακχάρου νηστείας κατά τη διάρκεια της έξαρσης της νόσου COVID-19 [6]. Ωστόσο, μια άλλη έρευνα που περιλάμβανε ασθενείς με τύπου 1 ΣΔ δεν έδειξε καμιά επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου κατά τη διάρκεια της καραντίνας λόγω COVID-19 [7]. Διάφοροι εθνικοί περιορισμοί επιβλήθηκαν κατά τη διάρκεια του Μαρτίου, όπως κλείσιμο

δημοσίων χώρων περιλαμβανομένων κινηματογράφων, θεάτρων, καφετεριών, αθλητικών χώρων και χώρων διασκέδασης, περιορισμοί εσωτερικών και εξωτερικών ταξιδιών και περιορισμοί εξόδου σε άτομα κάτω των 18 και άνω των 65 ετών. Η διάρκεια του συνολικού lockdown στην Ελλάδα ήταν 42 ημέρες. Οι ιατρικές υπηρεσίες υπέστησαν τροποποιήσεις κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου και τα follow-up των ασθενών με ΣΔ επηρεάστηκαν από διακοπές. Ο σκοπός της μελέτης μας ήταν να αξιολογήσουμε προοπτικά την επίδραση του οφειλόμενου στον COVID-19 lockdown στο μεταβολικό έλεγχο των ασθενών με διαβήτη τύπου 2.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Συγκρίναμε τις τιμές διαφόρων μεταβολικών παραγόντων μετά το lockdown με τις αντίστοιχες πιο πρόσφατες πριν το lockdown σε 380 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Προδιαβητικοί και άτομα με δευτεροπαθή διαβήτη, άτομα με συμπτώματα όπως πυρετός, βήχας ή αναπνευστική δυσχέρεια κατά τη διάρκεια του lockdown, ασθενείς με διαγνωσμένη λοίμωξη από COVID-19 και άτομα με ιστορικό χειρουργείου ή τραύματος αποκλείστηκαν. Σε όλους τους ασθενείς καταγράφηκαν δημογραφικά δεδομένα, ανθρωπομετρικές μετρήσεις, αντιδιαβητική θεραπεία, μετρήσεις σακχάρου αίματος, HbA1c και άλλες εργαστηριακές παράμετροι. Επίσης, ελήφθη έγκριση από την επιτροπή ηθικής και δεοντολογίας του νοσοκομείου μας. Όλες οι διαδικασίες τηρούν τις προβλεπόμενες προϋποθέσεις της διακήρυξης

του Ελσίνκι. Όλοι οι συμμετέχοντες έδωσαν προφορική συγκατάθεση.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για τον έλεγχο της κανονικής κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών εφαρμόστηκε ο έλεγχος των Kolmogorov-Smirnov και τα διαγράμματα κανονικότητας. Οι μεταβλητές με κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως μέσες τιμές $\pm$ τυπική απόκλιση. Για τη σύγκριση των διαφορών των ποσοτικών παραμέτρων μεταξύ των ομάδων της μελέτης χρησιμοποιήθηκε το student t-test, ενώ των ποιοτικών χαρακτηριστικών η δοκιμασία χ^2 . Ως στατιστικά σημαντική για όλες τις αναλύσεις, θα θεωρηθεί η τιμή $p < 0.05$. Η επεξεργασία και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μελέτη περιλάμβανε 58 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, 32 άντρες (55.2%) και 26 γυναίκες (44.8%) με μέση ηλικία $62,5 \pm 11,9$. Από τους ασθενείς της μελέτης, το 72,4% είχε αρτηριακή υπέρταση, το 67,2% δυσλιπιδαιμία, το 24,1% στεφανιαία νόσο, το 3,4% ιστορικό ΑΕΕ, το 1,7% ιστορικό διαβητικού ποδιού και το 3,4% καρδιακή ανεπάρκεια. Σε από του στόματος αγωγή βρισκόταν το 51,7% των ατόμων της μελέτης, σε ινσουλινοθεραπεία 6,9% ενώ ποσοστό 39,7% λάμβανε βασική ινσουλίνη. Όσον αφορά την αντιδιαβητική αγωγή το 86,2% λάμβανε μετφορμίνη, μόλις 1,7% σουλφονουλουρία και 3,4% γλιταζόνες, το

37,9% αναστολείς DPP-4, 20,7% αναστολείς SGLT-2 και 27,6% αγωνιστές GLP-1.

Το μέσο σωματικό βάρος πριν από το lockdown ήταν $83,3 \pm 15,9$ kg με πτώση σε $82,9 \pm 16,4$ kg μετά το lockdown, παρόλο που η μείωση δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,0107$). Όσον αφορά τις γλυκαιμικές παραμέτρους, η τιμή της HbA1c παρουσίασε πτώση από $7,0 \pm 1,3$ σε $6,7 \pm 0,7\%$ ($p=0,004$) και η τιμή της γλυκόζης νηστείας από $144,3 \pm 50,1$ σε $135,4 \pm 42,8$ mg/dl ($p=0,277$).

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά το δείκτη μάζας σώματος ($29,7 \pm 5,3$ έναντι $29,5 \pm 5,5$ Kg/m²), την LDL-χοληστερόλη ($87,0 \pm 9,4$ έναντι $83,4 \pm 3,5$ mg/dl), τα τριγλυκερίδια ($135,0 \pm 75,8$ έναντι $143,8 \pm 73,3$ mg/dl) και την ηπατική βιοχημεία (AST: $22,8 \pm 12,1$ έναντι $21,2 \pm 5,8$ mg/dl και ALT: $25,3 \pm 9,6$ έναντι $23,9 \pm 9,6$ mg/dl).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Αυτή η μελέτη ερευνήσε τις επιδράσεις του lockdown στη χώρα μας κατά τη διάρκεια της πανδημίας του COVID-19 στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2. Συγκεκριμένα κατά τη διάρκεια του lockdown οι ασθενείς με ΣΔ2 παρουσίασαν σημαντική μείωση της HbA1c χωρίς όμως στατιστικά σημαντική μεταβολή στο σωματικό βάρος και το λιπιδαιμικό προφίλ.

Η πορεία της νόσου και ο γλυκαιμικός έλεγχος των ασθενών με ΣΔ επηρεάζονται άμεσα από αλλαγές στον τρόπο ζωής που προκαλεί το lockdown λόγω COVID-19 [8]. Οι πιο σημαντικοί αιτιολογικοί παράγοντες

στους ασθενείς με ΣΔ είναι ο περιορισμός της σωματικής δραστηριότητας και οι διαιτητικές αλλαγές. Άλλοι παράγοντες περιλαμβάνουν την αδυναμία επίσκεψης σε νοσοκομεία και φαρμακεία και η διακοπή της θεραπείας λόγω ανησυχίας για πιθανή λοίμωξη, η έλλειψη κριτικών παρεμβάσεων από τον θεράποντα ιατρό και το αυξανόμενο άγχος και stress που προϋπήρχε στους ασθενείς με ΣΔ και προδιαθέτει σε κατάθλιψη [9].

Μια ισπανική μελέτη που ερευνούσε τις διαιτητικές συνήθειες των ασθενών με ΣΔ τύπου 2 κατά τη διάρκεια του lockdown παρατήρησε ότι οι ασθενείς προσπαθούσαν να βελτιώσουν τις διατροφικές τους συνήθειες με αυξημένη κατανάλωση λαχανικών και μειωμένη κατανάλωση φαστ φουντ, για παράδειγμα. Ωστόσο, αυτή η μελέτη παρατήρησε επίσης μια αύξηση της κατανάλωσης σνακ πλούσιων σε υδατάνθρακες λόγω στρες και μειωμένη φυσική δραστηριότητα [10]. Μια μελέτη που περιλάμβανε παχύσαρκους ασθενείς από την Ιταλία συμπέρανε ότι οι ασθενείς αύξησαν το σωματικό τους βάρος κατά μέσο όρο κατά 1.51 kg μετά από ένα μήνα καραντίνας και ο μέσος δείκτης μάζας σώματος BMI αυξήθηκε κατά 0.58 kg/m² [11].

Μια μελέτη που περιλάμβανε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 κάτω από συνεχή μέτρηση της γλυκόζης (CGM) κατέγραψε σημαντικά περισσότερο χρόνο στις τιμές-στόχο του σακχάρου αίματος (70-180 mg/dl) κατά τη διάρκεια μιας περιόδου lockdown 14 ημερών σε σύγκριση με πριν από το lockdown, παρόλο που καμιά διαφορά δεν υπήρξε στο χρόνο που οι ασθενείς ήταν υπογλυκαιμικοί [12]. Σε μια παρόμοια μελέτη με ασθενείς με

ΣΔ τύπου 1 που παρακολουθούνταν με CGM, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά των γλυκαιμικών παραμέτρων μεταξύ της περιόδου πριν και μετά από το lockdown, παρόλο που παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ του πρωινού και του βραδινού γεύματος [13]. Σε μια άλλη μελέτη που ερευνούσε την επίδραση του lockdown στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 1, ο Capaldo και η ομάδα του [14] κατέγραψαν ότι οι γλυκαιμικές παράμετροι δεν επηρεάστηκαν με στατιστικά σημαντικό τρόπο από το lockdown, αλλά οι φυσικές δραστηριότητες και οι διαιτητικές συνήθειες είχαν επηρεαστεί αρνητικά.

Όπως εύκολα γίνεται αντιληπτό, διάφοροι παράγοντες θα μπορούσαν να είναι υπεύθυνοι για την αύξηση των τιμών γλυκόζης και λιπιδίων αίματος. Μια μελέτη από την Ισπανία σχετικά με τη διατροφή και την άσκηση κατά τη διάρκεια της πανδημίας έδειξε ότι η κατανάλωση σνακ και τροφών πλούσιων σε ζάχαρη και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας αυξήθηκαν και επιδεινώθηκαν από τον κατ' οίκον περιορισμό στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 [10]. Περιορισμός των κοινωνικών επαφών και η αντικατάσταση της εστίασης από συναισθηματική κατανάλωση τροφής θα μπορούσε επιπλέον να το προκαλέσει αυτό [15]. Οι αυξημένες κοινωνικοοικονομικές δυσκολίες μεταβάλλουν την υγιεινή διατροφή και δημιουργούν ένα παχυσαρκιογόνο περιβάλλον με τη λήψη φθηνής, εύκολης στην προετοιμασία ή ενεργειακής τροφής με λιγότερο υγιεινά συστατικά. Αυξημένη καθιστική ζωή κατά τη διάρκεια της ημέρας θα μπορούσε να οδηγήσει σε μείωση της δαπάνης ενέργειας σε όλους τους πληθυσμούς

[16]. Σύμφωνα με μια πολυεθνική ηλεκτρονική έρευνα σχετικά με τον κατ' οίκον περιορισμό, ο μέσος χρόνος καθιστικής ζωής κατά τη διάρκεια της ημέρας αυξήθηκε κατά 5-8 ώρες, όπως και η ποιότητα της τροφής μειώθηκε [17].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συμπερασματικά, καταλήξαμε ότι κατά τη διάρκεια του lockdown οι περισσότεροι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 παρουσίασε μια μικρή αλλά σημαντική βελτίωση του γλυκαιμικού έλεγχου, ενώ οι υπόλοιποι μεταβολικοί παράγοντες παρέμειναν σταθεροί.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-1720.
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-1062.
3. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(3): 211-212.
4. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020;55(5):2000547.
5. Rajagopalan S. Serious infections in elderly patients with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 2005;40(7):990-996.
6. Xue Q Li, Zhang Q, Li W, Wen J, et al. Blood glucose levels in elderly subjects with type 2 diabetes during COVID-19 outbreak: a retrospective study in a single center. *medRxiv* 2020:3-31. 20048579.
7. Tornese G, Ceconi V, Monasta L, Carletti C, Faleschini E, Barbi E. Glycemic control in type 1 diabetes mellitus during COVID-19 quarantine and the role of in-home physical activity. *Diabetes Technol Therapeut* 2020;22(6):462-467.
8. Pal R, Banerjee M, Yadav U, Bhattacharjee S. Clinical profile and outcomes in COVID-19 patients with diabetic ketoacidosis: a systematic review of literature. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(6):1563-1569.
9. Banerjee M, Chakraborty S, Pal R. Diabetes self-management amid COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(4):351-354.
10. Ruiz-Roso MB, Knott-Torcal C, Matilla-Escalante DC, Garcimartín A, Sampedro-Nunez MA, Davalos A, et al. COVID-19 lockdown and changes of the dietary pattern and physical activity habits in a cohort of patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrients* 2020;12(8):2327-2343.
11. Pellegrini M, Ponzo V, Rosato R, Scumaci E, Goitre I, Benso A, et al. Changes in weight and nutritional habits in adults with obesity during the “lockdown” period caused by the COVID-19 virus emergency. *Nutrients* 2020;12(7):2016-2027.
12. Mesa A, Vinals C, I 1st Pueyo, Roca D, Vidal M, Gimenez M, et al. The impact of strict COVID-19 lockdown in Spain on glycemic profiles in patients with type 1 Diabetes prone to hypoglycemia using standalone continuous glucose monitoring. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 167:108354.

13. Christoforidis A, Kavoura E, Nemtsa A, Pappa K, Dimitriadou M. Coronavirus lockdown effect on type 1 diabetes management on children wearing insulin pump equipped with continuous glucose monitoring system. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 166:108307.
14. Capaldo B, Annuzzi G, Creanza A, Giglio C, De Angelis R, Lupoli R, et al. Blood glucose control during lockdown for COVID-19: CGM metrics in Italian adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2020;43(8):88-89.
15. E. Robinson, J. Blissett, S. Higgs, Social influences on eating: implications for nutritional interventions, *Nutr. Res. Rev.* 2013;8: 166–176.
16. K.I. Proper, E. Cerin, W.J. Brown, N. Owen, Sitting time and socio-economic differences in overweight and obesity, *Int. J. Obes. (Lond)* 2007;31: 169–176.
17. A. Ammar, M. Brach, Trabelsi, et al., Effects of COVID-19 home confinement on eating behaviour and physical activity: results of the ECLB-COVID19 international online survey, *Nutrients* 2020;12: 1583.

ORIGINAL ARTICLE

The effect of COVID-19 lockdown on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus

A. Papazafiropoulou, G. Athanasakis, M. Georgopoulos, E. Pantzopoulou, G. Christofilidis, S. Antonopoulos

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

ABSTRACT

Background and aims: A national lockdown to prevent the spread of coronavirus disease (COVID-19) in our country was introduced in March 2020. We think that lockdowns may lead to weight gain and worsening of glycemic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus (DM). The purpose of this study was to investigate how type 2 DM patients were affected by the lockdown.

Method: Type 2 DM patients unable to attend regular follow-ups due to lockdown over a 42-day period between March and May 2020 and who again attended polyclinic follow-up when the lockdown was lifted were included in the study. These patients' glycemic control and weight status were compared with the pre-lockdown period.

Result: The research involved 58 type 2 DM patients, 32 men (55,2%) and 26 women (44.8%), with a mean age of $62,5 \pm 11,9$. Patients' mean pre-lockdown weight was $83,3 \pm 15,9$ kg, failing to $82,9 \pm 16,4$ kg post-lockdown, although the decrease was not statistically significant ($p=0,0107$). In terms of glycemic parameters, HbA1c decrease from $7,0 \pm 1,3$ to $6,7 \pm 0,7\%$ ($p=0,004$), and fasting glucose from $144,3 \pm 50,1$ to $135,4 \pm 42,8$ mg/dl ($p=0,277$). There was not any statistically significant difference, in terms of Body Mass Index (BMI) ($29,7 \pm 5,3$ from $29,5 \pm 5,5$ Kg/m²), LDL-cholesterol ($87,0 \pm 9,4$ from $83,4 \pm 3,5$ mg/dl), triglycerides ($135,0 \pm 75,8$ from $143,8 \pm 73,3$ mg/dl) and liver biochemical parameters (AST: $22,8 \pm 12,1$ from $21,2 \pm 5,8$ mg/dl and ALT: $25,3 \pm 9,6$ from $23,9 \pm 9,6$ mg/dl).

Conclusion: To sum up, patients with DM type 2 appeared a significant decrease of HbA1c, but there was not any statistically significant decrease in the values of body weight and lipid profile. This was a small sample and further studies with larger sample are needed.

Keywords: Diabetes, Lockdown, Outbreak, Covid 19, SARS-cov 2

A. Papazafiropoulou, G. Athanasakis, M. Georgopoulos, E. Pantzopoulou, G. Christofyllidis, S. Antonopoulos. Is The effect of COVID-19 lockdown on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 140-146

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα πέους: Μια σπάνια κλινική οντότητα

Δημήτριος Ζαβραδινός, Κωνσταντίνος Σταματίου

Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (hidradenitis suppurativa) ή ανάστροφη ακμή (acne inversa) είναι μια χρόνια, υποτροπιάζουσα ινώτική φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει τους δερματικούς απεκκριτικούς αδένες με αποτέλεσμα την απόφραξή τους. Η επίπτωση της νόσου στο γενικό πληθυσμό παγκόσμια είναι 1% με τις γυναίκες να προσβάλλονται 3 φορές πιο συχνά από τους άνδρες. Η υψηλότερη επίπτωση της παρατηρείται την 2η και 3η δεκαετία της ζωής. Εντοπίζεται κυρίως σε περιοχές του δέρματος πλούσιες σε αποκρινείς ιδρωτοποιούς αδένες (περίνεο, βουβωνική περιοχή, μασχάλες). Χαρακτηρίζεται από τα υποτροπιάζοντα επεισόδια τοπικής φλεγμονής ή/και επιμόλυνσης, οίδηματος, ίνωσης και ανάπτυξης ουλών των γύρω ιστών¹. Η ανάπτυξη της στο πέος είναι εξαιρετικά σπάνια. Στο παρόν άρθρο παρουσιάζεται ένα περιστατικό διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας εκτεταμένη υποδόρια διόγκωση του πέους και αναλύεται η τρέχουσα βιβλιογραφία.

Λέξεις ευρετηρίου: διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, ανάστροφη ακμή, οίδημα πέους

Δ. Ζαβραδινός, Κ. Σταματίου. Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα πέους: Μια σπάνια κλινική οντότητα. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 147-151

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα είναι μια χρόνια, υποτροπιάζουσα ινώτική φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει τους δερματικούς απεκκριτικούς αδένες με αποτέλεσμα την απόφραξή τους και την δημιουργία αποστημάτων. Η επίπτωση της νόσου στο γενικό πληθυσμό παγκόσμια είναι 1% με τις γυναίκες να προσβάλλονται 3 φορές πιο συχνά από τους άνδρες. Η υψηλότερη επίπτωση της παρατηρείται την 2η και 3η δεκαετία της ζωής. Εντοπίζεται κυρίως σε

περιοχές του δέρματος πλούσιες σε ιδρωτοποιούς αδένες (περίνεο, βουβωνική περιοχή, μασχάλες). Χαρακτηρίζεται από τα υποτροπιάζοντα επεισόδια τοπικής φλεγμονής που σταδιακά δημιουργούν ίνωση, ανάπτυξη ουλών των γύρω ιστών και τοπικό οίδημα. Η νόσος περιπλέκεται στην μακρά κλινική πορεία της από επεισόδια επιμόλυνσης [1]. Η ανάπτυξη της στο πέος είναι εξαιρετικά σπάνια. Στο παρόν άρθρο παρουσιάζεται ένα περιστατικό διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας εκτεταμένη υποδόρια

διόγκωση του πέους και αναλύεται η τρέχουσα βιβλιογραφία.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Άνδρας ηλικίας 46 ετών σε καταφανώς επιβαρυνμένη ψυχική κατάσταση προσέρχεται με οίδηματώδη διόγκωση του πέους και απόστημα στην ραχιαία επιφάνεια του πέους κάτω από την στεφανιαία αύλακα. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρήνωση ενώ ο βιοχημικός έλεγχος ανέδειξε υψηλές τιμές γλυκόζης ορού καθώς και ελαφρά αύξηση των SGOT, SGPT. Ο ασθενής αναφέρει αρρυθμιστο σακχαρώδη διαβήτη από πολυετίας και υποτροπιάζοντα επεισόδια τοπικής φλεγμονής ή/και επιμόλυνσης στο περίνεο και την βουβωνική περιοχή. Ελάμβανε από δεκαήμερου αντιβίωση (Αμοξικιλίνη/κλαβουλονικό οξύ) και παυσίπονα. Διενεργήθηκε περιτομή, παροχέτευση του αποστήματος και χειρουργικός καθαρισμός (εικόνες 1-3).



(1)



(2)



(3)

Εικόνες 1-3. Αρχική εικόνα (1), Περιτομή (2) και Παροχέτευση του αποστήματος με χειρουργικό καθαρισμό (3).

ΣΧΟΛΙΟ

Η νόσος οφείλεται σε θυλακικής υπερκεράτωσης και απόφραξη του πόρου των ιδρωτοποιών αδένων. Λόγω της απόφραξης το θυλάκιο διαρρηγνύεται με συνέπεια την απελευθέρωση του περιεχόμενου του και την ανάπτυξη έντονης φλεγμονώδους αντίδρασης με σχηματισμό φλεγμονής στο υποδόριο. Σταδιακά επέρχεται ένωση των χρόνιων φλεγμονωδών εστιών, σχηματισμός συριγγίων καθώς και εκτεταμένη ίνωση [2]. Θεωρείται γενετικά κληρονομούμενη νόσος που μπορεί να μεταβιβάζεται με αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα. Υπάρχουν ωστόσο και σποραδικές περιπτώσεις οι οποίες πιστεύεται πως έχουν αυτοάνοση βάση, που σημαίνει ότι η φλεγμονή πυροδοτείται από μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος πιθανώς σχετιζόμενη με τον τρόπο ζωής του ασθενούς (κάπνισμα, παχυσαρκία). Η νόσος εκδηλώνεται κλινικά, αρχικά με τον σχηματισμό ερυθρών, επώδυνων και ευαίσθητων οζιδίων, που στη συνέχεια μετατρέπονται σε αποστήματα, που παροχετεύονται προς το δέρμα με πυώδες ή οροπυώδες έκκριμα. Κατά την εξέλιξη της νόσου οι συχνές υποτροπές έχουν σαν αποτέλεσμα την δημιουργία πολλαπλών συριγγίων και ουλών [3]. Η σταδιοποίηση κατά Hurley κατατάσσει τους ασθενείς βάσει της βαρύτητας της νόσου [4]:

Στάδιο 1. Ήπια νόσος. Φλεγμονώδη οζίδια και αποστήματα χωρίς ουλές.

Στάδιο 2. Μέτρια νόσος. Ένα ή πολλαπλά φλεγμονώδη οζίδια – αποστήματα + ουλές με υγιές δέρμα μεταξύ τους.

Στάδιο 3. Βαριά νόσος. Διάχυτη ή σχεδόν διάχυτη προσβολή, αποστήματα που επικοινωνούν μεταξύ τους, ουλές.

Στα πιο προχωρημένα στάδια και καθώς χρονίζει, η πάθηση επηρεάζει την ποιότητα ζωής και την ψυχική υγεία των ασθενών των ασθενών με εμφάνιση κατάθλιψης σε ένα μεγάλο αριθμό αυτών.

Η θεραπεία της νόσου είναι δύσκολη, ποικίλει ανάλογα με το στάδιο, σχετίζεται με υψηλά ποσοστά υποτροπής και περιλαμβάνει γενικά μέτρα, τοπικές και συστηματικές θεραπείες ή/και χειρουργική αντιμετώπιση. Η τελευταία συνίσταται σε διάνοιξη-παροχέτευση των αποστημάτων ή τοπική χειρουργική εκτομή ή εκτεταμένη αφαίρεση του δέρματος μαζί με τους ιδρωτοποιούς αδένες που πάσχουν [5]. Αναλόγως με την έκταση του τραύματος ακολουθείται ή επούλωση κατά δεύτερο σκοπό ή χρήση δερματικού μοσχεύματος ή ανακατασκευή του οργάνου [6].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Yazdanyar S, Jemec GB: Hidradenitis suppurativa: a review of cause and treatment. *Curr Opin Infect Dis* 2011; 24 (2): 118-123.
2. Slade DE, Powell BW, Mortimer PS. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis and management. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 451-461
3. Jemec GB; Hansen U. Histology of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 994-999
4. Hurley HJ: Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgical approach, in: Roenigk RK, Roenigk HH, eds. *Dermatologic surgery, principles and practice*. New York, Basel, Hong Kong: Marcel Dekker; 1996. pp. 623-645
5. Chaikin DC, Volz LR, and Broderick G: An unusual presentation of hidradenitis suppurativa: case report and review of the literature. *Urology* 44: 606-608, 1994
6. Baughman SM, Cespedes DR. Unusual presentation of hidradenitis suppurativa With Massive enlargement of Penis. *Urology* 2004; 64: 377.E19-377.E20.

CASE REPORT

Penile hidradenitis suppurativa: A rare clinical entity**D. Zavradinou, K. Stamatiou**

Department of Urology, Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Hidradenitis Suppurativa (acne inversa) is a chronic, fibrotic inflammatory disease that affects the dermal secretory glands resulting in their obstruction. The incidence of the disease in the general population worldwide is 1% with women being affected 3 times more often than men. Its highest incidence is observed in the 2nd and 3rd decade of life. It is found mainly in areas of the skin rich in sweat glands (perineum, groin area, armpits). It is characterized by recurrent episodes of local inflammation and/or infection, edema, fibrosis and scarring of the surrounding tissues. Its development in the penis is extremely rare. This article presents a case of diffuse sweat adenitis extensive subcutaneous swelling of the penis and analyzes the current literature.

Keywords: Hidradenitis Suppurativa, acne inversa, penile oedema

D. Zavradinou, K. Stamatiou. Penile hidradenitis suppurativa: A rare clinical entity. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 147-151

Σύνδρομο Dandy-Walker: Προγεννητική υπερηχογραφική ανίχνευση κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης

Κ. Ζαχαρήs, Ε. Χρυσάφοπούλου, Σ. Κραββαρίτης, Θ. Χαρίτος, Α. Φούκα

Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Dandy-Walker είναι μία σπάνια συγγενής δυσπλασία, η οποία χαρακτηρίζεται από μερική ή ολική αγενεσία του σκώληκα, διατεταμένη μείζονα δεξαμενή και κυστική διάταση της 4ης κοιλίας του εγκεφάλου. Στο άρθρο μας περιγράφουμε μία περίπτωση συνδρόμου Dandy-Walker το οποίο ανιχνεύθηκε τυχαία σε υπερηχογραφικό έλεγχο, λόγω κολπικής αιμόρροιας στις 22 εβδομάδες σε ανέλεγκτη κύηση. Η ασθενής παραπέμφθηκε για γενετική συμβουλευτική και το ζευγάρι αποφάσισε τερματισμό της κύησης. Η παθολογοανατομική εξέταση επιβεβαίωσε τα υπερηχογραφικά ευρήματα. Από την περίπτωση μας συμπεραίνουμε ότι, το υπερηχογράφημα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέθοδος προγεννητικής παρακολούθησης, ειδικά στις περιπτώσεις που αποφασίζεται η διακοπή κύησης.

Λέξεις ευρετηρίου: ανωμαλία οπίσθιου βόθρου, σύνδρομο Dandy-Walker, προγεννητική διάγνωση

Κ. Ζαχαρήs, Ε. Χρυσάφοπούλου, Σ. Κραββαρίτης, Θ. Χαρίτος, Α. Φούκα. Σύνδρομο Dandy-Walker: Προγεννητική υπερηχογραφική ανίχνευση κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης. *Επιστημονικά Χρονικά* 2021; 26(1): 152-156

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σύνδρομο Dandy-Walker (Dandy-Walker Syndrome, DWS) αποτελεί ανωμαλία του οπίσθιου βόθρου η οποία χαρακτηρίζεται από αγενεσία ή υποπλασία του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας και κυστική διάταση της 4ης κοιλίας, η οποία προκαλεί προς τα άνω μετατόπιση του σκληνιδίου και των εγκάρσιων φλεβωδών κόλπων [1]. Η προγεννητική διάγνωση του DWS μπορεί να επιτευχθεί εύκολα μέσω του υπερηχογραφήματος του εμβρύου και/ή με μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging, MRI). Ο ενδεδειγμένος έλεγχος του εμβρύου με DWS

συστήνεται έτσι ώστε να τεθεί η τελική διάγνωση, να αξιολογηθεί η πρόγνωση και να γίνει η κατάλληλη συμβουλευτική [2].

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η περιγραφή της υπερηχογραφικής διάγνωσης συνδρόμου Dandy-Walker ως τυχαίο εύρημα κατά τη διάρκεια του δεύτερου τριμήνου σε ανέλεγκτη κύηση και η έκβαση της κύησης.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα 22 ετών, G2P1 προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών κατά το δεύτερο

τρίμηνο της κύησης με αναφερόμενη κολπική αιμόρροια. Η γυναίκα ανέφερε αμηνόρροια 22 εβδομάδων και ο έλεγχος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ήταν πλημμελής.

Από την ψηλάφηση της κοιλιάς, το ύψος του πυθμένα της μήτρας ήταν στον ομφαλό και η γυναικολογική εξέταση ανέδειξε μικρό τραχηλικό πολύποδα, ο οποίος ήταν εύθρυπτος. Τα υπερηχογραφικά ευρήματα (Εικόνα 1) αντιστοιχούσαν σε βιώσιμη κύηση 22 εβδομάδων. Παρατηρήθηκαν επίσης βραδυκαρδία του εμβρύου (Fetal Heart Rate: 75 bpm), υποπλασία του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας, μεγεθυμένη μείζονα δεξαμενή, μεγάλη αυχενική πτυχή (9 mm), εφίππευση δακτύλων άκρων χειρών, ραιβοποδία και υπερηχογενές έντερο. Ο πλακούντας απεικονιζόταν εν μέρει υδρωπικός και ο ομφάλιος λώρος με δύο αγγεία (μονήρης ομφαλική αρτηρία). Προτάθηκε η διενέργεια MRI για λεπτομερή αξιολόγηση του εμβρύου αλλά η ασθενής δεν επιθυμούσε να προβεί σε περαιτέρω έλεγχο.

Το οικογενειακό ιστορικό σχετικά με γενετικές ή νευρολογικές διαταραχές ήταν ελεύθερο. Ο έλεγχος της μητέρας για τοξοπλάσμωση, ερυθρά, κυτταρομεγαλιό, απλό έρπητα (TORCH) και σακχαρώδη διαβήτη ήταν αρνητικός.

Η ασθενής με το σύζυγό της παραπέμφθηκε για γενετική συμβουλευτική, και το ζευγάρι αποφάσισε τερματισμό της κύησης. Χορηγήθηκε μιφεπριστόνη (600mg) και 48 ώρες μετά η ασθενής τέθηκε σε σχήμα μισοπροστόλης και ακολούθησε εκβολή του κυήματος βάρους 523 γραμμαρίων. Το έμβρυο με τον πλακούντα εστάλησαν προς παθολογοανατομική εξέταση.

Η παθολογοανατομική εξέταση ανέδειξε υποπλασία των παρεγκεφαλιδικών ημισφαιρίων, αγενεσία του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας και μία ευμεγέθη κύστη που καταλάμβανε τον οπίσθιο βόθρο, ευρήματα συμβατά με σύνδρομο Dandy-Walker.



Εικόνα 1. Υπερηχογραφική απεικόνιση της υποπλασίας του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας και μεγεθυμένη μείζονα δεξαμενή.

ΣΧΟΛΙΟ

Η δυσπλασία Dandy-Walker περιλαμβάνει μια σειρά αναπτυξιακών ανωμαλιών του εμβρυικού εγκεφάλου, οι οποίες μπορεί να συνυπάρχουν [3]. Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, το DWS και οι σχετιζόμενες μορφές του εμφανίζονται με συχνότητα 1 ανά 35000 γεννήσεις και αποτελούν σχεδόν το 1 έως 4% των περιπτώσεων υδροκεφαλίας. [1]. Η θνησιμότητα υπολογίζεται μεταξύ 12 και 50% ενώ η εμβρυϊκή θνησιμότητα σχετίζεται με την παρουσία εξωκρανιακών ανωμαλιών. [4, 5]. Αν και οι περισσότερες περιπτώσεις είναι σποραδικές, μπορεί να οφείλεται σε χρωμοσωμικές διαταραχές, γονιδιακές μεταλλάξεις, έκθεση σε αλκοόλ, συγγενή ερυθρά και σακχαρώδη διαβήτη της μητέρας [6, 7].

Η προγεννητική διάγνωση του DWS μέσω υπερηχογραφήματος μπορεί εύκολα να επιτευχθεί καθώς τα ευρήματα αποτελούν μια διάταση του οπίσθιου βόθρου η οποία επικοινωνεί με την 4η κοιλία και ποικίλου βαθμού υποπλασία/αγενεσία του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας [3]. Είναι σημαντικό να διαφοροδιαγιγνώσκουμε το DWS με άλλες ανωμαλίες του οπίσθιου βόθρου, όπως η αραχνοειδής κύστη, η κύστη του θυλάκου του Blake και η Mega - cisterna magna. (διάταση της μεγάλης δεξαμενής με ακέραιο σκώληκα παρεγκεφαλίδας και ακέραια τέταρτη κοιλία). Για το λόγο αυτό η MRI θεωρείται απαραίτητη για την επίτευξη της τελικής διάγνωσης [8, 9]. Στην περίπτωση μας, τα ευρήματα στο υπερηχογράφημα ήταν συμβατά με DWS και καθώς η γυναίκα δεν επιθυμούσε περαιτέρω έλεγχο και συνέχιση

της κύησης, δε διενεργήθηκε MRI για να επιβεβαιώσουμε τη διάγνωση του συνδρόμου.

Σε ασθενείς με προγεννητικά απεικονιστικά ευρήματα συμβατά με DWS, η ανάλυση του DNA με καρυότυπο θα πρέπει να προσφέρεται για τον αποκλεισμό γενετικών μεταλλάξεων στις οποίες μπορεί να συνυπάρχει το DWS [1]. Οι μικροσυστοιχίες γονιδίων μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν όταν υπάρχει διαθεσιμότητα [8].

Η διάγνωση όπως και η πρόγνωση μπορεί να μην είναι εύκολο να προσδιοριστούν, καθώς το DWS αποτελεί μια δύσκολη κλινική οντότητα. Οι ασθενείς με DWS εμφανίζουν ένα αναγνωρίσιμο πρότυπο δυσπλασιών. Όμως, σε ασθενείς με μερική αγενεσία του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας απουσία άλλων σχετιζόμενων ανατομικών ανωμαλιών, υπάρχει πιθανότητα καλής κλινικής έκβασης, σύμφωνα με την πρόσφατη βιβλιογραφία. [10]. Παρόλα αυτά, η διακοπή της κύησης παραμένει απόφαση του ζευγαριού κατόπιν ενδελεχούς γενετικής συμβουλευτικής.

Συμπερασματικά, στη μελέτη μας περιγράφεται μία περίπτωση συνδρόμου Dandy-Walker σε έμβρυο 22 εβδομάδων με συσχέτιση μεταξύ των υπερηχογραφικών και ιστοπαθολογικών ευρημάτων. Καθώς δε διενεργήθηκε MRI για την επιβεβαίωση της διάγνωσης, επισημαίνεται η σημασία της χρήσης της υπερηχογραφίας ως μέθοδος προγεννητικής παρακολούθησης, ειδικά στις περιπτώσεις που επιλέγεται η διακοπή κύησης από το ζευγάρι. Ωστόσο, η λεπτομερής παθολογοανατομική εξέταση απαιτείται για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση του συνδρόμου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Zamora EA, Ahmad T. Dandy Walker Malformation. [Updated 2019 Nov 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538197/>.
2. Darouich S, Amraoui J, Amraoui N. Prenatal sonographic diagnosis of Dandy-Walker malformation and type III lissencephaly: A novel association. *J Clin Ultrasound*. 2020;48(4):235-239.
3. Alam A, Chander BN, Bhatia M. Dandy-Walker Variant : Prenatal Diagnosis by Ultrasonography. *Med J Armed Forces India*. 2004;60(3):287-289.
4. Treviño Alanís MG, González Cantú N, Montes Cruz JV, García Flores JB, Martínez Menchaca HR, Rivera Silva G. [Dandy Walker malformation]. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112(1):103-4.
5. Nyberg DA, Cyr DR, Mack LA, Fitzsimmons J, Hickok D, Mahony BS. The Dandy-Walker malformation prenatal sonographic diagnosis and its clinical significance. *J Ultrasound Med*. 1988;7(2):65-71.
6. Stambolliu E, Ioakeim-Ioannidou M, Kontokostas K, Dakoutrou M, Kousoulis AA. The Most Common Comorbidities in Dandy-Walker Syndrome Patients: A Systematic Review of Case Reports. *J. Child Neurol*. 2017;32(10):886-902.
7. Spennato P, Mirone G, Nastro A, Buonocore MC, Ruggiero C, Trischitta V, et al. Hydrocephalus in Dandy-Walker malformation. *Childs Nerv Syst*. 2011;27:1665.
8. D'Antonio F, Khalil A, Garel C, Pilu G, Rizzo G, Lerman-Sagie T, et al. Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal ultrasound imaging (part 1): nomenclature, diagnostic accuracy and associated anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47(6):690-7.
9. Wüest A, Surbek D, Wiest R, et al. Enlarged posterior fossa on prenatal imaging: differential diagnosis, associated anomalies and postnatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96:837.
10. Guibaud L, Larroque A, Ville D, Sanlaville D, Till M, Gaucherand P, et al. Prenatal diagnosis of 'isolated' Dandy-Walker malformation: imaging findings and prenatal counselling. *Prenat Diagn*. 2012;32(2):185-93.

CASE REPORT

Dandy-Walker Syndrome: Prenatal diagnosis by ultrasonography during second trimester**K. Zacharis, E. Chrysafopoulou, S. Kravvaritis, T. Charitos, A. Fouka**

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

ABSTRACT

Dandy-Walker syndrome is a rare inborn intracranial malformation consisting of partial or complete agenesis of the cerebellar vermis, an enlarged posterior fossa and cystic dilatation of the 4th ventricle. We herein report a case of Dandy-Walker syndrome detected incidentally during an urgent fetal ultrasound scan due to vaginal bleeding at 22 weeks of gestation. The couple decided termination of pregnancy, after adequate genetic counseling. Detailed postmortem examination revealed correlation between prenatal ultrasound findings and histopathology. Ultrasound can be used as the method for close monitoring antenatally, especially when pregnancy termination is preferred. Although, neuropathological examination is required in order to confirm this syndromic entity.

Keywords: posterior fossa anomaly, Dandy-Walker syndrome, prenatal diagnosis

K. Zacharis, E. Chrysafopoulou, S. Kravvaritis, T. Charitos, A. Fouka. Dandy-Walker Syndrome: Prenatal diagnosis by ultrasonography during second trimester. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 152-156

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Κατευθυντήριες οδηγίες για την ενδοσκοπηση πεπτικού κατά τη διάρκεια της COVID-19 πανδημίας

Στέφανος Τίγκας, Γεώργιος Μιχαλόπουλος, Σπυρίδων Βρακάς

Γαστρεντερολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Ευρώπη πλήττεται σοβαρά από την Covid-19 πανδημία και ταυτόχρονα παρατηρείται εκθετική αύξηση των κρουσμάτων και των θανάτων. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα. Οι ασθενείς μπορεί να είναι από ασυμπτωματικοί, μπορεί να έχουν ήπια συμπτώματα έως και σοβαρή αναπνευστική νόσο. Οι επαγγελματίες υγείας σε μονάδες ενδοσκοπησης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από τον κορωνοϊό. Η πρόληψη κατά τη διάρκεια της ενδοσκοπησης έχει αποδειχθεί αποτελεσματική για την προάσπιση της υγείας τόσο των επαγγελματιών υγείας όσο και των ασθενών. Η παρατεταμένη περίοδος lockdown σε όλη την Ευρώπη είχε ως αποτέλεσμα την ακύρωση προγραμματισμένων ενδοσκοπήσεων, καθώς πραγματοποιούνται μόνο επείγουσες ενδοσκοπήσεις. Ο στόχος του άρθρου αυτού είναι να παρέχει τεκμηριωμένες οδηγίες σχετικά με την πρακτική ενδοσκοπησης κατά τη διάρκεια της COVID-19 πανδημίας.

Λέξεις ευρετηρίου: Covid-19 πανδημία, ενδοσκοπηση πεπτικού, ενδοσκοπικές μονάδες

Σ. Τίγκας, Γ. Μιχαλόπουλος, Σ. Βρακάς. Κατευθυντήριες οδηγίες για την ενδοσκοπηση πεπτικού κατά τη διάρκεια της COVID-19 πανδημίας. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 157-164

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αποτέλεσμα της παρατεταμένης περιόδου lockdown και των μέτρων κοινωνικής αποστασιοποίησης-προσωπικής υγιεινής ήταν η μείωση των κρουσμάτων από τον ιό Covid-19 στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες, κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος της πανδημίας. Δυστυχώς η πανδημία οδήγησε σε αναρίθμητους θανάτους, συμπεριλαμβανομένων και πολλών επαγγελματιών υγείας στην προσπάθεια καταπολέμησης του ιού.

Λόγω του κινδύνου εμφάνισης νέων κυμάτων της πανδημίας από τον ιό Covid-19 παραμένει επίκαιρη η ανάγκη εφαρμογής στρατηγικής στα ενδοσκοπικά τμήματα που να στοχεύει:

- 1) στη διαλογή των ασθενών που χρήζουν ενδοσκοπησης
- 2) στην εφαρμογή μέτρων προφύλαξης των ασθενών και των επαγγελματιών υγείας από ενδεχόμενη μόλυνση από τον ιό.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ ΙΟΥ ΣΤΑ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΑ ΤΜΗΜΑΤΑ

Με βάση τις οδηγίες που συστάθηκαν από την ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) και την ESGENA (European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates) [1,2] συστήνεται η εκπαίδευση του προσωπικού στην πρόληψη και τον έλεγχο μετάδοσης του ιού Covid-19 πριν και κατά τη διάρκεια των ενδοσκοπήσεων, η διαλογή των ασθενών που πρόκειται να ενδοσκοπηθούν, η σωστή χρήση του προστατευτικού εξοπλισμού και η σωστή εφαρμογή μέτρων προσωπικής υγιεινής. Συστήνεται οι παρεμβάσεις πρόληψης και ελέγχου της μεταδοτικότητας του ιού να προσαρμόζονται στη διαθεσιμότητα των πόρων κάθε χώρας, λαμβάνοντας υπόψιν τον επιπολασμό του Covid-19 και τον ρυθμό μετάδοσης του ιού στην κοινότητα.

Το προσωπικό της ενδοσκοπικής μονάδας θα πρέπει να συγκαταλέγεται στους υψηλού κινδύνου επαγγελματίες υγείας να προσβληθούν από τον ιό Covid-19, λόγω της πρόκλησης αερολύματος κατά τη διάρκεια των ενδοσκοπήσεων και ιδίως του ανώτερου πεπτικού. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η σωστή διαλογή των ασθενών που χρήζουν ενδοσκόπησης. Θα πρέπει οι ασθενείς, πριν υποβληθούν σε ενδοσκόπηση, να κατηγοριοποιούνται σε υψηλού και χαμηλού κινδύνου λοίμωξης από Covid-19. Οι ασθενείς υψηλού κινδύνου ως προς την πιθανότητα να έχουν μολυνθεί από τον ιό, θα πρέπει να απομονώνονται και να διαχωρίζονται εντός της ενδοσκοπικής μονάδας από τους υπόλοιπους ασθενείς. Ωστόσο κάτι τέτοιο

πολλές φορές καθίσταται αδύνατο, λόγω έλλειψης των κατάλληλων υποδομών. Σε τέτοιες περιπτώσεις συστήνονται εναλλακτικές τακτικές, όπως η πραγματοποίηση των ενδοσκοπήσεων σε βάρδιες.

Σε καθημερινή βάση θα πρέπει να ελέγχονται οι επαγγελματίες υγείας, που εργάζονται σε ενδοσκοπικές μονάδες, για σημεία και συμπτώματα Covid-19 λοίμωξης. Όσοι θεωρούνται υψηλού κινδύνου για Covid-19 λοίμωξη θα πρέπει να απομονώνονται και να ελέγχονται. Επιπλέον θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατάλληλες μάσκες προστασίας, γάντια και αντισηπτικά, να γίνεται σωστή απολύμανση των χώρων και των οργάνων ενδοσκοπήσεων από έμπειρο και κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.

Θα πρέπει να τηρούνται οι κανόνες υγιεινής με σχολαστικό πλύσιμο των χεριών με σαπούνι και ζεστό νερό για τουλάχιστον 20 δευτερά πριν και μετά την επαφή με τους ασθενείς ή με πιθανά μολυσματικές πηγές, να αποφεύγεται η κοινή χρήση κινητών τηλεφώνων, στυλό και η χρήση κοσμημάτων χειρός στον χώρο της εργασίας.

ΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ COVID-19 ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΕΙΤΑΙ ΝΑ ΥΠΟΒΛΗΘΟΥΝ ΣΕ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

Δεδομένης της έλλειψης υψηλού επιπέδου επιστημονικών αποδείξεων, δεν μπορεί να συσταθεί η αποκλειστική χρήση ορολογικών ή ταχείας διενέργειας ελέγχων ανεύρεσης

αντιγόνου σε ασθενείς που πρόκειται να ενδοσκοπηθούν.

Όπου είναι ευρέως διαθέσιμες οι διαγνωστικές εξετάσεις, συστήνεται η χρήση μοριακών τεστ (αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης [PCR] ή ισοθερμικής ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων [INAAT]) στο σύνολο των ασθενών που πρόκειται να υποβληθούν σε ενδοσκοπήσεις. Όταν υπάρχει έλλειψη μασκών προστασίας FFP, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται οι απλές χειρουργικές μάσκες σε συνδυασμό με αρνητική εξέταση PCR όταν διενεργούνται ενδοσκοπικές επεμβάσεις (ανώτερου ή/και κατώτερου πεπτικού) σε ασθενείς που θεωρούνται χαμηλού κινδύνου να έχουν μολυνθεί από τον Covid-19. Επίσης το προσωπικό στα ενδοσκοπικά τμήματα θα πρέπει να έχει την κατάλληλη ενδυμασία (γάντια, προστατευτικά γυαλιά, χειρουργικά σκουφάκια, ποδονάρια, αδιάβροχες ιατρικές ρόμπες).

Στις περιπτώσεις όπου υπάρχει περιορισμένη διαθεσιμότητα μοριακών τεστ, συστήνεται ιολογικός έλεγχος μόνο σε ασθενείς που θεωρούνται υψηλού κινδύνου να έχουν Covid-19 λοίμωξη.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΧΑΜΗΛΟΥ ΚΑΙ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΙΘΑΝΗΣ COVID-19 ΛΟΙΜΩΞΗΣ

Η κατηγοριοποίηση των ασθενών με βάση τον κίνδυνο πιθανής λοίμωξης Covid-19 θα πρέπει να γίνεται μια ημέρα πριν από την ενδοσκόπηση (κατά προτίμηση από το τηλέφωνο) και την ημέρα της ενδοσκόπησης. Το ερωτηματολόγιο προς τον ασθενή θα πρέπει να περιλαμβάνει ερωτήσεις για συμπτώματα και εάν έχει έρθει πρόσφατα σε επαφή με ύποπτα κρούσματα (Πίνακας 1).

Οι συγγενείς των ασθενών δεν θα πρέπει να έχουν πρόσβαση στην ενδοσκοπική μονάδα. Εάν είναι εξαιρετικά απαραίτητο, θα πρέπει κι αυτοί να υποβληθούν στην ίδια αξιολόγηση κινδύνου με τον ασθενή. Για ασθενείς που θεωρούνται υψηλού κινδύνου για Covid-19, θα πρέπει να έχουν προβλεφθεί ξεχωριστές αίθουσες παραμονής-ανάρρωσης του ασθενή πριν και μετά την ενδοσκόπηση. Όλοι οι ασθενείς που εισέρχονται στην ενδοσκοπική μονάδα θα πρέπει να φορούν προστατευτική μάσκα. Συστήνεται επίσης ο έλεγχος της θερμοκρασίας του ασθενούς πριν από την είσοδο στην ενδοσκοπική μονάδα.

Πίνακας 1. Σταδιοποίηση κινδύνου για πιθανή COVID-19 λοίμωξη σε ασθενείς που χρήζουν ενδοσκοπικής πεπτικού συστήματος.

Χαμηλού κινδύνου ασθενείς	Χωρίς συμπτώματα (π.χ. βήχας, πυρετός, δύσπνοια ή διάρροια) ΚΑΙ Χωρίς ιστορικό επαφής με COVID-19 θετικό κρούσμα ΚΑΙ Χωρίς ιστορικό ταξιδιού ή παραμονής σε τοποθεσία όπου αναφέρεται μετάδοση του COVID -19 σε κοινότητα τις προηγούμενες 14 ημέρες Αρνητικό τεστ για COVID-19
Υψηλού κινδύνου ασθενείς	Παρουσία συμπτωμάτων (π.χ. βήχας, πυρετός, δύσπνοια ή διάρροια) Ή ιστορικό ταξιδιού ή παραμονής σε τοποθεσία όπου αναφέρεται μετάδοση του COVID -19 σε κοινότητα τις προηγούμενες 14 ημέρες Ή ιστορικό επαφής με COVID-19 θετικό κρούσμα

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΙΘΑΝΗΣ COVID-19 ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ

Κατά τη διάρκεια της ενδοσκοπικής μόνο το απολύτως απαραίτητο και πλήρως εκπαιδευμένο προσωπικό θα πρέπει να παρευρίσκεται στην ενδοσκοπική αίθουσα.

Ο εξοπλισμός που χρησιμοποιεί το προσωπικό κατά τη διάρκεια της ενδοσκοπικής, θα πρέπει να περιλαμβάνει γάντια, σκουφάκια, προστατευτικά γυαλιά ή προσωπίδες, αδιάβροχες ρόμπες, ποδονάρια και μάσκες. Μάσκες υψηλού δείκτη προστασίας (FFP) και ποδονάρια θα πρέπει

να χρησιμοποιούνται σε υψηλού κινδύνου ή επιβεβαιωμένα κρούσματα (Πίνακας 2). Η τυπική χειρουργική μάσκα προσώπου μπορεί να είναι αποτελεσματική στην προφύλαξη από πιτσιλισμα και σταγονίδια μεγάλων σωματιδίων, αλλά δεν φιλτράρει ούτε αποκλείει πολύ μικρά σωματίδια στον αέρα που ενδέχεται να μεταδίδονται με βήχα, φτάρνισμα ή ορισμένες ιατρικές πράξεις και δεν παρέχει πλήρη προστασία από λοιμώδεις παράγοντες. Αντιθέτως, οι μάσκες υψηλού δείκτη προστασίας (N95 / FFP2 / FFP3) προστατεύουν τον χρήστη από πιθανά επικίνδυνα σωματίδια (μέχρι τα 0,3 μικρά). Ο ίδιος εξοπλισμός προστασίας θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τις ενδοσκοπήσεις του ανώτερου και του κατώτερου πεπτικού.

Πίνακας 2. Προστατευτικός εξοπλισμός για τους επαγγελματίες υγείας με βάση τον κίνδυνο Covid-19 λοίμωξης του ασθενούς.

Χαμηλού κινδύνου ασθενής	Υψηλού κινδύνου ή ασθενής με Covid-19 λοίμωξη
Χειρουργική μάσκα	Μάσκες υψηλού δείκτη προστασίας (FFP2/FFP3 μάσκες)
Γάντια	2 ζευγάρια γάντια
Ποδονάρια μίας χρήσης	Ποδονάρια μίας χρήσης
Σκουφάκια μίας χρήσης	Σκουφάκια μίας χρήσης
Προστατευτικά προσώπου (γυαλιά ή προσωπίδες)	Προστατευτικά προσώπου (γυαλιά ή προσωπίδες)
Αδιάβροχες ρόμπες μίας χρήσης	Αδιάβροχες ρόμπες μίας χρήσης

ΕΠΑΝΕΝΑΡΞΗ ΤΩΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΕΩΝ ΜΕΤΑ ΤΟ LOCKDOWN

Στις περιοχές, όπου δεν υπάρχουν ενδείξεις μεταδοτικότητας του ιού Covid-19 μετά την άρση του lockdown, συστήνεται η επιστροφή στους φυσιολογικούς ρυθμούς στις ενδοσκοπήσεις. Παράλληλα θα πρέπει να συνεχίζουν να εφαρμόζονται μέτρα πρόληψης της μεταδοτικότητας έναντι του ιού κατά τη διάρκεια των ενδοσκοπήσεων. Σε περιοχές που έχουν αυξημένο δείκτη μεταδοτικότητας του ιού Covid-19 μετά την άρση του lockdown, συστήνεται η ιεράρχηση στις ενδοσκοπήσεις ανάλογα με την ένδειξη.

Οι περισσότερες ενδοσκοπικές μονάδες παρουσίασαν σημαντική μείωση του αριθμού

των ενδοσκοπήσεων κατά τη διάρκεια του lockdown, πραγματοποιώντας μόνο ενδοσκοπήσεις σε επείγουσα βάση. Οι ενδοσκοπικές μονάδες αναμένεται να αντιμετωπίσουν μετά την άρση του lockdown αδυναμίες όσον αφορά στη χωρητικότητα και στο ανθρώπινο δυναμικό όταν πραγματοποιηθεί η επανεκκίνηση της ενδοσκοπικής δραστηριότητας. Αυτό εξηγείται για δυο λόγους: i) παρατηρείται σημαντικού βαθμού επικάλυψη των προγραμματισμένων ενδοσκοπήσεων που αναβλήθηκαν κατά τη διάρκεια του lockdown με τα νέα τακτικά ραντεβού που θα προγραμματιστούν ii) τα νέα μέτρα απολύμανσης των ενδοσκοπικών χώρων επιβάλλουν μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα

μεταξύ των ενδοσκοπήσεων, με αποτέλεσμα να πραγματοποιούνται λιγότερες ενδοσκοπήσεις σε καθημερινή βάση και να καθυστερούν ακόμα περισσότερο τα ραντεβού.

Για τους λόγους αυτούς απαιτείται σωστή ιεράρχηση των ενδοσκοπικών πράξεων έτσι ώστε να αποφευχθούν οδυνηρές συνέπειες, όπως για παράδειγμα οι καθυστερημένες διαγνώσεις νεοπλασιών του πεπτικού συστήματος.

ΙΕΡΑΡΧΗΣΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΕΩΝ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΝΔΕΙΞΗ

Επείγουσες ενδοσκοπήσεις

1. Οξεία αιμορραγία ανωτέρου/κατώτερου πεπτικού με αιμοδυναμική αστάθεια
2. Βιντεοκάψουλα / εντεροσκόπηση για επείγουσα αιμορραγία
3. Ξένα σώματα στον οισοφάγο και/ή υψηλού κινδύνου ξένα σώματα στομάχου
4. Αποφρακτικός ίκτερος
5. Οξεία χολαγγειίτιδα

Υψηλής προτεραιότητας ενδοσκοπήσεις

1. Ενδοσκοπική θεραπεία υψηλού βαθμού δυσπλασίας (HGD) ή ενδοβλεννογόνιου καρκίνου οισοφάγου, στομάχου ή μεγάλοι ορθοκολικοί πολύποδες με αυξημένο κίνδυνο ενδοβλεννογόνιας διήθησης
2. Τοποθέτηση stent σε κακοήθεις στενώσεις

3. Διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία (PEG) / Διαδερμική ενδοσκοπική νησιδοστομία (PEJ) / Ρινονησιδικός σωλήνας
4. Συρίγγιο/διαφυγή ανωτέρου πεπτικού
5. Δυσφαγία ή δυσπεψία με συμπτώματα συναγερμού
6. Αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού χωρίς αιμοδυναμική αστάθεια
7. Απώλεια αίματος από το ορθό
8. Κολονοσκόπηση για μέλαινα μετά από αρνητική ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού
9. Σοβαρή αναιμία χωρίς αιμοδυναμική αστάθεια
10. Βιοψίες απαραίτητες για την έναρξη συστηματικής θεραπείας/χειρουργείο
11. Κολονοσκόπηση μετά από θετική Mayer κοπράνων/θετικό ανοσοϊστοχημικό test κοπράνων στο πλαίσιο οργανωμένου προγράμματος screening για ορθοκολικό καρκίνο
12. Χαμηλού κινδύνου ξένα σώματα στομάχου
13. Καλοήθης στένωση που χρήζει διαστολής / stent
14. Ύπαρξη μάζας επιβεβαιωμένη σε απεικονιστική εξέταση
15. Βιοψία λεμφαδένων με ενδοσκοπικό υπέρηχο (EUS)
16. Χολολιθιασική παγκρεατίτιδα
17. Παγκρεατική μάζα/στένωση

18. Διαστολή στένωσης χοληφόρων
19. Αντικατάσταση stent χοληφόρων

Μέσης προτεραιότητας ενδοσκοπήσεις

1. Ενδοσκοπική θεραπεία χαμηλού βαθμού δυσπλασίας (LGD) οισοφάγου ή στομάχου
2. Πολύποδας δωδεκαδακτύλου
3. Φυματεκτομή
4. Μη επείγουσα απολίνωση κιστών
5. Σιδηροπενική αναιμία
6. Παγκρεατική κύστη (ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου)
7. Μη επείγουσα στένωση χοληφόρων (χωρίς χολαγγειίτιδα, χωρίς ίκτερο)
8. Βιοψία ενδοβλεννογονικής βλάβης με ενδοσκοπικό υπέρηχο
9. Αχαλασία (ενδοσκοπική μυτομή [POEM], διαστολή με μπαλόνι)
10. Θετική Mayer κοπράνων / ανοσοϊστοχημικό test κοπράνων εκτός οργανωμένου τοπικού/εθνικού προγράμματος screening για ορθοκολικό καρκίνο

Χαμηλής προτεραιότητας ενδοσκοπήσεις

1. Follow-up οισοφάγου Barrett, γαστρικής ατροφίας/εντερικής μεταπλασίας, φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας

2. Παρακολούθηση μετά από ενδοσκοπική ή χειρουργική αφαίρεση καρκίνου
3. Παρακολούθηση μετά από πολυπεκτομή
4. Διάγνωση / παρακολούθηση του κληρονομικού μη πολυποδιασικού ορθοκολικού καρκίνου και άλλων κληρονομικών συνδρόμων
5. Διαγνωστικός έλεγχος συμπτωμάτων συσχετιζόμενων με το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου
6. Διαγνωστικός έλεγχος παλινδρομικής νόσου, δυσπεψίας (χωρίς συμπτώματα συναγερμού)
7. Screening ασθενών υψηλού κινδύνου για καρκίνο οισοφάγου, στομάχου καθώς και ορθοκολικό καρκίνο
8. Βαριατρικές ενδοσκοπικές επεμβάσεις

Οι συστάσεις των ESGE και ESGENA βασίζονται σε οδηγίες βέλτιστης πρακτικής με βάση τα διαθέσιμα μέχρι σήμερα στοιχεία. Ενδέχεται να μην εφαρμόζονται σε όλες τις περιπτώσεις, πρέπει να ερμηνεύονται υπό το πρίσμα συγκεκριμένων κλινικών καταστάσεων και διαθεσιμότητας πόρων και θα αναθεωρούνται σύμφωνα με την εξέλιξη της πανδημίας. Ο κάθε συνάδελφος καλείται κατά την εφαρμογή των συστάσεων να εξασκεί τους κανόνες καλής κλινικής πρακτικής προς όφελος των ασθενών και της κοινωνίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U, Antonelli G, Ebigbo A, Pellisé M, et al. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. *Endoscopy*. 2020 Jun;52(6):483-490.
2. Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U, Antonelli G, Ebigbo A, Pellisé M, et al. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and COVID-19: An update on guidance during the post-lockdown phase and selected results from a membership survey. *Endoscopy*. 2020 Oct;52(10):891-898.

CLINICAL GUIDELINES***ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic*****Stefanos Tigkas, Georgios Michalopoulos, Spyridon Vrakas**

Department of Gastroenterology, Tzaneion General Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Europe is severely affected from Covid-19 pandemic with an exponential increase in incident infections and deaths. The clinical manifestations of COVID-19 can be subtle, encompassing a broad spectrum from asymptomatic mild disease to severe respiratory illness. Health care professionals in endoscopy units are at increased risk of infection from COVID-19. Infection prevention and control has been shown to be dramatically effective in assuring the safety of both health care professionals and patients. The prolonged lockdown period across Europe resulted in the cancellation of elective GI endoscopies as only urgent endoscopies were performed. The aim of this present Position Statement is to provide up-dated evidence-based guidance on endoscopy practice for the lockdown and the post-lockdown phase of the COVID-19 pandemic.

Keywords: Covid-19 pandemic, gastrointestinal endoscopy, endoscopy units

S. Tigkas, G. Michalopoulos, S. Vrakas. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. *Scientific Chronicles* 2021; 26(1): 157-164

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Διαβητικό πόδι: Κατευθυντήριες οδηγίες του *International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) 2020-2021*

Χ. Τσαγκάρης^{1,2}, Ν. Σεβδαλής¹, Ε. Συρίγου¹, Α. Βάκκα^{1,3}, Α. Καμαράτος¹

¹Ιατρείο Διαβητικού Ποδιού, Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ²Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, ³Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος του διαβητικού ποδιού συνιστά σε παγκόσμιο επίπεδο μία σημαντική επιβάρυνση για τους ασθενείς και το σύστημα υγείας. Ιατροί και επαγγελματίες υγείας διαφορετικών ειδικοτήτων εμπλέκονται στην παρακολούθηση και αντιμετώπιση της νόσου, πράγμα που καθιστά αναγκαία την τακτική επικαιροποίηση των κατευθυντήριων οδηγιών. Η Διεθνής Ομάδα Εργασίας για το Διαβητικό Πόδι (IWGDF) από το 1999 δημοσιεύει τεκμηριωμένες κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την πρόληψη και τη διαχείριση της νόσου του διαβητικού ποδιού με βάση τη διαθέσιμη βιβλιογραφία. Σε αυτό το άρθρο, περιγράφονται οι βασικές αρχές της πρόληψης, της ταξινόμησης και της θεραπείας των παθήσεων του διαβητικού ποδιού, με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες κατά IWGDF.

Λέξεις ευρετηρίου: διαβήτης, διαβητικό πόδι, έλκος

Χ. Τσαγκάρης, Ν. Σεβδαλής, Ε. Συρίγου, Α. Βάκκα, Α. Καμαράτος. Διαβητικό πόδι: Κατευθυντήριες οδηγίες του *International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) 2020-2021*. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 165-180

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας για τον Διαβητικό Πόδι (IWGDF) αφορούν σε βασικές αρχές πρόληψης και διαχείρισης του διαβητικού ποδιού με έμφαση σε πεδία σχετικά με την πρόληψη του έλκους άκρου ποδός [1], την αποφόρτιση υφιστάμενου έλκους άκρου ποδός [2], τη διάγνωση, πρόγνωση και αντιμετώπιση της περιφερικής αρτηριακής νόσου σε ασθενείς με έλκος άκρου ποδός [3], τη διάγνωση και θεραπεία λοίμωξης άκρου ποδός [4], τις παρεμβάσεις για την ενίσχυση της επούλωσης του έλκους άκρου ποδός [5]

και την ταξινόμηση των διαβητικών ελκών άκρου ποδός [7]. Οι οδηγίες αυτές υποστηρίζονται από την υφιστάμενη βιβλιογραφία, έχουν εμπλουτιστεί με συστάσεις ειδικών και απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με τη φροντίδα ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ).

Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΠΟΔΙΟΥ

Η νόσος του διαβητικού ποδιού σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα, και αυξημένο κόστος. Η πρόληψη της νόσου, η

συστηματική παρακολούθηση κάθε ασθενούς και η διεπιστημονική αντιμετώπιση λειτουργούν ως αντίβαρο στις συνέπειες της νόσου [6].

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Τα έλκη εμφανίζονται συχνότερα σε άτομα με ΣΔ που ταυτόχρονα έχουν δύο ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου (διαβητική νευροπάθεια, περιφερική αγγειοπάθεια, κάπνισμα, διαβητική νεφροπάθεια, διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια) [7]. Η νευροπάθεια οδηγεί απώλεια της αισθητικότητας του άκρου ποδός και ενίοτε παραμόρφωση, που εντείνει την ανώμαλη φόρτιση του ποδός. Σε άτομα με νευροπάθεια, ήσσονες τραυματισμοί (π.χ. υποδήματα που δεν εφαρμόζουν σωστά στο πόδι) μπορεί να οδηγήσει σε εξέλκωση. Η απώλεια της προστατευτικής αισθητικότητας, οι παραμορφώσεις του άκρου ποδός και η περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων συντείνουν στην ανώμαλη εμβιομηχανική φόρτιση του ποδιού [8]. Η επακόλουθη μηχανική καταπόνηση του ποδός σε ορισμένα σημεία γίνεται εμφανής λόγω του τοπικά πεπαχυσμένου δέρματος (τύλος, κάλος). Ο τύλος οδηγεί σε περαιτέρω φόρτιση του ποδιού, συχνά με υποδόρια αιμορραγία και δερματικό έλκος. Όποια και αν είναι η κύρια αιτία του έλκους, η βλάβη με μειωμένη ή και μηδενική αισθητικότητα οδηγεί σε επιδείνωση του έλκους [8, 9].

Η περιφερειακή αγγειακή νόσος (ΠΑΝ), που συνήθως οφείλεται σε αθηροσκλήρωση, διαγιγνώσκεται στο 50% των ασθενών με διαβητικό έλκος στο πόδι. Η ΠΑΝ είναι

σημαντικός παράγοντας κακής επούλωσης τραυμάτων και ακρωτηριασμού κάτω άκρου. Μικρό ποσοστό των διαβητικών ελκών σε ασθενείς με σοβαρή ΠΑΝ είναι αμιγώς ισχαιμικά. Αυτά είναι συνήθως οδυνηρά και μπορεί να ακολουθούν ένα μικρό τραύμα. Αντιθέτως, η πλειονότητα των ελκών είναι είτε αμιγώς νευροπαθητικά είτε νευρο-ισχαιμικά, προκαλούμενα από συνδυασμό νευροπάθειας και ισχαιμίας. Σε ασθενείς με νευρο-ισχαιμικά έλκη, τα συμπτώματα μπορεί να απουσιάζουν λόγω νευροπάθειας παρά την ύπαρξη σοβαρής ισχαιμίας στον άκρο πόδα. Επίσης, πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι η διαβητική μικροαγγειοπάθεια (η λεγόμενη «νόσος των μικρών αγγείων») δεν φαίνεται να είναι η κύρια αιτία δημιουργίας ή κακής επούλωσης των ελκών [8,9].

ΑΚΡΟΓΩΝΙΑΙΟΙ ΛΙΘΟΙ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΕΛΚΩΝ

Υπάρχουν πέντε βασικές προϋποθέσεις για την πρόληψη των ελκών του άκρου ποδός:

- i. Προσδιορισμός του άκρου ποδός με αυξημένο κίνδυνο.
- ii. Τακτική παρακολούθηση και εξέταση του άκρου ποδός που με αυξημένο κίνδυνο.
- iii. Εκπαίδευση του ασθενούς, της οικογένειας και της υγειονομικού προσωπικού.
- iv. Εξασφάλιση της χρήσης κατάλληλων υποδημάτων.
- v. Αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου που οδηγούν σε έλκος.

Μια κατάλληλα εκπαιδευμένη ομάδα υγειονομικού προσωπικού πρέπει να αντιμετωπίζει αυτά τα πέντε στοιχεία ως μέρος της ολοκληρωμένης φροντίδας στα άτομα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης έλκους (βαθμολογία κινδύνου κατά IWGDF 3).

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΝΤΑΣ ΤΟΝ ΑΚΡΟ ΠΟΔΑ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ

Η απουσία συμπτωμάτων σε ένα άτομο με ΣΔ δεν αποκλείει την εμφάνιση της νόσου διαβητικού ποδιού, καθώς μπορεί η νευροπάθεια, η περιφερική αγγειακή νόσος, οι μικροτραυματισμοί που οδηγούν σε εξέλκωση ή ακόμα και το ίδιο το έλκος να διαλάθουν ασυμπτωματικά. Κρίνεται απαραίτητη η εξέταση των ασθενών με ΣΔ με πολύ χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης έλκους άκρου ποδός (βαθμολογία κινδύνου κατά IWGDF 0) ετησίως για σημεία ή συμπτώματα περιφερικής αγγειακής νόσου ή/και απώλειας της προστατευτικής αισθητικότητας [10-11].

Δίνεται έμφαση στα ακόλουθα [11-13]:

- Ιστορικό: Ιστορικό έλκους, ακρωτηριασμός κάτω άκρου, διαλείπουσα χωλότητα
- Αγγειακή κατάσταση: ψηλάφηση σφύξεων στον άκρα πόδα
- Απώλεια της προστατευτικής αισθητικότητας: αξιολόγηση με μία από τις ακόλουθες τεχνικές
- Αντίληψη πίεσης: Semmes-Weinstein 10-g monofilament
- Αντίληψη δονήσεων με διαπασών (tuning fork) συχνότητας 128-Hz

- Δοκιμασία αίσθησης αφής, όταν δεν είναι διαθέσιμα κάποιο μονοϊνίδιο (monofilament) ή διαπασών (tuning fork): Ελαφρύ άγγιγμα με το άκρο του δείκτη στις άκρες των ποδιών του ασθενούς για 1 έως 2 δευτερόλεπτα

Η απώλεια της προστατευτικής αισθητικότητας προκαλείται συνήθως από διαβητική πολυνευροπάθεια. Εάν υπάρχει, είναι συνήθως απαραίτητο να κάνουμε λήψη ενός ακόμη πιο αναλυτικού ιστορικού και να πραγματοποιήσουμε περαιτέρω εξετάσεις σχετικά με τις αιτίες που το έχουν προκαλέσει και τις επιπτώσεις που προκαλεί [8].

Τακτική εξέταση του ποδιού σε κίνδυνο (IWGDF επίπεδο 1 ή υψηλότερο)

Σε ένα άτομο με ΣΔ και απώλεια αισθητικότητας ή ΠΑΝ (IWGDF επίπεδο 1-3), πραγματοποιείται ενδελεχής κλινική εξέταση με έμφαση στα ακόλουθα [11-13]:

- Ιστορικό: προηγούμενο έλκος / ακρωτηριασμός κάτω άκρου, νεφρική νόσος τελικού σταδίου, προηγούμενη εκπαίδευση για νοσήματα του ποδιού, κοινωνική απομόνωση, περιορισμένη πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη και οικονομικούς περιορισμούς, πόνος στα πόδια (με το περπάτημα ή σε ανάπαυση) ή μούδιασμα, χωλότητα.
- Αγγείωση: ψηλάφηση σφύξεων σε ραχιαία αρτηρία του ποδός και οπίσθια κνημιαία αρτηρία
- Δέρμα: αξιολόγηση του χρώματος του δέρματος, της θερμοκρασίας, της

παρουσίας τύλων και κάλων, οιδήματος ή προ-ελκωτικών βλαβών.

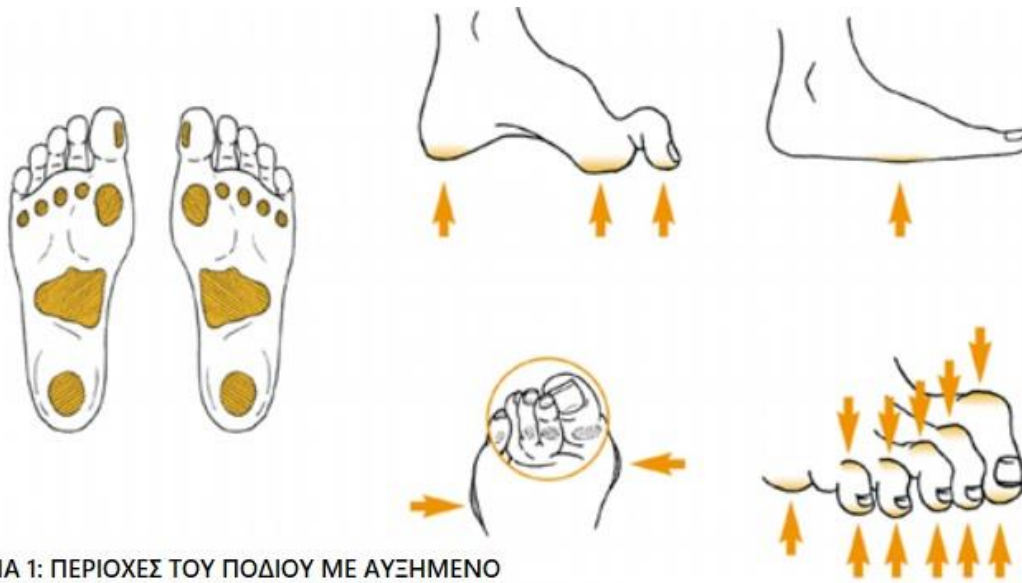
- Οστό / άρθρωση: έλεγχος για παραμορφώσεις (π.χ. σφυροδακτυλία), αφύσικα μεγάλες οστικές προεξοχές ή περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων. Εξέταση των ποδιών με τον ασθενή ξαπλωμένο και όρθιο.
- Αξιολόγηση αισθητικότητας, ακόμα και αν σε προηγούμενη εξέταση η αισθητικότητα ήταν άρτια
- Υποδήματα: ακατάλληλα, ανεπαρκή ή έλλειψη υποδημάτων.
- Κακή υγιεινή ποδιών: ακατάλληλα κομμένα νύχια, ακάθαρτα πόδια, επιφανειακή μυκητιασική λοίμωξη ή βρώμικες κάλτσες.

- Φυσικοί περιορισμοί που ενδέχεται να παρεμποδίσουν την φροντίδα των ποδιών (π.χ. διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια - οπτική οξύτητα και παχυσαρκία).
- Κατάλληλη εκπαίδευση του ασθενούς

Μετά την εξέταση του ποδιού, γίνεται διαστρωμάτωση κινδύνου για κάθε ασθενή με βάση το σύστημα κατηγοριοποίησης ρίσκου IWGDF που φαίνεται στον Πίνακα 1 για να καταρτιστεί πλάνο παρακολούθησης και - εφόσον κρίνεται απαραίτητο - αντιμετώπισης. Οι περιοχές του ποδιού που βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο έλκους παρουσιάζονται στην Εικόνα 1. Οποιοδήποτε έλκος ποδιού που αναγνωρίζεται κατά τον έλεγχο πρέπει να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τις αρχές που περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 1. Διαστρωμάτωση κινδύνου για εμφάνιση διαβητικού έλκους άκρου ποδός κατά IWGDF, Συνοτομογραφίες: LOPS (απώλεια προστατευτικής αισθητικότητας), PAD (περιφερική αγγειακή νόσος) *Η συχνότητα βασίζεται σε γνώμη εμπειρογνομόνων, καθώς δεν υπάρχουν δημοσιευμένα στοιχεία που να υποστηρίζουν τα συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα.

Κατηγορία	Κίνδυνος Έλκους	Χαρακτηριστικά	Συχνότητα
0	Πολύ χαμηλός	Όχι LOPS και όχι PAD	Μία φορά τον χρόνο
1	Χαμηλός	LOPS ή PAD	Κάθε 6-12 μήνες
2	Μέτριος	LOPS + PAD, or LOPS + παραμόρφωση ποδός, or PAD + παραμόρφωση ποδός	Κάθε 3-6 μήνες
3	Υψηλός	LOPS ή PAD, και ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω: • Ιστορικό παλαιότερου έλκους άκρου ποδός • Ακρωτηριασμός άκρου ποδός • Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου	Κάθε 1-3 μήνες



ΕΙΚΟΝΑ 1: ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΤΟΥ ΠΟΔΙΟΥ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΕΛΚΟΥΣ

Εκπαίδευση ασθενών, οικογένειας και επαγγελματιών υγείας σχετικά με τη φροντίδα των ποδιών [11,12,14]

Είναι κοινώς αποδεκτό ότι η συγκροτημένη και συστηματική εκπαίδευση στη φροντίδα των ποδιών παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη των διαβητικών ελκών. Ο στόχος είναι να βελτιωθεί η γνώση του ασθενούς για τη φροντίδα του ποδιού και η προφυλακτική συμπεριφορά του, και να ενισχυθεί το κίνητρο και οι δεξιότητές του για τη διευκόλυνση της τήρησης αυτής της συμπεριφοράς. Τα άτομα με διαβήτη, ειδικότερα εκείνα με επίπεδο ρίσκου IWGDF 1 ή υψηλότερο, πρέπει να μάθουν πώς να

αναγνωρίζουν τα έλκη των ποδιών και τα προ-ελκώδη σημεία και να γνωρίζουν τα βήματα που πρέπει να ακολουθήσουν όταν προκύψουν προβλήματα. Ο επαγγελματίας υγείας που αναλαμβάνει την εκπαίδευση του ασθενούς θα πρέπει να επιδεικνύει συγκεκριμένες δεξιότητες στον ασθενή, όπως η αναγνώριση σημείων υψηλής φόρτισης, που ο ασθενής πρέπει να ελέγχει καθημερινά, και ο σωστός τρόπος κοπής των ονύχων (Εικόνα 2). Η εκπαίδευση μπορεί να παρέχεται ατομικά ή σε μικρές ομάδες ανθρώπων, σε πολλαπλές συνεδρίες, με περιοδική υπόμνηση - επανάληψη. Προτιμάται ο συνδυασμός των μεθόδων ανάλογα με τις δυνατότητες εκπαιδευτών και εκπαιδευομένων.



ΕΙΚΟΝΑ 2: ΣΩΣΤΟΣ ΤΡΟΠΟΣ ΚΟΠΗΣ ΟΝΥΧΩΝ

Η εκπαίδευση θα πρέπει να είναι πολιτισμικά προσαρμοσμένη, να λαμβάνει υπόψη τις διαφορές μεταξύ των φύλων και να ευθυγραμμίζεται με το επίπεδο εκπαίδευσης, την αντιληπτική ικανότητα και τις συνθήκες διαβίωσης του ασθενούς. Είναι σημαντικό να εκτιμηθεί εάν ο ασθενής και το περιβάλλον του έχουν κατανοήσει επαρκώς τις οδηγίες, είναι ικανοί και προτίθενται να τις εφαρμόζουν σε τακτική βάση για μεγάλο χρονικό διάστημα. Στο ίδιο πλαίσιο είναι απαραίτητη η τακτική μετεκπαίδευση των εμπλεκόμενων επαγγελματιών υγείας, και ιδανικά η επιμόρφωση τους σε θέματα διαπροσωπικών δεξιοτήτων (soft skills).

Στοιχεία που πρέπει να καλύπτονται κατά την εκπαίδευση του ατόμου που κινδυνεύει για έλκος ποδιών (επίπεδο ρίσκου IWGDF 1 ή υψηλότερος):

- Προσδιορίζεται εάν το άτομο μπορεί να πραγματοποιήσει έλεγχο των ποδιών. Εάν όχι, συζητείται το ποιος μπορεί να βοηθήσει το άτομο σε αυτήν την εργασία. Άτομα που έχουν σημαντική οπτική αδυναμία ή σωματική αδυναμία δεν μπορούν να προβούν σε επαρκή αυτοέλεγχο.
- Τονίζεται η ανάγκη για καθημερινό έλεγχο ολόκληρης της επιφάνειας και των δύο ποδιών, συμπεριλαμβανομένων των μεσοδακτύλιων διαστημάτων.
- Βεβαιώνεται ότι ο ασθενής γνωρίζει πώς να ενημερώνει τον κατάλληλο επαγγελματία υγείας εάν η μετρούμενη θερμοκρασία του ποδιού αυξάνεται αισθητά ή εάν έχει αναπτυχθεί φλύκταινα, ραγάδα, έλκος ή άλλη βλάβη.

- Συστήνεται ο ασθενής να αποφεύγει τις ακόλουθες πρακτικές:
 - ο Περπάτημα χωρίς παπούτσια, με κάλτσες χωρίς υποδήματα ή με παντόφλες, είτε στο σπίτι είτε σε εξωτερικό χώρο.
 - ο Χρήση παπουτσιών που είναι πολύ σφιχτά ή έχουν τραχιές άκρες ή ανομοιόμορφες ραφές.

Για αυτό το λόγο, επιβάλλεται να ελέγχονται οπτικά και με την αφή όλα τα παπούτσια προτού φορεθούν, να χρησιμοποιούνται κάλτσες / καλτσάκια χωρίς ραφές, να μην χρησιμοποιούνται σφιχτές κάλτσες ή κάλτσες που φτάνουν μέχρι το γόνατο και να αλλάζονται οι κάλτσες καθημερινά. Σε περίπτωση που ο ασθενής χρειάζεται να φορέσει κάλτσες διαβαθμισμένης πίεσης, αυτό πρέπει να γίνεται σε συνεργασία με τον ιατρική ομάδα που παρακολουθεί το έλκος.

Πέραν τούτων, είναι απαραίτητο τα πόδια να πλένονται καθημερινά (με θερμοκρασία νερού μικρότερη των 37°C) και να στεγνώνονται προσεκτικά, σε όλη τους την επιφάνεια και κυρίως στα μεσοδακτύλια διαστήματα. Συστήνεται να αποφεύγονται οι θερμαντήρες, οι χημικοί παράγοντες και τα έμπλαστρα για την απομάκρυνση των κάλων, καθώς σε ασθενείς με μειωμένη αισθητικότητα προκληθείσες κακώσεις μπορεί να διαλάβουν της προσοχής. Χρειάζεται επίσης να κόβονται τα νύχια σε ευθεία γραμμή (Εικόνα 2) και να χρησιμοποιείται ενυδατική κρέμα σε όλη την επιφάνεια του ξηρού δέρματος με εξαίρεση τα μεσοδακτύλια διαστήματα. Ο τακτικός έλεγχος των ποδιών από ειδικό επαγγελματία υγείας έρχεται ως επιστέγασμα όλων των παραπάνω.

Έλεγχος της συνήθους φθοράς κατάλληλων υποδημάτων

Σε ασθενείς με ΣΔ και βλάβη της αισθητικότητας, η χρήση ακατάλληλων υποδημάτων ή το περπάτημα χωρίς παπούτσια είναι οι κύριες αιτίες κάκωσης των ποδιών που οδηγούν σε εξέλκωση. Οι ασθενείς χρειάζονται ειδικά υποδήματα και είναι απαραίτητο να λαμβάνουν την προσήκουσα οικονομική υποστήριξη, προκειμένου να τα αποκτήσουν. Ασθενείς με ακέραια αισθητικότητα που δεν πάσχουν από ΠΑΝ (IWGDF 0) μπορούν να επιλέξουν κατάλληλα ευρείας κυκλοφορίας υποδήματα. Τα άτομα με απώλεια αισθητικότητας ή ΠΑΝ (IWGDF 1-3) πρέπει να προσέχουν ιδιαίτερα κατά την επιλογή ή την τοποθέτηση υποδημάτων. Αυτό είναι το πιο σημαντικό, εάν έχουν παραμορφώσεις στα πόδια (IWGDF 2) ή έχουν ιστορικό έλκους / ακρωτηριασμού (IWGDF 3) [11-13].

Το εσωτερικό μήκος του παπουτσιού πρέπει να είναι 1 έως 2 εκ. μεγαλύτερο από το πόδι τους και δεν πρέπει να είναι ούτε πολύ σφιχτό ούτε πολύ χαλαρό (Εικόνα 3). Το εσωτερικό πλάτος πρέπει να ισούται με το πλάτος του ποδιού στις μεταταρσικές φάλαγγες (ή στο ευρύτερο τμήμα του ποδιού) και το ύψος πρέπει να επιτρέπει αρκετό χώρο για όλα τα δάχτυλα των ποδιών. Αξιολογείται η εφαρμογή με τον ασθενή σε όρθια θέση, κατά προτίμηση αργότερα κατά τη διάρκεια της ημέρας (καθώς μπορεί να υπάρχει οίδημα στα

πόδια). Εάν δεν υπάρχουν υποδήματα ευρείας κυκλοφορίας κατάλληλα για το πόδι (π.χ., εάν η εφαρμογή είναι κακή λόγω παραμόρφωσης του ποδιού) ή εάν υπάρχουν ενδείξεις μη φυσιολογικής πίεσης του ποδιού (π.χ. υπεραιμία, κάλος και έλκος), προτείνεται στον ασθενή η αγορά ειδικών υποδημάτων, (με μεγάλο βάθος, ειδική σόλα ή νάρθηκα) [11-14].

Για να αποφευχθεί ένα υποτροπιάζον πελματικό έλκος, βεβαιώνεται ότι τα υποδήματα ασθενούς επιτυγχάνουν αποφόρτιση κατά τη διάρκεια του περπατήματος [11].

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΛΚΟΣ

Σε ασθενείς με ΣΔ, είναι απαραίτητο να αντιμετωπίζεται κάθε τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου. Αυτό περιλαμβάνει την αφαίρεση κάλου, την προστασία των φλυκταινών ή την αποστράγγιση τους, εάν είναι απαραίτητο. Κατάλληλα αντιμετωπίζονται και οι εισφρύσεις ή σκληρύνσεις των ονύχων, και οι ονυχομυκητιάσεις. Για ασθενείς με υποτροπιάζοντα έλκη λόγω παραμορφώσεων των ποδιών που αναπτύσσονται παρά τα βέλτιστα προληπτικά μέτρα όπως περιγράφεται παραπάνω, εξετάζεται το ενδεχόμενο χειρουργικής επέμβασης [8,11].



ΕΙΚΟΝΑ 3: ΤΑ ΥΠΟΔΗΜΑΤΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΙΝΑΙ ΑΡΚΕΤΑ ΕΥΡΥΧΩΡΑ, ΩΣΤΕ ΝΑ ΜΗΝ ΑΣΚΕΙΤΑΙ ΠΙΕΣΗ ΣΤΟ ΠΟΔΙ

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΛΚΩΝ ΤΟΥ ΑΚΡΟΥ ΠΟΔΟΣ [11-13]

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να ακολουθούν μια τυποποιημένη και συνεπή στρατηγική για την αξιολόγηση του έλκους του άκρου ποδός, καθώς αυτό θα καθοδηγήσει την περαιτέρω διαχείριση και θεραπεία. Πρέπει να εξεταστούν οι ακόλουθοι τομείς:

Τύπος έλκους

Με το ιστορικό και την κλινική εξέταση, το έλκος ταξινομείται ως νευροπαθητικό, νευρο-ισχαιμικό ή ισχαιμικό. Η απώλεια της προστατευτικής αίσθησης είναι χαρακτηριστικό ενός νευροπαθητικού έλκους. Ως πρώτο βήμα στην αναζήτηση της παρουσίας της περιφερικής αρτηριοπάθειας, λαμβάνεται ιστορικό κατευθυνόμενο από τα συμπτώματα και ψηλαφείται η ραχιαία επιφάνεια του άκρου πόδα με σκοπό την αναζήτηση του σφυγμού της ραχιαίας αρτηρίας του ποδός. Δεδομένου αυτού, δεν υπάρχουν συγκεκριμένα συμπτώματα ή σημεία της περιφερικής αρτηριοπάθειας που μπορούν να προβλέψουν αξιόπιστα την επιούλωση του έλκους. Επομένως, εξετάζονται οι μορφές των κυμάτων της ροής και ο σφυροβραχιόνιος αρτηριακός δείκτης (ΣΑΔ) χρησιμοποιώντας ένα όργανο Doppler. Ένας ΣΑΔ μέσα στο εύρος 0,9-1,3 ή η παρουσία ενός τριφασικού σφυγμικού κύματος στην ραχιαία αρτηρία του ποδός αποκλείει σε μεγάλο βαθμό την περιφερική αρτηριοπάθεια, όπως και ο δακτυλοβραχιόνιος δείκτης (TBI) $\geq 0,75$. Ωστόσο, η πίεση στο σφυρό και κατ'επέκταση

ο ΣΑΔ μπορεί να αυξηθούν ψευδώς λόγω αοβεστοποίησης των αρτηριών του άκρου ποδός. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις, άλλες εξετάσεις, όπως μετρήσεις της πίεσης των δακτύλων ή της διαδερμικής πίεσης του οξυγόνου (TcrO₂), είναι χρήσιμα για την εκτίμηση της αγγειακής κατάστασης του ποδιού [11,12,15].

Αιτία

Η χρήση παπουτσιών που δεν εφαρμόζουν και το περπάτημα χωρίς παπούτσια είναι πρακτικές που συχνά οδηγούν σε εξέλκωση των άκρων ποδών, ακόμη και σε ασθενείς με έλκη αποκλειστικά ισχαιμικά. Επομένως, πρέπει να εξετάζονται σχολαστικά σε κάθε ασθενή με έλκος άκρου ποδός οι συνήθειες υπόδυσης του [12].

Τοποθεσία και βάθος

Τα νευροπαθητικά έλκη αναπτύσσονται συχνότερα στην πελματιαία επιφάνεια του άκρου ποδός, ή σε περιοχές πάνω από μια οστική παραμόρφωση. Ισχαιμικά και νευρο-ισχαιμικά έλκη αναπτύσσονται συχνότερα στις άκρες των δακτύλων ή στα έξω σύνορα του άκρου ποδός [9, 11].

Ο προσδιορισμός του βάθους του έλκους του ποδιού μπορεί να είναι δύσκολος, ειδικά παρουσία υπερκείμενου κάλου ή νεκρωτικού ιστού. Για την διευκόλυνση της αξιολόγησης του έλκους, προτείνεται χειρουργικός καθαρισμός νευροπαθητικών ή νευρο-ισχαιμικών ελκών που περιβάλλονται από κάλους ή περιέχουν νεκρωτικό μαλακό ιστό

στην πρώτη επαφή με τον ασθενή ή αλλιώς το συντομότερο δυνατό. Ωστόσο, να αποφεύγεται χειρουργικός καθαρισμός ενός μη μολυσμένου έλκους που έχει σημάδια σοβαρής ισχαιμίας. Στα νευροπαθητικά έλκη ο καθαρισμός μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς την ανάγκη τοπικής αναισθησίας [11-13].

Σημεία λοίμωξης

Η λοίμωξη του άκρου ποδός σε άτομο με διαβήτη αποτελεί σοβαρή απειλή για το προσβεβλημένο πόδι και άκρο και πρέπει να αξιολογείται και αντιμετωπίζεται αμέσως. Επειδή όλα τα έλκη αποικίζονται με πιθανώς παθογόνους μικροοργανισμούς, η διάγνωση της λοίμωξης γίνεται παρουσία τουλάχιστον δύο σημείων ή συμπτωμάτων φλεγμονής (ερυθρότητα, θερμότητα, σκλήρυνση και πόνος / ευαισθησία) ή πυώδων εκκρίσεων [15]. Δυστυχώς, αυτά τα σημεία μπορεί να αμβλυνθούν από νευροπάθεια ή ισχαιμία και συστηματικά ευρήματα (π.χ., πόνος, πυρετός και λευκοκυττάρωση) συχνά απουσιάζουν σε ήπιες και μέτρα βαρύτητας λοιμώξεις. Οι λοιμώξεις προτείνεται να ταξινομούνται χρησιμοποιώντας το σχήμα IDSA / IWGDF ως ήπιες (επιφανειακές με ελάχιστη κυτταρίτιδα), μέτρια (βαθύτερη ή πιο εκτεταμένη) ή σοβαρή (συννοδεύεται από συστηματικά σημεία σήψης), καθώς και εάν συνοδεύονται ή όχι από οστεομυελίτιδα. [4]

Εάν δεν αντιμετωπιστεί σωστά, η λοίμωξη μπορεί να εξαπλωθεί συνεχώς σε υποκείμενους ιστούς, συμπεριλαμβανομένων των οστών (οστεομυελίτιδα). Οι ασθενείς με λοίμωξη του διαβητικού ποδιού εκτιμώνται

για την παρουσία οστεομυελίτιδας, ειδικά εάν είναι το έλκος είναι μακροχρόνιο, βαθύ ή βρίσκεται ακριβώς πάνω από ένα εμφανές οστό [11,15].

Το έλκος εξετάζεται για να προσδιοριστεί, σε πρώτη φάση, εάν υπάρχει εμφανές οστό, και σε δεύτερη εάν γίνεται να αγγιχτεί οστό με ένα αποστειρωμένο μεταλλικό στυλεό. Εκτός από την κλινική αξιολόγηση, χρήσιμη είναι και λήψη απλών ακτινογραφιών στους περισσότερους ασθενείς που διερευνώνται για οστεομυελίτιδα ή παρουσία ξένου σώματος. Όταν απαιτείται πιο προηγμένη απεικόνιση, η μαγνητική τομογραφία αποτελεί την πρώτη επιλογή ή σε περιπτώσεις που είναι αδύνατη, άλλες τεχνικές (π.χ. τεχνικές ραδιοουκλιδίων ή PET) [11,12].

Για έλκη που παρουσιάζουν σημεία λοίμωξης, λαμβάνεται βιοψία ιστού για καλλιέργεια και χρώση Gram. Η λήψη δειγμάτων για καλλιέργειες πληγών με στυλεό δεν συνιστάται. Τα αιτιολογικά παθογόνα της λοίμωξης του άκρου ποδός και η ευαισθησία τους στα αντιβιοτικά ποικίλλουν ανάλογα με γεωγραφικές, δημογραφικές και κλινικές παραμέτρους, αλλά ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (μονήρης, ή σε συνδυασμό με άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς) είναι το κυρίαρχο παθογόνο στις περισσότερες περιπτώσεις. Οι χρόνιες και πιο σοβαρές λοιμώξεις είναι συχνά πολυμικροβιακές, με αερόβια Gram-αρνητικά ραβδοειδή και αναερόβια παθογόνα να συνοδεύουν τους θετικούς κατά Gram κόκκους, ειδικά σε θερμότερα κλίματα [11,14].

Παράγοντες σχετιζόμενοι με τον ασθενή

Εκτός από τη συστηματική αξιολόγηση του έλκους, του άκρου ποδός και του ποδιού, εξετάστε επίσης παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή που μπορούν να επηρεάσουν την επούλωση πληγών, όπως νεφρική νόσο τελικού σταδίου, οίδημα, κακός μεταβολικός έλεγχος ή ψυχοκοινωνικά προβλήματα [8,9].

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΕΛΚΩΝ

Η σοβαρότητα της λοίμωξης αξιολογείται με βάση τα κριτήρια ταξινόμησης IWGDF / ISDA, [4,7] και σε ασθενείς με περιφερική αρτηριοπάθεια, συνιστάται η χρήση του συστήματος ταξινόμησης WIfI για την εκτίμηση του κινδύνου ακρωτηριασμού και το όφελος επαναγγείωσης. Η ταξινόμηση WIfI αξιολογεί την πληγή (Wound), την ισχαιμία (Ischemia) και την λοίμωξη (wound Infection) με μια βαθμολογία από το 0 έως το 3, κατά αύξουσα σοβαρότητα. [3,7] Για την αποτελεσματικότερη επικοινωνία μεταξύ υγειονομικών, προτείνεται το σύστημα SINBAD, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την καταγραφή της έκβασης των ασθενών. Το σύστημα αυτό εξετάζει την εντόπιση (Site), την ύπαρξη ισχαιμίας (Ischemia), νευροπάθειας (Neuropathy), βακτηριακής λοίμωξης (Bacterial infection), την επιφάνεια (Area) και το βάθος (Depth) σε ένα έλκος, με βαθμολογία 0 ή 1 [7,11]

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΕΛΚΩΝ

Τα έλκη του άκρου ποδός επουλώνονται στην πλειονότητα των ασθενών εάν η ιατρική

θεραπεία βασιστεί στις αρχές που περιγράφονται παρακάτω. Ωστόσο, ακόμη και η βέλτιστη φροντίδα τραυμάτων δεν μπορεί να αντισταθμίσει τον ενδεχόμενο επανειλημμένο τραυματισμό της πληγής, περιπτώσεις ισχαιμίας ή λοίμωξης που δεν θεραπεύονται επαρκώς. Ασθενείς με ένα έλκος βαθύτερο του επιπέδου του υποδόριου ιστού απαιτεί συχνά εντατική θεραπεία, και, ανάλογα με την κοινωνική κατάσταση των ασθενών, τους τοπικούς πόρους και τις υποδομές των εγκαταστάσεων υγείας, μπορεί να χρειαστεί να νοσηλευτούν.

Αποφόρτιση και προστασία του έλκους [11-13]

Η αποφόρτιση είναι ο ακρογωνιαίος λίθος στη θεραπεία των ελκών που προκαλούνται από αυξημένη μηχανική πίεση:

- Η προτιμώμενη θεραπεία αποφόρτισης για ένα νευροπαθητικό πελματικό έλκος είναι μια μη αφαιρούμενη (μόνιμη) συσκευή αποφόρτισης η οποία φτάνει μέχρι το γόνατο. Αυτό είναι εφικτό είτε με τοποθέτηση γύψου είτε με ειδικά προσαρμοσμένη μπότα.

- Όταν η ανωτέρω μη αφαιρούμενη συσκευή αποφόρτισης αντενδείκνυται ή δεν γίνεται ανεκτή από τον ασθενή, εξετάζεται το ενδεχόμενο να χρησιμοποιηθεί μια αφαιρούμενη συσκευή αποφόρτισης μέχρι το γόνατο. Εάν μια τέτοια συσκευή επίσης αντενδείκνυται ή είναι μη ανεκτή, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια αντίστοιχη συσκευή αποφόρτισης που φτάνει στο ύψος του αστραγάλου. Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται για τα οφέλη της συμμόρφωσης

του με μια αφαιρούμενη συσκευή, ούτως ώστε αυτή να εξασφαλιστεί στον βέλτιστο βαθμό.

- Εάν δεν είναι διαθέσιμες οι παραπάνω ή άλλες μορφές μηχανικής αποφόρτισης, εξετάστε το ενδεχόμενο χρήσης επιθεμάτων αφρού, αλλά μόνο σε συνδυασμό με κατάλληλα υποδήματα.

- Σε περίπτωση λοίμωξης ή ισχαιμίας, η αποφόρτιση εξακολουθεί να είναι σημαντική, αλλά συνιστάται προσοχή, όπως αναφέρεται στην κατευθυντήρια γραμμή του IWGDF που αφορά την αποφόρτιση. [2]

- Για μη πελματικά έλκη, προτείνεται η χρήση αφαιρούμενης συσκευής αποφόρτισης στο ύψος του αστραγάλου, κατάλληλων υποδημάτων, διαχωριστικά των δακτύλων, ή ορθώσεις, κρίνοντας πάντα βάσει το τύπο και τη τοποθεσία του έλκους.

Αποκατάσταση της αιμάτωσης του προσβεβλημένου ιστού

- Σε ασθενείς με πίεση σφυρών <50 mmHg ή ΣΑΔ <0,5, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο της επείγουσας αγγειακής απεικόνισης και, όταν τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι είναι κατάλληλη, επαναγγείωση. Επίσης, εξετάστε το ενδεχόμενο επαναγγείωσης εάν η πίεση των δακτύλων είναι <30 mmHg ή η TcPO₂ είναι <25 mmHg. Ωστόσο, το ενδεχόμενο επαναγγείωσης μπορεί να εξεταστεί και σε υψηλότερα επίπεδα πίεσης σε ασθενείς με εκτεταμένη απώλεια ιστών ή λοίμωξη, όπως αναφέρεται με περισσότερη λεπτομέρεια στην οδηγία της IWGDF για την περιφερική αρτηριοπάθεια. [3]

- Όταν ένα έλκος δεν εμφανίζει σημάδια επούλωσης εντός 6 εβδομάδων, παρά την βέλτιστη διαχείριση, συνιστάται η εξέταση του ενδεχομένου της επαναγγείωσης, ανεξάρτητα από το αποτέλεσμα των αγγειακών διαγνωστικών εξετάσεων που περιγράφονται παραπάνω.

- Εάν εξετάζεται το ενδεχόμενο ενός μείζονος ακρωτηριασμού (εγγύς του αστραγάλου), συνιστάται να εξεταστεί πρώτα η επιλογή της επαναγγείωσης.

- Ο στόχος της επαναγγείωσης είναι η αποκατάσταση της ροής σε τουλάχιστον μία εκ των αρτηριών του άκρου ποδός, κατά προτίμηση της αρτηρίας που τροφοδοτεί την ανατομική περιοχή του τραύματος. Όμως, πρέπει να αποφεύγεται η επαναγγείωση σε ασθενείς στους οποίους ο λόγος κινδύνου-οφέλους για τη πιθανότητα επιτυχίας είναι δυσμενής.

- Η επιλογή της επαναγγείωσης γίνεται με βάση τους ιδιαίτερους και εξατομικευμένους παράγοντες του ασθενούς (όπως τη μορφολογική κατανομή της περιφερικής αρτηριοπάθειας, διαθεσιμότητα αυτογενούς φλέβας, συννοσηρότητες) αλλά και βάσει των πόρων που είναι διαθέσιμοι.

- Μετά από μια διαδικασία επαναγγείωσης, η αποτελεσματικότητά της θα πρέπει να αξιολογείται με μέτρηση της αιμάτωσης.

- Δεν έχουν υπάρξει φαρμακολογικές θεραπείες για τη βελτίωση της αιμάτωσης που να έχουν αποδειχθεί ευεργετικές.

- Δίνεται έμφαση στις προσπάθειες για μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (διακοπή του καπνίσματος, έλεγχος

υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας ή χρήση αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων).

Θεραπεία λοιμώξεων σε διαβητικό έλκος ποδιού [11, 14,15]

Επιφανειακό έλκος με περιορισμένη (ήπια) λοίμωξη μαλακού ιστού:

- Χειρουργικός καθαρισμός όλων των νεκρωτικών ιστών και των γύρω κάλων.
- Έναρξη εμπειρικής θεραπείας από του στόματος με αντιβιοτικά που στοχεύουν τον χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο και στρεπτόκοκκους (εκτός εάν υπάρχουν ενδείξεις για να εξετάσετε άλλα ή πρόσθετα παθογόνα).

Βαθιά ή εκτεταμένη (δονητικά απειλητική για τα άκρα) λοίμωξη (μέτρια ή σοβαρή λοίμωξη):

- Αξιολογείται επείγοντως η ανάγκη χειρουργικής επέμβασης για απομάκρυνση νεκρωτικών ιστών, συμπεριλαμβανομένου ενδεχομένως του μολυσμένου οστού, εκτόνωση της πίεσης διαμερίσματος ή χειρουργική διαχείριση αποστημάτων.
- Αξιολόγηση για περιφερική αρτηριοπάθεια. Εάν υπάρχει, εξετάστε την επείγουσα θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της επαναγγείωσης.
- Έναρξη εμπειρικής, παρεντερικής, αντιβιοτικής θεραπείας ευρέος φάσματος, με στόχο κοινά Gram-θετικά και Gram-αρνητικά βακτήρια, συμπεριλαμβανομένων των υποχρεωτικά αναερόβιων.

- Προσαρμογή, όσο το δυνατόν στοχευμένη, του σχήματος της αντιβιοτικής θεραπείας με βάση τόσο την κλινική ανταπόκριση στην εμπειρική θεραπεία όσο και την καλλιέργεια και τα αποτελέσματα ευαισθησίας.

Μεταβολικός έλεγχος και διαχείριση συννοσηροτήτων

- Βελτιστοποίηση του γλυκαιμικού ελέγχου, εάν είναι απαραίτητο με ινσουλίνη
- Αντιμετώπιση ενδεχόμενου οιδήματος και διατροφική ρύθμιση

Τοπική φροντίδα έλκους [11-13,16]

- Τακτική εξέταση του έλκους από εξειδικευμένο ιατρό είναι ζωτικής σημασίας. Η συχνότητά εξαρτάται από τη βαρύτητα του έλκους και την υποκείμενη παθολογία, την παρουσία λοίμωξης, την ποσότητα εξιδρώματος και την κλινική πορεία του έλκους.
- Χειρουργικός καθαρισμός του έλκους και των γύρω κάλους (κατά προτίμηση με αιχμηρά χειρουργικά εργαλεία) και επανάληψη όπως κρίνεται απαραίτητο.
- Επιλογή κατάλληλων επιδέσμων για τον έλεγχο της υπερβολικής εξίδρωσης και τη διατήρηση ενός υγρού περιβάλλοντος.
- Προτείνεται η αποφυγή μουλιάσματος των ποδιών, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει διαβροχή στο δέρμα.

- Εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με αρνητική πίεση για τη θεραπεία των μετεγχειρητικών πληγών.

Σε περιπτώσεις μη μολυσμένων ελκών που δεν επουλώνονται μετά από 4 έως 6 εβδομάδες παρά τη βέλτιστη κλινική φροντίδα εξετάζονται οι παρακάτω συμπληρωματικές θεραπείες:

- Επίδεσμος εμποτισμένος με οκταθεικό άλας σακχαρώξης σε νευρο-ισχαιμικό έλκη (χωρίς σοβαρή ισχαιμία)
- Πολυστρωματικό έμπλαστρο αυτόλογων λευκοκυττάρων, αιμοπεταλίων και ινώδους σε έλκη με ή χωρίς μέτρια ισχαιμία
- Αλλομοσχεύματα μεμβράνης πλακούντα σε έλκη με ή χωρίς μέτρια ισχαιμία
- Οξυγονοθεραπεία ως συμπληρωματική θεραπεία στα ισχαιμικά έλκη που δεν επουλώνονται παρά την επαναγγείωση

Οι ακόλουθες θεραπείες δεν προτιμούνται για την διαχείριση έλκους σε τακτική βάση:

- Βιολογικά ενεργά προϊόντα (κολλαγόνο ή αυξητικοί παράγοντες) σε νευροπαθητικά έλκη
- Επίδεσμοι ή άλλα τοπικώς εφαρμοζόμενα επιθέματα που περιέχουν άργυρο ή άλλους αντιμικροβιακούς παράγοντες.

Εκπαίδευση ασθενών και οικείων [11,16]

- Εκπαίδευση των ασθενών και των φροντιστών στην (αυτό-)φροντίδα των ελκών

και πώς να αναγνωρίζουν και να αναφέρουν σημεία και συμπτώματα μιας ενδεχόμενης νέας ή επιδεινούμενης λοίμωξης (π.χ. έναρξη πυρετού, αλλαγές στην τοπική κατάσταση της πληγής και επιδείνωση της υπεργλυκαιμίας)

- Κατά τη διάρκεια περιόδου αναγκαστικής μακροχρόνιας ανάπαυσης του ασθενή είτε σε κατάκλιση είτε σε νοσηλεία, παροχή οδηγιών για την αποφυγή εξέλκωσης στον ετερόπλευρο άκρο πόδα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η πανδημία COVID-19 έχει περιπλέξει την παρακολούθηση και αντιμετώπιση του διαβητικού ποδιού στην κλινική πράξη. Καθώς η τακτική παρακολούθηση στα εξωτερικά ιατρεία είναι σπανιότερα εφικτή, είναι σημαντικό σε κάθε επίσκεψη να δίνεται έμφαση στη διαστρωμάτωση του κινδύνου και στην κατάλληλη εκπαίδευση του ασθενούς. Εξίσου σημαντική είναι η αξιολόγηση της συνολικής γλυκαιμικής ρύθμισης του ασθενούς και η λήψη όλων των μέσων προστασίας έναντι της COVID-19 δεδομένων των συννοσηροτήτων των ασθενών με διαβητικό πόδι. Ασθενείς με έλκη διαβητικού ποδιού στερούνται της απαραίτητης τακτικής παρακολούθησης και εξατομικευμένης θεραπείας με αποτέλεσμα την επιδείνωση των ελκών, την αύξηση των λοιμώξεων και των ακρωτηριασμών [17]. Ως εκ τούτου, κάθε επίσκεψη αποκτά μεγαλύτερη βαρύτητα για την πρόγνωση του έλκους και του ασθενούς συνολικά.

Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, υπηρεσίες τηλεϊατρικής χρησιμοποιήθηκαν για την

παρακολούθηση χρόνιων παθήσεων όπως ο ΣΔ, η αρτηριακή υπέρταση και οι κεφαλαλγίες με ικανοποιητικά αποτελέσματα [18]. Πολλοί ερευνητές έχουν προτείνει τη χρήση της τηλεϊατρικής για την παρακολούθηση των ασθενών με έλκη

διαβητικού ποδιού [19]. Μέχρι σήμερα, δεν έχει δημοσιευθεί σχετική κλινική τυχαioποιημένη μελέτη, πράγμα που καθιστά το θέμα κατάλληλο προς διερεύνηση και συμπερίληψη σε μελλοντικές κατευθυντήριες οδηγίες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bus SA et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update)., *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3269
2. Bus SA et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3274.
3. Hinchliffe RJ et al. Guidelines on diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3276.
4. Lipsky BA et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3280.
5. Rayman G et al. Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3283
6. Raghav A, Khan ZA, Labala RK, Ahmad J, Noor S, Mishra BK. Financial burden of diabetic foot ulcers to world: a progressive topic to discuss always. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2018;9(1):29-31. doi: 10.1177/2042018817744513
7. Monteiro-Soares M et al. Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3273.
8. Reis MK, Mario JS, Ferreira MC. Main risk factors for diabetic foot. *Diabetol Metab Syndr.* 2015;11:7(Suppl 1):A26.
9. Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. *Semin Vasc Surg.* 2018;31(2-4):43-48.
10. Baltzis D, Eleftheriadou I, Veves A. Pathogenesis and treatment of impaired wound healing in diabetes mellitus: new insights. *Adv Ther.* 2014;31(8):817-36.
11. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA; IWGDF Editorial Board. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3266.
12. Bus SA et al., IWGDF Editorial Board. Standards for the development and methodology of the 2019 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3267.
13. IWGDF Editorial Board. IWGDF definitions and criteria. 2019; Available at: <https://iwgdfguidelines.org/definitions-criteria/>. Accessed January 3, 2021

14. Blanchette V, Brousseau-Foley M. Prise en charge multidisciplinaire de l'infection de l'ulcération plantaire diabétique [Multidisciplinary management of diabetic foot ulcer infection]. *Rev Med Interne*. 2021 Jan 12;S0248-8663(20)30374-X. French.
15. Dixon D, Edmonds M. Managing Diabetic Foot Ulcers: Pharmacotherapy for Wound Healing. *Drugs*. 2020 Dec 31.
16. Mohamad M, Pham TT, Jornayvaz FR, Pignel R, Glauser F, Suva D. Ulcère du pied chez un patient avec un diabète : quelle prise en charge médico-chirurgicale ? [Management of a foot ulcer in a patient with diabetes]. *Rev Med Suisse*. 2020 Dec 16;16(719):2446-2452.
17. Caruso P, Longo M, Signoriello S, Gicchino M, Maiorino MI, Bellastella G, et al. Diabetic Foot Problems During the COVID-19 Pandemic in a Tertiary Care Center: The Emergency Among the Emergencies. *Diabetes Care*. 2020 Oct;43(10):e123-e124.
18. Monaghesh, E., Hajizadeh, A. The role of telehealth during COVID-19 outbreak: a systematic review based on current evidence. *BMC Public Health* 20, 1193 (2020).
19. Tchero H et al. 'Telemedicine in Diabetic Foot Care: A Systematic Literature Review of Interventions and Meta-analysis of Controlled Trials', *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 2017; 16(4), pp. 274–283.

CLINICAL GUIDELINES

Diabetic foot: Practice guidelines of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) 2020-2021**C. Tsagkaris^{1,2}, N. Sevdalis¹, E. Syrigou¹, A. Vakka^{1,3}, A. Kamaratos¹**

¹Diabetic Foot Clinic, Tzaneio General Hospital, Piraeus, ²University of Crete, Faculty of Medicine, Heraklion, ³University of Patras, Faculty of Medicine, Patras, Greece

ABSTRACT

Diabetic foot ulcers burden patients and healthcare systems worldwide. Multidisciplinary healthcare workers are involved in the monitoring and treatment of the disease. Therefore, a comprehensive update of the standing practice guidelines is necessary, in order to optimize the management of this condition and decrease its complications. The International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) has been publishing updated guidelines on an annual basis since 1999 summarizing the emerging evidence. The purpose of this review is to provide an overview of the latest guidelines for the prevention and management of diabetic foot ulcers.

Keywords: diabetic foot, ulcer, guidelines, management, diabetes mellitus

C. Tsagkaris, N. Sevdalis, E. Syrigou, A. Vakka, A. Kamaratos. Diabetic foot: Practice guidelines of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) 2020-2021. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 165-180
